

异种移植医用供体猪 第4部分：环境及设施

地方标准信息服务平台

2023 - 04 - 25 发布

2023 - 07 - 25 实施

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件是DB53/T 1167《异种移植医用供体猪》的第4部分。DB53/T 1167已经发布了以下部分：

- 第1部分：遗传质量控制；
- 第2部分：微生物学和寄生虫学等级及监测；
- 第3部分：病理学诊断规范；
- 第4部分：环境及设施。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由云南农业大学提出。

本文件由云南省农业标准化技术委员会（YNTC07）归口。

本文件起草单位：云南农业大学。

本文件主要起草人：魏红江、赵恒、王配、卿玉波、赵红业、魏太云、角德灵。

地方标准信息服务平台

引 言

“异种器官移植”即将人类以外物种的器官移植到人体内，延续人的生命，被认为是解决人类器官短缺最为有效的方法之一。异种移植医用供体猪与人类器官结构大小、生理生化、解剖特征接近，生长周期较短，繁殖能力高，涉及伦理学障碍相对较少，易于利用基因编辑技术克服异种器官移植免疫排斥反应，可被大规模生产等优点，自上世纪90年代开始被认为是异种器官移植最理想的供体。

为了对异种移植医用供体猪生产进行指导和规范化生产，编制并发布DB53/T 1167《异种移植医用供体猪》地方标准，从遗传质量控制、微生物学和寄生虫学等级及监测、病理学诊断规范、环境及设施等环节指导和规范异种移植医用供体猪生产，可让从事异种移植医用供体猪生产相关人员按标准化和规范化程序开展异种移植医用供体猪养殖，带动异种移植医用供体猪规范化、标准化和产业化发展，利于大健康产业创新发展和惠及末期器官衰竭患者。

DB53/T 1167 由四个部分构成。

——第1部分：遗传质量控制。目的在于确立异种移植医用供体猪的命名、繁殖和遗传质量监测。

——第2部分：微生物学和寄生虫学等级及监测。目的在于确立异种移植医用供体猪微生物学和寄生虫学的等级分类、检测规则、检测程序和指标、检测方法、结果判定和判定结论等技术要求。

——第3部分：病理学诊断规范。目的在于确立异种移植医用供体猪的病理学检查的内容和方法，包括检查规则、检查程序、临床病理学检查、解剖病理学检查、病理学诊断报告和检查结论等方面的技术要求。

——第4部分：环境及设施。目的在于确立异种移植医用供体猪对设施、环境条件的技术要求，环境条件及设施设计、施工、工程验收及经常性监督管理，同时规定了对饮水和笼具的要求。

地方标准信息服务平台

异种移植医用供体猪

第4部分：环境及设施

1 范围

本部分规定了异种移植医用供体猪对布局、设施、饲养环境、饲养设施、废弃物处理、运输及检测等技术要求。

本部分适用于异种移植医用供体猪设施建设与环境条件控制。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

- GB 3096 声环境质量标准
- GB 5749 生活饮用水卫生标准
- GB 14925 实验动物环境及设施
- GB 19489 实验室生物安全通用要求
- GB 50052 供配电系统设计规范
- GB 50243 通风与空调工程施工质量验收规范
- GB 50346 生物安全实验室建筑技术规范
- GB 50447 实验动物设施建筑技术规范

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

异种移植医用供体猪 Medical grade donor pig for xenotransplantation

选择遗传背景明确的人工培育的实验猪只，利用基因编辑技术，针对异种移植后移植物在受体体内不同阶段的免疫排斥反应，选择可以引起超急性/急性免疫排斥，以及参与调节补体系统、凝血功能，控制感染等的关键基因（以下简称“异种移植关键基因”）加以修饰，制备适合不同细胞、组织和器官的异种移植医用供体猪，用于医用异种移植供体、科学研究、教学、生产和质量控制鉴定以及其他科学实验的基因编辑猪。

3.2

清洁级异种移植医用供体猪 Medical grade clean (CL) donor pig for xenotransplantation

除不携带所规定的人畜共患病病原和动物烈性传染病病原外，也不携带对猪只危害大和对科学研究干扰大的病原的异种移植医用供体猪。

3.3

无指定病原体级异种移植医用供体猪 Medical grade designated pathogen free (DPF) donor pig for xenotransplantation

除清洁级异种移植医用供体猪应排除的病原外,不携带世界卫生组织(World Health Organization, WHO)指定供体动物应排除的潜在感染或条件致病和感染性人畜共患病病原,其组织及器官未来可移植到人体的异种移植医用供体猪。

3.4

无菌级异种移植医用供体猪 Medical grade germ free (GF) donor pig for xenotransplantation
无可检出的任何微生物和寄生虫的异种移植医用供体猪。

3.5

屏障环境 Barrier environment

符合动物居住的要求,严格控制人员、物品和空气的进出,适用于饲养清洁级和/或无指定病原体 (designated pathogen free, DPF) 级实验动物。

3.6

隔离环境 Isolation environment

采用无菌隔离装置以保持无菌状态或无外源污染物。隔离装置内的空气、饲料、水、垫料和设备应无菌,动物和物料的动态传递须经特殊的传递系统,该系统既能保证与环境的绝对隔离,又能满足转运动物时保持与内环境一致。适用于饲养无特定病原体级及无菌 (germ free) 级实验动物。

4 布局

4.1 总体布局

- 4.1.1 适合异种移植医用供体猪居住的设施,工艺设计应充分保障人流、物流和动物流的规范性。
- 4.1.2 饲养区包括隔离检疫室、缓冲间、风淋间、饲养间、清洁物品贮藏间等。
- 4.1.3 辅助区包括仓库、洗刷消毒间、废弃物品存放处理间(设备)、机械设备间、淋浴间、工作人员休息间、更衣间。
- 4.1.4 饲养间的设置要求为上、下水系统应有防止逆流以及外来生物进入措施。

4.2 主要区域设置要求

4.2.1 操作间

- 4.2.1.1 宜设置综合实验室,并根据需求设备配备必要设备。
- 4.2.1.2 宜设置隔离室,用来独立饲养观察受伤和疑似患病的动物。
- 4.2.1.3 应设置为新进动物提供隔离的检疫间。
- 4.2.1.4 可根据需要设置术前准备室、手术室和术后观察室。

4.2.2 辅助区

- 4.2.2.1 饲料储藏室应实行环境控制,防止病原微生物污染、寄生虫污染和虫害入侵。
- 4.2.2.2 应设置储存笼具、仪器设备等物品的储藏室。
- 4.2.2.3 消毒间应便于设备的清洗、消毒,清洗前后的设备应分区放置,墙壁和地板应作防水处理。
- 4.2.2.4 应设置动物尸体和废物存放的专门房间和(或)设备。
- 4.2.2.5 宜设置观察走廊、或观察区、或设置视频监视系统,用于观察动物状态。

5 设施

5.1 选址

- 5.1.1 宜选在环境空气质量及自然环境条件较好的区域。
- 5.1.2 动物生物安全实验室与生活区间隔距离应符合 GB 19489 和 GB 50346 的要求。

5.2 卫生要求

- 5.2.1 有避免与其他动物饲养场所产生交叉感染的措施和设施。
- 5.2.2 环境设施内墙表面和顶棚应光滑平整，易于清洗、消毒。
- 5.2.3 墙面和顶棚应采用不易脱落、耐腐蚀、无反光、耐冲击的材料。地面应防滑、耐磨、无渗漏，且踢脚不应突出墙面，天花板应耐腐蚀、防水。

5.3 建筑设施

- 5.3.1 建筑物的门、窗应有良好的密封性，饲养间门上应设观察窗。
- 5.3.2 密闭门宜朝空气压力较高的方向开启，并能自动关闭。
- 5.3.3 走廊宽度不应小于 1.5 m，门宽度不应小于 1 m。
- 5.3.4 饲养间应合理组织气流和布置送风口、排风口的位置，避免死角、断流和短路，具体工艺按照 GB 50447 和 GB 50243 的要求确定。
- 5.3.5 生产和实验场所的电力负荷等级，应根据工艺按 GB 50052 要求确定，设施应采用不低于二级电力负荷供电。
- 5.3.6 由非洁净区进入洁净区及洁净区内的各类管线管口，应采取可靠的密封措施，排水沟、槽、管坡度应保证排水通畅，无污染物积存，排水管道管径不宜小于 DN150。
- 5.3.7 应设环境监控系统。
- 5.3.8 各类环境控制设备应定期维修保养。

5.4 构造要求

- 5.4.1 货物出入口宜设置坡道或卸货平台，坡道坡度不应大于 1/10。
- 5.4.2 设置排水沟或地漏的房间，排水坡度不应小于 1%，地面应做防水处理。
- 5.4.3 饲养间与实验操作间宜分开设置。
- 5.4.4 清洗消毒室与洁物储存室之间应设置高压灭菌器等消毒设备。
- 5.4.5 清洗消毒室应设置地漏或排水沟，地面应做防水处理，墙面宜做防水处理。
- 5.4.6 净化区内不宜设排水沟，洁物储存室不应设置地漏。
- 5.4.7 设施应满足空调机、通风机等设备的空间要求，按照 GB 3096 要求，对噪声和振动进行处理。
- 5.4.8 空调风管和其他管线暗敷时，宜设置技术夹层。当采用轻质构造顶棚做技术夹层时，夹层内宜设检修通道。

5.5 结构要求

- 5.5.1 结构安全等级按 GB 14925 要求执行，不宜低于建筑结构安全等级二级。
- 5.5.2 设施应能承载吊顶内设备管线的荷载，以及高压灭菌器、空调设备、清洗池等设备的荷载。
- 5.5.3 变形缝不宜穿越屏障环境设施的净化区，如穿越应采取措施满足净化要求。

5.6 给水排水

5.6.1 给水

- 5.6.1.1 饲养设施内的给水干管应敷设在技术层内。
- 5.6.1.2 管道穿越净化区的壁面处应采取可靠的密封措施。

5.6.1.3 净化区内的给水管道和管件，选用不生锈、耐腐蚀和连接方便可靠的管材和管件。

5.6.2 排水

5.6.2.1 饲养设施内必须设置污水处理系统。

5.6.2.2 净化区内不宜穿越排水立管。

5.6.2.3 净化区内的排污管及地漏应采用带反向密闭阀，保障净化区不受外环境污染。

6 饲养环境

6.1 分类

按照空气净化物的控制程度，异种移植医用供体猪饲养环境分为屏障环境和隔离环境。屏障环境适用于清洁级和DPF级异种移植医用供体猪。隔离环境适用于DPF和无菌级异种移植医用供体猪（表1）。

表1 异种移植医用供体猪的环境要求

环境分类		使用功能	适用等级
屏障环境	正压	供体猪的生产、实验及检疫	清洁级、DPF级
隔离环境	正压	供体猪的生产、实验及检疫	DPF级、无菌级

6.2 指标

6.2.1 饲养环境指标

异种移植用医用供体猪饲养环境的指标应符合表2规定。

表2 异种移植用医用供体猪饲养环境的技术指标要求

项目	屏障环境	隔离环境
温度，℃	20~26	
最大日温差，℃，≤	4	
相对湿度，%	40~70	
<p>注1：氨浓度指标为动态指标；</p> <p>注2：温度、相对湿度、压差是日常性检测指标；日温差、噪声、气流速度、照度、氨气浓度为监督性检测指标；空气洁净度、换气次数、沉降菌最大平均浓度、昼夜明暗交替时间为必要时检测指标。</p> <p>注3：静态检测除氨浓度为的所有指标，动态检测日常性检测指标和监督性检测指标，设施设备调试和/或更换过滤器后检测必要检测指标。</p>		
<p>a：为降低能耗，非工作时间可降低换气次数，但不应低于10次/h。</p> <p>b：可根据动物种类和饲养密度适当增加。</p> <p>c：指隔离设备的内外静压差。</p> <p>d：根据设备的要求选择参数。用于饲养无菌动物时，洁净度应达到5级。</p>		

表2 异种移植用医用供体猪饲养环境的技术指标要求（续）

项目	屏障环境	隔离环境
最小换气次数，（次/h）， \geq	15 ^a	20 ^b
动物笼具处气流速度，m/s	0.20	
相通区域的最小静压差，Pa， \geq	10	50 ^c
空气洁净度，级	7	5或7 ^d
沉降菌最大平均浓度，（CFU/0.5h· ϕ 90mm平皿）， \leq	3	无检出
氨浓度，mg/m ³ ， \leq	14	
噪声，dB(A)， \leq	60	
照度，lx	最低工作照度， \geq	200
	动物照度	100~200
昼夜明暗交替时间，h	12/12或10/14	
注1：氨浓度指标为动态指标；		
注2：温度、相对湿度、压差是日常性检测指标；日温差、噪声、气流速度、照度、氨气浓度为监督性检测指标；空气洁净度、换气次数、沉降菌最大平均浓度、昼夜明暗交替时间为必要时检测指标。		
注3：静态检测除氨浓度为的所有指标，动态检测日常性检测指标和监督性检测指标，设施设备调试和/或更换过滤器后检测必要检测指标。		
a：为降低能耗，非工作时间可降低换气次数，但不应低于10次/h。		
b：可根据动物种类和饲养密度适当增加。		
c：指隔离设备的内外静压差。		
d：根据设备的要求选择参数。用于饲养无菌动物时，洁净度应达到5级。		

6.2.2 辅助用房指标

屏障环境设施辅助用房的主要指标应符合表3的规定。

表3 屏障环境设施的辅助用房主要指标要求

项目	洁物储存室	走廊	入口缓冲间	出口缓冲间	二更	外清洗消毒室	外淋室浴	一更（脱、穿普通衣、工作服）
洁净度，级	7	7	7	7或8	7	—	—	—
最小换气次数，次/h， \geq	15	15	15或10	15或10	15	4	4	—
相同区域的最小压差，Pa， \leq	10					—	—	—
注：“—”为不作要求								

表3 屏障环境设施的辅助用房主要指标要求（续）

项目	洁物储存室	走廊	入口缓冲间	出口缓冲间	二更	外清洗消毒室	外淋室浴	一更（脱、穿普通衣、工作服）
温度，℃	20~26					18~28	18~28	18~28
相对湿度，%	30-70	30-70	—	—	—	—	—	—
噪声，dB(A)，≤	60							
照度，lx，≥	150						100	100
注：“—”为不作要求								

7 饲养设施

7.1 饲养围栏

7.1.1 选用无毒、耐冲洗、耐高温、防腐蚀、易消毒灭菌的材料制作饲养栏。

7.1.2 饲养栏大小应满足异种器官移植供体猪躺卧、采食和排便，或者使用适当的分隔建立不同功能的区域，围栏尺寸满足表4要求。

表4 异种移植医用供体猪群饲养围栏最小尺寸

	种猪围栏	仔猪围栏	成年猪围栏	分娩用围栏	分娩区围栏
围栏面积（m ² /头）	4	0.5	0.5	—	—
围栏高度（m）	1.2	1.1	1.3	1.5	0.7

7.2 饲养笼

7.2.1 应选用无毒、耐腐蚀、耐高温、易清洗、易消毒灭菌的耐用材料制成饲养笼。

7.2.2 饲养笼底板网眼或缝隙宽度宜小于1.2 cm。

7.2.3 笼具内外边角均应圆滑、无锐口。

7.2.4 异种移植医用供体猪所需居所最小空间应满足表5要求。

表5 异种移植医用供体猪饲养笼群养所需居所最小空间

体重（kg）	饲养笼躺卧地板面积（m ² ）	动物躺卧地板面积（m ² /头）	高度（m）
≤20	1	0.2	0.9
20~40	1	0.3	0.9
>40	1	0.5	0.9

7.2.5 异种移植医用供体猪单养所需居所最小空间应满足，饲养笼躺卧地板面积应不低于1 m²，高度应不低于0.9 m。

7.3 食槽

7.3.1 选用无毒、耐冲洗、耐高温、防腐蚀、易消毒灭菌的材料制作食槽。

7.3.2 食槽的大小应满足该饲养间所有动物同时进食需求。

7.4 饮水

7.4.1 饮水应在符合 GB 5749 的要求，DPF 和无菌级饮水须达到无菌要求。

7.4.2 清洁级异种器官移植供体猪群养时应该至少每个围栏提供一个饮水点，饮水嘴应使用不锈钢金属材料制作。

7.4.3 单养时每个笼子都应设有不锈钢金属材料制作的饮水嘴。

7.4.4 DPF 和无菌级异种器官移植供体猪饮水时不能直接接触固定饮水系统，饮水时应有防止污染措施。

8 废弃物处理

8.1 污水（液）处理

来自于动物的粪尿、笼器具洗刷用水、废弃的消毒液、实验中废弃的试液等污水应经污水处理系统处理符合国家相关要求后排放。

8.2 一般废物处理

8.2.1 废弃物应集中作无害化处理。

8.2.2 一次性工作服、口罩、帽子、手套及实验废物等应进行无害化处理。

8.2.3 注射针头、刀片等锐利物品应收集到利器盒中由有相应资质的机构处理。

8.3 动物尸体处理

异种移植医用供体猪尸体及组织应使用生物安全专用袋包装，放入专用冷藏柜或冰柜内暂存，并统一集中交由有动物尸体无害化资质的机构进行无害化处理。

9 运输

9.1 运输笼具

9.1.1 运输笼具应符合相应微生物控制等级要求的环境，便于清洗和消毒。

9.1.2 具有外围带过滤膜、内部坚固的生物安全隔离功能的笼具。

9.1.3 笼具应用箭头标明正确的摆放方式，有注明活体动物及安全防护标识。标明运输该动物的注意事项。

9.2 运输工具

9.2.1 运输工具应配备空调等设备，保持环境的温度稳定。

9.2.2 运输工具应为专用车辆，专人负责，定期消毒保洁。

9.2.3 能够保证有足够的新鲜空气和摆放运输笼具的空间。

9.2.4 长途运输（超过 6 h 以上）时应提供饮水，宜提供饲料。

10 检测

- 10.1 设施环境指标检测方法按 GB 14925 的规定执行。
 - 10.2 检测指标包括设备内部技术指标和设备所处房间的技术指标。
-

地方标准信息服务平台

地方标准信息服务平台