

高等级病原微生物实验室建设科技进展

陈洁君

中国生物技术发展中心, 北京 100039

摘要: 高等级病原微生物实验室是生物安全级别最高的防护实验室, 是从从事高致病性病原微生物检测和科学研究的重要技术平台, 也是保护实验室工作人员不被感染、外界环境不受污染的防护屏障。近年来, 强致病性微生物引发的烈性传染病在全球范围内逐步扩散。世界各国为满足应急控制传染病突发事件以及提升生物国防实力的重大需求, 纷纷开始加紧建设高等级病原微生物实验室。阐述了世界生物安全实验室的发展历程与等级划分, 各国高等级病原微生物实验室的建设进展与成果以及我国高等级病原微生物实验室在关键技术、装备研发以及国产化四级模式实验室建设等方面所取得的科技进展, 并对未来科技发展方向进行了展望。

关键词: 高等级病原微生物实验室; 建设; 分级; 科技进展

Progress in the construction of the high-grade pathogenic microbiology laboratory

CHEN Jiejun

China National Center for Biotechnology Development, Beijing 100039, China

Abstract: The high-grade pathogenic microbiological laboratory is the highest level of biosafety protection (level IV), as well as an important technical platform for the detection and scientific research of highly pathogenic microorganisms. It is also a barrier to protect staff working in the laboratory and the external environment from infection and pollution. Recently, severe infectious diseases caused by strongly pathogenic microorganisms spread throughout the world. In order to satisfy all major biological defense demands, various countries have started to intensify efforts to build high biosafety level laboratories for the study of dangerously pathogenic microbes. This article is an overview of the scientific progress of high-grade pathogenic microbiology laboratories in key technologies, equipment development, as well as the construction of national level IV laboratory in China.

Key words: high-grade pathogenic microbiology laboratory; establish; classification; technological advance

高等级病原微生物实验室在新发突发传染病防控、突发公共卫生事件应急处置、新药研发、生物战争和生物恐怖袭击防范等过程中发挥着重要的科技支撑作用(李韡, 2017; 田冬梅等, 2006; 王小莉, 2006)。近年来, 强致病性微生物引发的烈性传染病在全球范围内呈现出扩散趋势。为保障国内控制传染病突发事件的应急安全以及提升生物国防实力的重大需求, 世界各国开始加紧建设高等级病原微生物实验室(包括 BSL-3、BSL-4 及 ABSL-3、ABSL-4), 生物安全防护技术与产品也日益先进, 并逐步形成覆盖全面、分工合作的国家和区域生物安全实验室体系, 在应对突发公共卫生事件和生物恐怖事件中发挥重要的作用。

我国高等级生物安全实验室(BSL-4 或 ABSL-4)发展起步较晚, 2015 年, 中国科学院武汉病毒研究所建成了我国第一个生物安全 4 级实验室, 但目前仍未经过专业调试, 现有生物安全防护技术与产品也不能完全满足 BSL-4 级别需求。因此, 真正意义上来讲, 尚不能开展高危险性病原体的科学实验, 这严重制约了我国对于烈性病原体的基础研究, 以及我国的疫情控制能力, 对生物防护造成极大的安全隐患。因此, 研发高等级生物实验室生物安全防护技术与产品, 是国产化高等级病原微生物实验室建设、“一带一路”向西开放生物安全屏障、突发事件应急安全保障的需求。“十二五”期间, 国家“863”计划部署了“病原微生物实验室溯源和人

收稿日期(Received): 2018-03-11 接受日期(Accepted): 2018-04-23

作者简介: 陈洁君, 女, 副研究员, 博士。研究方向: 国家科技计划项目管理及其科技发展战略。E-mail: chenjj@cncbd.org.cn

员防护关键技术的研究”项目。“十三五”期间,国家重点研发计划“生物安全关键技术研发”重点专项中,也针对高等级病原微生物实验室建设进行了一系列项目部署。本文主要阐述了世界生物安全实验室的发展历程与等级划分,各国高等级病原微生物实验室的建设进展与成果,以及我国在高等级病原微生物实验室建设过程中取得的主要科研成果,并对未来的发展方向进行了展望。

1 生物安全实验室的发展历程

世界上第一个有记载的关于实验室的生物安全报告来源于1886年科赫对实验室感染霍乱的报告。20世纪40年代,由于生物武器的大规模研发,烈性传染病病原体感染在研发实验室频频发生;之后,美国、英国、前苏联、加拿大等发达国家开始关注实验室生物安全问题,先后建造了不同防护级别的生物安全实验室(王俊丽等,2013)。1974年,美国疾病预防控制中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)和美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)首次按不同危险等

级将病原微生物与开展相应研究的实验室分为四级(陈咏,2013)。随后,这一分级得到世界卫生组织(World Health Organization, WHO)的支持。而国内生物安全实验室的稳定发展期则开始于1999年发布的第4版《微生物和生物医学实验室生物安全准则》,这使得全世界的生物安全实验室有了统一准则,同时,也被国际公认为生物安全实验室“金标准”。21世纪以来,随着全球经济逐步发展,国际贸易、交流与旅游日趋频繁,生物安全危害事件频频发生,例如,2001年美国的“炭疽”生化恐怖袭击,2003年的SARS传染病爆发,2014年西非地区埃博拉病毒肆虐,加速了全球高等生物安全实验室的建设步伐,继美国和英国成功建设最高级——四级实验室后,世界各国,包括前苏联、澳大利亚、日本、加拿大、法国、德国,以及中国等先后建设四级实验室。据不完全统计,截至2017年,全球已知有22个国家的73个机构拥有四级实验室(章欣,2016; National Academy of Sciences and National Research Council, 2012; Diane *et al.*, 2010)(表1)。

表1 全球四级实验室的国家分布情况

Table 1 Distribution of global BSL-4

序号 No.	国家 Country	实验室名称 Name of laboratory	建设时间 Year established	实验室所在地 Location
1	美国	佐治亚州大学,病毒免疫中心,国家B类病毒资源实验室	1997	亚特兰大
		Betty Slick 与 Lewis J. Moorman 综合实验室,病毒学和免疫学部		圣安东尼奥
		加尔维斯顿国家实验室(GNL)		加尔维斯顿
		Shope 实验室	2004	加尔维斯顿
		美国陆军传染病医学研究所	1969	弗雷德里克
		疾病预防与控制中心的特殊病原分部的防护服型四级实验室		亚特兰大
		德克萨斯生物医学研究所	1999	圣安东尼奥
		生物医学研究西南基地		圣安东尼奥
		国立卫生研究院整合研究设施——落矶山实验室(IRF-RML)		弗雷德里克
		美国国土安全部国家生物防御分析与应对中心(NBACC)		弗雷德里克
		李岛动物疾病研究中心		长岛
		堪萨斯州立大学国家生物与农业控制中心(NABF)	2022(expected)	曼哈顿岛
		波士顿大学国家新发传染病实验室(NEIDL)		波士顿
		德克萨斯大学医学分校生物防御和新发传染病中心		加尔维斯顿
2	英国	国防科学技术研究所	2015	波顿镇
		英国健康保护局科林代尔		伦敦
		英国健康保护局应急中心		波顿镇
		国家生物标准和控制研究所(NIBSC)		布兰奇巷 南米姆斯
		国家医学研究所(NIMR)四级设施C楼		伦敦
		动物卫生研究所皮尔布赖特实验室		皮尔布赖特
		弗朗西斯·克里克研究所		卡姆登
3	俄罗斯	兽医实验室		阿德里斯通
		韦克托尔国家病毒与生物技术科学中心	2015	新西伯利亚科利佐沃
		俄罗斯国防部微生物研究所病毒中心		莫斯科
		俄罗斯加马列伊流行病和微生物学研究所		莫斯科加马列伊
		伊尔库茨克西伯利亚和远东抗瘟疫研究所		西伯利亚伊尔库茨克

续表 1

序号 No.	国家 Country	实验室名称 Name of laboratory	建设时间 Year established	实验室所在地 Location
4	澳大利亚	国家病毒与生物工程“媒介”研究中心		莫斯科
		澳大利亚动物健康实验室(AAHL)	1985	季隆
		国家高安全检疫实验室(NHSQL)	2014	墨尔本
		昆士兰卫生法医科学服务(QHFSS)		库波斯波朗斯
		新发感染和生化危机反应单位(EIDBRU)		悉尼
5	南非	国家传染性疾病研究所特殊病原体室生物安全四级实验室	2002	约翰内斯堡
6	日本	RIKEN Tsukuba 理化研究所	1984	筑波
		Murayama Annex 国立传染病研究所(前为国立卫生研究所)	2015	东京
7	加拿大	加拿大人类和动物卫生科学中心国家微生物实验室(NML)		马尼托巴省温尼伯
		加拿大人类和动物卫生科学中心国家外来动物疾病中心		马尼托巴省温尼伯
		公共卫生中心实验室		安大略省
8	法国	让·梅里厄 BSL-4 实验室	1999	里昂
		Laboratoire de la DGA	2013	埃松
9	德国	Bernhard Nocht 热带医学研究所		汉堡自由汉萨市
		联邦动物健康研究机构,弗里茨·李普曼研究所	2010	Greifswald-Insel Riems
		马尔堡菲利普大学病毒研究所	2008	马尔堡
		罗伯特·科赫研究所	2015	柏林
10	意大利	萨克大学医院临床微生物学中心		Giovanni Battista Grassi
		病毒学实验室,感染病流行病学部,患者隔离单位		波图恩斯
		意大利炭疽标准研究所		未知
		ZOOPROFILATTICO SPERIMENTALE ISTITUTO 德拉伦巴蒂大区艾米-IZSLER'EMILIA		ANTONIO BIANCHI
		Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Umbria edelle Marche (IZSUM)		G.SALVEMINI
11	瑞典	瑞典传染病控制研究所 SMI 安全实验室	2001	索尔纳
12	西班牙	国家农业与食品科技研究院的动物健康研究中心(CISA)		马德里
		国家生物技术研究中心(CSIC)		马德里
13	荷兰	国家公共卫生与环境研究所(RIVM)		荷兰
		国家动物科学与健康研究所		Houtribweg
14	白俄罗斯	国家卫生部流行病学与微生物研究所		明斯克
15	巴西	Botucatu campus		圣保罗
		Fundação Oswal do Cruz		里约热内卢
		Laboratório Nacional Agropecuário de Minas Gerais (Lanagro/MG)	2014	米纳斯吉拉斯
16	印度	农业部高安全性动物疾病实验室(HSADL)	1998	博帕尔
		细胞与分子生物学中心	2009	特伦甘纳
		Microbial Containment Complex	2012	马哈拉施特拉邦
17	加蓬	国医学研究中心病毒系新生病毒研究室(由加蓬与法国政府共同开展研究)		弗朗斯维尔
18	中国	中国科学院武汉病毒研究所	2015	湖北武汉
		预防医学研究所		台北
		昆阳实验室		台北
19	捷克	中央军事卫生研究所 Têchonin 系		布拉格
		中央军事卫生研究所检测与防御实验室		布拉格
20	匈牙利	国家流行病研究中心	1998	布达佩斯
21	瑞士	国防部施皮茨实验室	2013	施皮茨
		病毒与免疫预防研究所		米特浩森
		日内瓦大学新发病毒感染国家参考中心		日内瓦
		区域竞争力中心——东部地区实验室,苏黎世州办事处废物,水,能源,空气办公室和建设部医学病毒学研究		苏黎世
22	阿根廷	国家卫生与农业质量研究所		布宜诺斯艾利斯

表中内容来源于 https://en.wikipedia.org/wiki/Biosafety_level#Biosafety_level_4。

The contents of the table from https://en.wikipedia.org/wiki/Biosafety_level#Biosafety_level_4.

2 生物安全实验室的分类

2.1 生物安全实验室的等级

生物安全实验室主要分为 2 类：病原微生物生物安全实验室和动物生物安全实验室，前者主要用于研究病原微生物，后者用于开展病原微生物感染动物的实验 (Bohannon *et al.*, 2016; Byrum *et al.*, 2016; Janosko *et al.*, 2016)。为了更好地利用生物安全实验室，国际组织根据实验室所处理对象的危害程度、实验室的设计特点和建筑特点，以及屏障防护设施等，将其分为 4 个等级 (章欣, 2016)。不同等级的病原微生物生物安全实验室简写为 BSL-1、BSL-2、BSL-3 和 BSL-4，而动物生物安全实验室则简写 ABSL-1、ABSL-2、ABSL-3 和 ABSL-4，也有一些国家用 PC1、PC2、PC3、PC4 或 P1、P2、P3、P4 分

别表示相应级别的生物安全实验室，如澳大利亚和法国 (章欣, 2016; Bohannon *et al.*, 2016; Byrum *et al.*, 2016; Janosko *et al.*, 2016)。在 4 个等级的生物安全实验室中，1 级对有害生物的隔离要求最低，4 级最高，因此也被称为最高屏障生物安全实验室。不同国家或是同一国家不同机构对生物安全实验室的等级划分标准并不一致。例如，美国国立卫生研究院 (NIH) 和美国疾病预防控制中心 (CDC) 实验室对病原微生物实验室的等级划分主要依照病原的风险性等级 (表 2) (宋宏涛和郭晓燕, 2012; Zaki, 2010)，而我国有关部门则根据实验室内贮存和操作的病原微生物危险程度，来划分生物安全实验室的等级 (European Committee for Standardization, 2008) (表 3)。

表 2 美国 NIH 和 CDC 对生物安全实验室分级
Table 2 Classification of BSL of NIH and CDC in America

美国国立卫生研究院分级 Classification of NIH	美国疾病预防控制中心分级 Classification of CDC	分级标准 Classification criteria
P1	BSL-1	偶发性导致成人疾病
P2	BSL-2	可通过皮肤伤口、黏膜暴露等致病
P3	BSL-3	内源性或外源性病原，可通过气溶胶传播，能导致严重后果或造成生命危险
P4	BSL-4	高度危险性病原；致命和感染实验室；传播风险和途径未知的病原；尚无有效预防及治疗措施

表 3 我国对生物安全实验室的分级
Table 3 Classification of BSL in China

分级 Classification	危害对象 Risk object	危害描述 Description
BSL-1P	低个体、低群体危害	对个体和群体危害极低，几乎不会对人或动物及周边环境带来生物安全隐患。
BSL-2	一般个体、可控群体危害	病原体可感染人或动物个体，但无法在周边环境进行危险性传播。已具有有效的手段控制病原体致病症状，该病原体在群体中广泛传播的可能性较小。
BSL-3	高个体、低群体危害	病原体对人或动物个体的致病性较强，但是主要集中在个体症状，其传染性有限，很难发生大面积扩散传播，同时能够有效控制该病原体的致病症状。
BSL-4	高个体、高群体危害	病原体对人或动物个体具有严重致病性且病死率极高，极易在群体内发生交叉感染，不具备有效的预防和治疗措施。

2.2 高等病原微生物实验室 (BSL-4) 的分型

世界卫生组织把 BSL-4 分为袖套箱型 (三级生物安全柜)、正压服型和两者混合型 3 种，这种分型得到了世界各国的公认。袖套箱型为早期美国、俄罗斯、英国等国使用，保护试验者和环境的功能突出，但对大动物实验有困难。正压服型近年主要由法国推出并为一些国家采用，其主要作用是解决不能在袖套箱内饲养观察的试验动物的安全处理问题 (车凤翔, 2014)。

3 国外高等级病原微生物实验室的建设进展

3.1 国际高等级病原微生物实验室建设进展

随着全球新发突发传染病疫情的日趋严重，生物安全形势愈发严峻，各国纷纷加大了对本国高等级病原微生物实验室 (BSL-4) 的经费投入与研究力度，并建立了健全的法律法规体系以及专业人员管理与运行机制。数据统计显示，美国、英国、德国、日本、加拿大和意大利等国家投入了大量资金用以开展 BSL-4 实验室的科学研究，经费来源除了政府

和公共科研学术机构,还有商业集团和私人基金会,说明这些国家的全民生物安全意识已经达到了一定高度(章欣,2016; Nisii *et al.*, 2013)。在强大的资金支撑下,这些国家在高等级病原微生物实验室建设中的技术发展也取得了突出成果。核心技术包括防护技术、个人防护设备(PPE)、净化技术以及废弃物处理技术等均已达到先进水平,并取得了一系列专利成果(表4)。同时,为了更好地利用高等级生物安全实验室资源,促进资源共享,美国和欧洲等发达国家和地区逐步建立了高等级生物安全实验室网络体系,以加强烈性传染病原的监测

预警与检验检疫能力,扩大消杀、防控、治疗的覆盖面积(杨旭等,2016; Nisii *et al.*, 2013)。在美国,高等级生物安全实验室网络体系中的各个实验室虽隶属不同部门,但具有明确的职能分工与高效的协调合作机制(魏强和武桂珍,2013)。在欧洲,成立了欧盟高等级生物安全实验室计划(EHSL4),该计划由法国国家健康与医学研究院负责协调,实验室分布在欧洲各国,规模大小不一,功能各不相同,包括诊断、科学研究、技术培训等(Nisii *et al.*, 2013)(表5)。

表 4 国内外 BSL-4 实验室核心技术与关键设备研发进展
Table 4 Development of core technology and key equipment of BSL-4

序号 No.	核心技术与关键设备 Core technology and key equipment	是否必备 Necessary	国际先进度 International advanced level	我国是否实现 自主研发生产 Independent research and production	当前我国的 研发进度 Research and production progress in China	领先国家 或地区 Leading country or region	是否申请 国际专利 Application for international patent
1	正压防护头罩	否	比较先进	是	接近于国际水平	欧盟	是
2	正压防护服	是	比较先进	是	落后于国际水平	欧盟	是
3	生命支持(维持)系统	是	非常先进	否	落后于国际水平	欧盟	是
4	三级生物安全柜	是	非常先进	否	落后于国际水平	美国、欧盟	是
5	手套箱式动物隔离器	否(是动物 P4实验室的 必备设施)	比较先进	是	落后于国际水平	美国、欧盟	是
6	高效粒子空气过滤器(HEPA)	是(废气)	非常先进	是	接近于国际水平	国际上普遍 较先进	-
7	发压排气系统	是	较先进	否	落后于国际水平	美国、欧盟	是
8	充气密闭门	是	比较先进	否	落后于国际水平	美国、欧盟	否
9	脉动式双扉高温高压灭菌锅	是(废物)	非常先进	是	落后于国际水平	欧盟	是
10	空间气溶胶消毒	是	比较先进	是	接近于国际水平	美国、欧盟	是
11	隔离器消毒	是	国际通用(过氧 乙酸,淘汰腐蚀 性较强的含氯 消毒剂)	是	落后于国际水平	美国、欧盟	是
12	实验室废水处理设备	是(废液)	比较先进	是	落后于国际水平	美国、欧盟	是
13	化学淋浴	是	比较先进	是	落后于国际水平	美国、欧盟	是

表 5 欧洲生物安全 4 级实验室网络体系
Table 5 Network of BSL-4 in Europe

国家 Country	机构及地点 Organization and location
法国	让·梅里厄 BSL-4 实验室,法国国家健康与医学研究院,里昂
德国	Bernhard Nocht 热带医学研究所,汉堡自由汉萨市
德国	马尔堡菲利普大学,马尔堡
英国	健康保护机构——传染病中心,伦敦
英国	英国健康保护局应急中心,波顿镇
瑞典	瑞典传染病控制研究所 SMI 安全实验室,索尔纳,斯德哥尔摩
意大利	国家传染病研究所 IRCCS,罗马
匈牙利	国家流行病研究中心,布达佩斯

3.2 我国高等级病原微生物实验室建设进展

3.2.1 科技进展 (1)初级防护及气密防护技术与产品。研究团队主要包括军事科学院、军事医学研究院和天津大学等。开展了隔离器整体密封、双门气密传递、硬聚甲基丙烯酸甲酯塑料(PMMA)切割等关键技术与工艺研究,攻克了管线穿墙密封、混合密封型沉降地漏、双气囊充气式气密门、双级高效空气过滤和手动液槽物品传递等关键技术,成功研制了防护服整体样衣、生物安全型手套箱式隔离器、禽负压隔离器、生物安全型 IVC(individually

ventilated cage)、双门气密传递桶、管线穿墙密封装置、穿墙生物隔离盒、生物密闭阀、生物密闭门、双级高效过滤器、头罩等。以上产品综合性能指标均达到国外同类产品先进或领先水平,打破了以往对国外产品简单模仿的研制模式,实现了关键技术的自主创新,为进一步推动我国生物安全实验室的完全国产化,实现实验室生物安全的自主可控提供了技术与装备支撑。

(2)消毒技术与产品。研究团队主要包括军事科学院、军事医学研究院等。国际上首次利用红外光吸收技术实现了过氧化氢蒸汽浓度在线实时监测,监测范围达 $0\sim 2000\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$,与现行化学消毒法相比,寿命更长,响应时间更短,并能实现消毒过程的连续浓度监测;在上述研究基础上研制了房间用汽化过氧化氢消毒机及其立体空间消毒方法,使消毒过程更精确可控;研制了头罩等个人防护装备熏蒸消毒舱,填补了我国高等级病原微生物实验室个人防护装备无专用消毒装备的空白;研制了高强度脉冲紫外线杀菌机器人,为实验室日常消毒的智能化奠定了技术基础;攻克死活菌双重荧光标记区别染色和固相激光扫描计数,实现了对灭菌后指示物中残余的极低含量活菌的直接检测计数。以上研究使我国高等级病原微生物实验室的终末消毒、日常消毒、个人防护装备消毒等产品达到了国外同类产品的领先水平(郝丽梅等,2011;王涛,2016;吴金辉等,2012;衣颖等,2014;张永磊等,2017;赵明等,2016)。

(3)高致病性病原微生物鉴定及溯源技术与产品。研究团队主要包括厦门大学、复旦大学、中国疾病预防控制中心传染病预防控制所和军事科学院军事医学研究院等。主要针对实验活动和意外事故所产生的风险,建立污染溯源的关键技术和方法。在高致病性病原微生物实验室样本采集方面,建立了实验室的空气气溶胶采样和微环境表面采样的技术和方法,并研制了高灵敏度实验室气溶胶富集系统;在病原微生物监测方面,结合便携式拉曼光谱仪,建立了环境中高致病性病原微生物实时监测技术;在病原微生物鉴定和溯源方面,建立了高致病性病原体的蛋白指纹图谱数据库和全基因组数据库,研发了基于蛋白和核酸分析的病原微生物鉴定和溯源技术,并在国际上首创了结核分枝杆菌复合群菌(MTBC)一线分型试剂——间隔区寡核

苷酸熔解分析分型试剂盒,一步加样操作,即可在3 h内完成MTBC分型;在病原微生物样本运输管理方面,构建了高致病性病原微生物菌毒种生物样本管理系统,开发了基于GIS/GPS技术的生物资源运输监控平台(崔玉军和杨瑞馥,2014;梁晓军,2011;屈野,2013;孙志平,2014;Tu *et al.*, 2016; Yi *et al.*, 2017)。

3.2.2 国产化生物安全四级模式实验室建设

中国农业科学院哈尔滨兽医研究所和中国科学院武汉病毒研究所各自承担了国产化生物安全四级模式实验室建设的任务,两家单位预计2018年上半年完成建设。在此过程中,研发出面向生物安全实验室的设施设备预防性维护管理系统、零配件和备品库存管理系统、四级实验室安全监控平台与系统;开发了模式实验室信息管理系统相关软件,实现了毒种、实验事故、人员、科研活动、材料、实验室使用和培训等信息化管理功能;建立病原微生物信息中心,并研发其中的应用系统,包括病原微生物信息收集系统、病原微生物数据分析系统和病原微生物信息共享系统等;建立了一套包括实验室管理、维护、实验操作、安保、保洁、后勤保障等在内的人员的理论和实操的培训课件。以上成果提高了我国生物安全防护设备的自主创新能力,实现了生物安全四级实验室技术与装备从进口依赖型向自主保障型的跃升。

4 展望

综上所述,全球大多发达国家均已拥有自己的BSL-4实验室,且多数国家的BSL-4实验室已经具有20年以上的运行管理经验,均具备健全的法律法规体系以及专业人员管理与安全监管制度。除此之外,BSL-4实验室相关的基础研究也取得了众多前沿性进展,研究水平处于较为领先的地位。BSL-4实验室相关的关键设备设施与核心技术发展也逐步趋于成熟。同时,构建了高等生物安全实验室网络体系,提高了联防、联控的能力。随着我国经济实力、科技水平、国防力量等综合国力日益强大,将要面临的烈性传染病疫情与突发公共卫生事件威胁也会日趋严峻,一旦发生将严重破坏我国的国家安全防线,制约经济社会发展。至2015年我国建成了第一个生物安全四级实验室,标志着我国踏出了BSL-4实验室建设的第一步。近年来,国家职能部门对BSL-4实验室建设以及相关基础科学

研究给予了大力支持与经费投入,我国在初级防护及气密防护技术、消毒技术与高致病性病原微生物鉴定及溯源技术等关键技术与产品方面取得了一系列突出性成果,在 BSL-实验室平台建设、人员培训管理以及数据收集整理等方面也有了明显进步,但与发达国家的 BSL-4 实验室相比仍具有一定差距,尤其是在 BSL-4 实验室“核心设备技术”和“管理运行机制”等方面。

4.1 加强生物安全四级实验室核心关键技术与装备的研发

进一步提高全身正压防护服、动物隔离器、生命支持系统、化学淋浴、动物残体处理设备、污水处理设备、高效过滤装置、生物安全型双扉高压灭菌器、实验室自动控制系统等装备的国产化水平和性能,使我国生物安全四级实验室技术与装备水平从“跟跑”提升到“并跑”,实现从进口依赖型向自主保障型的转变。

4.2 加强高等级病原微生物实验室关键防护装备的标准研制

在质量、安全、防护有效性等方面,借鉴国际标准和国外相关标准,制订符合我国实际需求的高等级生物安全实验室关键防护装备、关键系统、零部件等行业标准和国家标准,制订与相关标准相衔接的实验室认可准则,构建实验室生物安全关键防护装备的标准体系。

4.3 加强法律法规体系以及实验室管理与安全监管制度

进一步完善法律法规、技术标准和监督管理体系,推进我国 BSL-4 实验室的有效运行。在国家 BSL-4 实验室生物安全专家委员会的基础上专门成立管理与专家委员会。成立 BSL-4 实验室生物安全管理监督标准化技术委员会,完善样本转运、储藏和检测的技术流程与规范,根据实际情况及时制定应急预案,加强实验室生物安全防护的质量控制和全过程监督。完善专业生物安全培训体系与成果管理体系,强化人才培养,建立人才评价制度和激励机制。

参考文献

车凤翔, 2014. 简论四级生物安全实验室及其应用. 中国卫生检验杂志, 24(1): 1-3.
陈咏, 2013. 高等级生物安全实验室的组织机构与运行机

制. 云南科技管理 (3): 24-26.
崔玉军, 杨瑞馥, 2014. 微生物全基因组测序在预防医学领域的应用. 传染病信息, 27(5): 274-278.
郝丽梅, 林松, 吴金辉, 田涛, 祁建城, 杨荆泉, 2011. 生物防护口罩材料与防护性能研究进展. 中国公共卫生, 27(5): 634-637.
李韡, 2017. 高等级病原微生物实验室生物安全防护技术与产品 1 项目基本情况. 化工进展, 36(1): 395-396.
梁晓军, 2011. 一种低浓度微生物气溶胶浓缩器的设计和性能验证. 硕士学位论文. 北京: 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所.
屈野, 2013. 结核分枝杆菌 ESX-1 分泌蛋白调控巨噬细胞功能的研究. 博士学位论文. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院.
宋宏涛, 郭晓燕, 2012. 美国实验室生物安全管理与安保措施及其启示. 实验室研究与探索, 31(2): 158-163.
孙志平, 2014. 结核分枝杆菌 BLS-3 卖验室微环境表明污染检查及消毒的研究. 硕士学位论文. 上海: 复旦大学.
田冬梅, 姜志红, 张肖宁, 2017. 浅谈药品微生物实验室质量管理. 中国药房, 28(7): 1003-1006.
王俊丽, 崔长海, 聂国兴, 卢龙斗, 2013. 实验室生物安全管理与建设. 实验室研究与探索, 32(6): 427-429.
王涛, 2016. 气体二氧化氯空间消毒动力学模型及消毒条件检测技术研究. 北京: 中国人民解放军军事科学院.
王小莉, 2006. 微生物实验室如何应对突发公共卫生事件. 内蒙古医学杂志, 38(4): 320-322.
魏强, 武桂珍, 2013. 美国与欧洲实验室生物安全专业能力要求的对比分析. 军事医学, 37(1): 43-46.
吴金辉, 衣颖, 贾海泉, 李艳菊, 祁建城, 2012. 气体二氧化氯对实验室微环境消毒效果研究. 中华医院感染学杂志, 22(2): 331-334.
杨旭, 梁慧刚, 沈毅, 徐萍, 袁志明, 2016. 关于加强我国高等级生物安全实验室体系规划的思考. 中国科学院院刊, 31(10): 1248-1254.
衣颖, 吴金辉, 陈锋, 李抄, 林松, 张宗兴, 祁建城, 2014. 基于 LED 光源的气体二氧化氯浓度传感器的研究. 光电工程, 41(2): 27-32.
张永磊, 杨鹏, 党鸿, 郑永春, 2017. 红外光电传感器应用于雾化消毒领域中的可行性研究. 黑龙江畜牧兽医 (7): 139-142.
章欣, 2016. 生物安全 4 级实验室建设关键问题及发展策略研究. 博士学位论文. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院.

- 赵明, 张恩雷, 张宗兴, 衣颖, 张金明, 祁建城, 2016. 气密型自净化传递窗的研制与应用. *医疗卫生装备*, 37(4): 1-3, 16.
- BYRUM R, KEITH L, BARTOS C, CLAIRE M S, LACKEMEYER M G, HOLBROOK M R, JANOSKO K, BARR J, PUSL D, BOLLINGER L, WADA J, COE L, HENSLEY L E, JAHRLING P B, KUHN J H, LENTZ M R, 2016. Safety precautions and operating procedures in an (A) BSL-4 laboratory: 4. medical imaging procedures. *Jove-Journal of Visualized Experiments*, 116: e53601.
- BOHANNON J K, JANOSKO K, HOLBROOK M R, BARR J, PUSL D, BOLLINGER L, COE L, HENSLEY L E, JAHRLING P B, WADA J, KUHN J H, LACKEMEYER M G, 2016. Safety precautions and operating procedures in an (A) BSL-4 laboratory: 3. aerobiology. *Jove-Journal of Visualized Experiments*, 116: e53602.
- European Committee for Standardization, 2008. CEN workshop agreement for CWA 15793. Brussels: European Committee for Standardization.
- JANOSKO K, HOLBROOK M R, ADAMS R, BARR J, BOLLINGER L, NEWTON J T, NTIFORO C, COE L, WADA J, PUSL D, JAHRLING P B, KUHN J H, LACKEMEYER M G, 2016. Safety precautions and operating procedures in an (A) BSL-4 laboratory: 1. biosafety level 4 suit laboratory suite. *Jove-Journal of Visualized Experiments*, 116: e52317.
- NISHI C, CASTILLETI C, RAOUL H, HEWSON R, BROWN D, GOPAL R, EICKMANN M, GUNTHER S, MIRAZIMI A, KOIVULA T, FELDMANN H, DI C A, CAPOBIANCHI M R, IPPOLITO G, 2013. Biosafety level-4 laboratories in Europe: opportunities for public health, diagnostics, and research. *PLoS Pathogens*, 9: e1003105.
- TU Y L, ZENG X H, LI H, ZHENG R R, XU Y, LI Q G, 2016. A strip array for spoligotyping of *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates. *Journal of Microbiological Methods*, 12: 23-26.
- YI J, LIU H C, WANG X Z, XIAO S Q, LI M C, LI G L, ZHAO L L, ZHAO X Q, DOU X F, WAN K L, 2017. Genetic diversity of immune-related antigens in region of difference 2 of *Mycobacterium tuberculosis* strains. *Tuberculosis*, 104: 1-7.
- ZAKI A D, 2010. Biosafety and biosecurity measures: management of biosafety level3 facilities. *Internal Journal of Antimicrobial Agents*, 36(5): 70-74.

(责任编辑:郭莹)