

2007 年生物安全第三等級以上實驗室查核檢討報告

吳文超、李麗俐、吳和生

衛生署疾病管制局研究檢驗中心

摘要

我國自 2003 年底傳出生物安全第四等級實驗室工作人員感染嚴重急性呼吸道症候群事件後，2005 年起疾病管制局（以下簡稱本局）對於國內生物安全第三等級以上實驗室進行常規性現場查核工作。於 2005 年 9 月 26 日公布之「感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法」中，明訂中央主管機關得不定期查核該等級實驗室。2007 年本局針對已啟用之 1 間生物安全第四等級實驗室及 12 間生物安全第三等級實驗室進行查核工作，查核活動包括查核前規劃、現場訪查、查核報告及缺失複查等作業。本次查核重點分為單位生物安全委員會（以下簡稱生安委員會）管理及實驗室管理。生安委員會管理主要缺失為：（一）生安委員會組織架構及位階不合適；（二）生安委員會未落實督導單位所有實驗室年度內部稽核；（三）未建立單位感染性生物材料異動程序。實驗室管理主要缺失為：（一）未落實工作人員資格授權之審核程序；（二）未依規定辦理感染性生物材料異動作業；（三）未建立實驗室持有之第二級以上感染性生物材料清單；（四）未落實每年例行實驗室設施安全檢測。顯示設有該等級實驗室單位之生安委員會，仍有待提升其管理功能，實驗室安全管理亦須持續監督改善。

關鍵字：生物安全第三等級實驗室、查核、生物安全委員會、感染性生物材料

前言

2003 年 2 月至 6 月期間，我國爆發嚴重急性呼吸道症候群（Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS）疫情，凸顯出國內衛生醫療體系建置生

西元 2008 年 2 月 1 受理；西元 2008 年 3 月 5 日接受刊載

通訊作者：吳文超；聯絡地址：台北市南港區昆陽街 161 號

e-mail：wcu@cdc.gov.tw

物安全第三等級 (Biosafety Level 3, BSL-3) 實驗室數量不足之隱憂。本局為因應下一波 SARS 可能疫情及防範各種新興感染症之侵襲，於 2004 年期間動用行政院 SARS 防治及紓困特別預算，共補助國立台灣大學醫學院附設醫院、長庚紀念醫院林口總院、三軍總醫院、台中榮民總醫院、中國醫藥大學附設醫院、國立成功大學附設醫院、高雄榮民總醫院、高雄醫學大學附設醫院、花蓮佛教慈濟綜合醫院等 9 家醫學中心設立 BSL-3 實驗室。然而在 2003 年 12 月底國內發生 BSL-4 實驗室操作人員因不當清除銜接生物安全櫃 (Biological Safety Cabinet, BSC) 之運輸艙(transport chamber)內溢出物，導致感染 SARS 事件，所幸疫情並未擴散，但也促使本局對於國內實驗室生物安全一尤其是 BSL-3 以上實驗室管理之重視。

當時全球正逢聞“煞”色變之際，本局審慎採取相關處理措施，包括：(一) 立即要求該實驗室暫停相關操作並組成調查小組進行調查及採樣；(二) 通知所有從事 SARS 病毒實驗研究單位暫停工作，並進行內部燻蒸消毒作業；(三) 對於從事 SARS 病毒相關檢驗及研究人員造冊列管；(四) 邀請美國疾病控制及預防中心 (Centers for Disease Control and Prevention) 與日本國立感染症研究所 (National Institute of Infectious Diseases) 專家，協助評估及確認我國 BSL-3 以上實驗室管理安全。2004 年 1 月世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 亦派遣三人小組來台進行事件調查〔1〕。該實驗室依照本局調查小組及 WHO 調查報告所列缺失及建議事項進行改善，經本局現場複查確認安全無虞後，才准其再度啟用。

本局除對實驗室感染 SARS 事件進行危機處理外，更期許早日建立我國 BSL-3 以上實驗室管理制度〔2,3〕。自 2004 年起設立之 BSL-3 實驗室，須經本局現場訪查及審核後，始可啟用。且於 2005 年 9 月 26 日公佈並自 2006 年 3 月 26 日起施行「感染性生物材料管理及傳染病人檢體採檢辦法」〔4〕(以下簡稱本辦法) 第 11 條，明訂 BSL-3 以上實驗室之查核及新設啟用等相關規定。國內 BSL-3 以上實驗室啓用家數，已從 2003 年以前的 3 間增加

至 16 間，如表一。本局自 2005 年起，每年對於已啓用之 BSL-3 以上實驗室進行查核工作，並自 2007 年起委託台灣生物安全協會（Taiwan Biological Safety Association, TBSA）辦理該項工作。藉由每年例行查核國內 BSL-3 以上實驗室管理現況，以確保該等級實驗室安全無虞。

表一、我國生物安全第三等級（BSL-3）以上實驗室啟用名單

| 流水號 | 單位名稱 | BSL | 啓用日期 |
|-----|------------------------|-----|------------|
| 1 | 國防大學預防醫學研究所 | 4 | 2003 年以前 |
| 2 | 疾病管制局昆陽辦公室（病毒） | 3 | 2003 年以前 |
| 3 | 國立臺灣大學醫學院 | 3 | 2003 年以前 |
| 4 | 疾病管制局昆陽辦公室（分枝桿菌） | 3 | 2004/03/15 |
| 5 | 國立陽明大學 | 3 | 2004/11/29 |
| 6 | 財團法人長庚紀念醫院（林口）分院 | 3 | 2005/06/20 |
| 7 | 高雄醫學大學附設中和紀念醫院 | 3 | 2005/06/20 |
| 8 | 行政院國軍退除役官兵輔導委員會高雄榮民總醫院 | 3 | 2005/06/20 |
| 9 | 國立臺灣大學醫學院附設醫院 | 3 | 2005/08/10 |
| 10 | 國防大學預防醫學研究所 | 3 | 2005/08/10 |
| 11 | 農委會家畜衛生試驗所 | 3 | 2006/01/09 |
| 12 | 財團法人佛教慈濟綜合醫院 | 3 | 2006/02/15 |
| 13 | 衛生署藥物食品檢驗局 | 3 | 2006/03/23 |
| 14 | 中國醫藥大學附設醫院 | 3 | 2007/01/18 |
| 15 | 國防醫學院三軍總醫院 | 3 | 2007/01/26 |
| 16 | 行政院國軍退除役官兵輔導委員會台中榮民總醫院 | 3 | 2007/02/15 |

材料與方法

一、查核對象

全國已啓用之 1 間 BSL-4 實驗室及 12 間 BSL-3 實驗室。（2007 年經本局同意啓用之 3 間 BSL-3 實驗室，未列入本次查核名單）

二、查核前規劃

（一）行前訓練：TBSA 於 2006 年 11 月舉辦「生物安全第三等級以上實驗室查核委員查核行前訓練」，安排國內具 BSL-3 實驗室管理及查核經驗之學者專家，講授查核委員應有之稽核技巧及經驗〔5〕。

（二）訂定查核表：TBSA 邀集查核委員共同訂定「生物安全第三等級以上實驗室查核表」，以提供每位查核委員現場查核依據及標準。查

核要項包括：技術文件及紀錄查證、現場走動觀察、軟體及硬體管理抽查、工作人員詢問等〔5〕。

- (三) 行程安排：TBSA 於查核前一個月與受查核實驗室聯繫查核日期，由本局行文該受查核單位。每日最多查核兩間實驗室，查核時間為 3 小時，每次 3 至 4 位查核委員。

三、現場訪查

(一) 查核前會議（20 分鐘）

1. 會議開場：由本局主辦科說明查核實驗室之依據，以及查核時程、重點與範圍。
2. 實驗室簡報：由實驗室代表就實驗室設施規劃（含平面圖、負壓及空調系統、進出動線）、實驗室安全管制文件、實驗室設施及安全設備保養、維護與檢測、人員教育訓練名單、單位生安委員會組織架構與運作現況，以及前次實驗室缺失改善情形等，進行簡報。

(二) 現場查核（130 分鐘）

1. 生安委員會管理要求：由本局主辦科負責訪查該單位生安委員會運作狀況，以及感染性生物材料異動（包括新增、分讓、銷毀及寄存）管理情形。
2. 實驗室管理要求：由查核委員參照查核表項目，進行實驗室現場觀察及查證。

(三) 總結會議（30 分鐘）

本局主辦科及查核委員就所見事實，列出缺失及建議事項，並與實驗室進行說明及討論。

四、查核報告

由 TBSA 彙整每位查核委員所列缺失及建議，於 10 個工作天內完成報告初稿彙整，經查核委員確認內容無誤後，由本局發文受訪查單位。

五、缺失複查

實驗室依查核報告所列缺失事項進行改善，並於文到後 2 個月內函復本局改善結果。至於建議事項僅供實驗室參考，不列入複查。

結果

一、本年訪查生安委員會管理缺失事項，彙整如下：

- (一) 未建立單位感染性生物材料異動程序及表單（4 間）。
- (二) 未落實督導單位所有 BSL-2 以上實驗室年度內部稽核作業（4 間）。
- (三) 生安委員會組織架構未釐清或位階不適當（3 間）；
- (四) 生安委員會之任務未涵蓋本辦法第 4 條之範圍（2 間）；
- (五) 未指派人員（例如生物安全官）執行單位實驗室生物安全督導工作（2 間）。
- (六) 未依生安委員會組織章程規定期限召開生安委員會議（1 間）；
- (七) 生安委員會委員或所設實驗室基本資料異動，未向本局辦理異動報備事宜（1 間）；

二、本年查核實驗室管理缺失事項，彙整如下：

(一) 行政作業方面

1. 未落實 BSL-3 實驗室工作人員資格授權之審核程序（2 間）；
2. 未依規定辦理第三級感染性生物材料分讓、銷毀作業（2 間）；
3. 未落實進出 BSL-3 實驗室之工作人員簽名登記（1 間）；

(二) 文件紀錄方面

1. 未建立實驗室持有之第二級以上感染性生物材料清單（2 間）；
2. 未落實實驗室紀錄審核機制（1 間）；
3. 未落實實驗室硬體維修記錄（如高壓滅菌器、HEPA 洩漏測試之檢測紀錄）（1 間）；
4. 現場未提供 BSL-3 實驗室緊急應變標準操作程序、儀器使用安全

規範、人員教育訓練紀錄及醫學監視紀錄等資料備查（1 間）。

(三) BSC 檢測方面

1. BSC 未定期進行功能檢測（1 間）；
2. 兩台以上 BSC 共管排氣使用，未評估每台 BSC 不同時間開關是否影響實驗室負壓穩定性（1 間）；
3. 第二級 A2 型式 BSC 之排氣管採用緊密接法，非集氣罩法（1 間）；
4. BSC 燻蒸消毒所使用之生物確效劑擺放位置不恰當或測試點不足，無法證明燻蒸消毒完全（1 間）。

(四) 高壓滅菌器檢測方面

1. 無法提供高壓滅菌器滅菌前抽氣過濾器之過濾孔徑規格及效能相關證明文件（1 間）；
2. 高壓滅菌器在未達滅菌條件抽真空階段中所排出之空氣，如未經過濾或適當處理即直接排出外界，有造成感染之疑慮（1 間）。

(五) 實驗室設施檢測方面

1. 未落實每年例行實驗室設施負壓及安全檢測（2 間）；
2. 所訂定之實驗室設施燻蒸消毒標準操作程序之燻蒸消毒設備，與現場放置設備不同（1 間）；
3. BSL-3 實驗室內部壓差計，未經調校及適當標示（1 間）；
4. BSL-3 實驗室進氣口位置與機房緊急發電機過近，發電機運轉產生之廢氣恐經由進氣口進入 BSL-3 實驗室內（1 間）；
5. BSL-3 實驗室機房地板未保持清潔，恐造成灰塵阻塞進氣口高效率微粒空氣濾網（High Efficiency Particulate Airfilter, HEPA），縮短 HEPA 使用壽命（1 間）。

三、本年查核實驗室管理建議事項，彙整如下：

- (一) 基於實驗室生物保全（Biosecurity）考量，建議單位生安委員會應訂定內部第二級以上感染性生物材料安全管制政策及措施，以避免

其遭竊、誤用、濫用、私自轉移或蓄意釋出之風險。

- (二) 有關 BSL-3 實驗室設施及設備安全測試作業，不宜由非實際檢測廠商再轉介外包執行，並且於採購規格中宜明訂檢測項目（例如 BSC 之檢測項目及標準至少應符合美國 NSF 49 或其他國際標準之必要項目）及驗收標準（檢測設備之校正合格證明之可追溯性），方可確保其檢測結果正確性。
- (三) BSL-3 實驗室安全管理人員需熟悉實驗室安全設施及設備之檢測項目，例如裝機測試、現場測試、確效驗證等，並確認委託廠商檢測人員具備檢測能力。
- (四) 有關“生物安全第三等級實驗室”之英文簡稱，宜以目前國際現行使用之 BSL-3 名稱，取代先前慣用之 P3。
- (五) 目前甲醛是國際癌症研究機構(International Agency for Research on Cancer, IARC)認定 Group I 致癌物，對於進行實驗室燻蒸消毒作業之檢測人員，應加強其個人防護裝備，以避免暴露之危險。此外，燻蒸消毒確效測試，宜由實驗室人員親自培養判讀。
- (六) 高壓滅菌器之確效專用生物指示劑應注意其擺放位置，特別是蒸氣最不易到達處，務必放置生物指示劑，以驗證滅菌確效；另滅菌袋口勿密封，以利蒸氣有效滲入，達到完全滅菌之目的。
- (七) 建議於 BSL-3 實驗室緩衝區配置圖標示人員、物品進出及感染性廢棄物運送，以及緊急事件應變等動線圖。

討論與建議

一、單位生安委員會功能有待提升

有鑑於「感染性生物材料管理及傳染病人檢體採檢辦法」自 2006 年 3 月 26 日起實施，對於單位生安委員會之權責及任務依法有據。為了解單位生物安全自主管理情形，於本次查核 BSL-3 實驗室一併訪查其生安

委員會運作現況。訪查發現單位生安委員會仍有組織架構、任務範圍、管理規範及督導人員等缺失。受訪單位生安委員會代表則反映其面臨之困難或阻礙，包括：（一）不清楚生安委員會之權責及任務；（二）組成委員不具相關專業背景，不易落實單位生物安全審議責任；（三）所指派之生物安全督導人員（或稱生物安全官）可能權力有限、專業不足或純粹掛名，亦難有效執行生安委員會賦予監督職責。為解決上述問題，本局將於 2008 年召開設有 BSL-3 以上實驗室之單位生安委員會高階主管座談會，表達本局對於實驗室生物安全管理政策及重點，以期提升單位生物安全管理階層意識，方能落實單位生物安全自主管理作為。

二、實驗室感染性生物材料異動觀念有待建立

本次查核 13 間 BSL-3 以上實驗室之第二級以上感染性生物材料異動情形，共查獲兩件違反本辦法第 13 條一未取得單位生安委員會同意，及未向本局報備等行政程序之規定。一件是個人未經單位生物安全委員會同意即逕向數家醫院申請分讓類鼻疽伯克氏菌（*Burkholderia Pseudomallei*），另一件為實驗室主管未取得單位生安委員會同意即授權實驗室人員逕行銷毀保存不當之 SARS 病毒株。由於兩起皆屬第三級感染性生物材料異動違規事件，且該等級感染性生物材料含有之第三級危險群微生物，可引起健康成人嚴重或致死之疾病。如異動處理不當，將造成社會大眾之恐慌及不安。經調查實驗室工作人員對於辦理感染性生物材料異動作業規定，了解不足。顯示單位生安委員會應持續加強實驗室人員對於單位感染性生物材料異動程序之教育及宣導，並且藉由年度實驗室生物安全內部稽核，以避免類似違規事件之發生。

繼實驗室生物安全議題之後，實驗室生物保全已是全球另一矚目焦點。目前本局刻正對於「感染性生物材料管理及傳染病人檢體採檢辦法」進行修法，其中增列對於第二級以上感染性生物材料應定期盤點，如發現有增加、短少、遺失或遭竊等異常情形，應立即向單位生安委員會或

生物安全專責人員報告；如屬於第三級以上之感染性生物材料者，應向中央主管機關通報，並副知地方衛生主管機關。藉由第二級以上感染性生物材料之保全管制，將杜絕以往實驗室彼此私相授受感染性生物材料的情形，確保單位感染性生物材料之管理。

三、受查核實驗室回饋意見及本局回應

有關本年受查核實驗室對於實驗室查核作業意見如下：

- (一) 目前多數已啓用 BSL-3 實驗室之實際使用率並不高，考量其每年設施及設備安全檢測費用所費不貲。建議對於使用頻率較低之實驗室，相關硬體安全檢測期限得以適度延長。
- (二) 建議疾病管制局進行 BSL-3 實驗室查核工作時，能事先提供受查核實驗室檢查重點及項目，以利實驗室先行準備因應。
- (三) 對於國內 BSC 或 BSL-3 實驗室設施安全，應建立檢測廠商認可制度，以供實驗室選擇合格之檢測廠商。
- (四) 為增加 BSL-3 實驗室使用率，是否鼓勵以訓練為目的，於 BSL-3 實驗室操作第二級感染性生物材料。

本局對於 BSL-3 實驗室所提意見之回應如下：

- (一) 由於已啓用 BSL-3 實驗室除年度保養、維護及檢測停機外，幾乎全年處於運轉狀況。故實驗室設施年度安全檢測期限與實驗室使用頻率應無相關。另基於 BSC 屬於保障工作人員安全之第一道防線，務必確保其功能正常。故 BSL-3 以上實驗室之設施及設備安全檢測，仍要求實驗室每年應執行一次功能確效檢查。
- (二) 實驗室查核目的，並不在於稽查缺失，而是期望實驗室平時即能自我管控，避免一連串人為疏失，造成實驗室感染事件之發生。故本局已自 2007 年 7 月起，事先提供受查核實驗室相關查檢表及前次查核缺失報告，以供實驗室參照準備。
- (三) BSC 屬於 BSL-2 以上實驗室之初級防護，如依據「勞工安全衛生法」

[6]第 5 條第 1 項規定一雇主應有符合標準之必要安全衛生設備，其中第 7 款包含防止生物病原體等引起之危害。以及該條第 3 項規定必要之設備及措施等標準，由中央主管機關定之。另依第 3 條第 1 項「本法所稱主管機關：在中央為行政院勞工委員會」及第 2 項「本法有關衛生事項，中央主管機關應會同中央衛生主管機關辦理」。對於 BSC 檢測廠商管理之主管機關應為勞工委員會，故 BSC 檢測標準及認可制度應為該會來訂定。至於 BSL-3 實驗室設施安全檢測，主要指實驗室負壓定向氣流系統之檢測。此部分在「勞工安全衛生法」第 2 章「安全衛生設施」，並未提及，故該項主管機關尚不明確。雖然本局為實驗室生物安全主管機關，然依「傳染病防治法」[7]相關條文，並未授權本局訂定 BSL-3 實驗室設施安全檢測廠商認可制度。在目前對於該等安全衛生設施及設備之主管機關尚未釐清前，可仿效國外由民間組織發起建立安全檢測機構認證平台。例如由具公信力之認證機構依據國際標準 ISO/IEC 17020 (CNS 14725)，建立我國 BSL-3 實驗室安全或生物安全櫃檢測廠商認證制度，政府予以承認支持，將能有效解決實驗室之問題。

- (四) 不論何種目的使用 BSL-3 實驗室，只要符合經過單位生安委員會之審核同意，並且操作人員皆須遵守 BSL-3 實驗室相關使用規定，避免操作人員養成於 BSL-3 實驗室操作第二級感染性生物材料可不受較嚴格之規範之錯誤觀念，為主要重點。

四、BSL-3 以上實驗室查核模式檢討

(一) 整合查核醫院各類訪查行程

目前已啓用之 16 間 BSL-3 以上實驗室，有 8 間之設置單位為醫院。由於每年醫院須接受衛生主管機關各類評鑑、稽核及查核作業，為避免其疲於應付，本局自 2008 年起將規劃對於醫院實驗室相關查核活動，盡量整合安排於同一天，以利實驗室準備及配合。

- (二) 目前 BSL-3 以上實驗室查核，以每年現場查核方式進行。未來規劃採行評分制度，對於表現良好的實驗室，將改採書面審查或延長查核年限方式，回歸單位自主管理之精神。
- (三) 由於每次查核實驗室時間約 3 小時，為提高查核實驗室效率，未來將規劃查核委員以分工項目進行查核。並且將感染性廢棄物處理，一併納入查核項目。

結論

有關我國 BSL-3 以上實驗室查核工作已實施 3 年，該等級實驗室之管理，以逐年進步改善。為落實單位自主管理精神，自 2007 年起同時訪查生安委員會之管理。並且加入實驗室生物保全意識，要求對於單位感染性生物材料之異動管理，亦應著手規劃管制。未來唯有將單位自發性養成實驗室生物安全意識，推展到全國各等級生物安全實驗室，才能落實我國實驗室生物安全管理制度。藉由不斷提升國內實驗室生物安全文化水準，朝向實驗室感染事件「零發生率」之目標邁進。

誌謝

感謝台灣生物安全協會全力協助本局辦理該項查核作業，以及國立成功大學吳俊忠教授、國家衛生研究院周文祥副主任、中國醫藥大學林文海主任、國立臺灣大學醫學院蔡倉吾組長、工業技術研究院鄭詠仁主任、本局楊辰夫研究員與曾燦璋顧問擔任查核委員所付出之辛勞與建議。並對本次 13 家 BSL-3 以上實驗室之配合，遂使查核作業得以順利完成，亦一併申謝。

參考文獻

1. World Health Organization. SARS case in laboratory worker in Taiwan, 2003. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/np26/en/>
2. Wu WC, Ke YF, Wang TF, et al. Management Practices of Biosafety Level 3

Laboratories in Taiwan in 2004. *Taiwan Epidemiol Bull* 2005; 21: 789-801.

3. Wu WC, Lee LL, Chen WF, et al. Development of Laboratory Biosafety Management: The Taiwan Experience. *Journal of the American Biological Safety Association* 2007; 12: 18-25.
4. Taiwan Centers for Disease Control. Regulations Governing Management of Infectious Biological Materials and Collection of Specimens from Patients of Communicable Diseases, 2005.
Available at: <http://www.cdc.gov.tw/public/Attachment/7121919151571.doc>
5. Zheng, YR. An Analysis of Auditing and Educational Training for Biosafety Level 3 Laboratories. Scientific Research and Development Plan of Taiwan Centers for Disease Control, 2006.
6. Taiwan Council of Labor Affairs. Labor Safety and Health Law, 2002.
Available at: <http://www.iosh.gov.tw/data/f4/law1.htm>
7. Taiwan Centers for Disease Control. Communicable Disease Control Act, 2007. Available at: <http://www.cdc.gov.tw/public/Data/7121918202971.doc>