

ICS 65.020.30

B 44



中国实验动物学会团体标准

T/CALAS 30—2017

实验动物 人类感染性疾病动物 模型评价指南

Laboratory animal - Evaluation guideline for animal model of human infectious disease

2017-12-29 发布

2018-01-01 实施

中国实验动物学会 发布

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则编写。

本标准由中国实验动物学会归口。

本标准由全国实验动物标准化技术委员会（SAC/TC281）技术审查。

本标准由中国实验动物学会实验动物标准化专业委员会提出并组织起草。

本标准起草单位：中国医学科学院医学实验动物研究所。

本标准主要起草人：秦川、魏强、孔琪、向志光。

实验动物 人类感染性疾病动物模型评价指南

1 范围

本标准规定了人类感染性疾病动物模型的分类、制备原则、制备方法和评价要求。
本标准适用于人类感染性疾病动物模型的制备和评价。

2 规范性引用文件

下列文件对于本标准的应用是必不可少的。凡是注明日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是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 19489—2008 《实验室生物 安全通用要求》

GB 14925—2010 《实验动物 环境及设施》

T/CALAS 7—2017 《实验动物 动物实验生物安全通用要求》

国务院令第 424 号 《病原微生物实验室生物安全管理条例》

3 术语和定义

以下术语和定义适用于本标准。

3.1

人类感染性疾病动物模型 animal model of human infectious disease

使用感染性病原感染实验动物，使其出现与人类疾病相同或相似的临床表现、疾病过程等，并使其规范化，用于研究人类疾病，简称感染性疾病模型。

3.2

完全疾病动物模型 animal model of complete disease

人源性病原体或人兽共患病原体在动物中导致的疾病能全部或基本上模拟人类疾病临床表现、疾病过程、病理生理学变化、免疫学反应等疾病特征，简称完全疾病模型。

3.3

部分疾病动物模型 animal model of partial disease

人源性病原体在动物中导致的疾病能部分明显模拟人类疾病临床表现、疾病过程、病理生理学变化、免疫学反应等疾病特征，简称部分疾病模型。

3.4

同类疾病动物模型 animal model of similar disease

人源性病原体不能在动物中直接致病，但本动物或其他种类动物的相同科、属、种的病原，或人-动物重组病原导致的疾病能全部或部分明显模拟人疾病临床表现、疾病过程、病理生理学变化、免疫学反应等疾病特征，简称同类疾病模型。

3.5

疾病病理动物模型 animal model of pathological diseases

人源性病原体在动物中不能导致明显的模拟人类疾病临床表现、疾病过程等疾病特征，但病理学变化非常具有特征性，常能在动物上出现明显的病理学变化，简称疾病病理模型。

3.6

病原免疫动物模型 animal model of pathogen immunation

导入人源性或其他动物病原体不能在动物中致病，但能引起动物全部或部分明显模拟人类疾病免疫学反应等特征，简称病原免疫模型。

3.7

基因工程动物模型 animal model of gene engineering

将病原体的遗传物质（基因）经人工方法导入动物体基因组中，这些基因的表达，引起动物性状的可遗传性修饰，同时可能导致动物出现病原致病的某些变化而成为模型，简称基因工程模型。

3.8

复合疾病动物模型 animal model of complex disease

将不同感染性疾病病原感染动物，模拟人多重病原感染疾病的临床表现、疾病过程、病理生理学变化、免疫学反应等疾病特征，综合比较研究病原之间的相互作用，如疾病后期的复合感染等，简称复合疾病模型。

3.9

群体动物模型 animal model of population

一群动物感染某种病原后，检测不到全部动物发病、病原体内复制和出现免疫反应，或病原检测表现为在不同时间、不同部位，免疫检测时间不甚一致。此类模型，可通过计算群体动物发病百分率表示和应用。

3.10

特殊疾病动物模型 animal model of special disease

将病原导入免疫缺陷、疾病抵抗、胚胎动物、基因工程动物等特殊类型动物，制备特殊条件下的疾病表现动物模型，研究正常动物可能不会或不易检测到的疾病变化，简称特殊疾病模型。

4 分类

按照病原种类特性和疾病表现程度，可将感染性疾病模型分为以下类型。

4.1 完全疾病模型

4.2 部分疾病模型

4.3 同类疾病模型

4.4 疾病病理模型

4.5 病原免疫模型

4.6 基因工程模型

4.7 复合疾病模型

4.8 群体动物模型

4.9 特殊疾病模型

5 制备原则

5.1 选择易感动物：应从动物的种类、遗传分类、生物学特性和对感染性疾病病原被感染程度（敏感性）等方面选择动物。

5.2 选择代表性病原：应从感染性疾病病原标准株、代表株、强势病原、活化状态等方面选择病原。

5.3 疾病再现最大化：制备感染性疾病动物模型应最大限度地模拟人类疾病临床表现、疾病过程、病理生理学变化、免疫学反应等疾病特征。这种最大化原则可为全部完整的模拟，也可为部分体现。

5.4 模型制备标准化：模型制备涉及的动物、病原、实验控制、操作程序、标本处理、数据采集、检测指标和结果分析应达到统一、规范和标准化要求，可实现模型重复性好、检测指标稳定，利于客观、公正和真实的应用。

5.5 生物安全：在病原性动物模型制备过程中，避免经病源污染、动物接触、污物扩散、样本采集、意外事件等任何途径导致实验室对人员和环境的生物危害发生，严格按照 GB 19489—2008 和 GB 14925—2010 的要求进行。病原微生物的实验室活动应按照《病原微生物实验室生物安全管理条例》和 T/CALAS 7—2017 中有关要求进行。

6 制备方法

6.1 准备动物

6.1.1 研究成熟的感染性疾病动物模型：动物的种类、微生物等级均已明确，应严格按照模型要求制备。

6.1.2 初次、新发病原、新型动物的模型制备：应首先进行选择动物种类和等级、确定感染性（病原属性、剂量、途径等）等筛选性实验，即预实验。筛选出敏感、稳定的动物（种类、年龄、性别等）后，进行标准化模型制备。应符合实验动物的伦理和福利原则。

6.2 准备病原：选择有代表性的病原株（标准株、地方株），确定病原的活化状态和生物学特性。

6.3 确定制备方法：应选择规范、成熟、稳定的感染性疾病动物模型制备方法，包括病原感染途径、剂量、感染环境控制及检测方法等。

6.4 选择检测指标：应选择观察或检测能表现疾病关键特征的指标，包括临床表现、病原学、血液学、病理生理学和免疫学指标，以及其他辅助性指标。

6.5 模型整体分析：通过上述疾病表现和指标检测，明确模型属于哪类模型，综合评价模型的应用范围。

6.6 排除影响因素：控制模型制备每个环节可能影响动物模型质量的因素，包括动物因素、病原因素、技术方法因素、环境因素等，以实现模型标准化。

7 评价要求

7.1 完全疾病模型

- 7.1.1 在感染的动物中应检测到活性病原（病原体内复制）。
- 7.1.2 应检测到机体产生的特异性免疫抗体（机体变化）。
- 7.1.3 出现典型的模拟人类疾病临床症状和体征，包括体温、体重、活动、死亡等。
- 7.1.4 血液、生化检测指标明显变化。
- 7.1.5 出现明显的病理学变化。

7.2 部分疾病模型

- 7.2.1 在感染的动物中应检测到活性病原（病原体内复制）。
- 7.2.2 应检测到机体产生的特异性免疫抗体（机体变化）。
- 7.2.3 出现明显的或部分模拟人类疾病临床症状和体征，包括体温、体重、活动、死亡等。
- 7.2.4 血液、生化检测指标较明显变化。
- 7.2.5 出现较明显的病理学变化。

7.3 同类疾病模型

- 7.3.1 在感染的动物中应检测到活性同类病原（病原体内复制）。
- 7.3.2 应检测到机体产生的针对同类病原的特异性免疫抗体（机体变化）。
- 7.3.3 出现全部或部分明显模拟人类疾病临床表现，包括体温、体重、活动、死亡等。
- 7.3.4 血液、生化检测指标较明显变化。
- 7.3.5 出现较明显的病理学变化。

7.4 疾病病理模型

- 7.4.1 在感染的动物中应检测到活性病原（病原体内复制）。
- 7.4.2 应检测到机体产生的特异性免疫抗体（机体变化）。
- 7.4.3 出现较明显的特征性病理学变化。

7.5 病原免疫模型

- 7.5.1 在感染的动物中应检测到活性病原（病原体内复制）。
- 7.5.2 应检测到机体产生的特异性免疫抗体（机体变化）和特异性细胞免疫应答。

7.6 基因工程模型

- 7.6.1 可检测到导入的病原成分。
- 7.6.2 可检测到机体产生的特异性免疫抗体（机体变化）。

7.7 复合疾病模型

- 7.7.1 在感染动物中应检测到活性复合病原（病原体内复制）。
- 7.7.2 应检测到机体产生的复合特异性免疫抗体（机体变化）。
- 7.7.3 出现典型的模拟人类疾病临床症状和体征，包括体温、体重、活动、死亡等。
- 7.7.4 血液、生化检测指标明显变化。
- 7.7.5 出现明显的病理学变化。

7.8 群体动物模型

- 7.8.1 在感染的群体动物中 50%以上机体应检测到活性病原（病原体内复制）。

7.8.2 应检测到 50%以上机体产生的特异性免疫抗体（机体变化）。

7.8.3 应出现 50%以上典型的模拟人类疾病临床症状和体征，包括体温、体重、活动、死亡等。

7.8.4 应出现 50%以上机体的血液、生化检测指标明显变化。

7.8.5 应出现 50%以上机体明显的病理学变化。

7.9 特殊疾病模型

7.9.1 在感染的动物中应（或能）检测到活性病原（病原体内复制），或能检测到机体合理产生的特异性免疫抗体（机体变化）。

7.9.2 宜出现模拟人类疾病的临床症状和体征，包括体温、体重、活动、死亡等。

7.9.3 宜出现血液、生化检测指标的明显变化。

7.9.4 宜出现病理学变化。