

生物安全之弦松不得

■本报见习记者 赵广立

连日来,美国疾病控制与预防中心(CDC)下属的生物实验室接连曝出安全漏洞,禽流感、炭疽、天花等病毒可能外泄的风险,挑动着人们对生物安全关注的神经。

美国疾控中心7月8日说,在华盛顿附近的一个政府机构实验室的储藏室中发现了可能是上世纪50年代遗忘在那里的天花病毒样本。这一发现令人吃惊,因为自1979年世界卫生组织(WHO)宣布消灭天花后,人们以为只有美国和俄罗斯的两个高防护实验室里还存有天花病毒。

这是近一个月来,美国卫生机构实验室第二次曝出问题。6月20日美国疾控中心表示,该中心在亚特兰大的一个实验室没有遵守既有的安全措施以妥善灭活炭疽杆菌样本,导致84人可能无意中接触到炭疽杆菌。

7月16日,美实验室安全问题再曝新患。美国食品药品监督管理局(FDA)指出,本月初惊现天花病毒的实验室的冷藏室,不仅有遗忘60年之久的天花病毒,还有同样被遗忘几十年的登革热病毒等多种生物制剂。美国疾病控制与预防中心主任托马斯·弗里登当天在国会听证会上承认,美国联邦政府实验室存在系统性安全问题。

“给我们敲响警钟”

“我认为美国CDC此次实验室漏洞明显是安全责任问题。我相信美国有相关条例规范实验室安全,就是管理上的疏漏。”中国疾病预防控制中心副主任、中国科学院院士高福在接受《中国科学报》记者采访时说,实验室存放的病毒,在搬家的时候才发现,明显属于实验记录不全,他们在实验室存放天花病毒,却遭到遗漏,这属于管理问题。

目前,该系列事件正在美国发酵,其国会正着手举行听证会。

“我们对美国实验室的安全事件高度关注,我们要从这次事件中吸取教训。”高福在中国疾控中心分管生物安全,认为美国实验室的安全事件也给我们敲响了实验室安全的警钟,“我们正在开会讨论,要布局生物安全自查自纠,对已发生的安全事故要引以为戒,以预防为主,防患于未然,不能等它出现才重视。”

高福告诉记者,其实我们的教训并不远,2003年肆虐中国的SARS过后,第二年中国CDC下属的实验室就出现过一次严重的SARS泄露事件。

“生物安全的弦要时刻紧绷,不能松懈。”高福表态说,这就要求我们的实验室人员要严格按照相关的法律法规做事,提高安全意识,要对可能产生的恶果有充分的认识,做好充分的应急预案。

世界卫生组织一直非常重视生物实验室安全问题,早在1983年就出版了《实验室生物安全手册》,将传染性微生物根据其致病能力和传染的危险程度等划分为四类;将生物实验室根据其设备和技术条件等划分为四级;其相应的操作程序也划分为四级,并对四类微生物可操作的相关级别的实验室及程序进行了规定。

我国在生物安全方面也制定过一些相应的条例和法规。中华人民共和国卫生行业标准(WS233-2002)《微生物生物医学实验室生物安全通用准则》中对生物安全三级(P3)实验室进行了规定。

高福告诉记者,由于历史和文化上的差异,我国对实验室安全级别的划分与WHO的划分正好相反(即我国的第四类与WHO的一级等同),但意义一致。

按照划分,在普通实验室就可以开展对一级病原微生物的相关研究,而二级病原微生物的相关研究要在经过认证的生物安全二级实验室来做;三级生物实验室(P3)是从事高致病性病原微生物研究的实验室,其中移动式P3实验室是针对突发事件和应对生物战、生物恐怖等特殊用途设计的,设备高度集成,制造难度大;四级生物实验室(P4)是世界上生物安全防护水平最高、也是最危险的实验室,俗称“魔鬼实验室”,目前世界上只有美、俄、日、欧等少数发达国家和地区拥有。

“任何国家的四级病原微生物都是指,这个国家没有的、国外发现而且有可能危及该国家安全的病原微生物,它们就必须指定高度受控的实验室进行研究。”高福告诉记者,我国的P4实验室正在中国科学院武汉病毒研究所建设(湖北武汉BSL-4病毒实验室)。

另据高福介绍,不同的安全级别实验室,除



郭刚制图

了研究对象有所区别之外,对应的实验室废弃物垃圾处理程序,包括建筑物的安全级别、实验人员资格等也有显著的区别。

要有防患于未然的态度

“这件事发生在美国,中国也有可能发生类似的事情。”谈及发生在美国实验室的安全问题,中国科学院院士、分子生物学家赵国屏在接受《中国科学报》记者采访时认为,不能简单地从这件事上否定总体上的系统安全,“没有绝对的安全,但是不能因为没有,就不把安全问题作为一个重要的事情放在一个领导者或者负责人每天的工作中,这是一个态度问题。”

海恩法则则在航空界关于飞行安全的法则,海恩法则指出:每一起严重事故的背后,必然有29次轻微事故和300起未遂先兆以及1000起事故隐患。法则强调两点:一是事故的发生是量的积累的结果;二是再好的技术,再完美的规章,在实际操作层面,也无法取代人自身的素质和责任心。

赵国屏指出,一些负有领导责任的人常把“常在河边走哪有不湿鞋”挂在嘴边,这就是态度问题,“一些安全问题有可能是在发生了之后才发现,但也有可能在它发生之前就能及时发现——防患于未然是可能的,就在于态度(是不是端正),你把安全问题放在第一位还是第几位。”他认为,在领导位置上,要尽一切力量保障不出现遗漏的安全问题。

赵国屏说,安全问题的出现一部分是由于规范存在漏洞,还有一部分是人为原因,调查发现如果是规范上的问题,就要去修改规范;如果

发现是人为问题,就要去改善人为方面的事情,“所以发现问题,既说明有问题,又是取得进步、革新的机会。”

此外,赵国屏还建议媒体不要对安全问题的严重程度过度解读。“(天花病毒泄露事件)媒

延伸阅读

生物技术实验室废弃物的来源、危害与处理

生物危害剂包括细菌、病毒、衣原体、寄生虫、重组物、致敏物、培养的动物细胞以及实验动物感染诊断样本和组织废弃血样等。生物废弃物可分为两类,第一类是源于人体或可感染人、植物、动物的组织和细胞,或被生物危害剂污染的废弃物,包括实验过程中被生物危害剂污染的培养皿、培养液、移液管、Tip头、生物反应废液、废弃的实验动物、实验动物组织、细胞和血液等以及感染性培养物大肠杆菌工程菌株、转基因植物细胞和植株等。第二类生物废弃物也被称为类似废弃物,是指未被污染的动物组织细胞、细胞培养物、植物、再生植株培养皿等。

生物废弃物主要产生于医学生命科学院校或科研机构实验室,其多数带有生物活性物质,因此成为引起疾病传播和生物安全隐患的潜在原因。工程菌因具有抗生素抗性,极易在环境中繁殖,致敏物及实验动物废弃物常会引起人类或动物的感染,可能会直接引起疾病的传播,甚至会产生前所未有的突发病例,带来

体喜欢用“惊现”“惊爆”这样的字眼,我的看法是,生物安全方面的事情人们已有多年的积累,规范性也日臻完善,但这里面仍会出现一些遗漏、疏忽和错误,也是正常的现象。”

他举例说:“软件做得再周密,经常还会有‘bug’,几乎每个月都需要打‘补丁’;汽车工业发展了这么多年,汽车性能越来越好,但不断还会被召回;疫苗做到合格率高,几千万人次接种使用的时候,也会出现异常反应。”赵国屏说,这其中道理就是,人们无论做任何事情都会考虑到安全问题,但是一旦样本很大,参与的人很多,牵涉面很广以后,难免会出现一些安全问题,从事物的本质上来讲,小概率事件几乎是无法避免的。“不过,如果有(哪有不湿鞋)这种态度,本身就是一个‘bug’。”

科学家呼吁禁止人造病毒

高福告诉记者,生物安全领域还有一个问题要特别强调和注意防范:人为制造病毒。

“我国卫生部门长期以来反对人造病毒,不能去制造病毒,事涉生物安全。但遗憾的是全世界有很多科学家在实验室制造病毒。”高福说,“一点点疏漏就可能造成病毒样本泄露,美国实验室就是一个很好的例子。一旦泄露出来就很危险,后果不堪设想。”

据新加坡《联合早报》报道,在美国政府实验室连曝炭疽杆菌、天花病毒和H5N1禽流感病毒事故后,一些科学家呼吁限制实验室制造高致病性流感病毒等危险病原体。他们担心,一旦这些病原体泄露,这可能会引发难以控制的全球疫情。

一个名为“剑桥工作组”的科学家组织发表声明说,美国最顶尖实验室最近曝光的安全漏洞提醒人们,即使是最安全的实验室也“容易出错”。与管制病原体有关的类似事故正日益增多,在美国学术界和政府实验室中平均一周会发生两次。这种事故令人担忧,但制造具有潜在流行性的病原体是更严重的新问题。

这份声明在哈佛大学起草,目前已有哈佛大学教授马克·利普西奇、美国新英格兰生物实验室的诺贝尔奖得主理查德·罗伯茨等18名科学家签名。

“我们没必要人为地去变异,我们的人力物力决定不可能把病毒变异所有可能的情况全部考虑到,研究到,我们的研究应该是(病毒变异)自然选择的那一点。”高福指出,人为变异的可能只是所有变异可能性中的一小部分,而且这部分很可能不会出现,“所以反过来造成的风险远大于研究本身”。

在实验室制造具有高度传播能力的危险新病毒,尤其是流感病毒,显著增加了事故性感染的风险,可能引发“难以控制或不可控制的全球疫情”。从历史看,一旦一种新型流感进入人群,就有能力在两年内感染全球四分之一甚至更多人口。

“不能拿纳税人的钱研究一些无关紧要的东西,我建议要特别强调,基于人类对病毒的认识,没必要去制造病毒,要特别注意生物安全,不能随便去做。”高福说。

天花算得上人类历史上最恐怖的疾病之一,直到1978年WHO正式宣布天花作为一种疾病被消灭。现在,所有天花病毒活体样本集中保存于两个地方:俄罗斯联邦新西伯利亚州科利索沃国家病毒和生物技术研究中心以及美国佐治亚州亚特兰大疾病控制和预防中心。

最后的天花病毒活体样本应该被留存,用于进一步的科学研究,还是让它们陷入高压灭菌锅里万劫不复?这个问题的答案,并非非此即彼那样简单。

主张留存者说

“已经灭绝的病毒,并不是不要研究。因为天花这种当年比较厉害的病毒,人们搜集到的样本也很多,人类从这种系统数据样本中摸索到的一些规律,不仅是对这种病,对很多病都是有用的。”中国科学院院士、分子生物学家赵国屏在接受《中国科学报》记者采访时表示,规律性的研究需要继续。

今年5月1日,美国国家疾控中心(CDC)痘病毒和狂犬病部门领导人因格·达蒙(Inger Damon)及其同事在医学期刊PLOS Pathogens上发表社论,也主张人们不应把天花病毒赶尽杀绝。达蒙认为,只有保存天花病毒活体样本,才能让科研工作者继续深入研究,解答那些至今仍悬而未决的问题,发明出更好的疫苗、诊疗手段和药物。他们写道:“要想让国际社会开发足够的防护手段、有信心应对未来的天花威胁,我们还有很多工作要做。”

此外,保存最后的天花病毒并进一步开展相关研究,也是为了有备无患。“(天花)所谓灭绝了,卷土重来或者变个样再出来都是有可能的。”赵国屏指出,现在主要出现在中东地区的新型冠状病毒MERS病毒(中东呼吸综合征病毒,曾被称为“类SARS病毒”),就跟SARS很像,“我们非常可惜的是,当时对SARS的研究全部停掉,这是不对的”。

MERS与SARS同属冠状病毒,会引起发烧、呼吸系统问题、肾衰竭等,已扩散至美国、荷兰等十余国,目前无法治疗,也没疫苗。

天花会否卷土重来?我们今天还不能知晓,不过研究人员已经成功“复活”过古代病毒,它们可能来自被冰封的木乃伊,或者死去多年的生物组织标本。当这类生物标本重现人间,它们往往会激起恐慌。换言之,如果它们被保存在适当的环境之中,就有可能再次肆虐人间。

赵国屏还指出,留存天花病毒以进一步研究,还考虑到生物恐怖主义的因素。“怎么去防备生物恐怖?就要魔高一尺道高一丈。只有不断研究有可能变成生物武器的东西,当它出来的时候才能及时应对。”

主张销毁者说

也有人认为并非只有保存天花病毒活体样本才有利于上述科研工作。“我并不认为没有天花病毒就作不了这些研究。”美国明尼苏达州梅奥诊所的免疫学家格里高利·波兰德(Gregory Poland)专门负责疫苗开发,他说,研究者在检测天花疫苗和药物时,不必单纯依靠天花病毒;他们还可以求助于天花病毒的近亲,比如猴痘和牛痘——牛痘株早年就曾用于制造天花疫苗。他还指出,天花病毒的基因片段已经测序完成,所以研究者可以把它们串联起来,合成与天花病毒类似的基因组。

中国疾病预防控制中心副主任、中国科学院院士高福告诉《中国科学报》记者,目前关于天花的追踪研究,学术界一直分成意见相左的两派,一派认为要继续研究,一派认为既然已经消灭了,没必要继续研究,因为“还有很多事情值得去做,比如流感”。

“两种观点都有一定的科学道理,我本人认为没必要开放很多实验室去研究,世界上有限几个实验室研究就可以了。另外,我认为研究天花类似病毒还可以用模式病毒来代替。”高福说,这也是此前世界卫生大会多次商议后的共同结论。

在医学或制药行业中,模式病毒是指可以用作方法学验证标准的特定病毒。

波兰德在WHO关于要不要销毁天花病毒的会议上曾指出,保留活病毒可能会让公众产生错误的理解,认为政府可能会用它来研制生物武器。另外,保留活病毒样本就和保留其他危险病原体一样,必将带来意外泄露的风险。

波兰德认为人们没必要冒这个险。他甚至还认为,人们有道德义务去摧毁天花病毒,或至少应对其研究用途和操作人群加以限制,“不管意外泄露的风险有多大,这风险都是不可接受的”。

“生物安全不是百分之百没有漏洞的,美国生物安全的系统,操作规程非常严格,还是出现纰漏,在一些发展中国家,保障生物安全就更难了。”高福告诉记者,人类已经三十多年没有免疫接种了,如果有活性的天花病毒一旦释放出来,已经没有抗体或者免疫力的年轻人首当其冲,“这就非常危险了。后果还是难以估量”。

事实上,过去几十年里WHO每次讨论到这个问题时,选择的都是延后。所以地球上最后一批天花病毒很可能还会活着见到另一台冷冻仪,而辩论也将随之延续。

实验室SARS病毒泄漏事故回顾

提及高致病病原微生物,大多数中国人的记忆都会回到2003年那一个个与SARS殊死搏斗的日子。然而时至今日,中国人仍心有余悸:它们会不会卷土重来?中国科学院院士、分子生物学家赵国屏在接受《中国科学报》记者采访时不无感叹地说,SARS过后,我国的疾病防控体制得到了进一步加强,然而在对传染性病毒的研究方面,并没有总结出应有的经验和教训。

这也许恰恰给2004年中国疾病预防控制中心(以下简称中国疾控中心)的SARS病毒实验室泄露事件埋下了伏笔。

就在2003年下半年,新加坡和台湾实验室先后出现了实验室病毒泄露事故。

2003年9月,由于不当的实验程序导致西

尼罗病毒样本与SARS冠状病毒在实验室里交叉感染,新加坡国立大学一名27岁的研究生感染SARS病毒。9月底,新加坡环境部长林瑞生就环境卫生研究院实验室发生的SARS感染事件,向新加坡人民致歉。林瑞生说:“环境卫生研究院必须承担责任,国家环境局也必须承担责任,身为环境部长,我更应该负责。因为调查小组的调查显示,我们的实验室的确是够安全。”

2003年12月,台湾军方预防医学研究所44岁的詹性中校,因在处理实验室运输舱外泄废弃物过程中操作疏忽染上SARS。台湾科学委员会随即作出决议指出,詹中校违反了SARS项目研究计划的“实验室安全准则规范”,被给予不得申请研究计划经费的处分。

在台湾和新加坡分别发生SARS实验室感染事件后,内地的研究机构曾经严阵以待,特别提出要加强对实验室的安全管理,以免重蹈台湾和新加坡的覆辙。

2003年12月20日,卫生部发出紧急通知,要求各地加强传染性SARS病毒毒株、人体标本集中管理,确保病毒实验室及保管单位生物安全,未接受培训者不得接触毒株和样本。对拒不执行者予以通告,对出现严重后果的将依法严肃处理追究其责任。2003年年底,科技部联合卫生部还对全国各地的P3实验室进行了安全督察。

百密一疏。2004年4月,SARS疫情重又进入人们的视线。只是在这次SARS疫情中,肇始之地显得身份特殊。没错,这一次SARS

疫情正是源自实验室:随后的调查证实这次SARS疫情源于中国疾病预防控制中心病毒预防控制所(以下简称病毒所)的实验室感染(在2003年SARS疫情平息后,病毒所被卫生部指定为SARS毒株的6家保管单位之一)。这次疫情,北京和安徽两地共出现9例SARS确诊病例,在短短的几天内有862人被医学隔离。

国家疾病预防控制中心的直属机构成为疫情的源头,实验室安全问题给当时中国疾控的伤口上撒了一把盐。

“安全无小事,任何地方都可能出现安全漏洞。”中国科学院院士、中国疾病预防控制中心副主任高福在谈起这起意外时说,“生物安全的这根弦,一刻也不能放松。”(赵鲁)

最后的天花病毒存废之争

■本报见习记者 赵广立