



动物实验中的兽医作用

师福山, 庞万勇, 杨秀进, 王辉暖, 赵德明

(中国农业大学动物医学院, 北京 100193)

【摘要】 实验动物是现代医学研究中的重要基础和条件, 随着我国实验动物科学的迅速发展和实验动物和动物实验质和量的不断提高, 对实验动物兽医的需求越来越大, 对实验动物兽医的要求和期望也越来越高, 本文简要阐述了兽医在动物实验中的作用。文章就实验动物兽医应该具备的资质、实验动物兽医的基本职责以及实验动物健康与兽医管理等方面进行了讨论, 明确了实验动物兽医的各项基本职责及任务。兽医在实验动物的管理以及动物实验的过程中有着非常重要的作用, 在动物实验中应充分发挥兽医的作用。

【关键词】 兽医; 实验动物兽医; 兽医在动物实验中的作用

【中图分类号】 R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2011)10-11-0104-03

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2011.10.11.023

The Role of Veterinarians in Animal Experimentation

SHI Fu-shan, PANG Wan-yong, YANG Xiu-jin, WANG Hui-nuan, ZHAO De-ming
(College of Veterinary Medicine, China Agricultural University, Beijing 100193, China)

【Abstract】 Experimental animals and animal experimentation played a crucial role in the development of biological and modern medical research. The rapid development of laboratory animal science in China was associated with a growing demand for veterinary services to meet the demanding requirement for better medical care to laboratory animals. In this paper, we discuss the role of veterinary in animal experimentation. This article discusses the required qualifications for laboratory animal veterinarians, their fundamental missions and role in the health management of laboratory animals, and emphasizes the importance of the responsibilities veterinarians are entrusted with for the care of laboratory animals. Laboratory animal veterinarians play a key role in the health management of laboratory animals and the conduct of animal experimentation. This highlights the importance of veterinary care in animal research.

【Key words】 Veterinarian; Laboratory animal veterinarian; Role in animal experimentation

实验动物和动物实验是生命科学,特别是现代医学研究中的重要条件和基础。实验动物医学是研究各种实验动物的疾病诊断、治疗、预防及应用的科学,属于兽医学的一个分支。实验动物医学在欧美等发达国家已经获得长足发展,并开展了相应的专业教育和资格认证。随着我国实验动物科学的迅速发展和实验动物和动物实验质和量的不断提高,对实验动物兽医的需求越来越大,对实验动物兽医的要求和期望也越来越高。实验动物兽医的角色多种多样,广义地讲可以是实验动物的临床兽医、实验动物管理和使用的主管、顾问、实验动物

病理学家或是涉及实验动物使用的研究人员,即任何具有兽医资质且从事实验动物管理、繁育、疾病诊断防治、动物实验和研究的人员。

1 实验动物执业兽医的资质

1.1 实验动物兽医的定义

依据美国《实验动物管理和使用指南》(Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, Guide, 1996)上的定义,实验动物兽医是指具有兽医学位的,并且经由认证获得相应资质的;或有相应的实验动物科学或有相关实验动物种系的培训或工作

经验的兽医。需要强调的是,实验动物兽医必须有实验动物科学或实验动物医学的正规培训。而且实验动物兽医需要继续教育的机会以保证自身知识和技能的及时更新,以更好地履行其职责即为实验动物的健康福利和动物实验保驾护航。在生物医学研究中,实验动物兽医可以起到多种多样的作用或担任各种各样的角色如临床兽医、动物管理和使用,甚至是动物实验相关的科研人员。简言之就是实验动物兽医应该是具备兽医学位而且有专门的培训或有实验动物工作经验的专门化的兽医。

1.2 实验动物兽医应该具备的资质

实验动物兽医的工作涉及面广且较繁杂,因此实验动物兽医应该拥有兽医学位,并且在以下一个或多个方面具有培训和或经验,包括动物福利、实验动物饲养管理、实验动物医学、疾病诊断和防治、比较医学、动物行为学和行为医学、遗传学、动物实验设计、疼痛生物学、法律法规遵循(动物福利法律法规、药物非临床研究质量管理规范[GLP]等)、人畜共患病和一定的管理协调能力。目前对实验动物兽医的科研素养要求越来越高,因此实验动物兽医最好能有科研经验且拥有硕士或以上的学位/经历。如在日本,报考日本实验动物医学专家的考生最好是要有博士学位。

2 实验动物兽医的基本职责

实验动物兽医的基本职责简言之即为实验动物的健康和福利提供兽医护理,为实验动物的管理和使用保驾护航,促进实验动物和动物试验的健康发展而且尽最大可能确保人类安全和环境保护。现在越来越多的实验动物兽医担任实验动物资源部的主管,因此也担负实验动物的繁育、饲养管理、以及相关的人员管理和财务管理等。实验动物兽医的基本职责包括以下几个方面:疾病诊治及护理、参与动物实验设计及指导、起草实验动物管理与使用标准操作规程、实验动物相关研究、协助机构相关认证、参与预算制定和成本控制、参与科普、教学和培训、参与实验动物设施的设计和制定运行、维护计划、受控药物的管理与使用指导

3 实验动物健康与兽医管理

实验动物的健康管理是实验动物兽医的首要职责。实验动物健康管理其实在动物到达设施以前就已经开始,并一直贯穿于动物在设施里的整个

时间段。实验动物健康的兽医管理是个“系统工程”,因为兽医要和实验动物饲养和使用人员及设施管理人员等一起,共同努力避免传染性病原体进入到动物设施并且避免疾病在设施里传播。经常在动物设施里工作的人员如技术员、研究人员、研究生等必须了解疾病侵入和传播的基本知识。每一个人都必须严格遵循相关的设施准则和标准操作规程(SOP)以限制或杜绝引进或传播疾病的风险。设施维护人员必须确保机械系统的正常工作(例如,笼具的消毒/灭菌,维持既定的空气压力梯度等)。

实验动物健康管理应该引入质量控制体系,以确保健康管理的有效性。这体现在对设施运营、动物饲养管理、清洗消毒、饲料库存和仪器设备等实施质量管理。健康管理可能要包括监测动物疾病、遗传完整性、环境条件和营养等。

3.1 动物健康管理体系

一个好的动物健康管理规程包括但不局限于以下内容:选用信誉好、有质量保障的动物供应商;严格有效的检疫和检测程序;规范的实验动物饲养管理;迅速、完善的临床疾病处置;定期种群疾病监测;快速彻底遏制污染;生物安全屏障的维持;完整的记录;以及对生物制品的检测(如细胞系、肿瘤株等)等,具体还需要做到以下几个方面:供应商评估及动物进入后的检疫、废弃物处理和野鼠、害虫防治及清洁、消毒计划的制定及饲料、饮水的质量控制。

3.2 疾病基础与疾病防控

为了有效地控制传染病,重要的是要知道疾病时如何传播的、感染的途径和被感染的动物排泄病原的途径。动物之间疾病的传播方式主要是直接接触、通过环境或污染物传播;感染途径常见的有呼吸道和消化道,也有经皮肤感染的;病原从动物体排出的途径是多种多样的,例如可通过咳嗽、打喷嚏从肺部排出或通过粪便经由胃肠道排出。病原体可能在尿液、唾液、奶和脓等中排出,也可从生殖道排出或通过蚊子等媒介传播。

疾病防控包括以下几个方面:动物采购环节中的质量控制、外来动物的隔离和检疫、防止野鼠和害虫进入动物设施、屏障设施内维持一定的压力梯度、人员的进出控制、饲料、垫料、实验材料等物品的质量控制和设备的维护等。

3.3 实验动物疾病监测

由于病原体对动物、人和实验都或多或少有影

响,因此必须建立、健全疾病监测计划。有些病原生物可造成动物严重的疾病,致使动物不再适宜用于研究,因此在实验动物设施里不允许有这些病原;有些微生物可能引起没有明显的症状的隐性感染,但在动物经受应激例如手术和运输后导致动物发病;有些微生物可能存在于动物体内,且不会造成任何疾病,但仍然因为对免疫系统的影响而不适宜用于实验。

4 动物实验程序的监督与兽医管理

实验动物兽医对动物实验程序的监督和管理主要体现在以下几个方面:对与实验动物相关的标准操作规程的建立/审阅/批准/更新;参与实验动物管理和使用委员会(IACUC)对动物实验方案的审阅和批准;实验过程中的监督(对 IACUC 所批准的方案的遵循情况的监督);实验相关疾病的处理;监督安乐死及尸体组织等的处理等。

4.1 动物实验 SOP 的制定与更新

首先兽医要主持或积极参与和实验动物管理和使用相关的 SOP 的撰写、修改、批准和生效执行等,这些可能包括 IACUC 相关规程、实验动物设施、饲养管理、兽医护理、动物实验技术等。

4.2 动物实验计划实施中的监督和指导

在实验方案批准后,兽医应该协助研究人员订购动物,如只能从批准过的实验动物供应商购买动物、协助办理相关的购买许可/进口许可/受控药申领/审阅相关的健康报告等,主要目的是只购买健康的、实验方案指定的动物,并且保护设施里的其它动物。监督实验动物房的清洁消毒、环境条件的设定和确认等,以便接收动物。动物收到后,兽医要监督日常的饲养管理(如指导观察动物的行为和互相兼容性以便选定适当的动物来群养)和相关的隔离检疫以确定所有操作都依照相关的实验方案和 SOP 等进行。监督动物对实验特定的操作步骤的适应训练,如方案所指定的保定装置、灌胃、心电图、血压计等。兽医当然还要根据实验方案的要求,进行实验前的兽医检查以进一步确定动物的健康状况是否适合实验。

实验开始后,要监督动物的给药、采样、和其它的实验操作,以确保和已批准的实验方案相符。要注意对动物疼痛和不适的观察和处理,以及对实验中动物出现的疾病等问题进行诊断和处理,尽可能地减少动物的不适和痛苦。现在比较通行的做法是(特别是在安全性评价试验中,试验委托方和承

担方在试验开始前对动物的治疗/处置达成一致意见)在试验方案定稿前,专题负责人和兽医及其他相关人员要(依据试验的性质或以前相似的研究报道或专家经验等)讨论在试验中可能出现的动物健康问题,如神经症状、呼吸系统问题、腹泻、脱水、外伤、疼痛等,并制定一个尽量不影响实验的应对方案,如是否及何时进行治疗(和采样诊断)的决定权(兽医决定、专题负责人决定还是共同决定,或需要试验委托方的意见等)、治疗的选择、暂停对患病动物进行试验处理、将患病动物从试验中移出、安乐死、或因地制宜改变试验方案(如毒性实验中降低处理剂量等)等。这样可减少出现问题时对动物进行处置的延误。

4.3 实验结束后动物的安乐死

试验结束后,如果需要对动物实施安乐死,兽医应该监督以判断动物在被安乐死的过程中是否顺利和无疼痛。因为动物种属差异和个体差异,安乐死所用药物的常用剂量可能需要进行微调,兽医应该给予相关指导。也应该对动物尸体的处置进行监督。

实验动物兽医最好是对动物实验程序进行预防性的监督,即时刻保持与时俱进去完善动物实验相关的 SOP 等,监督动物实验人员的相关培训(各种实验动物的饲养管理、常见的临床症状、疼痛相关的表现、安乐死术、基本手术及急救护理等)及继续教育 and 实践等。现在越来越多的 IACUC 进行实验方案批准后的监督,确保试验是依照被批准的方案进行的,以确保动物福利。IACUC 可选取一定比例或数目的方案由指定的人员进行监督,当然也可指定兽医来执行该监督。

5 小结

在生物医学研究中,实验动物兽医可以起到多种多样的作用或担任各种各样的角色如临床兽医、动物管理和使用方面的主管/主任/总监、顾问、病理学家,甚至是动物实验相关的科研人员。简言之就是实验动物兽医应该是具备兽医学位而且有专门的培训或有实验动物工作经验的专门化的兽医。社会和民众对实验动物管理和使用,尤其是动物福利的期望和要求越来越高,在一定程度上造成了生物医学领域对实验动物兽医日益增长的需求。

(下转第 103 页)

物制品生产企业——养殖户的供应链中,养殖户除了国产活疫苗还可以选择进口活疫苗,SPF 鸡场虽然真正能够满足 19 项外源微生物检测全部合格要求的并不多,但由于存在市场需求,SPF 鸡及种蛋仍然是供不应求,唯有兽用生物制品生产企业面对激烈的市场竞争,根据国家和养殖户要求,为保证疫苗的纯净性,不得不在疫苗原材料质量控制及生产环节中建立诸多外源微生物内控质量标准,把本该 SPF 鸡场控制的 SPF 种蛋外源微生物污染风险转嫁到兽用生物制品生产企业自身,无形中增加了疫苗检测的人力、物力和财力,削弱了国产禽用活疫苗的国际竞争力。

4.3 建议

4.3.1 行业主管单位将企业针对 SPF 种蛋及疫苗产品外源微生物检测结果作为对 SPF 鸡场进行质量监控的参考。同时鼓励企业与科研单位合作将

外源微生物检测技术及企业的内控标准上升为行业标准,对 SPF 鸡场实施有效的质量监控;

4.3.2 建立 SPF 鸡污染外源微生物质量追溯机制,促使 SPF 鸡场自觉按照国家标准及要求做好 SPF 鸡质量检测工作并承担相应的责任。

参考文献:

- [1] 徐桓. SPF 鸡群与疫苗生产[J]. 中国兽药杂志. 2003, 37(4): 23-25.
- [2] 秦卓明, 张世栋, 金维江. 对中国 SPF 鸡监测的建议[J]. 中国家禽. 2003, 5(18): 6-9.
- [3] 赵继勋, 秦卓明, 张秀美. 浅析中国 SPF 鸡微生物质量控制标准[J]. 山东家禽. 1996, 2: 3-7.
- [4] 程水生, 陈洪岩, 李昌文. 关于我国 SPF 鸡卵生产情况的调查报告[J]. 中国预防兽医学报. 2006, 28(5): 606-608.

(修回日期)2011-09-15

(上接第 106 页)

参考文献:

- [1] 中华人民共和国国家科学技术委员会. 1988. 《实验动物管理条例》.
- [2] 中华人民共和国科学技术部. 2006. 《关于善待实验动物的指导性意见》.
- [3] 中华人民共和国农业部. 2010. 《动物检疫管理办法》.
- [4] 汪晖, 沈智, 庞万勇. 2010. 浅论与实验动物相关的职业健康安全与人畜共患病[J]. 中国比较医学杂志. 20(4): 1-4.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 1998. 《医学实验动物管理实施细则》.
- [6] 沈智, 庞万勇. 2010. 浅论实验动物兽医的职责及实践[J]. 中国比较医学杂志. 20(6): 1-6.
- [7] 黑泽努. 日本实验动物医学发展情况介绍. 实验动物医学技术培训班. 2009 年 11 月, 西安.

- [8] American Association for Laboratory Animal Sciences (AALAS). Introduction to Laboratory Animal Medicine. AALAS Learning Library.
- [9] American Association for Laboratory Animal Sciences (AALAS). Introduction to Laboratory Animal Medicine. AALAS Learning Library.
- [10] American Association for Laboratory Animal Sciences (AALAS). LAT 12: Emergency Veterinary Care Lessons. AALAS Learning Library.
- [11] American Association for Laboratory Animal Sciences (AALAS). LATG 5: Health Surveillance and Quality Assurance (2007) Lessons. AALAS Learning Library.

(修回日期)2011-09-15