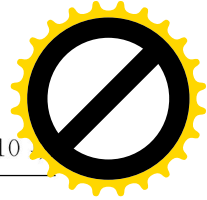
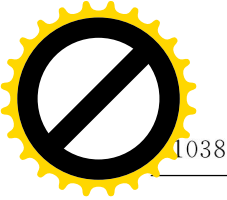


通讯作者: 范文平, 硕士, 副研究员, 从事实验动物管理与条件保障的相关工作; Tel: 13520058957; E-mail: fanwenping. 12345@yahoo.com.cn.



件分为普通环境、屏障环境和隔离环境等<sup>[5]</sup>, 使其更明确、更具体、更细致。2006 年, 国家标准化委员会再次修订 GB 14925, 本次修订版于 2010-10-23 发布, 2011-10-01 实施。GB 14925-2010 修订的内容比较多, 涉及包括环境指标在内的多处重大制订、修订内容, 使该标准更好地实现与国际接轨, 对推动实验动物环境及设施的科学发展具有重要意义。

## 2 实验动物环境及设施国家标准修订的内容

实验动物环境及设施 GB 14925-2010 是在 GB 14925-2001 基础上进行了修订。由于实验动物设施相关科学技术的发展较快, 尤其是部分引用标准和法律文件也在不断完善, 原有的一些规定已经不适应形势发展的需要。加之 GB 14925-2001 的使用年限较长, 突现的问题比较普遍且相对集中, 故此次修订主要是对标准的范围、规范性引用文件、术语和定义等部分进行了规范, 提高了设施、环境、工艺布局规定的可操作性, 并对污水、废弃物及动物尸体处理、笼具、垫料、饮水、动物运输及环境检测指标等提出了较为具体的规定。

### 2.1 规范了标准的范围、引用标准和定义

在国标的“范围”部分, 将“标准规定”中“实验动物繁育、生产”改为“实验动物及动物实验”, 并在“标准适用”中加入了“检测”。在国标的“规范性引用文件”部分, 根据工作需要增加了 2 项引用标准。在国标的“术语和定义”部分, 增加了空气洁净度检测中常用的“洁净度 5 级”、“洁净度 7 级”和“洁净度 8 级”, 停用了“10000 级”和“100 级”的判定标准, 从而与 ISO 国际标准保持一致。

### 2.2 提高了设施、环境和工艺布局的可操作性

在国标的“设施”部分, 增加了对实验动物设施的分类要求, 明确了设施的 3 种使用功能。在国标的“环境”部分, 删除了“小鼠、大鼠”有关普通环境中相关环境指标的规定, 如温度、换气次数、沉降菌等, 使其与《中国药典》的规定一致<sup>[6]</sup>; 明确了日常性检测指标、监督性检测指标和必要时检测指标; 增加了“屏障环境设施辅助用房的主要技术指标”等。

### 2.3 细化了环境指标检测和废弃物处理等规定

在国标的“工艺布局”部分, 增加了风淋室、检疫间、手术室、解剖室的要求。在国标的“污水、废弃物及动物尸体处理”部分, 明确规定感染实验的废弃物需高压灭菌后再进行相关处理。在国标的“笼具、垫料、饮水”部分, 修订了“动物所需居所最小空间”, 细化了动物生存福利等规定。

## 2.4 区分了强制性与推荐性规定

在国标的“前言”部分, 把标准中的条文分为强制性和推荐性两类: 强制性条文是必须要执行的标准, 比如标准中的 4.2.4, 4.4.1, 5.2.2, 6.2.3, 7.2, 8.3.2 等; 推荐性条文是建议执行的标准, 比如标准中的 4.2.2, 4.4.2, 5.2.1 等。明确区分标准中条文的性质, 使标准的执行有依据的方向, 避免发生对国标的理解偏差, 有利于提高环境检测的质量和效率。

## 3 实验动物环境及设施国家标准修订的影响

实验动物环境及设施 GB 14925-2010 的实行, 对于实验动物设施管理工作有着重要影响, 尤其是给实验动物环境设施的常规检测带来了较大变化。笔者主要从事实验动物设施环境检测工作, 故主要从环境检测相关角度阐述新标准对实际业务的影响。

检测设施空间结构中, 增加了“屏障环境设施的辅助用房主要技术指标”。实验动物生产间环境检测技术指标中, 降低了空气洁净度、最小换气次数、相同区域的最小静压差、沉降菌、动物笼具气流速度和最低工作照度的标准, 降低了犬和鸡温度的上限。动物实验间环境检测技术指标中, 降低了空气洁净度、最小换气次数、相同区域的最小静压差、沉降菌、动物笼具气流速度和最低工作照度的标准, 各类实验动物的温度标准变化较大。

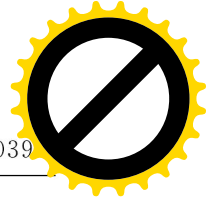
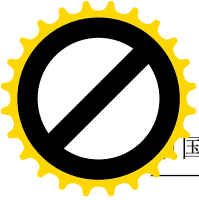
### 3.1 新增辅助用房检测标准

在需要进行检测的设施空间结构方面, 增加了“屏障环境设施的辅助用房主要技术指标”, 即对于待检设施中如果存在标准规定的辅助用房, 就必须依据标准进行检测并出具检测报告。

屏障设施辅助用房需要检测的环境指标, 与常规实验动物设施中的生产间、实验间所规定的项目不同, 比如气流速度、沉降菌、氨浓度、动物照度等, 均不需要在辅助用房中检测。辅助用房的种类不同, 需要检测的项目也存在差异, 如无害化消毒室、污物走廊、入口缓冲间、出口缓冲间、二更、清洗消毒室、淋浴室和一更, 这些是不需要检测相对湿度的; 清洗消毒室、淋浴室和一更是不需要检测洁净度的; 一更也不需要检测最小换气次数; 清洗消毒室、淋浴室和一更不需检测相通区域的最小压差。

在实际检测过程中, 应该注意以下几点: ①根据新建或许可证换证的实验动物设施所附图纸, 如果涉及辅助用房中的各种建筑结构, 必须按照国标进行检测并出具相应房间或建筑结构的检测报告; ②在检测洁净度时, “无害化消毒室”、“污物走





廊”、“出口缓冲间”3个区域的标准为“7或8级”，即检测结果为7级与8级均可判定为符合标准；③温度的标准范围“18~28℃”、相对湿度的标准范围“30%~70%”，最低照度的标准范围“≥100 Lx”，其与生产间、实验间的对应标准数据是有细微变化的，在修改相应检测实验记录表及实际检测判定时，不要因数字相近而混淆判定标准。

### 3.2 空气洁净度分级方式改变

空气洁净度的结果判定体系有所变化。原来是依据 GMP 规定的洁净室等级标准，如 300000 级、100000 级、10000 级和 100 级。新标准采用国际标准化组织颁布的洁净室国际标准 ISO14644 中的 ISO 等级标准，如 ISO 1 级、ISO 2 级、ISO 3 级、ISO 4 级、ISO 5 级、ISO 6 级、ISO 7 级、ISO 8 级、ISO 9 级<sup>[7]</sup>。GB 14925-2010 的此项要求无疑是提高了检测标准，使实验动物设施环境的监督管理更加严格，对于各种净化设备及过滤器的管理也随之加强。新的标准使国内的洁净室等级与国际标准保持一致，是我国实验动物科学领域学习并接受国际先进理念和技术，不断与国际接轨的重要体现。

在实际的环境检测工作中，特别应该注意以下几点：①GMP 等级标准仅需测定粒径≥0.5 μm 的尘埃粒子数；而 ISO 等级标准需分别测定粒径≥0.5 μm、≥1 μm 和≥5 μm 的 3 种粒径的尘埃粒子数，且判定标准也随之变为 3 项，既加大了检测的工作量，同时也意味着标准的提高，≥1 μm 和≥5 μm 的 2 种粒径的粒子数如果不在标准范围内，即使粒径≥0.5 μm 的尘埃粒子数符合标准，也将判定为不合格。②在针对隔离环境的规定，要求是 ISO 5 级或 ISO 7 级，当隔离环境用于饲养无菌动物和免疫缺陷动物时，按照 ISO 5 级的标准进行检测，其余情况下根据净化设备的实际条件，可以按照 ISO 7 级的标准进行检测。③当检测隔离环境，同时饲养的实验动物为鸡时需要注意，如果是在实验动物生产间，则可以按照 ISO 5 级或 ISO 7 级的标准进行检测；如果是在动物实验间，则必须按照 ISO 5 级的标准进行检测。④GMP 等级标准的数字是以“350”为基础逐级变化；而 ISO 等级标准的数字是以“352”为基础逐级变化，同时≥1 μm 和≥5 μm 的 2 种粒径增加标准的具体数值分别为“832”和“293”，在检测过程中具体填写实验记录时要注意相应的变化。

### 3.3 换气次数、静压差和沉降菌标准规定降低

#### 3.3.1 换气次数的检测

在实验动物设施管理中，较高的换气次数对于实验动物的生长、繁育是有利的。换气次数高意味着实验动物的粪尿挥发出来的氨气排除速度快，空气中氧气含量增加，并且从实验动物的福利伦理角度分析也是有利的；但是，从降低能耗、节约能源的角度考虑，能满足饲养一定数量动物的换气次数，保障其基本生存要求就可以了。过度提升风机的功率，既浪费资源也无特殊效果。

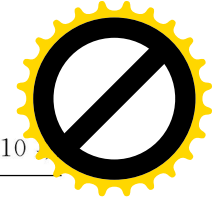
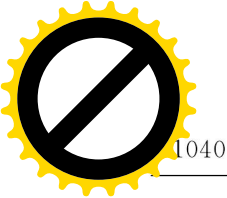
换气次数的标准规定降低后，实际上避免了实验动物设施管理中进、排风调节的不少困难和麻烦。在实际检测工作中要注意：标准修订前的普通环境、屏障环境与隔离环境的换气次数标准有上限要求的，检测结果超过上限数值判定为不合格，需要调整进、排风阀门，降低进风量、增加排风量后，重新进行二次检测，给检测工作带来不少繁琐；新标准中，普通环境与隔离环境下限要求没有变化，仅删除了上限标准，而屏障环境则在删除了上限标准的同时，将下限标准变为 15 次/h。这个修订是符合检测工作实际情况的，有利于检测的顺利进行。

#### 3.3.2 静压差的检测

在实验动物设施管理中，较大的静压差是降低实验动物环境造成污染风险的重要因素。静压差大意味着区域内的空气不容易混合，防止了污染的空气进入洁净的区域。一般来说，压差小于 5 Pa 时，屏障环境中开门后区域内外空气会发生混合，大于 10 Pa 的压差可以保证开门时相邻区域的空气不会混合，污染区域的空气也不会流动到洁净区域，避免了实验环境污染。同理，隔离环境也要本着这个原则。修订前的标准中，屏障环境的压差标准为 20 Pa~50 Pa，隔离环境的压差标准为 100 Pa~150 Pa，从安全角度来讲是完全可以避免污染的；但是，从降低能耗、节约能源的角度考虑，能保持避免相临区域交叉污染的静压差即可。所以，屏障环境的压差标准修订为大于 10 Pa 并且不设定上限，隔离环境的压差标准修订为大于 50 Pa 并且不设定上限，此修订是科学、合理的。

#### 3.3.3 沉降菌的检测

沉降菌是监测实验动物设施环境微生物污染的重要指标。普通环境的沉降菌指标是较难控制的，往往需要进行全面的熏蒸消毒才能杀灭空气中的大部分微生物。因为普通环境不要求安装初、中效和高效过滤器，导致各种微生物附着在尘埃粒子表面，随着风机驱动的全新风进入实验动物设施，加之人员、物品的进出，所以普通环境的空气中沉降



菌较多, 控制起来难度较大。

在实际检测中要注意, 修订前的国标规定普通环境沉降菌浓度 $\leq 30/\text{皿}$ , 所以要求设施管理人员进行全面熏蒸消毒后方可检测; 新的国标中, 普通环境的沉降菌无需检测, 即进行环境检测前无需进行全面熏蒸消毒。沉降菌的国标修订, 符合实验动物设施管理的实际情况, 为普通设施的管理带来一定的改变, 有利于提高环境检测的工作效率及合格率。

### 3.4 调整环境检测项目

实验动物环境及设施 GB 14925-2001 在环境检测种类上分为两种情况: 一是静态检测, 是除了氨浓度以外的全项检测 (普通环境不检静压差); 二是动态检测, 需要对氨浓度进行检测, 而其他项目并未明确规定<sup>[8]</sup>。实验动物管理部门考虑到实际情况, 在新建设施验收的环境检测时, 进行静态检测; 在每 5 年一次的许可证换证的环境检测时, 进行动态检测, 不需要检测沉降菌和空气洁净度。

GB 14925-2010 对于不同情况的检测项目作出了明确规定: 静态检测的项目是除了氨浓度以外的全部项目 (普通环境不检静压差); 动态检测的项目是日常性检测指标 (温度、相对湿度和压差) 和监督性检测指标 (照度、噪声、气流速度、氨浓度和日温差); 设施设备调试和/或更换过滤器后, 检测必要的指标 (空气洁净度、换气次数、沉降菌最大平均浓度和昼夜明暗交替照明时间)<sup>[9]</sup>。

此次 GB 14925 的修订, 明确规定了不同环境检测种类的检测项目, 以及各种检测项目所具有的性质和代表的类别, 对于在日常环境检测中更好地理解 and 执行标准具有重要意义。

### 3.5 环境检测相关 SOP 与质量手册的制订、修订

为贯彻新标准, 中国食品药品检定研究院对环境检测的受控 SOP 有 3 个进行了修订, 分别为“普通环境检测原始报告单”、“屏障环境检测原始报告单”、“隔离环境检测原始报告单”。重新制定了屏障环境辅助用房环境检测原始报告单的受控 SOP。

修订 3 个受控 SOP, 是由于某些环境指标的名称表述发生了改变, 且普通环境、屏障环境和隔离环境的一些环境指标参数范围亦发生变化, 需要调整相关 SOP 使之与新版国标保持一致。屏障环境辅助用房是新版国标中新增的检测设施区域, 且其所需检测的环境指标项目及项目的标准规定与 3 种设施环境相比变化较大, 故对“屏障环境辅助用房环境检测原始报告单”的受控 SOP 重新进行制定, 同时还要注意辅助用房中不同的“房间名称”,

其具体技术指标的标准也不相同, 需要在备注中详细注明。由于受控 SOP 的修订, 中国食品药品检定研究院的质量手册及相关程序文件也需要一起修订。

## 4 总结与展望

随着食品药品监督管理的形势不断发展, 食品药品安全性评价的检验检测能力、尤其是动物实验的规范性进一步加强<sup>[10-11]</sup>, 对于实验动物环境设施科学管理的要求也越来越高<sup>[12]</sup>。实验动物环境设施 GB 14925-2010 是控制与管理实验动物环境设施的标准, 其修订目的在于更好地管理实验动物所处的环境, 保证实验动物环境设施在实验动物生产和实验中具有良好的安全性和稳定性。GB 14925-2010 对于优化和提高食品药品检定用实验动物繁殖、生长与实验的管理水平是至关重要的, 是为检定实验提供准确、可靠、科学的实验数据和结果的重要基础。实验动物环境设施 GB 14925-2010 将使食品药品检定工作的水平再上一个新的台阶, 为人民用药安全有效做出更大的贡献。

## 参考文献:

- [1] 刘云波, 孟金萍. 实验动物设施环境因子控制评述 [J]. 中国比较医学杂志, 2010, 20 (5): 1-7.
- [2] 练有文, 莫梅英. 我院 SPF 屏障系统设施概况及动物质量管理初探 [J]. 实验动物科学与管理, 2004, 21 (4): 34-35.
- [3] 金树兴, 阎红霞, 王纯耀, 等. 河南省实验动物中心实验动物设施的建设 [J]. 实验动物科学与管理, 2004, 21 (2): 31-32.
- [4] 国家质量监督检验检疫总局. 实验动物环境及设施 [M]. 北京: 中国标准出版社, 1994.
- [5] 北京市实验动物管理办公室. 屏障设施运行与管理 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2002.
- [6] 中国药典 [S]. 三部, 2010: XI-XII.
- [7] ISO/TC209 洁净室及相关受控环境技术委员会. ISO 14644-1, 1999.
- [8] 国家质量监督检验检疫总局. 实验动物环境及设施 [M]. 北京: 中国标准出版社, 2001.
- [9] 国家质量监督检验检疫总局. 实验动物环境及设施 [M]. 北京: 中国标准出版社, 2010.
- [10] 边振甲. 以能力建设为核心, 全面加强新体制下检验检测工作 [J]. 中国药事, 2009, 23 (9): 843-846.
- [11] 李云龙. 坚持和实践科学监管理念, 推动药品检验事业全面协调发展 [J]. 中国药事, 2008, 22 (3): 179-184.
- [12] 李萌, 王金恒, 张鑫, 等. 实验动物设施环境检测实验室的建立 [J]. 中国药事, 2011, 16 (3): 267-270.

(本文编辑 王萍)