

**GB/T XXXXX-20XX**

# **《实验动物 动物实验生物安全通用要求》**

## **编制说明**

联 系 人：魏强

联系电话：010-67776049

编制单位：中国医学科学院医学实验动物研究所

时 间：2020 年 3 月 6 日

# 《实验动物 动物实验生物安全通用要求》编制说明

## 一、工作概况

### 1.任务来源

2018年7月18日,国家标准化管理委员会下达《2009年第二批国家标准制修订计划的通知》,批准制定《实验动物 动物实验生物安全通用要求》,计划编号20180844-T-469,起草单位中国医学科学院医学实验动物研究所,技术归口单位全国实验动物标准化技术委员会(SAC/TC281)。

## 二、主要工作过程、标准主要起草人及其所做的工作等

2018年7月国家标准化管理委员会下达计划,《实验动物 动物实验生物安全通用要求》获得立项,并成立编制工作组,核心成员包括实验动物病理专家、中国实验动物学会理事长秦川教授,中国实验动物学会实验动物标准化专业委员会副主任委员、《实验动物 微生物学等级及监测》起草人魏强研究员,中国实验动物学会实验动物标准化专业委员会秘书长孔琪副研究员,本标准由秦川教授设计规划,魏强研究员主笔,孔琪副研究员完成编制说明。起草组包括中国食品药品检定研究院、山东省实验动物中心、北京积水潭医院、江苏集萃药康生物科技有限公司、中国疾病预防控制中心实验动物中心、复旦大学附属上海市公共卫生临床中心、中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所、中国疾病预防控制中心营养与健康所等单位的专家。工作组采取充分讨论、沟通、协调一致的方式作出决定。

编制工作组在2019年5月工作组召开了会议,讨论并确定了标准编制的原则和指导思想,制定了编制大纲和工作计划,确定了标准初稿。2019年7和11月,工作组在参考国内外相关标准的基础上反复多次修改,分别召开两次工作组讨论会议。2020年3月形成征求意见稿。

## 三、标准编写背景

健康、安全、环保是强制性国家标准的三个重要标志。生物安全对于动物实验来说非常重要,尤其是感染性动物实验,生物安全问题应该排在第一位。

有关实验室生物安全发生过的许多“著名”事件和事故,包括实验室人员感染结核、出血热、猴B病毒,甚至SARS等。其实,实验室生物安全事件造成的实验人员得病、死亡只是极端例子。而无时无刻发生在实验室涉及的化学品、药品、试剂、辐射、热、电、水、病原微生物、实验材料以及实验动物等造成的潜在或一般性事件,很容易被忽略。

实验室操作主要分为体内和体外实验,也就是说动物操作和试管操作。动物实验相关实验室既涵盖了

一般实验室的生物安全要求，同时也使得实验室生物安全变得更加复杂和多变，人员要求更加严格，生物安全事件也相对较多。因此，制定一个动物实验相关实验室生物安全的标准就显得非常迫切，而且意义重大。

实验室生物安全是每个实验室人员应该高度重视的问题，实验的每个环节都会有潜在风险。大家往往想，这些事件总是发生在别人身上，不会在我身上发生。其实不然，大家是在一个环境中工作，从事类似的操作，面临相似的问题，加之我国教育体系中缺乏良好的实验室生物安全教育、培训课程。大家并没有严格、专业的实验室风险识别和风险控制意识和技能，实验室环境也没能形成安全、清洁的文化氛围，只要查一查，每天都会有许许多多程度不同的生物安全隐患和风险。

#### 四、编制原则及主要内容

1. 科学性原则：动物实验安全标准首先要保证工作人员的安全、健康，其次才是动物实验的科学性和有效性，避免重复和无效的动物实验。

2. 适用性原则：动物实验种类较多，各种动物实验的侧重点是不同的。我们在考虑动物实验安全标准时，注重选择适用面较广的，也就是能够适用于多种动物实验的安全防护。对于 感染性动物模型，是本标准的重点内容。

3. 动物福利原则：动物福利是实验动物的基本诉求，在设计动物实验时，要首先考虑能够满足动物福利的基本需求，尽量避免没有必要的对动物的伤害。动物实验方案应经过实验动物福利和伦理审查委员会（IACUC）的批准。

4. 经济性原则：在保证满足科学研究需要的前提下，动物实验的设计和实施要尽量节约，避免浪费。对于动物实验生物安全防护和管理，也尽量考虑节能环保，在保障安全的前提下，尽量减少实验消耗。

5. 可操作性原则：动物实验方案应具有较好的可操作性，简单易用，对规范动物实验生物安全防护具有实际意义。

#### 五、标准主要内容说明

##### 1. 范围

本标准规定了动物实验生物安全相关的实验动物质量要求、从业人员资格、动物实验要求、风险评估和风险控制、管理要求的通用要求。

本标准适用于动物实验的基本要求和管理的。

##### 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，仅注日期的版本适用于本标准。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。

GB19489-2008 实验室生物安全通用要求

跟本标准关系最密切的就是以上两个标准，在标准正文中都做了引用。

### 3. 术语和定义

列出了本标准中涉及的术语和定义，部分重要内容采用了相关标准中提及的术语和定义。

### 4. 实验动物质量要求

用于动物实验的动物通常包括标准化的实验动物和尚未标准化的实验用动物。使用的实验动物或实验用动物应经过质量监测，检疫合格，来源明确。动物实验之前应了解拟使用动物可能的携带、感染病原；动物应排除人兽共患病病原污染，并做好防控。应尽可能使用实验动物而不是实验用动物做动物实验。实验动物是一类特殊的动物群体，来源于原种动物，但通过遗传选择、杂交、近交和诱变等方法，改变了群体的遗传组成，使其具有了人类所需要的特征。在动物培育过程中，它们的遗传组成经历了重新组合、纯化和稳定的变化过程。

实验动物不同于普通动物，它的培育是严格控制在非常清洁的环境中。因此，相对而言，它们的免疫功能是低下或不健全的。人们往往注重它们的饲养、生产环境，忽视使用、实验环境。如，饲养时在无菌隔离器中、层流柜中、或清洁环境中，但实验时，往往放在普通实验室、一般动物室，甚至在走廊、过道和办公室中。从干净环境中突然到普通环境中，会遇到很多病原微生物和寄生虫的侵袭，加之实验动物本身抗病能力不强，非常容易得病、死亡。实验动物得病后，也会对人的健康带来不利影响，特别是一些人兽共患病，如出血热、结核病、狂犬病、菌痢、寄生虫等疾病更是直接威胁我们健康。

### 5 从业人员资格

动物实验不同于体外实验，任何对动物带来的不良操作，都会影响实验结果。动物实验的结果应该是客观、公正、准确的，要求实验人员必须了解正确的操作和结果判断。北京地区在这方面做得非常好，要求所有从事实验动物和动物实验的人员，包括临时实验人员，必须经过一定时间的培训，考试合格，并取得上岗证后，才能进行动物实验。动物实验的能力，包括动物饲养能力、对动物认知能力、操作能力、信息采集能力、分析能力、关怀能力和生物安全防护能力。具备了这些能力，才能完成良好的动物实验，同时保证实验中的生物安全。

动物活体检测、外科手术、活体采样、解剖取材等技能更是要求人员能够熟练掌握。必须经过严格培训，才能实际应用。能力，是安全的保证。

（1）操作能力不足：动物采血是最常见的操作，如果不了解准确的部位，加之血管非常细小，如小鼠的尾静脉，不通过反复练习，临时或匆忙上阵，会造成动物反复损伤，人员刺伤。动物手术、取样、解剖时经常弄伤自己，一定要重点防范。

（2）分析能力不足：见过有人感染有人做流感的动物实验，临床表现是这样描述的：动物第一天开始发烧、

流涕、乏力、头疼、恶心、呕吐、无食欲、关节疼……。你怎么知道动物乏力、头疼、恶心、无食欲、关节疼这些主观体验呢？动物实验的信息采集，一定要客观描述，如使用动物活动减少、摄食量减少、精神萎靡、被毛脏乱等术语。有些人类出现的主观体验，如乏力、恶心等对动物来讲是不得而知的，动物实验是为人类服务，不能反过来把人类的临床主诉，强加于动物。

（3）护理能力不足：曾经见到过，将手术后的动物放回笼具中后，因处理不当，动物抓挠伤口，造成再次伤害。小鼠通过去眼球采血后，止血不好，放回后，遭其他动物嗜咬，不仅非常残忍，而且造成局部环境污染。

## 6 动物实验要求

动物实验不可避免要进行病原感染性实验，也是感染性动物模型制备的基础。比如艾滋病动物模型要用到猴，流感病毒要感染小鼠、雪貂；结核模型动物有小鼠、豚鼠和猴等；肝炎模型动物有树鼩、转基因小鼠、土拨鼠等。做这些实验既要了解病原的危害，也要了解动物感染后的危害，和可能的生物安全风险，操作中要提高能力，降低风险。

还应该注意，不同动物对不同疾病病原，包括细菌、病毒和寄生虫敏感性不同，也就是说，有些病原，如艾滋病毒HIV即使注入普通小鼠、大鼠、兔、犬和猴等动物体内，它们也不会得病。目前发现，除了大猩猩能感染HIV（只是一过性感染，不会得病）外，其他所有动物都不会感染人艾滋病HIV，因而也就不会得人类艾滋病。因此，做动物模型制备研究时，一定要多查文献报道，避免反复、重复感染不敏感动物，既伤害动物，也不会有任何结果。不做这些无意的动物实验，或不进行不必要的操作，会减少对人员造成心理或可能的操作本身导致的人员伤害。

## 7 风险评估和风险控制

生物安全风险评估和风险控制通俗地讲就是要了解实验可能的各种风险，万一出现了风险，马上采取相应的应对控制手段。动物实验涉及的所有方面，包括动物、病原、试剂、操作等都应预先知道，并识别可能的危害。根据危害程度，提出风险评估，采取风险控制措施，是生物安全的核心工作。良好的危害评估工作应始于实验之前，实时评估于实验活动之中，定期阶段性再评估于使用之后。

动物实验的过程既是科学研究的过程，也是人和动物相互“碰撞”的过程。动物不理解人类拿它们在干什么，一定会对操作、伤害做出反抗、攻击，可能会伤害到人。动物实验可能带来的危害主要有：一是动物咬伤、抓伤等直接危害；二是动物携带人兽共患病病原，在操作过程中通过空气、分泌物、直接接触等途径感染人类；三是人类高致病性病原感染动物实验，从动物或环境再感染人。

应该注意，使用的动物会不同程度携带有不同微生物（除非使用SPF或无菌动物），感染之前，一定要了解原先是否带有和实验同样或类似的病原。如果有，一定会干扰实验结果，比如已有的免疫状态、抗体产生等会是结果不准确或出现错误。这样也会误用无辜动物，造成伤害。如果携带有人兽共患病病原，易造成

人员的生物安全危害，应高度注意。

最常见的安全风险是，实验动物没有良好的设施、设备作保障，动物污染后处理不当，造成环境、动物、人员的生物危害。其实，国家有专门的要求，病原按危害程度被分为1-4类，1-2类称为高致病性病原。所有病原都应该在1-4级不同等级生物安全实验室中进行，生物安全实验室统一名称为BSL-1, BSL-2, BSL-3和BSL-4。动物生物安全实验室统一名称为ABSL-1, ABSL-2, ABSL-3和ABSL-4,动物实验并且事先做好生物安全风险评估和风险控制，严格操作，以确保安全。

在做动物实验操作时不戴手套、不戴口罩、不戴面具、野蛮操作、忽视防护等是非常不负责任的行为。在实验室工作中，通常应根据危害程度分类，对特定的病原微生物采取相应级别的生物安全防护水平，减少人员暴露的危险和使环境污染降到最低限度。

(1) 动物的风险评估应包括：动物等级、大小、特性、饲养、操作、被动物咬伤、抓伤、气溶胶可导致的感染等等。举例来说，小鼠产生的气溶胶要远远小于犬、猴产生的气溶胶，因此，控制措施就会截然不同。

(2) 病原微生物的风险评估主要包括：病原微生物的毒力、致病性、生物稳定性、传播途径、病原微生物的传染性、流行性，有效的疫苗和治疗方法的可用性等，这些数据与资料可从国家监测数据、流行病学调查、已发表的科研论著、医学微生物学和传染病学教科书中查询。

(3) 操作的风险评估内容更广：应预先确定拟进行的实验项目，以及实验操作中可能的各种危害的实验步骤，如在处理病原微生物的感染性材料时是否使用可能产生病原微生物气溶胶的搅拌机、离心机、匀浆机、振荡机、超声波粉碎仪和混合仪等设备。

## 8 管理要求

### (1) 管理机构

一般实验人员注重动物实验本身，不太关注或不够专业懂得动物福利、伦理和生物安全要求。因此，国际上提倡成立动物实验福利、伦理委员会，负责审查动物实验，对每个环节把关。

### (2) 动物福利

动物实验福利、伦理审查的基本原则是兼顾动物福利和人员利益，在综合评估动物所受的伤害和使用动物的必要性基础上进行科学审查。涉及动物保护、动物福利、伦理、科学需要、生物安全等各方面内容。遵循动物保护原则，禁止无意义滥养、滥用、滥杀实验动物，制止没有科学意义和社会价值或不必要的动物实验。动物福利原则强调保证实验动物的权利。伦理原则，既要考虑动物的利益，善待动物，又要保证实验动物项目的科学性。生物安全员则提倡要保证实验人员和环境的安全。

### (3) 监管重点

动物实验方案审查的内容应该包括：实验人员是否符合操作要求；设施设备是否符合动物要求；饲料、垫料、饮水是否符合动物要求；动物运输是否符合要求；实验方案是否符合动物福利要求；动物处置是否符

合伦理规范；动物处死是否符合安乐死原则；动物尸体处理是否符合环保要求等等方面。这些方面，都要有生物安全作为保障。

#### （4）注意事项

- 1) 人员培训情况：动物实验人员必须经过操作培训，包括：动物基本知识、动物操作、麻醉方法、手术方法、给药方法、取材方法、解剖方法、生物安全防护等各种操作，最好持有专业培训证书。
- 2) 动物医师监护：动物实验中必须配备实验动物医师人员。实验动物医师的基本职责之一就是代表动物利益，维护动物权利。认为对动物伤害过大时，可建议、劝告、终止实验。实验动物医师同时会识别可能的生物危害。
- 3) 是否正确选择动物：应该选用微生物等级明确的动物用于实验，提倡在得到足够结果时最大限度地减少动物数量的使用。尽量使用遗传背景一致性好的动物和微生物控制级别高的动物，可以做到以质量代替数量。数量减少和质量提高，可降低生物危害的范围。
- 4) 动物实验的必要性：提倡替代性生命系统、非生命系统、电脑模拟的应用。离体培养的器官、组织、细胞、微生物在许多研究中得到广泛应用，能够利用替代性材料时不使用活体动物。如能进行电子模拟、体外方法进行替代实验的，就不易进行动物实验。提倡使用低等动物，代替高价的高等级实验动物，也能较易实现对小体积动物的微生物控制。
- 5) 动物实验方案的合理性：严谨合理的方案应使动物操作合理正确，减少外伤，减少污染。使用合适的统计学方法，鼓励用少量动物获得较多结果，使污染源尽量缩小范围。
- 6) 动物运输：运输过程中要避免碰撞和惊吓动物，动物活动量增加，释放气溶胶、广泛接触的可能性就加大，风险也随之加大。
- 7) 动物饲养：要正确饲养动物，饲养空间要足够大，保证饮水质量，食物要干净，室内、外环境要保持卫生清洁，降低疾病发生的概率。
- 8) 实验过程：应尽量在麻醉状态下进行动物实验。实验开始前，准备工作要充分，各种可能发生的生物安全意外事故和解决方案均要考虑周全。
- 9) 控制疼痛：应判断实验造成动物疼痛的等级。应考虑使用一切手段以减少动物在实验过程中所产生的疼痛，合理使用必要的麻醉剂、镇痛剂或镇静剂。疼痛可使动物不安、活动加大、相互撕咬，攻击性强，都会带来一定的安全隐患。
- 10) 减少对动物侵扰：尽量不过多干扰动物，减少对动物的刺激，避免应激反应。正确而熟练地抓取动物、固定动物，使动物不会剧烈反抗。鼓励人性化动物保定技术，必要时对动物进行训练调教，既能使实验结果更加可靠，也能降低许多风险。
- 11) 舒适措施：福利提倡提供必要的玩具，特别是犬、猴。有条件时可以给动物增加音乐和色彩环境，对

于中大型实验动物实验会产生较好效果。尽量保证恒温恒湿、通风换气、噪音、光照度等的合理，同时，设置必要的活动场地。但这些要求，增加了生物污染的范围，应该注意玩具等的消毒灭菌。高等级病原动物实验时，应以生物安全为第一要素，可减少或不提供玩具等。

12) 动物安乐死：对实验结束后的动物要施行安乐死，注意不能在其它动物可视范围内进行动物解剖、处死等操作。如引起其他动物恐惧，同样会增加动物带来的各种生物安全风险。

## **六、主要试验或验证的分析、综述报告，技术经济论证，预期的经济效果**

基于长期感染性病原的动物实验可能的风险分析，对保证实验安全具有重要的社会效益，间接产出良好的经济效果。

## **七、采用国际标准和国外先进标准情况**

国外没有单独的动物实验生物安全标准，但有比较多的实验室生物安全指南，本标准充分参考了国外先进标准，标准水平不低于国外先进标准。

## **八、与现行法律、法规、强制性标准的关系**

与现行法律、法规没有冲突。与GB19489-2008《实验室生物安全通用要求》和GB14925-2010《实验动物环境及设施》有相关内容，标准正文进行了引用，避免重复。

## **九、重大分歧意见的处理经过和依据**

无

## **十、标准性质的建议**

本标准为您推荐性标准。

## **十一、贯彻标准的要求和措施建议**

举办培训班以及学会交流。