

## 我國感染性生物材料管理之變革與展望

吳文超、蔡威士、曾淑慧

衛生福利部疾病管制署感染管制及生物安全組

### 摘要

「感染性生物材料管理辦法」於2014年3月11日公告，使得我國實驗室生物安全管理法規更周延及完備。與先前「感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法」之差別，除將傳染病病人檢體採檢相關管理規定刪除外，主要修正重點包括：(一) 界定感染性生物材料關聯之實體組織；(二) 以第二級以上危險群微生物及生物毒素等感染性生物材料為管理重點；(三) 明訂生物安全會組成人員及生物安全會專責人員資格；(四) 修正生物安全第二等級實驗室之安全設備要求；(五) 建立第二級以上危險群微生物及生物毒素等感染性生物材料之異常通報機制；(六) 訂定感染性生物材料運送之三層包裝規定；(七) 賦與地方衛生主管機關之生物安全管理權責；(八) 修訂實驗室人員醫學監測及教育訓練規定。為使我國實驗室生物安全管理符合國際趨勢，將遵循世界衛生組織於2012年公布「2012年至2016年實驗室生物風險管理策略框架行動」之文件，逐步推動我國實驗室導入生物風險管理系統之政策，落實設置單位及其生物安全會自主管理能力，保障我國實驗室工作人員之安全無虞。

**關鍵字：**感染性生物材料、實驗室生物安全、危險群微生物、生物安全會、生物風險管理

### 前言

我國於2003年12月發生實驗室人員感染嚴重急性呼吸道症候群(Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS)意外，頓時衝擊所有從事SARS檢驗及研究工作，卻也喚起國人對於實驗室生物安全議題之重視。為使我國實驗室生物安全管理依法有據，疾病管制署(當時為疾病管制局，以下簡稱本署)參考世界衛生組織(World Health Organization, WHO)以及先進國家之實驗室生物安全管理手冊與規範，於2005年9月26日發布「感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法」。該辦法要求設置單位成立生物安全管理組織之職責，對於實驗室生物安全管理、感染性生物材料保全管理以及傳染病病人檢體採檢運送管理予以規範，並賦予衛生主管機關之查核及審核等管理權責。

為使我國實驗室生物安全管理得以深根發展，本署於2005年研提4年期「建構生物防護及SARS等新興傳染病防治網計畫」以及2010年研提5年期「感染性生物安全防護計畫」，將實驗室生物安全重點工作列入執行事項。並且於2013年出版「生物安全第一等級至第三等級實驗室安全規範」(第1版)[1]以及2014年出版「動物生物

安全第一等級至第三等級實驗室安全規範」(第 1 版)[2]等相關實驗室生物安全技術文件，提供工作人員有所遵循。經過各界多年的努力，國內不論感染性生物材料管理、實驗室人員生物安全意識以及實驗室安全設備等，均較以往有大幅的提升及進步。

隨著全球新興及再浮現傳染病之發生，生技醫藥研究技術日新月異，以及國際生物安全管理策略的新趨勢，造成感染性生物材料管理法規之不合時宜。為此，本署遂於 2014 年 3 月 11 日完成新修辦法之公告，並更名爲「感染性生物材料管理辦法」[3]（以下簡稱本辦法）。同時公布「衛生福利部感染性生物材料管理作業要點」[4]（以下簡稱本要點），就本辦法之管理細節，包括微生物危險群等級、生物毒素品項及分類、實驗室生物安全等級、意外事件通報、範例及處理規定以及感染性生物材料運送包裝等規範。對於新修辦法之重要修正，茲分述如后。

### 界定感染性生物材料關聯之實體組織

感染性生物材料主要使用於微生物學或生物醫學之實驗研究，故應於實體組織之工作場所進行相關活動。依本辦法第 2 條對實體組織以「設置單位」予以定義，即指持有、保存、使用、處分及輸出（入）感染性生物材料，並設有實驗室或保存場所之機關（構）、團體或事業等。亦即個人不應於私人處所，從事感染性生物材料相關之活動或行爲。其次，實驗室工作人員亦不得以個人名義從事有關感染性生物材料相關之活動或行爲，須恪遵設置單位及其生物安全管理組織訂定之規定。此外，對於協助設置單位辦理感染性生物材料之行政作業（例如代辦感染性生物材料輸出（入）通關作業）之業者或廠商，如無設有實驗室或保存場所，雖爲實體組織，但仍不符合本辦法所稱之設置單位。

### 以第二級以上危險群微生物及生物毒素等感染性生物材料爲管理重點

依據傳染病防治法第 4 條第 4 項規定，感染性生物材料是指感染性之病原體或其衍生物，及經確認含有此等病原體或衍生物之物質。於本要點第 2 點將其歸納爲三類：（一）具感染性之病原體：指造成人類感染或疾病之病原微生物（例如：細菌、病毒、真菌及寄生蟲等）及其培養物（液）；（二）病原體之衍生物：指經純化及分離出病原體組成成份（例如：核酸、質體、蛋白質等）或其分泌產物（例如：生物毒素等）；（三）經確認含有病原體或其衍生物之物質：指經檢驗確認含有某種病原體、或其組成成份或其分泌產物之傳染病人陽性檢體（例如：血液、痰液或尿液等）。

加拿大[5]、歐盟[6]及新加坡[7]等國家之實驗室生物安全管理，主要是針對「病原體」及「生物毒素」等感染性生物材料進行立法管制。因此，本辦法基於生物風險分級管理原則，於第 6 條規定設置單位對於第 2 級危險群（Risk Group 2, 以下簡稱 RG2）至第 4 級危險群（Risk Group 4, 以下簡稱 RG4）微生物或生物毒素之管理，應設置「生物安全會」（以下簡稱生安會）或指定「生物安全專責人員」（以下簡稱生安專責人員），負責督導設置單位內部所有實驗室生物安全管理事務。其餘感染性生物材料，包括第 1 級危險群（Risk Group 1, 以下簡稱 RG1）微生物、非生物毒素之病原體衍生物、傳染病人陽性檢體等，則由設置單位訂定適當之管理機制。

近年美國因遭受生物恐怖主義之威脅，該國疾病管制及預防中心（Centers for Disease Control and Prevention, CDC）建立「聯邦管制病原計畫」(Federal Select Agent Program)，並列出包括作為生物戰劑之生物毒素項目及免申報持有量 [8]。為與國際接軌，於本辦法第 4 條及本要點第 4 點，特將生物毒素依其作為生物戰劑之可能性，區分為一般性生物毒素及管制性生物毒素。並參考美國 CDC 規定及本署主管權責訂定管制性生物之項目及管制總量。以肉毒桿菌神經毒素為例，其法定管制總量為 0.5 mg，持有該生物毒素除應依規定向本署核備外，當持有超出管制總量時，本署將要求該設置單位提供相關研究計畫或佐證文件，就超量持有之合理性進行書面審查及現場訪查，並做後續追蹤及監管。

### 明訂生物安全會組成人員及生物安全會專責人員資格

依本辦法第 6 條第 1 項規定，設置單位對於 RG2 以上微生物或生物毒素之管理，其單位所有員工人數達 5 人以上者，應設置生安會；人數未達 5 人者，指定生安專責人員。原先是以實際涉及感染性生物材料相關活動之人數計算，惟實務上有其認定之困難及差異。為避免設置單位之認知不同，並且彰顯生安會功能之重要性，故現行規定是以設置單位人員編制總數，作為判定設置生安會或指定生安專責人員之標準。

對於生安會之組成人員，原辦法並無明訂。惟經了解發現不少單位因法未明訂生安會成員之層級，故指派實驗室主管擔任生安會主持人（或召集人），除造成球員兼裁判之問題，亦導致生安會運作功能績效不彰。為此，本辦法第 6 條第 2 項已明訂，生安會之組成人員包括：(一)設置單位首長或副首長；(二)實驗室或保存場所主管；(三)實驗室或保存場所管理人員、工程技術人員或其他具備相關專業知識人員。並訂定「生物安全會或生物安全專責人員備查流程」[9]，規定生安會召集人（或主席）應由設置單位首長或副首長擔任。另外，對於指派生安專責人員之資格，亦明訂應具備相關專業知識及接受至少 16 小時生物安全課程，並具有 3 年以上實驗室工作經驗。以確保該人員具備有生物安全專業知能，負起監督及管理之責。

### 修正生物安全第二等級實驗室之安全設備要求

依據 WHO「實驗室生物安全手冊」對於生物安全第二等級（Biosafety Level 2，以下簡稱 BSL-2）實驗室管理規定，其中提及有關公共衛生、臨床或醫院所設置之診斷及健康照護實驗室，應符合 BSL-2 以上實驗室之設計。因此，如依原先辦法對 BSL-2 實驗室之安全設備應設有生物安全櫃（Biological Safety Cabinet，以下簡稱 BSC）之規定，將造成醫事機構內非從事微生物檢驗之臨床/診斷實驗室（例如生化室、血液室、門診檢驗室及血清免疫室等）之硬體無法符合 BSL-2 實驗室規定。依 WHO、美國及加拿大之實驗室生物安全手冊及規範，對於 BSC 在 BSL-2 實驗室之設備要求，是建議「最好有（desirable）」或是用於操作感染性病原產生噴濺或氣膠之防護設備之其中選項 [10-12]。為使我國實驗室生物安等級規定與國際一致，於本要點附表 7 之 BSL-2 實驗室之初級屏障，已修正為「使用生物安全櫃或其他物理性防護裝置，進行病原體操作可能產生之噴濺或氣膠」。臨床/診斷實驗室可依是否進行微生物學檢驗，分為「微生物實驗室」（例如病毒室、細菌室、真菌室及寄生蟲室等）及「非微生物實驗室」（例

如生化室、血液室、門診檢驗室及血清免疫室等)。以往國內將「非微生物實驗室」列為 BSL-1 實驗室，主要是 BSC 為 BSL-2 實驗室必要設備，故將其視為 BSL-1 實驗室。非微生物實驗室雖不涉及微生物學檢驗，但檢體來源仍可能為傳染病人，在進行檢驗操作仍有感染風險，故 WHO 才會規定應於 BSL-2 以上實驗室進行相關臨床/診斷檢驗操作。在微生物實驗室操作風險，主要來自產生感染性氣膠，故應於 BSC 內進行相關操作。而在非微生物實驗室操作風險，主要來自檢體之接觸或噴濺，故應以適當之物理性防護裝置阻絕，例如擋板。經由此等修正，將使我國臨床/診斷實驗室之實驗室生物安全管理符合規定。

### 建立第二級以上危險群微生物及生物毒素等感染性生物材料之異常通報機制

有鑑於以往只針對第二級以上危險群微生物之使用、處分（新增、銷毀、分讓、寄存）與輸出入等，建立一套分級審查及核准機制。惟對於平時保存之安全狀況，未建立相關清查及監督機制。故於本辦法第 9 條規定，實驗室應定期盤點其持有、保存之第二級以上危險群微生物或生物毒素品項及數量。發現有不符或遺失等異常事件時，應立即通報生安會或生安專責人員。設置單位對於第 3 級以上危險群微生物或管制性生物毒素發現有異常事件時，應於 24 小時內通報主管機關。生安會或生安專責人員應於接獲通報後次日起 7 日內，完成異常事件調查；設置單位應於完成調查後次日起 3 日內，將調查報告報請地方主管機關備查，並副知中央主管機關。如此，將使各設置單位更能落實第二級以上危險群微生物及生物毒素保全管理。

### 訂定感染性生物材料運送之三層包裝規定

WHO 每兩年會出版更新「感染性物質運輸規範指引」，目前為 2013-2014 年版[13]。依據該指引規定病原體、傳染病人檢體列於危險貨品分類第 6.2 類。感染性物質因運輸目的，分為 A 類、B 類感染性物質及豁免物質。A 類感染性物質（例如炭疽桿菌培養物及伊波拉病毒等）之運送過程，如人類或動物暴露於此物質時，會導致產生永久性失能、殘疾或死亡，因此應以 P620 規定包裝。不符合 A 類感染性物質，則屬於 B 類感染性物質，包括一般病原體及防疫檢體等。至於豁免物質，是指不含感染性物質或不可能引起人類或動物疾病之物質，或感染性物質已經中和或去活化不再造成人類或動物健康危害等之物質。為使國內設置單位清楚病原體之運送包裝要求，於本要點附表 1 至附表 4，將 RG1 至 RG2 微生物對應國際包裝規定（P620 或 P650）予以列表，而一般傳染病人之檢體，則以 P650 包裝。有關 P620、P650 及豁免物質之包裝要求，請見本要點附表 6。

### 賦與地方衛生主管機關之生物安全管理權責

為使我國實驗室生物安全管理符合傳染病防治法之立法精神，依據該法第 5 條，由中央主管機關（即本署）訂定傳染病防治政策及計畫，並督導、指揮、輔導及考核地方主管機關（即各縣市衛生局）執行傳染病防治工作。由地方主管機關依據中央主管機關所訂定之傳染病防治政策及計畫，擬定執行計畫付諸實施。故於本辦法第 6 條、第 9 條、第 11 條、第 14 條及第 15 條等，已明訂地方主管機關在實驗室生物安全管理之權責。

### 修訂實驗室人員醫學監測及教育訓練規定

本辦法第 18 條要求設置單位應訂定實驗室工作人員健康檢查及健康狀況異常監控機制，以確保當實驗室工作人員發生感染意外時之釐清，以及當國內爆發重大疫情時，確保實驗室人員維持充足檢驗人力，避免在實驗室遭受感染，進而傳染給其他實驗室工作人員，影響檢驗量能之情形。對於實驗室工作人員，應留存原始血清以利釐清感染可能來源，惟使用 RG3 微生物以上之實驗室工作人員，應保存血清檢體至其離職 10 年後，始得銷毀。而使用 RG2 微生物以下之實驗室工作人員，考量實務運作之問題，其血清檢體保存與否及期限，由設置單位生安會或生安專責人員自行訂定。另外，實驗室意外事件或感染之發生，多半是人為因素所造成，因此，提升實驗室工作人員之知能，能有效減少意外事件或感染發生，故本辦法第 19 條明定實驗室新進人員應接受生物安全相關之教育訓練課程 8 小時；實驗室工作人員每年應接受生物安全相關之繼續教育訓練課程 4 小時；BSL-3 實驗室新進人員應接受中央主管機關認可之生物安全相關之教育訓練課程 15 小時，以提升人員知能的效果。

### 展望目標

WHO 為促進全球公共衛生，於 2005 年訂定「國際衛生條例」(International Health Regulations, IHR) [14]，列出 8 大核心能力，其中之一的核心能力為「實驗室」，包括實驗室生物安全及生物保全。對於「實驗室」核心能力發展階段之「產出及效益」要求，已將生物風險評估導入實驗室，據以指導及更新生物安全法規、程序與規範，包括除汙以及感染性廢棄物管理。

歐洲標準化組織(European Committee For Standardization, CEN)於 2008 年訂定 CWA 15793：實驗室生物風險管理標準(Laboratory biorisk management standard) [15]，成為目前各國對於建立實驗室生物安全系統性管理之主要依據。為使各國內清楚如何落實生物風險管理，另於 2012 年訂定「CWA16393：實驗室生物風險管理—CWA 15793 實施指引」[16]。WHO 於 2012 年亦公布「2012 至 2016 年實驗室生物風險管理策略框架行動」(Laboratory Biorisk Management Strategic Framework for Action 2012-2016) [17]。顯示各國將實驗室生物風險管理系統導入實驗室，已為時勢潮流。未來，本署將藉由研提 5 年期「感染性生物安全防護計畫」第二期，建構國家型實驗室生物風險管理體系，以符合 WHO 推動實驗室生物安全之管理策略。

### 結論

我國實驗室生物安全管理，藉由設置單位成立生物安全管理組織負起督導內部生物安全管理事務，落實感染性生物材料及實驗室生物安全之分級管理及意外應變，並由中央主管機關不定期進行查核督導，大致已完成基礎扎根工作。隨著 WHO 公布實驗室生物風險管理策略框架行動，使得各國推動實驗室建立及實施生物風險管理系統已成趨勢。藉由執行實驗室人員生物安全知能及實驗室生物安全等級之評核機制，並導入「實驗室生物風險管理標準」，以 PDCA(規劃-執行-查核-行動) 循環流程及持續改善為基礎，由設置單位之生物安全會扮演推動及監督角色，發展由內而外之自主管理制度，以建構我國實驗室生物風險管理體系，確保實驗室工作人員及周遭人員、社區民眾及環境安全。

## 參考文獻

1. 「生物安全第一等級至第三等級實驗室安全規範」。衛生福利部疾病管制署編訂。第1版。2013。
2. 「動物生物安全第一等級至第三等級實驗室安全規範」。衛生福利部疾病管制署編訂。第1版。2014。
3. 「感染性生物材料管理辦法」。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條之一及第19條條文；民國103年3月11日衛生福利部部授疾字第1030100208號令修正發布名稱及全文21條（原名稱：感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法）。
4. 「衛生福利部感染性生物材料管理作業要點」。民國103年3月11日衛生福利部部授疾字第1030500105號令。
5. Department of Justice, Canada. Human pathogens and toxins act (S.C. 2009, c. 24). Available at: <http://lois-laws.justice.gc.ca/PDF/H-5.67.pdf>
6. Official Journal of the European Communities. The protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work, 2000/54/EC. Available at: [http://www.biosafety.be/PDF/2000\\_54.PDF](http://www.biosafety.be/PDF/2000_54.PDF).
7. Ministry of Health Singapore. Biological Agents and Toxins Act. Available at: <http://statutes.agc.gov.sg/aol/search/display/view.w3p;page=0;query=DocId%3A6b6eae33-48b3-4aeb-bbbd-651b14629c01%20Depth%3A0%20ValidTime%3A01%2F10%2F2011%20TransactionTime%3A22%2F09%2F2011%20Status%3Ainforce;rec=0;whole=yes>.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Permissible Toxin Amounts. Available at: <http://www.selectagents.gov/PermissibleToxinAmounts.html>.
9. 「生物安全會或生物安全專責人員備查流程」。衛生福利部疾病管制署訂定。2014。
10. World Healthy Organization. Laboratory biosafety manual. 3rd ed. 2004;p2-3.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5<sup>th</sup> edition, 2009;p59.
12. Public Health Agency of Canada. The Laboratory Biosafety Guidelines. 3rd ed. 2004;p41.
13. World Healthy Organization. Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2013 - 2014. Available at: [http://www.who.int/ihr/publications/who\\_hse\\_ihr\\_2012.12/en/](http://www.who.int/ihr/publications/who_hse_ihr_2012.12/en/).
14. World Healthy Organization. International Health Regulations. 2nd ed. 2005. Available at:<http://www.who.int/ihr/publications/9789241596664/en/>.
15. European Committee For Standardization. Laboratory biorisk management standard. 2008.
16. European Committee For Standardization.Laboratory biorisk management - Guidelines for the implementation of CWA 15793:2008. 2012.
17. World Healthy Organization. Laboratory Biorisk Management Strategic Framework for Action 2012 - 2016. Available at: [http://www.who.int/ihr/publications/strategic\\_framework/en/](http://www.who.int/ihr/publications/strategic_framework/en/).