

ICS 65.020.30

B 44



中 华 人 民 共 和 国 国 家 标 准

GB/Zxxxxx-202X

实验动物 新型冠状病毒肺炎（COVID-19）动物模
型制备指南

Laboratory animal-guideline of COVID-19 animal models

（征求意见稿）

202X-XX-XX 发布

202X-XX-XX 实施

国 家 质 量 监 督 检 验 检 疫 总 局 发 布
国 家 标 准 化 管 理 委 员 会

前 言

本标准按照GB/T 1.1-2009给出的规则编写。

本标准由全国实验动物标准化技术委员会提出并归口。

本标准起草单位：XXX

本标准主要起草人：XXX

实验动物 新型冠状病毒肺炎（COVID-19）动物模型制备指南

1 范围

本标准规定了新型冠状病毒肺炎（COVID-19）动物模型的制备原则、制备方法和评价要求。

本标准适用于新型冠状病毒肺炎（COVID-19）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。

GB 14925-2010 实验动物 环境及设施

GB 19489-2008 实验室生物安全通用要求

GB/T 35892-2018 实验动物福利伦理审查指南

T/CALAS 7-2017 实验动物 动物实验生物安全通用要求

3 术语和定义

以下术语和定义适用于本标准。

3.1

新型冠状病毒 Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, SARS-CoV-2

属于冠状病毒科 β 属的新型冠状病毒，有包膜，颗粒呈圆形或椭圆形，常为多形性，直径60-140nm。2019年被发现，引发新型冠状病毒肺炎（Corona Virus Disease 2019, COVID-19）的病毒。于2020年2月被国际病毒命名专业委员会命名为SARS-CoV-2。

3.2

新型冠状病毒肺炎（COVID-19）

由SARS-CoV-2引起的以发热、乏力、干咳性肺炎为主要病症的呼吸道传染病。于2020年2月被世界卫生组织（WHO）命名为COVID-19。

3.3

COVID-19 动物模型 COVID-19 animal model

用SARS-CoV-2病毒株人工感染动物，使其能够模拟COVID-19的临床表现、发病过程、病理生理学变化、免疫学反应等特征的疾病动物。

4 制备原则

4.1 **选择易感动物：**应从动物的品种品系、遗传学分类、微生物学等级以及对 COVID-19 的敏感性等方面选择实验动物。

4.2 **选择代表性病原：**依据人类 COVID-19 的临床流行病数据以及动物模型的实验目的，选择相关的病原代表株，并充分考虑病原的活性状态。

4.3 **疾病再现最大化：**制备 COVID-19 动物模型时，应最大程度的模拟人类 COVID-19 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。

4.4 **模型制备规范化：**COVID-19 动物模型制备涉及的各项要素，例如动物、病原、实验条件、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。

4.5 **生物安全：**COVID-19 动物模型制备应在 ABSL-3 进行，应做好生物安全防护，避免发生危害生物安全和公共安全的事件。

5 制备方法

5.1 实验前准备

5.1.1 **准备实验方案：**应根据实验目的和需求，制定详细的 COVID-19 动物模型制备实验方案。

5.1.2 **实验方案审查：**COVID-19 动物模型制备方案应经过所在单位 IACUC 审查，并确保符合实验动物的福利和伦理原则要求。具体可参照 GB/T 35892-2018 执行。

5.1.3 **准备实验材料：**按照 COVID-19 动物模型制备实验方案准备实验动物、病毒株、实验设备、试剂、耗材和实验场所等。

5.2 准备动物

5.2.1 **易感动物选择：**应先进行确定实验动物对 SARS-CoV-2 病原感染性（病原属性、剂量、途径等）等筛选性实验，即预实验。筛选出敏感、稳定的实验动物（种类、年龄、性别等）后，再进行标准化模型制备。

5.2.2 **动物模型制备：**应明确动物的种类、微生物等级，严格按照实验方案和模型要求制备，并排除可能的 SARS-CoV-2 或相关病毒感染。

5.3 **准备病原：**选择有代表性的 SARS-CoV-2 病毒株（标准株），确定 SARS-CoV-2 病毒的活化状态和生物学特性。

5.4 **确定制备方法：**应选择规范、成熟、稳定的 COVID-19 动物模型制备方法，包括 SARS-CoV-2 病毒感染途径、剂量、感染环境控制以及检测方法等。

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

5.6 模型整体分析：通过上述 COVID-19 疾病表现和指标检测，综合评价 COVID-19 动物模型的应用范围。

5.7 排除影响因素：控制 COVID-19 动物模型制备每个环节，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。

6 模型评价指标

6.1 在 SARS-CoV-2 感染的动物中应检测到活性 SARS-CoV-2 病毒。可从感染后动物的鼻拭子、咽拭子、肺组织等标本中动态检测出病毒载量变化，并能经 Vero E6 等细胞培养分离出病毒。

6.2 应检测到动物机体产生的特异性免疫抗体。感染后动物通常在 1-2 周后检测到血液中的特异性抗体或中和抗体。

6.3 动物模型出现明显的以肺部组织炎症为主的病理学变化。病理学变化包括大体解剖、组织病理学改变等。大体解剖可见表面病变，包括出血、渗出等。组织病理学可见肺间质性肺炎，以巨噬细胞、单核细胞为主的炎性细胞浸润。

6.4 动物模型出现典型的模拟人类 COVID-19 疾病临床症状和体征，可包括体温、体重、毛发、活动、死亡等。

6.5 动物模型出现血液、生化检测指标明显变化。

6.6 其他指标，包括 X 光或 CT 等影像学诊断等。

7. 生物安全防护

应严格按照 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 T/CALAS 7-2017 中有关要求进行。避免经 SARS-CoV-2 病毒污染、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。
