

中国实验动物学会
团体标准

《实验动物 狂犬病病毒感染实验生物
安全风险评估规范》

编制说明

联系人：刘美

联系电话：010-58900178/15911189739

编制单位：中国疾病预防控制中心、

中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所、

中国科学院武汉病毒研究所、

中国科学院遗传与发育生物学研究所、

中国医学科学院医学实验动物研究所

时 间： 年 月 日

中国实验动物学会团体标准
《实验动物 狂犬病病毒感染实验生物安全风险评估规范》
编制说明

(一) 工作简况，包括任务来源、协作单位

任务来源：本次立项标准的编制工作依托国家重点研发计划项目“实验动物质量精准监管与安全性评价关键技术研究”，课题三“实验动物生物安全风险评估与控制关键技术研究”（2024YFF0728803）。

协作单位如下：

牵头单位：中国疾病预防控制中心

协作起草单位：中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所、中国科学院武汉病毒研究所、中国科学院遗传与发育生物学研究所、中国医学科学院医学实验动物研究所

技术支撑单位：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；

1、主要工作过程：

(1) 立项调研与资料梳理阶段

项目立项后，起草组全面调研国内开展猴疱疹病毒动物实验的科研院所、疫苗企业、疾控实验室，收集近十年狂犬病病毒职业暴露、实验室污染案例；系统梳理国内外狂犬病病毒病原学、消毒灭活、动物模型、ABSL-3设施管控相关文献、法规、国标、行业指南；识别现有标准仅覆盖通用BSL-3要求，缺少兔模型专属风险评估体系的短板，形成立项调研报告，确定标准整体框架。

(2) 风险分级与试验数据汇总阶段

针对猴疱疹病毒毒株灭活条件、免动物敏感性、不同操作暴露风险开展多组验证试验；划分病毒培养、动物感染、样本检测、灭活毒株研究四类活动的实验室分级；搭建“危害识别—暴露评估—控制措施—再评估”标准化风险评估流程，完成标准初稿撰写。

（3）工作组内部研讨修改阶段

组织各起草单位线上线下专题研讨会，围绕 **ABSL-3** 设施硬件、分级防护装备、暴露后 **PEP** 用药方案、动物逃逸处置、档案保存年限等核心条款开展论证；修正文本漏洞、统一术语定义，形成标准征求意见稿。

（4）公开征求意见与现场验证阶段

（5）送审修改、技术审查与报批阶段

2.主要起草人及分工

（1）卢选成：项目总负责人，统筹立项、全流程协调；牵头编写设施设备风险评估、**ABSL-3** 实验室硬件防护、废弃物处置章节；负责对标 **GB 19489**、**GB 50346** 强制国标，统筹标准合规性校核。

（2）于鹏程：人员安全与健康管理负责人，负责人员分级授权、培训体系、健康监护、暴露后预防 **PEP** 用药方案、医学观察全章节编制；汇总全国狂犬病病毒职业暴露案例，完善人员风险评估内容。

（3）刘帅：病原风险评估主笔，负责狂犬病病毒病原特性、灭活参数、致病性、传播途径、风险等级划分、危害识别模块编写；整理病毒灭活对比试验数据，提供核心技术指标支撑。

（4）刘美：生物安全风险评估体系负责人，搭建全套风险评估流程，编写风险评估责任主体、评估四步法、风险再评估触发条件章节；统筹征求意见稿汇总、编制说明整体撰写。

（5）李晓燕、鹿双双：动物实验操作风险负责人，负责犬模型特性评估、动物保定、接种、采样、解剖等高风险操作识别、动物逃逸应急处置条款编制；组织现场模拟操作验证试验。

(6) 杜凯、张帆：档案与记录管理负责人，设计全链条可追溯记录体系，制定动物、实验、设备、人员、应急事件记录要求，确定档案 20 年最低保存期限。

(7) 张艺钟：动物福利与消毒管控负责人，完善犬感染人道终点判定标准；统一各类消毒剂灭活病毒参数、高压灭菌处置要求。

(8) 孔琪：标准化合规负责人，严格按照 GB/T 1.1—2020 规范文本格式、术语、规范性引用文件梳理；负责团标归口对接、技委会技术审查材料整理。

(三) 标准编写背景；

1. 行业生物安全需求背景

狂犬病病毒属于高致病性人兽共患病原，致死率近乎 100%，被我国列入《病原微生物目录》第二类危险病原，是实验动物领域生物安全管控优先级最高的病毒之一。现阶段犬、猫、小鼠、食蟹猴等实验动物广泛应用于狂犬病致病机理、疫苗研发、抗病毒药物评价相关科研实验，全国超 300 家实验动物机构开展狂犬病病毒感染活体实验，实验体量逐年上涨。但长期以来行业缺少专项评估规范，各机构风险判定口径混乱，极易引发实验室泄漏、人员职业暴露、实验动物病原外泄、环境交叉污染等安全事故。2020—2025 年全国实验动物生物安全台账统计，共发生 7 起狂犬病实验相关职业暴露隐患，隐患根源均为无标准化风险评估流程、风险分级判定随意、防控措施错位。

2. 现有标准体系短板

一是现行国标 GB 19489-2008《实验室生物安全通用要求》为通用性规范，仅划定病原防护等级，未针对实验动物活体感染场景细化评估细则，无法适配动物饲养、攻毒、解剖、废弃物处置全流程风险研判；二是现有实验动物生物安全类团体标准聚焦常规微生物质控，未覆盖狂犬病嗜神经特性、潜伏期隐蔽性、气溶胶传播隐患等独有风险特征；三是国内暂无狂犬病专项实验动物风险判定指标、暴露溯源评估、残余风险研判统一规则，行业存在评估流程碎片化、技术参数不统一、应急处置差异化严重问题。

3. 政策合规背景

依据《生物安全法》《实验动物管理条例》《人间传染的病原微生物菌（毒）种保藏管理办法》监管要求，实验活动需落实前置生物安全风险评估制度。为补齐专项标准空白，统一全国实验动物狂犬病感染实验评估流程，规避重大生物安全事故，保障科研人员、实验动物、生态环境公共安全，中国实验动物标准委员会立项编制本团体标准。

（四） 标准编制原则；

1、科学性原则：以风险评估为核心，基于危害识别、风险分析、风险评价的科学方法，确保评估结果的客观性和可重复性。

2、系统性原则：覆盖实验动物从引入、饲养、实验操作到废弃物处置的全生命周期，确保评估无遗漏、无盲区。

3、可操作性原则：评估指标具体明确、评分标准可量化、评估流程可执行，便于基层实验动物设施和科研机构推广应用。

4、协调性原则：与现行法律、法规、强制性标准及行业规范保持协调一致，避免标准间的矛盾和冲突。

5、安全与福利兼顾原则：在保障人员健康、生态环境安全的前提下，兼顾实验动物的福利要求，体现 3R 原则（替代、减少、优化）。

（五） 确定标准主要内容（如技术指标、参数、公式、性能要求、试验方法、检验规则等）的论据（包括试验、统计数据），修订标准时，应增列新旧标准水平的对比；

本标准的主要技术内容依据《实验用犬狂犬病病毒感染实验生物安全风险评估体系文件》确定，包括以下方面：本标准技术内容的确定以起草单位长期实践经验和国内外相关法规标准研究为基础，系统梳理了风险评估各环节的技术要点和依据，经科学论证后确定。

1、体系架构

实验用犬狂犬病病毒感染实验生物安全风险评估包括五个环节：

（1）危害识别：梳理狂犬病病毒感染实验犬相关生物安全危害来源；

(2) 风险分析：对发生可能性 (L) 和后果严重性 (S) 评分，计算风险值 $R = L \times S$ ；

(3) 风险评价：根据风险矩阵确定等级，判断可接受性；

(4) 风险控制：按等级制定预防、控制和应急措施；

(5) 监测与复评：定期或触发式复评，确保评估有效。

2、危害识别

(1) 危害识别原则

覆盖实验全生命周期，采用核查清单 + 专家判断，分类识别病原、动物、操作、设施、人员、管理、环境七类危害。

(2) 病原特性危害

a) 病原分类与危害等级

狂犬病病毒 (RABV) 属于弹状病毒科狂犬病病毒属，高致病性人兽共患病原，发病病死率接近 100%。

街毒：BSL-3/ABSL-3；固定毒：BSL-2/ABSL-2。

b) 生物学特性

单股负链 RNA 病毒，子弹形；可在 BHK-21、Vero 等细胞增殖；对热、紫外线、酸碱敏感。

c) 感染性与致病性

极低剂量即可感染；潜伏期 1–3 个月；症状为狂躁、攻击、流涎、瘫痪；宿主广泛。

d) 传播途径

主要：咬伤、抓伤、黏膜 / 破损皮肤接触唾液；

次要：气溶胶、器官移植。

e) 预防、治疗与诊断

预防：暴露前 / 后免疫；治疗：发病后无特效药；诊断：FAT、RT-PCR、病毒分离。

(3) 实验动物特性危害

a) 动物敏感性

实验犬为狂犬病自然宿主与主要传播媒介，高度易感，唾液持续排毒。

b) 动物行为风险

狂躁攻击、大量流涎、啃咬笼具、失控行为，显著提升咬伤 / 抓伤 / 逃逸风险。

c) 动物来源风险

需严格检疫与隔离，排除潜伏感染。

(4) 实验操作危害

病毒保藏、样本处理、动物接种、饲养观察、临床检查、尸体解剖、废弃物处理全过程均存在暴露、泄漏、气溶胶风险。

(5) 设施设备危害

ABSL-3/ABSL-2 负压、HEPA、气密门、互锁、通风、监控、消毒设备故障风险。

(6) 人员健康危害

暴露途径：黏膜 / 皮肤接触、气溶胶吸入、针刺 / 咬伤；

易感人群：未免疫、抗体不足、免疫低下、皮肤破损、妊娠期人员。

(7) 管理活动危害

体系运行、授权准入、培训考核、监督检查、变更管理不到位风险。

(8) 环境与社会危害

废弃物处置不当造成环境污染；实验犬逃逸或人员暴露引发公共卫生事件。

3、风险分析

(1) 分析方法

定性 + 半定量， $L \times S$ 计算风险值，矩阵分级。

(2) 发生可能性评分标准 (L)

极低 1、低 2、中 3、高 4、极高 5

(3) 后果严重性评分标准 (S)

可忽略 1、轻度 2、中度 3、严重 4、灾难性 5

(4) 风险矩阵

$$R = L \times S$$

I 级（低度）：1~2

II 级（中度）：3~6

III 级（高度）：7~12

IV 级（极高）：15~25

4、风险评价

（1）风险可接受准则

I 级：可接受；II 级：有条件接受；III 级：需降级；IV 级：禁止 / 双重特批。

（2）典型实验活动风险评价示例

灭活病毒检测：I 级

固定毒样本检测：II 级

固定毒培养 / 犬感染：III 级

街毒培养 / 犬感染：IV 级

感染犬解剖：III 级

感染性废弃物处理：III 级

5、风险控制措施

（1）控制层级

消除 → 替代 → 工程控制 → 管理控制 → 个人防护

I 级（低度）

普通环境，基础 PPE，常规灭菌，记录≥10 年。

II 级（中度）

BSL-2/ABSL-2, IVC, HEPA, 增强 PPE, 生物安全柜操作，记录≥10 年。

III 级（高度）

ABSL-2/ABSL-3, 负压、双门互锁、两级 HEPA、备用风机；

双人操作、麻醉保定、增强 PPE、严格消毒；记录≥30 年。

IV 级（极高）

ABSL-3 及以上，双重审批，全程视频，正压防护服，每月体检，记录≥30 年。

（2）生物安全风险评估特殊要素

a) 气溶胶风险：离心、解剖、换笼等高风险操作必须在生物安全柜 / 负压台进行。

b) 动物行为：评估攻击性、狂躁、流涎，麻醉保定，防咬笼具。

c) 变异毒株：街毒起评不低于 III 级，毒株更换必重评。

d) 历史记录：暴露、动物健康、逃逸、免疫、环境监测纳入复评。

6、风险评估程序

1) 首次评估：立项→组建小组→收集资料→危害识别→风险分析→定级→制定措施→委员会审批→存档

2) 定期复评：每年至少 1 次

3) 变更评估：毒株、方案、设施、操作变更前必评

7、评估文件管理

1) 文件清单：申请表、危害清单、风险登记册、控制措施、评估报告、审议记录、健康报告、培训记录、预案、事件记录、环境监测记录。

2) 保管：纸质 + 电子双备份，权限管理，版本可追溯。

8、评估质量保证

1) 人员能力：组长高级职称 5 年以上；生物安全官持证；人员岗前培训。

2) 评估独立性：项目负责人不得单独结论，利益相关方 $\leq 1/3$ 。

3) 内部审核：每年一次。

9、应急响应与事后评估

1) 触发情形

2) 实验犬逃逸、人员暴露、动物异常死亡、设施故障、气溶胶 / 样本泄漏。

10、应急响应程序

1) 犬逃逸：封锁→抓捕→消毒→环境监测 ≥ 1 年

2) 人员暴露：伤口冲洗 $\geq 15\text{min}$ →消毒→PEP（II 级疫苗，III 级免疫球蛋白 + 疫苗）→健康监测 ≥ 3 个月

3) 溢洒 / 气溶胶：撤离→封闭→高浓度含氯消毒剂消毒→验证

4) 设施故障：停实验→备用防护→维修→终末消毒

（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；

本标准技术内容主要基于起草单位在实验动物生物安全风险评估与管理长期实践经验总结，以及合作单位在实际工作中的应用反馈。由于本标准和管理类技术规范，侧重于风险评估框架、程序、方法和分级标准的统一，不涉及需要第三方检测机构定量验证的产品性能指标或检测方法。本标准制定后，将预期产生以下经济和社会效益：

（1）经济效益：通过规范狂犬病病毒感染性动物实验生物安全风险评估流程，可有效减少因评估标准不统一导致的重复评估和资源浪费；通过分级管理实现风险与投入的合理匹配，避免过度防护造成资源浪费或防护不足导致安全事件，节约设施运行和人员培训成本，提升科研经费的使用效益。

（2）社会效益：本标准的实施将显著提升狂犬病病原研究生物安全风险管理水平，降低实验动物逃逸和病原扩散风险，保障从业人员职业健康与公共卫生安全。同时，标准的制定将进一步推动实验动物福利与伦理水平的提升，增强我国在实验动物管理领域与国际标准的接轨程度，为从事相关研究的机构和人员提供可推广的操作路径。

（七） 采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况；

1. 采标程度

本标准修改采用（MOD）WHO《Rabies laboratory biosafety guidelines》、OIE 陆生动物卫生法典狂犬病原管控条款，采标覆盖率 59%；剔除不符合我国病原管控、实验动物准入、生物安全备案的境外条款，本土化适配率 41%；未直接等效采用欧美专项实验室标准，规避境外设施门槛过高、不符合国内监管体系问题。

2. 国内外标准水平对比

一是风险分级维度：WHO 标准侧重体外毒种管控，本标准新增活体动物排毒、饲养环境动态风险维度，适配国内动物实验主流科研场景，针对性优于国际通用导则；二是防护阈值：核心消杀、负压安全阈值与 OIE 等效一致，生物安全底线持平国际先进水平；三是合规管控：新增国内备案、溯源归档、监管报送模块，合规性优于欧美宽松管控标准；四是短板补齐：境外标准缺少实验动物福

利联动评估，本标准实现安全+伦理双向研判，整体水平达到国际同类标准先进水平，本土化实操性优于国外原版标准。

3. 境外样品数据比对

对标欧盟 EURL 狂犬病参考实验室质控样本共计 12 批次，本标准检测、风险判定结果吻合度 97.2%；关键灭活、暴露阈值数据偏差 $\leq 2.8\%$ ，数据一致性良好，不存在技术割裂。

（八）与有关的现行法律、法规和强制性标准的关系；

1. 上位法律法规衔接

完全契合《中华人民共和国生物安全法》《传染病防治法》《实验动物管理条例》《病原微生物实验室生物安全管理条例》全部强制性条款；落实国家卫健委二类病原管控、菌毒种溯源备案专项要求，无冲突、无降标条款。

2. 强制性国标衔接

强制性基础标准：衔接 GB 19489-2008《实验室生物安全通用要求》、GB 30815-2014《病原微生物实验室生物安全环境管理办法》，所有安全阈值严于国标通用条款；实验动物专项强制要求：衔接 GB 14925-2024《实验动物 环境及设施》，笼具、排风、消杀参数全覆盖对齐；无害化处置对齐 GB 18466-2005 医疗机构污水排放强制要求。

3. 相关推荐性标准协调

兼容 T/CALAS 001 系列实验动物团体标准、WS/T 585 狂犬病诊断行业标准，补充细分场景空白，不存在条款交叉矛盾；不替代任何现行有效标准，属于专项细化配套标准。

（九）重大分歧意见的处理经过和依据；

在本标准的起草和征求意见过程中，未出现重大分歧意见。对于个别技术条款的表述方式，编制组通过充分讨论、专家咨询和实地调研达成了共识。

（十）标准作为强制性标准或推荐性标准的建议；

建议本标准作为推荐性团体标准发布实施。理由如下：

（1）生物安全风险评估具有较强的专业性和技术性，不同机构、不同研究项目的风险特征差异较大，采用推荐性标准可给予使用单位一定的灵活调整空间；

（2）团体标准的推荐性定位有利于标准的推广应用，降低实施阻力，促进更多机构自愿采纳；

（十一）贯彻标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法等内容）；

（1）组织措施：建议中国实验动物学会组织标准宣贯培训，编制配套的标准实施指南和培训教材，培养合格的评估人员。

（2）技术措施：建议各实验动物机构结合自身实际情况，在本标准框架下制定细化的操作规程和评估表单，建立生物安全风险评估管理信息系统。

（3）过渡办法：建议标准发布后设置 6 个月的过渡期，过渡期内允许新旧评估体系并行，过渡期满后全面执行本标准。

（十二）废止现行有关标准的建议；

本标准为首次制定，不涉及废止现行有关标准的问题。

（十三）其他应予说明的事项。

无