

李晓燕,卢选成. 生物安全二级动物实验设施(ABSL-2)运行管理要点分析[J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(7): 80-85.
Li XY, Lu XC. Analysis on the key points of operation management in animal biosafety level-2 (ABSL-2) facilities [J]. Chin J Comp Med, 2019, 29(7): 80-85.
doi: 10.3969/j.issn.1671-7856. 2019. 07. 013

生物安全二级动物实验设施(ABSL-2)运行管理要点分析

李晓燕,卢选成*

(中国疾病预防控制中心实验动物中心,北京 102206)

【摘要】 生物安全二级动物实验设施(ABSL-2)是可以开展感染性动物实验的生物安全实验室,也是目前科研院所使用频率较高的动物实验设施,设施的有效管理是开展动物实验的前提和保证。笔者以所在单位的ABSL-2设施运行管理为参考,总结归纳该类设施在日常运行管理中的几个重点环节,以期为同行提供有价值的参考。

【关键词】 实验动物;生物安全二级动物实验设施;运行管理

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】**1671-7856(2019) 07-0080-06

Analysis on the key points of operation management in animal biosafety level-2 (ABSL-2) facilities

LI Xiaoyan, LU Xuancheng*

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

【Abstract】 Animal biosafety level-2 (ABSL-2) facilities are used for infected animal experiments. The use of such facilities is very high in many scientific research institutions. The efficient management of the facility is a precondition and assurance of animal experiments. In the current article, the operation management experiences of staff in ABSL-2 facilities were recorded, such as in the Chinese Center for Disease Control and prevention, and the key points for daily management in such facilities are highlighted to provide a valuable reference.

【Keywords】 laboratory animal; animal biosafety level-2(ABSL-2); operation management

生物安全二级动物实验设施(animal biosafety level-2,ABSL-2)是目前使用频率较高的动物生物安全实验设施,需要在此类设施内开展研究的病原微生物种类也最多。仅以《人间传染的病原微生物名录》(2006版)^[1]为例,其中需要在ABSL-2内开展研究的病原微生物(三类和四类)占76%(详见表1)。ABSL-2的运行管理既要参照实验动物相关的法规标准要求,又要兼顾生物安全相关规定,规划运行方案,建立健全管理体系,制定相应的规章制度及标准操作程序(SOP),软件硬件齐抓并重,对人员进行充分的培训与考核,实验活动前进行充分的风险评估,定期进行设施运行评审,及时解决存在的问题,持续改进。以上是安全有效地运行ABSL-2的几个重点环节。本文以笔者所在的中国疾控中心生物安全二级动物实验设施ABSL-2动物实验平台(以下简称ABSL-2平台)的运行管理为参考,介绍类似设施的运行管理重点环节。

【基金项目】 艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治——结核病新型疫苗的动物验证(2018ZX10731301-002-005)。

【作者简介】 李晓燕(1977—),女,硕士,副研究员,研究方向:实验动物管理,生物安全。E-mail: lixy@chinacdc.cn

【通信作者】 卢选成(1977—)男,博士,研究员,研究方向:生物安全与实验动物管理。E-mail: luxc@chinacdc.cn

表 1 人间传染的病原微生物风险级别分类统计

Table 1 Risk level classification statistics of pathogenic microorganisms infected among humans

分类 Classification	一类 Group 1	二类 Group 2	三类 Group 3	四类 Group 4	总计 Total
病毒 Virus	29	51	74	6	160
细菌、放线菌、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体 Bacteria, actinomycetes, chlamydia, mycoplasma, rickettsia, spirochete	/	10	145	/	155
真菌 Fungus	/	4	55	/	59
朊病毒 Prion	/	5	1	/	6
合计 Total	29	70	275	6	380
占比(%) Proportion	7.6	18.4	72.4	1.6	

ABSL-2 平台位于北京市昌平区昌百路 155 号,占地面积 3000 m²。于 2011 年年底开始调试运行,并在昌平区卫生计生委进行了备案,现可开展大鼠、小鼠、豚鼠、地鼠、兔、鸡、犬、猴、猫、雪貂等感染性动物实验,为国家疾控中心在“疾病防控、卫生应急、科学研究、教育培训”四位一体的职能工作中发挥了不可替代的基础保障作用。本设施运行六年多,涉及数十种病毒和细菌的感染性动物实验,在保障操作人员和环境安全的前提下,确保了科研成果的准确性和可靠性。为生物安全二级动物实验设施的运行管理总结出了一些成功的管理经验,最大限度的将生物安全风险降低到了可接受的范围之内。

1 工艺布局和硬件维护

ABSL-2 平台在工艺布局、参数设置及运行管理方面严格按照生物安全相关国家标准要求的同时兼顾实验动物相关标准的要求,标准主要包括但不局限于:《生物安全实验室建筑技术规范》(GB 50346-2011)、《实验室生物安全通用要求》(GB 19489-2008)、《实验动物环境及设施》(GB14925-2010)、《实验动物建筑技术规范》(GB50447-2008)^[2-5]。

1.1 各饲养间独立送排风,饲养笼具均为负压,避免交叉污染

ABSL-2 平台屏障区的核心区域为负压设计(如图 1 所示),空调系统设置送、排风机组,为满足送、排风机组故障或检修时屏障区内实验室压差和洁净度的要求,备用一套机组。

饲养笼具采用房间内取风、单独排风的形式,四个功能区设置了四个饲养笼具排风系统和两套

备用排风机,以满足笼具排风机故障或检修时排风量要求,因一层西侧负压解剖台排风量比较大,单独设一台正常运行的排风机组和一台备用机组。上述所有的风机均采用变频风机。饲养笼具(啮齿类独立通风笼具、兔负压饲养柜、犬/猴负压饲养柜、鸡隔离器等)均为独立送排风笼具/隔离器,保证了各个实验的相互独立,避免了交叉污染。

1.2 风量调节与压差调节相结合,确保压差梯度稳定,实现定向流

ABSL-2 平台因为涉及感染性动物操作,采用送风定风量阀、排风变风量阀实现压力梯度,核心饲养区压力最低-40 Pa,缓冲间次之-35 Pa,污染走廊-25 Pa,清洁走廊-15 Pa,洁物储存室+5 Pa,一更+15 Pa,二更+10 Pa,屏障环境内负压压力梯度设计,在设施硬件建设方面很好地保证了人员和环境的健康,避免生物风险因子的外散。

1.3 硬件维护

为保证所有设施设备正常有效运行,ABSL-2 平台每年进行重点设备(啮齿类独立通风笼具、鸡隔离器、兔负压饲养柜、犬/猴负压饲养柜、生物安全换笼工作台、脉动高压蒸汽灭菌器、污水处理设备等)的维保供应商招标,专业的维保公司定期巡检,24 h 故障响应,保证了设施设备的正常运转。

2 管理体系

一个机构的高效运行离不开管理者的总体正确规划和方针目标的制定,实验室领导(包括最高领导者和领导层成员)是实验室的领导核心和决策者。实验室建立管理体系的最终目的是建立一套科学合理的管理机制,指导实验室的工作人员、设备及信息的协调活动,保证实验室的持续发展和提

高。管理体系一般都是通过文件化的形式体现的，所以也称为文件化的管理体系，是规范实验室工作和全体人员行为，达到质量目标的重要依据。管理体系一般包含四个层面的内容：质量手册、程序文

件、作业指导书和记录，典型的管理体系文件结构见图 2。
ABSL-2 作为一种特殊的实验室同样适用管理体系的要求，世卫组织 2004 年颁布的《实验室生物

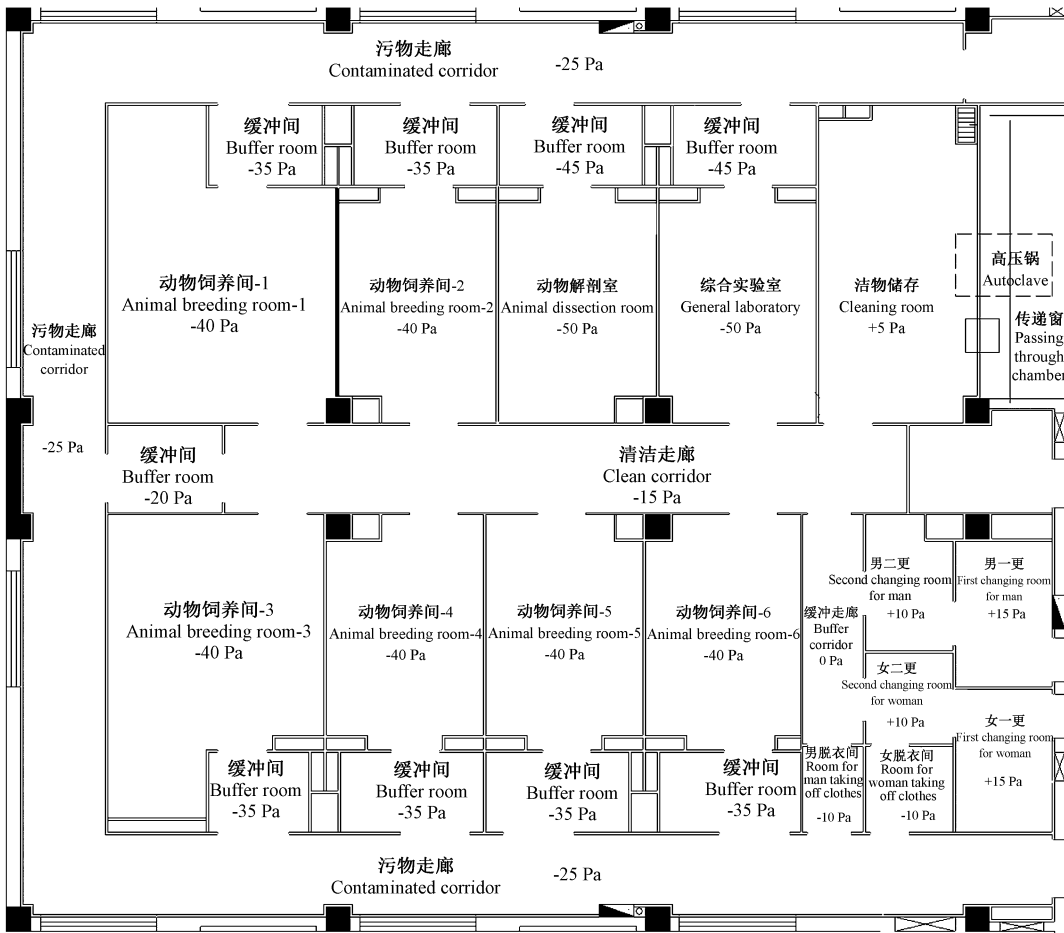


图 1 核心区平面图
Figure 1 Plan of the core area

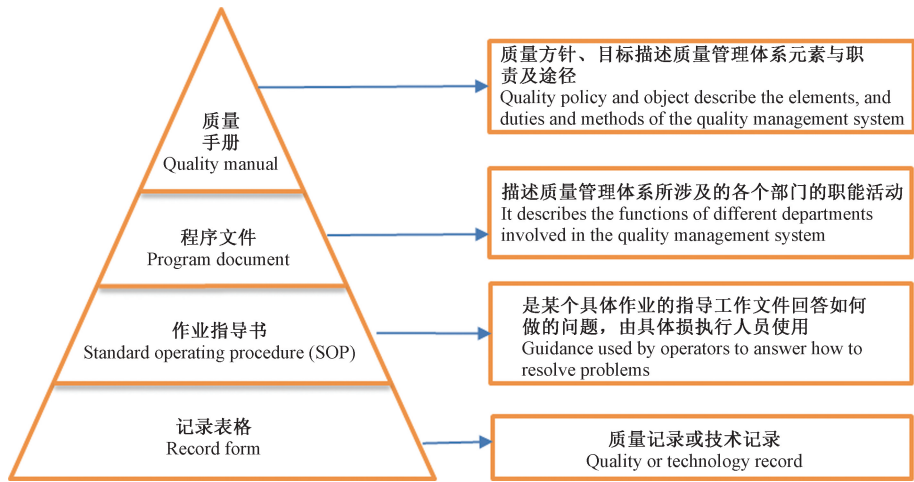


图 2 管理体系文件结构
Figure 2 Framework of management system document

安全手册》^[6]和 2008 年我国颁布的《实验室生物安全通用要求》^[3]均明确要求建立动物实验生物安全管理体系,将生物安全管理程序和操作规程融入到实验室具体工作中,要制定动物实验的各项规章制度和标准操作规程,制成生物安全防护工作手册,组织相关人员定期学习。ABSL-2 平台于 2011 年试运行期间同时启动了管理体系的试运行,所有的文件均按文件控制程序的要求进行批准,按批准的范围进行发放,并且按照岗位职责要求对管理人员、操作人员及饲养相关人员进行体系文件的培训。期间对发现的问题采取了改进措施和纠正措施^[7-8],并且在第一个使用许可证五年运行期间进一步完善了管理体系文件,使之更加完善。

3 实行主任负责制,内设五个部门

3.1 综合办公室

负责人力资源、财务、固定资产、采购、公文、档案、使用许可证管理、对外项目合作交流等工作。

3.2 实验部

负责动物饲养、动物实验实施及科研课题等相关工作。

3.3 质量控制办公室

负责质量控制相关工作,确保仪器、设施、实验方法、人员操作、记录等符合规定。

3.4 设施设备部

负责设施设备日常运行维护及安保、消防、水电汽暖等相关工作。

3.5 实验动物医师

负责实验动物的健康管理、福利伦理及生物安全等相关工作。

此外,ABSL-2 平台还设立职业健康与安全小组、实验动物使用与管理小组,职业健康与安全小组负责指导制定与职业健康相关的规章制度及 SOP、内部工作人员年度健康体检、特殊免疫接种、被动物抓咬事件的记录与报告等工作。实验动物使用与管理小组负责指导实验项目的伦理审查、实验过程中动物福利监督等工作。

上述各部门(如图 3 所示)职责分工明确,各司其职,在实验动物中心主任的统筹领导下相互配合,保障了 ABSL-2 平台的顺利运行。

4 人员管理

人员既是生物安全实验工作中需要保护的重点对象,又是可能出现安全事故的风险因素所在,不同专业背景、不同心理素质等决定了人的主观能动性和随机性。进入 ABSL-2 平台的人员包括动物中心内部管理人员和实验、饲养人员、外包洗刷工作的员工、外来实验人员以及参观人员。所有进入屏障区域的人员都要经过相应的授权才能进入。

4.1 参与实验的内外部人员的管理

进入 ABSL-2 平台开展动物实验活动之前除了需要参加实验动物相关的专业培训之外,还需要参加 ABSL-2 平台组织的相关规章制度、标准操作程序、风险评估、防护装备使用、屏障区内特殊设备的使用、消毒灭菌等的培训,考核合格后才能授权开通门禁卡出入屏障区开展工作,实验结束后,ABSL-

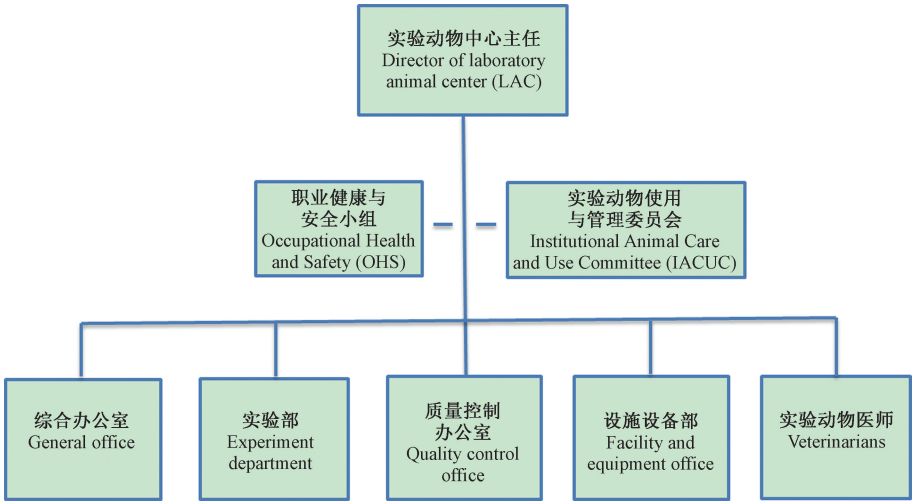


图 3 ABSL-2 内设部门图
Figure 3 Departments in the ABSL-2 facilities

2 平台将收回门禁卡授权并进行注销。内部所有工作人员入职前需要留取本底血清,每年进行健康体检,根据所操作的实验,必要时进行相应的免疫接种。

4.2 普通参观人员的管理

与其他屏障设施相同,对于一般的参观人员,出入都需要登记,在指定的内部工作人员陪同下按照相关 SOP 做好个人防护出入屏障设施进行参观。

4.3 特种设备操作人员

ABSL-2 平台拥有 6 台双扉高压蒸汽灭菌器、4 台小型落地式灭菌器,操作这些压力容器的人员须先参加北京市特种设备培训,考试合格后取得上岗证,持证上岗。

5 实验活动的风险评估

ABSL-2 平台建立了一套完整的风险评估体系,实验开始前由生物安全员进行风险评估^[9]。评估内容涵盖病原微生物(来源、分类、传播途径等背景资料)、实验动物(潜在的实验风险)、人员(专业背景、动物实验技术熟练程度、人员素质、健康状态等)、设施设备(饲养笼具、操作平台、取材设备等是否合适)等因素的风险分析,提出应对风险的措施,并对参与本实验的所有人员进行风险评估培训及考核。

6 制定应急预案,定期开展应急演练,防患于未然

ABSL-2 平台在动物抓咬、感染性物质溅撒、实验操作过程中人员晕倒、自然灾害等方面制定了应急预案手册,并纳入到管理体系文件中。每年开展两次相关的应急演练工作,以提高工作人员的应急处理能力。

7 危险废弃物处置

ABSL-2 平台在日常工作中产生的废弃物主要是废气、废水和固体废弃物等“三废”。

废气主要来自于屏障区内的每个饲养间,动物饲养笼具均为独立通风设备,动物饲养过程中产生的废气先经设备自带的高效过滤器进行第一级过滤后,再经房间排风的初效过滤器,汇入排风管道,在三楼机房经高效过滤器和活性炭吸附后再排放到大气中,保证了从设施内排出的气体对环境无污染。所有的过滤器都要进行定期更换,以保证其过滤效果。

屏障区内产生的废水都集中在地下二层的污水处理设备(如图 4 所示),电子自动控制定时开启高温高压灭菌处理,储存罐满后排入园区蓄水池自然蒸发,不进入市政排水系统。



图 4 污水处理设备

Figure 4 Wastewater treatment equipment

屏障区内产生的固体废弃物主要包括动物尸体、一次性实验废弃物等,都需要通过双扉高压蒸汽灭菌器高压灭菌后传出屏障区集中暂存,由签订合同的医疗垃圾清运公司收集清运,医疗垃圾清运公司需要取得医疗废物经营许可证。实验过程中产生的利器必须先收纳在利器盒中,然后按固体废弃物处理。

8 设施日常运行的监督

ABSL-2 作为一种特殊的生物安全实验室,不像三级及以上级别的实验室必须得到国家认证认可委员会(CNAS)的认可,只需在其所属地卫生行政部门申请“病原微生物实验室及实验室活动”备案,并接受其监督管理即可。ABSL-2 因为涉及到实验动物的使用,因此也必须接受当地科技行政部门下属的实验动物管理办公室的监管,每年进行年度年检,每 5 年进行使用许可证的重新申报工作。

9 展望

ABSL-2 平台作为目前国内规模较大的负压感染性动物实验设施,在使用与管理方面严格按照国家相关的法律法规运行,不断完善管理体系建设,提高设施管理水平,在确保设施设备安全运行和人员职业健康与安全的前提下,开展传染病防控、慢性病防控、公共卫生等疾病预防相关的应急、科研和教学等动物实验工作,既要做好动物实验的服务工作,又要有不断的科研创新,尤其在转基因动物、

抗体制备、疫苗研究、实验技术等平台建设方面需要加大人力、财力、物力和精力的投入,以期在这些方面有显著的能力提升,更好地为上述职能工作服务。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部. 人间传染的病原微生物名录[S]. 2006, 1.
- [2] GB 50346-2011. 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局 中国国家标准化管理委员会. 生物安全实验室建筑技术规范[S]. 2011, 12.
- [3] GB 19489-2008. 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局 中国国家标准化管理委员会. 实验室生物安全通用要求[S]. 2008, 4.
- [4] GB14925-2010. 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局 中国国家标准化管理委员会. 实验动物环境及设施[S]. 2010, 12.
- [5] GB50447-2008. 中华人民共和国住房和城乡建设部 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. 实验动物建筑技术规范[S]. 2008, 8.
- [6] 世界卫生组织. 实验室生物安全手册(第三版)[S]. 2004, 11.
- [7] 薛康宁, 李晓燕, 荣蓉, 等. 动物生物安全二级实验室实验活动管理要点探讨[J]. 实验动物科学, 2014, 31(5): 42-45.
- [8] 李晓燕, 李春雨, 刘艳, 等. 负压感染性动物实验设施试运行期间的问题及解决对策[J]. 中国医学装备, 2013, 10(5): 6-8.
- [9] Li XY, Xue KN, Jiang JS, et al. The main biological hazards in animal biosafety level 2 facilities and strategies for control [J]. Biomed Environ Sci, 2016, 29(4): 300-304.

[收稿日期]2018-12-18