

附件：3601 生物制品生产及检定用实验动物质量控制公示稿

3601 生物制品生产及检定用实验动物质量控制

本通则是对生物制品生产用和检定用实验动物的质量控制。生产用实验动物是指用于生物制品生产的实验动物，检定用动物则是用于生物制品检定的实验动物。

本通则是对生物制品生产用和检定用实验动物微生物与寄生虫的质量控制要求。实验动物的管理应符合国家相关要求。

一、实验动物微生物学等级分类

按照实验动物携带微生物与寄生虫情况进行等级分类，实验动物分为普通级、清洁级、无特定病原体级和无菌级实验动物。

普通级实验动物[conventional (CV) animal]系指不携带所规定的重要人兽共患病和烈性传染病病原体的实验动物。~~对动物和（或）人健康造成严重危害的人兽共患病和动物烈性传染病病原体的实验动物。~~

清洁级实验动物系指不携带普通级实验动物的病原体，并且不携带对动物危害大和对科学研究干扰大的病原体的实验动物。

无特定病原体级实验动物[specific pathogen free (SPF) animal]系指不携带普通级和清洁级实验动物的病原体，并且不携带主要潜在感染或条件致病和对科学研究干扰大的病原体的实验动物。~~系指除普通级动物应排除的病原体外，不携带对动物健康危害大和（或）对科学研究干扰大的病原体的实验动物。~~

无菌级实验动物[Germ Free (GF) animal]系指动物体内无可检出一切任何生命体的实验动物。

SPF 鸡胚是指由 SPF 鸡所产的受精卵，在符合生物制品生产条件下，经孵化后所生成的鸡胚。

疫苗生产与检定应采用适宜级别的实验动物，具体应符合相关各论的要求。

二、检测要求

1. 外观要求 实验动物应外观健康、无异常。

2. 微生物与寄生虫检测项目 常用实验动物检测要求见表 1~表 8。必须检测项目，在日常检查时必须定期检测；必要时检测项目，在供应商评估时、怀疑有感染时进行检查，根据需要而定。~~、或者特殊实验要求时进行检测的项目。~~

3. 实验动物质量检测频率一般不少于 3 个月，SPF 鸡检测频率为每 4~8 周 1 次。

表 1 生物制品生产用、检定用小鼠微生物与寄生虫检测项目

检测项目	检测要求
汉坦病毒 Hantavirus (HV)	○
小鼠肝炎病毒 Mouse Hepatitis Virus (MHV)	●
仙台病毒 Sendai Virus (SV)	●
小鼠肺炎病毒 Pneumonia Virus of Mice (PVM)	●
呼肠孤病毒Ⅲ型 Reovirus type III (Reo-3)	●
小鼠细小病毒 Minute Virus of Mice (MVM)	●

鼠痘病毒 Ectromelia Virus (Ect.)	○
淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒 Lymphocytic Choriomeningitis Virus (LCMV)	○
小鼠脑脊髓炎病毒 Theiler ' s Mouse Encephalomyelitis Virus(TMEV)	○
多瘤病毒 Polyoma Virus (POLY)	○
小鼠诺如病毒 Murine Norovirus (MNV)	◎
沙门菌 <i>Salmonella spp.</i>	●
支原体 <i>Mycoplasma spp.</i>	●
鼠棒状杆菌 <i>Corynebacterium kutscheri</i>	●
泰泽病原体 <i>Tyzzers' organism</i>	●
嗜肺巴斯德杆菌 <i>Pasteurella pneumotropica</i>	○
肺炎克雷伯杆菌 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	○
铜绿假单胞菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	○
支气管鲍特杆菌 <i>Bordetella bronchiseptica</i>	○
念珠状链球菌 <i>Streptobacillus moniliformis</i>	○
金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	○
肺炎链球菌 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	○
乙型溶血性链球菌 β -hemolytic streptococcus	○
啮齿柠檬酸杆菌 <i>Citrobacter rodentium</i>	○
肺孢子菌属 <i>Pneumocystis spp.</i>	○
牛棒状杆菌 <i>Corynebacterium bovis</i>	◎
体外寄生虫（节肢动物）Ectoparasites	●
弓形虫 <i>Toxoplasma gondii</i>	●
鞭毛虫 Flagellates	●
纤毛虫 Ciliates	●
全部蠕虫 All Helminths	●
注 ●必须检测项目，要求阴性，○必要时检测项目，要求阴性，◎只检测免疫缺陷动物，要求阴性。	

表 2 生物制品生产用地鼠微生物与寄生虫检测项目

检测项目	检测要求
小鼠肝炎病毒 Mouse hepatitis virus (MHV)	●
小鼠细小病毒 Minute virus of mice (MVM)	●
小鼠脊髓灰质炎病毒 Mouse poliovirus (MPV)	●
仙台病毒 Sendai virus (SV)	●
汉坦病毒 Hantaan virus (HV)	●
淋巴脉络丛脑膜炎病毒 Lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV)	●
猴病毒 5 Simian virus 5 (SV5)	●
大鼠 K 病毒 Kilham rat virus (KRV)	●
吐兰病毒 Toolans H-a virus (H-a V)	●

地鼠多瘤病毒 Hamster polyoma virus (HPV)	●
逆转录病毒 Retroviruses	○
呼肠孤 3 型病毒 respiratory enteric orphan virus 3 (Reo-3)	●
小鼠肺炎病毒 Pneumonia virus of mice (PVM)	●
沙门氏菌 Salmonella spp	●
皮肤病原真菌 Pathogenic dermal fungi	●
多杀巴斯德杆菌 Pasteurella multocida	●
支气管败鲍特菌 Bordetella bronchiseptica	●
泰泽病原体 Tyzzer, s organism	●
嗜肺巴斯德杆菌 Pasteurella pneumotropica	●
肺炎克雷伯杆菌 Klebsiella pneumoniae	●
金黄色葡萄球菌 Staphylococcus aureus	○
铜绿假单胞菌 Pseudomonas aeruginosa	●
支原体 Mycoplasmas	●
分枝杆菌 Mycobacteria	○
肺孢子菌属 Pneumocystis spp.	○
体外寄生虫 (节肢动物) Ectoparasites	●
弓形虫 Toxoplasma gondii	●
艾美耳球虫 Eimeria spp.	○
全部蠕虫 All Helminths	●
鞭毛虫 Flagellates	●
注：● 必须检测项目，要求阴性；○必要时检测，要求阴性。	

表 3 生物制品生产用长爪沙鼠微生物与寄生虫检测项目

检测项目	检测要求
淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒 Lymphocytic choriomeningitis (LCMV)	●
汉坦病毒 Hantaan virus (hantavirus)	●
小鼠肝炎病毒 Mouse hepatitis virus (MHV)	●
仙台病毒 Sendai virus	●
小鼠肺炎病毒 Pneumonia virus of mice (PVM)	●
呼肠孤病毒 III 型 Reovirus 3 (REO-3)	●
小鼠微小病毒 Mouse minute virus (MMV)	●
沙门菌 Salmonella spp.	●
皮肤病原真菌 Pathogenic dermal fungi	○
泰泽病原体 Clostridium piliforme	●
支原体 Mycoplasma spp.	●
多杀巴斯德杆菌 Pasteurellaceae	●
支气管败鲍特杆菌 Bordetella bronchiseptica	●
啮齿柠檬酸杆菌 Citrobacter rodentium	○
嗜肺巴斯德杆菌 Pasteurella pneumotropica	●
肺炎克雷伯杆菌 Klebsiella pneumoniae	●

金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	●
鼠棒状杆菌 <i>Corynebacterium kutscheri</i>	○
铜绿假单胞菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	●
肺炎链球菌 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	○
乙型溶血性链球菌 β -hemolytic <i>Streptococcus</i>	○
产酸克雷伯杆菌 <i>Klebsiella oxytoca</i>	○
幽门螺旋杆菌 <i>Helicobacter pylori</i>	○
肺孢子菌属 <i>Pneumocystis spp.</i>	○
体外寄生虫 Ectoparasites	●
弓形虫 <i>Toxoplasma gondi</i>	●
蠕虫 Helminths	●
鞭毛虫 Flagellates	●
纤毛虫 Ciliares	●
注：●必须检测项目，要求阴性；○必要时检测项目，要求阴性。	

表 4 生物制品检定用家兔微生物与寄生虫检测项目

检测项目	普通级	SPF 级
沙门菌 <i>Salmonella spp.</i>	●	●
假结核耶尔森菌 <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	○	○
多杀巴斯德杆菌 <i>pasteurellaceae</i>	-	●
泰泽病原体 <i>Clostridium piliforme</i>	-	●
嗜肺巴斯德杆菌 <i>Pasteurella pneumotropica</i>	-	●
肺炎克雷伯杆菌 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	●
铜绿假单胞菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	●
金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	-	○
肺炎链球菌 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	-	○
乙型溶血性链球菌 β -hemolytic <i>Streptococcus</i>	-	○
肺孢子菌属 <i>Pneumocystis spp.</i>	-	●
兔出血症病毒 Rabbit hemorrhagic disease virus (RHDV)	▲	●
轮状病毒 Rotavirus (RRV)		●
体外寄生虫 (节肢动物) Ectoparasites	●	●
弓形虫 <i>Toxoplasma gondi</i>	●	●
艾美耳球虫 <i>Eimeria spp.</i>	-	○
全部蠕虫 All Helminths	-	●
注：●必须检测项目，要求阴性；○必要时检测项目，要求阴性；▲可以免疫，- 不要求检测。		

表 5 生物制品生产用、检定用猴微生物与寄生虫检测项目

检测项目	检定用	生产用	检测项目	检定用	生产用
猕猴疱疹病毒 1 型 (B 病毒) Cercopithecine herpesvirus type 1 (BV)	●	●	沙门菌 <i>Salmonella</i> spp.	●	●
麻疹病毒 Measles virus	—	○	皮肤病原真菌 Pathogenic dermal fungi	●	●
猴猴空泡病毒 40 Simian vacuolating virus 40 (SV40)	—	●	志贺菌 <i>Shigella</i> spp.	●	●
猴副流感病毒 5 型 Simian parainfluenza virus type 5 (SV5)	—	○	结核分枝杆菌 <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	●	●
猴泡沫病毒 Simian foamy virus	—	●	体外寄生虫 Ectoparasites	●	●
			弓形虫 <i>Toxoplasma gondii</i>	●	●

表 6 生物制品检定用豚鼠微生物与寄生虫检测项目

检测项目	普通级	SPF 级
淋巴脉络丛脑膜炎病毒 Lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV)	●	●
仙台病毒 Sendai virus (SV)	-	●
小鼠肺炎病毒 Pneumonia virus of mice (PVM)	-	●
呼肠孤 3 型病毒 respiratory enteric orphan virus 3 (Reo-3)	-	●
轮状病毒 Rotavirus (RRV)	-	●
沙门氏菌 <i>Salmonella</i> spp	●	●
多杀巴斯德杆菌 <i>Pasteurella multocida</i>	-	●
支气管败鲍特菌 <i>Bordetella bronchiseptica</i>	-	●
泰泽病原体 Tyzzer, s organism	-	●
嗜肺巴斯德杆菌 <i>Pasteurella pneumotropica</i>	-	●
肺炎克雷伯杆菌 <i>Klbsiella pneumotropiae</i>	-	●
铜绿假单胞菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	●
金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	-	○
肺炎链球菌 <i>Streptococcus pneumoniae</i>		○
乙型溶血性链球菌 β -hemolytic <i>Streptococcus</i>		○
体外寄生虫 (节肢动物) Ectoparasites	●	●
弓形虫 <i>Toxoplasma gondii</i>	●	●
全部蠕虫 All Helminths	-	●
鞭毛虫 Flagellates	-	●
纤毛虫 Ciliares	-	●

注：●必须检测项目，要求阴性；○必要时检测项目，要求阴性；- 不要求检测。

表 7 生物制品生产用马微生物检测项目

检测项目	检测要求	检测项目	检测要求
马传染性贫血病毒 Equine infectious anemia virus	●	马流产沙门菌 <i>Salmonella abortus equi</i>	○
鼻疽杆菌 <i>Pseudomonas mallei</i>	●	马 A 型流感病毒 Equine influenza virus type A	●
布氏杆菌 <i>Brucella</i>	●	马疱疹病毒 I 型 Equine herpesvirus type I	●

表 8 生物制品生产用 SPF 鸡胚微生物学检测项目

检验项目	检测要求	检验项目	检测要求
鸡白痢沙门菌 <i>Salmonella pullorum</i>	●	鸡毒支原体 <i>Mycoplasma gallisepticum</i>	●
禽流感病毒 A 型 Avian influenza virus type A	●	滑液囊支原体 <i>Mycoplasma synoviae</i>	●
传染性支气管炎病毒 Infectious bronchitis virus	●	禽脑脊髓炎病毒 Avian encephalomyelitis virus	●
传染性法氏囊病病毒 Infectious bursal disease virus	●	淋巴白血病病毒 Lymphoid leukosis virus(禽白血病病毒 Avian leukosis virus)	●
传染性喉气管炎病毒 Infectious laryngotracheitis virus	●		
新城疫病毒 Newcastle disease virus	●	网状内皮增生症病毒 Reticuloendotheliosis virus	●
禽痘病毒 Fowl pox virus	●	禽呼肠孤病毒 Avian reovirus	●
马立克病病毒 Marek's disease virus	●	禽腺病毒 I 群 Avian adenovirus group I	●
副鸡嗜血杆菌 <i>Haemophilus paragallinarum</i>	●	鸡传染性贫血病毒 Chicken infectious anaemia virus	●
多杀巴斯德杆菌 <i>Pasteurella multocida</i>	○	鸟分枝杆菌 <i>Mycobacterium avium</i>	○
禽腺病毒Ⅲ群(EDS) Avian adenovirus group Ⅲ(含减蛋综合征病毒)	●		

三、对实验动物供应商的要求

为了从源头对实验动物进行质量控制，应对供应商能够进行评估，选择符合要求的供应商，供应商应提供实验动物质量合格证明。