

談如何落實國內實驗室生物安全管理

吳文超、吳和生

衛生署疾病管制局研究檢驗中心

摘要

我國自去(95)年3月26日起正式施行「感染性生物材料管理及傳染病人檢體採檢辦法」，其條文精神之一在於落實單位實驗室生物安全之自主管理。該辦法實施不到半年，即發生中部某大學實驗室感染桿菌性痢疾事件。該校未能於第一時間掌握狀況，顯示其生物安全自主管理能力有待改進。疾病管制局就去年對國內生物安全第三等級(BSL-3)以上實驗室相關人員(包括實驗室主管、檢驗研究人員及工程維護人員等對象)進行問卷調查發現：基層工作人員對於單位實驗室生物安全管理政策及規定之認知，有待加強；各單位內部實驗室生物安全教育訓練仍嫌不足，特別是硬體工程維護人員訓練；單位實驗室生物安全意外事件應變演練，有待落實。因此，唯有發揮單位生物安全委員會應有之功能，才能落實單位實驗室生物安全之自主管理運作，進而提升我國實驗室生物安全文化水準。

前言

2003年9月新加坡傳出某研究機構因生物安全第三等級(Biosafety Level 3, BSL-3)實驗室之安全防護程序不當、人員訓練不足，並且該實驗室同一時間進行多種不同活性病毒實驗研究，造成從事西尼羅病毒(West Nile virus)之研究人員感染嚴重急性呼吸道症候群(Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS)事件 [1]。同年12月我國也發生某研究所BSL-4實驗室研究人員，因清除銜接生物安全櫃之運輸艙(transport chamber)內溢出物之處

民國96年2月27日受理；民國96年3月25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：wcuw@cdc.gov.tw

理程序及個人安全防護不當而感染 SARS 事件[2]。所幸兩起事件皆屬單一個案，且均未造成病毒擴散及人員死亡。隔年 4 月中國大陸官方機構之實驗室人員，發生因採用未經確效驗證之 SARS 滅活方法，冒然於 BSL-2 實驗室內進行 SARS 冠狀病毒實驗研究，導致 2 位工作人員感染 SARS 事件，並且發生 2 次傳染，造成 1 人死亡。從亞洲地區接連不幸發生實驗室感染 SARS 事件，喚起各國對當地實驗室生物安全的重視，並積極進行相關立法工作及改善措施。

在這些實驗室感染事件當中，單位生物安全委員會或未成立，或僅扮演協助角色。世界衛生組織（World Health Organization, WHO）在 1993 年出版之「實驗室生物安全手冊（Laboratory Biosafety Manual）」[3]第 2 版第 15 章已介紹單位生物安全委員會之組成及功能。在國內只有向行政院國家科學委員會、衛生署、農業委員會等申請基因重組實驗研究計畫之單位，依「基因重組實驗守則」[4]規定須先經單位「生物實驗安全委員會」審核通過後，方可提出申請補助。隨著 95 年 3 月 26 日「感染性生物材料管理及傳染病人檢體採檢辦法」[5]正式實施後，依該辦法第 3 條第 1 項規定，凡持有、保存或使用第二級以上感染性生物材料之單位且從事相關檢驗研究人員達五人以上者，單位應成立「生物安全委員會」；並依該條第 2 項規定，應報中央主管機關核備，並副知地方主管機關。至此，國內適用該辦法之單位應成立其生物安全委員會，負起單位實驗室生物安全管理之責。截至 95 年底，共有 280 個單位成立單位生物安全委員會，並完成向疾病管制局核備程序。

95 年實驗室感染事件之省思

95 年 8 月中部某大學實驗室發生研究生感染桿菌性痢疾事件，為「感染性生物材料管理及傳染病人檢體採檢辦法」實施以來，首例經疾病管制局確認之實驗室感染事件[6]。該校於 91 年已成立「生物實驗安全委員會」，惟以審查及認可實驗研究計畫為主要任務。由於該校在 93 年已發生一起實驗

室感染本土型登革熱事件[7]，加上 95 年又發生這起實驗室感染桿菌性病疾事件，顯示該校生物實驗安全委員會之功能，亟須檢討改造。

以感染事件本身而言，可歸咎於實驗人員微生物操作技術不佳，以及實驗室設施動線規劃不良所致[8]。然就該單位生物安全管理制度面而言，該實驗室在從事研究計畫前，相關設施、設備安全及實驗室操作等級，皆經該校生物實驗安全委員會審查核准。惟實驗室設施動線規劃不良之明顯缺失，突顯該委員會在審查作業之專業及知能，仍有不足。其次，當事人及其指導教授（實驗室主管）不清楚該校實驗室生物安全意外事故通報程序，未向該校生物實驗安全委員會報告，以致該校未能第一時間內進行相關處置及通報。顯示該校實驗室生物安全政策及規定，未能貫徹到各實驗室主管及基層工作人員身上。

強化單位生物安全委員會之組成及功能

「感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法」僅明訂生物安全委員會之任務，至於委員會之組成可參考 2004 年 WHO 出版之「實驗室生物安全手冊（Laboratory biosafety manual）」[9]第 3 版第 19 章之建議，包括：生物安全官（Biosafety officer）、研究人員、醫護人員、獸醫師（如單位有進行動物試驗）、後勤維護人員代表及實驗室主管代表等。如果單位缺乏專業背景之人選，可聘請外部專家學者擔任。其次，委員會之層級可比照單位勞工安全衛生委員會之位階，負責單位所有檢驗及研究部門之生物安全管理事務。為有效掌握單位生物安全管理現況，建議每季至少召開一次委員會議。並且對於委員會會議之決議事項，應透過各種管道及方式，以有效傳達給所有實驗室人員知悉遵循。

培訓單位實驗室生物安全管理之專責人員

為落實生物安全管理政策，應指派專責人員負起監督及輔導之責，依 WHO 之建議，可指派一名專任或兼職之生物安全官擔任，確保單位所屬實

驗室皆能遵循不悖。理想上，生物安全官須具備微生物學、生物化學、基礎物理學及生命科學之技術背景，並具備防護設備、實驗室設施設計、操作及維護有關之工程原理知識等專業能力，足以對單位生物防護及生物安全程序提供建言，並能協助單位訂定相關生物安全管理及操作程序。此外，亦需具備與行政、技術及後勤維護人員溝通協調能力。

在國外，生物安全官已是一項專門職業並有相關培訓組織及訓練管道。目前疾病管制局每年皆舉辦 BSL-3 以上實驗室相關人員（包括實驗室主管、檢驗研究人員、工程維護人員）教育訓練，各單位可藉此管道培訓適當專責人員。未來該局朝向扶植國內民間生物安全組織，投入辦理生物安全教育訓練的行列，以滿足國內各單位之需求，養成一批具備實驗室生物安全管理能力之人才。

訂定符合單位實驗室生物安全手冊及程序

各單位應訂定符合單位特性及需求之實驗室生物安全手冊，其內容可參考 WHO 之實驗室生物安全手冊之章節撰寫，可包括但不限於：

- 一、政策、範圍及職責：單位對實驗室生物安全管理之政策、方針及目的；規範感染性生物材料的定義及適用對象；生物安全委員會、生物安全官（或專責人員）、實驗室主管及實驗人員等之職責。
- 二、計畫審核作業：單位如有辦理委託或補助研究計畫，應訂定有關審查實驗研究內容之項目及核准執行計畫之程序，符合規定者才能執行計畫。
- 三、實驗室生物安全分級標準：依照操作病原微生物危險等級、優良微生物操作規範、特殊操作規範、安全設備、實驗室設施等，訂定單位 BSL-1 至 BSL-4 各等級實驗室安全規定。
- 四、病原微生物概論：可針對單位實驗室可能使用之病原微生物，依其傳染途徑、傳染疾病及實驗室操作安全等級等予以論述。
- 五、重組 DNA 及基因轉殖技術：有關單位對於基因轉移之病毒載體、基因

轉植動（植）物及基因修飾生物體之風險評估及安全規定。

- 六、人體組織及細胞培養：有關單位對於使用人體組織及細胞培養之安全防护規定。
- 七、實驗研究動物：有關單位對於使用實驗研究動物及危險性實驗動物處置等規定。
- 八、經血液傳染途徑之病原體操作：包括定義、暴露控制計畫、安全規範、災害聯繫、紀錄維護等規定。
- 九、個人防護裝備：包括面部保護、手套及人工呼吸器等使用規定。
- 十、實驗室建築物安全：包括門禁管制、通風設備、管線工程、緊急設施等相關規定。
- 十一、實驗室設備管理：包括生物安全櫃、化學排氣櫃、離心機、其他易產生氣膠設備等之使用、保養及維護規定。
- 十二、實驗室內務：包括實驗工作檯、儀器設備及特殊操作區域等之清潔整理規定。
- 十三、實驗室標示及區隔：對於實驗室入口之警告標示、危險性物品或廢棄物標示，以及工作區與乾淨區之區隔等規定。
- 十四、實驗室設備搬遷：例如生物安全櫃搬遷前之燻蒸消毒作業等規定。
- 十五、感染性廢棄物處理：包括定義、儲存、包裝及運輸等規定。
- 十六、緊急應變計畫及處理程序：應涵蓋「感染性生物材料管理及傳染病人檢體採檢辦法」第 6 條規定。
- 十七、消毒及滅菌：有關單位所使用之消毒及滅菌方法及程序。
- 十八、感染性生物材料運送及保存：包括包裝、保存、運輸及輸出（入）等規定。
- 十九、人員訓練：針對實驗工作人員安排適當之生物安全操作技術之訓練課程、受訓時數及考核方式。
- 二十、實驗室生物安全稽核：針對單位所屬各等級實驗室生物安全訂定內部

稽核之查核項目及標準，供各實驗室人員及單位稽核小組使用，確保單位所有實驗室之生物安全管理符合規定。

此外，單位如設有 BSL-3 實驗室，可參考疾病管制局「生物安全第三等級實驗室安全規範」[10]，訂定該等級安全管理規定。另對於法規所要求之規定，亦應訂定相關作業程序，以供實驗室工作人員遵循。

加強單位各實驗室主管之生物安全管理認知

實驗室主管或 PI (Principal Investigator) 在單位實施實驗室生物安全自主管理的成效上，扮演重要關鍵角色。實驗室主管或 PI 為實驗室之管理階層，如能貫徹單位實驗室生物安全管理決策，並傳達至基層實驗工作人員遵照辦理，整個安全管理系統才算健全。因此，在建立單位實驗室生物安全管理制度的過程中，應將所有實驗室主管或 PI 納入規劃成員，使其有參與感及表達意見的機會。對於單位推行之生物安全管理政策及規定，才能化阻力為助力。其次，單位亦可提供實驗室生物安全諮詢服務之管道，解決實驗室管理階層或工作人員在配合實際運作中，所遭遇的問題及意見。

安排單位年度實驗室生物安全教育訓練

近年來國內許多醫學或臨床實驗室，導入國際 ISO 15189 實驗室認證規範—品質與能力特定要求[11]，依該規範之管理要求—「實驗室管理階層應提供所有實驗室人員與相關使用實驗室服務的人合適之教育與訓練機會」，以及技術要求—「應有合適於實驗室各層級人員之持續的教育訓練課程」與「員工應接受訓練，以預防並避免不良事件的發生」。因此，實驗室年度人員教育訓練已成為實驗室品質管理運作之一環。

目前醫學或臨床實驗室所安排之教育訓練，多偏重於檢驗技術或品質管理課程，少數包括實驗室安衛環保課程，但仍侷限於消防或毒化物安全內容，對於生物安全課程顯得缺乏。因此，單位應增加有關實驗室生物安全訓練課程，針對實驗室工作人員可能從事之病原微生物或感染性生物材料特

性，辦理相關安全防護及操作課程，以提昇實驗室人員生物安全防護意識及觀念，避免人為意外感染之發生。

加強實驗室生物安全意外事故應變及通報演練

實驗室發生感染事件之類型可分為兩種：

- 一、無徵兆型：發生於實驗工作人員在實驗研究過程中，因個人操作技術不佳、衛生習慣不良，或實驗室安全設施或設備之防護功能失效，造成不自覺之感染意外，例如 95 年實驗室感染桿菌性痢疾事件。
- 二、有徵兆型：實驗工作人員於實驗研究過程中，發生有溢漏、飛濺、針扎、割傷、安全設施或設備故障等意外事故。當事人可能經驗不足或過於輕忽處理，而發生感染意外。該事件本身有脈絡可循，例如 92 年實驗室感染 SARS 事件。

避免實驗室感染事件的發生，除訂定一套完善的生物安全意外事故應變計畫外，更應定期辦理實務演練，以求實驗工作人員平時熟練各種意外事故之應變方法、處理步驟及通報程序，一旦遇到意外事故時，能從容不迫面對及處置。其次，遇到未曾處理或無把握之意外事故，勿冒然進行處理。必要時管制現場，並詢求協助。另外，應強調對於實驗室意外事故之通報，以鼓勵代替懲處，避免人員避責而隱匿案情，才不至於發生感染意外。

確保單位實驗室生物安全設施及設備功能正常

對於處理病原微生物或感染性生物材料（特別是經由空氣途徑傳播）實驗研究的屏障，除使用適當之個人防護裝備外，在於各等級生物安全實驗室之初級防護—安全設備（如生物安全櫃）以及 BSL-3 以上實驗室之二級防護—安全設施（如負壓及定向氣流裝置）。為確保安全設施及設備功能正常，每年至少定期一次功能確效檢測。如使用頻率較高的安全設備，建議每半年檢測一次。

落實單位年度實驗室生物安全內部稽核計畫

爲了解實驗室生物安全管理之執行程度，各單位生物安全委員會每年應指派稽核小組進行單位所有實驗室內部之所有安全特性及程序（工程控制、個人防護裝備以及管理管制）進行系統性檢查。對於各等級實驗室安全檢查項目，可參考 WHO 出版之「實驗室生物安全手冊（Laboratory biosafety manual）」[9]第 3 版第 8 章之查檢表，確保單位實驗室生物安全運作無虞。

討論

爲了解設有 BSL-3 以上實驗室之單位配合「感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法」之實施，其實驗室生物安全管理運作情形。疾病管制局對於參加 95 年國內 BSL-3 以上實驗室相關人員（包括實驗室主管、檢驗研究人員及工程維護人員等）教育訓練課程之受訓人員進行問卷調查，問卷題目爲：

- 一、單位是否已成立生物安全委員會？
- 二、是否曾閱讀過單位生物安全委員會會議紀錄？
- 三、單位是否已訂定單位之實驗室生物安全手冊或規範？
- 四、是否曾參加過單位內部實驗室生物安全訓練課程？
- 五、單位是否辦理過實驗室生物安全意外事件應變演練？
- 六、是否知道單位所實驗室感染意外通報程序？
- 七、單位安全設備（如 BSC）是否已完成功能確效檢測？

分析問卷調查統計資料（如附表）發現值得注意的現象包括：

- 一、就參訓人員是否閱讀過單位生物安全委員會會議紀錄項目，有 82.5%之實驗室主管閱讀過，而 54.3%之檢驗研究人員及 59.1%工程維護人員未曾閱讀過，顯示仍應加強基層工作人員對於單位實驗室生物安全管理政策及規定之重視；
- 二、就是否曾參加過單位內部實驗室生物安全訓練課程項目，有 59.5%之實

驗室主管及 62.4%之檢驗研究人員曾受訓練，而 55.1%之工程維護人員未曾受訓練，顯示單位內部實驗室生物安全訓練普及率仍嫌不足，特別是硬體工程維護人員之訓練。

三、就單位是否辦理過實驗室生物安全意外事故應變演練項目，僅有 45.2%之實驗室主管、25.0%檢驗研究人員及 26.5%工程維護人員參加過，顯示應加強單位實驗室生物安全意外事故應變演練範圍及對象。

結論

以安全文化的發展過程，可分為五個階段。第一階段（病態的，Pathological）：只要意外不發生在我們身上，我們才不在乎；第二階段（有反應的，Reactive）：安全很重要，每次發生事故後我們都會忙一陣；第三階段（有計畫的，Calculative）：我們針對所有可能危害，建立一套管理系統；第四階段（主動的，Proactive）：我們致力於解決潛在的問題；第五階段（自發的，Generative）：營造健康安全環境是我們的風格。我國從 92 年發生實驗室感染 SARS 事件迄今，已演進到第三階段。如何落實單位實驗室生物安全管理，則有賴單位生物安全委員會之有效運作。疾病管制局將加強針對各單位生物安全委員會之功能、人員內部教育訓練及單位實驗室生物安全意外事故應變演練之宣導及輔導，以利國內各單位健全其實驗室生物安全管理制度，提升我國實驗室生物安全文化水準，往實驗室感染事件「零發生率」之目標邁進。

本（96）年 5 月 23 日媒體披露本局第三分局發生實驗室生物安全違規事件，本案起因係本局依「感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法」第 11 條規定，於 1 月 29 日對高雄榮民總醫院生物安全第三等級（BSL-3）實驗室進行年度查核時所發現之事件。本案於隔日即轉請本局生物安全委員會接續調查處理。由於本局為全國實驗室生物安全管理主管機關，而本身也有實驗室，難免會受到外界「左手監督右手」之質疑。雖承辦該項業務科室為行政幕僚單位，基本上應無疑慮。惟有鑑於此事件所帶來之渲染，本局已

針對該業務之組織位階進行調整，以避免讓外界再有球員兼裁判之誤解。其次，本事件雖起因於本局同仁知法犯法，惟分讓單位如清楚本辦法之相關規定，就不應未取得本局生物安全委員會之同意前，分讓菌株給本局第三分局。故對於本辦法相關規定，本局將再持續加強宣導及教育。

參考文獻

1. Biosafety and SARS Incident in Singapore September 2003, Report of the Review Panel on New SARS Case and Biosafety, Singapore Ministry of Health.
2. Biosafety and SARS Incident in Taiwan December 2003, Report of the WHO Expert Team on SARS Laboratory Infection and Biosafety, World Health Organization.
3. Laboratory biosafety manual. Geneva: World Health Organization, 2nd ed. 1993; p99-101.
4. 「基因重組實驗守則」，行政院國家科學委員會，93 年 6 月增修版，p43。
5. 「感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法」，民國 94 年 9 月 26 日行政院衛生署署授疾字第 0940000614 號令訂定發布全文 19 條，並自 95 年 3 月 26 日施行；民國 95 年 4 月 11 日行政院衛生署署授疾字第 0950000194 號令修正發布第 2 條之 1 及第 19 條條文，
http://www.cdc.gov.tw/index_info_info.asp?data_id=1391。
6. 「中部某大學發生實驗室感染意外事件，實驗室生物安全不容輕忽」，行政院衛生署疾病管制局，民國 95 年 8 月 22 日新聞稿，
http://www.cdc.gov.tw/index_news_info.asp?data_id=1734。
7. 「台中地區第一例本土型登革熱病例已確定為實驗室感染」，行政院衛生署疾病管制局，民國 93 年 6 月 30 日新聞稿，
http://www.cdc.gov.tw/index_news_info.asp?data_id=1168。

8. 吳文超、邱乾順、王佑文、賴明和、吳和生：95 年中部某大學實驗室感染桿菌性痢疾事件調查報告，疫情報導第 23 卷第 1 期，96 年 1 月。
9. Laboratory biosafety manual. Geneva: World Health Organization, 3rd ed. 2004; p117-118.
10. 「生物安全第三等級實驗室安全規範」(第 1.0 版)，行政院衛生署疾病管制局，民國 93 年 9 月編印，
http://www.cdc.gov.tw/index_info.asp?p_data_id_2=332&act=init。
11. 實驗室認證規範「ISO 15189 醫學實驗室—品質與能力特定要求」，財團法人全國認證基金會，93 年 1 月。

附表：95 年國內 BSL-3 以上實驗室相關人員教育訓練問卷調查統計表

問卷題目	檢驗研究人員			實驗室主管			工程維護人員		
	是	否	不知	是	否	不知	是	否	不知
單位是否已成立生物安全委員會？	74 (88.1)	3 (3.6)	7 (8.3)	39 (90.7)	3 (7.0)	1 (2.3)	37 (72.6)	7 (13.7)	7 (13.7)
是否曾閱讀過單位生物安全委員會會議紀錄？	37 (45.7)	44 (54.3)	--	33 (82.5)	7 (17.5)	--	18 (40.9)	26 (59.1)	--
單位是否已訂定之實驗室生物安全手冊或規範	67 (77.9)	6 (7.0)	13 (15.1)	26 (83.9)	4 (12.9)	1 (3.2)	32 (64.0)	6 (12.0)	12 (24.0)
是否曾參加過單位內部實驗室生物安全訓練課程	53 (62.4)	32 (37.6)	--	25 (59.5)	17 (40.5)	--	22 (44.9)	27 (55.1)	--
單位是否辦理過實驗室生物安全意外事故應變演練	21 (25.0)	38 (45.2)	25 (29.8)	19 (45.2)	17 (40.5)	6 (14.3)	13 (26.5)	15 (30.6)	21 (42.9)
是否知道單位所實驗室感染意外通報程序	63 (73.3)	23 (26.7)	--	37 (90.2)	4 (9.8)	--	35 (72.9)	13 (27.1)	--
單位安全設備(如BSC)是否已完成功能確效檢測	64 (75.3)	5 (5.9)	16 (18.8)	32 (80.0)	2 (0.5)	6 (15.0)	31 (66.0)	5 (10.6)	11 (23.4)