



**实验动物学与实验医学**

---

# 实验动物微生物学、寄生虫学 质量控制

赵勇

中山大学实验动物中心



**实验动物微生物学和寄生虫学质量控制是实验动物标准化的重要内容之一。**



# 实验动物微生物和寄生虫控制的意义

---

## 一、微生物和寄生虫存在部位

实验动物来源于野生动物，在实验动物的饲养环境及动物体表、粘膜和消化道等部位，存在着种类繁多的微生物与寄生虫。



## 二、表现形式和传播条件

- 实验动物微生物一般有显性感染、隐性感染、病原携带状态、潜伏感染等四种表现形式。
- 实验动物微生物传播必须具备传染源、传播途径和易感动物三个基本条件。
- 实验动物多采用群体饲养，易造成相互传播。



# 三、微生物和寄生虫的危害性

---

- 1、造成动物及实验损失，传染病可导致动物大批死亡。
- 2、威胁人类健康，如出血热、真菌感染人致病。
- 3、影响实验结果，如鼠肝炎使血清酶升高。
- 4、污染动物源性实验材料。
- 5、寄生虫的危害主要是掠夺营养、阻碍发育生长、产生毒性作用。



# 第一节 等级分类及监测指标

## 一、等级分类

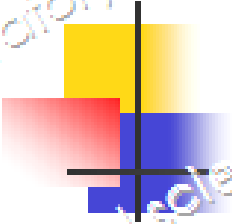
1、按照对实验动物微生物和寄生虫的控制程度，我国将实验动物分为普通动物、清洁动物、SPF动物和无菌动物四个等级。

科研中使用的实验动物，其微生物和寄生虫的控制级别越高，其结果就越精确越可靠。



## 2、检测项目分类

- 必须检测项目：是指在进行实验动物质量评价时必须检测的项目。
- 必要时检测项目：是指从国外引进实验动物时；怀疑有本病流行时；申请实验动物生产许可证和实验动物质量合格证时必须检测的项目。



## 二、普通动物(CV):

---

### (一) 普通动物定义:

要求不携带主要的人兽共患病病原体、动物本身的烈性传染病病原体及体外寄生虫的动物。



(二) 要求普通动物排除的微生物和寄生虫：

---

1、要求普通动物排除的病原菌：

(1) 小鼠、大鼠：无。

2001新标准取消普通级小鼠、大鼠病原菌检测标准。



## (2) 豚鼠、地鼠、兔：

1) 要求必须检测和排除的病原菌为：  
沙门菌。

2) 必要时检测及排除的病原菌为：

单核细胞增生性李斯特杆菌、假结核耶尔森菌、小肠结肠炎耶尔森菌、  
皮肤病原真菌、念珠状链杆菌。



### (3) 犬、猴：

- 1) 要求必须检测和排除的病原菌为：  
沙门菌、皮肤病原真菌、布鲁杆菌（犬）、志贺菌（猴）、结核分枝杆菌（猴）。
- 2) 必要时检测和排除的病原菌：  
无。

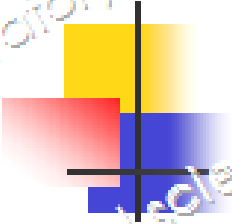


## 2、要求普通动物排除的病毒：

(1) 小鼠、大鼠：

无。

新标准取消普通级小鼠、大鼠病毒检测标准。



## (2) 豚鼠、地鼠、兔：

---

1) 必须检测和排除的病毒：  
淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒  
(豚鼠、地鼠)、兔出血症病  
毒(兔)。

2) 必要时检测和排除的病毒：  
无。



### (3) 犬、猴：

- 1) 必须检测和排除的病毒有：  
狂犬病毒（犬）、犬细小病毒（犬）、犬瘟热病毒（犬）、传染性犬肝炎病毒（犬）、猕猴疱疹病毒I型（B病毒，猴）。
- 2) 必要时检测和排除的病毒：  
无。



### 3、要求普通动物排除的寄生虫：

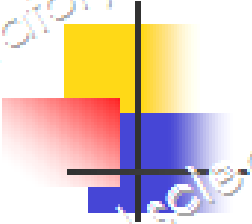
---

#### (1) 小鼠和大鼠：

无。新标准取消普通级小鼠和大鼠寄生虫检测标准。

#### (2) 豚鼠、地鼠、兔、犬和猴：

体外寄生虫（节肢动物）、弓形虫。



### (三) 普通动物（豚鼠、地鼠、兔、犬和猴等）生存的环境设施要求：

1、设施——开放系统：有防野鼠和昆虫的设施，环境和笼器具要定期消毒。

2、人员——进出要更衣换鞋等。



3、物品——垫料要消毒，  
饲料和饮水符合标准。

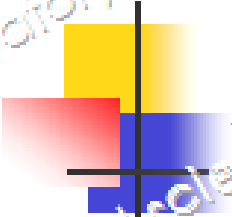
4、动物——做好检疫和防  
护，预防人兽共患病和  
动物烈性传染病。



## 三、清洁动物

### (一) 清洁动物定义：

在普通动物标准基础上，不带有某些导致动物传染病的病原微生物及常见的体内寄生虫的动物。

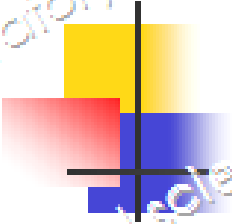


## (二) 要求清洁动物排除的微生物和寄生虫

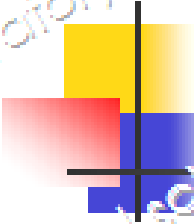
### 1、要求清洁动物排除的病原菌：

#### (1) 小鼠和大鼠：

1) 必须检测和排除的病原菌有：  
沙门菌、支原体、鼠棒状杆菌、  
泰泽病原体、支气管鲍特杆菌  
(大鼠)。



2) 必要时检测和排除的病原菌有：  
单核细胞增生性李斯特杆菌、  
假结核耶尔森菌、小肠结肠炎耶尔  
森菌、皮肤病原真菌、念珠状链杆  
菌、大肠埃希菌（大鼠）。



## (2) 豚鼠、地鼠和兔：

### 1) 必须检测和排除的病原菌有：

多杀巴斯德杆菌、泰泽病原体、支气管鲍特杆菌（豚鼠、地鼠）。

### 2) 必要时检测和排除的病原菌：

无。



### (3) 犬和猴：

---

新标准不设清洁级犬和猴要排除的病原菌标准。

## 2、要求清洁动物排除的病毒：

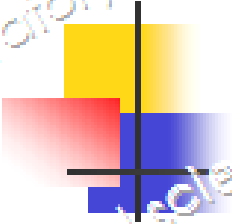
### (1) 小鼠和大鼠：

#### 1) 必须检测和排除的病毒有：

仙台病毒、小鼠肝炎病毒（小鼠）、鼠痘病毒（小鼠）、汉坦病毒（大鼠）。

#### 2) 必要时检测和排除的病毒有：

汉坦病毒（小鼠）、淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒（小鼠）。



(2) 豚鼠、地鼠和兔：

1) 必须检测和排除的病毒有：

仙台病毒（豚鼠、地鼠）、兔出血症病毒（兔）。

2) 必要时检测和排除的病毒：  
无。

(3) 犬和猴：

新标准不设清洁级犬和猴要排除的病毒标准。



### 3、要求清洁动物排除的寄生虫：

---

#### (1) 小鼠和大鼠：

1) 必须检测和排除的寄生虫有：  
体外寄生虫（节肢动物）、弓形虫、全部蠕虫。

2) 必要时检测和排除的寄生虫有：  
兔脑原虫、卡氏肺孢子虫。



## (2) 豚鼠、地鼠和兔：

1) 必须检测和排除的寄生虫有：  
全部蠕虫、卡氏肺孢子虫（兔）。

2) 必要时检测和排除的寄生虫  
有：兔脑原虫（豚鼠、兔）、爱  
美尔球虫（地鼠、兔）。



### (3) 犬和猴：

---

新标准不设清洁级犬和猴要排除的寄生虫标准。



### (三) 清洁动物生存的环境设施要求:

---

- 1、设施——屏障设施，严格控制人员、物品和环境空气的进出，饲养清洁级和SPF级动物。
- 2、人员——经更衣、淋浴、穿灭菌服、戴灭菌口罩和手套后，方可进入屏障设施。



### (三) 清洁动物生存的环境设施要求:

---

- 3、物品——垫料、笼具、饲料和饮水等物品，经消毒和灭菌等处理后，方允许进入屏障系统。
- 4、动物——做好检疫和防护，动物不携带人兽共患病、动物烈性传染病、对动物本身及科学研究干扰较大的微生物和寄生虫。
- 5、空气——空气经过初效、中效和高效三级过滤，其洁净度达到1万级。

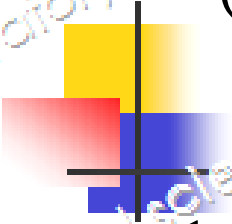


## 三、SPF动物

---

### (一) SPF动物定义：

在清洁动物的基础上，  
要求不携带主要潜在感染或  
条件致病和对科学实验干扰  
大的微生物及寄生虫。



(二) 要求SPF动物排除的微生物和寄生虫：

---

1、要求SPF动物排除的病原菌：

(1) 小鼠和大鼠：

1) 必须检测和排除的病原菌有：

嗜肺巴斯德杆菌、肺炎克雷伯杆菌、金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌。



(1) 小鼠和大鼠：

2) 必要时检测和排除的病原菌有：

肺炎链球菌、乙型溶血性链球菌。



## (2) 豚鼠、地鼠和兔：

### 1) 必须检测和排除的病原菌有；

嗜肺巴斯德杆菌、肺炎克雷伯杆菌、金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、乙型溶血性链球菌（豚鼠）。

### 2) 必要时检测和排除的病原菌有：

肺炎链球菌、乙型溶血性链球菌（地鼠、兔）。



### (3) 犬和猴:

---

1) 必须检测和排除的病原菌有:  
钩端螺旋体。

2) 必要时检测和排除的病原菌有:  
小肠结肠炎耶尔森菌、  
空肠弯曲杆菌。



## 2、要求SPF动物排除的病毒：

### (1) 小鼠和大鼠：

#### 1) 必须检测和排除的病毒有：

小鼠肺炎病毒、呼肠弧病毒Ⅲ型、小鼠细小病毒（小鼠）；

大鼠细小病毒RV株、大鼠细小病毒H-1株、大鼠冠状病毒/大鼠涎腺腺炎病毒（大鼠）。



## 2) 必要时检测和排除的病毒有:

---

小鼠脑脊髓炎病毒（小鼠）、  
小鼠腺病毒（小鼠）、多瘤病毒  
（小鼠）。



## (2) 豚鼠、地鼠和兔：

### 1) 必须检测和排除的病毒有：

小鼠肺炎病毒（豚鼠、地鼠）、呼肠弧病毒Ⅲ型（豚鼠、地鼠）、仙台病毒（兔）、轮状病毒（兔）。

### 2) 必要时检测和排除的病毒有： 无。



### (3) 犬和猴:

---

#### 1) 必须检测和排除的病毒有:

猴逆转录D型病毒（猴）、猴免疫缺陷病毒（猴）、猴T细胞趋向性病毒I型（猴）、猴痘病毒（猴）、狂犬病病毒（犬）、犬细小病毒（犬）、犬瘟热病毒（犬）、传染性犬肝炎病毒（犬）。

#### 2) 必要时检测和排除的病毒: 无。



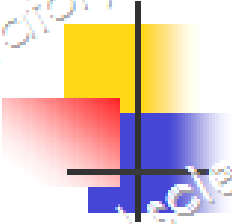
### 3、要求SPF动物排除的寄生虫：

---

(1) 小鼠和大鼠：

1) 必须检测和排除的寄生虫有：鞭毛虫、纤毛虫。

2) 必要时检测和排除的寄生虫：无。



## (2) 豚鼠、地鼠和兔：

1) 必须检测和排除的寄生虫有：

鞭毛虫、纤毛虫（豚鼠）。

2) 必要时检测和排除的寄生虫有：

无。



## (2) 犬和猴：

---

1) 必须检测和排除的寄生虫有：全部蠕虫、鞭毛虫、溶组织内阿米巴（猴）、疟原虫（猴）。

2) 必要时检测和排除的寄生虫有：溶组织内阿米巴（犬）。



### (三) SPF动物生存的环境设施要求：

---

- 1、设施——屏障设施，严格控制人员、物品和环境空气的进出，饲养SPF动物。
- 2、人员——经更衣、淋浴、穿灭菌服、戴灭菌口罩和手套后，方可进入屏障设施。



### (三) SPF动物生存的环境设施要求:

3、物品——垫料、笼具、饲料和饮水等物品，经消毒和灭菌等处理后，方允许进入屏障系统。

4、动物——做好检疫和防护，动物不携带人兽共患病、动物烈性传染病、对动物本身及科学研究干扰较大的微生物和寄生虫。

5、空气——空气经过初效、中效和高效三级过滤，其洁净度达到1万级。

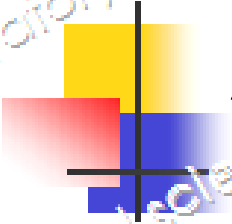


## 五、无菌动物和悉生动物

(一) 无菌动物和悉生动物定义:

1、无菌动物: 要求不携带任何以现有手段可检出的微生物和寄生虫。

2、悉生动物: 在无菌动物体内人为植入一种或数种微生物的动物。



## （二）要求无菌动物排除的微生物和寄生虫：

---

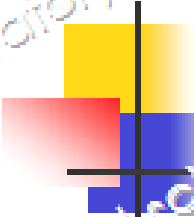
无任何可查到的微生物和寄生虫。



### （三）无菌动物和悉生动物生存的环境设施要求：

---

- 1、设施——隔离环境（隔离器）：  
采用无菌隔离装置以饲养无菌或无外来污染的动物。
- 2、人员——人员不能进入隔离环境内，只能通过隔离装置的手套进行操作。



### （三）无菌动物和悉生动物生存的环境设施要求：

- 3、物品——垫料、笼具、饲料和饮水等物品，经灭菌等处理后才能进入屏障系统。
- 4、动物——无菌动物无任何可查到的微生物和寄生虫，悉生动物只检测到人为植入的微生物或寄生虫。
- 5、空气——空气经过高效过滤，其洁净度达到100级。

# 不同等级实验动物的特点比较

评价项目	无菌动物	SPF动物	清洁动物	普通动物
传染病	无	无	较少	有或可能有
寄生虫	无	少	较少	有或可能有
实验结果	明确	明确	明确	有疑问
应用动物数	少	少	较少	多（或大量）
统计价值	很好	好	较好	较差
长期实验	可能好	可能好	可能好	困难
自然死亡率	很低	低	较低	高
长期实验存活率	约100%	约90%	约80%	约40%
实验的准确设计	可能	可能	可能	不可能
实验结果讨论价值	很高	高	较高	低



## 第二节实验动物常见感染性疾病

### 一、实验动物感染性疾病概念：

\*实验动物常见感染性疾病包括——人兽共患病、动物烈性传染病、一般性疾病、寄生虫疾病。

\*人兽共患病——指人类也可感染发病的一类动物疾病。

\*病原体感染的表现形式——显性感染、隐性感染、病原携带状态、潜伏感染。



## (一) 导致人兽共患病的主要病原体:

1、病毒：流行性出血热病毒、淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒、狂犬病病毒、猴疱疹病毒（B病毒）等。



## (一) 导致人兽共患病的主要病原体:

- 2、细菌：沙门氏菌、布氏杆菌、志贺氏菌、结核分枝杆菌、猪链球菌等。
- 3、真菌：皮肤病原真菌（石膏样毛癣菌、石膏样小孢子菌、羊毛状小孢子菌、新生隐球菌、荚膜组织胞浆菌）等。
- 4、寄生虫：弓形体等寄生虫。
- 5、钩端螺旋体病



## (二) 主要动物烈性传染病:

---

1、病毒：鼠痘病毒（小鼠脱脚病病毒）、兔出血症（兔瘟）病毒、犬细小病毒（急性出血性肠炎）、犬瘟热病毒等。



### (三) 一般疾病病原体:

1、病毒：小鼠肝炎病毒、仙台病毒、猴D型反转录病毒等。

2、细菌：多杀巴氏杆菌、泰泽氏菌、鼠棒状杆菌、肺支原体等。

3、寄生虫：

多种体内寄生虫，如球虫、疥螨。

## 二、病毒性疾病：

### (一) 流行性出血热（肾综合征出血热 HFRS）：

1、传染源——汉坦病毒。

带病毒黑线姬鼠和褐家鼠为主要传染源，实验大鼠也偶尔传播。

2、传播途径——污染尘埃飞扬形成气溶胶吸入感染。带病毒的血、尿污染人皮肤破损处，也使人患病。

## (一) 流行性出血热

### (肾综合征出血热HFRS)：

3、易感者——人、大鼠、小鼠、豚鼠、兔。

4、症状——潜伏期14天，人感染后出现高热、出血、休克、肾功能受损和循环衰竭，严重者死亡。



## (二) 淋巴细胞性脉络丛脑膜炎

1、传染源——淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒。带病毒野小鼠或实验小鼠为传染源。

2、传播途径——带病毒小鼠的分泌物、排泄物污染，吸血昆虫传播，胎盘垂直传播。



## (二) 淋巴细胞性脉络丛脑膜炎

3、易感者——人，小鼠、猴、豚鼠、大鼠、地鼠、兔、狗、鸡等。

4、症状——人感染后表现类似流感样症状，有三种表现：大脑型、内脏型、迟发型。



### (三) 鼠痘—小鼠传染性脱脚病:

- 1、传染源——鼠痘病毒。患病或带病毒小鼠是传染源。
- 2、传播途径——接触病鼠的渗出物、分泌物及其污染的物品。
- 3、易感动物——小鼠，特别是A系、C<sub>3</sub>H、DBA/2、BALB/c、CBA等品系小鼠。



## 三、细菌性疾病

---

### (一) 沙门氏菌病:

- 1、传染源——沙门氏菌。携带该菌的野鼠、苍蝇、动物粪便，病鼠是传染源。
- 2、传播途径——粪便污染垫料、饲料、饮用水后，经消化道感染。



## (一) 沙门氏菌病：

---

3、易感动物——大鼠、小鼠、豚鼠、兔。

4、症状——食少和腹泻，急性暴发型可导致动物迅速死亡。



## (二) 支原体病：

---

1、传染源——支原体（肺支原体、溶神经支原体和关节炎支原体）。

患病或携带病原体的小鼠、大鼠。

2、传播途径——带菌母鼠舔仔鼠，气溶胶传播，经污染笼具间接接触。



## (二) 支原体病：

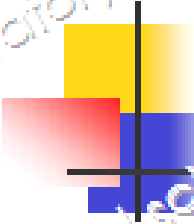
3、易感动物——大鼠、小鼠。

4、症状——

(1) 肺支原体——呼吸系统疾病：  
鼻炎、肺炎，并发中耳炎：“歪头  
病”。母鼠死胎或不育。

(2) 溶神经支原体——小鼠旋转病。

(3) 关节炎支原体——大鼠多发性  
关节炎。



## 四、寄生虫疾病：

### （一）弓形体病：

- 1、传染源——**裘地弓形虫**。其**感染性卵囊**和**含弓形体的包囊**可感染导致发病。
- 2、传播途径——**成熟卵囊污染的食物**或**含弓形体包囊的肉类**被食用。



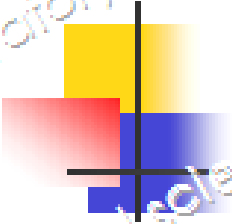
## (一) 弓形体病:

---

3、易感者——人，猫、小鼠、大鼠、家兔、豚鼠、地鼠、犬、猴。

4、症状——在脏器（肠道、眼、心、脑、肺、肌肉、肝、脾等）

形成肉芽肿性炎症和坏死，并引起相应症状。



## (二)、兔球虫病

各种实验动物均有球虫寄生，其中寄生于兔的球虫对兔的危害最大。目前寄生于兔的球虫约为13种，均属艾美尔球虫。兔球虫病主要表现为食欲减退、精神沉郁、动作迟缓、腹泻和便秘交替出现，病兔消瘦，可视粘膜轻度黄染。死亡率40~70%。

1、病原：球虫卵囊在外界环境中，当温度为20℃，湿度55~75%时，夏季2~3天发育成熟，具有感染性。卵囊对化学药品和低温的抵抗力很强。但卵囊对干燥和高温敏感，在80℃热水中10秒钟死亡，在沸水中立即死亡。紫外线对各个发育阶段的球虫都有很强的杀灭作用。



## (二)、兔球虫病

---

- 2、易感动物：各种家兔，尤以3月龄家兔最敏感，且死亡率高。
- 3、传播途径：通过食物和饮水，仔兔感染主要通过哺乳时吃到乳房上污染的卵囊。饲养员、工具、野鼠和苍蝇等也可机械地搬运球虫卵囊而传播本病。
- 4、症状和病变：球虫对上皮细胞的破坏，有毒物质的产生以及肠道细胞的，综合作用是引起症状和病变的主要因素。



## (二)、兔球虫病

---

5、检测：饱和盐水漂浮法检查粪便卵囊。

6、预防与控制：许多药物可以用于预防和治疗兔球虫病，如磺胺喹恶啉预防用药以0.25%混于饲料中，连续30天，治疗用药以0.1%连用二周。其它药物如氯苯胍、兔球灵等等许多药物均可应用。兔场要保持干燥，幼、成年兔分笼饲养，发现病兔立即隔离治疗；搞好环境卫生，消灭鼠类。



## (三)、疥 螨

---

疥螨是一种永久性体外寄生虫，寄生于宿主的皮肤表层内。疥螨对宿主的特异性并不十分严格，许多动物包括人都可以被感染。与实验动物有关的，且危害较大的是兔疥螨和犬疥螨。其主要特征是皮肤发炎剧痒脱毛等，严重者死亡。

1、病原：疥螨的生活史是直接的，发育过程包括卵、幼虫、若虫和成虫四个阶段。

疥螨钻入宿主表皮挖掘隧道，雌虫在隧道内产卵，卵孵化为幼虫，幼虫有三对足。幼虫脱化变为若虫，若虫最后变为成虫。雄虫于交配后死亡。



## (三)、疥 螨

---

2、感染途径：主要经皮肤、耳道，通过直接接触病兔（病犬）、污染的房舍和用具而感染。多发于冬季和秋末春初。

3、症状：兔先由口、鼻周围及脚部发病，以后患部有结节形成，互相粘连结痂，使患部变硬。以后患部向周围蔓延。病兔奇痒，迅速消瘦。

犬多先发于头部、口鼻眼耳及胸部、后遍及全身，皮肤发红，有疹状小结，皮下组织增厚，形成黄痂。病犬奇痒，因摩擦而有严重的脱毛现象。



## (三)、疥 螨

---

4、诊断：病变部位皮肤刮取物检查有大量虫体可确诊。

5、预防与控制：患病动物及时隔离。

治疗前，在患部及周围剪毛，除去污垢和痂皮，尽量避免出血。从动物身上清除下来的污物全部销毁，用具全部消毒。动物饲养密度不宜过大。对动物房一切用具均应保持清洁，保持环境卫生；引入动物要进行仔细全面的检查。消灭动物房的传播媒介如野生啮齿类等。



# 实验动物传染病的卫生防疫

---

—防疫原则

—检疫

—疾病控制



# 防疫原则

---

1. 隔离饲养，防止交叉感染。

2. 引进动物要严格检疫：

从可信赖的单位引进动物；

按国家标准严格检测。

3. 坚持卫生消毒制度：

定期对动物房舍和饲养用具进行消毒。

4. 饲养管理人员要定期做健康检查



# 防疫原则

---

5. 自繁自养多级保种，提高自我更新能力；

6. 对实验动物进行免疫接种，提高其防病治病能力；

7. 严格防止野生动物进入实验动物场所，对死亡动物进行无害化处理。



# 检疫与疾病控制

---

**1. 引进动物的检疫：隔离检疫，确定无传染病或隐性感染。**

**一般隔离观察时间：**

**小鼠、大鼠、豚鼠、兔      3~7天**

**犬、猫      20~30天**

**灵长目动物      90天以上**



# 检疫与疾病控制

---

## 2. 定期进行微生物学监测：

按照国家标准进行，以了解动物的健康状况及是否存在隐性感染，及早发现隐患，减少损失。



# 检疫与疾病控制

---

## 3.对发病动物的检查:

- 1) 病变检查
- 2) 细菌学检查
- 3) 病毒学检查
- 4) 真菌学检查
- 5) 寄生虫检查



# 对发病动物的检查

---

## 1. 病变检查：

- 体表检查：死后30min内进行，检查是否有皮肤疾患，外科损伤。
- 尸体剖检：切开皮肤，检查动物的乳腺区、腹股沟和腋窝淋巴结、颌下唾液腺和淋巴结。
- 胸、腹腔检查：胸腔；气管；肺；心脏；肝和胆囊；肠及肠系膜淋巴结；脾；肾脏；子宫、性腺、膀胱等。



# 对发病动物的检查

---

## 2. 细菌学检查

进行病原菌的分离与培养，结合病理检查结果作出判断。



# 对发病动物的检查

---

## 3. 病毒学检查：

- 血清学检查：HA、HI、HFA、IEA和ELISA

- 病毒分离培养与鉴定

- 病毒颗粒抗原或核酸的检出：

血凝素抗原—HA、HI

病毒颗粒—电镜或免疫电镜

病毒基因组或核酸—PAGE、PCR



# 对发病动物的检查

---

## 3. 病毒学检查

- 潜在病毒的激活:

- 应用免疫抑制剂或应激剂降低动物机体抵抗力，激活潜在病毒

- 抗体产生试验:

- 将待检动物的组织悬液接种于无常见病毒动物，1个月后采血，检查是否产生抗体。



# 对发病动物的检查

---

## 4. 真菌学检查：

采用分离培养法，用沙氏培养基。

皮肤真菌—25℃培养

深部真菌—37℃培养

结合菌落特点、镜下染色检查和生化反应结果等进行诊断。



# 对发病动物的检查

---

## 5. 寄生虫检查：

体外寄生虫：

肉眼观察；透明胶纸粘取毛样

肠道寄生虫：

采集粪便，肉眼观察有无虫体；漂浮法、沉淀法检查有无虫卵、原虫卵囊或包囊。



# 检疫与疾病控制

---

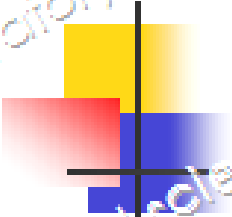
## 5. 寄生虫检查：

### 血液寄生虫：

采集末梢血液，制成薄涂片，染色镜检。

### 组织内寄生虫：

解剖动物时，对可疑部位做组织压片、切片检查。



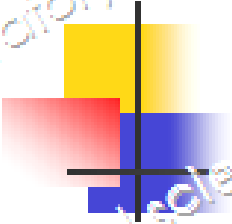
# 疾病控制

---

在医学和兽医学研究领域，**疫苗接种和药物治疗**是防制传染病的有效手段。

但是实验动物一般不采取疫苗接种和药物治疗，主要由于实验动物的特殊性：

- 1、应用疫苗或治疗制剂可能干扰实验结果。
- 2、经过治疗或免疫的动物，外表健康，但可能是带菌或带毒者，可能成为潜在的传染源。
- 3、对于小型实验动物，治疗措施可能在经济上不合算。



# 疾病控制

---

因此在实验动物饲养和动物实验过程中，只能采取严格的饲养管理和卫生防疫制度以达到预防疾病的目的。

实验动物卫生防疫主要包括以下几个方面的内容：

- 1、平时的预防措施
- 2、发生疫病时的扑灭措施
- 3、消毒措施
- 4、隔离措施



# 1、平时的预防措施（1）

---

- 1) 饲养人员严格按照饲养管理规程和卫生防疫规程进行操作，作好记录，发现情况，及时汇报。
- 2) 饲养人员工作期间不得接触非本单位的家畜家禽，防止野禽、野生动物侵入场内。
- 3) 严格遵守卫生消毒制度，降低环境设施中的病原体含量。工作人员头脑中树立严格的消毒观念，万万不能麻痹大意，更不能敷衍了事。



# 1、平时的预防措施（2）

---

4) 不从疫区引进实验动物。

5) 饲料、垫料的存放环境应干燥、通风，饲料应达到相应的国家标准。

6) 不同种类，不同品系、不同年龄的动物应分开饲养，防止交叉感染，严防饲养人员串岗，外来购买或领用实验动物者不能进入饲养环境。



# 1、平时的预防措施（3）

---

7) 有关人员每年进行健康检查，患有传染病的人员不能从事实验动物工作。

8) 定期检疫，发现情况及时按有关规定处理。

9) 如发现疾病，及时采取措施，或隔离，或淘汰。



## 2、发生疫病时的扑灭措施（1）

---

- 1) 一旦发现，及时上报上级管理部门和防疫部门，并通知邻近单位作好预防工作。
- 2) 迅速隔离患病动物，污染的环境和器具紧急消毒，正在进行实验的动物应停止实验观察或淘汰。
- 3) 若发生危害性大的疫病如鼠痘、流行性出血热等应采取封锁等综合性措施。划定封锁区域，并坚决执行封锁制度。



## 2、发生疫病时的扑灭措施（2）

---

4) 病死或淘汰的动物应采取焚烧等综合性措施合理处理，及时处理传染源，切断传染病流行的环节。



## 3、消毒措施（1）

---

**1) 预防性消毒：**结合平时的饲养管理和卫生防疫制度，定期对实验动物房、笼具架、饮水等进行定期消毒，以达到预防一般传染病的目的。



## 3、消毒措施（2）

---

**2) 随时消毒：** 在发生传染病时，为了及时消灭刚从患病动物体内排出的病原体而采取的消毒措施，消毒的对象包括**患病动物舍、隔离场地、被患病动物分泌物、排泄物污染的和可能被污染的一切场所、笼具等**。通常在解除封锁和隔离之前进行定期的多次消毒，患病动物舍应每天和随时进行消毒。



## 3、消毒措施（3）

---

**3) 终末消毒：**在患病动物解除隔离、完全痊愈或死亡后，或在疫区解除封锁之前，为了消灭疫区内可能残留的病原体所进行的全面、彻底的消毒。



## 4、隔离措施

---

- 隔离患病动物和可疑感染的动物是防制传染病的重要措施。
- 隔离的目的：控制传染源，防止健康动物继续受到传染，将疫情控制在最小的范围内。



# 隔离方法

---

- 1) **隔离地点：**不易扩散病原体、消毒处理方便。
- 2) **严格遵守隔离规定** 严格控制人员和动物出入及接近隔离场所。
- 3) **严格执行消毒制度** 污染的和可能污染的用具、饲料、粪便等要经严格消毒方可拿出。



# 标本及废弃物的处理

---

标本处理：

动物血液及组织标本立即按实验要求进行分离、冻存或固定等处理后存放。



# 废弃物处理

废弃物是指将要丢弃的所有物品。在实验室内，废弃物最终的处理方式与其污染被清除的情况是紧密相关的。

废弃物处理的首要原则是所有感染性材料必须在实验室内清除污染、高压灭菌或焚烧。

动物的尸体（包括冰冻切片检查后的组织）、使用过的垫料、粪便、污水及其它排泄物等不得随意丢弃，应当经过初步处理如包裹或焚烧后再放置在由主管部门（如学校爱卫会、实验动物中心等）指点的地点，统一进行无害化处理。



# 污染性材料和废弃物的处理

要对感染性物质及其包装物进行鉴别并分别进行处理，相关工作要遵守国家与国际规定。废弃物可以分成以下几类：

- 1、可重复或再使用，或按普通家庭废弃物丢弃的非污染（非感染性）废弃物。
- 2、污染（感染性）锐器——皮下注射用针头、手术刀、刀子及破碎玻璃；这些废弃物应收集在带盖的不易刺破的容器内，并按感染性物质处理。
- 3、通过高压灭菌和清洗来清除污染后重复或再使用的污染材料。
- 4、高压灭菌后丢弃的污染材料。
- 5、直接焚烧的污染材料。

# 废弃物处理

清除污染:

1、高压蒸汽灭菌是清除污染时的首选方法。需要清除污染并丢弃的物品应装在容器中（如根据内容物是否需要进行高压灭菌而采用不同颜色标记的可以高压灭菌的塑料袋）。

高压灭菌过的废弃物可以在其他地方焚烧后处理，或在指定垃圾场掩埋处理。

# 废弃物处理

大多数情况下，下列组合可以确保正确装载的高压灭菌器的灭菌效果：

1、134℃、3min

2、126℃、10min

3、121℃、15min

4、115℃、25min

# 废弃物处理

对于高压灭菌后重复使用的污染（有潜在感染性）材料：

任何高压灭菌后重复使用的污染（有潜在感染性）材料不应事先清洗，任何必要的清洗、修复必须在高压灭菌或消毒后进行。

# 废弃物处理

清除污染：

**2、消毒剂：**应在每个工作台上放置盛放废弃物的容器、盘子或广口瓶，最好是不易破碎的容器（如塑料制品）。当使用消毒剂时，应使废弃物充分接触消毒剂（即不能有气泡阻隔），并根据所使用消毒剂的不同保持适当接触时间。盛放废弃物的容器在重新使用前应高压灭菌并清洗。

# 废弃物处理

## 含氯消毒剂的推荐使用浓度

	“清洁”情况下 <sup>a</sup>	“污染”情况下 <sup>b</sup>
所需的有效氯浓度	0.1% (1 g/L)	0.5% (5 g/L)
次氯酸钠溶液 (含有 5% 的有效氯)	20 mL/L	100 mL/L
次氯酸钙 (含有 70% 的有效氯)	1.4 g/L	7.0 g/L
二氯异氰尿酸钠粉剂 (含 60% 的有效氯)	1.7 g/L	8.5 g/L
二氯异氰尿酸钠片剂 (每片含 1.5 g 有效氯)	每升 1 片	每升 4 片
氯胺 (含有 25% 的有效氯) <sup>c</sup>	20 g/L	20 g/L

<sup>a</sup> 去除大部分污染材料后

<sup>b</sup> 溢流情况 (如血液) 或大量污染材料没有除去时

# 废弃物处理

清除污染：

3、焚烧：在处理那些经过或事先未经清除污染的动物尸体以及解剖组织或其他实验室废弃物时，焚烧是一种有效的方法。

只有在实验室可以控制焚烧炉的条件下，才能用焚烧代替高压灭菌来处理感染性物质。

# 废弃物处理

废弃的污染（有潜在感染性）材料在丢弃前应放置在防渗漏的容器（如有颜色标记的可高压灭菌塑料袋）中高压灭菌。高压灭菌后，物品可以放在运输容器中运送至焚烧炉。如果实验室中配有焚烧炉，则可以免去高压灭菌：污染材料应放在指定的容器（如有颜色标记的袋子）内直接运送到焚烧炉中。运输用的容器应是防渗漏的，有密闭的盖子。如要重复使用，这些容器在送回实验室再次使用前，应进行消毒清洁。

污染材料的焚烧必须得到公共卫生、环保部门以及实验室的批准。

# 清除局部环境的污染

- 清除表面污染时可以使用次氯酸钠（NaOCl）溶液：含有1%有效氯的溶液适于普通的环境卫生设备。处理高危环境时，建议使用高浓度（5 g/L）溶液。
- 含有3%过氧化氢的溶液也可以作为漂白剂的代用品。
- 可以通过加热多聚甲醛或煮沸福尔马林所产生的甲醛蒸气熏蒸来清除房间和仪器的污染。这是一项需要由专门培训的专业人员来进行的、非常危险的操作。产生甲醛蒸气前，房间的所有开口（如门窗等）都应用密封带或类似物加以密封。熏蒸应当在室温不低于21℃且相对湿度70%的条件下进行。



# 个人防护

- **实验前的准备：**

- **实验设计过程：3R原则**

**Reduction** 是指在科学研究中使用较少量的动物获取同样多的试验数据或使用一定数量的动物能获得更多试验数据的方法。

**Replacement** 是指使用其它方法而不用动物所进行的试验或其他研究课题达到某一试验目的。或者说是使用没有知觉的试验材料代替以往使用神志清醒的活的脊椎动物进行试验的一种科学方法。

**Refinement** 是指通过改进和完善实验程序减轻或减少给动物造成的疼痛和不安，提高动物福利的方法。

- **实验器具准备**
- **实验过程中注意**
- **实验结束后清理**
- **实验总结**



# 个人防护

---

- 实验室所用任何个人防护装备应符合国家有关标准的要求。
- 实验室对个人防护装备的选择、使用、维护应有明确的书面规定、程序和使用指导。



# 个人防护

## 实验室防护服

实验室应确保具备足够的有适当防护水平的清洁防护服可供使用。不用时，只应将清洁的防护服置于专用存放处。污染的防护服应于适当标记的防漏袋中放置并搬运。

每隔适当的时间应更换防护服以确保清洁，当知道防护服已被危险材料污染应立即更换。离开实验室区域之前应脱去防护服。



# 个人防护

---

当具潜在危险的物质极有可能溅到工作人员时，应使用塑料围裙或防液体的长罩服。在这种工作环境中，如必要，还应穿戴其它的个人防护装备，如手套、防护镜、面具、头部面部保护罩等。



# 个人防护

---

- 面部及身体保护

处理样本的过程中，如可产生含生物因子的气溶胶，应在适当的生物安全柜中操作。

在处理危险材料时应有许可使用的安全眼镜、面部防护罩或其他的眼部面部保护装置可供使用。

# 个人防护

## 手套

手套应在实验室工作时可供使用，以防生物危险、化学品、辐射污染，冷和热，产品污染，刺伤、擦伤和动物抓咬伤等。

手套应按所从事操作的性质符合舒服、合适、灵活、握牢、耐磨、耐扎和耐撕的要求，并应对所涉及的危险提供足够的防护。应对实验室工作人员进行选择手套，使用前及使用后的配戴及摘除等培训。

应保证：

- 1) 所戴手套无漏损；
- 2) 戴好手套后可完全遮住手及腕部，如必要，可覆盖实验室长罩服或外衣的袖子；
- 3) 在撕破、损坏或怀疑内部受污染时更换手套；
- 4) 手套为实验室工作专用。在工作完成或中止后应消毒、摘掉并安全处置。

# 个人防护

- 鞋

鞋应舒适，鞋底防滑。推荐使用皮制或合成材料的不渗液体的鞋类。在从事可能出现漏出的工作时可穿一次性防水鞋套。在实验室的特殊区域（例如有防静电要求的区域）或BSL-3和BSL-4实验室要求使用专用鞋（例如一次性或橡胶靴子）。



# 个人防护

## 呼吸防护

当要求使用呼吸防护装备（如面具、个人呼吸器、正压服等）时，其使用和维护的作业指导书应包括在相应活动的安全操作程序手册中。呼吸器应只能按照作业指导书及培训的要求使用。

应安排工作场所监控、医学评估和对呼吸器使用者的监督，以确保其始终正确使用该类装备。应对呼吸器作个体适合性测试。

进行容易产生高危害气溶胶的操作时，要求同时使用适当的个人防护装备、生物安全柜和/或其它物理防护设备。



# 个人防护

## 洗手 / 清除手部污染

处理生物危害性材料时，只要可能均必须戴合适的手套。但是这并不能代替实验室人员需要经常地、彻底地洗手。处理完生物危害性材料和动物后以及离开实验室前均必须洗手。

大多数情况下，用普通的肥皂和水彻底冲洗对于清除手部污染就足够了。但在高度危险的情况下，建议使用杀菌肥皂。手要完全抹上肥皂，搓洗至少10秒钟，用干净水冲洗后再用干净的纸巾或毛巾擦干（如果有条件，可以使用暖风干手器）。

推荐使用脚控或肘控的水龙头。如果没有安装，应使用纸巾或毛巾来关上水龙头，以防止再度污染洗净的手。

如果没有条件彻底洗手或洗手不方便，应该用酒精擦手来清除双手的轻度污染。



## 第三节 实验动物的微生物和寄生虫监测

---

### 一、监测的意义：

监测是保证实验动物质量及标准化的必要手段。及时诊断疾病，发现并控制其传播，才能保证实验动物的健康。



## 二、监测的程序：

实验动物（编号）——体外检查

——取血（病毒或其它病原检测）

——皮肤取样（体外寄生虫和真菌检测）

——无菌解剖（气管分泌物、肠

内容物、脏器分离细菌；脏器、肠内

内容物、粪便的体内寄生虫检查）



### 三、监测频率

---

- 普通动物：每三个月至少检测动物一次；
- 清洁动物：每三个月至少检测动物一次；
- SPF动物：每三个月至少检测动物一次；
- 无菌动物：每年检测一次，每2~4周检查一次动物的生活环境标本和粪便标本。

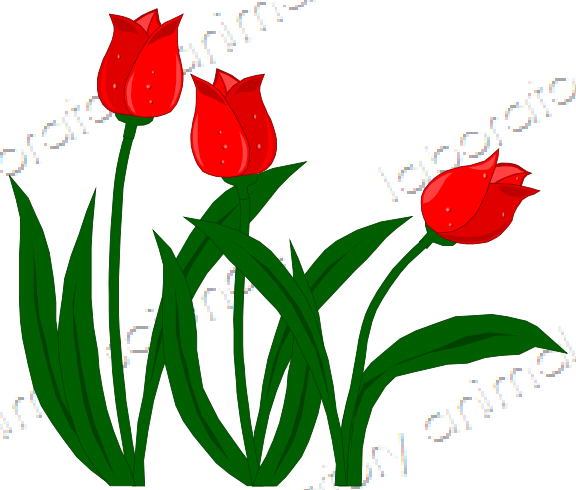


# 重点掌握内容

---

- 1、掌握普通动物、清洁动物、SPF动物和无菌动物的概念。
- 2、掌握人兽共患病的主要疾病名称和特征。
- 3、掌握防疫原则和消毒措施。
- 4、3R原则

谢谢!



中山大学实验动物中心