

“医学微生物学”本科实验教学中生物安全的落实与实践

邓娟 何晓燕 屠静 彭宜红*

(北京大学生物医学实验教学中心 北京大学医学部基础医学院病原生物学系 北京 100083)

摘要: “医学微生物学”实验课的主要实验材料是病原微生物, 因此实验室生物安全是本课程区别于其它实验课程的重要特征之一。因条件限制, 我校以前的“医学微生物学”实验课只能安排在不具备生物安全防护等级的普通实验室中进行, 不仅存在安全隐患, 也使一部分内容不能正常进行, 使医学微生物实验教学的发展遇到了瓶颈。为解决这一矛盾, 本研究通过医学微生物学教学师资队伍的培训、实验室硬件条件升级改造以及对课程内容涉及的菌(毒)种及其配套软件建设等一系列措施, 建立了具有北京大学医学特色的“医学微生物学”实验教学新体系, 保证了微生物实验室生物安全相关法规条例的落实及实验教学的正常进行。

关键词: 实验教学, 生物安全法规, 生物安全实验室, 菌(毒)种, 多媒体

The implementation and practice of biological safety in the experimental curriculum of Medical Microbiology for undergraduate students

DENG Juan HE Xiao-Yan TU Jing PENG Yi-Hong*

(Biomedical Experimental Teaching Center, Peking University, Department of Microbiology and Parasitology, Peking University School of Basic Medical Sciences, Beijing 100083, China)

Abstract: Pathogenic microorganisms are the main material of laboratory exercises in Medical Microbiology, which means that the biological safety in the laboratory is the key character differing from that in other laboratory. Since the laboratory condition limited, previous laboratory exercises of Medical Microbiology used to be conducted in the ordinary laboratories which were not fully consistent with the Biological Safety Regulations, indicating in potential biosafety hazard for partial contents of laboratory exercises in Medical Microbiology, as well as being a bottleneck for development of medical microbiology experiment curriculum. In order to solve this problem, we have established the new experimental curriculum system of Medical Microbiology in Peking University through the training staffs, upgrading laboratory hardwares, evaluating the application of bacterial (viral) strains and constructing the software related to the content of the experiment, guaranteeing the regulations related to biological safety for experimental practices in microbiology laboratory.

Keywords: The laboratory exercises education, Biosafety regulations, Biosafety laboratory, Bacterial (viral) strains, Multimedia

*Corresponding author: Tel: 86-10-82802963; E-mail: ypeng78@bjmu.edu.cn

Received: October 24, 2017; Accepted: January 16, 2018; Published online (www.cnki.net): January 18, 2018

*通信作者: Tel: 86-10-82802963; E-mail: ypeng78@bjmu.edu.cn

收稿日期: 2017-10-24; 接受日期: 2018-01-16; 网络首发日期(www.cnki.net): 2018-01-18

近年来随着全球传染病疾病疫情变化及突发公共卫生事件的不断出现,基于当前生物安全形势的严峻性和迫切性,我国出台了一系列与国际接轨的政策,以此指导和规范生物医学及相关领域的行业行为。作为高校医学微生物学教学实验室,同样面临着生物安全带来的新的要求和挑战。“医学微生物学”本科阶段实验教学直接承担着培养学生建立实验室生物安全概念及技能的任务,在新形势下人才培养方面具有不可替代的作用。我们在“医学微生物学”实验教学中针对存在的安全问题进行了一系列探索,具体总结如下。

1 确立实验室生物安全概念及规范管理

1.1 在师生中确立生物安全的概念

人是教学中最基本的要素,也是“教与学”的承载者。在有关实验室生物安全的教学过程中,我们抓住“人”这个主体,首先在师资队伍建设上做了大量工作。教师是教学中的施教者,不断更新教师的知识系统,强化教师的生物安全理念,是我们开展实验教学的关键。2005年我系任课教师参加了卫生部科教司举办的“病原微生物实验室生物安全”岗位培训班,上岗教师经考核获得了岗位培训证书。同时,承担教学和科研的教职人员还需参加两年一次的北京大学医学部举办的“科研伦理与科研诚信培训”和“医学实验安全及技术培训”的课程,同样是考核合格后持证上岗。此外,任课教师和技术人员还会定期参加全国性生物安全方面的学术会议,生物安全相关内容的各种专业培训,以及赴各院校的同同学科进行参观交流^[1]。为了更好地配合实验课教学,我们还编写了教材^[2]《生物医学安全及法规》,在本科生阶段开设“实验室生物安全导论”必修课程。上述学习让教师在实验室生物安全方面得到了系统培训和实际锻炼,为更好地开展微生物学教学和科研实验室管理工作奠定了重要基础。

在培养学生方面,我们将生物安全概念作为第一堂实验课的主要内容,并设计了相关实验,将“微生物实验室规则”、“生物安全”、“无菌观念和无菌操作”等内容有机地联系在一起,使之融会贯通,

并着重实际操作的培训。此外,我们还对《实验室生物安全通用要求》、《人间传染的病原微生物名录》、《病原微生物实验室生物安全管理条例》^[3]等相关政策及法规条例进行介绍,对实验室仪器使用、操作规程、紧急情况的处理等多方面内容进行理论及实践并重的培训,让学生在实践中得到“实验室生物安全”的真实体验,同时也较好地树立了学生的生物安全意识。

1.2 完善微生物教学实验室安全管理制度

做好生物安全工作除了对师生进行专业素养的培训,更离不开规范的实验室管理制度。“不以规矩,不能成方圆”,科学、完善的管理制度是实验室得以正常运行的保障。由于软硬件条件都有不同程度地提升,因此我们对原有制度进行了改进并加以完善。我们以《病原微生物实验室生物安全管理条例》、《实验室生物安全通用要求》等法规条例为依据,制定了《微生物学教学二级生物安全实验室管理制度》,对人员准入、各种标准操作规程、实验室内仪器设备使用及维护、生物安全自查、资料管理、意外事件处理等均做了详细的规范^[4]。此外我们还对普通级实验室中涉及的相关操作规程、实验室药品化学制品的使用管理细则、实验室废物处理的标准操作程序、课上突发安全事件的应急处理等各种规章制度进行了更新^[5]。由此我们实验教学的各个环节都有据可依、有章可循,力争使教学及管理的整个过程标准化、规范化,也为我们进一步开展新的实验内容奠定了坚实的基础。

通过开展上述工作,我们将生物安全的理念渗透到教师及学生的教育教学中,让生物安全理念从教学伊始就深植于教师学生的头脑中,并不断强化,同时加强实验室管理,以实验室管理制度为抓手不断推进实验室生物安全在实验教学中的作用,以适应新形势下基础医学实验教学的发展。

2 实验室硬件条件的升级改造

由于历史原因,目前微生物学实验课大多在普通实验室开展,这和国家相关法规条例的要求存在

一定差距,与之伴随的生物安全隐患凸显出来,导致部分实验内容不能正常开展,实验教学的发展遇到了瓶颈。这种情况在国内大多数微生物学教学实验室均有不同程度的存在。针对这一现状,我们从国家颁布的法律法规条例入手寻找解决方案,通过对相关法规条例的学习和调研,我们把提高实验室等级作为切入点,结合现有条件,将普通级教学准备实验室升级到生物安全水平二级(BSL-2)实验室^[6]。这样使得需要在 BSL-2 实验室进行的细菌扩增培养等工作在法规允许的条件下得以开展。

鉴于我们现有的条件,实验室面积及位置都不能做调整。因此在设计 BSL-2 实验室之初,我们将“教学”这一功用充分的考虑进去,使该实验室不仅是开展实验的场所,还同时具有“教室”的功能(图 1)。我们将原有实验准备室(A)拆分成里面两个房间(图 1),里间按相关标准设计为 BSL-2 实验室(B+C),外间为普通实验室(D),两者间加装一面大型玻璃观察窗(c),并安装影音系统,即在里间的(B)二级生物安全柜(a)边架设摄像设备,可将操作者的具体操作过程通过观察窗和外间(D)的电子显示屏(b)同步展现在外间观察者面前。学生通过观察窗及电子显示屏多角度全方位的进行观摩并学习教师在 BSL-2 实验室中进行的操作。这样的设计让有限的空间得到最大的利用,起到了“一专多能”的效果。此外我们还对原有动物室做了升级改造,购置了小型 SPF 实验动物设备——独立通气笼盒(Individual ventilated cages, IVC)、BSL-2 生物安全柜和高压蒸汽灭菌器等设备,并升级了动物室的通风装置,少量动物实验内容也有了安全规范的操作环境。如“破伤风梭菌外毒素致病作用及抗毒素保护试验”,就是在 BSL-2 实验室中由实验室教师进行动物注射,观察结果时,学生通过 BSL-2 实验室观察窗或电子显示屏观察结果,实验课期间动物饲养在 IVC 中。

依托学校对教学改革的大力推进,我们的教学质量在硬件的改造升级中得到了大幅提升,为本科生“医学微生物学”实验课的顺利进行提供了良好安全的教学环境。

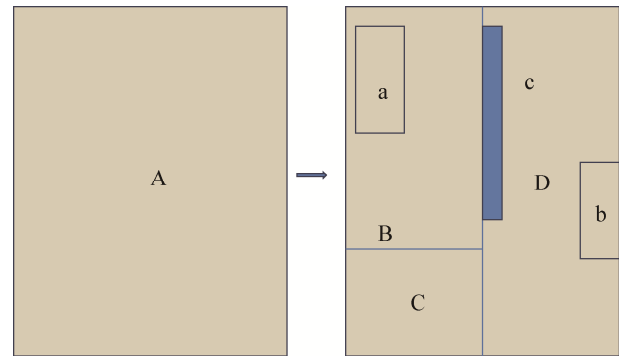


图 1 普通实验室到 BSL-2 实验室的改造示意图

Figure 1 Sketch map of BSL-2 laboratory updated from an ordinary laboratory

注: A: 普通实验准备室; B+C: BSL-2 实验室; B: 操作间; C: 缓冲间(C 的压力大于 B、D); D: 普通实验准备室; a: 二级生物安全柜; b: 电子显示屏; c: 观察窗。

Note: A: Ordinary laboratory; B+C: BSL-2 laboratory; B: Operating room; C: Buffer room (The pressure of C is greater than that of B and D); D: Ordinary laboratory; a: Class II biological safety cabinet; b: Electronic display screen; c: Observation window.

3 实验内容的梳理及配套软件的建设

除了实验室硬件方面的提升,我们还在实验内容和相应软件方面进行改进并充分挖掘其潜力。医学微生物学实验课涉及实验室安全的重要内容是菌(毒)种,因此我们在菌(毒)种的选择使用等方面下功夫,使其严格遵循国家有关法律法规的要求。

3.1 实验课教学用菌(毒)种的甄别、梳理和选择

目前本实验室涉及的菌(毒)种有十余种。得益于教改的不断深入及 BSL-2 实验室的建立,整个实验准备工作可以严格按生物安全等级的要求进行操作。但学生实验室条件有限,部分实验内容的开展受到限制。如学生实验室无法配备二级生物安全柜,学生在接种细菌时无法全部在生物安全柜中进行。这就更需要在菌(毒)种的选择和使用上做文章。我们筛选的依据是国家颁布的《病原微生物实验室生物安全管理条例》和《人间传染的病原微生物名录》等法规条例,结合实验内容严格甄选实验用菌种。我们筛选的原则是所有涉及学生操作的菌(毒)种的危害等级为第四类,实验室级别为 BSL-1 级,涉及实验准备或是学生观摩(非大量扩增)的实验可

采用三、四类微生物,实验室级别为 BSL-1 或 BSL-2 级。这样所有涉及《人间传染的病原微生物名录》中实验操作需要在 BSL-2 实验环境中的菌(毒)种,我们都严格在 BSL-2 环境中进行,如细菌的大规模培养及传代实验等。

2014 年北京大学医学部设备与实验室管理处牵头的医学部实验室安全管理课题项目,我系申报的《本科生实验课教学用细菌(病毒)种类选择及安全性评估研究》获得资助。我们利用课题给予的条件对菌(毒)种选择等工作进行了深入研究。例如,在开展流感病毒的分离培养和鉴定实验时,我们选用《人间传染的病原微生物名录》中规定可在普通实验室进行培养和操作的甲型流感病毒 PR8/34 实验株,利用 BSL-2 实验室进行病毒株的筛选、培养、传代。经过反复摸索,将灭活甲型流感病毒 PR8/34 实验株培养物代替活病毒标本,提供给学生进行血凝实验。经预实验,实验结果接近于活病毒水平。此外,我们还通过 BSL-2 实验室的多媒体系统让学生对病毒的培养传代等操作进行观摩,使我校自 2003 年 SARS 后因生物安全法规的限制停止的重要病毒学实验重新启动。此项实验充分利用 BSL-2 实验室,让经典实验和生物安全理念融为一体,很好地解决了目前微生物学教学实验室普遍存在的问题,既符合实验室生物安全要求,又保证了实验课的正常开展。

我们在菌(毒)种的筛选和使用方面不断探索,使生物安全法规和实践在本科生实验教学中切实落到了实处。

3.2 实验教学课程内容的调整

由于“医学微生物学”实验课课时压缩^[7],使得以实验室生物安全为代表的一些新的要求和内容与现有的条件及课时形成了相互制约。针对这一矛盾,我们对课程内容进行了梳理调整。(1) 适当压缩了部分耗时的实验内容,例如,微生物的形态及菌落观察。我们用电子图片库作为学生显微镜下及实物观察的重要补充。目的在于,首先,解决了

高致病性微生物带来的生物安全问题(如具有潜在生物安全隐患的炭疽杆菌串珠实验);其次,提高了学生课上的效率及教学效果,学生在掌握显微镜使用技能的同时,大大节省了课上的时间;再次,将自制及各种途径收集的细菌、真菌及其它微生物的典型形态结构、菌落形态及特殊培养结果等,以电子图片库及实物结合的形式有利于保存珍贵资料。

(2) 保留本学科的经典实验内容,将细菌的革兰氏染色、肠道杆菌分离鉴定系列实验、流行性感胃病毒的分离鉴定以及破伤风毒素的毒性实验和抗毒素保护实验等作为重点教学内容保留下来。(3) 实验课中结合多媒体教学形式。例如,对部分实验进行录制,从脚本的编写到具体操作、旁白讲解、后期制作,整个录制过程均由实验室教师亲自完成。该视频教材利用我们多年的教学经验,特别针对重点难点着重讲解,操作细节明确突出,过程直观、形象。如“流行性感胃病毒的分离鉴定”,此实验步骤多,耗时长,我们利用视频,从实验的原理、过程、结果,都做了详尽的展示。对授课教师而言是辅助教材,对学生来讲是可重复观摩的“第二教师”。我们还把“革兰氏染色”、“破伤风梭菌外毒素致病性和抗毒素保护作用”等多个实验内容制作成视频,最终要形成一套完整的电子视频教材。同时我们将视频作为国家精品共享课线上课程的重要组成部分,丰富及完善了远程教学内容。(4) 正在引进虚拟现实技术(VR),将开展一些现有实验条件不能满足的实验项目,如一些高致病性微生物或需要昂贵设备的项目,目前我们已经进入前期调研准备阶段。

近年来我们一直致力于本科生实验课的教学改革,在原有的基础上逐步形成了“医学微生物学”的基本实验、综合实验和创新实验为基础的实验课程新体系;建立了 BSL-2 实验教学平台;开设了具有专业特色的实验课程。其中在本科生中开设的“医学微生物学”课程(含理论课和实验课)先后被评为北京大学医学部、北京大学、北京市和国家级精

品课程,并于2013年成为国家精品共享课线上课程,本教学团队于2010年和2015年两次获得“北京大学医学部优秀教学团队”称号。

我们通过以上三方面的工作,组织教师进行定期的专业学习交流,在理论及实验教学中对学生进行生物安全知识及技能的全面培养;升级实验室安全等级,使实验课中涉及生物安全的部分均符合国家相关规定并利用此平台开展新的实验;调整实验教学内容,首先规范菌(毒)种的使用,再对教学内容中的实验项目一一进行取舍并改进,配合多媒体教学,丰富了实验课的教学形式,提高了学生的学习效率,使得“医学微生物学”本科实验教学中生物安全得到具体落实,“医学微生物学”理论课及实验课取得了长足进步,医学生专业素质的培养更上了一层楼,适应了新形势下对人才培养的需要。

REFERENCES

- [1] Li XZ, Gu H, Li Q, et al. Comparison on the biological laboratory safety management between Chinese and foreign universities[J]. *Experiment Science and Technology*, 2017, 15(2): 155-158 (in Chinese)
李秀珍, 顾昊, 李勤, 等. 中外高校生物实验室安全管理比较[J]. *实验科学与技术*, 2017, 15(2): 155-158
- [2] Jin Y, Cai Y. Analysis of biosafety management and teaching in laboratory of medical and pharmaceutical university[J]. *China Pharmaceuticals*, 2017, 26(16): 95-97 (in Chinese)
覃媛, 蔡轶. 医药院校实验室的生物安全管理与教学探讨[J]. *中国药业*, 2017, 26(16): 95-97
- [3] Qin F, Huang Q, Yuan JH. Cause analysis and management strategies of the biosafety in university laboratories[J]. *Research and Exploration in Laboratory*, 2017, 36(8): 302-306 (in Chinese)
秦锋, 黄强, 袁久哄. 浅析高校实验室生物安全事件的原因与管理对策[J]. *实验室研究与探索*, 2017, 36(8): 302-306
- [4] Ma XJ, Lu YQ, Sun MY, et al. Construction of filling management network platform for biosafety laboratory[J]. *Experimental Technology and Management*, 2017, 34(7): 144-147 (in Chinese)
马雪娇, 卢耀勤, 孙梦颖, 等. 生物安全实验室备案管理网络平台建设[J]. *实验技术与管理*, 2017, 34(7): 144-147
- [5] Wang XL, Yan HC, Wang MZ. Survey and research on biosafety in environmental laboratories[J]. *Research and Exploration in Laboratory*, 2017, 36(6): 303-306 (in Chinese)
王先亮, 严慧聪, 汪美贞. 高校环境类实验室生物安全现状调查[J]. *实验室研究与探索*, 2017, 36(6): 303-306
- [6] Shen T, Peng YH, Cao J, et al. Establishment of a novel system of lab courses in medical microbiology to meet special challenges[J]. *Journal of Pathogen Biology*, 2012, 7(12): 801-803 (in Chinese)
沈弢, 彭宜红, 曹杰, 等. 面对特殊挑战, 建立《医学微生物学》实验课程新体系[J]. *中国病原生物学杂志*, 2012, 7(12): 801-803
- [7] Peng YH. The construction of a new curriculum for Medical Microbiology[J]. *Journal of Microbes and Infections*, 2014, 9(1): 28-30 (in Chinese)
彭宜红. 北京大学医学部《医学微生物学》课程体系改革与建设的研究[J]. *微生物与感染*, 2014, 9(1): 28-30