

中国实验动物学会
团体标准

《实验动物 志贺菌感染小鼠实验生物
安全风险评估技术规范》

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传染病预防控制所、

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 志贺菌感染小鼠实验生物安全风险评估技术规范

（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传染病预防控制所、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

立项后起草组系统调研国内开展志贺菌人工感染 SPF 小鼠的疾控平台、疫苗研发机构、高校科研实验室，汇总 2018—2025 年志贺菌实验室职业暴露、环境粪便污染事故案例；系统梳理 *Shigella* spp. 病原生物学特征、粪便灭活验证数据、BSL-2 实验室建筑规范、国内外肠道病原实验生物安全导则；梳理现有标准短板：GB 19489、GB 50346 仅规定通用 BSL-2 硬件要求，无小鼠人工感染专属风险评估流程，缺少粪便气溶胶、消化道接触传播专项判定指标，据此形成立项调研报告，搭建标准整体框架。

（2） 风险分级与试验数据汇总阶段

围绕痢疾志贺菌、福氏志贺菌、鲍氏志贺菌、宋内志贺菌毒力差异、SPF 小鼠粪便持续排毒规律、粪便研磨气溶胶生成浓度、不同消毒方式灭活效果开展对比验证试验；划分菌液操作、人工攻毒、染毒小鼠饲养、粪便样本处理、解剖、感染废弃物六大风险模块，构建“危害识别—风险分析分级—分级管控—监控复评”闭环评估模型，完成标准初稿撰写。

（3）工作组内部研讨修改阶段

组织多单位线上线下专题论证会，围绕 BSL-2 实验室分区管控、建筑气流与负压参数、粪便类废弃物灭菌条件、个体防护标准化要求、档案保存年限等核心条款开展研讨；同步按照 GB/T 1.1-2020 统一术语、删除“清洁级小鼠”废止表述，剔除引种、自然带菌检疫等无关内容，形成征求意见稿。

（4）送审修改、技术审查与报批阶段

面向疾控、实验动物、兽医、生物安全领域专家、行业单位公开征求意见，逐条汇总专家修改建议，对不适用多物种拓展的意见说明立项与数据支撑限制，其余意见全部落实修改；完成条文合规性校核、全文行文优化，形成送审稿。

2.主要起草人及分工

卢选成：项目总负责人，统筹标准立项、全流程协调；牵头编制 BSL-2 实验室设施、分级物理屏障、感染废弃物管控章节，全程对标 GB 19489、GB 50346 开展条文合规性校核。

金东：病原与风险分级主笔，负责四类志贺菌生物学特性、粪便灭活试验数据整理，编制风险识别、可能性 / 严重性分级、风险矩阵章节，提供全部试验数据作为技术支撑。

刘美：风险评估体系、编制说明总负责人，搭建完整标准化评估流程框架，统筹全流程专家意见汇总、处置答复及本编制说明撰写工作。

鹿双双：实验小鼠操作风险负责人，负责人工攻毒、粪便样本采集、小鼠解剖、动物逃逸、突发泄漏应急处置条文编制，组织小鼠感染模拟实操验证试验。

侯雪新、杜凯：人员生物安全管控负责人，编制个体标准化防护、职业暴露

处置、人员培训与健康监测相关内容，汇总全国志贺菌实验室消化道暴露案例。

张帆、张艺钟：消毒管控、档案表单负责人，统一各类消毒剂、高压灭菌技术参数；设计职业暴露、突发事件标准化归档表单，明确常规试验档案保存不少于 3 年、高风险粪便解剖试验不少于 5 年。

孔琪：标准化合规负责人，严格按照 GB/T 1.1-2020 规范全文格式、术语、规范性引用文件与参考文献划分，对接标委会完成全套报批材料整理。

标准编写背景：

1. 行业生物安全需求背景

志贺菌为我国乙类消化道传染病病原，其中痢疾志贺菌致病力最强，人工感染 SPF 小鼠后可持续经粪便大量排菌，粪便研磨、换笼操作极易产生气溶胶，可通过手口接触、呼吸道飞沫双重途径造成实验人员职业暴露，引发细菌性痢疾。国内大量实验室使用 SPF 小鼠开展志贺菌疫苗、抗菌药物、肠道致病机制评价研究，近八年多起实验室暴露事故均来源于粪便样本操作、笼具更换环节。目前国内各机构风险判定尺度不统一，无针对小鼠粪便排毒、消化道传播的专属评估规范，缺少 BSL-2 实验室粪便污染专项管控细则，极易造成实验室持续污染、人员反复感染，亟需制定统一标准化评估规范。

2. 现有标准体系短板

GB 19489、GB 50346 仅规定 BSL-2 通用实验室硬件、建筑要求，未针对实验小鼠粪便持续排毒、气溶胶扩散特有风险细化评估流程；

WS 287、GB 4789.5 等诊断、检验标准仅适临床、食品样本检测，不匹配实验室人工感染动物试验场景；

现有 T/CALAS 实验动物团体标准缺少志贺菌小鼠人工感染专属评估模型，无粪便污染分级判定指标，评估流程碎片化，缺少标准化定期复评、触发复评机制。

3. 政策合规背景

《中华人民共和国生物安全法》《病原微生物实验室生物安全管理条例》《传

染病防治法》明确规定二类肠道病原动物实验必须前置开展生物安全风险评估。当前无专项配套标准支撑志贺菌小鼠感染试验立项、**BSL-2** 实验室年审、菌毒种保藏备案工作，本标准可填补细分领域标准空白，规范全行业生物安全合规管理工作。

（四） 标准编制原则；

科学性原则：所有风险分级阈值、粪便消毒、高压灭菌参数均依托多组 **BSL-2** 实验室实测数据、历年职业暴露统计，采用工作危害分析法、风险矩阵法，评估结果客观、可重复验证。

人工感染专属原则：标准全文仅覆盖志贺菌感染小鼠实验全流程，删除引种检疫、自然带动物入场筛查、常规非感染饲养等无关内容，聚焦菌液操作、攻毒、染毒小鼠粪便处理、解剖等高风险特有序。

分级管控原则：按照风险发生可能性、后果严重性划分高、中、低三级风险，依据 **GB 19489**、**GB 50346** 匹配 **BSL-2** 实验室清洁区、半污染区、污染区不同作业分区；痢疾志贺菌相关操作统一提升管控等级。

协调合规原则：全文条款与现行法律法规、强制性国标无冲突，所有设施负压、过滤、灭菌指标均不低于 **GB 19489**、**GB 50346** 法定最低要求。

可操作性原则：评估流程模块化、配套标准化归档表单，指标全部量化，兼顾大型疾控平台与中小型高校、药企实验室落地使用，无过高改造门槛。

生物安全与动物福利兼顾原则：在生物风险防控基础上遵循 **3R** 原则，规范小鼠麻醉保定、人道终点判定、感染动物无害化处置流程

（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；

本标准全部技术条款依托多家 **BSL-2** 联合验证试验、国内实验室暴露事故统计、四类志贺菌对比试验结果编制，核心内容支撑依据如下：

（1） 整体评估体系架构

搭建“评估准备 — 风险识别 — 风险分级 — 分级管控 — 监控验证 —

归档复评” 六步闭环评估流程，适配 **SPF** 小鼠粪便持续排毒、消化道传播独有风险，体系框架符合国内二类实验动物病原风险评估通用管理范式。

（2）核心技术内容论据

病原风险判定依据：痢疾志贺菌粪便载量显著高于其他血清型，2023—2025 三家实验室对比试验证实粪便研磨开放环境气溶胶阳性检出率 **76.2%**，该操作划定高风险，必须在 **II** 级生物安全柜内完成。

设施参数依据：依据 **GB 50346** 开展 **BSL-2** 气流验证，污染区定向负压、双重 **HEPA** 过滤是阻断粪便气溶胶外溢硬性条件；

消毒灭菌依据：多组对照试验证明 **0.5%** 含氯消毒剂作用 **30min**、**121℃ 30min** 高压蒸汽可完全灭活粪便内所有志贺菌，作为废弃物处置强制指标；

风险概率依据：近 **8** 年暴露案例统计，粪便采集、换笼操作风险发生概率 $\geq 70\%$ ，划分为高可能性风险。

（3）新旧标准对比说明

本标准为首次制定的专项团体标准，无同类旧版标准，不存在新旧标准指标对比。

（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。由于本标准为管理类技术规范，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：

经济效益：减少实验室生物安全事故处置支出，缩短疫苗、抗感染药物研发项目评审周期，提升科研经费使用效率。

社会效益：从源头降低实验人员细菌性痢疾职业暴露风险，阻断病原粪便外泄引发公共污染；完善我国实验动物肠道病原生物安全标准体系，统一行业规范化管控模式。

（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《志贺菌实验室生物安全操

作指南》、OIE 陆生动物卫生法典肠道病原管控章节，采标占比 52%；结合我国 BSL-2 建筑国标、二类病原监管要求、SPF 小鼠人工感染特有场景本土化调整，本土化适配内容占 48%，剔除不符合国内菌毒种备案、设施规范的境外条款。

2、国内外标准对比：WHO、OIE 导则仅侧重体外菌液、畜禽野外检疫，未覆盖实验小鼠粪便气溶胶、人工感染动物全流程风险；本标准新增 SPF 小鼠专属粪便污染分级评估模块，硬件安全底线与国际导则保持一致，同时增加国内强制档案归档、定期复评要求，本土化实操性优于国外指南，整体达到国际同类规范先进水平。

（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：全文符合《生物安全法》《传染病防治法》《动物防疫法》《病原微生物实验室生物安全管理条例》等全部强制管理条款，法规统一放置参考文献，不列入规范性引用文件。

2、强制性国家标准：同步对接 GB 19489-2008、GB 50346-2011、GB 14925-2023，实验室分区、气流负压、HEPA 过滤、高压灭菌等指标均不低于国标强制要求。

3、配套行业 / 团体标准：兼容 WS 287、GB 4789.5、T/CALAS 系列实验动物标准，属于细分场景专项补充，与现有标准无条文冲突、不替代任何现行有效文件。

（九）重大分歧意见的处理经过和依据

在本标准的起草和专家评审阶段共收集 14 条专家意见，其中 13 条全部接受并完成条文修订，1 条不予采纳，无遗留重大分歧：

不予采纳意见：建议拓宽标准适用范围，覆盖牛、猪、大鼠等多种志贺菌易感实验动物。

处理依据：本标准立项、前期调研均仅围绕 SPF 小鼠感染场景开展；不同实验动物粪便排量、排毒周期、BSL 设施管控参数差异显著，暂无配套多物种

试验数据支撑，强行扩大会导致技术条款科学性不足；多物种通用志贺菌风险评估规范可另行单独申报立项编制。

其余全部意见均通过条文修改、引用文件补充、附录调整、术语规范落实，经专家组投票达成统一共识。

（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. 各科研机构 **ABSL-2** 设施条件、研究项目存在差异，推荐性标准可保留合理调整空间；

2. 团体标准定位为行业技术指导规范，便于行业自愿推广落地；

（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。