

# 第十二章 T/CALAS 63—2018《实验动物 猕猴属动物质量管理规范》实施指南

## 第一节 工作简况

2014年7月,中国实验动物科技创新产业联盟成立后,将编制非人灵长类实验动物技术规范列为联盟的主要工作任务并组织相关成员收集、整理资料。

2016年10月,《实验动物 猕猴属动物质量管理规范》获得立项。该项目由中国实验动物科技创新产业联盟负责组织,具体由中国科学院昆明动物研究所、四川横竖生物科技股份有限公司共同承担完成。

## 第二节 工作过程

2015年1月,拟制定《实验动物 猕猴属动物质量管理规范》获得各成员单位的赞同,成立了编制小组,制订了编写方案和编制任务。

2016年11月,接到中国实验动物学会下达的编制任务之后,编写人员开始了大量的文献检索和资料调研工作,并总结以往饲养工作的经验。

2017年1月,编制小组启动编制工作,收集整理相关资料并邀请同行业专家参与。2017年2月,编制小组召开会议,讨论并确定了标准编制原则和指导思想;制订了编制大纲和工作计划。2017年3~7月,工作组多次交流编制内容,并于2017年7月完成了标准编制草稿。2017年7月在北京联合召开的“实验动物模型标准研讨会”上,征求了与会专家意见,编制小组根据会上和会后汇总的专家意见,对草案再次进行修改。

2018年1月,提交草案至中国实验动物标准化委员会进行讨论。根据专家意见编制小组再次对草案进行了完善。

2018年6月,根据标准审查会议上专家提出的意见和建议,编制小组对标准内容和编制说明进行了修订和完善,形成了报批稿及编制说明。

2018年6月29日,中国实验动物学会第七届理事会常务理事会第三次会议批准发布了该标准,并于2018年7月1日起正式实施。

### 第三节 编写背景

非人灵长类实验动物因在解剖学、生理学等方面与人类相似，被广泛应用于生命科学研究中，其中使用最多的是猕猴属动物。实验动物的质量优劣直接影响到实验结果的真实性和科学性，高质量的实验动物是实验结果科学性的保证。只有在实验动物日常饲养管理中做好质量控制的每一环节，包括微生物与寄生虫学、遗传学、环境、营养学质量控制等，才能保证实验动物的质量。标准化的实验动物能促进实验结果的相互比较和交流，因此制定和完善猕猴属动物在日常饲养过程的质量管理规范，是培育高质量猕猴属实验动物的关键环节。

本标准以国内外猕猴属动物相关质量控制等资料文献为依据，结合动物饲养管理方面的实践经验，重点围绕猕猴属动物微生物与寄生虫学监测、遗传学控制、新引入动物质量监测，以及饮用水、饲料、环境质量控制内容，建立了适用于猕猴属动物的质量管理规范。标准在制定过程中广泛征求专家意见，为猕猴属动物生产过程中质量管理提供了依据，对促进猕猴属动物的生产标准化、培育高质量实验动物，引导和规范行业发展具有重要意义。

### 第四节 编制原则

(1) 科学性原则：本标准首要保证猕猴属动物质量监测的科学性和有效性，避免重复和无效的猕猴属动物质量监测措施。

(2) 适用性原则：非人灵长类动物种类较多，不同种类的实验动物质量监测方式存在一定差别，因此本标准针对并结合编写单位多年来在猕猴属动物饲养繁育过程中的实践经验，注重权威性和适用性。

(3) 编写格式：本标准编写格式符合 GB/T 1.1—2009 的规定。

### 第五节 内容解读

本标准内容由范围、规范性引用文件、术语和定义、微生物与寄生虫学监测、遗传学控制、新引入动物质量监测、饲料与饮用水质量控制、环境控制与监测共 8 部分构成。现就《实验动物 猕猴属动物质量管理规范》内容解读如下。

#### 一、范围

本标准规定了猕猴属动物微生物与寄生虫学监测，遗传学控制、新引入动物质量监测、饲料与饮用水质量控制、环境控制与监测。

本标准适用于猕猴属动物生产过程中的质量管理。

## 二、规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，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 14922.1 《实验动物 寄生虫学等级及监测》
- GB 14922.2 《实验动物 微生物学等级及监测》
- GB 14924.1 《实验动物 配合饲料通用质量标准》
- GB 14924.2 《实验动物 配合饲料卫生标准》
- GB 14924.3 《实验动物 配合饲料营养成分》
- GB/T 14926 《实验动物 微生物学检测方法》
- GB 14925 《实验动物 环境及设施》
- GB/T 18448 《实验动物 寄生虫学检测方法》
- GB 5749 《生活饮用水卫生标准》

## 三、术语及定义

### 1.

#### 猕猴属动物 (*Macaca*)

特指主管部门批准，人工繁殖饲养的、对携带的微生物和寄生虫实行控制的、来源清楚的、用于科学实验的猕猴属动物。常用于实验的猕猴属动物包括：猕猴 (*Macaca mulatta*)、豚尾猴 (*Macaca nemestrina*)、食蟹猴 (*Macaca fascicularis*)、熊猴 (*Macaca assamensis*)、藏酋猴 (*Macaca thibetana*) 等。

### 2.

#### 普通级动物 conventional (CV) animal

饲养于普通环境中，不携带标准规定的人畜共患病原体 and 危害种群健康的微生物与寄生虫的动物。此定义参考 T/CALAS 2—2017《实验动物 术语》。

### 3.

#### 无特定病原体动物 specific pathogen free (SPF) animal

除普通级动物应排除的微生物和寄生虫外，不携带所规定的主要潜在感染或条件致病病原的动物。此定义参考 T/CALAS 2—2017《实验动物 术语》。

## 四、微生物与寄生虫学监测

### (一) 微生物控制范围及分类

微生物检测指标按 GB 14922.2 中相关规定执行，必要时可增加使用机构要求检测病原项目、机构所在地易感病原项目。检测方法可参照 GB/T 14926 执行。普通级动物：结核分枝杆菌每 6 个月至少检测一次，其他检测项每 12 个月至少检测一次；SPF 级动物：每 6 个月至少检测一次。病毒常用血清学方法进行检测，同时也可采用液相蛋白芯片技术 (multiplex fluorescent microsphere immunoassay, MFIA)、蛋白质免疫印迹 (Western Blot,

WB)和聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)对阳性或可疑血清学结果进行二次检测。细菌常用分离培养法进行检测,同时可结合PCR检测提高结果的准确性。对初筛呈阳性反应的样品用另外一种不同原理的方法重复检测,确保实验结果的可靠性。当动物群体有特定病原感染危险时,应不定期进行相关项目检测。当动物种群发生传染病时,应及时隔离,确定感染途径,采取有效控制措施。

## (二) 寄生虫控制范围及分类

寄生虫检测指标按GB 14922.1中相关规定执行,必要时可增加使用机构要求检测病原项目、机构所在地易感病原项目。检测方法可参照GB/T18448执行,其中蠕虫、鞭毛虫也可用酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)进行检测,溶组织内阿米巴、疟原虫也可用PCR进行检测。检测频率和微生物检测频率一致。寄生虫预防性驱虫宜选择在每年5~6月、11~12月。

## 五、遗传学控制

繁殖种群雌雄比例宜控制在(4~8):1,过小的隔离种群会产生近亲交配或遗传漂变导致遗传多样性降低。常采用分子标记技术对遗传质量进行检测,其中微卫星标记法最为常用。检测频率为一个世代检测一次。

## 六、新引入动物质量监测

### 1. 种源地检疫

选择品种特征明显、体质状况良好、毛色有光泽、发育健全的动物,同时在生产销售单位进行结核菌素试验,微生物、寄生虫可根据用户需求进行检测。

### 2. 入场检疫

为保证引入动物的质量,同时避免引入疫病,引种检疫是必要过程。应对新引入动物预防性驱虫;结核菌素试验,间隔24 h、48 h、72 h观察,确诊阳性直接淘汰,疑似阳性动物应立即隔离,并进一步检测确诊;同时采集血液、粪便,按动物级别进行相应的微生物、寄生虫检测等。

## 七、饲料与饮用水质量控制

### 1. 饲料质量控制

结合猕猴属动物的食性及能量需求,定期对饲料中的营养成分进行检测,检测频率宜为每年2次。质量应符合GB 14924.2、GB 14924.3的要求,存储期限应符合GB 14924.1的要求。

### 2. 饮用水质量控制

饮用水是动物潜在传染源的重要来源,应定期监测饮用水质量,检测频率宜为每年2次,质量应符合GB 5749的要求。

## 八、环境控制与监测

### 1. 环境监测

环境设施监测指标及检测方法参考 GB 14925 执行。应定期对饲养环境各项指标进行监测,检测频率宜为每年 2 次。

### 2. 设施、物品消毒

饲养设施(包括笼具、玩具、食盒等)应每日进行清洗,消毒频次宜为每隔两天消毒一次,定期做消毒效果验证。

## 第六节 分 析 报 告

本标准技术规范参数均来自于国内外相关组织、地方和行业的猕猴属动物质量控制标准、文献,并结合标准编制单位多年来饲养管理猕猴属动物实践经验总结提炼编制而成,具有很强的可操作性。

我国现行的实验动物国家标准主要针对非人灵长类动物微生物与寄生虫学监测。本标准规定了猕猴属动物的微生物与寄生虫学监测、遗传学控制、新引入动物质量监测、饲料与饮用水质量控制、环境控制与监测,对生产繁育中各项工作环节质量管理进行了规范。该标准的制定将为生产高品质猕猴属动物提供质量控制规范。

## 第七节 其 他 说 明

### 一、国内外同类标准分析

本标准在制定时本着立足国内、面向国际的原则,采用国际上认可的原则和方法,同时又符合目前国情,注重可操作性。标准中技术规范全部数据来自于参编专家在查阅大量国内外公开发表的文献资料,结合多年工作实践中积累的经验定制而成。参考的国外文献主要为《实验动物 饲养管理和使用指南》。

### 二、与法律法规、标准的关系

本标准跟以下强制性标准有关联:

- GB 14922.1—2001 《实验动物 寄生虫学等级及监测》
- GB 14922.2—2001 《实验动物 微生物学等级及监测》
- GB 14925—2010 《实验动物 环境及设施》
- GB 14924.1—2001 《实验动物 配合饲料通用质量标准》
- GB 14924.2—2001 《实验动物 配合饲料卫生标准》
- GB 14924.3—2001 《实验动物 配合饲料营养成分》
- GB 5749—2006 《生活饮用水卫生标准》

### 三、重大分歧意见的处理经过和依据

本标准暂无重大分歧意见。

### 四、作为推荐性标准的建议

本标准在制定时,充分借鉴了《实验动物 饲养管理和使用指南》、《GB/T 27416—2014 实验动物机构质量和能力的通用要求》、《GB/T 18448 实验动物 寄生虫学检测方法》、《GB/T 18448 实验动物 微生物学检测方法》、《GB 14925—2010 实验动物 环境及设施》等相关文献,在此基础上,结合目前猕猴属动物生产现状制定本标准,规范猕猴属动物的质量管理要求。但由于本标准是首次制定,还需要经过实践的检验逐步完善,建议作为推荐性标准执行。

### 五、标准实施要求和措施

标准发布后,建议由中国实验动物学会实验动物标准化专业委员会组织本标准的宣传、推广和实施监督,可召集猕猴属动物生产单位及相关人员进行宣传贯彻、培训,使其规范质量管理过程,并形成健全的质量监管制度,在执行中不断改进和完善本标准。