

监督管理

生物安全实验室风险管理分析

王 雷 李春雨

(中国疾病预防控制中心,北京 102206)

摘 要: 风险管理是生物安全实验室管理的核心内容之一,是有效控制和管理生物安全风险的重要工具。目前,生物安全实验室相关的国际和国内法规、标准和指南均涉及风险管理。本文对生物安全实验室风险管理进行分析。

关键词: 生物安全;风险评估;风险控制;风险管理

中图分类号: R197.6 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2010)06-0524-04

Analysis on the Risk Management of Biosafety Laboratories

WANG Lei, LI Chun-yu

(Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China)

Abstract: Risk management is one of core elements in laboratory biosafety management, and risk management also plays an important role on the control and management of biorisks. The risk analysis, risk assessment and risk control in risk management was analyzed by using PDCA method. Based on the laboratory biorisk management standard and application experiences in industries, the concepts and the comprehensive implementation of risk management were generally introduced.

Key words: Biosafety; Risk Assessment; Risk Control; Risk Management

随着新发传染病的不断出现和生物科学技术的日益革新,人类对传染病的认识和研究不断深入,这些研究工作通常是在生物安全实验室(以下简称实验室)中进行,实验室成为开展传染病研究的重要防护设施,其安全运行不仅关系到工作人员的生命安全,还会影响整个人群的健康和社会稳定。

实验室生物风险的内涵有 2 个方面,一是生物安全风险,二是生物安全保障风险,前者主要是实验室内部的生物因子意外暴露或者感染实验室人员,或者是释放至人群或环境中产生的风险,后者主要是生物因子被蓄意使用、释放、盗窃产生的风险^[1]。生物风险管理是从计划到执行,再到检查和行动的周期循环,是一个持续改进的动态过程。目前,生物风险管理的理论研究落后于工业中的安全科学理论^[2],只发展到危险识别和风险控制理论阶段,其理论成果已经转化成国际标准 CWA15793:2008《实验室生物风险管理标准》。而在我国由于生物安全

文化氛围相对淡薄,针对生物安全实验室风险评估的研究不多,方法学和实践经验相对空白,需要加强此类研究的广度和深度。本文将从以下 4 个方面进行分析和阐述。

1 生物风险分析

风险(risk)是衡量危险性的指标,是危险发生的概率及其后果严重性的综合^[3,4],而危险(hazard)是可能导致死亡、伤害或疾病、财产损失、工作环境破坏或这些情况组合的根源或状态^[5],它是风险的前提,也是一种客观存在。风险可以按照人们的意志改变出现或发生的概率,一旦出现危险可通过采取及时得当的防范措施改变损失程度,换言之,有危险不一定存在风险,但有风险必定伴随危险。生物风险分析是在生物安全实验室中进行危险识别、频率分析、后果分析的全过程,主要包括生物危险识别和生物风险估计 2 个方面^[2,5,7]。

生物危险识别是要明确生物因子或毒素直接或间接引起的危险及其特性,而不考虑危险发生概率高低,但实际上实验室中的危险不仅仅由生物因子或毒素引起,还包括设备故障危险、设施缺陷危险、生物安全保障危险等,这些危险部分与生物因子或毒素有直接或间接的联系,部分没有联系,但可能都

收稿日期:2010-03-27

基金项目:国家 863 计划课题(2006AA02Z4F1);国家科技支撑计划(2008BA162B04)

作者简介:王 雷 男 助理研究员 研究方向为实验室安全和管理 E-mail:bluedeer_110@163.com

通信作者:李春雨 男 助理研究员 研究方向为实验室安全

出现在实验室特定环境中,在此均称为生物危险。生物危险识别作为生物风险管理的第一步是其他生物风险管理要素的基础。只有发现存在或潜在的危险,才能开展生物风险评估和生物风险控制。最常见的生物危险识别内容是病原微生物,识别病原微生物的危险要获取特定生物因子或毒素的相关信息,如病原体分类和风险等级、病原体特征(如致病性、传播途径、稳定性、感染剂量、感染病原体的浓度、来源、有效的预防措施、医学监测)、流行病学数据、以往评估结果、已发事故/突发事件调查结果、实验室涉及的其他专业知识(如建筑、工程)等,但是仅仅获取信息是不充分的,识别病原微生物的危险还需要结合其被操作环境,动员工作团队共同参与,记录危险特性,另外还可以积极寻求实验室内/外部风险管理专家的帮助。经过系统的识别,对实验室的危险将有较为全面而又客观的认识,明确危险的发生位置、危险发生的表现形式、具体的参数特征,这些信息以书面记录保存下来,可用于制定风险管理计划、资料查阅、管理评审等工作的依据。

生物风险估计是分析确定生物危险发生的概率/频率以及在特定环境下可能导致的各种事故后果。生物风险估计方法可以分为定量、半定量和定性3种,包括风险等级矩阵法、安全检查表法、预先危险性分析法、事件树分析法、故障树分析法^[2]等。在生物安全实验室中,定量方法通常用于测量化学风险或放射风险,定性方法通常用于辅助测量危险因子(病原体、宿主和环境)的生物风险。最简单常用的定性估计方法是风险等级矩阵,根据美国军方标准 MIL-STD-882 修订,用来表示事件/事故发生可能性和结果严重性的综合情况,见表1。

表1 生物风险等级矩阵

可能性	后果				
	1. 不重要	2. 不太严重	3. 中等程度	4. 较严重	5. 灾难性
5. 一定	中度	中度	高度	高度	高度
4. 容易	低度	中度	中度	高度	高度
3. 偶然	低度	低度	中度	中度	高度
2. 很少	低度	低度	低度	中度	中度
1. 不易	低度	低度	低度	低度	中度

2 生物风险评估

生物风险评估包括生物风险分析和生物风险评价2部分。其中,生物风险评价通过生物风险分析获得实验室中所有危险信息及其风险等级后,根据生物风险标准判定系统确定风险是否可以接受,如果风险等级过高,超出评定系统的阈值,将决定采取进一步的安全控制措施;相反,如果风险等级未超出系统阈值,可以认为是安全的。所谓安全并不是绝对的零风险状态,而是风险相对较低,处于可接受的

状态。

可以对实验室各方面展开风险评估,通常包括病原微生物风险评估、实验活动风险评估、设施与设备风险评估、生物安全保障风险评估等。不同对象的风险评估具有各自特点,相应的评估方法也各不相同。生物安全实验室围绕病原微生物开展工作,病原微生物风险评估成为评估的中心,其他类别的风险评估都或多或少地与病原微生物风险评估有交叉。

生物风险评估对实验室安全运行而言至关重要。实验室工作人员的操作行为和习惯是否安全,实验仪器的使用是否安全,实验设施的运行是否可靠,并不是想当然确定。认定一个操作或状态安全时,是认定它处于可以接受的风险程度内,这种结论需要采取循证的思想获取证据,有利支持证据越多,风险越低;相反,有利支持证据越少,风险越高。当风险等级超出风险标准判定系统的阈值时,它将脱离安全的范畴,成为必须控制的高风险。

风险标准判定系统是生物风险评价的重要内容之一,该系统设定了生物风险可接受阈值。这里的风险将分化出2个概念:一个是固有风险,它是在未采取风险控制措施之前实验室存在的风险;另一个是残余风险,它是指采取风险控制措施后实验室存在的风险。如果固有风险或残余风险低于可接受阈值,则此类风险可以忽略不计,无需采取控制措施。如果固有风险高于可接受阈值,需要进行风险需求-成本分析,当涉及风险的实验活动必须开展时,不计成本地采取控制措施将残余风险降低至可接受阈值以下,例如遇到新发传染病暴发,保证实验活动安全开展是首要任务;当涉及风险的实验活动非必须开展时,通过风险控制的成本分析确定是否放弃此类实验活动寻求替代方法。

风险评价的方法很多,有基于任务的风险分析法、概率风险评价法、MES评价法、MLS评价法、危险性与可操作性研究、模糊评价法等。这些方法有定性方法,也有定量方法和半定量方法。在风险评估中,这些不同方法适用于不同的场景,例如危险性与可操作性研究是一种基于节点分析的系统性评价方法,它常用于仪器设备个别部位或者机械故障而引起的潜在风险分析,又例如基于任务的风险分析法是通过定义和分析具体活动任务而进行的分析方法,它常适用于实验室某项特定活动的风险分析。生物安全实验室风险评估是一个系统的评估体系,体系中针对实验室的不同组成要素特点,采取特定的评估方法,这些方法或者是工业风险评估方法的拓展应用,或者是具有明显专业特征重新构建。但

是,不管评估体系方法学多么完备,评估过程中采取了多么精密的试验,生物安全实验室风险评估仍然是以专业判断作为最重要的依据^[1]。

虽然风险评估旨在降低实验室中的生物安全风险和生物安全保障风险,保护工作人员、公众及周围环境的安全,但是,风险评估并不是每时每刻都在进行的,它有其固定的范围和适当的时机。通常情况下管理层按管理计划主动开展评估工作,但当实验室运行系统中的某些关键要素或部位发生显著变化,需要增加对整个系统或者系统的某个要素的评估。这些情况一般包括^[4-6]:

(1) 开始新的工作或者原有工作计划发生显著改变,如操作新的病原体、操作超过常规剂量的病原体、增加新的研究项目、更改工作流程、工作量明显增加等;

(2) 当发现所操作的病原体致病性、毒力或传播方式发生变化时;

(3) 设施单元、关键设备或其操作规程增加或发生明显改变时;

(4) 工作人员分工发生变化、引入未在计划范围内的人员(如短期进修人员、设备维护人员等)时;

(5) 标准操作程序发生重大改变时,如消毒方法、废物管理方法、个人防护装备(PPE)的提供和使用等;

(6) 当发生存在生物风险的意外事件时,如病原体逃逸、泄露或人员感染等;

(7) 发现实际存在的或潜在的不符合内部要求或者外部法律法规情况时;

(8) 发现原有评估报告中未发现的隐患或生物安全问题时;

(9) 考虑紧急事件反应和紧急情况应对计划要求时;

(10) 当相关政策、法规、标准发生改变时。

3 生物风险控制

通过风险评估获得实验室中的危险信息和风险等级后,结合风险管理计划要对超出可接受阈值的风险采取风险控制措施。所谓风险控制,是基于风险评估,在现有技术和管理水平上为降低风险而采取的综合性措施^[5]。实验室风险控制的最终目标是降低事故发生频率、减少事故的严重程度。风险的控制技术可分为宏观控制技术和微观控制技术2种,如果风险评估结果决定以整个系统作为控制对象,将采取全面的控制措施,如制定或修改法律法规、奖惩、培训等;如果评估结果决定以具体的危险

源为控制对象,将以实验室安全原理为指导,采取相应的技术和管理措施。

风险控制通常要遵循闭环控制原则、动态控制原则、分级控制原则、多层次控制原则,遵循这些原则开展风险控制将确保实现其有效性。确定风险评估的有效性是通过对系统或者要素的风险再评估实现的。如果风险管理计划中预定的控制措施不能达到预期目的,即未将残余风险降低至可接受阈值以下时,需根据实际情况实行权变措施,包括减轻风险、预防风险、转移风险、回避风险等策略,直到有效地控制风险。具体的技术包括排除、替换、降低、隔离、程序控制、防护、制度等^[2]。

4 生物风险管理体系

生物风险管理是包括生物风险评估和生物风险控制的全过程,它是一个以最低成本最大限度地降低实验室风险的动态周期性过程。风险管理体系涵盖了风险分析、风险评价和风险控制^[2]3个要素及其相互关系。有效的风险管理体系应建立在持续改进的理念之上,其方法体现为一个循环:计划、执行、检查和改进组织,即PDCA循环(又称戴明环)。P(plan)代表计划,是指识别风险和制定风险管理目标;D(do)代表执行,执行培训和操作等任务;C(check)代表检查,是指监督检查和实施纠正;A(act)是行动,是指复查任务,包括过程创新和管理体系改进^[4]。风险管理通常是通过制定和执行风险管理计划来实现。风险管理计划是对实验室整个风险管理工作的总结和文件化,它主要包含风险管理目标、规避风险的优先度、组织管理、进度安排、资源配置、风险分析、风险估计、风险评价等内容。在执行风险管理计划时,如果控制策略未达到预期目标时,将对管理体系进行改进,并重新执行PDCA周期,相应修改风险管理计划。

成功风险管理体系的关键要素是最高管理者的决心和关注持续改进,前者能够将整个组织的生物风险管理工作进行整合,为风险管理提供足够的资源,并且制定事件的优先度,有利于把握改进和预防时机,确定根本原因,预防违规现象和不良事件的反复发生;后者是将持续改进的理念渗透到每个人的思想中,通过宣传预防措施、培训持续改进方法、开展周期性评估,进而制定改进的措施和目标,提高持续改进过程的有效性和效率。建立和维持一个成功的生物风险管理体系将直接或间接控制暴露于生物因子或毒素中工作人员、公众及环境的风险,并将其降低至可接受的水平。

生物风险管理体系的建立与维持虽然有其特定的原则和规律,但是没有一成不变的方法和模式,体系运行的有效性是总是针对特定生物安全实验室基础而言,因此,某一个生物风险管理体系只能从理论上评价其合理性,是否符合相应的原则和规律,但不能确定其有效性,有效性与否取决于管理体系在实践中的应用。通过管理体系的实际运行判断能否达到控制生物风险的目标,进而确定管理体系的有效性。在实际工作中,建立一个生物风险管理体系不能囿于一定之规,而要从实际情况出发,根据一定原则和规律制定适合某实验室的管理模式,并在风险管理的执行周期中持续改进,提高生物风险管理的效率,达到保护公众健康和环境安全的目的。

参考文献

- [1] World Health Organization. Laboratory biosafety manual [M]. Geneva: WHO, 2004.
- [2] 罗云,樊运晓,马晓春. 风险分析与安全评价[M]. 北京:化学工业出版社, 2004.
- [3] International Standard Organization. Petroleum and natural gas industries - Control and mitigation of fires and explosions on offshore production installations - Requirements and guidelines [S]. ISO13702-1999, 1999.
- [4] CEN Workshop. CWA15793: 2008, Laboratory biorisk management standard [S]. 2008.
- [5] 中国国家标准化管理委员会. GB 19489—2008 实验室生物安全通用要求[S]. 北京:中国标准出版社, 2008.
- [6] 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, 2006.
- [7] 中国国家标准化管理委员会. GB/T 23694—2009 风险管理术语[S]. 北京:中国标准出版社, 2009.

监督管理

人李斯特菌病监测和预防策略研究

冯延芳¹ 冉 陆² 张立实¹

(1. 四川大学华西公共卫生学院, 四川 成都 610041; 2. 中国疾病预防控制中心, 北京 102206)

摘要:目的 通过分析比较李斯特菌病的流行特征、各国的监测方法及预防控制措施,为我国制定李斯特菌病的监测和防控策略提供依据。方法 文献比较研究和分析。结果 欧美多国已经将李斯特菌病列入法定报告疾病管理,李斯特菌病在欧洲呈上升趋势,在美国有所下降。暴发的发现依赖于病例报告和病人分离菌株的分型和比对。通过暴发调查可以获得危险食品、传播途径等流行病学资料。结论 只有将李斯特菌病纳入法定报告疾病管理,将医院分离的病人菌株提交到公共卫生实验室,对实验室确诊病例进行流行病学调查,才能获得李斯特菌病流行规律的资料,采取针对性的防控措施。

关键词:人李斯特菌病;流行病学;监测;预防措施

中图分类号:R15 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2010)06-0527-05

Surveillance and Prevention Strategy of Human Listeriosis

FENG Yan-fang, RAN Lu, ZHANG Li-shi

(Huaxi School of Public Health, Sichuan University, Sichuan Chengdu 610041, China)

Abstract: Objective To offer a guideline to the surveillance and prevention of Listeriosis in China, by analyzing and comparing the epidemic characteristics, national surveillance methods, control and prevent strategies of Listeriosis in various nations. **Method** Comparative study and analysis of the literatures associated with Listeriosis worldwide. **Results** Listeriosis had become a notifiable disease in most countries of Europe and the United States. The incidence of Listeriosis increased in Europe, while decreased in the United States. The discovery of a Listeriosis outbreak depended on case reports, typing and comparing of the human isolates. Risk foods, transmission routes and other epidemiological data could be obtained through outbreak investigations. **Conclusion** Only when listeriosis became a notifiable disease, only when the

收稿日期:2010-09-05

基金项目:中美新发和再发传染病合作项目(美国疾病预防控制中心 5U2GGH00018-02)

作者简介:冯延芳 女 硕士生 研究方向为营养与食品安全 E-mail: fyf.1226@163.com

通信作者:冉 陆 女 研究员 研究方向为食源性疾病和肠道传染病 E-mail: ranlu66@yahoo.com