



关于国家标准中实验大、小鼠细菌检测项目修改的建议

张丽芳

(中国医学科学院 北京协和医学院医学实验动物研究所, 北京 100021)

【摘要】 本文在分析国外实验动物细菌质量监测标准的基础上,对我国国家标准中实验大、小鼠细菌检测项目的修改提出了建议。

【关键词】 细菌学;检测;大鼠;小鼠

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2016) 02-0040-02

doi: 10. 3969. j. issn. 1671 - 7856. 2016. 02. 008

Suggestion for modification of bacteriological quality monitoring of laboratory mice and rats in China

ZHANG Li-fang

(Institute of Laboratory Animal Science, Chinese Academy of Medical Sciences (CAMS) & Peking Union Medical College (PUMC), Beijing 100021, China)

【Abstract】 Based on the analysis of the standards of bacteriological quality monitoring of laboratory animals in developed countries, this paper provides suggestion for modification of bacteriological quality monitoring of laboratory mice and rats in China.

【Key words】 Quality monitoring; Bacteriology; Laboratory mice; Laboratory rats

实验动物细菌质量控制标准是实验动物管理中极其重要的一环,直接关系到动物实验的准确性、实验动物福利和工作人员的健康,同时,它也代表着我国实验动物科学发展的水平。因此在制定时也应考虑到国际上其他国家标准制定的内容,尽可能与世界各国标准相一致,使我国标准进到国际水平。

国外一般不制定实验动物质量以及相关支撑条件的国家标准,对实验动物微生物质量控制也没有统一标准,但他们的核心检测病原是一致的^[1-6]。本文比较了国外各大实验动物检测机构设定的细菌检测项目,对我国国家标准中实验大、小鼠细菌检测项目的设定提出以下建议:

1 去除假结核耶尔森菌 (*Yersinia pseudotuberculosis*) 和小肠结肠炎耶尔森菌 (*Yersinia enterocolitica*) 检测项目

假结核耶尔森菌广泛分布于各种水体及土壤等环境中,宿主非常广泛,许多家畜或野生动物包括冷血脊椎动物等都具有不同程度的致病力。自然感染途径主要是消化道,人类感染主要是通过接触被感染动物粪便污染的食物和水,以及与动物的直接接触造成的。对人类可致急性肠系膜淋巴结肠炎、肠炎、结节性红斑和败血症等4种临床表现。实验动物中对豚鼠可引起自然流行性疾病,是豚鼠重要的致病菌^[7]。

小肠结肠炎耶尔森菌几乎遍布世界各地,具有广泛的宿主性。主要通过消化道传播。人类可致

[通讯作者]张丽芳,女,硕士,研究方向:实验动物细菌学. E-mail: zhanglifanghl@aliyun.com。

婴幼儿腹泻,成人主要引起回肠炎和结节性红斑病,甚至败血症死亡。对家畜一般无致病性,但可引起绵羊、山羊及猪的腹泻,还可致绵羊流产。扁桃腺带菌猪是人类感染本菌的主要传染源和宿主^[7]。

我国国家标准病原菌检测项目的制定主要基于以下三个方面的考虑:(1)排除人兽共患病病原和动物烈性传染病病原。(2)对动物危害大和科学研究干扰大的病原。(3)条件致病菌。

当评价某一病原菌的风险时,历史数据和文献是主要的参考资料。上述两菌是重要的人畜共患菌,但文献中未见实验大、小鼠感染这两种细菌并导致临床症状的报道,也未有实验研究影响及宿主的代谢、免疫或生理过程影响的报道。

国外实验动物检测机构 Charles River Laboratory, Taconic, The Jackson Laboratory, 欧洲实验动物科学协会联合会 (FELASA), Harlan Laboratories, 日本实验动物中央研究所等大、小鼠细菌检测项目中均不含有假结核耶尔森菌 (*Yersinia pseudotuberculosis*) 和小肠结肠炎耶尔森菌 (*Yersinia enterocolitica*) 这两种细菌^[2-6], 故建议去除假结核耶尔森菌 (*Yersinia pseudotuberculosis*) 和小肠结肠炎耶尔森菌 (*Yersinia enterocolitica*) 检测项目。

2 去除大肠埃希菌 O115 a, C, K(B) *Escherichia coli* O115 a, C, K(B) 检测项目。

1960 年代和 1970 年代相继在美国、日本暴发流行以小鼠降结肠严重增厚为病理特征的传染性鼠结肠增生症,造成乳鼠极高死亡率^[8], 日本将分离到的病原命名为大肠埃希菌 O115 a, C, K(B) (*Escherichia coli* O115 a, C, K(B)), 而美国将分离到的病原命名为弗氏柠檬酸杆菌 4280 (*Citrobacter freundii* 4280)。柠檬酸杆菌属的成员原来分别包含在沙门氏菌属和埃希氏菌属中,1954 年开始列为独立的柠檬酸杆菌属,1993 年 Brenner 等应用 DNA 杂交技术对本菌属各种代表株重新进行分类,将此病原定义为啮齿柠檬酸杆菌 (*Citrobacter rodentium*, *C. rodentium*), 分类学上属于肠杆菌科 (Enterobacteriaceae), 柠檬酸杆菌属 (*Citrobacter*)^[9,10]。中国国家标准细菌检测项目大肠埃希菌 O115 a, C, K(B) *Escherichia coli* O115 a, C, K(B) 一直沿用日本旧称,而日本已将此称呼弃

用,改为啮齿柠檬酸杆菌 (*Citrobacter rodentium*, *C. rodentium*), 国外各大检测实验机构也用啮齿类柠檬酸杆菌 (*Citrobacter rodentium*) 替代。

啮齿类柠檬酸杆菌 (*Citrobacter rodentium*), 是柠檬酸杆菌属中唯一分离自小鼠的基因种。该菌的自然宿主为小鼠,通过粪口途径传播。多对 2~3 周龄乳鼠致病,特征性病变是结肠增生,其它临床症状不典型,如腹泻、体重下降、生长迟缓等。对研究影响的报道很少,仅限于感染小鼠大肠粘膜上皮细胞动力学改变,对 1,2-二甲胂的易感性增加,肿瘤诱导的潜伏期缩短,加速 1,2-二甲胂的致癌作用。活体动物检测兼顾到血清抗体的检测,送检动物多为 6 周龄以上,且近年来国内外均未见小鼠感染报道,故建议常规检测中可以去除大肠埃希菌 O115 a, C, K(B) *Escherichia coli* O115 a, C; K(B) 即啮齿柠檬酸杆菌 (*Citrobacter rodentium*, *C. rodentium*) 检测项目。

参考文献:

- [1] GB 14922.2-2011 中华人民共和国国家标准 实验动物 微生物学等级及监测 [S]. 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 2011.
- [2] <http://www.criver.com/customer-service/resources/infectious> [OL].
- [3] <https://www.jax.org/jax-mice-and-services> [OL].
- [4] <http://www.envigo.com/resources/health-monitoring-reports/envigo-66-rodent-health-procedures/> [OL].
- [5] <http://www.taconic.com/quality/health-testing-program/health-standards/> [OL].
- [6] Mähler M (Convenor), M Berard, R Feinstein, et al. 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.
- [7] 陆承平. 兽医微生物学(第4版) [M]. 北京:中国农业出版社, 2007: 113-120.
- [8] Brithold SW, Coleman GL, Blatt PN, et al. The etiology of transmissible murine colonic hyperplasia [J]. Lab Anim Sci, 1976, 26: 889-894.
- [9] 赵克义, 阚方奇, 李景学, 等. 柠檬酸杆菌的分类近况 [J]. 中国卫生检验杂志, 2001, 11(2): 252-253.
- [10] Schauer DB, Zabel BA, Pedraza IF, et al. Genetic and biochemical characterization of *Citrobacter rodentium* sp. nov [J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(8): 2064-2068.

[修回日期]2015-12-25