



实验动物与生物安全

钱 军, 孙玉成

(1. 军事医学科学院军事兽医研究所, 长春 130122; 2. 吉林省人兽共患病预防与控制重点实验室, 长春 130122)

【摘要】 实验动物是从事科学研究、教学、生产、检定等的重要工具和支撑条件。随着科学技术的飞速发展, 科学研究中使用的实验动物和实验用动物的种类、品系越来越多, 生物安全问题已经明显地威胁到生物多样性、生态环境和人类健康。本文分析了实验动物的潜在生物安全危害, 探讨了实验动物生物安全管理方面存在的问题并就应对实验动物生物安全提出了一些建议。

【关键词】 实验动物; 生物安全

【中图分类号】 Q95-33; R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2011)10-11-0015-05

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2011.10.11.004

Experimental Animals and Biosecurity

QIAN Jun, SUN Yu-cheng

(1. Institute of Military Veterinary Medicine, Academy of Military Medical Sciences, Changchun 130122, China;

2. Key Laboratory of Jilin Province for Zoonosis Prevention and Control, Changchun 130122, China)

【Abstract】 Experimental animals are an important tool and supporting condition for research, teaching, production, standardization. The species and strain of experimental animals used in research have been increased markedly along with development at full speed of science and technique. But the biological diversity, ecological environment and human health have been threatened by experimental animals bio-safety issues in our country. This review analyzed the potential bio-safety hidden danger in experimental animals raising and use, investigated problems existed in experimental animals bio-safety control, and proposed some measures and advice to laboratory animals bio-safety.

【Key words】 Experimental animal; Biosecurity

实验动物是从事科学研究、教学、生产、检定等的重要工具和支撑条件, 广泛应用于医药研发、教学实验、生物检定等方面, 在生命科学研究中起着非常重要的作用。自古至今, 生命科学的发展和科学研究, 离不开实验动物和各种人类疾病动物模型。科学研究中, 往往在实验动物机体上, 利用实验方法和生物技术, 揭示人类疾病的发病机制、症状表现、治疗方法和康复转归过程, 为生命科学研究提供科学、实用的参考依据, 造福于人类的健康。

随着科学技术的飞速发展, 科学研究中使用的实验动物和实验用动物的种类、品系越来越多, 除了按实验动物定义命名的各种级别的常规实验动物以外, 还有利用模式生物技术进行遗传工程改造

的各种模型动物, 甚至有的研究还需使用珍贵、濒危的野生动物。这些实验用动物在生产、使用过程中, 存在感染、繁殖病原体的可能以及向环境扩散的危险, 对人和环境产生生物安全威胁。生命科学领域中的实验动物工作在为人类的健康做出越来越重要的作用的同时, 不容置疑地也涉及到一定的生物安全问题。1999年北京某实验室曾发生实验人员感染流行性出血热事件, 事件起因就是操作人员被携带病毒的实验动物抓咬伤而受感染引起的; 2003年北京某实验室实验人员也是由于在实验操作过程中被动物抓咬伤感染 SRAS 病毒并造成一定范围内流行的事件; 2006年长春市某高校中药系实验室发生学生感染流行性出血热事件, 76名中学生中

有 10 名学生受感染,整个事件起因也是由于实验操作过程中被动物抓咬伤而造成的;2009 年 3 月法国食品卫生安全署的科学家,在实验室中对动物病体进行实验研究时,意外感染致命性炭疽病菌,受感染的 5 名人员被紧急隔离至医院监控以及治疗。这些都无疑为实验动物生物安全敲响了警钟。实验动物的生物安全问题已成为全球范围内的敏感话题,是科学研究中不容忽视的重要因素,它与动物疫病防治、人类健康、生物武器之间的微妙关系正在引起各国政府的高度重视。

在我国,由于缺乏严格、规范的实验动物生产、使用监管制度与生物安全体系,给维护社会公共卫生和保障人类身体健康带来很多问题。实验动物的生物安全问题,已经明显的威胁到社会的公共卫生、人类的人身安全和生态环境。由于实验动物在生产、经营和使用等过程中,生物安全观念淡化、防范意识薄弱,造成了很大的生物安全隐患,久而久之必然会发生生物入侵及重大人兽共患病的流行,影响人们的正常生活秩序、危害人们的身心健康。因此,积极探索加强实验动物的生物安全管理,建立实验动物监管制度和生物安全体系,消除重大动物疫病防控隐患,维护社会公共卫生安全和生态环境等工作显得尤为重要与迫切。

1 实验动物生物群体及其在科学研究中的地位与作用

实验动物是指经人工饲养、繁育,对其携带的微生物及寄生虫实行控制,遗传背景明确或者来源清楚的,应用于科学研究、教学、生产和检定以及其他科学实验的动物,包括大白鼠、小白鼠、裸鼠、豚鼠、家兔、比格犬、恒河猴、小型猪等。实验动物按微生物控制标准分为普通动物、清洁动物、无特定病原体动物、无菌动物四个级别;按遗传标准分为近交系、突变系、杂交群和封闭群四大类。与化学试剂、情报信息和仪器设备并称为实验研究支撑的四大要素。科学研究上的许多重大发现和成就都与实验动物息息相关。探讨危害人类健康的各种传染性疾病的发病、治疗与治愈机制及其生理、生化、病理、免疫等方面的机制,无一不是通过动物实验而阐明或证实的。每一项生命科学研究都离不开实验动物,可见实验动物在科学研究中的重要地位。实验动物为人类健康和社会进步作出了巨大贡献。

实验动物是生命科学研究的基础和重要支撑条件。生命科学研究中实验动物永远是人类的“替身”,动物演变过程的生命奥秘遗传信息都蕴藏在整个生态动物链中。人类很多疾病的病原体来自于动物,如狂犬病、爱滋病等。在动物中有大量的人类疾病天然模型存在,而且有的高等动物在解剖、生理学上接近于人类,是医学实验最理想的实验动物。目前,几乎所有的生命科学领域的科研、教学、生产、检定、安全评价和成果评定都离不开实验动物,实验动物是“活的仪器”,有着不可替代的作用。在现代科学的带动下,实验动物学已发展成为一门综合性的新兴学科,其发展和应用程度被作为衡量一个国家、一个地区、一个部门或行业,特别是生命科学发展水平的重要标志。

21 世纪将是高科技激烈竞争的年代,现代医学及生物高科技已成为时代竞争的热点和制高点,因此,实验动物科学倍受重视。发达国家每年都投入大量资金,以促进实验动物科学的发展。实验动物在科学研究中占有重要地位,如美国生物科学课题投资的 40% 涉及实验动物,60% 的生物学课题需要实验动物。美国肿瘤研究中心,每年的研究经费为 2.2 亿美元,而需要利用实验动物进行研究的课题占 1.4 亿美元。有人统计,在我国,全国一年繁殖实验动物约 1300 万只,科学研究中的实际使用量在 1000 万只左右,我国生物医学科研课题的 60% 以上需要实验动物。由此可见实验动物在科学研究中所占的重要位置。

2 生物安全的概念与理念

生物安全有狭义和广义之分。狭义生物安全是指防范由现代生物技术(主要指转基因技术)的开发和应用所产生的负面影响,即对生物多样性、生态环境及人体健康可能构成的威胁或潜在风险。广义生物安全则不仅针对现代生物技术的开发和应用,还包括了更广泛的内容,大致分为 3 个方面:一是指人类的健康安全;二是指人类赖以生存的农业生物安全;三是指与人类生存有关的环境生物安全。目前国内对生物安全的认识很多还局限在狭义的概念里,而国际上目前虽然对此还没有一个统一的认识,但一些发达国家,如澳大利亚、新西兰、英国等,在实际管理中已经应用了生物安全的广义内涵,并且将检疫及公共卫生安全作为国家生物安全的重要组成部分。一般说,生物安全所受到的外

来威胁主要来自以下几个方面:一是外来物种导致当地生态系统的不良改变或破坏;其次是人为造成的环境剧烈变化危及生物的多样性;再是经遗传修饰的生物体和危险的病原体等可能对人类健康、生存环境造成的危害等。生物安全是一个系统的概念。即从实验室研究到产业化生产,从技术研发到经济活动,从个人安全到国家安全,都涉及到生物安全性问题。生物安全又是一个动态的概念,它所涉及的具体内容有一定的时空范围,又随自然界的演进、社会和经济活动的变化及科学技术的发展而变化。因此说,加强生物安全工作,有利于科技创新与产业化发展,有利于经济、社会发展,对生物经济产业和国民经济命脉有重要影响;能够使我国在国际贸易和对外合作交流中处于主动,利于我国经济发展的贸易规则,保证我国经济贸易的正常运转;在维护国家主权、领土完整、资源保护中,加强生物安全符合国家利益、政治与政权的需要;也是在国际贸易和经济合作中,展示和提高我国形象的需要。

实验动物生物安全是对实验动物可能产生的潜在风险或现实危害的防范和控制。由实验动物造成的各种风险和危害包括:生产和使用实验动物中的各个环节,如实验动物的引种、保种、繁育、运输、进出口,使用实验动物(包括感染和非感染实验动物)进行动物实验、从事科研活动等过程中实验动物造成的各种危害。此外,对实验动物研究的环境条件、安全和饲养方面的要求,也应与体内体外传染病研究所推荐的生物安全水平相似,称为动物生物安全水平(ABSL₁~4)。动物生物安全 1 级水平(ABSL-1):适用于对其特征比较清楚,通常对健康成人不致病,并且对实验室人员及环境的潜在危害性小的病原体;动物生物安全 2 级水平(ABSL-2):涉及及感染与人类疾病相关的病原体的实验动物操作;动物生物安全 3 级水平(ABSL-3):涉及当地或外地感染外源性病原体的动物研究,这些病原体可通过气溶胶传播,并且可引起严重的或致死性的疾病;动物生物安全 4 级水平(ABSL-4):适用于对危险的或外源性病原体进行的操作,这些病原体对个体有很高的致死性危险,并且可以通过空气途径进行传播。

3 实验动物潜在的生物安全威胁

3.1 实验动物饲养管理过程中的生物危害

实验动物多来源于野生动物,通过定向培育形

成不同的品种品系,它们有各自不同的易感病原,且由于实验动物常采取群体饲养,因此极易造成疾病的爆发和流行。有的可引起动物发病,使实验中断,造成人力、物力和时间的大大浪费。有的在动物体内呈隐性感染,可影响动物自身的稳定性和反应性,使实验结果受到干扰,导致错误的实验结论。有的病原宿主广泛,属人兽共患病原,在引起动物发病的同时使实验人员、饲养等技术人员并进而使周围的人群感染以及外环境的污染,更具危险性,国内外曾多次发生因饲养野鼠或大白鼠而发生肾综合征出血热流行;有 25 人因被实验猴咬伤,抓伤导致感染猴疮疹病毒(B 病毒),并有 16 人死亡。如果微生物污染生物制剂,肿瘤或细胞株以及种子动物等还可将病原体扩大到其他单位、地区或国家,危害更大。野生动物的实验动物标准化工作存在着将野生动物携带的已知或未知的病原引入到实验动物饲养场所以及引发人类新疾病的潜在危险,现已证实新出现的人类病毒如人流感病毒新亚型、汉坦病毒、拉沙热病毒、埃博拉病毒、艾滋病毒等就来源于野生动物如禽类、啮齿类和灵长类等,说明尽管大多数传染因子都具有相当程度的种的特异性,但它也可能经常广泛地改变其毒力并改变其冲破种间屏障的能力,因此必须把所有动物都看成潜在的传染病原。

在实验动物饲养管理中应注意一些生物危害,如国内外曾多次发生因饲养野鼠或大白鼠而发生肾综合征出血热流行。因此,实验动物在生产过程中,存在感染、繁殖病原体及向环境扩散的危险,产生生物安全问题。此外,对实验室的不科学管理可导致病原微生物的传播,例如饲养中的动物将接种的病原体通过呼吸、粪、尿等途径排出体外,污染室内环境,如果实验室人员防护或操作不当,就会接触到污染物而被感染。此外,用来做实验研究的野生动物也可能携带对人类产生严重威胁的人畜共患病原微生物。

3.2 实验动物使用过程中的生物危害

随着生命科学研究的飞速发展,动物实验作为生命科学的重要研究手段而广泛使用。研究者越来越多的使用实验动物进行艾滋病、流行性出血热、病毒性肝炎、麻风、狂犬病、鼠疫等烈性传染病研究。由于实验人员对实验的安全性有缺乏深入考虑的倾向,存在感染实验室建设不当、环境监测不严、防护措施不够等因素,引起实验操作人员感

染、毒种菌种扩散,给人类带来巨大危害。动物感染实验从接种病原体到实验结束,中间要经过以日、周、月计算的过程,在此期间还要继续给动物喂食、给水、更换笼具等,遇有病原体随尿粪、唾液排出,就会有感染性气溶胶不断向环境扩散的危险;剖检动物时,实验者还会有接触在体液、脏器中繁殖了的病原体的危险;根据动物种类不同,还可能被动物咬伤甚至由于注射器、手术刀的创伤而被感染等。另外,近年来发展快速的重组 DNA 实验所带来的潜在危险以及由肿瘤、病毒引起的潜在致癌性等问题也是动物实验中存在的生物危害。

在实验动物使用过程中,实验动物每天都有大量的脱落物和排泄物需要处理,但由于使用实验动物的研究机构缺乏无害化处理设施和严格的管理制度条例的约束,使得大量的脱落物和排泄物等被混入生活垃圾中丢掉。如此,即影响了环境卫生,又有可能污染地表、地下水,造成生物安全危害。

此外,试验研究用实验动物尸体内携带的病菌一般存活在体内的血液和肌肉中,如犬瘟热、细小病毒等生存能力非常强,即便深埋土中几年仍可能存活,遇到下雨可能随雨水流出地表,或流进地下污染地下水。把实验动物尸体扔进垃圾桶、丢进河里,其他动物循着气味接触尸体,短期内尚未死亡的病菌和病毒便会传染给健康动物,进而可能传给人类。随意掩埋实验动物尸体,野狗、野猫甚至老鼠可能把尸体从土里挖出来,导致病毒、病菌扩散,影响社会公共卫生安全。

3.3 实验动物基因修饰的生物安全危害

以基因工程和克隆技术为代表的现代生物技术所取得巨大成就为世人公认,但是它也像一把双刃剑,如基因污染等问题带来对社会经济、生态环境、人体健康和传统文化等带来负面影响,引起了国际社会的广泛关注。目前,常用的模型动物,特别是利用遗传工程改造的转基因人类疾病实验动物模型,大多集中在大、小鼠上,很多实验动物模型的遗传工程体是国外进口的,它们身上遗传物质的变化,一般无法在表型上鉴别其危险的程度,基因修饰实验动物也可能对自然环境和人类健康造成潜在的威胁。

利用现代模式生物技术进行基因改造、转换和重组的人类疾病实验动物模型,既可以造福于人类的健康,也可能给人类健康和生物多样性及生态环境带来灾难。尤其是当使用这些实验动物模型的

科技人员不能确保正确合理的操作和管理,使其逃逸到自然环境中,与同种类动物进行遗传物质的交换和传代,其后果将很难设想。它既可通过改变动物物种间的竞争关系而破坏原有物种生物多样性的自然平衡;也可把人类疾病的病毒易感性基因转移出去,造成传染性疾病的大流行,破坏正常的生态环境,直接危害人类健康。

4 加强我国实验动物生物安全的建议

4.1 规范实验动物的进出口,严格监管与检疫

目前我国实验动物的进出口比较混乱,某些单位为经济利益所趋,不顾动物的质量问题,盲目进出口,1995年、1997年、1998年先后有3批猕猴出口美国、日本后因携带传染病被枪毙;私自引入实验动物的现象仍然存在,给国内品种、品系的质量管理带来一定困难。

加强实验动物出入境管理,建立出入境实验动物隔离、健康观察和检疫制度,规范实验动物引进与出口的卫生要求,对有生态入侵隐患和重大传染病携带嫌疑的外来实验动物严格禁入。规范实验动物运输的卫生要求,加强运输工具、装载笼具的消毒和运输途中宠物排泄物的回收处理。

4.2 规范实验动物生产与应用,全面实施标准化系统工程

全面实施实验动物生产与应用标准化系统工程是防范发生实验动物生物安全事故的最根本的途径,必须加快全国各省区实验动物生产条件的标准化、实验动物质量的标准化以及动物实验(应用)条件的标准化。

我国对动物实验的生物安全问题有严格的管理要求,特别是SARS流行之后,我国对从事动物实验或利用实验动物进行病原微生物研究,利用实验动物进行转基因、克隆、重组基因等不同级别的感染性实验都要求必须在符合相应等级的生物安全实验室内进行,未经许可的实验室不得开展相关实验。同时,制定了不同级别的生物安全实验室的建筑规范、运行管理规范等一系列认证标准。可见全面实施实验动物标准化工作是防范发生生物安全事故的最根本途径。

4.3 严格实验动物生物安全控制,确保生物安全

实践证明,目前的科学发展水平尚不能完全脱离实验动物进行生命科学研究,尤其是涉及生物安全方面的实验研究。维护生物安全,动物研究机构

要不断完善检疫制度,并把实验标准和特殊微生物操作、安全性设备及机构规定的生物安全性等级相结合。

实验动物与实验用动物应从具有生产许可证的单位购买,并索要实验动物质量合格证及实验动物检疫合格证明。使用同等级别的运输盒、运输车,实行进出的严格生物安全保护。

实验动物生物安全防护设施应参照生物安全实验室的要求,还应考虑对实验动物呼吸、排泄、毛发、抓咬、挣扎、逃逸、动物实验(如染毒、医学检查、取样、解剖、检验等)、动物饲养、动物尸体及排泄物的处置等产生的潜在生物危害的防护。应根据实验动物的种类、身体大小、生活习性、实验目的等选择具适当防护水平的、专用于动物的、符合国家相关标准的生物安全柜、实验动物饲养设施、动物实验设施、实验动物剖检设施、消毒设施和清洗设施等。实验室建筑应确保实验动物不能逃逸,非实验室动物(如野鼠、昆虫等)不能进入。实验室设计(如空间、进出通道等)应符合所用动物的需要。动物实验室空气不应循环。动物源气溶胶应经适当的高效过滤/消毒后排出,不能进入室内循环。供水系统应消毒。动物实验室内的温度、湿度、照度、噪声、洁净度等饲养环境应符合国家相关标准的要求。

严格执行标准化操作与人员防护。应制定针对实验动物的生物安全管理手册,各项工作严格按照手册的标准、程序、要求来进行。不能只注重实验结果、科研成果,忽视实验动物生物安全工作有可能造成病原扩散,疫病传播。在使用实验动物进行动物实验时还应做好个人防护,注意人畜共患传染病。

4.4 加强实验动物疫病尤其是人兽共患病的研究

实验动物种类和品系以及科学研究使用数量的不断增加及实验动物行业的飞速发展,对于实验动物生物安全体系提出了严峻的挑战,为实现建立高效实验动物生物安全体系的发展目标,应加强实验动物疫病尤其是人兽共患病的研究和监测。首先应在各个领域有计划地开展实验动物源性疫病的基础理论研究、防控技术开发、基础性调查等科学研究与科技合作。二是形成稳定的实验动物源性疫病研究队伍,根据不同领域的特点,组建检疫处理、检测监测、预防预警、紧急处理、持续控制的全国性的科技工作组,形成实验动物源性疫病科技

工作网络。三是发挥实验动物学会的桥梁作用,促进和增强学术交流,提高学术水平和强化研究,开展双边多边国际合作,提高我国实验动物疫病特别是人兽共患病研究水平和国际地位。

4.5 加强相关法律法规的宣传和执行监管力度

加大宣传力度,利用电视、广播、网络等媒介,深入宣传《实验动物管理条例》、《实验动物质量管理办法》等我国国家和地方有关法律法规。普及实验动物生物安全防控知识,组织开展实验动物疫病防控宣传活动,增强公共卫生意识,强化依法饲养、依法管理观念,提高自我防范意识。

随着有关实验动物生物安全管理法律法规的相继出台,实验动物生物安全工作已纳入法制化管理,政府职能部门应加大监督管理力度,使国家规范、标准得到有效落实。健全各项管理制度,促进动物实验工作。建议将动物试验的环境条件及其相关内容作为有关科研立项、成果鉴定、新药评审、药品检验等的审查内容之一。在实施科研经费的计划管理中,将实验动物经费作为专项经费指定划拨。监督实验动物各生产、科研机构加大经费投入,改善动物实验的设施设备条件,使动物实验工作能在一个相对高的起点上快速、协调发展。加强实验动物从业人员的技术培训和考核,严格按操作规程和技术规范开展工作,既要发扬勇于探索的奉献精神,又要有求真务实的科学态度,提高安全意识和自我防护能力。

在目前重大疫病暴发日益频繁的情况下,基于国民生命健康、国家生态安全、经济建设、社会可持续发展角度,组织协调有关力量,开展实验动物生物安全防控工作,建立我国实验动物生物安全监测和预警体系,尤其是与流行性人兽共患疾病密切相关的实验动物疫病的监测与预警体系工作已迫在眉睫。

此外,实验动物发生传染性疾病时,从事实验动物生产、使用的单位和个人应当及时采取隔离、预防控制措施,防止动物疫情扩散,同时报告当地畜牧兽医主管部门、动物防疫监督机构;当发生人畜共患病时,还应当立即报告当地疾病预防控制机构。

参考文献:

- [1] 高宏伟,孙玉成. 宠物与生物安全[J]. 中国比较医学杂志, 2010, 20(11,12): 8-12.

(下转第 12 页)

- virus and truncated protamine [J]. *Vaccine*, 2010. 28(23): p. 3949 – 3955.
- [10] Zhang, T., P. S. Zhao, W. Zhang, et al., Antisense oligonucleotide inhibits avian influenza virus H5N1 replication by single chain antibody delivery system [J]. *Vaccine*, 2011. 29(8): p. 1558 – 1564.
- [11] Murphy, F. A. and S. P. Bauer, Early street rabies virus infection in striated muscle and later progression to the central nervous system [J]. *Intervirology*, 1974. 3(4): p. 256 – 268.
- [12] Tuffereau, C., K. Schmidt, C. Langevin, et al., The rabies virus glycoprotein receptor p75NTR is not essential for rabies virus infection [J]. *J Virol*, 2007. 81(24): p. 13622 – 13630.
- [13] Hotta, K., Y. Motoi, A. Okutani, et al., Role of GPI-anchored NCAM-120 in rabies virus infection [J]. *Microbes Infect*, 2007. 9(2): p. 167 – 174.
- [14] Wen, Y., H. Wang, H. Wu, et al., Rabies virus expressing dendritic cell-activating molecules enhances the innate and adaptive immune response to vaccination [J]. *J Virol*, 2011. 85(4): p. 1634 – 1644.
- [15] Camelo, S., M. Lafage, A. Galelli, et al., Selective role for the p55 Kd TNF-alpha receptor in immune unresponsiveness induced by an acute viral encephalitis [J]. *J Neuroimmunol*, 2001. 113(1): p. 95 – 108.
- [16] Wang, Z. W., L. Sarmiento, Y. Wang, et al., Attenuated rabies virus activates, while pathogenic rabies virus evades, the host innate immune responses in the central nervous system [J]. *J Virol*, 2005. 79(19): p. 12554 – 12565.
- [17] Phares, T. W., M. J. Fabis, C. M. Brimer, et al., A peroxynitrite-dependent pathway is responsible for blood-brain barrier permeability changes during a central nervous system inflammatory response: TNF-alpha is neither necessary nor sufficient [J]. *J Immunol*, 2007. 178(11): p. 7334 – 7343.
- [18] Phares, T. W., R. B. Kean, T. Mikheeva, et al., Regional differences in blood-brain barrier permeability changes and inflammation in the apathogenic clearance of virus from the central nervous system [J]. *J Immunol*, 2006. 176(12): p. 7666 – 7675.
- [19] Galelli, A., L. Baloul, and M. Lafon, Abortive rabies virus central nervous infection is controlled by T lymphocyte local recruitment and induction of apoptosis [J]. *J Neurovirol*, 2000. 6(5): p. 359 – 372.
- [20] Prosniak, M., D. C. Hooper, B. Dietzschold, et al., Effect of rabies virus infection on gene expression in mouse brain [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001. 98(5): p. 2758 – 2763.

(修回日期)2011-09-14

(下接第 19 页)

- [2] Kate EJ, Nikkita GP, Marc AL, et al. Global Trends in emerging infectious diseases [J]. *Nature* 2008, 451: 990 – 994.
- [3] 张京. 加强生物安全意识 保证实验动物检测质量 [J]. *中国比较医学杂志* 2007, 17(8): S46 – S48.
- [4] 陶元清, 王忠东, 范薇, 等. 关注全球生物安全 加快实验动物标准化进程 [J]. *青海医药杂志* 2001, 31(12): 56 – 59.
- [5] 彭红, 李全录, 高翀. 农业系统实验动物使用中的生物安全控制 [J]. *实验动物科学与管理* 2005, 22(1): 33 – 34.
- [6] 卢胜明, 赵德明. 中国实验动物产业化发展现状及方向研究 [J]. *实验动物科学* 2008, 25(4): 33 – 44.
- [7] 尹松林. 实验外科中动物的生物安全、保护和福利伦理 [J]. *中华实验外科杂志* 2006, 23(7): 773 – 775.
- [8] The IACUC. Animal transport and biosecurity policy [M]. The university of north Carolina at Chapel Hill.
- [9] Handbook for investigators using laboratory animals [M]. Colorado state university, 2005.
- [10] Laboratory biosafety manual (Third edition) [M]. World health organization 2004.

(修回日期)2011-09-07