



实验动物与出入境检验检疫

林祥梅,李志辉

(中国检验检疫科学研究院,北京 100029)

【摘要】 实验动物科学已成为现代科学技术的重要组成部分,是生命科学的基础和重要支撑条件。实验动物被广大科学工作者称为“活的试剂”、“活的精密仪器”,可以满足各种不同研究要求和生产需要,在诸多领域都有广泛的应用。随着生命科学的发展和经济全球化的深入,实验动物的应用领域更加广泛,相关产业和国际贸易与交流方兴未艾,并日臻成为出入境检验检疫工作的重要内容。本文对实验动物的应用现状、进出口情况、相关出入境检验检疫政策、面临的问题和相关建议等做一综述。

【关键词】 实验动物; 出入境; 检验检疫

【中图分类号】 R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2011)10、11-0034-05

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2011.10、11.009

Experiment Animal and Entry-exit Inspection and Quarantine

LIN Xiang-mei, LI Zhi-hui

(Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100029, China)

【Abstract】 Experimental animal science has become an important part of life science, and it is the important research tool for life science. The experimental animals are called “living reagent”, “live precision instrument” by scientist, are applied to all kinds of research and production. Along with the rapid development of bioscience and the progress of the economic globalization, the experimental animals were applied in more extensive field, and become one of very important part of inspection and quarantine enterprise, which will encourage the development of international service trade. In this review, the content is as follow, the present situation of the experimental animals application, import and export, the related entry-exit inspection and quarantine policy, problems, and related suggestions

【Key words】 Experiment animal; Entry-exit; Inspection and quarantine

实验动物科学已成为现代科学技术的重要组成部分,是生命科学的基础和重要支撑条件。实验动物具有无菌或已知菌丛、遗传背景明确、模型性状显著且稳定、纯度高、敏感性高、反应性一致、重现性好以及繁殖快、产仔多、价格相对低廉等特点,因而被广大科学工作者称为“活的试剂”、“活的精密仪器”,可以满足各种不同研究要求和生产需要^[1]。我国每日都有海量的商品进出境,商品的鉴定已列入国家法规,它直接影响着对外贸易的数量、质量和信誉。动物、植物、食物、化妆品、化学品等特殊商品的安全鉴定除了用仪器外,还必须用动物实验检测^[2-5]。另外实验动物本身也发展为一个

特定的产业,且随着国际贸易与交流的发展而成为一个专业板块。实验动物在经济社会发展中发挥特定作用的同时,其自身固有的生物安全风险也日益受到国际社会的关注,并成为国际动物检疫的重要对象,各国纷纷出台相关法规要求和检疫政策,规范实验动物的饲养繁育、质量管理、卫生安全、动物福利和口岸检疫等生产管理行为。

1 实验动物是出入境检验检疫的手段工具

1.1 科研的基础

随着国际安全格局的演变及经济全球化进程的加快,境内外危害因子跨境传播风险日益加大,

通过基础性的科研工作,进行前瞻性检验检疫技术储备就显得尤为重要,实验动物在这方面发挥至关重要的作用。通过实验动物建立疫病模型,了解疫病在多个宿主间的传播能力及其致病的分子基础,为进一步研究发病机制、制备及评价疫苗和筛选防治药物,建立良好的动物疫病模型显得尤为重要。实验动物疫病模型可以明确疫病传播途径、传播方式,了解疫病是否存在跨种间传播(禽类、哺乳动物、人);细菌或病毒经过长期进化后能否与亚型重组产生新型变异株等等。只有以良好的动物模型作为研究基础,才能更好地了解疫病的分子生物学特性及流行病学特点,为防控此类疫病提供可靠的依据。禽流感病毒在非人灵长类动物(食蟹猴)、鼬科动物(雪貂)、啮齿类动物(小鼠、大鼠、沙鼠)、猫科动物(家猫)等建立了动物模型;猪链球菌 2 型在小鼠、豚鼠、仔猪、家兔等建立了动物模型;丙型肝炎病毒在黑猩猩、树鼩、小绢猴等建立了动物模型;狂犬病在小鼠建立了动物模型。

通过实验动物对危险化学品毒理安全性评价研究,适时建立毒理安全风险评价体系,将有助于提高食品、化妆品质量安全突发事件应对能力,为进出口食品、化妆品日常监督管理和领导决策提供参考依据。常规毒理试验检测项目包括急性经口和急性经皮毒性试验、皮肤和急性眼刺激性/腐蚀性试验、皮肤变态反应试验、皮肤光毒性和光敏感试验、致畸试验、慢性毒性/致癌性结合试验,产品检测覆盖化妆品、食品、化工品、轻工产品等大类。

1.2 检疫的手段工具

在进出口的动植物商品中,应用血清学技术经常对特定病原进行检测筛查。实验动物生产诊断用血清,某些诊断用抗原,免疫血清等的重要材料都是将菌毒种等接种于动物体内而制成。例如从马体制备白喉、破伤风或气性坏疽等血清,小鼠脑内接种脑炎病毒后的脑组织制备血清学检验用的抗原等。杂交瘤合成单克隆抗体(monoclonal antibodies, McAb)是近年来免疫学中的一项重大突破^[6]。从根本上解决了免疫学中长期存在的“特异性”和“重复性”问题,在短短的几年里,在进出口检验检疫中领域发挥了巨大作用。单克隆抗体技术是在 1975 年由 Kohler 和 Milstein 首创的,他们成功地把两种细胞融合在一起,一种是已适应体外培养的小鼠骨髓瘤细胞和一种经绵羊红细胞免疫的小鼠脾细胞融合,形成杂交细胞^[1]。如果把杂交细胞

再种入动物体内,从动物体液中抽出含有单克隆抗体的体液,把这种杂交细胞在体外培养,培养液中就有大量的单克隆抗体,可供进出口检验检疫中多种动植物及其制品病原检测使用。

实验动物在进出口检验检疫病原毒性检测中的应用:包括鸡马立克氏病毒分离与鉴定(SN/T 1454-2004)^[7];进出口贝类腹泻性贝类毒素检验(SN/T 2131.2-2010)^[8];化妆品微生物检验方法——破伤风梭菌的检测(SN/T2206.6-2010)^[9];实验动物在进出口化学品检测中的应用:包括化学品一代繁殖毒性检测(SN/T2181-2008)^[10];化学品急性经口毒性检测(SN/T2165-2008)^[11];化学品自然杀伤细胞活性试验(SN/T2242-2008)^[12]。

1.3 实验室实力的体现

检验检疫实验室肩负严把国门和促进出口的双重任务,巨大压力。近几年,就先后经受了高致病性禽流感、猪链球菌、红火蚁、口蹄疫等重大疫病疫情和突发事件的考验。因此,检验检疫实验室在把好国门,保国安民方面的责任也越来越重大。实验动物科学技术是检验检疫技术的重要组成部分,是检验检疫科学研究的基础和条件,是衡量一个检验检疫实验室科学研究水平的重要标志,也是检验检疫工作的必要条件。具备标准化实验动物,通过其能够进行毒理安全评价、疫病模型、监测技术研制、检测标准的制定,为我国贸易法规制定提供详实可靠基础数据,突破国际贸易壁垒奠定坚实基础,这是我国检验检疫实验室科研工作重点之一。

2 实验动物检疫是进出口检疫工作的重要组成部分

随着我国经济社会的发展,生物、医药等产业的发展越来越离不开实验动物的发展,大量资源性的实验动物需要引进;同时我国特有的实验动物大量出口,为国家创汇。实验动物因其易感不同的动物疫病而成为重要的出入境检疫对象,实验动物病因来源、种类和分级不同而具有不同的检疫风险,因而要求具备不同的检测项目和卫生要求;进出口检疫工作是控制实验动物疫病的传入传出的重要保证。

2.1 实验动物进出口概况

实验动物应用广泛,我国每年有大量的实验动物进出口贸易。目前,我国进出口实验动物主要是鼠和猴,还有很少量的 SPF 鸡和蛋。进口方面,

2010 年共进口实验鼠 338 批次, 11790 只, 来自美国、英国、日本、加拿大、意大利、韩国、瑞典、希腊、挪威、澳大利亚、中国香港和中国台湾。2011 年 1~5 月进口实验鼠 116 批次, 3680 只, 来自美国、英国、日本、加拿大、意大利、韩国、瑞典; 2010 年共进口实验猴 23 批次, 6729 只; 2011 年 1~5 月进口实验猴 8 批次, 339 只, 均来自圭也那、英国、加拿大、几内亚、柬埔寨。出口方面, 2010 年出口实验猴 102 批次, 计 13876 只; 2011 年 1~5 月, 进口实验猴 52 批次, 计 5729 只, 分别输往美国、日本、加拿大、法国。

2.2 实验动物出入境检疫监管

由实验动物进出口概况可知, 我国每年有大量实验动物进出口, 实验动物的出入境检疫是一项防止疫病发生和跨界传播的重要工作, 是实现实验动物质量标准化、国际化的关键。“以检促防”, 严格的检疫也是对实验动物供给单位的有效监督。实验动物检疫的方法、项目包括病理检验、细菌学检验、病毒学检验、真菌学检验、寄生虫学检验、健康检查等。按照国际通行做法和我国现行法规规定, 进出口实验动物必须满足进口国的检疫卫生要求。以进口实验动物为例, 进境检疫要求包括检疫审批、境外检疫、进口报检、口岸查验、隔离检疫、实验室检测、日常监管、风险预警、应急处理等主要环节。为此, 国家质检总局发布了一系列管理办法、部门规章和行业标准。随着进出口业务不断发展, 出入境检验检疫系统还建立了一系列监管措施, 如供应商质量信誉评估、进口企业记录追溯、企业质量管理、企业兽医考核评价、后续随机监管、违规处罚、风险监测和隔离场考核监督等制度。为有效保障进出口实验动物的质量安全, 国家质检总局非常重视进口实验动物的风险分析, 主要风险因素包括: (1) 出口国家对实验动物的质量安全控制; (2) 出口国家实验动物饲养场的规模和管理水平; (3) 运输环节可能造成的污染; (4) 国内指定隔离场的管理水平; (5) 进境隔离的方式; (6) 进口实验动物的用途等六个方面。另外, 国家质检总局还注重实验动物领域的国际交流与合作, 特别是明确双边检疫卫生要求, 确定检疫卫生证书, 规范和便利进出口实验动物贸易的健康有序发展。

2.3 实验动物主管机构

在我国, 科技部负责主管全国实验动物工作, 统一制定我国实验动物的发展规划及相关政策规章, 起草有关法规。国务院各有关部门依其职责负

责管理本部门或本系统的实验动物管理和应用工作。地方科技厅(委、局)负责本辖区的实验动物管理工作, 是实验动物许可证发放、管理的实施机关。有的地方和单位还专门成立实验动物管理办公室或委员会, 专项负责实验动物繁育、应用和管理工作。

国家质检总局(AQSIQ)依据《中华人民共和国进出境动植物检疫法》及其实施条例等相关法规的规定, 负责统一管理全国进出境实验动物的检疫工作, 其下属的各地出入境检验检疫机关(CIQ)负责管理和实施本辖区进出境实验动物的检疫工作。

2.4 实验动物法规标准

目前, 我国已初步建立较为完善的实验动物管理法规标准体系。1988 年, 由国务院批准, 国家科委发布《实验动物管理条例》。此后, 各有关部门和地方政府先后发布实施一系列规章文件, 如: 科技部 1997 年发布《实验动物质量管理办法》, 1998 年发布《实验动物种子中心管理办法》, 1998 年发布《国家啮齿类实验动物种子中心引种、供种实施细则》, 2001 年七部局发布《实验动物许可证管理办法(试行)》, 2006 年发布《实验动物出口审批办法》和《善待实验动物指导性意见》。国家质检总局 2001 年发布《实验动物国家标准》, 2009 年发布《进境动物隔离检疫场管理办法》。另外, 北京、湖北、云南等地方人民政府先后发布了地方实验动物管理条例。作为配套措施, 国家先后发布了 24 个实验动物管理国家标准, 涉及病原检测、遗传控制、环境设施、饲料营养、养殖繁育等环节。

在不断完善法规制度建设的基础上, 我国还初步建立了涵盖行政许可、种源管理、质量监测、疫病防控、生产供应、口岸检疫等领域的实验动物质量保障体系和信息资源共享体系。

3 实验动物面临的问题

3.1 资源紧张

我国实验动物品种品系少、质量差, 不足以满足实验需求。目前, 我国的实验动物品种和品系仅约 100 多个。转基因实验动物和转基因动物生物反应器等方面的研究发展速度远远落后于发达国家, 研究分散和低水平重复的现象比较严重。国家应该在加强国家种质资源中心建设的同时, 推动国外品系的引进和推广, 加强我国野生动物资源的实验动物化工作。各省市要结合实验动物平台或省级

实验动物中心建设,大力整合实验动物生产设施,扩大规模,提高数量和质量。

3.2 动物福利

随着经济社会的发展,国际社会日益重视动物保护和动物福利工作,欧美等发达国家先后出台了相关法规要求,世界动物卫生组织(OIE)也已在陆生动物卫生法典中写入相关内容,并掀起一场以替代(replacement)、减少(reduction)和优化(refinement)为核心的“3R”运动。如欧洲议会与欧盟理事会2000年达成协议,决定从2009年起在欧盟范围内禁在动物身上进行化妆品检毒和过敏实验,也不允许成员国从外国进口和销售违反上述禁令的化妆品。这项决定是为了在不损害消费者利益的前提下尽可能保护动物,但由此可能对我国实验动物产业造成间接影响。与WTO规则的要求和西方发达国家的保护水平相比,我国实验动物福利保护制度的建设还存在相当的差距,产业、科研和管理部门应高度重视,未雨绸缪,早做准备。

3.3 人才短板

目前,我国实验动物技术队伍不稳定,人才流失严重,缺乏系统行发展规划何专业技术培训。我国实验动物科研队伍的工作条件普遍较差,待遇较低,后备人才不足,除北京、上海等地区外,大多数省市没有建立专门的实验动物培训机构,现有培训内容也多限于“上岗培训”等简单的基础知识,不利于事业的机制化、长效性发展。

3.4 制度欠缺

建国以来尤其是近几年来,尽管科技部发布了一系列法规或文件,仍然还需要制定一些法规,如实验动物和相关产品的质量管理、进出口管理、实验动物运输规范、基因修饰实验动物以及传染性疾病预防动物模型等规范。一些省市实验动物管理力量薄弱,法规执行情况不容乐观。与美、日、欧发达国家相比,我国实验动物管理缺乏一系列在法规体系下的标准、指南和操作规范,以便及时、有效地指导和解决近年来实验动物科研中出现的新问题。

3.5 非法行为

一些科研生产单位缺乏必要的进境检疫法律知识,甚至个别单位和个人明知故犯,在输入实验动物的过程中,不能自觉地遵循法规要求,存在不同形式的违法违规现象,或者没有办理进境检疫手续,或者货到口岸后才突击办理入境手续,或者后续隔离检疫走形式,不仅造成国家行政资源的浪

费,给一线检疫执法造成干扰,还影响了科研进度,甚至引发生物安全事件,如:上海某公司于2010年8月3日从台湾某公司进口SPF级裸鼠200只。该批裸鼠进境后存放于某动物房进行隔离检疫。8月23日,在常规检查裸鼠时,发现该批进境的裸鼠有105只出现鳞片状皮屑。经查为牛棒状杆菌引起。虽然这批问题鼠被扑杀,但这些问题给隔离单位原有的SPF实验鼠带来了疾病的隐患。

4 建议

4.1 加强资源统筹

资源共享是目前我国实验动物资源发展的一个重要方向,国家建立了2个实验动物种子中心和7个种源基地,各省市建立了省级实验动物中心和公共服务平台。各省市都建平台存在资源浪费,国家应规划建立一个高规格的实验动物资源共享服务平台,均匀分布在全国不同地区,加强横向联合,集中各省市实验动物资源优势,使其紧密联系起来,避免临近省市重复建设和资源浪费。

4.2 完善管理制度

各地方政府以及研究、生产和使用实验动物的单位应建立健全本行业、本地区、本单位的实验动物管理体系,应设专门的管理组织机构,实行专人负责,层层负责管理体系。为保证质量和生物安全,实验动物的生产和使用有一整套非常严格的要标准和标准,国家也相应地颁布了一系列管理条例和规范标准,从法律上、制度上来保和规范对实验动物的管理。

4.3 健全质量体系

随着科学研究的不断深入,对实验动物的质量要求将越来越高。因此,我们要:(1)进一步建立、健全实验动物质量管理体系,建立实验动物质量检测机构,完善实验动物质量监测体系。(2)完善实验动物质量标准体系。加快步伐建立并完善实验动物质量标准,尽快制定实验动物标准。(3)积极开展实验动物检测方法及检测试剂研究。应集中财力、人才,争取在短期内建立起多种实验动物检测方法,并推行检测试剂的标准化。

4.4 提高专业程度

开展实验动物保种、育种方法研究,建立各级实验动物品种的保种、育种中心或基地。逐步形成全国实验动物保种中心网络,科学地维持和管理我国实验动物资源,加强与世界各国实验动物保种机

构的交流合作。对实验动物的引种、保种,全国实行统一规划,统一管理。同时推进实验动物的产业化和生产商品化,使得在实验动物的种系满足要求后,实验动物的数量也能满足动物实验等的需要,从而在整体上提高我国与实验动物相关的科研和生产水平。

4.5 加强培养教育

应采取切实措施,稳定现有的实验动物技术队伍,加强从业人员的技术培训和考核。在有条件的单位与科研院所设立硕士生培养点,建立检验检疫系统实验动物专家委员会。在实施实验动物从业人员培训中,重点对单位法人或主管领导进行必要的实验动物法规和基本知识培训,加强实验动物的科普宣传。

参考文献:

- [1] 熊仁平,周元国,龙小林; 21 世纪的实验动物及其应用[J], 2002 年 2 月第 19 卷第 2 期。
[2] 施新猷编著; 医用实验动物学[M], 陕西科学技术出版社, 1989.

- [3] 魏泓; 医学实验动物学[M], 成都: 四川科学技术出版社, 1998: 1-23.
[4] 施猷猷; 现代医学实验动物学[M], 北京: 人民军医出版社, 2000: 1-19.
[5] 苗明三; 实验动物和动物实验技术[M], 北京: 中国中医药出版社 2002-489.
[6] 牛泽清, 赵勇; 实验动物在免疫学研究领域中的应用[J], 实验动物科学与管理 2005 年 03 期 41-44.
[7] 中华人民共和国出入境检验检疫行业标准[S], 鸡马立克氏病病毒分离与鉴定方法(SN/T 1454-2004).
[8] 中华人民共和国出入境检验检疫行业标准[S], 进出口贝类腹泻性贝类毒素检验方法(SN/T 2131.2-2010).
[9] 中华人民共和国出入境检验检疫行业标准[S], 化妆品微生物检验方法, 第 6 部分: 破伤风梭菌(SN/T2206.6-2010).
[10] 中华人民共和国出入境检验检疫行业标准[S], 一代繁殖毒性试验(SN/T2181-2008).
[11] 中华人民共和国出入境检验检疫行业标准[S], 危险品急性经口毒性试验方法(SN/T2165-2008).
[12] 中华人民共和国出入境检验检疫行业标准[S], 自然杀伤细胞活性试验(SN/T2242-2008).

(修回日期)2011-09-07

(上接第 86 页)

- [2] 赵德明, 庞万勇. 2011. 动物实验中的兽医作用[M]. (贺争鸣, 李根平, 李冠民, 陈振文, 王禄增主编. 2011. 实验动物福利与动物实验科学[M]. 科学出版社, 489-498.
[3] 沈智, 庞万勇. 浅论实验动物兽医的职责及实践. 中国比较医学杂志. 2010, 20(6): 1-6.
[4] American College of Laboratory Animal Medicine 美国实验动物医学专家考核的资格要求. <http://www.aclam.org/certification/requirements>.

- [5] American College of Laboratory Animal Medicine. 2008. 美国实验动物医学专家考核的考试大纲 <http://www.aclam.org/Content/files/files/Public/Active/RDD-2008-03.pdf>.
[6] 李根平, 邵军石, 李学勇, 郑振辉, 朱德生, 陈振文. 2010. 实验动物管理与使用手册[M]. 中国农业大学出版社, 1-41; 267-317.

(修回日期)2011-09-07