



# 艾滋病实验用猴的兽医管理

蒋虹 丛喆 魏强

(中国医学科学院,北京协和医学院,医学实验动物研究所,卫生部人类疾病比较医学重点实验室,  
国家中医药管理局人类疾病动物模型三级实验室,北京 100021)

**【摘要】** 在艾滋病实验用猴动物实验中,兽医管理起着重要性的作用,包括实验用猴的挑选和质量控制,动物健康档案的建立和记录,兽医护理,麻醉药物和药品的管理和正确使用,实验期间的实验用猴疾病的预防和治疗,以及动物福利计划。

**【关键词】** 兽医管理;艾滋病;恒河猴

**【中图分类号】** R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2011)05-0077-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2011.05.019

## Veterinary Care for SIV/SAIDS Monkeys

JIANG Hong, CONG Zhe, GENG Xiang-fei, WEI Qiang

(Key Laboratory of Human Disease Comparative Medicine, Ministry of Health, Institute of Medical Laboratory Animal Science, Chinese Academy of Medical Sciences; Key Laboratory of Human Diseases Animal Models, State Administration of Traditional Chinese Medicine; Beijing Union Medicine College, Beijing 100021, China)

**【Abstract】** Veterinary care is an important requirement for laboratory animal performance, especially for those animals with infectious pathogens, like monkeys infected with SIVs. They need clinical observations, co-infection control, management of treatment, welfare records and so on. Due to the particularity of housing and management of monkeys, the veterinary care may be varying according to the requirements of particular technical procedures in different researchs.

**【Key words】** Veterinary care; AIDS; Monkey

随着非人灵长类在我国医学研究、疫苗研制、药物药效学评价中的广泛应用,实验用猴在实验动物管理的标准化和动物福利中显得越来越重要<sup>[1]</sup>。我国目前艾滋病疫苗实验和药效学研究通常选择恒河猴作为模型动物,挑选健康的符合实验标准的恒河猴、保证实验期间实验用猴的健康和福利,确保实验项目顺利进行和实验结果不受干扰,兽医管理是关键组成<sup>[2,3]</sup>。每一个机构都应配备一名有经验的灵长类饲养管理兽医,提供健康保护计划和实验用猴的质量监控。对用于艾滋病研究的猴进行

有针对性的兽医管理。

### 1 实验用猴的来源和挑选

用于艾滋病研究的实验用猴通常来源于国内灵长类中心、研究所的自繁猴,灵长类中心提供猴的背景资料,根据实验所需的种类、性别、体重、年龄选择健康的实验用猴。健康猴的选择是参照猴健康档案中当年的动物体检结果、治疗情况和观察猴当时的健康状况,每年猴体检项目见表1。

[基金项目]“十一五”国家科技重大专项课题(2009ZX10004-402)。

[作者简介]蒋虹,女,研究方向:实验病毒学。

[通讯作者]魏强,教授,博士生导师,研究方向:实验动物病毒学。E-mail:weiqiang0430@sohu.com。

表 1 动物体检项目  
Tab. 1 Items of physical examination of laboratory monkeys

项目 Examination	可能出现不健康状态和症状 Signs
状态 General condition	身体状况、精神、视觉和活动水平 Body condition, mental alertness, visual and activity level
眼睛 Eyes	眼凹陷, 皮肤肿胀, 黏膜暗淡, 结膜炎, 外伤 Inflammation of conjunctiva, traumatic injuries
耳鼻 Ears and nose	明显液体出现(半透明粘液或不透明脓样液体) 脓或血 presence of discharge
口唇和牙齿 Mouth	牙齿破损、溃疡、牙垢、牙周炎、有水疱、疮痍 Broken teeth, draining tracts, ulcerative lesions, dental tartar
皮肤和毛发 Skin	水样肿胀、感染化脓、有外伤或发疹毛、发少, 明显的脱毛 Wounds, masses, hair loss, areas of inflammation
骨骼 Musculoskeletal	背部和关节增大、畸形、挛缩、骨骼萎缩、手脚指和尾部的外伤。 Swelling, joint enlargement, deformity, contracture, injures
淋巴结 Lymph	颈部、腋窝、腹股沟淋巴结增大 Enlarged superficial lymph nodes of the neck, axilla, inguinal region
胸腔 Thorax	心肺听诊出现不正常声音或肺部声音缺乏 Abnormal sounds of heart and lungs, absence of sound in lung field
腹部 Abdomen	叩诊出现组织增大 Masses and distended/enlarged organs
泌尿生殖器 Uroanogenital region	前列腺、子宫、子宫颈检查 Ulcerative lesions, traumatic wounds, assess the prostate, uterus and cervix
生命体征 Vital signs	体重, 体温, 心脏和呼吸频率异常 Weight, temperature, heart and respiratory rates
结核菌素试验 TB test	
血常规 Complete blood counts	
血生化 Serum chemistry profiles	
胸透 X-ray	

经挑选后健康的实验用猴进入 ABSL-2 的检疫区, 进行为期 2 周的检疫, 动物需要单笼饲养, 与其他大群动物和已进行实验的动物隔离, 防止传染性疾病的传播。在检疫期进行艾滋病实验需要排查的猴病毒和实验用猴的基础指标的测试、驱除体内寄生虫、结核菌素试验。检查结果应记录在动物的健康档案里。需要 2 周的检疫期, 除了需要进行以上实验外, 另一目的是使原生活在大群的猴在实验前对单笼饲养的环境有一个适应期。

### 1.1 猴病毒检测

使用血清学检测法或 PCR 方法检测猴 B 病毒 (Cercopithecine herpesvirus 1)、逆转录病毒 (Simian type D retrovirus) 和猴白血病病毒 (Simian T-lymphotropic virus type 1, STLV-1)。挑选阴性猴作为实验用猴。

### 1.2 结核菌素试验

注射结核菌素 (tuberculin mammalian human isolates intradermic) 方法: 注射部位上眼睑, 每只猴注射 0.1 mL, 注射前不要用消毒剂消毒, 避免消毒剂干扰结果的判断, (72 ± 6) h 触诊和 48、96、120 h 观察, 注射部位红肿、变硬为阳性。

### 1.3 驱除体内寄生虫

给猴服用肠虫清驱除体内寄生虫, 每只猴灌胃 1 片。使用宠物用的浴液给猴洗澡, 去除体外寄生虫。

经检疫期后, 符合实验标准的猴可以进入生物安全三级实验室进行实验。

## 2 建立动物健康档案

每只实验用猴应有自己的健康档案, 信息包括: 猴的背景资料 (来源、性别、体重、年龄等)、检疫情况 (微生物检查等)、日常观察、实验内容、疾病治疗、护理记录、手术等。每一信息都要有相应的详细记录。

动物健康观察是动物健康管理最基础的, 也是每天工作的一部分, 观察动物健康的工作人员需要经过培训, 能够识别动物疾病的体征和异常的行为。从动物的行为改变、身体状况、进食和饮水、尿液和粪便、毛发等分析判断出动物是否健康。动物运动减少或不动, 常常也预示着疾病发生。观察后需填写观察记录, 每日清晨观察动物的主要指标:

(1) 粪便: 粪便分硬 (HF)、成形 (F)、软成形 (SF)、软 (S)、水样便 (W) 五种状态, 出现水样便需要考虑是否是消化不良或细菌性肠炎; (2) 毛发: 出现毛发少, 明显的脱发严重, 考虑是否是营养不良或是其它疾病造成; (3) 外伤: 明显外伤, 跛行; (4) 活动: 沮丧, 反映迟钝, 眼光呆滞, 失声; (5) 月经: 艾滋病实验用猴阴道操作需参考月经记录选择时间; (6) 其它: 呼吸困难, 咳嗽, 鼻出血, 眼肿胀, 流鼻涕。

每一个对于实验用猴的供试品、采样都要记录在动物的健康档案上。实验用猴血液的采集是艾滋病实验常规操作, 采样时间密集, 量也比较大, 为益于动物的健康, 采血量依动物体重和采血频率而定, 保守的采样标准为: 每周采集动物血容量的 5%

或每两周采集动物血容量 10% ,每月不超过 20% 。兽医应该按照动物 60 mL/kg 体重计算血容量 ,保证在任何时刻都能提供 10% 以上的血标本。停止采血后 ,至少给与一个月最大限量的口服补铁 ,将需要治疗的动物通报给治疗者。如果一次采血量超过全血的 10% ,需要补液 ,采血前要向兽医咨询。

### 3 麻醉药品的使用和管理

动物实验中给实验用猴实施麻醉是使实验用猴在没有失去意识的状态下对疼痛没有知觉 ,它可以防止或降低实验用猴在动物操作中对动物操作人员的伤害和尽可能的减少实验用猴的疼痛和潜在的危害。在艾滋病实验用猴的实验中 ,常用麻醉药品主要有三种 ,盐酸氯胺酮、复方氯胺酮、戊巴比妥钠<sup>[4]</sup>。

盐酸氯胺酮是一种最常用的肌肉注射的镇痛性麻醉药 ,猴眼睛保持睁开 ,肌肉僵硬。主要用于实验用猴的静脉、肌肉、皮下注射 ,采样和较短时间的手术如淋巴结活检取材。不适合单独用于大的外科手术。复方氯胺酮的主要成分为盐酸氯胺酮、

盐酸二甲苯胺噻嗪和盐酸苯乙哌酯 ,主要用于较长时间的麻醉 ,如直肠或阴道攻毒、使用内窥镜取材等。戊巴比妥钠是一种长效的麻醉药 ,静脉注射 ,用药后动物肌松完全、中枢性肌松弛镇痛和镇静效果较好 ,主要用于实验用猴的深度麻醉后的病理取材和安乐死。利多卡因多用于局麻 ,如骨髓穿刺 ,或辅助预防气管插管的喉部痉挛。

对麻醉药品的使用管理是非常重要的 ,药品应有专人管理 ,每只猴每次使用的药量、实际用量和剩余量都要有记录 ,管理者应该定期仔细检查每次的计算结果。同时也应该检查在这次区域详细清单中药品的实际用量 ,并与记录中的剩余量相比较。

由于在艾滋病猴实验中使用麻醉药品频率较多 ,随着麻醉次数的增加 ,麻醉药品的使用量也会增加 ,所以在每次实验时都要给猴称体重 ,随时调整使用剂量。麻醉前实验用猴要禁食 12 h ,使胃排空。一般情况下猴按正常剂量麻醉后都会自然恢复 ,但有时也会出现异常 ,实验结束后实验人员应将实验用猴侧放回笼 ,确保其呼吸道的畅通 ,随时观察实验用猴的呼吸状态 ,在猴清醒后离开。

表 2 常用麻醉药品  
Tab.2 Injectable anesthetics and anesthetic drug dosages

名称 Agent	剂量 Dosage and route	麻醉时间 Approx. duration
盐酸氯胺酮	5 ~ 25 mg/kg , i. m.	不定
复方氯胺酮(氯胺酮/甲苯噻嗪)	1 ~ 2 mg/kg , i. m.	30 ~ 60 min
戊巴比妥钠	65 mg/kg , i. v	致死剂量
利多卡因	2% 的浓度 0.1 ~ 0.2 mL	局麻

### 4 动物福利

单笼饲养的实验用猴 ,在实验期间实验用猴房的环境要求较高 ,猴笼要清洁。实验人员和饲养人员应最大程度的给予实验用猴关爱 ,每只实验用猴应给予玩具 ,玩具要经常清洗和更换。有条件的实验室还应放置录音机 ,播放音乐缓解单笼饲养猴的紧张情绪。实验安排尽量减少采血量和次数 ,如果超过全血的 10% ,需要及时补液或补充维生素和补血制剂。猴料的蛋白质含量不低于 15% ,每日需喂食水果。

### 5 临床管理及常见的临床问题

通常最常见的健康问题是细菌性肠炎 ,细菌性肺炎、结核病和外伤。艾滋病实验用猴感染艾滋病病毒后免疫力下降 ,会因室内温度和湿度的变化、麻醉药实验前禁食的影响、采血的频繁和一些手术 ,比未实验用猴容易生病。

#### 5.1 细菌性肠炎

细菌性肠炎是影响猴健康和实验的主要疾病 ,实验用猴常有腹泻发生 ,在每天的日常观察中 ,观察动物的粪便形状是非常重要的 ,一旦发现猴粪便异常 ,有水样便或粪便中含有血和粘液 ,应立即通知兽医进行诊断 ,给予治疗。治疗腹泻的药物有很多种(表 3) ,有消化类药物和抗菌类药物 ,要根据猴的具体情况给药。

#### 5.2 细菌性肺炎

肺炎链球菌可以只有非人灵长类呼吸道中无症状携带<sup>[5]</sup> ,是由呼吸道传播 ,症状为咳嗽、呼吸困难 ,还可以引起细菌性脑膜炎和神经症状。可用青霉素类药物治疗。在秋冬季节对动物实验室的温湿度要格外注意。

#### 5.3 结核病

结核病是非人灵长类主要疾病之一 ,它由气溶胶传播 ,胃肠道结核的动物的粪便也会带菌。结核

病典型的临床症状包括咳嗽、呼吸吃力、运动不耐。消瘦、腹泻、淋巴结增大、由于检测方法的局限,有些在检疫期间 TB 阴性的猴在感染艾滋病病毒后很容易感染发病。

#### 5.4 外伤

外伤对猴来讲是非常平常的,单笼饲养的猴不存在相互间好斗引起的创伤,多数是被猴笼划伤或挤伤,一旦发现手指、脚趾、尾巴有小伤口可用 0.05% 洗必太(双氯苯双胍己烷)清创,然后缝合。

表 3 常用药物

Tab.3 Common drugs for monkeys

药物名称 Drug	剂量 Dosage	途径 Route
氨苄青霉素钠	5 mg/kg, 2 次/d	肌注
头孢氨苄	20 mg/kg 2 次/d	口服
庆大霉素硫酸盐	2 mg/kg 2 次/d	肌注 静脉
氯霉素	20 ~ 50 mg/kg, 2 次/d	肌注
两性霉素 B	0.25 ~ 1.0 mg/kg, 1 次/d	静脉
恩诺沙星	5 mg/kg, 1 次/d	口服
维生素 C	4 ~ 10 mg/kg, 1 次/d	口服

#### 参考文献:

- [ 1 ] Jeffrey D, Terry FA, Hewett B, Bennett T. The Laboratory Nonhuman Primate [M]. 2001, Chap. 4.
- [ 2 ] 李保文, 梁春南. 实验动物兽医在药物安全评价实验中的职能作用 [J]. 实验动物科学, 2009, 26(3): 49-52.
- [ 3 ] Southers J, Ford EW. Part A: Preventive medicine, in Nonhuman Primates in Biomedical Research [M]. Academic Press, San Diego, 1995, Chap. 13.
- [ 4 ] Woodward RA, Weld KP. A comparison of ketamine, ketamine-acepromazine, and tiletamine-zolaxepam on various hematologic parameters in rhesus monkeys (Macaca mulatta) [J]. Contemp Top Lab Anim Sci. 1997, 36(3): 55-57.
- [ 5 ] Gibson SV. Bacterial and mycotic diseases. In: Nonhuman Primates in Biomedical Research [M]. Academic Press. 1998, Chap. 1

(修回日期)2010-10-30