

GLP 实验室人员面对的风险和安全管理

张宝珩¹ 冯汝祥¹ 陈峰^{2*}

1. 山东省无棣县畜牧兽医服务中心, 山东无棣 251900; 2. 山东省动物疫病预防与控制中心, 济南 250022

摘要 药物非临床研究质量管理规范(good laboratory practice)简称 GLP。GLP 实验室进行相关试验研究时, 机构内的工作人员经常会遇到动物抓伤、咬伤等动物性风险以及试剂方面风险与环境方面风险。在安全管理上, 员工要有自我防护意识, 机构需要制定适用于本机构的 SOP, 还要定期有计划地进行防护培训。

关键词 GLP; 实验室安全; 防护; 安全管理

药物非临床研究质量管理规范(Good Laboratory Practice)简称 GLP。GLP 实验室是依托《药物非临床研究质量管理规范》以及相关国家标准等法律法规要求建设的, 并获得国家认证从事非临床研究的实验机构。2003 年国家食品药品监督管理局发布施行《药物非临床研究质量管理规范》(原局令第 2 号)。随着我国药物非临床安全性评价研究能力的不断提高和安全性评价数量的飞速增长, 2015 年开始修订《药物非临床研究质量管理规范》, 2017 年发布新版《药物非临床研究质量管理规范》, 并于 2017 年 9 月 1 日起施行。GLP 实验室主要进行长期毒性、急性毒性、遗传毒性、刺激性、致癌性等相关试验研究。其机构内的工作人员经常会遇到动物抓伤、咬伤等动物性风险以及试剂方面风险与环境方面风险等。笔者根据工作经验, 简单总结了工作中可能存在的风险以及能够有效避免风险的安全管理方法与大家分享。

1 存在的风险

试验操作中存在的风险, 一般可以分为动物性风险、试剂性风险、环境性风险等。这些风险因为试验不同或岗位不同, 所以可能是同时存在或是单独存在的。在实际操作中应注意各类风险的存在和防护。

1.1 动物性风险

实验动物试验操作、饲养时, 工作人员需要进行抓取、注射等接触性操作。操作过程中实验动物有时会受到外界环境和人员操作的刺激而产生应激反应, 导致抓伤和咬伤工作人员。除了造成工作人员机械性损伤外, 还有可能引起工作人员被病原微生物感染。

1) 机械性损伤。实验动物的牙齿、爪等均非常尖锐, 对人身进行攻击时, 非常容易造成机械性损伤。例如大鼠和小鼠的牙齿能咬穿工作人员的橡胶手套, 直接咬破工作人员的手指。大鼠牙齿锋利甚至可以造成贯穿伤。实验动物中, 例如兔、犬、猴等性情比较稳定, 但也具有一定的攻击性。当脾气暴躁具有攻击行为时, 其所造成的机械性损伤例如咬伤、肌肉撕裂伤等程度更甚。

2) 病原微生物感染损伤。GLP 体系中实验动物选择要求, 大鼠、小鼠需要使用 SPF 级别的动物。对于豚鼠、兔、犬和猴等实验动物并无 SPF 级别的要求。虽然普通级别和清洁级别的实验动物排除了许多易流行的疾病, 但还有好多种病原微生物需要预防和注意, 如条件性致病菌、真菌等。条件性致病菌常常是人兽共患病的病原, 例如绿脓假单胞菌、大肠杆菌、沙门氏菌、破伤风杆菌等。除此之外还有出

收稿日期: 2020-05-19

* 通讯作者

张宝珩, 男, 1971 年生, 兽医师。

血热病毒、狂犬病毒等。

3) 寄生虫感染损伤。国标 GB14922.1-2001《实验动物 寄生虫等级及监测》中要求实验动物分动物种类、分等级地制定了寄生虫学检测指标。实验动物生产单位对此把控也比较重视。所以实验动物寄生虫对人身的伤害在 GLP 体系中的可能性比较小。但也不可避免的因饲养环境老化、陈旧或人员管理漏洞等因素造成实验动物寄生虫感染,从而伤害工作人员。常见的寄生虫,如虱子、跳蚤、犬蝉、弓形虫等。

1.2 试剂性风险

在 GLP 体系中对于试剂的管理非常严格。2017 新版《药物非临床研究质量管理规范》中第十八条明确了对受试物和对照品的使用和管理。在管理存放试剂时应按照国家标准《常用危险品化学品的标识和分类》的规定进行分类管理。

1) 生物试剂。例如秋水仙素、菌株、血清等试剂易对试验人员和环境产生危害。一旦造成损害,后果是难以想象的^[1]。

2) 易爆易燃试剂。例如硝酸钾、白磷、高锰酸钾等易燃易爆。

3) 易挥发的试剂。例如甲醛、苯、硫酸、硝酸等易挥发性试剂。

1.3 环境性风险

环境性风险一般是指饲养环境、操作环境中潜在的风险。如今在 GLP 实验室中一般控制的比较好。2017 新版《药物非临床研究质量管理规范》明确要求设施应布局合理,运转正常。但因为每个实验室的设计建造略有侧重,所以有的实验室会在特定的时期存在氨浓度超标的风险和动物源性气溶胶的风险等^[2]。

1) 氨浓度超标风险。氨是无色具有强烈刺激性气味的气体。饲养室中氨气主要是由细菌和酶分解粪尿所产生。氨气浓度过高能刺激动物机体外黏膜,引起充血。能刺激喉咙引起水肿,能引起支气管炎和肺水肿等^[3]。

2) 动物源性气溶胶。实验动物饲养室、实验室是一个封闭的独立的环境系统。在这个环境系统中,实验动物的呼吸、排泄、笼内活动以及工作人员进行垫料更换、换笼具、试验操作等都可以产生大量生物危害性极大的动物源性气溶胶。

1.4 其他风险

1) 过敏性风险。动物的毛发、排泄物所产生的刺激性气味等多可能成为过敏原,引起有的试验人

员变态反应敏感性疾病。例如过敏性皮炎、发烧、咳嗽、过敏性哮喘、鼻炎等。

2) 手术性风险。如今实验室操作使用高频电刀越来越普遍,尤其是对大动物例如比格犬、小型猪等动物的手术操作使用频率高、使用方便,受到了广大试验操作者的喜爱。然而高频电刀在手术过程中产生的废气会污染实验室内的空气。严喜枝^[4]研究发现,术者长期接触废气中低剂量的一氧化碳、臭氧等可能引起神经衰落症、肺气肿、肺组织纤维化等风险。手术中所使用的呼吸麻醉剂异氟烷,如果使用不规范也可能对试验人员造成氟烷肝的损伤^[5]。

2 如何规避风险

分析风险因素的主要目的是找出相对的解决措施。当找到适用于本机构的解决措施后要严格执行,才能避免风险的发生。

2.1 要有自我防护意识

工作人员在 GLP 体系中,遵循本机构中 SOP 所规定的进行操作,是避免危险的重要方式之一。因为 SOP 的制定一般是按照科学、安全、准确、易实施的原则编写的,所以严格执行 SOP 中所写的内容是保证自身安全的重要方式。工作人员要有自我防护意识,只有主观认为试验操作中要注意安全,才能提高安全性。否则,再好的规定和制度也无法保证工作人员的安全。

2.2 机构制定适用的 SOP

通过工作实践,不断完善机构 SOP,制定科学适用的标准操作规程。对于动物源性气溶胶、动物抓伤咬伤、注射器针头扎伤、供试品入眼等状况也应制定相应的科学指导文件,并且这些文件能够方便查阅。一旦出现意外,则能够快速地对经验不足的工作人员提供及时的帮助。除此之外,应配合所制定的标准操作规程配备相应的应急设备,例如洗眼器、肥皂水、酒精棉球、碘伏消毒液等。在相关试验操作 SOP 中,应对可能出现的状况和危险进行标注。试验人员能够提前预防和避免风险,操作时提高警惕性。

2.3 有计划地进行防护培训

实验安全与防护应列入每年的人员培训计划,对新进员工更应该着重培训。培训的方式可以多种多样,可以是制度讲解式的、老员工以身试教式的。总之用各种方式的目的是提高个人的安全防范意识,避免侥幸心理导致伤害的产生,培养高度的安