



中国比较医学杂志
Chinese Journal of Comparative Medicine
ISSN 1671-7856, CN 11-4822/R

《中国比较医学杂志》网络首发论文

题目：2020 年~2024 年啮齿类实验动物国内多检测机构病原检出数据分析
作者：向志光，付瑞，申屠芬琴，郭连香，戴方伟，魏晓锋，王静，张钰，闵凡贵，
韩雪，柯贤福，阮研硕，朱莹莹，王晨娟
收稿日期：2025-11-10
网络首发日期：2026-02-06
引用格式：向志光，付瑞，申屠芬琴，郭连香，戴方伟，魏晓锋，王静，张钰，闵凡贵，
韩雪，柯贤福，阮研硕，朱莹莹，王晨娟. 2020 年~2024 年啮齿类实验动物
国内多检测机构病原检出数据分析[J/OL]. 中国比较医学杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/11.4822.r.20260206.0946.006>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

2020 年~2024 年啮齿类实验动物国内多检测机构病原检出数据分析

向志光^{1,8}, 付瑞², 申屠芬琴³, 郭连香^{4,8}, 戴方伟^{5,8}, 魏晓锋^{6,8}, 王静⁷,
张钰⁷, 闵凡贵⁷, 韩雪^{3,8}, 柯贤福⁵, 阮研硕¹, 朱莹莹⁶, 王晨娟⁴

(1.中国医学科学院医学实验动物研究所, 北京 100021; 2.中国食品药品检定研究院, 北京 102629; 3.北京维通利华实验动物技术有限公司, 北京 100012; 4.苏州西山生物技术有限公司, 江苏 苏州 215028; 5.杭州医学院, 杭州 310053; 6.上海实验动物研究中心, 上海 201203; 7.广东省生物技术研究院, 广州 510663; 8.中国实验动物学会实验动物检测技术专业委员会, 北京 100021)

摘要 目的 了解国内小鼠、大鼠等实验动物群体病原微生物检出情况, 为其质量控制病原项目选择提供数据支持。方法 组织国内多地域 7 家第三方检测机构对 2020 年~2024 年委托检测样品的病原检出情况进行统计。结果 小鼠检出率较高的病原包括: 嗜肺巴斯德杆菌 (2635/93 401, 2.82%)、铜绿假单胞菌 (2994/95 204, 3.14%)、肺炎克雷伯菌 (619/91 468, 0.68%)、金黄色葡萄球菌 (342/59 208, 0.58%)、牛棒状杆菌 (2235/43 043, 5.19%)、支原体 (485/89 281, 0.54%)、小鼠肝炎病毒 (MHV, 5661/111 178, 5.09%)、仙台病毒 (SV, 351/83 426, 0.42%)、小鼠脑脊髓炎病毒 (TMEV, 217/18 154, 1.20%)、小鼠诺如病毒 (MNV, 2467/29 902, 8.25%)、体外寄生虫 (887/83 383, 1.06%)、鞭毛虫 (4368/85 339, 5.12%)、蠕虫 (919/83 522, 1.10%); 大鼠检出率较高的病原包括: 嗜肺巴斯德杆菌 (539/9927, 5.43%)、铜绿假单胞菌 (287/9837, 2.92%)、肺炎克雷伯菌 (191/9775, 1.95%)、金黄色葡萄球菌 (431/7684, 5.61%)、支原体 (113/9956, 1.13%)、仙台病毒 (SV, 112/9782, 1.14%)、大鼠细小病毒 (H1/KRV, 222/12033, 1.84%)、鞭毛虫 (224/9347, 2.40%)、蠕虫 (206/9338, 2.21%); 各病原其检出率未见显著地域、年度的差异。结论 本文是国内第一次对多地域检测机构的第三方检测数据进行统计, 初步反映我国实验动物小鼠和大鼠的微生物、寄生虫的质量控制水平, 除 MHV、SV 和部分寄生虫病原检出率较高, 其他项目与美国、日本等地域检出水平基本接近。

关键词 第三方检测机构; 啮齿类; 委托检测; 检出率

Pathogen detection data of laboratory rodents from multiple laboratory animal health monitoring centers in China (2020-2024)

XIANG Zhiguang^{1,8}, FU Rui², SHENTU Fenqin³, GUO Lianxiang^{4,8}, DAI Fangwei^{5,8}, WEI Xiaofeng^{6,8}, WANG Jing⁷,
ZHANG Yu⁷, MIN Fangui⁷, HAN Xue^{3,8}, KE Xianfu⁵, RUAN Yanshuo¹, ZHU Yingying⁶, WANG Chenjuan⁴

(1. Institute of Laboratory Animal Science, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China; 2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629; 3. Beijing Vital River Laboratory Animal Technology Co., Ltd., Beijing 100012; 4. Suzhou Xishan Biotechnology Co., Ltd., Suzhou 215028; 5. Hangzhou Medical College, Hangzhou 310053; 6. Shanghai Laboratory Animal Research Center, Shanghai 201203; 7. Guangdong Provincial Institute of Biotechnology, Guangzhou 510663; 8. Laboratory Animal Detection Technology Committee, Chinese Association for Laboratory Animal Sciences, Beijing 100021)

Abstract Objective To get the detection status of pathogenic microorganisms in laboratory mice and rats in China to support the selection of pathogen items for their quality control. Methods Seven independent Laboratory Animal Health Monitoring Centers from different regions in China were organized by CALAS to statistically analyze the pathogen detection results from samples submitted for testing between 2020 and 2024. Results Pathogens with relatively high detection rates in mice included: *Pasteurella pneumotropica* (2635/93 401, 2.82%), *Pseudomonas aeruginosa* (2994/95 204, 3.14%), *Klebsiella*

收稿日期: 2025-11-10

基金项目: “十四五”国家重点研发计划 (2023YFF0724900, 2024YFF0728800); 中国医学科学院创新工程 (CIFMS, 2021-12M-1-039)。

作者简介: 向志光 (1980—), 男, 博士, 研究员, 研究方向: 实验动物质量控制与福利评价。E-mail: xiangzg@cnilas.org

网络首发时间: 2026-02-06 10:45:47 网络首发地址: <https://link.cnki.net/urlid/11.4822.r.20260206.0946.006>

pneumoniae (619/91 468, 0.68%), *Staphylococcus aureus* (342/59 208, 0.58%), *Corynebacterium bovis* (2,235/43 043, 5.19%), *Mycoplasma* (485/89 281, 0.54%), murine hepatitis virus (MHV, 5661/111 178, 5.09%), Sendai virus (SV, 351/83 426, 0.42%), Theiler's murine encephalomyelitis virus (TMEV, 217/18 154, 1.20%), murine norovirus (MNV, 2467/29 902, 8.25%), Ectoparasites (887/83 383, 1.06%), Flagellates (4,368/85 339, 5.12%), Helminths (919/83 522, 1.10%). Pathogens with relatively high detection rates in rats included: *Pasteurella pneumotropica* (539/9 927, 5.43%), *Pseudomonas aeruginosa* (287/9837, 2.92%), *Klebsiella pneumoniae* (191/9775, 1.95%), *Staphylococcus aureus* (431/7684, 5.61%), *Mycoplasma* (113/9,956, 1.13%), Sendai virus (SV, 112/9,782, 1.14%), rat parvovirus (H1/KRV, 222/12 033, 1.84%), Flagellates (224/9,347, 2.40%), Helminths (206/9,338, 2.21%). No significant regional or annual differences were observed in the detection rates of these pathogens. Conclusions This study represents the first statistical testing data from multiple regional of China, preliminarily reflecting the quality control level of microbial and parasitic pathogens in laboratory mice and rats in China. Except for the relatively high detection rates of MHV, SV, and some parasitic pathogens, the detection levels for other items are generally comparable to those reported in regions such as the United States and Japan.

Key words independent laboratory animal health monitoring centers; rodents; commission detection; detection rates

对实验动物进行微生物和寄生虫学质量控制, 可保证科学研究的准确性和可重复性, 也是保障实验动物福利, 遵守动物实验科研伦理要求和保障生物安全的需要。对实验动物种群排除特定的病原体成为必须, 这也就是所谓的无特定病原体 (specific pathogens free, SPF)。我国国家标准化管理委员会制定了《实验动物 微生物寄生虫学等级及检测》国家标准^[1], 中国实验动物学会制定了相关的团体标准, 北京、云南等地制定了相应的地方标准, 生产企业对实验动物质量控制标准提出更高的要求, 欧洲、日本也对排除病原项目进行了建议^[2]。各类标准在病原项目的选择上存在差异, 这也是业界关注的重点。在制定和选用实验动物微生物和寄生虫质量控制标准时, 选择哪些病原体作为必须排除的项目, 是一个科学决策过程。除了病原的致病性、人兽共患风险、对科学数据的干扰风险, 病原的流行情况也是必须考量的因素。为了摸清我国实验动物, 特别是小鼠、大鼠等应用广泛的实验动物常见病原的携带或感染情况, 中国实验动物学会实验动物检测技术专业委员会协调组织国内 7 个有地域代表性的第三方检测机构对 2020 年~2024 年 5 年间委托检测的数据进行了统计分析。

1 样品和方法

1.1 检测机构的选择

本次数据分析主要针对北京、江苏、浙江、上海、广东等生物医药产业集中, 实验动物生产和使用数量较多的地区。检测数据来自: 北京地区的中国医学科学院医学实验动物研究所、中国食品药品检定研究院、北京维通利华实验动物技术有限公司; 江苏、浙江、上海地区的上海实验动物研究中心、浙江省实验动物质量检测站、苏州西山生物技术有限公司; 广东地区的广东省生物技术研究院等 7 家独立的第三方检测机构。这些机构均通过中国合格评定国家认可委员会 (China national accreditation service for conformity assessment, CNAS) 认可或中国计量认证 (China metrology accreditation, CMA) 检测。

1.2 样品来源

本次数据统计样品来源均为其他单位委托检测的送检样品。在统计过程中未对送检机构信息进行识别, 对动物的品系、性别等信息亦无识别, 仅识别送检动物的种属信息和特定病原的检出情况, 不存在对委托样品信息的泄露。

1.3 检测方法

实验动物微生物检测方法主要参考推荐性国家标准 GB/T 14926 系列标准; 实验动物寄生虫学检测主要参考推荐性国家标准 GB/T 18448 系列标准; 部分未列入上述标准的病原参考了中国实验动物学会团体标准^[3-6], 部分检测方法为经验证的自建检测方法。

2 结果

2.1 小鼠常见病原检出率的统计

国家标准 GB 14922-2022《实验动物 微生物寄生虫学等级与监测》于 2022 年底发布实施, 合并

了之前的 GB 14922.1-2011《实验动物 微生物学等级与监测》和 GB14922.2-2011《实验动物 寄生虫学等级与监测》。本次统计按照 GB 14922-2022 所列病原项目进行了分类（表 1）。必须检测项目（SPF）分类病原采的样品数量较大（69 265~111 178），其中检出率较高的病原、细菌包括：嗜肺巴斯德杆菌（2635/93 401，2.82%）、铜绿假单胞菌（2994/95 204，3.14%）、肺炎克雷伯菌（619/91 468，0.68%）、支原体（485/89 281，0.54%）；病毒包括：小鼠肝炎病毒（murine hepatitis virus，MHV，5661/111 178，5.09%）、仙台病毒（Sendai virus，SV，351/83 426，0.42%）；寄生虫除纤毛虫外其他项目检出率相对较高：体外寄生虫（887/83 383，1.06%）、鞭毛虫（4368/85 339，5.12%）、蠕虫（919/ 83 522，1.10%）。必要时检测项目（SPF+）样品数量相对较小（9338~59 208），其中检出率较高的病原、细菌包括：金黄色葡萄球菌（342/59 208，0.58%）、牛棒状杆菌（2235/43 043，5.19%）；检出率较高的病毒包括：小鼠脑脊髓炎病毒（Theiler’s murine encephalomyelitis virus，TMEV，217/11 397，1.90%）、小鼠诺如病毒（murine norovirus，MNV，2467/23 145，10.66%）。此外，对委托检测样品中未列入 GB 14922-2022 标准 SPF 小鼠需排除病原名录里的一些项目进行了检测，检出率为：奇异变形杆菌（*Proteus mirabilis*，132/2687，4.91%）、产酸克雷伯菌（*Klebsiella oxytoca*，25/755，3.31%）、螺杆菌（*Helicobacter* spp.，1155/19 951，5.79%）、小鼠腺病毒（murine adenoviruses，MAdV，21/4225，0.50%）、小鼠轮状病毒（epizootic diarrhea of infant mice mouse rotavirus，EDIM，6/3506，0.17%）、小鼠细小病毒（mouse parvovirus，MPV，6/1923，0.31%）、小鼠肾细小病毒（mouse kidney parvovirus，MKPV，5/121，4.13%）、兔脑原虫（*Encephalitozoon cuniculi*，54/4433，1.22%）。

表1 2020年~2024年国内多检测机构小鼠病原检出数据统计
Table 1 Statistical data of pathogen detection in mice from multiple independent laboratory animal health monitoring centers, 2020~2024

国标分类 GB category	病原项目 Pathogen item	样本总量/n Total samples	检出量/n Positive detections	检出阳性率/% Positive rate
SPF	嗜肺巴斯德杆菌 <i>Pasteurella pneumotropica</i>	93 401	2635	2.82%
	铜绿假单胞菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	95 204	2994	3.14%
	肺炎克雷伯菌 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	91 468	619	0.68%
	鼠棒状杆菌 <i>Corynebacterium kutscheri</i>	86 264	7	0.01%
	沙门菌 <i>Salmonella</i> spp.	85615	4	0.00%
	泰泽病原体 Tyzzer's organism	88 061	46	0.05%
	支原体 <i>Mycoplasma</i> spp.	89 281	485	0.54%
	小鼠肝炎病毒 Murine hepatitis virus, MHV	111 178	5661	5.09%
	仙台病毒 Sendai virus, SV	83 426	351	0.42%
	呼肠孤病毒 III 型 Reovirus type 3, Reo-3	80869	91	0.11%
	小鼠肺炎病毒 Pneumonia virus of mice, PVM	78 739	109	0.14%
	小鼠微小病毒 minute virus of mice, MVM	82 215	95	0.12%
	体外寄生虫（节肢动物）Ectoparasites	83 383	887	1.06%
	鞭毛虫 Flagellates	85 339	4368	5.12%
	蠕虫 Helminths	83 522	919	1.10%
	纤毛虫 Ciliates	69 265	4	0.01%
	弓形虫 <i>Toxoplasma gondii</i>	70 693	117	0.17%
SPF+	金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	59 208	342	0.58%
	牛棒状杆菌 <i>Corynebacterium bovis</i>	43 043	2235	5.19%
	肺炎链球菌 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	11 674	0	0.00%
	念珠状链杆菌 <i>Streptobacillus moniliformis</i>	11 016	1	0.01%
	啮齿柠檬酸杆菌 <i>Citrobacter rodentium</i>	10 710	4	0.04%
	乙型溶血性链球菌 β -hemolytic streptococci	5620	1	0.02%

	肺孢子菌 <i>Pneumocystis</i> spp.	9338	0	0.00%
	小鼠脑脊髓炎病毒 Theiler's murine encephalomyelitis virus, TMEV	18 154	217	1.20%
	多瘤病毒 Polyoma virus, POLY	13 865	4	0.03%
	鼠痘病毒 Ectromelia virus, Ect	41 257	52	0.13%
	小鼠诺如病毒 Murine norovirus, MNV	29 902	2467	8.25%
	汉坦病毒 Hantavirus, HV	12 711	2	0.02%
	淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒 Lymphocytic choriomeningitis virus, LCMV	12 762	0	0.00%

2.2 大鼠常见病原检出率的统计

大鼠委托检测样品量和小鼠相比较少（表 2）。其必须检测项目（SPF）检出率较高的病原、细菌包括：嗜肺巴斯德杆菌（539/9927，5.43%）、铜绿假单胞菌（287/9837，2.92%）、肺炎克雷伯菌（191/9775，1.95%）、支原体（113/9956，1.13%）；病毒包括：（112/9782，1.14%）、大鼠细小病毒（Rat parvovirus, H1/KRV, 222/12 033, 1.84%）；寄生虫包括：鞭毛虫（224/9347，2.40%）、蠕虫（206/9338，2.21%）。大鼠必要时检测项目（SPF+）检出率较高的病原、细菌包括金黄色葡萄球菌（431/7684，5.61%）；病毒包括大鼠冠状病毒（rat coronavirus, RCV, 31/4294，0.72%）。未列入 GB 14922-2022 标准 SPF 大鼠需要排除病原名录里的螺杆菌也有一定检出（29/1053，2.75%）。

表2 2020年~2024年国内多检测机构大鼠病原检出数据统计表

Table 2 Statistical data of pathogen detection in rats from multiple independent laboratory animal health monitoring centers, 2020~2024

国标分类 GB category	病原项目 Pathogen item	样本总量/ <i>n</i> Total samples	检出量/ <i>n</i> Positive detections	检出阳性率/% Positive rate
SPF	嗜肺巴斯德杆菌 <i>Pasteurella pneumotropica</i>	9927	539	5.43%
	铜绿假单胞菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9837	287	2.92%
	肺炎克雷伯菌 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	9775	191	1.95%
	支原体 <i>Mycoplasma</i> spp.	9956	113	1.13%
	泰泽病原体 Tyzzer's organism	10 183	61	0.60%
	鼠棒状杆菌 <i>Corynebacterium kutscheri</i>	9642	3	0.03%
	沙门菌 <i>Salmonella</i> spp.	9693	2	0.02%
	支气管鲍特杆菌 <i>Bordetella bronchiseptica</i>	9608	2	0.02%
	汉坦病毒 Hantavirus, HV	9659	0	0.00%
	仙台病毒 Sendai virus, SV	9782	112	1.14%
	呼肠孤病毒 III 型 Reovirus type 3, Reo-3	9385	3	0.03%
	小鼠肺炎病毒 Pneumonia virus of mice, PVM	10 102	41	0.41%
	大鼠细小病毒 Rat parvovirus, H1/KRV	12 033	222	1.84%
	体外寄生虫（节肢动物）Ectoparasites	9315	36	0.39%
	鞭毛虫 Flagellates	9347	224	2.40%
	蠕虫 Helminths	9338	206	2.21%
	纤毛虫 Ciliates	8235	0	0.00%
	弓形虫 <i>Toxoplasma gondii</i>	8689	11	0.13%
SPF+	大鼠冠状病毒 Rat coronavirus, RCV	4294	31	0.72%
	肺孢子菌 <i>Pneumocystis</i> spp.	128	12	9.38%
	金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	7684	431	5.61%
	念珠状链杆菌 <i>Streptobacillus moniliformis</i>	154	0	0.00%
	肺炎链球菌 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	179	0	0.00%

2.3 不同机构、不同地域、不同时间、不同区间病原检出率的比较

针对检出率较高的病毒和细菌项目，笔者分析了其不同地域、不同机构的检出情况。小鼠嗜肺巴斯德杆菌在国内各机构的平均检出率为 2.82%，各机构的检出率范围为 0.38%~4.28%。比对国外的统

计数据: Charles river 公司报道该司 2003 年~2020 年收到的来自美国、欧洲及少量日本的大、小鼠样本的委托检测数据^[7], 嗜肺巴斯德杆菌 J 型和 H 型的培养法检出率分别为 0.62% 和 1.02%, PCR 法检出率分别为 10.17% 和 15.77%; 日本实验医学与生命科学中央研究所在其网站公布的检出率为 3.76% (https://www.iclasmonic.jp/en/activity/results/microbiol_report.html)。小鼠铜绿假单胞菌在国内各机构的平均检出率为 3.14%, 各机构的检出率范围为 0.31%~4.72%, 美国的细菌培养法和 PCR 法检出率分别为 1.97% 和 1.75%, 日本检出率为 2.36%。小鼠肺炎克雷伯菌在国内各机构的平均检出率为 0.68%, 各机构的检出率范围为 0~1.13%, 美国的细菌培养法和 PCR 法检出率分别为 0.37% 和 1.36%, 日本无该项数据。小鼠支原体在国内各机构的平均检出率为 0.54%, 各机构的检出率范围为 0~1.03%, 美国的细菌培养法和 PCR 法检出率分别为 0.01% 和 0.09%, 日本检出率为 0.09%。小鼠金黄色葡萄球菌在国内各机构的平均检出率为 0.58%, 各机构的检出率范围为 0.07%~0.80%, 美国的细菌培养法和 PCR 法检出率为 5.04%, 日本检出率为 14.74%。小鼠肝炎病毒在国内各机构的平均检出率为 5.09%, 各机构的检出率范围为 0.29%~6.47%, 美国检出率为 0.20%, 日本检出率为 0.32%。仙台病毒在国内各机构的平均检出率为 0.42%, 各机构的检出率范围为 0.08%~0.63%, 美国检出率为 0, 日本无该项检出数据。

大鼠嗜肺巴斯德杆菌在国内各机构的平均检出率为 5.43%, 各机构的检出率范围为 0.48%~8.75%, 且地域间未见显著差异, 美国检出率为 3.30%, 日本检出率为 2.56%。大鼠铜绿假单胞菌在国内各机构的平均检出率为 2.92%, 各机构的检出率范围为 0~4.30%, 美国检出率为 1.44%, 日本检出率为 4.52%。大鼠肺炎克雷伯菌在国内各机构的平均检出率为 1.95%, 各机构的检出率范围为 0~3.36%, 美国检出率为 3.14%, 日本无检出数据。大鼠支原体在国内各机构的平均检出率为 1.13%, 各机构的检出率范围为 0~1.90%, 美国检出率为 0.05%, 日本检出率为 0.22%。大鼠金黄色葡萄球菌在国内各机构的平均检出率为 5.61%, 各机构的检出率范围为 0.48%~11.53%, 美国检出率为 23.63%, 日本检出率为 39.04%。大鼠仙台病毒在国内各机构的平均检出率为 1.14%, 各机构的检出率范围为 0~3.28%, 美国检出率为 0%, 日本无检出数据。H1/KRV 在国内各机构的平均检出率为 1.84%, 各机构的检出率范围为 0~6.70%, 美国检出率为 0.23%, 日本无检出数据。同时, 上述病原国内各机构的检出率未发现有明显的地域差异。

强制性国家标准 GB 14922《实验动物 微生物寄生虫学等级与监测》在 2022 年进行了修订。本次数据统计的时间跨度覆盖了标准实施之前(2020 年、2021 年、2022 年)和标准实施之后(2023 年和 2024 年), 因此, 本研究关注了部分新、旧标准变更项目的阳性率情况。金黄色葡萄球菌是一种环境微生物, 对于免疫功能健全的动物属于条件致病菌。在 GB 14922-2022 中将该病原调整为必要时检测项目。对各个机构金黄色葡萄球菌的检出情况进行了分析, 并未发现新标准实施前后存在显著差异。同样的, 环境微生物铜绿假单胞菌在 GB 14922-2022 中仍作为必检项, 其检出率亦未发现新标准实施前后存在显著差异。

3 讨论

3.1 检测数据的代表性和局限性

本文统计的样品来源为第三方委托各检测机构检测的样品, 这与既往国内文献统计的抽检样品存在不同^[8-16]: 数据来自北京、江苏、浙江、上海、广东等地区第三方检测机构, 这些地区实验动物小鼠、大鼠的生产和使用量约占全国使用量的 60%~80%; 7 个检测机构有 2 家为国家级实验动物质量检测机构, 3 家为省级实验动物检测机构, 2 家为独立的实验动物质量检测企业, 均为目前服务国内实验动物质量检测的主要机构, 除服务所在地区的实验动物生产和使用机构外, 也面向全国提交检测技术服务。本次统计的数据有一定的代表性, 部分检测机构也对自己单位生产的动物进行检测, 为了客观性和一致性, 这部分样品数据不在本次统计中。针对同一样品, 细菌学检测主要采用培养法、病毒学检测主要采用血清学方法; 部分病原采用核酸检测的方法, 其比例在本次统计中未作识别, 不排除个别病原项目同时采用了 2 种方法进行检测并进行重复统计, 但因其比例不高, 故不影响对各类病原

感染概貌的识别。既往北京、陕西、四川、福建等省市也报道了实验动物微生物和寄生虫抽检的情况^[8-16],和这些数据相比,本次统计的样品来自实验动物生产机构和使用机构自主委托送检的样品,其样品数量要高于各省市抽检样品的数量,这对于识别实验动物小鼠、大鼠携带病原的概貌有一定的代表性。

3.2 国内实验动物小鼠、大鼠常见微生物和寄生虫流行的特点

在既往各省市实验动物小鼠和大鼠抽检中多有检出的病原包括沙门菌、肺炎克雷伯菌、泰泽病原体、支原体、嗜肺巴斯德杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、MHV、SV、PVM、H1/KRV、RCV、蠕虫、鞭毛虫、弓形虫等。本次统计了 2020 年~2024 年 5 年间的小鼠、大鼠常见病原的检出,结果发现嗜肺巴斯德杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、支原体、MHV、SV、H1/KRV、蠕虫等体外寄生虫、鞭毛虫、蠕虫等仍有较高的检出率,与既往各省市实验动物抽检结果较为相符^[8-15]。

机会感染病原体如铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、嗜肺巴斯德杆菌等在小鼠、大鼠种群中的感染常见文献报道。本次的数据分析可见此类病原在不同时间、不同地域均有较高的检出率,且未发现变化趋势。美国和日本对于金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等机会感染病原体并未作为必检项目针对所有实验动物进行控制,因此国外实验动物金黄色葡萄球菌的检出率较高。在我国金黄色葡萄球菌在 2022 年作为 GB 14922 非必检项后,其检出率未发生明显改变。像金黄色葡萄球菌这类环境微生物,其检出率的稳定与我国实验动物质量控制水平的提升有一定的关系:目前实验动物小鼠和大鼠多饲养于屏障设施,这对于金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等环境微生物的控制是有利措施。嗜肺巴斯德杆菌是环境存在的机会感染病原体,其控制水平亦可以作为实验动物小鼠、大鼠饲养环境控制条件的监测参数,对于此类机会感染病原体,GB 14922 将其列为必要时检测项目是合适的。本次统计中肺孢子菌主要由 1 个检测机构应用 ELISA 方法检测检出,该菌亦是条件致病菌,它的感染与宿主的免疫状态直接相关。弓形虫的自然感染在现代实验动物设施中非常罕见,本次统计中小鼠所检测到的 117 份阳性结果中 114 的份样本和大鼠的 11 份阳性样本均来自人工感染实验。

目前我国实验小鼠中 MHV 和 SV 的感染率仍显著高于美国和日本,因此有必要识别此类病原流行的风险并加以控制。SV 在欧美地域检出率极低,因此在欧洲实验动物学会联合会(FELASA) 2014 年制定的健康监测指南中对其监测频率的推荐要求降低到年度检测^[2],而国内不同机构的饲养条件存在差别,各个机构亦可以根据其感染几率调整其检测频率。MHV 是最容易传播和感染的病毒,对免疫缺陷动物(如裸鼠)有高致病性,尽管对免疫健全动物致病性较弱,但其对科学研究,特别是与免疫系统相关的研究有较大干扰,一直是啮齿类实验动物设施管理者最关注的病原体之一。从检测机构的数据分析情况来看,不仅使用单位常见 MHV 的检出,部分生产单位亦有检出。因此,在生产、使用环节都有必要加强对这一病原的监测和控制,并可以根据实际情况增加监测频率和抽检比例。目前 GB 14922 中对于此两种病原微生物的控制要求为必须检测项目,这种要求仍是必要的。沙门菌作为有人兽共患风险的病原微生物,在小鼠和大鼠中的检出率极低;鼠棒状杆菌的检出率亦极低,因此实验动物使用机构或生产机构对此类病原,可以考虑适当降低检测频率,或是根据病原流行风险制定相应的监测计划。GB 14922 对此类低感染风险病原检测频度和检测范围的要求亦可适度调整。

一些新列入国家标准的、仅对部分免疫缺陷动物有危害的机会感染微生物如牛棒状杆菌、MNV 等检出率相对较高;一些未列入我国国家标准的机会感染微生物如螺杆菌、奇异变形杆菌、产酸克雷伯菌等也有一定的检出率,但本次统计未识别这些机会感染病原的宿主来源是否为免疫缺陷动物或哨兵动物。对于免疫缺陷动物的质量监测将是未来值得关注的重点。

鼠痘病毒是啮齿类实验动物的重要烈性病原体,多年前我国有一定的地域流行,而近年的检出率极低,但仍可从个别机构的发病动物中检出。虽然国家标准 GB 14922 先后删除了小鼠、大鼠的普通级、清洁级的微生物和寄生虫的质量控制要求,但不排除仍有实验动物小鼠和大鼠饲养于非屏障设施或屏障设施无法有效防止野鼠的入侵,从而导致此类病原的检出。

国家标准 GB 14922-2022 年修订主要的改动之一是删除了清洁动物这一等级的微生物和寄生虫质量控制要求。我国《实验动物管理条例》的一项主要要求是对实验动物区分等级进行管理,这是在一一定的历史阶段与我国实验动物行业发展相适应的。而随着实验动物行业的快速发展,实验动物质量控制水平的提高,我们已经有能力按照我们的要求对实验动物进行质量控制,此时区分实验动物微生物、寄生虫质量控制的项目,更多应以控制动物生产成本和满足科研使用需求为出发点。国家标准 GB 14922《实验动物 微生物、寄生虫学等级及监测》对实验动物行业有着指导意义,是实验动物微生物质量控制的最基本要求,在此基础上,各机构应该根据自身情况,综合考虑产品竞争力、国际交流需要、研究要求、成本控制要求等多个因素,制定更适合自己的应排除病原体清单和检测频次。

3.3 检测方法的局限性与发展需求

本次统计中各个检测机构主要采用 GB/T 14926、GB/T 18448 中的检测方法,部分参考了中国实验动物学会团体标准中的检测方法,一些自建方法亦按照 GB 17025 对其进行了方法验证。应该注意到,欧美等国外实验动物生产和检测机构开始采用更多的非动物样品对动物微生物、寄生虫的感染风险进行识别,并开始推荐应用这类样品的核酸检测方法进行病原检测。我国实验动物推荐性检测方法标准在最近一轮的修订中亦增加了核酸检测,但对检测样品的类型进行了限定,推荐对动物自身样品,特别是病原富集脏器样品进行采样和检测。这与我国动物质量检测的现状有一定的关系:我国实验动物进行委托检测的目的更多的是说明其实验动物的质量水平,而非用于实验动物生产和使用机构的风险控制,而将检测应用于感染风险控制的思维转换是我们需要调整的方向。目前有些 GB 14922 涉及的病原(如牛棒状杆菌等)仍没有推荐的国家标准检测方法,因此,有必要尽快制定相应的检测方法标准,或促进相应的团体标准向国家标准转化。

参考文献:

- [1] 国家标准化管理委员会. 实验动物 微生物寄生虫学等级及检测: GB 14922-2022[S]. 2022.
National Standardization Administration Committee. Microbiological parasitology grades and tests for laboratory animals: GB 14922-2022[S]. 2022.
- [2] MÄHLER CONVENOR M, BERARD M, FEINSTEIN R, et al. FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, *Hamster*, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units [J]. Lab Anim, 2014, 48(3): 178-192.
- [3] 中国实验动物学会. 实验动物 小鼠细小病毒 MPV 株 PCR 检测方法: T/CALAS 27—2017[S]. 2017.
Chinese Association for Laboratory Animal Sciences. Laboratory animals - PCR detection method for mouse parvovirus strain MPV: T/CALAS 27-2017 [S]. 2017.
- [4] 中国实验动物学会. 实验动物 螺杆菌 PCR 检测方法: T/CALAS 24—2017[S]. 2017.
Chinese Association for Laboratory Animal Sciences. Laboratory animals - PCR detection method for *Helicobacter*: T/CALAS 24-2017 [S]. 2017.
- [5] 中国实验动物学会. 实验动物 小鼠诺如病毒检测方法: T/CALAS 22—2017[S]. 2017.
Chinese Association for Laboratory Animal Sciences. Laboratory animals - Detection method for mouse norovirus: T/CALAS 22-2017 [S]. 2017.
- [6] 中国实验动物学会. 实验动物 牛棒状杆菌检测方法: T/CALAS 20—2017[S]. 2017.
Chinese Association for Laboratory Animal Sciences. Laboratory animals - Detection method for *Corynebacterium bovis*: T/CALAS 20-2017 [S]. 2017.
- [7] ALBERS T M, HENDERSON K S, MULDER G B, et al. Pathogen prevalence estimates and diagnostic methodology trends in laboratory mice and rats from 2003 to 2020 [J]. J Am Assoc Lab Anim Sci, 2023, 62(3): 229-242.
- [8] 肖芳平, 熊莉娟, 贾菠, 等. 2020-2024 年江西省实验动物微生物、寄生虫学质量检测结果分析 [J/OL]. 实验动物与比较医学 [2025-09-17].
https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=K6QWI_fIKJGM4xjG3sJv_speoqu45rT1os61aTf2St7d1QYvAkWlyYuZwu2jSvoP66p608GMcECcDwS5ccPp_iu5Gloa6JAJBaU1f6djRjdZL3aOOB7PbDdS-C3O1ev7PTcMz5EVxucW3jVUOI9mE4-TjcYi-wlZedQj43XLX9W_KKp-uwLpSw=&uniplatform=NZKPT&language=CHSXIAO F P, XIONG L J, JIA B, et al. Analysis of quality testing results for microorganisms and parasites in laboratory animals of Jiangxi Province from 2020 to 2024 [J/OL]. Lab Anim Comp Med [2025-09-17].
https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=K6QWI_fIKJGM4xjG3sJv_speoqu45rT1os61aTf2St7d1QYvAkWlyYuZwu2jSvoP66p608GMcECcDwS5ccPp_iu5Gloa6JAJBaU1f6djRjdZL3aOOB7PbDdS-C3O1ev7PTcMz5EVxucW3jVUOI9mE4-TjcYi-wlZedQj43XLX9W_KKp-uwLpSw=&uniplatform=NZKPT&language=CHS
- [9] 魏杰, 黄健, 刘文菊, 等. 2017—2019 年北京地区实验动物质量抽检结果分析 [J]. 实验动物科学, 2021, 38(5): 19-27, 58.
WEI J, HUANG J, LIU W J, et al. Analysis of random testing results of laboratory animals in Beijing area from 2017 to 2019 [J]. Lab Anim Sci, 2021, 38(5): 19-27, 58.
- [10] 魏杰, 刘文菊, 李根平, 等. 2014—2016 年北京地区实验动物质量抽检结果分析 [J]. 实验动物科学, 2018, 35(5): 60-66.

- WEI J, LIU W J, LI G P, et al. Analysis of random testing results of laboratory animals in Beijing area from 2014 to 2016 [J]. *Lab Anim Sci*, 2018, 35(5): 60-66.
- [11] 王伙聪, 徐海滨, 陈建辉, 等. 福建省实验动物微生物检测分析 [J]. *海峡预防医学杂志*, 2014, 20(2): 47-48.
WANG H C, XU H B, CHEN J H, et al. Analysis on microbiological detection of laboratory animals in Fujian Province [J]. *Strait J Prev Med*, 2014, 20(2): 47-48.
- [12] 王伙聪, 徐海滨, 陈建辉, 等. 福建省实验动物微生物检测结果分析 [J]. *海峡预防医学杂志*, 2010, 16(3): 39-40.
WANG H C, XU H B, CHEN J H, et al. Analysis of microbial detection results of experimental animals in Fujian Province [J]. *Strait J Prev Med*, 2010, 16(3): 39-40.
- [13] 宁磊, 李辛堂, 吴祥林, 等. 兰州地区实验动物微生物学质量检测结果 [J]. *上海实验动物科学*, 1997(2): 101-102, 106.
NING L, LI X T, WU X L, et al. Microbiological quality test results of experimental animals in Lanzhou area [J]. *Shanghai Lab Anim Sci*, 1997(2): 101-102, 106.
- [14] 刘丽达, 陈兵, 谢娜, 等. 2017—2023 年四川省实验动物寄生虫和微生物质量抽检报告分析 [J]. *实验动物与比较医学*, 2024, 44(6): 654-660.
LIU L D, CHEN B, XIE N, et al. Survey report analysis on parasitic and microbial quality of laboratory animals in Sichuan Province, 2017-2023 [J]. *Lab Anim Comp Med*, 2024, 44(6): 654-660.
- [15] 吴朋朋, 张彩勤, 赵勇, 等. 2017—2021 年陕西省实验动物使用单位 SPF 级大、小鼠质量监测结果分析与评估 [J]. *中国比较医学杂志*, 2023, 33(1): 70-77.
WU P P, ZHANG C Q, ZHAO Y, et al. Analysis and evaluation of quality monitoring results of SPF rats and mice in Shaanxi Province from 2017 to 2021 [J]. *Chin J Comp Med*, 2023, 33(1): 70-77.
- [16] 白冰, 张海, 毛峰峰, 等. 大、小鼠微生物检测质量控制探讨 [J]. *中国比较医学杂志*, 2012, 22(7): 69-71.
BAI B, ZHANG H, MAO F F, et al. Investigation of microbiological test quality control on rat and mouse [J]. *Chin J Comp Med*, 2012, 22(7): 69-71.