

生物安全管理系統 (BSL-3) 之建置： 以臨床病理科實驗室為例

Implementation of Biosecurity Management System (Biosafety Level 3): A Case Study of Clinical Pathology Laboratory

柯亞先¹Ya-Hsien Ko

亞東技術學院工業管理系

洪文進²Wen-Jin Huang

亞東紀念醫院醫工處機電課

張家菱³Chia-Ling Chang

亞東紀念醫院臨床病理科

湯惠斐^{*3}Hui-Fei Tang

亞東紀念醫院臨床病理科

¹Department of Industrial Management, Oriental Institute of Technology

²Department of Mechanical & Medical Engineering, Far Eastern Memorial Hospital

³Department of Clinical Pathology, Far Eastern Memorial Hospital

(Received February 27, 2020; Revised May 7, 2020; Accepted May 14, 2020)

摘要：本研究是以新北市 F 醫學中心臨床病理科為例，探討生物安全管理系統之建置。採個案研究法，為 Yin (1994) 所定義的「型 I—整體性的單一個案設計」。自 2006 年起該臨床病理科實驗室已為 ISO-15189 所認可，2016 年又成功導入「CWA- 15793 實驗室生物風險管理系統」並獲頒楷模獎。在通過「ISO-15189」與「CWA- 15793」之認證基礎上，以生物安全第三級 (biosafety level 3; BSL-3) 實驗室為目標來建置生物安全管理系統，包括規範、行政與實務三方面。研究結果顯示：在規範面必須納入生物安全攸關之標準作業程序，在行政面必須完善生物保全之組織與權責，在實務面則必須進行生物保全之演習。F 醫學中心在上述三面向完成後，已符合疾病管制署於 2013 年訂定的「實驗室生物安全管理規範」，並符合「全球衛生安全綱領」(Global Health Security Agenda; GHSA) 的精神，繼續成為業界的標竿。除此之外，目前全世界正面臨新型冠狀病毒的衝擊，本研究可對檢體保存提供依循，且對臨

* Corresponding author



床單位的傳染防護具有實質幫助。

關鍵詞：生物安全管理系統，生物安全第三級 (BSL-3)，實驗室生物安全管理規範，全球衛生安全綱領

Abstract : This study investigated the planning and implementation of a Biosecurity Management System for a clinical pathology laboratory at F Medical Center in New Taipei City. The case study method of “Type I - Holistic & Single Case Design,” as defined by Yin (1994) is applied as our research approach. The Clinical Pathology Department of F Medical Center, ISO-15189 certified in 2006, was selected as the subject. This laboratory further implemented the CWA 15793 guideline in 2016 and received a Model Award on December 9, 2016. Based on achieving ISO-15189 and CWA-15793 certification, the Clinical Pathology Laboratory of F Medical Center set up a goal to implement a Biosecurity Management System of Biosafety Level 3 (BSL-3), which including the following three phases: guidelines, administration, and execution. Study results indicated that guidelines should include biosecurity management system standards and operating procedures; administration section should include a thorough list of biosecurity organizational structures, roles and responsibilities; execution plan should include running drills regularly for simulated catastrophes. After F Medical Center finished the above three phases, it conforms to the Regulations Governing the Laboratory Biosecurity issued by Taiwan Centers for Disease Control in 2013, also conforms to the spirit of Global Health Security Agenda (GHSA) guidelines, and continues to be the benchmark in healthcare industry. In addition, the world now is facing the impact of COVID-19, this paper can provide a basis for the preservation of specimens, and has a substantial help for the infection prevention of clinical pathology laboratory.

Keywords: Biosecurity Management System, Biosafety Level 3 (BSL-3), Regulations Governing the Laboratory Biosecurity, Global Health Security Agenda (GHSA)

壹、前言

實驗室生物保全 (Laboratory Biosecurity) 是指實驗室中有價值的生物材料 (Valuable biological materials; VBM) 之保護、控管並釐清責任歸屬的一套防護措施，以預防它們未經核准而被取用、挪移、誤用、遺失，甚至遭竊取或蓄意釋出¹。

世界衛生組織 (World Health Organization; WHO，以下簡稱 WHO) 指出：實驗室「生物保全」概念的提出，乃是因疾病診斷、人或動物檢體分析、流行病學研究、藥物開發、微生物大量化複製，以及細胞成分萃取等實驗，無時無刻不在全球公私立機構的生物實驗室中進行著，而此實驗室相關的組織部門與實驗室中的工作人員，每天都與具有危險性的病原體 (細菌、病毒) 或其產品有密切的接觸。



另一個與「生物保全」密切相關的名詞是「生物安全」，它是指：為預防意外暴露或意外釋出病原體及毒素，所需要的防護原則、技術方法及操作行為，並說明為預防非預期性的暴露或病原體及毒素的蓄意釋出，所需之技術及操作層面細節²。

值得注意的是，生物安全及生物保全其實與生物風險 (Biorisk) 的概念關係密切。WHO 將「生物風險」定義為：可能性或偶發的特殊不利事件（如：意外感染，或未被核准的提取、遺失、遭竊、誤用、移轉或故意釋出），或將導致傷害的發生。

對於一般大眾而言，理所當然會期待實驗室員工能負責任事，不會讓社區民眾暴露在生物風險中，並能夠遵循工作常規（生物安全），此常規將有助於維持其工作與生物材料安全與保全（生物保全），且其行為準則能遵循倫理規範（生物倫理）。由於社區民眾經常對實驗室裡進行的工作抱持高度懷疑的態度，對他們來說，與生物實驗室比鄰而居是一種威脅，因此在政府主管機關協助下，實驗室管理者與員工都有責任解除社會大眾的疑慮，說服他們實驗室工作是有益且必須的，證明實驗室生物風險在適當安全防衛措施下可以被控制，並且符合他們的期望。民眾的疑慮並非杞人憂天，對於國際社區而言，有三個案例值得生物實驗室反思與回應：

一、天花 (Smallpox)：截至 2006 年為止天花已在世界上絕跡 26 年，但天花病毒 (variola virus) 迄今仍儲存在 WHO 兩個協同實驗室中受到最嚴密的封存；任何意外或蓄意的釋出天花病毒，將不僅危害大眾健康，並會影響全世界的經濟與政治穩定性，因此所儲存的天花病毒無論是研究還是存放處所，均受到 WHO 仔細檢查與嚴密監督³。即使如此，在 2011 年第 64 次世界衛生大會上，與會者仍強烈重申：應儘早摧毀剩餘的天花病毒⁴。

二、小兒麻痺根除計畫 (poliomyelitis eradication)：有鑒於小兒麻痺根除計畫運動之方法已至最後階段，穩定之進展朝向包含小兒麻痺病毒檢體與儲存之安全維持，建議採取生物安全遏止政策，及提升生物保全等級並緊綁法規，轉移小兒麻痺病毒檢體到更佳設施基準的實驗室，或摧毀剩下病毒等決策。

三、炭疽毒信 (anthrax letters) 事件：生物保全條款也許非僅遏阻 2011 年美國炭疽毒信的釋出；事後證明無論如何，生物保全條款提供研究與活動的撰寫紀錄，存取分享的文件，諮詢被認可的研究專案與結果資料，也許已幫助檢方從嫌犯清單找到真兇¹。

為了改善生物風險管理，組織機構必須聚焦於不依法行事 (non-conformities) 的肇因與令人不快的事件；系統化的辨識與系統缺失的更正，將導引績效改進與生物風險的控制。至於風險等級，根據 WHO 與美國國家衛生研究院 (US National Institutes of Health; NIH, 以下簡稱 NIH) 的分類如表一所示。



表一. WHO 與 NIH 風險群分類

風險群	個人風險	社區風險	描述
1	低	低	●微生物不太可能導致人或動物產生疾病
2	中	低	●病原體可能導致人或動物產生疾病，但不太可能導致實驗室員工、社區、家畜或環境嚴重危害。 ●實驗室暴露可能導致嚴重感染，但能提供有效的治療與預防措施，且感染範圍之風險是有限度的。
3	高	低/中	●病原體可能導致人或動物產生嚴重疾病，但通常不會漫延，從一感染個體傳到另一個體。 ●但能提供有效的治療與預防措施。
4	高	高	●病原體可能導致人或動物產生嚴重疾病，且會迅速漫延，直接或間接從一感染個體傳到另一個體。 ●通常無法能提供有效的治療與預防措施。

註：此風險分類雖與生物保全等級密切相關，但卻不相等。資料來源：Zaki (2010)

Zaki 指出：實驗室生物保全包含一套預防措施衡量之設計，以降低生物材料被蓄意的挪移或遭竊。今日世界在防護公共衛生上所面臨新挑戰，是來自國內或國際恐怖主義捲入危險的生物製劑或毒素。現行的標準與實務也許需要改寫，以確保在此種敵意行動下能得到防衛。除此之外，所有國家均受委任增加保全於微生物及生物醫學，以防止生物病原體和毒素遭竊、遺失或濫用⁵。

生物保全計畫應載明：經由生物製劑有意濫用或釋出，將使人與動物健康會受到何種威脅，環境與經濟態勢會受到何種影響；此計畫包括相互關聯的元素所形成之網路，包含：

- (一) 人身安全 (Physical security)：包括如存取控制、保全攝影系統與侵入警示系統等議題。
- (二) 員工安全 (Personnel security)：包括安全出入許可 (監視器、身分確認、教育/專業人員證、軍方服務證、國家犯罪查驗與財務檢核) 與安全會面。
- (三) 材料管控與負責 (Material control and accountability)：材料管控包含兩項——程序與實體量測，以及對於材料與攸關資訊兩者之管控與負責。所謂負責必須做到——材料與個人「一對一」對應，並將記錄、報告與審核均融入系統。
- (四) 運送保全 (Transport security)：需載明：此運輸可能跨越國際邊界或在某鄉鎮或某設施內，運輸生物材料必須：1. 決定運輸需求 (材料移轉協定、批准接受、規章條例)。2. 運輸檢體準備 (分類、包裝、註記標示，以及對運送人的文件與包裝移轉)。3. 運輸管理 (核準接收確認、偶發事件回應、追蹤、記錄與存取管控)。
- (五) 資訊保全 (Information security)：是指如何伺服器防火強與電腦密碼等議題⁵。

在「生物安全」方面，實驗室生物安全可區分為第一等級 (Biosafety level 1, 以下簡稱BSL-1) 至第四等級 (Biosafety level 4, 以下簡稱BSL-4)，列之如下。至於生物安全第三等級 (BSL-3) 之要求，摘要詳如表二所示。



表二. 生物安全第三等級 (BSL-3) 實驗室要求摘要表

操作規範	個人防護裝備及安全設備	設施
<ul style="list-style-type: none"> ●BSL-1：標準微生物規範。 ●加上BSL-2： <ol style="list-style-type: none"> 1.限制進入； 2.張貼生物危害標誌； 3.尖銳物品預防措施； 4.生物安全手冊規定必要之廢棄物除汙或醫學監視政策。 ●再加上： <ol style="list-style-type: none"> 1.管制進入； 2.所有廢棄物應進行除汙； 3.實驗衣清洗前應進行除汙。 	<ol style="list-style-type: none"> 1.初級屏障:使用生物安全櫃進行病原體之所有操作。 2.個人防護裝備:防護衣及手套，眼部、面部及呼吸防護裝備視需要配戴。 	<ul style="list-style-type: none"> ●BSL-1：實驗工作台及水槽。 ●加上BSL-2：最好有滅菌器。 ●再加上： <ol style="list-style-type: none"> 1.物理性區隔入口走道； 2.自動關閉之雙門入口； 3.排氣不可循環； 4.設施內設置高溫高壓滅菌器； 5.實驗室向內負壓氣流； 6.經由前室或氣鎖區進入； 7.洗手槽靠近實驗室出口。

資料來源：衛生福利部疾病管制署 (2016)

(一) BSL-1 實驗室：主要使用於操作已知不會造成人類疾病之感染性生物材料。

(二) BSL-2 實驗室：主要使用於操作造成人類疾病之感染性生物材料。

(三) BSL-3 實驗室：主要使用於操作造成人類嚴重或潛在致命疾病之感染性生物材料。

(四) BSL-4 實驗室：主要使用於操作造成人類嚴重致命疾病，且無疫苗或治療方法之感染性生物材料⁶。

實驗室「生物安全」和「生物保全」兩者其實是互補的關係，某些特定生物安全措施之執行，就已涵蓋部分生物保全的觀點。此外，系統化執行生物安全規範與操作，可減少人員意外暴露的風險，同時也可減少因處理不當、權責不清、保護不周，所造成有價值的生物材料遺漏、遭竊或誤用之風險。事實上，實驗室生物保全需建立在穩固的、良好的實驗室生物安全基礎之上⁷。

在生物保全風險評估方面，包括：界定實驗室資產、威脅與設施弱點，且現有的生物保全程序能適當的減緩生物保全風險。「生物保全風險評估」將評價其遭竊或界定資產毀損之影響或後果。決定潛在的保全風險，是基於實施保全程序第一步的這些因素「庫存業務、人身安全、個人可靠度程序、運輸程序與資訊安全業務」，此構成生物保全程序的五大支柱。生物保全務必全面的程序管理，以做為此五大支柱的後盾。

生物保全風險評估必須遵循一結構化與重複性的過程，能明確界定「實驗室可能的目標物資產，敵手成功獲取目標物（威脅）的可能性，機構環境，成功獲取資產（伴隨之後的資產濫用）或破壞資產的後果」。

生物保全風險評估的過程如圖1.所示，包括：(一) 界定情況：1.辨識資產，2.辨識威脅，3.界定環境。(二) 界定風險。(三) 描繪風險特性。(四) 決定風險是否可接受。(五) 實施緩和風險。其摘要彙總則如表三.所示：⁸



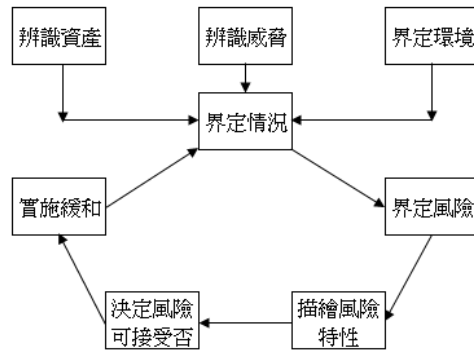


圖1. 生物保全風險評估的過程。資料來源：Sandia National Laboratories (2014)

表三. 生物保全風險評估過程摘要彙總表

評估過程	步驟1	步驟2	步驟3
1. 界定情況	1a. 辨識資產 ● 病原體? ● 毒素? ● 設備? ● 智慧財產? ● 實驗動物?	1b. 辨識威脅 ● 敵手型態為何? ● 內部人員? ● 外部人員? ● 他們的能耐? ● 動機? ● 手段? ● 機會?	1c. 界定設施與實驗室保全環境 審查生物保全五大支柱如下: ● 人身安全。 ● 個人可靠度程序。 ● 資材管控與責任。 ● 資訊安全。 ● 運輸業務。
2. 界定風險	編製潛在風險系列: ● 編製可能的劇本/情境。 ● 考慮多樣化的資產。 ● 敵手的型態。		
3. 描繪風險特性	3a. 資產評估 ● 界定可能的目標物資產。 ● 考量惡意使用或資產毀壞的後果。	3b. 敵手評估 ● 敵手成功獲取目標物(威脅)的可能性。 ● 考量敵手惡意使用或資產毀壞的後果。	3c. 設施弱點評估 ● 在設施弱點的基礎上, 成功獲取資產的可能性。 ● 對實驗室或機構的後果或影響為何?
4. 決定風險可接受否	4a. 必須與管理者及其他利害關係人討論。 ● 必須考量實驗室人員、機構人員與社區。		
5. 實施緩和風險	5a. 必須與管理者及其他利害關係人討論 (如果需要的話)		

資料來源：Sandia National Laboratories (2014)

為使全球免於傳染病之威脅，達到全球衛生安全之願景，美國於2012年聯合許多國家、國際組織及民間團體，提出「全球衛生安全綱領」(Global Health Security Agenda; GHSA，以下簡稱GHSA)，並以「行動套案」(Action Package) 促進區域及國際合作。其中預防策略之一的



「生物安全及生物保全」行動方案，即建議「以國家層級建構政府一體的生物安全及生物保全管理體系，對於高危險之病原體及生物毒素，建立完整之流程監管機制，以避免該等生物病原之遺失、遭竊或濫用，引發重大生物危害事件」。

在台灣方面，衛生福利部疾病管制署（以下簡稱：疾管署）為使國內實驗室生物安全及生物保全之管理政策與目標，符合國際趨勢及水準，於 2016 年修正「感染性生物材料管理辦法」，強化「保存場所」之感染性生物材料保全管理，並將國際上公認可用於製造生物戰劑之高危險病原體及生物毒素列為「管制性病原」(Select agents)。對於持有及保存「管制性病原」之設置單位，訂定相關管理法規及指引進行列管，加強相關人員對於管制性病原管理之知能教育，並使保存管制性病原單位減至最少，以符合 GHSA 之要求⁶。

新北市某醫學中心（以下簡稱：F 中心）臨床病理科實驗室自 2006 年起，已是 ISO-15189 認可的實驗室。2016 年在院方最高管理階層全力支持、疾管署的政策督導，以及全國認證基金會教育訓練下，又成功導入「CWA- 15793 實驗室生物風險管理系統」，並於 2016.12.09 獲頒「高防護實驗室導入實驗室生物風險管理系統」楷模獎。在最近一次評鑑中，委員一致認為：F 中心在「生物安全」的執行成效頗佳，但是在「生物保全」方面卻仍有努力空間。

本研究是在該實驗室通過「ISO-15189」與「CWA- 15793」之認證基礎上，以生物安全第三級 (biosafety level 3; BSL-3) 實驗室為目標來建置生物保全管理系統，藉由 WHO (2006) 所公佈的「生物風險管理：實驗室生物保全指引」(Biorisk management: Laboratory biosecurity guidance) 對「生物保全」做進一步的研究，包括規範面、行政面與實務面。在規範面上，應檢視 F 中心內部所制定攸關生物保全的法規是否完善；在行政面上，應確認 F 中心現有組織系統對生物保全之職責及職權是否明確；在實務面上，應對生物保全之緊急應變加以落實，使其能符合疾管署於 2013 年訂定「實驗室生物保全管理規範」，並符合 GHSA 的精神，繼續成為業界的標竿。

貳、研究方法

本研究主要採「個案研究法」。Van Horn 認為個案研究法是：針對某些組織做廣泛、詳細審視的敘述，希望捕捉重要問題的複雜性，沒有使用實驗設計或控制⁹。Benbasat, Goldstein, & Mead 則對個案研究之界定，列出較多具體的條件，包括：一、在自然環境中審視一個現象。二、使用多種資料收集方法收集相關資訊。三、在研究的最初其環境的界限並不明顯。四、沒有實驗控制或操控¹⁰。

Yin 指出：一般而言個案研究適用範圍如下：一、尚未有很多研究或理論基礎的問題。二、某些特例顯然與理論相矛盾時。三、適合於捕捉研究個案中人員的知識並發展理論。四、研究 How 及 Why 的問題。至於判斷是否適用個案研究的準則大致如下：一、是否只能在自然環境下進行？二、是否為當前事件？三、是否毋需控制或操弄？四、是否已有理論基礎？五、是否變數太多其他研究法無法掌握？根據學者 Yin 的看法，個案研究主要有四種類型，說明如下：

一、類型 I：整體性單一個案設計，最早被普遍使用的一種研究設計，可呈現個案的唯



一性與啟示性，以整體為分析單位，例如一個方案的整體性質。

二、類型Ⅱ：嵌入式單一個案設計，其分析單位包含整體單位中的一個或數個子單位，例如一個方案中的個別項目。

三、類型Ⅲ：整體性多重個案設計，包含一個以上的單一個案，通常採用此一設計是為了對各個單一個案進行比較。

四、類型Ⅳ：嵌入式多重個案設計，其分析單位除各個單一個案外，亦包含各個單一個案內的子單位¹¹。

本研究採「類型Ⅰ：整體性的單一個案設計」。一般而言，個案研究法適合的研究問題，大多是當前較新的、未曾有許多人研究或無堅強理論的問題，且是自然現實環境下的問題；本研究之議題「生物保安全管理系統（BSL-3）之建置：以臨床病理科實驗室為例」正符合這些條件，故研究方法採個案研究法。

參、研究結果

實驗室生物保全需建立在穩固的、良好的實驗室生物安全基礎之上，在一個良好的生物安全作業環境中，我們可以整合規範面、行政面與實務面之保全程序及操作，來落實「實驗室生物保全」的工作⁷，分述如下。

一、生物保全規範面

F中心臨床病理科「生物保全」是在該中心於2016.09.05生效施行的「生物風險管理作業程序」之基礎上所制定的。茲將「生物風險管理作業程序」中，有提及「生物保全」或與「生物保全」攸關之規範（依原條文編號與內容）摘要如下¹²：

- (一) 目的：明訂臨床病理科（以下簡稱：本科）「生物風險管理作業」，以達成F中心生物風險政策和目標一致的生物風險控制、穩健的生物安全及生物保全操作實務。
- (二) 範圍：適用於臨床病理科「第二級(BSL-2+，等同BSL-3)、結核菌生物安全實驗室」之設備、基礎設施、環境控制設備及實體基礎設施，相關的安全事件、員工安全衛生（包括：實驗室生物安全）及資訊安全均適用之。
- (三) 權責：
 - 1.承辦人：臨床病理科主任、品質主管、技術主管。
 - 2.協辦人：臨床病理科其他人員。
 - 3.本文件由臨床病理科品質主管負責維持最新版。
- (四) 定義：

條文4.生物保全：防範病原體或毒素遺失、被竊、濫用、轉移或有意釋出而採取之安全措施。
- (五) 內容：

條文2.生物風險目標、指標與方案：(1) 整體目標：「成為CWA 15793認證實驗室」為整體目標。分項目標則包括：b.零生物安全及生物保全意外事故。



條文5.生物風險管理之規劃：(1)本實驗室以結核分枝桿菌的微生物檢驗為主，依CWA 15793實驗室生物風險管理規範對生物安全與生物保全，以科學的方法進行危害鑑別及風險評鑑，並依據風險評鑑結果採取行動以防止或降低風險造成的不良影響，依「風險管理作業程序」訂定並執行風險處理計畫，以確保實驗室風險已降至可接受之程度。

條文6.微生物室及結核菌生物安全實驗室人員，除應具醫師或醫檢師資歷外，需經本科「人員訓練及考核程序」訓練、通過考核，確保有履行其指派職責且意外事件發生能做出正確的應變處理，具備生物風險判斷危害之認知能力，在監督與非監督下都能履行任務的能力後方可授權。

條文9.依「設施環境作業程序」每年至少舉辦二次實驗室生物安全課程，實驗室新進人員應接受實驗室生物安全、生物保全課程至少八小時；在職人員每年應取得實驗室生物安全、生物保全持續教育至少四小時，提高人員對生物風險議題的認知，包括生物風險管理中人為因素的相關性。確保取得最新且充分的組織生物風險相關資訊。

條文16.有關本實驗室人員於實驗進行中，發生感染性物質濺灑、異常斷電、負壓失效、生物安全櫃故障、緊急傷病、火災、地震、積水…等生物安全意外事件時之通報及處理流程，規範於「緊急應變作業程序」。

條文17.有關本實驗室所保存之感染性生物材料，發現有被不當釋出之疑慮，或已發生材料遺失、遭竊、誤用、挪用、未經授權而取得或蓄意釋出…等生物保全事件時之通報及處理流程，規範於「緊急應變作業程序」。

條文19.為確保實驗室所有財物、勞務之採購案，規格及品質皆能符合需求，同時亦符合生物安全及保全上之要求，有關供應商遴選、評估及重評估之作業流程，規範於「採購驗收作業程序」。

條文21.為提高本實驗室相關人員對於生物安全/生物保全知能之素質，達成對實驗室生物風險管理系統運作之共識，並處理內外部之建議或抱怨事項，有關實驗室對內及對外諮詢與溝通之管道，規範於「諮詢服務作業程序」。

二、生物保全行政面

F中心生物安全會（原名：生物安全委員會）之組織如圖2.所示；在生物保全方面，對應人員、角色、職責及職權如表四.所示。

由表四.可知：「臨床病理科主任」的角色為生物安全官，「技術主管」為資深管理階層，兩者皆肩負「生物風險管理系統」之成敗，但現行之職責及職權中，兩者皆未提及任何與「生物保全」有關的字眼。



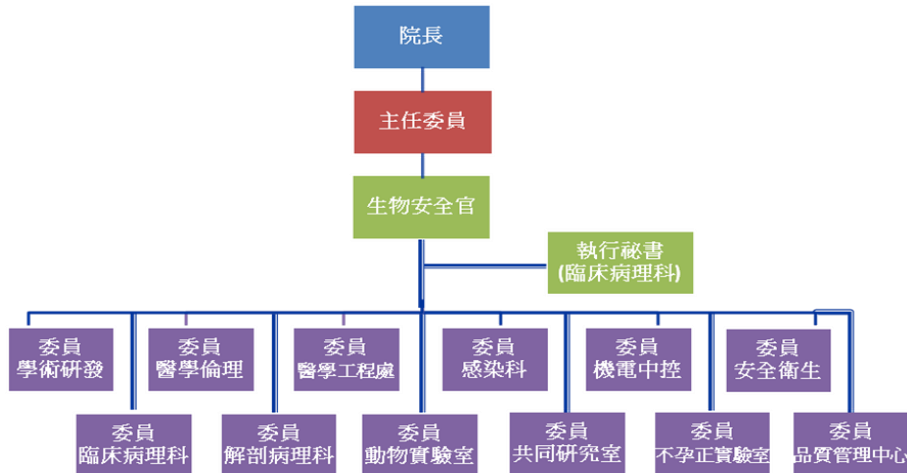


圖 2 生物安全會組織圖

表四. F 中心生物安全會之攸關生物保全對應人員、角色、職責及職權摘要表

對應人員	角色	職責及職權
副院長	生安會主任委員	● 審查生物風險與 保全 重大事故及綜理生物安全一切事宜。
執行祕書 (臨床病理科) 主任	1. 臨床病理科最 高管理階層 2. 生物安全官	● 監視與核准生物風險管理系統的運作，含風險評鑑、識別風險、分析及評估各項風險、風險處理、剩餘風險的核准及管理階層之授權。
技術主管	資深管理階層	● 建立與審查生物風險管理系統的運作，含執行監視與審查程序、定期審查管理系統有效性、量測控制措施的有效性、審查風險評鑑及剩餘風險的等級、維持與改善生物風險管理系統。
微生物組組長	科學管理階層	● 確認已實施、審查與核准實驗室 生物安全/保全 風險評鑑，並設有必要的管制措施。
實驗室管理員層	保全管理階層	● 確認具備能力且獲得授權的人員，才能進入設施工作，負責設施之綜合 保全 計畫。

柯亞先、洪文進、林翠仙、劉清標、湯惠斐（2018）

三、生物保全實務面

F中心在實務方面除完全依據「生物風險管理作業程序」確實執行外，最重要的任務之一是：定期做「生物保全」演習，俾使F中心能對生物保全之緊急應變加以落實。茲將最近一次演習之計畫與結案報告摘要如下：



表五. F中心演習流程及內容摘要表

流程	演習內容
1.演習前說明	● 向組員進行演習流程的說明。
2.發現通報	● A君進行TB菌株入庫時發現鑰匙遺失，立即通知組長。
3.查檢	● 調查菌株出入庫記錄及使用凍庫鑰匙情形，發現最後使用者是B君。 ● 詢問B君使用鑰匙是否依規定記錄及放回原位，B君回覆確實依規定歸還。
4.通報	● 再次查詢放置鑰匙抽屜及微生物室所有抽屜及書櫃後，確認鑰匙遺失。 ● 通知實驗室主管。 ● 使用備用鑰匙進行開鎖。
5.菌株盤點	● 進行生物材料(菌株)盤點，確認是否有遭竊、遺失或釋出的情形發生。結果發現數量不符，冷凍箱內數量為19,450株，菌株清單數量為19,432株，多18株。
6.調查	● C君電話通知中控室：保留臨床病理科低溫儲藏室監視器影像內容。 ● 填寫中控室調閱監視器申請單，查看監視器最後使用冷凍庫鑰匙者。 ● 影像顯示最後使用者是D君，D君當天休假，故以電話詢問。 ● D君回覆當天因為急著要下班，忘記進行入庫記錄，使用鑰匙後也未歸位，可能留在實驗衣口袋內。 ● 經查詢確認前一天入庫數量為18株 ● 在D君實驗衣口袋找到鑰匙。
7.回報	● 向實驗室主管回報調查結果。 ● 主任決議：1.該事件進行異常事件處理程序。2.提報生安會。

(一) 演習時間：2017年10月31日

(二) 演習地點：臨床病理科微生物室。

(三) 參與人員：臨床病理科微生物組同仁。

(四) 演習事件：第二級以上生物材料(TB菌株)入庫時，發現鑰匙遺失，進行通報、調查。

(五) 演習概要：(參見表五.)

(六) 結果：實驗室生物保全演習依腳本順利完成。

肆、討論

一、生物保全規範面

由於疾管署將「結核分枝桿菌」(Mycobacterium tuberculosis) 列為第三級危險群 (Risk Group 3; RG3) 病原體名單⁶，因此F中心臨床病理科必須根據表2.所列「生物安全第三等級 (BSL-3) 實驗室」之「操作規範、個人防護裝備及安全設備、設施」的相關規定建立 BSL-3 實驗室。經逐項檢核結果顯示：F中心臨床病理科實驗室目前除表2中「自動關閉之雙門入口」



受限於硬體設施（為單門入口）無法改變外，其餘皆符合「BSL-3實驗室」標準，故為疾管署所認定合格之高風險負壓實驗室，其等級為「BSL-2+」，較「BSL-2」高一級。換言之，F中心臨床病理科已近符合BSL-3實驗室的設置標準，且相關規範亦大致滿足Zaki對「BSL-3」之管理需求⁵。

其次，就疾管署於2013年所定的「實驗室生物安全管理規範」中明訂九大項目，包括：1.前言，2.材料儲存區域之物理性保全，2.1一般保全區域：適合儲存第2級材料、2.2限制區域：適合儲存第3級材料、2.3高度保全區域：適合儲存第4級材料，3.人員之保全管理，4.訪客之保全管理，5.意外事件應變計畫，6.員工訓練及發展生物保全意識文化，7.感染性生物材料管制及究責，8.資訊之保全，9.運輸安全管制¹³。對照F中心「生物風險管理作業程序」結果顯示：僅有「資訊之保全」項目雖已制定完整的SOP，但未納入「生物風險管理作業程序」中，宜應在改版修訂時將其納入。

二、生物保全行政面

由於「臨床病理科主任」及「技術主管」皆肩負「生物風險管理系統」之成敗，雖然「生物風險管理系統」已含「生物保全」的業務在內，但為明確職責及職權，故應將「生物保全」於職責及職權中明確列出為宜（參見表六。）。除此之外，技術主任應再加上「規劃與舉辦實驗室生物保全緊急應變模擬演練」，才能使職責及職權更臻完整。

表六. F中心生物安全會臨床病理科主任與技術主管應予修訂之職責及職權表

對應人員	角色	職責及職權
臨床病理科主任	1.臨床病理科最高管理階層	● 監視與核准生物風險管理系統與生物保全的運作，含風險評鑑、識別風險、分析及評估各項風險、風險處理、剩餘風險的核准及管理階層之授權。
	2.生物安全官	
技術主管	資深管理階層	● 建立與審查生物風險管理系統與生物保全的運作，含執行監視與審查程序、定期審查管理系統有效性、量測控制措施的有效性、審查風險評鑑及剩餘風險的等級、維持與改善生物風險管理系統。 ● 規劃與舉辦實驗室生物保全緊急應變模擬演練。

三、生物保全實務面

本次演習雖然依照腳本順利完成，但卻有應檢討及改善措施的部分，略述如下：

1. 本次演習原預計所有同仁參與，但因演習空間限制，故只有微生物組同仁參與，為確保所有同仁對生物保全的認知與異常事件發生後處理程序，明年將擴大舉辦全體同仁參與演習活動。
2. 重新檢視凍箱菌株管理發現：雖有上鎖但沒有專人管理，雖有固定存放位置（只要經



授權者皆可自行拿取），但無法明確知道鑰匙的動態，因此在管理上恐將出現漏洞。故應建立「保存第二等級以上生物材料凍箱鑰匙管理機制」如下：

- (1).鑰匙：指派專人管理，管理人休假時由職務代理人保管；備用鑰匙由組長保管。
 - (2).人員：訓練合格具授權資格者，方可使用凍箱菌株管理操作。
 - (3).紀錄：制定「菌株保存凍箱鑰匙使用紀錄表」表單，確實記錄使用鑰匙使用者、時間、用途、歸還時間、歸還者及確認者，如此才符合 Zaki 的主張：材料與個人「一對一」對應，並將記錄、報告與審核均融入系統⁵。
 - (4).文件：應於檢體允收、品管標準操作程序(W13020-CM-012)中，新增物材料凍箱鑰匙管理機制及紀錄。
3. 討論本次鑰匙遺失演練是否應通報生安會？結論指出：分析鑰匙疑似遺失時，查核菌株數量並未發現短少現象，且未造成同仁感染及危害之虞。依本科緊急應變作業程序(P13020-14-006)，屬低度危害之生物安全意外事件，無需通報生安會，但須填寫不符合事件單。
4. 將演習結果報生安會核備。

以上程序符合Sandia National Laboratories 對生物保全風險評估過程的主張⁸，且做法完全順應「PDCA原理」與國際標準組織 (International Organization for Standardization; ISO) 對於「持續改善」的要求與精神。

伍、結論

F中心臨床病理科實驗室之等級為「BSL-2+」，但已近符合BSL-3 實驗室的設置標準。此外在規範方面，疾管署於2013年訂定「實驗室生物安全管理規範」，對照F中心「生物風險管理作業程序」結果顯示：除「資訊之保全」項目（已制定完整的SOP）外，F中心目前施行的「生物風險管理作業程序」內容已涵蓋疾管署「實驗室生物安全管理規範」的全部要點，因此F中心無需另外制定新的「生物安全管理規範」，僅需對「生物風險管理作業程序」做改版修訂時，將「資訊之保全」項目納入，即可符合法規要求。

在行政方面，F中心生物安全會中的臨床病理科主任及技術主管，兩者皆肩負「生物風險管理系統」之成敗，故應將「生物保全」於兩者之職責及職權中明確列出為宜。在實務方面，除完全依據「生物風險管理作業程序」確實執行外，最重要的任務之一是：定期做「生物保全」演習。最近一次演習計畫與執行結果顯示：其程序大體符合Sandia National Laboratories 對生物保全風險評估過程的主張，且做法完全順應「PDCA原理」與國際標準組織 (ISO) 對於「持續改善」的要求與精神。

F醫學中心在上述三面向完成後，已符合疾病管制署於2013年訂定的「實驗室生物安全管理規範」，並符合「全球衛生安全綱領」(GHSA) 的精神，可望繼續成為業界的標竿。除此之外，目前全世界正面臨新型冠狀病毒的衝擊，本研究可對檢體保存提供依循，且對臨床單位的傳染防護具有實質幫助。

F中心是疾管署所認定的「BSL-2+」(較 ”BSL-2” 高一級)之高風險負壓實驗室（等同



BSL-3)，所以疾管署才會讓F中心肩負「結核菌生物安全實驗室」(為BSL-3等級) 的任務。但目前法規上，僅區分BSL-1、BSL-2、BSL-3與BSL-4實驗室之生物安全等級，對於「BSL-2+」(BSL-2 plus) 並未敘明其位階等同「BSL-3」，建議未來修法時宜加註於「實驗室之生物安全等級規定」中，以便業者有所依循。

誌謝

本研究感謝亞東技術學院&亞東紀念醫院產學合作研究案(RD-106-0079) 提供研究經費，以及兩位審查委員提供寶貴意見，謹此致謝。

參考文獻

1. World Health Organization, Biorisk management: Laboratory biosecurity guidance, WHO/CDS/EPR/2006.6, September 2006. Retrieved from http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_EPR_2006_6.pdf
2. World Health Organization, Laboratory biosafety manual, WHO/CDS/CSR/LYO/2004.11, 2004. Retrieved from <https://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety7.pdf>
3. World Health Organization, “Smallpox: destruction of variola virus stocks,” Discussion document A58.10, World Health Assembly, May 2005. Retrieved from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/20285/1/A58_10-en.pdf
4. World Health Organization, “Smallpox eradication: destruction of variola virus stocks,” Provisional agenda item 10.3, EB134/34, 20 December 2013. Retrieved from http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB134/B134_34-en.pdf
5. Zaki, “Biosafety and biosecurity measures: management of biosafety level 3 facilities,” International Journal of Antimicrobial Agents, Vol. 36, 2010, S70-S74.
6. 衛生福利部疾病管制署，實驗室生物安全管理法規及行政指導彙編，第3版，民國104年。Retrieved from https://www.cdc.gov.tw/File/Get/uxgCfGQz_X3yU4VYULsTcg
7. 陳吳銓，實驗室生物保全，國家衛生研究院環境暨職業安全衛生室，民國105年。Retrieved from <http://gao.sinica.edu.tw/ehsmd/ch/docu/20150313.pdf>
8. Sandia National Laboratories, Laboratory Biosafety and Biosecurity Risk Assessment Technical Guidance Document, No. SAND2014-15939R, Sandia National Lab (SNL-NM), Albuquerque, NM (United States), July 2014, Retrieved from <https://prod-ng.sandia.gov/techlib-noauth/access-control.cgi/2014/1415939r.pdf>
9. Van Horn RL: Empirical studies of management information systems, ACM SIGMIS Database, Vol. 5, No.2-3-4, 1973, pp. 172-182.
10. Benbasat I, Goldstein DK, Mead M., “The Case Study Research Strategy in Studies of Information Systems,” MIS Quarterly, Vol. 3, 1987, pp. 369-86.



11. Yin RK., Case study research: Design and methods, CA: SAGE Publications, 1994, pp. 1-39.
12. 柯亞先、洪文進、林翠仙、劉清標、湯惠斐，「生物風險管理 CWA 15793 之導入：以臨床病理科實驗室為例」，澄清醫護管理雜誌，民國 107 年，第 14 卷第 3 期，30-40 頁。
13. 衛生福利部疾病管制署，實驗室生物安全管理規範，民國 102 年，2013.07.23。Retrieved from www.cdc.gov.tw/downloadfile.aspx?fid=0E1E07FABEB66C3B

