

实验动物国家标准论坛

编者按:实验动物相关国家标准于1994年颁布实施以来已经跨越21年,在促进我国实验动物质量提高,满足科学研究需要等方面起到了无可替代的作用。国标本身在伴随着实验动物整体发展而不断发展、提高的过程中,也发现了一些问题,诸如国标定位问题、实验动物等级问题、实验用动物标准、领域覆盖问题等等。本论坛拟就各种问题,组织国内外不同领域专家、学者广泛开展讨论,不设命题,自由撰文,以便集思广益,聆听各种观点、建议,为配合国家十三五和中长远科技发展计划,修订更科学、更严谨、更适用的实验动物国家标准做好前期工作。

“实验动物国家标准论坛”专题

浅谈实验动物微生物国家标准

魏 强, 秦 川

(北京协和医学院比较医学中心,中国医学科学院医学实验动物研究所,卫生部人类疾病比较医学重点实验室,国家中医药管理局人类疾病动物模型三级实验室,北京 100021)

【摘要】 1994年我国第一个国家标准《实验动物微生物学和寄生虫学监测等级》颁布实施以来已经跨越20年,使得微生物监测工作有了依据,在促进我国实验动物质量提高,满足科学研究需要等方面起到了无可替代的作用。国标本身在伴随着实验动物整体发展而不断发展、提高的过程中,也发现了一些问题,诸如定位问题、等级问题、检测频率问题等等。本文就以上问题,进行了分析,并提出一些观点和建议,供大家思考,以便集思广益,为配合国家十三五和中长远科技发展计划,修订更科学、更严谨、更适用的微生物标准做好前期工作。

【关键词】 动物实验;微生物标准

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2016) 02-0001-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2016.02.001

实验动物国家标准在实验动物质量提高、保障“标准化的实验动物”用于生命科学研究,特别是医学、医药、生物、兽医、比较医学、转化医学等等方面的研究起着其他手段不可替代的作用。我国实验动物标准制定工作在政府部门的关怀支持下,经过中国实验动物标准化委员会组织多种跨学科工作者的不断努力,取得了很大的发展,形成了一定的标准体系,尤其是1994、2001和2008~2011年国家实验动物微生物、寄生虫等级和检测标准的颁布,使我国实验动物质量保证有了纲领性文件,为我国实验动物质量稳步推进提供了有力的保障。但是,随着实验动物学科及相关学科的发展,特别是和国际实验动物资源的交换越加频繁,对现行版本的微生物国家标准,也提出了诸多建议、观点,本文就这些观点、建议做一些梳理,供大家思考,以便促进百

家争鸣,集思广益,为配合国家十三五和中长远科技发展计划,修订更科学、更严谨、更适用的微生物标准做好前期工作。

1 国家标准定位

实验动物法治化管理以1988年国家科委颁布的《实验动物管理条例》(众所周知的2号令)为标志,陆续颁布了《实验动物质量管理办法》、《实验动物许可证管理办法》以及各省市相关法规、政策等,这些法规、政策的颁布实施,确定了管理主体和管理体系,明确了管理措施和管理办法,使我国实验动物质量监管体系有了根本性的改变和改善。

实验动物国家标准,包括微生物和寄生虫标准在1994年的基础上,提高、修订,并将寄生虫标准独立,目前实施版为2008、2011年颁布版本。随着我

国实验动物科学发展,形成了具有我国特色的相关标准,促进了实验动物监测技术体系的发展,形成了一定的规模,并达到了一定的标准化水平,实验动物监测能力和检测技术也是围绕国家标准制订的内容开展工作。

因此,《实验动物 微生物学等级及监测》和《实验动物 寄生虫学等级及监测》标准作为强制性标准(2008年后改为大部分强制性标准),按照《实验动物管理条例》明确定位,将实验动物分成不同的四个等级,提供检测项目和方法,为我国实验动物依法管理提供了科学依据,从而保证我国实验动物整体水平的提高和满足生命科学发展的基本需要。

2 国家标准历史作用

实验动物国家标准在经过微生物、寄生虫检测技术经验积累多年后,1994年形成我国第一个标准《实验动物微生物学和寄生虫学监测等级》。监测工作有了依据,动物质量等级开始明确,不符合等级的动物不再被认可。实验用动物的概念随即拓展,动物实验室化的基础工作也引起重视。

2001年在《实验动物微生物学和寄生虫学监测等级》的基础上,结合学科概念,将与寄生虫学监测等级的有关内容分开,分别形成《实验动物 微生物学等级及监测》(GB14922.2-2001)、《实验动物微生物学检测方法》(GB/T14926.1-14926.64-2001)和《实验动物 寄生虫学等级及监测》(GB14922.1-2001)、《实验动物 寄生虫学检测方法》(GB/T18448.1-18448.10-2001)的独立标准。标准得到进一步优化,如删除了大、小鼠轮状病毒检测;取消了大、小鼠普通级动物等级,为提高动物质量,全面逐级取消普通级动物奠定基础。

2006年开始广泛征求各方意见和建议,修订时间跨度达5年之久,形成2011年版标准,使得微生物和寄生虫监测内容和技术达到统一、整体化要求,两者监测内容紧密配合,更适合学科要求。标准规定了实验动物微生物学、寄生虫学等级及监测,包括:实验动物微生物学、寄生虫学的等级分类,检测要求,检测程序,检测规则、方法,结果判定和报告等。标准取消了李斯特杆菌的检测项目,优化了部分检测方法,特别是犬相关病毒如犬细小病毒等疫苗免疫后70%阳性判为合格,更符合科学性和适用性。经过充分考虑,未增加诺如病毒等的检

测项目。

目前,根据以上国家标准,按照微生物、寄生虫对实验动物致病性和危害性的不同,以及是否存在于动物体内,将实验动物分成不同的四个等级。考虑各种实验动物质量控制的具体要求和情况不同,又进一步具体化:实验小鼠和大鼠的微生物学等级分为清洁级、无特定病原体级(SPF)和无菌级动物三个等级。豚鼠、地鼠和兔为四级。犬和猴分为普通级和SPF级。

从三次修订来看,第一次版本起到“从无到有”的历史作用,第二次修订主要起到精简、提高作用,第三次修订起到更规范、更科学、更适用的作用。总体是伴随着实验动物整体发展而不断发展、提高。

3 现状及问题

3.1 定位问题

国家标准是全国实施的标准,应该是准入性的基本标准,也可以理解为“最低限制”性标准。目前标准,既含有就高不就低的原则,又有“要符合中国国情”的成分。结果是,既有国家标准的理念,又有行业、企业标准的痕迹,处于高不成低不就的状态。

3.2 动物等级问题

目前将动物分为普通级、清洁级、无特定病原体级(SPF)和无菌级动物四个等级。一刀切起到了全国统一,同步推进的作用。但往往达不到要求,甚至采取不合适方法规避正常检测。规定普通动物不能用于实验,只用于教学,其实教学的概念包含动物实验。无菌级实验动物属于特殊用途动物,不应归为常规动物(悉生动物、无抗原动物)。特别是清洁级动物,是考虑国情的产物。

3.3 检测项目问题

有学者提出作为国标检测项目过高,如绿脓杆菌、金黄葡萄球菌项目,高于有些国家的机构检测项目,给动物进出口、资源交流带来“技术壁垒”,也可理解为自找麻烦。更有学者提出SPF概念应该遵循经典含义,即应按实验要求排除的病原,而不是盲目规定,限制动物使用;相反的,有学者提出检测项目不全,应增加诺如病毒,牛棒状杆菌等项目。并提出作为国家标准,检测的项目应该涵盖所有国外提倡排除的项目,这样做,将有力提高我国实验动物质量,凸显国家质量水平。

3.4 检测频率问题

大部分的意见是,国标不易规定所有的项目均

要求年检 4 次,应按病原特性进行检测。检测的方法应该增加病原检测的力度等。也有学者提出,一年检测 4 次实为不足,尤其是啮齿类动物,繁殖几代可能才检测到一次,漏检的几率会很大。

4 思路和建议

综合以上观点,提出以下思路和建议,欢迎学者各尽所能,积极发表各种意见,为进一步配合国家十三五和中长远科技发展计划,修订更科学、更严谨、更适用的微生物标准做好前期工作。

(1) 建议取消现有的实验动物四个等级划分:4 个等级的划分,不符合所有动物特性和环境要求,也阻止了一些动物作为“实验动物”的资格,处于“实验用动物”的状态,既不科学,也不适用

(2) 建议制定实验动物微生物、寄生虫通用标

准,即 SPF 等级标准:将国标回归到基础定位,即所谓最低标准。病原检测项目即排除的病原重点分为 3 类:引起本动物疾病病原、人兽共患病病原、对实验明显有影响的病原。不再包含条件致病菌和环境指标性病原。

(3) 鼓励实验动物生产单位、企业制定“行业标准或企业标准”:作为国家标准的补充和提高,将更高要求留给生产单位、企业,鼓励他们自己制定检测项目多、实行动态监测的“行业标准或企业标准”,特别是关于悉生动物、无抗原动物和无菌动物相关标准,从标准方面鼓励竞争,促使他们提供更优质的实验动物。

[修回日期]2015-12-26