

ICS 点击此处添加 ICS 号

CCS 点击此处添加 CCS 号

T/CVDA

团体标准

T/CVDA XXXX—XXXX

小型实验动物病原感染实验质量管理与生物安全控制指南

Guidelines for Quality Management and Biosafety Control in Pathogen Infection
Experiments of Small Laboratory Animals

（征求意见稿）

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 实施

中国兽药协会 发布

目 次

前言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 风险评估 2

5 基本要求 2

6 实验设计 2

7 实验操作 3

8 实验报告 5

参考文献 6

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由中国兽药协会提出并归口管理。

本文件起草单位：中国兽医药品监察所、中国食品药品检定研究院、中国人民解放军军事科学院军事医学科学院、中国合格评定国家认可中心。

本文件主要起草人：李倩琳、张广川、马欣、王甲、刘元杰、王团结、王秀丽、岳怀宁、孟伯龙、郭桐同、刘燕、姚文生、王吉、陈菁青、陶雨风、富宏坤。

小型实验动物病原感染实验质量管理与生物安全控制指南

1 范围

本文件规定了小型实验动物病原感染实验的风险评估、基本要求、实验设计、实验操作、实验报告。本文件适用于小鼠、豚鼠、兔等实验动物病原感染实验的质量管理与生物安全控制。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB 5749 生活饮用水卫生标准
GB 14922 实验动物 微生物、寄生虫等级及监测
GB 14925 实验动物 环境及设施
GB 19489 实验室 生物安全通用要求
GB/T 28940 病媒生物感染病原体采样规程 鼠类
GB/T 39760 实验动物 安乐死指南
NY/T 541 兽医诊断样本采集、保存与运输技术规范
中华人民共和国兽药典

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

病原感染实验 pathogen infection experiment

用活的病原（包括细菌、病毒或寄生虫）感染动物以及感染动物的相关实验操作（包括动物的饲养、临床观察、特殊检查，样本采集、处理和检测，动物解剖，动物排泄物、组织、器官、尸体等废弃物处理）。

3.2

质量管理 quality management

为确保病原感染实验的准确性和可靠性而采取的一系列措施。这些措施旨在监控和评估实验的全过程，包括实验设计、实验动物的选择与饲养、实验操作、数据采集和分析、实验报告等各环节，以确保实验结果的有效性。

3.3

生物安全控制 biosafety control

在病原感染实验过程中，为防止病原体对实验人员、实验室环境和社会造成危害而采取的一系列措施。这些措施旨在确保实验动物和实验人员的安全，防止病原体的泄露和传播，保证环境安全。

3.4

样本 specimen

含有或疑似含有具有感染活性的病原的相关材料，来自实验动物的体液、排泄物、组织等，经适当处理后，用于病原分离以及血清学、分子生物学、病理学等方面的实验。

3.5

个人防护用品 personal protective equipment

防止人员个体受到生物性、化学性或物理性等危险因子伤害的器材和用品。包括口罩、面罩、手套、防护服、鞋套等。

3.6**处理因素 processing factors**

外加给实验动物的实验条件因素，包括物理因素、化学因素和生物因素。

4 风险评估

4.1 开展病原感染实验前宜以病原为对象，搜集相关资料并对其进行分析，风险识别可能存在的风险。这些资料包括但不限于：

- a) 病原的生物学特性、危害程度分类、生物安全防护等级要求、对人的感染性以及人员的预防与治疗；
- b) 不同品种品系、性别、日龄（或体重）的实验动物对该病原的敏感性；
- c) 国内相关法律法规、部门规章(或部令公告)和标准规范；
- d) 国际组织或行业权威机构发布的指南、预案；
- e) 实验室环境及设施设备等相关信息。

4.2 评估风险可接受的程度，分为可接受风险和不可接受风险。对于不可接受风险应采取相应的风险应对。风险应对的方法包括但不限于：

- a) 停止具有风险的实验活动,以规避风险；
- b) 采取有针对性的防范措施，将风险降低至可接受程度。

5 基本要求

5.1 用于病原感染实验的动物实验室应符合《中华人民共和国兽药典》三部附录 3006 和 GB 14925 要求。用于高致病性动物病原感染实验的动物实验室还应符合生物安全三级防护或 GB 19489 规定的生物安全三级实验室要求。

5.2 用于病原感染实验的实验动物应符合 GB 14922 要求，并附有实验动物质量合格证明。

5.3 使用高致病性动物病原开展病原感染实验活动应获得省级以上农业农村行政主管部门的批准。

5.4 动物实验人员和饲养人员在实验操作和饲喂动物过程中应佩戴符合相应生物安全防护等级的个人防护用品。

5.5 实验操作过程中应充分考虑动物福利。

6 实验设计

6.1 实验设计原则应包括但不限于：

- a) 实验设计时应充分利用风险评估结果；
- b) 实验动物福利；
- c) 实验设置对照组时，除感染操作外，实验组和对照组的其他处理因素保持一致；
- d) 根据实验类型选择基于标准、文献、经验或基于统计学方法来确定实验动物数量；
- e) 确定实验观察指标时，宜尽量选择客观性指标，不用或少用带主观成分的指标；
- f) 分析实验结果时，采用科学适用的方法筛选数据、推理结果；
- g) 必要时，在正式实验前设计预实验。预实验使用的动物数量可比正式实验要求的少，但实验方法和观察指标应与正式实验相同。预实验的结果不可归入正式实验的结果中一并分析。

6.2 实验方案内容应包括但不限于：

- a) 适宜的动物实验室设施和个人防护用品；
- b) 实验动物选择，包括实验动物的品种品系、性别、日龄（或体重）；
- c) 实验分组及实验动物数量，包括是否设置对照组、感染剂量组以及是否设盲；
- d) 病原接种物的制备，包括制备方法、保存条件以及有效期；
- e) 感染操作，包括感染途径、感染剂量；
- f) 临床反应预期指标；
- g) 样本采集与检测的指标与方法，包括病原学、血液学、病理学、免疫学、分子生物学等指标；
- h) 实验废物处置方法；
- i) 结果评价方法。

7 实验操作

7.1 实验动物饲养

7.1.1 饲养空间应符合 GB 14925 要求。

7.1.2 饲料应符合国家实验动物饲料有关要求。无特定病原体（SPF）级实验动物的饲料还应达到无菌要求。

7.1.3 饮水应符合 GB 5749 要求。无特定病原体（SPF）级实验动物的饮水还应达到无菌要求。

7.1.4 适应性饲养时间不少于 1 日，以至实验动物生理和行为达到稳定状态。适应性饲养时间的长短可依据运输类型、运输时间、动物来源以及预期用途确定。

7.1.5 适应性饲养期间应观察实验动物的精神、采食、饮水、被毛、粪便、行动等，对表现出不良健康迹象的实验动物应予以淘汰。

7.1.6 笼盒方式饲养时，应每周定期更换笼盒、饮水瓶，添加足量饲料和饮水，频率应根据使用情况及污染特性而定。更换笼盒时应确保检查笼盒安装到位。被污染的笼盒应浸泡消毒后高压灭菌处理。

7.1.7 笼架方式饲养时，宜每天适量饲喂和清理实验动物饲养区域的动物排泄物、饲料残渣以及食盒、饮水器具等。

7.2 实验动物抓取与保定

7.2.1 抓取与保定时应遵循实验动物福利原则，尽量减少实验动物的不适和应激反应。

7.2.2 应根据实验动物的特性与实验需要，兼顾操作便利性和安全性，选择适宜的保定方法。

7.2.3 抓取与保定时应穿戴适当的个人防护用品，防止人员损伤。

7.2.4 保定结束释放实验动物时，应确保其处于安全状态，避免因突然释放导致实验动物受伤或逃逸。

7.3 实验动物分组与标记

7.3.1 应按照实验方案对实验动物进行随机分组，每组动物饲养条件应相同。

7.3.2 分组标记应不影响动物福利和动物正常活动，且实验周期内均应可有效辨认。

7.3.3 分组标记可采用笼盒标记法、染色法、剪毛法或其它适宜方法。

7.4 病原接种物制备

7.4.1 应依据病原的特性制备感染用接种物。

7.4.2 接种物的包装应至少具有内、外两层，含高致病性动物病原的接种物包装应达到三层要求。

注1：两层包装应至少满足：内层包装应不透水、防泄漏并保证完全密封；外层包装应防水、防泄漏、防破损。

注2：三层包装（从内往外分别是主容器、辅助包装、外包装）应至少满足：主容器和辅助包装应不透水、防泄漏，保证完全密封；外包装应防水、防泄漏、防破损、耐高温、耐高压；主容器和辅助包装之间应填充吸附材料，其填充量应能满足吸收主容器内所有内装物；辅助包装与外包装之间应使用适当的衬垫材料，其使用量应能

达到安全固定辅助包装的要求；主容器的表面应予以标识信息；外包装应粘贴生物危险标识和警告语。

7.5 感染操作

7.5.1 接种剂量、接种途径应符合实验方案要求。

7.5.2 接种物应在规定的时间内完成使用。

7.5.3 接种操作宜在生物安全柜内完成。

7.5.4 使用后的尖锐器材（如针头）应放入利器盒，装量应不超过利器盒容积的 2/3。其它实验废物应使用至少两层包装进行密封包装后送至指定地点暂存。

7.5.5 感染操作结束后应对实验区域环境和设备进行清洁消毒处理。

7.5.6 不慎发生病原接种物溢散时，可参照 GB 19489 附录 C 处理。

7.6 实验观察

7.6.1 应根据病原的特性定期观察实验动物的临床反应，做好观察记录。

7.6.2 实验动物临床反应如超出临床反应预期指标，应及时分析原因并采取应对措施（如：采样检测是否感染其他病原、检查笼盒是否推送到位、更换变质饲料等）。

7.7 样本采集与检测

7.7.1 采样原则

7.7.1.1 应依据实验方案选择样本采集的种类、数量、部位。必要时，可根据实验动物的临床表现反应，适当调整应采集的样本。

7.7.1.2 病原分离样本的采样过程应保证无菌操作，刀、剪、镊子、器皿、注射器、针头等采样用具应事先严格灭菌。采集其它用途的样本时宜做到无菌操作。

7.7.1.3 采集死亡动物的样本，宜于动物死亡后 2h 内完成。无法完成时，样本采集应在发现动物死亡后及时完成。

7.7.1.4 样本包装应至少具有内、外两层，并满足本文件 7.4.2 条注 1 要求。高致病性动物病原样本包装应具有三层，并满足本文件 7.4.2 条注 2 要求。

7.7.2 采样顺序 需要采血时，首先选择采血，然后进行解剖，采集需要的相应组织器官。

7.7.3 样本采集方法可参照 GB/T 28940 或 NY/T 541 执行。

7.7.4 采样记录

7.7.4.1 采样时，应清晰标识每份样本。

7.7.4.2 采样记录内容应包括但不限于：

- a) 样本名称；
- b) 采集部位；
- c) 采样时间；
- d) 被采样实验动物的编号；
- e) 采样人姓名；
- f) 对于病理组织样本，还应适当增加记录内容，如实验动物品种品系、组织名称和数量、固定液名称和浓度、组织固定日期、病理制片要求、病理切片观察要求等。

7.7.5 依据实验方案进行样本检测。

7.8 安乐死

7.8.1 达到以下条件时，可对实验动物实施安乐死。

- a) 已到实验设计的时间终点；
- b) 虽未到实验设计的时间终点，但已获得实验结果时；
- c) 其他原因不适合继续饲养。

7.8.2 实验动物的安乐死可参照 GB/T 39760 执行，选择安乐死方法时应优先考虑生物安全。

7.9 实验废物处理

7.9.1 活毒废水应集中收集，并彻底消毒或灭菌后方可排出。

注：含高致病性动物病原的废水必须彻底灭菌后方可排出。

7.9.2 病原感染实验中产生的废气应经高效过滤处理后排出。

7.9.3 固体废物应依据病原的危害程度，采用消毒或灭菌方法进行无害化处理后方可传出实验室。

注1：固体废物包括实验动物尸体、组织、废弃垫料（刨花、玉米芯、木屑、纸屑等材质的动物铺垫物）、粪便残渣、饲料残渣及其他可能沾染病原体的废物（一次性隔离服、口罩、手套、注射器、玻璃器皿、废过滤器芯材等）。

注2：含高致病性动物病原的固体废物必须彻底灭菌后方可传出实验室。

7.9.4 消毒或灭菌后的固体废物应按医疗废物进行无害化处理。

7.10 实验记录

7.10.1 实验记录应涵盖实验动物引入、饲养、实验、观察、处理、检测等全过程，应准确、完整、清晰，保证可追溯性。

7.10.2 实验记录不应随意修改。如必须修改，应采用单横线或双横线进行杠改，保证原错误记录清晰可辨，并由修改人签字，注明修改时间和原因。

8 实验报告

8.1 实验报告应至少包括实验目的、实验方法、实验结果、实验结论等内容。

8.2 实验报告应以实验记录为依据进行撰写。

8.3 必要时应利用适宜的统计学方法分析原始数据。应用统计方法之前，应先了解数据的特性，包括数据的类型（定量或定性）、分布、异常值、数据的独立性等。

8.4 只要适用，量值应使用科学计数法和国际单位制表示。

8.5 应说明实验动物的品种品系、日龄或体重、来源、健康状况以及是否有被剔除的实验动物及其剔除原因。

8.6 应说明病原的名称、来源、感染剂量、感染途径以及感染后的临床症状。

8.7 应说明获得原始数据的实验条件（如：使用的设施、仪器等）和所依据的来源（如：血液样本、拭子样本、组织样本等）。

8.8 应说明对原始数据或所依据资料的取舍规则，说明是否有原始数据未被采用。

8.9 应至少说明动物实验活动伦理审查是否经过批准。适用时，应说明实验活动是否经过生物安全批准。

参 考 文 献

- [1] GB/T 27025-2019 检测和校准实验室能力的通用要求.
 - [2] GB/T 27416-2014 实验动物机构 质量和能力的通用要求.
 - [3] GB/T 27425-2020 科研实验室良好规范.
 - [4] GB/T 42011-2022 实验动物 福利通则.
 - [5] RB/T 040-2020 病原微生物实验室生物安全风险管理指南.
 - [6] 魏泓. 2016. 医学动物实验技术[M]. 北京: 人民卫生出版社.
 - [7] PERCIE DU SERT N, HURST V, AHLUWAUA A, et al. The ARRIVE guidelines 2.0: updated guidelines for reporting animal research [J]. PLoS Biology, 2020, 18(7): e3000410. DOI: 10.1371/journal.pbio.3000410.
 - [8] Terrestrial Animal Health Code(2024)[M]. 2024. World Organisation for Animal Health. <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-code-online-access/>.
 - [9] Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals, thirteenth edition 2024[M]. 2024. World Organisation for Animal Health. <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-manual-online-access/>.
 - [10] Key Certainties and Uncertainties in Animal Health and Welfare[M]. 2024. World Organisation for Animal Health. <https://www.woah.org/app/uploads/2024/12/v6-trendbook-foresight-17122024.pdf>.
-