

丙型肝炎病毒试验活动风险评定汇报

一、生物学特征

（一）种类和病毒分型

丙型肝炎病毒（Hepatitis C virus, HCV）引发丙型肝炎曾被称为肠道外传输非甲非乙型肝炎（PT-NANB）。病毒颗粒呈球形，有包膜，直径约 55~65nm。基因组为单正链线状 RNA，长度约为 9.5kb。基因组由 5'端非编码区（5' UTR）、编码区和 3'端非编码区（3' UTR）组成。5'端非编码区是 HCV 基因组中最保守序列，是设计诊疗用 PCR 引用首选部位。编码区仅含一个长开放阅读框（ORF），编码一个大分子多聚蛋白前体。该前体蛋白在病毒蛋白酶和宿主信号肽酶作用下切割产生病毒结构蛋白和非结构蛋白。病毒结构蛋白包含关键蛋白 C 和包膜蛋白 E1、E2。非结构蛋白包含 NS2、NS3、NS4a、NS4b、NS5a 和 NS5b。对于 3'端非编码区功效尚不清楚，可能和病毒复制有一定关系。

依据 HCV NS5 区基因序列同源性，可将 HCV 分为 6 个基因型，11 个亚型，即 1a、1b、1c、2a、2b、2c、3a、3b、4a、5a、6a。其中，欧美流行株多为 1a、1b、2a、2b 和 3a；中东地域以 4a 为主；亚洲包含中国以 1b、2a 和 2b 亚型较为多见。

（二）起源

1989 年，美国学者 Choo 等应用了分子克隆技术在试验室感染 PT-NANB 黑猩猩血浆中首次取得了病毒 cDNA 克隆，测定了约 70% HCV 基因序列，并利用这些基因表示蛋白质为抗原，检测到 PT-NANB 病人血清中特异性抗体。以后，又取得了来自 PT-NANB 患者血清病毒全基因组序列，从而确定了 PT-NANB 病原体，并将命名为丙型肝炎病毒。1991 年，国际命名委员会将其归类为黄病毒科丙型肝炎病毒属。

（三）传染源

关键传染源为急、慢性患者和无症状 HCV 携带者。慢性患者和病毒携带者有更关键传染源意义。

（四）传输路径

传输路径关键为输血及血制品传输。另外，亦可经过非输血隐性路径微小创伤、性接触、

家庭亲密接触及母婴接触进行传输。

（五）易感性

人群对 HCV 普遍易感染，同性恋、静脉注射者及接收血液透析患者为高危人群。

（六）潜伏期

急性感染丙型肝炎病毒 1~3 周，在外周血可检测到 HCV RNA。通常，潜伏期为 2~26 周，平均 50d；输血感染者潜伏期较短，约为 7~33d，平均 19d。出现临床症状时，仅 50%~70% 患者抗-HCV 阳性，3 个月后约 90% 患者抗-HCV 阳转。

（七）剂量-效应关系

现在，还未见有 HCV 对人体正确感染剂量报道。HCV 感染关键和暴露路径和感染方法亲密相关。

（八）致病性

HCV 感染引发临床过程轻重不一，可表现为急性肝炎、慢性肝炎或无症状携带。HCV 感染极易慢性化，40%~50% 丙肝患者可转变成慢性肝炎，部分可发展成肝硬化肝癌。肝癌患者血中抗-HCV 阳性率高。

现在认为，HCV 致病机制和病毒直接致病作用和免疫病理损伤相关。试验证实，丙型肝炎患者血清 HCV-RNA 含量和血清丙氨酸转移酶水平呈正相关，提醒 HCV 复制和肝细胞损伤相关，病毒在复制过程中可能直接损伤肝细胞。异常细胞免疫反应是 HCV 另一关键致病机制。

HCV 感染后不能诱导有效免疫保护反应。试验感染黑猩猩恢复后，在用同一个病毒株攻击黑猩猩，黑猩猩几乎无力保护。

（九）变异性

HCV 结构蛋白包含关键蛋白 C 和胞膜蛋白 E1 及 E2。其中，胞膜蛋白 E1 和 E2 是两种高度糖基化蛋白。编码这两种蛋白基因含有高度变异性，造成胞膜蛋白抗原性发生快速变异。这种变异引发免疫逃逸作用是病毒在体内连续存在而感染易于慢性化关键原因，也是 HCV 疫苗研制一大障碍。

（十）环境中稳定性

HCV 对理化原因抵御力不强，对氯仿、甲醛、乙醚、三氯甲烷等有机溶剂敏感，加热 100℃

5min、紫外线照射、甲醛（1：6000）、20%次氯酸等均可使之灭活。血液或血制品经60℃处理30h可使HCV传染性消失。

（十一）药品敏感性

对丙型肝炎尚缺乏特效药，已证实IFN-α对早期HCV有较高效率。现在，HCV感染首选诊疗方案是IFN-α和利巴韦林（RBV）联合诊疗。

（十二）消毒剂敏感性

HCV对氯仿、甲醛、乙醚、三氯甲烷等有机溶剂敏感，甲醛（1：6000）、20%次氯酸等也均可使之灭活。

（十三）物理灭活

HCV对理化原因抵御力不强，加热100℃5min、紫外线照射等均可使之灭活。血液或血制品经60℃处理30h后，HCV传染性消失。

（十四）在宿主体外存活

通常，病毒离开宿主会在很短时间内死亡。HCV也是如此，通常在10min左右就会死亡。

（十五）和其它生物和环境交互作用

中国外研究已证实丙型肝炎和乙型肝炎是肝癌关键病因。国外资料Meta分析结果显示HCV感染对肝癌危险比值比（OR）达11.5，而且和HCV混合感染表现出协同作用。HCV在外环境中较易死亡，但在血液或血制品中易于成活。

（十六）预防和诊疗方案

1.预防方法

中国已要求，必需对献血员进行抗-HCV检测，以降低HCV感染和传输。对血制品亦需进行HCV检测以防污染。

2.诊疗方法

因为HCV免疫原性不强，且毒株易于变异，所以疫苗研制较为困难。现在尚无疫苗用于特异性预防。对丙型肝炎尚缺乏特效药，已证实IFN-α对早期HCV有较高效率。现在HCV感染首选诊疗方案是IFN-α和利巴韦林（RBV）联合诊疗。

二、试验室相关活动风险评定和控制

（一） 试验室感染性因子种类、起源和危害

1.感染性因子种类

本试验室可能感染因子为 HCV 本身。

2.感染性因子起源

- (1)用于 HCV 一抗体检测血液样本。
- (2)样本采集和检测过程中包含全部试验场所。
- (3)试验室操作中可能产生含病毒气溶胶。

3.感染性因子可能造成危害

- (1)被污染试验器材、器皿等对试验室环境造成污染。
- (2)试验室废弃物对环境造成污染。
- (3)试验人员暴露后感染。
- (4)试验室含病毒气溶胶试验室环境造成污染。

（二） 试验室常规活动过程中风险评定和控制

1.试验方法

(1)风险点识别 若采取国家标准、行业标准之外其它未经确定试验方法，或在使用国家标准、行业标准之前未进行技术确定，操作时可能存在安全风险。

(2)风险控制方法 尽可能采取国家标准、行业标准或经过充足验证试验方法；在使用新或变更过国家标准、行业标准之前，必需经过严格技术确定。

2.样本采集

(1)所用器材 一次性采血针、真空采血管、消毒棉签及一次性利器盒。

(2)风险点识别

①采血过程中若被急性或慢性丙肝患者血液污染皮肤、黏膜，或被含有 HCV 血液污染了针头刺破皮肤，则被感染可能性很大。

②血液标本溅洒可能造成人员或环境污染。

(3)风险控制方法 采血前做好个人防护，穿戴防护服、口罩、帽子、手套；抽血前检验针管密闭性，用过针头直接放入利器盒内，严禁用手直接接触使用后针头或将使用后针头重新套

上针头套；采血管用真空抗凝管，采好血后直立于试管架中，预防倒翻；消毒棉签等污染物放入医疗废弃物专用袋中，统一进行消毒处理。

3.样本包装和运输

(1)所用器材 真空采血管、95 千帕样品运输罐、B 类标本运输箱（UN3373 冷藏箱）、运输车辆。

(2)风险点识别 若是用不合格包装进行运输、容器密封不严，则将不能安全有效预防运输过程中包装容器意外破损，从而产生污染扩散可能。

(3)风险控制方法 严格根据生物安全要求，采取三层容器包装。第一层采取真空采血管装样本，应密闭防渗漏；95 千帕样品运输罐，可容纳并保护第一层容器，密封不易破碎、耐压力房渗漏且易消毒；第三层采取 B 类标本运输箱，要容纳并保护、固定第二层容器，且易于消毒。样本应由中心专车运回试验室。

4.样本接收

(1)风险点识别 假如在运输途中意外发生样本破裂、血液溢漏，也可能对样本接收人员造成污染。

(2)风险控制措 样本直接送至试验室，由专业检验人员接收，接收样本前做好个人防护，穿戴防护服、帽子、口罩、双层乳胶手套。若有样本管意外破裂，则立即在生物安全柜内将尚存留样本移出，废弃物放入带盖防刺破塑料罐中，被污染容器用 20% 次氯酸溶液等消毒液浸泡后再清洗。

5.样品检测

(1)所用材料 离心机、生物安全柜、移液器、洗板板及酶标仪等设备。

(2)风险点识别

①离心过程中离心管破裂造成离心机污染。

②试验操作过程中血液样本溅洒，从而造成人员或台面、地面等环境污染。

③洗板、读板时液体溅出从而污染设备表面或工作台面。

(3)风险控制方法 全部检测操作均在 BSL-2 试验室中进行，检测人员在试验前根据二级生物安全防护要求做好个人防护；加样移液操作在生物安全柜内进行，动作轻缓；判读结果时酶

标板轻拿轻放，避免液体溅出；待试验完成，先消毒手部，再脱去手套并立即洗手；若有意外情况发生，应立即采取有效方法。

①离心过程中离心管破裂 应立即关闭电源，让离心机停止工作，静止 30min。然后缓慢打开离心机盖，将离心机平稳地拿到生物安全柜中。假如发生泄漏，则将配制好 1% 次氯酸钠消毒液灌入离心杯腔体中消毒 30min，然后弃去消毒液和离心管碎片，将离心杯清洗后擦干。

②样本溅洒污染设备表面 可用 24% 次氯酸溶液或 75% 酒精擦拭消毒。

③台面、地面及人员暴露于污染物处理方法同“采样部分”。

④在任何可能造成潜在传染性物质溅出操作过程中，应保护好面部、眼睛和嘴；发生液体溅出、溢出等事故，显著暴露于传染源时，应立即向科室责任人汇报，立即处理并对事故发生和处理作统计，必需时进行合适医学评定、观察、诊疗，保留书面统计。

6.阳性样本保留

(1)所用器材 生物安全柜、移液器、带螺旋盖塑料管一个密封塑料冻存盒。

(2)风险点识别 HCV 阳性标本若保留不妥，则易造成人员和环境污染。

(3)风险控制方法 根据二级生物安全防护要求做好个人防护；样本保留在生物安全柜内，进行动作要轻缓；全部样本血清或血浆全部保留在带螺旋盖塑料管内，在装入可密封塑料冻存盒中，置于-20℃以下冰箱内保留，严格实施双人双锁管理。

7.试验室清洁和消毒

(1)风险点识别 工作完成后若不立即对工作台面、生物安全柜等进行消毒，则有可能造成试验室环境污染或人员感染。

(2)风险控制方法 工作完成后，立即对检测所包含工作台面积地面用 100 倍稀释施康清洗消毒液 I 擦拭。用消毒液擦拭后要干燥 20min 以上；生物安全柜用 70%~75% 酒精擦拭消毒。待试验和消毒完成，先脱去手套，再脱去防护服，并正确使用肥皂和流水洗手。

8.废弃物处理

(1)所用器材 医疗废弃物专用袋、硬质耐高压且防渗漏垃圾桶、高压灭菌器。

(2)风险点识别 剩下阳性标本很大污染源，若采血过针头处理不妥，则存在人员被刺伤，甚至感染 HCV 存在风险。

(3)风险控制方法 试验过程中产生全部感染性废弃物，包含不再需要剩下样本、酶标反应板、移液头等全部试验过程包含用具，需置于装有医疗废弃物专用袋硬质耐高温且防渗漏垃圾桶中，经 121℃ 高压灭菌 15~20min 后才可运出试验室；针头、破碎玻璃等损伤性废弃物必需放入利器盒，利器盒严禁再次打开。装满针头等利器一次性利器盒严禁再次打开，须密封好后，同上述垃圾一起处理。全部处理完成废弃物集中存放，由有资质医疗废弃物处理单位上门搜集、集中处理。同时，做好交易统计，全部相关统计定时整理归档。

(三) 试验室常规活动中其它风险评定和预防控制方法

1. 电力

(1)风险点识别 若试验室没有部署双路供电，或电力供电不稳定，存在试验活动忽然中止、试验设备停止工作等所带来相关安全风险。

(2)预防控制方法 试验室尽可能要部署双路供电，没有部署双路供电应配置备用电源，以确保高压灭菌器、生物安全柜等关键设备安全运行。

2. 电气操作

(1)风险点识别 试验室活动包含电气操作，包含试验室工作区内电气设备开启、关闭、安装和维修；设备层内 UPS、空调机组等电气设备开启、关闭和维修等。这些电气操作过程可能产生触电、电击、电气故障等风险。

(2)预防控制方法

①电气设备设计及制造符合相关安全标准要求。试验室工作区内若有 380V 电源插座，则需明确标识，并由有资质人进行专业操作。

②新、改装过或修理过电气设备在未经专业人员（如有资质电工）完成电气安全测试和设备符合要求安全使用要求之前，不许可使用。

③电气设备使用人员接收正确操作培训，操作方法不降低电气安全性。电气设备使用人员要定时检测设备可能引发电气故障破损。只有专业人员才可从事电气设备和电路工作。严禁未经授权工作。

④采取方法对设备去污染，以降低维护人员感染风险。

3. 试验室给排水设施设备

(1)风险点识别 试验室含有给排水设施设备，包含在工作区和洗消区高压灭菌器和洗涤池。当管道意外破裂、排水管道阻塞时，感染性材料可能溢出，有污染试验人员和环境污染风险。

(2)预防控制方法 试验室所产生全部染菌物及器具，必需先经高压灭菌或含氯消毒剂浸泡消毒后洗涤，产生污水集中排入中心污水池进行消毒处理，严禁直接排放。最少每个月监测粪大肠菌群，定时检验试验室给排水管道各接口密封性，立即发觉安全隐患。

4.试验室设施设备管道

(1)风险点识别 设施设备 试验室设施设备管道穿越维护结构部位可能存在密封不严问题，当感染性材料溢出时，有污染环境风险。

(2)预防控制方法 全部管道穿越维护结构部位应严格密封，定时进行检验，避免感染性材料外溢从而污染环境。

5.关键检测仪器设备

(1)离心机

①风险识别点 在分离血清过程中，若没有做好平衡，则可能会发生离心管破裂、离心盖脱落、离心转子和离心腔被污染。

②预防控制方法 离心时配置耐离心压力且带螺旋管盖离心管，离心前做好平衡，选择正确离心速度和离心力；规范正确操作，定时维护，确保离心机性能正常；每次使用后做好清洁消毒和使用统计，定时进行功效检验。

(2)酶标仪和洗板机

①风险点识别 在使用酶标仪和洗板机过程中，可能会发生阳性对照或在测样品污染设备表面个工作台面风险。

②预防控制方法 酶标仪每十二个月强检一次，中途再做一次期间核查；洗板机每十二个月进行一次功效检验；在洗板、读板时，要做到动作轻缓，小心操作；倘若有液体溅出，要立即进行消毒处理。

6.生物安全设施设备

(1)生物安全柜

①风险点识别 若不根据安全柜操作规程进行操作、维护和检测，则其防护屏障效果会显

著降低，甚至消失，失去安全防护效果；若长时间使用或未立即更换 HEPA 过滤膜，则会使其功效丧失，造成工作窗口气流速度降低或流向紊乱；使用后若不进行根本消毒处理，对清洁、维护人员将会产生污染。

②预防控制方法 正确选配生物安全柜，操作人员应接收相关操作、维护培训，日常操作和维护严格根据设备操作规程或使用说明进行；每十二个月请有资质服务机构对生物安全柜进行风速、气流、尘埃粒子、紫外线强度等关键要素检验，确保其性能正常。一旦造成污染，应立即进行消毒处理。

(2)高压灭菌器

①风险点识别 若不根据高压灭菌器操作规程进行操作、维护，其效果会显著降低，甚至失效，失去污染和无害化作用；若长时间使用又不定时做检测灭菌效果，则对其灭菌效果无从考证，可能产生功效缺损，存在灭菌不根本从而引发污染隐患；在长久关停期间，若内部水分不立即排干，则将会使内部器件老化从而失去正常功效。

②预防控制方法 采取下排式高压灭菌，预防气溶胶污染；规范操作，定时维护，确保高压灭菌器性能正常；定时检定、核查，做好使用统计，持证上岗；进行日常灭菌效果监测，以确保灭菌质量。

(3)个人防护用具

①风险点识别 个人防护品若穿戴不规范、大小不适宜或使用过期防护用具等，则将会造成防护效果降低，甚至失效。

②预防控制方法 进行 HCV 血清学相关操作时要按二级生物安全防护水平进行个人防护，必需选择大小适宜、有效防护用具，穿戴时相互检验确定，避免使用有破损、缺点和过期防护用具。

(4)应抢救治设施和用具

①风险点识别 试验室若没有配置洗眼器、应急药箱等必需应急设施和物品，或配置抢救用具种类不全、不适合或过期，则造成急用时无法发挥作用。

②预防控制方法 在试验室内正确配置洗眼器,确保功效正常。配置 75 %乙醇、碘附或其它消毒剂、创可贴等抢救物品和试验活动相适应，并在使用期内使用，由专员负责管理，定时

维护、清理和更新。

(5)消毒灭菌剂

①风险点识别 消毒产品无生产许可证、过期、配制方法或浓度不正确、种类选择不合理，全部将会造成消毒效果降低、生物灭活能力降低、对物品腐蚀性增加、对皮肤造成刺激等问题。

②预防控制方法 选择符合国家标准正规厂家生产产品，选择合理消毒剂，根据要求消毒方法、消毒时间、消毒浓度（剂量）进行消毒，避免使用过期产品；消毒过程中消毒人员应做好必需个人防护，预防发生意外。依据 HCV 对不一样消毒剂敏感性，本试验室选择施康消毒剂 I（关键成份为次氯酸钠）、碘附、75% 酒精、漂白粉等作为常见消毒剂。

7.管理体系风险

(1)风险点识别 管理体系（包含应急预案）、程序文件、作业指导书和操作规程全部是确保生物安全关键原因。假如组织结构不健全、设置不合理、体系文件和实际工作不匹配，和部门职责不清或衔接不妥等，则全部可能带来安全风险。

(2)预防控制方法 定时开展对管理体系评审，发觉问题立即修订、完善，以确保生物安全管理体系连续有效地运行。

（四）工作人员风险评定和预防控制方法

1.风险点识别

(1)人员数量 人员过少会因缺乏相互提醒或因工作量增大而造成操作过程中工作失误增加，风险增加。

(2)人员结构及资质 新进职员若没有高资历人员带教操作，则不能很好地处理意外事件，风险会增加。试验人员不熟悉试验检测方法及操作规范，在进行试验前未进行相关专业知识的培训，无法确保工作质量和安全。

(3)职业操守 若责任心不强人员参与该项工作，则产生生物危害而危及人员安全、环境安全和社会安定可能性较大。

(4)健康管理 健康情况关键包含生理、心理素质和免疫状态。当身体出现腹泻等胃肠道症状、手部皮肤有开放性损伤或其它不适合工作情况时，职业暴露风险会增加。

(5)生物安全培训及应急事件处理能力 工作人员上岗前没有接收严格生物安全，和相关生

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/276055221125011001>