

全国病原微生物实验室
生物安全培训卫生部规划教材



病原微生物 实验室生物安全

第2版

主编 / 祁国明

人民卫生出版社
People's Medical Publishing House

全国病原微生物实验室生物安全培训卫生部规划教材

病原微生物实验室 生物安全

第2版

主 编 祁 国 明

编 者 (以姓氏笔画为序)

- | | |
|-----|----------------------------------|
| 王国治 | 中国药品生物制品检定所 |
| 王秋娣 | 中国疾病预防控制中心 |
| 王健伟 | 中国医学科学院病原生物学研究所
(兼秘书) |
| 车凤翔 | 军事医学科学院微生物流行病学研究所 |
| 卢金星 | 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所 |
| 叶 强 | 中国药品生物制品检定所 |
| 刘晓波 | 卫生部科技教育司 |
| 祁国明 | 中华医学会 |
| 李劲松 | 军事医学科学院微生物流行病学研究所 |
| 李新武 | 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所 |
| 胡继红 | 卫生部临床检验中心 |
| 贺晓慧 | 中国疾病预防控制中心 |
| 海 荣 | 中国疾病预防控制中心传染病预防控制所 |
| 秦 川 | 中国医学科学院实验动物研究所
中国协和医科大学实验动物学部 |
| 郭苗云 | 卫生部科技教育司 |
| 梁米芳 | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 |
| 梁国栋 | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 |

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

病原微生物实验室生物安全 / 祁国明主编. —2 版.
北京: 人民卫生出版社, 2006.5

ISBN 7-117-07570-8

I. 病… II. 祁… III. 病原微生物-实验室-安全技术-技术培训-教材 IV. R37-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 040181 号

**病原微生物实验室生物安全
第 2 版**

主 编: 祁国明

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

邮购电话: 010-67605754

印 刷: 尚艺印装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 15

字 数: 297 千字

版 次: 2005 年 6 月第 1 版 2006 年 5 月第 2 版第 2 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-07570-8/R·7571

定 价: 25.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究
(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

第 2 版 前 言

2004 年 11 月 12 日国务院颁布了《病原微生物实验室生物安全管理条例》(以下简称《条例》), 标志着我国病原微生物实验室生物安全管理工作走上了法制化的轨道, 对我国卫生和科技工作的影响是深远的。

为了贯彻《条例》的精神, 适应我国实验室生物安全工作发展的需要, 培养具有较高生物安全素质的实验室工作人员, 进一步推动我国防病治病和卫生科学研究工作, 规范实验室生物安全培训工作, 卫生部科技教育司于 2005 年组织编写了《病原微生物实验室生物安全》培训教材(第 1 版), 并在全国开展了相关人员的培训。

经过一年多的实践, 我们深刻体会到开展实验室生物安全培训工作的必要性。为了进一步做好培训工作, 我们在听取各方面意见的基础上, 对第 1 版教材进行了丰富和优化。

第 2 版的编写仍以《条例》为指导, 在保留第 1 版主要内容的基础上, 主要增加了对卫生部近期公布的有关管理文件的讲解, 以及危害评估的范例等内容。针对各级各类医疗卫生机构实验室生物安全工作的实际情况, 参考有关国际组织和国家的相关资料, 在内容的设计上更加注重了实用性。

编写队伍在基本保持第 1 版作者的基础上又吸纳了几位专家, 他们为该书的再版付出了辛勤的劳动。中国医学科学院病原生物学研究所的王健伟教授在统稿中做了大量工作。在此谨致谢意!

本书主要用作各级各类病原微生物实验室工作人员生物安全培训, 也可供医学院校学生参考学习。我们期望第 2 版教材能够为各级各类病原微生物实验室工作人员进行生物安全培训提供更大的帮助, 并真诚地希望广大师生和同仁在使用该书的过程中多提宝贵意见, 以利进一步修改和完善。

祁国明

2006 年 4 月 8 日

目 录

第一章 实验室生物安全概述	1
第一节 实验室生物安全的概念与范围.....	1
第二节 病原微生物实验室的生物危险.....	5
第三节 实验室生物安全发展概况和我国现状.....	8
第四节 生物安全实验室的重要意义	11
第五节 建设生物安全实验室的基本原则	12
第六节 病原微生物实验室生物安全相关法律法规和标准	14
第二章 病原微生物实验活动危险度评估	21
第一节 病原微生物危害程度分类	21
第二节 《人间传染的病原微生物名录》介绍.....	23
第三节 病原微生物危害评估的要素	28
第四节 针对不同类型的病原微生物实验活动危害评估的原则	33
第五节 病原微生物实验活动危害的再评估	35
第六节 微生物危害评估的用途	35
附 1: 结核分枝杆菌危害评估报告	36
附 2: 流行性乙型脑炎病毒危害评估报告	49
第三章 生物安全实验室的设施和设备要求	61
第一节 实验室生物安全防护的基本原理	61
第二节 生物安全柜	63
第三节 高压灭菌器	69
第四节 BSL-1 实验室的设施和设备要求	75
第五节 BSL-2 实验室的设施和设备要求	76
第六节 BSL-3 实验室设施和设备的要求	77
第四章 生物安全实验室的检测验证	82
第一节 生物安全实验室设施的检测验证	83

第二节	生物安全实验室设备的检测验证	86
第五章	生物安全实验室个人防护装备	88
第一节	各级生物安全实验室的个人防护要求	88
第二节	生物安全实验室个人防护装备	90
第三节	个人防护用品的去污染消毒	97
第六章	实验动物实验室的生物安全防护要求	99
第一节	实验动物的护理和使用原则	99
第二节	动物实验过程的行为规范	100
第三节	实验动物使用程序和要求	101
第四节	动物生物安全实验室设施与防护要求	103
第五节	无脊椎动物使用安全原则	109
附:	实验动物使用申请表	110
第七章	生物安全实验室操作技术规范	114
第一节	生物安全实验室运行的基本规范	115
第二节	生物安全柜的使用规范	118
第三节	实验室仪器设备的使用规范	120
第四节	感染性物质的操作与防护规范	124
第五节	危险化学品的使用与管理	130
第六节	放射性核素的使用与管理	139
第七节	其他实验室危害的控制	142
第八章	病原微生物菌(毒)种和样本的管理	146
第一节	病原微生物样本的采集	147
第二节	感染性物质的分类、包装和运输	148
第三节	菌(毒)种和样本的保存(保藏)	153
第四节	感染性废物的处理	158
第九章	病原微生物实验室的消毒与灭菌	161
第一节	化学消毒灭菌方法	161
第二节	物理消毒灭菌方法	168
第三节	实验室消毒灭菌的应用	171

第十章 应急体系与预案	178
第一节 微生物实验室应急预案.....	178
第二节 意外事故的处理.....	181
第三节 事故报告制度.....	184
第十一章 实验室生物安全管理体系	186
第一节 生物安全管理组织体系.....	186
第二节 生物安全管理制度的组织原则.....	188
第三节 生物安全管理制度体系.....	192
第四节 实验室人员管理.....	199
第五节 感染性物质的管理.....	202
第六节 记录和资料的管理.....	204
病原微生物实验室生物安全管理条例	209
主要参考文献	223
附录 名词和术语	225

第一章

实验室生物安全概述

第一节 实验室生物安全的概念与范围

一、实验室的概念和范畴

实验室 (laboratory) 也称试验室, 是进行科学实验或试验的场所。根据学科领域的不同实验室可分为生物学实验室、化学实验室和物理学实验室。本教材《病原微生物实验室生物安全》中的实验室, 是指从事传染性物质操作活动的实验室, 其中主要有: 研究用实验室、动物实验室、临床检验实验室、公共卫生实验室、传染病监测实验室等。

二、实验室生物安全的研究对象

安全 (safety) 是指避免或不会引起伤害或损失, 是每个人除了生存 (衣食住行和繁衍后代) 以外的最重要的需求。在安全前面冠以生物 (bio-) 就是生物安全, 其含义非常专业, 是本教材要讲述的主题。生物安全概念的产生是因为世间存在着生物威胁 (bio-threat) 或生物危害 (bio-hazard), 即感染性生物因子形成的使人忧虑的、可能发生的严重危害。可以说, 生物安全是人们避免或控制生物危害的发生的一种要求。为了应对自然的和人为的生物威胁, 任何国家在任何时候都不能不对其采取有效的对策, 以保护公众健康和社会稳定。为了预防和控制传染病的威胁, 各国卫生部门投入大量的人力、物力建立生物医学实验室, 以满足临床检验、疾病控制和研究工作之需。然而, 实验室相关感染在世界范围内频频出现又给我们增加了重重困难。

实验室相关感染是指在实验活动中工作人员和有关人员发生的实验因子的感染。实验室相关感染的负面影响非常大而深远, 为此, 实验室的生物安全就成为我们必须面对的问题。

实验室生物安全 (laboratory biosafety) 是指在从事病原微生物实验活动的实验室中避免病原微生物对工作人员和相关人员的危害, 对环境的污染和对公众的伤害, 为了保证试验研究的科学性还要保护被试验因子免受污染。其措施包括强化工作和管理人员生物安全意识, 建立规范化、法制化和日常化的管理体系, 加强人才的建设、培训, 配备必要的物理、生物防护设施、设备, 掌握规范的微生物操作技术和方法等等。

三、实验室生物安全研究的内容和涉及的领域或学科

(一) 概述

实验室生物安全涉及领域和学科非常广泛, 是系统复杂的工程; 是多层次、多部门、多学科有机配合才能作好的一项非常重要的工作。主要涉及的领域和学科如下:

1. 从生物安全理论上讲, 涉及气溶胶学 (主要是微生物气溶胶的发生、扩散、存活、人体暴露和个人防护等)、空气动力学等。
2. 从物理防护原理讲, 涉及 HEPA 过滤、消毒和灭菌、屏障隔离、围场操作等。
3. 从生物角度分析, 实验室生物安全属于生物医学, 其中涉及微生物学 (病毒、细菌、真菌、毒素等)、传染病学 (人、畜)、流行病学、实验动物学、生物工程、医疗仪器等。
4. 从管理角度分析属于管理学 (条例、法规、制度等), 涉及到各层领导、法规制定部门、技术监督部门。
5. 从规划上讲, 涉及环境保护和环境评价。
6. 从工学角度, 属于建筑和装饰工程学, 包括土建、水暖、空调、强电、弱电、安全监控、自动化等等。

(二) 实验室相关感染的原因

实验室相关感染的原因主要有误食, 皮肤切割, 针刺, 动物抓、咬, 气溶胶吸入等。尤其以吸入气溶胶感染最为常见, 也难预防。这是因为实验室操作中产生的气溶胶和由此引起的感染比较难以察觉。其特点主要有:

1. 生物气溶胶无色无味、无孔不入, 不易发现, 实验人员在自然呼吸中不知不觉吸入而造成感染。若治疗控制不及时会造成严重后果。
2. 与其疾病自然感染相比, 有些微生物气溶胶感染的症状不典型, 病程复杂, 难以及时诊治, 影响预后。
3. 有些气溶胶感染只有呼吸道粘膜免疫才有预防作用, 非呼吸道免疫途径预防作用效果欠佳。现有常规疫苗的预防效果不理想, 如肺炭疽。
4. 呼吸道传播的传染病的微生物特别是高致病性病毒常常发生变异, 尤其是

其抗原性、致病性都可能发生改变，在空气中存活力也可能增强。

5. 气溶胶传播容易发生病原体在人与人、人与动物、动物与动物之间的传播。

6. 气溶胶可以远距离或较远距离传播，这是其与其他传播途径的显著区别，也是气溶胶传播难以预防的另一重要原因。

(三) 病原微生物气溶胶防护的基本原理

1. 避免或减少操作中气溶胶的产生 如同传染病控制原理一样，控制或消灭传染源——避免或减少操作感染性材料时气溶胶的发生是避免呼吸道实验室感染首要的对策，也是避免实验室相关感染的主要措施。

(1) 规范工作人员操作过程，避免操作错误：实验室感染事故，大部分是由于疏忽或违反操作规程造成的。例如，在操作过程中不小心将菌毒种管、含有感染性物质离心管或其他容器打碎，就可产生气溶胶污染，有可能造成严重后果。

(2) 正确选择和使用仪器、器材和设备：在生物安全实验室活动中，正确选择和使用仪器、器材和设备对于保证实验室生物安全至关重要。生物安全实验室设备、器材和仪器的选用应遵循下列原则：

1) 应适合工作需要，设备仪器既满足试验的要求又要避免“杀鸡用宰牛刀”。因为那样既浪费也不一定安全。

2) 产品要符合标准、有产品合格证，并有足够的检测数据。例如，在选择二级生物安全柜时必须合格产品，出厂前必须经过正压试验，个人、环境、样品、交叉保护试验，并提供合格报告。

3) 仪器设备，特别是有关安全设备，必须在安装后、使用（感染性材料操作）之前由有资质的第三方进行性能验证，按规定进行年检。

(3) 加强人员培训：实验室工作人员应经过专业培训并获得相应的资质，培训内容应包括仪器的操作原理和方法，强化避免或减少操作中产生气溶胶的意识，操作可能产生气溶胶危害的仪器时应采取的防护措施等。

(4) 改进操作技术：通过改进操作技术，可以避免气溶胶的产生和实验室伤害的发生，确保生物安全。例如：用玻璃棒接种光滑的琼脂平板产生的气溶胶比粗糙平板要减少 99%；用冷接种环沾取菌液产生的气溶胶比用热接种环减少 90%；使菌液依靠重力由吸管中流出产生的气溶胶比用力吹出减少 67%；菌液滴落在消毒巾上产生的气溶胶比硬桌面上减少 90%；用针头从盖有橡皮塞的瓶中抽液时，用酒精棉球围住瓶口产生的气溶胶比不用时减少 99%。

2. 防止气溶胶的扩散 无论是哪一种微生物实验室，只要操作感染性物质，气溶胶的产生是不可避免的。因此，除了上述措施外（控制空气传播感染的第一环节），还要防止气溶胶扩散，这是控制空气传播感染的第二环节。在实验室中，有多种措施可以有效防止气溶胶的扩散，例如“围场操作”、“屏障隔开”、“有效拦截”、“定向气流”、“空气消毒”等，这些防护措施的综合利用可以获得良好的

效果。

(1) 围场操作：围场操作是把感染性物质局限在一个尽可能小的空间（例如生物安全柜）内进行操作，使之不与人体直接接触，并与开放之空气隔离，避免人的暴露。实验室也是围场，是第二道防线，可起到“双重保护”作用。围场大小要适宜，以达到既保证安全又经济合理的目的。目前，进行围场操作的设施设备往往组合应用了机械、气幕、负压等多种防护原理。

(2) 屏障隔离：气溶胶一旦产生并突破围场，要靠各种屏障防止其扩散，因此也可以视为第二层围场。例如，生物安全实验室围护结构及其缓冲室或通道，能防止气溶胶进一步扩散，保护环境和公众健康。例如，BSL-3实验室核心区和半污染区之间的缓冲间则把操作感染性材料的核心区围场在尽可能小的范围内。按国家标准《实验室生物安全通用要求》(GB19489-2004)的要求，进出核心实验室的缓冲间是必需的设置。这是因为：

- 1) 避免污染扩散，尽可能把污染限制在最小的范围内；
- 2) 一旦室内出现正压，工作人员可在缓冲室内换气、净化空气、安全撤离；
- 3) 退出实验室时可在其内换鞋、脱去外层衣服和手套、必要的消毒，避免内层衣服污染或污染其他房间。

(3) 定向气流：对生物安全三级以上实验室的要求是保持定向气流。其要求包括：

- 1) 实验室周围的空气应向实验室内流动，以杜绝污染空气向外扩散的可能，保证不危及公众；
- 2) 在实验室内部，清洁区的空气应向操作区流动，保证没有逆流，以减少工作人员暴露的机会；
- 3) 轻污染区的空气应向污染严重的区域流动。

以BSL-3实验室为例，原则上半污染区与外界气压相比应为一20Pa，核心实验室气压与半污染区相比也应为一20Pa，感染动物房和解剖室的气压应低于普通BSL-3实验室核心区。

(4) 有效消毒灭菌：实验室生物安全的各个环节都少不了消毒技术的应用，实验室的消毒主要包括空气、表面、仪器、废物、废水等的消毒灭菌。在应用中应注意根据生物因子的特性和消毒对象进行有针对性的选择。并应注意环境条件对消毒效果的影响。凡此种种，都应在操作规程中有详细规定。

(5) 有效拦截：是指生物安全实验室内的空气在排入大气之前，必须通过高效粒子空气(HEPA)过滤器过滤，将其中感染性颗粒阻拦在滤材上。这种方法简单、有效、经济实用。HEPA滤器的滤材是多层、网格交错排列的，因此其拦截感染性气溶胶颗粒的原理在于：

- 1) 过筛：直径小于滤材网眼的颗粒可能通过，大于的被拦截；

2) 沉降: 对于直径 $0.3\mu\text{m}$ 以上的气溶胶粒子作用较强。气溶胶粒子直径虽然小于网眼, 由于粒子的重力和热沉降或静电沉降作用也可能被阻拦在滤材上;

3) 惯性撞击: 气溶胶粒子直径虽然小于网眼, 由于粒子的惯性撞击作用也可能阻拦在滤材上;

4) 粒子扩散: 对于直径小于 $0.1\mu\text{m}$ 的气溶胶粒子作用较强, 气溶胶粒子虽然小于网眼, 由于粒子的扩散作用也可能被阻拦在滤材上。

依照上述原理, 最不容易滤除的粒子是 $0.1\sim 0.3\mu\text{m}$ 的粒子。

3. 防止气溶胶的吸入 尽管采取了上述防止气溶胶扩散的种种措施, 但由于气溶胶具有很强的扩散能力, 还是不可避免地污染实验室的空气。所以, 实验室工作人员仍然需要进行个人防护, 以防止气溶胶吸入。

(军事医学科学院微生物流行病学研究所 车凤翔)

第二节 病原微生物实验室的生物危险

造成实验室相关感染的原因很多, 如被锐器刺伤、感染的实验动物咬伤等, 此外还有许多不明原因的实验室相关感染(见表 1-1)。Pike 等对 3 921 例实验室相关感染统计分析结果发现, 已知原因的实验室感染只占全部感染的 18%, 不明原因的实验室感染却高达 82%。对不明原因的实验室感染的研究表明, 大多数可能是病原微生物形成的感染性气溶胶在空气扩散, 实验室内工作人员吸入了污染的空气感染发病的。本节主要讲解生物气溶胶造成的生物危险。

一、实验室微生物气溶胶的种类

实验室的许多操作可以产生微生物气溶胶, 并随空气扩散而污染实验室的空气, 当工作人员吸入了污染的空气, 便可以引起实验室相关感染。在病原微生物实验室中, 产生的微生物气溶胶可分为两大类: 一类是飞沫核气溶胶, 另一类是粉尘气溶胶。这两类微生物气溶胶对实验室工作人员都具有严重的危害性, 其程度取决于微生物本身的毒力、气溶胶的浓度、气溶胶粒子大小以及当时实验室内的微小气候条件。研究发现, 粒径 $>100\mu\text{m}$ 的飞沫沉降很快, 而粒径 $<50\mu\text{m}$ 的飞沫在 0.4s 内就扩散开了; 粒径 $<5\mu\text{m}$ 的飞沫核被人吸入后, 可以到达肺深部的肺泡处; 粒径 $>5\mu\text{m}$ 的飞沫核能够被呼吸道的粘膜捕获。

Kenny 等曾用 Andersen 采样器测定了一些实验室操作过程中产生微生物气溶胶颗粒的大小。结果发现, 在搅拌粉碎机产生的气溶胶粒子中, 粒径 $<5\mu\text{m}$ 的占 98% 以上。冻干培养物产生的气溶胶粒子中, 粒径 $>5\mu\text{m}$ 的占 80%。其他操作如收取鸡胚培养液、吸管吹吸混匀、离心、超声波粉碎、摔碎菌液瓶等所产生的微生

物气溶胶粒子平均粒径都 $<5\mu\text{m}$ 。一般来说，微生物气溶胶颗粒越多，粒径越小，实验室的环境越适合微生物生存，引起实验室感染的可能性就越大。

表 1-1 病原微生物实验室相关感染的途径

病原微生物	感染途径			
	皮肤接触或粘膜接触	吸入	食入	接触动物
细菌：				
炭疽杆菌	+	+	?	+
百日咳杆菌	+	+	?	?
疏螺旋体属	+			+
布鲁氏杆菌属	+	+	?	+
弯曲菌属	+		+	+
衣原体属	+	+	?	?
伯纳特立克次体	+	+		+
土拉弗氏菌	+	+	+	+
钩端螺旋体属	+	+	+	
结核分枝杆菌	+	+		
类鼻疽假单胞菌		+		
立克次体属	+	+		+
伤寒杆菌	+		+	
沙门菌属其他菌	+		+	+
梅毒螺旋体	+	+		
霍乱弧菌	+		+	
弧菌属其他菌	+		+	+
鼠疫杆菌	+	+	+	+
病毒：				
汉坦病毒	+	+	+	+
肝炎病毒(乙肝和丙肝)	+			
单纯疱疹病毒	+			
猴疱疹病毒	+			+
人类免疫缺陷病毒	+			
拉沙病毒	+	+	+	+
淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒	+	+	+	+
马尔堡病毒	+			+
埃波拉病毒	+			+
细小病毒属		+		
狂犬病毒	+	+		+
委内瑞拉马脑炎病毒	+	+		+
水泡性口炎病毒	+	+		+

续表

病原微生物	感染途径			
	皮肤接触或粘膜接触	吸入	食人	接触动物
真菌:				
皮炎芽生菌	+	?		
厌酷球孢子菌	+	+		
新型隐球菌	+	?		+
荚膜组织胞浆菌	+	+		
分支孢菌	+			+
皮真菌				+
寄生虫:				
利什曼(原)虫属	+			+
疟原虫属	+			
鼠弓形体	+		+	+
锥虫属	+	+		

二、各种实验操作造成实验室感染的危险性

对 276 种实验室操作测试发现, 239 种 (86.6%) 操作可以产生微生物气溶胶 (见表 1-2)。按其产生微生物气溶胶颗粒的多少, 可将这些操作分为重度、中度和轻度三级。一次可产生大量微生物气溶胶的操作危害程度固然较大, 而那些一次操作产生微生物气溶胶量较少, 却需要多次重复的操作, 也可以在短暂的时间内产生大量的微生物气溶胶, 对工作人员的危害也是较大的。

表 1-2 可产生各种严重程度微生物气溶胶的实验室操作

轻度(<10 个颗粒)	中度(11~100 个颗粒)	重度(>100 个颗粒)
玻片凝集试验	腹腔接种动物, 局部不涂消毒剂	离心时离心管破裂
倾倒毒液	实验动物尸体解剖	打碎干燥菌种安瓶
火焰上灼热接种环	用乳钵研磨动物组织	打开干燥菌种安瓶
颅内接种	离心沉淀前后注入、倾到、混悬毒液	搅拌后立即打开搅拌器盖
接种鸡胚或抽取培养液	毒液滴落在不同表面上	小白鼠鼻内接种
	用注射器从安瓶中抽取毒液	注射器针尖脱落喷出毒液
	接种环接种平皿、试管或三角烧瓶等	刷衣服、拍打衣服
	打开培养容器的螺旋瓶盖	
	摔碎带有培养物的平皿	

另外,一些在自然环境中可以繁殖的微生物,一旦进入实验室的空调或通风系统,污染了空调的冷却水,则可以形成更广泛的微生物气溶胶污染。

除了实验室操作可以产生微生物气溶胶外,患有呼吸道传染病或皮毛上染有病原微生物的实验动物也可以产生微生物气溶胶。

微生物气溶胶在一个实验室内产生后,还可以通过气流转移到同一建筑物的其他地方,甚至污染整个建筑物的空气。如果一个实验室的通风系统以6~12次/小时的频率换气,那么,实验室内产生的微生物气溶胶可以在30~60min内随着通风系统的气流逃逸出去。布鲁氏菌属、Q热立克次体、鹦鹉热衣原体和结核杆菌等病原体的大部分实验室感染爆发都是由感染性气溶胶引起的。需要在BSL-3级和BLS-4级实验室中操作的病原微生物都有通过气溶胶呼吸道传播的可能性。

(军事医学科学院微生物流行病学研究所 李劲松)

第三节 实验室生物安全发展概况和我国现状

一、国际概况

生物安全实验室,在20世纪50~60年代首先出现在美国,主要是针对实验室意外事故感染所采取的对策。在这之前,也就是40年代,美国为了研究生物武器,开始实施“气溶胶感染计划”,大量使用烈性传染病的病原体,进行实验室、武器化和现场试验。在这些研究和相关的实验室中,实验室感染频频发生。此外,二战期间,日本军国主义在对中国实施惨无人道的细菌战中,他们实验室里自己的工作人员也有很多人受到感染,死伤上千人。大约十几年前,前苏联生物武器研究基地(斯维德洛夫斯克)炭疽杆菌泄漏造成上千人的感染死伤事件。这些就是实验室生物安全问题产生的直接原因。相继,在一些发达国家例如英国、前苏联、加拿大、日本等国家也建造了不同级别的生物安全实验室。

为了指导实验室生物安全,减少实验室事故的发生,1983年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)出版了《实验室生物安全手册》(第一版)(Laboratory Biosafety Manual),鼓励各国针对本国实验室安全处理致病微生物,制订具体的操作规程,并为制订这类规程提供专家指导。1993年WHO发布了该手册的第二版,由7个国家(美国、加拿大、俄罗斯、瑞典、英国、澳大利亚、苏格兰)和WHO的生物安全专家和官员编写而成。2002年WHO又发表了第二版的网络修订版,2004年正式发布了第三版。WHO深刻地认识到生物安全问题的重要和对世界人民所应尽的责任,《手册》在生物安全管理、实验室的硬件(如实验室设施、设备和个人防护)和软件(如具体的标准操作规程, SOP)的要求都十

分具体明确。这些要求都是吸取了各国的经验，特别是吸取了各国的惨痛的教训后提出来的。在世界范围内，对各行各业和各国的各个部门的这些要求，都是硬性规定，并通过各国国家卫生系统推行和贯彻。

关于实验室生物安全规范化管理，美国、欧洲、加拿大等国家做得都比较好。在1993年，美国疾病预防控制中心/国立卫生研究院（Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health, CDC/NIH）发布了《微生物和生物医学实验室生物安全手册》第三版（Biosafety in the Microbiological and Biomedical Laboratories Manual, 3th edition CDC/NIH），1999年发布了第四版。目前该手册已被国际公认为“金标准”。

有关国际上生物安全方面的各种法规、指南和标准详见第三章的有关介绍。

二、国内概况

（一）起步

近30年来，我国政府和部分专家已逐渐认识到实验室生物安全的重要性。1987年，为了研究流行性出血热的传播途径，军事医学科学院和天津一家生物净化公司合作修建了我国第一个国产三级生物安全防护水平（biosafety level 3, BSL-3）实验室，并制定了比较系统的操作规程，因为当时在世界范围内，其中也包括我国，流行性出血热实验室感染不断发生。相继或前后，为了开展艾滋病研究，我国有关单位（原中国预防医学科学院，现中国疾病预防控制中心）进口了少数BSL-3实验室。我国也建造了一批此种防护水平或接近BSL-3水平的生物安全实验室。为了规范我国实验室的生物安全工作，20世纪90年代后期，一些专家开始酝酿和建议制定我国实验室生物安全准则或规范。经卫生部批准，首先在原中国预防医学科学院启动实施这个课题，2000年完成了送审稿，2002年12月，经卫生部批准并颁布了行业标准《微生物和生物医学实验室生物安全通用准则》（WS 233—2002），这是我国生物安全领域的一项开创性工作。

该《通用准则》主要参考了美国CDC/NIH的《微生物和生物医学实验室的生物安全手册》第三版，并结合了国内的多年经验，在2003年SARS疫情控制中起到了积极作用，有些内容至今仍不失其实用价值。但是，真正让领导层意识到实验室生物安全的重要性还是“炭疽粉末攻击事件”、SARS疫情和新加坡、我国台湾，特别是我国内地的SARS实验室感染事故。

继卫生部之后，国家农业部委托兽医总站牵头，也组织专家编写了兽医实验室的生物安全规范——《兽医实验室生物安全通用标准》并已颁布实施。

（二）SARS期间

2003年5月6日，科技部、卫生部、国家食品药品监督管理局和国家环境保护总局联合发布了关于印发《传染性非典型肺炎病毒研究实验室暂行管理办法》的

通知。其内容包括《传染性非典型肺炎病毒研究实验室暂行管理办法》和《传染性非典型肺炎病毒的毒种保存、使用和感染动物模型的暂行管理办法》。这两个办法是全国 SARS 科技攻关组紧急召集国内有关专家在中国医学科学院实验动物研究所 SARS 实验室现场制定的,在全国起到了实验室安全保障指导作用。随后,国家科技部按这个纲领性文件的要求,组织专家检查了 20 多个 BSL-3 生物安全实验室,选择了部分实验室从事 SARS 病毒的相关研究,并按这两个办法对启用的实验室进行多次督导,保证了安全。

(三) 第一个实验室生物安全国家标准

在 2003 年 SARS 流行期间,专家们一再呼吁制订国家的实验室生物安全标准。于是,从当年 8 月开始,在国家科技部、卫生部、农业部和总后卫生部等的支持下,由国家实验室认证认可委员会(China National Accreditation Board for Laboratories, CNAL)牵头,组织生物安全专家开始起草国家标准《实验室生物安全通用要求》。2004 年 5 月,中华人民共和国质量监督检验检疫总局和中华人民共和国标准化委员会正式颁布了该标准(GB19489-2004)。这是我国第一部关于实验室生物安全的国家标准,从此翻开了我国实验室生物安全新的一页。此后,2004 年 9 月 1 日中华人民共和国建设部与国家质量监督检验检疫总局又联合发布了《生物安全实验室建设技术规范》(GB50346-2004),提出了生物安全实验室建设的技术标准。

(四) 《病原微生物实验室生物安全管理条例》

2004 年 11 月 12 日,由温家宝总理签发的中华人民共和国国务院令(第 424 号)公布施行了《病原微生物实验室生物安全管理条例》(简称《条例》)。该《条例》规定了在病原微生物实验活动中保护实验人员和公众健康的宗旨,从而使我国病原微生物实验室的管理工作步入法制化管理轨道。此外,《条例》对我国防生物威胁和处理紧急卫生事件的建设具有现实的和深远的意义。

(五) 现状和展望

当前,国际上,特别是 WHO 对生物医学实验室的生物安全比较重视。各国对实验室生物安全防护的要求基本一致,但在严格性方面和具体先进技术的运用上存在某些区别。总的来讲,我国在实验室生物安全方面与发达国家还有一定差距。国外专家认为,中国的大部分 BSL-3 实验室硬件是比较好的,差距主要是在于人员素质和管理。我们还没有 BSL-4 实验室,这就在某种程度上限制了某些工作的开展。我们应该处理好生物安全与发展的关系。生物威胁是客观存在,不应该回避它,应该面对和战胜它,在战术上务必重视,在战略上有足够取胜的信心。我们各种等级实验室的建设应该有一个适当比例,应该普及推广 BSL-2 实验室,根据需要适当建设 BSL-3 实验室,特殊需要的建设 BSL-4 实验室,要有一个合理的宏观布局。医院的生物安全要特别加强,要把防止医院交叉感染的问题提到议事日程,