

# 实验动物设施环境检测实验室的建立

李 萌, 王金恒, 张 鑫, 范文平\*, 贺争鸣 (中国食品药品检定研究院动物实验室, 北京 100050)

**摘要:** 目的 为食品药品的检验工作提供条件保障。方法 介绍实验动物设施环境检测实验室建立的过程及其对中国食品药品检定研究院发展的重要意义。结果 获得了进行实验动物设施环境检测的资质。结论 应总结工作经验, 提高环境检测实验室对内对外进行环境检测服务的质量。

**关键词:** 环境检测; 屏障设施; 实验动物

中图分类号: R9-332 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777 (2011) 08-0790-04

## Establishment of Environment Testing Laboratory for Laboratory Animal Facilities

Li Meng, Wang Jinheng, Zhang Xin, Fan Wenping\* and He Zhengming (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050)

**ABSTRACT:** **Objective** To provide the support of experiments for food and drug control. **Methods** To introduce the establishing process of the environment testing laboratory for laboratory animal facilities and discuss the important meaning for the development of National Institute for Food and Drug Control (NIFDC). **Results** The qualifications of environmental testing of laboratory animal facilities have been gained. **Conclusion** To summarize the experience and consequently improve service quality of the laboratory.

**KEY WORDS:** environmental testing; barrier environment; laboratory animal

我国从 20 世纪 80 年代开始逐步实现实验动物标准化, 建立健全了各项法规, 使实验动物工作有了较大发展<sup>[1]</sup>。实验动物设施及其相关领域的发展, 为实验动物标准化提供了必要条件, 为实验动物科学发展奠定了良好的基础。实验动物设施是一种涉及多个学科综合的高技术设施<sup>[2]</sup>, 包括实验动物生产设施和实验设施<sup>[3]</sup>。由于它的复杂性、特殊性及其可变性, 对其定期进行环境检测是必不可少的工作。

实验动物设施环境检测是指按照国家标准 (GB14925), 对实验动物生产和使用设施进行的检测<sup>[4]</sup>, 包括申请实验动物环境设施许可证书检测、许可证换证检测和常规检测<sup>[5]</sup>。对于实验动物生产和使用单位来说, 设施的环境检测应是制度化和程序化的, 这是对运行中的实验动物设施环境指标进行全面、准确的跟踪测定, 了解设施的运行状态和

维护管理水平, 提高环境控制水平, 从而保证研究和检定工作的科学性, 同时也为今后实验动物设施的设计提供参考<sup>[6]</sup>。因此, 培训符合国家要求的环境检测人员、拥有经国家计量单位检定合格的检测设备, 对于环境检测报告的科学与准确尤为重要。

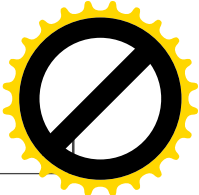
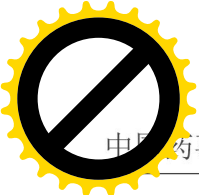
### 1 环境检测实验室建立的背景

#### 1.1 原有政策下我院只有部分项目授权检测

90 年代初, 经北京市实验动物管理部门授权, 只有 2 个实验动物相关单位具备实验动物设施环境的全项检测并出具检测报告的资质。当时, 中国食品药品检定研究院 (原中检所) 的国家实验动物质量检测中心可以对实验动物环境检测诸项指标中的空气落下菌进行检测。

#### 1.2 新政策为环境检测实验室建设提供了制度保障

本世纪初, 北京市实验动物管理部门出台新的政策: 凡通过中国合格评定国家认可委员会认可的



单位, 均可进行环境检测的服务并出具检测报告。根据工作需要, 由中国食品药品检定研究院 (原中检所) 动物实验室筹备建立实验动物设施环境检测实验室。

## 2 环境检测实验室建立的目的

### 2.1 为中国食品药品检定研究院的发展贡献力量

在中国食品药品检定研究院的业务范围中, 除了有药品检定、生物制品检定、医疗器械检定, 还有实验动物的质量检测。在实验动物相关领域, 我院可以开展绝大部分实验动物质量控制的检验检测业务, 而有关实验动物设施的环境检测业务还是我院的空白领域。

建立环境检测实验室, 能够填补中国食品药品检定研究院在实验动物相关检验检测业务领域的一个空白, 增强我院在实验动物领域发挥的作用及行业影响力, 为我院的全面发展贡献一份力量。

### 2.2 保证我院实验设施的环境指标符合国家标准, 确保检定工作顺利进行

实验动物是各种药品、生物制品及医疗器械检定实验的基础。合格的实验动物能够使检定实验结果更加准确、科学、合理。而实验动物无论是生产环节还是实验环节, 都离不开实验动物设施。

中国食品药品检定研究院的实验动物设施, 主要包括国家啮齿类实验动物种子中心内部约 5000 多平米的实验动物生产、繁育设施; 1200 多平米的动物实验设施。这些实验动物设施的环境指标能否达到国家规定的标准, 关系到药品、生物制品、医疗器械检验检测法定职能的顺利执行, 关系到对药品质量的监督把关, 关系到公众的用药安全。

### 2.3 节约开支, 提高效率, 为建立节约型中检院贡献力量

中国食品药品检定研究院的实验动物设施约有 6000 多平米。正常运行的实验动物设施要定期进行环境检测。每年我所需要耗费大量用于支付环境检测单位的检测费用。

建立环境检测实验室, 能够为我院节约大部分环境检测费用。同时, 我们还可以随时有针对性地对实验动物设施进行环境指标监测, 随时掌握环境条件的动态变化, 及时做出调整, 保证实验动物设施的环境指标符合国家标准。

### 2.4 提高动物实验室的条件保障能力

我院动物实验室的职能是负责实验期动物的饲养管理和条件保障。由动物实验室建立实验动物设施环境检测实验室, 就可以随时监控动物实验室的

环境指标变化, 随时调整设施运行系统、风机系统、过滤系统、空调系统及热水系统, 增强条件保障能力的主动性, 提高面向全院的服务质量。

## 2.5 为委托单位提供服务

建立实验动物设施环境检测实验室, 通过中国合格评定国家认可委员会的评审, 就具备了北京市实验动物管理部门规定的资质, 可以接受需要实验动物设施环境检测单位的委托, 进行合同检验, 提供环境指标检测服务, 检测数据符合国家标准, 即可签发实验动物设施环境检测合格报告。

## 3 环境检测实验室建立的过程

### 3.1 检测设备的相关事宜

#### 3.1.1 设备配置及建档

实验室配置了尘埃粒子计数器 (美国 TSI 8220)、风量罩 (美国 TSI 8371)、温湿度计 (美国 TSI 7415)、多功能参数测定仪 (美国 TSI 9555)、照度计 (TES 1350A)、声级计 (TES 1334A)、氨气浓度检测仪 (Impulse XP) 等 7 个环境检测设备。根据环境检测工作的实际需要, 通过本院履行相关程序, 建立了检测设备的强检和计量认证档案。

#### 3.1.2 进行计量认证及存档

通过本院仪器设备管理部门, 办理了尘埃粒子计数器等 7 个设备的计量认证程序, 报送中国计量科学研究院和北京计量检测科学研究院进行仪器设备校准, 并获得计量校准合格报告。计量报告上交设备管理部门存档备案。

### 3.2 相关文件的筹备

#### 3.2.1 制定标准操作规范

我们制定了有关环境指标检测项目的检测方法标准操作规范, 包括环境温度相对湿度测定 SOP 等 9 个 SOP。为了保证实验数据的溯源性, 还制定了相关的交接单、原始报告单和原始记录等 11 个 SOP。

#### 3.2.2 实验动物管理部门的严格审核

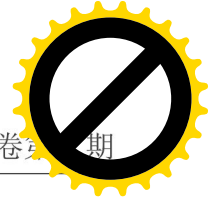
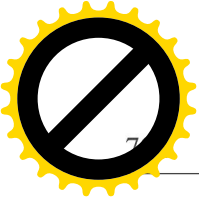
制定的 20 个环境检测相关 SOP, 在听取了实验动物管理部门专家的意见后, 经过多次修改和完善, 通过了本院实验动物管理部门的审核并纳入本院的质量控制体系。

#### 3.2.3 建立受控文件

根据我院质量手册和受控文件管理的相关规定, 新增的 SOP 和国家标准补充进入受控文件, 建立档案并严格执行。质量管理部门定期检查。

### 3.3 检定流程管理





根据实验动物环境检测的特点和规律,我们制定了流程管理制度,明确规定了实验动物环境检测过程中收检、现场检测、结果审核和报告发出等 4 个环节的操作细则和具体责任人,对整个流程中的 7 个关键控制点做了特别强调,并将实验动物环境检测流程纳入我院综合办公管理系统,通过严格的流程管理和对检验报告质量的层层把关,确保检验报告的科学、严谨和公正。

### 3.4 检定人员的培训与资质

#### 3.4.1 上岗培训及考核

根据我院工作程序的规定,检验检测人员在从事相关检测工作前,要进行岗前培训,经考核合格,发给上岗证和个人专用印章。经过认真学习业务知识,我室的相关检测人员参加了中检院质量管理处组织的岗前培训和考试并通过了考核。

#### 3.4.2 设备操作和检测方法的培训

为了科学合理地使用配置的进口设备,熟悉它们的原理和性能,灵活运用其检测功能,相关环境检测人员参加了由国家建筑设计部门组织的洁净室环境检测设备的培训,相关环境检测人员均能正确熟练地操作检测设备。

由于实验动物设施环境检测的方法具有较强的专业性,对国家标准相关环境指标检测项目检测方法的解读是十分必要的。为此,我们邀请了国家建筑设计部门的资深工程师,为相关环境检测人员进

行了环境检测方法的培训,使检测人员对检测方法有了深入理解和认识。

### 4 环境检测实验室建立的结果

#### 4.1 环境检测实验室能够正常运行

经过检测设备操作培训,相关手续的准备、审批,上岗证和行业从业资质的获得,各个环节均已完善,环境检测实验室能够正常运行,环境检测工作步入正轨。

#### 4.2 具备签发检测报告的资质

2010-01-15,我院动物实验室的实验动物设施环境检测实验室通过了中国合格评定国家认可委员会和国家食品药品监督管理局审查组的评审,获得了实验动物设施环境全项检测的资质。

#### 4.3 接受委托,提供服务

通过中国合格评定国家认可委的评审之后,动物实验室的环境检测实验室开始接受委托,对内对外开展实验动物设施环境检测服务。到目前为止,我们对本市多家医疗、科研、检定单位和部分医药企业的实验动物设施进行了环境检测,检测工作进展顺利,为委托单位提供了 10 余份环境检测合格报告,较好地完成了检测任务。

### 5 经验总结

到目前为止,我们对 10 余家企业及科研单位的实验动物设施进行了环境检测,累计 8000 余平米。其中 6 个代表性单位的相关情况见表 1。

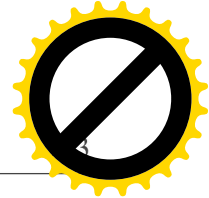
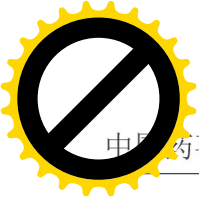
表 1 部分委托单位环境检测基本情况

企业/单位	环境设施功能	环境条件分类	检测项目	检测条件	检测原由	检测结果
北京大学某附属医院动物中心	动物实验	屏障环境普通环境	全项(除落下菌和空气洁净度)	动态检测	许可证换证	合格
国家啮齿类实验动物种子中心	实验动物生产	屏障环境隔离环境	全项	动态检测	定期检测	合格
国家药物安全评价监测中心	动物实验	屏障环境普通环境	换气次数	动态检测	国际认证	合格
北京某外资药企	动物实验	屏障环境普通环境	氨浓度	动态检测	国际认证	合格
北京某生物制品生产企业	动物实验	屏障环境	全项	静态检测	新建设施验收	合格
北京某专科医院	动物实验	屏障环境	全项(除落下菌和空气洁净度)	动态检测	许可证换证	不合格(压强梯度)

从我们对委托单位的检测经验来看,多数单位的实验动物设施管理良好,各项指标的检测值均符合国标规定范围。在国标规定的 11 项技术指标中,较难控制的指标有落下菌、空气洁净度和压强梯度 3 项。如北京某专科医院实验动物设施使用 5 年

后,其压强梯度未进行定期检测,故压强梯度不符合标准。压强梯度测定由于检测流程多而复杂,常因某个环节不合格而导致整体不符合标准。有关设施维护和实际检测的经验有:

#### 5.1 空气洁净度的维护



高效过滤器较长时间（一般指超过 2 年）没有更换，是常见的导致检测结果不合格的原因。根据设施维护及实际检测经验，整改措施为更换高效过滤器，且风机需连续运转 48 小时以上。正常情况下高效过滤器 1~2 年更换一次，是科学合理的设施维护方法。

## 5.2 落下菌的维护

没有实施科学合理的消毒灭菌程序是落下菌不合格的主要原因。应设定科学合理的消毒灭菌程序并严格执行。比如定期对环境设施喷洒消毒液、用消毒液擦拭饲养笼架、熏蒸，定期更换消毒液种类等。在设施维护工作中，以下方法可供参考：用过氧乙酸喷雾，方法是混合液与水 1:8 配比，喷雾后关闭房门 2~3 小时，即可完成消毒；也可用甲醛熏蒸，以 30 平米的房间为例，布置 4~5 个点，鼠盒盛放混合液，过夜即可。只有设定并严格执行科学合理的消毒灭菌程序，才能有效控制高效过滤器落下菌数，确保设施洁净程度安全可靠。

## 5.3 压强梯度的测定

压强梯度是测定实验动物设施中各相通区域之间的压差。单走廊设施压强梯度的顺序为：大气 = 一更 < 二更 < 缓冲间 < 走廊 < (饲养间) 实验室；双走廊设施压强梯度的顺序为：大气 = 一更 < 二更 < 缓冲间 < 清洁走廊 > (饲养间) 实验室 > 污染走廊 > 缓冲间 > 一更，且清洁走廊 ≤ 消毒后室。检测时应按照如上流程测定压强梯度。

多数实验动物设施通风系统没有采取小区域独立控制，压强梯度的维持是涉及多个因素的动态平衡，如总进风量、总排风量、局部进风量（各房间）、局部排风量（各房间）等。特别是设施运行一段时间后，良好的动态平衡可能由于某一因素的变化而被打破，导致个别房间压强梯度不合格，再加上国标 GB14925-2001 中对屏障环境压强梯度的规定值较高（新版国标 GB14925-2010 将“压强梯度”更名为“相通区域最小静压差”，并将这一指标值适度降低），所以，压强梯度的检测值有时会出现不符合国标规定的情况，必须经过反复调试才能达标。

## 6 展望

国家有关实验动物管理系列中，均把实现科研

用实验动物清洁化作为限期发展的目标。为此，我国国内各有关行业、部门、单位倾注了大量的人力、物力和财力，使实验动物设施等级标准和规模跃上了一个新台阶<sup>[7]</sup>。

我们要严格监控实验动物设施环境指标，最大限度地发挥实验动物设施的作用，使实验动物设施成为药品检验工作与新药开发、研究强有力的支撑条件，切实落实中检院“科学、独立、公正、权威”的质量方针<sup>[8-10]</sup>，确保药品检验结果准确、可靠，促进药品检验和新药开发、研究工作顺利进行<sup>[11-13]</sup>。

## 参考文献：

- [1] 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）：34-36
- [2] 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
- [3] 国家质检总局，住房和城乡建设部. 实验动物设施建筑技术规范 [S]. GB 50447-2008，2008
- [4] 国家质检总局. 实验动物 环境及设施 [S]. GB 14925-2001，2001.
- [5] 北京市实验动物管理办公室编. 屏障设施运行与管理 [M]. 北京：军事医学科学出版社，2002
- [6] 吕阳，徐立大，刘光栓，等. 清洁级实验动物设施环境指标的跟踪监测与分析 [J]. 中国实验动物学报，2002，10（1）：27-29.
- [7] 许永华，燕顺生，陈欣如，等. 标准化动物实验设施设立及运作和管理的研究 [J]. 地方病通报，1999，14（3）：107-109.
- [8] 李云龙. 坚持和实践科学监管理念，推动药品检验事业全面发展 [J]. 中国药事，2008，22（3）：179-184
- [9] 边振甲. 以能力建设为核心 全国加强新体制下检验检测工作 [J]. 中国药事，2009，23（9）：843-846
- [10] 李云龙. 明确思路 搭建平台 全面加强药品医疗器械检验检测系统能力建设 [J]. 中国药事，2009，23（9）：847-849.
- [11] 何永平，杨愉君，黄燕钜. 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.
- [12] 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.
- [13] 胡建武，车路平，卢胜明，等. 北京部分屏障实验动物设施环境参数监测结果 [J]. 实验动物科学，2009，26（6）：38-42