

我國實驗室生物安全管理之進展及精進

吳文超*、蔡威士、呂沛穎、陳奕禎

摘要

當2020年初，中國大陸武漢地區發生「嚴重特殊傳染性肺炎」(COVID-19)後，疾病管制署因疫情升溫，不久即成立「嚴重特殊傳染性肺炎中央流行疫情指揮中心」，啟動跨部會整備工作並持續充實各項防疫能量。對於實驗室生物安全管理方面，展開相關因應整備措施，包括「研訂生物安全規範」、「單位進行自我檢核」、「政府執行外部查核」、「落實病原移轉管制」以及「運用資訊系統管理」等五大策略，以確保從事新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)相關檢驗及研究單位之實驗室生物安全無虞。雖然，於2021年底不幸發生高防護實驗室人員感染COVID-19意外，但疫情指揮中心立即啟動應變機制，順利完成意外事件調查，並要求肇事單位完成清消、矯正及復原計畫，經指揮中心確認無安全疑慮，始可重新啟用。顯示我國對於重大生物安全危害事件，已具備快速處理及應變能力。造成此次意外肇因係為實驗室人員未確實遵循個人防護及實驗操作相關標準作業程序，實驗室主管對於生物安全管理認知偏差，與生物安全會未落實內部稽核及有效監督所致。為此，疾病管制署加速推動生物安全主管專人監督制度及落實高防護實驗室導入生物風險管理系統之修法，以精進我國實驗室生物安全管理水準。

關鍵字：實驗室生物安全、高防護實驗室、實驗室感染、生物安全主管、生物風險管理系統

前言

2020年初，中國大陸武漢地區發生特殊不明原因肺炎（即「嚴重特殊傳染性肺炎」，以下稱COVID-19）疫情，喚起國人對於2002年至2003年間發生全球嚴重急性呼吸道症候群(SARS)疫情的慘痛記憶。因應中國大陸COVID-19疫情逐漸升溫，衛生福利部疾病管制署（以下稱疾管署）於2020年1月20日成立

衛生福利部疾病管制署感染管制及生物安全組

通訊作者：吳文超*

E-mail: wcwu@gate.sinica.edu.tw

投稿日期：2022年6月30日

接受日期：2022年6月30日

DOI: 10.6524/EB.202210_38(20).0001

「嚴重特殊傳染性肺炎中央流行疫情指揮中心」（以下稱指揮中心），啟動跨部會整備工作並持續充實各項防疫能量。我國實驗室生物安全管理之起步，係因 2003 年 12 月發生一例高防護實驗室工作人員感染 SARS 意外。疾管署經過十多年的厲精圖治，逐步建構完成我國實驗室生物安全管理制度。在面對此波來勢洶洶的 COVID-19 疫情，正可檢驗我國近年實驗室生物安全管理成效。

因應 COVID-19 疫情之實驗室生物安全整備

指揮中心於 2020 年 1 月底，即對首當其衝之醫療院所檢驗部門，展開實驗室生物安全整備作業。隨後，要求國內規劃進行 SARS-CoV-2 病毒研究之高防護實驗室，進行自我查核及改善，以完成因應疫情之準備。指揮中心對於實驗室生物安全之整備作業，共訂定五大策略，包括「研訂生物安全規範」、「單位進行自我檢核」、「執行政府外部查核」、「落實病原移轉管制」及「運用資訊系統管理」，以具體展開相關行動作為。

一、研訂生物安全規範

當中國大陸武漢地區發生 COVID-19 疫情之初，指揮中心即參考有關 SARS-CoV 及 MERS-CoV 實驗室生物安全指引[1, 2]，訂定「醫學實驗室處理嚴重特殊傳染性肺炎檢體之實驗室生物安全指引」，提供初期國內醫療院所檢驗部門遵循。隨著疫情逐漸明朗，世界衛生組織(World Health Organization, WHO)及歐美先進國家陸續公布最新 SARS-CoV-2 實驗室生物安全指引／規範，指揮中心遂修訂前開指引為「新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)之實驗室生物安全指引」[3]，提供臨床檢驗及生物醫學實驗室工作人員遵循。

對於 SARS-CoV-2 之實驗室生物安全重點，包括：

- (一) 檢體操作安全：疑似或確診 COVID-19 病人檢體視為感染性物質，相關檢驗操作須於生物安全第二等級(BSL-2)實驗室進行。進行核酸萃取之 RT-PCR 檢驗過程，人員須穿著防水隔離衣、戴外科口罩、手套及護目鏡，於生物安全櫃進行操作，以確保實驗室工作人員安全。有關 SARS-CoV-2 檢驗操作之人員防護裝備及安全設備規定，如表一。

表一、SARS-CoV-2 檢驗操作之人員防護裝備及安全設備對照表

操作類型	安全設備		個人防護裝備 (PPE)					
	BSC	外科口罩	N95 (含) 以上呼吸防護具	手套	實驗衣	防水隔離衣	護目鏡*	面盾
生化、血液檢驗等常規檢驗	-	○	-	○	○	-	○	-
微生物學常規檢驗	○	○	-	○	○	-	○	-
RT-PCR 檢驗	○	○	-	○	-	○	○	-
產生氣膠步驟 (例如檢體開蓋、分裝、稀釋等)	○	○	-	○	○	-	○	-
	-	-	○	○	-	○	-	○

*：配戴眼鏡之工作人員，如無法適當配戴護目鏡，可改戴面盾。

- (二) 病原體操作安全：涉及 SARS-CoV-2 病毒之培養及增殖，應於生物安全第三等級(BSL-3)實驗室進行；涉及病原體之動物實驗，應於動物生物安全第三等級(ABSL-3)實驗室進行。
- (三) 檢體及病原體運送包裝：有關疑似或確診 COVID-19 檢體視為 B 類感染性物質，運送包裝依 P650 包裝指示；SARS-CoV-2 病原體視為 A 類感染性物質，運送包裝依 P620 包裝指示。
- (四) 檢體及病原體運輸工具：COVID-19 檢體及 SARS-CoV-2 病原體之陸運，可以貨車、汽車、重型機車運送，但禁止以輕型機車、腳踏車運送；空運須依照我國及國際民航法規辦理。

二、單位進行自我檢核

當 COVID-19 疫情升溫，為確保醫療院所檢驗部門之檢驗工作量能及時效，需落實實驗室生物安全。為使各醫療院所檢驗部門儘早完成整備佈署，指揮中心於 2020 年 1 月行文各醫療院所，要求其檢驗部門於 1 週內，依「醫學實驗室處理嚴重特殊傳染性肺炎檢體之實驗室生物安全查檢表」[4]之稽核項目，完成相關實驗室軟、硬體盤點，檢核有不符事項者，須儘速完成補強及改善。自我檢核重點項目，包括：

- (一) 實驗室生物安全政策；
- (二) 實驗室工作人員資格及安全防護；
- (三) 常規檢驗（包括血液學和臨床生化學等）；
- (四) 分裝、稀釋檢體或進行細菌或真菌接種培養基等操作；
- (五) 實驗室清潔、消毒及滅菌；
- (六) 檢體包裝運送；
- (七) 實驗室緊急應變與意外事件之處置。

隨著 COVID-19 疫情的明朗，全球各國相繼投入 SARS-CoV-2 病毒研究及疫苗開發，國內高防護實驗室也展開 SARS-CoV-2 病毒分離及相關研究工作。為此，指揮中心於 2020 年 2 月，函請國內 17 家設有高防護實驗室之設置單位，依「BSL-3/ABSL-3 實驗室因應 2019 新型冠狀病毒之實驗室生物安全查檢表」（後修正為 BSL-3/ABSL-3 實驗室生物安全查檢表[5]）進行實驗室自我檢核，並限期回報自我檢核結果。截至 2022 年 6 月止，共計 10 家設置單位之 11 間高防護實驗室（包括 8 間 BSL-3 實驗室、2 間 ABSL-3 實驗室及 1 間 BSL-4 實驗室）完成相關檢核工作。

三、政府執行外部查核

因應國內 COVID-19 疫情，為確認國內傳染病隔離醫院及應變醫院之檢驗部門，以及規劃進行 SARS-CoV-2 病毒研究之高防護實驗室之生物安全自我檢核已完成及到位，遂於 2020 年 2 月底，由指揮中心及各地方衛生局進行各項實驗室生物安全實地查核：

(一) 地方衛生局辦理之實地查核

各地方政府衛生局依指揮中心要求，於 2020 年進行轄管傳染病隔離醫院及應變醫院檢驗部門之實驗室生物安全實地查核，共計查核 134 家醫院（包括 21 家醫學中心、75 家區域醫院及 38 家地區醫院）。初查結果 114 家醫院已符合規定（符合率為 85.1%），20 家醫院被開立不符合事項，然皆於規定期限內完成改善，如表二。

表二、2020 年傳染病隔離醫院及應變醫院檢驗部門之生物安全實地查核結果

醫院層級	初查				複查			
	應查家數 (A)	已查家數 (B)	符合家數 (C)	符合率 (C/B)	應改善家數 (A)	已改善家數 (B)	符合家數 (C)	複查符合率 (C/B)
醫學中心	21	21	21	100%	-	-	-	-
區域醫院	75	75	66	88.0%	9	9	9	100%
地區醫院	38	38	27	76.9%	11	11	11	100%
合計	134	134	114	85.1%	20	20	20	100%

(二) 指揮中心辦理之實地查核

指揮中心針對規劃進行 SARS-CoV-2 病毒分離或研究之 11 家設有高防護實驗室之設置單位，於 2020 年進行高防護實驗室生物安全實地查核。初查結果 4 間實驗室（2 間 BSL-3 實驗室、1 間 ABSL-3 實驗室及 1 間 BSL-4 實驗室）皆符合規定（符合率為 36.4%），7 間實驗室被開立不符合事項，然皆於規定期限完成改善，如表三。

表三、2020 年進行 SARS-CoV-2 病毒研究之高防護實驗室之生物安全實地查核結果

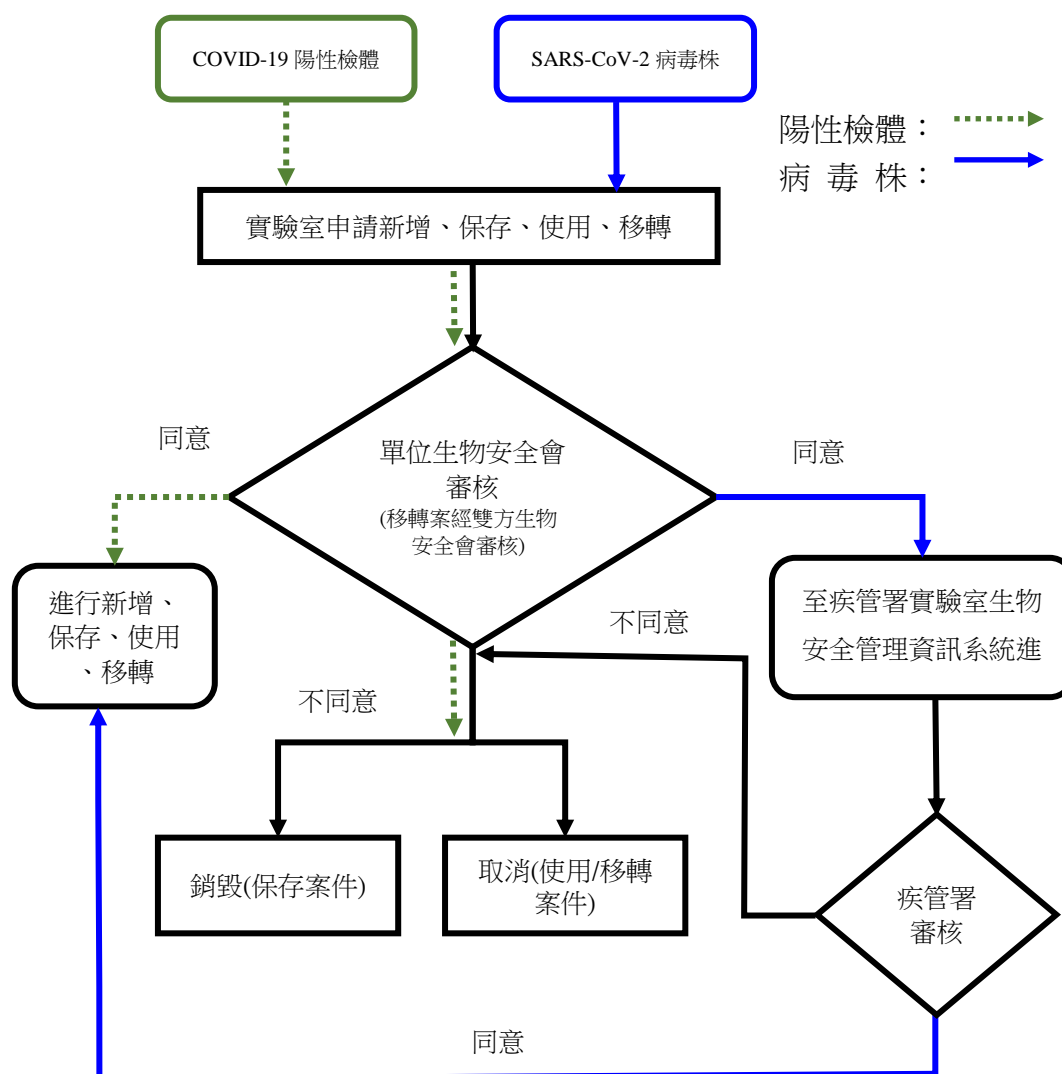
實驗室生物安全等級	初查				複查			
	應查家數 (A)	已查家數 (B)	符合家數 (C)	符合率 (C/B)	應改善家數 (A)	已改善家數 (B)	符合家數 (C)	複查符合率 (C/B)
BSL-3	8	8	2	25%	6	6	6	100%
ABSL-3	2	2	1	50.0%	1	1	1	100%
BSL-4	1	1	1	100%	-	-	-	-
合計	11	11	4	36.4%	7	7	7	100%

指揮中心於 2021 年再請各地方衛生局於該年 1 月前就 249 家 COVID-19 指定檢驗機構完成實驗室生物安全實地查核，以確保該等檢驗機構之生物安全無虞。當 2021 年 12 月初國內不幸發生一例高防護實驗室人員感染 SARS-CoV-2 事件時，為確保從事 SARS-CoV-2 實驗研究之高防護實驗室運作安全，於同年 12 月 17 日前完成 11 間高防護實驗室之查核，於 2022 年 1 月 7 日前再完成其餘 10 間高防護實驗室之查核。

四、落實管制病原移轉

為確保 SARS-CoV-2 之生物安全管制，避免遭有心人士蓄意濫用或釋出，指揮中心於 2020 年 1 月 31 日公布 SARS-CoV-2 比照第 3 級危險群(RG3)病原體進行管制；配合 2021 年 12 月 15 日新修正「感染性生物材料管理辦法」[6]（以下簡稱辦法）之公布，於 2022 年 1 月 28 日修正「衛生福利部感染性生物材料管理作業要點」[7]，遂將 SARS-CoV-2 列為 RG3 病原體。為確保 SARS-CoV-2 病毒之使用、保存及移轉安全，須先通過指揮中心之查核，始可為之。截至 2022 年 5 月止，疾管署共核准 37 件 SARS-CoV-2 處分申請案，包括新增案 5 件、移轉案 32 件。

高防護實驗室對於 COVID-19 陽性檢體及 SARS-CoV-2 病毒株之新增、保存、使用及移轉處理流程，如圖一。



圖一、高防護實驗室新增、保存、使用及移轉 COVID-19 陽性檢體及 SARS-CoV-2 病毒株之處理流程

五、運用資訊系統管理

疾管署建立之「實驗室生物安全管理資訊系統」(以下稱生安系統)，主要掌握國內設置單位 BSL-2 以上實驗室／保存場所，持有、保存、使用第 2 級危險群以上病原體及生物毒素之品項及數量。規定各設置單位每季至生安系統，進行該等生物病原品項及數量之維護。藉由系統化管理，建立國內 10 家設置單位之 12 間高防護實驗室／保存場所(分別為 8 間 BSL-3 實驗室、3 間 ABSL-3 實驗室及 1 間保存場所)保存 SARS-CoV-2 病毒株之數量及流向。

實驗室人員感染 SARS-CoV-2 事件

在 2021 年 12 月初，國內傳出某研究單位之高防護實驗室工作人員感染 SARS-CoV-2 意外事件。指揮中心旋即邀集國內專家學者組成生物安全專家調查小組，並展開後續相關作業，包括關閉事故實驗室、事故現場採檢及送驗、隔離有關人員及訪談相關人員等。經流行病學調查及病毒株基因序列比對，研判個案為一起實驗室感染事件。調查結果發現，造成感染意外的可能疏失：

- 一、實驗室工作人員：未遵循標準作業程序(SOP)穿著適當之個人防護裝備，且未依規定使用安全設備(即生物安全櫃)進行染病動物之操作；新進人員未完成相關生物安全訓練及考核(無佐證紀錄)，操作熟練度不佳。
- 二、實驗室主管：未確認工作人員之生物安全訓練及考核結果，對遵循實驗室 SOP 之觀念有所偏差，允許工作人員可依實際需要自行調整 SOP。
- 三、生物安全會：職掌任務未涵蓋法規規定項目，以致未落實高防護實驗室之內部稽核，無法即時糾正實驗室人員偏離 SOP 之行為。

討論

一、高防護實驗室查核之效益

疾管署自 2006 年起，每年安排國內生物安全管理及硬體專家學者，進行高防護實驗室之生物安全實地查核。查核發現之不符合事項，即要求受查核實驗室於規定期限內完成改善。然而檢視 2003 年實驗室感染 SARS 事件及 2021 年實驗室感染 SARS-CoV-2 事件，主因在於實驗室人員未遵循 SOP，穿著適當之個人防護裝備及使用安全設備。凸顯執行實驗室生物安全查核存在的侷限性，包括：

- (一) 例行年度實地查核，皆為事先排定時程，受查核實驗室可事先預作準備，或是查核當日暫停實驗操作，因此未必能反映實驗室的實際運作狀況。
- (二) 每間受查核實驗室安排約 4 至 6 小時，實際現場查核時間約 2 小時，在有限時間要查核所有生物安全軟、硬體條文，實難發現實驗室潛在問題。

為此，疾管署已檢討實施無預警查核之可行性，以呈現受查核實驗室之實際運作狀況。對於每年生物安全查核項目，可以分年重點抽查方式，深入了解實驗室軟、硬體管理之落實程度。

二、生物安全會運作功能之提升

以 2021 年實驗室感染 SARS-CoV-2 事件之生安會疏失，顯示生安會欠缺具備生物安全專業之主管，以致不熟悉生物安全法規。衛生福利部（以下稱衛福部）適時於 2021 年 12 月 15 日公布新修之辦法，各單位應指派 1 名具備 3 年以上生物安全及生物保全工作經驗的人員擔任生物安全主管（以下稱生安主管）。為提升生安主管之專業知能，初任 3 個月內應該 14 門生物安全基礎課程，每年須接受 8 小時繼續教育。期望藉由建立我國生安主管專人管理制度，提升生物安全會運作功能。

三、實驗室生物風險管理系統之推展

歐洲標準化組織(European Committee for Standardization, CEN)於 2011 年公佈 CWA 15793：實驗室生物風險管理標準[8]，而 WHO 於 2012 年 1 月 1 日頒布「實驗室生物風險管理策略及行動架構 2012–2016」[9]政策，顯示各國推動實驗室導入生物風險管理系統，為時勢所趨。疾管署自 2015 年起，編訂「實驗室生物風險管理規範及實施指引」[10]，並輔導國內高防護實驗室導入生物風險管理系統。很巧合的是，2021 年發生感染 SARS-CoV-2 事件知高防護實驗室，為唯一未導入生物風險管理系統之實驗室。顯示推展高防護實驗室導入生物風險管理系統，有其必要性。

結論

我國經過 2003 年實驗室人員感染 SARS 事件的洗禮，國人意識到實驗室生物安全之重要性。在疾管署致力提升國內實驗室生物安全管理水準，經過 10 餘年的勵精圖治，已建構一套符合國情的管理制度。當 2020 年 COVID-19 疫情開始蔓延之際，在成立指揮中心後，即展開各面向防疫整備工作，包括實驗室生物安全。在各醫療院所及研究單位之實驗室配合指揮中心要求，完成相關實驗室生物安全之準備作業。雖然不幸仍在 2021 年底發生實驗室人員感染 SARS-CoV-2 事件，但在指揮中心第一時間啟動應變機制，順利完成意外事件調查，並避免實驗室感染意外之擴散。顯示我國對於重大生物安全危害事件，已具備快速處理及應變能力。然而，衛福部在 2019 年已著手進行生物安全之修法作業，希望藉由導入國外 Biosfety Officer 專人監督機制，強化生物安全會之運作功能；其次，隨著國際標準化組織(ISO)於 2019 年 11 月公布 ISO 35001：實驗室和其他相關組織的生物風險管理，衛福部也將高防護實驗室導入生物風險管理系統之政策，一併列入法規要求。相信在強化各單位生物安全會管理功能以及提升高防護實驗室生物風險自主管理能力，將使我國實驗室生物安全管理制度更臻健全、完善。

參考文獻

1. WHO. WHO post-outbreak biosafety guidelines for handling of SARS-CoV specimens and cultures. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/who-post-outbreak-biosafety-guidelines-for-handling-of-sars-cov-specimens-and-cultures>.
2. 衛生福利部疾病管制署：處理中東呼吸症候群冠狀病毒（Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus; MERS-CoV）之實驗室生物安全指引。取自：<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/nMFOwJZ55KGKtGCKBhOkDQ>。
3. 衛生福利部疾病管制署：新型冠狀病毒（SARS-CoV-2）之實驗室生物安全指引。取自：<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/PYUlj06WgaC5WEgaSgeBvg>。
4. 衛生福利部疾病管制署：醫學實驗室處理嚴重特殊傳染性肺炎檢體之實驗室生物安全查檢表。取自：https://www.cdc.gov.tw/File/Get/ZM_vJrITyKG6Oe6ttPtSkQ。
5. 衛生福利部疾病管制署：BSL-3/ABSL-3 實驗室生物安全查檢表。取自：<https://www.cdc.gov.tw/Category/MPage/VLFWe-X-0-wys5lCAtBf2A>。
6. 衛生福利部：感染性生物材料管理辦法。取自：<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/uXzZKspTA3-tz8HJgX4DqQ>。
7. 衛生福利部：衛生福利部感染性生物材料管理作業要點。取自：https://www.cdc.gov.tw/File/Get/FxUbfWUfU0w_Vga8_BdMFA。
8. European committee for standardization. Laboratory biorisk management. Available at:<https://internationalbiosafety.org/wp-content/uploads/2019/08/CWA-15793-English.pdf>
9. WHO. Laboratory biorisk management: strategic framework for action 2012-2016. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70878>.
10. 衛生福利部疾病管制署：實驗室生物風險管理規範及實施指引。取自：https://www.cdc.gov.tw/File/Get/yTYsRSZKJPSY4bG_MsHClQ.