



关于现行《国标》两个问题的思考

李 秦, 储文庆, 孔橡飞, 程云龙

(中国医学科学院医学实验动物研究所, 中英合作 MOTAC 神经科学实验室,
莫泰科生物技术咨询(北京)有限公司, 北京 100050)

【摘要】 大群饲养的实验用猴, B 病毒抗体阳性率高达 60% ~ 70%。现行《实验动物国家标准》规定, B 病毒为普通级实验猴必检项目, 并且要求“被测猴血清中的 BV 抗体”为阴性。作为国家标准, 如果脱离了该国行业的实情, 那就要权衡修订。实验动物饲料硬度/松脆度没能作为一个指标被列入《国标》, 而这个指标可以大大影响了实验动物饲料的摄入和受试动物的生理状况。建议将该指标吸纳进《国标》, 进行通盘考量。

【关键词】 猕猴; B 病毒; 饲料; 硬度/松脆度

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2016) 02-0004-03

doi: 10. 3969. j. issn. 1671 - 7856. 2016. 02. 002

Two considerations about the current National Standard of Laboratory Animals

LI Qin, CHU Wen-qing, KONG Xiang-fei, CHENG Yun-long

(Institute of Medical Laboratory Animal Science, Sino-British MOTAC Neuroscience Collaboration Lab,
MOTAC Beijing Services Ltd. , Beijing 100050, China)

【Abstract】 According the current National standard for laboratory animal, herpes B virus antibody must be tested and negative for all the breed/tested macaques, howere, in fact the positive rate is around 60 - 70% in breeding colony. Being the National Standard, if it is too far from the reality of the filed, weighing and changing should be made. Hardness/ crispness degree of laboratory animal diet never been considered as a listed value in the National Standard for Laboratory Animal to identify the quality of diet. In fact, this index affects a lot about daily diet intake and physiological status of laboratory animals. Hereby, the authors suggest to take the index into the National Standard, to assess the quality of laboratory animal diet in a more comprehensive way.

【Key words】 Macaque; B virus; Diet; Hardness/ crispness degree

第 1 版《国标》诞生、贯彻、实施至今已经 31 年了。实验动物科学及其相关行业在《国标》的规范下, 得以健康发展和迅速扩大。但是, 具体执行的过程中, 还存在一些不如意之处。这里就自己感触较多的两个问题予以赘述。

1 实验用猴 B 病毒感染的问题

众所周知, 实验用猴(特别是食蟹猴、猕猴和红面猴)是生命科学研究中非常重要的实验动物。在我国有着非常丰富的实验用猴资源。近 35 年来, 全国各地相继建立了多家、各种规模的实验用猴繁育场。据不完全统计, 截止 2014 年末, 我国实验用猴

存栏量超过 30 万头。每年可使用和出口的指标达到 10 万头。表面上看,几乎所有的实验用猴企业和实验用猴单位都取得了动物质量合格证。

然而,还是让我们面对真正的流行病学现实吧。上世纪五六十年代,国外学者(Andrewes, C., 1964., Keeble 1960., Hartley 1964., Пилле 1965.)对野生实验用猴群进行 B 病毒感染流行病学调查的结果是病毒检出率 3% 左右, B 病毒抗体阳性率 10% 左右。但是,大群饲养的动物中 B 病毒抗体阳性率高达 60% ~ 70%。我国目前存栏的实验用猴, B 病毒抗体检测的情况怎么样呢? 报的都很低。但可以肯定的讲,阳性率只会高于这个数字。据业内人士估计,都在 80% 左右。原因很简单, B 病毒抗体阴性的,前些年都作为“优质商品猴”出口了。可以肯定地说,真正查的话,家家都有“B 病毒抗体阳性”的巨大烦恼。这个不争的事实甚至让那些来中国低价选购“优质商品猴资源”的“洋客商们”望而却步。我们国家的专家、学者、研究人员,有多少真正用上了“B 病毒抗体阴性”的实验用猴呢?

可是,我国现行《实验动物国家标准》,还不让给动物打疫苗、不是查抗原、而是查抗体……势必严重阻碍了实验用猴行业的发展。如果真正在所有实验用猴企业和实验用猴单位硬性强制落实《国标》的话,将在本行业产生巨大的资源浪费,甚至对该行业造成毁灭性打击。因为,《国标》中规定, B 病毒(猕猴疱疹病毒 1 型)为普通级实验猴必检项目,并且要求:检测判定的方法是“检测猴血清中的 BV 抗体”为阴性。如果检出阳性,还要建议隔离扑杀……也就是说,那会血流成河,然后家家停业!相信谁也不愿看到,实验动物行业无猴可用、猴横遍野,这一可悲的现象出现。

为什么不换个角度考虑,做些利国利民利于行业发展的变通呢?

1.1 建议工作人员使用疫苗

组织专家,找到合适的疫苗,并且鼓励从业人员使用。目前各个实验用猴单位预防 B 病毒感染的“一般措施”都是:①新来实验用猴最好单笼关养,应仔细检查它们的唇缘和舌;②同有疑似 B 病毒病变的猴子或猴组织接触的人应带口罩和护目镜;③工作人员万一被疑似 B 病毒感染的猴子咬伤或抓伤,伤口应立即放血,用肥皂水充分洗涤,然后以碘酒或酒精消毒,病人观察三周(因 B 病毒病的潜伏期最长为 20 d)(Davidson, W. L. 等, 1960;

Perkine, F. T. 等, 1966); ④尽量不要徒手捕捉猴子,必要时可给动物注射麻醉剂和镇静剂,以利于实验操作,有开放性创伤的工作人员需待充分恢复后才能同猴子接触(Hartley, E. G., 1966)。所有这些“一般措施”,都是在被动应付,很实用,但完全不能从根本上解决问题。就是在被动观望病毒如何作为!从上世纪 30 年代,出现第一例 B 病毒病患者至今,全球超过 43 例人感染猴 B 病毒的事件中, 2/3 集中在美国,其他则分布在加拿大和英国,几乎全部是白种人,亚太地区从未有过人感染猴 B 病毒的事件报道。30 多年来,我国的工作人员屡有被实验用猴咬伤抓伤的情况发生。但未发现过 B 病毒病,也未见到国内任何的报道。在目前尚无充分的证据证明“我国无 B 病毒感染”,或者说“黄种人很有可能对 B 病毒有天然抵抗力”的情况下,我们仍然不能麻痹大意。应该寻找适用的疫苗,保护所有从业人员。

1.2 给所有的实验用猴接种疫苗

试想,我国有大量的 B 病毒阳性实验用猴(将近 20 多万),它们的出路是什么? 为什么不考虑让它们彻底从病毒感染状态脱离出来? 为什么不通过疫苗接种主动把传播控制住? 无论我们主动防疫与否,为数巨大的 B 病毒抗体阳性动物都存在。“淘汰或扑杀”都不太现实。因此,从国情出发,在充分保护工作人员的前提下,在有条件和主动免疫保护的情况下,试行饲养及使用猴 B 病毒抗体阳性实验用猴,无可厚非。再说了,使用 B 病毒抗体阳性猴子,对科学研究造成的影响是有限的。对于有影响的研究就不要用了,就选择“B 病毒阴性猴”。事实上,许多科研单位和公司目前都在使用 B 病毒抗体阳性猴,这已成为行业的普遍而又无奈的现象。可以说, B 病毒抗体阳性猴,在目前条件下,给生命科学发展所做的贡献远大于 B 病毒阴性猴。

1.3 鼓励并帮助实验用猴企业逐渐建立真正的 B 病毒阴性猴群

一个行业标准的制定是为给行业的发展保驾护航,但其前提是适合这个行业,适合这个行业所处的国情。变化是这个世界发展的本质定律,行业标准也要因时因地制宜。等到时机成熟了,我们在修订《国标》,把我们的质量标准再提高一步,也未尝不可!

2 实验动物饲料的硬度/松脆度问题

所有饲料生产厂家,几乎完全依靠经验和售后

反馈的体会来调节这一指标。甚至可以说,这个指标是虚拟的,臆想的!这造成目前行业中各个企业关于饲料硬度/松脆度的标准不一。同种动物饲料在每个厂家生产的硬度有差异,不利于相关检验和管理,更不利于实验动物使用单位的选择。

经验告诉我们:有的啮齿类实验动物饲料硬度/松脆度较低,造成动物采食过量,动物生长曲线与标准生长曲线不符。更有甚者,造成大量“盗料”,引起饲料严重浪费。对于非人灵长类动物膨化饲料,有的硬度较高,松脆度不够,动物根本就咬不动。以至于它们拒绝采食,体质变差。

饲料作为实验动物最重要的摄入因素,可主宰研究的结果和导向。如果饲料有问题,将会给实验带来多大影响?这是不是就要求我们,尽可能细化《国标》。特别是在原有指标之外,增加硬度/松脆度这样的关键质量控制指标。

硬度/松脆度可以通过测定压碎力和脆碎度来衡量。具体做法都很简单而且很容易实现。比如,

用硬度仪、脆碎度检测仪来测定等。

鉴于饲料存在的硬度/松脆度问题,这里建议:(1)不同实验动物的饲料硬度/松脆度应该有所差异,具体应结合动物采食习性,口腔牙齿的结构做出相应调整。例如:啮齿类动物(大小鼠等)的门牙会不断的生长发育,因此需要有足够的硬度/松脆度来帮助啮齿类动物磨牙;非人灵长类(猕猴、食蟹猴等)实验动物采食挑剔,饲料的硬度/松脆度就要做出相应的调整。(2)应该针对同种动物的不同年龄段,为其制作不同硬度/松脆度的饲料。

一个成熟的行业《国标》,应该是科学的、规范的、具象化的、有实操性的。当然更是要符合国情的、与时俱进的。在实际操作的过程中,我们发现了一些问题。正是基于这些问题,呈请专家学者考虑并参与讨论。修改现行《国标》中有关内容。

[修回日期]2015-12-30