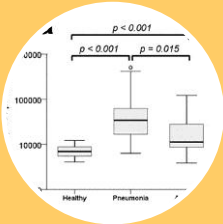


实验动物设施和生物安全



尹海林, 13183830576@163.com

对动物实验的要求



1、科学性
(重复性)



2、经济性
(高性价比)



3、伦理性
(实验动物福利)



4、安全性
(生物安全)



《中华人民共和国生物安全法》（2020年10月17日第十三届全国人民代表大会常务委员会第二十二次会议通过）

本法所称生物安全，是指国家有效防范和应对危险生物因子及相关因素威胁，生物技术能够稳定健康发展，人民生命健康和生态系统相对处于没有危险和不受威胁的状态，生物领域具备维护国家安全和持续发展的能力。

从事下列活动，适用本法：

- （一）防控重大新发突发传染病、动植物疫情；
- （二）生物技术研究、开发与应用；
- （三）病原微生物实验室生物安全管理；
- （四）人类遗传资源与生物资源安全管理；
- （五）防范外来物种入侵与保护生物多样性；
- （六）应对微生物耐药；
- （七）防范生物恐怖袭击与防御生物武器威胁；
- （八）其他与生物安全相关的活动。

《病原微生物实验室生物安全管理条例》

是为加强病原微生物实验室（以下称实验室）生物安全管理，保护实验室工作人员和公众的健康制定。2004年11月12日中华人民共和国国务院令 第424号公布。根据2016年2月6日《国务院关于修改部分行政法规的决定》第一次修订。根据2018年3月19日《国务院关于修改和废止部分行政法规的决定》第二次修订。

ICS 13.100
C 52



中华人民共和国国家标准

GB 19489-2008

代替GB19489-2004

实验室 生物安全通用要求

Laboratories — General requirements for biosafety

(送审稿)

在实验动物饲养和使用过程中，针对可能对生态环境和人体健康造成的潜在威胁，及对其所采取的一系列有效预防和控制措施。

动物实验生物安全风险

- 1、人兽共患病原微生物和寄生虫。
- 2、动物实验目标-感染性动物实验。
- 3、实验动物设施中环境有害因子。
- 4、动物实验废弃物。

高风险人群

- 1、教学环节的学生和教师。
- 2、实验动物饲养和动物实验操作人员。
- 3、动物实验废弃物处理和清洗人员。
- 4、实验动物设施附近人员。

教学动物的质量保证首先是生物安全的问题。学生参与本科实验教学中的动物实验，直接接触动物，人兽共患病病原体带来传染病的风险很高。尤其在高校，生物安全的事件，极有可能转化成群体性的社会事件。因此人兽共患病的防疫问题，是教学动物供应和实验教学环节中最重要的工作。

3门实验课、5次实验，涉及4名教师、2名实验员、110名学生。5次实验共使用4只带有布鲁氏菌的山羊作为实验动物。

2011年东北某高校实验教学动物实验中发生了学生感染布鲁氏菌病的重大教学责任事故，教育部办公厅专门发文（教高厅（2011）1号），就加强高等学校动物实验安全管理工作，提出了以下几点要求。

一是各级管理部门加大对动物实验安全的监管力度，确保安全；

二是健全动物实验安全管理制度，制定和完善动物实验安全防范措施和事故应急预案，配齐配好动物实验相关条件设施，保证必要的工作经费；

三是强化动物实验的安全教育，定期组织教师和学生参加相关培训，增强教师和学生的安全意识和自我防范的能力；

四是加强对实验动物采购、运输、实验和回收处置等过程的规范管理，严格做好实验动物的安全检疫工作。



据兰州市卫健委网站9月15日消息，兰州兽研所布鲁氏菌抗体阳性事件发生后，截至2020年9月14日，累计检测21847人，初步筛出阳性4646人，省疾控中心复核确认阳性3245人。

动物实验生物安全风险

- 1、人兽共患病原微生物和寄生虫。
- 2、动物实验目标-感染性动物实验。
- 3、实验动物设施中环境有害因子。
- 4、动物实验废弃物。

目前有1 415种人类疾病的病原体，细菌和立克次体538种，真菌307种，蠕虫287种，病毒和朊蛋白217种，原生动物66种，其中61% 属于人兽共患病，有60% 人类疫病源于动物。

并且在175种被认为是“新发”疾病中，有132种是人兽共患病。

人兽共患细菌性传染病

结核病、炭疽、布鲁氏菌病、鼠疫、链球菌病、大肠杆菌病、沙门氏菌病、莱姆病、军团菌病、幽门螺杆菌病、空肠弯曲菌病。

人兽共患病毒性传染病

疯牛病、艾滋病、禽流感、埃博拉出血热、尼帕病毒感染、亨德拉病毒病、轮状病毒病、汉坦病毒感染、狂犬病。

人兽共患寄生虫病

旋毛虫病、隐孢子虫病、贾第虫病、埃立克体病、恙虫病。

举例：

实验动物感染流行性出血热造成的危害：2001年6月，在北京，因使用不合格实验动物和实验不规范致使流行性出血热感染研究人员，导致700多名师生紧急预防接种。

2002年11月，湖北省药检学校的一名学生接触了带出血热病毒的实验动物而感染死亡。

2006年，东北三省由于个体户繁养和长途贩运不合格实验动物致使几十名教学科研人员感染。

实验动物主要 人兽共患病

病原体	传播途径	动物疾病	人类疾病
念珠状链杆菌 Streptobacillus Moniliformis Spirillum minor 鼠咬热 流行性关节红斑（哈佛希 尔热）	动物咬伤 食用污染的食物产品	通常为亚临床感染，有些 动物有化脓性病灶	多发性关节炎， 肌痛症， 局部性淋巴结病 发烧
沙门氏菌病 Salmonellosis	动物排泄物污染的物品经 口	萎靡，脱水，血痢	脱水，呕吐，腹部疼痛， 恶心，腹泻，便血
钩端螺旋体病 leptospirosis	与污染的尿液直接接触	不育，发热，厌食，贫血	肌痛症，头痛，恶心，结 膜炎
淋巴细胞脉络丛脑膜炎 Lymphocytic choriomeningitis	与感染动物的唾液、尿液、 带毒污染物以及污染的细 胞株间接或直接接触	病毒血症， viuria ，慢性消 耗性疾病	亚临床感染，轻度流感样 综合征，重症病毒性脑膜 炎，病毒性脑炎
流行性出血热 hantavirus	气溶胶、尿液、排泄物、 带毒污染物接触	亚临床感染	发烧，肌痛，头痛，腹部 疼痛，肺或肾功能衰竭。
皮肤真菌病 dermatophytosis	直接接触	皮肤圆形凸起红斑性病灶， 皮肤过度角化和毛发脱落。	皮肤圆形凸起红斑性病灶， 皮肤过度角化和毛发脱落。
疥螨病 sarcoptes scabiei	直接接触	难忍的皮肤瘙痒	难忍的皮肤瘙痒

实验动物主要 人兽共患病

病原体	传播途径	动物疾病	人类疾病
狂犬病病毒	犬猫咬伤	狂吠，狂躁不安，意识紊乱，攻击咬人畜，麻痹死亡	精神错乱，幻听幻觉，对外界光、声、音、水、风刺激反应激烈，神经系统受累，呼吸或循环衰竭，死亡率100%
犬蛔虫	动物排泄物污染的物品经口和伤口	肠道寄生虫，亚临床症状	幼虫在人体内移行，引起内脏和眼疾病（移行症）
弓形体	接触猫排泄物，血液污染的物品经口和伤口	厌食、发烧，流产，耳尖坏死。	免疫力低下时易发病。发烧，头痛，呕吐，肌肉酸痛，身体多处出血点，淋巴结肿大，流产、不孕
猴疱疹病毒I型（B病毒）	通过咬伤、抓伤或接触其唾液而导致人的致命性感染	亚临床症状温和或无症状	致死性脑脊髓炎，死亡率70%；神经后遗症
猴结核分支杆菌	气溶胶和飞沫呼吸道传播	亚临床症状	可累及多种器官，颈淋巴、脑膜、腹膜、肠、皮肤、骨骼，以肺部为主。低热、乏力等全身症状，咳嗽、咯血等呼吸系统表现。

人兽共患病防控措施

- 1.做好相关人员的培训，增强防控意识。
- 2.建立制度性的人员行为规范。
- 3.使用合格并经检疫后的实验动物。
- 4.符合要求的动物饲养和操作设施设备。
- 5.正确使用人员防护用品。

动物实验生物安全风险

- 1、人兽共患病原微生物和寄生虫。
- 2、动物实验目标-感染性动物实验。
- 3、实验动物设施中环境有害因子。
- 4、动物实验废弃物。

ICS 13.100
C 52



中华人民共和国国家标准

GB 19489-2008

代替GB19489-2004

实验室 生物安全通用要求

Laboratories — General requirements for biosafety

(送审稿)

4 实验室生物安全防护水平分级

4.1 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。依据国家相关规定：

- 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。

4.2 以BSL-1、BSL-2、BSL-3、BSL-4（bio-safety level, BSL）表示仅从事体外操作的实验室的相应生物安全防护水平。

4.3 以ABSL-1、ABSL-2、ABSL-3、ABSL-4（animal bio-safety level, ABSL）表示包括从事动物活体操作的实验室的相应生物安全防护水平。

4.4 根据实验活动的差异、采用的个体防护装备和基础隔离设施的不同，实验室分以下情况：

4.4.1 操作通常认为非经空气传播致病性生物因子的实验室。

4.4.2 可有效利用安全隔离装置（如：生物安全柜）操作常规量经空气传播致病性生物因子的实验室。

4.4.3 不能有效利用安全隔离装置操作常规量经空气传播致病性生物因子的实验室。

4.4.4 利用具有生命支持系统的正压服操作常规量经空气传播致病性生物因子的实验室。

4.5 应依据国家相关主管部门发布的病原微生物分类名录，在风险评估的基础上，确定实验室的生物安全防护水平。

GB50346 生物安全实验室建筑技术规范

UDC

中华人民共和国国家标准



P

GB 50346-2011

生物安全实验室建筑技术规范

Architectural and technical code for biosafety laboratories

2011-12-05 发布

2012-05-01 实施

中华人民共和国住房和城乡建设部
中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局 联合发布

中华人民共和国住房和城乡建设部 公告

第 1214 号

关于发布国家标准 《生物安全实验室建筑技术规范》的公告

现批准《生物安全实验室建筑技术规范》为国家标准，编号为 GB 50346-2011，自 2012 年 5 月 1 日起实施。其中，第 4.2.4、4.2.7、5.1.6、5.1.9、5.2.4、5.3.1（3）、5.3.2、5.3.5、6.2.1、6.3.2、6.3.3、7.1.2、7.1.3、7.3.3、7.4.3、8.0.2、8.0.3、8.0.5 条（款）为强制性条文，必须严格执行。原《生物安全实验室建筑技术规范》GB 50346-2004 同时废止。

本规范由我部标准定额研究所组织中国建筑工业出版社出版发行。

中华人民共和国住房和城乡建设部
2011 年 12 月 5 日

GB50346 生物安全实验室建筑技术规范

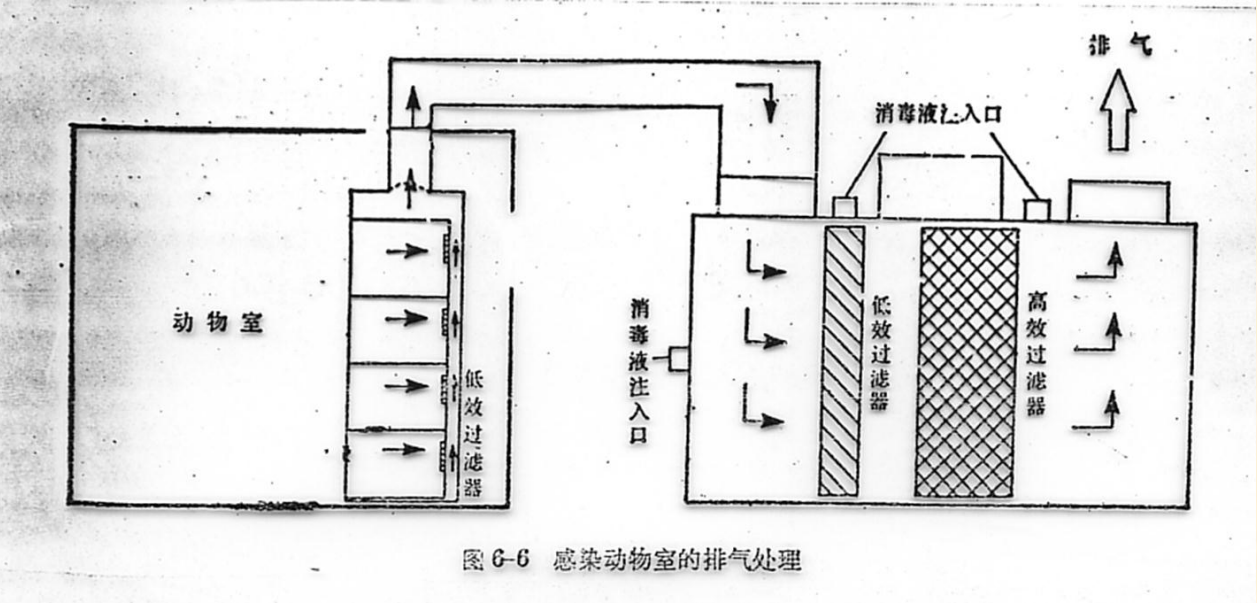


生物危险

二级生物安全实验室 (备案编号:)

实验室名称		生物安全级别	二级
接触病原体		实验室责任人	
感染控制		紧急联系电话	

受控区域，限制进入







动物实验生物安全风险

- 1、人兽共患病原微生物和寄生虫。
- 2、动物实验目标-感染性动物实验。
- 3、实验动物设施中环境有害因子。
- 4、动物实验废弃物。

实验动物设施中环境有害因子

1、氨气

2、过敏原

通过换气次数和净化保持实验室空间的洁净度和空气新鲜度来加以控制。

空气洁净 度等级(N)	大于或等于所标粒径的粒子最大浓度限值（个/每立方米空气粒子）					
	0.1um	0.2um	0.3um	0.5um	1.0um	5.0um
ISO Class1	10	2				
ISO Class2	100	24	10	4		
ISO Class3	1,000	237	102	35		
ISO Class4	10,000	2,370	1,020	352		
ISO Class5	100,000	23,700	10,200	3,520	832	29
ISO Class6	1,000,000	237,000	102,000	35,200	8,320	293
ISO Class7				352,000	83,200	2,930
ISO Class8				3,520,000	832,000	29,300
ISO Class9				35,200,000	8,320,000	293,000

注：由于涉及测量过程的不确定性，故要求用不超过三个有效的浓度数字来确定等级水平

动物引起的过敏反应

过敏原：

- 1、过敏原主要是动物尿液、唾液、皮屑、粪便、泪腺分泌物、血液的空气悬浮物；
- 2、对动物的操作和翻动笼盒垫料，（Alpha 2 euglobulin, prealbumin, albumin,）15-35分钟后就会形成过敏原悬浮物，其浓度与不同的操作有关，换窝>解剖>剃毛> 尿液采集>血液采集>称重。
- 3、环境条件控制不好的情况下，超过80% 的过敏原会形成3微米大小的空气悬浮粒子，附着在鼻腔和咽喉粘膜上，也可进入手上的小伤口，引起过敏反应。

表 3-4 实验动物变态反应发生率的报告例

报告者(年)	发病者/从事实验动物工作者	发 病 率
石山等(1974)	8/22	36%
Gross(1980)	59/399	15%
Slovak等(1981)	48/146	33%
Cockcroft等(1981)	49/179	29%
Hook等(1984)	86/130 患者	60%

动物引起的过敏反应

易感人群：

- 1、从事动物实验超过2年；
- 2、家族过敏史；
- 3、个人特异反应史，超敏反应史；
- 4、具有鼻炎、结膜炎、哮喘、咳嗽症状者。

动物引起的过敏反应

过敏反应临床症状：

从不显眼的不舒服到持续性发展，有些情况下会导致严重的临床症状。

有痒感或无痒感的皮肤红肿；

鼻炎、流鼻涕、打喷嚏；

局部或全身性水疱；

局部或全身性软组织肿胀；

支气管狭窄；

休克；

死亡。

动物引起的过敏反应

过敏反应的预防措施：在进行动物或动物废弃物操作时

戴一次性的口罩

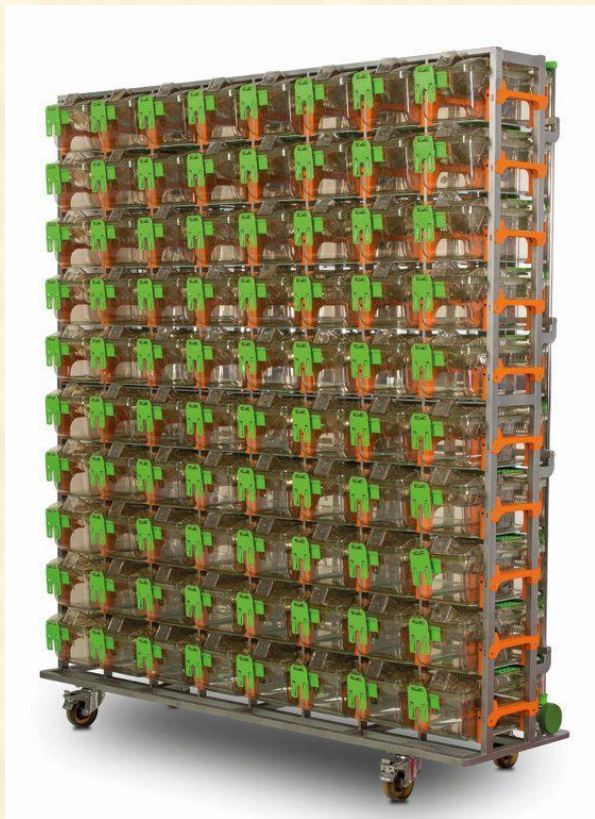
穿长的实验服

勤洗手

未彻底洗手前不用手揉眼和放在口边

戴实验帽

操作时尽量在全排风的工作台上进行





垫料加注机





动物实验生物安全风险

- 1、人兽共患病原微生物和寄生虫。
- 2、动物实验目标-感染性动物实验。
- 3、实验动物设施中环境有害因子。
- 4、动物实验废弃物。

动物实验废弃物

- 1、动物尸体和脏器组织
- 2、动物使用后的铺垫物和排泄物
- 3、使用后的耗材
- 4、清洗后的废水

GB14925-2010 实验动物设施和环境

7.污水、废弃物及动物尸体处理

7.1实验动物和动物实验设施应有相对独立的污水初级处理设备或化粪池，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处理并达到GB8972二类一级标准要求后排放。

7.2感染动物实验室所产生的废水，必须先彻底灭菌后方可排出。

GB14925-2010 实验动物设施和环境

7.3实验动物废垫料应集中作无害化处理。一次性工作服、口罩、帽子、手套及实验废弃物等**应按医院污物处理规定**进行无害化处理。注射针头、刀片等锐利物品应收集到利器盒中统一处理。感染动物实验所产生的废弃物须先行高压灭菌后再作处理。放射性动物实验所产生的放射性沾染废弃物应按GB18871的要求处理。

7.4动物尸体及组织应装入专用尸体袋中存放于尸体冷藏柜或冰柜内集中作无害化处理。感染动物实验的动物尸体及组织须经高压灭菌器灭菌后传出实验室再做相应处理。



医疗废物管理条例

法律出版社

Baidu 百度



《医疗废物管理条例》是为加强医疗废物的安全管理，防止疾病传播，保护环境，保障人体健康，根据《中华人民共和国传染病防治法》和《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》制定。经2003年6月4日国务院第十次常务会议通过。由国务院于2003年6月16日发布并实施。当前版本2011年1月8日修订

医疗性垃圾、生活垃圾、放射性垃圾 分类处理

医疗垃圾
用黄色袋盛载

- 化验室病菌的储藏培养基
- 有血液体液及特殊感染的敷料
- 输液器、输血器、针筒、引流袋、尿袋等
- 手术标本
- 来自绝对隔离病人的废物
- 中单、一次性尿垫

黄色袋

黑色袋

生活垃圾
用黑色袋盛载

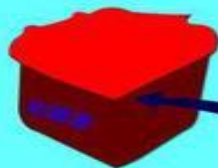
- 一般废物
- 家居及办公废物
- 包装纸、餐巾纸
- 瓜皮果壳
- 食物残渣

红色袋

放射性垃圾
用红色袋盛载

- 化疗后具有放射性的物品

- 利器盒（内装污染的针头等利器）



医疗废物收集分类示意图

感染性废物

携带病原微生物具有引发感染性疾病传播危险的医疗废物

- 1、被病人血液、体液、排泄物污染的物品，包括：棉球、棉签、引流条、纱布及各种敷料，一次性使用的医疗用品、医疗器械、卫生用品、废弃的被服，其他被病人血液、体液、排泄物污染的物品
- 2、传染病病人或者疑似传染病病人产生的生活垃圾。
- 3、病原体的培养基、标本和菌种、毒种保存液。
- 4、各种废弃的医学标本。
- 5、废弃的血液、血清。
- 6、使用后的一次性使用医疗用品及一次性医疗器械。

损伤性废物

能刺伤或者割伤人体的废弃的医用锐器

- 1、医用针头、缝合针。
- 2、各类医用锐器，包括：解剖刀、手术刀、备皮刀、手术锯等
- 3、载玻片、玻璃试管、玻璃安瓿等。

病理性废物

诊疗中产生的人体废弃物和医学实验动物尸体等

- 1、手术及其他诊疗过程中产生的废弃的人体组织、器官等。
- 2、医学实验动物的组织、尸体。
- 3、病理切片后废弃的人体组织、病理腊块等。

药物性废物

过期、淘汰、变质或者被污染的废弃的药品

- 1、废弃的一般性药品，如：抗生素、非处方类药品等。
- 2、废弃的细胞毒性药物和遗传毒性药物，包括：致癌性药物，如巯唑嘌呤、苯丁酸氮芥、萘氮芥、环孢霉素、环磷酰胺、苯丙胺酸氮芥、司莫司汀、三苯氧氨、硫替派等；可疑致癌性药物，如：顺铂、丝裂霉素、阿霉素、苯巴比妥等；免疫抑制剂。
- 3、废弃的疫苗、血液制品等。

化学性废物

具有毒性、腐蚀性、易燃易爆性的废弃的化学物品

- 1、医学影像室、实验室废弃的化学试剂。
- 2、废弃的过氧乙酸、戊二醛等化学消毒剂。
- 3、废弃的汞血压计、汞温度计。

总结：

- 1.生物安全是大事。
- 2.实验动物饲养和使用是生物安全高风险的领域。
- 3.合格的实验动物和设施设备是基础。
- 4.从业人员的培训很重要。
- 5.废弃物无害化处理必须做到。

感谢聆听！

