

高防護實驗室負壓自動控制系統更新及異常事件檢討 —以疾病管制署臺南生物安全第三等級實驗室為例

黃仲德、劉健良、林建州*

摘要

高防護 (BSL-3/ABSL-3 以上) 實驗室在 2020 年嚴重特殊性傳染性肺炎 (COVID-19) 疫情爆發後，益顯得防疫的需要和生物安全的重要性。以疾病管制署臺南 BSL-3 實驗室之負壓自動控制系統更新案為例，說明高防護實驗室之功能運作和意外事件處置，分享實驗室生物安全實務經驗，提供國內建置高防護實驗室之單位參考。(一) 自動系統依客製程式監控各機組，進氣及排氣機組以主/備用輪替使用，生物安全櫃 (Bio-Safety Cabinet, BSC) 排氣和室內環境排氣連動，設定「無人進入」(降載)、「人員進入」、「人員進入及使用 BSC」等三種模式，依現況調節負壓值以節省能源。以動態圖式監控各機組運作情況，異常狀況發生時可透過網路通知管理人員；(二) 實驗室發生負壓異常或喪失，且無法立即恢復時，依法須於 24 小時通報各級主管機關。實驗室人員可藉由登入疾病管制署「實驗室生物安全管理資訊系統」進行異常事件通報，再依循該署「高防護實驗室啟用、暫停及關閉規定」，辦理暫停使用以及後續恢復使用程序。在面對國際間高傳染性疾病不斷發生，各單位意識到疫病檢驗和疫苗研發所需高防護實驗室之必要性，故紛紛投入資源建置。對維持高防護實驗室之正常運作以及發生異常事件之處置，皆需熟悉相關法規及安全防護，以避免發生生物危害意外。

關鍵字：高防護實驗室、負壓自動控制系統、負壓異常、異常事件通報

前言

高防護實驗室係指 BSL-3 (Biosafety level 3) 或 ABSL-3 (Animal biosafety level 3) 以上實驗室，操作第三級危險群 (Risk Group 3, RG3) 病原體之實驗室，其通風空調 (Heating, ventilation, and air conditioning, HVAC) 系統是生物安全防護的核心。實驗室之負壓向內定向氣流，且排氣經高效率空氣微粒 (HEPA) 過濾器過濾後排出，防止室內可能之致病源擴散污染到週遭環境，以達到保護工作人員和環境安全 [1, 2]。2020 年初，嚴重特殊傳染性肺炎 (COVID-19) 疫情開始蔓延。截至 2020 年 11 月 17 日止，全球已有 54,564,759 例感染，1,321,671 例死亡，其致死率為 2.42% [3]，部分國家已有第 2 波疫情發生 [4]，專家預估疫情可能持續到 2022 年，在 2024 年前疫情仍有機會捲土重來 [5]。各國初始面對新型冠狀病毒 (SARS-CoV-2) 時顯得無所適從，因為不瞭解病毒的特性，例如致死率多高？或是否會藉由空氣傳播？

衛生福利部疾病管制署檢驗及疫苗研製中心

通訊作者：林建州*

E-mail : jjlin@cdc.gov.tw

投稿日期：2020 年 12 月 16 日

接受日期：2021 年 08 月 12 日

DOI : 10.6524/EB.202301_39(2).0002

後經專家估計其傳播能力 R_0 值是 5.7，比嚴重急性呼吸道症候群(SARS)高，且患者常為無症狀帶原者[6, 7]。新型冠狀病毒之病毒培養、疫苗研發或動物試驗等，都須在 BSL-3 實驗室操作，以保障工作人員安全。

疾病管制署（以下簡稱疾管署）臺南 BSL-3 實驗室建置迄今已逾 10 年，由於自動控制系統為老舊設計，加上原有系統元件不斷更新，新版程式軟體未必適用，系統如發生故障恐無料件可搭配。該實驗室於 2019 年 8 月，因臺南發生連日豪大雨，以至於建築物頂樓之變頻器因雨水滲入受損，導致負壓系統故障而停機。該異常事件經提報疾管署生物安全會議，決議應提升該實驗室設備異常警報系統，並提升監控功能。2020 年適逢全球 COVID-19 疫情爆發，在擴大國內檢驗量能及防疫備戰下，疾管署全面更新該實驗室之負壓自動控制和監控系統，連結進氣空調箱、排風機組、冰水主機組、風管內電動風門、溫溼度及壓力感測器等設施[8, 9]。監控 1 台排風機運轉狀態需 5 個點位，整體達 250 個點位，另依區域間之進氣和排氣壓力梯度差異，設置室內之空調切換功能。當各機組訊號異常時，連動警示系統，可緊急通報管理人員。

BSL-3 實驗室操作高危險傳染性病原，依傳染病防治法第 34 條「中央主管機關對持有、使用感染性生物材料者，應依危險程度之高低，建立分級管理制度」[10]。「感染性生物材料管理辦法」規範實驗室生物安全管理方式及陳報主管機關等規定[11]，在 2019 年 1 月 31 日修正第 20 條第 2 項之條文，規定實驗室、保存場所發生下列異常事件時，應立即通報生物安全會或生物安全專責人員。其中高防護實驗室之設施或生物安全櫃(Bio-Safety Cabinet, BSC)負壓異常，無法立即恢復者，設置單位應於 24 小時內通報各級主管機關。實務面，國內部分高防護實驗室確實面臨老舊、損壞、故障或遭遇到天然災害，而發生實驗室設施或負壓異常，須遵循疾管署「高防護實驗室啟用、暫停及關閉規定」之「已啟用高防護實驗室暫停使用流程」，申請實驗室之暫停使用，俾利進行實驗室維修工作。

本文藉由疾管署臺南 BSL-3 實驗室發生硬體機電和行政管理[12]之案例，提供高防護實驗室管理人員對於該實驗室運作異常時，應有一定之警覺及意識，以符合法規要求。

材料與方法

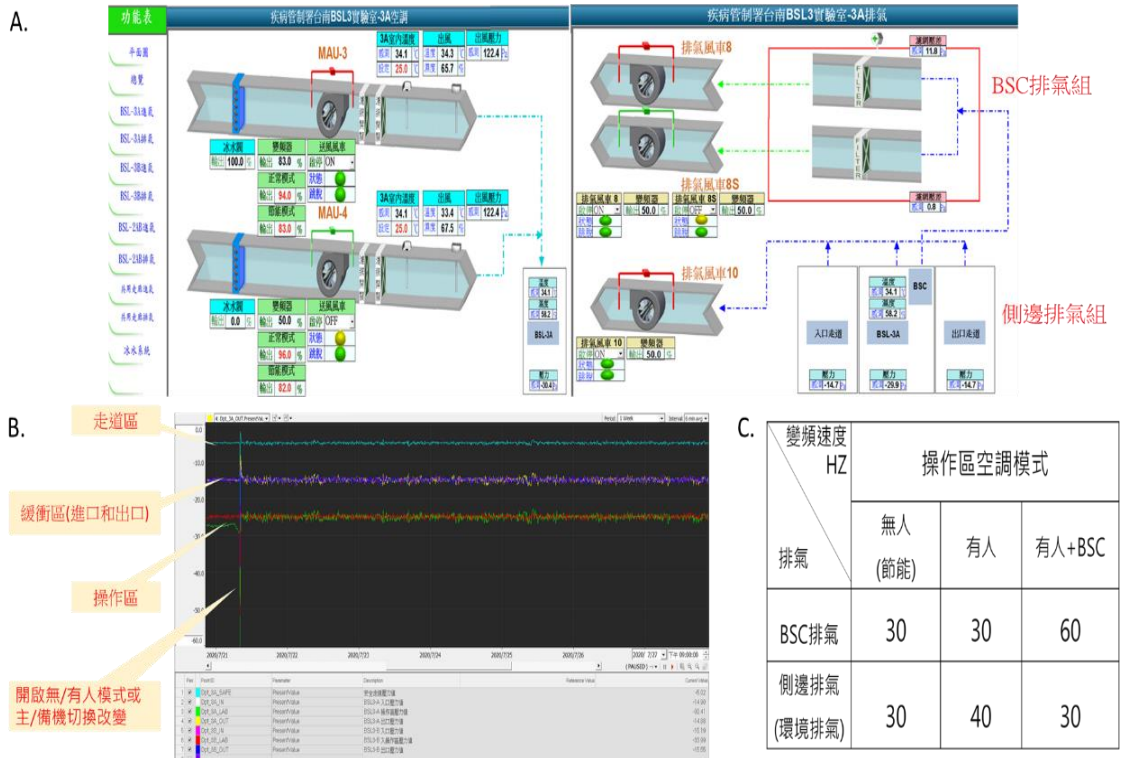
- 一、依疾管署 2020 年採購「臺南三級實驗室負壓自動控制系統更新」招標案規格，編列進氣及排氣系統、冰水及冷卻系統程式控制軟體，包含系統啟動及停止、負壓控制、BSC 排氣、冷卻系統、袋進袋出濾網過髒、警報操作、事件記錄、趨勢記錄及壓力顯示程式，入口之人機介面控制面板設置及功能性測試。
- 二、臺南 BSL-3 實驗室因大雨造成負壓系統異常而停機異常事件，通報疾管署「實驗室生物安全管理資訊系統」。內部矯正措施，包括填報「不符合事項」及「矯正預防措施紀錄單」表單，暫停使用部分填報「新建（整修）BSL-2（含）以上實驗室、保存場所」申請單。

結果

實驗室負壓自動和監控系統，進氣機組設置於機房吸入戶外乾淨空氣，經過第一道初級濾網，再經第二道 HEPA 過濾後至操作區，其運轉及監控如圖一（A 左）。操作室內由生物安全櫃(BSC)和側邊排氣為主，置於室內氣流下游處，不適合擺置在氣流激烈變化和人員走動入口處，排風口其下邊沿距地面 10 公分高，並安裝 HEPA，連接出口於建築物頂樓。除側邊排氣機組，進氣和 BSC 排氣馬達都設有備援，並設定週二早上 8 時交互替換。當馬達故障時，可經由連動系統啟動備援馬達，其排氣及監控狀況如圖一（A 右）。濾網潔淨度過髒之程式邏輯需求，送風量為固定，不因 HEPA 過濾器積塵阻力變化而改變，但當袋進、袋出濾網感測壓差大於設定值，警示燈將提醒工作人員須進行濾網更換。在進氣及排氣管道上皆設有全開／閉式電動風門(MD)，在進行燻蒸消毒時，可關閉保持實驗室密閉性，確保周遭環境安全。高空排風管之出風口須高於樓地板 3 公尺，管口上方安裝防風罩及防雨帽，排出風速大於 15m/sec。實驗室走道區、緩衝區（入口／出口）及操作區之壓力線性圖，當進氣及排氣之運轉及備用馬達在切換時或啟動空調模組時，氣壓線會上下波動如圖一(B)。監控室和入口處可調控空調模組，以人員是否進出實驗室操作為想定，設有「無人進入」（降載）、「人員進入」、「人員進入及使用 BSC」等三種模式切換。在不同模式下，BSC 和側邊連動有不同排氣量，分別為 30/30 Hz、30/40 Hz 及 60/30 Hz，排氣運轉監測值如圖一(C)。

進氣及排氣系統透過通訊數位或類比式訊號進行控制，即時以燈號及動態畫面顯示各感測器之動態數據及運轉現況。氣流通過安裝在主管道內的風速傳感器，計算出室內部的空氣流量，室內排氣風量壓差利用變頻器微調排氣馬達或風管內可變風門調節風量。冰水主機由 HVAC 控制室內溫度，通過回饋邏輯控制器回傳終端主機調節溫度，整體之進、排氣和冰水主機運行參數表如圖二(A)。操作區由單側上部進氣，其對側下部排放之單向氣流方式，壓差梯度由安全走道之微負壓，至緩衝室（入口／出口）負壓，再至操作區高負壓，負壓逐漸加強，減少室內氣體回流或渦流，並朝向內之定向流動。各區之負壓控制，由各室靜壓讀值輸入運算，經由演算控制對應之風門，調整氣流開度，操作區與相鄰緩衝區壓力差需大於-12.5Pa，操作區和公共走道須相差-25Pa 以上，如圖二(B)。目前，實驗室操作區與相鄰緩衝區壓力設定-20Pa。在人機面板是以絕對壓力呈現數值，以利操作者直接瞭解操作區間之負壓狀況如圖二(C)。

經疾管署同意暫停超過 1 個月之實驗室，於啓用前必須完成各項功能性檢測報告，包括鄰室間之負壓差、溫度、溼度、照明度及空氣潔淨度等，除溫溼度部分視個別實驗室標準設定，檢測數據必須符合生物安全標準規定如圖三(A)。圖控顯示所有控制元件相關訊號和運轉狀態，如各區間負壓系統鄰間壓差小於 15Pa、室內冷卻系統異常，主機及備機切換時間延遲，可依現場測試結果調整交替延遲所需時間，目前設定在 2 分內未完成切換即作警報發送。當負壓異常時，現場發出蜂鳴警報聲，並透過 Line 簡訊通知實驗室管理人員，如圖三(B)。



圖一、實驗室負壓進氣和排氣自動和監控系統



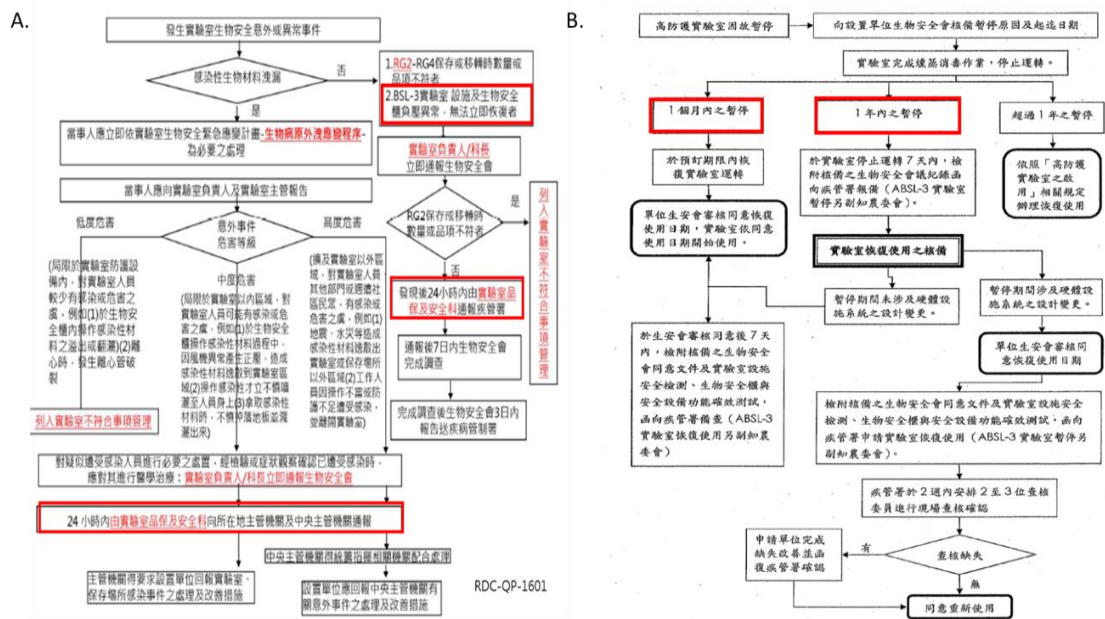
圖二、進氣、排氣和冰水主機運行參數和各區間之負壓梯度比較

項目	生物安全標準	檢測結果
實驗室壓力	公用走道至實驗室操作區至少壓差大於25Pa；相鄰區域至少壓差大於12.5Pa	合格
換氣次數	≥12次	合格
HEPA濾網洩漏率(排氣量測)	< 0.005%	合格
氣流煙霧量測	由室外向室內流動，不可溢出	合格
照度量測	> 500Lux	合格
噪音量測	< 80DbA	合格
氣密測試	確認內隔間板的接縫處無任何洩漏	合格
袋進/袋出濾網洩漏量測	< 0.005%	合格
屋頂排風口風速測試	排氣口離地高度至樓板起至少3m，出口平均風速≥15m/s	合格
實驗室溫溼度(參考)	溫度 21±2°C 濕度 60±20%	合格



圖三、臺南 BSL-3 實驗室之生物安全標準及負壓異常警報

高防護實驗室發生負壓異常事件無法立即恢復者，依「感染性生物材料管理辦法」規定，須 24 小時內通報相關主管單位，可登入「實驗室生物安全管理資訊系統」作通報。該實驗室之管理部門因應實驗室之異常事件，於 2020 年 1 月更新「生物安全意外和異常事件通報單」表單，新增異常事件通報流程如圖四(A)。承辦人須填報「不符合事項」及「矯正預防措施紀錄單」。如發生火災、水災、地震造成設施損害或是實驗室設備老舊、進行維修保養等，申請暫停使用及後續重新啟用，須填寫「新建(整修)BSL-2(含)以上實驗室、保存場所」申請單，並依循疾管署「高防護實驗室啟用、暫停及關閉規定」之「已啟用高防護實驗室暫停使用流程」辦理，如圖四(B)。



圖四、高防護實驗室異常事件通報及申請暫停、啟用流程圖

討論

實驗室生物安全保護層次分有個人、檢體及環境保護等分為：(一)個人防護裝備(PPE)—工作人員依操作病原體危害程度穿著 A、B、C 級或 PAPR 等防護衣；(二)生物安全櫃(BSC)—在操作不同危險群等級之病原體；(三)高防護實驗室除應有適合工作人員之溫度及溼度控制系統外，主要功能包括負壓設施，設有前室、入口/出口緩衝室及操作區等，各區定有不同負壓梯度，氣流由前室之潔淨更換區往較髒污更換區流動，最後透過 HEPA 過濾器過濾後排出室外[13]，檢驗過程產生之感染性廢棄物，以室內之高溫高壓滅菌鍋滅菌後，再由合格廢棄物處理廠商清運。

臺南 BSL-3 實驗室原監控系統軟體係由非通用專業語言程式編寫，易受制於原廠商之獨有設計。當自動控制系統元件規格汰舊更新後，原有程式不易套用，無法維持運作；若要更換新程式所需經費不易編列，常在維護和更新間進退維谷。軟體易受專業制約外，實驗室建造是分兩期工程案，前後期控制接點銜接不清楚，因未了解專業之接點，很多操作上的滯礙也無從找出問題的癥節。適逢 COVID-19 疫情經費挹注及備援需求，實驗室順勢更新採用大眾市場廠牌軟體編寫，並全面汰舊線路，有利後續接手工程人員維修保養。軟體控制邏輯導入使用者想法和需要，可直接操控約 250 個監控點位，當系統發生異常時不須逐層或逐點檢視，自動化監控節省人力及時間。

通風空調系統切換模式一：當無人在實驗室時，可降載生物安全櫃及側邊排風抽氣動力為 30/30Hz 之降載模式；模式二：有人進出實驗室，只啟動滿載空調排氣，但 BSC 排氣仍維持 30Hz；模式三：進入操作區作實驗，啟動有人及使用 BSC 排氣模式，側邊和 BSC 連動排氣可以改變抽氣量為 30/60Hz，透過運算兩者間達負壓恆定。模式立基於無人使用實驗室時可降載空調之運轉，除保護馬達機組不須持續高速運轉外，可降低電力使用節省電費支出。進入操作區時應注意室內各區間負壓值是否建立及符合標準，尤其啟用有人模式或排氣馬達主/備用機組切換時會有短暫起伏，若區間壓力閾值差 $<15\text{Pa}$ 超出 2 分鐘時間，即作動警示燈和鳴叫。在無人情況或半夜負壓異常或停機時，訊息透過 LINE 傳遞實驗室管理人員或指定通知人員。所有警報內容及回復正常時間點，皆記錄在系統事件紀錄中，包含日期/時間、人員登錄、管理權限、操作人員手動變更參數、設備狀態變更、警報及警報確認和系統異常事件紀錄等。

在 2016 年修正之「感染性生物材料管理辦法」僅列有實驗室、保存場所發生感染性生物材料洩漏程度分為高度、中度、低度危害等級之意外事件，並無針對異常事件通報之規定。在 2019 年 1 月 31 日新修正第 21 條，其中增列異常事件原因和通報，若未於時限內進行通報，將依傳染病防治法第 69 條，處新臺幣 1 萬元以上 15 萬元以下罰鍰。當高防護實驗室負壓異常且有高污染物洩漏之虞即須通報這是無庸置疑，但如無人在實驗室操作而系統停機故障，或是生物安全櫃異常即時關閉操作等，實驗室人員常容易誤認只有負壓異常並無病原體洩漏和即刻危害，而忽略或忘了“無法立即恢復者”須 24 小時通報之規定。實務面，設備是否

可以即時修復，操作人員往往無法於短時間內判別狀況，須倚賴工程人員檢修作決定。因此，如發生類似情事時，現場人員先立即呈報生物安全會或諮詢中央或地方主管機關，應為較妥適之作法。而中央對生物安全通報時效應和發生危害程度要有比例或緩衝指引，降低實驗室人員壓力或緊張。

本室處理異常事件，除須填報不符合事項及矯正預防措施紀錄單等檢討改進外，後續系統更新案再填報新建或整修 BSL-2 以上實驗室之申請單，向單位生物安全會提出申請。從 2019 異常事件發生所作之維護至 2020 軟體系統更新案，時隔半年左右，主辦人員除應詳思工程維修和更新案之請購規格，對申請作業時程都要細算。事件發生只申請 1 個月暫停檢修，會因豪雨數十日不能送電檢測，最後再申請 1 年內之停用。而更新案考量疫情、經費來源及執行時程，則申請 1 個月之停用，從使用者需求洽談至開工日，燻蒸消毒耗時 3 日、軟體設備更新後測試調整花 20 日、公正單位驗證要 6 日，最後合格報告書要在 30 日前提送單位生物安全委員會核准及啓用。申請 1 個月和 1 年內停用之差異，在於 1 個月內暫停僅需報請單位生安會審核同意，中央主管機關備查，1 年內停用則須報備中央主管機關。1 個月內的工程作業是緊湊的，預期工期超出 20 日以上，最好申請 1 年內之暫停，以避免行政程序未完備，或未有合格條件下導致恢復流程逾期，實驗室負責人要謹慎為之。在更新案期間一段工安小插曲，因不幸有工人手指遭機櫃壓傷，須手術縫針住院 1 日觀察，依職業安全衛生法第 37 條事業單位工作場所發生職業災害，雇主應即採取必要之急救、搶救等措施，「雇主應於 8 小時內通報勞動檢查機構」，且須通報地方主管機關。因有前車之鑑，雖看似小受傷但緊急且謹慎依規定通報，避免後面不必要追責。

綜上，實驗室負責人對於設施自動化更新，其機電和系統功能的瞭解是必要的，當系統故障發生時，才有信心和方法去處理。面對意外發生，除法規及通報作業要嫻熟，因不了解或不知道都有可能觸犯法規。要積極任事快速處理，連絡並詳問相關單位和問題核心避免犯錯。

參考文獻

1. CDC. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities (2003). Available at: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/environmental/background/air.html>.
2. Organization, W.W.H. When the laboratory works with pathogens requiring a biosafety level (BSL) III facility: create a negative pressure laboratory. Available at: <https://extranet.who.int/lqsi/content/when-laboratory-works-pathogens-requiring-biosafety-level-bsl-iii-facility-create-negative>.
3. 衛生福利部疾病管制署。取自：<https://www.cdc.gov.tw/>。
4. BBC News. Coronavirus: What is a second wave and is one coming? Available at:

<https://www.bbc.com/news/health-53113785>.

5. Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E, et al. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. *Science* 2020; 368(6493): 860–8.
6. Sanche S, Lin YT, Xu C, et al. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Emerg Infect Dis* 2020; 26(7): 1470–7.
7. Chu H, Chan JF, Wang Y, et al. Comparative Replication and Immune Activation Profiles of SARS-CoV-2 and SARS-CoV in Human Lungs: An Ex Vivo Study With Implications for the Pathogenesis of COVID-19. *Clin Infect Dis* 2020; 71(6): 1400–9.
8. 每日頭條：實驗室建設 SICOLAB 生物安全實驗室建設規範(重點)SICOLAB 2018。取自：<https://kknews.cc/design/2ebjg3y.html>。
9. 陝西宏碩實驗室：生物實驗室具備哪些系統？取自：<https://kknews.cc/news/ovqvyr6.html>。
10. 全國法規資料庫：傳染病防治法。取自：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawSingle.aspx?pcode=L0050001&flno=34>。
11. 感染性生物材料管理辦法。取自：<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=l0050029>。
12. CDC. HIERARCHY OF CONTROLS. Available at: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hierarchy/default.html>.
13. WHO. Laboratory biosafety guidelines and support. Available at: <https://www.who.int/in-vitro-diagnostic/biosafety-guidelines/en/>.