

动物生物安全二级实验室猫感染实验的生物风险控制

赵赫, 张涛, 肖宇宙, 李丽, 安学芳, 张帆

(中国科学院武汉病毒研究所, 武汉 430070)

[摘要] 猫因其与人类在生理、免疫特征上具有一定相似性, 在病毒学研究、药物开发及疫苗评价中逐渐成为具有重要价值的模式动物。尤其在猫免疫缺陷病毒 (FIV)、猫冠状病毒 (FCoV) 等研究中具有不可替代的价值。然而, 猫性情敏感、应激反应强烈, 且具备发达的神经系统和尖锐爪牙, 在动物生物安全二级 (Animal Biosafety Level 2, ABSL-2) 实验室中开展感染性实验时, 生物安全风险显著高于常规啮齿类动物。文章基于作者团队在 ABSL-2 实验室长期实践经验, 围绕实验用猫感染性动物实验的全流程, 系统梳理了从实验用猫的选择、入场前准备、接收与检疫、饲养管理, 到感染性实验操作、意外情况处理等关键环节的风险识别与控制要点。品种选择方面, 建议优先选用遗传背景明确、性情温顺的 SPF 级短毛猫, 并根据实验目的科学匹配性别与年龄; 入场前准备阶段, 强调人员双资质管理、健康监护、环境及笼具消毒、饲料饮水标准及记录体系的规范化; 接收与检疫环节, 提出运输、外观检查、隔离检疫、病原排除及正向训练的标准化流程; 感染性实验阶段, 明确固定饲养人员、固定饲喂/清洁时间、固定笼位的“三定”饲养原则、消毒剂选择、废弃物高压灭菌及实验动物医师日常巡查制度; 实验操作风险控制方面, 细化人员防护分级、动物麻醉保定、生物安全柜分区操作、实验废弃物处置具体措施, 并针对动物死亡、逃逸、人员暴露及感染性样本溢出等意外事件, 制定相应防护与应急响应预案。本研究为 ABSL-2 实验室开展实验用猫感染性实验提供了可复制、可推广的技术路径和操作规范, 以期为后续其他实验室开展类似实验提供借鉴和参考。

[关键词] 动物生物安全二级实验室; 实验用猫; 饲养; 生物风险控制

[中图分类号] **[文献标志码]** **[文章编号]** 1674-5817(XXXX)XX-0001-09



Biological Risk Control for Cat Infectious Experiments in Animal Biosafety Level 2 Laboratory

ZHAO He, ZHANG Tao, XIAO Yuzhou, LI Li, AN Xuefang, ZHANG Fan

(Wuhan Institute of Virology, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430070, China)

Correspondence to: ZHANG Fan (ORCID: 0009-0002-4393-3081), E-mail: zhangf@wh.iov.cn

[ABSTRACT] Cats, owing to their physiological and immunological similarities with humans, have become increasingly valuable as model animals in virology research, drug development, and vaccine evaluation. They are irreplaceable in studies of feline immunodeficiency virus (FIV), feline coronavirus (FCoV), and related pathogens. However, cats are temperamentally sensitive, exhibit strong stress responses, and possess well-developed nervous systems as well as sharp claws and teeth. Consequently, the biosafety risks associated with infectious experiments in Animal Biosafety Level 2 (ABSL-2) laboratories are significantly higher than those encountered with conventional rodents. Drawing on long-term ABSL-2 operational experience, this article systematically reviews the entire workflow of infectious feline experiments—from animal selection, pre-entry preparation, reception and quarantine, housing management, to experimental manipulation and incident response—identifying and addressing critical risk points at each

[基金项目] 国家重点研发计划“基础科研条件与重大科学仪器设备研发”专项(2024YFF0728803)-“实验动物质量精准监管与安全性评价关键技术研究”项目-子课题“实验动物生物安全风险评估与控制关键技术研究”

[第一作者] 赵赫(1987—),男,硕士,实验师,主要从事基因工程小鼠管理工作。E-mail: zhaohe@wh.iov.cn

[通信作者] 张帆(1985—),男,硕士,高级实验师,主要从事实验动物质量控制与管理工作。E-mail: zhangf@wh.iov.cn, ORCID: 0009-0002-4393-3081

stage. For strain selection, SPF-grade shorthair cats with defined genetic backgrounds and docile temperaments are recommended; sex and age should be matched scientifically to experimental objectives. During pre-entry preparation, emphasis is placed on dual-credential personnel management, health surveillance, standardized disinfection of environments and cages, feed and water standards, and robust record-keeping. Reception and quarantine define standardized protocols for transport, visual inspection, isolation quarantine, pathogen exclusion, and positive-reinforcement training. During infectious experimentation, a "three-fixed" husbandry principle is implemented: fixed caretakers, fixed feeding/cleaning times, and fixed cage positions. Disinfectant selection, autoclaving of waste, and daily veterinary rounds are rigorously enforced. Operational risk control details graded personal protection, animal anesthesia and restraint, biosafety-cabinet zoning, and disposal of experimental waste. Contingency plans address animal death, escape, personnel exposure, and spills of infectious material. This study provides a reproducible and scalable technical pathway and operational standard for conducting feline infectious experiments in ABSL-2 laboratories, offering a reference for other facilities undertaking similar work.

[Key words] Animal Biosafety Level 2 (ABSL-2); Laboratory cats; Husbandry; Biocontainment

猫在生理和免疫学特定方面与人类存在一定相似性，在病毒学研究中逐渐成为具有重要价值的模式动物。其自然感染多种病毒的特性为解析病毒致病机制、评估抗病毒疗法及疫苗研发提供了独特资源。如猫感染猫免疫缺陷病毒（FIV）后，能够模拟人类感染 HIV 后的免疫耗竭过程，因此成为研究抗逆转录病毒药物靶点的重要模型^[1-2]；猫感染猫冠状病毒（FCoV）后，病毒通过刺突蛋白突变从低致病性肠道病毒（FECV）转化为高致死性腹膜炎病毒（FIPV），为揭示 SARS-CoV-2 等冠状病毒的变异规律提供了天然研究体系^[3-4]。此外，猫在猫白血病病毒（FeLV）的潜伏感染与致癌机制研究中的作用^[5-6]以及猫对 SARS-CoV-2 普遍易感^[7-8]，进一步凸显了其在肿瘤病毒学和人兽共患病研究中的价值。

《中国药典》（第四部 2020 年版）“降压物质检查法”中^[9]，涉及到实验猫的使用，GB14925-2023《实验动物 环境及设施》中制定了猫的环境质量控制标准^[10]，但国家尚未出台相应的微生物、寄生虫控制标准，导致猫未能真正实现实验动物标准化，严重制约了其动物饲养与使用、医药研发、质检及国际合作。部分省市为了强化科研和药物质检中的质量控制，积极推进猫相关地方标准的制定，并将猫纳入实验动物生产及使用许可范围。广东（1994 年）、河北（2016 年）、黑龙江（2017 年）、吉林（2016-2017 年）、湖北（2024 年）等地相继出台实验用猫地方性标准，为实验用猫的饲养、实验与质量控制奠定了基础^[11]。

根据《人间传染的病原微生物目录》（2023 版）及《动物病原微生物分类名录》（2005 版）中，对于病原

体危害程度的分类，分为一类、二类、三类和四类病原体。动物生物安全二级实验室（ABSL-2 实验室）是开展多种第三类和第四类病原感染性动物实验的实验室。猫的多种病原，如 FIV、FCoV、FECV、FIPV 等感染性动物实验均需在 ABSL-2 实验室中开展。

猫具有发达的神经系统以及对环境的极度敏感和易应激性，对环境和空间的改变非常敏感，在受到周围环境因素影响后，普遍表现出性情急躁。在饲养管理、实验操作和动物福利方面增加了一定的难度^[12]，导致感染性动物实验过程中生物安全风险较大。因此对于在 ABSL-2 实验室中实验用猫的饲养及动物实验过程中的生物风险控制就显得至关重要。

本文从实验用猫在 ABSL-2 实验室开展感染性动物实验全流程管理角度，探讨过程中的生物风险评估与控制，为实验用猫的感染性动物实验顺利开展提供理论支持。

1 实验用猫的选择

1.1 品种的选择

猫一般分为家猫和品种猫两大类。家猫是家庭豢养猫的统称，一般是随机交配的产物，由于其遗传背景不明确，因此不建议作为实验用动物。品种猫是经选育而成，每个品种猫都具有特定的遗传特征，按毛的长短划分，可分为长毛猫和短毛猫两类。长毛猫易污染实验环境、实验操作不便，且体质较弱实验耐受性差^[12]，因此，实验用猫应选用短毛猫，如英国短毛猫^[13]、虎皮猫等^[14]，因其经过人工驯化培育，生物学特性显著，性情温顺，可降低动物实验操作过程中

的风险,同时,由于饲养繁育条件更加稳定,患病和携带寄生虫概率更低,常作为动物实验的优选品种。

1.2 微生物寄生虫等级的选择

根据湖北省地方标准 DB42/T 2246.1-2024《实验用猫 第一部分:微生物学等级监测》及 DB42/T 2246.2-2024《实验用猫 第二部分:寄生虫学等级监测》中对于实验用猫的微生物等级分类,实验用猫分为普通级(CV)实验用猫和无特定病原体级(SPF)实验用猫^[15-16],ABSL-2实验室中开展感染性动物实验优先使用SPF级实验用猫。各机构可根据具体情况,在微生物与寄生虫等级选择中执行适用标准。

1.3 性别与年龄的选择

根据具体实验目的与实验内容选择不同性别与年龄的实验用猫。如雄性猫患传染性腹膜炎的风险显著高于雌性^[17],建立FIPV感染性动物模型时多使用雄性动物。猫泛白细胞减少症(FP)对1岁龄以下猫,尤其是3~6月龄的幼猫最易感^[18-19],建立猫细小病毒(FPV)感染模型通常选用3~6月龄幼猫。

猫是典型的季节性多次发情动物^[20],在ABSL-2实验室开展感染性实验时,必须把“季节性发情”纳入生物安全与实验质量控制体系。可通过阴道涂片、激素检测等方法筛选处于同一发情阶段(如间情期)的实验用猫,或选择去势(绝育)实验用猫开展实验,减少激素波动对实验结果的干扰。发情期实验用猫的神经过兴奋性升高,对刺激(如抓捕、注射)的应激反应更强烈,可能导致挣扎加剧,增加操作人员被抓咬伤的风险,发情雌性实验用猫尿液中的信息素可诱导雄性实验用猫打斗,增加应激风险,因此,应尽量选择单一性别开展实验,若必须使用双性别动物,应雌雄分隔离柜或分室饲养。发情也会导致过度应激引发免疫抑制,影响感染模型的稳定性,因此应建立“发情-实验排程表”将攻毒、取样等关键操作避开预计发情高峰周,减少个体差异。

2 实验用猫入场前准备

2.1 饲养人员、实验人员及实验动物医师

2.1.1 人员技术能力评价

所有饲养、实验人员采用双资质管理,即具有实验动物操作上岗证书,且经过ABSL-2实验室生物安全培训并考核,经过生物安全柜操作、实验用猫的针对性操作训练,熟练掌握实验用猫的生物学特性和相应操作技术方法,考核合格方可开展相关饲养/实验工

作。同时,定期对相关人员开展针对性模拟训练、各种异常情况应急演练,使其具备饲养/实验技术人员综合能力。

2.1.2 人员健康监护及档案管理

所有从业人员每年定期体检,并采集留存血液样本,必要时,应提前接种相应的疫苗,防止因被猫抓(咬)伤感染相关疾病,如发生感染症状应第一时间向设施负责人报告。同时,建立人员健康和技术档案,对人员技术能力评价、工作期间关键事件(如意外伤害、应急处理与治疗措施等)登记存档。

2.1.3 实验动物医师职责

动物感染疾病后的疾病进展、反复保定和损伤性采样等均会加重动物的痛苦和伤害^[21]。因此,实验动物医师在实验用猫相关感染性动物实验过程中扮演尤其重要的角色,应具有丰富的巡查经验和良好的诊疗能力,能够及时对饲养和实验过程中出现的复杂情况进行妥善的处置。并熟练掌握实验用猫的饲养、麻醉、手术、解剖等相关操作技术,为饲养、实验人员提供必要的技术支持。

2.2 实验环境与笼具

实验用猫实验设施的环境技术指标应符合GB 14925-2023《实验动物 环境及设施》^[10]及GB 19489-2008《实验室 生物安全通用要求》要求^[22]。本单位建设有符合国家标准的负压屏障设施,饲养设备为猫负压隔离柜,柜体采用双门结构,外层为透明钢化玻璃门,内层为不锈钢网状门,同时配有可拆卸食盒及水瓶。隔离柜分为上下两层,每层两个笼位,笼具底层设粪便、尿液接收托盘,单柜可同时饲养4只实验用猫,进风采集房间净化空气,进排风口均设高效过滤装置。

实验用猫进入前,ABSL-2实验室及负压隔离柜需使用全自动过氧化氢熏蒸消毒器进行彻底消毒并进行消毒验证,通过后方可接收实验用猫入驻。

2.3 饲料及饮水准备

实验用猫饲料感官指标应符合GB/T 14924.1-2001《实验动物 配合饲料通用质量标准》^[23],营养成分及卫生指标应符合GB/T 31217-2014《全价宠物食品 猫粮》中的规定^[24],SPF级实验用猫的饲料应达到无菌要求。由于猫无法从植物中获取所有必要营养成分(如牛磺酸),需要从动物组织中获取,目前市场上暂无实验用猫专用饲料,如使用市场上宠物猫专用饲料,购买饲料时应注意营养成分是否满足相应成长阶段的

需求, 否则将影响实验用猫的生长发育, 对实验造成不良影响^[25]。饮水应符合 GB 5749-2022《生活饮用水卫生标准》的规定^[26], 必要时采用生活饮用水高压灭菌后提供饮用。

2.4 记录材料准备

实验用猫入场前应提前准备动物接收记录表、动物隔离检疫记录表、动物个体健康档案表, 动物实验过程中, 应完整记录日常饲养记录表、动物状态评分登记表、实验动物医师巡查记录表、动物异常情况处理登记表、动物组织样本取材登记表、动物数量变动登记表、ABSL-2 实验室病原微生物样本使用登记表等。

3 实验用猫接收与检疫

3.1 实验用猫的接收

实验用猫应使用专用运输箱运输, 材质应无毒、无害、无放射性、耐腐蚀、耐高温高压、耐冲击、易清洗消毒(如不锈钢、强化聚碳酸酯等), 结构应坚固防逃逸, 边角圆滑无锐角, 门或盖有防夹装置, 至少两面设有通风孔或高效滤膜, 确保空气流通, 满足微生物控制要求, 运输箱尺寸可参考实验用猫体长×肩宽×身高的 1.2-1.5 倍设计。动物到达后, 工作人员应使用无刺激性气味的化学消毒液对动物运输箱外表面进行彻底喷雾消毒, 并对动物信息进行认真核对。实验动物医师应依照本机构实验动物质量控制体系中相关操作规程对动物的外观状态进行常规检查。

检查无异常, 可将动物转移至隔离检疫间内的负压隔离柜内进行适应性饲养并进行检疫与检测 7-14 d。运输过程可能对实验用猫造成应激, 因此工作人员在转移过程应保持安静轻柔, 并佩戴防抓咬手套, 避免动物因过度刺激对人员造成伤害。同时, 及时建立动物个体档案, 记录完整身份信息。

3.2 实验用猫的隔离检疫

实验用猫采购自具有生产许可证单位, 并提供实验动物质量合格证, 微生物控制按照湖北省地方标准执行, 普通级实验用猫应排除猫泛白细胞减少症病毒(FPV)、猫疱疹病毒 I 型(FHV-1)、猫杯状病毒(FCV)、猫狂犬病毒(FRV)、沙门氏菌(*Salmonella* spp.)及弓形虫(*Toxoplasma gondii*)。SPF 级实验用猫在普通级实验用猫基础上, 还应排除猫传染性腹膜炎病毒(FIPV)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、蠕虫(Helminths)、猫等孢球虫(*Isospora*

lacazei)、猫贾第鞭毛虫(*Giardia lamblia*)及猫心丝虫(*Dirofilaria immitis*)。

隔离检疫过程中实验动物医师应每天观察动物精神状态, 检查动物采食量及饮水量, 观察粪便性状及排尿情况, 必要时可根据开展的病原体活动要求针对性检测对感染性活动有干扰的病原微生物及寄生虫。同时, 可对实验用猫进行“正向强化”训练, 使其在饲养和实验过程中保持安静并配合相关操作, 降低操作风险^[27]。

3.3 隔离检疫结果处置

经过隔离检疫合格的动物, 可转移至饲养间进行常规饲养, 开展动物实验。检疫不合格的动物, 应参照本机构质量控制手册中的操作规程, 根据危害风险程度采取有效处置措施, 针对性选择消毒灭菌措施, 对饲养笼具、环境进行彻底消毒灭菌。

4 实验用猫的饲养管理

4.1 日常饲养与观察

感染前, 饲养人员每天进入饲养间, 观察实验用猫的精神状态、饮水采食及排便情况等常规信息进行记录, 定时定量饲喂 2 次, 上、下午各一次, 记录加料量, 并根据动物采食量对投料量进行动态调整, 以每次刚好吃完为宜, 每天更换饮用水, 保证饲料及饮水新鲜。感染后, 实验动物医师每天对动物状态进行巡查 2 次, 重点检查动物是否表现临床症状, 发现异常情况第一时间通知实验人员并做好相应记录, 各机构可根据需要及通行做法, 在保障生物安全的前提下调整饲喂及巡查频率。

发情期实验用猫对环境变化的敏感性显著升高, 易出现躁动、嘶叫、攻击等行为, 可能导致笼具碰撞、逃逸风险增加, 或因应激引发食欲下降、免疫力降低, 应保持饲养环境的“三定”: 固定饲养人员、固定饲喂/清洁时间、固定笼位, 避免在发情期频繁更换饲养条件应发情绪焦虑与行为异常。实验动物医师应每日记录发情行为特征(如外阴肿胀、求偶叫声、打滚等)及生理指标(如体温、采食量), 与感染后的临床症状进行明确区分, 避免误判动物状态。

4.2 环境及饲养相关物品的消毒

日常管理过程中, 做好饲养间及负压隔离柜内卫生, 猫对异常气味、蒸气及所有酚类均敏感, 因此, 在对饲养间及负压隔离柜进行消毒时, 应避免使用具有刺激性气味的消毒剂, 实验过程中可使用过硫酸氢

钾复合物消毒剂（如杜邦卫可）对饲养间及负压隔离柜进行擦拭消毒^[28-29]，以降低对动物的刺激。

感染性动物饲养过程中产生的废弃物以及粪便、尿液等排泄污染物，每天收集后集中高压灭菌（121 °C，30 min）处理，也可根据具体饲养及实验内容，调整处理频率。感染性实验结束后，对饲养间及负压隔离柜彻底清理后使用过氧化氢消毒器进行熏蒸消毒并进行消毒验证。

5 感染性实验前风险控制

5.1 实验人员防护

人员进入 ABSL-2 实验室时，先用自动感应洗手液消毒双手，穿戴无菌连体工作服、外科口罩、拖鞋和双层手套，必要时佩戴护目镜。在经公用走道进入各个实验室时，再穿上一件一次性防护服，更换实验室专用鞋。实验结束退出实验室前，脱掉外层工作服和手套，并对手臂部位进行化学喷雾消毒；由实验室进入公用走道时更换拖鞋；在出口第一缓冲间脱掉内层手套同时更换 PE 手套；在出口第二缓冲间脱掉内层连体工作服、PE 手套和口罩等；清洗消毒双手后离开实验室。

负压隔离柜打开后虽然能够产生由柜外向柜内的定向气流，但开门瞬间仍具有柜内气溶胶外溢风险，因此应结合动物实验活动风险评估结果，选择适当的个人防护装备，如开展经气溶胶传播的病原微生物感染实验时，建议佩戴 N95 口罩，并进行适配性测试^[30]，必要时可佩戴正压头盔。

5.2 实验用猫的保定与转运

抓取动物时参照 T/CVMA 73-2021 《猫物理保定操作规范》^[31]，缓慢接近动物，确定动物未出现紧张/恐惧/愤怒/攻击倾向，再进行后续操作。因涉及感染性操作，所有操作均需在被试动物麻醉状态下开展，实验用猫采用肌肉注射舒泰 50（4~7.5 mg/kg）方法麻醉，注射时应佩戴长筒防抓咬手套，避免被动物抓伤。动物麻醉后使用转运箱转运至生物安全柜中，进行相应实验操作。动物麻醉后体温下降，实验过程应做好保温措施，并密切观察动物状态。实验结束后使用转运箱转移至负压隔离柜内，确定苏醒后再离开。转运箱使用完成后，使用化学消毒液进行充分擦拭或浸泡消毒后清洗干净，高压灭菌待再次使用。

6 感染性实验过程中风险控制

感染性动物实验操作人员应熟悉实验用猫的生物特性并具有娴熟的操作技术，由 2 人配合完成。动物实验过程中所有操作必须在生物安全柜中进行，实验开始前先对生物安全柜进行消毒、紫外线灭菌处理。将生物安全柜台面分为动物实验操作区、洁物区和污物区。实验操作时，在生物安全柜台面铺垫浸有消毒液的纱布或纸巾，防止动物排泄物污染台面，铺设时将纸巾放置生物安全柜台面中央，禁止遮盖出风口，操作人员双手不能离开生物安全柜，所需物品均由助手传递，实验操作或处死动物时必须先将动物麻醉，尽量避免使用玻璃器皿和锐器，以保证实验操作人员的安全。发情期实验用猫的应激性排泌（如尿液、唾液分泌增加）可能导致病原体扩散风险升高，操作过程应特别注意，避免病原体外泄风险。动物实验具体操作及可能产生的生物安全风险与应对措施见表 1。

7 感染性实验结束后风险控制

实验结束时，应先处置风险较高的锐器，使用后的注射器放置在盛有化学消毒液的锐器盒中，并旋转退掉针头，若为一次性安全注射器，应激活安全保护装置（如针头回缩功能）后将注射器整体放入锐器盒，锐器盒盛装量不超过 2/3；再处理所有可重复使用的器具，用 75% 乙醇溶液喷洒后用一次性纸巾充分擦拭后传递给助手移出生物安全柜；然后将生物安全柜中实验废弃物和动物尸体分类放进耐高压垃圾袋中，用消毒液喷洒，封口后再喷洒消毒液，将实验废弃物和利器盒再次分别放入垃圾袋中集中高压灭菌处理；将动物尸体垃圾袋再次放入垃圾袋封口，由助手放入冰箱冷冻保存，集中高压灭菌处理。最后使用化学消毒液喷洒生物安全柜台面和内表面，用纸巾擦干后用 75% 乙醇溶液喷洒生物安全柜台面和内表面，用纸巾擦干，关闭生物安全柜门及照明灯，打开紫外线灯消毒 15 分钟，对实验室操作区域进行消毒。

实验废弃物高压灭菌（121 °C，30 min），动物尸体高压灭菌（121 °C，30 min，循环两次）后置于 -20 °C 冰柜内暂存，统一交由环保部门进行无害化处理。

表1 实验用猫感染性实验常见感染途径、主要安全风险及防控要点一览表

Table 1 Common infection routes, principal biosafety risks, and key control points for infectious experiments in laboratory cats

感染途径 Route of inoculation	典型病原举例 Representative pathogen examples	关键安全风险 Key biosafety risks	针对性防控措施 Targeted control measures
皮下/皮内注射 Subcutaneous (SC) / Intradermal (ID) injection	汉赛巴通体 (B. henselae)	1. 针头刺伤; 2. 注射部位出血形成气溶胶	1. 操作人员需佩戴防刺穿手套, 注射时避免针头误伤; 2. 注射后立即对污染区域进行消毒; 3. 废弃针头放入专用锐器盒
静脉注射 Intravenous (IV) injection	FIV	1. 针头刺伤; 2. 注射时动物挣扎导致感染样本外漏	1. 操作人员需佩戴防刺穿手套, 注射时避免针头误伤; 2. 使用留置针+密闭输液系统; 3. 确保动物完全麻醉后再进行注射; 4. 注射完成立即压迫止血并消毒
鼻内/气管内滴注 Intranasal (IN) / Intratracheal instillation	FCoV	1. 污染的呼吸道分泌物污染实验台面或设备; 2. 动物打喷嚏、咳嗽时产生气溶胶	1. 操作区铺垫带有消毒液的垫巾, 生物安全柜内设备使用塑料薄膜包裹; 2. 滴鼻或气管内操作前确保麻醉效果, 抑制鼻-咽-喉反射, 减少喷嚏及咳嗽
口服/胃管灌胃 Oral administration / Intra-gastric gavage	弓形虫卵囊	1. 胃内容物反流; 2. 动物咬伤	1. 使用软质胃管+一次性喉镜; 2. 动物戴伊丽莎白圈 3. 确保动物麻醉效果后再进行操作; 4. 操作者佩戴防抓咬手套; 5. 实验结束后使用含氯消毒剂对台面进行消毒
结膜/眼部滴注 Conjunctival / Ocular instillation	FHV-1	1. 感染性样本溅出; 2. 动物抓挠	1. 使用一次性滴管缓慢滴注, 避免感染性样本溅出; 2. 猫佩戴伊丽莎白项圈

8 意外情况处理

8.1 动物死亡

发现动物死亡时, 应及时进行检查, 并在生物安全柜中进行解剖以确定特异性或非特异性死亡。如发生特异性死亡, 应明确死因、采集样本(如血液、脏器、分泌物等), 操作需严格无菌, 使用专用无菌容器, 标记样本信息(动物编号、采集部位、时间)并进行后续分析。如发生非特异性死亡, 应第一时间通知实验动物医师, 并对死因进行排查与评估, 检查饲养记录、操作记录、其他动物状态等信息, 观察尸体是否有非感染性症状, 必要时采集样本(如血液、脏器)进行病原体检测或病理分析。处理结束应对饲养环境进行彻底消毒, 并做好动物死亡记录, 动物尸体按照实验废弃物处理流程进行无害化处置。

8.2 感染动物逃逸

在ABSL-2实验室中, 防止实验用猫逃逸采取“设施-设备-管理-应急”四级防护: 实验室房间独立并设置缓冲间, 实验室与缓冲间门互锁并安装自动闭门器, 实验室内墙体、地面、吊顶全部进行无缝密封处理。

饲养隔离柜采用双层锁扣设置, 内部饲养笼门及外部隔离柜门均设门锁, 动物实验操作过程采用麻醉, 动物逃逸风险较低。特殊情况下为防止动物逃逸, 实验室内准备捕猫网、厚毛巾及长柄夹, 确保发生动物逃逸可迅速将其捕获。建立“动物-笼位”每日核查制度、逃逸处置培训制度及应急预案, 一旦发生逃逸立即停止当前操作, 保持冷静, 封锁实验室出口和可能的藏匿区域, 使用诱饵和捕捉工具进行捕捉, 避免过度追赶或惊吓猫, 防止其进一步逃窜或受伤, 绝不可使之逃离ABSL-2实验室。抓到逃逸动物后, 立即使用杜邦卫可消毒液对饲养环境进行化学消毒, 并做好动物逃逸记录。

8.3 被动物抓/咬伤及被带有感染样本的锐器刺伤

不慎被动物抓伤或咬伤以及被带有感染剂的锐器刺伤, 保持镇定, 立即消毒手套外表面, 在生物安全柜中脱去手套。尽量挤出伤口的血液, 用碘伏消毒处理伤口, 戴上新的无菌手套, 常规程序退出实验室, 必要时到指定的急救医院就诊。

8.4 感染性样本溢出

告知工作人员迅速撤离污染区域,并在污染区域放置警告牌,紧急通知设施负责人及生物安全管理员。当事人再次确认个人防护装备是否佩戴完好,确认完好后使用纸巾覆盖溢出物,向纸巾上从溢出区域的外围向中心倾倒入消毒剂,同时立即覆盖周围区域,作用30 min后,将所处理物质清理掉,如有打破的试管、培养皿或碎玻璃等锐器,应将污染材料置于防漏防穿透的废弃物处理容器中,再次重复消毒并清洁1次,使用医疗垃圾袋将感染材料双层打包后使用化学消毒液表面消毒,以待灭菌处理,最后对样本溢出地周围环境进行消毒处理,做好相关记录。

9 结语

实验用猫的核心生物学特性在于其高度发达的感官系统、独特的代谢特征、发达的神经系统以及对环境的极度敏感和易应激性。这些特性使其成为研究特定生理、病理、药理过程及病原体的宝贵模型。通过建立实验用猫感染性动物模型,科研人员能够更深入地了解病原体的致病机制、免疫逃逸策略和传播途径,从而为药物筛选、疫苗开发和疾病机制研究提供了重要价值。

由于猫较为特殊的生物学特性,敏感、多疑、防备性强,与其他实验动物相比,实验用猫的驯化程度较低,而且开展实验用猫感染性操作技术方法较复杂,多种因素导致感染性动物实验过程中生物安全风险较大。生物安全管理体系中,“人-机-料-法-环”是系统分析风险的核心框架,在ABSL-2实验室开展实验用猫感染性动物实验的日常管理过程中,人员风险是核心风险,应强化管理人员和操作人员的生物安全意识,加强培训与演练,强化技术人员操作能力,降低感染性实验过程中的生物安全风险;细化监督与管理环节,保证动物来源应合格,运输规范,降低实验动物本身的生物安全风险;发挥实验动物医师关键性作用,对感染性动物实验操作过程中异常情况准确的分析与评判,严格按照应急预案对各类异常情况进行妥善处置;对于实验废弃物和动物尸体,严格按照标准操作规程进行无害化处理;定期对设施及关键设备进行检测,确保环境设施硬件条件为感染性动物实验提供可靠生物安全保障。

未来,通过研发智能化笼具监控系统,利用传感器实时监测笼门的关闭状态、笼具的运行状态及动物

的活动轨迹等信息,实现一旦出现异常立即发出警报通知工作人员,以便及时处理。同时,引入先进的生物识别技术,如动物面部识别,精准确认每只动物的身份及所在位置,进一步提升对动物的管控能力。在管理模式创新上,构建数字化管理平台,整合实验室所有与动物相关的数据,包括笼具信息、实验安排、健康状况以及人员操作记录等,实现对整个防护流程的全面、动态监管,通过数据分析优化管理策略,降低事故发生风险。此外,还应加强实验室间的交流合作,建立实验用猫管理经验共享机制,共同推动ABSL-2实验室防护水平的持续提升,切实保障实验室各项工作的安全、有序开展。

[作者贡献 Author Contribution]

赵赫负责本研究内容完成文献检索及初稿写作;

张涛、李丽参与相关资料收集与文章修订;

肖宇宙参与研究方案策划;

安学芳对文章内容进行审阅并提出指导意见;

张帆对文章内容提出指导并获取项目资助;

赵赫、张涛、肖宇宙、李丽、张帆对文本进行审阅,并批准最终手稿。

[利益声明 Declaration of Interest]

所有作者声明在该研究及文章撰写过程中没有任何单位和个人利益冲突。

[参考文献 References References]

- [1] YAMAMOTO J K, SANOU M P, ABBOTT J R, et al. Feline immunodeficiency virus model for designing HIV/AIDS vaccines[J]. *Curr HIV Res*, 2010, 8(1): 14-25. DOI: 10.2174/157016210790416361.
- [2] KIM J, BEHZADI E S, NEHRING M, et al. Combination antiretroviral therapy and immunophenotype of feline immunodeficiency virus[J]. *Viruses*, 2023, 15(4): 822. DOI: 10.3390/v15040822.
- [3] PALTRINIERI S, GIORDANO A, STRANIERI A, et al. Feline infectious peritonitis (FIP) and coronavirus disease 19 (COVID-19): Are they similar?[J]. *Transbound Emerg Dis*, 2021, 68(4):1786-1799. DOI:10.1111/tbed.13856.
- [4] GAO Y Y, WANG Q, LIANG X Y, et al. An updated review of feline coronavirus: mind the two biotypes[J]. *Virus Res*, 2023, 326:199059. DOI:10.1016/j.virusres.2023.199059.
- [5] 庞帅赛,朱世强,刘光清,等.猫白血病病毒的研究进展[J].*病毒学报*, 2025:1-8. DOI:10.13242/j.cnki.bingduxuebao.004678. PANG S S, ZHU S Q, LIU G Q, et al. Research progress on feline leukemia virus[J]. *Chin J Virol*, 2025:1-8. DOI:10.13242/j.cnki.bingduxuebao.004678.
- [6] SYKES J E, HARTMANN K. Feline leukemia virus infection [M]//*Canine and Feline Infectious Diseases*. Amsterdam: Elsevier, 2014: 224-238. DOI: 10.1016/b978-1-4377-0795-

- 3.00022-3.
- [7] DOLIFF R, MARTENS P. Cats and SARS-CoV-2: a scoping review[J]. *Animals*, 2022, 12(11):1413. DOI:10.3390/ani12111413.
- [8] POURBAGHER-SHAHRI A M, MOHAMMADI G, GHAZAVI H, et al. Susceptibility of domestic and companion animals to SARS-CoV-2: a comprehensive review[J]. *Trop Anim Health Prod*, 2023, 55(1):60. DOI:10.1007/s11250-023-03470-1.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 四部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
National Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China[M]. Part 4. Beijing: China Medical Science Press, 2020.
- [10] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 实验动物 环境及设施: GB 14925—2023[S]. 北京: 中国标准出版社, 2023.
State Administration for Market Regulation, National Standardization Administration. Laboratory animal — Environment and housing facilities: GB 14925-2023[S]. Beijing: Standards Press of China, 2023.
- [11] 陈军, 王亮, 邱泽文, 等. 实验用猫的应用及标准化[J]. *实验动物科学*, 2021, 38(6): 80-84. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-6179.2021.06.016.
CHEN J, WANG L, QIU Z W, et al. Application and standardization of laboratory cats[J]. *Lab Anim Sci*, 2021, 38(6): 80-84. DOI:10.3969/j.issn.1006-6179.2021.06.016.
- [12] 秦川, 谭毅. 医学实验动物学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 91-94.
QIN C, TAN Y. Medical laboratory animal science[M]. 3rd ed. Beijing: People's Health Press, 2020: 91-94.
- [13] 陈鸿婷, 杨斐, 胡樱. 环境丰富对英国短毛猫应激相关指标的改善作用[J]. *实验动物与比较医学*, 2022, 42(2): 152-158. DOI:10.12300/j.issn.1674-5817.2021.130.
CHEN H T, YANG F, HU Y. Improving effect of environmental enrichment on stress-related indicators of British-shorthair cats[J]. *Lab Anim Comp Med*, 2022, 42(2): 152-158. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2021.130.
- [14] 童希洋, 阙昌田, 张峰, 等. 降压力物质检查结果超过质量标准规定的常见原因分析[J]. *实验动物与比较医学*, 2025, 45(3): 331-339. DOI:10.12300/j.issn.1674-5817.2024.143.
TONG X Y, QUE C T, ZHANG F, et al. Analysis of common causes of out-of-specification results in the test for depressor substances[J]. *Lab Anim Comp Med*, 2025, 45(3): 331-339. DOI:10.12300/j.issn.1674-5817.2024.143.
- [15] 湖北省市场监督管理局. 实验用猫 第1部分:微生物学等级及监测: DB42/T 2246.1—2024[S/OL]. [2025-06-12]. <https://std.samr.gov.cn/db/search/stdDBDetailed?id=1A949D47F8EA2A83E06397BE0A0A9462>.
Hubei Provincial Market Supervision Administration. Experimental cat—Part 1: Microbiological standards and monitoring: DB42/T 2246.1-2024[S/OL]. [2025-06-12]. <https://std.samr.gov.cn/db/search/stdDBDetailed?id=1A949D47F8EA2A83E06397BE0A0A9462>.
- [16] 湖北省市场监督管理局. 实验用猫 第2部分:寄生虫学等级及监测: DB42/T 2246.2—2024[S/OL]. [2025-06-12]. <https://std.samr.gov.cn/db/search/stdDBDetailed?id=1A949D47F8EB2A83E06397BE0A0A9462>.
Hubei Provincial Market Supervision Administration. Experimental cat—Part 2: Parasitological standards and monitoring: DB42/T 2246.2-2024[S/OL]. [2025-06-12]. <https://std.samr.gov.cn/db/search/stdDBDetailed?id=1A949D47F8EB2A83E06397BE0A0A9462>.
- [17] RIEMER F, KUEHNER K A, RITZ S, et al. Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis – a retrospective study of 231 confirmed cases (2000-2010)[J]. *J Feline Med Surg*, 2016, 18(4):348-356. DOI:10.1177/1098612x15586209.
- [18] 王志强, 任建炜, 温建新. 猫细小病毒病的研究进展[J]. *青岛农业大学学报(自然科学版)*, 2021, 38(1): 47-49, 64. DOI:10.3969/J. ISSN.1674-148X.2021.01.008.
WANG Z Q, REN J W, WEN J X. The research progress of feline parvovirus disease[J]. *J Qingdao Agric Univ Ziran Kexueban*, 2021, 38(1): 47-49, 64. DOI: 10.3969/J. ISSN. 1674-148X.2021.01.008.
- [19] Jiakang Li, Jiajia Peng, Yue Zeng, et al. Isolation of a feline-derived feline panleukopenia virus with an A300P substitution in the VP2 protein and confirmation of its pathogenicity in dogs [J]. *Animal Disease*, 2024, 4(5).
- [20] JOHNSON A K. Normal feline reproduction: The queen[J]. *J Feline Med Surg*, 2022, 24(3):204-211. DOI:10.1177/1098612X221079706.
- [21] 闵凡贵, 富宏坤, 刘永刚, 等. 感染性动物实验的福利与伦理特殊要求[J]. *实验动物与比较医学*, 2025, 45(2): 239-246. DOI:10.12300/j.issn.1674-5817.2024.122.
MIN F G, FU H K, LIU Y G, et al. Special welfare and ethical requirements for infectious animal experiments[J]. *Lab Anim Comp Med*, 2025, 45(2): 239-246. DOI: 10.12300/j. issn. 1674-5817.2024.122.
- [22] 国家质量监督检验检疫总局, 国家标准化管理委员会. 实验室生物安全通用要求: GB 19489—2008[S] 北京: 中国标准出版社, 2009.
General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine, National Standardization Administration. Laboratories—General requirements for biosafety: GB 19489-2008[S]. Beijing: Standards Press of China, 2009.
- [23] 国家质量监督检验检疫总局, 国家标准化管理委员会. 实验动物配合饲料通用质量标准: GB/T 14924.1-2001[S]. 北京: 中国标准出版社, 2001.
General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine, National Standardization Administration. Laboratory animals-General quality standard for formula feeds: GB/T 14924.1-2001[S]. Beijing: Standards Press of China, 2001.
- [24] 国家质量监督检验检疫总局, 国家标准化管理委员会. 全价宠物食品 猫粮: GB/T 31217—2014[S]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine, National Standardization Administration. Complete pet food-Cat food: GB/T 31217-2014[S]. Beijing: Standards Press of China, 2014.
- [25] 庞智慧, 谢美贤, 李庆秀, 等. 实验用猫的饲养管理探索初报[J].

- 广东畜牧兽医科技, 2021, 46(5): 24-27. DOI:10.3969/j.issn.1005-8567.2021.05.006.
- PANG Z H, XIE M X, LI Q X, et al. A preliminary report on the feeding and management of experimental cats[J]. Guangdong J Anim Vet Sci, 2021, 46(5): 24-27. DOI:10.3969/j.issn.1005-8567.2021.05.006.
- [26] 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会. 生活饮用水卫生标准: GB 5749—2022[S]. 北京: 中国标准出版社, 2022. State Administration for Market Regulation, National Standardization Administration. Standards for drinking water quality: GB 5749-2022[S]. Beijing: Standards Press of China, 2022.
- [27] National Research Council. Guide for the care and use of laboratory animals[M]. 8th ed. Washington (DC): National Academies Press (US), 2011.
- [28] Public Health England (PHE). Guidance for the Management of Norovirus Infection in Cruise Ships[EB/OL]. [2025-06-12]. <https://www.gov.uk/government/publications/norovirus-managing-infection-in-cruise-ships>.
- [29] PENG Q L, YANG Z S, WU L, et al. Evaluation of the inactivation efficacy of four disinfectants for feline parvovirus derived from giant Panda[J]. Microorganisms, 2023, 11(7):1844. DOI:10.3390/microorganisms11071844.
- [30] 鹿双双, 李晓燕, 卢子薇, 等. 动物生物安全二级实验室猴的饲养与生物风险控制[J]. 中国比较医学杂志, 2025, 35(2): 101-108. DOI:10.3969/j.issn.1671-7856.2025.02.010.
- LU S S, LI X Y, LU Z W, et al. Husbandary and biorisk control of laboratory monkeys in Animal Biosafety Level 2 laboratories [J]. Chin J Comp Med, 2025, 35(2): 101-108. DOI:10.3969/j.issn.1671-7856.2025.02.010.
- [31] 中国兽医协会. 猫物理保定操作规范: T/CVMA 73—2021[S/OL]. (2021-12-22)[2025-06-12]. <https://www.cvma.org.cn/upload/shouyi/upload/2021/12-29/10-41-0104751323891910.pdf>.
- [32] Chinese Veterinary Medical Association. Standard operating procedure of physical restraint technique of feline: T/CVMA 73-2021[S/OL]. (2021-12-22)[2025-06-12]. <https://www.cvma.org.cn/upload/shouyi/upload/2021/12-29/10-41-0104751323891910.pdf>.
- (收稿日期: XXXX-XX-XX 修回日期: XXXX-XX-XX)

[引用本文]

- 赵赫, 张涛, 肖宇宙等. 动物生物安全二级实验室猫感染实验的生物风险控制[J]. 实验动物与比较医学, DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2025.090.
- ZHAO He, ZHANG Tao, XIAO Yuzhou, et al. Biological Risk Control for Cat Infectious Experiments in Animal Biosafety Level 2 Laboratory[J]. Laboratory Animal and Comparative Medicine, DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2025.090.