

陈秋荷, 刘晓玲. 浅谈实验动物屏障设施的建设及管理体会——以广州中医药大学中药学院实验动物屏障设施为例 [J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(5): 98–101.

Chen QH, Liu XL. Construction and management experience of laboratory animal barrier facilities: Case study of specific pathogen-free barrier facility for laboratory animals in the School of Pharmaceutical Sciences of Guangzhou University of Chinese Medicine [J]. Chin J Comp Med, 2022, 32(5): 98–101.

doi: 10. 3969/j.issn.1671-7856. 2022. 05. 014

浅谈实验动物屏障设施的建设及管理体会 ——以广州中医药大学中药学院实验动物屏障设施为例

陈秋荷*, 刘晓玲

(广州中医药大学中药学院, 广州 510006)

【摘要】 实验动物是教学科研工作中的重要载体和工具,合格的实验动物是科学研究的重要前提。建立标准化、科学化、规范化的实验动物屏障设施可提供 SPF 级实验动物并为开展实验动物研究提供平台保障。本文将以广州中医药大学中药学院实验动物屏障设施为例,从屏障设施建设情况、规章制度管理、人员培训及管理、灭菌清洁工作、废弃物处理等方面介绍该实验动物屏障设施的运行模式,就管理过程中遇到的常见问题提出相关解决措施,并对未来努力方向提出个人思考,以期实验动物屏障设施的建设和管理提供参考。

【关键词】 实验动物屏障设施;建设;管理体会

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2022) 05-0098-04

Construction and management experience of laboratory animal barrier facilities: Case study of specific pathogen-free barrier facility for laboratory animals in the School of Pharmaceutical Sciences of Guangzhou University of Chinese Medicine

CHEN Qiuhe*, LIU Xiaoling

(School of Pharmaceutical Sciences, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

【Abstract】 Laboratory animals are important in teaching and scientific research, and qualified laboratory animals are an important prerequisite for scientific research. The establishment of scientific and standardized laboratory animal barrier facilities provides specific pathogen-free laboratory animals and platform support to carry out animal research. This article discusses the specific pathogen-free barrier facility for laboratory animals in the School of Pharmaceutical Sciences of Guangzhou University of Chinese Medicine as an example to introduce the operation mode of the laboratory animal barrier facility from the aspects of construction, management of regulations, personnel training and management, sterilization and cleaning, and waste disposal. We also propose relevant solutions to common problems encountered in the management process. Finally, some opinions on the future direction of laboratory animal barrier facilities will be put forward to provide significant information for the construction and management of laboratory animal barrier facility.

【Keywords】 laboratory animal barrier facility; construction; management experience

实验动物是“活的分析天平”,是生命科学研究不可或缺的支撑条件^[1-2]。随着我国改革开放和世

界经济科技一体化进程,实验动物成为了影响科学研究的重要因素。SPF (specific pathogen free) 级实

[基金项目] 广东省中医药局项目 (20221117)。

[作者简介] 陈秋荷 (1992—), 女, 硕士, 助理实验师, 研究方向: 实验室建设与管理、神经药理学研究。E-mail: 021326@ gzuem.edu.cn

验动物是目前国际上普遍采用的动物,建立标准化、科学化、规范化的实验动物屏障设施可提供 SPF 级实验动物并为开展实验动物研究提供平台保障^[3-4]。

近年来,随着生命科学、医药领域的迅速发展,相关领域研究的规范化,各大高校及科研院所对实验动物资源及实验动物屏障设施的需求越来越广泛^[5]。为了进一步满足广州中医药大学中药学院广大师生的科研需求,中药学院经过充分的前期准备、投入和论证,于 2018 年建成了实验动物屏障设施,并于 2019 年取得广东省科技厅颁布的《实验动物使用许可证》,现已投入使用,总体运行状况良好,为我院的科学研究提供更多的便利和平台基础。

1 实验动物屏障设施的建设情况

1.1 总体建设情况

实验动物屏障设施在《实验动物设施建筑技术规范》(GB 50447-2008)的指导下,在原有普通实验室的基础上改建而成^[6]。采用双走廊(洁净走廊和污物走廊)设计,屏障系统内有风淋间、储物间、检疫室、饲养室、实验操作室,屏障设施外还设有接收室、更衣室、灭菌室、洗消间、储物间及办公室,总建筑面积 274 m²。屏障设施整体墙壁及天花板由彩钢夹芯板组成,地面采用防静电 PVC 地板,墙壁与地面连接处采用铝合金材料连接。为了减少大小鼠间实验干扰,该屏障设施以物品储物间为中心,左右划分大小鼠饲养区域,并设独立空调通风系统、一更、二更、风淋间、检疫室及配套接收室。饲养室配备独立通风笼具(IVC)、小型推车、电子秤;实验操作间配有洁净工作台、冰箱、超净台等;另配有高压灭菌器、传递窗、小型发电机等设备设施。

屏障系统的设计参数包括:湿度 40%~70%,温度:20℃~26℃,空气洁净度:7 级;换气次数:每小时 15~20 次,与相通房间的最小静压差:≥10 Pa,氨浓度≤14 mg/m³,噪声≤60 dB,最低工作照度:200 lx,昼夜明暗交替时间 12 h/12 h。

1.2 空调通风系统及监控、警报系统

实验动物屏障设施内采用万级洁净空调系统,每套系统由两套单元式机组组成,每套机组有 4 台空气压缩机,空气经初效、中效、高效过滤进入屏障设施。屏障设施内进风口位于天花板中央,各室于靠近前后门处各设 1 个排风口,离地 0.25 m。管理人员每日上午、下午进出屏障设施,对设施内温度、湿度、压差等参数进行记录,如有异常,将及时维

护,以保证通风系统正常运行。

由于室内构造独特,屏障设施内遇险逃生、解救困难指数增加。为预防或及时控制火灾等发生,设施内规定不得使用明火,且各室内装有联网烟雾报警器,并配有灭火器等灭火设备。同时,各室装有联网高清摄像头,管理人员可实现实时监控。此外,屏障设施内配有移动设备及对讲机,方便实验人员及时与外界取得联系,解决问题。

2 实验动物屏障设施管理制度

2.1 严格制定科学规范的规章制度和操作规程

实验动物屏障设施参照国家有关标准,并结合学院实际情况,制定了一系列相关的规章制度和操作规程^[7]。主要包括《实验动物屏障设施专业技术人员分工与职责》、《实验动物屏障设施从业人员培训制度》、《实验动物屏障设施实验动物福利保障制度》、《实验动物屏障设施安全管理制度》、《实验动物屏障设施人员安全保障制度》、《实验动物屏障设施设施设备管理制度》等管理制度,编写了《实验动物屏障设施设备操作、维护操作规程》、《脉动真空灭菌器标准操作规程》、《物品传递窗标准操作规程》、《无菌水系统标准操作规程》、《独立通气笼盒系统标准操作规程》、《实验动物屏障设施实验动物饲养与管理》、《人员、物品、动物进出实验动物屏障设施标准操作规程》等相关规范文件,并制定了实验动物屏障设施突发事件应急预案,以确保实验动物屏障设施的正常运行及人员人身安全。

2.2 人员培训及管理

2.2.1 人员培训

实验动物屏障设施管理人员应具备动物管理方面相关知识^[8],为了规范管理,管理人员参加广东省实验动物学会举办的广东省动物从业人员技术培训班并获得相关培训证书;参加校内外举办的伦理委员会建设和审查能力提升系列培训以及其他动物医学相关会议;另外,针对高压灭菌器特种设备,积极组织管理人员参加广州市市场监督管理局举办的特种设备培训并获得相关证书,做到持证上岗。此外,每周召开管理小组会议,讨论解决屏障设施运行管理中遇到的问题及工作部署,同时还定期组织职工学习规章制度和业务知识,加强业务能力,提高工作效率,提升服务意识。针对实验人员,我们结合国家标准、省级管理条例及管理特色,创建了实验动物屏障设施使用培训题库。所有实验人员需通过书面考试及考试后培训后,方可具备准入使用资格。

2.2.2 创建人员健康档案

为了保障实验动物屏障设施人员及实验动物健康情况,要求管理人员每年进行体检并建立健康档案,要求每位实验人员在申请动物实验前提供体检证明,若患有传染病特别是人兽共患病者在患病期间将不得继续从事动物实验相关操作。

2.3 实验动物屏障设施人员、物品、动物准入及管理

人员、物品、动物进出屏障设施均应遵守严格的单向流动原则^[9],并做好登记工作。人员流向:屏障设施外做好登记,进入一更,做好手部消毒后进入二更,实验人员需再次做好手部消毒,佩戴一次性手套、口罩、穿戴无菌隔离服,进入风淋室风淋 60 s,随后经清洁走廊进入各室开展实验操作,实验操作结束后实验人员经污物走廊进入缓冲间,做好登记后离开。物品流向:实验物品需经高压灭菌、紫外照射或熏蒸消毒等方式消毒灭菌后传入屏障设施。管理人员根据物品性质选择合适的消毒方式,所有传入屏障设施物品均应标明姓名、联系方式、有效期等。实验结束后,实验物品随实验人员经污物走廊带离屏障设施。动物流向:实验动物应从具有实验动物生产资质的单位购进,具备《实验动物质量合格证》或《实验动物质量检测报告》。动物进入屏障设施前,管理人员核查材料及运输盒完整性;核查无误后,使用消毒水对运输盒进行全面擦拭,放入传递窗,经紫外照射 20 min 后由检疫室内实验人员接收并进行 5~7 d 的检疫观察,检疫合格的动物将移入饲养室进行饲养备用;如有动物需移出实验动物屏障设施,应从污物走廊带出饲养室,随后由缓冲间退出屏障设施,做好动物处置登记后离开。

2.4 实验动物屏障设施内灭菌清洁工作

微生物是实验动物屏障设施的重要指标之一,只有做好消毒灭菌工作,严加管理才能保证参数达标^[10]。我们安装了山东新华医疗器械股份有限公司的脉动真空灭菌器,对传入实验动物屏障设施耐高压高温物品进行高压蒸汽灭菌。实验后,实验人员应严格按照要求使用 75% 乙醇或消毒水对操作台、电子秤等使用设备进行清洁;此外,管理人员每日使用消毒水对地板、墙面进行擦拭,每晚定时开启紫外灯照射 1 h。每周定期对地面、墙面、笼架、设备等擦拭,使用百毒杀/过氧乙酸等喷雾室内空间进行消毒(每半个月对消毒水品种进行更替)。对于空调通风系统,每周对进风口进行擦拭,每两周排风口进行拆卸清洗;对空调机组防尘网每周进

行拆卸清洗,空调通风系统初效、中效、高效过滤器进行定期更换等。传递物品根据性质不同,选择不同的消毒灭菌方式,对于耐高温高压的手术器械、笼具、水瓶、垫料、隔离服等采用高压蒸汽灭菌器进行 121℃、30 min 的程序灭菌;对于不耐高温高压、不可浸泡消毒的物品喷洒酒精消毒后再经紫外照射 30 min 进行灭菌;对于大型设备、笼架等通过熏蒸消毒^[11-12]。实验动物屏障设施为实验动物提供经过滤消毒的纯水,符合国家标准。

2.5 动物尸体及废弃物处理

由于实验条件有限,本实验动物屏障设施不接收具有感染性或放射性相关实验。动物尸体存放于特定的-20℃冰柜中,定期与学校动物中心对接,交由具备相关资质的企业统一进行无害化处理。实验过程中产生的利器,分类置于利器盒中,与学校门诊部对接,交由具备相关资质的公司统一进行处理。与学校后勤部门对接,将饲养过程中产生的废弃垫料、针筒、口罩、手套等实验废弃物交由具备相关资质的公司进行焚烧处理。笼具清洗过程中产生的废水需经使用含氯消毒水浸泡后方可排放。

3 实验动物屏障设施运行管理中的常见问题及解决办法

自实验动物屏障设施运行以来,常见的问题主要有:(1)实验人员进出频繁,对屏障设施环境稳定造成影响;(2)实验人员认识不足,违规现象较多,实验人员常存在咬伤、抓伤现象;(3)粉尘较多,空气洁净度较难控制;(4)屏障设施断电,以及空调系统故障未能及时维修等问题。

人员是实验动物屏障设施的最大潜在污染源,人员频繁进出屏障设施不仅会干扰屏障设施环境的稳定,还会增加管理人员工作压力^[13]。为有效解决实验人员进出频繁问题,我们采取以下对策:(1)实验申请时应明确实验人员信息,实验过程中无关人员不可进入;(2)采取预约制,实验人员需提前 1 d 预约,每天每批实验限制为 2 人次;因特殊实验需求,可书面申请,获批后增加进入人次。自约束政策实施后,屏障设施每日进出人数得到了极大程度的控制。

在前期管理过程中发现,实验人员即便通过培训考试,但在实验过程中违规现象仍层出不穷,且常出现被动物抓伤、咬伤等情况。为了进一步改善这种情况,我们采取以下相关对策:(1)整理屏障设施使用过程中常犯错误,整合入准入考试题库;(2)举办培训考试后的专项培训,重点强调屏障设施使用注意事项、常见违规行为及处罚措施;(3)管理人

员加强日常巡查,针对违规类型采取相应的处罚措施;(4)与药理学本科实验教学中心合作,每月定期举办动物实验基本操作相关培训,尽可能规范学生的实验基本操作。通过加强培训等整改措施后,实验人员违规行为明显减少,被咬伤现象也得以缓解,屏障设施整体处于良性运行状态。

刨花垫料由于材质蓬松,在相同鼠笼的更换频率下,刨花垫料用量相对较少,性价比高,但容易带来粉尘问题^[14];而玉米芯具有较好的吸水性、碎粉率低,动物适应性好,但价格较高^[15]。为了兼顾粉尘问题、降低运行成本及满足动物天性,我们后期同时采用玉米芯、刨花垫料,实验人员可根据实验需求进行选择。除此之外,屏障设施相应地增加了清洁次数以及实验人员卫生意识方面培训,进一步改善屏障设施空气洁净度问题。

独立通风笼具采用微型隔离技术,可保证动物免受微生物的污染,也能降低屏障设施内氨气浓度、粉尘污染;但设备对供电要求高,为此,我们配备小型发电机用于满足实验动物屏障设施断电后用电需求。此外,前期由于管理经验不足,常出现设备故障未能及时有效解决等问题,导致出现较多管理漏洞,耽误实验进程。为此,我们与具备屏障设施建设资质和维保能力的公司签订维保协议,对通风系统、屏障设施等相关设备定期进行检查维护及配件更换;另外,管理人员加强日常巡视管理,以保障实验动物屏障设施的正常运转。

4 实验动物屏障设施未来努力方向

实验动物屏障设施因管理特殊,相关设施设备需全天候运行^[16],且空调过滤器、纯水过滤器、IVC 主机过滤器、紫外灯等相关配件需经常更换;空调系统、纯水系统、屏障设施等需定期维护检修;加之动物饲料垫料、水电等其他费用支出较大,维持实验动物屏障设施的正常运转需耗费巨大的财力。节约能源,减少运行成本,目前仍是实验动物屏障设施未来努力方向之一。部分实验动物屏障设施利用热管式空气换热器进行换热,回收排风中的能量进行利用而达到节能效果^[17]。此外,小型实验动物屏障设施往往由于投入成本有限,经常会出现管理人员身兼数职、管理手段较为落后等情况,进而导致管理过程中出现费用核算不及时、笼位跟踪管理滞后、人员进出管理任务大,管理人员工作任务繁重等问题。如果能加大投入成本,构建完善的涉

及实验申请、笼位变更、人员进出统计、饲养费用核算等内容的信息化管理系统,将极大程度提高工作效率。但如何平衡降低管理成本与提高管理工作效率间的关系,是值得我们深入探讨的问题。

参考文献:

- [1] 刘学旭,丁运萍.国内口腔医学杂志动物实验论文中某些基本参数的书写规范化的统计分析[J].实验动物科学,2008,25(3):65-67.
- [2] 李秀荣,黄治朝,李妍涵,等.无特定病原体级实验动物屏障环境设施独立通风笼系统的运行与维护[J].中国医学装备,2019,16(8):132-134.
- [3] 欧少华,周斌,刘吉宏.某 GLP 实验动物设施空调及通风系统设计研究[J].中国比较医学杂志,2020,30(4):110-116.
- [4] 贺争鸣,李根平,徐平,等.写在《实验动物管理条例》发布实施三十周年[J].实验动物科学,2018,35(4):1-13.
- [5] 巩和凌子,孔琪,刘江宁.国内外实验动物法制化管理现状比较[J].中国比较医学杂志,2020,30(9):71-75.
- [6] 中华人民共和国住房和城乡建设部,中华人民共和国质量监督检验检疫总局.实验动物设施建筑技术规范:GB 50447-2008[S].北京:中国建筑工业出版社,2008.
- [7] 刘艳,赵赤鸿,李晓燕,等.实验动物屏障设施运行管理标准操作规程的制定和实施[J].中国医学装备,2014,11(1):14-16.
- [8] 刘伟.国外兽医生物安全实验室建设与管理对我国的启示[J].中国家禽,2012,34(7):5-10.
- [9] 柏合,杜鹃.医学院校 SPF 级动物实验室建设与运行管理初探[J].牡丹江医学院学报,2014,35(4):157-158.
- [10] 赵东岳,林丹枫.SPF 实验动物屏障系统的运营管理[J].实验室科学,2020,23(3):157-160.
- [11] 孙静,杜蕾,丁玉春,等.无菌猪的制备与微生物质量控制[J].中国实验动物学报,2017,25(6):699-702.
- [12] 丁燕霞,李琳,朱莉莉,等.中南大学实验动物屏障环境运行初期总结[J].中国比较医学杂志,2017,27(9):83-86.
- [13] 谢秀佛,林清强,林春花,等.实验动物中心的管理难点及改进建议[J].实验室科学,2020,23(5):184-187,191.
- [14] 刘继超,牛屹东,张孟蕾,等.比较工作状态下杨木刨花与玉米芯垫料的物理性状[J].实验动物科学,2014,31(6):36-39.
- [15] 詹红微,王福金,刘亚奇,等.三种 SPF 小鼠垫料的比较[J].实验动物科学,2012,29(2):21-25.
- [16] 李长雷,马宝苗,艾永循,等.SPF 级动物实验室的建设与管理[J].实验室研究与探索,2015,34(4):228-231.
- [17] 张大维,徐彩云,李晓慧,等.热管式空气换热器在实验动物设施建设上的应用[J].中国比较医学杂志,2020,30(1):109-112.

[收稿日期]2021-05-14