



陈洪岩，中国农业科学院哈尔滨兽医研究所二级研究员、博士生导师，实验动物与比较医学创新团队首席、国家禽类实验动物资源库主任、哈尔滨兽医研究所兽药评价中心主任。兼任黑龙江省实验动物专业标准化技术委员会主任，黑龙江省实验动物学会理事长，农业农村部兽用生物制品GMP、GCP检查员。主持各类课题近百项，发表论文百余篇，主编、副主编著作9部，授权专利12项、标准16项、软件著作权2项。获得省科技进步二、三等奖各2项。培育出具有独立知识产权的中国SPF鸡、鸭、猪资源，在重大动物疫病如禽流感、非洲猪瘟等防控研究中发挥重要作用；研制出实验室生物安全及实验动物相关设备近20种；牵头制定的实验动物地方法规通过省人大立法。目前主要从事实验动物与比较医学研究，以及兽药GMP、GCP研究，承担国家重点研发计划项目“畜禽疫病防控专用实验动物开发”“生物安全型IVC的研发”“生物安全型换笼工作台的研发”等课题，以及省自然科学基金重点项目“SPF鸭种质资源创新与新品种选育”等研究工作。

自主研发生物安全型换笼工作台的性能检测与评价

苏世博, 马文杰, 王伟, 郭慧娟, 张贺, 王梓, 康雷, 刘守琦, 刘怀然, 司昌德, 苟春天, 张伟, 陈洪岩

(中国农业科学院哈尔滨兽医研究所, 兽医生物技术国家重点实验室, 国家禽类实验动物资源库, 黑龙江省实验动物与比较医学重点实验室, 哈尔滨 150069)

[摘要] **目的** 对自主研发的生物安全型换笼工作台进行功能检测与安全性评价。**方法** 依据YY 0569—2011《Ⅱ级生物安全柜》、RB/T 199—2015《实验室设备生物安全性能评价技术规范》等标准对自主研发的由深圳泓腾生物科技有限公司生产的生物安全型换笼工作台 (HT-1303) 的各项性能指标进行检测, 并判定其有效性及安全性。**结果** 换笼工作台的主体外观完整性和稳定性、工作区洁净度、流入气流流速、下降气流流速、照度、噪声、气流流向、高效过滤器等检测效果良好, 达到Ⅱ级生物安全柜标准。污染物品回收舱及器物表面灭菌舱的气密性效果良好, 其尺寸、灭菌笼盒数量等还需进一步改进。**结论** 本团队研制的生物安全型换笼工作台可实现整机正常运行, 其各项指标合格, 能够完成负压环境下独立通风笼具的更换, 并保证操作者、实验对象及环境的安全。

[关键词] 换笼工作台; 性能检测; 生物安全

[中图分类号] Q95-33; R-332 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2022)02-0102-09

Performance Test and Evaluation of Self-developed Biosafety Cage Changing Workbench

SU Shibo, MA Wenjie, WANG Wei, GUO Huijuan, ZHANG He, WANG Zi, KANG Lei, LIU Shouqi, LIU Huairan, SI Changde, GOU Chuntian, ZHANG Wei, CHEN Hongyan

(State Key Laboratory of Veterinary Biotechnology, National Poultry Laboratory Animal Resource Center, Heilongjiang Provincial Key Laboratory of Laboratory Animal and Comparative Medicine, Harbin Veterinary Research Institute, Chinese Academy of Agriculture Sciences, Harbin 150069, China)

Correspondence to: CHEN Hongyan, E-mail: chenhongyan@caas.cn

[ABSTRACT] **Objective** To test the function and evaluate the safety of the self-developed biosafety cage changing workbench. **Methods** According to the criteria of YY 0569-2011 "Class II Biological Safety Cabinet"

[基金项目] 国家重点研发计划项目: BSL-4实验室IVC笼盒更换工作台的研制及应用(2018YFC1200301); 手套箱式生物隔离器和感染动物隔离设备的研发(2016YFC1201401)

[作者简介] 苏世博(1996—),男,硕士研究生,研究方向:实验动物与比较医学。E-mail:270141601@qq.com

[通信作者] 陈洪岩(1963—),男,研究员,研究方向:实验动物与比较医学。E-mail:chenhongyan@caas.cn

and RB/T 199-2015 "Laboratory Equipment Biosafety Performance Evaluation Technical Specifications", we detected the various performance indicators of the cage changing workbench (HT-1303), which was independently developed and produced by Shenzhen Hongteng Biological Technology Co., LTD, and evaluated the safety and validity. **Results** The appearance integrity and stability of the main body of the biosafety cage changing workbench, the cleanliness of the working area, the velocity of the inflow airflow, the velocity of the descending airflow, the illuminance, the noise level, the airflow direction, the high-efficiency particulate air filter were at good condition, reaching the standards of level II biological safety cabinet. The airtightness of the contaminated goods recovery cabin and the sterilization chamber of utensil surface was good, but the size and quantity of the sterilized cage box need to be further improved. **Conclusion** The biosafety cage changing workbench developed by our team can be operated properly in whole. It can complete the replacement of individually ventilated cages in this workbench under negative pressure environment. Our workbench also can ensure the safety of operators, environment and experimental subjects.

[Key words] Biosafety cage changing workbench; Performance test; Biosafety

近年来, 新型冠状病毒肺炎、非洲猪瘟等新发突发传染病不断暴发, 对人类和动物健康造成了严重的威胁。生物安全实验室是探索病原微生物的致病性、免疫机制, 以及开发药物和疫苗等的重要场所, 它通过配备实验室设施设备、个人防护装备等屏障, 并建立良好的操作规程和严格的管理措施控制生物危害, 实现保护实验人员和环境, 防止病原微生物造成危害性污染的目标^[1]。生物安全作为国家总体安全的重要组成部分, 事关人类健康、公共卫生安全、国家经济发展和社会稳定^[2]。自2020年10月起, 我国通过并实施《中华人民共和国生物安全法》, 从法律层面构筑了国家生物安全防线^[3]; 出台了一系列关于“加强病原微生物实验室生物安全管理”的规定, 其中重点强调科研人员在操作病原微生物及进行动物实验时要避免微生物、实验动物对人和环境造成污染, 同时避免不同分组的实验动物之间相互污染以保证动物实验结果的准确性和可靠性^[4]。

在生物安全实验室进行小鼠实验时通常需要使用负压独立通风笼具 (individually ventilated cages, IVC)。为了维持IVC笼盒内小环境稳定, 定期更换笼盒是重要手段。为了避免笼盒内可能存在的致病性微生物导致换笼操作过程中发生微生物外泄、交叉感染等一系列问题, 研究人员专门为更换IVC笼盒设计出一种特殊的II级生物安全柜, 即生物安全型换笼工作台 (以下简称换笼台)。它能够防止操作处理过程中含有危险性或未知生物微粒的气溶胶散逸对操作者和环境造成危害, 具有生物安全柜和换笼台的双重功用。目前, 换笼台代表产品有意大利 Tecniplast 公司的 BS60、BS48 型和美国 Allentown 公司的 SC4、SC6 型。

Tecniplast 公司的 BS60 型拓展产品即 IBS 型兼具 II 级生物安全柜和换笼两种功能; 换笼台台体符合 II 级生物安全柜的要求, 可保护动物、环境及人员不受污染; 两边设有独立的外挂设备, 一侧是采用双门转移切换装置 (double porte transfer exchange, DPTE) 与台体连接的高压灭菌传递舱, 能够对污染物料及更换下的笼盒进行高压灭菌, 另一侧则配备一个液体浸泡池, 对完成换笼待传回隔离笼架的笼盒外表面进行消毒。

针对我国高等级生物安全实验室的需求, 本团队自主研发了一种新的生物安全型换笼工作台, 以作为保障实验环境和操作者的第一道屏障。自主研发的换笼台结构也分为三个部分: 第一部分是 II 级生物安全柜, 作为换笼操作的工作区域; 第二部分是左侧的外挂设备, 通过 DPTE 连接的污染物品回收舱, 用于传递更换下来的污染物品及笼盒, 转运至高压灭菌器处理; 第三部分是右侧设置配套的更换后笼盒外表面灭菌装置, 以及通过气密门与换笼台台体连接的器物表面灭菌舱。本研究对该换笼台进行性能测试与安全性评价, 包括换笼台的主体性能、污染物品回收舱与器物表面灭菌舱的气密性测试、换笼台实际使用操作等, 具体报告如下。

1 设备与方法

1.1 换笼台结构概述

自主研发的生物安全型换笼台由台体、工作区域、通风过滤系统、监控系统、传递系统、支撑系统和消毒系统组成 (图 1)。

台体部分是操作 IVC 笼盒的空间 (即工作区), 由外壳和内壳围成长方体, 污染部位处于负压状态或被

负压区包围，具备II级A2型生物安全柜的功能。

工作区顶部为送风高效过滤器。箱体前部的前面板是一个可升降的前窗操作口。通风过滤系统由驱动风机、风道、循环空气过滤器和外排空气过滤器组成。

当换笼台的驱动风机启动以后，外界气体从前窗操作口周边及操作者的周围向内吸入进风格栅，在换笼台工作区内形成一定的负压；经高效空气过滤器过滤的洁净空气从顶部垂直向下流经工作区；下降气流沿前壁引入到换笼台的前窗操作口处，并流入进风格栅，形成一道特殊的垂直气幕；进入进风格栅的气流与工作区下降气流一起通过密封风道进入气室，一部分由送风高效空气过滤器过滤后再进入工作区，另一部分经过排风高效空气过滤器过滤后通过排风管道排至大气中。换笼台排风道安装有互锁系统，防止排风流量不足时，换笼台风机继续工作，使换笼台产生正压，导致工作区域的气流外溢至实验室。

监控系统主要由可编程逻辑控制器 (programmable logic controller, PLC) 控制模块、显示屏、压差传感器、密闭阀执行器、变频器、照明、温湿度传感器、报警模块、开关、电源等组成，可控制排风机的启停、密闭阀开关、压差、温度、照明、报警等。联锁报警主要有前窗操作口报警、供/排风机联锁报警、气流显示与报警器、设置室外排风机联动

报警。

传递系统包括更换后IVC笼盒的外表面灭菌装置即器物表面灭菌舱（即笼盒传递舱）和无泄漏传递、处理污染物品的高压灭菌传递舱。换笼台台体的一侧设置更换后IVC笼盒的外表面灭菌装置，该装置为密闭灭菌舱，与换笼台主体通过气密门连接，设置有压力测试孔，气密性符合YY 0569—2011标准中Ⅲ级生物安全柜要求。灭菌方法采用气（汽）体熏蒸法，避免消毒剂残留对IVC笼盒内的实验动物构成伤害。在换笼台上设定更换好的笼盒传递循环、灭菌时间和程序，并对过程进行控制，保证灭菌效果和IVC笼盒内实验动物不缺氧。换笼台台体的另一侧设置DPTE，连接污染物品回收舱，即脏笼盒收集桶（或高压灭菌袋），在无泄漏的条件下传递更换下来的IVC笼盒、动物饮水瓶、脏垫料等污染物品及材料，通过DPTE转移至污染物品回收舱，再转运至高压灭菌器进行灭菌处理。污染物品回收舱上设置有安全排气阀。

支撑系统包括分别支撑台体核心部分、器物表面灭菌舱、高压灭菌传递舱的可调节支撑脚及脚轮。

1.2 主要检测设备与条件

主要检测设备包括德国 testo 540 照度计（精度±3%）、芬兰 vaisala HM41 手持式温湿度计（±1.5 % RH、±0.2℃）、中国 数字声级计 TES-1350A、美国

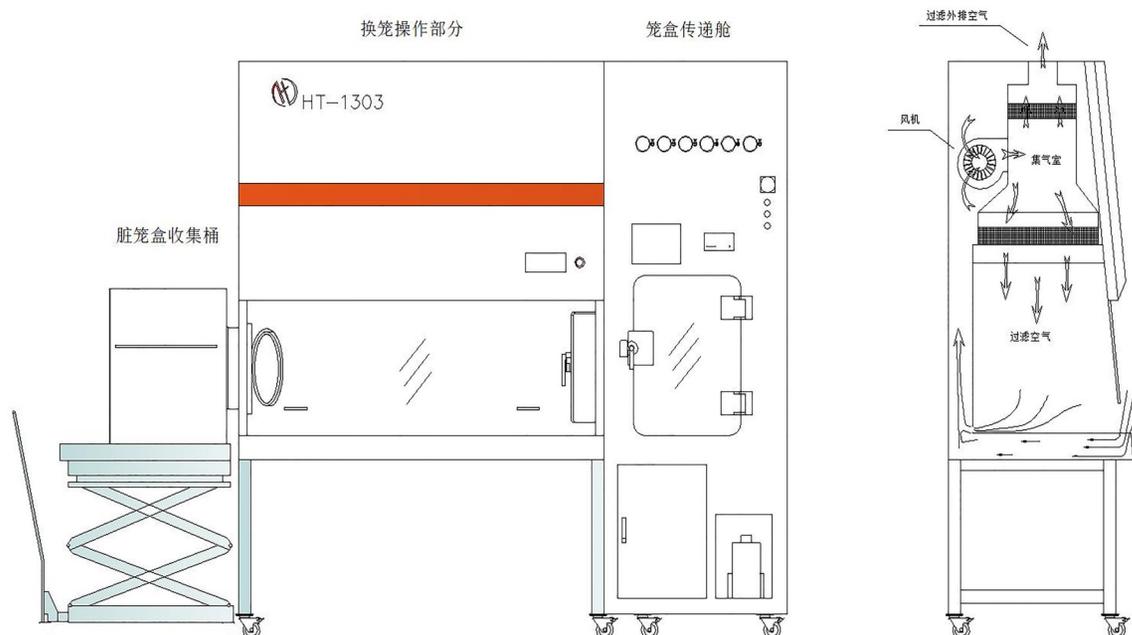


图1 自主研发生物安全型小鼠IVC换笼台的平面示意图

Figure1 Schematic diagram of self-developed biosafety mouse IVC cage changing workbench

Lighthouse HANDHELD 3016 手持式激光粒子/尘埃粒子计数器 (精度 10%)、法国 KIMO VT110 便携式风速仪 (精确度: ± 0.05 m/s)、美国 ATI 气溶胶光度计 TDA-2i (精确度: 读数值 0.01%)、美国 TSI 雾化气溶胶发生器 3079、上海捷豹无油静音空压机 (2530) 750-29L (额定排气压力 0.7 MPa), 这些设备均为黑龙江省实验动物质量监督检验站所有, 均经过检定校准, 有效期为 2020 年 8 月—2021 年 8 月。检测人员为黑龙江省实验动物质量监督检验站检测员和团队科研人员, 专业技术能力合格。检测对象为本团队自主研发的换笼台 1、2、3, 以及某国外换笼台产品及某进口 Thermo Scientific 1300 系列 II 级 A2 型生物安全柜 (作为对照)。

1.3 检测内容及方法

1.3.1 换笼台安装和运行环境检测

依据 GB 14925—2010《实验动物 环境及设施》、GB 50447—2008《实验动物设施建筑技术规范》、GB 19489—2008《实验室生物安全通用要求》、GB 50346—2011《生物安全实验室建筑技术规范》标准检测换笼台安装和运行环境。

1.3.2 换笼台主体与 II 级 A2 型生物安全柜性能检测

依据 YY 0569—2011《II 级生物安全柜》、RB/T 199—2015《实验室设备生物安全性能评价技术规范》、JG 170—2005《生物安全柜》、GB 50346—2011《生物安全实验室建筑技术规范》、RB/T 010—2019《实验动物屏障和隔离装置评价通用要求》, 对换笼台及 II 级 A2 生物安全柜的性能指标进行现场检测。

1.3.2.1 外观完整性与稳定性检测

根据 YY 0569—2011 标准, 观察自主研发的换笼台和某国外换笼台产品的台体、生物安全柜的柜体表面有无明显划伤、压痕及锈斑, 表面是否光滑洁净, 设备外观是否规矩平整; 具有说明功能的文字、符号等标记是否表述清晰正确, 且安装是否端正、牢固; 查看柜体焊接部位是否牢固, 焊接表面是否光滑; 可移动窗开启与关闭是否顺畅, 是否产生卡死现象, 是否有明显晃动; 报警和联锁系统是否正常; 在最容易倾倒的方向倾斜 10° 时, 换笼台是否倾倒; 换笼台照明灯和风机工作持续运行 4 h, 检测工作区中心温度; 自主研发的换笼台器物表面灭菌舱舱门和污染物品回收舱舱门操作是否顺畅。

1.3.2.2 密封性检测

根据 YY 0569—2011 标准, 通过肥皂泡法检测自

主研发的换笼台和某国外换笼台的台体以及生物安全柜柜体的气密性。配制 25 g/L 的软肥皂泡水。关闭台体和生物安全柜的前门, 并用密封胶条封好, 使台体和柜体成为密封系统。向台体和柜体中加压至 500 Pa, 将肥皂水均匀涂抹于压力通风系统的外表面的所有焊接处、密封处、气密门、和封口处, 检测是否产生气泡及气泡破裂的声音, 即在此压力条件下是否有肥皂泡反应。

1.3.2.3 工作区洁净度检测

采用 JG 170—2005 标准中洁净度的检测方法。自主研发的换笼台、某国外换笼台产品以及生物安全柜先正常运行 30 min, 检测人员用手持式激光粒子/尘埃粒子计数器在距离操作工作窗内 100 mm 且工作台面上 200 mm 高度处进行检测。按照双对角线四角和中心点共布置 5 个采样点, 采样完毕后对手持式激光粒子/尘埃粒子计数器进行自净。

1.3.2.4 高效过滤器检测

采用 YY 0569—2011 标准中高效过滤器的检测方法。首先运行自主研发的换笼台和某国外换笼台产品的台体主机、安全柜的风机及照明灯与紫外灯, 安放气溶胶发生器, 将气溶胶导入台体和柜体, 产生均匀分布的高效过滤器上游气流。然后打开气溶胶光度计, 光度计探头在过滤器下游距过滤器表面 20 mm, 以 40 mm/s 的扫描速度移动, 检测高效过滤器的过滤效率, 即氢化聚癸烯 (PAO) 气溶胶的泄漏量。

1.3.2.5 流入气流流速检测

采用 YY 0569—2011 标准中流入气流流速的检测方法。首先升高自主研发的换笼台和某国外换笼台产品的台体、生物安全柜工作窗口至日常工作高度, 然后使用便携式风速仪在前窗操作口平面两个高度处进行检测。第一个高度是距离操作口上沿下方约日常工作高度 1/4 的位置; 第二个高度是距离操作口下沿上方约日常工作高度 1/4 的位置。每个测量点的水平距离为 100 mm, 距前窗侧边 > 100 mm, 用所有测量值的平均值表示流入气流流速。

1.3.2.6 下降气流流速检测

采用 YY 0569—2011 标准中下降气流流速的检测方法。首先在自主研发的换笼台和某国外换笼台产品的台体、生物安全柜工作区域上方, 使用便携式风速仪进行检测。检测的水平面高于前窗操作口上沿 100 mm 处, 布置至少 3 排测量点, 每排最少 7 个, 等距分布, 间距不大于 150 mm。最外侧的测量点距离安

全柜内壁和前窗操作口 150 mm 远, 求取平均值。

1.3.2.7 噪声与照度检测

采用 YY 0569—2011 标准中噪声与照度的检测方法。首先打开风机和照明灯, 在自主研发的换笼台和某国外换笼台产品的台体、生物安全柜前方中心的外侧 300 mm 处, 使用数字声级计进行检测, 检测高度为高于工作台面 380 mm 处。然后关闭风机和照明灯, 在原先的检测点对背景噪声进行检测。若背景值 > 57 dB 需修正, 安全柜的噪声结果不应超过 67 dB。

照度检测位置位于工作台面内侧壁中心连线处, 检测点间隔距离 < 300 mm, 最外侧检测点距离侧壁应 > 150 mm。首先关掉安全柜灯, 测量背景照度值, 平均背景照度应为 (110 ± 50) lx。然后打开灯, 启动风机, 从一侧起依次在测量点测量照度, 安全柜平均照度应 ≥ 650 lx, 每个照度实测值应 ≥ 430 lx。

1.3.2.8 气流模式检测

采用 YY 0569—2011 标准中气流烟雾模式的检测方法。采用气溶胶发生器沿着自主研发的换笼台、某国外换笼台产品以及生物安全柜工作台面的中心线在前窗操作口顶端以上 100 mm 的高度, 从安全柜的一端到另一端检测下降气流。烟雾在观察窗后 25 mm、前窗操作口顶端以上 150 mm 高度, 从安全柜的一端到另一端检测观察窗气流。烟雾在安全柜外约 38 mm 处, 沿着整个前窗操作口的周边经过, 进行前窗操作口边缘气流测试。烟雾在滑动窗内, 从距安全柜侧壁和工作区顶部 50 mm 处经过, 检测活动窗密闭性。

1.3.3 污染物品回收舱气密性检测

采用 YY 0569—2011 标准中肥皂泡法检测自主研发的污染物品回收舱的气密性。配制 25 g/L 的软肥皂泡水。关闭收集桶的门, 封好呼吸阀排气孔, 使收集桶成为密封系统。通过呼吸阀使用气泵向灭菌设备中打压至 500 Pa 后, 将肥皂水均匀涂抹于传递舱表面、DPTE 门缝隙及外表面, 用肉眼观察是否产生气泡及气泡破裂的声音。

1.3.4 器物表面灭菌舱气密性检测

使用 YY 0569—2011 标准中肥皂泡法检测自主研发的换笼台器物表面灭菌舱的气密性。配制 25 g/L 的软肥皂泡水。向消毒设备打压至 500 Pa, 将肥皂水均匀涂抹于器物表面灭菌舱舱体及正面门和左侧连接换笼台主体门缝隙及外表面, 检测是否产生气泡及气泡破裂的声音。

1.3.5 换笼台实操预评价

在 ABSL-2 啮齿动物实验设施负压屏障环境中, 在

规定参数条件下对自主研发的换笼台进行换笼操作, 以评价换笼台的可操作性。更换程序: 新笼盒和动物饮水瓶等先放入换笼台操作区, 经紫外灯照射和表面灭菌; 将实验笼盒拿入换笼台操作区, 将小鼠转至新笼盒; 将换好的笼盒放入器物表面灭菌舱, 开启 H₂O₂ 灭菌程序; 灭菌程序完毕后, 取出笼盒, 将换好的笼盒放入 IVC 笼架; 消毒程序运行时, 将脏笼盒传入污染物品回收舱, 转运至高压灭菌器灭菌, 高压灭菌后清洗笼盒。

1.4 测试结果的统计分析

采用 Excel 软件进行统计学处理, 每台设备重复检测 3 次, 结果数据用平均值表示。

2 结果

2.1 换笼台工作环境

依据相关标准对 ABSL-2 啮齿动物实验设施负压屏障环境进行了检测, 温度为 24 °C, 相对湿度为 50%, 换气次数为 15 次/h, 压强梯度为 -15 Pa, 空气洁净度为 7 级, 照度为 341 lx, 噪声为 24 dB (A), 表明环境符合相关标准。

2.2 换笼台主体性能

2.2.1 外观与稳定性

对自主研发的换笼台和某国外换笼台产品的台体、生物安全柜进行检测后发现, 换笼台台体与生物安全柜外观规矩平整, 无明显锈斑及损伤痕迹; 具有说明功能的文字、图形符号等标记指向清晰, 描述正确, 安装端正且牢固; 台体和柜体焊接部位牢固, 焊接表面手感光滑且无松散感; 台体和柜体移动窗的开启与关闭轻便、顺畅, 无明显的晃动或卡死现象; 声音报警、声光报警和联锁系统正常; 在最容易倾倒的方向倾斜 10° 时, 不倾倒; 换笼台与安全柜的照明灯和风机持续运行 4 h, 工作区中心温度小于环境温度。自主研发的换笼台器物表面灭菌舱舱门、污染物品回收舱舱门操作顺畅。

2.2.2 密封性

使用肥皂泡法检测自主研发的换笼台和某国外换笼台产品的台体、生物安全柜的密封性, 密封台体加压到 500 Pa, 保持气压在 500 Pa 左右, 换笼台台体表面、焊接处、密封处、气密门、DPTE、封口处等没有产生气泡及气泡破裂的声音, 生物安全柜焊缝、衬垫、封口处等也没有产生气泡及气泡破裂的声音, 证明换笼台台体与生物安全柜的气密性良好。

2.2.3 洁净度

根据JG 170标准中洁净度的检测方法检测换笼台台面、生物安全柜工作区双对角线四角和中心点共5个采样点的尘埃粒子数,结果显示自主研发的3台换笼台和某国外换笼台产品、生物安全柜工作区的洁净度符合100级(标准5级)要求。具体的漏过尘埃粒子数据见表1。

2.2.4 高效过滤器漏过率

采用YY 0569—2011标准中高效过滤器的检测方法。首先运行自主研发的换笼台和某国外换笼台产品的台面主机、安全柜的风机及照明灯与紫外灯,安放气溶胶发生器,将气溶胶导入台面和柜体,产生均匀分布的高效过滤器上游气流。然后打开气溶胶光度计,光度计探头在过滤器下游距过滤器表面20 mm,以40 mm/s的扫描速度移动,检测高效过滤器的过滤效率,即PAO气溶胶的泄漏量,结果显示自主研发的3

台换笼台和某国外换笼台、生物安全柜的高效过滤器漏过率均符合标准。具体的检漏气溶胶结果见表2。

2.2.5 气流速度

根据YY 0569—2011标准中流入气流流速、下降气流流速的检测方法,使用便携式风速仪在自主研发换笼台与国外换笼台台面、生物安全柜的前窗操作口平面两个高度处检测流入气流;另外每台设备布置至少3排测量点,检测下降气流,检测结果如表3所示。检测结果均符合II级生物安全柜要求。

2.2.6 照度和噪声值

根据YY 0569—2011标准中噪声与照度的检测方法,检测结果如表4所示。其中噪声值与背景噪声值均相差10 dB以上,提示噪声值为可靠数据。自主研发的换笼台噪声均小于67 dB,照度均不小于650 lx。自主研发的3台换笼台和某国外换笼台、生物安全柜照度和噪声均符合标准要求。

表1 自主研发换笼台和某国外换笼台、生物安全柜的漏过尘埃粒子数比较

Table 1 Number of particles missed of self-developed cage changer and some foreign cage changer and biosafety cabinet

检测项目	换笼台1	换笼台2	换笼台3	国外换笼台	安全柜
尘埃粒子浓度/(10^3 粒·L ⁻¹)	51.55	51.70	51.56	51.69	51.39
尘埃粒子漏过量/(粒·L ⁻¹)	0.33	0.67	0.67	0.67	0.60

注:换笼台1、2、3为自主研发的国产设备,国外换笼台为国外某品牌产品,安全柜为某品牌II级A2型生物安全柜,表中数据为每台设备检测3次的平均值。

表2 自主研发换笼台和某国外换笼台、生物安全柜的高效过滤器检漏气溶胶比较

Table 2 High efficiency filter leak detection of self-developed cage changer and some foreign cage changer and biosafety cabinet

检测项目	换笼台1	换笼台2	换笼台3	国外换笼台	安全柜
气溶胶浓度/(μ g·L ⁻¹)	21.67	21.77	21.97	22.03	21.51
气溶胶漏过率/%	0.08	0.07	0.07	0.07	0.10

注:换笼台1、2、3为自主研发的国产设备,国外换笼台为国外某品牌产品,安全柜为某品牌II级A2型生物安全柜,表中数据为每台设备检测3次的平均值。

表3 自主研发换笼台和某国外换笼台、生物安全柜的气流速度比较

Table 3 Gas flow rate of self-developed cage changer and some foreign cage changer and biosafety cabinet

[v/(m·s⁻¹)]

检测项目	换笼台1	换笼台2	换笼台3	国外换笼台	安全柜
流入气流1	0.87	0.86	0.89	0.90	0.74
流入气流2	0.56	0.56	0.55	0.55	0.45
下降气流1	0.33	0.33	0.33	0.33	0.32
下降气流2	0.32	0.32	0.32	0.32	0.31
下降气流3	0.33	0.33	0.32	0.32	0.33

注:换笼台1、2、3为自主研发的国产设备,国外换笼台为国外某品牌产品,安全柜为某品牌II级A2型生物安全柜,表中数据为每台设备检测3次的平均值。

表4 自主研发换笼台和某国外换笼台、生物安全柜的照度和噪声值比较

Table 4 Illuminance and noise value of self-developed cage changer and some foreign cage changer and biosafety cabinet

检测项目	换笼台1	换笼台2	换笼台3	国外换笼台	安全柜
背景照度/dB	324.00	320.25	320.00	324.50	342.00
照度/dB	715.00	733.00	738.50	718.75	760.00
背景噪声值/lx	53.67	53.67	54.33	53.33	55.00
噪声值/lx	64.00	64.33	65.33	65.33	66.00

注:换笼台1、2、3为自主研发的国产设备,国外换笼台为国外某品牌产品,安全柜为某品牌Ⅱ级A2型生物安全柜,表中数据为每台设备检测3次的平均值。

2.2.7 气流模式

根据YY 0569—2011标准中气流烟雾模式的检测方法,使用烟雾发生器检测换笼台台体主机和生物安全柜柜体的气流模式,如图2A所示。结果显示无气流沿前壁边缘外溢,气流稳定向下流动,不产生漩涡,无向上气流;流入气流进入前格栅,没有气流侵入工作区;在操作人员工作状态下,气流沿工作人员周边流入前格栅,未侵入工作区。检测结果符合Ⅱ级生物

安全柜要求。

2.3 污染物品回收舱和器物表面灭菌舱气密性检测结果

根据YY 0569—2011标准,使用肥皂泡法检测污染物品回收舱和右侧消毒设备的气密性,检测结果如图2B和C所示,发现没有产生气泡及气泡破裂的声音,证明污染物品回收舱和器物表面灭菌舱的气密性均良好。

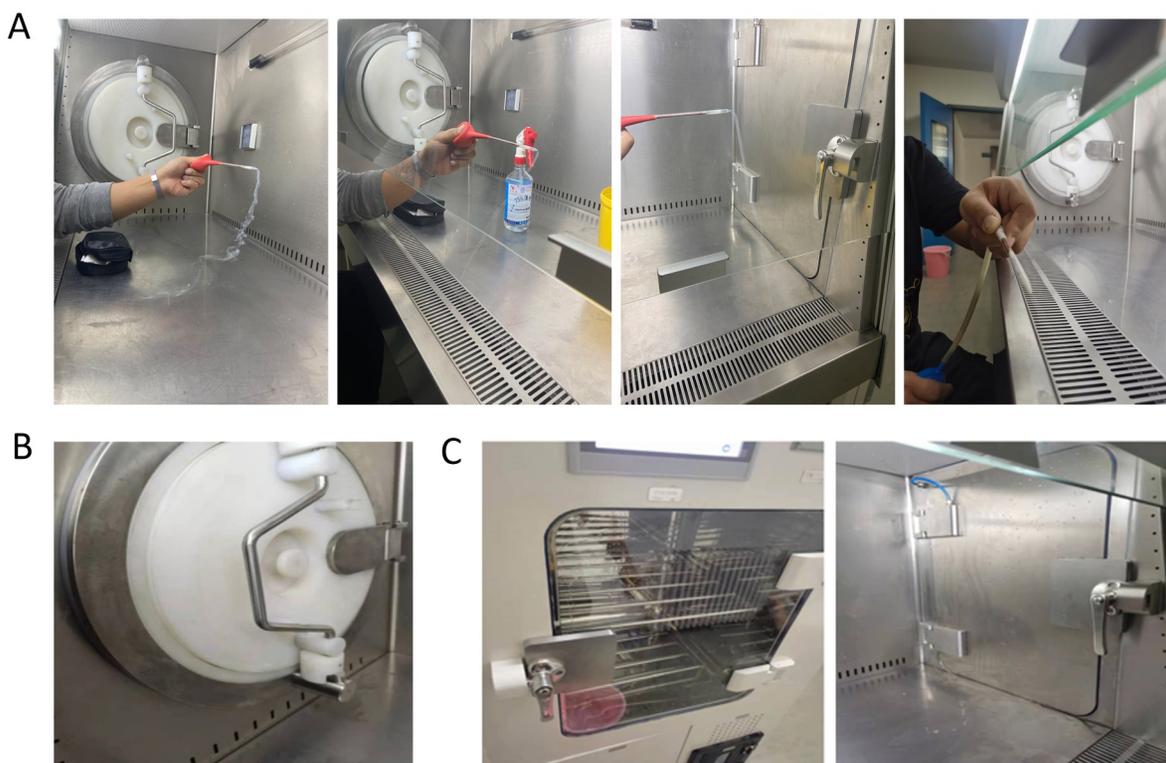


图2 气流模式检测图(A)和肥皂泡法检测污染物品回收舱(B)及器物表面灭菌舱(C)的气密性

Figure 2 Inspection chart of airflow pattern (A), testing the air tightness of the contaminated goods recovery cabin (B) and the sterilization chamber of utensil surface (C) by soap bubble method

2.4 换笼台实际使用操作效果

自主研发的换笼台台体外形尺寸、工作区尺寸和

前窗开口水平尺寸均可以满足操作要求。工作区的水平、进深、高度尺寸能满足操作IVC笼盒的需要。器

物表面灭菌舱数字显示屏操作方便,舱门操作顺畅。以枯草芽孢杆菌作为指示菌,将菌液均匀涂抹于笼盒表面,启动消毒程序,运行完毕后检测笼盒表面的灭菌效果,结果显示接种枯草芽孢杆菌的平板未见菌落生长,阳性对照有菌落生长,说明消毒效果良好。污染物品回收舱结构设计合理,更换下来的脏笼盒、垫料等传递无泄漏,经过高温高压处理后,笼盒内表面涂布的所有培养皿中均未见到菌落生长,说明灭菌效果良好。

3 讨论

目前,IVC在我国实验动物设施中使用率很高,广泛应用于动物实验和动物饲养。负压IVC笼盒是高等级生物安全实验室饲养小鼠及感染实验中普遍采用的设备,饲养的动物可能感染高致病性病原体,实验结束后或更换笼盒时需要打开笼盒进行操作,包括脏笼盒及垫料更换、饲料和饮水添加等过程都可能对动物设施中的工作人员、设施和环境造成污染^[5]。如果在II级生物安全柜进行换笼操作,仅能保证动物不被污染,无法保证待更换新笼盒的清洁,更换后的脏笼盒移出生物安全柜时也会造成实验环境污染和操作人员感染,且操作繁琐。因此,在生物安全实验室中更换负压IVC笼盒时,急需生物安全型IVC笼盒换笼工作台的支持,并且有必要对换笼操作进行规范化管理,以确保实验者、实验对象及实验环境的安全。

生物安全柜是病原微生物实验室中重要的安全防护设备,可以保护试验人员、环境和样品,目前已广泛应用于医院、科研实验室,以及食品、药品和疫苗研发等多个领域。参考生物安全柜的工作原理,研发出的生物安全型换笼台也得到应用^[6-7]。但是目前市场上生物安全型换笼台被国外垄断,产品主要来自意大利和美国公司,法国和韩国占少量份额。进口的生物安全型换笼台产品每次只能更换1个笼盒,而且还存在整体质量和体积偏大、价格偏高、液体浸泡对笼盒内动物可能存在影响等弊端。因此,本团队针对我国生物安全实验室建设的这一重大需求,自主研发了适用的生物安全型换笼台,实现了该产品的国产化,其关键技术自主可控。

由于换笼台的主体操作部分主要是参考II级生物安全柜来设计,以实现在高等级生物安全实验室应用的目的^[5-6]。因此,本研究以国外某换笼台产品和进口II级A2型生物安全柜为对照,对自主研发的换笼台进行检测。根据生物安全柜相关标准,检测内容包括

外观、材料、结构、高效过滤器完整性、噪声、照度、气流流速、气流模式等^[8-16]。通过对比测试研究显示,本团队研发的换笼台主体操作部分的外观、材料、结构、高效过滤器、噪声、照度、气流流速和气流模式等物理学指标均符合相关标准要求。进一步对污染物品回收舱及器物表面灭菌舱的相关指标进行测试,由于没有针对两种舱体气密性检测的标准,故参考YY 0569—2011标准采用肥皂泡法进行检测,结果表明污染物品回收舱和器物表面灭菌舱的气密性良好,达到YY 0569—2011标准要求。有关污染物品回收舱和器物表面灭菌舱的灭菌效果等另撰文探讨。

将自主研发的换笼台与国外某换笼台产品一起进行对比性实际操作,主要步骤包括:接通电源,开机,换笼前开启操作门,开风机、照明灯,传入新笼盒及待更换笼盒,更换笼盒,新笼盒传入右侧消毒仓,关闭舱门,开启消毒程序对新笼盒表面消毒,替换的脏笼盒传入左侧污染物品回收舱,送高压灭菌器灭菌,操作结束后对操作台进行表面消毒,打开紫外线消毒,完成后关闭电源。两者的操作区别如下:(1)开启操作门的方式不同;(2)对新笼盒表面消毒的方式也不同,自主研发的换笼台的器物表面灭菌舱使用雾化过氧化氢方式消毒,而国外换笼台是用消毒液浸泡的方式消毒;(3)每次更换笼盒的数量也不同,自主研发的换笼台每次可同时消毒4个笼盒,国外换笼台每次仅能消毒1个笼盒。

通过实际换笼操作证明,本团队自主研发的换笼台不仅可以保证换笼效果,而且明显提高了换笼效率,提示这一生物安全型换笼工作台符合实用和安全的要求。在此基础上,笔者建议在产品升级与产业化时可适当增加换笼台的台体尺寸,将会更加方便换笼操作;同时,将紫外线灯设计成可收缩模式,可以防止长时间照射对设备材质产生影响;另外,增加污染物品回收舱的数量,配置脏笼盒收集袋,可以提升笼盒更换效率且便于操作。

生物安全型换笼工作台和IVC是实验动物屏障设施与生物安全实验室的重要设备。根据RB/T 199—2015与RB/T 010—2019标准,生物安全柜和IVC的检测时机至少应包括:安装后,投入使用前(包括生物安全柜被移动位置后);更换高效空气过滤器或内部部件维修后;年度的维护检测。因此,建议实验动物设施和生物安全实验室中使用的换笼台和负压IVC应进行年度性检测预评价,并纳入实验动物行政许可的检测内容,以保证实验动物、人员和环境的安全。

[作者贡献]

苏世博: 换笼台的台体完整性与稳定性等主要性能检测, 论文撰写与修改;

马文杰: 换笼台的洁净度、高效过滤器检漏等主要性能检测, 论文撰写与修改;

王伟: 参与实验设计与检测, 论文修改;

郭慧娟、康雷、刘守琦、苟春天、张伟、王梓: 参与换笼台的部分性能检测及对比实验;

张贺、刘怀然、司昌德: 设备检测与数据分析;

陈洪岩: 实验设计、论文审核、论文修改。

[利益声明] 所有作者均声明本文不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 赵焱. 高级别生物安全实验室降低高致病性病毒实验生物安全防护水平的科研策略[J]. 病毒学报, 2021, 37(3):755-757. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.003906.
- [2] 王宠, 郑琳琳, 王在峰. 生态环境监测实验室生物安全风险因子分析及防控措施[J]. 环境与发展, 2021, 33(2): 157-164. DOI: 10.16647/j.cnki.cn15-1369/X.2021.02.029.
- [3] 《实验动物与比较医学》编辑部. 《中华人民共和国生物安全法》: 病原微生物实验室生物安全[J]. 实验动物与比较医学, 2021, 41(5):465.
- [4] 刘静, 李超, 柳金雄, 等. 高等级生物安全实验室在生物安全领域的作用及其发展的思考[J]. 中国农业科学, 2020, 53(1):74-80. DOI:10.3864/j.issn.0578-1752.2020.01.007.
- [5] 李鹏辉, 张宗兴, 徐新喜. 生物安全实验室初级防护设备和废弃物处理设备现状及发展建议[J]. 医疗卫生装备, 2021, 42(5):59-65. DOI:10.19745/j.1003-8868.2021100.

- [6] 张宗兴, 吴金辉, 衣颖, 等. 我国生物安全实验室关键防护技术与装备发展概况[J]. 中国卫生工程学, 2019, 18(5):641-646.
- [7] 苏冠民, 孟蔚, 温宪芹, 等. 山东省Ⅱ级生物安全柜性能测试及分析[J]. 中国消毒学杂志, 2018, 35(11):872-873. DOI:10.11726/j.issn.1001-7658.2018.11.024.
- [8] 唐志坚, 赵生仓, 杨维雄, 等. 某单位Ⅱ级生物安全柜性能测试与分析[J]. 中国消毒学杂志, 2016, 33(8):723-725. DOI:10.11726/j.issn.1001-7658.2016.08.003.
- [9] 国家食品药品监督管理局. Ⅱ级生物安全柜: YY 0569—2011[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- [10] 国家认证认可监督管理委员会. 实验室设备生物安全性能评价技术规范: RB/T 199—2015[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [11] 中华人民共和国建设部. 生物安全柜: JG 170-2005[S]. 北京: 中国标准出版社, 2005.
- [12] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局和中国国家标准化管理委员会. 实验室生物安全通用要求: 19489—2008[S]. 北京: 中国标准出版社, 2008.
- [13] 中国国家认证认可监督管理委员会. 实验动物屏障和隔离装置评价通用要求: RB/T 010—2019[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020.
- [14] 中华人民共和国住房和城乡建设部. 生物安全实验室建筑技术规范: GB 50346—2011[S]. 北京: 中国建筑工业出版社, 2012.
- [15] 教霞, 刘越连, 杨舒筠, 等. 2019年疾控中心生物安全柜性能检测分析[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(22):3838-3839. DOI:10.11655/zgywylc.2020.22.062.
- [16] 杜丽雯. 生物安全柜高效过滤器完整性测试与分析[J]. 中国设备工程, 2020(4):157-159.

(收稿日期: 2021-06-02 修回日期: 2022-02-28)

(本文编辑: 张俊彦, 丁宇菁)

《中华人民共和国生物安全法》: 生物安全能力建设

《中华人民共和国生物安全法》由中华人民共和国第十三届全国人民代表大会常务委员会第二十二次会议于2020年10月17日通过, 自2021年4月15日起施行。

第八章 生物安全能力建设

第六十六条 国家制定生物安全事业发展规划, 加强生物安全能力建设, 提高应对生物安全事件的能力和水平。县级以上人民政府应当支持生物安全事业发展, 按照事权划分, 将支持下列生物安全事业发展的相关支出列入政府预算: (1) 监测网络的构建和运行; (2) 应急处置和防控物资的储备; (3) 关键基础设施的建设和运行; (4) 关键技术和产品的研究、开发; (5) 人类遗传资源和生物资源的调查、保藏; (6) 法律法规规定的其他重要生物安全事业。

第六十七条 国家采取措施支持生物安全科技研究, 加强生物安全风险防御与管控技术研究, 整合优势力量和资源, 建立多学科、多部门协同创新的联合攻关机制, 推动生物安全核心关键技术和重大防御产品的成果产出与转化应用, 提高生物安全的科技保障能力。

第六十八条 国家统筹布局全国生物安全基础设施建设。国务院有关部门根据职责分工, 加快建设生物信息、人类遗传资源保藏、菌(毒)种保藏、动植物遗传资源保藏、高等级病原微生物实验室等方面的生物安全国家战略资源平台, 建立共享利用机制, 为生物安全科技创新提供战略保障和支撑。

第六十九条 国务院有关部门根据职责分工, 加强生物基础科学研究人才和生物领域专业技术人才培养, 推动生物基础科学学科建设和科学研究。国家生物安全基础设施重要岗位的从业人员应当具备符合要求的资格, 相关信息应当向国务院有关部门备案, 并接受岗位培训。

第七十条 国家加强重大新发突发传染病、动植物疫情等生物安全风险防控的物资储备。国家加强生物安全应急药品、装备等物资的研究、开发和技术储备。国务院有关部门根据职责分工, 落实生物安全应急药品、装备等物资研究、开发和技术储备的相关措施。国务院有关部门和县级以上地方人民政府及其有关部门应当保障生物安全事件应急处置所需的医疗救护设备、救治药品、医疗器械等物资的生产、供应和调配; 交通运输主管部门应当及时组织协调运输经营单位优先运送。

第七十一条 国家对从事高致病性病原微生物实验活动、生物安全事件现场处置等高风险生物安全工作的人员, 提供有效的防护措施和医疗保障。

(《实验动物与比较医学》编辑部摘录)