

# 实验动物房建设中生物安全性考量及一次性动物 饲养笼具应用利益代价分析

深圳大学医学部  
王晓梅

**2020.10.24**

# 王晓梅教授 深圳大学医学部博导

- 2006年参加筹建医学学科，同步筹建实验动物房；
- 2012年建成深圳大学首个SPF动物房；
- 2015年筹建深圳大学西丽校区SPF动物房；
- 2019年完成动物房设备招标并进开工建设。



# 报告内容

- SPF动物房生物安全隐患
- 新建动物房生物安全评价
- 特殊染毒性实验动物的饲养与安全防护
- 一次性动物笼具的利益代价分析

生命科学研究领域许多里程碑式的研究成果，来自于实验动物。

根据美国 **Congress Office of Technology Assessment** 和 **National Association for Biomedical Research** 统计：

- 美国政府资助的所有生命科学研究项目中，**70%以上**课题要使用实验动物；
- 历年来三分之二的诺贝尔生理学 and 医学奖获得者所取得的研究成果，是从动物实验中得出的。

# 实验动物饲养中核心问题

- 1、实验动物质量控制：  
遗传质量、环境质量、营养质量、**微生物控制**等
- 2、人与实验动物生物安全性：  
实验动物：预防各类自身感染性疾病  
实验人员：预防人畜共患疾病

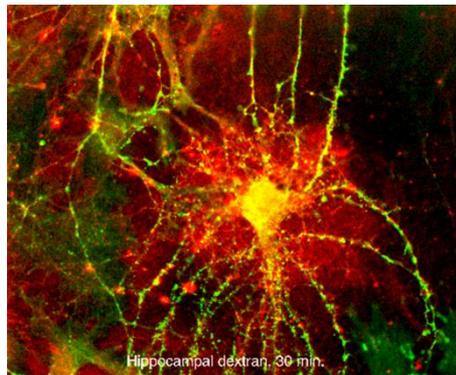
# SPF动物房的生物安全

- 动物的安全：实验的顺利进行；
- 人员的安全：预防人和动物共患病；



# 人畜共患疾病：狂犬病（rabies）

- ◆ 狂犬病又名恐水症(hydrophobia)
- ◆ 是由狂犬病毒引起的，以侵犯**中枢神经系统**为主的急性人兽共患传染病。
- ◆ 人狂犬病通常由病兽以咬伤方式传给人。
- ◆ 临床表现为特有的恐水、怕风、恐惧不安、咽肌痉挛、进行性瘫痪等。
- ◆ 病死率**100%**。



# 人畜共患疾病：流行性出血热

- 流行性出血热(epidemic hemorrhagic fever, EHF)是一种**自然疫源性疾病**。冬春季多见。本病潜伏期4~46天，一般为7~14天，以2周多见。
- 我国引起流行性出血热的病毒主要是汉坦病毒，而西欧主要是普乌马拉病毒。
- **啮齿类动物**是流行性出血热病毒的贮存宿主和传染源。
- 啮齿类动物在感染流行性出血热病毒后，其体内的病毒可随尿液、粪便、唾液及血液排出，当人从呼吸道吸入，消化道食入，或由皮肤黏膜破损处直接接触污染物后，即有可能被传染。
- 病毒可通过革螨或恙螨叮咬而经虫媒传播。
- 以人为传播源的人与人之间传染可以排除。

# 人畜共患疾病：布氏杆菌病

**布鲁氏菌病 (brucellosis)** 是由布鲁氏菌属细菌引起的人、畜共患的传染性疾病。其临床特点为长期发热、多汗、关节痛及肝、脾肿大等。

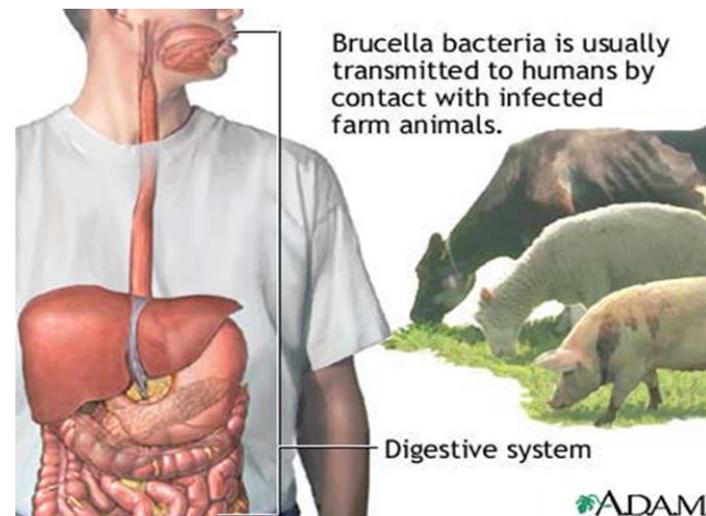
- 布鲁氏菌的主要储存宿主是感染布病的羊、牛、猪
- 传播途径：

经皮肤粘膜感染；经消化道感染

经呼吸道感染

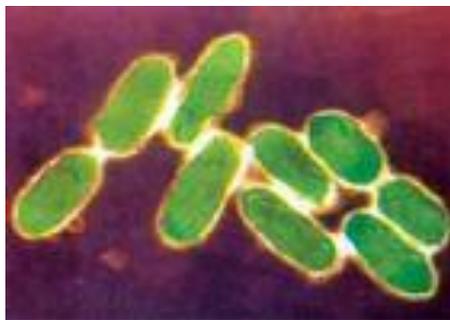
2019. 11

兰州兽医研究所96人感染布病



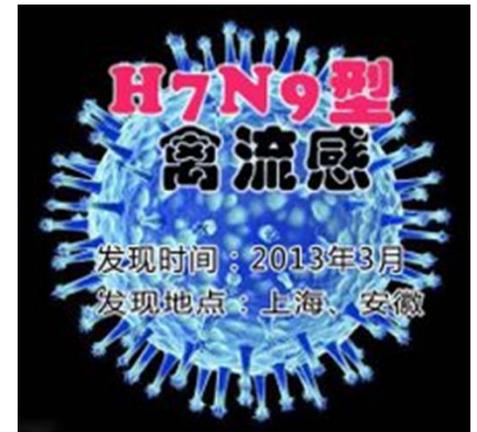
# 人畜共患疾病：鼠疫（plague）

- 概念：鼠疫耶尔森菌引起的烈性传染病，广泛流行于野生啮齿动物间的自然疫源性疾病。
- 传播途径：带菌鼠蚤或经皮肤、呼吸道传入。
- 临床特征：高热、淋巴结肿痛、出血倾向、肺部特殊炎症等。
- **2019.11 北京诊断两例肺鼠疫：黑死病**



# 人畜共患疾病：流行性感冒

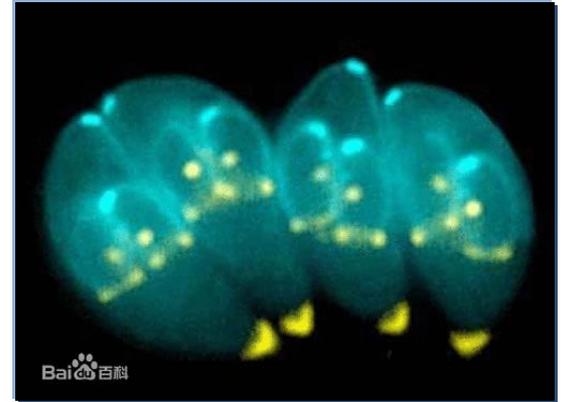
- 流感病毒属于正粘病毒科、流感病毒属
- 流感病毒根据可溶性抗原不同可分为：
  - 甲型流感病毒（Influenza A virus），又称A型流感病毒，在动物中广为分布，能造成世界流感大流行；
  - 乙型流感病毒（Influenza B virus），又称B型流感病毒，仅在人与海豹中发现，常引起流感局部暴发，不会引起成世界流感大流行；
  - 丙型流感病毒（Influenza C virus），又称C型流感病毒，仅在人与猪中发现，以散在形式出现，一般不引起流行。
- 在感染人类的三种流感病毒中，甲型流感病毒有着极强的变异性，乙型次之，而丙型流感病毒的抗原性非常稳定。



新冠病毒如何防？

# 人畜共患疾病：弓形虫病

- 弓形虫病又称弓形体病，是由刚地弓形虫所引起的人畜共患病。
- 它广泛寄生在人和动物的有核细胞内。在人体多为隐性感染；发病者临床表现复杂，其症状和体征又缺乏特异性，易造成误诊，主要侵犯眼、脑、心、肝、淋巴结等。
- 弓形虫是孕期宫内感染导致胚胎畸形的重要病原体之一。本病与艾滋病（AIDS）的关系亦密切。



# 生物安全法：正当其时

- 生物安全法颁布—迫在眉睫
- 生物安全已纳入国家安全体系
- 公共卫生安全是人类面临的共同挑战
- 科研实验操作增加生物安全风险

# 实验动物房建设中生物安全性考量



# 深圳大学医学部实验动物中心

---





## **动物房选址：**环境安全性评价（周边人与环境）

最好独立建筑、或建筑的顶层和底层，远离水源和居住区、污水、气体排放等必须符合国家限定标准，垫料按照医用垃圾处理。

## **动物房设计：**

单走廊（清洁走廊）与双走廊（清洁走廊与污物走廊）

**屏障内结构：**动物饲养间、检疫观察室、实验室、洁净储物室

**外部结构：**洗刷室、高压锅消毒室、动物尸体冰柜、物料仓库

- 1) **人流、物流、动物流分开**，并独立消毒与观察。
- 2) **动物与废料运送电梯**单独分开，防止污染。
- 3) 机房与动物饲养房间不同效率**滤膜定期更换**措施最好不影响动物房正常运行

# 1、实验动物房概况

---

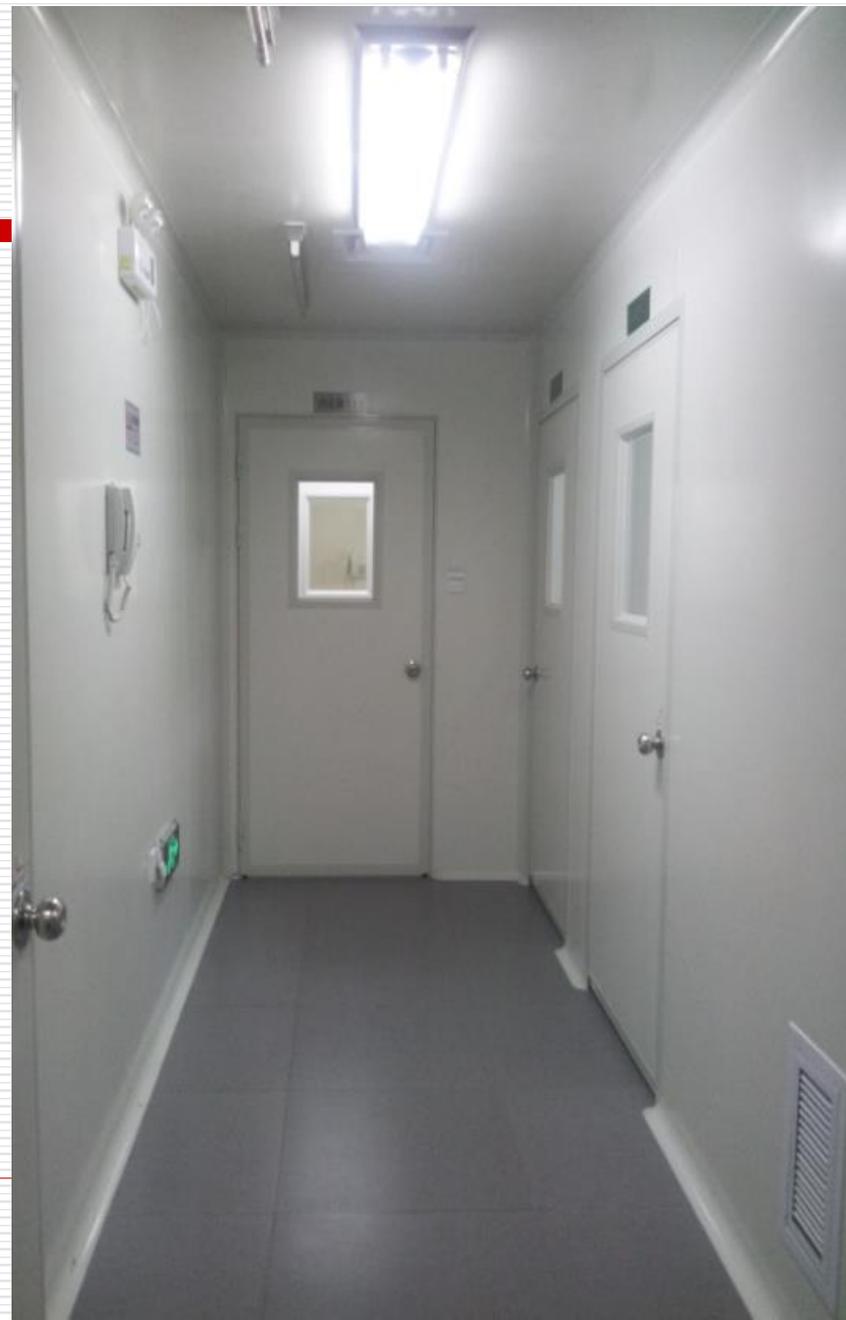
设施类别	设施面积 (m <sup>2</sup> )	房间
普通环境	80 m <sup>2</sup>	主要包括豚鼠饲养间; 兔子饲养间; 接收检疫间; 实验室; 洗消间
屏障环境	170 m <sup>2</sup>	主要包括小鼠饲养间; 大鼠饲养间; 洗消间; 接收检疫间; 实验室; 洁净储物间。

---

宽敞明亮的洁净走廊



污物走廊



# 小鼠饲养间



# 大鼠饲养间



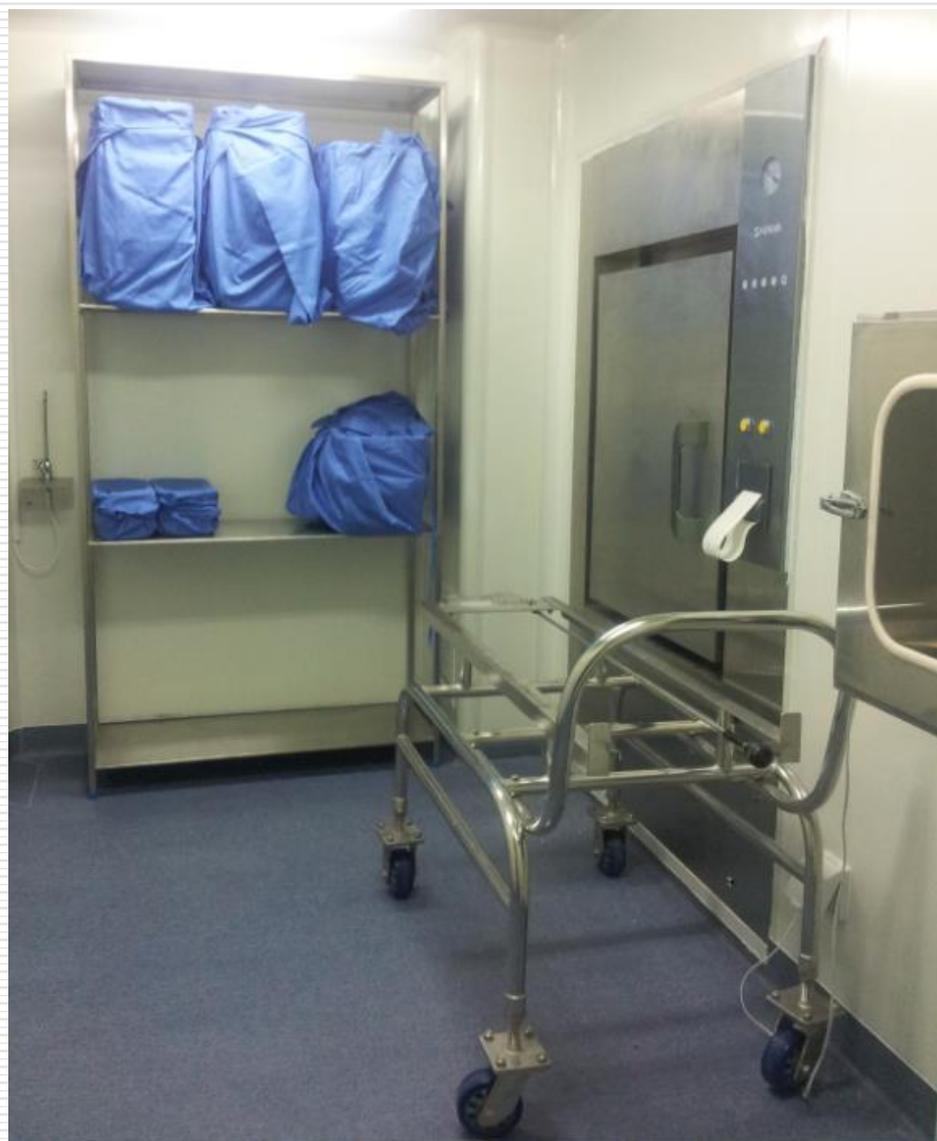
## 检疫间



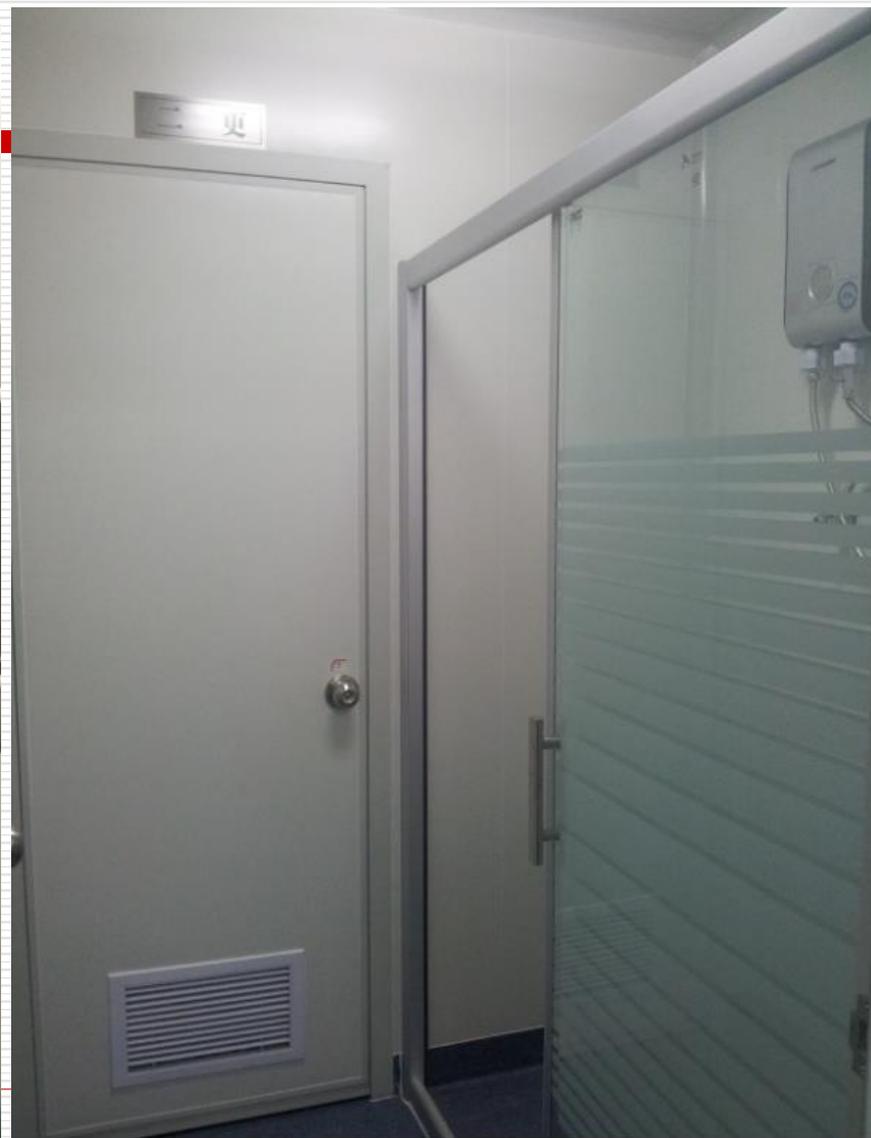
## 实验室



## 洁净储物间



## 淋浴室



# 动物实验规模种类等情况

设施类别	主要动物实验科目及所用动物品种	设施面积(m <sup>2</sup> )
普通环境	饲养动物品种为：兔和豚鼠 主要满足医学部机能学教学需求	80 m <sup>2</sup>
屏障环境	饲养动物品种为：大鼠和小鼠 满足医学部科研需求，主要用途在于各种疾病动物模型制备，如肾脏疾病模型、肿瘤疾病模型、心肌缺血动物模型、缺血再灌注疾病模型、糖尿病疾病模型等	170 m <sup>2</sup>

高压灭菌柜



纯水系统



# IVC系统



# 超净工作台



换笼工作台



生物安全柜



# 特殊染毒与生物隐患实验动物饲养与安全防护

---

## □ 肿瘤类动物模型：

致癌物诱导原发性肿瘤模型（隔离饲养）

## □ 肠道菌群疾病、毒性实验模型：

自身免疫性肠炎、各类毒性、药代分析等

## □ 感染性疾病模型

非呼吸系统（隔离饲养）（呼吸系统） P3  
动物房

## □ PDX模型隐患：患者感染性疾病控制

---

# 新的动物种系及模型动物为生物医学的发展开辟了广阔前景

免疫缺陷动物的培育及**PDX模型**为人类恶性肿瘤异种移植及体外研究带来了生机。

具有鲜明人类疾病模型特征的模型动物品系达数千种。

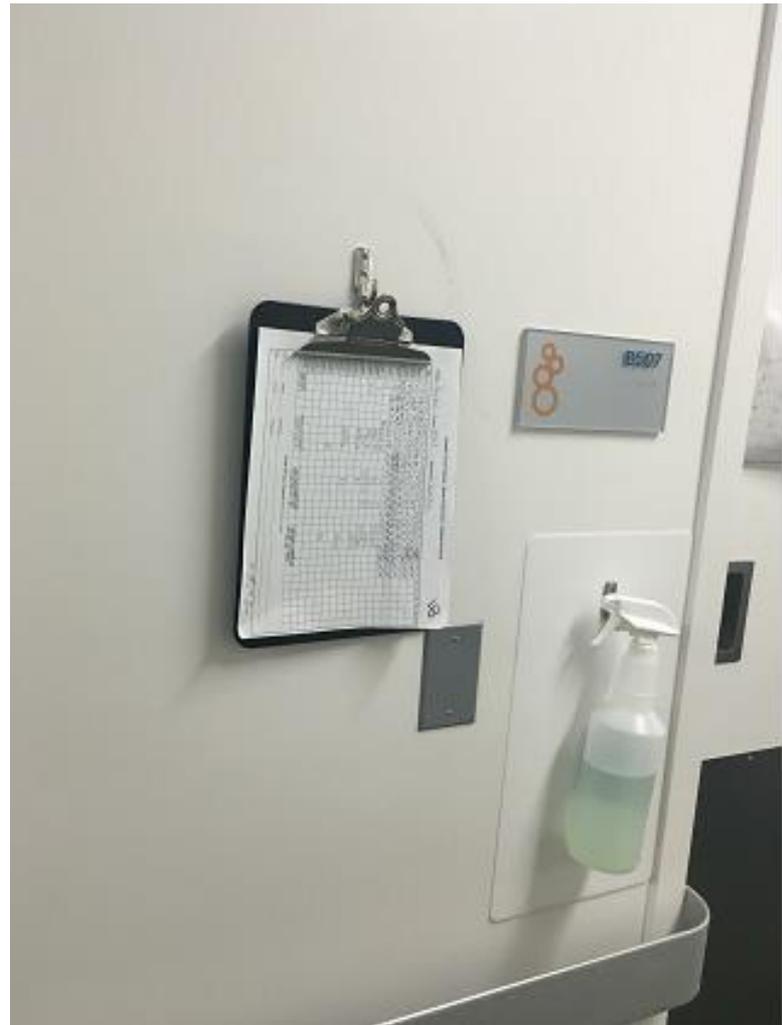
通过转基因和基因敲除来创造动物新品系及新的动物模型将成为实验动物科学发展的新领域。

# 美国UCSD动物房经历

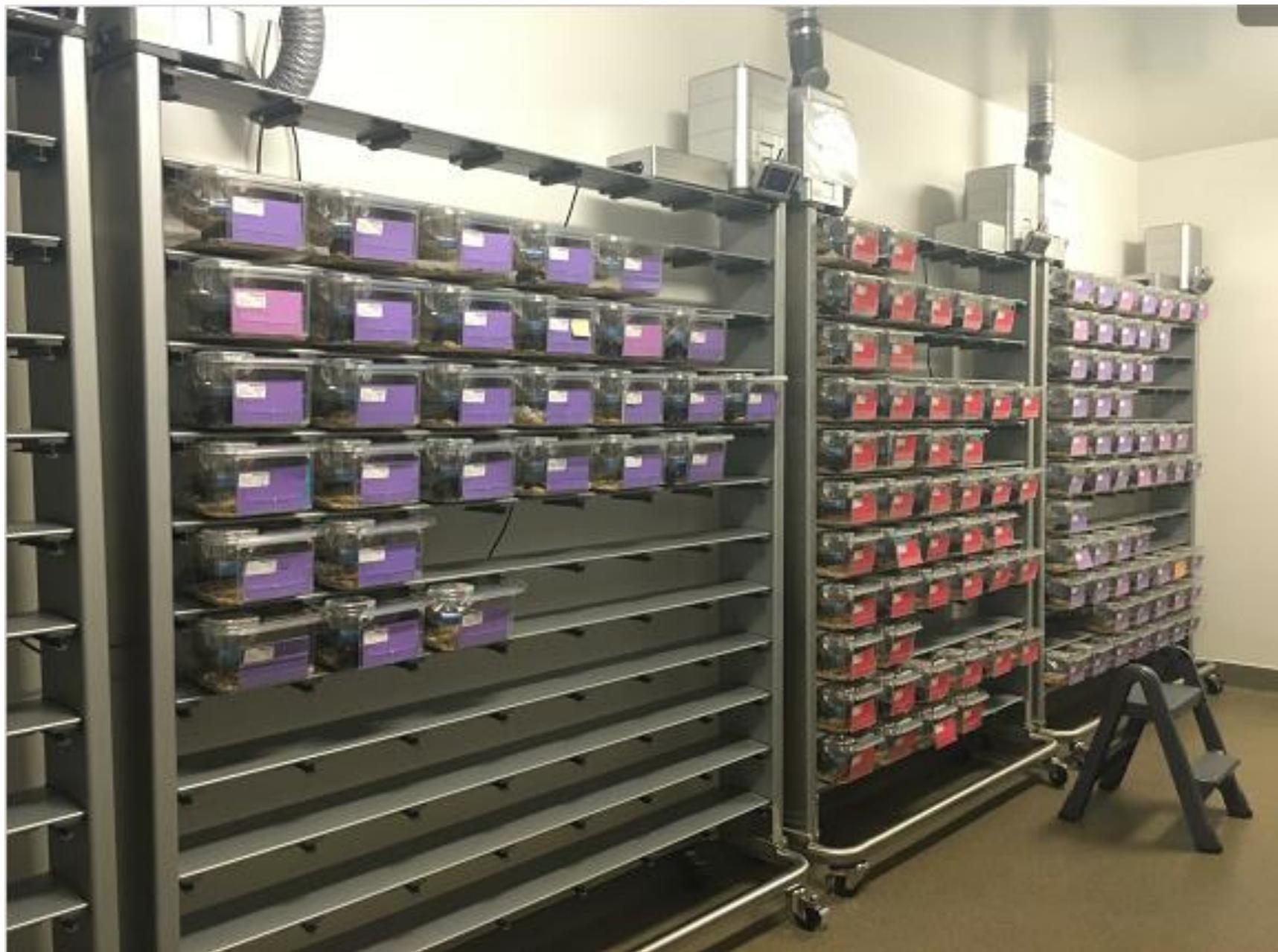
- 一次性全套笼具；
- 笼具重回收（recycle）；
- 6千笼位管理人员6-8位；
- 没有消毒和洗刷；
- 进出一次性手术衣；
- 动物有小鼠游乐园。。。。

**AAALAC**认证完全通过。

培训一个月进入，每年再次考核方可进入。













# 传统饲养代价

- 深大第一个动物房正常消耗:

1水、电、滤膜、电机空调等设施维护费用:

250m<sup>2</sup>\800笼: 20 万/年

2人员费: 4人, 工资合计40万/年

3饲料、笼具更新: 20万/年

4高压及设备折损费:  $200\text{万} * 10\% = 20\text{万/年}$

**每年正常维护费合计: 100万/年**

# 传统饲养利益

**饲养规模：** 800笼： 教学200笼， 科研600笼

**收费规模：** 科研600笼， 收费标准：**6元/笼/天**：  
 $500\text{笼} * 360\text{天} * 6\text{元} * 80\% = 86.4\text{万元}$

**教学消耗：** 20万/年

**扣除教学损耗：** 支出与收费基本持平。

**$100 - 86.4 - 20 = -6.4\text{万元}$**

# 一次性笼盒使用利益代价分析：

1、生物安全风险明显降低：显而易见

2、饲养成本是否增加？

一次性笼盒：200个鼠笼测试：一个月更换4次， $200*4*35$ 元  
=28000元（材料recycle）。

传统饲养：200笼\*6元\*30=36000元

节省：1) 人工减半：

2) 无需高压、洗刷工作量

3) 减少设备费用：洗笼机、高压锅、笼盒

4) 增加饲养空间（无洗刷、高压空间）

增加：一次性鼠笼储存库、回收笼盒

- 采用一次性鼠笼每天饲养成本6元 / 笼 / 天，加饲料与人工，基本持平。
- 但工作量明显减轻、生物安全性明显提高。

# 笼盒隔离饲养一次性内套

- PETG食品级材料制备内套



# 内套使用利益代价分析

1、生物安全风险同样明显降低：

2、饲养成本进一步降低：

200个鼠笼测试：一个月更换4次，费用8000-12000元。

节省费用：人工0.5人：4000-6000元

水、电、洗刷工作量减少一半

一次性动物（小鼠）饲养专用小内衬

一次性动物（小鼠）饲养专用大内衬

独立包装饲养专用玉米芯垫料(无菌级)

### 一次性动物（小鼠）饲养专用内衬

- 最高安全性能材料PETG，辐照灭菌
- 避免人与动物粪便接触，减少过敏原暴露及交叉污染
- 配套独立包装灭菌垫料，一次性换笼方便
- 光洁美观，透明易观察
- 可用于特殊科研用途，病毒毒物等隔离式饲养，避免污染饲养系统\*

### 独立包装饲养专用玉米芯垫料

- 精选北方优质玉米芯，含水量低，无毒无味，极低尘埃，最小化对环境的污染
- 避免抛光过于圆滑，利于动物稳窝筑巢
- 保持玉米芯原有的蜂窝不被破坏，以保持其较好吸水率
- 产品农药残留、重金属污染、黄曲霉毒素等卫生指标含量未曾检测出
- 经高能电子束辐照灭菌，无沙门氏菌等致病菌，菌落总数在国家标准范围内，达到SPF级微生物标准



商品名称	品牌名称	货号	包装
一次性动物（小鼠）饲养专用三角笼底(无菌级)	CCB	HH0001	个
一次性动物（小鼠）饲养专用三角笼盖(无菌级)	CCB	HH0002	个
一次性动物（小鼠）饲养专用无嘴水瓶(无菌级)	CCB	CG0001	个
一次性动物（小鼠）饲养专用料盒(无菌级)	CCB	CG0002	个
一次性动物（小鼠）饲养专用三角笼盖	CCB	HH0004	个
一次性动物（小鼠）饲养专用三角笼底	CCB	HH0003	个
一次性动物（小鼠）饲养专用无嘴水瓶	CCB	CG0003	个
一次性动物（小鼠）饲养专用料盒	CCB	CG0004	个
一次性动物（小鼠）饲养专用大内衬(无菌级)	CCB	NCTC001	个
一次性动物（小鼠）饲养专用小内衬(无菌级)	CCB	NCTC002	个
一次性动物（小鼠）饲养专用大内衬	CCB	NCTC003	个
一次性动物（小鼠）饲养专用小内衬	CCB	NCTC004	个
独立包装饲养专用玉米芯垫料(无菌级) (小)	CCB	CG0005	200g/包
独立包装饲养专用玉米芯垫料(无菌级) (大)	CCB	CG0006	250g/包

# 何博士指导深圳大学PDX培训





# 感谢大家聆听

预定电话：13828869577（李总）  
13168061800（欧阳）