

WEISHENGJIAN YI SHIYAN SHI SHENGWU ANQUANGUAN LI

卫生检疫实验室

生物安全管理

主编◎高玉潮



 军事医学科学出版社

HEALTH INSPECTION LABORATORY BIOLOGICAL SAFETY MANAGEMENT

卫生检疫实验室

生物安全管理

第二版 王惠明

人民卫生出版社

卫生检疫实验室生物安全管理

主 编 高玉潮

副主编 陈佳木 于 竞 肖 武 宋诚本
陈筱铁 高 博

审 校 赵 勇 欧阳钦芬 郑则斌 蔡光增

编 委 (按姓氏笔画排序)

于 勇 王公东 王宇平 王光辉
王苏平 史灵梅 闫 诚 李小宁
李平航 刘依德 张乃榕 张水清
张建庆 张建明 陈 敏 陈春城
邹自杰 林玉辉 林 敏 林婉恩
黄金宝 黄健群 黄恩炯 梁 军
赖天然 蔡亨忠 蔡怡珊

军事医学科学出版社
· 北 京 ·

内容提要

卫生检疫实验室承担口岸卫生检疫技术支撑职能,实验室业务活动不可避免地接触到境内外潜在生物危害样本,其生物安全已日益成为关乎国境卫生安全和社会、经济及人民群众健康的重点关注环节。本书提出了卫生检疫实验室生物安全概念、危险因素、原则和对策等;介绍了卫生检疫实验室生物安全相关基础知识,包括:提出建立生物安全管理体系、如何建立生物安全管理体系、体系包含的基本要素、配套的相关管理制度和程序文件范本等;介绍了卫生检疫实验室生物安全标准操作规程,包括:危害度评估具体方法和规程、实验室关键生物安全设施设备的使用规程、实验室主要活动的生物安全标准操作规程等。此外,提供卫生检疫实验室常用管理及记录表格范本,供读者参考。

本书注重实用性,可作为卫生检疫实验室重要工具手册,也可作为其他专业生物安全实验室参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

卫生检疫实验室生物安全管理/高玉潮主编.

-北京:军事医学科学出版社,2013.1

ISBN 978-7-5163-0084-8

I. ①卫… II. ①高… III. ①卫生检验-
实验室管理-安全管理 IV. ①R115-33

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第267066号

策划编辑:李 玫 责任编辑:李 玫

出版人:孙 宇

出版:军事医学科学出版社

地址:北京市海淀区太平路27号

邮编:100850

联系电话:发行部:(010)66931051,66931049,63827166

编辑部:(010)66931039,66931127,66931038

传真:(010)63801284

网址:<http://www.mmsp.cn>

印装:三河市双峰印刷装订有限公司

发行:新华书店

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:12

字数:328千字

版次:2013年1月第1版

印次:2013年1月第1次

定价:35.00元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

前言

当今,生物安全问题已日渐成为影响全球社会、经济、环境和人类健康等方面的重要问题。尤其是随着交通工具、货物和人员的全球流动,各国国境口岸直接暴露于全球疫区的风险大为增加,国境口岸生物安全工作面临着严峻挑战。卫生检疫专业实验室为口岸的卫生检疫工作提供技术支持,主要职责包括:出入境人员传染性疾病的监测;出入境交通工具、集装箱、货物、行李、邮包等携带媒介生物的监测;口岸核生化恐怖因子的检测鉴定等。因此,卫生检疫实验室的生物安全已成为关乎国境卫生安全和社会、经济及人民群众健康的重要环节。

尽管各国政府和相关机构已发布了各类生物安全规范,但迄今未见针对卫生检疫实验室的既实用又方便的综合性、专业性生物安全相关规范性出版物。本书立足于实用性和专业性,针对我国卫生检疫实验室目前面临的生物安全现状和问题进行编写,可为国内卫生检疫实验室提供技术参考和范本。鉴于三级生物安全防护水平(BSL-3)以下实验室在我国卫生检疫实验室中占有比重较大,本书主要针对卫生检疫实验室生物安全通用要求进行探讨,未对动物生物安全防护水平(ABSL)、BSL-3级及以上防护水平的实验室生物安全特殊要求进行详细说明。

全书分为4篇。第一篇概论,包括背景、卫生检疫实验室生物安全概念、常用术语、卫生检疫实验室生物安全的危害因素、卫生检疫实验室生物安全的原则和对策等;第二篇介绍卫生检疫实验室生物安全基础知识,包括提出建立生物安全管理体系、如何建立生物安全管理体系、体系包含的基本要素、配套的相关管理制度和程序文件范本等;第三篇介绍卫生检疫实验室生物安全标准操作规程,包括危害度评估具体方法和规程、实验室关键生物安全设施设备的使用规程、实验室各项活动的生物安全要求的标准操作规程等;第四篇为附录,包括管理及记录表格范本和引用、参考文件清单。

由于水平有限,本书难免有不妥和错误之处,欢迎广大读者批评指正。

编者

目录

第一篇 概 论

第一章 背景	(1)	第五章 卫生检疫实验室生物安全的	
第二章 卫生检疫实验室生物安全	(3)	原则和对策	(9)
第三章 术语	(5)	第一节 生物安全原则	(9)
第四章 卫生检疫实验室涉及的生物		第二节 防护对策	(9)
安全危险因素	(7)		

第二篇 卫生检疫实验室生物安全基础知识

第六章 生物安全实验室分级管理及		护要求	(69)
要求	(12)	第十二章 消毒和灭菌	(71)
第一节 生物安全实验室的分级	(12)	第一节 实验室的清洁	(71)
第二节 生物安全实验室设计原则		第二节 消毒方法的选择	(72)
及基本要求	(13)	第三节 常用化学杀菌剂(消毒剂) ..	(73)
第三节 高致病性病原微生物实验		第四节 物理消毒灭菌法	(76)
室和实验活动生物安全审批	(13)	第十三章 生物样本采集、包装、保存	
第四节 各级生物安全实验室防护		和运输的生物安全要求	(83)
要求	(16)	第一节 生物样本的采集	(83)
第七章 卫生检疫实验室生物安全风		第二节 生物样本的包装	(84)
险分析	(25)	第三节 生物样本的接收和溢出处	
第一节 卫生检疫实验室生物安全		理程序	(87)
风险分析的必要性	(25)	第四节 卫生检疫实验室生物样本	
第二节 实验室生物安全风险评估 ..	(25)	保存要求	(88)
第三节 实验室生物安全风险分析		第五节 生物样本的运输要求	(89)
过程	(28)	第十四章 卫生检疫实验室感染及应	
第八章 生物因子危害度评估	(30)	急处置	(91)
第一节 生物因子危害度评估	(30)	第一节 实验室感染及其来源	(91)
第二节 未知病毒的危害度评估	(33)	第二节 实验室感染控制	(91)
第九章 常见病原体生物安全水平	(42)	第三节 实验室感染应对方案	(92)
第一节 病毒	(42)	第四节 实验室感染应急程序	(92)
第二节 细菌	(51)	第十五章 实验室危险品、水、火、电及	
第三节 其他	(56)	辐射的安全	(95)
第十章 常见生物安全设备	(60)	第一节 生物安全实验室中化学品	
第十一章 个人防护装备	(66)	安全操作技术	(95)
第一节 身体各部位的防护装备	(66)	第二节 生物安全实验室水、火和电	
第二节 生物安全实验室的个人防		的安全	(99)
		第三节 生物安全实验室防辐射安全 ..	(101)

第三篇 卫生检疫实验室生物安全管理体系

第十六章 卫生检疫实验室生物安全 管理体系模式及管理要素 (107)	第九节 生物安全监督程序 (133)
第一节 卫生检疫实验室生物安全 管理体系模式 (107)	第十节 设施和环境控制程序 (136)
第二节 基本管理要素 (107)	第十一节 环境保护程序 (138)
第十七章 生物安全管理手册 (110)	第十二节 开展新项目程序 (140)
第一节 适用范围 (110)	第十三节 设施、设备管理程序 (141)
第二节 引用标准、术语及定义 (111)	第十四节 采样和样本管理程序 (144)
第三节 组织 (111)	第十五节 生物安全实验室人员一 览表 (146)
第四节 生物安全管理体系 (112)	第十六节 生物因子危害度评估制 度 (146)
第五节 实验室布局图及采用的生 物安全防护技术参数 (114)	第十七节 实验室准入制度 (147)
第六节 文件控制 (114)	第十八节 实验室生物危险标识使 用规定 (149)
第七节 合同评审 (115)	第十九节 实验室人员健康监护制 度 (150)
第八节 检测的分包 (115)	第二十节 实验室应急处置预案 (152)
第九节 不符合生物安全要求工作 的控制 (116)	第十九章 实验室生物安全规范 (157)
第十节 纠正措施 (117)	第一节 实验室危险品管理制度 (157)
第十一节 预防措施 (117)	第二节 虫媒饲养室的管理制度 (158)
第十二节 生物安全监督 (117)	第三节 实验室废弃物处理制度 (159)
第十三节 改进 (118)	第四节 实验室生物因子危害度评 估规程 (160)
第十四节 生物安全要求总则 (119)	第五节 生物安全实验室个人防护 操作规范 (162)
第十五节 人员 (119)	第六节 卫生检疫实验室常用生物 样本采集、包装、运输、保 存的生物安全规范 (165)
第十六节 设施和环境条件 (120)	第七节 卫生检疫实验室常用消毒 技术规程 (167)
第十七节 设备管理 (121)	第八节 生物安全柜生物安全操作 规范 (171)
第十八节 采样及样本处置 (122)	第九节 离心机生物安全操作规范 (171)
第十八章 生物安全程序文件及制度 (123)	第十节 其他卫生检疫实验室常用 生物安全操作技术规程 (174)
第一节 岗位职责描述 (123)	第十一节 对可能含有朊蛋白物质 的防护规程 (179)
第二节 人员监督与培训程序 (124)	
第三节 文件管理程序 (126)	
第四节 合同评审程序 (128)	
第五节 检测的分包程序 (129)	
第六节 不符合生物安全要求工作 的控制程序 (130)	
第七节 纠正措施控制程序 (131)	
第八节 预防措施控制程序 (132)	
附录一 管理表格清单 (180)	
附录二 安全清单 (181)	
参考文献 (186)	

第一篇 概论

第一章 背景

生物安全(Biosafety)问题已日渐成为影响全球社会、经济、环境和人类健康等方方面面的严峻问题。生物安全事故主要在生态环境、生物多样性及影响人体健康等方面引发严重后果,对社会稳定、人民身体健康及经济,甚至是人类的生存都可能造成极大损失和危害。历史上较严重的生物安全事故屡见不鲜,如:2005年,美国实验室发生甲型H2N2亚型流感病毒样本误发事件;2003-2004年,中国和新加坡先后发生3起严重的实验室SARS病毒感染事件;2001年,美国的邮件炭疽恐怖事件震惊世界,生物武器、生物恐怖主义已打破了军民的界线,民众的生物防御已经受到全球的普遍关注;2001年,英国暴发口蹄疫疫情,经英国环境食品与农村事务部(DEFRA)追查发现,病毒可能源自一所著名疫苗实验室;到2001年6月为止,美国共报道57名职业暴露后艾滋病病毒感染者;1995年,日本东京发生地铁沙林毒气恐怖袭击案;美国在1987-1989年间,发生过B病毒透过外露伤口和针筒误刺或气溶胶感染,导致47名医疗和相关研究人员死亡;1979年,前苏联斯维尔德洛夫斯克发生炭疽芽胞杆菌泄漏事件;1967年德国发生马尔堡病毒实验室感染事件;二战期间多个国家进行了生物武器的研制,并被证实在全球多个地区使用,至少造成数万人染病,数千人死亡等。此外,造成生态灾难的物种入侵事件(如澳洲野兔、水葫芦等)和影响生物多态性的基因重组生物等亦属生物安全问题。

国际组织和各国政府高度重视生物安全问题,并为此制定和发布了各类有关生物安全保障的文件。其中重要的有:《卡塔赫纳生物安全议定书》(Cartagena Protocol on Biosafety),为防范和控制转基因生物可能产生的各种风险,保护全球的生物多样性和人类健康,联合国环境规划署和《生物多样性公约》秘书处从1994年开始组织制定“生物安全议定书”,共组织了10轮工作组会议和政府间谈判,我国政府于2000年8月正式签署《〈生物多样性公约〉的卡塔赫纳生物安全议定书》,生物安全是《生物多样性公约》最重要的议题之一;《实验室生物安全手册》(Laboratory Biosafety Manual. WHO),为规范医学生物实验室生物安全操作,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)连续发布了三版,该手册对微生物危害等级、实验室防护等级、标准实验室操作、个人防护危害度评估、实验室运行及认可等方面做了较为明确的规范;欧美发达国家也陆续发布了《微生物和生物医学实验室的生物安全》(Biosafety in the Microbiological and Biomedical Laboratories. CDC and NIH)、《涉及重组DNA研究的生物安全指南(NIH指南),2002》[Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules(NIH Guidelines),2002]、《生物因子危害程度及防护分类》(Categorisation of Biological Agents According to Hazard and Categories of Containment)等。很多国家在制定本国的生物安全准则时,主要参考WHO的《实验室生物安全手册》和美国疾病预防控制中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)的《微生物和生物医学实验室的生物安全》两个文件。我国政府高度重视生物安全问题,近年来先后制定发布相关法律法规制度标准数十项,主要有:《中华人民共和国传染病防治法》、《中华人民共和国国境卫生检疫法》、《病原微生物实验室生物安全管理条例》、《可感染人类的高致病性病原微生物菌(毒)种或样本运输管理规定》、《微生物和生物医学实验室生物安全通用准则》、《实验室生物安全通用要求》、《生物安全实验室建筑技术规范》、《人间传染的病原微生物名录》(以下简称《名录》)等。

在所有生物安全问题中,由病原微生物带来的危害最为广泛。近年来,随着贸易全球化,入境人员和物品流动频繁,传染病病原体可以随着快速交通工具迅速播散到全球,此外,新发传染病呈现出暴发传播迅速和频繁的特点,均对国境口岸卫生安全构成极大的威胁,如接连发生的 SARS 和甲型 H1N1 流感疫情的全球大流行、区域性的疯牛病和高致病性禽流感疫情暴发、日益严峻的生物恐怖威胁等。疫情随着全球化进程,通过各国国境口岸进行广泛传播变得日益频繁。实验室管理和操作不当引发的病原微生物感染事件逐年增加成为生物安全的另一重大隐患。据不完全统计,医学实验室技术人员获得性感染风险比普通人群高出数倍。在已报道统计的案例中,不足 20% 是由于事故引发,而超过 80% 的病例可能是由于感染气溶胶暴露所引起的,除近距离接触暴露于气溶胶的途径外,实验室中对感染性样本开放性操作所产生气溶胶方式也是气溶胶传播感染性病原的主要环节。

早在 1873 年,我国就在上海和厦门开展口岸卫生检疫工作。1930 年从上海开始在部分入境口岸成立了专门的卫生检疫机构,结束了海港检疫由海关等部门兼办的各自为政业务混乱的局面。新中国成立后,我国政府对卫生检疫非常重视,先后制定法令并在各个入境口岸建立健全了卫生检疫机构,特别是 1957 年颁布了《国境卫生检疫条例》,1987 年实施了《国境卫生检疫法》,1989 年又出台了其实施细则。1998 年国务院机构改革,将原卫生部的国境卫生检疫机构、原农业部的动植物检疫机构和原国家商品检验机构“三检合一”,组建了国家出入境检验检疫局。2001 年,与质量技术监督局合并为国家质检总局。我国的卫生检疫机构在入境检疫中多次检出登革热、疟疾、基孔肯雅热、流感、感染性腹泻等外来疫情疫病,有效地保护了我国人民的健康。卫生检疫专业实验室为口岸的卫生检疫工作提供技术支持,主要职责包括:出入境人员的疾病监测;出入境交通工具、集装箱、货物、行李、邮包等携带媒介生物的监测;口岸核生化恐怖因子的检测鉴定等,实验室业务活动不可避免接触到境内外潜在生物危害样本,由此造成潜在生物安全问题的几率也逐步增加。因此,卫生检疫实验室的生物安全已日益成为关乎国境卫生安全和社会、经济及人民群众健康的重点关注环节。

根据国务院发布的《病原微生物实验室生物安全管理条例》第二十三、二十四条规定,卫生检疫实验室可开展我国病原微生物安全名录中几乎所有病原微生物的应急检测活动,此外由于检测样本类型及来源的复杂性,其可能包含高致病性病原微生物的几率较大。基于以上特点,卫生检疫实验室承受的生物危害风险远大于其他系统同级生物安全实验室。目前,卫生检疫系统 BSL-3 级以下实验室占到国内卫生检疫实验室的绝大部分。国内外政府和相关机构尽管发布了大量、较为全面的生物安全规范,但针对卫生检疫实验室实用方便的综合性、专业性卫生检疫生物安全相关规范性文件迄今未见。因此,编写适用于卫生检疫实验室的规范性生物安全管理體系迫在眉睫。

第二章 卫生检疫实验室生物安全

生物安全问题已引起全球关注,较早出现的生物安全定义是:应适用于可能对生物多样性的保护和可持续使用产生不利影响的所有改性活生物体(Living Modified Organisms)与生物有关的各种因素的越境转移、过境、处理和使用,同时亦顾及对人类健康构成的风险(引自《生物多样性公约》的卡塔赫纳生物安全议定书)。这个定义显然是针对生物多样性适用于农业保护方面,虽提及人类健康,但在定义中并不能明确理解到关乎人类健康的生物安全的因素、途径及方式。目前,生物安全概念存在多种阐述,通常认为生物安全有狭义和广义之分。狭义的生物安全,是指现代生物技术的研究、开发、应用以及转基因生物的跨国越境转移可能对生物多样性、生态环境和人类健康产生潜在的不利影响。广义的生物安全是国家安全的组成部分,是指与生物有关的各种因素对社会、经济、人类健康及生态环境所产生的危害或潜在风险。要建立并完善生物安全管理法律法规体系有赖于对生物安全概念的内涵有一个科学、合理的认识。然而从现有的国际法律文件看,包括已经生效的生物安全专门性国际条约《卡塔赫纳生物安全议定书》,对生物安全都没有一个明确的定义,对生物安全概念的理解也很不一致。

事实上,生物安全是一个很广泛的概念,从上文中描述的各种生物安全概念看,生物安全涉及农业、生物多样性、生态、环境保护、国家安全以及人体健康等领域,已渗透到国家和社会的方方面面(图2-1)。不同领域在专业性、研究目的、活动内容及对生物安全要求等方面不尽相同,很难用一个统一的定义对生物安全进行诠释。因此,在不同行业和领域相继给出了各自的生物安全概念和定义。如,侧重于生态环境保护的生物安全是指生物种群的生存发展处于不受人类不当活动干扰、侵害、损害、威胁的正常状态,它同时也对人体健康、食品安全、农业生产等领域产生影响;而针对生物恐怖和人体健康的生物安全定义也不尽相同。

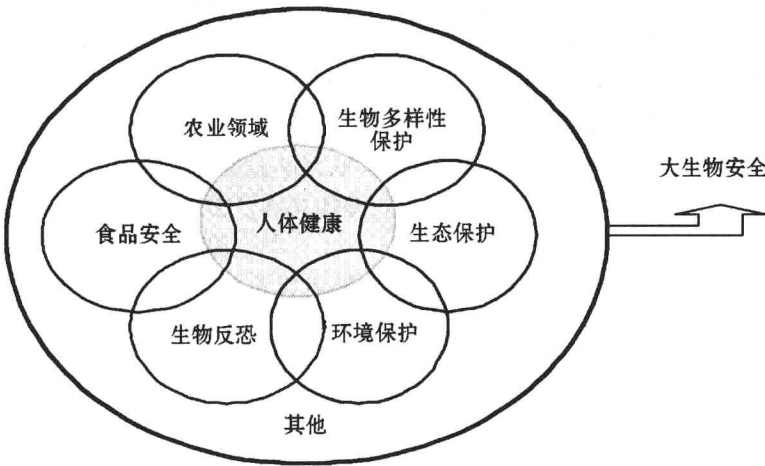


图 2-1 生物安全内涵

对于从事检测和研究活动的实验室这一特定部门,其生物安全内涵具有特殊要求。不同实验室在检测样本来源、检测活动采用的流程、技术手段各有侧重,检测的服务对象等方面也存在不同。因此,对于从事人体健康、生物多样性以及环境保护等具体行业或某项具体活动的实验

室,生物安全定义需要具体化,而不能一概而论,否则在实践过程中易引起混淆(图 2-2)。

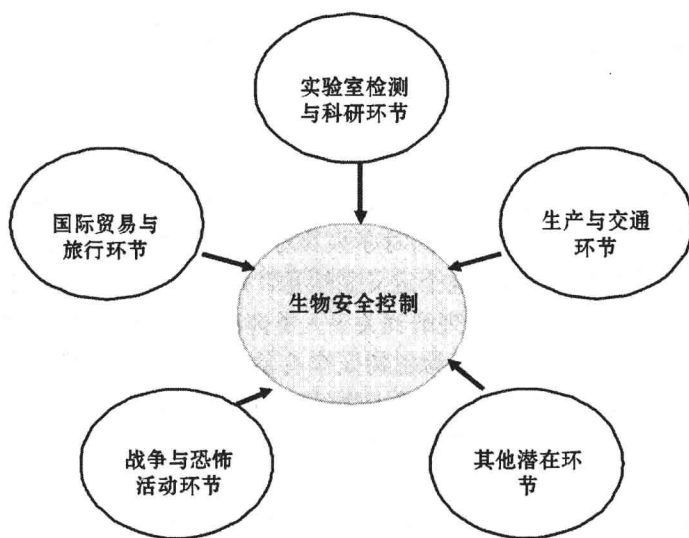


图 2-2 生物安全控制点

因此,为明确和方便本书的理解和使用,编者结合国内外相关规定和卫生检疫实验室具体活动内容,在本书中专门提出卫生检疫实验室生物安全的一般性解释——口岸卫生检疫实验室检测活动中(包括样本采集、包装、运输、保存、转移、检测、实验室设施改变及科研等)涉及的改性活生物体与生物有关的各种因素对社会安全稳定、经济发展、人体健康、生态(主要指外来医学媒介入侵)、环境保护(主要指有毒有害物质污染)及检验检疫活动所产生的危害或潜在风险。这里所谓的“活生物体与生物有关的各种因素”,一是天然的生物因子,主要包括动物和微生物,其中微生物特别是致病性微生物所导致的安全问题,如生物武器、生物恐怖、重大传染病的暴发流行、实验室泄漏及医源性感染等,是人类社会所面临的最重要、最现实的生物安全问题;二是转基因生物,主要包括转基因动物、转基因食物和转基因微生物;三是生物技术,人们在利用生物技术造福人类的同时,也可能带来意想不到的安全问题,特别是生物技术的滥用对人类健康、生态环境以及社会、经济都可能造成严重危害。

第三章 术 语

1. 卫生检疫实验室 从事涉及中华人民共和国人出境卫生检疫检测活动的机构及部门,涉及相关业务包括医学生物媒介监测、病原体检测、医学检查、有毒有害物质检测、毒理学实验以及卫生检疫培训教学等。

2. 卫生检疫实验室生物安全 口岸卫生检疫实验室检测活动中(包括样本采集、包装、运输、保存、转移、检测、实验室设施改变及科研等)涉及的改性活生物体与生物有关的各种因素对社会安全稳定、经济发展、人员健康、生态、环境保护及检验检疫活动所产生的危害或潜在风险。本书所指的“改性活生物体与生物有关的各种因素”是指天然或生物技术改造的生物因子,主要包括病原微生物及其毒素、植物毒素和有毒有害物质。其中微生物特别是致病性微生物所导致的安全问题,如生物武器、生物恐怖、重大传染病的暴发流行、实验室泄漏及医源性感染等,是本书涉及的主要生物安全内容。

3. 改性活生物体(Living Modified Organisms, LMOs) 亦称遗传修饰生物(Genetically Modified Organisms, GMOs),是指凭借现代生物技术获得的遗传材料新异组合的活生物体。实际上就是将外源 DNA 导入生物体基因组,引起了遗传改变,改变了遗传组成的生物,即转基因生物。这里强调活生物体,活体就是能够遗传或者复制遗传材料的生物实体。如种子就是一个活体。现代生物技术主要是指试管核酸技术, DNA 重组或者核酸导入细胞或细胞器、超分类学科的细胞融合等。

4. 实验室生物安全防护 实验室工作人员所处理的实验对象含有致病的微生物及其毒素时,通过在实验室设计建造、使用个体防护装置、严格遵从标准化的工作及操作程序和规程等方面采取综合措施,确保实验室工作人员不受实验对象侵染,确保周围环境不受其污染。

5. 生物因子危害度评估(Assessment of Biological Factors Risk Degree) 生物安全工作的核心是危害度评估。借助多种方法对某一个特定生物因子的操作程序或实验进行危害度评估,其中最重要的是专业判断。危害度评估应当由那些对所涉及的生物因子特性、设备和规程、动物模型以及防护设备和设施最为熟悉的人员进行。实验室负责人或项目负责人应当负责确保进行充分和及时的危害度评估,同时也有责任与所在实验室的安全委员会和生物安全工作人员密切合作,以确保有适当的设备和设施来进行相关的研究工作。

6. 生物危害分级 分为4级。

生物危害1级:对个体和群体危害程度低,已知的不能对健康成年人和动物致病的微生物。

生物危害2级:对个体危害程度为中度,对群体危害较低,主要通过皮肤、黏膜、消化道传播。对人和动物有致病性,但对实验人员、动物和环境不会造成严重危害的动物致病微生物,具有有效的预防和治疗措施。

生物危害3级:对个体危害程度高,对群体危害程度较高。能通过气溶胶传播的,引起严重或致死性疫病,导致严重经济损失的动物致病微生物,或外来的动物致病微生物。对人引发的疾病具有有效的预防和治疗措施。

生物危害4级:对个体和群体的危害程度高,通常引起严重疫病的、暂无有效预防和治疗措施的动物致病微生物。通过气溶胶传播的,有高度传染性、致死性的动物致病微生物;或未知的危险的动物致病微生物。

7. 生物安全事件(事故)(Biosafety event/accident) 根据实验室生物安全事件(事故)的性

质、危害程度和涉及范围,实验室生物安全事件划分为三类,即:一般生物安全事件、重大生物安全事件和重大生物安全事故。

一般生物安全事件是指对人及环境构成一定威胁,具有转移性和破坏性的生物安全事件。

重大生物安全事件是指对人及环境未构成实质性侵害,但构成严重威胁,具有高度侵袭性、传染性、转移性、致病性和破坏性的生物安全事件。

重大生物安全事故是指对人及环境构成实质性侵害,且具有高度侵袭性、传染性、转移性、致病性和破坏性的生物安全事件。

8. 气溶胶(Aerosols) 空气中悬浮的对大气有污染的固态或液态颗粒的总称,典型大小为0.01~10微米,能在空气中滞留至少几个小时。气溶胶污染物有自然或人类两种来源。气溶胶颗粒微小,浓度不大时,肉眼难以发现,加之气溶胶在空气中可长时间悬浮,因此极易随气流扩散,且难以察觉。气溶胶浓度大时可直接对人体呼吸道造成伤害,当气溶胶含有有毒有害物质和生物危害因子时,将会给环境和人体造成严重危害。气溶胶的产生有多种原因,卫生检疫实验室具有生物危害的气溶胶主要是由于实验相关操作所产生,例如:生物样本开放性操作(开启容器、移液、研磨、剪切等)、离心、泄露、医疗废弃物处置不当等。如何控制气溶胶引起的危害,是卫生检疫实验室生物安全工作的重点之一。

9. 消毒(Disinfect) 杀死病原微生物、但不一定能杀死细菌芽胞的方法。通常用化学的方法来达到消毒的作用。用于消毒的化学药物叫做消毒剂。

10. 灭菌(Sterilize) 把物体上所有的微生物(包括细菌芽胞在内)全部杀死的方法,在卫生检疫实验室中通常用于试剂配制、样本前处理、医疗废弃物处置等工作,以达到消除生物危害和保证检测准确性的目的。常用物理方法,罕用生物方法和化学方法。

11. 防腐(Antiseptic) 防止或抑制微生物生长繁殖的方法。在卫生检疫实验室中通常用于样本保存和样本前处理过程。用于防腐的化学药物叫做防腐剂。

12. 无菌(Sterile) 不含活菌的意思,是灭菌和过滤净化的结果。在卫生检疫实验室中通常用于培养基和试剂配制、接种、细胞培养感染、克隆实验等操作过程。防止微生物进入机体或物体的操作技术称为无菌操作。

13. 生物因子(Biotic factor) 本书生物因子特指一切改性活生物体与生物危害有关的各种因素,包括:天然生物因子,主要是致病性微生物及生物所产生的毒性和传染性物质;转基因生物,主要是转基因微生物;生物技术所产生和使用的相关毒性和传染性物质。

14. 风险(Risk) 危险发生的概率及其后果严重性的综合。而实验室风险就是实验室活动所涉及的生物因子导致伤害、损伤和疾病,以及这些伤害、损伤和疾病严重性的综合。

15. 风险分析(Risk analysis) 根据所掌握的资料和数据,对实验室活动可能造成风险的分析。包括对风险因素的确定、风险评估、管理和交流等过程。

16. 风险评估(Risk assessment) 对风险因素发生的概率、危害以及后果进行客观的估计。实验室生物安全风险评估必须同时包括两个过程,一是对所涉及的生物因素的风险大小的评估,二是对可能的生物因子风险可接受与否的评估。

第四章 卫生检疫实验室涉及的生物安全危险因素

卫生检疫实验室涉及的生物安全危险因素不仅来自于具有生物活性的感染样本开放性操作,还可能来自于实验室其他所有活动。至少包括:

1. 采样、留样、样本交接及保存过程 此过程为样本的开放性处置,产生气溶胶和样本泄露、丢失的概率较大,属于生物危害高风险环节,易发生感染。生物样本包括已知或可能含有病原微生物的样本,如血液、血清、血浆、体液、病理组织、媒介生物、微生物培养物、废弃物等,可通过破损皮肤、消化道、呼吸道暴露等方式直接或间接接触途径而感染。

2. 所有未检验的样本 卫生检疫实验室接收的样本具有潜在高风险性和不确定性,所有未检测样本的开放性操作均应按生物危害样本对待。

3. 检测过程 样本前处理、活性生物体接种、有毒有害试剂配制与使用、废弃物现场处置等环节具有高风险性。在此过程中生物危害主要来自气溶胶的产生,离心、移液、容器开启、超声波破碎、研磨、搅拌、振荡、注射器排液等操作均可能产生气溶胶。气溶胶的吸入是生物安全实验室中最危险也是最容易发生的事故。良好个人防护、实验操作规范和习惯是此环节生物安全的有效保障。

4. 所有初筛结果为阳性或可疑的样本 在选择确证方法和其他间接检测方法等进一步操作时应重新进行生物危害度评估,同时需要按相应阳性病原危害度进行个体防护、环境和设施设备的消毒处理。

5. 与可疑患者及患者的接触过程 此过程为实验室主要医源性感染的环节,在提前做好生物危害度评估和有效防护措施的前提下,还应充分考虑个人安全防护和患者心理接受程度及方便沟通交流之间的平衡问题,避免对此过程操作带来不必要的阻力。

6. 废弃物的处置过程 实验室废弃物中可能包含活性感染物质和(或)有毒有害物质,废弃物处置不当可能造成人员、设施设备及环境的感染和污染,实验室内产生的废弃物一律按医源性废弃物进行处置。

7. 疫苗的管理 实验室人员监护可能使用到的疫苗应严格管理,主要关注疫苗的安全性和质量问题,还应注意疫苗的合理使用,避免疫苗滥用,降低因不必要使用所带来的风险。

8. 辐射安全 实验室需要加强对所使用放射性物质的管理和相关人员的监护,避免照射受伤或因引发免疫力降低而导致的实验室人员感染。

9. 试剂及质控品(包括自制)的管理 试剂及质控品可能包含未灭活感染性物质和(或)有毒有害物质,使用和保存过程中应按不低于样本的生物安全要求进行管理。

10. 在岗人员生物安全防护 关注是否按要求进行防护、防护用品是否合乎标准以及需要及时整理和更换防护装备。

11. 个人及环境的卫生和消毒 个人卫生包括不披散发、勤剪指甲、不蓄胡须、不在实验室内饮食以及不在实验室内佩戴首饰等,环境设施的卫生和消毒工作是防止附着在其表面的污染物和感染性物质滞留和扩散的有效措施。

12. 医学媒介样本的管理 医学媒介的监测及其携带病原体的检测是卫生检疫实验室重要工作内容之一,某些医学媒介传播病原微生物的效能很高,同时活的医学媒介具有行动迅速、易于逃逸、逃脱后难以捕获等特点。因此,医学媒介样本的管理不能等同于其他类型的样本,需要

制定专门管理规程。

13. 样本运输 溢出和丢失是样本运输环节的高风险点,手续报批、包装、运输人员以及交通工具的选择等需严格按国家相关规定执行。

14. 人员培训 生物安全管理体系的实施、管理制度执行和规范的熟练掌握,需要由受过严格培训合格和良好风险意识的人员来落实。因此,人员培训及考核上岗内容应包括体系文件、配套制度、标准、实际操作以及生物安全意识等方面。

15. 设施环境改变 可能造成实验室设施环境改变的主要原因有:实验室搬迁、改造;不可抗力破坏。以上原因均可能造成生物危害后果,尤其是不可抗力造成的破坏。实验室搬迁和改造是可预期事件,其过程需要遵守生物安全实验室建设的相关法律法规,实验室需做好相关评估和处置措施。不可抗力是不可预期事故,如火灾、水灾、地震以及爆炸和腐蚀等,实验室需立即启动应急处置预案。

16. 意外伤害 包括各种锐器(如注射器、针头、解剖刀、其他利器和破碎玻璃器皿、仪器设备尖锐边角等)造成的刺伤、割伤及实验动物咬伤等。

17. 理化因素

(1)紫外线的暴露:包括紫外灯下长时间暴露和紫外线照射后的有毒气体暴露等。

(2)有毒化学品和消毒剂的暴露:这类物质种类很多,产生的伤害各不相同,应根据具体种类进行分析。伤害途径包括:误食、腐蚀、黏膜吸收、呼吸道吸入等。

(3)同位素或其他电离辐射的意外暴露:操作同位素试剂或其他物理射线的生物安全实验室存在此危险。放射性物质的保存、使用和废弃处理需要严格管理、严格按标准规范操作。

18. 其他 不明原因的实验室相关感染。

第五章 卫生检疫实验室生物安全的原则和对策

近年来,各国政府和世界卫生组织对生物安全问题都极为重视,组织专家和权威机构制定了一系列相关的防护措施和原则。本书在遵照我国政府相关规定的基础上结合 WHO 和美国 CDC、NIH 相关要求,提出卫生检疫实验室的生物安全原则和防护对策。

第一节 生物安全原则

卫生检疫实验室生物安全工作至少应遵循以下原则:

1. 安全第一原则 有关实验室的一切活动都应服从安全第一的要求。例如:合同评估、方法选择、样本处置、实验室改扩建、实验参数选择、参观培训、人性化服务等都应在充分进行生物安全评估的基础上实施。

2. 制度先行原则 实验室建设以及项目活动开展需要进行安全评估。而评估的基础首先要在生物安全概念、体系文件约束、标准化规范化技术支持等管理制度完成的情况下才可进行,做到有法可依、有据可循。

3. 病原隔离原则 卫生检疫实验室检测活动必须在符合相应生物安全要求的实验室内进行。在日常活动和流程选择中应尽可能少接触病原体或少进实验室。例如:能在半污染区操作的不进污染区;能在清洁区操作的不进半污染区;能一次完成的检测活动应避免重复进入实验室;2人能完成的实验不用3人;无关人员不进实验室等。使用实验室后应及时净化处理和灭菌,不存留污物。实验室检测活动结束后菌(毒)株应就地销毁或送到保藏机构保存。

4. 预防为主原则 从事病原微生物实验活动,防止实验室感染应采取预防为主的原则,要把握四个环节,即:

(1)实验室要使用经过生物和物理的检测并且合格的生物安全柜、排风过滤器和高压蒸汽灭菌器等设备,严防发生样本或菌(毒)株泄漏。

(2)通过对实验过程的安全监测,发现问题要及时采取预防和改进措施。

(3)发现人员有实验室感染的征兆,要及时采取隔离治疗措施,以防出现二代病例。

(4)做好实验室技术人员的健康监护。

5. 流程简便原则 实验室建造在保证生物安全的前提下,应考虑工作流程中活动合理方便的问题。流程简便可使技术人员工作方便、明确,易于培训掌握和习惯化,以减少注意力不集中或高强度工作中发生失误而导致生物安全事件(事故)的几率。所以在制定工作流程和方案时应该征求所有使用人的意见。

6. 职责明确原则 应做到根据具体情况成立合理的组织机构,岗位划分要合理,岗位和职责要明确,做到不越权和职责不缺失。

第二节 防护对策

卫生检疫实验室生物安全工作至少应采取以下防护对策:

1. 生物安全工作需纳入卫生检疫实验室体系管理 编制适宜、有效的生物安全手册,成立生物安全委员会,指定生物安全管理员。生物安全管理体系是为实施实验室生物安全管理和控制所需要的组织结构、程序、过程和资源,具有关联性、协调性、适应性等特点。它应能保证实验室

现有研究工作的生物安全性并满足生物安全目标。实验室应将政策、制度、计划、程序和指导书制定成文件,并将这些文件传达到全体实验人员,并被其理解、获得和执行,保证对管理方针和目标的适应性和有效性。

2. 生物危害进行分级 生物危害分级是开展实验检测活动的前提,实验室人员应熟练掌握病原体生物危害等级和从事各类实验活动所需的生物安全防护等级,在开展实验活动时做好充分准备,避免因相关知识储备不足而引起的生物安全事件(事故)。

通常根据其危险度分为1~4级。

(1)生物危害1级:对个体和群体危害程度低,已知的不能对健康成年人和动物致病的微生物。

(2)生物危害2级:对个体危害程度为中度,对群体危害较低,主要通过皮肤、黏膜、消化道传播。对人和动物有致病性,但对实验人员、动物和环境不会造成严重危害的动物致病微生物,具有有效的预防和治疗措施。

(3)生物危害3级:对个体危害程度高,对群体危害程度较高。能通过气溶胶传播的,引起严重或致死性疫病,导致严重经济损失的动物致病微生物,或外来的动物致病微生物。对人引发的疾病具有有效的预防和治疗措施。

(4)生物危害4级:对个体和群体的危害程度高,通常引起严重疫病的、暂无有效预防和治疗措施的动物致病微生物。通过气溶胶传播的,有高度传染性、致死性的动物致病微生物;或未知的危险的动物致病微生物。

3. 强调生物因子危害度评估必要性 生物安全工作的核心是危害度评估。可以借助许多方法来对某一个特定的操作程序或实验进行危险度评估。危害度评估应当由那些对所涉及的微生物特性、设备和规程、动物模型以及防护设备和设施最为熟悉的人员来进行。实验室负责人或项目负责人应当负责确保进行充分和及时的危害度评估,同时也有责任与所在机构的生物安全委员会和生物安全管理员密切合作,以确保有适当的设备和设施来进行相关的工作。危害度评估一旦进行,还应收集与危害程度相关的新资料以及来自科学文献的其他相关的新信息,以便必要时对危害度评估结果进行定期检查和修订。

4. 遵循实验室生物安全防护的基本原则、实验室的分级、各级实验室的基本要求 实验室生物安全防护的基本原则:①设置两级屏障。一级屏障包括安全设备及人员个体防护装置和措施,二级屏障是实验室的特殊设计和建设要求。②制定严格的管理制度和标准化的操作程序及规程。应将每一特定实验室从立项、建设到试用维护的全过程中有关生物安全防护综合措施的内容编入各实验室的生物安全手册中。必须指定固定的生物安全管理员。

生物安全防护实验室根据不同的病原微生物危险程度和防护要求分为4个生物安全防护级别。

5. 应加强对菌种(包含疫苗)管理 根据中国微生物菌种保藏委员会管理和组织条例的规定,为了加强医学微生物菌种的保藏管理,1985年3月23日卫生部颁布了《中国医学微生物菌种保藏管理办法》,近几年又陆续发布了关于SARS、HIV等病原微生物的保存管理办法等,做到菌种集中保存和专业化、规范化保存。卫生检疫实验室应加强对实验活动中获得的菌(毒)种和所使用的标准菌株的管理。

6. 规范实验室技术 实验室伤害以及与工作有关的感染主要是由于人为失误、不良实验技术以及仪器使用不当造成的。实验室应建立规范的操作技术和方法并严格遵循,以避免或尽量减少这类问题。

7. 加强医源性感染的预防 卫生检疫实验室人员因业务需要存在与患者或疑似患者以及非实验室生物危害环境接触的可能,因此而存在发生医源性感染和传播的风险,故医源性感染的预