

獸醫基因改造產品動物舍環境品質監測作業之建立

李昭賢*、張家嘉、林琇蘋、陳炳義、張家禎、葉修如、陳瑞祥

行政院農業委員會家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所

摘要 家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所於民國 94 年建立完成獸醫基因改造產品動物舍，此動物舍為動物生物安全三級動物舍，作為動物用基因改造生物技術產品於研發或產品登記檢定時所需之動物試驗使用。為確保試驗動物處於舒適安全的環境，及試驗數據的準確性，故建立本動物舍環境品質管理作業，包括空氣品質（環境落菌檢測、環境落塵檢測、換氣次數檢測、動物舍壓差測試、空氣流向及風速測定）、噪音及照度、溫、溼度及氨氣監測、動物飲用水品質監測等，以監控試驗環境品質。

關鍵詞：田間試驗、基因改造生物技術產品、品質管理

緒言

行政院國家科學委員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，於民國 91 年起，補助本所動物用藥品檢定分所建立獸醫基因改造產品動物試驗設施，將舊有動物舍局部改建成符合動物生物安全三級之獸醫基因改造產品試驗動物舍，以供實驗室進行基因轉殖產品之動物試驗使用。然為了確保我國獸醫基因改造產品之使用安全，除了在硬體方面的設計，針對空氣、水、物品、人員及動物等五大面向，防範基因改造微生物之散逸外，於軟體方面，亦須建立動物舍環境之品質監控方法及作業程序，確保實驗動物於試驗期間，生活於舒適及人道的環境，以提升試驗數據的準確性。

環境因素包括有溫度、噪音、溼度、光照、污染物等因子，會造成動物緊迫及生理數據的改變，亦是飼養員影響動物照顧之決定性因素，飼養員之個人習慣對實驗數據及動物的照顧有絕大的影響。環境品質管理，主要目的為維持環境恆定，確保飼養動物的環境均一化，進而減少動物間的差異，使動物品質維持一致化。本報告內容主要說明本動物舍施行各項環境品質監控的方法，包括空氣品質（環境落菌檢測、環境落塵檢測、換氣次數檢測、動物舍壓差測試、空氣

流向及風速測定）、噪音及照度、溫、溼度及氨氣監測及動物飲用水品質監測，期能作為其他類似動物試驗設施品質管制的參考。

空氣品質管理

動物房通常因通風不良造成換氣不佳，當飼養大量動物且無足夠的換氣時，動物房會有很明顯的異味。有時動物房雖有良好設計，也可能會因主要的機械故障或因過濾網阻塞，而降低換氣能力。污染物會藉由空氣、水、墊料，特別是食物而污染動物。在一個功能運轉良好的動物設施，應具有監測污染物來源及避免任何危害物質影響到動物實驗的方法，故需進行空氣品質檢測作業，包括：環境落菌檢測、環境落塵檢測、換氣次數檢測、動物舍壓差測試、空氣流向及風速測定。

一、環境落菌檢測

落菌檢測目的在構築動物飼養環境衛生狀態的輪廓，並做為改善環境衛生的準備工作，通常落菌監測多由建物新落成但尚未啟用前就要開始進行[13]，並依其結果進行消毒、殺蟲等工作，建立標準動物房，接著引進各種硬體設施，再做一個階段的監測後再引進動物，落菌檢測在每一個動物飼養環境應具有「自訂的標準」，亦指不同動物種類及設施甚至同一設施的

*抽印本索取作者
行政院農業委員會家畜衛生試驗所

不同房間與區域也有不同的標準。

- (一) 目的：確認室內高效率過濾網 (HEPA) 之過濾效能，隔絕潛在具病原之微生物。
- (二) 測試材料：含Tryptic Soy Agar (TSA) 培養基之培養皿。
- (三) 測試步驟：
 - 1.量測前空調系統須已調整完畢，空調系統須運轉24小時以上。
 - 2.動物室於開放使用前二個星期或動物試驗結束，並清洗消毒煙燻後，此時空調系統應持續運轉。
 - 3.培養皿需放置於淋浴室出風口下方、排風口及牆角。
 - 4.採樣過後於37℃培養箱中培養48~72小時，之後計算落菌量。
 - 5.除上述之情況需檢測外，每月需例行實施各壓差區之環境落菌檢測一次。每月環境落菌檢測情形如圖1。
- (四) 合格標準：每次測試落下菌量不可超過 10 CFU/30 min (9 cm)，若超過標準，應重新消毒或是檢查風管洩漏 [6]。

二、環境落塵檢測

落塵檢測目的亦是構築動物飼養環境衛生狀態的輪廓及改善環境衛生的準備工作，故工作人員進出動物舍需更換衣服及入口互鎖式裝置，以減少因工作人員攜帶微塵粒子進入動物舍之機會，本動物舍之落塵數合格標準為參照生物安全第三等級實驗室安全規範所訂定之。

- (一) 目的：有效監控動物舍HEPA之過濾效能，隔絕潛在具病原之微生物，減少動物致病之因子。
- (二) 測試儀器：塵粒數偵測儀。
- (三) 測試步驟：
 - 1.量測前空調系統須已調整完竣，空調系統須運轉24小時以上。
 - 2.檢測人員於檢測當天，內部人員尚未開始工作前，將塵粒數偵測儀於空動物室內或其它各負壓區檢測。

3.潔淨度7級：大於等於0.5 μm 的塵粒，其數量大於35,200粒/ m^3 (35粒/L) 至小於352,000粒/ m^3 (352粒/L)；大於等於5 μm 的塵粒，其數量大於300粒/ m^3 (0.3粒/L) 至小於等於3,000粒/ m^3 (3粒/L)。相當於習慣稱呼的10,000級。

4.潔淨度8級：大於等於0.5 μm 的塵粒，其數量大於352,000粒/ m^3 (352粒/L) 至小於等於3,520,000粒/ m^3 (3,520粒/L)；大於等於5 μm 的塵粒，其數量大於3,000粒/ m^3 (3粒/L) 到小於等於30,000粒/ m^3 (30粒/L)。相當於習慣稱呼的100,000級。

5.每半年執行環境落塵檢測一次。本分所執行環境落塵檢測情形如圖2。

- (四) 合格標準：潔淨度級數為7~8級，未達標準時需檢查風管洩漏或更換空調箱濾網。

三、換氣次數檢測

依照生物安全第三等級實驗室安全規範之規定三級和四級生物安全實驗室應採用全外氣系統，每小時之換氣次數需為12~15次。若以保護動植物和環境為主要目的三級生物安全實驗室可採用部分循環回風，但應確認其對人的危害較小，並經過特別論證才可執行。

- (一) 目的：進氣體積、物理性質及流通擴散形式等，與動物主要棲息所之換氣品質有直接之關係，故需定期檢測送風口之風量，以計算動物室之換氣次數。
- (二) 測試儀器：風速及風量檢測儀。
- (三) 測試步驟：
 - 1.量測前空調系統須已調整完畢，空調系統須運轉24小時以上。
 - 2.動物室於空舍時，進行送風口之風速及風量測量。
 - 3.換氣次數 (次/時) = 室內總送風量 ($\text{m}^3/\text{時}$) \div 室內容積 (m^3)。
 - 4.風速計算換氣次數之算法如下：

假設方形排風口為 80 公分乘 80 公分，測得平均風速 1 m/sec。

室內容積為 168 m^3 ，換氣次數計算方法如下：

$$\begin{aligned} \text{公式：換氣量 (m}^3/\text{h)} &= 3600 \times \text{效截面積 (m}^2) \times \text{平均風速 (m/s)} \\ \text{換氣次數 (次/h)} &= \text{換氣量 (m}^3/\text{h)} / \text{室內容積 (m}^3) \end{aligned}$$

換氣量為 $3600 \times 0.8 \times 0.8 \times 1 = 2304 (\text{m}^3/\text{h})$

換氣次數等於 $2304 / 168 = 13 (\text{次/h})$

5. 每年執行風量/風速檢測一次。本分所執行換氣次數檢測情形如圖3。

(四) 合格標準：每間動物室1小時之換氣次數需高於12次，若未達到則應重新調整送排風之風量或檢查風管有無洩漏[3,4,5,6]。

四、動物舍壓差測試

依照生物安全第三等級實驗室安全規範之規定，三級生物安全實驗室主實驗室相對於大氣的最小負壓不得小於 -300 Pa ，且與相鄰相通房間的壓差需介於 $15 \sim 25 \text{ Pa}$ 之間。

(一) 目的：壓力警報應當在壓力過大或過小時產生，故於中央空調監控系統設置壓力顯示警報，以防止動物舍失壓，產生之氣流回流。

(二) 測試儀器：中央空調監控系統之自動壓力偵測警報壓差計，包括指針式壓力計及電子式壓力計。

(三) 測試步驟：

1. 量測前空調系統須已調整完畢，氣流與壓力均已測試合格，空調系統須運轉24小時以上。
2. 於中央空調監控系統，調整排氣阻風門，使壓力向上限移動，逐步調整阻風門，使壓力達到設計之警報上限值。
3. 目視警報有無出現，記錄壓力值與警示器之反應。
4. 每日記錄壓力值狀態，以維持動物舍各壓差區所設定之壓差。

(四) 合格標準：壓力達警示標準時應出現警報，若是出現失誤，應請維修廠商立即處理[5]。

五、空氣流向及風速測定

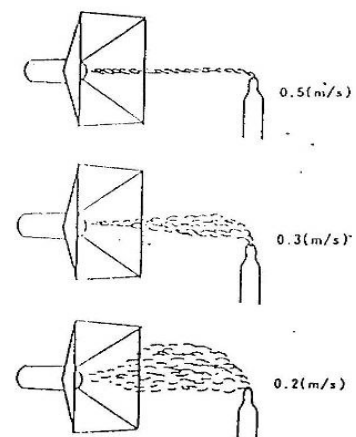
生物安全主實驗室內各種設備的位置應有利於氣流由“清潔”空間向“污染”空間流動，最大限度減少室內回流與渦流。氣流方向應保證由清潔區流向污染區，由低污染區流向高污染區。室內送排風應採用上送下排模式。室內送風口和排風口佈置應使室內氣流停滯的空間降低到最小程度，送風口以下 0.5 m 處氣流速度不應大於 0.4 m/sec 。另有報告指出於動物室之氣流速度則需介於 $0.17 \text{ m/sec} \sim 0.25 \text{ m/sec}$ 之間。

(一) 目的：確認氣流由室外向室內流動，不可逸出且風速不超過 0.2 m/sec 。

(二) 測試儀器：使用儀器為發煙管，煙霧需為可見的常溫煙霧，如四氯化鈦 (titanium tetrachloride)。

(三) 測試步驟：

1. 量測前空調系統應在自動控制下正常運轉24小時以上，以確保空調系統已達正常使用狀況。
2. 在門、窗、牆壁接縫處、電源插座等有可能產生錯誤壓力之處施放煙霧，煙霧之流向必須由高壓處向低壓處流動。
3. 每半年執行空氣流向及風速測定一次。本分所執行空氣流向測定情形如圖4，執行風流速測定情形如圖5。
4. 風速之參考圖示如下：



- (四) 合格標準：氣流必須由高壓處向低壓處流動，且風速不超過0.2 m/sec，若是出現異常，則需再做空調之調整。

噪音及照度管理

一、噪音檢測

動物對巨大噪音會有不同的反應，例如：兔子跳躍而傷到自己、嚙齒類動物無法繁殖、大部分動物會因噪音影響荷爾蒙分泌。盡量避免如收音機、吼叫、飼育盒撞擊聲等巨大噪音的產生。

- (一) 目的：暴露在高分貝的噪音環境中對動物有不良影響，有效監控動物舍之噪音，以減少對動物干擾。
- (二) 測試儀器：噪音測定儀（如圖6）。
- (三) 測試步驟：
1. 空調系統處於運轉狀態，且動物室須未飼養動物前。
 2. 測試高度至少1公尺，離牆至少1公尺，每點測1分鐘，一間動物室測5個點。
 3. 每半年執行噪音檢測一次。
- (四) 合格標準：動物室未飼養動物前，所測得的分貝需低於60分貝[4,6]。

二、照度檢測

動物通常能適應特殊的光照形式，對特別光/暗變換週期的調適稱之為動物的生物時鐘（circadian rhythm），能決定動物是活動或睡眠狀態。大部分動物房光照時間設定為12小時亮12小時暗，如果光照的形式因忘記開關或自動計時器損壞而改變，導致動物緊迫。甚至光照問題獲改善後，數天後仍對動物有影響。

- (一) 目的：動物室內光源應均勻擴散至房內四處，明亮度應足夠讓動物能獲得清晰之視覺，且使其內分泌調節有規律性，並能方便動物室內工作與進行動物觀察，故需監控動物室之照度，以確保動物之健康。
- (二) 測試儀器：照度測定儀（如圖7）。
- (三) 測試步驟：
1. 測試時必須先開燈2小時或燈管已達熱平衡

後方可測試。

2. 測試儀器需在測試區停留3分鐘以上，待其處於穩定後才開始持續測量。
3. 一般光照強度在離地面1公尺處量測。
4. 每半年執行照度檢測一次。

- (四) 合格標準：一般動物室內之光強度需介於150~500 lux之間[4,5,6]。

溫溼度及氨氣濃度管理

一、溫溼度檢測

大部分動物最適當的飼養溫度是21℃，動物房溫度太熱或太冷、或溫度變化頻繁，都對動物產生緊迫。對人員及所飼養動物最舒適的動物房相對溼度是30%至70%，當環境過於乾燥或潮濕會使動物產生疾病（特別是呼吸道疾病）。

- (一) 目的：溫溼度量測目的在確認動物舍內之溫溼度控制在範圍之內，使動物舍內之動物及工作人員保持舒適度。
- (二) 測試儀器：中央空調監控系統之自動溫溼度量測記錄器（如圖8），於現場亦有溫溼度計可供檢視及記錄。溫度量測範圍介於0到100℃之間，準確度為 $\pm 0.2^\circ\text{C}$ 。溼度量測範圍為10% 到95%，準確度為 $\pm 2\%$ 。溫度之顯示值可顯示0.1℃ 變化，溼度之顯示值可顯示1%的變化。
- (三) 測試步驟：
1. 空調系統須於運轉狀態24小時以上。
 2. 每日記錄溫度及溼度狀態，以維持動物舍之恆定狀態。動物室內壓差、溫溼度及氨氣濃度之每日監測結果如圖9。
- (四) 合格標準：溫度必須在20~27℃，溼度必須在30~70%之間[4,6]。

二、氨氣濃度監測

氨氣（Ammonia）是畜、禽舍中主要的空氣污染源之一，可能會降低日增重與飼料利用效率，而且會傷害到人、動物之眼睛或呼吸道，例如豬萎縮性鼻炎或支氣管肺炎，氨氣存在量是主要幫凶。此外，動物的反社會行為，如啄食癖，亦與之有關。International

Commission of Agricultural Engineering (ICAE ; 1984) 建議氨氣之安全閾值為20 ppm。

- (一) 目的：氨氣量測的目的是確認動物舍內之氨氣在限制範圍之內，使動物舍內之動物及工作人員保持舒適度。
- (二) 測試儀器：中央空調監控系統之氨氣量測記錄器（如圖8）。
- (三) 測試步驟：
 - 1. 空調系統處於運轉狀態24小時以上。
 - 2. 每日記錄氨氣狀態，以維持動物舍之空氣品質。動物室內壓差、溫溼度及氨氣濃度之每日監測結果如圖9。
- (四) 合格標準：動物室內氨氣濃度不超過20 ppm。

飲用水水質管理

水是動物體的重要組成部分，也是新陳代謝的必要媒介，動物應該依其需求，可以隨意獲得適合飲用且無污染之水源。

- (一) 目的：針對動物舍 RO 水系統所過濾產生之飲水中總生菌數、大腸桿菌及綠膿桿菌之例行檢測，以維護動物之健康。
- (二) 測試材料：含TSA培養基之培養皿。
- (三) 測試步驟：
 - 1. RO水系統應在正常之狀態下運轉。

2. 採集水樣，並做飲水中總生菌數、大腸桿菌及綠膿桿菌之培養檢測。

3. 每月需例行實施飲用水水質微生物檢測一次。本分所執行動物飲用水水質檢測情形如圖10、11及12。

- (四) 合格標準：RO 水形成之總菌落數不可多於100 CFU/ mL；大腸桿菌數不可多於6 CFU/100 mL；綠膿桿菌不得檢出，若結果不符，則需重複測試1次，若結果相同，則聯絡儀器廠商進行儀器異常評估及維修。

結論

由過去生物科技發展經驗所知，人們對於基因改造生物科技產品均抱著一定程度恐懼的心理，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安全的設施及完善的品質管理。本分所除訂定各項品質監測標準作業程序外（管理標準整理如表1），每年亦依照規定進行各項品質監測作業（空氣品質管理、噪音及照度管理、溫溼度及氨氣濃度管理及飲用水水質管理），若有不符合標準之情形，則加以改善，以持續提升動物舍之環境品質，提高我國生物產業之競爭力。

表 1、動物舍內環境品質監測標準

環境品質管理作業	監測項目		監測頻率	合格標準
空氣品質管理	環境落菌		每月	10 個以下 (於未養動物之隔離飼育區域)
	環境落塵		每半年	等級 1 萬~10 萬 (於未養動物之隔離飼育區域)
	換氣次數		每半年	12 次/時以上
	氣壓	工作走道	每天	-1 mmaq
		動物走道	每天	-2 mmaq
		飼育室及實驗室	每天	-3 mmaq
氣流速度		每半年	於動物居住區域低於 0.2 M/SEC	
噪音及照度管理	噪音		每半年	不超過 60 分貝 (於未養動物之飼育室)
	照度		每半年	150~500 勒克司 (距地面上 100 cm)
溫溼度及氨氣濃度管理	溫度		每天	20~27℃
	溼度		每天	40~60% (不可低於 30% , 高於 70%)
	氨氣		每天	氨濃度不超過 20 PPM
飲用水水質管理	水質		每月	總生菌數不得超過 100 CFU/ml 大腸桿菌 < 6CFU/100 ml 綠膿桿菌不得檢出

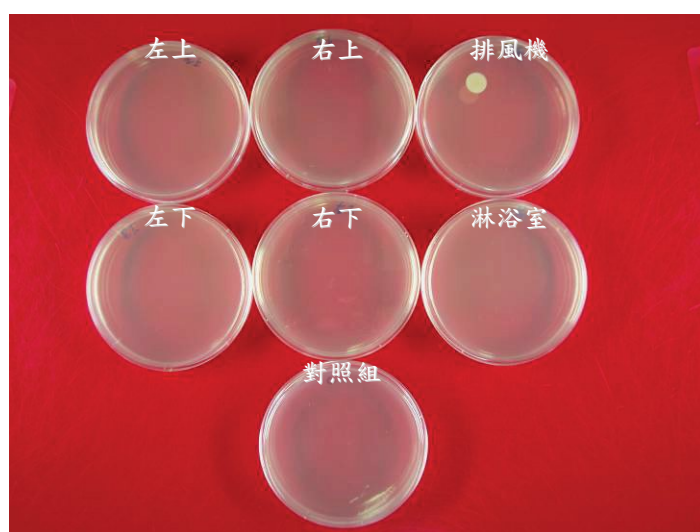


圖 1、環境落菌數檢測結果



圖 2、環境落塵檢測



圖 3、換氣次數檢測情形



圖 4、空氣流向測定情形

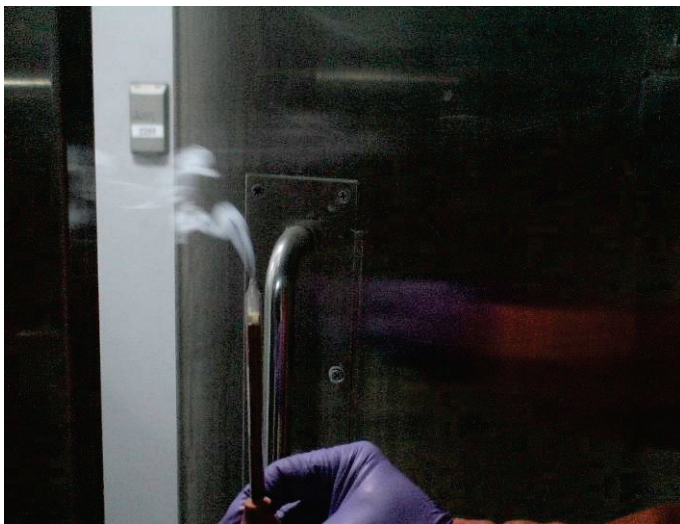


圖 5、風流速測定情形

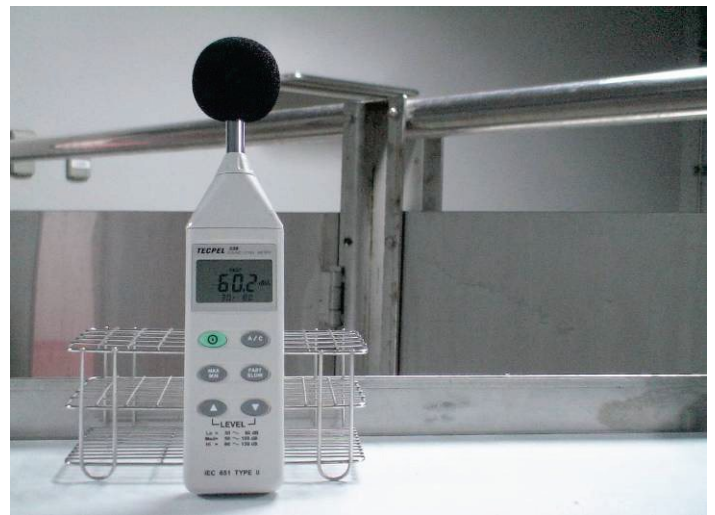


圖 6、噪音檢測儀



圖 7、照度檢測儀



圖 8、動物飼育室內壓差、溫度、溼度及氨濃度監測器

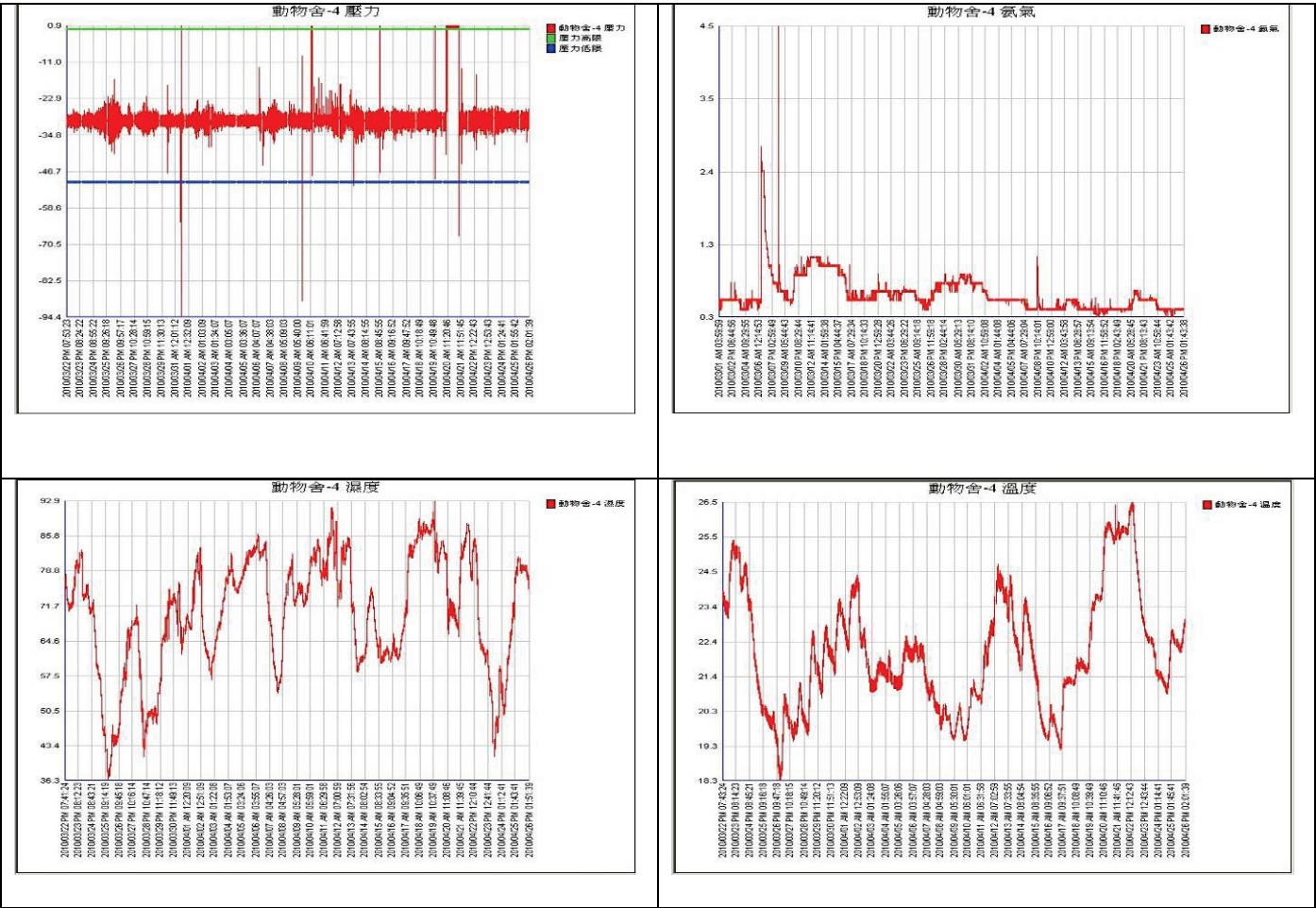


圖 9、動物室壓差、溫溼度及氨氣濃度之監測結果



圖10、總生菌數檢測

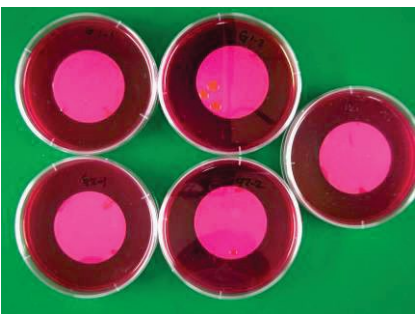


圖11、大腸菌數檢測



圖12、綠膿桿菌數檢測

參考文獻

1. Oriental 技研工業株式會社，空氣清淨關連設備，研究設備總目錄，大日本印刷株式會社，2003。
2. 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。
3. 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。
4. 蔡倉吾。實驗動物之環境與飼養管理。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，中華民國九十三年第二版。
5. 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.cdc.gov.tw/public/Attachment/07219305871.pdf>
6. 廖志恆，施文儀，高全良，林開儀，潘宜芳。建構全國生物安全第三等級實驗室管理查核模式及制度之研析。行政院衛生署疾病管制局九十四年度科技研究發展計畫。財團法人全國認證基金會。中華民國九十四年。
7. 鄭詠仁。實驗室通風安全設計與量測。97 年生物安全第三等級實驗室工程及維護人員訓練。台灣省生物安全協會。2008。
In:<http://www.cdc.gov.tw/public/Attachment/071517142171.pdf>
8. Biosafety in microbiology and biomedical laboratories, 1999, CDC/ NIH,USA. In:<http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm>.
9. 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>.
10. Handbook on the regulation of gene technology in Australia .In:[http:// www.ogtr.gov.au](http://www.ogtr.gov.au).
11. NIH guidelines for research involving recombinant DNA molecules, NIH, USA, 2002. In:<http://www4.od.nih.gov/oba/rac/guidelines-02/NIH-Guidelines-Apr-02.htm>.
12. Primary containment for biohazard: selection, installation and use of biological safety cabinets , CDC/NIH, USA, 2000. In: <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bsc/bsc.htm>.
13. Sebesteny A, Milite G & Martellosi P. Microbiologically monitored fumigation of a newly built SPF laboratory rodent facility. Lab. Ani. 26, 132-9, 1992.

Development of Environment Quality Monitoring Tests in Animal House Used for Genetically Modified Organisms Product

CH Lee^{*}, CC Chang, HP Lin, PY Chen, CC Chang, SR Yeh, RS Chen

Animal Drugs Inspection Branch, Animal Health Research Institute, Council of Agriculture,
Executive Yuan

Abstract Animal house for veterinary genetically modified organism (GMO) product was established in 2005 at Animal Drugs Inspection Branch, Animal Health Research Institute, which is a biosecurity level 3 animal experiment facility. The main purpose of this project is to offer an adequate facility for GMO product field tests. For animal welfare and secure circumstance and enhancing the accuracy and reliability of these trials, we have established standard operation procedures (SOPs) for quality control of experimental environment. The SOPs to allow the monitoring of air quality (settle plate, dust test, air-exchange efficiency, pressure test, air flow and velocity test), noise, light, temperature, humidity, ammonia concentration and drinking water.

Keywords: *Field test, Genetically modified organism (GMO), Quality management*

*Corresponding Author
Animal Health Research Institute