



动物生物安全隔离装置及其评价

刘云波¹, 吕京², 史光华², 唐浩泉³, 顾志明³

(1. 中国医学科学院北京协和医学院医学实验动物研究所, 北京 100021;
2. 中国合格评定国家认可中心, 北京 100062; 3. 苏州市苏杭科技器材有限公司, 苏州 215100)

【摘要】 本文讨论了动物生物安全隔离装置的定义、分类、选用、监测和评价。动物生物安全隔离装置的评价指标顺序遵循动物生存需要—生物安全需要—动物福利要求。

【关键词】 动物; 生物安全; 实验室; 隔离装置; 评价

【中图分类号】 R331 R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2014) 07-0079-04

doi: 10. 3969. j. issn. 1671. 7856. 2014. 007. 017

Animal biosafety isolation device and its evaluation

LIU Yun-bo¹, LV Jing², SHI Guang-hua², TANG Hao-quan³, GU Zhi-ming³

(1. Institute of Laboratory Animal Science, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; 2. National Accreditation Center of China Conformity Assessment, Beijing 100062, China; 3. Suhang Technical Equipment co., Ltd, Suzhou 215100, China)

【Abstract】 This paper discusses the definition, classification, selection, monitoring and evaluation of animal biosafety isolation device. Evaluation order of animal biosafety isolation device follows animal survival needs-biosafety needs- animal welfare requirements.

【Key words】 Animal; Biosafety; Laboratory; Isolation device; Evaluation

许多动物实验工作在生物安全实验室完成,生物安全实验室如何配备动物饲养设备困扰着生物安全实验室规划设计人员、评价人员、使用人员,不同类别的生物安全实验室该如何配备动物生物安全隔离装置以及如何评价动物生物安全装置的安全性? 本文根据多年的工作经验以及对于动物生物安全装置的理解,对于定义、分类、配备及评价几个方面进行讨论,希望对于相关人员起到一定的参考指导作用。

1 动物生物安全隔离装置的定义和分类

1.1 动物生物安全隔离装置的定义

动物生物安全隔离装置是动物生物安全实验

室或非生物安全实验室中用于饲养动物进行生物安全实验的、防止出现生物安全问题的隔离装置。动物生物安全隔离装置是动物生物安全实验室中的一级屏障之一,其模式、材质各式各样,但要求其实现的功能是一定的,其主要功能要求是:第一,动物生存:根据实验所需动物的种类、品系、等级要求,满足饲养动物的需要,包括动物活动、采食、饮水、福利等等。第二,生物安全:根据实验供试品的生物安全等级和要求,通过密封、负压、气体单向流、过滤等手段,防止出现生物安全问题,确保生物安全。第三,方便操作:任何动物生物安全装置在使用过程中都不是静止的,都需要操作其中的动物,比如饲喂动物,给予供试品,采样等等,在整个

【基金项目】 国家科技支撑计划项目(2011BAI15B03); 苏州市高新产品计划项目《生物安全大动物隔离器研发》。

【作者简介】 刘云波, 研究员, 长期从事实验动物质量控制研究工作。

操作过程中既不能伤害动物且保证动物福利,也不能出现生物安全问题。按照 GB50346-2011《生物安全实验室建筑技术规范》^[1]的描述,动物隔离设备,该设备内环境为负压和单向流,以防止病源体外泄至环境并能有效防止动物逃逸。

1.2 动物生物安全隔离装置的分类

由于本文所述动物生物安全隔离装置主要用于病原微生物实验室生物安全实验研究,因此,动物生物安全隔离装置的分类应以病原微生物生物安全考量为主,即病原体分类等级。

我国《病原微生物实验室生物安全管理条例》^[2]已于 2004 年 11 月 5 日由国务院发布实施。第七条规定,国家根据病原微生物的传染性、感染后对个体或者群体的危害程度,将病原微生物分为四类:第一类病原微生物,是指能够引起人类或者动物非常严重疾病的微生物,以及我国尚未发现或者已经宣布消灭的微生物。第二类病原微生物,是指能够引起人类或者动物严重疾病,比较容易直接或者间接在人与人、动物与人、动物与动物间传播的微生物。第三类病原微生物,是指能够引起人类或者动物疾病,但一般情况下对人、动物或者环境不构成严重危害,传播风险有限,实验室感染后很少引起严重疾病,并且具备有效治疗和预防措施的微生物。第四类病原微生物,是指在通常情况下不会引起人类或者动物疾病的微生物。第一类、第二类病原微生物统称为高致病性病原微生物。第十八条规定国家根据实验室对病原微生物的生物安全防护水平,并依照实验室生物安全国家标准的规定,将实验室分为一级、二级、三级、四级。国家标准《实验室生物安全通用要求 (GB19489-2008)》^[3]第 4 章规定,根据对所操作生物因子采取的防护措施,将实验室生物安全防护水平分为一级、二级、三级和四级,一级防护水平最低,四级防护水平最高。a) 生物安全防护水平为一级的实验室适用于操作在通常情况下不会引起人类或者动物疾病的微生物;b) 生物安全防护水平为二级的实验室适用于操作能够引起人类或者动物疾病,但一般情况下对人、动物或者环境不构成严重危害,传播风险有限,实验室感染后很少引起严重疾病,并且具备有效治疗和预防措施的微生物;c) 生物安全防护水平为三级的实验室适用于操作能够引起人类或者动物严重疾病,比较容易直接或者间接在人与人、动物与人、动物与动物间传播的微生物;d) 生

物安全防护水平为四级的实验室适用于操作能够引起人类或者动物非常严重疾病的微生物,以及我国尚未发现或者已经宣布消灭的微生物。生物安全实验室的防护水平的要求与病原微生物的分类是相互对应的。在此标准下,动物生物安全隔离装置的分类也应该与微生物的分类等级以及生物安全实验室的防护水平相适应。按照上述要求,笔者认为动物生物安全隔离装置至少也应该分为三类:即一、二、三级动物生物安全隔离装置(表 1)。

一级动物生物安全隔离装置:用于对人员及环境进行保护,对受试动物无保护且能满足操作为Ⅱ、Ⅲ类病原微生物要求的隔离装置。一级隔离装置的工作窗开口向内吸入的负压气流(单向流)用以保护人员的安全;排出气流经高效过滤器过滤以保护环境不受污染。

二级动物生物安全隔离装置:用于对人员、受试动物及环境进行保护且能满足操作为Ⅱ、Ⅲ类病原微生物要求的隔离装置。二级隔离装置的工作窗开口向内吸入的负压气流(单向流)用以保护人员的安全;排出气流经高效过滤器过滤是为了保护环境不受污染。排风经过高效过滤器过滤后排入生物安全实验室主管道内或直接排至室外,不允许回到隔离装置和实验室中。所有污染区域均为负压区域或者被负压区域包围。

三级动物生物安全隔离装置:由完全密闭不漏气结构构成,能满足操作Ⅰ类病原微生物要求的隔离装置。人员通过与隔离装置连接的密闭手套实施操作。隔离装置内对所处实验室的负压应不小于 120 Pa。送风应经高效过滤器过滤后进入隔离装置内,排风应经高效过滤器过滤后排至生物安全实验室主排风管道内或经两道高效过滤器过滤排至室外。

1.3 动物生物安全隔离装置的技术指标

动物生物安全隔离装置的技术指标应满足其生物安全和动物生存及福利的功能要求,也就是要满足以下几个国家标准的技术要求。第一,要满足 GB 14925《实验动物环境及设施》^[4]和 GB50447《实验动物设施建筑技术规范》^[5]的环境技术指标的要求,主要动物目的是满足动物生存需要的环境技术要求。防止出现动物不适应或应急反应,影响动物实验的结果。第二,要满足 GB 19489《生物安全实验室通用要求》和 GB 50346《生物安全实验室建筑技术规范》的技术指标要求。综合上述标准,根据

实际需要,作者提出三类隔离装置的技术指标要求 列入表 2。

表 1 动物生物安全隔离装置的分类

级别	工作窗口气流	装置内气流组织	是否使用循环风	送风	排风
一级	自外向内	乱流	——	不使用送风	高效过滤,可直接排入室内或室外
二级	自外向内	单向流	不使用循环风	一般不使用送风,使用送风时高效过滤	高效过滤,排入实验室主排风管或室外
三级	——	——	不使用循环风	高效过滤送风	两道高效过滤,排入实验室主排风管或排至室外

表 2 动物生物安全隔离装置的技术指标

级别	工作窗口风速, m/s	内外压差, Pa	洁净度级别	换气次数, 次/h	温度, ℃	相对湿度, %	噪声, dB(A)	工作窗口照度, lx	结构严密性
一级	0.20	—	—	—	18~28	30~70	≤60	≥200	—
二级	0.40	—	8	≥15	18~28	30~70	≤60	≥200	—
三级	—	120	8	≥15	18~28	30~70	≤60	≥200	负压-500Pa,20min 自然衰减后不高于-250Pa

2 动物生物安全隔离装置的选用

目前国内有许多单位在建生物安全实验室,但由于国家政策的要求,生物安全三级和生物安全四级实验室是要批准的,不能随便建设,于是,各单位为了规避这一问题,开始建设生物安全二级实验室,为了加强生物安全的管理,或者使用生物安全二级实验室开展生物安全实验工作,将实验室建设成为加强版二级生物安全实验室,即一般说的 p2 + 实验室(国家标准中并无此等级规定)。其实许多单位建设的 p2 + 实验室就是按照生物安全三级实验室设计建设,尤其动物 p2 + 实验室(ABSL-2+)实际上就是建设动物生物安全三级实验室(ABSL-3)了。而建设三级生物安全实验室的单位往往将 ABSL-3 建设成为 ABSL-3+了。根据这种情况作者建议:ABSL-2 使用一级动物生物安全隔离装置,ABSL-2+使用一级动物生物安全隔离装置加二级动物生物安全隔离装置;ABSL-3 使用二级动物生物安全隔离装置,ABSL-3+使用二级动物生物安全隔离装置加三级动物生物安全隔离装置。

3 动物生物安全隔离装置的检测与评价

动物生物安全隔离装置由于其用于动物生物安全实验室的特殊性,大部分情况是与实验室建筑本身相连接的,因此,评价动物生物安全隔离装置

除评价其本身的指标外,还要考量实验室的状况,以及动物生物安全隔离装置的连接状况。本文只讨论动物生物安全隔离装置的评价问题。

3.1 涉及动物生存指标的评价

动物生物安全隔离装置中涉及动物生存的技术指标包括:温度、相对湿度、换气次数、噪声和照度。温、湿度对于动物的影响比较大,过高或过低不仅会影响动物的生存和健康,进而也会影响动物实验结果的稳定,因此温度、湿度的控制向来都是动物实验中严格控制的环境因子。噪声、照度以及换气也是动物实验室或动物饲养装置中严格控制的环境技术指标,这些指标也会影响动物的健康和生存,当然也会影响动物实验的结果。这些指标的检测建议按照 GB14925 附录的要求进行,其控制标准也按照该标准要求即可。

3.2 涉及生物安全指标的评价

涉及生物安全的技术指标包括工作窗口的气流方向、设备内的气流组织以及结构气密性。上述三个技术指标并不是所有级别的动物生物安全隔离装置都涉及,比如三级动物生物安全隔离装置就不涉及工作窗口的气流方向指标,甚至设备内的气流组织也没有那么重要,只要气密性好就可以保障生物安全。上述技术指标的测定,实际上在某些国家标准中皆有涉及,只是要移植到动物生物安全隔离装置的监测和评价中来。工作窗口的气流方向参考国家标准 JG170-2005《生物安全柜》^[5]及医药

行业标准 YY0569 - 2005《生物安全柜》^[6]。气流单向流的测定方法以及气密性可移植国家标准 GB50346《生物安全实验室建筑技术规范》规定的室内单向流的测定方法。

总之,动物生物安全隔离装置现在没有正规的标准可依据,各机构在建设生物安全实验室、评价生物安全实验室以及使用生物安全实验室时都有一些困惑。不论怎样,其基本目标是:一是保障动物的良好生存环境及其福利;二是保障生物安全。在生物安全与动物生存之间应以动物生存作为首要考虑目标,因为动物生存不了,任何生物安全动物实验都是没有意义的。在生物安全与动物福利之间,首要考虑生物安全,没有生物安全动物福利没有任何意义。因此,开发动物生物安全隔离装置或购置动物生物安全装置或评价动物生物安全装置时重点考量的指标顺序就是动物的生存需要—

生物安全需要—动物福利要求。

参考文献:

- [1] 住房和城乡建设部,国家质量监督检验检疫总局,GB50346 - 2011《生物安全实验室建筑技术规范》[S]. 2011.
- [2] 国务院,《病原微生物实验室生物安全管理条例》,2004.
- [3] 国家质量监督检验检疫总局,国家标准化管理委员会,《实验室生物安全通用要求(GB19489 - 2008)》[S]. 2008. [4] 国家质量监督检验检疫总局,国家标准化管理委员会,GB 14925《实验动物环境及设施》[S]. 2010.
- [5] 住房和城乡建设部,国家质量监督检验检疫总局,GB50447《实验动物设施建筑技术规范》[S]. 2008.
- [6] 中华人民共和国建设部,JG 170 - 2005《生物安全柜》[S]. 2005.
- [7] 国家食品药品监督管理局,YY0569 - 2005《生物安全柜》[S]. 2005.

[修回日期] 2014-04-25