

獸醫基因改造產品動物舍之建立

鄭懋勁* 吳建志 李昭賢 張家禎 葉修如 蘇杰夫
行政院農業委員會家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所
苗栗縣竹南鎮崎頂里牧場 21 號

摘要

為了我國獸醫基因改造產品之管理與生技產業之發展，家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所於民國九十四年完成了獸醫基因改造產品動物舍，本動物舍為雙回廊設計之動物生物安全三級動物舍，共有 12 間動物室。本篇文章介紹生物安全之知識背景、動物舍設計上生物安全之考量及動物舍完成之結果。

關鍵字：基因改造生物體、動物生物安全三級、動物舍

前言

國科會之國家農業生物技術辦公室為因應我國基因改造產品之研發與產業發展而針對植物、動物及獸醫微生物這三方面之硬體所需分別有所規劃，在獸醫微生物方面，為因應我國獸醫生物技術產業基因重組研發所需之田間動物試驗設施，同時協助我國生物技術產業之發展，家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所於九十一年開始接受國科會補助進行動物用生物技術產品田間試驗設施之建立與營運計畫，將動物用藥品檢定分所之舊有動物舍局部改建成符合動物生物安全三級(Animal Biosafety Level 3, ABSL-3)之獸醫基因改造產品(genetically modified organisms, GMOs)動物舍，以供實驗室完成之基因轉殖產品進行動物試驗。

生物安全之知識背景

由於生物技術產品範圍相當廣，建構其所須要之相關設施亦會有所差異。主要系統分兩大類如圖 1，即生物危害控制系統與生物清淨系統，由於兩個系統要保護的對象不同，故硬體設計上會有差別。生物危害控制系統主要考量點是在保護操作人員及防止對環境之污染，這些實驗室通常是傳染性微生物實驗室或動物室及基因重組微生物之實驗室或動物舍；生物清淨系統主要是考量保護產品安全，這些實驗操作室可能是無菌手術室、注射劑充填室等。本次建立之動物生物安全三級動物舍乃是針對生物危害控制而設計，簡單講就是一棟有空氣過濾之氣密負壓動物舍。

*抽印本索取作者
行政院農業委員會家畜衛生試驗所

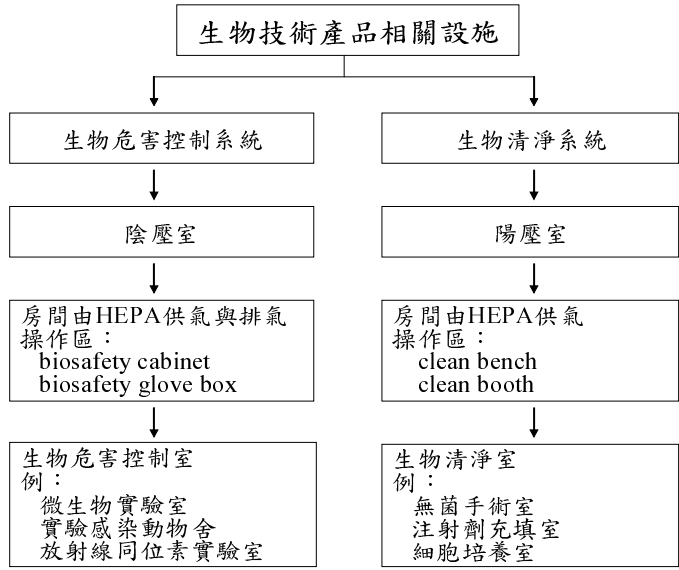


圖 1.生物技術產品相關設施

動物生物安全等級(Animal Biosafety Level, ABSL)分為四級，分別為 ABSL-1、ABSL-2、ABSL-3 及 ABSL-4 並與生物危險度一級(Risk Group 1, RG1)、二級、三級及四級相對應如表 1。美國之國家衛生研究院對微生物之危險等級均有所分類可供參考，一般病原微生物危險度達三級以上，其微生物就有相當大之致害致死，尤其以四級又無預防與治療之方法危害最大。就台灣國人所熟知之病原舉例，如 SARS 病原須在 ABSL-3 加強型實驗動物室操作而口蹄病毒須 ABSL-3 實驗動物室操作。

表 1.生物危害與生物安全級別之實驗設備與要求之關係

生物危險度	生物安全	實驗類型	實驗操作	安全設備
RG1	ABSL-1	一般教學實驗室	GMT	開放實驗工作檯
RG2	ABSL-2	初級醫院及診斷室	GMT,保護性衣著,同1級及BSC 危害標誌	
RG3	ABSL-3	特殊有害病原診斷實驗室	同2級,控制人員 進入,定向氣流	BSC(class II) 空氣過濾
RG4	ABSL-4	高危害性病原體實驗室	同3級,氣鎖,淋浴, 污物特殊處理	BSC(class III) 正壓保護衣, 穿牆式 autoclave, 空氣過濾

GMT：good microbiological technique,

BSC：biosafety cabinet

生物安全之設施

於實驗室內，有關實驗進行之操作區通常為生物安全櫃(Biosafety Cabinet ; BSC)，生物安全櫃依安全程度之考量又分三級，即 BSC I、BSC II 及 BSC III，此三級中僅 BSC I 操作時不能保護產品，除此之外均可達到人員、產品與環境之保護。BSC III 級是供為 ABSL-4 所使用之生物安全操作櫃，通常 ABSL-3 之操作會選擇 BSC II 級，BSC II 下又分為 A₁、A₂、B₁ 及 B₂ 等四型，本次獸醫基因改造產品動物舍選擇使用 BSC II B₂ 型式，具有操作檯面不使用再循環空氣，同時全部排出實驗室外之功能，這種功能通常用於高危險度微生物或揮發性化學藥品及同位素等。各等級 BSC 之功能如表 2。

表 2.不同類型之生物安全櫃功能

生物安全櫃		再循環空氣	全室外排氣	適用ABSL級
一級		0%	+	ABSL 1-3
	A ₁ 及A ₂ 型	70%	-	
二級	B ₁ 型	30%	+	ABSL 1-3
	B ₂ 型	0%	+	
三級		0%	+	ABSL 4

ABSL: Animal Biosafety level

除了生物安全櫃之外，尚有許多重要之設施，不同之生物安全級別於要求上會有差別，如表 3。隔離實驗區表示不可與不同等級之實驗室於同一區相互混雜，可密閉房間表示於煙燻殺菌時提供氣密，負壓讓開門時空氣均往污染較高之區域流動，高效空氣過濾器(High efficiency particulate air filter; HEPA filter)可阻擋捕捉排出空氣中之傳染病原，入口雙道門提供

開門時緩衝壓差變化，傳遞箱消毒設施提供採材物品之出入方式，氣鎖門讓空氣於緩衝室淨化，並限制同時開 緩衝室兩側之門防止失壓，淋浴防止人員進出之污染，特殊廢水處理須滅菌處理所有排出之廢水，高壓滅菌鍋提供廢棄物之消毒滅菌，雙門穿牆式高壓滅菌鍋具有消毒滅菌同時可送出至外面之功能，生物安全櫃功能已如前述。

表 3.不同動物生物安全級別實驗之設施要求與條件

實驗條件	要 求			
	ABSL-1	ABSL-2	ABSL-3	ABSL-4
隔離實驗區	—	—	+	+
可密閉房間,供去污用	—	—	+	+
負壓	—	±	+	+
排出空氣過濾HEPA	—	—	+	+
入口雙道門	—	—	+	+
傳遞箱消毒	—	—	+	+
氣鎖門	—	—	+	+
淋浴	—	—	+	+
特殊廢水處理	—	—	+	+
高壓消毒鍋	±	±	+	+
雙門穿牆式消毒鍋	—	—	+	+
BSC I or II	—	+	+	±
BSC III	—	—	±	+

-不需要, ±:最好有, +:需要

動物舍之設計原理

九十一年經國科會補助赴國外參訪吸取國外經驗，經參訪美國梅島動物疾病中心及日本農林水產省動物用藥品檢查所等之生物安全三級動物舍，將資料攜回供為動物舍改建規劃設計之參考。

除了攜回之資料〔1,7,10〕以外，並參考國內現有〔3,4,5,8〕及網站上可收集到之法規與資料〔

9,11,12,13〕如「基因重組實驗守則」〔2〕及「實驗動物管理與使用指南」〔6〕等與發包之建築師討論規劃設計本棟獸醫基因改造產品動物舍之改建，本棟動物舍是針對獸醫微生物基因改造產品所需而設計，基本上定位為密閉負壓之動物生物安全三級動物舍，其設計上之基本安全理念如圖 2。

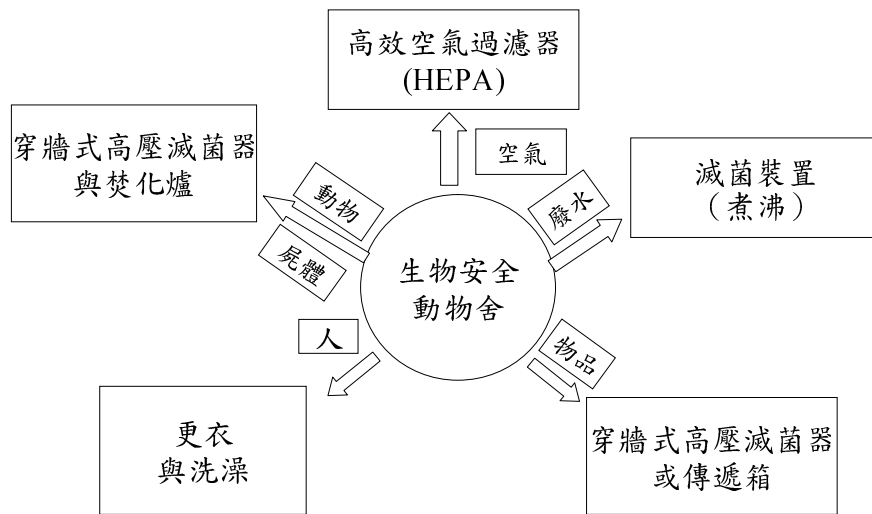


圖 2.動物生物安全三級(ABSL-3)動物舍針對受污染空氣、廢水、物品、人及動物可能對環境危害之控制與設計

設計上主要考量點為防止有害物質(如基因改造微生物)外洩逃溢而污染外界環境、動物及人，故對於可能造成外洩之空氣、廢水、物品、人員及試驗完安樂死之動物等五大項來規劃防範。動物舍之空氣在密閉之環境下其經過 HEPA 過濾之進氣與排氣設計成負壓，如此可防止受污染有害物質之空氣發生外洩；動

物舍產生之所有廢水均經過煮沸之滅菌裝置處理後方可排入污水處理系統；採材與物品之攜出均置於密閉不銹鋼盒，經過有紫外燈殺菌之傳遞箱處理後方可攜出，並須於同生物安全等級之實驗室方可打開再後續處理；人員之出入以更衣洗澡來管理；動物屍體與不要之廢棄物以高壓滅菌後，再焚化處理。

壓差計畫

- ◆常壓大廳兼研討區域、污水處理區域、空調機械設備區域設為常壓 ± 0 mmAq (黃色)
- ◆工作及實驗準備區域設為陰壓 -1 mmAq (綠色)
- ◆動物走道區域設為陰壓 -2 mmAq (藍色)
- ◆動物飼育室、實驗室及解剖室區域設為陰壓 -3 mmAq (紅色)

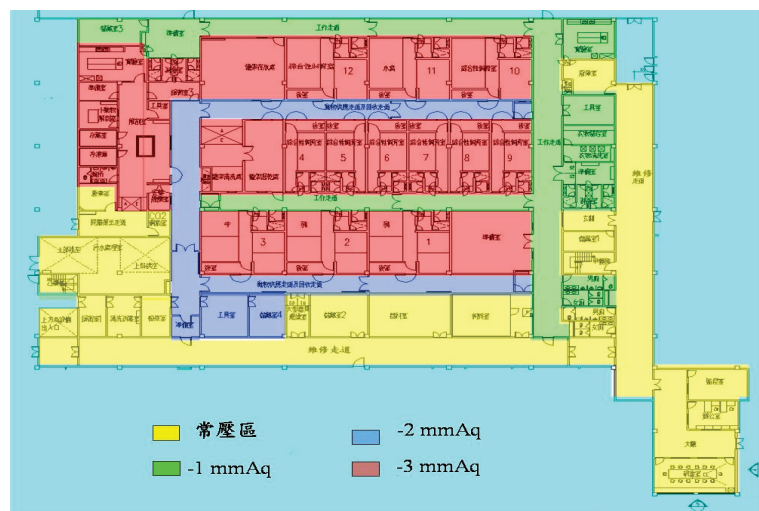


圖3.獸醫基因改造產品動物舍壓差計畫圖

作，當退出動物室或解剖室時則需做全身淋浴清潔，並換穿回區間工作服才能退出至人員工作走道，再於動物舍之更衣室做淋浴後，換穿原來之衣服始得退出動物舍。動物之動線圖如圖 5，動物進入動物舍是經由動物用入口，送至動物室後方之動物走道，再經由各動物飼育室之後門進入飼育室內；而於淘汰動物時，動物亦經動物走道送至解剖室，並於解剖室採材後，動物屍體經高溫高壓滅菌鍋滅菌後，再送至焚化爐焚燒，動物淘汰後之動物走道則須消毒滅菌處理後方得重新始用。採材與物品之攜出均置於密閉不銹鋼盒，經過有紫外燈殺菌之傳遞箱送出動物舍外。飼料之動線圖如圖 6，飼料是由飼料入口處，經過具紫外燈殺菌之傳遞箱送至工作人員走道，再送至各動物室內，殘留飼料及飼料袋則先置於後室，待動物淘汰時，比照動物處理方式送出並焚燒。

設計時亦一併考量人員、動物、飼料等之動線圖。人員之動線圖如圖 4，人員進入動物舍需先於動物舍之更衣室換穿區間工作服後，始得進入動物舍之人員工作走道，若再進入各動物飼育室或解剖室區時，需再換穿動物室或解剖室專用之工作服，始得入內工

- ◆工作人員平時進出經由工作走道(藍線)進入動物室及解剖室工作。
- ◆工作結束後，再返回原工作走道(紅線)退出動物室及解剖室。

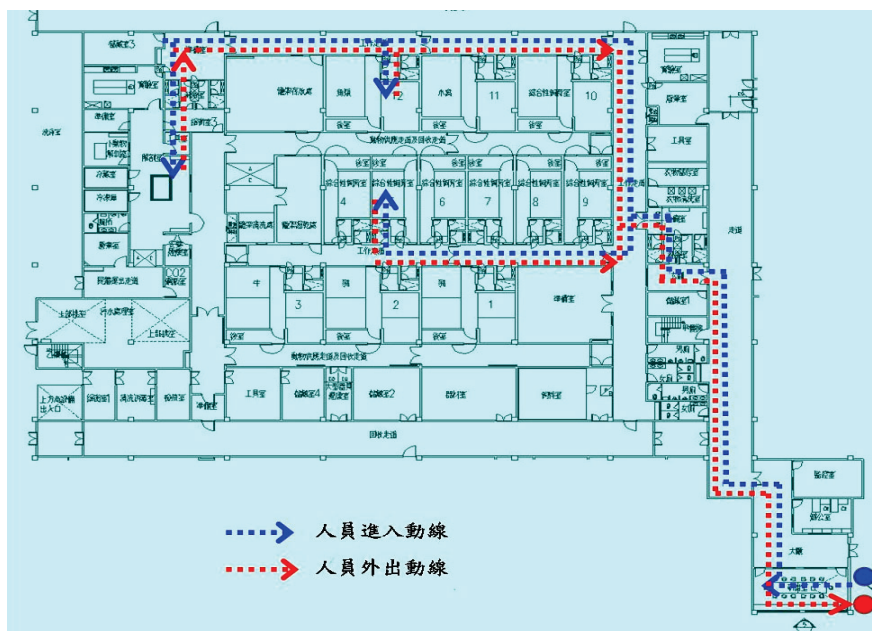


圖4.人員動線圖

動線說明

- ◆動物經由動物走道(褐線)進入各動物室。
- ◆實驗完之動物自後門動物走道送至解剖室，解剖採材後屍體需經高壓滅菌後送焚化爐焚燬(粉紅線)。
- ◆採材、採血後之樣品裝罐密封後，經傳遞箱處理後由人員工作走道(綠線)提送至外。



圖5.動物動線圖

動線說明

- ◆飼料由飼料動線(橘色)經飼料傳遞箱後走工作走道之傳遞箱送至各動物室。
- ◆待試驗結束或動物淘汰時，一併經由動物走道(粉紅)，送至解剖室高壓滅菌後送出。

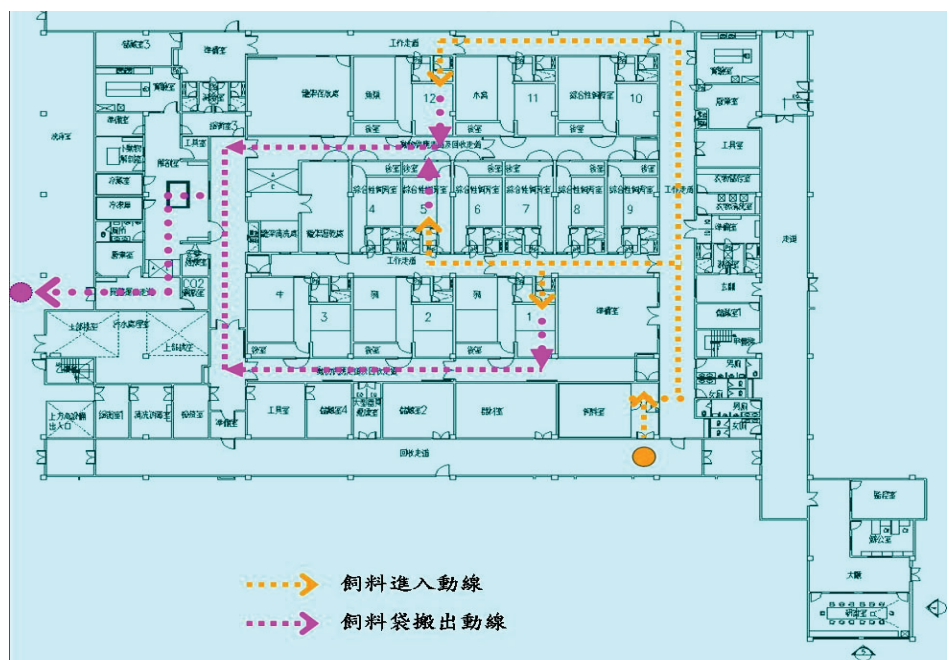


圖6.飼料動線圖

動物舍之硬體

本棟獸醫基因改造產品動物舍之硬體工程已於九十四年中完成，此亦表示我國開始擁有供基因改造產品試驗之動物生物安全三級動物舍，本動物舍共有兩個樓層，一樓為負壓動物舍，主要設計包括有牛飼育室 1 間、豬飼育室 2 間、水禽飼育室 1 間、綜合性飼育室 8 間、實驗室 2 間、解剖室 1 間、鍋爐室 1 間、研討室 1、監控室 1 間、人員淋浴室 14 間(各動物室各 1 間)、人員工作走道、動物走道、穿牆式高壓滅菌鍋 2 組等；二樓為常壓維護區，主要設計為設備層，包括空調控制機盤、進氣空調箱、小型空調送風機、風管、袋進袋出空調箱、排風機、嵌入式氣密照明設備、RO 水系統、熱水系統等。

生物安全評估管理

我國目前針對基因改造產品僅訂有「基因轉殖產品安全管理法」之草案，此仍待立法院通過，在此管理法之架構下，本所亦針對獸醫基因改造產品擬定「基因轉殖動物用微生物田間試驗及生物安全性評估管理辦法」草案，以因應將來所須。家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所之實驗室目前已經過中華民國實驗室認證協會認證通過為第 1243 號實驗室，對於實驗室之管理與操作已有相當好的基礎，並自我期許在此既有之基礎上繼續在基因轉殖產品方面為我國農業提供最佳之服務。

由過去之生物科技發展經驗所知，人們對於生物科技產品均抱著相當恐懼之心理，主要是因為這些產品大多為供食用或侵入體內使用，故對這些產品屢有顧慮。為了消除大眾對此顧慮，同時兼顧我國生物產業之發展，唯一之方法即由政府建立生物安全之評估制度，本棟動物舍亦在此規劃下而完成，並加入我國生技產業之行列。

參考文獻

1. Oriental 技研工業株式會社，2003，空氣清淨關連設備，研究設備總目錄，大日本印刷株式會社。
2. 行政院國家科學委員會，基因重組實驗守則，中華民國九十二年五月。In:

<http://www.nsc.gov.tw/bio/news/acgenerule1.doc>.

3. 行政院農委會家畜衛生試驗所，國家動物傳病檢驗實驗室安全防護計劃，中華民國九十二年四月。
4. 行政院農委會家畜衛生試驗所，「行政院農委會家畜衛生試驗所實驗室生物安全手冊」，民國九十一年。In: <http://www.nvri.gov.tw/veter-info/references/safebood/menu.htm>.
5. 美國加州大學聖地牙哥分校，生物安全手冊，中華民國八十五年。
6. 實驗動物管理與使用指南編輯委員會，實驗動物管理與使用指南，中華民國九十三年。
7. 日本動物醫藥檢查所總合檢查棟安全管理規程，中華民國九十一年。
8. 行政院衛生署疾病管制局，「生物安全第三等級實驗室安全規範(第 1.0 版)」，中華民國九十三年九月。In: [http://www.nsc.gov.tw/bio/news/acgenerule生物安全第三等級實驗室安全規範\(第1.0版\)9309-1.pdf](http://www.nsc.gov.tw/bio/news/acgenerule生物安全第三等級實驗室安全規範(第1.0版)9309-1.pdf).
9. Biosafety in microbiology and biomedical laboratories, 1999, CDC/NIH, USA. In: <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmb14/bmb14toc.htm>.
10. Guidelines for application of recombinant DNA organisms in agriculture, forestry, fisheries, the food industry and other related industries. (日本農林水產省, Apr/2000). In: <http://binas.unido.org/binas/regulations/japan-appl.pdf>.
11. Handbook on the regulation of gene technology in Australia. In: <http://www.ogtr.gov.au>.
12. NIH guidelines for research involving recombinant DNA molecules, 2002, NIH, USA. In: <http://www4.od.nih.gov/oba/rac/guidelines-02/NIH-Guidelines-Apr-02.htm>.
13. Primary containment for biohazard: selection, installation and use of biological safety cabinets, 2000, CDC/NIH, USA. In: <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bsc/bsc.htm>.

Construction of Animal House for Genetically Modified Organisms

Product of Veterinary Use

Mau-Jinn Kwang* , Chien-Chih Wu, Chao-Hsien Lee, Chia-Chen Chang,

Shiu-Ru Yeh and Jei-Fu Su

Animal Drugs Inspection Branch,

Animal Health Research Institute, COA, Executive Yuan

21 Mochun, Chidin, Chunan, Miaoli, Taiwan, ROC

Summary For the management of genetically modified organisms (GMOs) and the development of biotechnical industry, an animal house of GMOs for veterinary use was constructed by the Animal Drugs Inspection Branch of Animal Health Research Institute in Taiwan in 2005. It is a dual-corridor animal biosafety level 3 house which contains 12 animal rooms. This paper presents the background knowledge of biosafety, the consideration of biosafety during design and the construction result.

Key words: GMOs, genetically modified organisms, ABSL-3, animal biosafety level 3, animal house.