



生物風險管理

# 實驗室生物保全指引

2006 年世界衛生組織編製

2010 年行政院衛生署疾病管制局編譯



## 序

2001年美國發生炭疽桿菌郵件事件後，實驗室生物保全逐漸受到全球矚目。而對於惡意使用生物材料之事件，世界衛生組織亦於2002年第55屆世界衛生大會提出呼籲，要求各會員國應提高警覺並做好感染性生物材料之控管，同時在2004年世界衛生組織出版之「實驗室生物安全手冊」第三版亦有專章介紹，建議全球各國應重視病原體等感染性生物材料之保全問題。但隨著各國對於實驗室生物保全的重視，顯然先前的專章已難滿足管理需求，故世界衛生組織於2006年出版本專書，並提出生物風險管理概念，以提升全球實驗室生物保全水準。

有鑑於此，本局為推動國內實驗室生物保全政策，使能與國際接軌，特翻譯世界衛生組織出版之實驗室生物保全指引，藉由提供本指引中文版，以增加從事感染性物質材料管理相關人員之實務知識，提升我國該項作業之水準，期與世界先進國家並駕齊驅。

希望此手冊，能讓國內相關人員對實驗室生物保全有著更深入的認識。在此，並對所有參與翻譯之審查專家及工作人員所付出之辛勞，由衷表示謝忱。

行政院衛生署疾病管制局局長

張峰義 謹識

2010年7月



## 目錄

縮寫	3
定義	4
前言	9
1. 簡介	11
2. 實驗室生物保全與實驗室生物安全之互補性	19
2.1 實驗室生物安全與實驗室生物保全之異同	22
3. 如何著手生物風險管理	26
3.1 實驗室生物保全的措詞選擇	27
3.2 實驗室生物風險管理的文化	28
4. 生物風險管理	30
4.1 有價生物材料的保全	30
4.2 有價生物材料間的區別	32
5. 如何面對生物風險	40
5.1 有價生物材料的責任歸屬	40
5.2 生物科學研究的雙面刃	42
5.3 合法的研究及行為的準則	43
6. 實驗室生物保全計劃	47
6.1 實驗室生物保全的風險評估	48
6.2 對有價生物材料的責任	49
6.3 實驗室生物保全計劃的要素	51
7. 訓練	57
8. 結論	59
9. 參考資料	61
10. 參考書目	67



## 縮寫

- BSL3 生物安全第三等級實驗室
- BSL4 最高防護實驗室—生物安全第四等級實驗室
- FAO 聯合國糧農組織 (Food and Agriculture Organization of the United Nations)
- GMO 基因改造生物 (Genetically modified organism)
- LBM3 實驗室生物安全手冊第三版 (Laboratory biosafety manual)，2004年出版
- LBG 生物風險管理：實驗室生物保全指引第一版，2006年出版
- OIE 世界動物衛生組織 (World organization for animal health)
- VBM 有價生物材料 (Valuable biological materials)
- WHO 世界衛生組織 (World Health Organization)



### 定義

以下名詞定義將用於本文中。

#### **責任歸屬 (Accountability)**

責任歸屬是指將有價生物材料由指定特定人員監督、負責，來確保這些生物材料能夠隨時被追蹤及掌控。

#### **生物倫理學 (Bioethics)**

生物倫理學研究涉及的領域包括與生物科技新發現、生物醫學新進展相關的倫理道德議題，同時探討其於基因工程與藥物研究領域中的應用。在本指引中，生物倫理學被認為是生物風險管理成功的三要素之一。

#### **生物實驗室 (Biological laboratory)**

生物實驗室是微生物及其組成或衍生物收集、存放、處理的場所。其範圍包括了臨床實驗室、診斷設施、區域或國家參考中心(實驗室)、公共衛生實驗室、研究中心(學術、製藥或環境等)，也包括與動物、人類或農產品相關的疫苗、藥物、基因改造生物之生產單位。



### 生物風險 (Biorisk)

指某種特定危害事件因發生而造成傷害的可能性或機會。所謂危害事件，在本指引中特指意外感染或未經授權使用、遺失、偷竊、誤用、挪移或蓄意釋出具有風險的生物材料。

### 生物風險評估 (Biorisk assessment)

生物風險評估就是利用一定的程序來辨識可接受和不可接受之風險，並評估這些風險可能帶來的影響。而生物風險包含了實驗室生物安全風險(實驗室意外感染等)以及實驗室生物保全風險(包含未經授權使用、遺失、偷竊、誤用、挪移或蓄意釋出生物材料之風險)。

### 生物風險管理 (Biorisk management)

生物風險管理即是分析並發展可以降低生物風險事件發生可能性的方法及策略。設置單位及其主管應當建立並施行適當且有效的措施來降低生物風險，負起生物風險管理的責任。而生物風險管理委員會的建立可以協助單位主管辨識、發展、進而達到風險管理的目標。

### 生物安全 (Biosafety)

實驗室生物安全主要是敘述防護的原則，並說明為預防非預期性的暴露或病原體及毒素的蓄意釋出，所需之技術及



操作層面細節(2)。

### 行為規範 (Code of conduct)、倫理規範 (code of ethics)、操作規範 (code of practice)

個人或機構自願且同意遵守的規範，並非法律所制定。此規範列出針對特定活動應有的行為準則。

### 控制 (Control)

指藉由工程及操作程序制定等方法，來確保有價生物材料使用得當。

### 雙重用途 (Dual use)

起初用來指稱某些物質、資訊及技術可同時具有軍事及民間用途，現在也逐漸被用來描述該物質、資訊及技術可同時用於有傷害性及無傷害性的兩種目的。

### 基因改造生物 (Genetically modified organisms, GMO)

生物的遺傳物質被「DNA重組技術」所改變。「DNA重組技術」是指在試管中結合不同來源DNA分子的技術。基因改造生物通常無法在自然界複製，且一般不包括傳統雜交或誘變育種而造成基因組成改變的生物(傳統雜交育種技術的發明較DNA重組技術的發明(1973)來得早)。



## 危害 (Hazard)

特定的危險或危險的來源，有可能造成某些傷害。

## 實驗室生物保全 (Laboratory biosecurity)

實驗室生物保全描述實驗室中有價生物材料的保護、控管及責任歸屬，以防止它們未經授權而被取用、遺失、偷竊、誤用、挪移或蓄意釋出。

## 誤用 (Misuse)

誤用有價生物材料意指生物材料被不適當或不合法的使用，不論是否有既存的協議、條約或公約(3)。

## 威脅 (Threat)

當某種惡意的、具傷害性的、混亂的或有破壞性的訊息或意圖釋出時，可能使負面事件發生的可能性。

## 有價生物材料的轉讓及分讓 (Transfer of VBM)

監督及批准生物材料於國際、機構、個人間之擁有權或監管權轉讓的相關法律政策或行政程序。

## 有價生物材料的運輸 (Transport of VBM)

以符合國內及國際間運輸規範的程序及操作方法來正確分類、包裝、紀錄，且安全的把有價生物材料從一地運送到





另一地。

### 有價生物材料 (Valuable biological materials)

需要由擁有者 (owners)、使用者 (users)、監管者 (custodians)、保管者 (caretakers) 或管理單位 (regulators) 於實驗室中進行行政控管、確定責任歸屬、施予特別保護監視的生物材料。因為它們可能擁有經濟或歷史價值，或具有傷害大眾的可能性。有價生物材料包括病原體、毒素、非致病性生物、疫苗株、食物、基因改造生物、細胞組成物質、遺傳物質、及外太空樣本。



## 前言

2003至2004年間在新加坡、台北及北京發生實驗室感染SARS病毒事件所引起的學界關注及社會經濟震盪，不但提高了事發單位的生物安全意識，更重要的是，促使國家權責單位及相關科學團體將實驗室的生物安全重新檢討審視，並且對於這塊領域展現高度的政策承諾。這三起意外事件不僅使上述國家的生物安全政策得以改善，其他國家也都直接或間接的受到影響，表達廣泛的關注。2005年世界衛生組織有鑒於全球各地對於生物安全指引的需求，而採納第58屆世界衛生大會中，關於加強實驗室生物安全防護之決議(4)。

在2004年所發行的《實驗室生物安全手冊第三版》(LBM3)(2)已提供實驗室工作人員在實驗室內安全工作的方針、實驗室管理者建立生物安全管理制度的方法，也協助權責單位能夠將一些必要層面納入考量以建立適當的國家生物安全規範。一套結合了由上而下的管理系統以及由下而上的支持系統的生物安全規範，已非常成功的使生物安全這個議題有所進展。

這份文件的目的是在於進一步闡述《實驗室生物安全手冊第三版》(LBM3)中生物保全的觀念，並在已廣為所知的



## 生物風險管理 - 實驗室生物保全指引

生物安全操作程序與新引入的廣義生物保全概念間取得平衡。此文件亦介紹由縝密的思維判斷、現行操作建議的完整研究、國際間常規標準的審視回顧以及相關倫理議題的權衡考量等，所發展出來的「生物風險管理」方法。迄今發現的一些缺點也在文中琢磨討論，並提出一些可行的解決方案。

這份文件可提供給在生物科學及公共衛生領域中扮演重要角色的專業人士使用，包括政府主管單位、實驗室管理者、及實驗室工作者等。



## 1. 簡介

### 背景

有關疾病診斷、人類或動物檢體分析、流行病學研究、科學研究及藥物開發的實驗，都是在私人或公立機構的生物實驗室中進行。為了無數號稱可信賴的、正當的、合法的目的，例如教育、科學、醫藥健康相關乃至大量商業或工業生產製造，微生物的量化複製、細胞成分的萃取、以及其他許多不同的操作等，都在全球的實驗室中進行著。其中，為數不明的單位，不論規模大小，每天都與具有危險性的病原體或其產品有著密切的接觸。

一般大眾皆期待實驗室工作人員不僅能肩負責任，使社區居民不必暴露在生物風險之中，也希望他們能遵守生物安全相關規定，以確保工作與材料之安全，並同時能依循生物倫理規範。由於民衆經常對於實驗室裡所進行的工作抱持著懷疑的態度，因此對他們來說，相鄰生物實驗室的存在便是一種威脅。在政府主管單位的協助之下，實驗室的管理者與工作人員皆有責任解除社會大眾之疑慮、說服他們實驗室內的工作是有益處且為必需的、證明實驗室內源性的生物風險在適當的保護措施之下是可以被控制的，並且能夠符合他們的期望。



隨著科技的進步，儘管有越來越多精密的儀器供實驗室使用，加上效度不斷提升的技術與個人防護設備，但人為疏失仍是實驗室意外發生最重要的因素。不夠專心、迴避責任、不適當的責任歸屬、不完整的紀錄、不充足的實驗室基礎設備、拒絕考量倫理規範、缺乏行為規範等等，都可能造成實驗室感染、生物材料遺失、不當操作，甚至出現可能蓄意破壞意圖的不良舉動。

病原體及毒素從過去到現在都曾被使用來威脅或傷害民衆、擾亂當時的社會、經濟及政治現況 (5)。雖然國際間已有協議禁止惡意使用生物材料，但這些事件仍舊發生。當這些惡意使用生物材料的人，無視於倫理價值觀念 (6)、不尊重人民有和平及安全生活的權利、不接受國際間的條約及協定的同時，世界各國也開始制定並施行一些法律規範，來限制生物材料或毒素的違法使用。

以下三個例子，說明了在國際社會中響應生物保全的原因，也闡明了在實驗室中推行生物保全的需求：

1. 約在26年前天花已經根除，雖然天花病毒仍儲存在兩個世界衛生組織合作中心裡，並受到最嚴密的防護，但是如果意外或蓄意地將此病毒再度引入環境中將會對全球公共衛生、政治經濟的穩定度產生威脅。



因此，欲使用世界衛生組織保存之該病原體，必須經過仔細的審查 (7)，世界衛生組織也會針對每個進行天花病毒研究的實驗室，定期地針對生物安全及實驗室保全方面來作查核及評估 (8)。在既存的國際協定之外，此指引可針對實驗室的工作及儲存環境提供更進一步的改善建議。

2. 當小兒麻痺根除計畫進行至最後階段時，於實驗室中所推行之小兒麻痺病毒樣本及庫存的安全保存，已有穩定的進展。而這些實驗室接下來則需要考量是否要保存這些病毒，提高他們的生物安全防護及生物保全等級並且採用更嚴格的行為規範，還是要將病毒樣本運送到設備較佳的參考實驗室、或是銷毀剩下的病毒庫存。依據從過去根除天花的寶貴經驗，我們必須規劃小兒麻痺根除後的生物風險管理計畫與目標。
3. 實驗室生物保全條例雖然未能遏止 2001 年美國炭疽郵件的生物恐怖攻擊事件 (5)。但事後來看，透過研究與活動的紀錄、共享文件的取得、並參考已通過的研究計畫及已有結果的研究資料，實驗室生物保全條例卻協助排除了可疑的機構及犯罪者。



在制定實驗室生物保全指導原則時，也應將歷史上有關雙重使用生物材料、設備、科技的經驗考量在內(9)。

### 現狀

持有生物材料的機構可能象徵著誘人的採購機會，工作人員與訪客也日益增加，因此開始重視機構內保全問題相關的檢視。近年來，一些國家已開始著手進行實驗室生物保全的立法，來管制生物材料的持有、使用及取得，以確保生物材料能夠被正當使用。

儘管部分國家對這方面的管理已有不錯的進展，但許多國家及實驗室仍然沒有針對有價生物材料該如何適當處理及儲存的指引，或是特殊要求。因此還有下列的問題等待解決，例如：這些生物材料在這些國家是如何被保存的？誰能取得這些生物材料？哪些研究會被允許使用這些生物材料？誰負責監督這些研究？誰必須為這些生材負責？誰應該有權利取得這些生材的相關資訊(包括研究結果及儲藏細節)？研究結果是否可公開？研究結果公開之前是否有先經過嚴謹的審查？

實驗室生物保全的範疇裡仍有許多問題懸而未決，也還有許多事情等待完成，才能夠向社會大眾、科學家、實



驗室管理人員、權責單位、政府主管單位、及國際社會保證，對於持有與處理感染性生物材料的生物風險，所有用以預防、管理、控制以及風險最小化的措施都已就位。本文件內描述之生物風險管理方法，囊括了生物安全及實驗室生物保全，象徵著釐清並解決相關問題的一大進展。

在全球有一個共通的趨勢，就是將原本只是套用制式的指引來處理生物安全相關問題、用一系列嚴格規定來要求實驗機構服從的管理手段，取而代之以設定目標的方式來宣達對實驗機構表現的期許，並且改由各單位扛起責任建立能夠將生物風險降至最低的適效措施，而這樣的方式十分成功。若要把生物安全相關問題的處理程序、管控措施及稽核系統交由機構管理者來制定，並自行追蹤所設目標的達成與否，則需要此機構的管理者、領導者熱誠的參與，對於一些特殊的措施也能夠展現尊重的態度，更重要的是對於建立全球性的生物風險管理文化能夠全力相挺。事實上，各國生物科學研究團體應該要努力追尋的，就是這樣的生物風險管理文化。

### 國際生物風險管理

有價生物材料必須妥善保護的概念已經廣為接受，但各國對實驗室生物保全的原則及執行則尚未獲得共識。各國間的相歧，導致議題複雜化，使得國際社會間要辨識出





## 生物風險管理 - 實驗室生物保全指引

什麼是應該要解決的問題並回應真正的需求成為一項艱鉅的任務。在公共衛生的架構裡，世界衛生組織、聯合國糧農組織、及世界動物衛生組織所面臨的挑戰，則是如何提供會員均衡的、適當的、永續的實驗室生物材料保全措施建議，並協同具有公權力的執法單位，以擴大人與動物公共衛生領域嚴謹的組織任務到生物保全的範疇。

國際組織或國際協議中，生物保全這個字被用在許多不同的背景及目的，並針對不同的資產，給予不同的保護建議。聯合國糧農組織和世界動物衛生組織將它界定為與食物、農林漁業相關之生物或環境的風險，領域涵蓋了食物安全、動植物之生存與健康。而風險涵蓋範圍從製造與釋出基因改造生物及其產物、引進與散佈具有侵略性的外來物種、外來基因型、動植物害蟲、疾病、人畜共通傳染病，到生物多樣性的損害、跨國界牛隻疾病的傳播及加工食品的保存等。

這份指引的目的在於定義「實驗室生物保全」建議項目所涵蓋的範圍及可行性，把範圍限縮到人、畜及農業實驗室環境中。國家的實驗室生物保全計劃與規範，通常是優先針對有危險的病原體及毒素。在此文件中則將所有的有價生物材料都納入，故不只是有危險的病原體及毒素，其他在科學、歷史、經濟上有重要意義的生物材料也都包括在內，例如已納入收藏的生物材料、參考用的菌株、病



原體、毒素、疫苗，和其他藥物、食品、基因改造微生物、非致病性微生物、外太空樣本、細胞成分及基因組成份子。同時使讀者更了解必須保存這些有價生物材料的各種理由，例如為了保存生物多樣性及瀕臨絕種的物種、進行微生物研究、為了更了解生命的世界及其奧祕、保護製造新藥、疫苗、或拯救生命所需的原料、保存具有歷史意義的生物材料或者使現有知識能夠再向前推進等。

### 本指引所涵蓋的範圍

這份指引導入了「生物風險管理」這個新的觀念及執行方式，以減少或預防實驗室內人為疏失的發生及其所產生之負面影響。此觀念由生物安全、實驗室生物保全、及倫理責任等三個要素所組成。

在《實驗室生物安全手冊第三版》(LBM3)中已詳述了生物安全的觀念以及國際上公認的益處。而本指引內容則著重探討實驗室生物保全的概念與優點、協調實驗人員與科學研究活動之間關係的責任，以及倫理規範。

在這份指引中，對於實驗室生物保全下了定義，並完整陳述生物風險管理的方法，引導讀者對實驗室生物保全有更多的了解。這份指引是針對有意願處理或保存有價生物材料的實驗室而寫的，內容中也說明了國家維持與經營



這類實驗室需具備的法律架構。而生物風險管理目標的設立，目的在於有效驅使政府主管單位、實驗室管理者、實驗室工作人員都各司其職，負起保全的責任，到最後所有可能形式的生物風險都應當能夠妥善的被處理、管制與最小化。

### 基本用意

當會員國在處理不論是區域性的、全國性的或是地方性的實驗室生物保全議題時，這份文件能夠提供一個指引協助會員國建立生物保全的架構。下一章將會對生物安全及實驗室生物保全做闡述。

全球規範有一致化的趨勢，其重要性也日益增長。在承認並兼顧這樣事實的前提下，亦鼓勵會員國，針對他們當地的狀況導入這些概念，並發展全國性的有價生物材料保全機制(10)。若國家無相關的規範指引，則鼓勵實驗室管理者考慮採行一套他人生物風險管理的方案，然後依該單位的特殊情況做適當的調整，再依他們自己的特殊需求來發展一套規範。



## 2.實驗室生物保全與實驗室生物安全之互補性

實驗室生物安全與生物保全的目的在於降低不同的風險，但卻有一個共同的目標就是確保有價生物材料的安全。

實驗室生物安全(2)是指為了預防意外暴露或意外釋出病原體及毒素，所需要的防護原則、技術方法及操作行為。而一個完整的生物安全文化就是了解並落實一系列安全的操作、程序、行為、和習慣來保護操作生物材料的工作人員。

實驗室生物保全是指，在一個已落實良好生物安全操作且有明確權責歸屬的環境中，透過整合行政面、規範面與實際面之保全程序及操作來實踐實驗室生物保全的概念。事實上，生物安全和實驗室生物保全是互補的關係，某些特定生物安全措施的執行就已經涵蓋了部分生物保全的觀點。系統性的執行生物安全規範與操作，可減少人員意外暴露的風險，同時也可以減少因為處理不當、權責不清、保護不周所造成的有價生物材料遺漏、失竊或誤用之風險。實驗室生物保全需建立在穩固的、良好的實驗室生物安全基礎之上。



透過執行生物安全計畫中的微生物風險評估，可以得知一機構內所持有生物種類、所在位置、須經授權才能取得之人員名單以及這些生物的負責人員。而實驗室生物保全的風險評估計畫，應當能夠進一步協助實驗機構鑑別生物材料的價值，制定保護有價生物材料的條例，以補原建議之生物安全操作之不足。這個方式強調各機構及國家皆需清楚界定責任歸屬，以確保生物安全及生物保全的目標可以達成。

各實驗室的生物保全計畫所需因應的生物風險不同，故其計畫需依不同的實驗室種類、不同的實驗工作、及不同的地理環境制定。實驗室的生物保全活動應能夠與實驗室的需求相呼應，並適當地將實驗室負責人、計畫主持人、生物安全官、實驗室工作人員、維修維護的工作人員、行政管理人員、資訊人員、執法單位及保全人員的意見，納入考量。一套明確合理的人員操作規範亦應包含在內。

實驗室的生物保全機制應建構在周延的責任歸屬制度上。責任歸屬制度的內容包括：

1. 定期更新儲藏單位的存貨清單，
2. 辨識並慎選有資格存取生物材料的人員，



3. 有價生物材料的使用計畫，
4. 清查機制及流程認可，
5. 機構內或機構間生物材料異動的紀錄，和任何的
6. 生物材料去活化或丟棄的處置程序。

此外，機構的實驗室生物安全標準流程，亦應著墨於如何因應即將發生的危機以及如何處理已發生的危害，包括：

1. 意外事件的通報，
2. 通報的程序，
3. 意外事件的調查報告，
4. 針對意外事件的建議及補救方案，和
5. 生物安全委員會監督指導的職責。

此標準流程的內容同時必須指出當存貨與清單不一致時該如何處理、機構該提供哪些特定的訓練計畫以及有那些訓練計畫是員工必須要參加的。若發生保全缺失時，公共衛生部門與保全單位應執行哪些任務、負擔哪些責任，都必須清楚定義。而為了管理員工的行為以及員工與機構間的互動關係或設備的操作，可以考慮建立一個記錄的程序。



以上的議題應根據所設立的目標來作為努力的方向，而非只是順從既定的規範，才能確認生物風險最小化的目的是否已經達成。目標導向的方式同時可激發實驗單位的創意及創造力，使單位對非預期事件能有適當的回應，使新的想法和觀念可以較容易的整合到既有的管理機制內。此外，當面對不熟悉或是超出預期的事件時，目標導向加上以原則依歸的方式，可讓實驗室工作人員在專家提出更明確的建議之前，能以最安全審慎的方式進行處理。

### 2.1 實驗室生物安全與實驗室生物保全之異同

#### 相同點

良好的實驗室生物安全操作可以鞏固並強化實驗室生物保全系統。即使實驗室設備不甚理想，仍可透過仔細規畫並執行的作業規範，使實驗室能夠符合適當的生物安全等級。在《實驗室生物安全手冊第三版》中，已經針對有價生物材料概略敘述了不同等級的生物安全防護建議。諸如自動門、出入管制、與同一棟建築內自由活動區域隔開、防碎窗戶、及緊急應變計畫等，這些建議均常見於生物安全及實驗室生物保全的規範中。

《實驗室生物安全手冊第三版》提倡應建置「合適可靠的電力供應及緊急照明系統」與「備用發電機」。兩者



同時可確保重要的生物安全防護儀器(如換氣系統、生物安全櫃、高壓滅菌鍋等)與其他需要電力供應的物理性保全系統能正常運作。

根據《實驗室生物安全手冊第三版》，審查研究計畫的責任，落在由機構領導者所指派的生物安全官及生物安全委員會身上。審查的步驟包括風險的評估。執行時，須針對具爭議性或敏感性的議題，與地方當局、國家治理單位及社區民衆進行諮詢討論。生物安全委員會的任務還加上了檢討實驗室生物保全的施行狀況，這是一個最主要的改變而且是生物安全委員的新職責(11)。建議委員會最好能夠將過程透明化，在提出風險管理的決議之前，能夠先進行公開討論並檢視道德及倫理層面的考量(12)。在決定批准一項研究計畫之前，應確定計畫裡包含了如何保存或銷毀生物材料的指引及該遵循的準則。而科學家本身則在保護智慧財產權及檢核該研究所帶來之益處與風險上(包括有價生物材料的保護及取得)，扮演著重要角色。唯有當研究學者、生物安全委員會及機構管理者之間有健全的對話討論時，才能使該機構有萬全準備，能夠應付生物保全危害事件，並做出最佳的應變。

雖然生物安全與實驗室生物保全在多方面都很相似，但仍有一些不同的地方必須釐清。





僅授權人員得進入

生物安全等級： \_\_\_\_\_

負責人： \_\_\_\_\_

緊急聯絡電話： \_\_\_\_\_

日間聯絡電話： \_\_\_\_\_ 家庭聯絡電話： \_\_\_\_\_

圖一：實驗室門上的生物危害警示標誌



## 相異處

若不能謹慎執行，生物安全就可能與實驗室生物保全有所抵觸。舉例來說，須經授權才能進出的管制措施可能妨礙緊急事件時火災及救難人員的行動。故應建立應變機制，讓處理緊急事件的人員能夠進入，又不妨礙常態的實驗室生物保全機制、管制作業、或有價生物材料的追蹤控管。同樣地，當緊急狀況發生時，實驗室成員必須能快速安全的離開，同時又不讓敏感的有價生物材料被趁隙取得。

標示也可能是生物安全與生物保全的衝突點。在過去，實驗室門口的生物危害標示，提供了實驗室內有何種生物材料的訊息；但現在，為保護敏感的有價生物材料，《實驗室生物安全手冊第三版》建議只列出該實驗室生物安全等級、緊急聯絡資訊、及負責人的姓名與聯絡方式(圖一)。



### 3. 如何著手生物風險管理

依據一份以病原體為主體，並加入實驗室生物保全考量的生物風險評估紀錄報告指出，存有有價生物材料的實驗室，需建立適切的系統機制及管控措施，來達到所要求之安全程度。並對於生物安全及實驗室生物保全之風險備有適當的方案，而有價生物材料若釋出時，也有能力可以將危害降至最低。管理這些風險就是：

1. 減少非預期性的暴露於病原體及毒素的風險，並避免其意外釋出(屬生物安全範圍)。減少有價生物材料未經授權而被取得的風險，避免其遺失、被竊、誤用、挪移或蓄意釋出(屬生物保全範圍)；
2. 對機構內部及外部單位保證已採用適當的措施並有效地執行；
3. 提出一套規範架構，使生物安全、生物保全、倫理規範等意識能持續提升，並建立機構內的訓練機制。

這份指引出版的目的，不在於提供制式作法來標準化實驗室生物保全措施的建構過程，而是給予建議方向、把預期的理想成果描述出來，將確認合理且適當的生物風險最小化程序已經就位並即將執行的責任，歸於國家權責單



位及實驗機構主管。這些建議並不是要求機構服從一系列的規定，而是協助機構將欲達成的目標訂定出來。這樣的方式也讓機構主管能夠自行界定並選擇合適的保全系統及管控措施，來確保所擬定的生物風險管理目標能被達成；也允許機構依特定狀況，調整實驗室的生物安全計畫。

### 3.1 實驗室生物安全的措詞選擇

「生物安全」這個詞用在不同的領域時，如動物健康 (13)、生態、農業、食品供給 (14)、軍備、公共衛生 (15) 等，有著不同的定義。同樣地，「生物安全」從英文翻譯成不同語言後，意義也不盡相同。而此文件中「實驗室生物安全」的定義，是由世界衛生組織與聯合國糧農組織、世界動物衛生組織所合作制定的，將「生物安全」這個詞的使用侷限於實驗室的環境中。

實驗室生物安全的概念老早於 1960 年代就已經被提出，並且開始在文獻中被廣泛討論，許多國家也將其納入整體生物安全文化的一部分。在公共衛生的領域內，實驗室生物安全擴大了實驗室生物安全的層面，也裨補了實驗室生物安全的闕漏。



### 3.2 實驗室生物風險管理的文化

生物風險管理的目標之一，就是塑造完整的實驗室生物安全及保全的文化，使生物安全與生物保全成為實驗室例行工作的一部份，以期全面性地改善工作環境，邁向理想中良好的實驗室管理樣貌。

#### 實驗室的角色

實驗室被用於臨床醫學研究、藥物生產、診斷疾病、及確認生物學上的發現。實驗室感染的發生不應當被視為可接受的事件，任何一種感染或疾病都不該是生物安全或生物保全出現缺失或漏洞的結果。

實驗室的工作人員須共同負擔道德責任，確定他們所處理的生物材料是有責任歸屬且被保護的。若實驗室裡的生物風險未被適當管理，不僅是工作人員與環境將會暴露在生物安全及生物保全的風險中，國際社會及全球公共衛生也連帶受到威脅。

雖然有部分的實驗室對於他們所處理或儲藏的有價生物材料十分清楚，但其他接收某些生物材料的實驗室，例如用於診斷疾病的檢體或是進行分析的樣本，則可能沒有完善的監督作業。後者應建立一套機制，使檢體或樣本能



得到妥善的儲藏，也能夠在檢驗分析後進行確實的銷毀。採行一套完整的生物風險管理程序應當能夠幫助這些機構妥當地完成這些任務。

### 生物風險最小化

完整詳盡的生物風險評估內容及其結果，應能幫助持有有價生物材料的實驗室建立制度與制定管控方式，確保實驗室生物安全與保全的風險都在掌握之中。不論是意外還是蓄意釋出有價生物材料所產生的後果，都應透過檢視這些後果對於大眾健康（疾病或死亡）及經濟損失的影響、對實驗室或機構本身功能性的影響、對其他資產安全性的影響、以及對公眾行為的衝擊等，做一個仔細的評估。清楚瞭解這些風險與牽涉其中的不確定性，是可靠的生物風險管理中，很重要的一環。而是否備有疫苗及其他預防或治療的措施，對於是否能夠減少意外或蓄意釋出生物材料所產生的後果來說，是一個很重要的因子。

接下來將討論執行實驗室生物保全風險評估時應納入的考量。



## 4. 生物風險管理

### 4.1 有價生物材料的保全

實驗室生物保全不僅是要保護危險的病原體或毒素，避免被個人或其他組織作為不法用途。然而對於危險病原體或毒素採行保護措施很明顯地是基於合理的考量，但其他如科學界及醫藥界人士認為具有歷史、醫學、流行病學、商業、科學意義的生物材料也應予以保存。在決定是否要保存這些生物材料的同時，也應注意到，科學家只是這些生物材料暫時的使用、保管者，他們瞭解這些資產從過去到現在對於科學的價值，但對於未來是否有應用價值則只能預估。

有些生物材料本身具有特殊的價值，須被保存起來供未來科學家們研究使用。若有適當的追蹤紀錄之程序，仍應維持正常轉讓或分讓這些生物材料的動作。科學家應依據時下最佳的方式，來維護有價生物材料。若決定銷毀不需要的生物材料，亦應備有標準程序供遵循，來紀錄並確認該生物材料已確實銷毀。有價生物材料的保護動作即包含了下列事項：提供適當的儲藏條件，紀錄儲藏的情形、使用的狀況，或者是將其移轉至更完備的實驗室，還有要能夠證明已完全銷毀的程序等。



生物材料是否被歸為有價生物材料應由負責人(如實驗室主管或科學家)決定，他們應當對於這些材料的價值有較多的認識及瞭解，且能定義其須被保護的等級。為釐清這些議題，有價生物材料的負責人應徵詢其他人員的意見，如研究人員、保全人員、資訊部門等，以確保不同的生物風險都被考量進去。若機構無法確定其所持有之有價生物材料能夠安全無虞，則實驗室主管及實驗計畫主持人應負責安排將之安全轉送到其他單位。如此，政策制定者、科學家、實驗室領導者及保全工程師等，在期刊編輯及研究成果出版商的支持下，才有可能在保護有價生物材料的立意與維持一個鼓勵合法微生物研究的風氣之間取得平衡。

所有的微生物，無論是天然的或是經過實驗室改造的，都有可能被列在廣義的有價生物材料之中。雖然其中某些微生物若被蓄意利用時，會產生較高的傷害性，但基本上所有被歸類於有價生物材料的微生物，都可能有合法的醫學、商業及科學用途。在預防有價生物材料被用於不正當意圖的同時，仍須顧及正當研究或合法使用的權益(例如：改善疫苗、用於治療及診斷、或者是牽涉持有、使用、運輸、轉讓、分讓動作的行為等)。





### 4.2 有價生物材料間的區別

雖然所有的生物材料多多少少都符合某些有價生物材料的定義，但並非所有的有價生物材料都需要額外的保護管理措施。事實上，有價生物材料本身的價值，是持有機構主觀的評估，因此就算是針對同樣的生物材料所發展出來的生物風險管理方式，也可能依不同持有機構而異。此外，實驗室環境相當多樣，可能在不同的位置、物質裡或步驟程序中發現這些生物材料的存在，而這些生物材料也有不同的數量，故精確定量的流程並非必要。

而且微生物無所不在，他們經常可以自行複製，並且能夠在惡劣的環境下生存。與化學或核子物質不同，微生物無法輕易的偵測或定量。只要非常少的數量，就可能對公共衛生產生重大的影響。若有適當的環境，活的微生物即可在短時間內大量複製。

在許多生物實驗室中，只有少數種類的有價生物材料，具有高度的價值或潛在風險，需有詳細的權責歸屬或稽查措施以及大量的金錢投資來維護。然而，應注意實驗室生物保全措施不應妨礙這些生物材料的正常使用。有價生物材料可分類如下：



## 收藏與參考用菌株

大部分由實驗衍生出來的生物材料歸屬於此類。直接負責其安全的實驗室主管及科學家應評估這些生物材料相對的科學重要性，以確定是否有必要將它們保存、保護及列管。此類生物材料又可進一步分成兩種：(一) 因具有保存價值而收藏的菌種、物種或物質 (二) 為特殊目的而蒐集的物質材料。

第一種指的是實驗室內所必須使用或於國際間有重要應用的微生物培養物、個別菌株、病人檢體(如血清及組織等)、細胞培養株、萃取的蛋白質或其他產物等。涵括在內的有：為維持品管不可或缺的對照株或物質 (例如：作為抗生素藥物敏感性、生化反應、血清反應的對照組)、有獨特性質的生物材料 (下文會加以描述)、為微生物物種多樣性保留的收藏 (例如：從不同宿主或來源所取得的人畜共通傳染病原體；在家畜、人類、野鳥家禽身上所尋得之具有地理代表性或是讓同個疾病有不同臨床表現的微生物；以及具有代表性的一般植物微生物)、及具有流行病學上重要意義的菌株 (例如：某些分離株代表了致病性特徵的演化或是與疾病散播有關)。



曾被拿來研究並在期刊中公開發表的生物材料，應被保存下來供其他欲進一步探索、驗證、或為既有知識作補充的學者所使用。若某生物材料的存在會對人類、農業、牲畜及環境造成威脅，則應嚴加保護避免其被誤用以及挪移，或乾脆銷毀。可以考慮銷毀的生物材料，包括已不需使用的菌株、未被妥善保存的材料、以及無活性、失效、遭受污染或未標示清楚的材料等。

大部分生物材料都是為了特殊目的而保存在實驗室中，僅為了其所提供之暫時的、特有的價值，滿足蒐集者 (collector) 或創作者 (creator) 的學術興趣。一旦他們完成研究分析、改變研究主題或離開該研究機構，這些生物材料就不再被需要。而這些生物材料的出處、科學或經濟價值則需要時間做進一步的評估，也有可能這些生物材料除了原始研究目的外沒有其他的價值，因此它們就不該再被視為需要保護的有價生物材料，應將之去活化、銷毀或丟棄。

### 病原體與毒素

病原體與毒素是最受到關注，也確實需要實驗室生物保全措施來保護的生物材料。病原體可以是自然界存在的生物，或是經過基因工程改造的成品，兩者皆有可能釀成在地區或全世界流行的疾病。毒素則是指由微生物或細胞



所產生的有害物質。病原體及毒素都有潛在能力對公共衛生及醫療服務產生輕微乃至嚴重的影響，並可能造成社會經濟的損失或傷害。

曾被作為或可能被利用為生物武器的病原體與毒素皆納入有價生物材料範圍之中。這些病原體及毒素可能自然存在於疾病流行的地區，並且它們可能以不同形式儲存於實驗室中，並用於例行的實驗操作上，而這樣的實驗室其數量是未知的。近幾年來，這些病原體及毒素可能被蓄意誤用的問題已獲全球廣泛的重視。故持有這些生物材料的實驗室應該扛起責任，依循其國家的指引、採行適當的生物風險管理措施來保護它們，避免未被授權的使用、遺失、遭竊、誤用、挪移、蓄意釋出。

此外，全球在生物科技領域的進步，提高了利用基因工程改造病原體的可能性，使之表現出獨特或更強的毒性特質 (12)。而這點特別受到關注，是因為當高毒性及高抗藥性微生物被製造出來時，對於受到感染的人或動物，並沒有已知且有效的治療方法可以因應。有鑑於此，世界衛生大會於2002年對世界衛生組織提出呼籲，要求加強公共衛生單位對惡意使用生物材料的事件提高警覺、做好準備 (16)。2004年，世界衛生組織也從而推出了《公共衛生界對生化武器應有之應變》第二版，補充說明相關的指引。



### 疫苗與其他藥物

用來開發生產疫苗及藥物的微生物，是另一類重要且與實驗室生物保全息息相關的有價生物材料。這些菌種同時具有公共衛生及商業的價值。用來製作疫苗藥物、保護民衆的菌種應妥善保管、維護，並且有清楚的明細，若已核備銷毀，也應適當地紀錄下來。而生物調節劑是一種具有生物活性的小型化合物，可以作用於生物體免疫、神經及內分泌系統，使得這些系統特別容易受到傷害。因此對於具有雙重用途的生物調節劑應特別重視(12)。

### 食品

微生物應用於食物的研發與製造已有數世紀的時間，例如用於改善烘培食品、乳製品以及釀造的過程。這些微生物多半是屬於真菌以及細菌類。為了其工業上與經濟上的效益，這些微生物必須加以保存與管理。聯合國糧農組織提供了與食物及農業相關的生物風險管理指引(17)，將生物保全的概念應用在不同的領域。



## 基因改造生物

生物科技及遺傳工程已成功應用於病毒的「重新塑造」(18)，將病毒的某個理想特徵強化。這些特化的微生物可被用於公共衛生(診斷、疫苗)、臨床應用(基因治療、抗微生物藥劑)、農業(抗病作物、病媒管制)及商業等不同領域。如此可使作物的品質提升、產量增加，提高作物對生化物質的抵抗力，並使作物適應不良的生長環境。但同樣的技術也可能被用來增加病原體的致病力，改變病原體對現存治療或預防方法的反應。基因物質的轉殖方式一般是利用結合「篩選標記基因」來辨識基因轉殖受體。最常見的「篩選標記基因」就是「抗藥基因」，而「抗藥基因」可能被利用作強大的生物武器。因此，基因改造微生物的生產、使用及散佈必需受制於「生物多樣性公約」(Convention on Biological Diversity, 19)、以及其中的「卡塔赫納生物安全議定書」(Cartagena Biosafety Protocol, 20)、或「生物與毒性武器公約」(Biological and Toxin Weapons Convention, 3)等規範。

## 非致病性的微生物

非致病性的微生物，指的是對健康無害的微生物，包括生物身上聚居的正常菌叢、對宿主或環境有幫助的、或



是就算感染也不會致病的菌種。此類的微生物在自然情況或人為操作下，可能產生致病性。部份這類的微生物被選擇用來研發成為獨特菌種與功能菌種，或是使其具有某種特徵。非致病性的微生物可被用來當作基因操作的宿主，用來創造嵌合細菌或病毒。因此，非致病性的微生物仍有其重要性，應予以保全維護。

### 外太空樣本

由於太空科技的快速進展與人類對未知的好奇，有價生物材料也可能包括來自地球以外的生物或地質檢體。其獨特性與潛在的生物風險，都是它們需要被小心保護的原因。

### 細胞組成與遺傳物質

因為核糖核酸與去氧核糖核酸記載了遺傳訊息，導引了任何以細胞形態存在的生物形成與發展，所以將它們歸類為有價生物材料一點也不為過。現代的科技已能製作出沒有親代的感染性病毒顆粒(如微小病毒、小兒麻痺病毒、流感病毒等)。只利用公開的遺傳密碼、生物技術及反應劑，已能模擬病毒的複製。去氧核糖核酸的分子大小及其序列，可用來判別其是否歸類為有價生物材料。同樣的原



則亦適用於其他遺傳物質及細胞組成。

### 放射線標記的生物性複合物

透過放射線標記的複合物，可幫助我們追蹤特定的細胞組成、辨識特定的生化反應、釐清細胞訊息傳遞的路徑、並診斷非感染性的疾病等。常見的放射性核種有 $^2\text{H}$ 、 $^3\text{H}$ 、 $^{32}\text{P}$ 、 $^{35}\text{S}$ 等至 $^{137}\text{Cs}$ ，考量到其半衰期的不同與散發的輻射，為了讓暴露的可能性降至最低，適當的預防、存放、及銷毀措施仍然是必要的。





## 5. 如何面對生物風險

### 5.1 有價生物材料的責任歸屬

要減輕有價生物材料被竊的後果並不容易，加上若是被竊的生物材料已被交付到其他單位手中，處理上就更顯困難。倘若能建立一套適當的管控措施，來限制未經授權人員進入實驗室或接近生物材料，則上述後果的可能性才能降至最低，處理起來也比較容易。缺乏足夠且妥善的篩選管制措施，就容易有漏洞讓未經授權的人士有機可趁。因此，在實驗室內建立符合實際情況的程序步驟，來追蹤有價生物材料並確保其安全是很重要的。此外，有價生物材料的詳實明細，如同實驗室裡限制區域的進出紀錄等，都可能含有重要的機密資訊。這些文件在機構面臨指控或挑戰時，也許可以提供幫助。因此為了這些資料的參考價值，在銷毀這些紀錄之前，應先妥善地收集與保存一段時間，以備不時之需。

有價生物材料的責任歸屬制度，包含建立有效的控管程序來追蹤記錄生物材料的庫存狀況，與其使用、操作、生產、開發、轉讓及分讓、以及銷毀的情形。這些程序的目的是為要知道哪些生物材料存在於實驗室、它們保存的位置、由誰負責這些生物材料。為了達到這樣的目的，



管理階層應對以下內容加以釐清、定義：

1. 哪些材料或什麼形式的材料需要納入責任歸屬制度的管轄；
2. 哪些記錄應該被保存、由誰保存、保存在何處、以何種形式保存以及要保存多久；
3. 誰有權限可以存取這些資料，如何將每一次的存取動作記錄下來；
4. 如何透過相關的操作程序來管理這些生物材料 (例如：何處是可以用來儲藏或操作的地點、如何辨識這些生物材料、如何保存與定期檢視這些材料的庫存、如何確認並記錄這些材料的報廢或銷毀)；
5. 應採用何種方式來執行責任制度 (例如：利用手工登錄的方式，如日誌本，或利用電子記錄)；
6. 需要哪些參考文件或報告書；
7. 誰應負責持續追蹤有價生物材料；
8. 誰應負責審核並批准實驗計畫以及該計畫所使用到的實驗操作程序；
9. 若有價生物材料需轉送到其他實驗室，應知會誰、由誰負責審定轉送計畫。

責任歸屬制度的採行並不是表示生物材料的數量都必須被精確的列出。具有活性且有複製能力的微生物，在不



同的實驗階段，其品質及數量都可能有所變異，故精確的定量並不可行。此外，有些生物材料不論其數量多寡都很重要。生物材料若需存放在特殊容器中，則應該以單獨的品項列管。舉例來說，實驗室可以維持一份各種形式生物材料的存取日誌及庫存清單，而這些資料對於長期掌控有價生物材料的儲存及責任歸屬是非常有幫助的。因此，必須謹慎保護這些資料、記錄時也應詳盡且清晰易讀，容易回溯到當時的狀況。任何生物保全的標準流程或使用的儀器和操作方法有所改變時，應將改變之處清楚介紹並詳細記載。

責任歸屬制度也意味著生物材料能被妥善的保護。對於使用中的生物材料以及其保存方式具有專業知識的人員應負有責任，而員工若是發現任何異常，都必須儘速通報給實驗室的管理者。

### 5.2 生物科學研究的雙面刃

透過新藥物及疫苗的研發，生物科學對人類的健康與社會的進步皆貢獻不少。然而，生物科學的本質如同雙面刃，若被錯誤利用，就會造成傷害。雖然大部分生命科學的應用是為了正當的目的，但考量到其潛在的傷害性，仍應採取一些特定措施來保護實驗機構、有價生物材料、研究工作及相關的人員。生物科學的研究對於當今健康照



護、公共衛生、農業、醫療、獸醫、食品生產及生命科學的發展扮演著不可或缺的角色。生物科學研究的產物不論是在社會還是經濟層面皆有所裨益，還具有潛在的能力來提升每一個人的健康與福利。

然而，生物科學可能被誤用的事實，象徵著全球性的威脅，應認清生物科學所帶來的益處及風險，並在實驗室的生物保全前提下，尋求一個雙贏的策略。這樣的策略致力於保護生物實驗室內有價生物材料，同時也保留實驗室的正常功能以及對於材料彈性運用的權利。欲減少生物材料及儀器的雙重使用，機構的生物安全及生物保全主管應負責與實驗計畫主持人諮詢討論，以期在符合國家規定及生物倫理考量的前提之下，應允研究計畫及授權實驗。而機構的生物安全委員會及研究主管所扮演的角色將於下文敘述。

### 5.3 合法的研究及行為的準則

科學的進步，使得知識與技術的應用有無窮的可能性 (9)。國家當局與實驗室主管應能提供一個法律或規範架構，來定義什麼是正當且符合倫理的研究計畫，並且對於實驗室裡的人員及活動設有監督的機制。管控手段及系統制度等也應就位來防止非法或違反倫理規範的研究。研究



人員、實驗室工作者、以及生物安全與保全的主管，應該溝通合作並且力圖在所從事的研究行為及倫理道德考量中謀取一個平衡點。所有人員若能夠清楚瞭解並且達到共識，那自發性擬定的行為準則，將會比強制性的規定來得有效。

此行為準則須涵蓋以下的動作：評估實驗的目標、考量實驗結果若公開後可能造成的影響，如果實驗結果有被雙重使用的疑慮，要列舉贊成或是反對公開的原因及考量(21)。在2001年，澳洲政府支助的一個研究創造了一個基因重組的鼠痘病毒，此病毒意外的不會被疫苗所引發的免疫力破壞(12)。此研究本身無可挑剔之處，但此研究結果的公開卻在國際上引起了軒然大波。因此，在決定公開研究結果前，應進行充分的倫理審查，評估其優缺點。

另一個著名的例子是引起1918-1919年全球大流行的H1N1流感病毒，在寒帶永凍層中保存了部份受害者，2005年科學家從保存下來的組織中把該病毒重組出來，在生物安全等級第三級的實驗中進行致病性研究。目前計畫將此病毒與高致病性的H5N1病毒結合，以探究病毒傳染性的問題，期望能夠對下一波的全球大流行做更萬全的準備。此實驗計畫可能帶來新的發現，但是合成新的致死病毒也會帶來風險，而兩者之間的權衡可能引發爭議，但是



不論如何，都應廣泛地檢視相關的生物倫理議題以及國際間對於此實驗的評論及管制。以天花病毒來說，目前國際間尚無共識，關於哪些基因片段可在未被授權的情形下進行處理、要在何種等級的防護下處理、以及需介入何種實驗室生物保全的措施 (22)。這些問題應交由國際的生物安全、保全與倫理委員會來決定，同時要求實驗室主管及工作人員採行信賴可靠的風險管理方式。惟有透過公開的討論、透明化的過程以及論據與辨證，才可獲得國際社會的支持。

### 天然的風險

生物風險並不只限於與意外或蓄意釋出有價生物材料相關的負面事件。天然災害也可能對實驗室生物保全與防護產生威脅，如地震、龍捲風、洪水及海嘯等。在好發這些天然災害的地區建構或維護實驗室設施時，需考量到有價生物材料在天災時可能被釋出的後果，並應先行規畫相關的生物風險管理措施。

### 生物材料的運送

有價生物材料的使用及儲存，只能在限定區域中執行，只有當此材料為了特定原因且經過授權而從一地運輸至另一地時，才允許其出現在限定區域之外。運輸保全旨



## 生物風險管理 - 實驗室生物安全指引

在提供生物材料運送期間的保全措施，使生物材料從管制區域移出後，能順利抵達目標，適用於機構內也適用於機構外兩單位間的運送。在機構內運送時，需有合理的記錄、明確的責任歸屬及內部收發的過程；在機構外運送時，可能會牽涉民間的運輸系統，因此，在運輸的過程中，兩機構間應確保有適當的溝通及授權。聯合國的危險貨物運送規範 (Regulations for Transport of Dangerous Goods) (23) 可提供各國國內及國際運輸規範的架構，包括危險物品（如感染性物質）於各種途徑運輸時的保全預備措施。

### 生物材料的轉讓及分讓

許多國家要求生物材料在被授權可以轉讓或分讓前，應先取得輸入與輸出的許可。這些程序可以追蹤生物材料進出一個國家的狀況，這對於來自他國或特別危險的病原體尤為重要。

於某些案例中，因生物材料十分珍貴，持有者會把備份儲藏在不同的位置。在這樣的情況下，應建立分讓通知的程序，並對這些資訊加以保全。



## 6. 實驗室生物保全計劃

一個完整的生物保全計劃包括：

1. 有價生物材料的辨識
2. 機構相關的微生物風險評估及實驗室生物保全風險評估
3. 在研究計劃核可前，進行倫理及科學議題的分析
4. 確定工作人員及機構管理者的權責歸屬
5. 相關單位間的溝通
6. 緊急應變計劃的制定與演練；和
7. 對內部員工與機構外第一線應變人員量身訂製的生物保全訓練。

所有步驟都必須是透過一個透明合理的機制產生，並記錄下來。其過程應仔細評估當生物風險管理有缺失時可能產生的影響，並且為最壞的情況擬定計畫及準備。實驗室生物保全計劃的各要素將敘述如下：



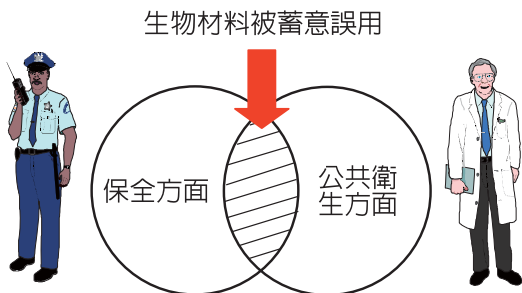


### 6.1 實驗室生物保全的風險評估

雖然微生物風險評估是生物安全執行的核心，有效的實驗室生物保全除了執行生物保全風險評估之外，在評估過後應發展一套風險管理的策略，並經過認可及獲得支持。為達到生物保全的目的，也可以考慮進行人員的適任程度、訓練的充份度以及有價生物材料保護程序的落實度等評估動作。重點是，這些評估應納入持續性的計畫中定期執行，以符合國家與機構現行的標準。

稱職的實驗室管理者須對機構內的研究計劃負責，他必須確定其研究計劃已進行適當的風險評估，所有風險疑慮均已釐清，所有的相關資料也被仔細的保存，所有的研究工作有依計劃執行，若有變動也都經過核可，並且管理的系統、程序及記錄也有嚴格的維護。而需要進行評估的狀況或需要重新執行的評估報告，其進行的時間點及範圍，都必須清楚定義並遵行。

在生物保全風險評估的架構下，為彌補實驗室管理階層所執行的生物安全風險評估暨地方風險評估的不足，保全人力及情資人員也負有重要的任務。這些人員相互合作，主動釐清彼此的角色、責任及權限，當緊急狀況發生時，應有助於第一線處理人員及時獲得所需資訊、技術及知識，而能夠做最適當的介入處置(圖二)。



圖二：第一線應變人員不同的責任、角色、及權限

## 6.2 對有價生物材料的責任

實驗室生物保全主要應建構於下列幾點之上：

1. 有價生物材料的管控與責任歸屬
2. 確認有價生物材料的儲藏位置
3. 描述並仔細確認其使用；確保人員訪客都是有權進入者
4. 記錄有價生物材料的轉讓及分讓
5. 確認有價生物材料的廢棄處理適當，和
6. 在機構內與相關單位共享資訊。



實驗室生物安全措施須依實驗機構的需求做調整，並且是由科學實驗人員、實驗室管理者、生物安全官、維修人員、資訊單位、機構管理人、及執法人員共同參與風險評估、彙整意見所制定的。

地方執法人員可能由警察或來自地區或國家的保安單位受訓後擔任。處理高危險病原體及毒物的機構需確認緊急應變人員，包括執法人員，對於現場的安全問題具有一定警覺性，也能夠熟稔意外發生時所應遵循的程序。

實驗機構應與執法單位建立一個明確的合作關係，以便及時提供事故發生時的應變處置。也須制定一個清楚的方案，細述在不同情況下所應聯絡的執法人員、該現場可依循的程序以及所有相關單位的權責範圍。也建議給予地方執法單位人員定期的實地演練及介紹。

就實驗機構的層面來說，建議應由機構或實驗室的管理者或主管肩負管理其有價生物材料的責任，制訂合適的規定來儘可能降低生物安全或實驗室生物安全的危害。該主管可以將例行的事務委託給實驗計劃的主持人負責，但萬一有生物安全或實驗室生物安全的危害事件發生時，主管應採取因應措施。



就國際層面來看，國家權責單位對於可能使國際公共衛生拉警報的生物安全及保全危害事件，應負起全責 (24)。

### 6.3 實驗室生物保全計劃的要素

實驗室生物保全應特別著重與硬體設備、人員、運輸、材料、及資訊等保全相關的政策和標準程序，也應包括面對安全相關問題發生時的緊急應變標準程序，例如當機構外部的應變人員，如消防隊、緊急醫療人員及保安人員等，抵達現場時的特殊指示事項。緊急應變標準程序也應包含現場處理的方案，並界定所有涉及單位之權限。更重要的是，實驗室生物保全計劃應預設規劃可以破例允許未經授權而進入管制區域的特殊情況。訓練計畫對於良好生物安全操作的養成扮演很重要的角色，對於實驗室生物保全的落實也是一樣，尤其是針對緊急情況應變的訓練。因此，定期執行保全政策及標準程序的相關訓練可以協助確保這些政策及程序是正確實施的。

以公共衛生及社會福利的角度來說，實驗室生物保全既是一個必要的程序，也是一個要達成的目標。舉凡規範制定的原因、目的、如何描述規範、應由誰來制定、制定與執行所需的經費應由誰來負擔，都需要納入考量。



保全計劃除了相關科學知識的形成與分享，也囊括需要考量的生物倫理議題，諸如決策過程的透明度、公眾的信任與參與、以及保護社會的警覺與責任。有效的實驗室保全能取信於社會大眾，才會進入社會價值的層次 (17)。

### 實驗設備保全

雖然實驗室生物保全主要著重在保護有價生物材料，實驗設備的保護與控管亦應含括在內，以避免擅自使用、誤用或搬移的情況發生。在生物實驗室裡，從機構主管、實驗計劃主持人到實驗室工作人員，都有責任確保設備儀器不被偷竊或誤用。這些責任應於生物安全風險管理標準程序中清楚敘述。此外，實驗設備相關的保全措施之嚴密程度要能夠與潛在的風險程度相對應，並以不妨礙實驗進行及設備正常使用的方式實施。

如同有價生物材料，並非所有的實驗設備都有同樣程度的生物保全敏感性或被雙重使用的可能性。有些設備則不難判斷是有較高的雙重使用風險，如生物反應器 (Bioreactors)、微生物培養箱 (Incubators)、氣霧散播器 (Aerosol disseminators)、氣霧測試操作室 (Aerosol test chambers) 等。若能針對相關生物保全措施和執行細節作詳細的介紹，應該可以幫助降低設備被誤用的風險。



### 物理性生物保全

利用硬體設備來達到生物保全的目的需要工程人員、結構技師、保安人員等一同的參與。這樣的方式就是為了能夠篩選、控管、紀錄進出實驗室或是存取生物材料的人員，並避免生物材料以及實驗設備被不當的搬離。而進出管制作業(Access control)是用來防堵未被授權的人員進入管制區域，並保持追蹤這些區域的人員進出狀況。當實驗室內的資產價值愈高，或愈靠近儲存有價生物材料的地方時，其物理性保全措施可能就越嚴格，所需花費也就越高。

### 人員的管理

對於需要處理、使用、儲存、運輸、分讓有價生物材料的人員，在人員管理辦法中須清楚定義其角色、責任及權限；實驗機構也應有方法來確定人員是否適任。對於有權限存取有價生物材料的人員，管理辦法中應明定人員的訓練、經驗、能力、適任度等要求，以及能夠得到授權接觸有價生物材料的原因，並且將這些人員記錄下來，以確保工作人員的條件及技能皆符合標準。對於人員的招募程序也應建立一套標準並切實遵循；而處理有價生物材料的相關工作人員在專業及倫理雙方面的合格適任度，也是實驗室生物保全管理是否能夠有效的一大關鍵。



實驗機構需建立一套機制，以確保其中重要人員若缺席離職時，各方面還是能夠照常運作。這樣的機制須包含管理、科學、技術及行政人員的繼任名單規劃，避免安全操作相關的重要知識只落於單獨個體身上。對離職人員應有標準程序解除其權限，也應有針對訪客、承包商、供應商、維修清潔人員的規範。

### 資訊保全

資訊保全政策的目的是用於處理攸關有價生物材料的一些細節及資訊。這些資訊可能包含了實驗室的保全計畫、生物材料庫存清單以及生物材料存放的位置等。資訊保全要確保用來存取、操作或管理資訊的系統，可以維持合適的且符合要求的保密程度。

建立一套符合實際狀況的步驟來追蹤並保護有價生物材料是很重要的。現任的實驗室管理者須負責將有價生物材料完整地紀錄及描述，讓這些歷史檔案能夠正確無誤的供下任管理者參考。部分資訊雖然屬於機密等級，但仍應能夠提供給未來的工作人員使用。而這些保存的資料也可以協助機構回應未來可能發生的外界疑慮或指控。

資訊保全的重點因時而異，因此，相關資訊的存在、位置、存取方式及存取記錄等資料應保留下來。而資訊保



全的目的就是要對欲存取資訊的個體進行管制；因此，也許可以透過資訊的區分、保密存儲等要求，以及對於資訊傳達的內容與對象進行管理，來達到這樣的目的。

有價生物材料相關資訊的保全等級，需與其可能造成的風險等級一致。風險越高，資訊保全需求的規格也越高。過度的警戒與管控可能造成負面的影響，衡量的過程並不容易，須將各個角度都納入考量。

因此實驗室與官方的權責單位應擬定適當的政策來管控資訊，使資訊從搜集、維護、散佈、共享到儲存都有適當的單位負責。

### 實驗室生物保全活動的管理

有效的實驗室管理是生物安全及生物保全的基本要求之一。為使實驗室管理者能全心投入、參與、並支持既安全又有保障的科學實務，應該讓他們擔負起責任，使實驗室生物安全與保全的需求和理由相互連貫。實驗室管理者可將國家期望實驗機構所應有的具體表現明列出來，例如實驗機構有責任展示他們降低風險的實際作為等，如此應該能夠鼓舞實驗室工作人員投入時間與精力來保護他們的有價生物材料。透過定期的培訓、開會、檢討、評量、行為規範等方式，強調個人的責任歸屬，可提高機構內人員對保全措施的遵從性。實驗室管理者需負責建立一套明確





清楚的生物風險管理計畫，並將風險管理的成果呈現出來。又管理者的角色就是要全權對於生物安全及保全的漏洞負責；因此，相較於嚴格要求服從的方式來說，這樣的方法比較有可能確保管理者長期的支持與承諾。

實驗室生物保全的活動規範，需與清楚一致的政策及指引來共同制定。這些活動也要與機構本身的政策條例來作整合。實驗機構的管理者需負責確認實驗室生物保全計畫及緊急應變計畫，能確實被執行並依需要而調整。因有價生物材料會隨時間而變動，各機構的風險也不是固定不變的，故風險的重新評估是一項持續且必要的程序。生物保全計畫的管理者也需負責執行計畫的審查、提供意見來修正策略上的弱點及漏洞、並確認風險評估有定期更新與檢視。此外，應持續舉辦能幫助機構人員熟悉實驗室保全的培訓活動。



## 7. 訓練

實驗室生物保全的訓練與實驗室生物安全的訓練是一種互補的關係，須與員工的角色、責任與權限相稱，應將機構內的所有人員都納入訓練計畫之中，包含維修人員、清潔人員、外部緊急應變人員以及確保實驗室保全的負責人員等。而訓練本身要能夠幫助受訓人員瞭解保護有價生物材料及實驗室設備的原因、實驗室生物保全措施執行的理由，並且應該包含相關的國家政策及特定的機構程序作一個回顧或檢視。而訓練的目的就是為了保護及保障實驗室的運作，並且讓實驗室的運作能夠不被中斷。當實驗室發生緊急事件或是保全上發生問題時，所因應的程序步驟，如當時人員的角色、責任、權限等敘述，應涵蓋在訓練計畫之中，而對於較不嚴重、不需要特殊保護措施的風險也應在訓練中提及。生物風險管理計畫需確保不論是內部還是外部的工作人員(例如：警察、消防隊、緊急醫療人員等)皆有主動地參與生物保全相關的演練活動，而這些活動也有定期的舉辦；管理計畫也要檢視緊急應變的程序並做適度修正，並讓人員對於緊急事件能夠做好準備。

機構的訓練活動裡面，對於行為規範的施行，應提供相關的指引，也應幫助實驗室工作人員瞭解並一同討論關於倫理的議題。而人員溝通技巧的培養、生產合作的改



善、資訊的機密性認可、內外部人員溝通時的内容恰當性等，也可以納入訓練之中。

訓練並非一次性的事務，必須反覆且定期的舉行，可被視為員工學習新知、在不同領域有新發展的機會，也是一個工作人員間討論切磋的機會，可以幫助加強機構內團隊合作的精神。



## 8. 結論

本指引整理了與生物保全相關的各機構單位對此議題的觀點，著墨於有價生物材料、生命科學的新進展以及可能改變現在與未來生物風險幅度的相關科技，並介紹辨識、預防及減少風險的方法。

這裡所描述之生物風險管理建議，是由三個觀點所組成：生物安全、實驗室生物保全以及倫理單元，這些建議可幫助實驗機構建立計畫來保護他們珍貴的科學資產。

實驗室的領導者的重要任務之一就是要有能力證明生物風險已經被適當的掌控。在此前提之下，風險管理計畫可被分成七個重要的項目：

1. 透過常規的生物風險評估，辨識出需要保護的有價生物材料。
2. 對於需要接觸有價生物材料或進入實驗機構的人員以及持有價生物材料的機構，制定明確的指引、職責及權限範圍。
3. 鼓勵國際生命科學界提高警覺，共同承擔倫理與控管責任並尊重行為規範。
4. 制定不會妨礙有效資源共享及合法科學研究的政



- 策，使科學參考資料、臨床及流行病學檢體能適當合法的流通
5. 加強科學部門、技術部門、以及保安部門間的合作。
  6. 提供實驗機構的員工適當的培訓。
  7. 生物風險的管理只能降低風險的發生，無法真正完全排除可能風險的前提下，應加強緊急應變的能力及重建計畫。

此外，應透過設定目標並將目標設定在可達到的範圍內以及實際達成的成果回顧，鼓勵機構之各階層的人員，能投注更多心力持續不斷地改善生物風險的管理。



## 9. 參考資料

1. Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) Biosecurity codes  
(<http://www.biosecuritycodes.org/gloss.htm>)
2. World Health Organization. Laboratory biosafety manual. Third edition. Geneva, World Health Organization, 2004  
([http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO\\_CDS\\_CSR\\_LYO\\_2004\\_11/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_CSR_LYO_2004_11/en/)).
3. Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on Their Destruction  
(Biological Weapons Convention), 1975 (<http://www.opbw.org>)
4. Enhancement of laboratory biosafety. World Health Assembly resolution WHA58.29, May 2005  
([http://www.who.int/gb/e/e\\_wha55.html#Resolutions](http://www.who.int/gb/e/e_wha55.html#Resolutions)).



5.2001 Anthrax attacks

([http://en.wikipedia.org/wiki/Cases\\_of\\_anthrax](http://en.wikipedia.org/wiki/Cases_of_anthrax)).

6. Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO), 2005

([http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php-URL\\_ID=1883&URL\\_DO=DO\\_TOPIC&URL\\_SECTION=201.html](http://portal.unesco.org/shs/en/ev.php-URL_ID=1883&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html)).

7. Smallpox: destruction of variola virus stocks. Discussion document A58.10, World Health Assembly, May 2005

([http://www.who.int/gb/e/e\\_wha\\_58.html#Main\\_documents](http://www.who.int/gb/e/e_wha_58.html#Main_documents)).

8. Smallpox eradication: destruction of variola virus stocks. World Health Assembly Resolution WHA55.15, May 2002

([http://www.who.int/gb/e/e\\_wha55.html#Resolutions](http://www.who.int/gb/e/e_wha55.html#Resolutions)).

9. Life science research: opportunities and risks for public health. Mapping the issues

([http://www.who.int/csr/resources/publications/deliberate/WHO\\_CDS\\_CSR\\_LYO\\_2005\\_20/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/deliberate/WHO_CDS_CSR_LYO_2005_20/en/)).



10. Sundelius B, Grönvall J. Strategic dilemmas of biosecurity in the European Union. Biosecurity and bioterrorism: biodefense strategy, practice, and science, 2004, 2(1):17-23.
11. Cook-Deegan RM et al. Issues in biosecurity and biosafety. Science, 2005, 308:1867-1868.
12. Jackson RJ et al. Expression of mouse interleukin-4 by a recombinant ectromelia virus suppresses cytolytic lymphocyte responses and overcomes genetic resistance to mousepox. Journal of virology, 2001, 75:1205-1210.
13. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Biosecurity for agriculture and food production. Introduction to biosecurity, 2003  
(<http://www.fao.org/biosecurity/>).
14. Kelly AM. Veterinary medicine in the 21<sup>st</sup> century: the challenge of biosecurity. Institute for Laboratory Animal Research journal, 2005, 46:62-64.





15. Choch-Spana M et al. Influenza vaccine scarcity 2004-05: implications for biosecurity and public health preparedness. *Biosecurity and bioterrorism: biodefense strategy, practice, and science*, 2005, 3(3):224-234.
  
16. Global public health response to natural occurrence, accidental release or deliberate use of biological and chemical agents or radionuclear material that affect health. World Health Assembly resolution WHA55.16, May 2002, ([http://www.who.int/gb/c/e\\_wha55.html#Resolutions](http://www.who.int/gb/c/e_wha55.html#Resolutions)).
  
17. FAO Technical Consultation on Biological Risk Management in Food and Agriculture, Bangkok, Thailand, 13-17 Jan 2003 ([http://www.fao.org/ag/agn/food/meetings\\_biosecurity\\_en.stm](http://www.fao.org/ag/agn/food/meetings_biosecurity_en.stm)).
  
18. Cello J, Paul AV, Wimmer E. Chemical Synthesis of Poliovirus cDNA: Generation of Infectious Virus in the Absence of Natural Template. *Scienceexpress*, 11 July 2002, 10.1126/science.1072266 (<http://www.sciencemag.org/cgi/content/abstract/1072266v1>)



19. United Nations Environment Programme. Convention on Biological Diversity. Earth Summit, Rio de Janeiro, Brazil, 1992  
[\(<http://www.biodiv.org/convention/default.shtml>\)](http://www.biodiv.org/convention/default.shtml).
  
20. United Nations Environment Programme. Convention on Biological Diversity. Cartagena Protocol on Biosafety  
[\(<http://www.biodiv.org/biosafety/default.asp>\)](http://www.biodiv.org/biosafety/default.asp).
  
21. Statement on the consideration of biodefence and biosecurity. Nature, 2003:421:771.
  
22. Von Bubnoff A. The 1918 flu virus is resurrected. Nature, 2005, 437:794-795.
  
23. Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations. Fourteenth revised edition. United Nations, New York and Geneva, 2005  
[\(\[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev14/14files\\\_e.html\]\(http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev14/14files\_e.html\)\)](http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev14/14files_e.html).



24. International Health Regulations. World Health Assembly  
resolution WHA58.3, May 2005

([http://www.who.int/gb/e/e\\_wha58.html# Resolutions](http://www.who.int/gb/e/e_wha58.html# Resolutions)).



## 10. 參考書目

- Centers for Disease Control and Prevention .US  
Department of Health and Human Services. Select Agent  
Program, final rules. Atlanta, Centers for Disease Control  
and Prevention, 2005  
([http://www.cdc.gov/od/sap/final\\_rule.htm](http://www.cdc.gov/od/sap/final_rule.htm)).
- FAO. Biosecurity in food and agriculture. Committee on  
Agriculture. Seventeenth session, Rome, 31 March-4  
April 2003. Rome, FAO, 2003  
(COAG/2003/9,[http://www.fao.org/DOCREP/MEETING/  
006/Y8453E.HTM](http://www.fao.org/DOCREP/MEETING/006/Y8453E.HTM)).
- FAO/WHO. Biosecurity risk analysis: an overview and  
framework manual. Chapter 4.Rome/Geneva, 2005  
FAO/WHO (draft, May 2005).
- Health Canada. Laboratory biosafety guidelines. Third  
edition. Ottawa, Health Canada, 2004.
- Institute of Medicine and National Research Council.  
Globalization, biosecurity, and the future of the life  
sciences. Washington DC, The National Academies Press,  
2006



- Institute of Medicine and National Research Council. Globalization, biosecurity, and the future of the life sciences. Washington DC, The National Academies Press, 2006
- National Institutes of Health/Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Fourth edition. Atlanta, CDC, 1999.
- WHO. Global health security: epidemic alert and response. World Health Assembly resolution WHA54.14, May 2001 ([http://ftp.who.int/gb/pdf\\_files/WHA54/ea54r14.pdf](http://ftp.who.int/gb/pdf_files/WHA54/ea54r14.pdf))
- WHO. Global public health response to natural occurrence, accidental release or deliberate use of biological and chemical agents or radionuclear material that affect health. World Health Assembly resolution WHA55.16, May 2002. ([http://www.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA55/ewha55\\_16.Pdf](http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA55/ewha55_16.Pdf))
- WHO. Deliberate use of biological and chemical agents to cause harm. World Health Assembly resolution WHA55.20, May 2002 ([http://www.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA55/ea5520.pdf](http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA55/ea5520.pdf))



防疫視同作戰 · 團結精幹實幹

網址：<http://www.cdc.gov.tw>

民衆疫情通報及諮詢專線：1922