

計畫編號：MOHW104-CDC-C-315-000402

衛生福利部疾病管制署 104 年委託科技研究計畫

計畫名稱：實驗室汙染及人員感染風險評估研究

年度研究報告

執行機構：疾病管制署研究檢驗及疫苗研發中心

計畫主持人：鄧華真

協同計畫主持人：李淑英、許國昌、王錫杰

研究人員：李雅萍、陳必智

執行期間： 104 年 01 月 01 日至 104 年 12 月 31 日

*本研究報告僅供參考，不代表本署意見，如對媒體發布研究成果應
事先徵求本署同意*

目 錄

目次	頁碼
壹、摘要.....	(5)
貳、本文	
一、前言.....	(7)
二、材料與方法.....	(9)
三、結果.....	(11)
四、討論.....	(31)
五、結論與建議.....	(32)
五、重要研究成果及具體建議.....	(32)
六、參考文獻.....	(32)

圖次

頁碼

圖一、危機類型矩陣.....(9)

圖二、風險評估策略.....(10)

圖三、資料篩選流程.....(11)

圖四、經實驗室感染之案例國別分析.....(12)

表次	頁碼
表一、生物安全意外事件感染病原體及感染人數.....	(13)
表二、經實驗室感染的高致病細菌件數、感染途徑及其預防措施	(14)
表三、經實驗室感染的呼吸道媒介傳染病毒件數、感染途徑及其預防措施.....	(15)
表四、經實驗室感染的血液媒介傳染病毒件數、感染途徑及其預防措施.....	(16)
表五、經實驗室感染的寄生蟲件數、感染途徑及其預防措施.....	(18)
表六、經實驗室感染的真菌件數、感染途徑及其預防措施.....	(19)
表七、本中心品質文件與實驗室生物風險管理規範各章節對照表.....	(21)
表八、研檢中心的法定傳染病檢驗項目、其病原體種類及檢驗量.....	(22)
表九、失效嚴重度分級表.....	(25)
表十、失效發生機率分級表.....	(25)
表十一、風險分級表：風險指數=嚴重度×發生機率 (*風險指數≥60 時，判定為不可接受風險)	(25)
表十二、實驗室風險分析表.....	(26)

計畫中文摘要

因應最近國際間生物安全事件層出不窮，導致實驗室風險管理日益重要，本計畫為期 2 年，第一年收集及分析各國實驗室發生之經實驗室感染案例，然後導入歐洲標準化組織所訂之實驗室生物風險管理標準(CWA15793)，建立標準作業程序。本計畫回顧分析過去經實驗室感染 3,296 案件，其中以布氏桿菌感染人數最多 641 人，佔 19%，其次為 Q 熱病原體(457，14%)，接著為結核菌(394，12%)、沙門氏桿菌(376，11%)、兔熱病原體(234，7%)、節肢病毒(195，6%)、Hepatitis B virus(164，5%)、Blastomyces dermatitidis(162，5%)及漢他病毒(156，5%)。這些病原體本中心 103 年檢驗件數分別為布氏桿菌病 14 件、Q 熱 3,936 件、結核病 694 件、沙門氏桿菌 440 件、兔熱病 3 件、節肢病毒 28,608 件(登革熱 27,861 件、屈公病 93 件、日本腦炎 652 件、西尼羅熱 2 件)、急性病毒 B 型肝炎 10 件、及漢他病毒感染症候群 113 件。本中心修改本中心現有品質手冊及作業程序章節，導入 CWA15793 生物風險管理國際規範，並已完成呼吸道病毒 BSL-3 實驗室，並建議布氏桿菌、Q 熱病原體、結核菌、沙門氏桿菌、兔熱病原體、節肢病毒、Hepatitis B virus 及漢他病毒(5%)為優先進行分析的項目。

關鍵詞：實驗室感染、實驗室風險管理、風險評估、實驗室生物安全

計畫英文摘要：

In response to the recent international bio-safety event, laboratory risk management becomes important issue. This is a 2-year project. In the first year, we collected and analyzed all events of laboratory acquired infection. Laboratory Biorisk Management Standard (CWA15793) is introduced into CDC laboratory quality procedures. 3,296 cases were identified and analyzed. Among them, the predominant pathogen is *Brucella* spp. (641, 11%) and followed by *Coxiella burnetii* (457, 14%), *Mycobacterium tuberculosis* (394, 12%), *Salmonella* spp. (376, 11%), *Francisella tularensis* (234, 7%), arthropod virus (195, 6%), hepatitis B virus (164, 5%), *Blastomyces dermatitidis* (162, 5%) and hantavirus (156, 5%). Among these pathogens, CDC laboratories received Brucellosis 14 specimens, Q fever 3,936 specimens, Tuberculosis 694 specimens, salmonella 440 specimens, Tularemia 3 specimens, dengue fever 27,861 specimens, chikungunya 93 specimens, Japanese encephalitis 652 specimens, West Nile fever 2 specimens, acute viral hepatitis B 10 specimens, and hantavirus infection 113 specimens. In addition, we modified our quality manual and quality procedures to incorporate CWA15793 and complete one BSL-3 laboratory. Brucellosis, Q fever, Tuberculosis, salmonella, Tularemia, arbovirus, acute viral hepatitis B and hantavirus infection were recommended to carry out risk analysis in a top priority.

Keywords: Laboratory-acquired infection, laboratory risk management, risk assessment, laboratory biosafety

前言

2003 年在台灣出現 SARS 大流行疫情，全球有數十國傳出感染個案，造成當時社會動盪不安。然而在當年疫情結束後，卻傳出國防醫學院預防醫學研究所的實驗室工作人員，在處理 SARS 病毒時可能沒有遵循標準操作規範，而被不小心濺出的病毒所感染，為全球第二起在實驗室感染的病例（第一例為新加坡 Lim et al. 2004）。該名研究人員發燒後數天未落實通報機制，造成事後數十位新加坡人及 20 多位台灣人需居家隔离(蘇勳壁等 2004)。事後，應當時台灣疾管局蘇局長之請求，WHO 派遣了一個三人小組來台協助調查這起意外感染的原因，並提出四項管理建議：(1)應有實驗室生物安全標準立法，五年檢討一次，並有及時更新機制。(2)建立實驗室認證制度，並逐年審查。(3)建立感染性病原體查核系統，包括病原體運輸安全管理。(4)列管三級以上實驗室。至此，實驗室安全及人員感染風險評估在台灣逐漸受到重視。

實驗室生物安全風險管理，已成為全球的趨勢。在 WTO/TBT 協定中，期望推動各為提升實驗室品質與技術能力，並加入實驗室生物風險評估及管理相關議題的執行。歐洲標準化組織 (European Committee For Standardization, CEN) 於 2008 年研訂 CWA15793：實驗室生物風險管理標準 (Laboratory Biorisk Management Standard) (CEN 2008, 2009)，目前已為世界各國對於實驗室生物風險管理系統之主要標準。美國生物安全協會 (American Biological Safety Association, ABSA) 於 2013 年推動「ABSA 高防護實驗室認證計畫」(ABSA High Containment Laboratory Accreditation Program) (ABSA 2013)，已將 CWA 15793 納入認證之標準規範。WHO 也因應實驗室生物安全需要，制定實驗室生物安全手冊(WHO 2004)。美國疾病管制署亦有制定相關生物安全管理規定(CDC, 2007)。WHO 更於 2012 年公布 2012 年至 2016 年實驗室生物風險管理戰略 框架行動中，要求在發展政府標準化文件中，應將 CWA 15793 實驗室生物風險管理之推動列為國家生物安全之重要工作項目，並以該標準規範為基礎，建立國家層級的認可或驗證制度(WHO 2012)。CEN 更於 2012 年再訂定 CWA 16393：實驗室生物風險管理—CWA 15793 實施指引) (CEN 2012)。

實驗室污染及人員感染事件在全球不斷發生，且通報常延遲。1980 年以前，世界上最常發生實驗室人員感染的疾病為布氏桿菌、Q 熱、肝炎、傷寒、兔熱病

及結核病(Sewell 2000, Singh 2009)。1980年最常發生的感染包括病毒肝炎、結核病、沙門氏桿菌、桿菌性痢疾、布氏桿菌、傷寒、砂眼披衣菌、Q熱及腦膜炎雙球菌。在2000年後，2002年美國發生一件實驗室感染炭疽桿菌(*Bacillus anthracis*)事件，造成 11人吸入感染，12人皮膚感染。原因疑似實驗室人員沒有戴手套取汙染的冷凍樣本試管(Page et al. 2002)。同年美國又發生2起實驗室感染西尼羅病毒案例，皆為操作受感染實驗動物時，因受到穿刺傷而感染，其中一例有延遲通報情形(Cambell et al. 2002)。2003-2009 年間，美國政府所屬實驗室發生生安意外事件共395 件，其中造成實驗室人員感染7 件(施玉燕等2012)。造成該感染事件之病原體包括布氏桿菌 (4件)、土倫法藍瑟斯菌 (*Francisella tularensis*) (2件)，以及1 件是粗球孢子菌屬 (*Coccidioides sp.*) (1件)。引起病原體外洩最常見的原因為圍阻失效、洩漏、動物咬傷和抓傷、針頭刺傷或尖銳物傷害、設備機械異常、個人防護裝備異常以及標準作業程序問題等因素造成。2014年美國疾病管制署發生2件疑似實驗室病原體汙染案件，一例是因滅菌方法的確效不完整，署內BSL-3實驗室將疑似未確實去活性炭疽菌分讓到其他BSL-2實驗室，造成不少BSL-2實驗室人員暴露在感染風險中。另一例是美國疾病管制署人員未遵照標準作業操作流程，將已受H5N1病毒汙染之低病原禽流感H9N1以一般檢體包裝運送，事後未向上級通報生安意外事件，亦造成不少人員暴露在感染風險中(Grady and McNeil 2014)。同年美國國家衛生研究院(NIH)發現共12箱327瓶生物檢體，推測可能於1946-1964年間蒐集留存，包括 6瓶天花病毒、10瓶不明檢體、 32瓶牛痘病毒及正常組織等，調查單位表示已全面展開調查所有貯存區域，並檢討相關政策及程序。

在台灣亦曾發生 3 起因實驗室人員感染事件。第一起為前面所提到的 2003 年在台灣出現 SARS 大流行疫情，第二起 2006 年 8 月某大學實驗室發生一起博士班研究生感染桿菌性痢疾事件。據現場訪查及檢驗結果研判，應為個案進行痢疾桿菌培養過程中，因操作不當以致其穿戴之手套汙染實驗室設備，並間接造成個案接觸感染(吳文超等 2007)。第三起為操作感染性試驗時，疑似感染登革熱事件。有鑒於上述本國和美國所發生的生安意外造成實驗室汙染或人員感染，有必要進一步評估本署實驗室發生實驗室汙染或人員感染之風險，建立相對應的程序及 SOP，以預防及應變可能發生之生安事件。

台灣衛生福利部於 103 年 3 月 11 日修正公布「感染性生物材料管理辦法及

感染性生物材料管理作業要點」，增加感染性生物材料送驗，需符合 P620、P650 及三層包裝，並強調建立生物安全緊急應變計畫，依實驗室生物安全意外事件危害等級、通報及進行立即處置。目前本署有 3 間 BSL-3 實驗室，11 間 BSL-2 負壓實驗室，1 間生物材料庫，而昆陽實驗室建築已相當老舊擁擠，受到空間及經費限制，以 11 間 BSL-2 負壓實驗室加上 BSL-3 操作規範暫代 BSL-3 負壓實驗室功能，故評估實驗室的安全風險，鑑別實驗室風險因子及步驟，建立實驗室風險管理，降低實驗室汙染及感染風險實為研檢中心目前極重要的工作。

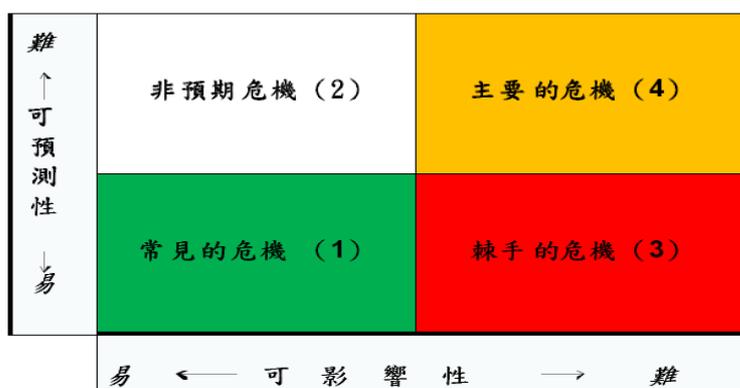
材料與方法

(一)資料收集

在 2015 年 1-10 月進行文獻資料庫搜尋，資料庫包括 Medline、clinicalkey、華藝線上圖書館、台灣期刊論文索引系統。資料截止日期至 2015 年 10 月。搜尋專有名詞包括實驗室感染/Laboratory acquired infection、實驗室感染事件/Laboratory infection incident、實驗室感染意外/Laboratory infection accident、實驗室汙染/Laboratory contamination、實驗室人員感染/Laboratory personnel infection、勞工安全事件/labor safety event or incident、勞工安全事故/labor safety accident、生物安全事件/biosafety event or incident、生物安全事故/biosafety accident。

(二)風險分析

- (1)將收集到的案件，進行分析，鑑別實驗室風險因子及步驟，並回顧後續事件處理之結果及其帶來的影響。
- (2)以危機類型矩陣方式(圖一)，將可能的風險因子依其可預測性及可影響性劃分為四種不同的危機形式，並對四種不同的危機形式進行進一步分析，並針對不同的危機形式擬定不同的應對策略(行政院研究發展考核委員會 2009)。



圖一、危機類型矩陣。

(三)風險管理策略制訂

- 1.以 CWA15793 規範，建立本署實驗室風險管理系統。
- 2.本研究擬導入 Hazard Vulnerability Assessment (HVA; 危機脆弱度分析) 概念如下:

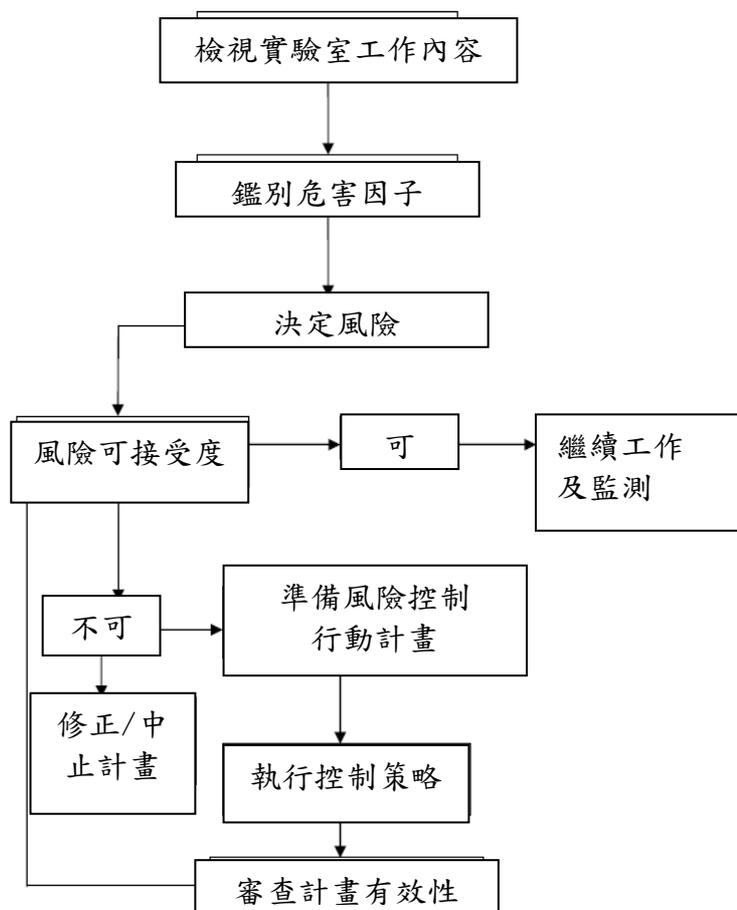
$$\text{HVA Value} = \text{Probability} * \text{Risk} * \text{Preparedness}$$

(發生機率) (衝擊程度) (應變準備程度)

HVA 係針對一般性實驗室組織、系統或環境進行系統性風險分析，評估於風險環境系統易受危害之特性或漏洞，並估計特性對系統之危害程度，依據整體危害程度進行優先處理排序，預防或降低系統風險。以期降低實驗室汙染、人員感染危害機率或衝擊程度。

(四)審查本署實驗室風險管理機制。

- 1.以 CWA15793 規範所訂定風險評估策略(圖二)(ECS 2012)，找出實驗室危害因子，決定風險程序或步驟，準備風險控制行動計畫。



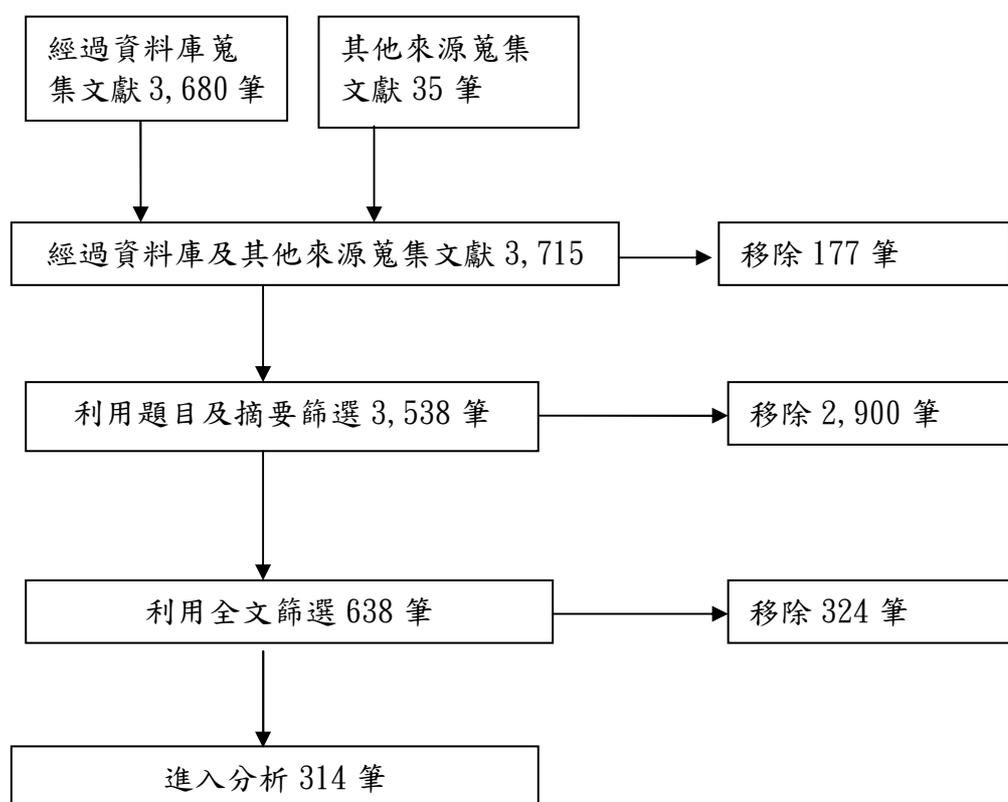
圖二、風險評估策略

2. 依據前述與 HVA 系統比對分析結果，提出改善或應變措施，建立安全良好之實驗室工作環境。
3. 審查本署現有程序書、各種傳染病檢驗標準操作方法(SOP)、安全儀器設備 SOP 及感染性生物材料研究計畫，是否有鑑別實驗室的風險因子或步驟，並訂定相關安全程序或步驟，降低人員感染及環境安全的風險。

結果

一、資料收集

經過資料庫蒐集文獻 3680 筆及其他來源蒐集文獻 35 筆，共 3,715 筆相關文獻，再經整理與生物安全案例報導直接相關的有 314 筆(圖三)。

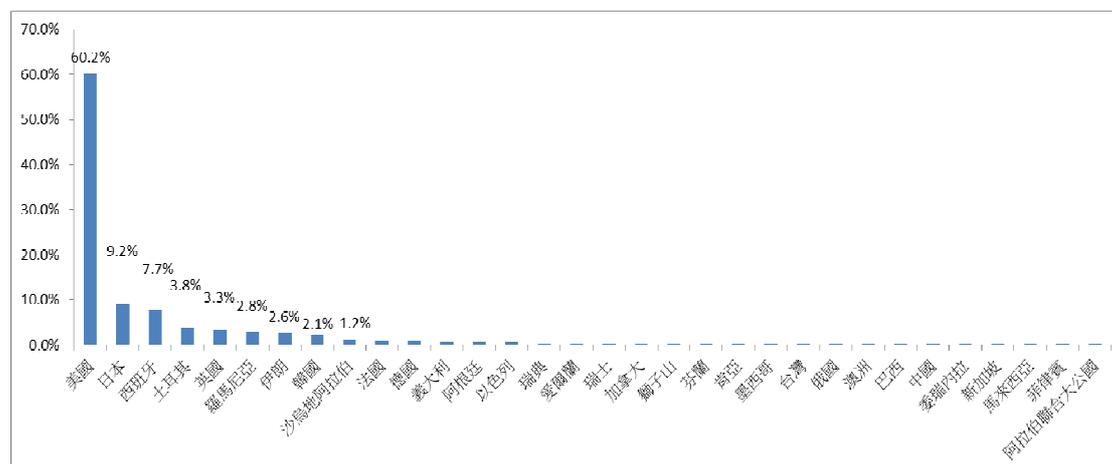


圖三、資料篩選流程。

二、各國實驗室感染事件之分析。

針對病原體大類進行感染途徑及預防措施進行個別分析，在統計發生國別方面，我們發現高居前五名的國家分別是美國(60.2%)、日本(9.2%)、西班牙(7.7%)、土耳其(3.8%)及英國(3.3%)。美國占第1位，感染項目以布氏桿菌及結核菌最多。通報最多的原因推測是因為實驗室通報機制較為完善，使多數的案例能被報導出來，日本、西班牙及英國原因可能也是如此。前五名國家較特別的是

土耳其，案例大部分都是與布氏桿菌有關，顯示可能與畜牧業發達，造成布氏桿菌這種人畜共通疾病之流行，也間接使實驗室感染的機率大增。在 1979 年前的經實驗室感染之案例佔了極大的比例，也可看出早年因防護觀念及裝備不佳，而造成實驗室感染的因素。台灣有 2 例，分別為 92 年的 SAS 及 95 年桿菌性痢疾事件，另外文獻未發表，但曾發生 2 起針扎及 1 起疑似病媒蚊傳播登革熱感染事件。



圖四、經實驗室感染之案例國別分析。

三、風險分析鑑別風險因子及步驟

本研究先透過 3 篇回顧文獻共 3,296 筆資料，發現布氏桿菌感染人數最多 641 人，佔 19%，其次為 Q 熱病原體(457，14%)，接著為結核菌(394，12%)、沙門氏桿菌(376，11%)、兔熱病原體(234，7%)、節肢病毒(195，6%)、Hepatitis B virus(164，5%)、*Blastomyces dermatitidis*(162，5%)及漢他病毒(156，5%)(表一)。其他小於 5%的包括 Venezuelan equine encephalitis virus、*Chlamydia psittaci*、*Coccidioides immitis*、*Shigella* spp.、*Neisseria meningitidis*、Hepatitis C virus、*Vaccinia*、*Escherichia coli* O157:H7、Cowpox、*Trypanosoma cruzi*、*Staphylococcus aureus*、*Clostridium difficile*、Ebola、*Burkholderia pseudomallei*、*Yersinia pestis*、*Bacillus cereus*、*Meningococcal meningitis*、Orthopoxvirus、Buffalopox virus 及 *Vibrio cholera* O1。

再將資料分為三個階段(1978 年前、1978-2004 及 2005-2015 年)探討時間對實驗室感染病原體種類的差異，發現 1978 年以前，最常發生實驗室人員感染的病原體為布氏桿菌(426，22%)、Q 熱病原體(280，14%)、沙門氏桿菌(225，12%)、兔熱病原體(225，12%)及結核菌(194，10%)。1978-2004 年則為結核菌(199，17%)、節肢病毒(192，17%)、Q 熱病原體(177，16%)、漢他病毒(155，

14%)及布氏桿菌(143, 13%)，而 2005-2015 年感染病原體增多，主要為沙門氏桿菌(87, 42%)及布氏桿菌(72, 35%)。

表一、生物安全意外事件感染病原體及感染人數。

感染病原體	1930-1978 感染人數(%)	1979-2004 感染人數(%)	2005-2015 感染人數(%)	感染總人 數 (%)
<i>Brucella spp.</i>	426(22%)	143(13%)	72(35%)	641(19%)
<i>Coxiella burnetii</i>	280(14%)	177(16%)		457(14%)
<i>Salmonella spp.</i>	225(12%)	64(6%)	87(42%)	376(11%)
<i>Francisella tularensis</i>	225(12%)		9(4%)	234(7%)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	194(10%)	199(17%)	1(0.5%)	394(12%)
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	162(8%)			162(5%)
Venezuelan equine encephalitis virus	146(7%)			146(4%)
<i>Chlamydophila psittaci</i>	116(6%)		1(0.5%)	117(4%)
<i>Coccidioides immitis</i>	93(5%)			93(3%)
Hepatitis B virus	82(4%)	82(7%)		164(5%)
Hepatitis C virus		32(3%)		32(1%)
Arboviruses		192(17%)	3(1.5%)	195(6%)
Hantavirus		155(14%)	1(0.5%)	156(5%)
<i>Shigella spp.</i>		66(6%)		66(2%)
<i>Escherichia coli O157:H7</i>			4(2%)	4
<i>Neisseria meningitidis</i>		31(3%)	2(1%)	33(1%)
<i>Vaccinia</i>			6(3%)	6(0.2%)
<i>Vibrio cholerae O1</i>			1(0.5%)	1
Meticillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>			2(1.0%)	2
<i>Clostridium difficile</i>			2(1.0%)	2
<i>Burkholderia pseudomallei</i>			1(0.5%)	1
<i>Yersinia pestis</i>			1(0.5%)	1
<i>Bacillus cereus</i>			1(0.5%)	1
Meningococcal meningitis			1(0.5%)	1
Ebola			2(1.0%)	2
Cowpox			3(1.5%)	3
Orthopoxvirus			1(0.5%)	1
Buffalopox virus			1(0.5%)	1

<i>Trypanosoma cruzi</i>			3(1.5%)	3
Total	1,949(100%)	1141(100%)	205(100%)	3296

針對病原體大類進行感染途徑及預防措施進行個別分析，在高致病細菌部分，歸納了 48 篇生安意外報導以及一篇回顧文章(1976 年 Pike)共 1,278 個案例 (表二)，這些高致病性細菌(布氏桿菌、結核菌、兔熱病病原體、類鼻疽病原體及炭疽菌)屬於第三級危險群微生物 (Risk group 3, RG3)，有預防或治療的方法，但由於它們的高傳播力以及高致病性，常被作為生物戰劑。布氏桿菌僅需 10-100 細菌個體，就可以輕易的經由空氣造成感染，所以很容易爆發實驗室感染，並且造成實驗人員感染率達 30-100%。此外布氏桿菌的感染盛行於中東、東非、中南美洲、地中海地區等，因此在非疫區的國家很容易忽略它的感染，在臨床上不熟悉它的鑑定方式而誤判，導致許多實驗工作者未警覺地處理受污染的檢體，並利用嗅覺判斷氣味造成生安意外；台灣於 1978 年也曾因實驗操作發生過一起實驗室生安意外，造成 16 個人感染。為了降低高致病性細菌生物感染的風險，在處理革蘭氏陰性或不確定的桿菌或球桿菌時，建議於等級二以上的生物安全櫃處理生物檢體，在制定鑑定致病細菌的流程中，盡量減少劇烈樣品混合的過程，以及可能產生氣霧的動作，一旦懷疑是高致病性細菌時，立即標識清楚，告知所有可能參與的實驗室人員，應於生物安全等級三以上的實驗室操作，除此之外，對於經常性處理高致病性細菌的實驗室，如炭疽桿菌及結核菌，可以進行疫苗接種預防。

表二、經實驗室感染的高致病細菌件數、感染途徑及其預防措施。

病原體	RG 等級	生物戰劑等級	件數	%	實驗室傳染途徑	實驗室預防措施
布氏桿菌 <i>Brucella spp.</i>	RG3	B	771	60.3	吸入、結膜接觸或皮膚損傷	動物疫苗
土倫病法蘭西斯氏菌 <i>Francisella tularensis</i>	RG3	A	242	18.9	吸入	無(曾用於實驗室人員)
分枝桿菌 <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	RG3		183	14.3	吸入	卡介苗
炭疽菌 <i>Bacillus anthracis</i>	RG2	A	48	3.8	吸入	人類疫苗
類鼻疽菌 <i>Burkholderia pseudomallei</i>	RG3	B	23	1.8	吸入、穿刺傷	無
鼠疫桿 <i>Yersinia</i>	RG3	A	11	0.7	吸入、鼠類咬	無

<i>pestis</i>					傷	
總計			1,278			

病毒在實驗室感染所占比例是較為大宗的。我們依感染途徑分開來分析，發現經由呼吸道感染案例 289 例，其中最多的為漢他病毒(Hantavirus)(156 例)，其次則為 LCMV (48 例)，接著是腸病毒中的克沙奇病毒(31 例)(表三)。在這些感染的病例中，大多數為經口鼻吸入而造成感染，其他可能傳播途徑包括刮針扎穿刺及皮膚損傷。另外當進行病毒培養時，實驗過程產生的氣霧接觸到眼睛、鼻子和口腔黏膜則是另一個極大的暴露風險途徑。為了降低意外暴露風險的可能性，病毒實驗室應建立相應的標準操作程序，包括使用個人防護措施如實驗衣、戴手套、口罩、面罩。大量培養相關病毒時時。應考量在生物安全等級第三級以上實驗室操作，並遵守相關規範以避免生安意外發生。

表三、經實驗室感染的呼吸道媒介傳染病毒件數、感染途徑及其預防措施。

病毒別	RG 等級	感染人數統計	%	實驗室傳染途徑	實驗室預防措施	疫苗
Hantavirus	RG3	156	54.0	吸入、穿刺或皮膚損傷	口罩、手套、傷口/黏膜/針扎預防	無
LCMV	RG3	48	16.6	吸入、穿刺或皮膚損傷	口罩、手套、傷口/黏膜/針扎預防	無
Coxsackievirus	RG3	31	10.7	吸入、穿刺或皮膚損傷	手套、口罩、洗手	無
Poliovirus	RG3	20	6.9	口鼻吸入	手套、口罩、洗手	人類疫苗
Influenza	RG3	16	5.5	吸入	手套、口罩、洗手	人類疫苗
Adenovirus	RG2	10	3.5	口鼻吸入	手套、口罩、洗手	特定血清型
Echovirus	RG3	3	1.0	口鼻吸入	手套、口罩、洗手	無
Sabia	RG3	2	0.7	吸入、穿刺或皮膚損傷	口罩、手套、傷口/黏膜/針扎預防	無
SARS-CoV	RG3	2	0.7	吸入	手套、口罩、洗手	無
Machupo	RG3	1	0.3	吸入、穿刺或皮膚損傷	口罩、手套、傷口/黏膜/針扎預防	無
合計		289	100			

我們分析經由血液傳染途徑之病毒，總共為 719 例(表四)。最大宗的病毒是肝炎病毒(435 例)，其次為 HBV(165 例)，接著是委內瑞拉馬腦炎(Venezuelan equine encephalitis virus)(141 例)及口腔泡疹病毒(VSV, Vesicular stomatitis virus)(40 例)。然而委內瑞拉馬腦炎和口腔泡疹病毒絕大多數的案例 1979 年前發生的，而肝炎病毒一直成為實驗室潛在的威脅，特別是在操作針具或銳利實驗器材時具有不小的風險。分析 RG3 等級以上的血液媒介傳染病毒，特別是伊波拉及馬堡病毒，發病的案例(含前蘇聯軍事實驗室死亡之 1 例)皆為操作實驗時(特別是動物實驗)因使用針頭或銳利刀具，不慎造成穿刺傷而感染，蘇聯軍事實驗室死亡之 1 例包含延遲治療和通報，導致實驗室人員死亡。為了降低意外暴露風險的可能性，病毒實驗室應建立相應的標準操作程序及安全程序，包括使用個人防護措施如實驗衣、戴手套、口罩、面罩。必要培養相關病毒時應考量在生物安全等級第三級以上實驗室操作，操作 RG3 等級以上病毒應避免單人作業，也盡量用較安全的器材取代針頭或銳利刀具，避免造成穿刺傷而感染，並遵守相關規範以避免生安意外發生。

表四、經實驗室感染的血液媒介傳染病毒件數、感染途徑及其預防措施。

病毒別	RG 等級	感染人數統計	%	實驗室傳染途徑	實驗室預防措施	疫苗
肝炎	RG2	234	32.5	穿刺或皮膚損傷	手套、傷口/黏膜/針扎預防	無
HBV	RG2	165	22.9	經口或黏膜	手套、口罩及傷口/黏膜/針扎預防	有
委內瑞拉馬腦炎病毒	RG3	141	19.6	經口或黏膜、吸入或皮膚損傷	手套、口罩及傷口/黏膜/針扎預防	無
VSV	RG2	40	7.7	經口或黏膜、吸入或皮膚損傷	手套、傷口/黏膜/針扎預防	無
馬堡病毒	RG4	32	6.1	吸入、穿刺或皮膚損傷	手套、口罩及傷口/黏膜/針扎預防	無
HCV	RG2	35	4.9	穿刺或皮膚損傷	手套、傷口/黏膜/針扎預防	無
Yaba and Tana virus	RG3	24	4.6	經口或黏膜、吸入或皮膚損傷	手套、口罩及傷口/黏膜/針扎預防	無
Vaccinia	RG2	24	4.6	經口或黏膜、吸入或皮膚損傷	手套、口罩及傷口/黏膜/針扎預防	有
HGV	RG2	1	3.6	穿刺或皮膚損傷	手套、傷口/黏膜/	無

					針扎預防	
Parvo-B19	RG2	9	1.7	吸入或皮膚損傷	手套、傷口/黏膜/ 針扎預防	無
伊波拉病毒	RG4	7	1.3	吸入、穿刺或皮膚 損傷	手套、傷口/黏膜/ 針扎預防	發展 中
HIV-1	RG3	7	1.3	吸入、穿刺或皮膚 損傷	手套、傷口/黏膜/ 針扎預防	無
合計		719	100			

實驗室感染寄生蟲在診斷微生物實驗室是較為罕見的，Pike 在 1976 年統計全球 3921 例實驗室感染意外發現寄生蟲僅佔 3%。統計 1976 – 2014 間發表的 3 篇綜合回顧及 5 篇個案報導文獻資料統計共約 319 例實驗室寄生蟲感染案例，依據個別寄生蟲分析發現，其中錐蟲 (*Trypanosoma* spp.) 為最大宗佔 27.9% (89/319)，弓形蟲 (*Toxoplasma gondii*) 次之佔 23.5% (75/319)，其他則為瘧原蟲 (*Plasmodium* spp.) 17.2%、痢疾阿米巴原蟲 (*Entamoeba histolytica*) 7.2%、利氏曼原蟲 (*Leishmania* spp.) 5.6% 等寄生蟲 (表五)。且大多數發生在研究和參考實驗室。其中血液和組織媒介原蟲為最大宗佔 74.6% (238/319)，腸道原蟲次之佔 16.0% (51/319)，其他則為蠕蟲寄生蟲佔 9.4% (30/319)。在實驗室寄生蟲感染的可能途徑包括刺傷、針扎、割傷、表皮挫傷、經皮膚傷口及眼睛黏膜接觸、經口不慎攝食或病媒昆蟲叮咬。在血液和組織寄生蟲的感染的病例中，有接近半數為被污染的針頭或尖銳物經皮刺傷感染或傷口接觸感染。有些事故涉及不良的實驗室操作規範 (例如，用過針頭蓋回針蓋或不戴手套工作)。瘧疾、利士曼黑熱病和錐蟲病可藉由吸血性昆蟲傳播，這些寄生蟲也有可能在做感染試驗時藉由病媒叮咬而造成實驗室意外感染。在做寄生蟲實驗培養時，實驗過程產生的氣霧、霧滴接觸到眼睛、鼻子和口腔黏膜則是另一暴露風險途徑。為了降低意外暴露風險的可能性，寄生蟲實驗室應建立相應的標準操作程序，包括使用個人防護措施如實驗衣、戴手套、口罩、面罩以及洗手、清潔指甲等適當的手部衛生、避免誤食等個人衛生。處理血液，體液和糞便標本戴丟棄式乳膠手套，脫掉手套後要洗手、預防傷口/黏膜/針扎、使用 Class 2 生物安全櫃，病媒管制，尤其應特別加強注意使用針頭、刀片和玻片等尖銳物體時的安全措施。免疫缺損的人盡量避免進行接觸活寄生蟲的實驗。

表五、經實驗室感染的寄生蟲件數、感染途徑及其預防措施。

病原體名稱	件數	%	實驗室感染	實驗室預防措施
錐蟲 <i>Tyrpanasoma</i> spp.	89	28.3	表皮挫傷、針扎、傷口、黏膜、錐樁病媒	手套、傷口/黏膜/針扎預防
弓形蟲 <i>Toxoplasma gondii</i>	75	23.9	經口、針扎、傷口、黏膜	手套、洗手、傷口/黏膜/針扎預防
瘧原蟲 <i>Plasmodium</i> spp.	55	16.6	針扎、傷口、瘧蚊病媒	手套、傷口/針扎預防
痢疾阿米巴 <i>Entamoeba histolytica</i>	23	7.3	經口	手套、口罩、洗手
利什曼原蟲 <i>Leishmania</i> spp.	18	5.1	針扎、傷口、黏膜、白蛉病媒	手套、傷口/黏膜/針扎預防
隱孢子蟲 <i>Cryptosporidium parvum</i>	16	5.1	經口、黏膜	手套、洗手、黏膜預防
血吸蟲 <i>Schistosoma</i> spp.	9	2.9	經皮膚	手套、實驗衣、洗手
貝氏等孢球體 <i>Isospora belli</i>	8	2.5	經口	手套、口罩、洗手
蛔蟲 <i>Ascaris lumbricoides</i>	8	2.5	經口	手套、口罩、洗手
類圓線蟲 <i>Strongyloides</i> spp.	6	1.9	經皮膚	手套、實驗衣、洗手
梨形鞭毛蟲 <i>Ciardia lamblia</i>	4	1.3	經口(滲漏)	手套、口罩、洗手
鉤蟲 <i>Ancylostoma/Necator</i> spp.	3	1.0	經皮膚	手套、實驗衣、洗手
牛羊肝吸蟲 <i>Fasciola hepatica</i>	2	0.6	經口	手套、口罩、洗手
住血白冠病孢子蟲 <i>Leukocytozoon</i> spp.	1	0.3	經口、針扎、傷口、黏膜	手套、洗手、傷口/黏膜/針扎預防
肉孢子蟲 <i>Sarcocystis</i> spp.	1	0.3	經口	手套、口罩、洗手
蟯蟲 <i>Enterobius vermicularis</i>	1	0.3	經口	手套、口罩、洗手、清潔指甲
總計	319	100		

真菌引起實驗室感染意外僅佔生安意外的一小部分。1976年 Pike 針對全球 3921 件實驗室感染意外進行調查，發現有 9% (353/3921) 感染事件由真菌引起其中有 5 個案例造成人員死亡，在這些感染案例中有 44% (155/353) 發

生在研究實驗室，12% (43/353) 發生在臨床醫學診斷實驗室，5% (18/353) 發生在教學實驗課堂中，作者認為研究實驗室發生感染意外比例較高，是因為實驗室人員常忽略使用生物安全設備與遵循實驗安全規範的重要性。本研究統計 1967 至 2013 年發表的 2 篇實驗室真菌感染的綜合回顧文獻以及 21 篇個案報導，總計約 396 例實驗室真菌感染案例(表六)。其中由單型性絲狀黴菌如皮癬菌引起的感染為最大宗，佔 40.7% (161/396)，由第三等級危險群 (RG3) 病原引起的案例次之，包括粗球黴菌 (*Coccidioides immitis* 或 *C. posadasii*) 佔 28.5% (113/396)，荚膜組織漿菌 (*Histoplasma capsulatum*) 21.0% (83/396)，皮炎芽生菌 (*Blastomyces dermatitidis*) 3.5% (14/396) 等。雖然大部分高致病性雙型性真菌症屬於地方性疾病 (endemic disease)，然而隨著國際旅遊逐漸興盛，這些疾病很可能因此傳入非疫區的國家。因此對於非疫區的臨床醫學真菌實驗室，實驗室主管應教育其實驗工作人員操作人體病原真菌時要注意的生物安全知能，包括對不明真菌應保持高度警覺心並建立相關的標準操作程序，一旦有研究人員可能遭受暴露風險時，也應當了解相關的緊急處理程序。在處理 RG3 真菌例如 *Coccidioides* spp. 等絲狀黴菌的培養繁殖及處理環境或土壤樣本時一定要在第三級生物安全櫃 (BSCIII) 操作並遵守 BSL-3 操作規則，若是處理臨床檢體或動物組織則可以在 BSL2 的實驗室操作。在處理 RG2 真菌例如皮癬菌的臨床檢體、疑似受感染的人或動物組織以及菌株培養繁殖必須在二級生物安全櫃進行，並且遵守 BSL-2 操作規則。曾經有人針對臨床醫學真菌診斷實驗室中常見的儀器或設備做微生物的菌相調查，結果許多人體潛在病原菌被分離出來，為了降低實驗室感染風險，操作實驗儀器時應該要戴手套，脫除手套後也要徹底做好手部清潔工作，實驗衣應該要定時清洗，實驗室也應該要定時清消。

表六、經實驗室感染的真菌件數、感染途徑及其預防措施。

病原體	件數	%	RG 等級	實驗室感染途徑	實驗室預防措施
雙型性真菌 粗球黴菌 <i>Coccidioides immitis</i> / <i>C. posadasii</i>	113	28.5	RG3	吸入分生孢子或內芽孢氣霧、意外皮下接種、培養細胞汗	1.處理含分生孢子菌株或環境樣本應在 BSL-3 實驗室 class III 生物安全櫃進行。 2.處理酵母菌型檢

				染	體，需在 BSL-2 實驗室 class II 生物安全櫃進行。
荚膜組織漿菌 <i>Histoplasma capsulatum</i>	83	21.0	RG3	吸入分生孢子 ($\leq 5\mu\text{m}$)、針扎、黏膜噴濺	3. 非必要不進行形態學鑑定或去活化後進行。
皮炎芽生菌 <i>Blastomyces dermatitidis</i>	14	3.5	RG3	吸入分生孢子、意外皮下接種	4. 活菌運送以酵母菌型為之。
申克式孢子絲狀菌 <i>Sporothrix schenckii</i>	15	3.8	RG2	意外接種、黏膜噴濺、抓傷、動物咬傷	處理檢體或菌株應在 BSL-2 實驗室 classII 生物安全櫃遭操作。
馬爾尼菲青黴菌 <i>Penicillium marneffeii</i>	2	0.5	RG2	吸入分生孢子、針扎	處理檢體或菌株應在 BSL-2 實驗室 classII 生物安全櫃遭操作。
絲狀真菌 皮癬菌 Dermatophytes (<i>Epidermoplyrton</i> , <i>Microsporum</i> and <i>Trichophyton</i> spp.)	161	40.7	RG2	接觸老鼠、兔子、天竺鼠等罹病動物毛髮/皮屑/棲所墊材或或動物抓傷	處理檢體或菌株應在 BSL-2 實驗室 classII 生物安全櫃遭操作。
酵母菌 新型隱球菌 <i>Cryptococcus neoformans</i>	8	2.0	RG2	意外皮下接種、老鼠咬傷、處理鴿糞等環境檢體	處理檢體或菌株應在 BSL-2 實驗室 classII 生物安全櫃遭操作。
總件數	396	100.0			

三、風險管理策略制定

透過參加全國認證基金會「高防護實驗室導入實驗室生物風險管理系統提升預防能力及降低感染風險研究」研究計畫，修改本中心現有品質手冊及作業程序章節，導入 CWA15793 生物風險管理國際規範(表五)，並於 9 月 18 日完成 TAF 訪視 BSL-3 呼吸道病毒實驗室，訪視結果為無缺失。本中心的生物風險管理政策為恪守生物風險管理、預防意外事故發生、確保實驗室人員與環境安全。生物風險管理目標為(1)成為符合實驗室生物風險管理規範國際標準且持續改善之實驗

室；(2)低實驗室生物安全及生物保全事件，零實驗室生物安全事故。生物安全風險指標為實驗室生物安全及生物保全事件小於3件，零實驗室生物安全事故。

表七、本中心品質文件與實驗室生物風險管理規範各章節對照表。

實驗室生物風險管理規範： CEN CWA15793	本中心 品質手冊章節	相關作業程序
4.4.1 腳色、職責及職權 4.4.3 諮詢與溝通 (員工)	第一章 組織與管理職責	組織與管理職責作業程序 (RDC-QP-0101)
4.1.1 生物風險管理系統 4.2.1 生物風險管理政策 4.3.3 目標、標的與方案	第二章品質管理系統	品質管理系統作業程序(RDC-QP-0201)
4.1.2 持續改進 4.5.1 績效衡量與資料分析	第十一章 持續改進	持續改進作業程序 (RDC-QP-1101)
4.3.1.2 風險評鑑時機與範圍 4.3.1.3 危害鑑別 4.3.1.4 風險評鑑 4.3.1.5 風險管理	第十三章 評估與內部稽核	風險管理作業程序 (RDC-QP-1302)
4.4.2 員工訓練、認知與知能	第十五章 人員	人員訓練及考核作業程序 (RDC-QP-1501)
4.4.3 諮詢與溝通 (生物風險利害關係者)	第七章 客戶服務	客戶服務作業程序 (RDC-QP-0701)
4.4.4.2 生物製劑與毒素之存 貨與資訊 4.5.3 存貨監控與管制	第六章 採購與庫存	採購與庫存作業程序 (RDC-QP-0601)
4.4.4 操作管制措施	第十六章設施與環境條件	安全衛生作業程序(RDC-QP-1601)
4.4.4.8.3 維修、管制、校正、 驗證與確認	第十七章 實驗室設備	儀器設備維護管理作業程序 (RDC-QP-1701)
4.5.2 紀錄、文件與資料管制 4.4.4 變更管理	第三章 文件管制 第十二章 品質與技術紀錄	文件管制作業程序 (RDC-QP-0301) 保密作業程序 (RDC-QP-0302) 實驗室資訊管理系統作業程序 (RDC-QP-0303) 外來文件管制作業程序 (RDC-QP-0304) 品質及技術紀錄管制作業程序 (RDC-QP-1201)
4.3.1 規劃危害鑑別、風險評 鑑與風險控制事項 4.3.2 符合性/合法性 4.5.4 事故與不良事件調查、 不符合事項、矯正措施與預防 措施	第八章 不符合事項的鑑別 與管制 第九章矯正措施 第十章預防措施	不符合事項管制作業程序 (RDC-QP-0801) 矯正措施作業程序 (RDC-QP-0901) 預防措施作業程序 (RDC-QP-1001)

4.5.5 檢驗與稽核	第十三章 評估與內部稽核	評估與內部稽核作業程序 (RDC-QP-1301)
4.6.1 生物風險管理審查	第十四章 管理審查	管理審查作業程序 (RDC-QP-1401)
4.4.4.8.4 環境保全	第二十四章 醫學倫理	醫學倫理作業程序 (RDC-QP-2401)

四、審查本署實驗室風險管理機制

本中心接受檢體進行法定傳染病檢驗，共 54 項，包括 RG2 病原體 28 項(細菌 15 項、病毒 10 項、寄生蟲 3 項)、RG3 病原體 21 項(細菌 11 項、病毒 10 項)及 RG4 病毒 5 項(表八)，其中為管制病原體 14 種(RG3 細菌 7 種、RG3 病毒 2 種、RG4 病毒 5 種)。103 年送驗檢體數以登革熱最多，佔 44%(27,861 件)，其次為恙蟲病 11.1%(6,995 件)，接著為鉤端螺旋體病 7.3%(4,640 件)、Q 熱 6.2%(3,936 件)、阿米巴性痢疾 6.0%(3,810 件)、地方性斑疹傷寒 5.0%(3,166 件)、流感併發重症 3.9%(2,479)及退伍軍人病 3.4%(2,128)。其他項目所佔比例皆低於 1.6%以下。

表八、研檢中心的法定傳染病檢驗項目、其病原體種類及檢驗量。

法定傳染病	病原體	大類	RG 等級 (管制病原)	103 年 檢驗數	%
白喉	白喉棒狀桿菌 <i>Corynebacterium diphtheriae</i>	細菌	RG2	2	0.0
傷寒	<i>Salmonella enterica serovar Typhi</i>	細菌	RG2	132	0.2
副傷寒	<i>Salmonella enterica serovar Paratyphi A</i>	細菌	RG2	54	0.1
霍亂	霍亂弧菌 <i>Vibrio cholera</i>	細菌	RG2	550	0.9
桿菌性痢疾	痢疾志賀氏桿菌 <i>Shigalla dysenteriae</i> 、 <i>S. flexneri</i> 、 <i>S. boydii</i> 、 <i>S. sonnei</i>	細菌	RG2	991	1.6
腸道出血性大腸桿菌感染症	大腸桿菌 <i>E. coli</i> O157:H7 或 O157:NM	細菌	RG2	253	0.4%
流行性腦脊髓膜炎	腦膜炎雙球菌 <i>Neisseria meningitidis</i>	細菌	RG2	8	0.0
百日咳	百日咳桿菌	細菌	RG2	745	1.2
退伍軍人病	嗜肺性退伍軍人桿菌 <i>Legionella pneumophila</i>	細菌	RG2	2128	3.4
侵襲性 b 型嗜血桿菌感染症	b 型流感嗜血桿菌 <i>Haemophilus influenzae</i> b (HiB)	細菌	RG2	131	0.2
漢生病	麻風桿菌 <i>Mycobacterium leprae</i>	細菌	RG2	9	0.0
鉤端螺旋體病	致病性鉤端螺旋菌 <i>Leptospira interrogans</i>	細菌	RG2	4,640	7.3

肉毒桿菌中毒	肉毒桿菌 <i>Clostridium botulinum</i>	細菌	RG2	13	0.0
侵襲性肺炎鏈球菌感染症	肺炎鏈球菌 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	細菌	RG2	603	1.0
萊姆病	致病原為伯氏疏螺旋體 <i>Borrelia burgdorferi</i>	細菌	RG2	281	0.4
狂犬病	狂犬病毒 rabies virus	病毒	RG2	3	0.0
登革熱	登革病毒 dengue virus	病毒	RG2	27,861	44.0
麻疹	麻疹病毒 Measles virus	病毒	RG2	426	0.7
急性病毒性 A、B、C、D/E 型肝炎	A、B、C、D/E 型肝炎病毒 Hepatitis A, B, C, D/E virus	病毒	RG2	456	0.7
德國麻疹 先天性德國麻疹	德國麻疹病毒 Rubella virus	病毒	RG2	178	0.3
日本腦炎	日本腦炎病毒 Japanese encephalitis virus	病毒	RG2	652	1.0
腸病毒感染併發重症	腸病毒	病毒	RG2	204	0.3
流行性腮腺炎 (群聚感染)	流行性腮腺炎病毒 mumps virus	病毒	RG2	26	0.0
水痘併發症	水痘帶狀疱疹病毒 varicella zoster virus	病毒	RG2	21	0.0
流感併發重症	流感病毒 Influenza virus	病毒	RG2	2,479	3.9
阿米巴性痢疾	痢疾阿米巴原蟲 <i>Entamoeba histolytica</i>	寄生蟲	RG2	3,810	6.0
瘧疾	間日瘧原蟲 <i>Plasmodium vivax</i> 、三日瘧原蟲 <i>P. malariae</i> 、熱帶瘧原蟲 <i>P. falciparum</i> 、卵形瘧原蟲 <i>P. ovale</i>	寄生蟲	RG2	706	1.1
弓形蟲感染症	弓形蟲 <i>Toxoplasma gondii</i>	寄生蟲	RG2	388	0.6
炭疽病	炭疽桿菌 <i>Bacillus anthracis</i>	細菌	RG3(✓)	0	0.0
鼠疫	鼠疫桿菌 <i>Yersinia pestis</i>	細菌	RG3(✓)	0	0.0
結核病	結核菌 <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	細菌	RG3	694	1.1
流行性斑疹傷寒	<i>Rickettsia prowazekii</i>	細菌	RG3(✓)	38	0.1
類鼻疽	類鼻疽桿菌 <i>Burkholderia pseudomallei</i>	細菌	RG3(✓)	44	0.1
Q 熱	貝氏考克斯菌 <i>Coxiella burnetii</i>	細菌	RG3(✓)	3,936	6.2
地方性斑疹傷寒	<i>Rickettsia typhi</i> (<i>Rickettsia mooseri</i>)	細菌	RG3	3,166	5.0

寒					
兔熱病	土倫病法蘭西斯氏菌 <i>Francisella tularensis</i>	細菌	RG3(✓)	3	0.0
恙蟲病	立克次體 <i>Orientia tsutsugamushi</i> (<i>Rickettsia tsutsugamushi</i>)	細菌	RG3	6,995	11.1
庫賈氏病	異常普利昂蛋白 prion	細菌	RG3	77	0.1
布氏桿菌病	流產布氏桿菌 <i>Brucella abortus</i> 馬爾他布氏桿菌 <i>Brucella melitensis</i> 豬布氏桿菌 <i>Brucella suis</i> 犬布氏桿菌 <i>Brucella canis</i>	細菌	RG3(✓)	14	0.0
嚴重急性呼吸道症候群 SAS	SARS 病毒	病毒	RG3(✓)	0	0.0
小兒麻痺症/ 急性無力肢體麻痺(AFP)	小兒麻痺病毒 Poliovirus (wild strain)	病毒	RG3	73	0.1
漢他病毒症候群	漢灘病毒 Hantaan virus 漢他病毒 Hantan virus	病毒	RG3	113	0.2
人類免疫缺乏病毒 病毒感染	人類免疫缺乏病毒 Human Immunodeficiency Virus (HIV)	病毒	RG3		!
屈公病	屈公病病毒	病毒	RG3	93	0.1
西尼羅熱	西尼羅病毒 West Nile virus	病毒	RG3	2	0.0
裂谷熱	裂谷熱病毒 Rift Valley fever virus	病毒	RG3(✓)	0	0.0
黃熱病	黃熱病毒 Yellow fever virus (wild strain)	病毒	RG3	6	0.0
中東呼吸症候群冠狀病毒 感染症	中東呼吸症候群冠狀病毒 Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)	病毒	RG3	19	0.0
新型 A 型流感	新型 A 型流感病毒 Novel Influenza A Virus (H5N1、H7N9)	病毒	RG3	256	0.4
疱疹 B 病毒感 染症	疱疹 B 病毒 <i>Herpesvirus simiae</i> (Herpes B or Monkey B virus)	病毒	RG4(✓)	0	0.0
天花	天花病毒 variola (major and minor) virus	病毒	RG4(✓)	0	0.0
拉薩熱	拉薩病毒 Lassa virus	病毒	RG4(✓)	0	0.0
馬堡病毒出血 熱	馬堡病毒 Marburg virus	病毒	RG4(✓)	0	0.0
伊波拉病毒感	伊波拉病毒 Ebola virus	病毒	RG4(✓)	15	0.0

染					
總計				63,294	100

全球實驗室感染案件，以布氏桿菌感染人數最多(19%)，其次為 Q 熱病原體(14%)，接著為結核菌(12%)、沙門氏桿菌(11%)、兔熱病病原體(7%)、節肢病毒(6%)、Hepatitis B virus(5%)、*Blastomyces dermatitidis*(5%)及漢他病毒(5%)(表一)。本中心實驗室 103 年檢驗布氏桿菌病 14 件、Q 熱 3,936 件、結核病 694 件、沙門氏桿菌 440 件、兔熱病 3 件、節肢病毒 28,608 件(登革熱 27,861 件、屈公病 93 件、日本腦炎 652 件、西尼羅熱 2 件)、急性病毒 B 型肝炎 10 件、及漢他病毒感染症候群 113 件，應優先建立這些項目的風險分析。另外管制病原體及高等級病原體(RG3 或 RG4)亦應優先考量風險。所以這些項目依據本署風險管理作業程序(RDC-QP-1302)，進行危害因子鑑別、風險評鑑及風險管理，利用失效嚴重度分級表(表九)及失效發生機率分級表(表十)，計算風險分級表(表十一)後，初步建立實驗室風險分析表(表十二)。

表九、失效嚴重度分級表。

事件嚴重度分級	說明	分級
高度	對實驗室人員、其他部門或周遭社區民眾，有感染或危害之虞。	10
中度	對實驗室人員有感染或危害之虞。	6
低度	對實驗室人員較少有感染或危害之虞。	2

表十、失效發生機率分級表。

發生機率分級	說明	分級評分
可能	一年可能會發生一次以上	10
不太可能	一至十年內可能會發生一次	6
極不可能	十年後才可能發生一次	2

表十一、風險分級表：風險指數=嚴重度×發生機率(*風險指數≥60 時，判定為不可接受風險)。

發生機率	嚴重(10)	中度嚴重(6)	輕度嚴重(2)
可能(10)	100	60	20
不太可能(6)	60	36	12
極不可能(2)	20	12	4

表十二、實驗室風險分析表。

科室	可能失效的檢驗作業活動	可能失效活動的分類	失效潛在原因及其危害結果	現有控制措施	風險評估				增加控制措施	風險評估			
					風險指數計算			風險評價		風險指數計算			風險評價
					嚴重度	發生機率	風險指數	是否可接受		嚴重度	發生機率	風險指數	是否可接受
呼吸道病毒實驗室	BSL-3實驗室維護廠商變動	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG3 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	因新廠商人員不熟悉或未經驗訓練造成人員感染、機器設備損壞、實驗室暫停使用。	<input type="checkbox"/> 工程控制 <input checked="" type="checkbox"/> 管理控制 1.招標文件明定有經驗之投標廠商資格、人員證照及訓練課程。 2.維護人員簽署危害因素告知單(RDC-QR-1601-07)，並穿戴實驗室規定的PPE(RDC-SOP-V1)始可進入。	2	6	12	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					
呼吸道病毒實驗室	RG3病毒分離鑑定(例如H7N9、Mers-CoV)	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input type="checkbox"/> 生物性:RG3 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input checked="" type="checkbox"/> 社會心理	因人員緊張或注意力不集中，動作失誤造成人員感染	<input type="checkbox"/> 工程控制 <input checked="" type="checkbox"/> 管理控制 1.定期訓練使熟悉操作流程。 2.提升個人防護裝備，如戴呼吸器。	10	6	60	<input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 工程控制 <input checked="" type="checkbox"/> 管理控制 1.專職人員BSL3工作，並於SOP規定每日工作時間最長不超過4個小時。 2.生安意外演習，熟悉病原體外洩，處理流程。	2	2	4	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
檢體單一窗口	疑似伊波拉檢體收件	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG4 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	因高致病性，易導致人員感染	<input type="checkbox"/> 工程控制 <input checked="" type="checkbox"/> 管理控制 1.P620包裝，專人送達。 2.RDC-SOP-D2-S01規定P620包裝件收到後不拆封，原件送至實驗室。	6	2	12	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					
HIV及新感染症病毒實驗室	RG4病原體PCR檢驗前處理(例如伊波拉)	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG4 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	因高致病性病原體實驗室降等級檢驗，易導致人員感染	<input checked="" type="checkbox"/> 工程控制 在SOP規範拆檢體罐及去活化步驟在生物安全櫃操作。 <input type="checkbox"/> 管理控制	6	6	36	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					

科室	可能失效的檢驗作業活動	可能失效活動的分類	失效潛在原因及其危害結果	現有控制措施	風險評估				增加控制措施	風險評估			
					風險指數計算			風險評價		風險指數計算			風險評價
					嚴重度	發生機率	風險指數	是否可接受		嚴重度	發生機率	風險指數	是否可接受
HIV及新感染症病毒實驗室	急性病毒性肝炎檢測(A、B、C、D及E)	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG2 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	病原體感染	<input checked="" type="checkbox"/> 工程控制 處理前檢體，於BSL-2實驗室BSC內操作 <input checked="" type="checkbox"/> 管理控制 1. 檢體量少，A-C僅檢驗防疫追蹤調查或特殊案例檢體檢驗，臨床檢體由認可檢驗機構檢驗。 2. 僅進行血清學檢測。	6	6	36	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					
腸道及新感染症細菌實驗室	布氏桿菌檢測	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG3 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	接觸病原體造成感染	<input checked="" type="checkbox"/> 工程控制 1. 檢體前處理於BSL-2負壓實驗室BSC內進行。 2. 於BSL-2實驗室進行血清抗體檢測。 <input checked="" type="checkbox"/> 管理控制 病原體分離與鑑定由國防預防醫學研究所檢驗。	6	2	12	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					
腸道及新感染症細菌實驗室	類鼻疽檢測	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG3 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	接觸或吸入病原體造成人員感染	<input checked="" type="checkbox"/> 工程控制 RDC-SOP-B2-E17規定臨床檢體於生物安全第二等級 (BSL-2) 實驗室之設施內操作。大量操作時需至生物安全第三等級 (BSL-3) 實驗室之設施內操作。 <input checked="" type="checkbox"/> 管理控制 嚴格執行RDC-SOP-B2-E17步驟。	6	6	36	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					
腸道及新感染症細菌實驗室	鼠疫檢測	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG3 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	接觸或吸入病原體造成人員感染	<input type="checkbox"/> 工程控制 <input checked="" type="checkbox"/> 管理控制 RDC-SOP-B2-E01規定於生物安全第二等級 (BSL-2) 實驗室之設施內，但個人防護及操作均依生物安全第三等級 (BSL-3) 實驗室規定實施。	6	6	36	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					
腸道及新感染症細菌實驗室	肉毒桿菌毒素中和試驗	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input type="checkbox"/> 生物性: <input type="checkbox"/> 化學性 <input checked="" type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	針扎造成人員受傷、感染	<input checked="" type="checkbox"/> 工程控制 ABSL-2 負壓動物實驗室進行。 <input checked="" type="checkbox"/> 管理控制 針頭使用及處理標準程序。	6	6	36	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					

科室	可能失效的檢驗作業活動	可能失效活動的分類	失效潛在原因及其危害結果	現有控制措施	風險評估				增加控制措施	風險評估			
					風險指數計算			風險評價		風險指數計算			風險評價
					嚴重度	發生機率	風險指數	是否可接受		嚴重度	發生機率	風險指數	是否可接受
腸道及新感染症細菌實驗室	兔熱病檢測	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG3 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	接觸病原體造成感染	<input checked="" type="checkbox"/> 工程控制 檢體前處理於BSL-2負壓實驗室BSC內進行。 <input checked="" type="checkbox"/> 管理控制 於BSL-2負壓實驗室進行血清及分生檢測。	6	2	12	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					
呼吸道細菌實驗室	炭疽病檢測	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG3 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	吸入炭疽孢子造成人員感染	<input checked="" type="checkbox"/> 工程控制 RDC-SOP-B1-E2規定必須於BSL-3實驗室內操作。 <input checked="" type="checkbox"/> 管理控制 環境檢體及病原體分離鑑定後送國防醫學院預防醫學研究所檢驗。	6	2	12	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					
病媒病毒及立克次體實驗室	漢他病毒檢測	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG3 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	接觸病原體造成感染	<input checked="" type="checkbox"/> 工程控制 1. 檢體前處理於BSL-2負壓實驗室BSC內進行。 2. 血清學檢驗於BSL-2負壓實驗室進行。 <input checked="" type="checkbox"/> 管理控制 1. 僅進行血清學檢驗。 2. BSL-3個人防護裝備及操作規範。	6	2	12	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					
病媒病毒及立克次體實驗室	地方性斑疹傷寒檢測	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG3 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	接觸病原體造成感染	<input checked="" type="checkbox"/> 工程控制 病原體分離與鑑定於BSL-2負壓實驗室進行，血清學檢測及分生檢驗於BSL-2實驗室BSC內進行檢體前處理。 <input type="checkbox"/> 管理控制	6	2	12	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					

科室	可能失效的檢驗作業活動	可能失效活動的分類	失效潛在原因及其危害結果	現有控制措施	風險評估				增加控制措施	風險評估			
					風險指數計算			風險評價		風險指數計算			風險評價
					嚴重度	發生機率	風險指數	是否可接受		嚴重度	發生機率	風險指數	是否可接受
病媒病毒及立克次體實驗室	恙蟲病檢測	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG3 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	接觸病原體造成感染	<input checked="" type="checkbox"/> 工程控制 1. 檢體前處理於BSC進行檢體前處理。 2. 血清學檢測及分生檢驗於BSL-2實驗室。 <input type="checkbox"/> 管理控制	6	2	12	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					
病媒病毒及立克次體實驗室	屈公病檢測	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG3 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	接觸病原體造成感染	<input checked="" type="checkbox"/> 工程控制 1. 檢體前處理於BSC進行檢體前處理。 2. 血清學檢測及分生檢驗於BSL-2實驗室。 <input type="checkbox"/> 管理控制	6	2	12	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					
分枝桿菌實驗室	結核菌培養及藥敏試驗	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input type="checkbox"/> 生物性:RG3 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	吸入造成人員感染	<input checked="" type="checkbox"/> 工程控制 於BSL-3實驗室操作，並遵守BSL-3防護規範。 <input type="checkbox"/> 管理控制	6	2	12	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					
南區實驗室	Q熱檢驗	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG3 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	接觸病原體造成感染	<input type="checkbox"/> 工程控制 BSL2實驗室內操作。 <input checked="" type="checkbox"/> 管理控制 僅操作抗體及PCR檢驗。	6	2	12	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					

科室	可能失效的檢驗作業活動	可能失效活動的分類	失效潛在原因及其危害結果	現有控制措施	風險評估				增加控制措施	風險評估			
					風險指數計算			風險評價		風險指數計算			風險評價
					嚴重度	發生機率	風險指數	是否可接受		嚴重度	發生機率	風險指數	是否可接受
寄生蟲實驗室	弓形蟲檢驗(PCR、抗體檢測)	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG2 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	經口、針扎、傷口、黏膜造成人員感染	<input type="checkbox"/> 工程控制 <input checked="" type="checkbox"/> 管理控制 RDC-SOP-P1-E07-E10 規定於合格實驗室內操作，戴手套、廢棄物依規定滅菌。	6	6	36	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					
寄生蟲實驗室	瘧原蟲檢驗(PCR、鏡檢)	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG2 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	針扎造成人員感染	<input type="checkbox"/> 工程控制 <input checked="" type="checkbox"/> 管理控制RDC-SOP-P1-E05及E06 規定操作須戴手套、傷口/針扎預防，穿著實驗衣並戴手套，並於合格實驗室內操作。尖銳廢棄物妥善處理，廢棄物依規定滅菌。	6	6	36	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					
寄生蟲實驗室	痢疾阿米巴檢驗(鏡檢、PCR、ELISA)	<input type="checkbox"/> 檢驗品質 <input checked="" type="checkbox"/> 危害因子 <input checked="" type="checkbox"/> 生物性:RG2 <input type="checkbox"/> 化學性 <input type="checkbox"/> 物理性 <input type="checkbox"/> 人因工程 <input type="checkbox"/> 社會心理	經口造成人員感染	<input type="checkbox"/> 工程控制 <input checked="" type="checkbox"/> 管理控制 RDC-SOP-P1-E01-E04 規定於合格實驗室內操作、穿實驗衣與戴手套。廢棄物依規定滅菌。	6	6	36	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否					

*風險指數>60時，判定為不可接受風險。

討論

本計畫回顧分析過去經實驗室感染案件，其中以布氏桿菌感染人數最多 641 人，佔 19%，其次為 Q 熱病原體(457, 14%)，接著為結核菌(394, 12%)、沙門氏桿菌(376, 11%)、兔熱病原體(234, 7%)、節肢病毒(195, 6%)、Hepatitis B virus(164, 5%)、*Blastomyces dermatitidis*(162, 5%)及漢他病毒(156, 5%)。這些病原體本中心 103 年檢驗件數分別為布氏桿菌病 14 件、Q 熱 3, 936 件、結核病 694 件、沙門氏桿菌 440 件、兔熱病 3 件、節肢病毒 28, 608 件(登革熱 27, 861 件、屈公病 93 件、日本腦炎 652 件、西尼羅熱 2 件)、急性病毒 B 型肝炎 10 件、及漢他病毒感染症候群 113 件，應優先完成這些項目的風險分析。

在所有實驗室感染事件中，高致病細菌布氏桿菌、Q 熱及結核菌、沙門氏菌、兔熱病原體感染人數排名前四名。布氏桿菌僅需 10-100 細菌個體，就可經由空氣傳播，爆發實驗室感染，而 Q 熱、結核菌及恙蟲病也僅需 10 個細菌個體即可感染。特別是非疫區的國家包括台灣常利用嗅覺判斷氣味，台灣 103 年也僅有 3 個檢體，但臨床實驗是都是直接進行細菌培養後，也有利用嗅覺判斷，所以應建立嗅覺判斷前，排除這些高致病細菌。疾管署有 BSL-3 分枝桿菌實驗室負責結核菌檢驗及南區實驗室負責 Q 熱檢驗外，其他所有高致病細菌均於 BSL-2 負壓實驗室檢驗，所以應詳細進行風險評估。

實驗室感染病毒事件中，以肝炎病毒(435 例)，其次為 HBV(165 例)，接著為漢他病毒(Hantavirus)(156 例)、委內瑞拉馬腦炎(Venezuelan equine encephalitis virus)(141 例)、LCMV (48 例)、及口腔疱疹病毒(VSV, Vesicular stomatitis virus)(40 例)及克沙奇病毒(31 例)。我們分析本中心實驗室檢驗肝炎病毒 456 件、漢他病毒 113 件及腸病毒 204 件。在這些感染的病例中，大多數為經口鼻吸入而造成感染，其他可能傳播途徑包刮針扎穿刺、皮膚損傷、黏膜。為了降低意外暴露風險的可能性，病毒實驗室應建立相應的標準操作程序，包括使用個人防護措施如實驗衣、戴手套、口罩、面罩。大量培養相關病毒時時。應考量在生物安全等級第三級以上實驗室操作，並遵守相關規範以避免生安意外發生。另外麻疹僅需 0.2 個病毒、小兒麻痺病毒 2 個病毒、克沙奇病毒 18 個病毒及流行性感冒 790 個病毒就可感染仍需特別留意。

台灣寄生蟲法定傳染病包括弓形蟲感染症、瘧疾及阿米巴性痢疾。在實驗室

感染案例中，分別佔 23.5% (75/319)、瘧原蟲 17.2%及痢疾阿米巴原蟲 7.2%。在實驗室感染的可能途徑包括經口、針扎、傷口、黏膜及瘧蚊病媒。其預防措施包括手套、洗手、口罩、傷口/黏膜/針扎預防等。實驗室感染大多發生在研究及參考實驗室，鮮少發生在診斷實驗室，而診斷實驗室在處理前檢體時應特別注意預防。

結論與建議

- 一、本中心透過參加疾管署委託全國認證基金會辦理之「高防護實驗室導入實驗室生物風險管理系統提升預防能力及降低感染風險研究」研究計畫，修改本中心現有品質手冊及作業程序章節，導入 CWA15793 生物風險管理國際規範，並已完成呼吸道病毒 BSL-3 實驗室，其他實驗室亦應盡速完成。
- 二、本計畫回顧分析過去經實驗室感染案件，其中以布氏桿菌感染人數最多(19%)，其次為 Q 熱病原體(14%)，接著為結核菌(12%)、沙門氏桿菌(11%)、兔熱病原體(7%)、節肢病毒(6%)、Hepatitis B virus(5%)、Blastomyces dermatitidis(5%)及漢他病毒(5%)。其中 103 年的實驗室檢驗包括布氏桿菌病 14 件、Q 熱 3,936 件、結核病 694 件、沙門氏桿菌 440 件、兔熱病 3 件、節肢病毒 28,608 件(登革熱 27,861 件、屈公病 93 件、日本腦炎 652 件、西尼羅熱 2 件)、急性病毒 B 型肝炎 10 件及漢他病毒感染症候群 113 件，應優先完成這些項目的風險分析。

重要研究成果及具體建議

本中心修改本中心現有品質手冊及作業程序章節，導入 CWA15793 生物風險管理國際規範，並已完成呼吸道病毒 BSL-3 實驗室，其他實驗室亦應盡速完成，並建議布氏桿菌感染人數最多(19%)，其次為 Q 熱病原體(14%)，接著為結核菌(12%)、沙門氏桿菌(11%)、兔熱病原體(7%)、節肢病毒(6%)、Hepatitis B virus(5%)及漢他病毒(5%)優先項目。

參考文獻

- 吳文超、邱乾順、王文佑、賴明和、吳和生。2007。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 23(1):2-11。
- 行政院研究發展考核委員會。2009。風險管理及危機處理作業手冊。
- 施玉燕、吳文超、顏哲傑。2012。美國所屬實驗室操作管制病原引發意外事件之省思。疫情報導 28(1)：19-20。
- 蘇勳璧、鄧振華、蘇治原。2004。實驗室意外感染事件。感染控制雜誌 14(3)。

- American Biological Safety Association (ABSA). Standards for Laboratory Accreditation. ABSA High Containment Laboratory Accreditation Program. July 2013 ◦
- Cambell, G, R Lanciotti, B Bernard, H Lu. 2002. Laboratory-Acquired West Nile Virus Infections-United States, 2002. MMWR 51(50):1133-1135.
- Centers for Disease Control, USA (CDC). 2007. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories 5th Edition.
- European Committee for Standardization(CEN). 2008. CWA 15793: Laboratory Biorisk Management Standard.
- European Committee for Standardization(CEN). 2009. Laboratory biorisk management - Guidelines for the implementation of CWA 15793.
- European Committee for Standardization(CEN). 2012. Laboratory biorisk management - Guidelines for the implementation of CWA 15793:2008.
- Grady D, DG McNeil Jr. 2014. Pathogen mishaps rise as regulators stay clear. The New York Times July 19.
- Lim, PL, Kurup A, Gopalakrishna G, Chan KP, Wong CW, Lee Ng LC, Se-Thoe SY, Oon L, Bai X, Stanton LW,Ruan Y, Miller LD, Vega VB, James L, Ooi PL, Kai CS, Olsen SJ, Ang B, Leo YS. 2004. Laboratory-Acquired Severe Acute Respiratory Syndrome. N. Engl. J. Med. 350:1740-5.
- Page, EH, KF Martinez, TA Seitz, BP Bernard, AL Tepper, RS Weyant, PhD, CP Quinn, NE Rosenstein, BA Perkins, T Popovic, HT Holmes, CW Shepard. 2002. Update: Cutaneous Anthrax in a Laboratory Worker-Texas, 2002. MMWR 51(22):482.
- Singh K. 2009. Laboratory-acquired infections. Healthcare Epidemiol. 49:142-147.
- Sewell, DS. 2000. Laboratory-acquired infection. Clin. Micro. Newsletters 22(10):73-77.
- WHO. 2004. Laboratory biosafety manual. 3rd edition. WHO/CDS/CSR/LYO/2004.11
- WHO. 2012. Laboratory biorisk management strategic framework for action 2012–2016. WHO/HSE/2012.3.