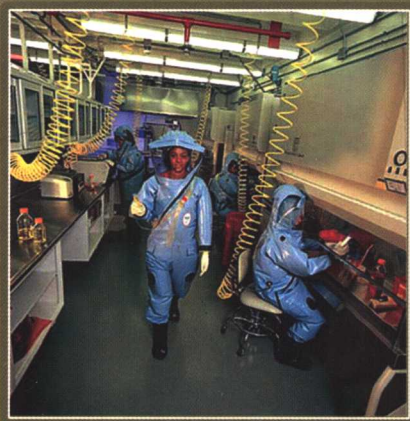




实验室生物安全 基础知识

中国实验室国家认可委员会 编
军事医学科学院生物工程研究所



中国计量出版社
CHINA METROLOGY PUBLISHING HOUSE



实验室生物安全基础知识

中国实验室国家认可委员会 编
军事医学科学院生物工程研究所

图书在版编目 (CIP) 数据

实验室生物安全基础知识/中国实验室国家认可委员会, 军事医学科学院生物工程研究所编. —北京: 中国计量出版社, 2005.1

ISBN 7-5026-2092-3

I. 实… II. ①中…②军… III. 生物学—实验室—安全管理—基本知识 IV. Q-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 137406 号

内 容 提 要

本书系统介绍了生物安全实验室与实验室生物安全的概况以及相关的国内外法规情况, 详细论述了与实验室生物安全相关的基本概念, 汇总比较了不同微生物危害等级以及不同生物安全水平的分类标准, 并对不同生物安全水平的安全设施与设备、标准操作规程、卫生和医学监测、消毒灭菌及废弃物处理要求、生物安全培训等分别进行了阐述。同时, 本书全面介绍了生物安全实验室可能存在的危害、意外事故的应对方案、实验室质量管理体系的建立、实验室安全运行管理以及实验室内部审核和认可等方面的相关知识。

本书适用于微生物学、病毒学、生物学、医学、实验动物学等相关领域的实验室人员和相关管理人员参考使用。

中国计量出版社出版

北京和平里西街甲 2 号

邮政编码 100013

电话 (010) 64275360

E-mail jifxb@263.net.cn

北京市迪鑫印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

版权所有 不得翻印

787 mm×1092 mm 1/16 开本 印张 23.5 字数 536 千字

2004 年 12 月第 1 版 2004 年 12 月第 1 次印刷

*

印数 1—3 000 定价: 126.00 元

序

实验室除应满足质量和能力要求外，还应符合安全要求，可谓人命关天。在医药卫生、检验检疫、农林业、畜牧业、科研、教育、军事等领域的很多实验室涉及到病原生物、危险化学品和放射性物质的操作。“9·11”事件和“非典”使维护公共安全成为各国政府最重视、最急迫的工作。在公共安全维护体系中，加强对从事高致病性病原生物、危险化学品、放射性物质操作的实验室的安全管理是必不可少的环节。该类实验室的安全涉及到操作人员的安全、环境安全（例如：泄漏、排放）和社会安全（例如：危险品逸出、丢失、被劫持等），这类实验室的安全隐患将对社会安全造成极大威胁。同时，这类实验室的研究开发、检验检疫能力对维护国土安全、发展国家经济和保障公众健康有重大作用。因此，该类实验室应是国家重点监管的实验室。

在我国，有众多的科研和实验室工作人员从事接触病原微生物的工作，甘冒风险，在和平年代与病原体进行着没有硝烟的战争，为人类做出了巨大贡献，他们是我们尊敬、崇拜和学习的英雄。在先人留给我们的语言中，有两个富于哲理的词汇，一个是“危机”，危险与机会并存；另一个是“利害”，利益与危害相依。因而，把握机会降低风险，趋利避害是微生物实验室工作人员必须时刻牢记和把握的，“机会”与“危险”，“利益”与“危害”常飘忽于一线之间。

确保实验室生物安全，是每个实验室工作人员的责任和义务。在新加坡、我国台湾和北京发生的实验室人员感染 SARS 病毒事件表明了加强对实验室生物安全管理的迫切性和重要性。加强实验室生物安全管理，不仅是对公众、环境和国家的安全负责，也是对实验室工作人员生命安全的保护。

《病原微生物实验室生物安全管理条例》和国家标准 GB 19489—2004《实验室 生物安全通用要求》的正式发布是我国公共安全体系建设中具有里程碑意义的一件大事。GB 19489 是贯彻执行国家相关法规，保障我国实验室生物安全的重要技术标准支撑。为使实验室人员和相关人员更好地理解 and 在实践中应用 GB 19489，中国实验室国家认可委员会（CNAL）组织有关专家编写了《实验室生物安全基础知识》一书。本书参考了大量国内外权威文献，在我国首次系统地、全面地介绍了有关实验室生物安全和实验室认可的相关知识，对实验室管理有重要参考价值，也作为 CNAL 对实验室生物安全认可的参考要求。

我们特别感谢军事医学科学院生物工程研究所陆兵博士对本书的重要贡献。

中国实验室国家认可委员会秘书长 魏 昊

2004 年 12 月

前言

实验室生物安全问题从来没有像今天这样得到联合国、各国政府以及广大民众的关注。

客观上,随着生物学研究的深入,实验室或研究机构不可避免地会接触或使用到生物病原体,但令人遗憾的是,几乎伴随着人们在实验室从事感染性生物体的研究,实验室感染事件就不断发生。而统计分析表明,实验室感染或泄漏事件的罪魁祸首往往是管理不善、措施不力、操作不当或认识不够充分。全面、系统的实验室生物安全基础知识不仅有助于从事危害性微生物操作的实验室人员及相关人员理解执行国家的有关规定,也是相关人员遵守微生物操作技术规范、避免发生实验室感染事件的基础。

本书系统介绍了生物安全实验室与实验室生物安全的概况以及相关的国内外法规情况,详细论述了与实验室生物安全相关的基本概念,汇总比较了不同微生物危害等级以及不同生物安全水平的分类标准,并对不同生物安全水平的安全设施与设备、标准操作规程、卫生和医学监测、消毒灭菌及废弃物处理要求、生物安全培训等进行了分类阐述。同时,本书全面介绍了生物安全实验室可能存在的危害、意外事故的应对方案、质量管理体系的建立、安全运行管理以及实验室内部审核和实验室认可等方面的相关知识,可供微生物学、病毒学、生物学、医学、实验动物学等相关领域的实验室人员和相关管理人员参考使用。

然而,在编写本书过程中,我们感觉可供参考的文献有限,到目前为止,除了几部翻译的著作以外,国内还没有一本系统介绍实验室生物安全知识的专著。我们借 GB 19489—2004《实验室 生物安全通用要求》发布实施之际,参考了可能收集到的有关实验室生物安全以及实验室认可的文献资料,编写完成了本书。在编写过程中我们意识到,由于我们目前在生物安全管理、生物安全标准操作规程(管理性以及技术性)、生物安全实验室的内部审核以及生物安全实验室的认可等方面还缺乏成功的案例资料,因此这些方面的内容相对不够生动,只着重介绍了基本知识。我们也希望本书起到抛砖引玉的作用,促进更多、更全面、更实用、更权威的同类著作问世。

国际上实验室生物安全领域的发展日新月异,而由于本书编写时间紧迫,加之编者知识水平和实践经验有限,因此本书在内容组织、文字处理,甚至个别观点上均难免有错误或不当之处,敬请同行专家和广大读者斧正。

编者
2004年12月

目 录

第一章 实验室生物安全概论	(1)
第一节 实验室生物安全与生物安全实验室	(1)
第二节 国外有关实验室生物安全的规定	(3)
第三节 我国与实验室生物安全有关的规定	(7)
参考文献	(12)
第二章 实验室生物安全基本原则	(14)
第一节 基本概念	(14)
第二节 微生物的危害等级	(16)
第三节 生物安全水平	(17)
第四节 实验室生物安全与生物安全保障	(20)
第五节 实验室生物安全保障措施	(21)
参考文献	(23)
第三章 生物安全实验室	(25)
第一节 一级和二级生物安全水平实验室	(25)
第二节 三级生物安全水平实验室	(33)
第三节 四级生物安全水平实验室	(37)
第四节 动物实验设施	(39)
第五节 生物安全实验室管理规定	(44)
参考文献	(46)
第四章 生物安全实验室/动物设施的试运行与审核	(48)
第一节 生物安全实验室/动物设施的试运行	(48)
第二节 生物安全实验室/动物设施的审核	(50)
参考文献	(71)
第五章 危害评估	(72)
第一节 概述	(72)
第二节 危害评估的影响因素	(72)
第三节 危害评估的范围	(74)
参考文献	(76)
第六章 病原体及其生物安全水平	(77)
第一节 概述	(77)
第二节 细菌病原体	(79)
第三节 真菌病原体	(92)

第四节 寄生虫	(95)
第五节 朊病毒	(98)
第六节 立克次氏体	(103)
第七节 病毒 (不包括虫媒病毒)	(105)
第八节 虫媒病毒与相关的动物病毒	(116)
第九节 SARS 冠状病毒	(126)
参考文献	(132)
第七章 生物安全柜	(133)
第一节 I 级生物安全柜	(134)
第二节 II 级生物安全柜	(135)
第三节 III 级生物安全柜	(138)
第四节 生物安全柜的选择、安装与使用	(139)
第五节 生物安全柜的现场验证	(143)
第六节 甲醛熏蒸消毒的推荐操作程序	(153)
参考文献	(154)
第八章 其他安全设备	(156)
第一节 可能产生危害的仪器设备	(156)
第二节 设计用来减少生物学危害的装置	(158)
参考文献	(163)
第九章 实验室生物安全操作规程	(164)
第一节 实验室中样品的安全操作	(164)
第二节 实验室防护设备和仪器的使用	(164)
第三节 感染性物质防护技术	(167)
第四节 可能含有朊病毒物质的防护	(169)
参考文献	(170)
第十章 重组 DNA 技术和生物安全	(172)
第一节 概述	(172)
第二节 重组 DNA 技术的生物安全问题	(172)
第三节 遗传修饰生物体的危害评估	(174)
参考文献	(175)
第十一章 感染性物质的运输	(176)
第一节 感染性物质的定义和分类	(176)
第二节 感染性物质运输及其管理的意义	(177)
第三节 感染性物质运输规范	(177)
第四节 感染性物质运输的国际最新进展	(182)
参考文献	(188)
第十二章 消毒和灭菌	(190)



第一节	概念	(190)
第二节	化学杀菌剂简介	(191)
第三节	热力灭菌和消毒	(195)
第四节	影响清除污染效果的因素	(198)
第五节	特定条件下的清除污染方法	(200)
第六节	废弃物处理	(201)
	参考文献	(201)
第十三章	实验室危害	(202)
第一节	化学品的危害	(202)
第二节	压缩气体和液化气的危害	(207)
第三节	火的危害	(207)
第四节	电的危害	(208)
第五节	电离辐射的危害	(209)
第六节	紫外线和激光光源的危害	(212)
第七节	噪声的危害	(212)
第八节	水灾和其他自然灾害	(212)
	参考文献	(213)
第十四章	实验室感染控制和应急程序	(214)
第一节	实验室感染控制	(214)
第二节	意外事故应对方案	(215)
第三节	微生物实验室应急程序	(216)
	参考文献	(218)
第十五章	实验室生物安全培训程序	(219)
第一节	生物安全培训概述	(219)
第二节	生物安全培训的组织	(220)
第三节	基本实验室操作规程培训	(222)
第四节	微生物学操作技术规范培训	(223)
第五节	实验室环境的安全培训	(224)
第六节	后勤保障人员的实验室操作规程培训	(225)
第七节	安全人员的实验室操作规程培训	(225)
第八节	危害等级Ⅲ和Ⅳ级微生物的实验室操作规程培训	(226)
	参考文献	(227)
第十六章	安全清单	(228)
	参考文献	(233)
第十七章	实验室质量管理体系的建立与运作	(234)
第一节	质量管理体系的基本概念	(234)
第二节	质量管理体系的建立过程	(236)

第三节	质量管理体系的运行与监控	(243)
第四节	质量管理体系的自我完善和持续改进	(244)
第五节	质量管理体系有效运行的标志	(249)
第六节	HACCP 体系简介	(249)
参考文献		(250)
第十八章	实验室生物安全认可	(251)
第一节	实验室生物安全认可程序	(251)
第二节	实验室认可基础知识	(256)
参考文献		(272)
第十九章	生物安全实验室的安全运行监督管理	(273)
第一节	生物安全实验室的监督管理	(273)
第二节	生物安全实验室的人员管理	(274)
第三节	生物安全实验室的标准操作规程管理	(278)
第四节	生物安全实验室的项目管理	(284)
第五节	生物安全实验室的仪器设备管理	(287)
第六节	生物安全实验室的档案管理	(289)
第七节	生物安全实验室有关法律责任	(294)
参考文献		(297)
附录		
附录一	实验室 生物安全通用要求 (节选) (GB 19489—2004)	(299)
附录二	生物安全实验室建筑技术规范 (节选) (GB 50346—2004)	(316)
附录三	病原微生物实验室生物安全管理条例 (国务院令 第 424 号)	(351)

第一章 实验室生物安全概论

第一节 实验室生物安全与生物安全实验室^[1,2]

病原体研究对于人类控制疾病，特别是传染性疾病的诊治、预防均起到重要作用。但是，几乎是伴随着人们开始在实验室从事感染性微生物研究，实验室感染事件就不断发生。早在 19 世纪末发表的一篇报道中，就有实验室相关性伤寒、霍乱、鼻疽病、布鲁氏杆菌病和破伤风病的描述。在第二次世界大战期间，美国为了研究生物武器，大量地使用烈性传染病的病原体来研制大面积杀伤性生物武器^[3]。1941 年，Meyer 和 Eddie 的调查报告描述了在美国所发生的 74 例实验室相关的布鲁氏杆菌感染，并得出结论：处理微生物培养物或标本，以及吸入含有布鲁氏杆菌的灰尘等对实验室人员具有明显的危险性^[1,4]。很多感染病例都是由于处理传染性物质时疏忽大意或操作不当引起的。

此外，二战期间，日本军国主义在对华实施惨无人道的细菌战的同时，他们的实验室工作人员也有上万人受到感染，死亡上千人^[3]。

到 1949 年，Sulkin 和 Pike 发表了第一篇实验室相关性感染的调查报告，总结了 222 例病毒性感染，其中 21 例（9.4%）是致死性的。至少 1/3 的病例，其感染原因与操作传染性动物和组织有关，仅有 27 例（12.2%）可以根据记录判断为由已知事故引起。后来，他们根据 5000 名实验人员的问卷调查结果发现，在 1342 个病例中，也只有 1/3 的感染事件曾被报道过，这些事故大部分与用口吸移液管以及针头和注射器使用不当有关。Sulkin 和 Pike 的调查报告到 1976 年已经累计达到 3921 例，在所有病例中不到 20% 与已知事故有关，而报道的病例中 80% 以上可能是由于感染性气溶胶暴露所引起。1976 年 Harrington 和 Shannon 的调查也显示，在英国医学实验室的工作人员，其“获得结核感染的危险比普通人群高 5 倍”。Skinholj 报道丹麦一个临床化学实验室的肝炎发病率则比普通人群高出 7 倍^[1,3]。

所有这些报道以及其他许多生物病原体相关的实验室感染报道说明了两个问题：第一，在从事生物病原体工作的实验室中，不可避免地会发生实验室感染；第二，在发生的实验室感染事件中，报道的或是报告与已知事故有关的事件所占比例很小。因此实验室感染事件应该比我们了解的更为严重。这就向人们提出了一个实验室生物安全的问题。

实验室生物安全的重点是实验室感染的控制、实验室对周围环境影响的控制以及对实验室和感染性实验材料的管理控制。

实验室感染的发生是多种因素综合作用的结果，除了人为因素、社会因素外，致病微生物特性即感染力和毒力、人体对致病因子的易感性、环境条件以及操作方法是影响实验感染的四大主要因素。已知早期实验室感染的直接原因主要有 5 个：① 使用移液管时不慎将感染物吸入口内；② 在接种时出现差错，注入体内；③ 被动物咬伤；④ 注射器喷溅；⑤ 离



心机事故。目前，在有关实验室生物安全的各类标准或手册中均已明确要求不得用口吸移液管。后来，一些工作者观察了各种实验操作产生微生物气溶胶的情况，结果表明，许多常规的实验操作（例如在对感染性物质进行掺和、混合、研磨、振摇、搅拌、超声处理以及离心的时候）都会产生气溶胶，其中部分粒子可随着人的呼吸进入肺深部造成感染^[2,5]。对报道的实验室感染事件分析表明，80%“起因不明”的事故，其原因可能是操作中产生的微生物气溶胶传播感染。

实验室对周围环境的影响，主要是指感染因子从实验室泄漏，从而导致感染因子侵入周围社区及环境，并进而引发大规模的感染事件。同时也包括实验室感染对象所造成的对周围环境（特别是家庭成员、工作同事及社区接触者）的影响。但是，虽然前面介绍的报道都提示，实验室人员受其所操作病原体感染的危险会高于一般人群，但与所记录的实验室相关性感染的发生情况相比，并未发现传染病实验室人员对社区构成真正意义上的威胁。例如，在1947~1973年间，美国疾病预防控制中心（Centers for Disease Control and Prevention, CDC）记载了109例实验室相关性感染，但没有其家庭成员或社区接触者发生二次感染的报道。美国国立动物疾病中心（National Animal Disease Center, NADC）也有类似报道，在1960~1975年间，发生了18例实验室相关性病例，均未引起实验室和非实验室接触人员的二次感染。一例马尔堡病患者的妻子发生的二次感染，认为是此患者出院2个月后由性行为传染的。1973年和1978年，英国的两次实验室相关性疾病暴发，共发生了3例天花的二次感染。早些时候曾报道一家商业洗衣房工作人员发生6例Q热病，这家洗衣房曾清洗过Q热立克次氏体实验室人员的床单和工作服，其中一例曾访问过Q热病实验室，还有两例为立克次氏体实验人员的家人。此外，还有一例动物饲养员将猴B病毒传染给妻子的报道，显然是破损的皮肤接触病毒引起的。这些病例表明，传染病实验室人员发生实验室获得性感染后，他们所引起的社区感染具有散发性及低频率的特点^[1,3]。

然而，由实验室感染因子泄漏所造成的事故虽为数极少，但是对于人类却有着深刻的教训：1979年，前苏联生物武器研究基地（叶卡捷琳堡，旧称斯维尔德洛夫斯克）炭疽杆菌泄漏，官方报道的数据为79人罹患肠胃炭疽，其中64人死亡，其他还有人通过皮肤传染，但是活了下来^[6]。而实际上，当年到底有多少人因炭疽死亡可能永远都不会有一个确切的数字，但根据当时医生的记录，外界估计造成了上千人的感染死亡事件^[3,7]。血的教训告诉人们，从事危害性感染因子研究的实验室一旦发生泄漏事故，对周围社区及周边环境的危害程度是难以预计的。

此外，最近发生的一系列国际事件表明，由于蓄意滥用和排放微生物因子和毒素，公共卫生正受到新的威胁。因此，有必要保护实验室和实验材料，以避免病原体和毒素不必要的故意转移，从而造成致病微生物因子的不当或违法应用，并危害人类、家畜、农业和/或环境。

正是为了解决实验室感染的控制、实验室对周围环境影响的控制以及对实验室和感染性实验材料的管理控制中的一系列实验室生物安全问题，在不断地认识、实践、研究和提高的过程中，世界各国相继发展并完善了生物安全实验室。

生物安全实验室（biosafety laboratory）是指通过规范的实验室设计建造、实验设备的配置、个人防护装备的使用，严格遵从标准化的工作操作程序和管理规程等，确保操作生物危



险因子的工作人员不受实验对象的伤害, 确保周围环境不受其污染, 确保实验因子保持原有本性的实验室, 适用于人和脊椎动物生物病原体的临床检验、培养分离、纯化鉴定, 以及各种生物因子的基础研究、诊断和防治用药品和试剂的应用性研究等工作^[8]。

生物安全实验室首先出现在美国, 大约在 20 世纪的 50~60 年代, 主要是针对实验室意外事故感染所采取的对策。随后在一些发达国家, 例如英国、前苏联、加拿大、日本等也相继建造了不同级别的生物安全实验室。与生物安全实验室几乎同步发展的是有关生物安全实验室的手册、标准和法规也逐渐出现, 使得生物安全实验室的建设和管理有章可循。世界范围内更是对实验室生物安全的概念和任务、生物安全实验室的定义和分类、实现实验室生物安全的方法和措施以及生物安全实验室运行的安全管理等方面进行了广泛深入的探索。其中最为显著的成果是, 到了 20 世纪 80 年代初 (1983 年), 世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 出版了第一版《实验室生物安全手册》(Laboratory biosafety manual), 鼓励各国接受和执行生物安全的基本概念, 并鼓励针对本国实验室如何安全处理致病微生物制定操作规程^[2,5]。从此, 生物安全实验室在世界范围内有了一个统一的标准和基本原则。1983 年以来, 也已经有许多国家利用该手册所提供的专家指导制定了本国的生物安全操作规程。

随着实验室生物安全工作经验的积累, 涉及生物安全工作的仪器、设备、材料的不断发展, 以及各个学科所取得的研究进展, 生物安全实验室也在不断发展、完善着。据此, WHO 又分别在 1993 年和 2003 年发布了《实验室生物安全手册》第二版 (Laboratory Biosafety Manual, second edition, 1993) 和第二版的网络修订版 [Laboratory biosafety manual, second edition (revised), 2003], 第三版^[9]也已于 2004 年 11 月公布。新版的《实验室生物安全手册》在内容上更趋全面和科学。

尽管实验室生物安全技术在不断提高、仪器设备在不断更新、管理体制在不断完善, 但是, 实验室感染事件仍在不断发生。2002 年底到 2003 年上半年所发生的令世界震惊的严重急性呼吸综合征 (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) 暴发以后, 在 2003 年底到 2004 年上半年相继在新加坡、中国台湾和北京所发生的 SARS 实验室感染事件, 不仅给我们敲响了警钟, 也使世界各国政府和人民更重视、更关注生物安全实验室的建设与管理以及实验室生物安全问题。

第二节 国外有关实验室生物安全的规定^[10]

一、世界卫生组织 (WHO)^[2,5,9]

《实验室生物安全手册》(Laboratory Biosafety Manual)

世界卫生组织的《实验室生物安全手册》(Laboratory Biosafety Manual)^[2]第一版于 1983 年公布, 该手册鼓励各国接受和执行生物安全的基本概念, 鼓励针对本国实验室如何安全处理致病微生物来制定具体的操作规程, 并为制定这类规程提供专家指导。它是第一本具有国际适用性的实验室生物安全手册, 从此生物安全实验室在世界范围内有了一个统一的基本原则。自 1983 年以来, 许多国家已经利用该手册所提供的专家指导制定了本国的生物安全操



作规程。

WHO组织了来自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,于1993年编写完成并发布了《实验室生物安全手册》第二版(Laboratory Biosafety Manual, second edition, 1993)。该手册是以微生物实验室的生物安全为主要内容,针对对人有致病性或有潜在致病性的微生物而言的。该版对微生物的危害等级、实验室防护等级、标准实验室操作、感染性物质的处理、个人防护、生物安全柜的使用等做出了明确的规定。

2003年4月WHO又在国际互联网上发布了《实验室生物安全手册》第二版的网络修订版[Laboratory biosafety manual, second edition (revised), 2003],该版实际上是第三版的征求意见稿。该版与1993年的第二版相比,新增了两个章节,分别介绍了危害评估和重组DNA技术。此外,该版在实验室生物安全管理、实验室的硬件(实验室设施、设备和个人防护)和软件(标准操作规程以及管理和培训)方面的要求都十分具体、明确,既富有科学性,又具备良好的可操作性,是各国制定相应的标准和操作规程的最佳参考。WHO这一版本的《实验室生物安全手册》包括以下主要内容:生物安全一般原则、不同等级防护实验室安全指南(包括实验室设计、设备、人员培训等)、微生物操作技术(包括标准微生物操作技术、感染性样本和材料的包装运输、消毒灭菌以及突发事件预案等)、实验室设备、安全组织和培训等。

WHO《实验室生物安全手册》第三版(Laboratory biosafety manual, third edition, 2004)于2004年11月在WHO的官方网站发布。第三版包括了《实验室生物安全手册》第二版(修订版)与《卫生保健实验室安全(Safety in Health - Care Laboratories)》两部分内容。该版在危害评估、重组DNA技术的安全利用以及消毒与灭菌等章节根据最新的研究成果进行了修订,并自始至终强调了工作人员个人责任心的重要作用。对于第二版网络修订版中未予详细介绍的第11章“感染性物质的运输”,在第三版也根据联合国经济及社会理事会专门成立的危险物品运输问题专家委员会(Committee of Experts on the Transport of Dangerous Goods, UNCETDG)最近一届年会所认可的《危险物品运输建议书——规章范本》第13修订版进行了补充。此外,第三版中还新增了关于我们在21世纪所面临的生物安全和生物安全保障问题,以及生物安全实验室的试运行和认可等章节。WHO《实验室生物安全手册》第三版与其以前版本以及与其他各国的有关手册相比,从内容上来看更全面、更科学、更具时代感。

二、美国

1. 《微生物和生物医学实验室的生物安全》(Biosafety in the Microbiological and Biomedical Laboratories, Fourth Edition. CDC and NIH. 1999)^[1,4]

Pike等人长期对微生物实验室相关性感染进行了大量的统计和研究,1979年Pike在他的评论中指出:我们已经“具备了防止大部分实验室感染的知识、技术和设备”。然而当时美国并没有任何关于这些操作、标准、指南或其他文件,为实验室常规操作提供详细的技术、设备介绍以及其他意见或建议。《病原体危害程度分类》(Classification of Etiologic Agents on the Basis of Hazard)这本小册子,在当时被作为传染病实验室的一般参考。这本



小册子以及将传染病病原体和实验室行为分为4个等级或水平的概念,构成了《微生物学和生物医学实验室的生物安全》(Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, BMBL)早期版本的基本形式。到1993年,由CDC/NIH有关专家编写的《微生物和生物医学实验室的生物安全》的第三版着重描述了微生物实验室标准操作、实验室设计和安全设备的不同组合,形成一~四级的实验室生物安全防护等级,并依据微生物对人的危害程度分为4个危险级别,在实验室实际操作中加以应用。

1999年ABSA、CDC和NIH的生物安全专家,根据近年发生的一些新情况,如新出现的传染病、生物恐怖活动、三级和四级生物安全实验室的设计、感染性微生物的国际运输等问题,在第三版的基础上进行了必要的修改和新的补充,出版了第四版《微生物和生物医学实验室的生物安全》。

2. 《涉及重组DNA研究的生物安全指南(NIH指南)》[Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules (NIH Guidelines), 2002]^[11]

NIH指南的目的是要详细说明:①重组DNA分子的特殊操作;②对含有重组DNA分子的生物体和病毒的特殊操作。

NIH指南包括了所有设计重组DNA的研究活动,把实验室内进行重组DNA的研究分为微生物的、植物的和动物的3类,按规模分为实验室级的和大规模的。在NIH指南中,无论是哪一类型研究,其实验室生物安全的分类标准、操作标准、防护等级都与CDC/NIH的《微生物和生物医学实验室的生物安全》相一致。在NIH指南中,对涉及生物安全的研究,都要经过生物安全委员会或生物安全负责人的危害评估、制定出相应的生物安全防护措施后,才可以开题研究。

三、加拿大

《实验室生物安全指南》(Laboratory Biosafety Guidelines, 3rd edition, 2001)^[12]

1977年2月,加拿大医学研究委员会(Medical Research Council of Canada, MRC)出版了《处理重组DNA分子和动物病毒及细胞的指南》(Guidelines for the Handling of Recombinant DNA Molecules and Animal Viruses and Cells)。MRC的这部指南比美国和英国有关这方面的类似指南更进了一步。由于新的遗传学技术的应用,加拿大指南中提出了动物病毒和细胞培养中的实验室安全以及潜在的安全问题。加拿大自然科学和工程研究委员会(Natural Sciences and Engineering Research Council, NSERC)、加拿大国立研究委员会(National Research Council of Canada, NRC)均采纳并执行了这些指南,许多地方和私立研究基金机构也采纳并执行了这些指南。而且,加拿大国家健康和社会福利部部长(Minister of National Health and Welfare Canada)规定,由联邦政府进行的或支持的所有研究应使用这些指南。同样,在没有正式法律机关或条文规定的压力情况下,许多行业采纳了这些指南。

在MRC生物危害委员会的建议下,上述指南在1979年和1980年又分别出版了两个新的版本,其主要目的是为了适应重组DNA技术快速发展中危害的变化,显著降低了该技术的防护要求。MRC和实验室疾病控制中心于1990年出版了《实验室生物安全指南》(Laboratory Biosafety Guidelines)第一版,并成立了联合工作组,专门为那些从事与人类病原体相关的研究或开发的单位提供相应等级的实验室设计、建设以及工作人员培训的技术资料,这

些技术资料的重点是有关细菌、病毒、寄生虫、真菌和其他对人类有致病作用的感染性病原体的实验室生物安全防护措施。

分离一种微生物病原体或怀疑有微生物病原体存在的某一样本时，必须在适当防护等级的实验室中进行，分离每一种病原体必须依据其危害进行处理。工作组在他们对第一版的评论基础上进行了必要的修订后，把这份报告提交到 MRC 和加拿大卫生部。编委会在分析了公众的反应后，再次做了必要的修改。这些修改内容，反应出目前公认的防护要求和操作要求，与世界其他国家和国际组织的操作要求相一致。另外，与加拿大立法相关的微生物实验室也包括在这个版本中。修改稿再次提交到 MRC 和加拿大卫生部，最终于 1996 年出版了第二版。

目前，2001 年的第三版草稿仍在征求公众和使用单位的意见。第三版草稿的主要内容包：生物安全（包括危害等级、防护等级、危害评估、生物安全负责人和生物安全委员会）、感染材料的处理、实验室设计和物理要求、试运行认可和再认可、微生物大规模生产的操作标准和物理要求、实验室动物的生物安全、从事特殊危害工作的生物安全指南的选择、消毒、生物安全柜的使用、操作感染性病原体的法规情况等。

四、欧洲

1. 欧盟法规 (DIRECTIVE 2000/54/EC)^[13]

由欧洲议会和理事会 (European Parliament and the Council) 2000 年出版的《关于保护工作人员免受工作中生物因子暴露造成的危害的理事会指令 2000/54/EC》(Directive 2000/54/EC on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work) 适用于整个欧洲共同体 (European Community)，也被认为是欧盟法规 (European Union Legislation)，其前身是 Council Directive 93/88/EEC 等^[14] 欧洲经济共同体理事会法规。在 Directive 2000/54/EC 中，用“生物因子”来代替原来“微生物”这一术语，并涵盖了遗传修饰生物体、细胞培养物以及人体寄生虫。而 Directive 2000/54/EC 所讨论的仅限于那些可能引起人体感染、变态反应或毒性的生物因子，此外也不包括那些仅对植物和动物有致病性的生物因子。此外，在将生物因子归入四个不同危害等级时，仅根据生物因子的感染危险来进行分类。Directive 2000/54/EC 的主要内容包括：一般规定（目的、定义、范围——危害检查和评估、危害评估中的例外情况）、实验室所在单位责任（替代、降低危害、咨询专家、卫生与个人防护、信息和培训、工作手册、操作不同危害生物因子人员名单、协商、向专家通报情况）以及各种规定（健康监测、除诊断实验室以外的保健机构、各种监测、资料利用、对生物因子分类、附加内容、通报委托方、废止、生效）。

Directive 2000/54/EC 已经在欧共体的各成员国实施，但允许不同国家可以有自己的人病原体分类表。

2. 英国的《生物因子危害程度及防护分类》(Categorisation of biological agents according to hazard and categories of containment. 1995. 4th edition.)^[15]

英国危险病原体咨询委员会 (Advisory Committee on Dangerous Pathogens, ACDP) 根据目前对各种致病微生物的危害性的认识和其他国家的分类结果，1995 年修定了《生物因子危害程度及防护分类》。新的分类方法重点强调了生物因子对人的致病性和潜在的致病性，



提出了各生物安全防护水平实验室的物理防护要求、危害评估、健康监测和人员培训等。在病原体危害等级分类中,它与别的国家不同的是,把危害等级Ⅲ中的肠道细菌单独列出,并强调其防护要求和危害评估等。

3. 德国的《病原体分类》(Liste der durch die ZKBS sicherheitsbewerteten Organismen, Stand: Dezember 1997. [German])^[16]

其主要内容是对致病微生物进行分类。

4. 法国、比利时和荷兰的《感染因子的危害等级分类》(Risk Group Classifications for Infectious Agents)^[17]

上述三个国家对生物因子危害等级的分类标准是一致的,主要依据病原体的危害程度来对病原体进行分类。除了将对人、动物以及植物无害的生物因子归入危害等级Ⅰ以外,将人和动物的致病因子分别归入危害等级Ⅱ~Ⅳ级,而植物有害因子则分别归入危害等级Ⅱ~Ⅲ级。

5. 瑞士的《基于对人和环境危险性的生物因子分类》(Classification of Organisms according to the Risk presented to People and the Environment.)^[18]

瑞士生物技术联邦协调中心(Federal Coordination Centre for Biotechnology, FCBS)在对生物因子进行分类时,其标准包括两个方面:第一是根据生物体(细菌)对人和环境的危害程度;第二是在生物防护系统中可识别的受体生物体和载体之间的组合。这个列表的目的是促进和协调防护法令的执行,以及生物技术职业法令和防护法令之间的协调。

第三节 我国与实验室生物安全有关的规定

以前,我国在实验室生物安全方面,没有任何法规法律或安全指南、手册等具体规定,只有一些与病原体有关的法规,包括《中华人民共和国传染病防治法》^[19]、《中华人民共和国传染病防治法实施办法》^[20]、《中华人民共和国国境卫生检疫法》^[21]、《中华人民共和国进出境动植物检疫法》^[22]等。直到2002年12月,卫生部才颁布了卫生行业标准WS 233—2002《微生物和生物医学实验室生物安全通用准则》^[23],这在我国是一个开创性工作。2003年8月,在国家科技部、卫生部、农业部和质检总局等有关部门的支持下,国家认证认可监督管理委员会委托中国实验室国家认可委员会(China National Accreditation Committee for Laboratories, CNAL)组织生物安全专家开始编写《实验室生物安全通用要求》,并于2004年5月作为国家强制性标准(GB 19489—2004)^[24]正式颁布。该标准的发布是我国实验室生物安全管理、公共卫生体系和认证认可体系建设具有里程碑意义的一件大事,它标志着我国实验室生物安全管理进入了科学、规范和发展的新阶段。该标准的实施为我国预防控制传染病、应对紧急卫生事件和抗击生物恐怖夯实了牢固的基础,增强了国力,增加了我国社会稳定因素。2004年8月3日又发布了中华人民共和国国家标准(GB 50346—2004)《生物安全实验室建筑技术规范》^[25],2004年8月28日全国人民代表大会常务委员会通过了新的《中华人民共和国传染病防治法》^[26],2004年11月5日国务院第69次常务会议通过了《病原微生物实验室生物安全管理条例》^[27]。一系列法规的出台与实施体现了我国政府对生物安全的高度重视,也标志着我国生物安全的管理正越来越科学化、标准化、法制化。



一、中华人民共和国传染病防治法^[19,26]

1989年2月21日第七届全国人民代表大会常务委员会第六次会议通过，2004年8月28日第十届全国人民代表大会常务委员会第十一次会议修订通过，自2004年12月1日起施行。

《中华人民共和国传染病防治法》修订后共分9章43条。为了预防、控制和消除传染病的发生与流行，保障人体健康和公共卫生（1989年版^[19]为“保障人民的健康”），该法规定国家对传染病实行预防为主方针，防治结合、分类管理、依靠科学、依靠群众（两个依靠为新增内容）。该法把我国流行的传染病分为甲类、乙类和丙类等三类，甲类的危害程度最高，依次递减。2004年版的传染病防治法在乙类传染病中新增了传染性非典型肺炎和人感染高致病性禽流感，并将1989年版中的肺结核、新生儿破伤风和血吸虫病三种丙类传染病调整为乙类传染病，将1989年版中的流行性和地方性斑疹伤寒、黑热病两种乙类传染病调整为丙类传染病，同时规定对乙类传染病中传染性非典型肺炎、炭疽中的肺炭疽和人感染高致病性禽流感，采取该法所称甲类传染病的预防、控制措施。2004年版对现行传染病疫情报告和公布制度做了完善，并新设立了传染病疫情信息通报制度；规定了疾病预防控制机构、医疗机构的实验室和从事病原微生物实验的单位，应当符合国家规定的条件和技术标准，建立严格的监督管理制度，对传染性病原体样本按照规定的措施实行严格监督管理，严防传染性病原体的实验室感染和病原微生物的扩散，并且明确了违反规定将受到处罚。此外，2004年版与1989年版相比，对疫情控制的要求更加具体，使隔离措施有了法律依据；规定了要严防医院成为传染源，医院不得拒收传染病病人；同时对传染病病人的权利保护和尊重个人隐私给予了法律保障。

新的传染病防治法更加完善，更具人性化，更加体现时代特色。同时，随着新的传染病防治法颁布实施，其实施办法及相应的传染病诊断标准也必然需要进行修订。这些新的法律、法规将给今后的传染病防治带来深远而又实在的变化。

二、中华人民共和国传染病防治法实施办法^[20]

1991年10月4日国务院批准，1991年12月6日卫生部令第17号发布施行。

该实施办法是依据1989年版《传染病防治法》的规定而制定的，共七章七十六条。从第十五条到第二十七条，对病原体的管理做出了一些明确的要求。其中，把我国主要流行病的病原体分为一类、二类和三类等，一类危害性最大，依次递减。并对卫生防疫机构和从事致病微生物实验的科研、教学、生产等单位提出了三个宏观要求。对菌（毒）种的保藏、携带、运输实行严格管理，一类和二类菌毒种由国务院卫生行政部门指定单位保藏，三类菌毒种由设有专业实验室的单位保藏，但对菌毒种保藏单位的建筑设施、安全防护措施和人员操作等没有做规定。在菌毒种携带和运输方面规定得还比较模糊。

三、《中华人民共和国传染病防治法》规定管理的传染病诊断标准^[28]

1990年8月4日卫生部发布。