

形成的“国家科技攻关计划”、“国家重点实验室计划”、“星火计划”、“国家自然科学基金”、“国家高技术研究发展计划(863 计划)”、“国家重点基础研究发展计划(973 计划)”、“国家科技基础条件平台建设计划”等主体投入渠道,覆盖了基础医学研究、医学适宜技术应用、医学高技术研究、医药产业化开发各个环节。近年来,国家又大幅增加了医药卫生领域的科技投入,显著提高了对医药卫生科技经费的投入比例。以国家自然科学基金为例,2008 年预防医学与卫生学、临床医学基础、药物学与药理学、中医学与中药学等来自面上项目资助 3.75 亿元,占 12.98%,2007 年资助 2.80 亿元,占 12.31%,相比 2001 年资助 0.87 亿元,占 10.98%,分别增加 2.88 亿元、1.93 亿元,相应构成增加 2 个、1.33 个百分点。与此同时,通过科研院所体制改革,财政部大幅增加了对公益性医学科研机构的事业费支持力度。

四、结束语

建国 60 年来,我国医学科研机构改革与发展顺应了我国经济体制改革与科技体制改革的潮流,历经 60 年变化巨大、成就显著,为提高医学科技水平,保障人民健康,提高人口素质,促进经济建设和社会发展做出了巨大贡献。新形势下,随着国家创新体系建

设加快发展、科技体制改革的日益深化以及医药卫生体制改革的全面铺开,医学科研机构发展面临新的机遇和挑战,医学科研机构需要在相关政府部门的主导下,围绕满足公众健康需求,坚持医学科技发展的市场导向,强化创新意识,重视各类机构间的紧密联系和有效互动,共同推动医学科技创新发展。

参考文献

- 1 周恩来.周恩来选集下卷.北京:人民出版社.1984:361
- 2 卫生部.医药卫生科学研究机构管理暂行办法. <http://law.law-time.cn/d553734558828.html>
- 3 蒋健敏,张辛.浙江省医学科学院科技体制改革探索与初步成效.中华医学科研管理杂志,2006,16(3):135-137
- 4 卫生部.医药卫生科研基金制试行条例.1985 年 1 月 19 日. http://www.chinaorg.cn/zcfg/zcfg/2007-12/12/content_5144429.htm
- 5 张虎林.医学科技信息工作体制改革的实践与思考-由医科院信息所体制改革实践引发的思考.医学情报工作,2001,22(6):7-9
- 6 曹云,庄严.关于中医药公益型科研机构深化科技体制改革的思考.中医药管理杂志,2000,10(3):55-57
- 7 中生集团成都生物制品研究所历史沿革. <http://www.cdibp.com/Html/qyjs/115146673.html>
- 8 浅谈医学科研院所科技体制改革. <http://www.clnet.com/Html/gaodengjiaoyu/kexueyanjiu/0324619.html>

(收稿:2009-06-15)

高级别动物安全实验室生物安全管理要点初探

车艳春 戴青 樊海涛 郭映秋

高级别动物安全实验室是进行高致病性病原微生物感染动物实验研究、检测及诊断等不可缺少的高新技术平台。近年来,随着我国经济的快速发展,根据对保障人民群众健康的公共卫生事业发展需求,国家加大了对与各种传染性疾病,特别是烈性传染病和新发传染病预防控制有关的基础研究支持和投入,特别是 2003 年 SARS 疫情暴发后,对在高级别动物安全实验室中进行有关高致病性病原体的病原学、致病机制、流行病学等相关科学研究的需求急剧增加,而国内现有此类实验室的条件又不能满足这些研究的安全技术需求。新建符合国际标准的高级别动物安

全实验室即成为保证这些研究工作安全、有效开展的措施之一。与此同时,近年来相继发生在此类实验室的研究人员感染病原体事件,不仅危害了人民群众的身体健康,造成财产和经济损失,而且影响了社会的持续稳定及和谐发展。对此类实验室的生物安全管理也成为了日益突出的重要问题,引起了社会各界的广泛关注。因此,加强对高级别动物安全实验室的生物安全管理,预防和控制实验室感染的发生已成为我国“十一五”期间公共卫生事业可持续发展工作的重要内容之一。本文通过对我国高级别动物安全实验室发展现状的分析,从理论上探讨了我国在与其相关的生物安全管理活动中的要点内容。对于今后进一步加强对此类实验室的规范化管理并逐步与国际水平接轨,具有十分重要的意义。

作者单位:650118 昆明,中国医学科学院/北京协和医学院医学生物学研究所

一、高级别动物安全实验室概念

动物安全实验室是指利用致病微生物对灵长类动物进行感染实验研究时所产生的潜在生物危害具有物理防护能力的生物安全实验室。根据所操作的致病微生物的危害程度、传播途径、致病严重程度和是否具有预防和治疗的方法应采取相应的防护措施,不同的防护措施可分为4级(animal biosafety level, ABSL),分别代表从事感染动物研究活动的 ABSL-1~4 级动物实验室。国务院《病原微生物实验室生物安全管理条例》、《国家实验室生物安全通用要求》(GB19489-2008) 和世界卫生组织《实验室生物安全手册》均详细规定了 ABSL-1~4 级动物安全实验室的功能。其中 ABSL-3、ABSL-4 实验室因对生物安全防护措施,包括实验室设计、设施和设备、安全操作规程及安全防护设备等具有较高的要求,因而被称为高级别动物安全实验室。ABSL-3 实验室主要进行通过呼吸途径感染人群,引起严重的甚至是致死疾病但具有有效预防和治疗措施的致病微生物感染动物实验的研究工作。ABSL-4 实验室主要进行对人体具有高度危险性、通过气溶胶传播或传播途径不明且目前尚无有效疫苗等预防或治疗方法的高致病性微生物感染动物实验的研究工作。

二、我国高级别动物安全实验室发展及管理现状

1. 建设起步较晚、规模较小、条件较差:我国在高等级生物安全实验室的建设方面,起步较晚,于1987年修建了第一个生物安全三级实验室(BSL-3),用于研究流行性出血热的传播途径^[1]。随后,为了开展有关艾滋病的研究,又建造了部分防护水平为或接近 BSL-3 级的实验室。但这些实验室规模较小、布局比较分散,结构不合理,设施、专用仪器、设备不能满足要求,在人员保护和环境保护上存在诸多缺陷,只能小量分离病原体,开展分子细胞水平的基础研究和有限的细胞及小型动物基础研究,缺乏可开展感染大型动物,尤其是灵长类动物实验的实验室^[2]。2003 年非典型性肺炎(SARS)疫情及 2004 年的高致病性禽流感暴发后,在国内难以找到合乎要求的高级别动物安全实验室开展相关研究。随后发生在 SARS 病毒实验室的感染事故,说明对此类实验室生物安全管理重视不够。所有这些问题使政府开始认识到按照国际规范建设和管理高级别动物安全实验室在新发传染性疾病和烈性传染病预防控制中的重要性和迫切性。国家随即加大了在这方面的资金投入,相继批准建设了一批高级别动物安全实验室,其中主要的有

在昆明中国医学科学院医学生物学研究所批准建设的 ABSL-3/4 级灵长类动物实验室,以期利用该所丰富的灵长类动物资源开展我国新发传染性疾病发现、控制和预防的相关研究。同时,国家还不断加强监管,出台一系列法规政策,逐步规范对这些实验室的管理,提高生物安全管理水平。目前已有包括中国农业科学院哈尔滨兽医研究所等 7 家单位的 ABSL-3 级实验室建成并通过了国家生物安全认证。为开展烈性及新发传染病的病原学、致病机制、流行病学、诊断治疗、预防控制、疫苗研制等一系列相关研究提供了重要的基础平台,促进了国家健康安全体系的建设,提高了对突发公共卫生事件的应急能力。

2. 相关工作人员缺乏专业培训:由于对高级别动物安全实验室的生物安全管理工作是近几年才明确要求的,其中涉及病原微生物、动物学、建筑设计、安装工程及管理等多个学科和领域的知识,对于在其中进行高致病性病原微生物感染动物研究的科研技术人员和实验室管理人员来说,相应的生物安全意识和自觉性不强,缺乏相关的基础理论知识和安全防护知识学习,缺乏专业操作规程和技能及生物安全管理等方面的系统培训。

3. 生物安全法规政策正逐步完善:我国在 2003 年 SARS 疫情暴发之前,一直缺乏统一权威的国家高级别动物安全实验室管理办法和相应的法规政策,因而各个实验室也缺乏相应的具体管理制度和措施。近几年来,这种情况大有改变,根据国际形势的发展,国家相继出台了一系列条例和法规,以法律的形式对生物安全实验室的建设和管理进行了规范,主要的包括 2003 年 8 月卫生部颁布正式实施的《微生物和生物医学实验室生物安全通用准则》(WS233-2002),其中对高级别动物实验室进行了规范;2003 年 10 月开始正式实施的《生物安全实验室建筑技术规范》(GB50346-2004),对高级别动物实验室的设计、建筑技术、施工和验收标准等进行了统一规定;2004 年 11 月国务院总理温家宝签署公布的国务院令(第 424 号)《病原微生物实验室生物安全管理条例》,使从事与病原微生物感染动物有关的研究、教学、检测、诊断等活动的实验室生物安全管理工作步入了法制化轨道;2005 年 10 月起正式实施的《实验室生物安全通用要求》(GB19498-2004) 国家标准,是我国第 1 部实验室生物安全的国家标准,对高级别动物安全实验室的安全管理和建设原则,实验室设施、设备的配置、个人防护和实验室安全行为等作出

了明确规定。2008 年底又公布了修订后的 2008 版。所有这些法规政策都有利于促进我国高级别动物安全实验室生物安全管理水平的提高,标志着我国此类实验室生物安全管理和生物安全认可工作进入了科学化、规范化发展阶段。

三、我国高级别动物安全实验室管理探讨

随着我国部分高级别动物安全实验室的建设完成及投入使用,与其相关的生物安全管理问题也提上了重要的议事日程,引起了政府相关部门的高度重视。根据以上对现有高级别动物安全实验室的发展及管理现状分析,我们认为应在国家进一步加大监管力度的前提下,通过多层次、多部门的有机配合和协调^[3],从以下几个方面着手,加强对此类实验室的运行管理,才能保证各项工作正常、有序、高效地进行。

1. 建立生物风险评估体系:应参照《病原微生物实验室生物安全管理条例》、《病原微生物实验室生物安全环境管理办法》^[4]、《实验室生物安全通用要求》和《医疗废物管理条例》等国家已颁布的法律法规,以及世界卫生组织《实验室生物安全指南》(第 3 版)和美国国立卫生研究院《微生物和生物医学实验室生物安全手册》(第 5 版)中的相关规定,对高级别动物实验室中所拟进行的利用某种病原微生物感染动物实验研究过程中所可能产生的潜在危害以及相应的实验室生物安全保障进行风险评估,建立综合评估指标体系^[5]和风险控制措施,包括根据不同病原微生物特征及其相关动物实验研究活动所决定的风险因子的危害程度和感染性鉴定、实验室操作安全管理及其设备设施安全防护以及对人员医学监测和预防控制措施等,尤其要考虑到高级别动物实验室活动涉及到的动物感染、饲养等特点,注重对动物饲养和实验有关的仪器、设备设施的消毒处理,并进行相关的生物和物理检测验证^[5],以保证实验活动产生的废气、废液和固废(“三废”)的分类收集、安全运输、处理和排放,将其对环境可能造成的危害减至最小。

2. 加强实验室运行和管理的目标管理体系建设:根据生物风险评估的结果,成立生物安全管理委员会,全面负责咨询、指导、评估、监督实验室的生物安全相关事宜。确立实验室运行和生物安全管理的总体方针和目标,并制定相应的目标管理体系,规范实施各项具体工作。由于高级别动物实验室的生物安全管理涉及多个环节和多个职能交叉的部门,必须依据国家的相关法规和政策,制定一整套统一明确的安全管理体系文件,包括组织机构、管理程序、管理要

求、操作规程、岗位职责等,明确各相关部门的隶属关系和相互协调方式,确定各个部门和相关人员的岗位职责,尤其是存在职能交叉综合部门的具体职责,以便能加强各部门之间的协调配合,形成各司其职、各尽其能、协调配合的工作氛围。

3. 重视和完善实验室安全管理文件体系:根据高级别动物安全实验室生物安全目标管理体系要求,重视和完善实验室安全管理文件体系,包括根据所操作的病原微生物特性及感染动物实验的研究活动制定并要求严格执行的实验室生物安全管理手册和程序文件,实验室人员准入控制、针对不同病原微生物的标准操作规程及特殊安全操作规程^[8]、动物操作规程,菌毒株统一管理、人员健康检测、防护用品使用、危险材料运输、“三废”处理排放、事故预防及处理、动物饲养和实验操作设备设施管理、应急预案等具体的实验室管理制度,以及实验室活动记录、状态标识、文件控制和更改管理、安全计划及安全检查等制度,指导和规范实验室的活动和管理,并组织相关人员认真学习和全面理解,尤其是其中涉及自己具体操作的部分内容,在实际工作中贯彻执行,确保实验室的生物安全,避免意外事故或违规操作而造成感染事件的发生。

4. 完善生物安全审核评估、监督检查、纠正改进机制:应根据在生物风险评估基础上确立的生物安全管理目标,制定生物安全审核评估计划,定期审核评估、监督检查高级别动物安全实验室的生物安全管理体系是否符合国家现行相关法规、标准及规范要求,具体实验室活动是否与管理体系要求相符合,活动结果是否达到了生物安全要求。并根据监督检查结果,出据审核评估报告,及时发现和控制不符合目标管理体系的行为,并制定相应的纠正措施,督促、检查落实纠正措施的实施效果,必要时可对纠正效果进行验证和评估,达到持续改进的目的。通过这样一种不断持续、反复进行内部审核评估、监督检查、纠正改进过程,对现行生物安全管理体系的符合性、适宜性、充分性和有效性进行评价,并不断完善整个目标管理体系。

5. 加强实验室设备设施等硬件的安全管理:应根据国家有关生物安全实验室建筑技术规范的要求,按照科学化、标准化、规范化和程序化的原则,对高级别动物安全实验室的动物饲养设施、实验研究设备设施及个体防护装备等,制定具体管理程序、使用要求和切实可行的安全操作规程,保证其在使用前、使用中

和使用后的安全可控。建立设备设施档案,并保证实时更新,指定有资质的专业人员对这些仪器设备设施进行定期检测、验证、维护保养和状态控制,维持其正常运行,避免对人员、动物及周围环境可能产生的生物危害,在确保实验室安全的前提下最大限度地发挥实验室作用。

6. 设立实验室后勤保障体系:设立高级别动物安全实验室后勤保障组织机构,涵盖人员、物资和安全保卫等方面,保证实验室工作所需各类合格人员的招聘、培训和管理,使其具备从事动物实验研究和生物安全管理相应的资格;保障动物饲养设备设施、实验活动所需材料、仪器、设备设施,以及防护、消毒用品等物资的采购供应和管理;按照档案管理要求对实验室活动记录进行收集、整理、立卷、归档等集中管理;建立实验室消防安全管理制度;实验室工作人员安全保卫制度以及进入限制区域的控制管治制度等。

7. 加强专业系统培训:应根据高级别动物安全实验室所开展的致病性病原微生物特性及感染动物实验研究情况,有针对性地制定培训计划,通过学术讲座、技术培训、专家报告等形式,定期组织实验室科研技术人员和管理人员认真学习国家的相关法规、标准及技术规范要求,及时更新相关知识,掌握最新发展动态;开展有关生物安全知识的专业培训,并不断在心理素质、生物安全操作技术、危险材料运输、感染预防措施、仪器设备设施使用、防护装备使用、安全隐患排查、事故预防处理及应急预案等方面进行专业系统规范的培训,尤其是对个人安全防护装备使用的特殊操作培训,以抵御外来伤害,保护人体安全和健康。对参加培训的人员进行考核并颁发资质证书。只有考核通过并获得资质的人员才能上岗操作。通过培训强化人员的思想素质教育,树立科学的工作理念^[6],加深对实验室感染危害性的理解,提高对工作中存在潜在致病性病原微生物种类与危害级别的认识,养成自觉接受安全教育和培训,自觉遵守生物安全规章制度和操作规程^[7]的良好习惯,消除产生实验室感染的最大潜在隐患。

8. 积极开展各种形式的交流与合作:由于我国的高级别动物安全实验室是近几年才建成并投入使用的,各个实验室因其所开展的致病微生物感染动物实

验的研究内容不同而对生物安全管理的要求也不尽相同,没有完全一样的模式可以相互照搬照抄。因而各个实验室之间需要相互学习,加强交流与合作。有条件的实验室,还应充分利用其丰富的动物资源,与发达国家的实验室建立国际合作。通过派高级管理和技术人员到发达国家的实验室进行考察、学习和培训,或邀请国外专家来华讲学或举办培训班、研讨会的形式,使我们的人员系统掌握高级别动物安全实验室生物安全管理的理论知识和实践经验,不断改进管理工作,提高管理水平。同时可考虑向国外实验室提供符合要求的动物资源,用于开展相关实验研究,实现优势互补,互利共赢的发展目标。

总之,生物安全管理是高级别动物安全实验室正常运转的重要保证。各个实验室只有按照国家的相关法规、标准和技术规范要求,并结合自己拟开展的不同致病微生物感染动物实验研究的实际情况,建立健全一套完整的并具有可操作性的风险评估体系,并在此基础上加强实验室运行管理的软件建设和硬件管理,在实际工作中认真贯彻执行,强化专业培训,落实审核评估、监督检查、纠正改进工作,规范并不断完善实验室管理,逐步与国际接轨;同时积极开展国际交流与合作,提高管理水平,保证各项活动持续有效地进行,尽可能地防止和避免实验室感染事故的发生。

参考文献

- 1 祁国明. 病原微生物实验室生物安全[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:5
- 2 王珂,曲凤宏. 我国从事 SARS 病毒研究生物安全三级实验室现状分析[J]. 中国新药杂志,2003, 12(7):497-498
- 3 周三多. 管理学-原理与方法[M]. 4 版,上海:复旦大学出版社, 2005:1
- 4 李劲松. 病原微生物实验室危害评估[J]. 中国家禽,2007, 29(17):30-36
- 5 段永翔. 微生物实验室生物安全问题[J]. 现代预防医学,2004, 31(5):658-660
- 6 何兰花,唐东生. 关注实验室的生物安全[J]. 实验技术与管理, 2005,22(6):124-126
- 7 娄峥. 临床微生物实验室生物安全[J]. 检验医学,2005,20(3):281-283

(收稿:2009-11-05)