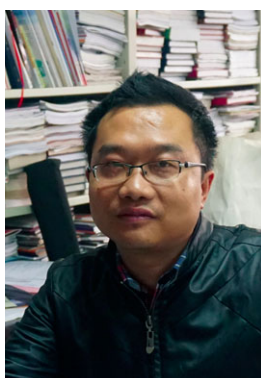


高等级生物安全实验室与 生物安全*



梁慧刚¹ 黄翠¹ 马海霞² 袁志明^{2**}

1 中国科学院武汉文献情报中心 武汉 430071

2 中国科学院武汉病毒研究所 武汉 430071

摘要 生物安全实验室是开展生物安全相关研究的基础设施和重要平台，高等级生物安全实验室是指生物安全防护等级为三级和四级的实验室，一般用于开展烈性传染病相关研究。文章研究了国内外高等级生物安全实验室的发展历史与现状，梳理了高等级生物安全实验室在传染病预防和控制、生物防范和极端微生物研究等方面所发挥的重要作用，分析了我国高等级生物安全实验室建设与管理方面存在的问题，提出了加强建设力度、完善管理体制、强化运行保障、优化人才队伍等针对性建议。

关键词 高等级，生物安全，实验室

DOI 10.16418/j.issn.1000-3045.2016.04.010

生物安全是国家安全的重要组成部分，一般是指与生物有关的人为或非人为因素对国家社会、经济、人民健康及生态环境所产生的危害或潜在风险，以及对这些危害或风险进行防范、管理的战略性、综合性措施^[1]。生物安全实验室是指通过防护屏障和管理措施，能够避免或控制被操作的有害生物因子危害，达到生物安全要求的生物实验室，主要用于开展微生物学、生物医学、生物化学、动物实验室以及生物制品等领域的研究。按照防护等级的不同，生物安全实验室分为1—4级；高等级生物安全实验室包括生物安全防护等级为三级和四级的实验室。

随着全球生物安全问题的日益突出，生物安全已受到各国的普遍重视，特别是烈性传染病所带来的生物安全问题。由于受到全球气候变化、生态环境恶化和环境污染加剧、人员频繁交往以及其他不明因素的影响，世界范围内新发传染病不断出现。据不完全统计，近几十年发现了30多种新的烈性病原体，其中超过一半以上是新型病毒，如埃博拉病毒、艾滋病病毒、西尼罗河病毒等；同时一些过去已经得到控制的烈性传染病死灰复燃，还有

* 武汉市新发传染病与生物安全重点实验室资助项目（201261638501）；国家卫生和计划生育委员会公益性行业科研专项（201302006）

** 通讯作者

修改稿收到日期：2016年3月7日

一些过去发现的温和型病原正以新的传播方式在不同地区大范围流行。国内外专家与学者都普遍认识到了生物安全领域所面临的严峻形势,开展了越来越多的生物安全相关研究,包括传染病的监测、预防、检测、治疗等。传染性病原体的研究一般都要在生物安全实验室中进行,尤其是烈性传染病病原体需要在高等级生物安全实验室开展研究。因此,系统分析国外生物安全实验室发展历史与现状,吸收和借鉴其先进经验,对于加强我国生物安全实验室建设和管理,具有十分重要的意义。

1 生物安全实验室的发展历史与现状

1.1 国外生物安全实验室的发展历史与现状

人们对生物安全问题的认识随着生命科学和技术的发展而不断深化,生物安全实验室也随之不断发展。生物安全实验室经历了四个时期^[2],即:(1)萌芽期(1826—1949年),其中标志性事件是1826年法国医生Laennec在实验室接触感染结核病,在此时期实验室获得性感染得到初步认识;(2)形成期(1949—1983年),这个阶段的重要事件是1949年Sulkin和Pike^[3]发表第一份实验室相关感染调查报告;20世纪50—60年代,美国率先建立了生物安全实验室,随后实验室分级制度和实验室操作规范相继出台^[4,5],生物安全实验室的硬件设施和软件保障初步形成;(3)成熟期(1984—2004年),这一阶段发达国家建成并运行了一批生物安全实验室,发展中国家也逐渐开始建设生物安全实验室,实验室分级制度、实验室操作规范以及实验室设施进一步完善,生物安全实验室管理体系的系统化和规范化得到加强;(4)繁荣期(2004年至今),这一阶段的标志性事件是2003年暴发SARS疫情,中国和新加坡等地发生3起SARS实验室感染事件,人们对生物危害的认识加深,生物安全实验室的管理体制发展得更为严格,保护性措施更加完善。

随着生物、医疗、卫生事业的快速发展,在生物病毒研究、生物技术开发、遗传基因工程、特殊医疗手术

病房方面,越来越多的生物安全实验室相继建立和投入使用。截至2014年12月,全球已建成和在建的各类生物安全四级(BSL-4)实验室共有59个,其中美国15个、英国9个,其他发达国家如法国、德国、加拿大等均建有2个或以上。我国周边国家中,印度有4个,日本有2个,韩国、俄罗斯各有1个BSL-4实验室。中国台湾地区目前也已建成2个BSL-4实验室。生物安全三级(BSL-3)实验室的发展更为迅速,截至2008年仅美国就已建成1362个BSL-3实验室。总的来说,近年来,全球高等级生物安全实验室的发展有几大特点:(1)各国都将高等级生物安全实验室的建设和发展作为提升国家生物安全能力的重要手段,开展了系统全面的建设布局,建立了完善的管理制度。(2)绝大部分的实验室属于政府部门和国立研究机构,运行经费由国家财政经费予以保障,同时也有企业和私营机构独立运行和管理的实验室。(3)各国都非常重视实验室之间的分工和合作,强调实验室之间资源和信息的共享,建立了以高等级生物安全实验室为核心的生物安全实验室体系。(4)实验室的功能逐步多元化,实现了起初的病原体检测向病原体检测、基础研究、产业开发、教育培训等一系列功能的转变,美国还出现了一家专门用于培训的BSL-4实验室。

1.2 国内生物安全实验室的发展历史与现状

我国生物安全实验室建设起步较晚。20世纪80年代后期,我国建成了首个初步具有BSL-3水平的实验室,配备了相应的设施设备,并制定了比较系统的操作规程^[6]。20世纪90年代,我国引进和自建了一批接近BSL-3水平的实验室。但20世纪我国的生物安全实验室没有统一的标准,生物安全实验室的活动也没有统一的管理。

2003年SARS疫情暴发前,我国约有10个BSL-3实验室,主要分布在生物医学研究机构、医院、大学和企业^[6]。SARS疫情发生后,很多机构为开展相关研究,陆续开始新建、改建或扩建生物安全实验室。国家对生物安全实验室的建设和管理也越来越重视。2004年,我国

发布了《国家高等级生物安全实验室建设规划》^[7]，明确了10年内我国高等级生物安全实验室的建设任务。截至2015年1月31日，我国已建成一个BSL-4和一批BSL-3实验室，并相继投入运行，其中包括中科院的1个BSL-4和8个BSL-3实验室。

为保障高等级生物安全实验室的运行，2004年，国务院颁发《病原微生物实验室生物安全管理条例》^[8]并将其作为生物安全实验室建设运行的指导性文件，此后相继出台国家标准《实验室生物安全通用要求》（GB19489-2004）^[9]和《生物安全实验室建筑技术规范》（GB50346）^[10]等一系列规章制度，有力地推动了生物安全实验室的建设和管理，为微生物研究、传染病疾病监测、进出口动植物疫病监测和医学研究提供了重要支撑。

2 高等级生物安全实验室的作用及功能

2.1 传染病预防和控制

目前，传染病仍然是全球卫生和安全的重大威胁之一，尤其是烈性传染病对人类健康和社会经济的威胁巨大。2014年西非国家暴发的埃博拉疫情给人类的生命安全及全球经济造成了极大的威胁，虽然目前疫情已得到控制，但仍有重新暴发的可能。诸如此类的烈性传染病通常有危害大、疫情扩散快、难以控制等特点，因此针对这类传染性病原体的研究通常需要在安全防范措施较为完善、安全性较高的生物实验室开展。世界卫生组织（WHO）在总结西非暴发埃博拉病毒后，提出包括埃博拉病毒、马尔堡病毒、克里米亚刚果出血热病毒（在我国即为新疆出血热病毒，XHFV）以及中东呼吸综合症（MERS）病毒等在内的10种烈性病原体名单，这些病毒的诊断及预防研究必须在BSL-4实验室内开展，才能满足生物安全管理规定的要求^[11]。各类烈性传染病的预防和控制需要研发有效的诊断检测、疫苗药物治疗等方法，但目前很多传染病尚未研究出证实有效的治疗方法，例如长期威胁人类健康的艾滋病和2014年暴发的

埃博拉。而这些相关研究都需要在高等级生物安全实验室中进行。

2.2 生物防范

当前世界的安全形势面临诸多问题的挑战，“恐怖主义、环境灾难、气候变化、严重疫病、跨国犯罪、海盗等问题日益突出”，亚太地区“恐怖主义、分裂主义、极端主义势力猖獗，重大自然灾害等非传统安全问题频发”。极端分子（包括恐怖组织）可能使用各种手段，包括有害生物制剂，对全球生物安全甚至国家安全造成威胁。这种威胁，无论是实际发生，还是潜在可能，都在不同程度上对各国的国防安全造成威胁。

从长远来看，国防安全在生物安全方面应该达到预警、处置充分的抗袭击能力，适当的威慑力，以及有效的应对能力。因此，国防安全对于可靠的、实用的、经济的和安全的生物技术预警、处置的需求是非常巨大和迫切的。开展生物恐怖制剂、新型有害生物制剂的监测、控制和消除研究，建立相应的药物、补给品和新型疫苗储备，发展生物背景消除设备和制剂以及可靠军民两用生物防护装备，将是维护社会稳定和保障国防安全的需要。与这些相关的很多研究都需要在高等级生物安全实验室中进行。

2.3 极端微生物研究

随着全球气候变化，冻土环境出现降水增加、日照增多等诸多变化，季节冻土层也因温度升高而变薄，呈现冻结时间缩短等冻土退缩的趋势。同时，随着人类对原油等资源的开发，极地、高原等地区社会、经济活动范围不断扩展，导致深层土壤过多挖掘，表层土壤逐渐暴露。值得注意的是，全球极地永冻地区及高原冰川不断退缩，高寒极地和冻土快速演变，一些被冻土封存的病毒和病菌悄然释放。例如，近年相继发现了14万年前的番茄病毒，7000年前的石藻病毒等。这引起了人们对冻土和极地环境中病毒种群生态的极大关注。这类原本被冻存病毒的重新出现，是对人类生存环境的极大威胁。另外，还在近中性、低氧或厌氧等低温环境中发现

了天花病毒、流感病毒等高致病性病毒的踪迹,从西伯利亚3万年前永冻土样品中分离到新型的巨型DNA活病毒。这类病毒的重现,对全球人类健康都产生了潜在的巨大威胁。面对全球气候变暖、大气环流变化、生物迁徙规律紊乱、人类活动范围的扩大等导致频繁发生的病毒生态圈深刻变化,要及时启动低温极端环境中病毒谱系调查及潜在的致病性风险评估,以确定有多少新、旧病毒可能会重返并扩散到人类生态圈,确定其中有多少病毒会威胁人类的生存环境和人体健康。由于对这类的生物危害因子的特性及可能造成的危害尚不清楚,因此需要在严格的防护条件下开展其生物学特性、风险评估和相关的控制和应用技术研究。

3 我国高等级生物安全实验室建设与管理方面存在的问题和建议

我国在高等级生物安全实验室建设和管理方面取得了显著的成绩,在烈性传染病的预防和控制及生物防范中发挥了重要的作用,但同时也存在一些问题,主要表现在:(1)以生物安全四级实验室为核心的生物安全实验室体系还不够完善,各地区实验室布局不均衡,无法系统开展针对烈性传染病病原体的保藏和研究工作。

(2)生物安全实验室建设、管理和运行等方面的法规和制度不够完善,实施力度不够,并且实验室之间缺少有效的沟通和协调机制。(3)部分生物安全实验室由于缺少运行经费而导致利用率很低,甚至停用^[12],实验室运行未得到有效保障。(4)缺少复合型生物安全人才、专门的生物安全管理人员和硬件设施维护管理人员,实验室操作人员缺少生物安全相关专业知识和操作技能培训,生物安全意识薄弱。

针对以上问题,笔者从四个方面提出高等级生物安全实验室建设和管理的建议:(1)统筹部署各类实验设施的建设,完善区域分布,平衡各类设施在全国各地区的分布,加大资助力度,促进已有实验室的扩建和改建以及新实验室的建设,健全我国从基础研究到医疗救

治和安全保障的整个系统,建立健全生物安全实验室体系。(2)借鉴国外先进经验,修订相应的法律法规及规章制度等,建立严格管理制度和协调机制,加强实验室之间的交流沟通和信息共享机制,形成国家烈性传染病预防和控制、传染和免疫研究实验室网络。(3)加大高等级生物安全实验室运行经费的投入,优化资源配置,实现资源效益的最大化,同时,对实验室运行经费实行严格管理,不同方面的运行经费分别设定配套经费,实行专款专用。(4)采取引进、引导和培养等方式建立和优化我国生物安全实验室研究人才队伍,加强高等级生物安全实验室在职人员的生物安全培训,总体提升工作人员的安全意识及操作技能。

参考文献

- 1 中国科学院武汉文献情报中心. 生物安全发展报告: 科技保障安全. 北京: 科学出版社, 2014.
- 2 徐涛, 车凤翔, 董先智, 等. 实验室生物安全. 北京: 高等教育出版社, 2010.
- 3 Sulkin S E, Pike R M. Viral infections contracted in the laboratory. *New England Journal of Medicine*, 1949, 241 (5): 205-213.
- 4 Whittaker R H. New concepts of kingdoms or organisms. Evolutionary relations are better represented by new classifications than by the traditional two kingdoms. *Science*, 1969, 163 (3863): 150-160.
- 5 WHO. *Laboratory Biosafety Manual (The first edition)*. Geneva: WHO, 1983.
- 6 陆兵, 李京京, 程洪亮, 等. 我国生物安全实验室建设和管理现状. *实验室研究与探索*, 2012, 31 (1): 192-196.
- 7 中华人民共和国国家发展和改革委员会. 国家高级别生物安全实验室建设规划. 北京, 2004.
- 8 中华人民共和国国务院. 病原微生物实验室生物安全管理条例. 北京, 2004.
- 9 中华人民共和国科学技术部和国家认证认可监督管理委员会

- 会. 实验室生物安全通用要求. 北京, 2004.
- 10 中华人民共和国建设部. 生物安全实验室建筑技术规范. 北京, 2004.
- 11 WHO. An R&D blueprint for action to prevent epidemics. [2015-12-10]. http://www.who.int/csr/research-and-development/r_d_blueprint_brochure2015.pdf.
- 12 刘晓宇, 李思思, 荣蓉, 等. 全国生物安全三级实验室建设与管理工作现状调查及分析. 疾病监测, 2014, 5 (29): 415-419.

High-level Biosafety Laboratory and Biosafety

Liang Huigang¹ Huang Cui¹ Ma Haixia² Yuan Zhiming²

(1 Wuhan Library, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430071, China;

2 Wuhan Institute of Virology, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430071, China)

Abstract Biosafety laboratory is an important infrastructure and platform carrying out the research related to biosafety. Fulminating infectious diseases are researched in high-level biosafety laboratories, including biosafety level 3 and level 4 laboratories. In this paper, the development history and current situation of domestic and foreign high-level biosafety laboratories was studied, the important role of high-level biosafety laboratories in disease prevention and control, biological defense, extremophiles research, and other aspects was summarized, and the problems existing in high-level biosafety laboratory construction and management were analyzed. Finally, the specific recommendations were proposed to strengthen the construction, improve the management system, reinforce the security operation, and optimize the talent team.

Keywords high-level, biosafety, laboratories

梁慧刚 中科院武汉文献情报中心情报研究部副主任, 副研究员。主要从事生物安全情报研究工作。E-mail: lianghg@mail.whlib.ac.cn

Liang Huigang Associate Professor, deputy director of the Information Research Department of Wuhan Library, Chinese Academy of Sciences. At present, he is mainly engaged in biosafety information research. E-mail: lianghg@mail.whlib.ac.cn

袁志明 男, 中科院武汉国家生物安全实验室主任, 研究员, 长期从事微生物基础和应用基础研究, 主持国家传染病专项、卫生部行业基金专项、科技部科技基础专项等多项重大科技项目。E-mail: yzm@wh.iov.cn

Yuan Zhiming Male, professor, director of Wuhan National Biosafety Laboratory of Chinese Academy of Sciences, has long been engaging in microbial basic and applied research, and acting as a Principal Investigator of a number of National Major Scientific and Technological Projects, such as the National Key Program for Infectious Disease of China, Science and Technology Basic Work Program from the Ministry of Science and Technology of China. E-mail: yzm@wh.iov.cn