

中南大学实验动物屏障环境运行初期总结

丁燕霞,李琳,朱莉莉,王姗姗,支文玲,王梅梅,俞远京,周智君,高常青*

(中南大学湘雅医学院实验动物学部,长沙 410013)

【摘要】 目的 对中南大学实验动物屏障设施的初期运行管理进行总结。方法 在实践的基础上,制订了一系列的管理措施,分别对屏障设施运行中人员、动物和物品的管理、规章制度的完善和设施的消毒净化进行了修改完善。结果 通过严格执行各项管理措施,保证了实验动物的质量,建立科学、优质、高效的实验动物服务平台,更好的服务于本校的教学科研。结论 只有通过严格的管理,才能保证实验动物屏障设施的正常运行。

【关键词】 屏障设施;管理;规章制度;实验动物

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2017) 09-0083-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2017.09.016

A preliminary summary of the management of laboratory animal barrier housing facilities at Central South University

DING Yan-xia, LI Lin, ZHU Li-li, WANG Shan-ni, ZHI Wen-ling, WANG Mei-mei, YU Yuan-jing,
ZHOU Zhi-jun, GAO Chang-qing*

(Department of laboratory Animals, Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha 410013, China)

【Abstract】 Objective To summarize the initial operation and management of the laboratory animal barrier housing facilities at Central South University. **Methods** Based on practice, a series of measures have been worked out to improve the management of personnel, animals and items, implement of rules and regulations, and disinfection and purification of the facilities during the operation of barrier system. **Results** Through strictly carrying out the management measures, we have ensured the quality of laboratory animals and have established a scientific, high-quality and efficient service platform of laboratory animals to serve the teaching and research at Central South University. **Conclusions** Only through strict management, we can ensure the normal operation of the laboratory animal barrier housing facilities.

【Key words】 Barrier housing facilities; Management; Rules and regulations; Laboratory animals

在高等医学院校,研究生进行毕业课题设计和各教研室承担的科研课题大部分要涉及到啮齿类动物,不仅需要清洁级以上标准的实验动物,还需要相应要求的标准动物的实验环境。只有保证了实验动物质量,才能保证以实验动物为实验材料的生命科学研究结果的稳定性,科学性和可靠性^[1]。

中南大学严格按照国家标准进行设计并施工新建了实验动物大楼,包括一楼的普通环境和二、三、四楼的屏障环境。四楼屏障环境设施自2016年3月投入使用以来,为学校的教学、科研提供了优质高效服务,现将设施运行八个月来遇到的问题及解决办法总结如下:

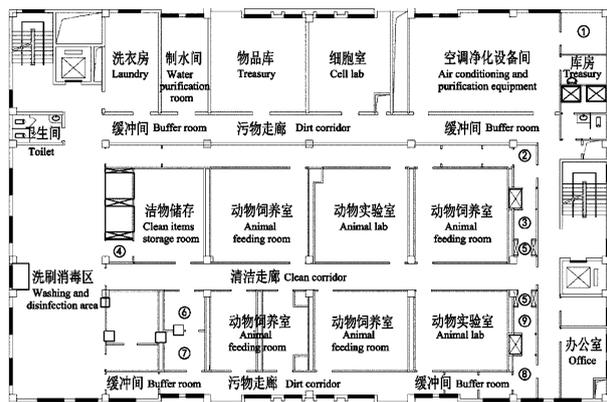
[基金项目] 湖南省科技厅计划(编号:2016DK2004);中南大学实验室研究项目(中大资字[2015]12号)。

[作者简介] 丁燕霞(1991-),女,硕士,研究方向:实验动物。E-mail: 963305645@qq.com

[通讯作者] 高常青(1973-),男,副研究员,博士,研究方向:实验动物。E-mail: cgao851@126.com

1 实验动物屏障设施现状

2015 年新建一座 4500 m², 独栋四层楼的动物实验大楼, 其中二、三、四层为双屏障净化面积 2400 m², 屏障设施采取三走廊最佳方式, 污物走廊两端设有双缓冲间, 人员、污物、动物流线, 有效避免了交叉污染。将污物走廊作为洁净区进行控制。设置一更、二更、风淋系统。辅助面积 1500 m², 包括洗刷消毒室、实验室、仪器室、办公室、机房、水净化房。平面布局见图 1。在洗消间和清洁物品储藏间之间, 设有两台脉动真空灭菌器一用一备, 低温紫外传递间、传递窗。



注: ① 配电间; ② 女一更; ③ 女二更; ④ 紫外灭菌间; ⑤ 风淋室; ⑥ 代乳室; ⑦ 动物净化间; ⑧ 男一更; ⑨ 男二更。

图 1 屏障环境设施平面布局图

Note. ① Power distribution room; ② Women's locker room I; ③ Women's locker room II; ④ UV sterilization room; ⑤ Air shower room; ⑥ Milk room; ⑦ Animal purification room; ⑧ Men's locker room I; ⑨ Men's locker room II.

Fig. 1 Schematic plan view of the barrier housing facilities

2 运行半年来遇到的问题

2.1 学生对屏障设施的认识不足与屏障设施的管理要求相矛盾

进出学部的主要人员是医学和生命科学学院的硕士、博士研究生及大学生创新实验团队和其他科研人员, 动物实验需要由他们自己完成。在完成动物实验过程中, 这些学生几乎每天都要进屏障进行实验, 甚至一天要进去多次, 由于屏障系统有其严格、规范的操作要求, 实验者对屏障设施缺乏足够的了解, 如果管理员稍有疏忽就使屏障环境实验室沦为普通意义的实验操作场所, 失去屏障系统具有的生物净化的意义, 从而无法满足其操作本身所需要的条件^[2]。

2.2 学生实验时间的不固定性与设施的有效管理相矛盾

其一, 学生科研具有流动性和时间不确定性, 他们进入屏障环境的时间一般是在课余时间, 而此时可能是屏障设施管理者的休息时间。其二, 研究生人员时间的不固定性。医学院的研究生在读期间, 不仅要完成科研任务, 还要安排临床实习, 而很多医院的安排与学生做实验的时间相冲突, 因此很多学生会选择中午或晚上做实验, 这对屏障设施的有效管理是个考验。其三, 学校科研人员在做科研的同时需要承担一定的教学任务, 许多实验的进行只能选择在非上班时间内^[3]。鉴于上述原因, 使得屏障系统管理人员对其进行有效的管理和监督遇到了困难。

2.3 人员流动性大, 造成传递窗使用不规范

每天来设施做实验的人数众多, 最多可达 120 人次/天。科研种类的繁多使得设施内实验物品无法配备齐全, 实验必须品需要由学生自己带入设施。但是由于每天人员流动繁多, 而传递窗只有一个, 有些学生着急做实验, 只是象征性地把实验物品放入传递窗, 等穿好隔离服进入屏障系统后就把物品取出, 无法保证实验物品消毒的可靠性。这对屏障设施的洁净度要求带来了巨大的挑战。

2.4 实验动物的饲养要求不同与设施服务的高效性相矛盾

屏障系统内多项实验同时进行, 如糖尿病造模、外科手术、肿瘤模型建立及转基因动物饲养等, 由于不同实验对实验动物护理的要求不同, 且实验人员与饲养管理人员缺少沟通, 偶尔导致加错饲料、漏加饮水造成死亡等现象, 这与设施为学校科研提供优质服务的高效性相矛盾。

3 屏障系统的规范化管理

3.1 建立标准完善的屏障环境操作规程

根据实验动物管理的统一要求和实验动物平台管理的需要, 学部特制定了各项规章制度和操作规程, 使每个工作人员有章可循, 以高标准、严要求来规范和衡量工作, 为屏障环境质量管理提供了可靠的保证。包括人员、动物进出屏障系统标准操作规程; 物品消毒、进出屏障系统标准操作规程; 屏障系统实验动物接收、检疫操作规程; 传递窗使用操作规程; 高温高压灭菌器使用操作规程; 大、小鼠饲养管理操作规程; 设施内环境清洁、消毒灭菌操作规程。各项操作规程一旦建立必须严格地执行。

3.2 规范实验人员的管理

我们要求所有申请进入屏障环境实验室的实验人员均须持有实验动物从业人员资格证书且在实验前必须经过学部的培训,了解屏障设施的特点和要求,尤其是人员进入屏障设施的流程,加强对于实验动物屏障系统环境的认识^[4]。培训过程中实验人员会在培训老师的带领下进入学部三楼未投入使用的屏障环境,熟悉屏障系统环境内的各个功能区的分布,以减少实验过程中在屏障环境内的不必要走动。经过培训且只有培训合格后才能申请录指纹进入设施实验。同时,科研人员进学部做实验之前,需要提交《中南大学实验动物福利伦理审查申请表》和《实验动物委托饲养服务协议》写明课题所需动物种类,数量,进行哪些操作以及实验人员等,明确双方的权利和义务,经学部伦理审查委员会审核通过后由导师签字方可进入设施实验^[5]。为避免无指纹实验人员进入设施,屏障设施门禁处有老师专门对进出设施人员进行监督检查,有效的杜绝了实验不相关人员进入屏障设施。

在屏障设施里,学部工作人员会对进入屏障设施的实验人员进行监督指导,以减少实验人员的不当操作。同时学部在工作日运行的 8:00~19:00 中均有工作人员在屏障实验设施内,以确保同学在有需要时可以及时得到解决。要求实验人员在工作时间进行实验,如果确实需要在非工作时间进行实验,则必须提前申请,学部会安排工作人员对其进行监督管理。在一个工作日内能完成的工作决不允许拖到第二天,这样使实验人员合理的安排时间,减少进去屏障设施的次数,大大降低了环境污染的机会^[6]。

3.3 加强工作人员的管理

每一位工作人员在进入工作岗位前必须参加学部组织的进入屏障设施的培训,养成无菌观念和卫生习惯^[7],同时学部定期对屏障设施内的管理人员进行培训考核,考核成绩直接与当月的工资挂钩。制订了实验室工作人员职责,明确和规范屏障环境动物实验室各类人员职责,责任到人,规范了动物实验室的管理,让工作人员熟悉学部的各项规章制度。对于屏障设施管理人员,除了熟练掌握各项操作规程之外,还要学习有关动物设施和动物实验的相关文件,不断提高对屏障环境实验室的认识水平和实验操作技能,从而指导学生实验;要建立合理的培训计划,不断加强业务学习,学习国内外

先进技术和管理经验,不断提高实验室工作人员的管理水平和业务素质,使之成为一个称职的管理人员和专业技术人员^[8];明确分工,加强管理,定期检查个人分管工作,与岗位责任和绩效考核挂钩^[9];另外平时要让工作人员全面轮岗培训,使相互之间能够互为替代互为备用,这样可以确保屏障环境内各个岗位不至于空缺无人。

3.4 规范实验动物的管理

学部的实验动物是由动物生产公司统一运送。动物到达学部后,有老师专门负责检查动物的外包装是否完好,如发现包装盒破损等情况,拒绝此类动物传入屏障内,以免对屏障设施造成污染。如未发现包装盒破损,则对包装盒进行消毒,然后传入屏障。外购实验动物必须来自于具有相应生产许可证的正规单位。公司需先提交电子版的质量合格证和检疫合格证,审核通过后方可发货。运输过程必须符合国标规定。动物到达学部后,需提交纸质版的质量合格证明。动物进入屏障后,经检疫合格后方可放入 IVC 笼具中饲养,对于检疫不合格的动物,退回厂家处理。

不同的实验动物采取单独饲养的方式,转基因动物,免疫缺陷动物,大鼠,小鼠等都有其专门的饲养间^[10]。对于需要不同护理方式的实验动物,我们采取不同颜色笼卡的管理办法。如正常饲养的动物用白色的笼卡;特殊需要的,如制作糖尿病模型的动物需要单独饲喂高脂饲料,制作肠炎模型的需要单独饲喂饮水,测定动物饮食饮水量等的就需要自己添加饲料饮水等情况,则用蓝色的笼卡,并标明注意事项;做完手术的动物需要饲养员特殊观察其状态以便及时通知实验人员做出相应的处理,那么这类动物用红色的笼卡。动物的分类管理在一定程度上减少了工作人员的失误,取得了很好的效果。

3.5 物品的管理

进入屏障环境的一切物品都要灭菌消毒,根据进入屏障设施的各种物品的不同特性,选择不同的消毒方法^[11]。物品消毒的总原则是能高温高压消毒的物品不要用紫外线照射消毒,如笼具、垫料、饮水、工作服、离心管,手术器械等都经过双扉脉动真空高压灭菌器经 121℃,30 min 高温处理达到灭菌目的。拖鞋可经消毒液浸泡后经由紫外线照射灭菌传入。对于不耐紫外线照射的生物制品,用酒精棉球擦拭其外表面消毒后,再用高压灭

菌过的锡箔纸包裹,放在装有消毒液的冰水中,经传递窗紫外照射 30 min 后传入屏障系统。为严格控制进入屏障内物品的消毒质量,学部派老师负责管理传递窗的使用,严格执行传递窗使用实名登记制度,规范进入设施内物品的消毒程序。屏障内部工作人员也会定期在传递窗周围巡查,如发现有操作不当的或物品消毒方式不正确的就立即制止。

3.6 屏障设施的消毒净化

每天工作结束后,用 0.5% 的过氧乙酸或 5% 的 84 消毒液^[12]依次对地面、实验操作台、工作车等用具进行擦拭;每周一次用消毒液擦拭墙壁、门、饲养笼架、天花板等,并在每天工作结束后对屏障内个房间进行空气喷雾消毒。每季度更换一次消毒液,使微生物数量减少的同时也避免了细菌耐药性的产生^[13]。每月对设施中各区域空气落菌数进行监测,以此来检验屏障环境内的消毒效果,根据检测结果来评判饲养人员的工作态度,并且与绩效挂钩。

4 结语

屏障环境设施运行的成本高,责任重大,加强科学管理,避免因操作不规范造成屏障设施和实验动物遭受微生物污染的事故,确保屏障设施的洁净度,以便获取较可靠的研究结果。同时屏障环境开放性实验室的管理还涉及到很多问题,需要在实际管理运行中不断调整、改进、完善,希望在执行过程中及时提出合理的建议,以便不断探索,不断磨砺,为中南大学教学、科研、医疗出成果出人才而努力奋斗。

参考文献:

- [1] 史智勇,牛廷献,刘庭忠,等. 加强实验动物建设 提高实验动物质量 [J]. 实验动物科学与管理, 1997, 14(4): 42-44.
- [2] 王德军,周卫民,陈民利. 高校屏障系统动物实验室管理的难点和对策 [J]. 浙江中医学报, 2005, 29(1): 64-65.
- [3] 徐绍业,邵晓云. 高校屏障系统动物实验室的开放管理 [J]. 实验技术与管理, 2011, 28(4): 156-158.
- [4] 吴克勤,陈涛,吴香新. 浅析屏障环境实验室的管理 [J]. 海峡药学, 2014, 26(8): 171-172.
- [5] 李红宇,侯春莲,陈穗君,等. 屏障环境动物实验室管理初探 [J]. 实验室研究与探索, 2011, 30(8): 373-375.
- [6] 樊林花,刘茂林,刘田福. 医学院校屏障环境开放性实验动物实验室管理初探 [J]. 实验室研究与探索, 2011, 30(4): 150-153.
- [7] 黄文革,郭芬芬,陈凤英,等. 我校屏障系统动物实验设施的综合管理 [J]. 中国比较医学杂志, 2010, 20(1): 70-72.
- [8] 刘燕清,吴瑞屏,黄小琼. 医学动物实验室管理模式的探讨 [J]. 医学动物防制, 2005, 21(10): 759-761.
- [9] 潘信吉. 浅谈高校实验室技术队伍建设 [J]. 实验室科学, 2009, 12(3): 17-19.
- [10] 何永平,杨愉君,黄燕钊. 广州市药检所实验动物屏障设施的运行和管理 [J]. 中国实验动物学杂志, 2002, 12(2): 117-119.
- [11] 黄志彪,黄俊明,熊习昆,等. SPF 级实验动物房的建设及其管理 [J]. 华南预防医学, 2005, 31(6): 72-74.
- [12] 刘巍,刘福生,邹岩柏,等. 动物实验室管理过程中经常遇到的一些问题及解决方案 [J]. 实验动物科学, 2011, 28(5): 60-63.
- [13] Parker A, Wilfred AG, Hidell TB. Environmental monitoring: the key to effective sanitation [J]. Lab Anim (NY), 2003, 32(5): 26-29.

[收稿日期]2016-11-10