

实验动物饲养管理 和使用指南

原版第八版

《实验动物饲养管理和使用指南》修订委员会
美国实验动物研究所
美国国家科学院学术研究委员会
地球和生命科学专业委员会

王建飞 周 艳 刘吉宏 陆嘉琦 葛立军 译
高 诚 黄 韧 徐兆光 校

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

实验动物饲养管理和使用指南:第8版 / 美国《实验动物饲养管理和使用指南》修订委员会,美国国家学术研究会著;王建飞译. —上海:上海科学技术出版社, 2012. 8

ISBN 978 - 7 - 5478 - 1296 - 9

I. ①实… II. ①美…②美…③王… III. ①实验动物—饲养管理—指南 IV. ①Q95 - 331

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 101359 号

上海世纪出版股份有限公司 出版、发行
上海科学技术出版社
(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销
印刷

开本 889×1194 1/32 印张 10.625

字数:

2012 年 月第 版 2012 年 月第 次印刷

ISBN 978 - 7 - 5478 - -

定价: 元

此书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向承印厂联系调换

GUIDE ↙
FOR THE CARE AND USE OF
LABORATORY
ANIMALS

Eighth Edition

Committee for the Update of the Guide for the Care
and Use of Laboratory Animals

Institute for Laboratory Animal Research

Division on Earth and Life Studies

National Research Council of the National
Academies

THE NATIONAL ACADEMIES PRESS

Washington, D. C.

www.nap.edu

国家科学院(National Academy of Science) 是从事科学和工程管理学术研究,致力于促进科学技术发展及全面应用于人类福利事业的杰出学者组成的非营利性自理性群众性学术团体。自 1863 年美国国会特准授权以来,该科学院即被委托为联邦政府的科技事务提供咨询。国家科学院的现任主席是 Ralph J. Cicerone 博士。

国家工程院(National Academy of Engineering) 由国家科学院特许,作为杰出的工程技术人员的平级组织机构,成立于 1964 年。在行政管理和成员的选举方面享有自主权,与国家科学院一起负有对联联邦政府提供咨询之责。国家工程院还承担有关满足国民需要、促进教育、学术研究和评选工程技术人员的杰出成就等的工程规划之责。国家工程院的现任主席是 Charles Vest 博士。

医学研究所 (Institute of Medicine) 由国家科学院建立于 1970 年,以保障从事于有关公众保健的政策事务检查的相应专业优秀人员开展服务工作。该研究所由国家科学院以大会方式授权行使其职责,对联邦政府提供专业咨询,积极参与有关医疗护理、学术研究和教育等工作。现任主席是 Harvey V. Fineberg 博士。

国家学术研究委员会 (National Research Council) 由国家科学院成立于 1916 年。按科学院的目的协助广泛的科学技术团体以增进知识,并对联邦政府提供咨询。该委员会根据科学院决定的总政策行使职能,在对政府、社会公众及科学和工程团体开展服务方面,已成为国家科学院和国家工程院两者的主要执行机构。该委员会的行政事务由两院和医学研究所联合管理。Ralph J. Cicerone 博士和 Charles Vest 博士分任该委员会的正、副主席。

《实验动物饲养管理和使用指南》修订委员会

委员

| | |
|---------------------------|----------------------------------|
| Janet C. Garber | (主席)加伯咨询 |
| R. Wayne Barbee | 弗吉尼亚联邦大学 |
| Joseph T. Bielitzki | 中部佛罗里达大学 |
| Leigh Ann Clayton | 巴尔的摩国家水族馆 |
| John C. Donovan | 生物资源公司 |
| Coenraad F. M. Hendriksen | 荷兰疫苗研究所, Bilthoven(至 2009 年 3 月) |
| Dennis F. Kohn | 哥伦比亚大学(已退休) |
| Neil S. Lipman | 纪念斯隆-凯特林癌症中心和康奈尔大学威尔医学院 |
| Paul A. Locke | 约翰·霍普金斯大学彭博学校公共卫生学院 |
| John Melcher | 美国国会参议院(已退休) |
| Fred W. Quimby | 洛克菲勒大学(已退休) |
| Patricia V. Turner | 加拿大圭尔夫大学 |
| Geoffrey A. Wood | 加拿大圭尔夫大学 |
| Hanno Würbel | 德国吉森贾斯特斯李比希大学 |

工作人员

| | |
|----------------|-------|
| Lida Anestidou | 项目主持人 |
|----------------|-------|

| | |
|---------------------|------------------|
| Frances Sharples | 代理所长 |
| Kathleen Beil | 项目协调员 |
| Cameron H. Fletcher | 资深编辑 |
| Ruth Crossgrove | 资深编辑 |
| Radiah Rose | 项目编辑经理 |
| Rhonda Haycraft | 项目资深助理 |
| Joanne Zurlo | 所长(至 2010 年 4 月) |

实验动物研究所委员会



委员

| | |
|-------------------------|--|
| Stephen W. Barthold | (主席)加利福尼亚大学戴维斯分校比较医学中心 |
| Kathryn A. Bayne | 马里兰州弗雷德里克国际实验动物饲养管理评估和认证协会 |
| Myrtle A. Davis | 马里兰州贝塞斯达美国国立卫生研究院国家癌症研究所 |
| Jeffrey I. Everitt | 北卡罗来纳州研究角园区葛兰素史克研发公司比较医学和研究支持(至 2010 年 6 月) |
| James G. Fox | 麻省理工学院比较医学部 |
| Nelson L. Garnett | 马里兰州迪克森实验动物饲养管理和使用计划 |
| Estelle B. Gauda | 马里兰州巴尔的摩市约翰·霍普金斯大学医学院约翰·霍普金斯医院(至 2010 年 6 月) |
| Joseph W. Kemnitz | 威斯康星大学麦迪逊分校临床和转化研究和生理学教研室 |
| Judy A. MacArthur Clark | 英国伦敦内政部动物科学程序督察 |
| Martha K. McClintock | 伊利诺伊州芝加哥大学心灵和生物学研究所 |
| Leticia V. Medina | 伊利诺伊州雅培公园雅培科学实验室动 |

物福利及规范性

| | |
|-----------------------|------------------------------------|
| Timo Olavi Nevalainen | 芬兰库奥皮奥芬兰东部大国家实验动物中心学 |
| Bernard E. Rollin | 柯林斯堡科罗拉多州大学动物科学系 |
| Abigail L. Smith | 费城宾夕法尼亚州大学兽医学院 (至 2010 年 6 月) |
| Stephen A. Smith | 布莱克斯堡弗吉尼亚理工学院和州立大学生物医学科学和病理学系 |
| James E. Womack | 得克萨斯 A&M 大学兽医病理学系学院站(至 2010 年 6 月) |

工作人员

| | |
|---------------------|------------------|
| Frances Sharples | 执行总监 |
| Lida Anestidou | 高级项目官员 |
| Kathleen Beil | 项目协调员 |
| Cameron H. Fletcher | ILAR 杂志资深编辑 |
| Rhonda Haycraft | 项目助理 |
| Joanne Zurlo | 总监(至 2010 年 4 月) |



- Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals (2009)
- Scientific and Humane Issues in the Use of Random Source Dogs and Cats for Research (2009)
- Recognition and Alleviation of Distress in Laboratory Animals (2008)
- Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a Strategy (2007)
- Overcoming Challenges to Develop Countermeasures Against Aerosolized Bioterrorism Agents: Appropriate Use of Animal Models (2006)
- Guidelines for the Humane Transportation of Research Animals (2006)
- Science, Medicine, and Animals: Teacher's Guide (2005)
- Animal Care and Management at the National Zoo: Final Report (2005)
- Science, Medicine, and Animals (2004)
- The Development of Science-based Guidelines for Laboratory Animal Care: Proceedings of the November 2003 International Workshop (2004)
- Animal Care and Management at the National Zoo: Interim Report (2004)
- National Need and Priorities for Veterinarians in Biomedical Research (2004)
- Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research (2003)
- International Perspectives: The Future of Nonhuman Primate Resources,

Proceedings of the Workshop Held April 17 – 19, 2002 (2003)

Occupational Health and Safety in the Care and Use of Nonhuman Primates (2003)

Definition of Pain and Distress and Reporting Requirements for Laboratory Animals; Proceedings of the Workshop Held June 22, 2000 (2000)

Strategies That Influence Cost Containment in Animal Research Facilities (2000)

Microbial Status and Genetic Evaluation of Mice and Rats: Proceedings of the 1999 US/Japan Conference (2000)

Microbial and Phenotypic Definition of Rats and Mice: Proceedings of the 1998 US/Japan Conference (1999)

Monoclonal Antibody Production (1999)

The Psychological Well-Being of Nonhuman Primates (1998)

Biomedical Models and Resources: Current Needs and Future Opportunities (1998)

Approaches to Cost Recovery for Animal Research: Implications for Science, Animals, Research Competitiveness and Regulatory Compliance (1998)

Chimpanzees in Research: Strategies for Their Ethical Care, Management, and Use (1997)

Occupational Health and Safety in the Care and Use of Research Animals (1997)

Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (1996)

Rodents (1996)

Nutrient Requirements of Laboratory Animals, Fourth Revised Edition

(1995)

Laboratory Animal Management: Dogs (1994)

Recognition and Alleviation of Pain and Distress in Laboratory Animals
(1992)

Education and Training in the Care and Use of Laboratory Animals: A
Guide for Developing Institutional Programs (1991)

Companion Guide to Infectious Diseases of Mice and Rats (1991)

Infectious Diseases of Mice and Rats (1991)

Immunodeficient Rodents: A Guide to Their Immunobiology, Husbandry,
and Use (1989)

Use of Laboratory Animals in Biomedical and Behavioral Research
(1988)

Animals for Research: A Directory of Sources, Tenth Edition and
Supplement (1979)

Amphibians: Guidelines for the Breeding, Care and Management of
Laboratory Animals (1974)

这些报告的副本可从国家科学院出版社订购

(800)624 - 6242 或(202)334 - 3313

www.nap.edu



本版《实验动物饲养管理和使用指南》(以下称《指南》),以草稿的形式,由那些被挑选出来具有不同观点和专门知识背景的人员,根据国家学术研究委员会(NRC)的报告审查委员批准的程序进行审阅。此独立审查的目的旨在帮助修订委员会使其出版的报告尽可能地正确,从而确保报告符合研究机构对研究监督的客观性、有案可稽以及响应能力。为了保持审议过程的完整性,对审查意见及草案稿进行了保密。修订委员会感谢以下人员对初稿的审阅。

| | |
|-----------------------|--------------|
| Michael B. Ballinger | 安进公司 |
| Philippe J. R. Baneux | 前实验室公司 |
| Stephen W. Barthold | 加利福尼亚大学戴维斯分校 |
| Linda C. Cork | 斯坦福大学 |
| Jann Hau | 丹麦哥本哈根大学 |
| Michael J. Huerkamp | 埃默里大学 |
| Michael D. Kastello | 赛诺菲-安万特 |
| Arthur L. Lage | 哈佛医学院 |
| Christian Lawrence | 波士顿儿童医院 |

| | |
|-------------------|-------------|
| Randall J. Nelson | 孟菲斯田纳西大学医学院 |
| Steven M. Niemi | 马萨诸塞州总医院 |
| Melinda A. Novak | 马萨诸塞州大学阿默斯特 |
| Gemma Perretta | 意大利国家研究委员会 |
| Marky E. Pitts | IACUC 顾问 |
| George E. Sanders | 华盛顿大学 |
| Allen W. Singer | 巴特尔纪念研究所 |
| William J. White | 查士睿华实验室 |

虽然以上列出的审阅者提出了很具有建设性的意见及建议，但他们没有被要求批准这些结论或建议，他们也没有看到在发表前的最后草案报告。这份报告的审查由哈佛大学 John Dowling 和北卡罗来纳州大学 John Vandenberg 监督主持，他们是由国家学术研究委员会任命，负责确保按照制度程序对这个报告进行独立审查，以及所有的审阅意见都被审慎地考虑。本创作委员会及机构对这个报告的最终内容负完全责任。

引 言

正如责成对《实验动物饲养管理和使用指南》(以下简称《指南》)的修订委员会所述,《指南》的目的是为了帮助研究机构以科学、技术和合适的人道方式进行饲养管理和使用实验动物。《指南》也旨在帮助科研人员根据最高的科学、人道和伦理准则来计划和进行动物实验以完成他们的使命。其建议是据已出版的数据、科学准则、专家意见以及经长时间业已证明的符合高质量、人道的动物饲养管理及使用的方法和实践。这些建议应该被用于建立发展一个全面的动物饲养管理和使用计划的基石。按照《指南》上定义的目标、结果和考量,认识到效果标准的概念和使用是这个过程的关键。

《指南》是国际公认的动物饲养管理和使用的首要参考文献,使用该《指南》是美国公共卫生管理政策所要求的。《指南》首次于1963年以《实验动物设施和饲养管理指南》出版。于1965年、1968年、1972年、1985年和1996年修订再版。自首次出版以来,已印刷达550 000册。

2006年,由实验动物研究所(ILAR)指定的特别委员会建议对《指南》进行更新。2008年,《指南》修订国家学术研究委员会(NRC)指定委员会的13个成员进行更新,这些成员包括科研专家、兽医以及代表动物福利方面公众利益和生物伦理的非科研人员。委员会在公开的会议上广泛征求了来自科学界和一般公众团体对更新《指南》的书面和口头意见(2008年9月26日在华盛顿地区、2008年10月16日在加利福尼亚州欧文区、2008年11月

14日在芝加哥),以及提交至或由委员会索求的书面意见。此外,委员会研究了为回应美国国立卫生研究院(NIH)所需信息的材料(NOT-OD-06-011)。所有这些意见,修订委员会都给予了认真的考虑,对《指南》的修订有着极大的裨益。

在着手进行此项工作时,修订委员会发扬了业已存在于《指南》中的伦理和基于科学实践的平衡。这样做来,修订委员会起到了它的作用,即提供了一个更新的资源使科研团体能以负责任及自律的方式对待动物实验。《指南》前提是对行使专业判断的理解和效果标准的核心理念的坚守,因而避免了所需更严格的规范。

实验动物科学是快速演化的一个领域,本委员会认识到有很多领域目前可用信息并不充分。需要额外客观的信息以及评估为将来的《指南》更新提供科学依据。虽然追求这些理念不在本委员会的职责之内,但下面的两个主题值得研究:①实验动物各品种的空间及饲养的需要。②提供环境优化、运动以及人类接触的需要和最佳方法。

需要对《指南》进行不断更新已隐含在它的目标中,即“提供旨在增进动物福利、科研质量以及与动物和人类相关的科学知识的进步信息”(第一章)。在第七版和本版之间不定期及迁延已久的更新已达14年之久,这意味着许多重要的新的科研成果已等待了十多年才被反映到被推荐的实践中来。虽然解决这个问题不在本委员会的职责之内,但我们注意到定期且及时地更新《指南》中的信息能促进实验动物的福利,支持高质量的科研数据。建立一个更正式的程序来对《指南》中的信息进行修改,包括对实践标准的更新,可能会满足此要求。

在进行此更新中,修订委员会对 William I. Gay 和 Bennett J. Cohen 在孕育最初的《指南》中所作出的贡献表示感谢。1959年,动物饲养管理小组(ACP)的主席 Cohen 博士指定“实验动物

饲养管理伦理考核委员会”来评估实验动物饲养管理和使用。这个委员会的工作由 Gay 博士主持。他后来发觉,没有一个评估所依据的合适标准,要对动物饲养管理和使用来作恰当可观的评价是不可能的——也就是说需要设立一个标准。ACP 的执行委员会同意了他这个观点,随后指定了专业标准委员会。后由 NIH 授给 ACP 决定和建立“实验动物饲养管理和设施的专业标准委员会”的一个合同。Cohen 博士主持了 ACP 的动物设施标准委员会,后来起草了第一版《实验动物设施和饲养管理指南》。

本版《指南》由以下单位资助:美国国立卫生研究院(NIH)、科研操守完整性办公室(ORI)、美国国家卫生部(DHHS)、美国农业部(USDA)、国际实验动物饲养管理评估认证委员会(AAALACi)、美国实验动物学会(AALAS)、雅培基金、辉瑞制药、美国实验动物医学会(ACLAM)、美国实验动物从业者协会(ASLAP),以及灵长类兽医学会(APV)。

修订《指南》委员会对美国动物福利信息中心、国家农业图书馆、农业部在收集资料和文献中给予的帮助表示感谢。没有他们的协助,此项任务将异常艰巨。对文稿的校阅人员,提供样板的秘书和后勤协助的 Rhonda Haycraft 表示感谢。Lida Anestidou, 作为项目主持人对此项工作自始至终进行周密筹划,在此表示特别的感谢。

读者如发现文稿中的遗漏差错,恳请将修正以及建议送往实验动物研究所(ILAR),国家学术研究委员会,500 大道,华盛顿,20001。

主席 Janet C. Garber

《实验动物饲养管理和使用指南》修订委员会

概 述

本版《指南》分为五章和四个附录。第一章介绍了《指南》的目的、针对的对象、必要前提、使用的关键概念和术语。结合了第七版介绍中的材料,本章着重介绍了对 3R 原则——替代、减少和优化的承诺,提供了一个动物使用的伦理及科研人员或研究机构义务的强化讨论。

除了介绍第七版的许多主题外,第二章侧重于整个研究机构的动物饲养管理计划(以下简称计划)。它定义了不断演化的计划概念,提供了机构内整合的框架,综合考虑了研究机构的方针、职责、规章考量、计划和人事管理(包括培训、职业健康和安全)以及整个计划的监管。后者的讨论包括机构动物饲养管理和使用委员会(IACUC)、研究方案和计划的审阅、方案批准后的监督(新章节),以及考虑人性化动物实验终点和多次存活外科手术。修订委员会赞同美国实验动物医学协会的“充分兽医保健指导条例”。

第三章侧重于动物本身,不同于第七版,本版分开陈述陆生和水生动物的种类、品种和品系,反映了水生动物在生物医药研究中变得越来越重要。本章提供了对动物饲养和环境的推荐,讨论了群体化饲养的重要性,强化部分包括了动物环境丰富、动物福利和科学性。

在听取专业人员和专家的意见、考虑了现有饲养方法后,象征性地扩大了动物需求空间的大小。各类动物品种和品系的笼

具大小历来被《指南》的使用者解释为最小的空间需求,在此版中也是如此(建议最低需求空间)。使用最小空间一词并不妨碍《指南》的使用者,尽管空间需要有数据(如工程标准),因为它们是要在效果标准框架下使用的。修订委员会推荐对产后母鼠带有仔鼠的最小空间,增加了兔笼的高度至 40 厘米。根据提交给修订委员会的许多意见,要求提供更多效果目标的信息以及如何达到这些效果的详细信息,啮齿类动物的繁育空间的推荐在本版《指南》中伴有大量的指导。

关于非人灵长类动物,由于前番疏忽,修订委员会在再版《指南》中赞同群体化饲养,并提供了一些品种特异的空间需求指导。增加了群体猴子的空间需求,猩猩的空间需求在一个新的类别中。之所以有这些更改,是由于修订委员会认识到(从 NHP 专家征求意见中得到确认)这些动物至少在某些群体中需要更多的地面及垂直空间,以行使它们自然的习惯。

第四章讨论了兽医保健以及主治兽医的职责。本章引进了动物生物安全的概念,确认它是确保实验动物健康的关键要素。本章包括对有关动物的购买、运输、预防医学的推荐,扩展了临床护理和管理、手术(对手术中监督的新一节)、疼痛和痛苦、无痛苦处死的部分。

第五章讨论了与动物设施总体布局相关的议题,包括控制振动的更新及新材料、设施安全与进入控制、危害物的控制,以及成像技术、全身照射、屏障饲养、行为学研究和水生动物种类、品种和品系饲养的特殊设施。本章提供对集中与分散动物设施的详细讨论,使用节能且高效的可变容积的取暖通风空调系统这一趋势的理念。

附录一是更新的文献;附录二是美国政府关于脊椎动物用于

测试、研究和培训中饲养管理和使用的原则；附录三是对此项工作的申明；附录四提供了修订委员会各成员的简历。

与此项工作声明相一致(除了出版了的报告,更新的《指南》将会在网络上以 PDF 或相类似的格式发布,这样可以让使用者一次就可以搜索整个文件),可在国家院校出版社网站(www.nap.edu)中搜索到《指南》的 PDF 格式。



目 录

| | |
|------------------------|------|
| 第一章 关键概念 | / 1 |
| 适用性和目标 | / 2 |
| 《指南》预期读者及使用 | / 3 |
| 伦理和动物使用 | / 5 |
| 3R | / 5 |
| 《指南》中所使用的关键术语 | / 7 |
| 人性化饲养管理 | / 7 |
| 动物饲养管理和使用计划 | / 7 |
| 工程、效果和实践标准 | / 7 |
| 政策、原则和程序 | / 9 |
| 必须、应该和或许 | / 9 |
| 参考文献 | / 10 |
| 第二章 动物饲养管理和使用计划 | / 12 |
| 规章、政策和原则 | / 13 |
| 计划的管理 | / 14 |
| 计划管理职责 | / 15 |

| | |
|------------------------|--------------|
| 机构负责人 | / 15 |
| 主治医师 | / 15 |
| 机构动物管理和使用委员会 | / 16 |
| 机构之间的合作 | / 16 |
| 人员管理 | / 17 |
| 培训和教育 | / 17 |
| 员工的职业保健和安全 | / 19 |
| 员工安全 | / 26 |
| 调查和汇报动物福利相关事件 | / 27 |
| 计划的监督 | / 27 |
| IACUC 的职责 | / 27 |
| 动物使用方案批准后的监督 | / 39 |
| 灾难应对计划和紧急操作程序 | / 41 |
| 参考文献 | / 42 |
| 第三章 动物的环境、饲养和管理 | / 51 |
| 陆生动物 | / 52 |
| 陆生环境 | / 52 |
| 陆生动物的饲养 | / 62 |
| 陆生动物的管理 | / 76 |
| 水生动物 | / 93 |
| 水生环境 | / 94 |
| 水生动物的饲养 | / 99 |
| 水生动物的管理 | / 101 |
| 参考文献 | / 106 |
| 第四章 兽医保健 | / 132 |
| 动物的采购与运输 | / 133 |
| 动物采购 | / 133 |

| | |
|---------------------|-------|
| 动物运输 | / 134 |
| 预防医学 | / 136 |
| 动物的生物安全 | / 137 |
| 隔离检疫和安定 | / 138 |
| 根据健康状况及种类进行的隔离 | / 139 |
| 疾病的监视、诊断、治疗和控制在 | / 140 |
| 临床保健和管理 | / 142 |
| 医疗管理 | / 143 |
| 紧急护理 | / 143 |
| 记录保存 | / 144 |
| 外科手术 | / 144 |
| 培训 | / 145 |
| 术前计划 | / 145 |
| 手术设施 | / 146 |
| 外科操作 | / 147 |
| 无菌技术 | / 148 |
| 术中监控 | / 149 |
| 术后护理 | / 150 |
| 疼痛与痛苦 | / 150 |
| 麻醉与镇痛 | / 152 |
| 安乐死术 | / 155 |
| 参考文献 | / 157 |
| 第五章 动物设施总体规划 | / 168 |
| 一般注意事项 | / 168 |
| 选址 | / 169 |
| 集中化与分散化 | / 169 |
| 功能区域 | / 170 |
| 营造的指导方针 | / 172 |

| | |
|------------------------------|-------|
| 走廊 | / 172 |
| 门 | / 172 |
| 外窗 | / 173 |
| 地面 | / 173 |
| 排水系统 | / 174 |
| 墙壁和天花板 | / 174 |
| 取暖、通风与空调(HVAC)系统 | / 175 |
| 动力与照明 | / 177 |
| 储存区域 | / 178 |
| 噪声控制 | / 178 |
| 振动控制 | / 179 |
| 清洁卫生处理设施 | / 179 |
| 环境监测 | / 180 |
| 专业设施 | / 180 |
| 外科手术 | / 180 |
| 屏障设施 | / 182 |
| 成像技术设施 | / 184 |
| 全身放射设施 | / 185 |
| 危害物控制 | / 185 |
| 行为学研究 | / 187 |
| 水生动物的饲养设施 | / 188 |
| 安全和进出控制 | / 189 |
| 参考文献 | / 190 |
| 补遗 《实验动物饲养管理和使用指南》第八版 | / 195 |
| 附录一 书目提要精选 | / 198 |
| 实验动物的使用 | / 199 |
| 替代物 | / 199 |

| | |
|--|--------------|
| 伦理和福利 | / 201 |
| 实验设计和数据统计 | / 205 |
| 研究和测试方法学 | / 207 |
| 计划管理 | / 214 |
| 一般文献 | / 214 |
| 法律、法规和政策 | / 216 |
| 教育 | / 217 |
| 实验动物饲养管理和使用的监督 | / 219 |
| 员工职业健康和安全管理 | / 222 |
| 环境、饲养和管理 | / 227 |
| 一般文献 | / 227 |
| 环境丰富 | / 229 |
| 遗传学和遗传修饰动物 | / 235 |
| 具体动物品系文献——环境、饲养和管理 | / 238 |
| 兽医保健 | / 269 |
| 运输 | / 269 |
| 麻醉、痛苦和手术 | / 270 |
| 疾病监视、诊断和治疗 | / 274 |
| 病理学、临床病理学和寄生虫学 | / 275 |
| 具体动物品系文献——兽医保健 | / 277 |
| 动物设施的设计和建造 | / 290 |
| 附录二 美国政府关于在测试、研究和培训 中脊椎动物的使用和管理原则 | / 294 |
| 附录三 任务声明 | / 296 |
| 附录四 作者简介 | / 298 |

| | |
|---|-------|
| 第七版翻译后记 | / 305 |
| 本版《指南》翻译后记 | / 307 |
| 国际实验动物饲养管理评估认证委员会 (AAALACi)对本版《指南》的编后记 | / 309 |



第一章 关键概念

本版《实验动物饲养管理与使用指南》(以下简称《指南》)强烈申明了此一原则,即所有在饲养管理、使用或生产用于科研、测试或教育的动物过程中涉及的人员都有承担确保动物福利的职责。《指南》是由科学家和兽医为其同事所创作,在生物医学研究中使用实验动物时,坚持社会群众所期望的科学严密性和完整性。

《指南》在作出使用脊椎实验动物实验时的决定中起着非常重要的作用,因为它为科研人员及研究机构规定了最低的伦理、实践和饲养管理标准。实验动物在科研、教学和生产中的使用也受各种联邦和地方法律、法规和标准的制约及影响。例如在美国,《动物福利法》(AWA, 1990)、法规(PL, 89 - 544; USDA, 1985)和公共卫生服务(PHS)政策(PHS, 2002)适用于实验动物。第二章中讨论了建立和实施动物饲养管理和使用计划,遵守这些法律、法规、政策以及标准(或在随后的修订版本中)。

综合于一起,这些法律、法规 and 政策的实际影响是为了建立一个把使用动物的科研人员和研究机构结合在一起的自我约束和监督的制度。科研人员和研究机构都有由实践、伦理和科学准则所支持的人性化饲养管理和使用动物的确信的职责。这种自我约束的制度建立了一项严格的动物饲养管理和使用计划,提供

了在履行人性化饲养管理职责时的灵活性。根据科学学科、动物使用的类型和涉及到的品系不同,科学的范围和职责的属性会不一样。但是由于它影响了每一种情况下的动物饲养管理和使用,这种责任要求动物生产商、教师和科研人员进行针对性的实验动物拟议用途的分析。本《指南》是这些分析和被纳入建立各方面人性化实验动物饲养管理和使用计划的核心。

适用性和目标

在《指南》中,实验动物(也称动物)一般被定义为任何为了科研、测试和教学而生产或用于其研究的脊椎动物(如传统的实验动物、农用动物、野生动物和水生动物种类、品种和品系)。动物使用被定义为恰当地饲养管理、使用和人性化对待生产或用于科研、测试或教学中的实验动物。

实验动物或动物: 任何为了科研、测试和教学而生产或用于其研究的脊椎动物(如传统的实验动物、农用动物、野生动物和水生动物种类、品种和品系)

在适当时候,《指南》会考虑或特别强调农畜和非传统品种和品系。《指南》虽然没有详细讨论用于生产、农业研究或教学中的农畜,以及在自然环境下研究用的野生和水生动物的种类、品种和品系,或用在科研中的无脊椎动物(如头足类动物),但《指南》中也建立了适用于这类品系和情况的一般原则和伦理思考。参考文献中提供了额外的资料和在动物繁育、饲养管理上的补充信息。使用特定实

动物使用: 恰当地饲养管理、使用和人性化对待生产或用于科研、测试或教学中的实验动物

验动物品种的信息可在由实验动物研究所(ILAR)和其他机构的其他出版物中获得(附录一)。

《指南》的目的是通过提供“提高动物福利、科研质量和推进跟人和动物相关科学知识”的信息来促进人道地饲养管理和使用实验动物。修订委员会意识到,在科学研究中使用的不同品种的动物正在扩大,科研工作者和研究机构在决定怎样在这种情况下使用《指南》将面临新的且独特的挑战。在作出这样的决定时,重要的是记住《指南》是意在提供信息来帮助科研人员、研究机构实验动物管理和使用委员会(IACUC)、兽医和相关人员,确保其基于人道且有效而恰当地履行动物饲养管理和使用计划。《指南》鼓励科学家和研究机构在使用实验动物时,进行仔细而严谨的思考,即考虑到如此使用动物可以获得新知识、合乎伦理关怀和替代使用动物的可能性(NRC, 1992)。对于具体的决策原则,即3R原则(替代、减少和优化)在下文中会进行详细的阐述。研究机构应该使用《指南》的建议作为基础来建立一个全面的动物饲养管理和使用计划,并且对该计划有一个不断提高改进的过程。

《指南》预期读者及使用

《指南》是为下列广泛的读者准备的:

- (1) 科学团体。
- (2) 行政管理人员。
- (3) 研究机构动物饲养管理和使用委员会。
- (4) 兽医。
- (5) 教育工作者和培训人员。
- (6) 实验动物的生产者。

- (7) 评审机构。
- (8) 监管机构。
- (9) 公众。

《指南》的使用者应通读全文,因为通篇中许多概念都是很有帮助的。某些单独的章节与一些特定的使用者尤为相关。希望读者能够就其感兴趣的话题查阅更为详细的参考资料(包括附录一中的文献)。

科学团体成员(科研人员与其他动物使用者)会发现《指南》中第一、第二章(还有第四章部分内容)对他们在与 IACUC、兽医和行政管理人员讨论有关动物饲养管理和准备动物饲养管理及使用方案时特别有用。科学审查委员会和期刊编辑可选择参阅《指南》中的多个章节来确定科学家所贡献的提案和手稿是否符合他们在动物使用计划中相对应的标准。《指南》有助于 IACUC 和行政管理者的研究方案审阅、评估和监督动物饲养管理和使用计划。兽医应发现第三章至第五章对他们在监管和支持整个动物饲养管理和使用计划方面特别有价值。

教育和培训人员可使用《指南》来评估由研究机构支持的培训计划的范围和合理性。评审机构会发现《指南》在评估许多不受严格工程标准影响的动物饲养管理和使用计划时是非常有用的。最后,公众人员应当感到放心,坚持《指南》将确保实验动物人性化饲养管理和使用。

必须提醒读者的是,《指南》是被各个不同的国家和国际机构和组织使用的,他们当中许多组织机构既不受《动物福利法》约束,也不受制于公共卫生服务政策(PHS)。《指南》使用了一些由美国法规定义的术语,表示了一般的概念(如主治医师、足够的兽医保健和研究机构负责人),即使这些术语与那些非美国的机构

组织使用的不一致,但内在的准则还是可以应用的。在所有情况下,如果《指南》的推荐不同于合适的法规或政策要求,那么就应采用标准较高一方的建议。

伦理和动物使用

在科研中使用动物需深思熟虑。在科学研究中使用动物是社会给予科学团体的一种特权,伴随着对动物使用或可带来有意义的知识或能改善人或动物福利的期望(McCarthy, 1999; Perry, 2007)。这是一种对负责任人道的饲养管理和使用这些动物保证的信任。《指南》授权于科研人员在《美国政府在测试研究和训练使用的脊椎动物应用与饲养管理的准则》中阐述的责任(IRAC, 1985;附录二)。这些准则指导了科研团体在科研的各个时期接受对动物的饲养管理和使用的责任,其他的政府机构和专业团体出版了相似的准则《NASA, 2008; NCB, 2005; NIH, 2006, 2007;附录一中额外的参考文献》,在此以及《指南》的其他章节中讨论的伦理考虑可作为起始点,欢迎读者能了解更多的内容。在某些特定的情况下,在研究方案审阅和计划时,会引起特殊的思考。在第二章中,会详细讨论几种这样的情况。

3R

3R代表了实施以上这些准则的实际方法。1959年,W. M. S. Russel和R. L. Burch出版了科研工作者在考虑动物实验中实验设计时替代、优化和减少的实际策略——3R(Russel和Burch,

1955)。多年以来,3R 已为国际上科研工作者在决定研究和设计人性化动物科研时所广泛接受。

替换 是指避免使用动物的方法。该术语包括绝对替代品(即用无生命的如计算机系统取代动物)以及相对替代品(即用进化程度低等的脊椎动物取代高等脊椎动物)。

优化 是指对饲养管理和动物实验程序进行改善来达到增进动物福利或最大限度地减少或消除疼痛和痛苦。虽然研究机构和科研人员应采取一切合理的方法来消除动物的疼痛和痛苦,但 IACUC 应理解某些类型的研究将对动物产生不可预见的或预料中的疼痛。这些结果基于研究目标可能或不可能被排除。

减少 涉及到使用一些策略,即使用较少的动物获取相对等的信息或在用给定数量的动物获得最大信息(在不增加动物疼痛的情况下)。因此,从长远看来,需要使用较少动物来获取同等量的科学信息。这种方法依赖于对实验设计的分析、应用更新的技术、使用适当的统计方法,并控制与动物饲养及研究方面的环境有关的变异(附录一)。

优化和减少的目标应该建立在逐案考虑平衡的基础上。《指南》不鼓励项目负责人倡导重复使用动物作为减少数量的策略,减少动物使用数量不应成为已经历了实验步骤动物再重复使用的理由,特别是在动物福利受到损害的情况下。对一些可能会导致严重或慢性疼痛或显著改变对动物维持正常的生理或应激充分反应能力的研究,应当包括适当的人道终点的描述或提供为什么不接受特定使用的、普遍化接受的人道终点的科学依据。当疼痛或痛苦超出了研究方案所预期的程度或干预控制不可能时,必须向兽医咨询。

《指南》中所使用的关键术语

负责更新《指南》的修订委员会认为以下术语对全面理解《指南》很重要。因此,为提供《指南》使用者在执行这些职责时额外的帮助,我们定义了这些术语和概念。

人性化饲养管理

人性化饲养管理是指确保按最高伦理和科学标准来对待动物所采取的措施。实施人性化饲养管理计划,建立一个重视和鼓励人性化饲养管理和尊重动物的实验环境,是构成《指南》的核心要求和其支持的自律系统(Klein 和 Bayne, 2007)。

动物饲养管理和使用计划

动物饲养管理和使用计划,是指研究机构有合理的政策、程序、标准、组织机构、人员配备、设施和做法来取得在实验室和整个研究机构人性化饲养管理和使用动物的目的。它包括建立和支持 IACUC 或同等的伦理监督委员会以及维持 IACUC 可以顺利开展工作来实行由《指南》和使用法律和政策所规定的责任。第二章对《指南》重要性、动物饲养管理和使用计划在使用中提供了更广泛的讨论。

工程、效果和实践标准

工程标准是指详细规定应取得理想结果的方法、技术或技能的标准或准则。它不能在不寻常的情况出现下或可接受替代方法存在时进行修改。工程标准是规范性的,它提供了在实施中有

限的灵活性。然而,工程标准可以有助于建立一个基线,相对易于在评估是否符合规范时应用。

效果标准是指这样的标准或准则,亦即在说明一个期望达到的结果时,给予那些负责动物饲养管理和使用计划的人员、科研工作者和 IACUC 灵活的自行处理权。效果标准要求有专业意见、合理判断以及团队方式来达到特定的目标。为了验证程序的成功,非常重要的一点是必须非常清楚地明确预期结果或目标以及定期地监测其恰当的效果。因为他们考虑了许多变量(如动物的物种和以前的历史、设施、工作人员的专长和研究目标),所以实施效果标准可量身定制来符合《指南》的推荐,这样是非常有利的。

理想情况下,工程和效果标准是平衡的。如果合适的话,根据具体情况制订最佳实践、管理和运行的目标,但同时鼓励灵活性和判断力(Gonder 等,2001)。

科研人员、兽医、技术人员和其他人员有着在《指南》中所讨论的许多主题的丰富经验和信息。对信息不足或不完整的话题,需要不断持续研究改进实验动物饲养管理和使用的方法,以继续评估和改进效果和工程标准。

实践标准是指随着时间推移,个人对某项工作上合格的、有经验的专业判断力的应用。此项方法被证实有益于或能增强动物饲养管理。专业判断来自同行评议认可的科学信息、教科书、其他学科,以及经过时间证明其在该领域中的经验(额外的信息请参阅第二章)。在没有出版的科学文献或其他明确的资信来源时,其中业已证明一个特定的实践做法能提高动物饲养管理和使用水平,此实践标准已被《指南》确定为适当的建议。在大多数情况下,《指南》意在提供灵活性,以便能使研究机构能随不断变

化的条件和新信息来修改做法和程序。

政策、原则和程序

政策通常来自公共机构或私人团体。它们一般是团体内的集体智慧的结晶、惯例或管理方法。然而,当它们成为一个解释现行条例的执行机构时,政策就具有更广泛的力量(如 PHS 政策)。

原则在其范围和预期应用上更为广泛,它们通常是被接受为许多人或不同组织(如美国政策原则)认可话题的概论。

程序(通常叫做“操作规程”或“标准操作程序”)通常是为确保研究机构实践始终如一的、详细的、一步一步的过程。建立标准操作程序有助于遵守法规、政策和原则,以及日常的运作和管理。

必须、应该和或许

必须是指《指南》修订委员会所认为的对提供人性化动物饲养管理和使用极其重要且需强制执行的职责或要求。

应该是指为达到某目标的强烈建议,然而,修订委员会认为在特定的情况下,可以经证明有可替代的战略。

或许表示可以考虑的建议。

《指南》是一个总括性介绍,因此,其建议可适用于动物生产或用于教学、科研和测试不同的研究机构和情况。这种方法要求使用者、IACUC、兽医和动物供应商在作出特定动物饲养和使用决定时运用专业判断。因为《指南》的笼统性,IACUC 在解释、实施、监督和评估研究机构动物饲养管理和使用计划方面就起着关键的作用。

参考文献

- [1] AWA [Animal Welfare Act]. Animal Welfare Act. 1990, 89 - 544. www.nal.usda.gov/awic/legislat/awa.htm.
- [2] Gonder J C, Smeby R R, Wolfle T L. Performance Standards and Animal Welfare: Definition, Application and Assessment, Parts I and II. Greenbelt MD: Scientists Center for Animal Welfare, 2001.
- [3] IRAC [Interagency Research Animal Committee]. Office of Science and Technology Policy. U. S. Government Principles for Utilization and Care of Vertebrate Animals Used in Testing, Research, and Training. Washington, 1985. <http://oacu.od.nih.gov/regs/USGovtPrncpl.htm>.
- [4] Klein H J, Bayne K A. Establishing a culture of care, conscience, and responsibility: Addressing the improvement of scientific discovery and animal welfare through sciencebased performance standards. ILAR J, 2007, 48:3 - 11.
- [5] McCarthy C R. Bioethics of laboratory animal research. ILAR J, 1999, 40:1 - 37.
- [6] NASA [National Aeronautics and Space Administration]. NASA Principles for the Ethical Care and Use of Animals. 2008, NPR 8910. 1B-Appendix A. <http://nodis3.gsfc.nasa.gov/displayDir.cfm?t=NPDandc=8910ands=1B>.
- [7] NCB [Nuffield Council on Bioethics]. The Ethics of Research Using Animals. London: NCB, 2005.
- [8] NIH [National Institutes of Health], Office of Extramural Research. Memorandum of Understanding Between the Office of Laboratory Animal Welfare. National Institutes of Health, US Department of Health and Human Services and the Office of Research Oversight and the Office of Research and Development, Veterans Health Administration, US Department of Veterans Affairs Concerning Laboratory Animal Welfare. Bethesda, 2007. http://grants.nih.gov/grants/olaw/references/mou_olaw_va_2007_11.htm.
- [9] NIH, Office of Extramural Research. Memorandum of Understanding Among the Animal and Plant Health Inspection Service USDA and the Food and Drug Administration, US Department of Health and Human

- Services, and the National Institutes of Health Concerning Laboratory Animal Welfare. Bethesda, 2006. <http://grants.nih.gov/grants/olaw/references/finalmou.htm>.
- [10] NRC [National Research Council]. Report on Responsible Science. Washington: National Academy Press, 1992.
- [11] Perry P. The ethics of animal research: A UK perspective. *ILAR J*, 2007, 48:42 - 46.
- [12] PHS [Public Health Service]. Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals. Publication of the Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Office of Laboratory Animal Welfare. 2002. <http://grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspol.htm>.
- [13] Russell W M S, Burch R L. *The Principles of Humane Experimental Technique*. London: Methuen and Co, 2001.
- [14] USDA [US Department of Agriculture]. CFR 1A. (Title 9, Chapter 1, Subchapter A): Animal Welfare. 1985. http://ecfr.gpoaccess.gov/cgi/t/text/text-idx?sid=8314313bd7adf2c9f1964e2d82a88d92andc=ecfrandtpl=/ecfrbrowse/Title09/9cfrv1_02.tpl.



第二章 动物饲养管理和使用计划

在科研、试验和教育过程中适当地饲养管理和使用动物，必须以动物的需要和使用动物的目的为基础进行科学和专业的判断。动物饲养管理和使用计划(以下简称计划)包含一个机构内进行的所有对动物的健康福利有直接影响的活动，包括动物和兽医保健、政策和操作程序、个人和计划的管理和监督、职业卫生与安全、IACUC 功能以及动物设施的设计和管理。

计划：机构内进行的对动物的健康福利有直接影响的活动，包括动物和兽医保健、政策和操作程序、个人和计划的管理和监督、职业卫生与安全、IACUC 功能以及动物设施设计和管理

本章将介绍一个完整的计划组成部分及其主要监督职责，为建立一个有效的计划提供指导方针。后面将详细介绍计划的组成部分：环境、饲养区及其管理、兽医保健以及设施总体布局。每个机构应该建立一个计划并为其提供充足的资源以确保计划的管理符合《指南》，遵从适用的条例、政策和指导方针。

规章、政策和原则

实验动物的使用受许多相互关联且动态变化的规章、政策、指导方针和操作系统共同监督管理。《指南》主要是以美国的相关政策法规要求为基础,这些政策法规包括美国农业部的“动物福利条例”(Animal Welfare Regulations, US Code, 42 USC § 289d)和公共卫生署《人性化饲养管理和使用实验动物》(PHS, 2002)。对于其他国家的研究机构还应遵守本国的关于人性化管理和使用动物的相关适用法律。《指南》同时还参考了美国政府关于试验、科研和培训中脊椎动物的使用和饲养管理法则(IRAC, 1985;附录二)并支持以下原则:

(1) 考虑替代方案[体外实验、计算机模拟和(或)数学模型]以减少或替代动物的使用。

(2) 程序的设计和开展建立在人类和动物的健康、增进知识或是对社会有所贡献的基础上。

(3) 选择合适的动物品种、品系及其质量和数量。

(4) 避免或将不安、不适和疼痛降到最低。

(5) 使用适当的镇静剂、镇痛药和麻醉药。

(6) 建立人道终点。

(7) 提供充分的兽医保健。

(8) 动物的运输和饲养由合格的人员操作。

(9) 活体动物实验只能由合格的有经验的人员或在其监督下开展。

这些法则以及《指南》的解释和应用需要有相关的知识、专业技术、经验和专业的判断。计划的实施必须与《指南》和相关法

规、政策、原则一致。机构应建立书面的操作程序并定期审查这些操作程序以确保他们始终符合《指南》的标准。关于动物饲养管理和使用的各方面的补充信息可以在 ILAR 和其他机构的出版刊物上找到(附录一)。另外,《指南》里的参考文献也为读者提供了一些支持本书内容的材料。对于有些信息无法找到相关已发表的文献作为参考时,《指南》遵照当前实验动物科学公认的操作标准(第一章)。由于动物科学和动物使用相关的文献不断更新,它要求计划始终与最新的信息和最佳操作保持一致。

计划的管理

一个有效的计划必须拥有一个明确定义的且与法规和管理权威相一致的职责。美国联邦法律为机构负责人(IO)、主治医师(AV)和 IACUC 构建了一个法律基础。《指南》支持这些概念,并将其视为所有美国和其他国家动物饲养管理和使用计划中的重要操作原理。这三个组成部分既支持动物使用者同时又对其进行监督。此三部分有效地发挥领导作用,彼此之间相互紧密合作是十分必要的(Lowman, 2008; Van Sluyters, 2008)。除此之外,与行政部门、经费机构和认证机构之间的互动也是整个计划中必不可少的一部分。

《指南》从始至终阐明的一点是整个计划的监管主要依靠机构负责人、主治医师和 IACUC 来实行。他们的上级汇报关系、权威性及其职责在公司组织机构中有明确的规定且透明公开。他们建立政策和程序,确保操作合规,监督计划的运行同时为高质量的科学和人性化使用动物提供支持。一个计划只有含有这三个要素并且能在这三个要素之间建立一种平衡才能有效地使用

资源,同时还能获得最高标准的动物福利和科学质量(Bayne 和 Garnett, 2008; Van Sluyters, 2008)。

计划管理职责

机构负责人

虽然一个机构的动物饲养管理和使用计划应该由 IO、AV 和 IACUC 共同负责,但是,IO 对于计划承担最基本的责任。IO 拥有为计划支配资源的权力,能确保计划的有效性。AV、IACUC 以及其他相关人员(如动物设施管理人员、职业保健安全人员、科学家)应清楚且定期将计划的需求向 IO 反映。作为高级管理层的代表,IO 负责为计划调配资源并确保计划动物护理和使用的目的与机构的使命相一致。

IO: 能代表机构高级管理层的个人,对于计划承担最基本的责任。负责为计划调配资源确保计划的目标与机构的使命相一致

主治医师

AV 对机构内使用的所有实验动物的健康和福利负责。机构必须赋予主治医师足够的权威,包括有权接触所有的动物和资源用于建立兽医保健项目。为确保计划遵守《指南》的指导内容,AV 还需要监督的内容包括动物饲养以及饲养区管理。

AV: 对机构内使用的所有实验动物的健康和福利负责的兽医

一个机构是否需要聘请一名全职或是兼职兽医,或仅仅使用

兽医顾问取决于该机构的使命、计划的目标、机构内动物使用的性质以及计划的规模。如果机构内没有全职兽医,那么顾问兽医或是兼职兽医应根据计划的需求间隔巡视机构。在这种情况下,必须指定一名员工负责日常动物饲养管理和使用以及管理动物设施。某些机构拥有较大型的动物饲养管理和使用计划时,一般会雇佣多个兽医。由同一个管理单位对兽医、动物饲养管理和设施运行进行管理往往是管理一个计划内各方面的最有效的方法。

《指南》采用美国实验动物医学学会(ACLAM)的“兽医保健指导意见”(ACLAM, 1996)。该指导意见中指出兽医应有权接触所有的动物及其病史档案,有权巡视饲养或使用动物的设施,有权提供动物适当的临床性、预防性和紧急兽医护理,有权维护动物购买和运输的合法性。AV 的其他职责在下述的计划监督分会一一列出。为了计划的有效运行,AV 与 IACUC 之间需经常交流沟通相关信息。

机构动物管理和使用委员会

IACUC(或其他功能相同的组织)负责评估和监督计划的组成部分和动物设施。为完成其使命,IACUC 应具有充分的权威,具备充足的资源(如员工、培训、计算机以及相关设备等)。本章将详细讲述 IACUC 的职责和功能。

机构之间的合作

机构之间的合作有可能引起机构之间对于动物饲养管理和使用监管方面的职责不明确。如果机构之间的合作涉及到动物的使用(除动物运输外),那么这些机构应有一份正式的书面文件(如合同、备忘录或协议)阐明动物饲养管理和使用由哪一方来负

责,动物的所有权归哪一方,IACUC 审核和监督由哪一方负责等(AAALAC, 2003)。此外,任一合作方的 IACUC 可以选择审核此合作相关的项目方案。

人员管理

培训和教育

所有参与到动物饲养管理和使用中的人员都必须经过充分的教育、培训和(或)了解实验动物科学的基本原理以确保高质量的科学和动物福利。计划需要的人员数量和资质由若干因素决定,这些因素包括机构的类型和规模、提供动物饲养管理的管理团队的组织结构、设施总体布局的特性、饲养动物的数量和品系,以及研究、试验、教学和生产活动的性质。机构有义务为员工培训创造条件(Anderson, 2007), IACUC 有义务对所提供的培训方案进行监督以及评估其有效性(Foshay 和 Tinkey, 2007)。计划内所有人员的培训都必须做好相应记录。

兽医和其他专业人员 为临床和(或)计划提供监督和指导的兽医必须具有一定经验和专业技术,受过相应培训,能对机构内使用的动物的健康和福利进行评价。为计划的开展指明方向的兽医必须经过培训,具备动物设施管理的相关经验。根据计划的范围,有可能还需其他特殊领域的专业人员,这些领域有:设施设计和整修、人力资源管理、实验动物病理学、比较基因组、设施和器械维护、诊断化验操作、行为学管理等。实验动物科学和医学发展迅速,机构应为员工的专业发展以及再教育提供机会,创造条件以确保员工掌握其专业领域内的最新知识,同时也确保实

验动物受到高质量的护理(Colby 等,2007)。

动物饲养管理人员 照料动物的人员应接受适当的培训(附录一“教育”),机构应为其提供正式的和(或)在职训练以利于计划的有效开展,确保人性化饲养管理和使用动物。员工应接受相应的培训和(或)具备相关经验以完成机构交予的任务。根据计划的饲养范围,可能需要不同经验的人员(如动物饲养员、管理员、兽医技术人员)。

培训动物饲养管理人员和技术员有很多方法(Pritt 和 Duffee, 2007)。很多大学都有公认的兽医技术培训课程(AVMA, 2010),大部分都是学完 2 年课程颁发副理学学士学位,有些培训 4 年授予理学学士学位。美国实验动物学会(AALAS)还有一个不授予学位,仅在培训后颁发实验动物技术员资格证的课程。此外,有很多用于自学的培训材料可以自己购买(附录一)。

饲养管理动物的个人还应经常接受再教育,机构应鼓励其参加地方性或国际性实验动物科学会议,加入其他专业相关团体。机构应为其提供在职培训,同时自发一些讨论和培训,为其提供与工作和照料的动物品系相关的参考资料(Kreger, 1995)。

培训协调员可以从动物福利信息中心(AWIC)、实验动物福利和培训交流中心(LAWTE)、AAALAS 以及 ILAR(NRC, 1991)获得帮助。《加拿大委员会关于动物饲养管理和使用的指南》(CCAC, 1993)以及其他一些国家的关于实验动物科学方面的指导意见都是宝贵的资料库(附录一)。

研究小组 机构应为研究小组成员提供适当的教育和培训,包括课题负责人、实验负责人、技术员、博士后、学生和访问学者,以确保他们熟知实验中特殊的操作以及所使用的动物品系(Conarello 和 Shepard, 2007)。培训应包括动物饲养管理和使用

的法律法规、IACUC 功能、动物使用的伦理和 3R 原则、与动物使用有关问题的汇报、员工职业保健和安全问题、动物操作处理、无菌外科技术、麻醉和镇静、安乐死等。此外,对于不同研究小组,还应提供相应的特定培训。机构应为研究小组提供持续教育机会以强化培训效果,及时更新实验技术、法律和其他领域的信息。这些频繁的培训机会确保了每个动物使用者在其开展动物实验之前都获得充分的培训。

IACUC 机构有责任为 IACUC 成员提供培训机会以确保他们了解自己的工作和责任。培训应包括为新成员正式地介绍机构的计划、相关法律、法规、指导方针和政策、动物设施和动物使用实验室、IACUC 项目方案和计划审核程序(Greene 等,2007)。此外,还应不断为其提供其他机会以增强其对动物饲养管理和使用的理解。如为 IACUC 成员、动物饲养管理员和研究小组提供交流机会,提供相关杂志、资料和网络培训,提供参加会议和专题讨论会的机会。

员工的职业保健和安全

每个机构都应建立和维持一个员工职业保健和安全计划(OHSP)作为动物饲养管理和使用计划的一个重要组成部分(CFR, 1984a, 1984b, 1984c; DHHS, 2009; PHS, 2001)。OHSP 必须与联邦、国家和地方法规一致,致力于创建一个安全健康的工作环境为目标(Gonder, 2002; Nowcomer, 2002; OSHA, 1998a)。OHSP 的性质由动物设施、研究方向、危险性和所用动物品种和品系来决定。NRC 出版的《实验动物饲养管理和使用中的职业保健和安全》介绍了如何建立一个有效的、综合的 OHSP(附录一)。一个有效的 OHSP 的建立与实施要求研究

小组(以研究员为代表)、动物饲养管理和使用计划(以主治医师、机构负责人和 IACUC 为代表)、环境健康和安全计划、职业健康公共机构以及行政部门(如人力资源部、财务部和设施维护部门)之间相互合作。安全委员会的建立有利于加强和促进工作环境的安全与健康性的评价。在某些地方,有明确的法规规定一个机构必须成立一个安全委员会。机构内真正负责日常工作场合安全的是实验室或设施管理员(如项目负责人、设施主管或兽医),但是依赖于每一位员工的安全操作。

控制和预防策略 一个综合的 OHSP 应该拥有一套自上而下的控制和预防策略,能识别潜在危害和评估与这些危害相关的工作风险。管理和控制风险包含以下步骤:第一步,合理地设计和运行设施,使用安全的仪器设备(工程控制);第二步,建立标准操作程序(SOPs;行政控制);第三步,提供个人防护装备(PPE)。应某些管理和安全实践要求,还需提供特殊安全设备(NIH, 2002; OSHA, 1998a, 1998b)。利用这些策略来管理风险需要相关人员接受特定培训、保持个人卫生、熟悉工作环境中所涉及的危害、懂得正确选择和使用仪器、按照已建立的操作规程开展工作、穿戴个人防护装置。

危害的识别和风险评估 机构的 OHSP 应能识别工作中潜在的危害,评估与之相关的风险。一个有效的 OHSP 能确保识别与动物实验相关的风险并将其降到最低的可接受程度。危害的识别和风险的评估是一个持续性的工作,它需要有资质的个人来评估计划中的危险并针对这些危险采取相应的安全保护。在评估风险和建立相应管理程序的过程中,必须有专业领域的健康和专家参与。

潜在的危害包括实验性危害,如生物制剂(病原体或毒素)、

化学药剂(致癌物和诱变剂)、射线(放射性核素、X线、激光)以及物理有害物(针尖和注射器),还有一些实验性意外也可能发生。其他需要注意的潜在危害有动物咬伤、接触过敏原、化学清洗剂、潮湿的地板、洗笼器及其他仪器、升降机、梯子以及人畜共患病。一旦这些潜在危害被识别出来,OHSP应立即针对这些危害带来的风险作出评估,以确保机构建立的控制和预防风险的策略能有效地降低或管理风险。

参与OHSP的人员范围和等级应由所使用的动物和材料的危害性(危害的严重程度)、危害暴露强度、持续时间和频率(危害的传播)、个人的易感性(免疫状态)以及特殊工作场所职业病和职业伤害的历史来决定(Newcomer, 2002; NRC, 1997)。定期检查和汇报潜在的危险情况或几乎发生的危险事故,对于危险的持续性识别和评估十分重要。

设施、设备和监测 根据计划的范围和工作性质的不同,对于动物设施的卫生保健和安全计划的要求也不尽相同。设施的设计优先考虑使用人类工程学控制器和设备,将可预知的危害降到最低(第五章)。员工的个人卫生对于设施很重要,因此,应设置更衣室、清洗间和淋浴室。如果动物设施内需要用到生物制剂,那么在设计设施和建立安全操作程序时,应参考相应的资料,如疾病预防和控制中心(CDC)和NIH发表的《微生物学和生物医学实验室的生物安全》(BMBL; DHHS, 2009)和美国农业部标准规程(USDA, 2002)。设施和安全装置应依据使用物品的危害程度来设计。有些情况下可能需要特殊设施和安全设备来保护动物饲养管理员、研究人员、设施里的其他人员、公众、动物以及动物实验过程中接触危险生物、化学或物理因素的环境(DHHS, 2009; Frasier 和 Talka, 2005; NIH, 2002)。如有必要,这些设

施应与动物饲养和配套设施、研究和临床实验室以及患病动物护理室隔离开,应用特定标志显示,并且限制人员进入。

设施的设计、设备的选择和操作程序的建立应能减低工作人员物理伤害或健康风险(NIOSH, 1997a, 1997b)。应考虑工程控制和设备,提示设施工程作业引起的危害,如重型设备或动物的升降搬运(AVMA, 2008);应降低或控制工作人员接触过敏原的风险;还应对潜在的重复性运动损伤作出评估(如大型啮齿类种群的繁殖和饲养工作)。

动物饲养系统需要依据专业的知识和判断、危害的性质、使用动物的种类、设施的局限性以及实验的设计来选择。动物饲养系统应能控制并妥善处理动物饲养过程中产生的可能被污染的食物、垫料和尿液。垫料应使用合适的设施、设备,按照正确的操作程序进行处理。应正确维护安全设备,定期检查其功能。同时应建立适当的方法来评估和监督对潜在的或有可能超出允许暴露范围的生物、化学和物理因子(如电离辐射)危害(CFR, 1984b)。

员工培训 一般来说,在工作场合,员工的安全由受过训练的员工是否严格遵循安全操作程序来决定。对于可能碰到危险的员工,应为其提供明确的操作程序;在某些特殊情况下,为其提供个人防护用品以确保其安全完成任务;使其了解有可能涉及的危害;熟知安全保护所需做的事情。针对工作环境中存在的危害,机构应为员工提供以下培训:人畜共患病;化学、生物和物理危害(如辐射和过敏反应);实验操作中可能存在的意外情况或因素(如使用免疫缺陷动物体内的人源组织);处理废弃物;个人卫生;正确使用个人防护设备及其他考虑因素(如员工孕期、生病或免疫力低下时的注意事项)。

个人卫生 良好的个人卫生能降低职业性损伤和交叉感染的概率。机构应建立和实施针对个人卫生的政策；提供动物设施和动物实验室内应穿戴的合适服装和个人防护用品（如手套、口罩、保护面具、帽子、上衣、连体工作服、鞋子或鞋套）；正确处理、清洗被污染的服装（此项工作由其他供应商进行，应为其提供必要的特殊用品）。员工个人应注意清洗和（或）消毒自己的双手，及时更换衣服以维持良好的个人卫生。在动物设施内穿戴的外衣除非再穿上其他衣服遮盖住，否则不能穿到动物设施外部去（NRC, 1997）。员工不允许将食物、饮料或水带入动物饲养室或实验室内，在饲养室和实验室禁止抽烟、使用化妆品或摘戴隐形眼镜（DHHS, 2009；NRC, 1997；OSHA, 1998a）。

使用有害因子的动物实验 动物实验过程中如需使用危险品，在选择使用特殊安全防护用品时需特别注意以下实际操作过程：动物饲养管理、危险品储存和分发、剂量准备和给药、体液和组织处理、废弃物和尸体处理、其他可能临时需要用到的在实验结束后会带离实验区的物品（如实验记录、实验器械、样品容器）以及个人防护用品。

机构应制定书面的政策和操作程序以监管涉及危害性生物、化学和物理因子的实验；创建一套监管流程（如借助于安全委员会），邀请对于评估和安全使用有害物以及对使用有害物的操作程序有经验的人员来审核操作程序和使用有害物的设施；建立正式的安全计划以评估危害、确定控制危害所需的安全保护、确保员工接受必要的培训以及掌握相关技术、确保设施能安全开展实验。此外，还应提供相应的技术支持以监督和确保操作符合制定的安全政策。一般来说，研究人员、研究团队、主治医师、动物饲养管理人员、职业保健和安全专家之间相互合作有利于操作符合规范。

BMBL(DHHS, 2009)和 NRC(1997)对于使用生物性危害因子、物质的实际操作、安全设备和设施要求提出了一些建议。设施中如可能使用未知危害因子,则需向相关 CDC 专员咨询关于危害控制和医学监督方面的知识。实验中使用高致病性“选择性因子和毒素”时,要求制定这些物质的购买、储存和处理方面的操作程序(CFR, 1998, 2002a, 2002b; NRC, 2004; PL, 107 - 188; Richmond 等,2003)。实验人员在使用对于人类病原体易感的或已感染的免疫缺陷或基因改变动物(GMAs)、使用人源组织和细胞株或任何传染性疾病模型时,其健康和安全方面的危害风险将增加(Lassnig 等,2005; NIH, 2002)。

危害物品应在特殊的实验环境内使用,如在使用危害品和危害品给药以及解剖被感染的动物尸体时(CDC 和 NIH, 2000)、使用化学危害时(Thomann, 2003),应通过气流来控制危害品的扩散或传播。废弃的麻醉气体应净化,避免其直接扩散在空气中。

个人防护 既然工程和行政方面的控制是个人防护中的第一位考量因素,那么机构应为员工提供个人防护用品,包括干净的防护服。防护服和其他用品不应在危害品工作区或设施以外的地方穿戴(DHHS, 2009)。如果可能,员工应在结束相关工作(如动物饲养、实验操作或剂量准备)后进行淋浴。员工如接触潜在危害物或某些特定动物种群时,应为其提供符合实际要求的个人防护用品(CFR, 1984c)。如接触非人灵长类动物时,员工应使用的个人防护用品包括手套、护臂、合适的面罩、护面罩以及护目镜(NRC, 2003a)。在噪声分贝较高的工作区应提供听力保护装置(OSHA, 1998a)。员工在工作区可能接触被污染的空气传播粒子或蒸汽时,应佩戴适当的呼吸保护装置(Fechter, 1995; McCullough, 2000; OSHA, 1998d),并测试该保护装置的佩戴

是否合适,同时接受正确使用和维护保护装置的培训(OSHA, 1998d; Sargent 和 Gallo, 2003)。

医学鉴定和预防医学 医学评定和预防医学计划的制定和实施应吸收经过培训的卫生专业人员,如职业保健医生和护士参与。在联邦、州和地方法规的指导下,注意相关的机密性和其他医学和法律因素(PL, 104 - 191)。

在工作分配前,对员工进行健康评估和(或)健康史评估对于评定该工作对员工个人存在的潜在危害是十分重要的。对在特定风险范畴内工作的员工进行周期性的医学鉴定是十分必要的。如:员工在工作中需使用呼吸保护装置,那么医学鉴定时需对其身体和心理上进行评估,以确保其能佩戴呼吸保护装置(Sargent 和 Gallo, 2003)。机构内应建立免疫接种程序表,如动物饲养管理人员应接种破伤风疫苗(NRC, 1997),可能感染或接触特殊传染因子的员工应提前进行免疫,如狂犬病病毒(使用某些动物种群)或乙型肝炎病毒(使用人血或人类组织、细胞株或储存液)。如果实验中将接触到传染性疾病,并且已有针对该疾病的有效的疫苗,那么建议对员工进行针对此疾病的预防接种。更多具体的建议请见 BMBL (DHHS, 2009)。只有在特殊情况下,经职业保健和安全专家建议时,才采集员工雇用前或实验操作前的血液(NRC, 1997)。如果对员工进行血液采集,那么,血液样品的标记、追踪、保存时限和储存都应谨慎处理。此外,样品的使用必须符合相关的联邦和州的法律。

对实验动物过敏已经成为该行业员工的一个重要问题(Bush 和 Stave, 2003; Gordon, 2001; Wolfle 和 Bush, 2001; Wood, 2001)。医学监督计划应能促进过敏原的早期诊断(Bush, 2001; Bush 和 Stave, 2003; Steward, 2001),包含员工接触过敏原之前

的健康检查历史的评估。员工培训应包括实验动物过敏原、预防控制措施、早期诊断和报告过敏症和正确的动物实验技术等信息和涉及实验动物的恰当的技术(Gordon 等,1997; Schweitzer 等,2003; Thulin 等,2002)。个人防护用品和装置应作为工程或过程控制中的补充措施而不是替代方法(Harrison, 2001; Reeb-Whitaker 等,1999)。如果在实验中需使用呼吸保护装置,那么必须测试保护装置的佩戴是否合适,同时为员工提供使用和维护呼吸保护装置的培训。

人畜共患病监督应成为职业保健和安全计划的一个部分(DHHS, 2009; NRC, 1997)。应指导员工将可能的或已知的危害以及可疑的健康危害和疾病报告给上级。有些非人灵长类疾病可以感染人类,对于员工健康造成十分严重的危害(NRC, 2003a)。动物技术员、兽医、研究员、学生、研究技术员、维修工以及其他接触非人灵长类或其组织、体液或在非人灵长类饲养区工作的员工应定期检查肺结核。管理猕猴的工作人员,有可能接触 I 型疱疹病毒(原称猕猴疱疹病毒 I 型或 B 病毒),这些员工应知道抓咬的紧急处理站(Cohen 等,2001)。对由猕猴、猕猴组织或体液、猕猴直接接触的饲养笼具设备所造成的伤害,应谨慎评估及适当治疗和追踪观察(Cohen 等,2001; NRC, 2003a)。

机构应建立明确的上报程序,以及时汇报所有的事故、咬伤、抓伤和过敏症(NRC, 1997),并且在事故发生后,能妥善地对这些事故进行医疗护理(Cohen 等,2002; DHHS, 2009)。

员工安全

机构的应变计划正常情况下是解决自然灾害的,但是此计划应将具有危害性的刑事事件考虑进去,如员工骚扰和攻击、设施

非法侵入、纵火以及对实验动物、研究人员、设备和设施、生物医学研究的恶意伤害和破坏。预防措施包括对员工进行雇用前筛选,确保人身和信息技术安全(Miller, 2007)。

调查和汇报动物福利相关事件

保护动物的福利是与计划相关的每个员工的责任。机构必须建立调查和汇报动物福利相关事件的制度,员工应了解汇报动物福利相关事件机制的重要性。在美国,审核和调查这些事件由 IO 和 IACUC 负责。针对接收到的汇报,IACUC 所作出的应答包括与汇报事件的员工进行交流,除非汇报是匿名汇报;如果必要开展纠正行动;向 IO 汇报事件始末、调查所见和纠正措施。所有汇报的事件和纠正行动都应记录在案。

动物福利事件的汇报机制,包括如何汇报,汇报给谁等的详细说明,应醒目地张贴在设施内和相关的机构网站上。建议提供多个联系人信息,包括高层管理人员、IO、IACUC 主席和 AV。汇报流程应包含一套匿名汇报机制、服从相关的揭发人政策、事件相关人/报告人的非歧视对待以及预防和保护可能的报复行为。

对员工(包括保管人、维修工、行政人员等不使用动物的员工)进行培训并与他们经常沟通机构内动物的使用,能降低可能的动物福利相关事件发生的概率。

计划的监督

IACUC 的职责

IACUC 章程和功能 IACUC 的职责是监督和日常评估计

划。机构应帮助 IACUC 成员熟悉 IACUC 相关知识,提供其背景材料和其他相关资源,必要时还应为其提供特定的培训以帮助其理解自身的角色和职责,评估动物相关的一些问题。

IACUC 成员包括:

(1) 1 名兽医学博士,持有学位证书(由 ACLAM、ECLAM、JCLAM 或 KCLAM 颁发),或在实验动物科学或医学方面或有关动物种类的使用方面受过培训或具有经验的兽医师。

(2) 至少 1 名在涉及动物的科研方面具有经验的实践科研人员。

(3) 至少 1 名无科研背景的成员,可以来自机构内部或是机构外部。

(4) 至少 1 名公众代表,以反映广大社会对于适当管理和使用动物的关注。

公众成员的身份,不应是实验动物的使用者,或是研究机构的雇员或其家族成员。公众成员可以接受一些参加会议的补偿性补贴(如午餐费、停车费、交通费),但是补贴金额应该适度,不应成为其主要的收入来源,以免影响其代表大多数团体和公众的立场。

对于一些拥有多个管理部门的大型机构,每个部门不应超过 3 名具有投票权的成员(UADA, 1985)。成员的数量和成员的委任取决于机构的大小以及计划的性质和程度。机构内如果研究领域比较广泛,建议任命几个来自不同领域具有不同经验的科学家,以确保适当地评估动物的使用方案。

按本《指南》所述,委员会负责监督和评定整个动物管理和使用计划及其各项内容。其职能是:审核及批准动物使用的申请及动物使用相关的重要变化的申请(方案审核);定期检查设施和动

物使用区域；定期审核计划；持续性评估动物的管理和使用；建立动物管理和使用相关的事件的接收和审查机制。委员会必须按其职责所需经常召开会议，会议记录和审议结果应予存档。委员会至少每年或根据需要经常（如根据《动物福利法案》和《PHS 政策》）对动物管理计划和动物设施进行审核和检查。评审检查完毕后，IACUC 应向 IO 递呈一份书面汇报（包含任何少数人的意见）。

实验方案审议

动物使用方案是一份详细阐述实验动物使用的申请。在研究者制定和 IACUC 审议动物管理和使用方案时应注意下列要点：

- (1) 申请使用动物的理由和目的。
- (2) 清晰简明地描述动物使用的程序，能很容易被所有 IACUC 成员理解。
- (3) 使用较小侵害性的操作措施，其他动物种类、离体器官制品、细胞或组织培养物或计算机模拟等代用方法的可行性或适宜性（附录一“替代物”）。
- (4) 阐明申请的动物种类和数量的理由；对申请的动物数量应尽可能按统计学方法阐述（如提供功率分析；附录一“实验设计和数据统计”）。
- (5) 实验项目不必要的重复。
- (6) 不标准的饲养和喂养要求。
- (7) 所申请的操作程序对于动物福利的影响。
- (8) 适当的镇静、镇痛和麻醉措施（疼痛或侵害性的分级可能有助于方案的制定和评审；附录一“麻醉、疼痛和手术”）。
- (9) 外科手术，包括多项手术操作的实施。
- (10) 术后的护理和观察（包括术后治疗或术后动物评估记录）。

(11) 预期或选择的实验终点的描述和理由。

(12) 预先设想有关适时干预、从研究项目中撤换动物或剧痛或精神紧张而采取安乐死术等的判断准则和处理方式。

(13) 动物安乐死或处置的方法,包括实验结束后对一些存活期比较长的动物的饲养管理规划。

(14) 实施程序的员工接受充分的培训,具备相关经验,了解自己的角色和职责。

(15) 危险物品的使用以及工作环境的安全。

虽然对于科学方面的审查一般来说不是 IACUC 的职责,但是因为科学原理与动物的使用和动物福利密切相关,因此委员会成员也应评估方案中的科学原理。例如,假设检验、样本大小、实验组动物数量、对照组的数量等与防止非必要的动物使用或重复性实验的发生直接相关。对于有些 IACUC 问题,适当的时候或需要时可以寻求 IACUC 外部专家的意见。如果一个方案缺乏正式的科学原理审查,IACUC 可以考虑开展或要求开展此项审查(Mann 和 Prentice, 2004)。列在方案里的 IACUC 成员或其他有利益冲突的成员必须规避关于此方案的审议结果的决定。

方案有时可包含以往未曾遇到过的,或可能会引起无法确切控制的疼痛或压抑的操作措施。涉及研究项目的操作与目的的有关客观资料,应从文献资料、兽医人员、研究人员及其他对动物作用比较了解的人员处查询。如果对于某种具体操作不是很了解,较为适宜的办法是,在 IACUC 的监督下,设计一套有限度的探索性研究项目,以评定该种操作对动物的影响。本节中将论述对其中若干方法的评定准则,但这类准则并不是在所有情况下都适用。

IACUC 审议中的特殊考虑

某些动物使用方案会设计一些操作或方法,这些操作可引起动物产生无法减轻的疼痛、不适或其他动物福利相关的问题,这就需要 IACUC 审核时给予特殊考虑。《指南》在以下几个段落将分别介绍通常需要 IACUC 特殊考虑的几个方面。这些都需要 IACUC 在实验目的和可能引起的动物福利问题之间权衡利害。在方案设计和实际实验中,通过实行 3R 原则:寻求优化的机会、考虑使用非动物的替代方案以及尽可能地减少动物使用,机构和课题负责人(PI)共同承担对于人道的管理和使用动物的义务。

实验和人道终点 实验终点发生在达到科学目标和目的后。人道终点是指实验中动物的疼痛或不适得到阻止、终止或缓解。在某些实验临近实验终点时,动物即将遭受无法减轻的剧痛和不适,有时可能是死亡,此时采用人道终点代替实验终点,也是一个很好的优化范例。人道终点应恰当且可靠(Hendriksen 和 Steen, 2000; Olfert 和 Godson, 2000; Sass, 2000; Stokes, 2002)。对很多侵害性实验,实验和人道终点往往密切相关(Wallance, 2000),在 IACUC 审查方案时必须注意。每个实验最终都必须以人道实施终点,在开展以下实验时,通常需要给予特殊关注:肿瘤模型、感染性疾病、疫苗激发、疼痛模型、创伤、单抗制备、毒理学反应评估、器官或系统故障以及心血管休克等。

课题负责人对于实验的目的和所申请的模型具有丰富的知识,应负责鉴定和说明终点的方法,并将该人道的科学的终点方法加入动物使用方案中。人道终点的鉴定往往很具挑战性,因其需要衡量多重要素,如模型、动物种类(有时还需考虑品种或品系)、动物健康状况、实验目的、机构政策和法规要求,有时还会与科学文献相冲突。人道终点方法的选择,需由课题负责人、兽医

人员和 IACUC 共同讨论得出,并且如果可能,在实验开展之前就应决定好(Olfert 和 Godson, 2000; Stokes, 2000)。

对于 IACUC 评估终点方法是否合适的有价值的信息包括:人道终点方法的精确描述(包含评估标准)、动物观察频率、负责评定和识别是否需要实施人道终点的工作人员所参加的培训以及需要实施人道终点时所采取的措施。对提前使用安乐死术的理解(Toth, 2000),濒死状态的行为学或生理学描述(同前),实验相关动物评估记录(Morton, 2000; Paster 等,2009)。这些都有助于课题负责人和 IACUC 制定终点方法。如果所开展的是一项全新的实验,或缺乏替代终点的相关信息,那么探索性实验的设计和开展有助于鉴定和识别人道终点,也有助于在课题负责人、IACUC 和兽医人员之间达成一致。在此类实验的进行过程中以及结束后,研究人员都应 与 IACUC 及时沟通信息。关于人道终点的申请和使用的建议在很多出版物均有报道(CCAC, 1998; ILAR, 2000; OECD, 1999; Toth, 1997; UKCCCR, 1997)。

非预期的结果 科研之根本在于研究全新的实验变量。当研究高端的实验变量时,有可能产生对动物福利有影响的意料之外的结果,在这种情况下,需要对动物进行更为频繁的监护。因为与生俱来就有潜在的无法预知的表现型,基因改变动物就是一个很好的需要密切观察以监测其意料之外的结果的实例(Dennis, 1999)。

转基因动物,尤其是小鼠和鱼类,是十分重要的动物模型,与基因操作相结合使用的新技术也在不断被开发(Gondo, 2008)。无论基因操作是靶向性的还是随机的,所导致的表型往往是不可预知的,并且可能导致预期的或非预期的结果,这些结果会影响动物福利或动物的存活。例如,某些情况下,基因的改变将导致

无法预料的免疫缺陷,其后代必须饲养在专门的微生物隔离环境(Mumphrey等,2007);引导目的基因在特定组织表达的启动子序列具有不同程度的特异性(泄露程度),这将导致转基因动物产生无法预知的表型(Moorehead等,2003)。这些实例说明了非预期结果的多样性,强调了频繁的监护和专业的判断对于确保动物福利的必要性(Dennis,2000)。对于基因改变动物的第一代后代,应从出生到早期、成年期密切观察其病症、疼痛或不适。研究人员可能还会从动物的表型发现无法繁殖某些特殊基因型动物或繁殖中出现了不育现象,这些将导致动物使用数量的增加以及动物使用方案的更改。如果对基因改变动物表型的初步鉴定结果显示该表型对于动物福利无负面影响,那么这些信息必须向IACUC汇报,同时还可能需要对动物做更广泛的分析研究以充分阐述该动物的表型(Brown等,2000;Crawley,1999;Dennis,2000)。上述的这些监测和汇报有助于决定采取积极的措施是否可以避免或减轻对基因改变动物的福利的影响,也有助于建立针对基因改变动物的人道终点。

动物保定 动物保定就是用手工或器械的手段,部分或全部限制动物的正常活动能力,以达到检查、采集样本、施用药物、治疗或实验操作等目的。在大多数科研项目中,动物保定的时间不长,通常只是数分钟。

保定装置的规格、设计和操作应当适宜,以尽量减少对动物引起不适、疼痛、或对动物及实验人员造成伤害。多数犬、非人灵长类及其他动物通过“正向强化”(positive reinforcement)训练,会配合研究操作或保持安静,接受简易的操作(Boissy等,2007;Laule等,2003;Meunier,2006;Prescott和Buchanan-Smith,2003;Reinhardt,1991,1995;Sauceda和Schmidt,2000;Yeates

和 Main, 2009)。

除非对于达到科研目的十分重要,并且经 IACUC 核准的情况下,一般应避免进行长时间保定,包括对灵长类的椅式保定(NRC, 2003b)。在与动物使用方案目的相一致的情况下,应使用不妨碍动物调整正常体位的、限制性较少的保定方式,例如,在啮齿类动物皮下植入微型渗透泵,犬和非人灵长类使用背部固定的输液泵,农畜的枷套饲养方式。对于不能适宜必要的保定方式的动物,必须从实验中撤换。所用的保定装置都应按照用其他手段不可能或无法完成的科研目标进行专门设计,还要防止伤害动物或工作人员。

保定措施的重要准则列述如下:

(1) 不可认为保定装置是饲养动物的正常方式,保定装置必须在动物使用方案中阐明。

(2) 不应简单地以保定装置作为控制或管理动物的便利方法。

(3) 应考虑保定的替代方法。

(4) 保定的时间应限制在为完成科研目的所需的最低限度。

(5) 拟使用保定装置的动物应对其进行训练(正向强化训练),使之适应器械操作和工作人员。

(6) 对于不能适应保定方式的动物应从实验中撤换。

(7) 应规定按照 IACUC 确定的适当间隔对动物进行观察。

(8) 如发现因保定而引起损伤或发病时,应安排兽医护理。损伤、发病或明显的行为变化一旦发生,那么这些动物必须暂时或永久地不再接受保定。

(9) 保定的目的以及保定时间应向参与实验的工作人员明确解释清楚。

多项活体外科手术操作 实验中的手术可以分为大型或小型手术(USDA, 1985)。某一手术属于大型还是小型手术应由兽医和 IACUC 根据每个操作的不同来评估(NRC, 2003b; Silverman 等, 2007; 更多相关信息请参见第四章“外科手术”)。

不管其分类法如何, 在单个动物体实施多项外科手术时, 必须评定其对动物福利的影响。仅仅在下列几种情况下, 才允许在单个动物体开展多项大型外科手术: ①这类手术是单个科研课题或方案的主要组成部分。②经课题负责人阐明理由。③为临床诊疗所必需。为了保护稀有的动物资源而在单个动物体实施多项大型外科手术, 也可作为其中的一点理由, 但是, 不提倡在不同的不相关的动物使用方案中均提出此提议, 如果这种情况发生, IACUC 应对这些提议进行严格审核。如果适用, 机构负责人必须向 USDA/APHIS 递交申请, 并且在获得批准后, 方能在不同的不相关的动物使用方案中对单个受 USDA 管控的动物体开展多项大型外科手术(USDA, 1985, 1997a)。对于那些不受 USDA 管控的动物, 如满足上述标准, 需开展多项活体外科手术时, 对开展该手术的理由的阐明须与那些受管控的动物的理由相一致。如果开展多项活体手术的申请被批准, IACUC 须持续地评估实验结果, 密切关注动物福利。仅仅为了节省开支, 而对单个动物体实施多项大型外科手术, 这并不足以成为能说服开展此手术的充分理由。

某些操作虽然被划分为小型手术, 但是仍然能引起机体产生术后疼痛或损伤, 如果此手术需多次在单个动物体内开展, 那么开展此手术之前, 也需要提供与多项大型手术类似的科学理由。

饮食和饮水的限制 在开展某些生理学、神经学和行为学实验时, 可能需要控制动物的饮食和饮水量。这些控制可能是规定

动物饮食饮水的时间,以确保动物在规定间隔内充分消耗摄入的食物和饮水,或是限制动物的饮食饮水,以确保动物摄入的食物和水量被严格控制(NRC, 2003b)。在设计和开展这些实验时,应符合使用尽可能少的限制达到科学研究的目的,同时保证动物福利这一原则。

制定控制饮食饮水这类动物使用方案时,要求考虑下列三个因素:控制的程度、控制可能产生的负面影响以及评价动物健康和福利的方法(NRC, 2003b)。除以上三个因素外,还应注意以下几个能影响饮食饮水限制安全性的因素:动物种类、品种或品系、性别、年龄;体温调节要求、饲养模式;饲喂时间、营养价值和食物的纤维含量(Heiderstadt 等,2000; Rowland, 2007)以及实验前动物体开展的操作。在行为学研究实验中,饮食和饮水限制的程度受动物所需完成任务的难易程度、个体差异、动物完成任务的动力以及对动物完成特定任务所做的培训的有效性所影响。

在限制饮食和饮水时,应密切观察动物以确保食物和饮水的摄入到达其营养需求(Toth 和 Gardiner, 2000)。至少每周一次记录动物体重,对于一些饮食饮水限制较大的动物,称重应更为频繁(NRC, 2003b)。书面记录每个动物日常食物和饮水消耗量、脱水状况及可以判定将某个动物暂时或永久地从实验方案中撤换的其他行为或临床指标(Morton, 2000; NRC, 2003b)。在条件反应实验中,建议饲喂动物比较喜欢的食物或饮水作为正向对照,取代饮食饮水限制。

非医用级别化学药品和物质的使用 医用级别化学药品和物质的使用,能避免实验过程中毒素的引入和其他不必要的副作用的产生。在所有动物实验中,如果有医用级别的化学物,尽量用医用级别的。因此,当可行时,它们应该用于所有动物相关的

程序(USDA, 1997b)。如需使用非医用级别的化学药品或物质,需在动物使用方案中解释理由,并经 IACUC 批准(Woff 等, 2003)。例如,只有使用选定的非医用级别的化学药品或物质才能达到研究目的或医用级别的产品不存在。如果这种情况发生,那么需特别注意化学药品的等级、纯度、灭菌效果、pH、致热原性、渗透压、稳定性、给药部位和途径、剂型、兼容性、药代动力学以及药品使用后对动物福利和科学研究方面产生的问题(NIH, 2008)。

现场调查研究 有些研究需要在现场条件下观察或使用非家养的脊椎动物。很多现场调查研究要求获得国际、联邦、州和(或)地方的许可方能开展实验,在获得许可前,可能需要对实验目的的科学性以及研究对所使用的动物种群可能产生的影响作出评估。

此外,机构的健康和安全委员会或办公室需对员工职业保健与安全问题,包括人畜共患病进行评审,向 IACUC 保证此类现场研究不会危及该处的动物及参与工作的人员。进行野外研究的课题负责人员应该了解相关的人畜共患病、相关的安全问题以及遵守所有法律或法规。对于上述情况不适用的一些研究应向 IACUC 详细说明,并由其进行评估。

在现场研究设计过程中,鼓励研究员向相关的专业学会咨询,参考相关的指导方针(附录一)。某些研究涉及动物的捕捉、个体标记、镇静、麻醉、外科手术、术后或操作后恢复、保温、运输、释放或安乐死等操作时,需要兽医人员的参与。如果实验中使用同一种动物种群,那么上述这些操作所产生的问题一般都是类似的。如果实验需要将动物搬离野外,动物使用方案中应说明是否会将动物送回它们原本的栖息地或最后将动物饲养在何处。

《指南》在此不详尽介绍有关现场生物学和野生生物研究方的内容,仅仅强调一些人道的护理和使用在自然环境中生存的动物的一些基本原则。建议 IACUC 在审核现场研究时可向具有资质的野生生物学家咨询。

农畜 各种农畜的使用,因政府法规、政策、机构政策、行政结构、资金来源或使用目的的不同,可分为生物医学用和农业用两方面。但是不管分类如何,对于研究工作中使用的农畜,都应当与使用的其他动物一样,以同样的伦理准则对待(Sticklin 等, 1990)。研究课题的这种分类法可因实际的生物医学研究和农业研究的课题不同,而对同一种动物的使用方案和饲养管理的评定提出两套不同指标(Stricklin 和 Mench, 1994)。由于研究目的的不同,生物医学研究和农业研究存在很大差别。例如,人类疾病动物模型、器官移植和大型外科手术属于生物医学研究;而对于食物和纤维的生产方面的研究,如饲喂试验,则通常属于农业研究。然而,在某些营养研究和疾病研究方面,这种划分往往很不明显,于是行政人员、管理人员和 IACUC 在决定如何处理这类研究时,往往面临着模棱两可的局面(Stricklin 等, 1990)。划分农畜的研究使用类别,以及确定这些动物的饲养管理标准,应基于动物使用的目的、研究方案和对动物福利的关注,由 IACUC 来确定。研究机构则不管研究项目属于哪一类别,都须对所有研究用的动物进行监督,并保证尽可能减少其疼痛和不适。

动物的饲养装置(农场或实验室)应由动物使用方案而不是研究类别来决定。用于生物医学研究的农畜的饲养系统可以与用于农业研究的一致;用于两种研究的动物都可以饲养在笼盒、围场或牧场内(Tillman, 1994)。某些农业研究可能需要统一的饲养条件以降低环境的差异性,而某些用于生物医药研究的农畜

则要求饲养在农场环境下。农业研究往往要求动物按当代农业生产措施进行管理(Stricklin 和 Mench, 1994),并且往往要求动物处于自然环境条件。而生物医学研究则要求控制环境条件,尽量减少其变化对实验的影响(Tillman, 1994)。

本《指南》适用于生物医学研究中使用的农畜,包括在典型牧场饲养的动物。对于一般牧场的农畜,可主要参考《农业研究和教学中农畜的管理使用指南》(《Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Research and Teaching》)(FASS, 2010)。环境优化装置(玩具、装饰等)、运输和其他操作相关的信息,对于农业和生物医学研究有一定的帮助。更多关于农业研究中农畜的饲养设施和管理方面的信息可以参考中西部计划服务(1987)[Midwest Plan Service (1987)],咨询农业工程师或动物科学专家。

动物使用方案批准后的监督

IACUC 对于动物实验持续监督是联邦法律、法规和政策的要求。有很多机制可以帮助 IACUC 持续地对动物使用方案进行评估,确保其符合法规要求。方案批准后监督(PAM)是由多种监督方法组成的共同对方案进行批准后监督的一个最宽泛的方法。

方案批准后监督确保了动物福利也有利于优化实验操作。方案批准后监督包括持续的动物使用方案评审、实验室检查(可在常规的检查设施时进行,也可单独进行)、兽医或 IACUC 对某些操作进行选择性地观察、动物饲养管理员、兽医人员和 IACUC 成员观察动物、外部管理部门检查和评估。IACUC、兽医人员、饲养管理人员以及政策合规监督人员均可开展方案批准后监督,而这也可是个很好的教学机会。

PHS 要求持续的方案评审应包含年度进展汇报或评审以及三年评审。持续的方案评审的深度可以是粗略的进展汇报,也可以是正式的 IACUC 全员审核整个方案。有些机构利用年度审核的机会要求研究者递交用于接下来需要开展实验的更新方案,汇报任何负面的或意料之外的事件,以及实验的研究进展。而对于三年评审,很多机构都要求研究者重新递交一份新的方案申请,并且向 IACUC 汇报三年来动物的使用情况以及获得的进展。

Health Research Extension Act 和动物福利法都要求 IACUC 至少每 6 个月检查动物设施(包括动物手术区域)。作为正式的方案批准审核后审核的一部分,一些机构会同时对动物实验设施与动物使用方案进行审查。基于某些实验对于动物或实验人员具有危害性,相应的实验区域可能需要更为频繁的检查。开展一个有效的监督应包括以下几个部分的检查:

(1) 检查外科手术区域,包括麻醉机、实验中无菌操作的采用以及管控物品的处理和使用。

(2) 审查方案相关的健康和安全问题。

(3) 审查麻醉和手术记录。

(4) 常规审查对动物有影响的不良反应或非预期的实验结果。

(5) 观察实验室操作和实验操作,与已批准的动物方案进行对比。

机构也可考虑安排兽医人员和(或)动物健康技术员对不良事件中有风险的操作程序(如新的活体外科手术、疼痛实验、肿瘤生长实验)进行观察并向 IACUC 汇报其发现。方案批准后监督的形式和强度应与机构的规模和复杂性相符,应有助于建立注重动物福利的机构文化(Klein 和 Bayne, 2007)。无论方案批准后

监督开展的方式如何,由谁开展或协调,在机构内鼓励与研究人員互相学习往往有利于方案批准后监督的成功开展(Banks 和 Norton, 2008; Collins, 2008; Dale, 2008; Lowman, 2008; Plante 和 James, 2008; Van Sluyters, 2008)。

灾难应对计划和紧急操作程序

动物设施有可能会遭遇一些意外的灾难,这些灾难有可能导致主要工作系统被破坏,关键是员工无法正常工作或出现其他一些难以预料的情况,而这些灾难的发生将严重影响动物的饲养管理和动物福利(ILAR, 2010)。针对这些灾难的处理,机构必须建立一个灾难应对计划。该计划应能在系统失灵(如控制通风、冷却、加热或饮水的系统失灵)后采取有效措施预防动物疼痛、不适和死亡的发生。如果可能,该计划应能解释设施将如何保护对机构内主要研究十分重要的或无法替代的动物。了解设施当地的地理常识,有助于在特定灾难发生时提供指导。

动物设施的灾难应对计划的建立应与相关研究人员一起商议,在优先考虑伤病动物群和机构的需要及资源的前提下制定。对于一些无法重新安排饲养或无法保护其免受灾害影响的动物,必须实施人道的安乐死术。机构内应选择几个主要工作人员对其实施灾难应对计划的预演训练。机构应确保员工的安全,在灾难发生时或发生后,能使其顺利找到相关负责人。设施的灾难应对计划应被机构批准,成为机构整个灾难应对计划的一个部分,由机构负责人或其他高层管理人员负责协调。政府法律执行部门及紧急联络人都应对一个机构的灾难应对计划进行审核,给予意见,并将其整合入地区的应对计划中(Vogelweid, 1998)。

参考文献

- [1] AAALAC [Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care] International. Who's responsible for offsite animals Connection. Spring, 2003:6 - 11, 13. www.aaalac.org/publications.
- [2] ACLAM [American College of Laboratory Animal Medicine]. Adequate Veterinary Care. 1996. www.aclam.org/education/guidelines/position_adequatecare.html.
- [3] Anderson L C. Institutional and IACUC responsibilities for animal care and use education and training programs. ILAR J, 2007, 48:90 - 95.
- [4] AVMA [American Veterinary Medical Association]. Introduction to Ergonomics Guidelines for Veterinary Practice. 2008. www.avma.org/issues/policy/ergonomics.asp.
- [5] AVMA. Programs accredited by the AVMA Committee on Veterinary Technician Education and Activities (CVTEA). 2010. www.avma.org/education/cvea/vettech_programs/vettech_programs.asp.
- [6] Banks R E, Norton J N. A sample postapproval monitoring program in academia. ILAR J, 2008, 49:402 - 418.
- [7] Bayne K A, Garnett N L. Mitigating risk, facilitating research. ILAR J, 2008, 49:369 - 371.
- [8] Boissy A, Manteuffel G, Jensen M B, et al. Assessment of positive emotions in animals to improve their welfare. Physiol Behav, 2007, 92: 375 - 397.
- [9] Brown R E, Stanford L, Schellinck H M. Developing standardized behavioral tests for knockout and mutant mice. ILAR J, 2000, 41:163 - 174.
- [10] Bush R K. Assessment and treatment of laboratory animal allergy. ILAR J, 2001, 42:55 - 64.
- [11] Bush R K, Stave G M. Laboratory animal allergy: An update. ILAR J, 2003, 44:28 - 51.
- [12] CCAC [Canadian Council on Animal Care]. Guide to the Care and Use of Experimental Animals//Olfert E D, Cross B M, McWilliam A A, et al. Ontario: CCAC, 1993, vol 1, 2nd ed.
- [13] CCAC. Guidelines on Choosing an Appropriate Endpoint in

- Experiments Using Animals for Research, Teaching and Testing. Ottawa, 1998. [www. ccac. ca/en/CCAC _ Programs/Guidelines _ Policies/gdlines/endpts/appopen. htm](http://www.ccac.ca/en/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/gdlines/endpts/appopen.htm).
- [14] CDC [Centers for Disease Control and Prevention], NIH [National Institutes of Health]. Primary Containment for Biohazards: Selection, Installation and Use of Biological Safety Cabinets. 2nd ed. Washington: Government Printing Office, 2000. [www. cdc. gov/od/ohs/biosfty/bsc/bsc. htm](http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bsc/bsc.htm).
- [15] CFR [Code of Federal Regulations]. Standards for Protection against Radiation. Title 10, Part 20. Washington: Office of the Federal Register, 1984a.
- [16] CFR. Occupational Safety and Health Standards, Subpart G, occupational Health and Environmental Control, and Subpart Z, Toxic and Hazardous Substances. Title 29, Part 1910. Washington: Office of the Federal Register, 1984b.
- [17] CFR. Occupational Safety and Health Standards; Subpart I, Personal Protective Equipment. Title 29, Part 1910. Washington: Office of the Federal Register, 1984c.
- [18] CFR. Inspection Procedures for the Hazardous Waste Operations and Emergency Response Standard. Title 29, Section 1910. 120. Washington: Office of the Federal Register, 1998.
- [19] CFR. Possession, Use and Transfer of Select Agents and Toxins. Title 42, Part 73. Washington: Office of the Federal Register, 2002a.
- [20] CFR. Agricultural Bioterrorism Protection Act of 2002: Possession, Use and Transfer of Select Agents and Toxins. Title 7, Part 331 and Title 9, Part 121. Washington: Office of the Federal Register, 2002b.
- [21] Cohen J I, Davenport D S, Stewart J A, et al. Recommendations for prevention of and therapy for exposure to B virus (Cercopithecine herpesvirus 1). *Clin Infect Dis*, 2002,35:1191 - 1203.
- [22] Colby L A, Turner P V, Vasbinder M A. Training strategies for laboratory animal veterinarians: Challenges and opportunities. *ILAR J*, 2007, 48:143 - 155.
- [23] Collins J G. Postapproval monitoring and the IACUC. *ILAR J*, 2008, 49:388 - 392.
- [24] Conarello S L, Shepard M J. Training strategies for research investigators and technicians. *ILAR J*, 2007, 48:120 - 130.
- [25] Crawley J N. Behavioral phenotyping of transgenic and knockout mice:

- Experimental design and evaluation of general health, sensory functions, motor abilities, and specific behavioral tests. *Brain Res*, 1999, 835:18 - 26.
- [26] Dale W E. Postapproval monitoring and the role of the compliance office. *ILAR J*, 2008, 49:393 - 401.
- [27] Dennis M B. Institutional animal care and use committee review of genetic engineering//Gonder J C, Prentice E D, Russow L - M, et al. *Genetic Engineering and Animal Welfare: Preparing for the 21st Century*. Greenbelt MD: Scientists Center for Animal Welfare, 1999.
- [28] Dennis M B. Humane endpoints for genetically engineered animal models. *ILAR J*, 2000, 41:94 - 98.
- [29] Chosewood L C, Wilson D E, DHHS [Department of Health and Human Services], et al. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 5th ed. Washington: Government Printing Office, 2009. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl5/index.htm>.
- [30] FASS [Federation of Animal Science Societies], Champlain. *Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Research and Teaching*, 3rd ed. IL: FASS, 2010.
- [31] Fechter L D. Combined effects of noise and chemicals. *Occup Med*, 1995, 10:609 - 621.
- [32] Foshay W R, Tinkey P T. Evaluating the effectiveness of training strategies: Performance goals and testing. *ILAR J*, 2007, 48: 156 - 162.
- [33] Frasier D, Talka J. Facility design considerations for select agent animal research. *ILAR J*, 2005, 46:23 - 33.
- [34] Gonder J C. Regulatory compliance//Suckow M A, Douglas F A, Weichbrod R H, et al. *Management of Laboratory Animal Care and Use Programs*. Boca Raton, FL: CRC Press. 2002:163 - 185.
- [35] Gondo Y. Trends in large-scale mouse mutagenesis: From genetics to functional genomics. *Nat Rev Genet*, 2008, 9:803 - 810.
- [36] Gordon S. Laboratory animal allergy: A British perspective on a global problem. *ILAR J*, 2001, 42:37 - 46.
- [37] Gordon S, Wallace J, Cook A, et al. Reduction of exposure to laboratory animal allergens in the workplace. *Clin Exp Allergy*, 1997, 27:744 - 751.
- [38] Greene M E, Pitts M E, James M L. Training strategies for institutional animal care and use committee (IACUC) members and the

- institutional official (IO). *ILAR J*, 2007, 48:131 - 142.
- [39] Harrison D J. Controlling exposure to laboratory animal allergens. *ILAR J*, 2001, 42:17 - 36.
- [40] Heiderstadt K M, McLaughlin R M, Wright D C, et al. The effect of chronic food and water restriction on open-field behavior and serum corticosterone levels in rats. *Lab Anim*, 2000, 34:20 - 28.
- [41] Hendriksen C F M, Steen B. Refinement of vaccine potency testing with the use of humane endpoints. *ILAR J*, 2000, 41:105 - 113.
- [42] Huerkamp M J, Gladle M A, Mottet M P, et al. Ergonomic consideration and allergen management//Hessler J R, Lerner N M D, et al. *Planning and Designing Research Animal Facilities*. San Diego: Elsevier, 2009:115 - 128.
- [43] ILAR [Institute for Laboratory Animal Research, National Research Council]. *Humane Endpoints for Animals Used in Biomedical Research and Testing*. *ILAR J*, 2000, 41:59 - 123.
- [44] ILAR. Disaster planning and management. *ILAR J*, 2010, 51: 101 - 192.
- [45] IRAC [Interagency Research Animal Committee]. *US Government Principles for Utilization and Care of Vertebrate Animals Used in Testing, Research, and Training*. Washington: Office of Science and Technology Policy, 1985. <http://oacu.od.nih.gov/regs/USGovtPrncpl.htm>.
- [46] Klein H J, Bayne K A. Establishing a culture of care, conscience, and responsibility: Addressing the improvement of scientific discovery and animal welfare through sciencebased performance standards. *ILAR J*, 2007, 48:3 - 11.
- [47] Kreger M D. *Training Materials for Animal Facility Personnel: AWIC Quick Bibliography Series*. Beltsville MD: National Agricultural Library, 1995:95 - 08.
- [48] Lassnig C, Kolb A, Strobl B, et al. Studying human pathogens in human models: Fine tuning the humanized mouse. *Transgenic Res*, 2005, 14:803 - 806.
- [49] Laule G E, Bloomsmith M A, Schapiro S J. The use of positive reinforcement training techniques to enhance the care, management, and welfare of primates in the laboratory. *J Appl Anim Welf Sci*, 2003, 6:163 - 173.
- [50] Lowman R P. The institutional official and postapproval monitoring:

- The view from 10,000 feet. *ILAR J*, 2008,49:379 – 387.
- [51] Mann M D, Prentice E D. Should IACUCs review scientific merit of animal research projects? *Lab Anim (NY)*, 2004,33:26 – 31.
- [52] McCullough N V. Personal respiratory protection//Fleming D O, Hunt D L, et al. *Biological Safety Principles and Practices*. Washington: ASM Press, 2000:383 – 404.
- [53] Meunier L D. Selection, acclimation, training and preparation of dogs for the research setting. *ILAR J*,2006,47:326 –347.
- [54] Midwest Plan Service. *Structures and Environment Handbook*, 11th ed. rev. Ames: Midwest Plan Service, Iowa State University, 1987.
- [55] Miller G. Science and the public: Animal extremists get personal. *Science*, 2007,318:1856 – 1858.
- [56] Moorehead R A, Sanchez O H, Baldwin R M, et al. Transgenic overexpression of IGF-II induces spontaneous lung tumors: A model for human lung adenocarcinoma. *Oncogene* ,2003,22:853 – 857.
- [57] Morton D B. A systematic approach for establishing humane endpoints. *ILAR J*, 2000,41:80 – 86.
- [58] Morton W R, Knitter G H, Smith P V, et al. Alternatives to chronic restraint of nonhuman primates. *JAVMA*, 1987,191:1282 – 1286.
- [59] Mumphy S M, Changotra H, Moore T N, et al. Murine norovirus 1 infection is associated with histopathological changes in immunocompetent hosts, but clinical disease is prevented by STAT1-dependent interferon responses. *J Virol*, 2007,81:3251 – 3263.
- [60] Newcomer C E. Hazard identification and control//Suckow M A, Douglas F A, Weichbrod R H, et al. *Management of Laboratory Animal Care and Use Programs*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2002: 291 – 324.
- [61] NIH [National Institutes of Health]. Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules. 2002. http://oba.od.nih.gov/rdna/nih_guidelines_oba.html.
- [62] NIH. Guidelines for the Use of Non-Pharmaceutical-Grade Chemicals/Compounds in Laboratory Animals. Animal Research Advisory Committee, Office of Animal Care and Use. 2008. http://oacu.od.nih.gov/ARAC/documents/Pharmaceutical_Compounds.pdf.
- [63] NIOSH [National Institute for Occupational Safety and Health]. Elements of Ergonomics Programs: A Primer Based on Workplace Evaluations of Musculoskeletal Disorders (NIOSH Publication No. 97 –

- 117). Cincinnati: NIOSH, 1997a:16 - 24.
- [64] NIOSH, Bernard B, et al. Musculoskeletal Disorders and Workplace Factors: A Critical Review of Epidemiologic Evidence for Work-Related Musculoskeletal Disorders of the Neck, Upper Extremity, and Low Back. Cincinnati: DHHS, PHS, CDDC, NIOSH, 1997b: 1 - 12.
- [65] NRC [National Research Council]. Education and Training in the Care and Use of Laboratory Animals: A Guide for Developing Institutional Programs. Washington: National Academy Press, 1991.
- [66] NRC. Occupational Health and Safety in the Care and Use of Research Animals. Washington: National Academy Press, 1997.
- [67] NRC. Occupational Health and Safety in the Care and Use of Nonhuman Primates. Washington: National Academies Press, 2003a.
- [68] NRC. Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research. Washington: National Academies Press, 2003b.
- [69] NRC. Biotechnology Research in an Age of Terrorism. Washington: National Academies Press, 2004.
- [70] OECD [Organisation for Economic Co-operation and Development]. Guidance Document on Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation Studies. Paris: OECD, 1999.
- [71] Olfert E D, Godson D L. Humane endpoints for infectious disease animal models. ILAR J, 2000,41:99 - 104.
- [72] OSHA [Occupational Safety and Health Administration]. Occupational Safety and Health Standards//Subpart G. Occupational Health and Environmental Controls (29 CFR 1910). Washington: Department of Labor, 1998a.
- [73] OSHA. Occupational Safety and Health Standards//Subpart Z. Toxic and Hazardous Substances, Bloodborne Pathogens (29 CFR 1910. 1030). Washington: Department of Labor, 1998b.
- [74] OSHA. Occupational Safety and Health Standards//Subpart G, Occupational Health and Environmental Controls, Occupational Noise Exposure (29 CFR 1910. 95). Washington: Department of Labor, 1998c.
- [75] OSHA. Occupational Safety and Health Standards//Subpart I. Personal Protective Equipment, Respiratory Protection (29 CFR 1910. 134). Washington: Department of Labor, 1998d.
- [76] Paster E V, Villines K A, Hickman D L. Endpoints for mouse abdominal tumor models: Refinement of current criteria. Comp Med,

- 2009, 59:234 - 241.
- [77] PHS [Public Health Service], Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Office of Laboratory Animal Welfare. Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals. 2002. <http://grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspol.htm>.
- [78] Government Printing Office. Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA). Washington: Government Printing Office, 1996:104 - 191.
- [79] Government Printing Office. Uniting and Strengthening America by Providing Appropriate Tools Required to Intercept and Obstruct Terrorism (USA PATRIOT) Act. Washington: Government Printing Office, 2001:107 - 156.
- [80] Government Printing Office. Public Health Security and Bioterrorism Preparedness and Response Act. Washington: Government Printing Office, 2002:107 - 188.
- [81] Plante A, James M L. Program oversight enhancements (POE): The big PAM. *ILAR J*, 2008, 49:419 - 425.
- [82] Prescott M J, Buchanan-Smith H M. Training nonhuman primates using positive reinforcement techniques. *J Appl Anim Welf Sci*, 2003, 6:157 - 161.
- [83] Pritt S, Duffee N. Training strategies for animal care technicians and veterinary technical staff. *ILAR J*, 2007, 48:109 - 119.
- [84] Reeb-Whitaker C K, Harrison D J, Jones R B, et al. Control strategies for aeroallergens in an animal facility. *J Allergy Clin Immunol*, 1999, 103:139 - 146.
- [85] Reinhardt V. Training adult male rhesus monkeys to actively cooperate during inhomecage venipuncture. *Anim Technol*, 1991, 42:11 - 17.
- [86] Reinhardt V. Restraint methods of laboratory non-human primates: A critical review. *Anim Welf*, 1995, 4:221 - 238.
- [87] Richmond J Y, Hill R H, Weyant R S, et al. What's hot in animal biosafety? *ILAR J*, 2003, 44:20 - 27.
- [88] Rowland N E. Food or fluid restriction in common laboratory animals: Balancing welfare considerations with scientific inquiry. *Comp Med*, 2007, 57:149 - 160.
- [89] Sargent E V, Gallo F. Use of personal protective equipment for respiratory protection. *ILAR J*, 2003, 44:52 - 56.

- [90] Sass N. Humane endpoints and acute toxicity testing. *ILAR J*, 2000, 41:114 - 123.
- [91] Saucedo R, Schmidt M G. Refining macaque handling and restraint techniques. *Lab Anim*, 2000,29:47 - 49.
- [92] Schweitzer I B, Smith E, Harrison D J, et al. Reducing exposure to laboratory animal allergens. *Comp Med*, 2003,53:487 - 492.
- [93] Seward J P. Medical surveillance of allergy in laboratory animal handlers. *ILAR J*, 2001,42:47 - 54.
- [94] Silverman J, Sukow M A, Murthy S, et al. *The IACUC Handbook*, 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 2007.
- [95] Stokes W S. Reducing unrelieved pain and distress in laboratory animals using humane endpoints. *ILAR J*, 2000,41:59 - 61.
- [96] Stokes W S. Humane endpoints for laboratory animals used in regulatory testing. *ILAR J*, 2002,43:S31 - S38.
- [97] Stricklin W R, Mench J A. Oversight of the use of agricultural animals in university teaching and research. *ILAR News*,1994,36:9 - 14.
- [98] Stricklin W R, Purcell D, Mench J A. Farm animals in agricultural and biomedical research//*The Well-Being of Agricultural Animals in Biomedical and Agricultural Research: Proceedings from a SCAW-Sponsored Conference, September 6 - 7. Washington: Scientists Center for Animal Welfare,1990:1 - 4.*
- [99] Thomann W R. Chemical safety in animal care, use, and research. *ILAR J*, 2003,44:13 - 19.
- [100] Thulin H, Bjorkdahl M, Karlsson A S, et al. Reduction of exposure to laboratory animal allergens in a research laboratory. *Ann Occup Hyg*, 2002,46:61 - 68.
- [101] Tillman P. Integrating agricultural and biomedical research policies: Conflicts and opportunities. *ILAR News*, 1994,36:29 - 35.
- [102] Toth L A. The moribund state as an experimental endpoint. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 1997,36:44 - 48.
- [103] Toth L A. Defining the moribund condition as an experimental endpoint for animal research. *ILAR J*, 2000,41:72 - 79.
- [104] Toth L A, Gardiner T W. Food and water restriction protocols: Physiological and behavioral considerations. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 2000,39:9 - 17.
- [105] UKCCCR [United Kingdom Coordinating Committee on Cancer Research]. *Guidelines for the Welfare of Animals in Experimental*

- Neoplasia, 2nd ed. London: UKCCCR, 1997.
- [106] USC [United States Code]. Animals in Research. 1985, Title 42, Chapter 6a, Subchapter III, Part H, Section 289d. <http://uscode.house.gov/download/pls/42CGA.txt>.
- [107] USDA [US Department of Agriculture]. Animal Welfare. 9 CFR 1A. 1985, Title 9, Chapter 1, Subchapter A. http://ecfr.gpoaccess.gov/cgi/t/text/text-idx?sid=8314313bd7adf2c9f1964e2d82a88d92andecfrandtpl=/ecfrbrowse/Title09/9cfrv1_02.tpl.
- [108] USDA. Multiple Survival Surgery: Single vs. Multiple Procedures. APHIS Policy # 14, 1997a. www.aphis.usda.gov/animal_welfare/downloads/policy/policy14.pdf.
- [109] USDA. Veterinary Care. APHIS Policy # 3, 1997b. www.aphis.usda.gov/animal_welfare/downloads/policy/policy3.pdf.
- [110] USDA. Facilities Design Standards. 2002. www.afm.ars.usda.gov/ppweb/PDF/242-01M.pdf.
- [111] Van Sluyters R C. A guide to risk assessment in animal care and use programs: The metaphor of the 3 - legged stool. *ILAR J*, 2008, 49: 372 - 378.
- [112] Yeates J W, Main D C J. Assesment of positive welfare: A review. *Vet Rev*, 2009, 175:293 - 300.
- [113] Vogelweid C M. Developing emergency management plans for university laboratory animal programs and facilities. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 1998, 37:52 - 56.
- [114] Wallace J. Humane endpoints and cancer research. *ILAR J*, 2000, 41: 87 - 93.
- [115] Wolff A, Garnett N, Potkay S, et al. Frequently asked questions about the Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals. *Lab Anim*, 2003, 32(9):33 - 36.
- [116] Wolfle T L, Bush R K. The science and pervasiveness of laboratory animal allergy. *ILAR J*, 2001, 42:1 - 3.
- [117] Wood R A. Laboratory animal allergens. *ILAR J*, 2001, 42:12 - 16.



第三章 动物的环境、 饲养和管理

本章将介绍实验动物(用于科研、测试以及教学所用的或为其生产的动物)的环境、饲养和管理的相关准则。这些准则普遍适用于各个物种的实验动物,对于某些特定的物种(品种或品系),应查找相关的信息以寻求如何满足该物种(品种或品系)的特别需求及使用指导(附录一)。本章分为陆生动物指南和水生动物指南,因为它们的环境需求以及饲养、设施和保健需求有着根本性的区别。虽然该指南针对脊椎动物物种,但动物的人道护理指南一般准则同样也可适用于无脊椎动物。

动物设施的合理营造和管理对于动物福利,使用动物的科研数据和教学或测试计划的品质,以及对于工作人员的健康和安全,都是至关重要的。完善的管理计划(第二章)可以为不同物种(品种或品系)的动物提供相应的合适环境、栖居场所及管理,并考虑动物生理及行为需求,使其可以顺利生长、发育成熟及繁殖,保证动物的健康和福利。

鱼类、两栖类、爬行类是变温动物,它们的体温随环境而变化,与鸟类和哺乳类相比,这些动物通过新陈代谢维持体温的能力有限。尽管一些爬行类和两栖类是陆生动物,但大多数变温实验动物如鱼类和大部分两栖类是水生物种。水生动物工作人员

应熟悉相关管理的影响,例如为保证其基本生理功能而提供适当的温度的重要性。

陆生动物

陆生环境

小环境和大环境

所谓陆生动物的小环境,就是指动物直接接触生活的物质环境条件,也称为初级包围圈,是指笼具、围栏或厩舍等。小环境包含动物直接接触的所有材料,同时限制着动物周围的环境。小环境由多种因素组成,包括照度、噪声、振动、温度、湿度以及空气中的气态和粒态物质等。次级物理环境包围圈,如饲养间、厩舍或室外栖息地等构成了大环境。

小环境:指动物直接接触生活的物质环境条件,也称为初级包围圈,是指笼具、围栏或厩舍等

一般来说小环境和大环境相联系,但小环境会略有不同,受到包括初级包围圈的设计和大环境条件等多种因素的影响。

大环境:指次级物理环境包围圈,如饲养间、厩舍或室外栖息地等

对小型初级包围圈的小环境特性可能比较难以测定。据现有数据表明,动物小环境中的温度、湿度以及气态和粒态物质的浓度,一般都要高于大环境(Besch 1980; Hasenau 等, 1993; Perkins 和 Lipman, 1995; E. Smith 等,2004),而光照度一般低于大环境。小环境条件可直接影响动物体的生理过程和行为,并改变其对疾病的易感性(Baer 等, 1997; Broderson 等,1976;

Memarzadeh 等,2004; Schoeb 等,1982; Vesell 等,1976)。

温度和湿度

动物福利要求根据正常的昼夜节律变化维持动物体温。动物饲养的环境应保持在该物种的合适温度和湿度条件范围内,以减少它们的应激和生理改变。

环境温度范围称为热平衡区域,是由临界温度的上限(UCT)和下限(LCT)确定的,在该温度范围中动物的体温调节不需要增加代谢产热或者激活蒸发散热损失机制(Gordon,2005)。在某个温度环境中,动物可能需要通过调节生理(包括其代谢)和行为(包括它们的活动水平和资源利用)才能维持体温。例如,小鼠的热中性区温度范围是 $26\sim 34\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Gordon,1993);在较低温度下,小鼠会通过筑巢、静止抱团和睡眠等行为调节来控制它们的微气候。虽然小鼠一般会选择低于最低临界温度值 $26\text{ }^{\circ}\text{C}$ 时活动,但它们更喜欢在高于最低临界温度的条件下生活休息(Gaskill 等,2009; Gordon,2004; Gordon 等,1998)。在文献中也可以找到其他啮齿类动物的类似最低临界温度值,大鼠是 $26\sim 30\text{ }^{\circ}\text{C}$,沙鼠是 $28\sim 32\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Gordon,1993)。兔最低临界温度 $[15\sim 20\text{ }^{\circ}\text{C}$, (Gonzalez 等,1971)]和猫狗的($20\sim 25\text{ }^{\circ}\text{C}$)略低,而不同物种的非人灵长类动物和农用动物的临界温度值也有不同。一般来说,为避免热应激,动物室内的干球计温度需设置在最低临界温度值以下,同时意味着需要为动物提供可以用于调节温度的充足资源(筑巢材料、笼架)而避免动物的冷应激。新生动物的最低临界温度值一般要比同种成年动物高,所以足量的保温材料对新生动物来说尤为重要。

环境温度和湿度都可受到饲养管理方式和建筑格局的影响,而其在初级包围圈和次级包围圈之间还可能有很大差别。影响

温湿度的因素有:建筑材料和结构、动物福利设施如笼架和筑巢材料、过滤帽的使用、每笼(栏)动物的种类和大小与数量及年龄、包围圈的强制通风措施以及垫料类型和垫料的更换频率(Besch, 1980)。

动物若处于温湿度波动很大或过冷过热过干过湿的极端环境中,都会引起动物的行为学、生理学以及形态的变化,对动物福利、研究表现和研究方案的结果都有负面的影响(Garrard 等, 1974; Gordon, 1990, 1993; Pennycuik, 1967),这一负面作用将会对多代产生影响(Barnett, 1965, 1973)。

表 3-1 列出了常见实验动物(成年动物)的推荐干球计温度范围,同时需向动物提供足够的取暖材料以供其行为性温度调节;一般应选择推荐温度的中间值,并避免温度波动。如何选择合适的大环境和小环境温度,须根据使用的特定饲养设施而异,取决于多种因素:包括动物种类、品种或品系、年龄、笼(栏)内的饲养数量、大小和初级包围圈的建筑结构和饲养管理条件等[如垫料的及时提供、筑巢材料和(或)笼架或独立通风式笼盒]。需要在变温动物和某些种类的幼鸟的初级包围圈中存在热梯度,以满足其基本生理过程需求。表 3-1 所列的温度幅度不适用于捕获的野生动物。野生动物保育在其自然环境中,或对于放入户外饲养区的动物,都有机会经受环境条件的季节变化而获得相应的适应能力。

在某些情况下需要提高饲养环境温度。如用于术后恢复、新生动物、具有无毛表型的啮齿动物,在特定繁殖阶段的爬行动物和两栖动物的饲养,而温度增加的幅度则取决于饲养设施的详细情况;有时不需要提高大环境的温度,仅仅提高小环境中的温度(如术后恢复可以使用加热垫,使用辐照热源为爬行动物供暖)就足够了。

表 3-1 推荐用于常用实验动物的干球计温度

| 动 物 | 干球计温度 | |
|-----------------------------|-------|-------|
| | °C | °F |
| 小鼠、大鼠、仓鼠、沙鼠、豚鼠 ^a | 20~26 | 68~79 |
| 兔 | 16~22 | 61~72 |
| 猫、犬、非人灵长类 | 18~29 | 64~84 |
| 农畜家禽 | 16~27 | 61~81 |

注：a—为防止热应激，规定的啮齿类动物的干球计温度一般较动物的最低临界温度低，且反映了物种特异性。同时需要为动物提供充足的可以用于调节温度的资源（筑巢材料、窝）而避免动物的冷应激。

相对湿度也应加以控制，但对许多哺乳动物来说不必像温度控制那么严格，大部分哺乳动物可以接受 30%~70% 的相对湿度。小环境的环境条件与大环境的环境条件可能存在很大差异，对于生活在初级包围圈内的动物来说，小环境的相对湿度尤为重要。

有些物种的动物可能需要相对湿度较高的条件[如某些非人灵长类动物、热带爬行动物和两栖动物(Olson 和 Palotay, 1983)]。小鼠饲养在过高或过低的相对湿度环境中，断奶前胎仔死亡率会提高(Clough, 1982)；较低的相对湿度环境加上极端温度，会导致大鼠的环尾症，症状为尾巴缺血性坏死，有时脚趾也有坏死(Crippa 等, 2000; Njaa 等, 1957; Totten, 1958)。对于有些物种，升高相对湿度会影响其对极限热度的耐受度。小鼠封闭笼盒中氨浓度会随相对湿度的升高而增大(Corning 和 Lipman, 1991; Hasenau 等, 1993)，高浓度氨会刺激鼻腔并改变动物的生物反应(Gordon 等, 1980; Manninen 等, 1998)。在很难提供足够相对湿度水平的环境气候中，应该密切监测动物的负面影响，诸如过量鳞状皮肤，爬行动物的蜕皮困难，以及半水生两栖动物的干燥应激。

通风措施和空气质量

通风措施的主要目的是提供合适的空气质量和稳定的环境。具体来说通风措施可以：提供足量的氧气；排出因动物或工作人员呼吸、照明和设备运转而产生的热负荷；稀释气态和粒态的污染物（包括过敏原和病原体）；调节室内空气温湿度；以及在需要时，在相邻空间间形成定向压差。然而确定室内（大环境）通风率并不能保证动物直接生活的小环境的充分通气。大小环境的差异很大程度上受到初级包围圈的结构类型的影响。例如，当动物饲养在开放式笼盒或栏圈中，大小环境几乎没有什么差别，而若生活在静态隔离笼具内，大小环境则可能天差地别。

通入动物饲养室的空气体积和物体特性及其扩散方式，都可以影响动物初级饲养区的通气状况，从而成为该小环境的重要决定因素。送风机和排气口的类型和位置与动物饲养室或其他次级饲养区内的初级饲养区的数量、布局、位置和类型之间的相互关系，将影响初级饲养区通气良好程度，故应给予重视。利用计算机模型来评定与热荷、空气扩散方式以及颗粒物运动的各种有关因素，将有助于优化大小环境的通气方式（Hughes 和 Reynolds, 1995）。

快速的空气流动会带走动物的热量和水分，应避免让动物直接接触高速气流。如在室温 20 °C 的情况下，风速达到 18.3 米/分钟（60 英尺/分钟）的气流可以达到降低 7 °C 的降温效果（Weihe, 1971）。初生恒温动物幼仔因为体表无被毛且体温调节机制还未发育健全，最忌贼风，突变无毛动物和半水生两栖类动物也会因为吹风而失水干燥。

一般认为每小时 10~15 次换风以保持次级饲养区的空气质量，这是一个可行的通用指标，同时也可以保证小环境的空气质

量。尽管该指标对于多数动物饲养设施都是行之有效的,但却未考虑到热荷的可能范围;相关动物种类、体型和数量;笼具和垫料的类型和更换频率;饲养室的大小;或从次级饲养区向初级饲养区的通风效率。在某些情况下,采用这种粗放的指标,有可能引起两方面的问题:或是在饲养少数动物的次级饲养区内通气过度造成能源浪费;或在饲养大量动物的次级饲养区内通气不足以致环境湿热,污染积贮。

现代取暖通风空调(HVAC)系统,如变风量(VAV)系统可以根据热荷值和其他变量值计算通风。这些系统在灵活性和节能方面有相当大的优势,但也应根据普通实验室的要求,提供最低通气量(Bell,2008; DiBerardinis 等,2009)。

独立通风式笼盒(IVCs)和其他类型的专业饲养笼具,既可以使用室内的过滤风也可以独立送风,这样无需增加大环境的送风量而有效地解决了动物的通风要求。但是也需注意到使用该设备饲养时小环境中气流速度较高的问题(Baumans 等,2002; Krohn 等,2003)。同时也应保证次级饲养区的通风,这样有助于初级饲养区热负荷、颗粒物、废(臭)气的排放。

若初级饲养区的通风系统有足量的过滤设备能够去除掉空气污染物,可使用再循环空气进行动物饲养室内通风,但一般还是倾向于将废(臭)气排入设施排风系统,以减少热负荷和减低污染大环境的风险。

用于饲养某些类型啮齿动物的过滤隔离笼具没有强制排风,通风条件受到很大限制(Keller 等,1989)。为此可能有必要调整饲养管理措施进行补偿:包括卫生措施、换笼频率、选择合适的垫料、调整笼具安置位置及密度、降低笼内饲养密度,以及降低大环境相对湿度进而改善小环境条件以提高散热效率。

利用再循环空气进行动物饲养室的通风,可以大大节约能源,但也存在着一些风险。许多动物的病原体可以通过空气传播,也可通过尘埃之类传播。如果将排出的空气再循环通入取暖通风空调装置供应多房舍的通风,就有可能造成交叉污染。而来自非动物使用区域(如人员居住区域、饲料、垫料和供给贮存区域)的循环风的过滤和调制就可能不必像对动物使用区域的空气再循环那样严格。在某些情况下,如在灵长类区和生物危害区,需要慎重考虑循环风的使用。用于再循环的排出风应经过不低于85%~95%效率(ASHRAE)的过滤器过滤,以确保去除气源性粒子。根据空气的来源、组成以及使用循环风的比例,我们也应考虑对挥发性物质(动物室中动物粪便挥发出的氨气以及其他气体)的过滤。需要定期对过滤装置的过滤效率、运转以及完整度进行检测评估,以确保空气质量(如控制生物危害物),保证人员和动物的安全。

对于各种取暖通风空调装置,包括二级饲养区的装置,要求定期进行检查、维修和保养,以确保其顺利运行。测试指标包括供气量排气量、温湿度调节功能、静压差以及一些重要机械操作参数。

照明

光照可影响多种动物的生理、形态和行为(Azar 等,2008; Brainard 等,1986; Erkert 和 Grober, 1986; Newbold 等,1991; Tucker 等,1984)。不适当的光照周期、光照度和光谱品质都可成为应激因子(Stoskopf, 1983)。有许多因素可影响动物对光照的需求,在确定室内饲养动物照明水平时,应当注意这些因素。其中包括光照度、光线波长、光照时间、动物的光照经历、动物的体表色泽、昼夜节律、动物的体温、激素水平、年龄、种类、性别和世

系或品系等(Brainard, 1989; Duncan 和 O'Steen, 1985; O'Steen, 1980; Saltarelli 和 Coppola, 1979; Semple-Rowland 和 Dawson, 1987; Wax, 1977)。最近越来越多的啮齿类和灵长类动物研究表明感光视网膜神经节细胞(与视杆和视锥不同)在调节神经内分泌、昼夜节律、神经行为方面起到了重要的作用(Berson 等, 2002; Hanifin 和 Brainard, 2007)。与其他的感光器不同, 这些细胞会对不同波长的光作出反应, 并可能影响照明类型、光照度和波长的研究选择。所以在进行动物研究时, 需要考虑到光源类型、光照度以及波长的选择。

总而言之, 整个动物饲养区都需有光照, 且需要有足够的照度以保证动物的健康福利和操作管理。能充分检查到包括笼架最底层的全部动物, 也为工作人员创造安全的操作条件。在动物饲养房舍内的光照, 应充分并有利于视觉以及日周期和昼夜节律周期的神经内分泌调节过程(Brainard, 1989)。

光照周期对于多种动物的繁殖行为起到了关键性的调节作用(Brainard 等, 1986; Cherry, 1987), 所以在暗周期应尽量减少或避免疏忽性的光照。由于有些动物如鸡(Apeldoorn 等, 1999)不愿在弱光下或暗处采食, 其照明时长应以不致损害动物健康为准。应当采用限时照明装置以保证动物有规律的昼夜周期, 应定期校验光照系统保证其正常运转。

常用的实验动物都是夜间活动性动物。其中白化大鼠对于光毒性视网膜病较其他动物更为敏感, 因而被选为确定室内照明水平的基础(Lanum, 1979)。目前还没用关于其他动物的根据科学研究的室内光照度数据。距地面约 1 米(3.3 英尺)光照度约 325 lx(30 英尺-烛光)的照明水平, 一般已足够应用于动物的饲养管理, 也不会引起白化大鼠的光毒性视网膜病的临床症状

(Bellhorn, 1980);而在采取防止白化动物视网膜损伤的管理措施前提下,空舍内距地面 1 米高度测定的 400 lx 光照度,可以满足各种啮齿类动物的光照需求(Clough, 1982)。同时个体动物的光照经历也可影响其对光毒性的敏感度;据报道,多个白化大鼠的组织学、形态测量学和电生理学研究证实,超过其成长条件的光照度 130~270 lx 的亮度已接近大鼠视网膜损伤的阈值(Semple-Rowland 和 Dawson, 1987)。有些指导材料则规定,在中层笼架位置的光照度需低至 40 lx(NASA, 1998)。大小鼠一般比较喜欢生活在光照度较低的笼内(Blom 等, 1996),而白化大鼠喜爱更低光照度(25 lx)的环境(Schlingmann 等, 1993)。幼小鼠与成年小鼠相比,需要的光照度要低很多(Wax, 1977)。因而,对光毒性视网膜病敏感的动物生活的笼具内,光照度应在 130~325 lx。

从光源发出的光照度与该光源的距离的平方成反比。所以饲养在透明笼盒内的动物由于笼盒在笼架上摆放位置的不同,每个笼盒内的光照度也会不一样,从上至下可以有 80 倍的差距,同样在一个笼盒中也存在着 20 倍的光照度差(Schlingmann 等, 1993a, 1993b)。采用相对于光源转动位置的笼具(Greenman 等, 1982)或为动物提供可通过行为方式改变其本身的受光条件(提供足量的垫料、筑巢材料,方便其掘洞筑巢)之类的管理措施,可以减少对动物不适宜的光照刺激。可考虑采用可变量光照控制条件,以满足动物需要、实验需求,并可以达到节能的效果;同时也需要将可变量系统应用到日常观察和动物饲养管理中。需要注意的是白天光照度的提高会改变动物感光器的生物学特性,可能会打乱动物的昼夜节律调整(NRC, 1996; Reme 等, 1991; Terman 等, 1991)。

噪声与振动

动物和动物管理所产生的噪声,是动物设施操作过程中的固有问题(Pfaff 和 Stecker, 1976)。因而在设施设计和使用时应注意到噪声控制的问题(Pekrul, 1991)。在评定噪声可能对动物的影响方面,应考察声音的强度、频率、发作的疾度、持续度、振动势能,以及不同种类世系或品系的听觉范围,噪声感受经历和对声音的敏感度。同时在这类噪声环境中,需保护工作人员的听力。

对设施中的人员和动物区域应加以隔离,可最大限度地减少人与动物相互干扰。吵闹的动物如饲养区的犬、猪、山羊、灵长类动物和一些鸟类(如斑马雀),就应与较安静的动物(啮齿类、兔和猫)分隔开。环境的设计应能适应于吵闹的动物,而不在于依赖各种减缓噪声的方法。在 85 分贝以上的噪声中,就可以产生听觉和非听觉的双重作用(Fletcher, 1976; Peterson, 1980),包括在啮齿类中嗜酸粒细胞减少、肾上腺重量增加和繁育性下降(Geber 等, 1966; Nayfield 和 Besch, 1981; Rasmussen 等, 2009),灵长类的血压增高(Peterson 等, 1981),所以人员听力的保护十分必要(OSHA, 1998)。很多动物可以听到人类不能听到的声音频率(Brown 和 Pye, 1975; Heffner 和 Heffner, 2007),例如啮齿类对超声波十分敏感(Olivier 等, 1994)。对于可产生接近动物听觉范围的噪声的设备材料,例如电视显示终端的潜在影响(Sales, 1991),可能会对科研实验带来不可控变数,应给予密切注意。对于可能产生噪声的各种活动,应尽最大可能地安置在与动物饲养区分隔开的房舍或区域。

改变声音作用的方式,对于不同的动物的影响也各不相同(Armario 等, 1985; Clough, 1982),故工作人员应设法尽量减少产生不必要的噪声。培训工作人员改变可产生噪声的操作,或在

推车、平板车和笼架上使用缓冲脚轮和减振器,都可大大减缓过度或不连续的噪声。除非是经批准的研究方案或动物福利计划规定,在动物室内不应使用收音机、报警器或其他发声器。在每天的工作结束时,应关闭所有的收音机和发声器,以尽量减少声响引起的不良生理变化(Baldwin, 2007)。

所有动物设施和动物饲养条件都会产生一些振动,过度的振动会引起实验动物生化和繁殖性能的改变(Briese 等, 1984; Carman 等, 2007),可能会成为实验研究中的一些不可控变因。振源可能在设施内部,也可能在设施外部。若振源在设施外部,地源振动可能会影响到建筑结构和设施内部的如动物笼架和笼盒等设备。有运动组件的饲养系统,如独立通风式笼盒饲养系统中的风机,可以产生振动,影响到饲养在其中的动物。在系统非正常工作时,噪声和振动会根据强度、频率和持续时间而不同。可以使用多种方法隔离振动(第五章)和减轻设备产生的振动(Carman 等, 2007)。需要尽量减少包括人员产生的振动,避免动物设施的剧烈振动。

陆生动物的饲养

小环境(初级包围圈)

所有动物生活的环境应有足够的空间以及提供相关配套设施及资源,以满足动物生理及行为学需求。若不能提供这样的环境,会导致动物大脑发育异常、生理功能障碍以及行为障碍(Garner, 2005; van Praag 等, 2000; Würbel, 2001),有悖于动物福利和科学性。因此需要丰富初级饲养区的配套设施,以避免这类情况的发生(本章“环境丰富”)。

合适的饲养设施同样也应考虑到动物的集群需求。除非是实

验原因或该动物存在群居对立性,应成对或成群饲养集群性动物(本章“环境丰富”)。需要根据动物的群居性对饲养设施结构进行调整(如栖木、蔽障、巢穴掩体),同时也应注意提供重要资源(如食物、水和住所)的方式,避免被统治性动物独占(本章“环境丰富”)。

包围圈应设计和建造良好,避免夹住动物的躯体或肢体。其边缘应光滑无毛刺,以免引起人和动物的损伤。表面应光洁,不透水,尽量减少棱缘、突起、折角或接缝,以免灰尘、杂屑或水分的积存,并尽可能便于清洗消毒。所有的包围圈都应妥善维修保养,以防止动物逃逸或损伤,增进生理舒适,便于卫生保养。易生锈或氧化的器材会对动物的保健和安全造成威胁,应进行维修和更新。在有些情况下,像通道、栖木、攀爬物、休息区、灵长类的围栏等木质类材料耐用性虽然比较差,却可为动物提供更适宜的环境条件。但这些木质的结构容易损坏,且难以保持卫生,所以需要定期更换。很多情况下,可以通过表面喷涂和漆上无毒材料,提高木质结构的耐用性。

地面应牢固,有地漏或用板条制成,表面应做防滑处理。地漏的孔缘或地板漏缝的边缘应平滑。漏孔或缝隙的大小应与饲养设施内的动物相符,以防止动物受伤或足部损伤。如果啮齿类和兔子生活的地面是金属网格,会导致它们足部的损伤,所以应在内部提供牢固的休息区(Drescher, 1993; Fullerton 和 Gilliatt, 1967; Rommers 和 Meijerhof, 1996)。动物的大小、重量以及在金属网格底板上饲养的时间决定了足部损伤的程度(Peace 等, 2001)。如果可以选择的话,应使用啮齿类更喜欢的铺有垫料的硬底笼盒(Blom 等, 1996; Manser 等, 1995, 1996)。

应提供动物足够的垫料以供其休息和睡眠。垫料可以激发许多动物(如啮齿类)觅食、挖掘、掘洞和筑巢等特异性行为

(Armstrong 等,1998; Ivy 等,2008)。此外,垫料可以吸收动物的尿液和粪便,便于饲养环境的清洁和卫生。足量的筑巢或掘洞材料同样可以帮助动物体温调节(Gordon, 2004)。动物繁殖时需要为其提供足量的筑巢材料或其他替代结构,以满足其种系的特性需求(小鼠: Sherwin, 2002; 大鼠: Lawlor, 2002; 沙鼠: Waiblinger, 2002)。

啮齿类和一些特殊物种的动物可以使用特制的饲养设施,如隔离式笼架、独立通风式笼架系统和无菌动物^①隔离器。这些饲养设备可以最大限度地减少单位笼位之间空气颗粒物的传播,在饲养管理上应有所不同,如更换垫料的频率、使用无菌操作技术以及使用特殊的清洗消毒灭菌方法,以防止微生物传播污染。

不同的动物应该采用不同的相适用的饲养管理措施,措施方案需要与动物使用者和兽医咨询沟通,并需通过 IACUC 审阅。应在既适宜于动物的保健和福利,且符合科研目标的前提下,高标准地实现饲养管理措施。如果饲养新品种的动物或对使用动物有特殊要求(如转基因动物、侵入性操作或危险物质),需要向专家咨询意见,需要对动物环境、饲养管理进行客观地评估,以满足动物的需求。应尽量保持日常维护操作记录的完整,以保证动物饲养管理的一致性。

环境丰富

环境丰富的主要目的是根据动物的特性,改变设施结构并提供相关资源,通过加强动物身体锻炼,促进动物的操作活动和认知活动,从而有利于发挥动物的物种特异性行为,刺激动物的感

① 无菌动物是指不携带微生物寄生虫的动物或仅携带特定微生物菌群的动物(斯特德曼电子词典,2006)。

知和运动,加强动物福利(NRC, 1998a; Young, 2003)。设施的补充结构有:为非人灵长类提供的栖木和蔽障(Novak 等,2007)、为猫(Overall 和 Dyer, 2005; van den Bos 和 de Cock Buning, 1994)和兔(Stauffacher, 1992)提供的层架笼、为豚鼠提供的饲养箱(Baumans, 2005)等。行为学新物体提供的可操作资源有:非人灵长类使用的认知新物品和饲喂器,为非人灵长类、犬、猫和猪提供的玩具,啮齿类使用的木质磨牙棒,为小鼠提供的筑巢材料等(Gaskill 等,2009; Hess 等,2008; Hubrecht, 1993; Lutz 和 Novak, 2005; Olsson 和 Dahlborn, 2002)。需要轮换或更新物品以保持环境丰富的新鲜度,但同时要注意频繁的变更环境可能会使动物造成应激。

动物可以在设计良好的丰富化环境中有多种选择,并在一定程度上可以控制自己周围的环境,帮助动物更好地应对环境压力。例如蔽障可以帮助灵长类避免群体争斗;饲养兔的层架笼和啮齿类生活的笼盒可以帮助它们避免受到打扰(Baumans, 1997; Chmiel 和 Noonan, 1996; Stauffacher, 1992);筑巢材料和深厚的垫料可以帮助小鼠在休息和睡眠时避免冷应激,并控制自己的体温(Gaskill 等,2009; Gordon, 1993, 2004)。

不是所有的物品放在动物的饲养环境中都会有利于动物福利。例如在小鼠焦虑研究中使用的大理石(De Boer 和 Koolhaas, 2003)表明一些物品可能会对动物的福利有害。例如对灵长类来说,新物品会增加疾病传播的概率(Bayne 等,1993);饲喂器会增加动物体重(Brent, 1995);刨花会引起某些动物个体的过敏和皮疹;有些物品会导致动物肠道的异物损伤(Hahn 等,2000)。在饲养某些品系的小鼠时,可以使用笼内分隔器和窝舍,可以减少群居雄鼠的攻击性行为,避免群居应激和咬伤(Bergmann 等,1994;

Haemisch 等,1994)。而群居应激最有可能发生在有优势动物统治资源的群体中(Bergmann 等,1994)。

IACUC、研究人员和兽医应定期审阅环境丰富方案,以确保动物福利和动物使用的一致性。根据知识信息的更新,方案应及时做出相应更新。动物饲养管理人员需有良好管理环境丰富的经验,辨别动物不良或异常行为的发生,需要接受相关物种动物生物行为学的培训教育。

像其他环境因素一样(如饲养空间、光照、噪声和动物饲养程序),环境丰富同样会影响动物的表型,并可能影响动物实验的结果。所以应将环境丰富作为一个单独的变量来考虑和控制。

有一些科学家对环境丰富存有顾虑,认为引入了变量,可能会影响实验标准化,并可能增加动物行为的多样性,引起动物对实验治疗的反应变化(Bayne, 2005; Eskola 等,1999; Gartner, 1999; Tsai 等,2003)。但对小鼠系统的研究中并没有发现任何证据支持以上观点(Wolfer 等,2004),研究发现饲养环境丰富并没有影响动物实验的准确性和可重复性。但这种情况可能会引起高应激反应进而影响实验结果(Macri 等,2007),需要进一步对其他动物物种的进行研究来确认这一结论。因为充足的丰富化环境可以减轻动物的焦虑和应激反应(Chapillon 等,1999),所以可以提高检测的灵敏度而减少动物的使用量。

遮蔽或户外饲养

遮蔽或户外饲养,如披棚、栅栏、围场和岛屿,是一些动物常用的初级饲养方法,在多数情况下都能适用。在户外以及围场、栅栏或其他大型圈养或收容动物时,必须注意防范极端气温或其他恶劣的气候条件,对于温顺的动物应采取保护和规避措施。例如,可专门设置防风篱、披棚、庇荫区、强通风区、散热结构或撤回

可调节空间(如围场的户外部分)来达到保护的目。遮蔽应用于各种动物,保证通风充分,在设计方面防止废气堆积和过度潮湿。房舍、窝棚、笼盒、搁架、栖木和其他装备的建筑方式和使用的材料,都应按照常规饲养管理的可行措施,在其过度污秽或破旧时,便于清洗或更换。

户外饲养设施的地面或地坪可覆以泥土、吸湿性垫料、砂土、砂砾、草料之类的材料,在需要保持相应的卫生条件时,便以撤除和更新。应采用平整表面或泄水面之类的措施,以避免动物粪垢和污水积聚。其他物体的表面都应能耐受自然环境的变化,并便于保养。

成功户外饲养管理的要领在于:稳定的动物群居群体;宽敞的适合动物物种特性的饲喂栖息场所;在动物初次迁至户外饲养时,预先要对季节的变化有一个充分适应的阶段;训练动物使之服从兽医人员和研究人员(如进入保定和运输的渡槽或笼具);采用环形栅栏或其他措施以确保安全。

自然环境

围栏草地和岛屿之类区域,对于动物的饲养和生产,以及某些类型的科研项目,都有可能提供适宜的环境条件。但也会在营养条件、保健护理和监控以及谱系管理等方面带来一定的影响。但是,动物能在基本自然的条件下生活所得到的益处,应当会抵消这种缺陷。在这种环境中,应当根据对动物个体和群体的影响,来考虑将动物迁入、迁出或回归社会群体。并应保证提供充分的饲料、淡水以及自然或人造的遮蔽。

动物的占用空间

动物占用空间的要求比较复杂,单纯考虑动物的体重或体表面积是不够的。需要根据动物的年龄、性别、饲养动物的数量、适应期的长短、使用动物的目的(繁殖用或实验用)和动物的特殊需

求(如树栖动物的垂直空间需求、变温动物的热梯度需求)来决定动物占用空间的大小。例如大部分情况下,青年动物虽然体重较成年动物小,但更为活跃,需要空间体重比更大(Ikemoto 和 Panksepp, 1992)。因为社会性的群居动物可以共享空间,所以群体中每个动物的平均空间可随群体的增大而减小;所以较大的群体饲养密度可以比小群体或单独饲养的密度要大。需要提供足够的空间和空间内的复杂结构,使集群性动物在群内可以躲避攻击或避开其他动物(成对或组群的)。繁殖群动物需要更大的空间,尤其是在新生仔断奶前与母亲生活的那段时间尤为需要。空间的可用度受空间质量的影响。复杂化丰富化的饲养区可以增加动物的活动性,有利于动物物种特异性行为的表达,同时对空间的需求也有所增大。综上所述,根据动物的大小或体重来计算动物需要空间的大小是不准确的。读者在应用下面介绍的物种时应考虑到本章节讨论的各个性能指标。

单凭地面空间来规定笼具规格是不够的。对某些动物物种来说,笼位的容积和空间安排更为重要。在这一方面,本《指南》可能与《美国动物福利规定》(AWRs)等有所不同。动物栖身区的高度对与某些动物物种正常行为和姿态的调节可能具有重要作用。笼具的高度应适应于动物的正常姿态,并需为笼具的常规配件如饲喂器和饮水器留有充分的位置。有些动物物种(如灵长类、猫和树栖动物)对笼具纵向的利用程度要大于地面。这类动物应有充分的垂直空间,可以发挥其攀悬能力,使动物整个躯体(包括尾巴)可以离开笼底,更可改善其福利(Clarence 等,2006; MacLean 等,2009)。

IACUC 需根据饲养条件和动物不同对空间的布局进行评审和修改,例如,肥胖动物、多动动物或树栖动物饲养(用于长期研

究的动物需要更大更复杂的空间),可采用健康、繁殖、发育、行为、活动和空间的利用等这类动物习性指标来评定饲养条件。应保证每个动物有足够的空间,能够转身和调整正常体位(不碰到墙面或顶部),能自由采食和饮水。应提供足够的可容动物舒适安身的空间,且远离粪尿。凡用于放置食钵、饮水器、巢箱和环境丰富物(如新物品、玩具和饲喂器)所占用的地面,不应列为地面空间部分。

这里推荐的空间要求参数是基于专业评估和实践经验的,是实验动物设施需考虑的最低要求。如需调整表 3-2 推荐的空间规格,需根据上一节所述的相关的动物福利和实验质量等指标,并考虑《AWRs》和《PHS 政策》和其他相关规定和标准,进行调整和选用,并由 IACUC 审批。

表 3-2 常用的群体关养实验啮齿类动物的推荐空间要求条件*

| 动物名称 | 体重(克) | 地面面积[平方厘米 (平方英寸)] ^a | 笼底到笼顶高度 [厘米(英寸)] | 注释 |
|-----------------|-------|-----------------------------------|---------------------|----|
| 小鼠 ^b | <10 | 38.7(6) | 12.7(5) | 1 |
| | 到 15 | 51.6(51.6) | 12.7(5) | |
| | 到 25 | 77.4(12) | 12.7(5) | |
| | >25 | ≥96.7(15) | 12.7(5) | |
| 雌小鼠 + 新生仔 | | 330(51) | 12.7(5) | 2 |
| 大鼠 ^b | <100 | 109.67(17) | 17.78(7) | 1 |
| | 到 200 | 148.37(23) | 17.78(7) | |
| | 到 300 | 187.08(29) | 17.78(7) | |
| | 到 400 | 258.04(40) | 17.78(7) | |
| | 到 500 | 387.06(60) | 17.78(7) | |
| | >500 | ≥451.57(70) | 17.78(7) | |
| 雌大鼠 + 新生仔 | | 800(124) | 17.78(7) | 2 |

(续表)

| 动物名称 | 体重(克) | 地面面积[平方厘米 (平方英寸)] ^a | 笼底到笼顶高度 [厘米(英寸)] | 注释 |
|-----------------|-------|-----------------------------------|---------------------|----|
| 仓鼠 ^b | <60 | 64.51(10) | 15.24(6) | 1 |
| | 到 80 | 83.86(13) | 15.24(6) | |
| | 到 100 | 103.22(16) | 15.24(6) | |
| | >100 | ≥122.5(19) | 15.24(6) | |
| 豚鼠 ^b | ≤350 | 387.06(60) | 17.78(7) | 2 |
| | >350 | ≥651.55(101) | 17.78(7) | |

注：* 应参照上文所描述的性能指数阅读本表。

a—如需单独关养或小群体饲养的动物，每个动物所需的平均空间需要适当增加。

b—需要考虑各品种或品系动物的生长特征和性别。应该满足未来动物体重的增加可能非常快，所以需要为动物提供更大的空间。此外青年啮齿类会非常活跃，展示出较高的游戏行为。

1—个体大的动物可能需要更多的空间以满足标准。

2—其他繁殖群结构可能需要更多的空间，也需要考虑成年动物的数量、产仔数和幼仔的年龄。需要考虑剔除弱仔、及时分笼等更积极的管理空间的方式，以确保繁殖群的安全和动物福利。需要为繁殖群中母鼠和幼仔提供更大的空间直至断奶，以避免对母鼠和幼仔产生不利的影响。

本《指南》限于范围和篇幅，并没有罗列论述科研使用的所有动物种类的饲养要求。若是未详细涉及的动物，需查阅文献或向相关的专家咨询。

表 3-2 列出了群体关养的常用实验啮齿类的推荐空间配置数据。如需单独饲养或体重超出列表数值时，则动物的空间需求值会增大，而大群体的饲养密度则会较高一些。

最近许多研究评估了不同种类动物和不同品系啮齿动物的空间需求、群居饲养、群体大小和密度(Andrade 和 Guimaraes, 2003; Bartolomucci 等, 2002, 2003; Georgsson 等, 2001; Gonder 和 Laber, 2007; Perez 等, 1997; A. L. Smith 等, 2004)以及饲喂条件(Gordon 等, 1998; Van Loo 等, 2004)的影响, 也有对行为(如攻击性)以及实验结果影响的报道(Karolewicz 和 Paul, 2001;

Laber 等, 2008; McGlone 等, 2001; Rock 等, 1997; Smith 等, 2005; Van Loo 等, 2001)。但由于实验设计和实验评估的不同, 很难对于这些研究进行比较。例如物种、品种或品系(和品种或品系的社会行为)、表型、年龄、性别、空间质量(如垂直入口)和笼内结构等这些因素将会影响动物需求的饲养笼大小和饲养密度。饲养啮齿类时需要仔细考虑到这些复杂的因素。

表 3-3 和表 3-4 所列为其他常用实验动物和禽类的推荐空间配置数据。这批数据一般是根据配对或群养动物的所需而定。如需环境丰富或动物体重超过列表数值时, 空间的大小需要重新评估, 同时也需要根据动物物种特性、行为、动物的和谐性、动物的数量以及建筑布局的目标, 来确定其空间需要(Held 等, 1995; Lupo 等, 2000; Raje, 1997; Turner 等, 1997)。单独饲养动物的平均饲养空间比群养动物要多, 而大群饲养的动物的饲养密度会相对较高。而猫、犬以及一些兔类更喜欢有更多活动自由度, 较小垂直空间限制的饲养区(如用犬舍、围场或栅栏代替笼具)。需要提供猫、犬锻炼和与人积极接触的机会, 在其单独饲养或生活在较小饲养区时, 尤为重要(Bayne, 2002)。需要根据动物的特性准备相应的饲养管理计划, 环境丰富方案也应包含其中。

表 3-3 兔、猫和犬的推荐空间要求条件*

| 动物名称 | 体重 ^a (千克) | 地面面积 ^b [平方米(平方英尺)] | 高度[厘米 (英寸)] ^c | 注释 |
|------|-------------------------|----------------------------------|-----------------------------|----------------------|
| 兔 | <2 | 0.14(1.5) | 40.6(16) | 大兔子可能需要更高的空间以满足其站立需要 |
| | 到 4 | 0.28(3.0) | 40.6(16) | |
| | 到 5.4 | 0.37(4.0) | 40.6(16) | |
| | >5.4 ^e | ≥ 0.46(5.0) | 40.6(16) | |

(续表)

| 动物名称 | 体重 ^a (千克) | 地面面积 ^b [平方米(平方英尺)] | 高度[厘米 (英寸)] ^c | 注释 |
|----------------|-------------------------|----------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| 猫 | ≤4 | 0.28(3.0) | 60.8(24) | 猫类更喜欢关养 区中有栖木结构, 需要更大的空间 |
| | >4 ^d | ≥0.37(4.0) | 60.8(24) | |
| 犬 ^e | <15 | 0.74(8.0) | — ^f | 笼具高度应满足 犬类舒适站立需要 |
| | 到 30 | 1.2(12.0) | — ^f | |
| | >30 ^d | 2.4(24.0) | — ^f | |

注: * 应参照上文所描述的性能指数阅读本表。

a—若需将千克换算成磅,可将数值乘以 2.2。

b—若动物单独饲养,每个动物需要的空间值比推荐值要高。

c—笼底到笼顶的高度。

d—大一些的动物可能需要更多的空间来满足实施标准。

e—这些建议可根据不同犬类品种的体型作修改。有些犬类特别是到达体重上限的犬类,可能需要增加空间,以与《动物福利法》(AWA)相符。这些法规(USDA, 1985)要求每个笼具必须有足够的高度以使动物舒适的站立,最小笼底面积以犬的体长[从鼻尖到尾基 in(英尺)值加 6 in(英尺)的算术平方再除以 144]。

f—良好的饲养场没有高度的限制,且需提供动物更多的活动自由度(如栅栏、围场或狗舍)。

表 3-4 禽类的推荐空间要求条件*

| 动物名称 | 体重 ^a (千克) | 地面面积 ^b [平方米(平方英尺)] | 高度[厘米(英寸)] |
|------|----------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| 鸽子 | — | 0.07(0.8) | 笼具必须有足够的 高度以使动物舒适的 站立 |
| 鹌鹑 | — | 0.023(0.25) | |
| 鸡 | <0.25 | 0.023(0.25) | |
| | 到 0.5 | 0.046(0.50) | |
| | 到 1.5 | 0.093(1.00) | |
| | 到 3.0 | 0.186(2.00) | |
| | >3.0 ^c | ≥0.279(3.00) | |

注: * 应参照上文所描述的性能指数阅读本表。

a—若需将千克换算成磅,可将数值乘以 2.2。

b—若动物单独饲养,每只动物需要的空间值比推荐值要高。

c—大一些的动物可能需要更多的空间来满足实施标准。

表 3-5 所列的为非人灵长类的推荐空间配置数据,这些数据是基于配对或群养动物的所需而定。像所有集群性动物一样,非人灵长类需要群养(成对或大群成对)(Hotchkiss 和 Paule, 2003; NRC, 1998a; Weed 和 Watson, 1998; Wolfensohn, 2004)。群体组成很重要,所以在组群时需要考虑到动物的年龄、行为、性别、自然的社会组织、繁殖要求和健康状况等众多的物种特异性因素。此外为了满足动物的生理和行为的需求,根据群内

表 3-5 非人灵长类的推荐空间要求条件*

| 动物名称 | 体重 ^a (千克) | 地面面积 ^b [平方 米(平方英尺)] | 高度 ^c [厘米 (英寸)] | 注 释 |
|---------------------------|-------------------------|-----------------------------------|------------------------------|---|
| 猴 ^d (包 括狒狒) | | | | 笼具必须有足够的高度 以使动物舒适的站立。狒 狒、赤猴、长尾猴、卷尾猴和 其他长臂猿要求的高度可能 高于其他猴类。对于许多热 带和乔木带的猴类来说,应 考虑到整体笼具空间和栖木 空间。对于长臂猿来说笼子 高度应是当动物悬于笼顶完 全伸展摆荡时,其足部不至 于碰到笼底 |
| 组 1 | 到 1.5 | 0.20(2.0) | 76.2(30) | |
| 组 2 | 到 3.0 | 0.28(3.0) | 76.2(30) | |
| 组 3 | 到 10 | 0.4(4.3) | 76.2(30) | |
| 组 4 | 到 15 | 0.56(6.0) | 81.3(32) | |
| 组 5 | 到 20 | 0.74(8.0) | 91.4(36) | |
| 组 6 | 到 25 | 0.93(10) | 116.8(46) | |
| 组 7 | 到 30 | 1.40(15) | 116.8(46) | |
| 组 8 | >30 ^e | ≥2.32(25) | 152.4(60) | |
| 黑猩猩 | | | | 对于其他猿类和大型长 臂猿类的长臂猿来说,笼子 高度应是当动物悬于笼顶完 全伸展摆荡时,其足部不至 于碰到笼底。笼的设计应能 增加悬体摆荡运动 |
| 青年 | <10 | 1.4(15) | 152.4(60) | |
| 成年 ^f | >10 | ≥2.32(25) | 213.4(84) | |

注: * 应参照上文所描述的性能指数阅读本表。

a—若需将千克换算成磅,可将数值乘以 2.2。

b—若动物单独饲养,每只动物需要的空间值比推荐值要高。

c—笼底到笼顶的高度。

d—包括绒猴、悬猴、猕猴和狒狒。

e—较大的动物可能需要更多的空间来满足实施标准(见正文)。

f—类人猿体重超过 50 千克时,饲养在永久性的砖石、水泥和金属网隔板结构中,比常规笼更有效。

动物的组成不同,可能会需要更多的空间和高度。因此,单单通过体重来决定笼具的大小是不够的,专业的评判至关重要(Kaufman 等,2004; Williams 等,2000)。

若是因为实验目的、兽医护理的需要或动物不相容等原因,可单独饲养动物,但单独饲养的时间应该尽量减短。如果单独饲养的动物饲养在较小的饲养单元中,特别是长时间饲养在小饲养区的,需定期转入环境丰富的大型饲养区中进行调整。单独饲养动物的平均饲养空间比成对或成群饲养的动物要多,而大群饲养的动物的饲养密度会相对较高。当使用非人灵长类进行生物医学研究时,根据动物的生理和行为特性,在制定动物饲养管理计划时,需考虑到各物种需求的环境与心理的丰富化。

表 3-6 所列为实验条件下常用农畜的推荐空间配置数据。作为集群性动物,它们需要被群养(成对或大群成对)。当体重超出列表数值时,则动物的空间需求值会增大。大一些的动物(尤其是猪)需要有足够的空间让其自由转身和移动(Becker 等,1989; Bracke, 2002)。需要提供足量的饲料罐和饮水器以满足所有动物的需要。若动物单独饲养,每个动物需要的空间比推荐值要高,以确保其方便转身、自由移动,而不触及饲料罐和饮水器;动物可以方便地获得食物和淡水,并应提供足够的可容动物舒适安身的空间,且远离粪尿。

表 3-6 常用农畜的推荐空间条件*

| 动物数/关养区(栏) | 体重 ^a (千克) | 地面面积 ^b [平方米(平方英尺)] |
|------------|----------------------|----------------------------------|
| 绵羊和山羊 | 1 | <25 |
| | | 到 50 |
| | | 0.9(10.0) |
| | | 1.35(15.0) |

(续表)

| 动物数/关养区(栏) | 体重 ^a (千克) | 地面面积 ^b [平方米(平方英尺)] | |
|------------|----------------------|----------------------------------|------------|
| 绵羊和山羊 | | | |
| 2~5 | >50 ^c | ≥1.8(20.0) | |
| | <25 | 0.76(8.5) | |
| | 到 50 | 1.12(12.5) | |
| >5 | >50 ^c | ≥1.53(17.0) | |
| | <25 | 0.67(7.5) | |
| | 到 50 | 1.02(11.3) | |
| | >50 ^c | ≥1.35(15.0) | |
| | 猪 | | |
| | 1 | <15 | 0.72(8.0) |
| 2~5 | 到 25 | 1.08(12.0) | |
| | 到 50 | 1.35(15.0) | |
| | 到 100 | 2.16(24) | |
| | 到 200 | 4.32(48) | |
| | >200 ^c | ≥5.4(60.0) | |
| | <25 | 0.54(6.0) | |
| | 到 50 | 0.9(10) | |
| >5 | 到 100 | 1.8(20.0) | |
| | 到 200 | 3.6(40.0) | |
| | >200 ^c | ≥4.68(52.0) | |
| | <25 | 0.54(6.0) | |
| | 到 50 | 0.81(9.0) | |
| 牛 | 到 100 | 1.62(18.0) | |
| | 到 200 | 3.24(36.0) | |
| | >200 ^c | ≥4.32(48.0) | |
| | 1 | <75 | 2.16(24.0) |
| | 到 200 | 4.32(48.0) | |
| | 到 350 | 6.48(72.0) | |
| 2~5 | 到 500 | 8.64(96.0) | |
| | 到 650 | 11.16(124.0) | |
| | >650 ^c | ≥12.96(144) | |
| 2~5 | <75 | 1.8(20.0) | |

(续表)

| 动物数/关养区(栏) | 体重 ^a (千克) | 地面面积 ^b [平方米(平方英尺)] | |
|------------|----------------------|----------------------------------|------------|
| 牛 | 到 200 | 3.6(40.0) | |
| | 到 350 | 5.4(60.0) | |
| | 到 500 | 7.2(80.0) | |
| | 到 650 | 9.45(105.0) | |
| | >650 ^c | ≥10.8(120) | |
| | >5 | <75 | 1.62(18.0) |
| | 到 200 | 3.24(36.0) | |
| | 到 350 | 4.86(54.0) | |
| | 到 500 | 6.48(72.0) | |
| | 到 650 | 8.37(93.0) | |
| | >650 ^c | ≥9.72(108) | |
| | 马 | — | |
| 小马 | — | | |
| 1~4 | — | 6.48(72.0) | |
| >4 | ≤200 | 5.4(60.0) | |
| | >200 ^c | ≥6.48(72.0) | |

注: * 应参照上文所描述的性能指数阅读本表。

a—若需换算将千克换算成磅,可将数值乘以 2.2。

b—地面需确保动物方便转身、自由移动,而不触及饲料罐和饮水器;动物可以方便地获得食物和淡水,并提供足够的可容动物舒适安身的空间,且远离粪尿(见正文)。

c—较大的动物可能需要更多的空间来满足实施标准(见正文)。

陆生动物的管理

行为和群体管理

活动 动物的活动主要指体能活动,也包括认知活动和群体交往。在饲养舒适性评估和行为评价时需要考虑到动物的正常行为和活动。

与自由活动的动物相比,在实验环境中饲养的动物的活动状

态要受到较多的限制。除非是治疗或经批准的研究方案的需要，应当避免其他理由的强制活动。如果动物出现重复性的不变的行为举动(呆板、强迫行为)，可反映出相关的饲养条件或管理规范扰乱了动物正常的行为控制机制。

犬、猫、兔子以及其他许多动物，都能在与人类的积极交往中受益(Augustsson 等, 2002; Bayne 等, 1993; McCune, 1997; Poole, 1998; Rennie 和 Buchanan-Smith, 2006; Rollin, 1990)，应给予犬类各种活动，使之获得与群体接触、玩耍或搜索的机会，如拴带散步、参加赛跑或转换环境(Wolff 和 Rupert, 1991)。对于大型农畜，如绵羊、马和牛等，则以散放场、运动场和草地牧场为宜。

群体环境 物种间各成员间适量的相互交流，对其正常发育和福利是必不可少的(Bayne 等, 1995; Hall, 1998; Novak 等, 2006)。当选择适合的群体环境时，需要考虑动物是群居动物还是占地性动物，是需要单独饲养、配对饲养还是成群饲养。成功集群饲养的关键是需要了解动物物种特异性的正常集群行为(如正常的群体结构、群体密度、疏散能力、熟悉度和群体地位)。

并不是群体中所有的成员都能够或应当群体饲养的。若动物不适应群体饲养环境，可能会引发慢性应激、损伤，甚至导致死亡。在有些物种中，性别不同可能会导致群体不兼容，例如雄小鼠一般比雌小鼠攻击性要强；雌仓鼠一般比雄性仓鼠攻击性要强。若将动物从小在一起饲养，或保持动物群体结构的稳定，又或动物饲养区的设计和丰富都可以帮助动物避免群体争斗，帮助减少动物的群体不兼容性。需要仔细监视群体的稳定性，以避免群体中严重的或长期的争斗，不合群的动物需要被隔离。

对于有些物种来说,一个稳定的群体等级制度的建立会在动物成员间,特别是刚到群中的成年动物,起到对抗作用。新入群的动物可能要花一段时间认识群中的其他动物,建立新的群体等级,所以在引入期需紧密观察新入群动物,并确保其后的群体接受性。

当涉及到动物实验的要求,或出于兽医相关的动物福利考虑,可将集群动物单独饲养。但单独饲养的时间应尽量缩短,并应尽可能地提供动物与同种动物个体之间的接触性联系和视、听、嗅等感官信息的非接触联系。如动物必须单独饲养时,就应安排其他丰富其生活的方式,以补偿其缺乏同伴的孤寂,例如,与管理人员之间的积极互动,以及建筑结构环境的丰富化。IACUC和兽医应定期审查单独饲养的需要。

动物的适应和驯化 应鼓励对动物日常饲养和实验操作的习惯化。因为这样可以帮助动物更好地应对饲养的环境,减少其面对新操作或陌生人时产生的应激。日常操作的复杂性决定了习惯化的类型和持续时间。在大多情况下,可应用操作性条件反射原理指导结合操作帮助动物的训练过程、渐进性行为塑性和诱导自愿合作。

饲养

饲料 动物应每天按其特定的需求喂以可口的、无污染且营养丰富的饲料,除非是研究方案对其另有要求。“国家学术委员会委员的动物营养专业委员会”的若干小组都已对实验动物的营养需求发表了大量论述材料(NRC, 1977, 1982, 1993, 1994, 1995a, 1998b, 2000, 2001, 2003a, 2006b, 2006c, 2007)。这些出版物涉及有关饲用原料的品质保障,免于化学性或微生物性污染物或自然毒物的存在,饲料中各种养分的生物利用效率,以及

适口性问题。

根据饲料成分的细化程度,可将饲料分为以下几种类型。天然组分饲料由农产品以及农副产品制成,几乎所有实验动物的适用饲料都可以在市场购买到。虽然在大部分情况下饲料并不是主要原因,但这类天然成分饲料的营养成分差异较大,而且含有低量的自然存在或人工污染物(Ames 等,1993; Knapka, 1983; Newberne, 1975; NRC, 1996; Thigpen 等,1999, 2004)。其中含有如农药残留、重金属、毒素、致癌物质和植物雌激素,其浓度很低,可能很少或不能引起健康问题,但可能会或多或少影响实验结果(Thigpen 等,2004)。认证饲料中的污染物含量已被检测认证,商用于一些实验用途,如临床前毒理学,需符合 FDA GLP 标准(CFR, 2009)。纯化饲料是指每种成分中只有一种或一类营养物质,所以营养物质浓度稳定,化学物质污染的可能性也比较低。化学定义饲料中包含几乎所有基础营养成分,如高纯度氨基酸和特定的糖类(NRC, 1996)。后两种饲料因为价格较高、适口性较差、保质期较短,不是特别常用,大部分用于啮齿类的某些特殊要求的实验。

各动物群的管理人员在采购、运输、储存和处理饲料时,应当尽可能减少将各种传染病、寄生虫、潜在的疾病传媒(如昆虫和其他有害小生物),以及化学性污染物传入动物群体中。要鼓励采购人员注意生产供应厂商在保护和保障饲料品质方面的措施和操作,如储存、防止虫害和加工操作等。研究机构应敦促饲料商提供有关饲料的主要成分的定期分析资料。凡有关影响饲料存放期限的生产日期和其他信息,用户都应有所了解。陈旧的或运输和存放不当的饲料,其营养成分就有可能缺损。在收货时,应检查每包饲料包装是否完整且没有污斑,以确定饲料未接触到

害虫,未被液体浸入或受到污染。应仔细掌握每批到货的数量,并应注意库存的周转,做到陈料先用。

加工或储存饲料及其配料的场所都应保持清洁并密封,防止害虫进入。饲料应离开地面存放在托盘、货架或手推车上,以便于保持卫生。开封后未用完的袋装饲料应存放于防虫害的容器内,以尽量减少污染并避免潜在病原体的传播。高于 21 °C (70 °F) 的温度、极端的相对湿度、不卫生的条件、昆虫和其他害虫的作用,都会加速饲料的变质。贮藏天然组分饲料的推荐温度应低于 21 °C (70 °F),推荐相对湿度应低于 50%。饲喂易腐败的饲料(如肉类、水果和蔬菜等)时应特别注意,因为储存条件可能会引起饲料品质的变化。

如果妥善储藏实验动物的干饲料,其中大部分的天然组分保质期可以达到 6 个月。经加工的饲料中的维生素 C 通常只有 3 个月的保质期,若使用稳定型维生素 C 的饲料存放期则可以延长。冷藏条件固然能保护饲料的营养品质并延长保质期,但其储存期应尽量缩短,并应考虑生产厂商的规定要求。纯化饲料和化学定义饲料的稳定性往往不如天然成分饲料,其保质期通常要小于 6 个月(Fullerton 等,1982),这类饲料都应在 4 °C (39 °F) 以下储存。

辐照饲料和强化高压饲料都已商业化,一般用于饲喂无菌无病毒的啮齿类和免疫缺陷动物(NRC,1996)。使用强化高压法可以确保饲料中不稳定的维生素避免被蒸汽或高温破坏(Caulfield 等,2008; NRC, 1996)。但应考虑到高压灭菌可能会影响到颗粒饲料的硬度和适口性,也可能引起饲料中化学成分的变化。应记录下灭菌的日期,并尽快使用灭菌后的饲料。

食槽的设计和放置应便于动物采食,并尽量避免粪尿污染。

对组群饲养的动物,食槽应有足够的空间和采食点,以尽量减少争食现象,保证全部动物都能同时采食,特别是在研究方案或管理常规中要限制饲料的情况下。储存饲料的容器不应在没有妥善处理的情况下在潜伏不同污染危险的区域之间传递,应定期进行清洁卫生处理。

对一些需长期饲养的动物种类(如一些啮齿类、兔和非人灵长类),可以进行热量摄入限制的措施,作为某些临床、实验和外科手术的辅助措施(详见第二章和 NRC, 2003a)。适度限制热量摄入,有利于帮助有些动物种类延长寿命、提高繁殖性能,而且可以减少肥胖并降低癌变率和神经退行性疾病的发生率(Ames 等, 1993; Colman 等, 2009; Keenan 等, 1994, 1996; Lawler 等, 2008; Weindruch 和 Walford, 1988)。

在标准饲养条件下,需要考虑到与动物年龄相关的生物学需求的改变。例如,大小鼠如果连续过量进食可能导致肥胖,以及引起随之而来的代谢和心血管类疾病,如胰岛素抗性和高血压(Martin 等, 2010)。这些或其他改变再加上久坐的生活方式以及缺乏锻炼,将会增加动物早亡的风险(同上)。须依动物种类而选择限制热量的措施,不然可能会影响动物的生理适应性和改变动物的代谢反应过程(Leveille 和 Hanson, 1996),这些措施包括减少动物饲料的摄入量或刺激动物运动锻炼。

在某些情况下,对于有些动物种类如非人灵长类,可通过平衡的饲料改变营养而给予动物“款待”(增加新鲜的蔬果),能维护和改善动物的健康。可将饲料散落在垫料中或使动物需通过努力才能获得部分食物(如非人灵长类的谜题玩具饲喂器)等方法可以提供动物觅食的机会,因为在自然环境中,觅食活动通常占了动物大部分的日常活动时间。饲料应当保持营养均衡,已有大

量记载表明,许多动物都有挑食的意图,而不愿选择营养均衡的饲料,动物食用高能量低蛋白的饲料后会变得肥胖(Moore, 1987)。应尽量减少饲料的突然改变(但在断乳期很难避免),否则有可能导致动物消化功能和代谢功能的紊乱;这种变化发生在杂食性动物和肉食性动物中,而草食性动物(Eadie 和 Mann, 1970)更为敏感。

饮水 动物应能按其具体需求而获得适宜且无污染的饮水。水的品质和饮用水的定义可能因地区而异(Homberger 等, 1993)。为保证水质的可接受程度,必须定期监测饮水的 pH、硬度、微生物性或化学性污染,特别是对于某指定地区的水的正常组成可能会影响其所获结果的研究项目尤为重要。对于要求高纯水的研究方案,可对水进行处理和提纯,尽量减少或消除其中的污染物。水的处理方法应当仔细选择,因为多种水处理方法有可能引起动物生理过程的改变,微生物体系的变换,或影响实验结果(Fidler, 1977; Hall 等,1980; Hermann 等,1982; Homberger 等, 1993; NRC, 1996)。

应经常检查供水装置,例如水管和自动饮水器,以保证其合适的维修、清洁和正常的运行。有时需要训练动物使用自动饮水装置,以防止动物喝不到水而引起脱水,应定期观察饮水情况,直至动物适应自动饮水装置。水瓶最好是更换,而不是加灌,以防潜在的微生物交叉感染;如果是重新灌装,则应注意每只水瓶要放回笼中原来的位置。自动饮水系统需定期冲洗或消毒。在室外设施中饲养的动物,有可能从设定的饮水装置以外的场所饮水,例如溪流或暴雨后的积水坑,应注意保证这种补充水源不致构成危害,通常不必禁止其饮用。在天气寒冷时,应采取相应的措施防止户外水源结冻。

垫料和筑巢料 实验动物的垫料和筑巢料是一种可影响实验数据和动物健康的可控环境因素。垫料的作用是吸湿、抑制微生物生长、稀释动物排泄物而避免动物接触。而有些特殊的垫料已被证明可以减少笼内氨浓度的积累(Perkins 和 Lipman, 1995; E. Smith 等, 2004)。许多材料都被用来作为接触性或非接触性的垫料, 已有相关的文献记录了这些材料的理想特性及其评定方法(Gibson 等, 1987; Jones, 1977; Kraft, 1980; Thigpen 等, 1989; Weichbrod 等, 1986), 兽医人员或设施负责人应在咨询研究人员的意见后, 选用最适宜的垫料和筑巢料。有些动物, 特别是啮齿类对一些特殊材料有特殊的偏爱(Blom 等, 1996; Manser 等, 1997, 1998; Ras 等, 2002)。如果给小鼠提供一些适合的筑巢料, 可以帮助小鼠更好地筑窝(Hess 等, 2008)。而垫料会促使某些动物(如小鼠和仓鼠)的掘洞行为。

没有任何一种垫料是适用于所有管理和实验条件下的所有动物。例如, 裸鼠或无毛鼠没有睫毛, 而有些纸质垫料中会含有粉屑(在一些垫料可发现这些很小的颗粒), 会导致裸鼠或无毛鼠的眶周肿(White 等, 2008); 而棉质筑巢料可能会导致动物的结膜炎(Bazille 等, 2001)。垫料同样也会影响动物的黏膜免疫(Sanford 等, 2002)和内吞作用(Buddaraju 和 Van Dyke, 2003)。

曾经使用过各种针叶树制成的垫料, 但在有些研究方案中忌用这类未经处理的垫料(刨花和碎片), 因为这种材料会影响动物的代谢过程(Vesell, 1957; Vessel 等, 1973, 1976)。不宜使用雪松类的刨花, 因为其散发的芳香烃类物质可诱发肝脏微粒体酶类增加和细胞毒性(Torronen 等, 1989; Weichbrod 等, 1986, 1988), 并且已有报道该刨花会增加得癌症的可能性(Jacobs 和 Dieter, 1978; Vlahakis, 1977)。在使用前先进行热处理(窑干或

高压),可以减少芳烃类浓度和其他挥发性有机物,但其中还存在残留,并足以对一些特殊科研方案产生影响(Cunliffe-Beamer 等, 1981; Nevalainen 和 Vartiainen, 1996)。

在购买垫料时应注意了解供应商采用的生产、检测和储存的方法。垫料会被毒素和其他物质、细菌、真菌和寄生虫卵污染,所以在运输和储存时应将垫料放在托盘、货架或手推车上,以便于保持垫料质量,防止污染。包装袋应远离墙面以便卫生。在高压灭菌处理时,垫料可吸收水分以至于失去吸湿能力,并有利于微生物生长,因而应采用适当的干燥时间和储存条件,或可以使用 γ 射线辐照物质对垫料进行灭菌。

垫料的用量应足以在笼具的更换期间保持动物干爽,对于小型实验动物更应主要以防止垫料接触水管,以免漏水进入笼中。

卫生措施 即维持有益于动物健康的条件,包括垫料的更换(按实际情况)、清洗和消毒。清洗是除去过多的粪尿、污垢和碎屑,消毒则可以减少或杀灭浓度太高的微生物。卫生措施的目标是维持环境清洁、保证垫料干燥、提高空气质量和保持笼具及其配件表面的清洁。清洗消毒的频率和程度应依据动物的正常行为和生理特点为其提供卫生环境的需求而定。卫生措施的方法和频率是随许多因素而变的,包括动物的正常生理和行为特性;饲养区的类型、物理特性和大小;动物的种类、数量、大小、年龄和繁殖状况;垫料的使用和类型;温度和相对湿度;创造卫生条件所用材料的性质;以及饲养区各处表面污染的速度。有些饲养区或实验方案可能要求特殊的管理技术,如无菌操作或改变垫料的更换频率。

在动物饲养设施内,不应使用掩盖动物气味的药剂。这种物质不能替代良好的卫生措施,也不能替代充分的通风措施,却令

动物身处有可能改变其基础生理或代谢过程的各种挥发性化合物之中。

垫料更换 污染的垫料应按需要勤于清除并更换,以保持动物的清洁和干爽,使污染物质(如氨气)浓度低于刺激动物黏膜的浓度。垫料更换的频率取决于多种因素,如初级饲养区中动物的种类、数量和大小,饲养区的类型和大小,大小环境的温度、相对湿度、通风条件、粪尿排除量、垫料的外观和湿度,以及可能限制动物移向或通过笼内未被粪尿玷污区域的诸如外科手术或引起衰弱之类实验过程等因素。垫料的更换次数没有绝对的下限,应由动物饲养管理人员和研究人员讨论后作出专业的决定,通常是从每日更换到每周更换不等。在有些情况下,例如,在动物孕期和产后期的若干阶段,垫料的更换还忌过于频繁,不然可能会影响研究结果。此外,气味标记对一些动物来说很重要,如外激素对于顺利繁殖至关重要。

小环境的清洗消毒 笼具、笼架及相关设备(如食具和饮水器)的卫生处理频率,在一定程度上取决于所采用的笼具和管理操作方法,包括定期更换的接触式或非接触性垫料的使用、悬挂式盛粪盘的定期冲洗和金属网底或多孔底笼具的使用。一般来说,饲养区及其相关设施(如顶盖)的卫生处理至少需两周一次。实底笼具、水瓶和水嘴管通常要求每周清洗一次。有些类型的清洗消毒可能不要求太频繁,其中可包括动物饲养密度很低的且经常更换垫料的大型笼具、在悉生饲养条件下且频繁更换垫料的笼具、独立通风式笼具以及在特殊情况下使用的笼具。而另一些情况下,如无强制通风的过滤盖笼盒、动物频繁排尿(糖尿病或肾病模型动物)或密集群养的饲养区,则可能要求更频繁地进行卫生处理。

随着越来越多地使用独立通风式笼具系统(IVCs)来饲养啮齿类,如何在更长时间间隔清洁笼盒时保持小环境卫生状况和增加饲养密度的问题引起了很多科研人员的研究(Carissimi 等, 2000; Reeb-Whitaker 等;2001; Schondelmeyer 等,2006)。相对于静态笼具系统被动地从大环境通风,独立通风式笼具系统的设计上可以提供不间断的直接新风。如上所述,如果可以保持笼内小环境的良好情况(笼具类型和制造商、垫料、动物种类、品种或品系、年龄、饲养密度和实验考虑),可以降低笼具的清洁消毒频率(Reeb 等,1998)。小环境条件的指标包括污染物质(如氨气和二氧化碳)浓度、微生物数、动物行为和外观的观察、垫料的情况以及笼具表面的清洁程度。

家兔和有些啮齿类,如豚鼠和仓鼠,排出的尿液中蛋白质和矿物质的浓度很高。这类动物尿液中矿物质和各种有机物质往往会黏着于笼底表面,必须用酸类溶液处理后再清洗。

初级饲养区可用化学品或热水,或两者结合进行消毒。清洗的时间和条件以及清洗后的操作(如灭菌)应足以杀灭常见细菌、病毒的生长形式以及其他可能利用卫生程序进行控制的生物体。如单独使用热水消毒,其温度应与时长相结合,使温度(热系数蓄积)作用于物体表面,而发挥消毒功效。短时超高温或长时间低温(相对)作用于生物体,也可达到同样的蓄积热系数(Wardrip 等,1994, 2000)。使用 61.67~82.22 °C(143~180 °F)以上的热水刷洗就可以得到有效的消毒作用。在传统上有水箱或喷水装置放出的刷洗水温是 82.2 °C(180 °F)。洗涤剂 and 化学消毒剂可增强热水的消毒效果,但经消毒处理的器材表面应充分漂洗干净才能重新使用。但这些消毒剂的残留对一些水生动物非常有害,所以应禁止使用。推荐动物设施中使用自动清洗设备,这些设备

(如洗笼机、笼架清洗机、隧道式清洗机和洗瓶机)可以清洗大量的笼具和移动式设备。

用热水和洗涤剂或消毒剂对笼具和设备进行人工清洗消毒也可奏效,但要注意仔细周到。特别重要的是,要保证刷洗干净各表面的化学物残留,也应有相应的防护器具保护工作人员,以免在操作过程中人员受到热水或化学物质的伤害。

水瓶、水嘴管、瓶塞、食具等小物件,都应用洗涤剂、热水进行清洗,必要时可用化学药剂来杀灭微生物。使用超声波清洗小物件是比较实用的方法。

若是自动饮水系统,则应规定若干相关措施以保证微生物和残屑不至积聚在饮水装置内(Meier 等,2008),一般可定期使用大量水或相应的化学药剂冲洗,再用清水彻底冲洗。循环饮水系统使用过滤器、紫外灯或其他装置消毒循环水,以确保水质。在对初级饲养区清洁时应注意自动饮水系统水阀的日常卫生。

对于大部分动物饲养管理器具来说,常规的清洁消毒措施已经足够。然而,如果有病原微生物存在,或要饲养严格限定微生物种类或免疫系统受损的动物,或是需在清洁前破坏实验生物危害物,还必须对笼具和相关设备进行灭菌处理。各种灭菌器需定期进行标定和监测,以保证其安全有效。

栅栏或围场需经常用水冲洗和定期使用洗涤剂或消毒剂清洗,保持表面清洁,如果是用水冲洗动物排泄物,需至少每天冲洗一次。在冲洗过程中,应保证不弄湿动物。栅栏或围场的清洁时间应根据动物的正常行为和生理过程安排,如动物由于胃肠反射在进食后不久就会排便。

大环境的清洁消毒 动物设施的所有组成部分,包括动物室及各辅助空间(如储物区、笼具清洗设备、走廊和操作室)都应定

期进行清洁处理,并酌情消毒,还可根据场地的使用和可能污染的性质来确定处理的频率。使用汽化过氧化氢或二氧化氯对房舍进行消毒十分有效,特别是完成带有高传染性病原体的实验后(Krause等,2001)或房舍被外来微生物病原体污染时,使用这两种气体消毒尤为有效。

清洁用具应用耐腐蚀材料制成,并能耐受常规的卫生操作。清洁用具应指定专用区域,不得在遭受不同程度污染威胁的区域间传递。废旧物件应定期更换。这类用具的存放应整洁有序,便于保持干燥,减少污染并避免害虫藏身。

卫生措施效果的评定 应按照清洁处理的工序和材料,对卫生措施进行评定,其中包括对各种材料的目测、水温的监测(Compton等,2004a, b; Ednie等,1998; Parker等,2003)和微生物学监测。动物气味的强度,特别是氨浓度,并不是作为评定卫生措施效果的唯一依据。对于笼具和垫料的更换次数或笼具清洗间隔时间的改变,应根据氨浓度、笼具外观、垫料条件,以及笼内饲养动物的数量和大小等因素联合判定。

需要定期检测自动清洗机,以确保其正常工作性能,检测项目包括喷雾臂、移动清洗头以及喷嘴。如果卫生措施需要一定的温度,推荐使用温度感应装置(如温度计、探针或温敏的指标条),以确保清洁中的设备使用了适合的温度。

卫生措施不管是采取自动或手动方式,都应对其清洁效果进行定期的检测。可以使用微生物培养或有机物检测系统[如三磷酸腺苷(ATP)生物发光]来检测,同时需要在清洗前检查设备表面的人为污物是否被清除。

废料的处置 常规的、生物性和有害性的废料应定期妥善地进行清除和处置(Hill, 1999)。有效的废料处置方法有几种,由

持有许可证的商业性废料处置机构承包,通常在一定程度上保证了合规性和安全性。原地销毁的方法则应遵守联邦、州或地方的法规(Nadelkov, 1996)。

作为总体布局,应在整个设施内安置足够数量的设有专门标志的废料容器,废料容器应防漏并配有密封盖。最好使用一次性内衬袋,并定期清洗容器和用具。应划定能杜绝害虫侵入的废料存放区域。待处置的废料应低温存放在设有专门标记的专用冰箱、冰柜或冰库(需方便消毒)中。

有害性废料必须经灭菌、包裹或其他有效手段保证其安全,才可运出(DHHS, 2009 或最新版本;NRC, 1989, 1995b)。放射性废料应盛放于专门标记的容器中,其处置应有放射性安全专家密切协作,并应遵守联邦和州的法规。联邦政府、大多数州和市都制定了有关有害性废料处置的法规。遵守有关有害物质的使用(第二章)和处置的法规是研究机构的职责。

传染性的动物尸体可就地焚毁,或由有资质的承包商收集。有些情况下可以使用化学法(碱水解处理)消毒(Kaye 等,1998; Murphy 等,2009)。这类废料在现场包装、标记、运输和储存等操作程序,都应当是职业保健和安全性政策中的一个主要组成部分(Richmond 等,2003)。

凡是有毒性、致癌性、易燃性、腐蚀性、易变性或其他不稳定性的有害废料,都应放入有专门标记的容器中,并在职业保健和安全专家的指导下进行处置。在某些情况下,这类废料可合并或混合处置。处置锐器和玻璃废弃物时,应注意操作防止割伤废料处理人员。

虫害防治 对动物环境有必要制定预防、控制或消除虫害存在或侵入的计划,应定期安排和记录防治和监测计划。理想的计

划可防止害虫进入动物设施,或消除其中潜匿的虫害(Anadon等,2009; Easterbrook等,2008)。对于户外设施中的动物也应注意消除或减少与虫害和肉食性动物有关的潜在危害。

杀虫剂可诱发研究用动物的中毒反应而干扰实验操作程序(Gunasekara等,2008)。故只有在必要时才可以在动物区域使用杀虫剂,并在使用前,应咨询相关研究人员。杀虫剂的使用应进行记录,并有动物管理人员配合,还应遵守联邦、州或地方的法规。对虫害防治应尽可能采用无毒性的措施,如昆虫生长调节剂(Donahue等,1989; Garg和Donahue,1989; King和Bennett,1989; Verma,2002)和无毒物质(如非晶态硅胶)。如果使用诱捕器,应注意采用人道方法;若诱捕器可以捕获活体害虫,要求经常观察,在捕获害虫后应尽快进行人道处死(Mason和Littin,2003; Meerburg等,2008)。

应急、周末和假日的管理 动物应每天由合格人员进行照料管理,包括周末和假日,以维持动物的福利,并满足研究要求。工作日结束后、周末和假日中,应提供应急性兽医服务。

在应急情况下,研究机构的安保人员与消防或武警人员都应能联系到动物负责人员。在动物设施内的醒目位置应张贴应急措施、联系人或电话号码,或将其存放于安保部门或电话中心。应制定兼顾工作人员和动物的救灾计划,该计划应是动物设施总体安全性计划的一个组成部分。动物群的主管人员或负责兽医应当是研究机构相应的安全委员会的成员。他们应当是研究机构内的“官方发言人”,并应参与承担灾难责任(Vogelweid,1998)。

群体管理

识别 动物的记录很有用,其类型和范围可从识别卡片上的有限信息到各个动物的电子详细记录(Field等,2007)。动物识

别的方法包括动物室、笼架、围栏和笼具上设置书写的卡片或条形码信息、无线电频率识别信息。识别卡上应记录动物的来源、品种或品系、负责研究人员的姓名和联系方式、有关日期(如接收日期、出生日期等),在适当情况下,还可标明研究方案的编号。如有需要,也需记录动物的基因型信息,如果基因型命名过长应使用明确的缩写名称代替。

此外,可以使用项圈、束带、铭牌和垂片、染色剂、耳缺刻和耳标、黥墨、皮下信号器或冻烙对动物进行标记。对小型啮齿类的一种识别方法,即剪趾法,只应在没有其他个体识别方法时使用,此方法最好用于小于7日龄的新生鼠,因为对这一年龄的小鼠使用剪趾法标记副作用较小,不影响动物的行为学和健康福利(Castelhana-Carlos 等,2010; Schaefer 等,2010),而且剪下的脚趾还可用于基因型鉴定。任何的标记方法都需遵循无菌操作原则,并根据动物的年龄使用相应的麻醉剂或镇痛剂(Hankenson 等,2008)。

记录保存 包含每个动物基本描述资料的记录对于大型长寿动物群的管理是十分必要的(Dyke, 1993; Field 等,2007; NRC, 1979a)。这类记录通常包括动物类型、鉴别标识、父系标识或母系标识、性别、出生或获得时间、来源、剔出日期和最后处置信息。这些动物的记录资料,对于动物群的遗传学管理和历史评定是必要的。饲养史、繁育史和行为状况等记录,对于多种动物特别是非人灵长类的管理,是很有价值的(NRC, 1979)。研究机构之间运输动物时,也应提供相关记录的信息。

各个动物的临床记录也可能很有价值,特别是犬、猫、非人灵长类和农用畜方面的(Suckow 和 Doerning, 2007)。其中应包括有关的临床和诊断、接种日期、外科手术和术后护理史和实验用

途的资料,以及尸检结果。恰当的动物统计信息和临床史在繁殖和研究两方面都可以提高个体动物的价值,应是研究人员、兽医人员和动物管理人员都易获得的信息。

繁育、遗传学和命名法 遗传学特征对于繁殖种群和用于生物医学研究的动物选择和管理具有重要意义(附录一)。系谱资料有助于合理地选择无亲缘关系或已知亲缘关系的配对繁殖和实验用动物。

在生物医学研究中广泛使用的是远交群动物。其基础动物群体应足够大,以保证繁殖种群能长期保持遗传异质性。为便于直接比较取自远交群动物的研究数据,应采用这种遗传学管理技术,以维持其遗传学的变异性,并平衡其祖系的代表性(Hartl, 2000; Lacy, 1989; Poiley, 1960; Williams-Blangero, 1991)。对于遗传学变异性可采用计算机模拟、生化标记物、DNA 标记物和测序、免疫学标记法或生理学变量的定量遗传学分析等方法来监测(MacCluer 等,1986; Williams-Blangero, 1993)。

目前已经通过育种手段培育出了供特定研究需求的各种动物,特别是啮齿类的近交系(Festing, 1979; Gill, 1980)。当使用近交系或其杂交一代后代时,定期监测动物遗传的纯合性具有重要意义(Festing, 1982; Hedrich, 1990)。现已研制出了几种利用免疫学技术、生物化学技术和分子技术的监测方法(Cramer, 1983; Festing, 2002; Groen, 1977; Hoffman 等,1980; Russell 等,1993)。还应设计几套相应的管理体系(Green, 1981; Kempthorne, 1957),以减少基因突变和误配所造成的遗传学污染。

目前转基因动物(GMAs)占研究中使用动物的比例越来越大,对其种群的管理需要有特殊的考虑。整合或改变基因可与背

景基因和环境因素相互作用,而成为其整合部分功能的一部分。应通过标准的遗传学管理措施来细心保存这类资源,包括保存详细的系谱记录和遗传监测,以验证转基因的存在、结合状态和其他基因修饰(Conner, 2005)。受精胚胎、卵子或精子的冷冻保存,可作为转基因随时间而发生变化或种群意外损失的一种保护措施(Conner, 2002; Liu 等,2009)。

培育多个遗传变异的动物往往需要使用不同的转基因动物品系进行杂交,可能产生多种基因型的动物,有些基因型科研人员可能不感兴趣(无论用于实验或用于对照),而有的基因型的表型是和预测不同的。良好的繁殖方案和准确的基因型评估有助于减少产生出不必要的基因型(Linder, 2003)。应仔细监测新生成的基因型,如果产生的表型影响了动物的健康,需要及时向IACUC报告,并通过相应的管理措施以确保动物的健康和福利。

对于研究课题中使用的动物品系、亚系或遗传学背景,应尽可能以标准化命名法进行精确地记录,这具有很重要的意义(NRC, 1979b)。已有几家出版社发表了一些国际标准化命名法委员会指定的相关规则(MGI, 2009):包括远交群动物和家兔(Festing 等, 1972)、近交系大小鼠和转基因动物(FELASA, 2007; Linder, 2003)。

水生动物

鱼类、水生或半水生爬行动物和两栖动物种类繁多,需要考虑的需求也多种多样。本节旨在提供设施管理人员、兽医和IACUC成员一些关于水生动物管理方面的基本信息(Alworth 和 Harvey, 2007; Alworth 和 Vazquez, 2009; Browne 等, 2007;

Browne 和 Zippel, 2007; Denardo, 1995; DeTolla 等, 1995; Koerber 和 Kalishman, 2009; Lawrence, 2007; Matthews 等, 2002; Pough, 2007)。具体的建议可见正文和相关的期刊综述, 在饲养管理水生动物时有必要查阅更多其他相关文献, 并应向具有经验的饲养管理人员讨教经验和细节。

水生环境

小环境和大环境

和陆生生态系统一样, 水生动物的小环境是指紧密围绕动物的物理环境——初级包围圈如水箱、水沟或水池。它包含了动物直接接触的所有资源, 同时也限制动物周围的直接环境。小环境由多种因素组成, 包括水质、光照、噪声、振动和温度。次级包围圈如房舍构成了大环境。

水质

虽然其他影响陆生小环境的因素也影响着水生动物, 但水的成分(水质)对水生动物的健康至关重要。水质参数和水生动物的生命维持系统根据动物的种类、生长阶段、总支持生物量和动物的使用目的而有所不同(Blaustein 等, 1999; Fisher, 2000; Gresens, 2004; Overstreet 等, 2000; Schultz 和 Dawson, 2003)。适合而成功的系统取决于实验室动物饲养环境与动物物种的自然栖息环境保持一致的能力(Godfrey 和 Sanders, 2004; Green, 2002; Lawrence, 2007; Spence 等, 2008)。

水质是否合适取决于它的一些特性, 包括温度、pH、碱度、含氮废弃物量(氨、亚硝酸盐和硝酸盐)、磷、氯/溴、氧化还原电位、电导率/盐度、硬度(渗透压/可溶性矿物质)、溶解氧、总气体压力、离子和金属含量以及水中建立的微生物生态环境。水质参数

可以直接影响动物的健康。不同种类、年龄的动物可能有不同的水质要求,对水质参数变化的灵敏度也会不一样。

水的多种特性的定期检测(水质检测)对良好的饲养管理至关重要。合格水质的标准、需检测的参数和检测频率需按照指定的标准制定,或按照水生计划的规模、动物个体使用的方案安排。管理水生系统的人员需要接受一系列培训,包括生物学相关的水化学、水质参数如何影响动物的健康和福利、如何监测水质结果、水质如何影响生命维持系统的功能(如生物滤池)。

根据动物种类、生长阶段、系统和其他因素,具体的参数和测试频率也有所不同,可以连续监测,也有不定期的现场检查。如果是新建立的系统和动物群,或改变饲养程序,可能需要更频繁地评估以确保其系统的生态稳定;而稳定的环境可能就需要较少的检测。需要注意系统组成(特别是新建成的系统)中有害物质,如从建筑材料、混凝土、黏合剂和密封剂渗出的化学物(DeTolla等,1995; Nickum 等,2004)。居民饮用水或用于设备消毒的水中的氯和氯胺对鱼类和两栖动物是有毒的,应在用于水生动物前进行去除或中和(Tompkins 和 Tsai, 1976; Wedemeyer, 2000)。

生命维持系统

生命维持系统指包括水和动物以及转运或处理水的配套设备在内的物理结构,可以很简单(如放着水和动物的容器),也可以很复杂(如全自动化的循环系统)。使用生命维持系统的类型取决于几个因素,包括动物的自然栖息地、年龄、大小、动物的数量、所需水的可用性和特性以及研究的类型。

生命维持系统一般分为三类:循环系统,水(全部或部分)在系统中运转;流水系统,水被不断地替换;静态系统,水是静止不动,需定期补充或更换。根据物种的不同需要,水应是淡水、半咸

水或咸水,并需保持特定的温度。

这些系统的水源一般分为四类:处理后的废水(如市政自来水)、地表水(如河流、湖泊或海洋)、保护水(如井水或蓄水层水)或人工水(如反渗透水或蒸馏水)。可以通过在淡水中加入适量的盐制作人造咸水。选择水源时,应考虑能否稳定保质的供应,需要的生物安全水平的要求,需求的水量,物种的选择和研究方面的问题。

循环系统一般用于高密度的室内饲养研究系统。大多数循环系统设计为单位时间内交换一定量的水,并定期补充新水进入系统。这些系统大部分是自动式的,含有生物过滤器(通过硝化细菌促使氨转化为亚硝酸盐和硝酸盐)、蛋白分离器(泡沫分离器)、可去除不溶蛋白和可溶蛋白和颗粒物的微粒滤器、吸附难溶化学物的活性炭滤器和用于水消毒的紫外线和臭氧设备。这类系统一般包括通气和脱气(防止气体过饱和)组件、加热冷却装置和自动加样器用于控制水中合适的pH和电导率。不是所用的系统都包含以上所有的组成,有些组件可能会有多重功能。循环系统可为多个单独水箱提供同一水源,如用于斑马鱼和非洲爪蟾饲养的“笼架”系统(Fisher, 2000; Koerber 和 Kalishman, 2009; Schultz 和 Dawson, 2003)。

生物滤池的发展和维持对限制在循环系统中的氨和亚硝酸盐的积累至关重要。生物滤池,必须有足够的大小(即含有足够数量的细菌),能够处理进入系统的生物负荷(含氮废物量)。由生物滤池支持的微生物,需要一定的水质。水生环境的改变(如盐度的快速变化、温度和pH)和化学物质或抗菌剂的添加都可能显著地影响微生物生态系统、水质和动物福利。如果生物滤池遭到破坏,需要花数周的时间才能恢复(Fisher, 2000)。水质参数

的改变(如 pH、氨和亚硝酸盐)可能会对动物健康和生物滤池的过滤效率产生负面影响,所以如果动物对水质比较敏感,适应范围很狭窄,需要更加频繁地检测其生活的水域。

连续或定时的流水系统适用于水源足量的动物饲养设施(如水产养殖设施)。这些系统因为不循环用水,所以需要的水量很大。可以直接使用或预先处理用水,如去除沉淀物、过量的溶解性气体、氯气或氯胺(Fisher, 2000; Overstreet 等, 2000)。静态系统大小不同,可以是小水箱或是大水塘,可以使用自动设备运输水或供氧。

温度、湿度和通风

在陆生动物章节讨论的一般概念普遍适用于水生动物。用于研究的大部分水生或半水生物种(鱼类、两栖类和爬行类)都是变温动物,大部分情况下需通过所处环境的温度来维持自身的如新陈代谢、繁殖、摄食行为等生理过程(Browne 和 Edwards, 2003; Fraile 等, 1989; Maniero 和 Carey, 1997; Pough, 1991)。动物需求的温度应基于该物种的自然生活史,根据不同的发育阶段需求的温度也有所不同。可以在生命维持系统的终端控制水温,或通过控制大环境温度来控制水温。一些半开放系统(如河边的水沟)的温度取决于水源的温度,所以饲养区的水温会随着水源温度而变化。

房舍内水量可能会影响房舍的温度及其稳定性和相对湿度,同时制冷或加热系统产生的热负荷也会影响大环境温度的稳定性。空气处理系统的设计应注意提供相应的热量和湿度。因为房舍的湿度不大影响水生动物,所以大环境的相对湿度水平的设计主要应注意安全问题和员工的舒适度。然而湿度若过大,可能会在墙面、天花板和水箱盖上形成水凝,有利于微生物的生长而

形成污染源或使金属易于腐蚀。在干燥的环境(如寒冷天气室内加热或某些季节气候的户外),蒸发率会更高,系统可能需要补充大量的水,并需要监测系统中盐度/电导率的增加、污染物或其他水质的异常。一些两栖类和爬行类对小环境湿度要求比较高(相对湿度为 50%~70%),这就需要同时提高大环境的相对湿度(Pough, 1991; St. Claire 等, 2005)。

热量和湿度负荷决定了房舍内换气的频率。对于鱼类和一些水生两栖类来说,小环境的空气质量可能会影响水质(如气体交换),但设计合理生命维持系统可以降低其影响。空气中的微粒和化合物(如挥发性有机化合物和氨)可以溶于水中并影响动物健康(Koerber 和 Kalishman, 2009)。应尽量减少水的雾化,因为这一过程可能会导致病原体(如原生动物和细菌)在整个水生动物设施内的传播(Roberts-Thomson 等, 2006; Wooster 和 Bowser, 2007; Yanong, 2003)。

光照

水生动物和半水生动物一般对光照变化、光照度和波长都比较敏感(Brenner 和 Brenner, 1969)。照明的特点应根据动物物种、动物自然生活史和进行的研究来判定。光照度如果快速变化可以引起鱼的惊吓反应,并可能导致创伤,所以推荐房舍内应使用渐变式灯光照度。为了满足动物的完全生理功能,需要对有些水生和半水生动物使用全光谱照明或使用加热灯进行补充加热(如需提供龟类晒场;Pough, 1991)。

噪声和振动

用于陆生动物的一般概念普遍使用于水生动物。水很容易传播噪声和振动,所以水生动物可能很敏感。不同物种的动物对噪声和振动的反应不尽相同,虽然这些会造成动物的一些亚临床

影响(Smith 等,2007),但很多鱼类可能对噪声和振动已有了适应性。在水箱架下垫上隔振垫可以减少通过地板传播的振动。有些设施则将生命维持系统的一些主要组件(如过滤器、泵和生物滤池)安装在动物房舍的外面,以减少振动和噪声。

水生动物的饲养

小环境(初级包围圈)

初级包围圈(水箱、水沟、水池或围着水和动物的围栏)包含了动物直接接触的所有资源,同时也限制动物周围的直接环境。合格的初级包围圈应满足以下条件:

(1) 动物正常的生理和行为活动不受限制,包括排泄功能、维持体温、正常的运动和姿态的调整,必要时还有繁殖。对于一些变温爬行类和两栖类,需提供小环境的温度梯度而满足其某些生理功能需要,如进食和消化。

(2) 同种间的社会活动不受限制(如鱼类的群居)。

(3) 提供一个平衡稳定的环境,满足动物的生理需要。

(4) 提供合适的水质和相关特性,并可以对水进行监测、填灌、重灌和更换。

(5) 动物摄食和饮水不受限制,食物残渣需及时清理。

(6) 构成安全牢固的环境,使动物无法逃逸;保证动物躯体或肢体不被意外钳夹。

(7) 边缘光滑无毛刺,以免引起动物损伤。

(8) 便于尽量少干扰动物的观察。

(9) 设施由无毒害材料建造,材料中没有有毒物质或化学物渗入水生环境。

(10) 不存在直接或间接触电危险。

环境丰富和集群饲养

许多水生物种的环境丰富计划都没有很好地建立。环境丰富的好坏对动物福利、一般的研究以及动物的生长发育的影响,目前并不是很清楚,同时对许多水生动物集群饲养或单独饲养的区别,也没有比较深的理解。使用的饲养系统应安全实用,且不限制动物的正常行为。

一般来说,集群鱼类需要与同种鱼类群体饲养,而许多两栖类,特别是无尾目类动物可以组居。水生动物间的相互攻击也时有发生(van de Nieuwegiessen 等,2008; Speedie 和 Gerlai, 2008),所以和陆生动物一样,适当的监测和干预是很有必要的(Matthews 等,2002; Torreilles 和 Green, 2007)。饲养有些物种的动物时需要放上一些底垫(如碎石),以满足其繁殖、正常行为表达和健康的需要(Overstreet 等,2000)。已有丰富化环境提高了繁殖成功率报道,但这方面的研究还需要继续加强(Carfagnini 等,2009)。许多物种(包括非洲爪蟾)可以使用蔽障、掩体和遮棚等设施(Alworth 和 Vasquez, 2009; Torreilles 和 Green,2007)。大部分半水生两栖类都会有一段时间在地面生活(晒太阳、觅食、消化和产卵),所以应为其提供相应的陆生环境。

遮蔽、户外和自然化饲养

水产养殖动物一般生活在拟农业饲养环境,如户外或有遮棚的沟道、水池或围栏,饲养密度比较高。在这些环境中,存在着天敌捕食和一定的死亡率,所以通过标准水产养殖技术(如最终生物生产量)的方法来计算动物的“数量”会比较合适(Borski 和 Hodson, 2003)。

动物的占用空间

动物物种的不同,其需求的空间和饲养密度也不尽相同,需

根据动物的年龄、体积、生命维持系统的类型和研究需要来判定 (Browne 等, 2003; Green, 2009; Gresens, 2004; Hilken 等, 1995; Matthews 等, 2002)。例如美国的生物医学研究一般要求成年斑马鱼的饲养密度为每升水 5 只 (Matthews 等, 2002), 但如饲养繁殖群或幼年斑马鱼时, 饲养密度可能会有所不同 (Matthews 等, 2002)。这一原则并不适用于其他鱼类, 需根据实验的要求考虑 (Lawrence, 1974)。成年非洲爪蟾推荐每只的占用空间为 2 升水 (NRC, 1974), 但在目前的各种研究饲养环境中饲养密度都有所不同 (Green, 2009)。科研机构、研究人员和 IACUC 成员应注意在项目评估和设施检查时应考虑各动物种类的需要, 并连续监督在进行中的研究的相关问题。

水生动物的管理

行为和群体管理

一般采用观察评估法来监测水生动物和半水生动物。应尽量减少触碰这类动物 (Bly 等, 1997), 避免破坏动物的黏液保护层, 影响其免疫功能 (De Veer 等, 2007; Subramanian 等, 2007; Tsutsui 等, 2005)。根据动物的种类、年龄、体积和研究需要, 处理的方法各有不同 (Fisher, 2000; Matthews 等, 2002; Overstreet 等, 2000), 需要按照设施和研究方案来制定。

乳胶手套对某些两栖类有毒性 (Gutleb 等, 2001)。由良好培训的人员使用合适的捕网可以减少对动物皮肤的损伤和应激。在不同系统中使用时, 应首先清洗和消毒捕网, 捕网应尽可能专用于同一健康状况的动物。

关于水生动物活动水平的报道很少, 但可以通过相同或相似的野生动物行为研究中, 作出相应的判断 (Spence 等, 2008)。有

些水生动物从不休息而不停地游动,而有些则会静止很长的时间甚至一天。它们栖息的水域流速应该适当,并需提供水生动物蔽障,或在动物某个生长阶段,提供其地面栖息场所。

饲养管理

饲料 用于陆生动物的一般饲养概念普遍适用于水生动物。饲料应该储存在合适的地方以保存营养,减少污染且防止虫害。在投递食物时应该保证动物有充足的时间接近食物,以减少动物的相互打斗和食物营养的流失。饲喂方式和频率主要取决于动物的品种或品系、年龄、大小及生命维持体系。许多生活在水槽里的水生动物和半水生动物都不用经常或每天饲喂。

某些商用的动物的饲料(如颗粒料、粉料)的储藏应该参照生产商的推荐或按照一般的操作习惯来处理。一般来说水生动物中如鱼或一些两栖类和爬行类,通常用活饵料饲养(如盐湖卤虫幼虫、蟋蟀或甲虫幼虫等)。这些活饵料必须有健康和适合的微生物作为食物以确保其稳定的供给。应细心照料,避免营养不良。

饮水 水生动物的水质需要适当的条件限制。所有的水生动物在其栖息地是通过它们的鳃或皮肤获取或吸收水的。一些半水生的两栖类和爬行类可能需要大量的水质合适的水用来浸润和饮用(见陆生动物章节)。对于有些品种或品系来说自来水中的氯或氯胺可能会是有毒害的。

底料 底料可以满足水生动物行为活动如掘穴、觅食或促进产卵的需要(Fisher, 2000; Matthews 等,2002; Overstreet 等, 2000),是生命维持体系的不可分割的重要组成部分。可通过给反硝化细菌提供更大的表面积(如底沙过滤系统)和虹吸作用(如超洁净)以去除底部有机垃圾。应根据系统的设计和动物品种或品系来确定底料的数量、类型和形态。

卫生措施 水生环境的卫生措施是通过设计合理的循环系统来保障生命维持系统的,应定期去除底部的固体废物,并周期性换水。卫生措施的目的(如为动物提供有益于健康和福利的环境)对于陆生动物和水生动物是一样的,但是水生系统跟陆生系统还是有区别,因为粪尿中的过多含氮废弃物和呼出的二氧化碳会溶解在水中。

一个好的生命维持系统旨在处理微生物含量,将含氮的废弃物控制在合理的范围内。固体废物可以通过各种方法去除,这取决于系统的设计,通常是通过虹吸(超洁净)或过滤,过滤器要经常清洗、更换或自净,并应适当保养。在咸水体系中,溶解的蛋白质可以通过蛋白质滤器去除。应减少有机固体中氮磷的含量,以免因高浓度的富集而引起鱼及两栖类的中毒。生物滤池(反硝化细菌)可以有效地去除水生系统中的氨、亚硝酸盐及潜在的毒素。这个过程的终产物硝酸盐对于水生动物毒性较低,但高剂量可能也会引起问题。通常硝酸盐都是通过换水去除的,但是一些大的系统中一般会有特殊的脱氮装置来减少它的含量。

消毒通常是通过处理水(如过滤、紫外线照射或臭氧)或换水来进行的。氯和大多数化学消毒剂都不适用于有动物的水生系统,因为即使很低浓度的残留对于水生动物都可能有毒性。所以对消毒部分或整个系统,必须极小心以确保残留的氯、化学品和反应的副产物被中和或去除。监控和更换的频率取决于消毒的方法、体系和动物品种或品系。

藻类在水生系统中非常普遍,如果水中存在氮、磷,尤其是光照条件下,藻类生长会十分迅速。所以藻类生长过速是氮磷含量过高的标志。藻类虽然能够产生毒素,但是它们在再循环体系中通常是无毒的,通常用机械的方法去除(如擦洗或刮)。需要控制

藻类的生长,以方便观察饲养区的动物。蓝藻细菌(通常也叫蓝绿藻)在淡水养殖中是很常见的,能促进藻类生长的因子同样也适合蓝藻细菌。大部分蓝藻细菌都是无害的,但有些品种能产生临床相关的有毒物质。

水箱(笼具)的更换和消毒的频率和方法通常跟陆生系统不同,因为废弃物会溶解在水中或以固体的形式通过虹吸或过滤去除,而定期更换水槽不足以保证整个水生系统的卫生,清洁和消毒的频率应该由水质(可以很容易地观察动物)和动物的健康状况决定。堆积食物的箱盖和饲养动物的水箱一般需要每周清洁,这也取决于饲喂的频率、饲料的类型和系统的设计。

大环境的清洁与消毒 与陆生系统一样,动物房的所有的地方包括饲养间和辅助空间(如储藏间、洗笼间、走廊和操作间)都应该视具体情况定期清洁和消毒,频率由使用情况和可能的污染情况而定。应该谨慎选择清洁剂,以确保水生系统不会受到二次污染。

清洁用具应定期进行清洁处理,并由耐腐蚀材料制造。还应指定使用的区域,不得在污染程度不同的区域间传递,废旧的需定期更换。各种用具的存放应整洁有序,便于保持干燥,减少污染或害虫的藏匿。

废料的处置 在某些设施中污水处理也是很必要的,这取决于水的体积、质量和化学成分。当地的法规可能会限制污水的排放。

虫害控制 陆生系统的虫害控制原则上也适合于水生系统,但是因为水生和半水生动物可以经皮肤吸收虫害控制剂,所以它们对常用的虫害控制剂会更敏感,因此在使用前应该对使用的化学制品和使用方法进行查阅。

应急、周末和假日的管理 同陆生动物一样,水生动物也应当每天由懂得如何鉴定饲养系统故障的合格人员进行管理,如果遇到不能处理的故障,应当在一个工作日内通知能解决问题的相关工作人员。可以使用自动监控系统,这也取决于系统的大小和复杂度。还应建立适当的紧急处理措施以应对重大的系统故障。

种群管理

识别 识别的原则跟陆生动物一样,识别的标准建立在物种和饲养系统的基础上,方法包括剪鳍、基因鉴定(Matthews等,2002; Nickum等,2004)、标签、皮下注射人造橡胶或其他材料(Nickum等,2004)、个体应答器的标签(动物有足够的规模)和合适的外部特征如独特的颜色。因为有时很难单独识别一些小型的水生动物,所以群体识别在某些情况下会更加合适。

水生动物记录保存 水生动物的记录保存在水生系统的管理中是必要的,通常陆生动物的标准跟水生动物相同,但有时也会因物种和系统的变化而作一些适当的修改(Koerber和Kalishman,2009)。

尽管很多水生动物都是根据群体(区别于个体)进行识别的,但是详细的动物记录还是很有必要的。可能需要经常记录动物信息,尤其是在鱼类的生物学研究中,包括品种或品系、遗传信息(父母亲血统的鉴定、遗传组合)、血统来源、数量、水槽标签、生命维持体系的信息、繁殖、死亡、疾病、动物在设施内外的转移及受精/孵化等信息(Koerber和Kalishman,2009; Matthews等,2002)。应准确记录饲养信息(如饲料的供应和接收),确保饲料的营养配制、保质期和一切有益信息(如孵化率与供应商推荐的信息相吻合;Matthews等,2002)。

系统中水质监测记录、水源和生命维持系统中成分的活性对

于水质追踪,确保水质非常重要。可根据如下的因素如生命维持体系的类型、动物、研究等制定精确的水质监测参数和监测频率。水生体系中动物数量的详细追踪通常包括转移、繁殖和死亡的确记录(Matthews 等,2002)。有时候在大群体动物养殖(如一些非洲爪蟾)时,周期性的统计调查可以获得更加准确的数据。在一些大规模的水产养殖研究中测量系统的生物总量可能比实际的动物数量更合适。

参考文献

- [1] Alworth L C, Harvey S B. IACUC issues associated with amphibian research. *ILAR J*, 2007, 48:278 - 289.
- [2] Alworth L C, Vazquez V M. A novel system for individually housing bullfrogs. *Lab Anim*, 2009, 38:329 - 333.
- [3] Ames B N, Shigenaga M K, Hagen T M. Review: Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1993, 90:7915 - 7922.
- [4] Anadon A, Martinez-Larranaga M R, Martinez M A. Use and abuse of pyrethrins and synthetic pyrethroids in veterinary medicine. *Vet J (UK)*, 2009, 182:7 - 20.
- [5] Andrade C S, Guimaraes F S. Anxiolytic-like effect of group housing on stress-induced behavior in rats. *Depress Anx*, 2003, 18:149 - 152.
- [6] Apeldoorn E J, Schrama J W, Mashaly M M, et al. Effect of melatonin and lighting schedule on energy metabolism in broiler chickens. *Poultry Sci*, 1999, 78:223 - 229.
- [7] Arakawa H. Age dependent effects of space limitation and social tension on open-field behavior in male rats. *Physiol Behav*, 2005, 84:429 - 436.
- [8] Armario A, Castellanos J M, Balasch J. Chronic noise stress and insulin secretion in male rats. *Physiol Behav*, 1985, 34:359 - 361.
- [9] Armstrong K R, Clark T R, Peterson M R. Use of corn-husk nesting material to reduce aggression in caged mice. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 1998, 37:64 - 66.

- [10] Augustsson H, Lindberg L, Hoglund A U, et al. Human-animal interactions and animal welfare in conventionally and pen-housed rats. *Lab Anim*, 2002, 36:271 - 281.
- [11] Azar T A, Sharp J L, Larson D M. Effect of housing rats in dim light or long nights on heart rate. *JAALAS*, 2008, 47:25 - 34.
- [12] Baer L A, Corbin B J, Vasques M F, et al. Effects of the use of filtered microisolator tops on cage microenvironment and growth rate of mice. *Lab Anim Sci*, 1997, 47:327 - 329.
- [13] Baldwin A L. Effects of noise on rodent physiology. *Int J Comp Psychol*, 2007, 20:134 - 144.
- [14] Barnett S A. Adaptation of mice to cold. *Biol Rev*, 1965, 40:5 - 51.
- [15] Barnett S A. Maternal processes in the cold-adaptation of mice. *Biol Rev*, 1973, 48:477 - 508.
- [16] Bartolomucci A, Palanza P, Parmigiani S. Group housed mice: Are they really stressed? *Ethol Ecol Evol*, 2002, 14:341 - 350.
- [17] Bartolomucci A, Palanza P, Sacerdote P, et al. Individual housing induces altered immuno-endocrine responses to psychological stress in male mice. *Psychoneuroendocrinology*, 2003, 28:540 - 558.
- [18] Baumans V. Environmental enrichment: Practical applications // Van Zutphen L F M, Balls M, et al. *Animal Alternatives, Welfare and Ethics*. Elsevier, 1997:187 - 197.
- [19] Baumans V. Environmental enrichment for laboratory rodents and rabbits: Requirements of rodents, rabbits, and research. *ILAR J*, 2005, 46:162 - 170.
- [20] Baumans V, Schlingmann F, Vonck M, et al. Individually ventilated cages: Beneficial for mice and men? *Contemp Top Lab Anim Sci*, 2002, 41:13 - 19.
- [21] Bayne K A. Development of the human-research animal bond and its impact on animal well-being. *ILAR J*, 2002, 43:4 - 9.
- [22] Bayne K A. Potential for unintended consequences of environmental enrichment for laboratory animals and research results. *ILAR J*, 2005, 46:129 - 139.
- [23] Bayne K A, Dexter S L, Hurst J K, et al. Kong Toys for laboratory primates: Are they really an enrichment or just fomites? *Lab Anim Sci*, 1993, 43(1):78 - 85.
- [24] Bayne K A, Haines M C, Dexter S L, et al. Nonhuman primate wounding prevalence: A retrospective analysis. *Lab Anim*, 1995, 24:

40-43.

- [25] Bazille P G, Walden S D, Koniar B L, et al. Commercial cotton nesting material as a predisposing factor for conjunctivitis in athymic nude mice. *Lab Anim (NY)*, 2001, 30:40-42.
- [26] Beaumont S. Ocular disorders of pet mice and rats. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*, 2002, 5:311-324.
- [27] Becker B A, Christenson R K, Ford J J, et al. Adrenal and behavioral responses of swine restricted to varying degrees of mobility. *Physiol Behav*, 1989, 45:1171-1176.
- [28] Bell G C. Optimizing laboratory ventilation rates. *Labs for the 21st century: Best practice guide*. US Environmental Protection Agency, 2008. http://labs21century.gov/pdf/bp_opt_vent_508.pdf.
- [29] Bellhorn R W. Lighting in the animal environment. *Lab Anim Sci*, 1980, 30:440-450.
- [30] Bergmann P, Militzer K, Büttner D. Environmental enrichment and aggressive behaviour: influence on body weight and body fat in male inbred HLG mice. *J Exp Anim Sci*, 1994, 37:59-78.
- [31] Berson D M, Dunn F A, Takao M. Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science*, 2002, 295:1070-1073.
- [32] Besch E L. Environmental quality within animal facilities. *Lab Anim Sci*, 1980, 30:385-406.
- [33] Blaustein A, Marco A, Quichano C. Sensitivity to nitrate and nitrite in pond-breeding amphibians from the Pacific Northwest, USA. *Environ Toxicol Chem J*, 1999, 18:2836-2839.
- [34] Blom H J M, Van Tintelen G, Van Vorstenbosch C J, et al. Preferences of mice and rats for types of bedding material. *Lab Anim*, 1996, 30:234-244.
- [35] Bloomsmith M A, Stone A M, Laule G E. Positive reinforcement training to enhance the voluntary movement of group-housed chimpanzees within their enclosures. *Zoo Biol*, 1998, 17:333-341.
- [36] Bly J E, Quiniou S M, Clem L W. Environmental effects on fish immune mechanisms. *Dev Biol Stand*, 1997, 90:33-43.
- [37] Borski R, Hodson R G. Fish research and the institutional animal care and use committee. *ILAR J*, 2003, 44:286-294.
- [38] Bracke M B M, Metz J H M, Spruijt B M, et al. Decision support system for overall welfare assessment in pregnant sows. B: Validation

- by expert opinion. *J Anim Sci*, 2002, 80:1835 - 1845.
- [39] Brainard G C. Illumination of laboratory animal quarters: Participation of light irradiance and wavelength in the regulation of the neuroendocrine system // *Science and Animals: Addressing Contemporary Issues*. Greenbelt, MD: Scientists Center for Animal Welfare. 1989:69 - 74.
- [40] Brainard G C, Vaughan M K, Reiter R J. Effect of light irradiance and wavelength on the Syrian hamster reproductive system. *Endocrinology*, 1986, 119:648 - 654.
- [41] Brenner F J, Brenner P E. The influence of light and temperature on body fat and reproductive conditions of *Rana pipiens*. *Ohio J Sci*, 1969, 69:305 - 312.
- [42] Brent L. Feeding enrichment and body weight in captive chimpanzees. *J Med Primatol*, 1995, 24(1):12 - 16.
- [43] Briese V, Fanghanel J, Gasow H. Effect of pure sound and vibration on the embryonic development of the mouse. *Zentralbl Gynokol*, 1984, 106:378 - 388.
- [44] Broderson J R, Lindsey J R, Crawford J E. The role of environmental ammonia in respiratory mycoplasmosis of rats. *Am J Pathol*, 1976, 85:115 - 127.
- [45] Brown A M, Pye J D. Auditory sensitivity at high frequencies in mammals. *Adv Comp Physiol Biochem*, 1975, 6:1 - 73.
- [46] Browne R K, Edwards D L. The effect of temperature on the growth and development of green and golden bell frogs (*Litoria aurea*). *J Therm Biol*, 2003, 28:295 - 299.
- [47] Browne R K, Zippel K. Reproduction and larval rearing of amphibians. *ILAR J*, 2007, 48:214 - 234.
- [48] Browne R K, Pomeroy M, Hamer A J. High density effects on the growth, development and survival of *Litoria aurea* tadpoles. *Aquaculture*, 2003, 215:109 - 121.
- [49] Browne R K, Odum R A, Herman T, et al. Facility design and associated services for the study of amphibians. *ILAR J*, 2007, 48:188 - 202.
- [50] Buddaraju A K V, Van Dyke R W. Effect of animal bedding on rat liver endosome acidification. *Comp Med*, 2003, 53:616 - 621.
- [51] Carfagnini A G, Rodd F H, Jeffers K B, et al. The effects of habitat complexity on aggression and fecundity in zebrafish (*Danio rerio*). *Environ Biol Fish*, 2009, 86:403 - 409.

- [52] Carissimi A S, Chaguri L C A A, Teixeira M A, et al. Effects of two ventilation systems and bedding change frequency on cage environmental factors in rats (*Rattus norvegicus*). *Anim Tech*, 2000, 51:161 - 170.
- [53] Carman R A, Quimby F W, Glickman G M. The effect of vibration on pregnant laboratory mice. *Noise-Con Proc*, 2007, 209:1722 - 1731.
- [54] Castelhana-Carlos M J, Sousa N, Ohl F, et al. Identification methods in newborn C57BL/6 mice: A developmental and behavioural evaluation. *Lab Anim*, 2010, 4:88 - 103.
- [55] Caulfield C D, Cassidy J P, Kelly J P. Effects of gamma irradiation and pasteurization on the nutritive composition of commercially available animal diets. *JAALAS*, 2008, 47:61 - 66.
- [56] CFR [Code of Federal Regulations]. Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies. Washington: Government Printing Office, 2009, Title 21, Part 58. www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cf CFR/CFRSearch.cfm?CFRPart=58&showFR=1.
- [57] Chapillon P, Manneche C, Belzung C, et al. Rearing environmental enrichment in two inbred strain of mice: 1. Effects on emotional reactivity. *Behav Genet*, 1999, 29:41 - 46.
- [58] Cherry J A. The effect of photoperiod on development of sexual behavior and fertility in golden hamsters. *Physiol Behav*, 1987, 39: 521 -526.
- [59] Chmiel D J, Noonan M. Preference of laboratory rats for potentially enriching stimulus objects. *Lab Anim*, 1996, 30:97 - 101.
- [60] Clarence W M, Scott J P, Dorris M C , et al. Use of enclosures with functional vertical space by captive rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) involved in biomedical research. *JAALAS*, 2006, 45:31 - 34.
- [61] Clough G. Environmental effects on animals used in biomedical research. *Biol Rev*, 1982, 57:487 - 523.
- [62] Colman R J, Anderson R M, Johnson S C, et al. Caloric restriction delays disease onset and mortality in rhesus monkeys. *Science*, 2009, 325:201 - 204.
- [63] Compton S R, Homberger F R, MacArthur Clark J. Microbiological monitoring in individually ventilated cage systems. *Lab Anim*, 2004a, 33:36 - 41.
- [64] Compton S R, Homberger F R, Paturzo F X, et al. Efficacy of three microbiological monitoring methods in a ventilated cage rack. *Comp Med*, 2004b, 54:382 - 392.

- [65] Conner D A. Mouse colony management. *Curr Protoc Mol Biol*, 2002, 23.8.1 - 23.8.11, suppl 57.
- [66] Conner D A. Transgenic mouse colony management. *Curr Protoc Mol Biol*, 2005, 23.10.1 - 23.10.8, suppl 71.
- [67] Corning B F, Lipman N S. A comparison of rodent caging system based on microenvironmental parameters. *Lab Anim Sci*, 1991, 41:498 - 503.
- [68] Cramer D V. Genetic monitoring techniques in rats. *ILAR News*, 1983, 26:15 - 19.
- [69] Crippa L, Gobbi A, Ceruti R M. Ringtail in suckling Munich Wistar Fromter rats: A histopathologic study. *Comp Med*, 2000, 50: 536 - 539.
- [70] Cunliffe-Beamer T L, Freeman L C, Myers D D. Barbiturate sleep time in mice exposed to autoclaved or unautoclaved wood beddings. *Lab Anim Sci*, 1981, 31:672 - 675.
- [71] Davidson L P, Chedester A L, Cole M N. Effects of cage density on behavior in young adult mice. *Comp Med*, 2007, 57:355 - 359.
- [72] De Boer S F, Koolhaas J M. Defensive burying in rodents: Ethology, neurobiology and psychopharmacology. *Eur J Pharmacol*, 2003, 463: 145 - 161.
- [73] De Veer M J, Kemp J M, Meeusen E N T. The innate host defence against nematode parasites. *Parasite Immunol*, 2007, 29:1 - 9.
- [74] Denardo D. Amphibians as laboratory animals. *ILAR J*, 1995, 37:173 - 181.
- [75] DeTolla L J, Sriniva S, Whitaker B R, et al. Guidelines for the care and use of fish in research. *ILAR J*, 1995, 37:159 - 172.
- [76] Chosewood L C, Wilson D E, DHHS [Department of Health and Human Services]. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, 5th ed. Washington: Government Printing Office, 2009. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmb15/index.htm>
- [77] DiBerardinis L, Greenley P, Labosky M. Laboratory air changes: What is all the hot air about. *J Chem Health Safety*, 2009, 16:7 - 13.
- [78] Donahue W A, VanGundy D N, Satterfield W C, et al. Solving a tough problem. *Pest Control*, 1989, 57:46 - 50.
- [79] Drescher B. The effects of housing systems for rabbits with special reference to ulcerative pododermatitis. *Tierarztl Umschau*, 1993, 48: 72 - 78.
- [80] Duncan T E, O' Steen W K. The diurnal susceptibility of rat retinal

- photoreceptors to light-induced damage. *Exp Eye Res*, 1985, 41:497 - 507.
- [81] Dyke B. Basic data standards for primate colonies. *Am J Primatol*, 1993, 29:125 - 143.
- [82] Eadie J M, Mann S O. Development of the rumen microbial population: High starch diets and instability // Phillipson A T, Annison E F, Armstrong D G, et al. *Physiology of Digestion and Metabolism in the Ruminant. Proceedings of the Third International Symposium. Newcastle upon Tyne UK:FRS Oriel Press Ltd, 1970:335 - 347.*
- [83] Easterbrook J D, Kaplan J B, Glass G E, et al. A survey of rodent-borne pathogens carried by wild-caught Norway rats: A potential threat to laboratory rodent colonies. *Lab Anim*, 2008, 42:92 - 98.
- [84] Ednie D L, Wilson R P, Lang C M. Comparison of two sanitation monitoring methods in an animal research facility. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 1998, 37:71 - 74.
- [85] Erkert H G, Grober J. Direct modulation of activity and body temperature of owl monkeys (*Aotus lemurinus griseimembra*) by low light intensities. *Folia Primatol*, 1986, 47:171 - 188.
- [86] Eskola S, Lauhikari M, Voipio H M, et al. Environmental enrichment may alter the number of rats needed to achieve statistical significance. *Scand J Lab Anim Sci*, 1999, 26:134 - 144.
- [87] FELASA [Federation of European Laboratory Animal Science Associations] Working Group. FELASA Guidelines for the production and nomenclature of transgenic rodents. *Lab Anim*, 2007, 41:301 - 311.
- [88] Festing M F W. *Inbred Strains in Biomedical Research*. London: Macmillan, 1979.
- [89] Festing M F W. Genetic contamination of laboratory animal colonies: An increasingly serious problem. *ILAR News*, 1982, 25:6 - 10.
- [90] Festing M F W. Laboratory animal genetics and genetic quality control // Hau J, Van Hoosier G L Jr, et al. *Handbook of Laboratory Animal Science*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2002:173 - 203.
- [91] Festing M F W, Kondo K, Loosli R, et al. International standardized nomenclature for outbred stocks of laboratory animals. *ICLA Bull*, 1972, 30:4 - 17.
- [92] Fidler I J. Depression of macrophages in mice drinking hyperchlorinated water. *Nature*, 1977, 270:735 - 736.
- [93] Field K, Bailey M, Foresman L L, et al. Medical records for animals used in research, teaching and testing: Public statement from the American

- College of Laboratory Animal Medicine. *ILAR J*, 2007, 48:37 - 41.
- [94] Fisher J P. Facilities and husbandry (large fish model) // Ostrander G K, et al. *The Laboratory Fish*. San Francisco: Academic Press, 2000:13 - 39.
- [95] Fletcher J L. Influence of noise on animals // McSheehy T, et al. *Control of the Animal House Environment*. Laboratory Animal Handbooks 7. London: Laboratory Animals Ltd, 1976:51 - 62.
- [96] Fraile B, Paniagua R, Rodrigues M C, et al. Effects of photoperiod and temperature on spermiogenesis in marbled newts (*Triturus marmoratus marmoratus*). *Copeia*, 1989:357 - 363.
- [97] Fullerton F R, Greenman D L, Kendall D C. Effects of storage conditions on nutritional qualities of semipurified (AIN - 76) and natural ingredient (NIH-07) diets. *J Nutr*, 1982, 112:567 - 573.
- [98] Fullerton P M, Gilliat R W. Pressure neuropathy in the hind foot of the guinea pig. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 1967, 30:18 - 25.
- [99] Garg R C, Donahue W A. Pharmacologic profile of methoprene, an insect growth regulator, in cattle, dogs, and cats. *JAVMA*, 1989, 194:410 - 412.
- [100] Garner J P. Stereotypies and other abnormal repetitive behaviors: Potential impact on validity, reliability, and replicability of scientific outcomes. *ILAR J*, 2005, 46:106 - 117.
- [101] Garrard G, Harrison G A, Weiner J S. Reproduction and survival of mice at 23°C. *J Reprod Fert*, 1974, 37:287 - 298.
- [102] Gartner K. Cage enrichment occasionally increases deviation of quantitative traits // Proc Int Joint Mtg 12th ICLAS General Assembly and Conference and 7th FELASA Symposium. 1999:207 - 210.
- [103] Gaskill B N, Rohr S A, Pajor E A, et al. Some like it hot: Mouse temperature preferences in laboratory housing. *Appl Anim Behav Sci*, 2009, 116:279 - 285.
- [104] Geber W F, Anderson T A, Van Dyne B. Physiologic responses of the albino rat to chronic noise stress. *Arch Environ Health*, 1966, 12: 751 - 754.
- [105] Georgsson L, Barrett J, Gietzen D. The effects of group-housing and relative weight on feeding behaviour in rats. *Scand J Lab Anim Sci*, 2001, 28:201 - 209.
- [106] Gibson S V, Besch-Williford C, Raisbeck M F, et al.

- Organophosphate toxicity in rats associated with contaminated bedding. *Lab Anim*, 1987,37:789 - 791.
- [107] Gill T J. The use of randomly bred and genetically defined animals in biomedical research. *Am J Pathol*, 1980,101(3S):S21 - S32.
- [108] Godfrey E W, Sanders G W. Effect of water hardness on oocyte quality and embryo development in the African clawed frog (*Xenopus laevis*). *Comp Med*, 2004,54:170 - 175.
- [109] Gonder J C, Laber K. A renewed look at laboratory rodent housing and management. *ILAR J*, 2007,48:29 - 36.
- [110] Gonzalez R R, Kiuger M J, Hardy J D. Partitional calorimetry of the New Zealand white rabbit at temperatures of 5 ~ 35 °C. *J Appl Physiol*, 1971,31:728.
- [111] Gordon A H, Hart P D, Young M R. Ammonia inhibits phagosomelysosome fusion in macrophages. *Nature*, 1980,286:79 - 80.
- [112] Gordon C J. Thermal biology of the laboratory rat. *Physiol Behav*, 1990,47:963 - 991.
- [113] Gordon C J. *Temperature Regulation in Laboratory Animals*. New York: Cambridge University Press, 1993.
- [114] Gordon C J. Effect of cage bedding on temperature regulation and metabolism of group housed female mice. *Comp Med*, 2004,54:63 -68.
- [115] Gordon C J. *Temperature and Toxicology: An integrative, comparative and environmental approach*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2005.
- [116] Gordon C J, Becker P, Ali J S. Behavioral thermoregulatory responses of single- and group housed mice. *Physiol Behav*, 1998,65:255 - 262.
- [117] Green E L. *Genetics and Probability in Animal Breeding Experiments*. New York: Oxford University Press, 1981.
- [118] Green S L. Factors affecting oogenesis in the South African clawed frog (*Xenopus laevis*). *Comp Med*, 2002,52:307 - 312.
- [119] Green S L. *The Laboratory Xenopus sp. (Laboratory Animal Pocket Reference)*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2009.
- [120] Greenman D L, Bryant P, Kodell R L, et al. Influence of cage shelf level on retinal atrophy in mice. *Lab Anim Sci*, 1982,32:353 - 356.
- [121] Gresens J. An introduction to the Mexican axolotl (*Ambystoma mexicanum*). *Lab Anim*, 2004,33:41 - 47.
- [122] Groen A. Identification and genetic monitoring of mouse inbred strains

- using biomedical polymorphisms. *Lab Anim (London)*, 1977, II:209 - 214.
- [123] Gunasekara A S, Rubin A L, Goh K S, et al. Environmental fate and toxicology of carbaryl. *Rev Environ Contam Toxicol*, 2008, 196: 95 - 121.
- [124] Gutleb A C, Bronkhorst M, van den Berg J H J, et al. Latex laboratory gloves: An unexpected pitfall in amphibian toxicity assays with tadpoles. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2001, 10:119 - 121.
- [125] Haemisch A, Voss T, Gartner K. Effects of environmental enrichment on aggressive behaviour, dominance hierarchies and endocrine states in male DBA/2J mice. *Physiol Behav*, 1994, 56: 1041 - 1048.
- [126] Hahn N E, Lau D, Eckert K, et al. Environmental enrichment-related injury in a macaque (*Macaca fascicularis*): Intestinal linear foreign body. *Comp Med*, 2000, 50:556 - 558.
- [127] Hall F S. Social deprivation of neonatal, adolescent, and adult rats has distinct neurochemical and behavioural consequences. *Crit Rev Neurobiol*, 1998, 12:129 - 162.
- [128] Hall J E, White W J, Lang C M. Acidification of drinking water: Its effects on selected biologic phenomena in male mice. *Lab Anim Sci*, 1980, 30:643 - 651.
- [129] Hankenson F C, Garzel L M, Fischer D D, et al. Evaluation of tail biopsy collection in laboratory mice (*Mus musculus*): Vertebral ossification, DNA quantity, and acute behavioral responses. *JAALAS*, 2008, 47(6):10 - 18.
- [130] Hanifin J P, Brainard G C. Photoreception for circadian, neuroendocrine, and neurobehavioral regulation. *J Physiol Anthropol*, 2007, 26:87 - 94.
- [131] Hartl D L. *A Primer of Population Genetics*, 3rd ed. Sunderland, MA: Sinauer Associates, 2000.
- [132] Hasenau J J, Baggs R B, Kraus A L. Microenvironments in microisolation cages using BALB/c and CD - 1 Mice. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 1993, 32:11 - 16.
- [133] Hedrich H J. *Genetic Monitoring of Inbred Strains of Rats*. New York: Gustav Fischer Verlag, 1990.
- [134] Heffner H E, Heffner R S. Hearing ranges of laboratory animals. *JAALAS*, 2007, 46:20 - 22.

- [135] Held S D E, Turner R J, Wootton R J. Choices of laboratory rabbits for individual or grouphousing. *Appl Anim Behav Sci*, 1995, 46: 81 - 91.
- [136] Hermann L M, White W J, Lang C M. Prolonged exposure to acid, chlorine, or tetracycline in drinking water: Effects on delayed-type hypersensitivity, hemagglutination titers, and reticuloendothelial clearance rates in mice. *Lab Anim Sci*, 1982,32:603 - 608.
- [137] Hess S E, Rohr S, Dufour B D, et al. Home improvement: C57BL/6J mice given more naturalistic nesting materials build better nests. *JAALAS*, 2008, 47:25 - 31.
- [138] Hilken G, Dimigen J, Iglauer F. Growth of *Xenopus laevis* under different laboratory rearing conditions. *Lab Anim*, 1995, 29:152 -162.
- [139] Hill D. Safe handling and disposal of laboratory animal waste. *Occup Med*, 1999, 14:449 - 468.
- [140] Hoffman H A, Smith K T, Crowell J S, et al. Genetic quality control of laboratory animals with emphasis on genetic monitoring // Spiegel A, Erichsen S, Solleveld H A, et al. *Animal Quality and Models in Biomedical Research*. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1980: 307 - 317.
- [141] Homberger F R, Pataki Z, Thomann P E. Control of *Pseudomonas aeruginosa* infection in mice by chlorine treatment of drinking water. *Lab Anim Sci*, 1993, 43:635 - 637.
- [142] Hotchkiss C E, Paule M G. Effect of pair-housing on operant behavior task performance by rhesus monkeys. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 2003, 42:38 - 41.
- [143] Hubrecht R C. A comparison of social and environmental enrichment methods for laboratory housed dogs. *Appl Anim Behav Sci*, 1993, 37: 345 - 361.
- [144] Hughes H C, Reynolds S. The use of computational fluid dynamics for modeling air flow design in a kennel facility. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 1995, 34:49 - 53
- [145] Ikemoto S, Panksepp J. The effect of early social isolation on the motivation for social play in juvenile rats. *Dev Psychobiol*, 1992, 25: 261 - 274.
- [146] Ivy A S, Brunson K L, Sandman C, et al. Dysfunctional nurturing behavior in rat dams with limited access to nesting material: A clinically relevant model for early-life stress. *Neuroscience*, 2008, 154:

- 1132 - 1142.
- [147] Jacobs B B, Dieter D K. Spontaneous hepatomas in mice inbred from Ha:ICR Swiss stock: Effects of sex, cedar shavings in bedding, and immunization with fetal liver or hepatoma cells. *J Natl Cancer Inst*, 1978, 61:1531 - 1534.
- [148] Jones D M. The occurrence of dieldrin in sawdust used as bedding material. *Lab Anim*, 1977, 11:137.
- [149] Karolewicz B, Paul I A. Group housing of mice increases immobility and antidepressant sensitivity in the forced swim and tail suspension tests. *Eur J Pharmacol*, 2001, 415:97 - 201.
- [150] Kaufman B M, Pouliot A L, Tiefenbacher S, et al. Short-and long-term effects of a substantial change in cage size on individually housed, adult male rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Appl Anim Behav Sci*, 2004, 88:319 - 330.
- [151] Kaye G I, Weber P B, Evans A, et al. Efficacy of alkaline hydrolysis as an alternative method for treatment and disposal of infectious animal waste. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 1998, 37:43 - 46.
- [152] Keenan K P, Smith P F, Soper K A. Effect of dietary (caloric) restriction on aging, survival, pathobiology and toxicology // Notter W, Dungworth D L, Capen C C, et al. *Pathobiology of the Aging Rat*, vol 2. Washington: International Life Sciences Institute, 1994: 609 - 628.
- [153] Keenan K P, Laroque P, Ballam G C, et al. The effects of diet, ad libitum overfeeding, and moderate dietary restriction on the rodent bioassay: The uncontrolled variable in safety assessment. *Toxicol Pathol*, 1996, 24:757 - 768.
- [154] Keller L S F, White W J, Snyder M T, et al. An evaluation of intracage ventilation in three animal caging systems. *Lab Anim Sci*, 1989, 39:237 - 242.
- [155] Kempthorne O. *An Introduction to Genetic Statistics*. New York: John Wiley and Sons, 1957.
- [156] King J E, Bennett G W. Comparative activity of fenoxycarb and hydroprene in sterilizing the German cockroach (*Dictyoptera: Blattellidae*). *J Econ Entomol*, 1989, 82:833 - 838.
- [157] Knapka J J. Nutrition // Foster H L, Small J D, Fox J G, et al. *The Mouse in Biomedical Research*, vol III: Normative Biology, Immunology and Husbandry. New York: Academic Press, 1983:

52 - 67.

- [158] Koerber A S, Kalishman J. Preparing for a semi-annual IACUC inspection of a satellite zebrafish (*Danio rerio*) facility. *JAALAS*, 2009, 48:65 - 75.
- [159] Kraft L M. The manufacture, shipping and receiving, and quality control of rodent bedding materials. *Lab Anim Sci*, 1980, 30: 366 - 376.
- [160] Krause J, McDonnell G, Riedesel H. Biodecontamination of animal rooms and heatsensitive equipment with vaporized hydrogen peroxide. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 2001, 40:8 - 21.
- [161] Krohn T C, Hansen A K, Dragsted N. The impact of cage ventilation on rats housed in IVC systems. *Lab Anim*, 2003, 37:85 - 93.
- [162] Laber K, Veatch L, Lopez M, et al. The impact of housing density on weight gain, immune function, behavior, and plasma corticosterone levels in BALB/c and C57Bl/6 mice. *JAALAS*, 2008, 47:6 - 23.
- [163] Lacy R C. Analysis of founder representation in pedigrees: Founder equivalents and founder genome equivalents. *Zoo Biol*, 1989, 8: 111 - 123.
- [164] Lanum J. The damaging effects of light on the retina: Empirical findings, theoretical and practical implications. *Surv Ophthalmol*, 1979, 22:221 - 249.
- [165] Laule G E, Bloomsmith M A, Schapiro S J. The use of positive reinforcement training techniques to enhance the care, management, and welfare of primates in the laboratory. *J Appl Anim Welf Sci*, 2003, 6: 163 - 173.
- [166] Lawler D F, Larson B T, Ballam J M, et al. Diet restriction and ageing in the dog: Major observations over two decades. *Br J Nutr*, 2008, 99:793 - 805.
- [167] Lawlor M M. Comfortable quarters for rats in research institutions // Reinhardt V, Reinhardt A, et al. *Comfortable Quarters for Laboratory Animals*, 9th ed. Washington: Animal Welfare Institute, 2002:26 - 32.
- [168] Lawrence C. The husbandry of zebrafish (*Danio rerio*): A review. *Aquaculture*, 2007, 269:1 - 20.
- [169] Leveille G A, Hanson R W. Adaptive changes in enzyme activity and metabolic pathways in adipose tissue from meal-fed rats. *J Lipid Res*, 1966, 7:46.

- [170] Linder C C. Mouse nomenclature and maintenance in genetically engineered mice. *Comp Med*, 2003,53:119 - 125.
- [171] Lipman N S. Strategies for architectural integration of ventilated caging systems. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 1993,32:7 - 10.
- [172] Liu L, Nutter L M J, Law N, et al. Sperm freezing and in vitro fertilization on three substrains of C57BL/6 mice. *JAALAS*, 2009,48:39 - 43.
- [173] Lupo C, Fontani G, Girolami L, et al. Immune and endocrine aspects of physical and social environmental variations in groups of male rabbits in seminatural conditions. *Ethol Ecol Evol*, 2000,12:281 - 289.
- [174] Lutz C K, Novak M A. Environmental enrichment for nonhuman primates: Theory and application. *ILAR J*, 2005,46:178 - 191.
- [175] MacCluer J W, VandeBerg J L, Read B, et al. Pedigree analysis by computer simulation. *Zoo Biol*, 1986,5:147 - 160.
- [176] MacLean E L, Prior R S, Platt M L, et al. Primate location preference in a double-tier cage: The effects of illumination and cage height. *J Anim Welf Sci*, 2009,12:73 - 81.
- [177] Macri S, Pasquali P, Bonsignore L T, et al. Moderate neonatal stress decreases within-group variation in behavioral, immune and HPA responses in adult mice. *PLoS One*, 2007,2(10):e1015.
- [178] Maniero G D, Carey C. Changes in selected aspects of immune function in leopard frog, *Rana pipiens*, associated with exposure to cold. *J Comp Physiol B*, 1997,167:256 - 263.
- [179] Manninen A S, Antilla S, Savolainen H. Rat metabolic adaptation to ammonia inhalation. *Proc Soc Biol Med*, 1998,187:278 - 281.
- [180] Manser C E, Morris T H, Broom D M. An investigation into the effects of solid or grid cage flooring on the welfare of laboratory rats. *Lab Anim*, 1995,29:353 - 363.
- [181] Manser C E, Elliott H, Morris T H, et al. The use of a novel operant test to determine the strength of preference for flooring in laboratory rats. *Lab Anim*, 1996,30:1 - 6.
- [182] Manser C E, Broom D M, Overend P, et al. Operant studies to determine the strength of preference in laboratory rats for nest boxes and nest materials. *Lab Anim*, 1997,32:36 - 41.
- [183] Manser C E, Broom D M, Overend P, et al. Investigations into the preferences of laboratory rats for nest boxes and nesting materials.

- Lab Anim, 1998,32:23 - 35.
- [184] Martin B, Ji S, Maudsley S, et al. "Control" laboratory rodents are metabolically morbid: Why it matters. Proc Nat Acad Sci USA, 2010, 107:6127 - 6133.
- [185] Mason G, Littin K E. The humaneness of rodent pest control. Anim Welf, 2003,12:1 - 37.
- [186] Matthews M, Trevarrow B, Matthews J. A virtual tour of the guide for zebrafish users. Lab Anim, 2002,31:34 - 40.
- [187] McCune S. Enriching the environment of the laboratory cat: A review // Proceedings of the Second International Conference on Environmental Enrichment, August 21 - 25, 1995, Copenhagen Zoo, Denmark, 1997:103 - 117.
- [188] McGlone J J, Anderson D L, Norman R L. Floor space needs for laboratory mice: BALB/cJ males or females in solid-bottom cages with bedding. Contemp Top Lab Anim Sci, 2001,40:21 - 25.
- [189] Meerburg B G, Brom F W A, Kijlstra A. The ethics of rodent control. Pest Manag Sci, 2008,64:1205 - 1211.
- [190] Meier T R, Maute C J, Cadillac J M, et al. Quantification, distribution, and possible source of bacterial biofilm in mouse automated watering systems. JAVMA, 2008,42:63 - 70.
- [191] Memarzadeh F, Harrison P C, Riskowski G L, et al. Comparisons of environment and mice in static and mechanically ventilated isolator cages with different air velocities and ventilation designs. Contemp Top Lab Anim Sci, 2004,43:14 - 20.
- [192] MGI [Mouse Genome Informatics], International Committee on Standardized Genetic Nomenclature for Mice and Rat Genome and Nomenclature. Guidelines for Nomenclature of Genes, Genetic Markers, Alleles, and Mutations in Mouse and Rat. Committee, 2009. www.informatics.jax.org/mgihome/nomen/gene.shtml.
- [193] Moore B J. The California diet: An inappropriate tool for studies of thermogenesis. J Nutrit, 1987;117:227 - 231.
- [194] Murphy R G L, Scanga J A, Powers B E, et al. Alkaline hydrolysis of mouse-adapted scrapie for inactivation and disposal of prionpositive material. J Anim Sci, 2009,87:1787 - 1793.
- [195] Nadelkov M. EPA impact on pathological incineration: What will it take to comply? Lab Anim, 1996,25:35 - 38.
- [196] NAFA [National Air Filtration Association]. NAFA Guide to Air

- Filtration, 2nd ed. Virginia Beach, 1996.
- [197] NASA [National Aeronautics and Space Administration]. Summary of conclusions reached in workshop and recommendations for lighting animal housing modules used in microgravity related projects // Holley D C, Winget C M, Leon H A, et al. Lighting Requirements in Microgravity: Rodents and Nonhuman Primates. NASA Technical Memorandum 101077. Moffett Field, CA: Ames Research Center, 1988:5 - 8.
- [198] Nayfield K C, Besch E L. Comparative responses of rabbits and rats to elevated noise. *Lab Anim Sci*, 1981, 31:386 - 390.
- [199] Nevalainen T, Vartiainen T. Volatile organic compounds in commonly used beddings before and after autoclaving. *Scand J Lab Anim Sci*, 1996, 23:101 - 104.
- [200] Newberne P M. Influence on pharmacological experiments of chemicals and other factors in diets of laboratory animals. *Fed Proc*, 1975, 34: 209 - 218.
- [201] Newberry R C. Environmental enrichment: Increasing the biological relevance of captive environments. *Appl Anim Beh Sci*, 1995, 44:229 - 243.
- [202] Newbold J A, Chapin L T, Zinn S A, et al. Effects of photoperiod on mammary development and concentration of hormones in serum of pregnant dairy heifers. *J Dairy Sci*, 1991, 74:100 - 108.
- [203] Nickum J G, Bart HL J r, Bowser P R. Guidelines for the Use of Fishes in Research. Bethesda, MD: American Fisheries Society, 2004.
- [204] Njaa L R, Utne F, Braekkan O R. Effect of relative humidity on rat breeding and ringtail. *Nature*, 1957, 180:290 - 291.
- [205] Novak M A, Meyer J S, Lutz C, et al. Deprived environments: Developmental insights from primatology // Mason G, Rushen J, et al. Stereotypic Animal Behaviour: Fundamentals and Applications to Welfare. Wallingford, UK: CABI. 2006:153 - 189.
- [206] Novak M F, Kenney C, Suomi S J, et al. Use of animal-operated folding perches by rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *JAALAS*, 2007, 46:35 - 43.
- [207] NRC [National Research Council]. Amphibians: Guidelines for the Breeding, Care and Management of Laboratory Animals. Washington: National Academy of Sciences, 1974.

- [208] NRC. Nutrient Requirements of Rabbits, 2nd rev ed. Washington: National Academy Press, 1977.
- [209] NRC. Laboratory Animal Records. Washington: National Academy Press, 1979a.
- [210] NRC. Laboratory animal management: Genetics. ILAR News, 1979b, 23(1):A1 - A16.
- [211] NRC. Nutrient Requirements of Mink and Foxes, 2nd rev ed. Washington: National Academy Press, 1982.
- [212] NRC. Biosafety in the Laboratory: Prudent Practices for the Handling and Disposal of Infectious Materials. Washington: National Academy Press, 1989.
- [213] NRC. Nutrient Requirements of Fish. Washington: National Academy Press, 1993.
- [214] NRC. Nutrient Requirements of Poultry, 9th rev ed. Washington: National Academy Press, 1994.
- [215] NRC. Nutrient Requirements of Laboratory Animals, 4th rev ed. Washington: National Academy Press, 1995a.
- [216] NRC. Prudent Practices in the Laboratory: Handling and Disposal of Chemicals. Washington: National Academy Press, 1995b.
- [217] NRC. Laboratory Animal Management: Rodents. Washington: National Academy Press, 1996.
- [218] NRC. Psychological Well-being of Nonhuman Primates. Washington: National Academy Press, 1998a.
- [219] NRC. Nutrient Requirements of Swine, 10th rev ed. Washington: National Academy Press, 1998b.
- [220] NRC. Nutrient Requirements of Beef Cattle, 7th rev ed: Update 2000. Washington: National Academy Press, 2000.
- [221] NRC. Nutrient Requirements of Dairy Cattle, 7th rev ed. Washington: National Academy Press, 2001.
- [222] NRC. Nutrient Requirements of Nonhuman Primates, 2nd rev ed. Washington: National Academies Press, 2003a.
- [223] NRC. Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research. Washington: National Academies Press, 2003b.
- [224] NRC. Preparation of Animals for Use in the Laboratory. ILAR J, 2006a, 43:281 - 375.
- [225] NRC. Nutrient Requirements of Dogs and Cats. Washington: National

- Academies Press, 2006b.
- [226] NRC. Nutrient Requirements of Horses, 6th rev ed. Washington: National Academies Press, 2006c.
- [227] NRC. Nutrient Requirements of Small Ruminants: Sheep, Goats, Cervids, and New World Camelids. Washington: National Academies Press, 2007.
- [228] Olivier B, Molewijk E, van Oorschot R, et al, New animal models of anxiety. *Eur Neuropsychopharmacol*, 1994, 4:93 - 102.
- [229] Olson L C, Palotay J L. Epistaxis and bullae in cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*). *Lab Anim Sci*, 1983, 33:377 - 379.
- [230] Olsson I A, Dahlborn, K. Improving housing conditions for laboratory mice: A review of "environmental enrichment." *Lab Anim*, 2002, 36: 243 - 270.
- [231] OSHA [Occupational Safety and Health Administration]. Occupational Safety and Health Standards. Subpart G, Occupational Health and Environmental Controls, Occupational Noise Exposure (29 CFR 1910.95). Washington: Department of Labor, 1998.
- [232] O'Steen W K. Hormonal influences in retinal photodamage // Williams T P, Baker B N, et al. *The Effects of Constant Light on Visual Processes*. New York: Plenum Press, 1980:29 - 49.
- [233] Overall K L, Dyer D. Enrichment strategies for laboratory animals from the viewpoint of clinical behavioural veterinary medicine: Emphasis on cats and dogs. *ILAR J*, 2005, 46:202 - 215.
- [234] Overstreet R M, Barnes S S, Manning C S, et al. Facilities and husbandry (small fish model) // Ostrander G K, et al. *The Laboratory Fish*. San Francisco: Academic Press, 2000:41 - 63.
- [235] Parker A, Wilfred A, Hidell T. Environmental monitoring: The key to effective sanitation. *Lab Anim*, 2003, 32:26 - 29.
- [236] Peace T A, Singer A W, Niemuth N A, et al. Effects of caging type and animal source on the development of foot lesions in Sprague-Dawley rats (*Rattus norvegicus*). *Contemp Top Lab Anim Sci*, 2001, 40:17 - 21.
- [237] Pekrul D. Noise control // Ruys T, et al. *Handbook of Facilities Planning, vol 2: Laboratory Animal Facilities*. New York: Van Nostrand Reinhold, 1991:166 - 173.
- [238] Pennycuik P R. A comparison of the effects of a range of high environmental temperatures and of two different periods of

- acclimatization on the reproductive performances of male and female mice. *Aust J Exp Biol Med Sci*, 1967, 45:527 - 532.
- [239] Perez C, Canal J R, Dominguez E, et al. Individual housing influences certain biochemical parameters in the rat. *Lab Anim*, 1997, 31: 357-361.
- [240] Perkins S E, Lipman N S. Characterization and qualification of microenvironmental contaminants in isolator cages with a variety of contact bedding. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 1995, 34:93 - 98.
- [241] Peterson E A. Noise and laboratory animals. *Lab Anim Sci*, 1980, 30: 422 - 439.
- [242] Peterson E A, Augenstein J S, Tanis D C, et al. Noise raises blood pressure without impairing auditory sensitivity. *Science*, 1981, 211: 1450 - 1452.
- [243] Pfaff J, Stecker M. Loudness levels and frequency content of noise in the animal house. *Lab Anim*, 1976, 10:111 - 117.
- [244] Poiley S M. A systematic method of breeder rotation for non-inbred laboratory animal colonies. *Proc Anim Care Panel*, 1960, 10: 159-166.
- [245] Poole T. Meeting a mammal's psychological needs // Shepherdson D J, Mellen J D, Hutchins M, et al. *Second Nature: Environmental Enrichment for Captive Animals*. Washington: Smithsonian Institute Press, 1998:83 - 94.
- [246] Pough F H. Recommendations for the care of amphibians and reptiles in academic institutions. *ILAR J*, 1991, 33:1 - 16.
- [247] Pough F H. Amphibian biology and husbandry. *ILAR J*, 2007, 48: 203 - 213.
- [248] Raje S. Group housing for male New Zealand white rabbits. *Lab Anim*, 1997, 26:36 - 38.
- [249] Ras T, van de Ven M, Patterson-Kane E G, et al. Rats' preferences for corn versus wood-based bedding and nesting materials. *Lab Anim*, 2002, 36:420 - 425.
- [250] Rasmussen S, Glickman G, Norinsky R, et al. Construction noise decreases reproductive efficiency in mice. *JAALAS*, 2009, 48: 263 - 270.
- [251] Reeb C K, Jones R, Bearg D, et al. Microenvironment in ventilated cages with differing ventilation rates, mice populations and frequency of bedding changes. *JAALAS*, 1998, 37:70 - 74.

- [252] Reeb-Whitaker C K, Paigen B, Beamer W G, et al. The impact of reduced frequency of cage changes on the health of mice housed in ventilated cages. *Lab Anim*, 2001, 35:58 - 73.
- [253] Reinhardt V. Training nonhuman primates to cooperate during handling procedures: A review. *Anim Tech*, 1997, 48:55 - 73.
- [254] Reme C E, Wirz-Justice A, Terman M. The visual input stage of the mammalian circadian pacemaking system. I: Is there a clock in the mammalian eye? *J Biol Rhythms*, 1991, 6:5 - 29.
- [255] Rennie A E, Buchanan-Smith H M. Refinement of the use of non-human primates in scientific research. Part I: The influence of humans. *Anim Welf*, 2006, 15:203 - 213.
- [256] Richmond J Y, Hill R H, Weyant R S, et al. What's hot in animal biosafety? *ILAR J*, 2003, 44:20 - 27.
- [257] Roberts-Thomson A, Barnes A, Filder D S, et al. Aerosol dispersal of the fish pathogen *Amyloodinium ocellatum*. *Aquaculture*, 2006, 257:118 - 123.
- [258] Rock F M, Landi M S, Hughes H C, et al. Effects of caging type and group size on selected physiologic variables in rats. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 1997, 36:69 - 72.
- [259] Rollin B E. Ethics and research animals: Theory and practice // Rollin B, Kesel M, et al. *The Experimental Animal in Biomedical Research*, vol I: A Survey of Scientific and Ethical Issues for Investigators. Boca Raton, FL: CRC Press, 1990:19 - 36.
- [260] Rommers J, Meijerhof R. The effect of different floor types on foot pad injuries of rabbit does // *Proceedings of the 6th World Rabbit Science Congress 1996*, Toulouse, 1996:431 - 436.
- [261] Russell R J, Festing M F W, Deeny A A, et al. DNA fingerprinting for genetic monitoring of inbred laboratory rats and mice. *Lab Anim Sci*, 1993, 43:460 - 465.
- [262] Sales G D. The effect of 22 kHz calls and artificial 38 kHz signals on activity in rats. *Behav Proc*, 1991, 24:83 - 93.
- [263] Sales G D, Milligan S R, Khirnykh K. Sources of sound in the laboratory animal environment: A survey of the sounds produced by procedures and equipment. *Anim Welf*, 1999, 8:97 - 115.
- [264] Saltarelli D G, Coppola C P. Influence of visible light on organ weights of mice. *Lab Anim Sci*, 1979, 29:319 - 322.
- [265] Sanford A N, Clark S E, Talham G, et al. Influence of bedding type

- on mucosal immune responses. *Comp Med*, 2002, 52:429 - 432.
- [266] Schaefer D C, Asner I N, Seifert B, et al. Analysis of physiological and behavioural parameters in mice after toe clipping as newborns. *Lab Anim*, 2010, 44:7 - 13.
- [267] Schlingmann F, De Rijk S H L M, Pereboom W J, et al. Avoidance as a behavioural parameter in the determination of distress amongst albino and pigmented rats at various light intensities. *Anim Tech*, 1993a, 44: 87 - 107.
- [268] Schlingmann F, Pereboom W, Remie R. The sensitivity of albino and pigmented rats to light. *Anim Tech*, 1993b, 44:71 - 85.
- [269] Schoeb T R, Davidson M K, Lindsey J R. Intracage ammonia promotes growth of mycoplasma pulmonis in the respiratory tract of rats. *Infect Immun*, 1982, 38:212 - 217.
- [270] Schondelmeyer C W, Dillehay D L, Webb S K, et al. Investigation of appropriate sanitization frequency for rodent caging accessories: Evidence supporting less-frequent cleaning. *JAALAS*, 2006, 45: 40 - 43.
- [271] Schultz T W, Dawson D A. Housing and husbandry of *Xenopus* for oocyte production. *Lab Anim*, 2003, 32:34 - 39.
- [272] Semple-Rowland S L, Dawson W W. Retinal cyclic light damage threshold for albino rats. *Lab Anim Sci*, 1987, 37:289 - 298.
- [273] Sherwin C M. Comfortable quarters for mice in research institutions // Reinhardt V, Reinhardt A, et al. *Comfortable Quarters for Laboratory Animals*, 9th ed. Washington: Animal Welfare Institute, 2002:6 - 17.
- [274] Smith A L, Mabus S L, Stockwell J D, et al. Effects of housing density and cage floor space on C57BL/6J mice. *Comp Med*, 2004, 54: 656 - 663.
- [275] Smith A L, Mabus S L, Muir C, et al. Effect of housing density and cage floor space on three strains of young adult inbred mice. *Comp Med*, 2005, 55:368 - 376.
- [276] Smith E, Stockwell J D, Schweitzer I, et al. Evaluation of cage microenvironment of mice housed on various types of bedding materials. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 2004, 43:12 - 17.
- [277] Smith J L, Boyer G L, Zimba P V. A review of cyanobacterial odorous and bioactive metabolites: Impacts and management alternatives in aquaculture. *Aquaculture*, 2008, 280:5 - 20.

- [278] Smith M E, Kane A D, Popper A N. Noise-induced stress responsive and hearing loss in goldfish (*Carassius auratus*). *J Exp Biol*, 2007, 207:427 - 435.
- [279] Speedie N, Gerlai R. Alarm substance induced behavioral responses in zebrafish (*Danio rerio*). *Behav Brain Res*, 2008, 188:168 - 177.
- [280] Spence R, Gerlach G, Lawrence C, et al. The behavior and ecology of the zebrafish, *Danio rerio*. *Biol Rev*, 2008, 83:13 - 34.
- [281] St. Claire M B, Kennett M J, Thomas M L, et al. The husbandry and care of dendrobatid frogs. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 2005, 44: 8 - 14.
- [282] Stauffacher M. Group housing and enrichment cages for breeding, fattening and laboratory rabbits. *Anim Welf*, 1992, 1:105 - 125.
- [283] Stoskopf M K. The physiological effects of psychological stress. *Zoo Biol*, 1983, 2:179 - 190.
- [284] Subramanian S, MacKinnon S L, Ross N W. A comparative study on innate immune parameters in the epidermal mucus of various fish species. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol*, 2007, 148: 256 - 263.
- [285] Suckow M A, Doerning B J. Assessment of veterinary care // Silverman J, Suckow M A, Murthy S, et al. *The IACUC Handbook*, 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 2007.
- [286] Terman M, Reme C E, Wirz-Justice A. The visual input stage of the mammalian circadian pacemaking system II: The effect of light and drugs on retinal function. *J Biol Rhythms*, 1991, 6:31 - 48.
- [287] Thigpen J E, Lebetkin E H, Dawes M L, et al. A standard procedure for measuring rodent bedding particle size and dust content. *Lab Anim Sci*, 1989, 39:60 - 62.
- [288] Thigpen J E, Setchell K D R, Ahlmark K B, et al. Phytoestrogen content of purified, open-and closed-formula laboratory animal diets. *Lab Anim Sci*, 1999, 49:530 - 539.
- [289] Thigpen J E, Setchell K D R, Saunders H E, et al. Selecting the appropriate rodent diet for endocrine disruptor research and testing studies. *ILAR J*, 2004, 45:401 - 416.
- [290] Tompkins J A, Tsai C. Survival time and lethal exposure time for the blacknose dace exposed to free chlorine and chloramines. *Trans Am Fish Soc*, 1976, 105:313 - 321.
- [291] Torreilles S L, Green S L. Refuge cover decreases the incidence of bite

- wounds in laboratory South African clawed frogs (*Xenopus laevis*). *JAALAS*, 2007, 46:33 - 36.
- [292] Torronen R, Pelkonen K, Karenlampi S. Enzyme-inducing and cytotoxic effects of woodbased materials used as bedding for laboratory animals: Comparison by a cell culture study. *Life Sci*, 1989, 45: 559 - 565.
- [293] Totten M. Ringtail in newborn Norway rats: A study of the effect of environmental temperature and humidity on incidence. *J Hygiene*, 1958, 56:190 - 196.
- [294] Tsai P P, Stelzer H D, Hedrich H J, et al. Are the effects of different enrichment designs on the physiology and behaviour of DBA/2 mice consistent? *Lab Anim*, 2003, 37:314 - 327.
- [295] Tsutsui S, Tasumi S, Suetake H, et al. Demonstration of the mucosal lectins in the epithelial cells of internal and external body surface tissues in pufferfish (*Fugu rubripes*). *Dev Comp Immun*, 2005, 29: 243 - 253.
- [296] Tucker H A, Petittlerc D, Zinn S A. The influence of photoperiod on body weight gain, body composition, nutrient intake and hormone secretion. *J Anim Sci*, 1984, 59:1610 - 1620.
- [297] Turner J G, Bauer C A, Rybak L P. Noise in animal facilities: Why it matters. *JAALAS*, 2007, 46:10 - 13.
- [298] Turner R J, Held S D, Hirst J E, et al. An immunological assessment of group-housed rabbits. *Lab Anim*, 1997, 31:362 - 372.
- [299] Twaddle N C, Churchwell M I, McDaniel L P, et al. Autoclave sterilization produces acrylamide in rodent diets: Implications for toxicity testing. *J Agric Food Chem*, 2004, 52:4344 - 4349.
- [300] USDA [US Department of Agriculture]. *Animal Welfare*. 1985, 9 CFR 1A. Title 9, Chapter 1, Subchapter A. http://ecfr.gpoaccess.gov/cgi/t/text/text-idx?sid=8314313bd7adf2c9f1964e2d82a88d92and=ecfrandtpl=/ecfrbrowse/Title09/9cfrv1_02.tpl.
- [301] van de Nieuwegiessen P G, Boerlage A S, Verreth J A J, et al. Assessing the effects of a chronic stressor, stocking density, on welfare indicators of juvenile African catfish, *Clarias gariepinus* Burchell. *Appl Anim Behav Sci*, 2008, 115:233 - 243.
- [302] van den Bos R, de Cock Buning T. Social behaviour of domestic cats (*Felis lybica catus* L.): A study of dominance in a group of female laboratory cats. *Ethology*, 1994, 98:14 - 37.

- [303] Van Loo P L, Mol J A, Koolhaas J M, et al. Modulation of aggression in male mice: Influence of group size and cage size. *Physiol Behav*, 2001, 72:675 - 683.
- [304] Van Loo P L, Van de Weerd H A, Van Zutphen L F, et al. Preference for social contact versus environmental enrichment in male laboratory mice. *Lab Anim*, 2004, 38:178 - 188.
- [305] van Praag H, Kempermann G, Gage F H. Neural consequences of environmental enrichment. *Nat Rev Neurosci*, 2000, 1:191 - 198.
- [306] Verma R K. Advances on cockroach control. *Asian J Microbiol, Biotech Environ Sci*, 2002, 4:245 - 249.
- [307] Vesell E S. Induction of drug-metabolizing enzymes in liver microsomes of mice and rats by softwood bedding. *Science*, 1967, 157:1057 - 1058.
- [308] Vesell E S, Lang C M, White W J, et al. Hepatic drug metabolism in rats: Impairment in a dirty environment. *Science*, 1973, 179:896 - 897.
- [309] Vesell E S, Lang C M, White W J, et al. Environmental and genetic factors affecting response of laboratory animals to drugs. *Fed Proc*, 1976, 35:1125 - 1132.
- [310] Vlahakis G. Possible carcinogenic effects of cedar shavings in bedding of C3H-Avyf mice. *J Natl Cancer Inst*, 1977, 58:149 - 150.
- [311] Vogelweid C M. Developing emergency management plans for university laboratory animal programs and facilities. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 1998, 37:52 - 56.
- [312] Waiblinger E. Comfortable quarters for gerbils in research institutions // Reinhardt V, Reinhardt A, et al. *Comfortable Quarters for Laboratory Animals*, 9th ed. Washington: Animal Welfare Institute, 2002:18 - 25.
- [313] Wardrip C L, Artwohl J E, Bennett B T. A review of the role of temperature versus time in an effective cage sanitation program. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 1994, 33:66 - 68.
- [314] Wardrip C L, Artwohl J E, Oswald J, et al. Verification of bacterial killing effects of cage wash time and temperature combinations using standard penicylinder methods. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 2000, 39:9 - 12.
- [315] Wax T M. Effects of age, strain, and illumination intensity on activity and self-selection of light-dark schedules in mice. *J Comp Physiol*

- Psychol, 1977, 91:51 - 62.
- [316] Wedemeyer G A. Chlorination/dechlorination//Stickney RR, et al. Encyclopaedia of Aquaculture. Chichester: John Wiley and Sons, 2000:172 - 174.
- [317] Weed J L, Watson L M. Pair housing adult owl monkeys (*Aotus* sp.) for environmental enrichment. *Am J Primatol*, 1998, 45:212.
- [318] Weichbrod R H, Hall J E, Simmonds R C, et al. Selecting bedding material. *Lab Anim*, 1986, 15:25 - 29.
- [319] Weichbrod R H, Cisar C F, Miller J G, et al. Effects of cage beddings on microsomal oxidative enzymes in rat liver. *Lab Anim Sci*, 1988, 38: 296 - 298.
- [320] Weihe W H. Behavioural thermoregulation in mice with change of cooling power of the air. *Int J Biometeorol*, 1971, 15:356 - 361.
- [321] Weindruch R, Walford R L. The Retardation of Aging and Disease by Dietary Restriction. Springfield, IL: Charles C Thomas, 1988.
- [322] White W J, Hawk C T, Vasbinder M A. The use of laboratory animals in toxicology research // Hays A W, et al. Principles and Methods in Toxicology, 5th ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 2008: 1055 - 1101.
- [323] Williams L E, Steadman A, Kyser B. Increased cage size affects *Aotus* time budgets and partner distances. *Am J Primatol*, 2000, 51 (Suppl 1):98.
- [324] Williams-Blangero S. Recent trends in genetic research on captive and wild nonhuman primate populations. *Yearb Phys Anthropol*, 1991, 34:69 - 96.
- [325] Williams-Blangero S. Research-oriented genetic management of nonhuman primate colonies. *Lab Anim Sci*, 1993, 43:535 - 540.
- [326] Willott J F. Factors affecting hearing in mice, rats, and other laboratory animals. *JAALAS*, 2007, 46:23 - 27.
- [327] Wolfensohn S. Social housing of large primates: Methodology for refinement of husbandry and management. *Altern Lab Anim*, 2004, 32 (Suppl 1A):149 - 151.
- [328] Wolfer D P, Litvin O, Morf S, et al. Laboratory animal welfare: Cage enrichment and mouse behaviour. *Nature*, 2004, 432:821 - 822.
- [329] Wolff A, Rupert G. A practical assessment of a nonhuman primate exercise program. *Lab Anim*, 1991, 20:36 - 39.
- [330] Wooster G A, Bowser P R. The aerobiological pathway of a fish

- pathogen: Survival and dissemination of *Aeromonas salmonicida* in aerosols and its implications in fish health management. *J World Aquacul Soc*, 2007, 27:7 - 14.
- [331] Würbel H. Ideal homes? Housing effects on rodent brain and behaviour. *Trends Neurosci*, 2001, 24:207 - 211.
- [332] Yanong R P E. Fish health management considerations in recirculating aquaculture systems, part 2: Pathogens. IFAS, University of Florida, 2003. www.aces.edu/dept/fisheries/aquaculture/documents/fishhealth2.pdf.
- [333] Yildiz A, Hayirli A, Okumus Z, et al. Physiological profile of juvenile rats: Effects of cage size and cage density. *Lab Anim*, 2007, 36:28 - 38.
- [334] Young R J. Environmental Enrichment for Captive Animals. UFAW Animal Welfare Series. London: Blackwell Science, 2003.



第四章 兽医保健

兽医保健是动物饲养管理和使用计划的基础部分。兽医的首要职责是监督用于研究、试验、教学和生产中动物的福利和临床保健。该职责还可扩展为监控和提高动物在整个使用过程中和整个生命阶段的福利。动物福利评价包括身体的、生理的和行为学的指标,对于不同的物种,这些评价指标也不同。兽医保健计划的复杂性与研究部门中饲养动物的数量、种类和用途密切相关。但是,不管饲养多少数量或何种动物,一定要给饲养动物提供一个符合伦理标准的高质量的兽医保健计划。

完善的兽医保健包括动物福利和下列各项有效管理:

- (1) 动物采购和运输。
- (2) 预防医学(包括隔离检疫、动物生物安全和监测)。
- (3) 临床疾病、伤残或相关健康问题。
- (4) 与研究方案相关的疾病、伤残或其他后遗症的管理。
- (5) 外科和手术期间护理。
- (6) 疼痛和痛苦控制。
- (7) 麻醉和镇痛。
- (8) 安乐死术。

执行兽医保健计划是主治兽医人员的职责。兽医人员应持有证书,或在实验动物科学和医学,或对现用的动物种类的保健

方面经过培训或具有经验。兽医保健计划的有些方面可由兽医以外的其他人员来承担,但应建立一套直接而经常的联系制度,以保证兽医人员及时而准确地掌握有关动物的保健、行为、福利和合适的处理方式或安乐死术方面的信息。主治兽医则必须对参与动物管理和使用的研究人员和所有工作人员提供指导,以保证合理地进行饲养、操作、医学处理、保定、麻醉、镇静、镇痛和安乐死术。另外,主治兽医还必须对外科计划提供指导或细心照料,并负责进行手术期间护理。

动物的采购与运输

动物采购

所有动物必须由合法手段获取。接受动物的研究机构则必须确保涉及动物采购的所有事务都按合法程序进行。采购前,项目负责人应确认有足够的设施和专业人员来饲养管理被采购的动物。采购动物的使用和数量应由 IACUC(第二章)事先批准。对于随机来源的,如从庇护所或动物收容所挑选的犬和猫,应该检查该动物黥墨或身份识别设备如皮下信号器发生器,以查实该动物是否为有主人的宠物。如果该动物为有主人的宠物则应验证其所有权。此外,对于动物分类的群体状况及其动态应予以注意。“鱼类和野生动物服务部”已发布并逐年修订了各种动物的受威胁或濒危状况(DOI, 2007)。在采购动物时,研究机构应该为其研究人员获取适当的记录和其他种类的相关资料。

应对潜在的供应商评估其供应动物的品质。按规定,定向繁育动物的供应商(如美国农业部 A 级供应商)要定期提供有关其

动物群或个体的遗传学或病原体状况的资料和相关临床史(如免疫状况、驱虫管理)。最好使用按研究、教学和测试等目标定向繁育的研究用动物。一般来说,不应该从宠物商店或宠物经销商获得用于科学研究的动物,因为这些来源的动物背景很难获悉和控制,并且存在引入对饲养管理人员和其他饲养动物健康威胁的潜在风险。应根据需求和管理建立饲养动物群体,并且以减少动物量为原则,如对啮齿类品种或品系进行冷冻保存(Robinson 等, 2003)。

动物运输

动物运输由一些美国监管机构和国际机构管辖。《动物福利法规》(USDA, 1985)设定了州际和出口/进口监管物种的标准。国际航空运输协会(IATA)每年更新《国际活畜空运协会法规》,并且 IATA 成员航空公司和许多国家同意遵守这些法规,以确保动物航空运输的安全和人道(ITAT, 2009)。CDC 和 USDA 实施了一系列法规,以防止传染病的引入、传播或扩散,以及防控携带人畜共患病的动物或动物产品的运输。美国鱼类和野生动物服务部对野生脊椎动物和非脊椎动物的进出口及其相关事务规定了具体要求。作为濒危物种国际贸易公约(CITES)的权威机构,美国野生动物服务部也对饲养的 CITES 所列物种,包括非人灵长类的转移规定了具体要求(DOI, 2007)。研究机构应与相关部门保持联系,以确保遵守所有相关的法规和其他动物运输必须满足出入境国家要求,包括非最终目的地国家的过境要求。NRC 发布的《研究动物人道运输指导》为上述行为提供了详细的参考(NRC, 2006),附录一中列出了动物运输的其他参考资料。

动物运输可能发生在研究机构内部、研究机构外部,也可发

生在商业或非商业来源与研究机构之间。对于野生动物,运输可能发生于圈养地和散养地之间。各类型的动物运输都应该认真计划以确保运输动物的安全和福利。运输过程中应提供适当的生物安全程度(其定义见英文原版 109 页),以减少人畜共患病的威胁、防护极端的环境条件、避免过度拥挤、按要求供以饲料、饮水和防护动物和人员外伤(Maher 和 Schub, 2004)。

饲养点或研究机构间的动物转移应由发送和接收地受过良好训练的专业人员来计划和协助,以减少动物运输时间。应协调好运输时间,以确保动物在正常工作时间到达,如果在交付时间外到达,要安排相关人员接收动物。给相关人员设定好责任,交待和委派责任于对所运输动物熟悉的人,这将有助于确保有效的沟通和动物运输(AVMA, 2002)。

研究机构或司法管辖区内部及之间的所有动物运输均应附有适当的文件,以尽量减少在运输和接收方面的延误。这些文件可能包括健康证明、发送及接收机构的地址和联系人、紧急程序、兽医的联系信息以及根据需要提供代理许可。

尤其是对非商业性来源的动物,在授权运输之前兽医或其委派人员审查动物的健康状况以及其他饲养要求是非常重要的。这能够对引进动物实施有效的隔离措施以及按需安排特殊的措施来确保动物的福利(Otto 和 Tolwani, 2002)。在动物某些特定阶段或条件下的运输必须有特殊的考虑,诸如怀孕期、围产期、老年动物、已处在疾病状态的动物(如糖尿病)以及供应商已做好手术的模式动物(FASS, 2010)。

在运输过程中确保动物生物安全始终是重要的,特别是免疫功能低下,基因修饰以及无特定病原体(SPF)这三类啮齿类运输的动物生物安全尤其重要(Jacoby 和 Lindsey, 1998)。对于这些

动物来说,使用带有过滤保护通风口的一次性运输盒并且在盒内放置水和食物,有助于确保在运输过程中不会发生微生物污染。商业化的供应商在动物运输方面很有经验,尤其是利用专用运输系统和协议来尽量减少微生物污染。而非商业化或研究机构内部的啮齿类运输在微生物污染方面有更高的风险,因为相关人士可能缺乏必要的知识和维护动物健康的动物防疫能力。同时,在将运输盒放入洁净的动物房之前,对运输盒表面进行消毒有助于减少动物运输过程中微生物污染的风险(NRC, 1996, 2006)。由于对动物、人员以及研究机构来说具有潜在的动物生物安全、人员安全、健康以及责任风险,因此不鼓励使用私家车进行动物运输。

对于水生类和两栖类,在运输过程中必须充分考虑到水生环境或足够潮湿的环境,同时,对于冷血动物应特别注意避免极端气温。

在研究机构内,为了动物转移的安全,应该在所有情况下提供适当的加载和卸载设备。这些设备及使用程序必须到位,以确保运输现场环境不会构成动物福利或人员安全的危险。由于在极端气温下进行动物的运输有可能会不利于动物福利,因此,除非在运输过程中有适当的加热或制冷办法,否则不应在极端气温下进行动物的运输(Robertshaw, 2004; Schrama 等,1996)。

预防医学

疾病的预防是完善的兽医保健以及生物安全计划的一个基本组成部分。有效的预防医学计划可通过确保动物健康以及尽量减少因疾病和隐性感染造成的非研究方案因素的差异从而提

高动物的研究价值,同时也减少了动物的浪费,降低对动物福利造成潜在影响的风险。预防医学计划由各种政策、程序以及按种类、来源和健康状况对动物、检疫、安定、隔离等操作以不同的组合而构成。

动物的生物安全

动物的生物安全是指采取一切措施鉴别、控制、预防和消除已知或未知的感染,而这些感染可能会引起动物的临床疾病、改变其生理及行为反应或令动物不再适合用于研究。动物生物安全的实践应该适用于所有物种,尤其在密集的环境下大规模饲养的动物(如啮齿类)的生物安全显得最为重要。避免将动物暴露在传染病源之下要求考虑动物房的物理布局以及操作流程。干净与污染的饲养笼及饲养设施必须分离,有时还涉及到相关工作人员,这是成功保证动物生物安全的基石。

一个成功的动物生物安全计划包含若干要素:首先,确保只有达到所需健康标准的动物才能进入动物房的流程;第二,人员及物资,尤其是消耗品不能被污染;第三,如果意外引入了感染源,要有方法降低交叉污染的可能性;最后,要有一个能评估所有动物健康状况(如果需要,并能控制和消除已引入感染源)的综合的持续性系统。另外,评估及挑选合适动物供应商的方案(如果是未知供应商,这可能包括了对动物健康状况的判断及动物检疫),尽量减少动物或其产品面临疾病风险的处理措施(如对鱼卵的表面消毒),一个可包含对野生动物进行健康状况评估的全面虫害防治计划,能够确保动物管理中使用的所有生物制品均是无污染的方案以及不同设施之间和一个设施之内的动物运输方案(如将动物运输到实验室或动物房外的其他设施就会面临动物生

物安全的风险),以上这些均是动物生物安全计划的相关组分(Balaban 和 Hampshire, 2001)。有关这些主题的更多细节在第二章“员工的职业保健和安全”中有所涉及。

隔离检疫和安定

检疫就是将新接收的动物与设施中原有的动物隔离,直至确定该新进动物的健康和可能的微生物状况。运输会对动物产生应激并且可能诱发本处于亚临床感染状态的动物感染发作。

有效的检疫计划能够最大限度地降低外来病原体引入既定群体的风险。兽医人员应该对动物健康进行评估,有可能的话,应对新接收动物的病原状况进行评估,这些评估方案应能够反映适当的兽医医疗措施,并且符合联邦及州的关于人畜共患病的法规(Butler 等,1995)。有效的检疫程序特别有助于限制人员暴露在非人灵长类所携带的人畜共患病感染中,例如分枝杆菌感染,对于非人灵长类必须有处理这类动物的具体准则(Lerche 等,2008; Roberts 和 Andrews, 2008)。

从动物供应商那里提供的关于动物质量的信息应该足以让兽医能够建立长期的检疫、确定对群体饲养中的动物及人员的潜在风险、决定在将动物解除检疫前是否需要治疗以及对于啮齿类判定为了排除某种特定病原是否要进行重新净化(利用剖宫产术或胚胎移植技术)。如果啮齿类的供应商或提供者提供的数据是最新的、完整的、能够可靠地判断引进动物的健康状况,并且排除了运输过程中遭受病原体侵染的可能性,那么这些啮齿类可以不需要检疫。若确定需要检疫,一个批次装运的动物应该单独处理或与其他批次装运的动物物理隔绝,从而排除两批次动物之间感染源的传播。

将啮齿类或其他动物移出动物设施用于实验(如影像学或行为学实验)时,根据动物群体的健康状况,并且遵照已有的动物生物安全计划,可能需要将移出的动物与原群体分开饲养,直至实验组动物的健康状况经评估后符合要求。不管动物是否需要被隔离,新进动物在使用前,都应有一段生理学、心理学和营养条件的稳定期(Obernier 和 Baldwin, 2006)。稳定期限依动物运输的方式和时间、种类和预定用途而定。对于那些没有饲养在研究环境的动物来说,应考虑到用一些方法去协助它们的稳定(如在将绵羊饲养在室内之前可以剪毛)。对于小鼠、大鼠、豚鼠和山羊所需的稳定期限,已经作了论证,其他各种动物的要求也可能与之相仿(Capitanio 等, 2006; Conour 等, 2006; Kagira 等, 2007; Landi 等, 1982; Prasad 等, 1978; Sanhoury 等, 1989; Tuli 等, 1995)。

根据健康状况及种类进行的隔离

为了防止种间疾病的传播,消除因种间冲突而产生的骚动而引起的生理和行为学变化,建议动物按种类进行隔离饲养(Arndt 等, 2010)。这种隔离的方式,通常是以不同的房舍饲养不同种类的动物,然而,小隔间、空气层流器、配置过滤空气或分隔通气的笼具和隔离器也都是适合的替代措施。在有些情况下,也可容许将不同种类的动物饲养在同一室内。例如,病原体状况相同和行为上相协调的两种动物(Pritchett-Corning 等, 2009),或水生动物,只要网格和其他动物操作设备保持系统间的独立,即可饲养在一起。

某些种类的动物可能具有亚临床性或隐性传染病,一旦传播于其他种类时,就会引起临床发病。在决定种间隔离时,以下几

个实例可供参考：

(1) 胆汁螺旋杆菌(*Helicobacter bilis*)能够感染大小鼠并且可能在两个种属中引发临床疾病(Haines 等,1998; Jacoby 和 Lindsey, 1998; Maggio-Price 等,2002)。

(2) 新大陆(南美洲)种、旧大陆非洲种和旧大陆亚洲种的灵长类一般都应该分舍饲养。例如,对非洲种仅引起亚临床感染的猴出血热和猴免疫缺陷性病毒,在亚洲种内却可诱发临床发病(Renquist, 1990; Hirsch 等,1991; Murphey-Corb 等,1986)。

(3) 有些物种尽管都来自同一地理区域,却应当分舍饲养。例如,松鼠猴(*Saimiri sciureus*)和娟毛猴(*Saguinus oedipus*)可能隐性感染疱疹病毒(分别是狨猴疱疹病毒 *Herpesvirus saimiri* 和娟毛猴疱疹病毒 *H. tamarinus*),却可传播于夜猴(*Aotus trivirgatus*)并引起致死性流行病(Barahona 等,1975; Hunt 和 Melendez, 1966; Murphy 等,1971)。

对于不同地点或不同来源的动物,无论是商品化的还是来自研究机构的,都必须实施物种内部的隔离饲养,其病原体状况可能各不相同。例如,大鼠脑脊髓炎病毒(rat theilovirus)、小鼠肝炎病毒(mouse hepatitis virus)、虹鳟鱼的烂腮病病菌(bacterial gill disease)、家兔的出血败血性巴斯德氏菌(*Pasteurella multocida*)、猕猴的猕猴疱疹病毒 1 型(*Macacine herpesvirus 1, B virus*)以及猪的肺炎支原体(*Mycoplasma hyopneumoniae*)。

疾病的监视、诊断、治疗和控制

对所有动物都应由受过培训、熟悉疾病病候的人员观察其发病、外伤或异常行为等病候。通常应逐日进行观察。有时还可能要更频繁地观察。例如,在动物手术后的康复期、发病时、肢体残

损时,或当动物处在实验终点时,应依靠专业判断能力来确保动物观察的频率和性质,而尽量减少对个别动物的伤害,不能妥协于涉及实验动物的研究。

安排合理的方法进行对疾病的监视和诊断是至关重要的。对于动物中的意外死亡和发病、痛苦或其他偏离正常状态的各种病候,都应及时报告和检查,以保证适当而及时地开展兽医护理。呈现接触传染性疾病症状的动物应与同群的健康动物相隔离。如果已知或认为全舍的动物都已受到传染性因子(如灵长类中的结核分枝杆菌)的影响,就应全群保持完整地进行诊断、治疗和控制。

疾病的预防、诊断和治疗都应当采用兽医和实验动物实践中现实可行的方法。健康监测计划同时包括了家畜牛群和羊群的兽医健康监测计划和水产类及啮齿类的群体健康监测计划。诊断实验室的业务有助于进行兽医护理,其中包括宏观和微观病理学、临床病理学、血液学、微生物学、寄生虫学、临床化学、分子诊断学和血清学。若在某动物房或动物群体中确定了某个疾病或病原,在用药或治疗的选择方面,应由兽医人员与研究人员进行磋商后确定。若该动物仍需用于研究,所选的方案就应该是可治疗的,如有可能的话尽量不要干扰到研究进展。

按普通级饲养的啮齿类,往往会发生亚临床的微生物感染(附录一“病理学、临床病理学及寄生虫学”),但同时,在为生产和使用无特定病原体的啮齿类而设计和运转的设施中,如果微生物屏障系统的部件发生破损,也会发生这类问题。一些感染后动物可能处于亚临床状态,但可诱发明显的免疫学变化或改变生理学、药理学或毒理学应答过程的传染因子有:诺瓦克病毒(noroviruses)、细小病毒(parvoviruses)、小鼠肝炎病毒(mouse hepatitis virus)、淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒(lymphocytic

choriomeningitis virus)以及螺旋杆菌(*Helicobacter* spp.)。一项研究方案的科学目标、啮齿类某一特殊品系发生传染病的后果、发生人畜共患病的可能性,以及传染性因子在一所设施内对其他研究方案和其他动物可能产生的不利作用,都决定了对啮齿类健康监视计划的特点和确保啮齿类不被特定病原体感染的策略。

在动物群体中检测微生物感染的首要方法是血清学实验(如流式细胞磁珠免疫分析技术和免疫荧光技术),同时,其他检测方法,例如,利用聚合酶链式反应(PCR)进行DNA分析、微生物培养、临床化学(如对乳酸脱氢酶病毒的检测)、组织病理学以及其他已证实的新型技术均可用来进行诊断或确诊。

可移植性肿瘤、杂交瘤、细胞系、血制品和其他生物材料都可能是污染啮齿类或对实验人员产生威胁的鼠类及人类病毒的来源(Nicklas等,1993)。快速有效的分析可用于监测微生物污染,且在上述生物材料引入动物之前均应考虑使用这些分析技术(Nicklas等,1993)。

由于健康监测计划依赖于其规模和复杂性、所涉及的物种以及研究机构所研究的重点,而这超出了《指南》的范围,所以若需要了解有关所有物种健康监测计划的详细信息,可以参见附录一中的附加文献(“疾病监视、诊断和治疗”、“病理学、临床病理学和寄生虫学”)。

临床保健和管理

健康、良好的动物保健是保证高质量以动物为基础的科学的先决条件。有一定数量且具有资质的兽医参与的兽医保健计划的结构应适合于履行该计划的要求,而这些要求会随着研究机构

不同、动物的种系不同、动物使用的性质不同有所改变。为了有效地提供临床保健,兽医应熟悉在研究机构的研究、教学、测试或生产计划中所用到动物的种类及不同用途,并且兽医应有权限查看医疗记录和实验性治疗记录。

医疗管理

针对与兽医或其指派人员交流任何有关动物健康、行为和福利的异常或问题,应该建立及时、准确的沟通方式,且所有涉及到动物饲养和管理的人员均有报告这些问题的责任。报告必须分清主次,确保那些最需要治疗的动物能得到优先重视,兽医或其指派人员也应客观地评估这些动物从而作出最适合的决定和行动。

拥有一份清晰地描述了科学性及人道终点的实验计划有利于确保在研究过程中对可能出现的问题有应急方案可用(第二章“实验和人道终点”)。对于研究计划中的动物,兽医或其指派人员应该尽一切努力与课题负责人或项目总监来讨论任何问题,从而共同决定一个最合适的治疗或行动方案。对经常出现的健康状况及快速处理方法,可以建立标准操作程序(SOPs)。涉及到实验中动物经常出现或比较显著的健康问题,应该传达到 IACUC,并对所有治疗及结果进行记录(USDA, 1997)。

紧急护理

在正常工作期间以及非工作时间均必须有紧急兽医护理的方案。这个方案必须确保动物饲养员及研究人员能够及时地汇报动物的受伤、疾病或者死亡。兽医或其指派人员必须能够快速而有效地评估动物的病情、对动物进行治疗、调查意外死亡动物或建议实行安乐死。在处理紧急健康问题时,若负责人(如研究

人员)不在或研究人员与兽医人员在疾病治疗上无法达成共识时,兽医必须具有由高级管理部门和 IACUC 授权的(第二章“机构负责人、主治兽医”)能够进行动物医疗、从实验中移走该动物、制定恰当的方法以减轻动物的剧烈疼痛或痛苦和在必要时执行安乐死的权威。

记录保存

医疗记录是兽医保健计划中的关键要素,并且对于记录动物福利和在动物房内跟踪动物的饲养和使用也是至关重要的。兽医应参与到动物医疗和使用记录的制定、审查和监督中(Field 等,2007; Suckow 和 Doerning, 2007),且保证这些涉及动物饲养和管理的记录均符合关于人用和兽用药物及治疗的联邦法律和法规。在进行动物设施检查时,这些药品记录和保存方案均需审阅。

外科手术

在外科手术及术后保健研究方案实施的各个阶段,适当地注意术前计划、人员培训、麻醉技术、无菌技术及外科技术、动物福利的评估、镇痛药的合理使用,以及动物生理状态监测,是保证成功外科手术的必要条件(附录一“麻醉、疼痛和外科手术”)。根据有关操作程序的复杂性不同以及所用动物种类的不同,上述因素的个体影响也会有所不同。因而,由不同专业的人员组成小组以协作的方式参与一项外科手术方案,往往有可能提高手术结果的成功率(Brown 和 Schofield, 1994; Brown 等,1993)。

对外科手术的结果要进行连续且全面的评估,以保证后续步骤的衔接和及时修正其变化。也有可能甚至要求修改标准技术

(如对水生动物或在野外开展手术),但不得有损动物的福利。如果进行了修改,对其结果的评估就应更加严格,可能还要结合除明显的临床发病率和死亡率以外的其他评定标准。而这种评估就有赖于技术人员、研究人员、兽医以及 IACUC 之间的不断交流。

培训

对参与手术的人员必须进行适当的培训,从而确保实施良好的外科技术,包括无菌操作、细微的组织处理、尽量少地切割组织、合理使用器械、妥善止血和正确使用缝合材料和缝合方式(Brown 等,1993; Heon 等,2006)。由于在研究环境中经常遇到广泛教育背景的人员,因而针对不同教育背景的人员,培训可能需要作出相应调整。例如,对具有人医手术背景的人员,可能需要在解剖学、生理学、麻醉药、镇痛药的作用和(或)手术后护理要求等方面进行动物种间差异的培训。又如,能够进行啮齿类外科手术的技术人员可能在手术技术和无菌手术方面仅有很少的正式培训,他们可能需要进行系统的外科培训以及针对他们准备进行的手术进行专项技术培训(Stevens 和 Dey, 2007)。

现有几种与人员的背景相称的外科学培训指导方针(ASR, 2009)有助于研究机构制定相应的培训计划。IACUC 与主治医师有责任确定实施外科操作的人员对实验操作具有相应的资格和素养(Anderson,2007)。

术前计划

术前计划应由手术团队的所有成员(如外科医生、麻醉师、兽医、手术技术人员、动物护理人员以及研究人员)共同制定。手术计划应确定工作人员、分工和培训需求及预定操作程序所需的设

备和备用品(Cunliffe-Beamer, 1993),拟进行操作的设施所在地及其性质、手术期间动物健康的评定及护理(Brown 和 Schofield, 1994)。兽医应参与讨论麻醉剂的选择及剂量的确定,以及手术期间镇痛剂使用的方案。当出现以下情况时可以在术前适当使用抗生素,例如,动物在手术过程中要暴露非无菌部位(如胃肠道)及操作中可能造成动物的免疫抑制(Klement 等,1987)。然而,绝不应认为使用抗生素可以取代无菌操作。

术前计划应该对术后的监测、护理及记录作出规定,包括指定履行这些职责的人员。研究人员和兽医应共同承担起“确保恰当的术后护理”的责任。

手术设施

无菌手术必须在专门的设施或空间中进行,除非 IACUC 确定某例外的手术设施是研究方案中的必要组成部分。在决定手术操作的合适地点(一个专门的手术室/套间,或能够与其他操作相隔离的地方)时,可能取决于动物的种类、手术操作的性质(大手术、小手术还是紧急手术)以及潜在的动物身体损伤或术后并发症(如感染)的可能性。大多数细菌是存在于气溶胶颗粒或空气污染物中的,所以,手术设施应该在维护和管理时,确保清洁和最大限度地减少不必要的空气流通(AORN, 2006; Bartley, 1993)。当某手术室确有进行其他目的的必要时,当务之急是在此进行大型外科手术之前,确保手术室回到适当的卫生水平。一般情况下,对用于生物医疗研究的农畜进行手术,其手术技术和手术设施也应符合于本章节所述的准则。兽医有时在临床实践商品化的农业装置下可能需要在野外条件下进行小手术和紧急手术,但即便在这种环境中,手术程序也应包括使用适当的无菌

技术,使用镇静剂、镇痛剂、麻醉剂,以及利用相适应的条件保证动物健康及福利。

外科操作

外科操作一般分为大手术和小手术。在实验条件下还可进一步分为活体手术和非活体手术。作为一般准则,活体大手术(如开腹术、开胸术、开颅术、关节改造和截肢)要穿透和暴露体腔,并且会对动物的结构功能或生理功能造成重大损伤,或涉及到大范围的组织剥离或切割(Brown 等,1993)。活体小手术不会暴露体腔,很少或不会引起结构损伤。例如,创伤缝合、外周血管套管插入,对农畜实施的去势术、截角、各类脱垂组织的修复等常规操作,以及在兽医临床时间中的大多数“门诊性”常规操作。进行这些小手术的动物通常不会出现显著的术后疼痛信号,不太会有并发症,并能在相对较短时间内恢复身体正常功能。当试图对某一特定手术操作进行分类时,应充分考虑以下问题:潜在的疼痛和其他术后并发症;手术的性质、切口大小及位置;手术操作的持续时间;以及动物的品种、健康状况和年龄。

对腹腔镜手术和某些神经科学手术(如开颅术、神经切断术)的相关操作进行大小手术的分类可能取决于手术操作对动物的影响(Devitt 等,2005; Hancock 等,2005; NRC, 2003; Perret-Gentil 等,1999,2000)。例如,只有很小的创伤和后遗症的腹腔镜手术(如禽的性别鉴定和卵母细胞的收集)可以视为小手术,而其他(如肝肺叶切除术和胆囊切除术)就应视为大手术。尽管轻微的腹腔镜手术经常在“门诊”基础上进行,但适当的无菌技术、手术器械以及麻醉和镇痛还是必须的。对某一腹腔镜手术应视为大手术还是小手术应由兽医和 IACUC 进行逐案评估。

在急救情况下,有时要在并不理想的条件下立即进行手术。例如,户外放养的动物需要实施手术,送去手术室恐有意外危险或无法送运时。这种情况下就应要求加强术后护理,并有可能要承担较大的术后并发症的风险。这就要求通过兽医学的判断来采取合适的做法。

进行非活体外科操作时,须在动物麻醉复苏前进行安乐死,这就不必完全遵守本章节所列的各项技术。然而,至少要对施术部位缝合整理,术者要带好手套,器械和周围场地应整洁(Slattum 等,1991)。对于一些长时间的非活体外科手术,可能需要注意无菌技术,以确保动物模型的稳定和手术的成功。

无菌技术

采用无菌技术是要将微生物污染情况尽可能地减少到实践水平的最低限度(Mangram 等,1999)。任何一项操作,一件器械或单凭杀菌剂都不可能达到这一目标(Schonholtz, 1976),无菌技术要求参与手术的每一成员齐心协力才能实现(Belkin, 1992; McWilliams, 1976)。其每项具体步骤的作用和意义是随手术操作而异的。对所有动物的品种来说,无菌技术均包括施术动物的准备,如对施术部位的除毛和消毒(Hofmann, 1979);术者的准备,如穿着无污染的外科手术服、术前手臂的擦洗和穿戴好无菌外科手套(Chamberlain 和 Houang, 1984; Pereira 等, 1990; Schonholtz, 1976);器械、备品和植入材料的灭菌处理(Bernal 等,2009; Kagan, 1992b),以及使用可减少感染可能性的操作技术(Ayliffe, 1991; Kagan, 1992a; Lovaglio 和 Lawson, 1995; Ritter 和 Marmion, 1987; Schofield, 1994; Whyte, 1988)。

虽然动物品种的不同可能影响到无菌技术的实施(Brown,

1994; Cunliffe-Beamer, 1983; Gentry 和 French, 1994), 但不恰当或不充分的无菌技术却可能导致亚临床感染, 引起动物不良的生理和行为反应(Beamer, 1972; Bradfield 等, 1992; Cunliffe-Beamer, 1990; Waynforth, 1980, 1987), 从而影响手术的成功、动物福利和研究结果(Cooper 等, 2000)。所有外科手术操作均应遵循无菌技术的一般原则(ACLAM, 2001)。

具体的灭菌处理方法应根据拟进行灭菌处理的材料的物理性质来选择(Callahan 等, 1995; Schofield, 1994), 而且应使用灭菌指示剂来标示材料已受到了充分的灭菌处理(Berg, 1993)。常用的有效灭菌方法是高压和气体灭菌法, 而一些替代的方法, 主要用于啮齿类的外科手术, 包括液态化学灭菌剂和干热灭菌法。使用液态化学灭菌剂时, 应有充分的接触时间, 处理后的器械应当用无菌水或盐水淋洗后再使用。使用滚珠或干热灭菌器是一种便捷又有效的灭菌方法, 其能够对手术器械的工作表面进行快速灭菌, 但应确保手术器械表面在接触动物组织时得到了充分的冷却, 以尽量减少烫伤的危险。乙醇既不是灭菌剂也不是高效消毒剂(Rutala, 1990), 但在某些情况下, 如保证了很长的接触时间, 也可被接受(Huerkamp, 2002)。

术中监控

细心的外科监视和及时察觉各种问题, 都有可能提高手术结果的成功率(Kuhlman, 2008)。监视措施包括核查麻醉的深度和生理学功能, 如体温、心率、呼吸频率及呼吸模式(Flegal 等, 2009)以及血压(Kuhlman, 2008), 这些指标均应记录下来。使用平稳的麻醉, 包括在麻醉剂中另外添加术中镇痛剂, 能够有助于减少动物在手术过程中的生理波动。维持动物正常的体温, 可大

大减少由麻醉剂引起的心血管系统和呼吸系统的紊乱(Dardai 和 Heavner, 1987; Flegal 等, 2009; Fox 等, 2008),特别是对小动物,由于其大比例的体表面积容易导致低体温症。依据手术操作的时间和性质,补液可能是术中治疗的必要组成部分。对水产动物(包括两栖类)来说,应保证其皮肤表面湿润并在手术过程中尽量减少干燥。

术后护理

术后护理的一个要点,是在麻醉和手术的康复过程中,对动物进行观察和必要的处置(Haskins 和 Eisele, 1997)。监护的强度随动物种类和操作程序而异,可能主要着重于麻醉复苏阶段。在麻醉复苏期间,动物应放置在整洁、干爽、舒适的场所,这便于受过培训的工作人员随时观察。应特别注意麻醉复苏过程中的体温调节、心血管系统和呼吸系统功能、电解质和水的平衡,以及术后的疼痛或不安处理。同时也要注意其他方面的护理,包括不经肠的输液、施用镇痛剂或其他药物、手术切口的局部护理,以及相关医疗记录的妥善保管。

动物从麻醉状态中恢复后,监视措施一般可放宽,但还应注意动物日常采食量和排泄量等主要生物学功能指标、术后疼痛的行为迹象、术后感染的监测、观察手术切口、包敷是否适宜,以及及时拆除皮肤缝合线、夹钳或钩钉(UFAW, 1989)。

疼痛与痛苦

防止或缓解在操作研究方案和手术方案时所致的疼痛,是兽医护理措施的一个组成部分。疼痛是由发生或可能发生损伤的

组织的刺激作用所引起的一种典型的复合型感受,如由于刺激而产生的退缩和躲避动作。这种对疼痛的感受和应答的能力,在动物界是普遍存在的(Sherwin, 2001)。

疼痛是一种精神紧张因子,如果不能缓解,就会导致动物无法忍受的精神紧张和痛苦。此外,这些无法缓解的疼痛可能会致命,这是一种中枢性疼痛的现象,会引发对其他非疼痛刺激的敏感性反应(allodynia 等,2005)。因此,对研究用动物适当的使用麻醉剂和镇痛剂,在伦理学和科学方面都是必不可少的。《实验动物的疼痛和痛苦的识别和缓解》(NRC, 2009a)是一本非常好的关于疼痛和痛苦的基础和控制等信息的资料(附录一“麻醉、痛苦和手术”)。

缓解疼痛的基础在于有能力识别其在具体种类动物中的临床表现((Bateson, 1991; Carstens 和 Moberg, 2000; Hawkins, 2002; Holton 等,1998; Hughes 和 Lang, 1983; Karas 等,2008; Martini 等,2000; Roughan 和 Flecknell, 2000, 2003, 2004; Sneddon, 2006)。不同种类动物对疼痛的应答各异(Baumans 等,1994; Kohn 等,2007; Morton 等,2005; Viñuela-Fernández 等,2007),因而对各种动物的疼痛的评定标准也不相同。《美国政府关于在测试、研究和培训中脊椎动物的使用和管理原则》(附录二)中陈述了:除非已知或确定了相反事例外,一般说来,那些会引起人类疼痛的操作均被认为会引起其他动物的疼痛(IRAC, 1985)。

某些物种特异性的疼痛和痛苦的行为学表现可作为评定指标,例如,呻吟(犬类)、抑郁(所有动物)、食欲不振(所有动物)、急促且吃力的呼吸(啮齿类、鸟类、鱼类)、不进行理毛行为(哺乳类、鸟类)、攻击性增加(哺乳类、鸟类)、眼周和鼻的卟啉症(啮齿类)、

异常的表现或姿态(所有动物)和不能行动(所有动物)(NRC, 2008, 2009a)。但是,某些物种可能直到疼痛很严重时才会有临床表现。因而,管理和使用动物的工作人员必须十分熟悉其在临床上、行为学、生理学和生化学方面的物种特异性和个体的健康指标(Dubner, 1987; Karas, 2002; Murrell 和 Johnson, 2006; Rose, 2002; Stoskopf, 1994; Valverde 和 Gunkel, 2005)。

痛苦是指动物处在一种无法对所出现的各种刺激因子进行克服或调整的非常不好的状态。虽然痛苦可能不会导致动物病理或行为上的直接和可视的改变,但这也导致当痛苦出现时,很难监测和评估动物的状态。当在对动物痛苦进行治疗和安排治疗优先顺序时,动物痛苦状态持续的时间和强度是两个需要着重考虑的因素。例如,需要简单固定的注射可能会造成急性但持续时间只有几秒的紧张,而将集群性动物单独饲养在代谢笼中就可能造成慢性的痛苦。在实验期间,对动物进行密切的观察,并在明确、适当的时机对动物执行人性化的实验终点,这都有助于最大限度地降低那些在科研、教学、测试和生产中所使用动物的痛苦。《实验动物的痛苦的识别和缓解》(NRC, 2008)是关于实验动物痛苦的重要信息资料。

麻醉与镇痛

应根据兽医专业判断来选用最适宜的镇痛剂和麻醉剂,既能最大限度地满足临床和人道方面的要求,又不至有损研究方案的科学水平。其选择取决于许多因素,例如,动物的物种、年龄、品种(品系)或血统;疼痛的性质和程度;具体药物对特定器官系统的可能作用;手术或诱发疼痛的操作所持续的时间和性质;以及

药物对动物的安全性,特别是在外科或其他实验操作诱发生理性缺陷的情况下(Kona-Boun 等,2005)。

超前镇痛(包括术前和术中镇痛的管理)有利于提高手术中动物的稳定,以及通过降低术后疼痛来优化术后护理和动物福利(Coderre 等,1993; Hedenqvist 等,2000)。镇痛效果可以是通过即时使用肠内或肠外镇痛剂,也可通过利用局部麻醉剂(如布比卡因)来阻断痛觉信号。缓解慢性疼痛可能比缓解术后疼痛更加困难,一般可通过商品化的阿片类缓释贴剂或体内植入具有镇痛渗透作用的微泵来缓解。由于动物对镇痛剂的反应的个体差异性很大,因此,无论最初是如何制定疼痛缓解计划的,在做会引起动物疼痛的手术时以及术后均应密切监测动物,如有必要,应使用额外的药物以确保动物得到了适宜的镇痛管理(Karas 等,2008; Paul-Murphy 等,2004)。非药物的疼痛控制也可能有效,在对研究动物的术后及术中护理时不应忽视该方法(NRC,2009a; Spinelli,1990)。相应的护理包括提供一个安静、黑暗的恢复或休息场所、及时的创伤或绷带处理、提高动物休息处的温度和柔软度、通过口服或注射进行补液以及通过饲喂更适口的食物使动物饮食恢复到正常标准。

大多数麻醉剂会引起动物生理上的药物依赖性抑郁,这种变化会因麻醉剂的不同而不同。在评估麻醉方案的适用性时应考虑以下因素:意识水平;抗伤害感受(即对有害刺激缺乏反应)的程度;动物心血管系统、呼吸系统、肌肉骨骼系统和体温调节系统的状态。对各种测量参数均需由对麻醉方案及动物种类非常熟悉和培训过的人员来解释和作出相应调整。动物意识的丧失一般发生在麻醉初期,痛感丧失之前,这时已足以满足对动物进行限制或小型且创伤小的操作要求了,但疼痛刺激可诱使动物重新

获得意识。而疼痛丧失一般发生麻醉的中期并且在进行手术之前必须确定达到该程度。动物对麻醉的个体反应差异很大,单一动物的生理或疼痛反射反应可能并不适合评估整个镇痛水平(Mason 和 Brown, 1997)。

对于麻醉传递来说,精确的蒸发器及监控装置(如确定动脉血氧饱和度水平的脉冲血氧计)能够增加啮齿类和其他种类小型动物的安全性和麻醉剂的选择。针对注射用麻醉剂方案,特殊的拮抗剂能够最大限度地减少由于长时间恢复和侧卧造成的一些副作用的发生概率,应制定有关“镇痛和麻醉药物的选择和正确使用”的指导方针并定期审查和对标准和技术进行细化更新。麻醉和镇痛药物必须在有效期内使用,合法且安全地进行采购、储存、使用、记录,以及处理。

有些如镇静剂、抗焦虑剂和神经传导阻滞剂的药物,都没有镇痛作用或麻醉作用,因而并不能缓解疼痛;然而,这类药物却可与相应的镇痛剂和麻醉剂配伍使用,从而在手术中尽量减少动物的紧张。神经肌肉传导阻滞剂(如泮库溴铵 pancuronium)有时可在已经施用了全身麻醉剂的外科手术过程中用于骨骼肌肉麻醉(Klein, 1987)。在外科手术或其他产生疼痛的操作中使用这类药物时,其麻痹作用会消除许多可反映麻痹深度的征象,然而,自律神经系统的一些变化(如心率或血压的突然改变)可作为与麻醉深度不充分有关的疼痛现象的指标。因此,任何使用神经肌肉传导阻滞剂的提案都必须由兽医和 IACUC 仔细评估,以确保动物福利。据认为,在清醒状态下发生麻痹的后果可能出现急性精神紧张反应,已知人在清醒状态下使用这类药物引发麻痹时,会经受痛苦(NRC, 2008; Van Sluyters 和 Oberdorfer, 1991)。因而,在使用麻醉性药物时,建议首先根据使用麻醉剂但不用传导

阻滞剂进行的同样操作的结果,来确定适宜的麻醉剂用量(NRC, 2003, 2008, 2009a)。

安乐死术

安乐死术就是采用可迅速引起动物意识丧失而死亡的方法而毫无疼痛或痛苦地处死动物的手段。除非在科学上或医学上有理由证明可以不遵守该方法,否则各种方法都应与《AVMA 安乐死术指导方针》(AVMA, 2007 或以后各版本)相一致。在评估各种方法的可行性方面应注意的若干依据包括可引起意识丧失和死亡而没有或仅有瞬间疼痛、痛苦或焦虑的能力;可靠性;不可逆性;引起意识丧失所需的时间;动物种类和年龄的限制;与研究课题的兼容性;以及对工作人员的安全性和情感效应。

在研究方案结束时,或在用镇痛剂、镇静剂或其他措施无效时,作为解除疼痛或痛苦的一种手段,可能都必须采用安乐死术。研究方案的内容包括实施安乐死术的判定依据,如躯体或行为缺陷的程度或肿瘤的大小,都是兽医人员和研究人员判断的依据,以保证其终点既符合人道,又能尽可能地达到研究方案的目标(第二章)。

实施可预见和可控的安乐死术必须由主治兽医和 IACUC 制定和批准其标准方法。安乐死术应避免动物遭受痛苦。自动化系统控制的且分段的给予吸入剂更有助于经常需要或会大批量处死的物种(如啮齿类)。根据不同物种和胎儿年龄,应特别考虑到对胎儿和幼体生命形式下所实施的安乐死。

供安乐死术的具体药物和方法的使用,需依据动物的种类、年龄以及研究方案的目标而定。通常化学药物(如巴比妥酸盐

类、无爆炸性吸入麻醉剂类)要优于物理学方法(如颈椎脱臼法、断头法和击晕穿刺法)。然而,从科学研究方面考虑,有些研究方案可能不宜使用化学药物。

尽管二氧化碳(CO₂)安乐死术是啮齿类安乐死术实施的常用方法,但作为一种吸入式安乐死剂,针对其一些不好的特点一直有所争议,这方面至今仍是非常值得研究的领域(Conlee 等, 2005; Danneman 等, 1997; Hackbarth 等, 2000; Kirkden 等, 2008; Leach 等, 2002; Niel 等, 2008),并且今后的研究需要寻求优化啮齿类 CO₂ 安乐死术(Hawkins 等, 2006)。对 CO₂ 是否能够被接受作为啮齿类安乐死剂,应该有新的文献数据可以查阅时才能评定。另外,由于啮齿类新生儿对 CO₂ 的缺氧诱导作用能够耐受,因此,在对该类动物实施安乐死术时,需要更长时间地暴露在 CO₂ 中(Artwohl 等, 2006),或采用其他方法(如注射化学试剂、颈椎脱臼法或断头法)(Klaunberg 等, 2004; Pritchett-Corning, 2009)。

安乐死术必须由对有关动物种类所用的方法熟练的人员来实施,并且必须以专业的抱有同情心的态度进行操作。特别需要注意的是当进行物理学方法时,要确保该种安乐死术方法是可行的。动物的死亡必须由那些能够识别被实施安乐死术的动物种类的生命终止特征的人员来确认。另外,也可通过安乐死术的再次实施(如开胸法或放血法)来确保动物的死亡。所有安乐死术的实施方法均必须由兽医和 IACUC 进行审阅和批准。

有些动物饲养人员、兽医人员和研究人员对于处死动物在心理上难以承受,特别是反复参与实施安乐死术或对将要处死的动物已经产生感情的人员(Arluke, 1990; NRC, 2008; Rollin, 1986; Wolffe, 1985)。因此,在分派安乐死术任务时,负责人应

注意到这种情况。

参考文献

- [1] Anderson L C. Institutional and IACUC responsibilities for animal care and use education and training programs. *ILAR J*, 2007, 48:90 - 95.
- [2] ACLAM [American College of Laboratory Animal Medicine]. Position Statement on Rodent Surgery. 2001. www.aclam.org/education/guidelines/position_rodentsurgery.html.
- [3] AORN [Association of Operating Room Nurses]. Recommended practices for traffic patterns in the perioperative practice setting. *AORN J*, 2006, 83:681 - 686.
- [4] Arluke A. Uneasiness among laboratory technicians. *Lab Anim*, 1990, 19:20 - 39.
- [5] Arndt S S, Lohavech D, van't Klooster J, et al. Co-species housing in mice and rats: Effects on physiological and behavioural stress responsivity. *Horm Behav*, 2010, 57:342 - 351.
- [6] Artwohl J, Brown P, Corning B, et al. Report of the ACLAM Task Force on Rodent Euthanasia. *JAALAS*, 2006, 45:98 - 105.
- [7] ASR [Academy of Surgical Research]. Guidelines for training in surgical research with animals. *J Invest Surg*, 2009, 22:218 - 225.
- [8] AVMA [American Veterinary Medical Association]. A Report from the American Veterinary Medical Association Animal Air Transportation Study Group. Schaumburg, IL: AVMA, 2002.
- [9] AVMA. AVMA Guidelines on Euthanasia. Schaumburg, IL: AVMA, 2007.
- [10] Ayliffe G A J. Role of the environment of the operating suite in surgical wound infection. *Rev Infect Dis*, 1991, 13(Suppl 10):S800 - S804.
- [11] Balaban R S, Hampshire V A. Challenges in small animal noninvasive imaging. *ILAR J*, 2001, 42:248 - 262.
- [12] Barahona H, Melendez L V, Hunt R D, et al. Experimental horizontal transmission of *herpesvirus saimiri* from squirrel monkeys to an owl monkey. *J Infect Dis*, 1975, 132:694 - 697.
- [13] Bartley J M. Environmental control: Operating room air quality. *Today's OR Nurse*, 1993, 15:11 - 18.

- [14] Bateson P. Assessment of pain in animals. *Anim Behav*, 1991,42:827 - 839.
- [15] Baumans V, Brain P F, Brugere H, et al. Pain and distress in laboratory rodents and lagomorphs. *Lab Anim*, 1994,28:97 - 112.
- [16] Beamer T C. Pathological changes associated with ovarian transplantation//44th Annual Report of the Jackson Laboratory, Bar Harbor, Maine, 1972.
- [17] Belkin N J. Barrier materials, their influence on surgical wound infections. *AORN J*, 1992,55:1521 - 1528.
- [18] Berg J. Sterilization//Slatter D, et al. *Textbook of Small Animal Surgery*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993:124 - 129.
- [19] Bernal J, Baldwin M, Gleason T, et al. Guidelines for rodent survival surgery. *J Invest Surg*, 2009,22:445 - 451.
- [20] Besselsen D G, Franklin C L, Livingston R S, et al. Lurking in the shadows: Emerging rodent infectious diseases. *ILAR J*, 2008,49:277 - 290.
- [21] Bradfield J F, Schachtman T R, McLaughlin R M, et al. Behavioral and physiological effects of inapparent wound infection in rats. *Lab Anim Sci*, 1992,42:572 - 578.
- [22] Brown M J. Aseptic surgery for rodents//Niemi S M, Venable J S, Guttman H N, et al. *Rodents and Rabbits: Current Research Issues*. Bethesda, MD: Scientists Center for Animal Welfare, 1994:67 - 72.
- [23] Brown M J, Schofield J C. Perioperative care//Bennett B T, Brown M J, Schofield J C, ed al. *Essentials for Animal Research: A Primer for Research Personnel*. Washington: National Agricultural Library, 1994: 79 - 88.
- [24] Brown M J, Pearson P T, Tomson F N. Guidelines for animal surgery in research and teaching. *Am J Vet Res*, 1993,54:1544 - 1559.
- [25] Butler T M, Brown B G, Dysko R C, et al. Medical management// Bennett B T, Abee C R, Hendrickson R, et al. *Nonhuman Primates in Biomedical Research: Biology and Management*. San Diego: Academic Press, 1995:255 - 334.
- [26] Callahan B M, Hutchinson K A, Armstrong A L, et al. A comparison of four methods for sterilizing surgical instruments for rodent surgery. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 1995,34:57 - 60.
- [27] Capitanio J P, Kyes R C, Fairbanks L A. Considerations in the selection and conditioning of Old World monkeys for laboratory

- research: Animals from domestic sources. *ILAR J*, 2006, 47:294 - 306.
- [28] Carstens E, Moberg G P. Recognizing pain and distress in laboratory animals. *ILAR J*, 2000, 41:62 - 71.
- [29] Chamberlain G V, Houang E. Trial of the use of masks in gynecological operating theatre. *Ann R Coll Surg Engl*, 1984, 66:432 - 433.
- [30] Clifford C B, Watson J. Old enemies, still with us after all these years. *ILAR J*, 2008, 49:291 - 302.
- [31] Coderre T J, Katz J, Vaccarino A L, et al. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: Review of clinical and experimental evidence. *Pain*, 1993, 52:259 - 285.
- [32] Conlee K M, Stephens M L, Rowan A N, et al. Carbon dioxide for euthanasia: Concerns regarding pain and distress, with special reference to mice and rats. *Lab Anim (NY)*, 2005, 39:137 - 161.
- [33] Conour L A, Murray K A, Brown M J. Preparation of animals for research: Issues to consider for rodents and rabbits. *ILAR J*, 2006, 47:283 - 293.
- [34] Cooper D M, McIver R, Bianco R. The thin blue line: A review and discussion of aseptic technique and postprocedural infections in rodents. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 2000, 39:27 - 32.
- [35] Cunliffe-Beamer T L. *Biomethodology and surgical techniques*//Foster H L, Small J D, Fox J G, et al. *The Mouse in Biomedical Research, vol III: Normative Biology, Immunology and Husbandry*. New York: Academic Press, 1983:419 - 420.
- [36] Cunliffe-Beamer T L. *Surgical techniques*//Guttman H N, et al. *Guidelines for the Well-Being of Rodents in Research*. Bethesda, MD: Scientists Center for Animal Welfare, 1990:80 - 85.
- [37] Cunliffe-Beamer T L. Applying principles of aseptic surgery to rodents. *AWIC Newsletter*, 1993, 4:3 - 6.
- [38] Danneman P J, Stein S, Walshaw S O. Humane and practical implications of using carbon dioxide mixed with oxygen for anesthesia or euthanasia of rats. *Lab Anim Sci*, 1997, 47:376 - 385.
- [39] Dardai E, Heavner J E. Respiratory and cardiovascular effects of halothane, isoflurane and enflurane delivered via a Jackson-Rees breathing system in temperature controlled and uncontrolled rats. *Meth Find Exptl Clin Pharmacol*, 1987, 9:717 - 720.
- [40] Devitt C M, Cox R E, Hailey J J. Duration, complications, stress, and pain of open ovariohysterectomy versus a simple method of laparoscopic-

- assisted ovariectomy in dogs. JAVMA, 2005,227:921 - 927.
- [41] DOI [Department of the Interior]. Revision of Regulations Implementing the Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora (CITES). 2007, 50 CFR Parts 10, 13, 17, and 23. www.fws.gov/policy/library/2007/07-3960.pdf.
- [42] Dubner R. Research on pain mechanisms in animals. JAVMA, 1987, 191:1273 - 1276.
- [43] FASS [Federation of Animal Science Societies]. Transport//Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Research and Teaching, 3rd ed. Champlain, IL: FASS, 2010:54.
- [44] Field K, Bailey M, Foresman L L, et al. Medical records for animals used in research, teaching and testing: Public statement from the American College of Laboratory Animal Medicine. ILAR J, 2007, 48: 37-41.
- [45] Flegal M C, Fox L K, Kuhlman S M. Principles of anesthesia monitoring: Respiration. J Invest Surg, 2009,22:452 - 454.
- [46] Fox L K, Flegal M C, Kuhlman S M. Principles of anesthesia monitoring: Body temperature. J Invest Surg, 2008,21:373 - 374.
- [47] Gentry S J, French E D. The use of aseptic surgery on rodents used in research. Contemp Top Lab Anim Sci, 1994,33:61 - 63.
- [48] Hackbarth H, Kuppers N, Bohnet W. Euthanasia of rats with carbon dioxide: Animal welfare aspects. Lab Anim, 2000,34:91 - 96.
- [49] Haines D C, Gorelick P L, Battles J K, et al. Inflammatory large bowel disease in immunodeficient rats naturally and experimentally infected with *Helicobacter bilis*. Vet Pathol, 1998,35:202 - 208.
- [50] Hancock R B, Lanz O I, Waldron D R, et al. Comparison of postoperative pain after ovariectomy by harmonic scalpel-assisted laparoscopy compared with median celiotomy and ligation in dogs. Vet Surg, 2005,34:273 - 282.
- [51] Haskins S C, Eisele P H. Postoperative support and intensive care// Kohn D F, Wixson S K, White W J, et al. Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals. New York: Academic Press, 1997:381 - 382.
- [52] Hawkins P. Recognizing and assessing pain, suffering and distress in laboratory animals: A survey of current practice in the UK with recommendations. Lab Anim, 2002,36:378 - 395.
- [53] Hawkins P, Playle L, Golledge H, et al. Newcastle Consensus Report on Carbon Dioxide Euthanasia of Laboratory Animals. 2006. www.

- nc3rs.org.uk/downloaddoc.asp?id=416andpage=292andskin=0.
- [54] Hedenqvist P, Roughan J V, Flecknell P A. Effects of repeated anaesthesia with ketamine/medetomidine and of pre-anaesthetic administration of buprenorphine in rats. *Lab Anim*, 2000, 34: 207 - 211.
- [55] Heon H, Rousseau N, Montgomery J, Beauregard G, Choiniere M. Establishment of an operating room committee and a training program to improve aseptic techniques for rodent and large animal surgery. *JAALAS*, 2006, 45:58 - 62.
- [56] Hirsch V M, Zack P M, Vogel A P, et al. Simian immunodeficiency virus infection of macaques: End-stage disease is characterized by widespread distribution of proviral DNA in tissues. *J Infect Dis*, 1991, 163: 976 - 988.
- [57] Hofmann L S. Preoperative and operative patient management// Wingfield W E, Rawlings C A, et al. *Small Animal Surgery: An Atlas of Operative Technique*. Philadelphia: WB Saunders, 1979:14 - 22.
- [58] Holton L L, Scott E M, Nolan A M, et al. Comparison of three methods used for assessment of pain in dogs. *JAVMA*, 1998, 212: 61 - 66.
- [59] Huerkamp M J R. Alcohol as a disinfectant for aseptic surgery of rodents: Crossing the thin blue line? *Contemp Top Lab Anim Sci*, 2002, 41:10 - 12.
- [60] Hughes H C, Lang C M. Control of pain in dogs and cats//Kitchell R L, Erickson H H, et al. *Animal Pain: Perception and Alleviation*. Bethesda, MD: American Physiological Society, 1983:207 - 216.
- [61] Hunt R D, Melendez L V. Spontaneous herpes-T infection in the owl monkey (*Aotus trivirgatus*). *Pathol Vet*, 1966, 3:1 - 26.
- [62] IATA [International Air Transport Association]. *Live Animal Regulations (LAR)*, 36th ed. 2009. www.iata.org/ps/publications/Pages/live-animals.aspx.
- [63] IRAC [Interagency Research Animal Committee]. *U. S. Government Principles for Utilization and Care of Vertebrate Animals Used in Testing, Research, and Training*. Washington: Office of Science and Technology Policy, 1985.
- [64] Jacoby R O, Lindsey R. Risks of infections among laboratory rats and mice at major biomedical research institutions. *ILAR J*, 1998, 39:266 - 271.

- [65] Joshi G, Ogunnaike B. Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiol Clin North America*, 2005, 23:21 - 36.
- [66] Kagan K G. Aseptic technique. *Vet Tech*, 1992a, 13:205 - 210.
- [67] Kagan K G. Care and sterilization of surgical equipment. *Vet Tech*, 1992b, 13:65 - 70.
- [68] Kagira J M, Ngotho M, Thuita J K, et al. Hematological changes in vervet monkeys (*Chlorocebus aethiops*) during eight months' adaptation to captivity. *Am J Primatol*, 2007, 69:1053 - 1063.
- [69] Karas A Z. Postoperative analgesia in the laboratory mouse, *Mus musculus*. *Lab Anim (NY)*, 2002, 31:49 - 52.
- [70] Karas A, Danneman P, Cadillac J. Strategies for assessing and minimizing pain//Fish R, Brown M, Danneman P, et al. *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals*. San Diego: Academic Press, 2008:195 - 218.
- [71] Kirkden R D, Niel L, Stewart S A, et al. Gas killing of rats: The effect of supplemental oxygen on aversion to carbon dioxide. *Anim Welf*, 2008, 17:79 - 87.
- [72] Klaunberg B A, O' Malley J, Clark T, et al. Euthanasia of mouse fetuses and neonates. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 2004, 43:29 - 34.
- [73] Klein L. Neuromuscular blocking agents//Short C E, et al. *Principles and Practice of Veterinary Anesthesia*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1987:134 - 153.
- [74] Klement P, del Nido P J, Mickleborough L, et al. Techniques and postoperative management for successful cardiopulmonary bypass and open-heart surgery in dogs. *JAVMA*, 1987, 190:869 - 874.
- [75] Kohn D F, Martin T E, Foley P L, et al. Public statement: Guidelines for the assessment and management of pain in rodents and rabbits. *JAALAS*, 2007, 46:97 - 108.
- [76] Kona-Boun J J, Silim A, Troncy E. Immunologic aspects of veterinary anesthesia and analgesia. *JAVMA*, 2005, 226:355 - 363.
- [77] Kuhlman S M. Principles of anesthesia monitoring: Introduction. *J Invest Surg*, 2008, 21:161 - 162.
- [78] Landi M S, Kreider J W, Lang C M, et al. Effects of shipping on the immune function in mice. *Am J Vet Res*, 1982, 43:1654 - 1657.
- [79] Leach M C, Howell V A, Allan T F, et al. Aversion to gaseous euthanasia agents in rats and mice. *Comp Med*, 2002, 52:249 - 257.

- [80] Lerche N W, Yee J L, Capuano S V, et al. New approaches to tuberculosis surveillance in nonhuman primates. *ILAR J*, 2008, 49: 170 - 178.
- [81] Lovaglio J, Lawson P T. A draping method for improving aseptic technique in rodent surgery. *Lab Anim (NY)*, 1995, 24: 28 - 31.
- [82] Maggio-Price L, Shows D, Waggle K, et al. *Helicobacter bilis* infection accelerates and *H. hepaticus* infection delays the development of colitis in multiple drug resistance-deficient (*mdr1a* $-/-$) mice. *Am J Pathol*, 2002, 160: 739 - 751.
- [83] Maher J A, Schub T. Laboratory rodent transportation supplies. *Lab Animal*, 2004, 33(8): 29 - 32.
- [84] Mangram A J, Horan M L, Pearson L, et al. Guidelines for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1999, 20: 247 - 278.
- [85] Martini L, Lorenzini R N, Cinotti S, et al. Evaluation of pain and stress levels of animals used in experimental research. *J Surg Res*, 2000, 88: 114 - 119.
- [86] Mason D E, Brown M J. Monitoring of anesthesia//Kohn D F, Wixson S K, White W J, et al. *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals*. San Diego: Academic Press, 1997.
- [87] McIntyre A R, Drummond R A, Riedel E R, et al. Automated mouse euthanasia in an individually ventilated caging system: System development and assessment. *JAALAS*, 2007, 46: 65 - 73.
- [88] McWilliams R M. Divided responsibilities for operating room asepsis: The dilemma of technology. *Med Instrum*, 1976, 10: 300 - 301.
- [89] Morton C M, Reid J, Scott E M, et al. Application of a scaling model to establish and validate an interval level pain scale for assessment of acute pain in dogs. *Am J Vet Res*, 2005, 66: 2154 - 2166.
- [90] Murphey-Corb M, Martin L N, Rangan S R S, et al. Isolation of an HTLV-III-related retrovirus from macaques with simian AIDS and its possible origin in asymptomatic mangabeys. *Nature*, 1986, 321: 435 - 437.
- [91] Murphy B L, Maynard J E, Krushak D H, et al. Occurrence of a carrier state for *Herpesvirus tamarinus* in marmosets. *Appl Microbiol*, 1971, 21: 50 - 52.
- [92] Murrell J C, Johnson C B. Neurophysiological techniques to assess pain in animals. *J Vet Pharmacol Ther*, 2006, 29: 325 - 335.

- [93] Nicklas W, Kraft V, Meyer B. Contamination of transplantable tumors, cell lines, and monoclonal antibodies with rodent viruses. *Lab Anim Sci*, 1993, 43:296 - 299.
- [94] Niel L, Stewart S A, Weary D M. Effect of flow rate on aversion to gradual fill carbon dioxide exposure in rats. *Appl Anim Behav Sci*, 2008, 109:77 - 84.
- [95] NRC [National Research Council]. Barrier programs//Infectious Diseases of Mice and Rats. Washington: National Academy Press, 1991a:17 - 20.
- [96] NRC. Individual disease agents and their effects on research//Infectious Diseases of Mice and Rats. Washington: National Academy Press, 1991b:31 - 256.
- [97] NRC. Health surveillance programs//Infectious Diseases of Mice and Rats. Washington: National Academy Press, 1991c:21 - 27.
- [98] NRC. Rodents: Laboratory Animal Management. Washington: National Academy Press, 1996.
- [99] NRC. Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research. Washington: National Academies Press, 2003.
- [100] NRC. Guidelines for the Humane Transportation of Research Animals. Washington: National Academies Press, 2006.
- [101] NRC. Recognition and Alleviation of Distress in Laboratory Animals. Washington: National Academies Press, 2008.
- [102] NRC. Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals. Washington: National Academies Press, 2009a.
- [103] NRC. Scientific and Humane Issues in the Use of Random Source Dogs and Cats in Research. Washington: National Academies Press, 2009b.
- [104] Obernier J A, Baldwin R L. Establishing an appropriate period of acclimatization following transportation of laboratory animals. *ILAR J*, 2006, 47:364 - 369.
- [105] Otto G, Tolwani R J. Use of microisolator caging in a risk-based mouse import and quarantine program: A retrospective study. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 2002, 41:20 - 27.
- [106] Paul-Murphy J, Ludders J W, Robertson S A, et al. The need for a cross-species approach to the study of pain in animals. *JAVMA*, 2004, 224:692 - 697.
- [107] Pereira L J, Lee G M, Wade K J. The effect of surgical handwashing

- routines on the microbial counts of operating room nurses. *Am J Infect Control*, 1990, 18:354 - 364.
- [108] Perret-Gentil M, Sinanan M, Dennis M B Jr, et al. Videoendoscopy: An effective and efficient way to perform multiple visceral biopsies in small animals. *J Invest Surg*, 1999, 12:157 - 165.
- [109] Perret-Gentil M I, Sinanan M N, Dennis M B Jr, et al. Videoendoscopic techniques for collection of multiple serial intraabdominal biopsy specimens in HIV-negative and HIV-positive pigtail macaques (*Macaca nemestrina*). *J Invest Surg*, 2000, 13: 181 - 195.
- [110] Peterson N C. From bench to cageside: Risk assessment for rodent pathogen contamination of cells and biologics. *ILAR J*, 2008, 49:310 - 315.
- [111] Prasad S B, Gatmaitan R, O'Connell R C. Effect of a conditioning method on general safety test in guinea pigs. *Lab Anim Sci*, 1978, 28: 591 - 593.
- [112] Pritchett-Corning K R. Euthanasia of neonatal rats with carbon dioxide. *JAALAS*, 2009, 48:23 - 27.
- [113] Pritchett-Corning K R, Chang F T, Festing M F. Breeding and housing laboratory rats and mice in the same room does not affect the growth or reproduction of either species. *JAALAS*, 2009, 48: 492 - 498.
- [114] Renquist D. Outbreak of simian hemorrhagic fever. *J Med Primatol*, 1990, 19:77 - 79.
- [115] Ritter M A, Marmion P. The exogenous sources and controls of microorganisms in the operating room. *Orthop Nurs*, 1987, 7:23 - 28.
- [116] Roberts R A, Andrews K. Nonhuman primate quarantine: Its evolution and practice. *ILAR J*, 2008, 49:145 - 156.
- [117] Robertshaw D. Temperature regulation and the thermal environment//W O Reese, et al. *Duke's Physiology of Domestic Animals*, 12th ed. Ithaca, NY: Cornell University Press, 2004.
- [118] Robinson V, Anderson S, Carver J F A, et al. Refinement and reduction in production of genetically modified mice. Sixth report of the BVA/AFW/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement. *Lab Anim*, 2003, 37(Suppl 1):S1 - S51.
- [119] Rollin B. Euthanasia and moral stress//DeBellis R, et al. *Loss, Grief and Care*. Binghamton NY: Haworth Press, 1986.

- [120] Rose J D. The neurobehavioral nature of fishes and the question of awareness and pain. *Rev Fish Sci*, 2002, 10:1 - 38.
- [121] Roughan J V, Flecknell P A. Behavioural effects of laparotomy and analgesic effects of ketoprofen and carprofen in rats. *Pain*, 2000, 90: 65 - 74.
- [122] Roughan J V, Flecknell P A. Evaluation of a short duration behaviour-based post-operative pain scoring system in rats. *Eur J Pain*, 2003, 7: 397 - 406.
- [123] Roughan J V, Flecknell P A. Behaviour-based assessment of the duration of laparotomy-induced abdominal pain and the analgesic effects of carprofen and buprenorphine in rats. *Behav Pharmacol*, 2004, 15: 461 - 472.
- [124] Rutala W A. APIC guideline for selection and use of disinfectants. *Am J Infect Contr*, 1990, 18:99 - 117.
- [125] Sanhoury A A, Jones R S, Dobson H. The effects of different types of transportation on plasma cortisol and testosterone concentrations in male goats. *Br Vet J*, 1989, 145:446 - 450.
- [126] Schofield J C. Principles of aseptic technique//Bennett B T, Brown M J, Schofield J C, et al. *Essentials for Animal Research: A Primer for Research Personnel*. Washington: National Agricultural Library, 1994:59 - 77.
- [127] Schonholtz G J. Maintenance of aseptic barriers in the conventional operating room. *J Bone Joint Surg*, 1976, 58:439 - 445.
- [128] Schrama J W, van der Hel W, Gorssen J, et al. Required thermal thresholds during transport of animals. *Vet Q*, 1996, 18(3):90 - 95.
- [129] Sherwin C M. Can invertebrates suffer? Or, how robust is argument by analogy? *Anim Welf*, 2001, 10:103 - 118.
- [130] Slattum M M, Maggio-Price L, DiGiacomo R F, et al. Infusion-related sepsis in dogs undergoing acute cardiopulmonary surgery. *Lab Anim Sci*, 1991, 41:146 - 150.
- [131] Sneddon L U. Ethics and welfare: Pain perception in fish. *Bull Eur Assoc Fish Pathol*, 2006, 26:6 - 10.
- [132] Spinelli J. Preventing suffering in laboratory animals//Rollin B, Kesel M, et al. *The Experimental Animal in Biomedical Research*, vol I: A Survey of Scientific and Ethical Issues for Investigators. Boca Raton, FL: CRC Press, 1990:231 - 242.
- [133] Stevens C A, Dey N D. A program for simulated rodent surgical

- training. *Lab Anim* (NY), 2007,36:25 – 31.
- [134] Stoskopf M K. Pain and analgesia in birds, reptiles, amphibians, and fish. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1994,35:775 – 780.
- [135] Suckow M A, Doerning B J. Assessment of Veterinary Care// Silverman J, Suckow M A, Murthy S, et al. *The IACUC Handbook*, 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 2007.
- [136] Tuli J S, Smith J A, Morton D B. Stress measurements in mice after transportation. *Lab Anim*, 1995,29:132 – 138.
- [137] UFAW [Universities Federation for Animal Welfare]. *Surgical procedures//Guidelines on the Care of Laboratory Animals and Their Use for Scientific Purposes III*. London, 1989:3 – 15.
- [138] USDA [US Department of Agriculture]. *Animal Welfare*. 1985, 9 CFR 1A. Title 9, Chapter 1, Subchapter A. http://ecfr.gpoaccess.gov/cgi/t/text/text-idx?sid=8314313bd7adf2e9f1964e2d82a88d92andc=ecfrandtpl=/ecfrbrowse/Title09/9cfrv1_02.tpl.
- [139] USDA. *Veterinary Care APHIS Policy #3*, 1997. www.aphis.usda.gov/animal_welfare/downloads/policy/policy3.pdf
- [140] Valverde A, Gunkel C I. Pain management in horses and farm animals. *J Vet Emerg Crit Care*, 2005,15:295 – 307.
- [141] Van Sluyters R C, Oberdorfer M D, et al. *Preparation and Maintenance of Higher Mammals During Neuroscience Experiments*. Report of a National Institutes of Health Workshop. NIH No. 91 – 3207. Bethesda, MD. 1991.
- [142] Viñela-Fernández I, Jones E, Welsh E M, et al. Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals. *Vet J*, 2007,174:227 – 239.
- [143] Waynforth H B. *Experimental and Surgical Technique in the Rat*. London: Academic Press, 1980.
- [144] Waynforth H B. Standards of surgery for experimental animals// Tuffery A A, et al. *Laboratory Animals: An Introduction for New Experimenters*. Chichester: Wiley-Interscience, 1987:311 – 312.
- [145] Whyte W. The role of clothing and drapes in the operating room. *J Hosp Infect*, 1988,11 (Suppl C):2 – 17.
- [146] Wolfle T L. Laboratory animal technicians: Their role in stress reduction and human-companion animal bonding. *Vet Clin N Am Small Anim Pract*, 1985,15:449 – 454.



第五章 动物设施总体规划

一般注意事项

规划、设计和建造完善及维护管理适宜的设施条件,是良好的动物饲养管理和使用的关键要素,有利于其高效、经济和安全的营运(附录一“动物设施的设计和建造”)。动物设施的构思和规模,须视研究机构的学术活动范围、拟饲养的动物、与机构内部其他部门的布局关系,以及地理位置而定。

有效的筹划和构思,应由具有动物设施的设计和经营经验的人员及预定使用该设施的代表人员参与。计算机流体动力学(CFD)模型、建造信息化模型以及建成后空间使用相关分析的文献资料可能会有利于新的设施和使用笼具的构思(Eastman 等, 2008; Reynolds, 2008; Ross 等, 2009)。动物设施的设计和建造应完全参照州和地方现行的建筑规范行事;在存在重大地震活动的地方,动物设施设计和建造时应吸取建筑地震安全委员会的建议(BSSC, 2001; Vogelweid 等, 2005)。鉴于动物设施在使用年限内由于动物模型的开发和使用可能需要改造,在设计时也应将此考虑在内。各种标准组建,如定制的活动房或预制构件,都应遵照本章所述的建造指导方针办理。

动物设施建筑材料的选用,应有利于高效管理和清洁操作。内侧表面最好是选用耐久、防潮、耐火和无接缝的材料。建筑物的各处表面都应能高度耐受清洁剂、擦洗、高压喷水和碰撞等的作用。在动物可能直接接触的表面使用的油漆和釉料都应是无毒性的。对于在户外建造的动物设施,应注意其表面应能耐受自然环境的影响,并便于保养。

选址

要使动物的管理、人员的舒适和卫生保障都维持在良好水平,这就要求将动物设施与人员活动区域分开布局,如办公室和会议室等。分隔的办法是将动物安置在单独的建筑物、边房、楼层房室内。应仔细安排计划,尽可能使动物饲养区临近或靠近研究实验室,而以屏障进行分隔,如通道加锁,走廊或分开楼层。另外还应考虑来自设施内外的噪声、振动的影响以及设施的安全性。

动物应饲养在专用或专门设计的设施中,不应贪图方便在实验室中饲养。如果按研究方案的科学目的,动物必须留养在实验区内,这一区域就应适于饲养和管理动物,并且必须规定饲养时间。必要时,还应采取措施以减低在研究区域和转送时与动物接触相关的职业危害。

集中化与分散化

在一个完全集中设计建造的动物设施内,支持、护理和使用区域应是临近动物饲养区的。只有当某一区域并不是唯一用于动物护理或支持功能的,或完全与支持功能区和动物护理人员分开的区域,才可以分散饲养和使用动物。集中的动物设施常常能

降低运营成本,有效地提供动物护理补给、设备和人员的流动;有效地利用环境控制以及减少重复的后勤工作;减少在饲养和实验区域间的动物运输,可最大化地避免动物因此发生应激反应和直接接触致病物质的风险;通过控制动物设施的入口极大地保障了其安全性;同时也增加了监控人员和动物的舒适感。

分散设计的动物设施由于需要在多个地点建造专门的环境和控制系统,通常需花费更多的建造成本。可能需要多套相同的设备(如笼具清洗机)或污染材料的处理需要长距离运输。然而与集中设施相比,分散的设施可能更有利于一些专门的研究项目,如影像学和动物的隔离检疫,或出于对生物安全性因素的考虑。对于需要安放大型或是复杂设备如核磁共振成像系统,或有的区域是允许来自多个设施和研究所的人员共同使用,分散设计的动物设施可能是必需的。鉴于这些区域接触病原的可能性会大大增加,所以需要采取特殊的生物安全措施,包括从设施运入或运出,使用专门研究区域前后的检疫以及环境和设备的净化。

对采用完全集中设计还是分散设计的动物设施需要全体相关人员参与,尽早且仔细地作出决定(NRC, 1996; Ruys, 1991)。

功能区域

应当运用专业判断,建造出供动物饲养管理和使用的实用性、功能性和高效性的设施。研究机构的动物计划的规模、性质和力度,将对具体动物设施及其所需的支撑功能起着决定作用。对于收容少量动物或以特殊条件饲养的小型设施,如专供饲养悉生动物群或无特定病原体(SPF)动物群的设施,或在围场、围栏或户外饲养设施,下列几种功能区域可能并不需要,或可能包含在

一个多功能区域。

空间的用途：

- (1) 动物的收容、护理和卫生处理。
- (2) 动物的接收、检疫和隔离。
- (3) 动物分种类隔离,或必要时分课题项目隔离。
- (4) 仓库。

大多数多功能动物设施还包括下列内容：

(1) 毗邻或接近动物收容区域,供外科手术、特别护理、尸检、放射摄影、特殊饲料调制、实验操作、临床处置和实验室诊断等活动的各种专用实验室和场所。

(2) 可控设施或设备,供有害的生物性、物理性或化学性因子的使用。

(3) 屏障设施用于饲养无特定病原体啮齿类,特别是用于饲养珍贵的转基因动物或不可替代的模型动物。

(4) 饲料、垫料、药物、生物制剂和其他备用品接收和储存的区域。

(5) 供器材及物品的清洗和灭菌处理的空间,以及根据清洗笼具、水瓶、玻璃器皿、笼架和废料筒等所需的工作量和机器设备的体积而定的场地,一个多用途的洗涤槽,一台供设备、饲料和垫料用的高压灭菌器,隔离放置污染设备和清洁设备的区域。

(6) 存放废料以待焚毁或运出的场所。

(7) 低温储存或放置动物尸体的场所。

(8) 行政主管人员的办公场所,包括工作人员的培训教育场所。

(9) 工作人员的淋浴、洗刷、更衣、盥洗和休息等区域。

(10) 保安功能,如磁卡钥匙系统、电子监视和报警系统。

(11) 保养和维修特定动物饲养系统和设备的场所。

营造的指导方针

走廊

走廊应足够宽敞,以便于工作人员和设备的流通。宽度为1.83~2.44米(6~8英尺)的走廊能够适应大多数动物设施的要求。地墙结合处的设计应便于清洁。建议在地墙结合处使用保护性的边饰和防撞杆,如果使用这些材料,结合处必须做密封处理以防止害虫出入。通向犬和猪的饲养设施、笼具清洗设施及其他高噪声区的走廊出入口处,应考虑双重门或其他减噪装置。通向非人灵长类的饲养设施的走廊出入口处也应采用相似的装置,以减少动物逃脱的可能性。双重门装置也能在走廊出入口和其他与外界空气对流处起到阻隔空气对流、控制或保护的关键作用。供水管路、排水管道、电器接头和其他设备都应尽可能集中布设在动物室外走廊上手可及的配电盘和管线槽中,以便于操作。火警器、灭火器和电话都应设置在壁龛内或安装在一定高度,以防在搬动大型设备时损坏。

门

动物房的门框应足够大[约107厘米×213厘米(42英寸×84英寸)],以便于笼架和设备的通过。门扇和门框应结合紧密,以防害虫侵入和藏匿。门扇应采用耐腐蚀材料建造,也可用耐腐蚀材料包覆。通常最好使用装有嵌入式或带护板的把手、门槛挡杆和脚踏板的自动闭门。门槛与地板的结合处装置一个与地

面成 45° 角的挡板利于清洁打扫(Harris, 2005)。为了安全,门应向动物室内开启;如果必须开向走廊,则应设置壁龛式门厅。

如限制房间级别的安全或限制进入(如在使用有害因子时),应在动物室门上安装门锁,并应设计成从里面不用钥匙时就可开启。

为了安全等方面的考虑,门上最好设有观察窗。然而,若光线照射或过道活动会使动物感到不适时(如会打扰到动物的昼夜节律时),可考虑遮挡住观察窗。红色观察窗能阻断走廊和动物室间特定波长可见光的传导,已被证实对大鼠和小鼠是有益的,原因是两个物种的动物辨识红光波谱区光线的能力都有限(Jacobs 等,2001; Lyubarsky 等,1999; Sun 等,1997)。

外窗

通常应避免动物设施尤其是动物饲养室由开设窗户而引起的潜在安全性风险。在构思定案时,应注意窗户对温度、光照周期的控制和安保条件的影响,尤其是对饲养啮齿类育种群的动物室更应重点考虑。然而,有些动物室可以开设窗户,因为这能给有些种类的动物提供丰富环境的条件,如非人灵长类。

地面

地面应能防潮、不吸水、耐冲击且比较平整,不过在有些高湿度的区域和对于某些物种的动物(如农畜),可能要求地面比较毛糙。地面也应具有能耐受尿液和其他生物性材料的作用,以及热水和清洁剂的不良影响,并应能支撑笼架、设备和存放的物件,而不致出现凿痕、裂缝或坑洼。根据用途,地面应是整块的,或尽量减少接缝。已证实令人满意的材料有环氧聚合料、硬质表面嵌缝

混凝土和特种固化橡胶基聚合物,并且使用特种固化橡胶基聚合物具有减噪的作用。地面的砌砖必须正确,要保证其表面长期稳定。如果在动物室入口处要安装门槛,其设计应便于设备通行。

排水系统

设置排水设备时,地面应有坡度,存水弯管中应保持液体充盈。为了降低湿度,排水系统应能迅速泄水,使地面保持干燥(Gorton 和 Besch, 1974)。排水管的直径应不小于 10.2 厘米(4 英寸)。在犬舍和农畜厩圈等区域,排水管的直径最好应大于 15.2 厘米(6 英寸)。可在地面安装冲水式排水管或重型排污设备,有助于处理固态废料。排水设施长期不用时,应加盖密封,以防阴沟中气体或其他污染物的反流;在有些情况下,最好使用可加锁的下水道盖。

并不是所有动物室都必须设置排水设施,尤其是饲养啮齿类时,地面只要使用合适的清洁剂或消毒剂进行湿式吸尘或抹拭,就可到达满意的清洁效果。但动物室安装下水道并加盖密封后即使当前不用,以后也可以在饲养非啮齿类时重新启用。

墙壁和天花板

墙面和天花板应当光滑、耐潮湿、不吸水且能抗击碰撞性损坏。不得遗留裂缝、未封闭的施工穿孔,以及与门、天花板、地面、墙壁和墙角结合处的缺陷。表面材料应能耐受洗涤剂 and 消毒剂的清洁处理及高压水的冲击作用,应考虑采用边饰、护栏或防撞栏和护角板以防止墙面和墙角损坏,而且这些材料必须坚固密封防止害虫侵入和藏匿。

天花板可用光滑、密封或是涂以涂料的混凝土板构造。除非

使用防渗透性材料装配而成且结合处完好无损,通常吊顶式天花板并不适用。也不宜有暴露的管件、管道和灯座,除非其表面容易清洁处理。

取暖、通风与空调(HVAC)系统

一个设计正确、功能运行正常的 HVAC 系统对于控制动物设施内环境和空间气压差至关重要。温湿度的控制能最大限度地减少因气候条件变化或动物室内动物和存放设备的数量及种类的不同而造成的差异。空气压差可以使空气在不同的场所间定向流动,有助于控制空气污染和气味扩散。对于检疫、饲养和使用接触有害物质的动物的区域,或饲养非人灵长类的区域应维持相对的负压条件;而对于施行外科手术、存放清洁设备和饲养无特定病原体动物的区域,则应维持相对正压条件保持区域内空气清洁。

HVAC 系统的设计应当可靠,方便维修保养并节省能量;应满足第三章所述的动物的要求;应能灵活地适应饲养动物种类及数量的变化和设施使用期限内设备的维护(ASHRAE, 2007a)。其调节温度的能力应达到干球计的 $\pm 1^{\circ}\text{C}$ ($\pm 2^{\circ}\text{F}$)。相对湿度通常应全年保持在 30%~70%。尽管很难控制相对湿度长期维持在有限范围内,但应尽量减少相对湿度的日常波动(这会影响到动物特别是大动物的常规饲养管理)。相对湿度偶尔、微小和短暂偏离指定范围不会对动物的福利造成影响。理想的相对湿度应维持在设定值的 $\pm 10\%$ 以内,但有些情况下可能很难达到。

尽管等容系统在动物设施里已被广泛应用,但变容系统(VAV)可能具有设计和操作性方面的优势,例如允许根据热负荷和其他可变因素设定通风换气次数。这些系统在灵活性和节能方面具有优势(第三章)。

所有或大多数动物设施是专门为一些已经适应了相似环境要求的动物而设计的(如当动物饲养在棚舍式或户外的设施中),在这种情况下具体的温湿度范围可以预先按特定动物的要求而变化。另外,在某些细节上温湿度的调节应考虑微环境的差异,如啮齿类的隔离笼内的温湿度可能高于房舍里的水平。

每个饲养室最好独立安装温度控制器用以调节温度。采用多室分区控制方法,则会因为各室饲养动物密度的不同、该区内通风管理和其他表面吸热和散热的差别,而在各个区间形成温度差。独立控制的方法通常是给每个房间安装单独的循环加热管。控制加热管的阀门应在失灵时保持在关闭位置;避免使用蒸汽加热管道,或使用高温切断系统以防止由阀门失灵引起的房间温度过高和动物损失。

典型的湿度控制和补给是以系统或区域为基础。应根据动物对相对高或低湿度的耐受性不同而决定(如非人灵长类对低相对湿度耐受差,而兔类则对高相对湿度耐受差),其湿度最好单独控制。大多数 HVAC 系统设定的在一定地域经受的温湿度的平均高低限差幅为 $\pm 5\%$ (ASHRAE, 1993)。如果偏离指定范围的温湿度只是短暂、偶尔或中等程度的波动,常用的大多数种类的科研动物都能很好地耐受;饲养室的设计应尽量减少空气波动和温度梯度。当外界大气条件出现超过设计规格的极端水平时,就应采取措​​施以减少温度和相对湿度偏离指定范围的幅度和持续时间。这类措施可包括空气的部分剩留、部分循环、改变通气速度或使用辅助设备。当 HVAC 系统有局部故障时,应当在设计时安排好有备用系统可以在较低水平上维持设施的要求。在发生机器故障时,必须防止威胁生命的蓄热或散热问题。对于棚舍式或户外设施的暂时性通气要求,通常用辅助设备就能应对。

空气处理系统的进风口应避免吸入汽车、设备和系统自身排放的废气。在使用再循环系统时,应按第三章的规定确定其品质和数量。空气处理的方式和效果,则应依污染物的数量和类型及其危害性而定。通常提供的是经过滤装置处理后滤去了85%~95%的灰尘粒子的空气(ASHRAE, 2008)。在有些情况下,采用高效过滤装置(如HEPA)可以有利于设施内循环式空气的供应,有利于某些特定区域如外科手术室和管制设施的空气供应或废气排放(Kowalski等,2002)。

动力与照明

供电系统应当安全,并能提供适当的照明、足够数量的电源插座和适合于专用设备的电流强度。应有备用或应急动力源,以供在动力故障时维持动物房、外科手术区和其他关键区域关键设备的运转[如HVAC系统、通风隔离系统(Huerkamp等,2003)或水生物种生命支持系统]或支撑功能(如冰柜和隔离器)。应考虑提供一整套可移动设备以保证动力供应的不间断(如通风笼架),并安装扭锁式插座防止由此发生供电时的意外中断。

照明设备、定时器、开关和插座应妥善密封,以防害虫藏匿其中。动物设施中最常用的是嵌入式的高效节能荧光灯。对于饲养在实验室的一些物种的动物,光谱质量可能很重要,这种情况下最好使用全光谱灯。应当使用定时照明系统,以保证统一的昼夜照明周期。制动系统应配备自动超时或警告灯系统以提示正处于制动模式,并应定期检验系统性能和制动器功能,确保其运行正常。饲养对高光强度敏感的动物时,如白化啮齿类,可考虑使用双级照明;在光照周期的照明光阶段可以提供低强度光照,但保证在需要时可以提供高强度照明(如当工作人员需要加强能

见度)。灯管和灯座应安装防护罩,以确保动物和人员的安全。在大量用水的区域,如笼具清洗区和水生动物饲养区等场所,应配备防潮开关和插座以及接地故障断路器。

储存区域

应有足够的空间以供储存设备、材料、饲料、垫料和废弃物。走廊不适合作为储存区。如材料用品的供给稳定且频繁时,储存区可以相应缩小;然而应保证足以容纳基本物品的储存,以确保动物饲养管理的延续性(如供给延误)。垫料和饲料应分开存放,防止虫害和有毒性或危害性物质的污染。饲料的储存区不应长时间高温度和高湿度。废弃物存放区应与其他存放区分开。动物尸体和动物组织废料必须低温储存,并与其他低温储存物品分开;储存区的温度应保持在 7 °C (44.6 °F) 以下,以防废料和动物尸体腐败,其建造设计也应利于清洗。

噪声控制

动物设施的噪声控制是一个重要的考虑因素,在设施的设计或翻新时就应解决(第三章)。产生噪声的支持功能区,如笼具清洗区,通常应与动物饲养和实验功能区隔开。由于砖石墙的密度具有良好的消声作用,但通过使用许多不同的材料和分区设计也可达到类似的隔音效果。例如,某些情况下,用可消毒型的消声材料砌贴到墙壁或天花板,可能适宜于噪声控制,然而在动物室的天花板直接采用消声材料,或作为吊顶天花板的一部分,通常会产生卫生方面或虫害防控方面的问题,因而不提倡。经验表明,结构良好的走廊门、消声门或出入口的双重门,都有助于控制走廊内声音的传播。《建筑物的噪声控制》作为建筑和工程师实

用操作指南(Warnock 和 Quirt, 1994),是一本非常好的介绍分区设计控制噪声的书。应注意消除设备器材发出的噪声。火警系统、环境监测报警系统和公共通讯系统的选择和安装位置,应尽可能减少对动物的影响。鉴于有些种类的动物能够感知相当高的声音频率,故对于能发出噪声频率的装置,其安装部位应当慎重考虑。

振动控制

振动可能来自于机械设备、电器开关和其他建筑构件,或来自于较远的地方(通过地面传播)。至于后者,当动物设施位于地铁、火车站或汽车交通上方、下方或临近这些场所时应慎重考虑。同噪声一样,不同物种的动物能感知不同的频率和波长的振动,并受其影响,所以应设法查明所有的振动源,采用振动抑制系统加以隔离或削弱(ASHRAE, 2007b)。

清洁卫生处理设施

应设置专供笼具和辅助设备卫生处理的中心区域。通常应备有笼具清洗机,其规格应与所用笼具设备相匹配,还应注意下列若干因素:

- (1) 与各动物室及废料处理区和储存区的相对位置。
- (2) 方便进出,包括门要有足够的宽度,以便设备的移动。
- (3) 足够宽敞,以利于设备的运转和操作。
- (4) 污染废料处理和预洗工作。
- (5) 区域便于清洗和消毒。
- (6) 分隔清洁区和非清洁区之间动物和设备的运输线。
- (7) 在不同功能分区间的空气压差以减少污染区和清洁区间

的交叉污染。

(8) 必要时墙壁和天花板的绝缘。

(9) 降噪条件。

(10) 公用设施,如冷热水、蒸汽、下水道、地面排水沟和电力。

(11) 通风条件,包括通风口(罩)的安装和卫生处理过程产生的蒸汽和烟雾驱散等。

(12) 振动,特别是当动物直接饲养在清洗设施的上方、下方或与之临近时。

(13) 人员安全,依据规范确保提供安全淋浴器、洗眼装置和其他设备;裸露的热水管道和蒸汽管道需做隔热防护处理;妥善采取措施预防气溶胶的产生;笼具/笼架清洗机和大型消毒机等设备应配备安全装置以防止人员被困在里面。

环境监测

应考虑检测设施内动物饲养区和其他环境条件敏感区域的环境状况。自动监测系统能告知工作人员设施的环境状况,包括温度和光照周期,以此来防止系统故障时动物损失或其生理状况的变化。应定期验证该系统的功能和准确性。

专业设施

外科手术

手术设施的设计应适用于拟进行手术的动物种类和操作程序的复杂性(Hessler, 1991;附录一“动物设施的设计和建造”)。包括用于啮齿类手术的设施,随着动物数量、体型和手术程序的

复杂性增加,其规模有必要更大和更复杂。例如,对于农畜、大型手术团队、成像设备、机器人手术系统或腹腔镜设备可能需要更大的手术设施。另外,农畜的外科手术室还需要排水沟、专门的保定设备和液压手术台。对于大多数啮齿类和其他小型物种动物如水生生物和鸟类的活体外科手术,建议使用动物实验操作室就行;当用作手术室时,该房间应专门用于手术及相关操作,妥善管理以减少在非手术时由其他活动导致的污染。对于整套外科手术计划的复杂性方面,应当考虑到外科手术设施与诊断实验室、成像设施、动物饲养室和工作人员办公室等各方面之间的相互关系。集中布局的手术设施,能有效地降低设备成本、节省空间和人力资源,减少动物运输。同时也能提高人员的安全和对设施和操作的专业监督。

对于大多数外科手术方案,无菌手术的功能性内容可包括手术支持、动物的准备、术者的消毒、手术室和术后康复过程。这些支持功能区域的设计,应当减少在手术室中的人流物流和使非手术的相关活动与手术操作隔离。这种隔离措施最好是采用实体屏障(ARN, 1993),也可实行分区保持距离或定时安排各项活动间相应的清洁和消毒程序。

外科手术设施应当与其他区域充分分隔,以减少不必要的人流、物流和降低可能的污染源(Humphreys, 1993)。已经证明,工作人员的数量及其活动的程度,直接与细菌污染的程度和术后创伤感染的发生率相关(Fitzgerald, 1979)。至于手术室内人员流动的问题,则可通过安装观察窗、通讯系统(如内部通讯联络系统)和合理设置门的位置(进出口)来解决。

外科手术设施的设计关键要考虑控制污染和便于清洁处理。其内表面应当用整块防水的材料建造。正压过滤通气系统可降

低术后感染的危险(Ayscue, 1986; Bartley, 1993; Schonholtz, 1976)。以供气 and 排气管道的合理布局 and 适宜的室内通气率来减少污染,同样也值得推荐(Ayliffe, 1991; Bartley, 1993; Holton and Ridyweay, 1993; Humphreys, 1993)。为了便于清洁处理,手术室内应尽可能减少固定装置(Schonholtz, 1976; UFAW, 1989)。其他应考虑的问题包括有提供充分照明的手术灯(Ayscue, 1986);足够的支持设备的电源插座;用于麻醉、手术操作、气动仪器的气体;抽真空设备和气体清污能力。

应设置外科手术支持区,以备手术器械的清洗、灭菌、储存和供应之用。该区域通常可以安置高压灭菌器。在动物准备区最好安置一个大型水槽,以供动物和手术设施的清洗。还应有更衣室,以供工作人员更换外科手术工作服;多功能的衣帽间也可兼备此种用途。还应有术者清洗间,安装足、膝或电眼的外科洗涤槽(Knecht 等,1981)。为降低在手臂擦洗时产生的气溶胶玷污手术区域的可能性,洗手区通常都设在手术室和动物准备区外。

在术后恢复区应布置可支持动物在麻醉复苏和手术康复之初所需的物质条件,并应便于充分观察动物。应当考虑安置电动和机械的监视条件和支持装备。笼具和支持装备的形式均取决于动物的种类和手术的类型,在设计方面还应容易清洁处理和支持动物的生理功能,如体温调节和呼吸。根据环境条件,在有些情况下农畜的术后恢复区可能会改变或根本不存在,但应采取预防措施,以尽量减少动物受伤的风险,以便动物恢复。

屏障设施

设计和建造屏障设施是为了排除外部传染性物质的进入,用

于饲养和使用具有明确健康状况要求的动物。它可以是一个大型动物设施的一部分或一个独立设施。而屏障设施一般主要是为了生产啮齿类和饲养具有免疫缺陷的啮齿类,很多新的动物设施采用屏障式设计是为了饲养 SPF 的大小鼠,尤其是珍贵的转基因动物和其他种类的 SPF 动物。

典型的屏障设施包括用于人员和货物进出的缓冲间或专门的入口(如风淋室或湿淋室)。人员在进入前一般穿着专用的衣服和鞋子,或新清洗过的无菌的或一次性外部服装如外衣、头套和鞋套、手套,有时还需要面罩。消耗品,如可能含有传染性微生物的饲料和垫料,在进入屏障时应进行高压灭菌处理,由供应商采用 γ 射线照射灭菌处理过的消耗品在进入屏障时其包装外表面也要作消毒处理。为去除动物饮用水中的传染性微生物,饮水应高压灭菌或采用特殊处理(如经过反向渗透过滤处理)。与动物直接接触的笼具或其他物品在再次使用前应清洗干净并灭菌消毒。应根据工作职能建立严格的操作规程杜绝使清洁和污染的物品及人群交叉。屏障应只接收具有明确健康状况的动物进入,动物一旦离开屏障在未经安全检测前应禁止重新进入。严格控制人员进出屏障,对进入屏障的人员做适当的操作规程培训,最大限度地减少污染物的进入。

屏障设施的工程设计应包括供气的高效过滤(如高效空气过滤系统或95%以上的过滤器)、屏障区对周围区域空气的加压处理以及由清洁区向潜在污染区的单向气流。一些专业设备可提高屏障系统的功能,如隔离笼、独立通风式笼盒(IVC)和换笼工作台。

近来已经发表了诸多关于设计、建造和运营屏障设施的详细资料(Hessler, 2008; Lipman, 2006, 2008)。

成像技术设施

体内成像技术提供了一种非侵害性的研究方法,可以从活体动物、组织和细胞的水平进行结构和功能的研究,并对一些短暂的研究做连续性的观察(Chatham 和 Blackband, 2001; Cherry 和 Gambhir, 2001)。影像学设备根据成像技术原理、成像的对象、分辨率、可能造成的危害和使用要求方面的不同而有所变化。一些成像设备可能具有自身防护屏蔽功能而不需对周围建筑物做改造就能安全操作,或需要有混凝土、实心砖石墙、铅、钢铁或铜金属内衬的墙壁或其他建筑特点,才能安全操作或尽量减少受毗邻区设备和活动的干扰。鉴于通常成像设备的购买和使用维护费用昂贵,可能需要放置在特定的房间且需要训练有素的人员才能操作,所以最好应有共享动物成像的设备资源。

应仔细考虑成像设备放置的地点。不管其放置在动物设施内或单独的场所,这些成像设备的清洁处理可能很困难(Klaunberg 和 Davis, 2008; Lipman, 2006),在不同动物群、不同动物种类或动物和人类之间(如果设备同时被用于动物和人类研究课题时)都有可能发生交叉污染。如果将成像设备放置在动物设施外,应具备合适的动物运输方法和运输路线以避免运输途中动物不恰当的暴露。如果可能的话,动物转运途中不应经过办公室、餐厅或人员可能出现的公共区域。

由于采集影像数据时可能要求研究对象长时间保持静止状态,所以应当配备相应的配套供给用于输送麻醉剂及运载气体、清除含麻醉剂的废气和充分监控动物的健康状态(Balaban 和 Hampshire, 2001)。通常使用核磁共振扫描设备的设施内应使用移动式储气罐,因为该设备使用时产生的磁场要求与含铁的材

料保持一段安全距离。需格外注意核磁共振扫描器放置的地点,应考虑仪器本身的重量、产生的散射场(尤其是当仪器本身没有遮蔽防护时)和受建筑物构造或元件中含铁物质的影响,尤其是对那些不是静态的建筑元件(如电梯),因为它们可能影响场地磁场的均质性。大部分的核磁共振扫描器使用超导物质,所以需要使用制冷剂。由于制冷剂汽化后会致人员 and 动物窒息,因此放置核磁共振扫描器或储存制冷剂的房间必须配备氧气感应器,采取措施增加室内通风,以便排出填充制冷剂时所产生的惰性气体(Klaunberg 和 Davis, 2008)。

许多成像设备、尤其是专业小动物成像设备自身配备齐全,不需要考虑特殊的安置场地。应采取措施使操作台远离那些发出电离或电磁辐射的成像设备。不便清洁消毒的成像设备与组件在不使用时应用一次性或可消毒型材料遮盖起来。

全身放射设施

使用可以发射 γ 或 X 射线的设备可以完成对小动物的全身辐照。这些设备通常自屏蔽,但基于屏蔽材料的重量考虑可能需要特殊的安置场地。使用能发射 γ 射线的设备时需要遵守特定的安全性、监控和人员准入规程(核管理委员, 2008)。在考虑辐照器放置的地点时应考虑是用于动物抑或生物制剂,以及接受辐照的动物的来源和微生物状态。在动物设施内放置这些设备的场所可能需要有人员入口(通常情况下人员不需要进入)或需要饲养动物的场所(通常情况下动物不会饲养在此)。

危害物控制

危害物控制的目的是为了“减少和消除实验室工作人员、其

他人员与外界环境与潜在危害性物质的直接接触”(DHHS, 2010)。为此可采用恰当的操作规程和设备、如给人员接种某些疫苗并确保设施布局正确的设计和运作来实现。

根据传染人类的生物学物质的不同,动物设施分为不同的生物安全级别,不同级别动物设施对危害性物质控制的要求在《微生物学和生物医学实验室的生物安全》书中有描述(BMBL; DHHS, 2009 或最近版本)。基于人类感染的危险性,各个动物生物安全级别(ABSL)反映的是一个操作规范、安全性设备和动物设施的组合。如 2009 版的 BMBL 中所述的,ABSL - 1 包含的危害物不会感染人类;ABSL - 2 包含中度危害物(如病菌等),摄入或经皮肤和黏膜接触后会导致人类感染;ABSL - 3 包含的重度危害物(如病菌等)能导致严重和潜在致命性感染,认为有经空气传播的可能性;ABSL - 4 包含的外源性危害物感染后可引发个别高度危害人类生命的疾病且没有相应的疫苗和治疗方法。随着生物安全级别的上升,设施的设计、工程标准、建造方法和材料、设施的调试运行和验收变得更为重要。具体设计和工程要求应咨询 BMBL。应慎重考虑选择专业团队负责控制设施系统的设计、工程设计、施工和调试运行。

有关农业病原体(USDA ARS, 2002)、重组 DNA 分子(NIH, 2002)、节肢动物带菌体(ACME, ASTMH, 2003)和危险化学品(NRC, 1995)的相关指导方针也已经很成熟。生物制剂和毒素可危及到动植物健康或公共健康安全,在设施内使用时必须遵从 APHIS、USDA、CDC 限制性物质的相关条例(CFR, 2005; CDC 和 DHHS, 1996; PL, 107 - 56; PL, 107 - 188)或其他现行的国家、州和地方法规。除了其他方面的要求,这些法规还规定注册使用限制性物质的机构应建立和遵守严格的安全措施。

采取的具体设施的特点、设备和安全措施在很大程度上取决于特定危害物是否是微粒性、易挥发的或两者兼而有之。对所有危险物都适用的设施特点包括将隔离动物与其产生的废物、提供不易积尘且易于消毒的单片密封的房间表面、一旦发生环境污染时增加换气次数加以稀释、控制压差确保含危害物的区域相对其周围区域处于负压状态、专业的房舍设备系统、尽可能配置适当的安全设备如生物安全柜或化学罩(CDC和NIH, 2007)。有关危害物控制的问题有很多文献可供参考(Frazier和Talka, 2005; Lehner等, 2008; Lieberman, 1995; NRC, 1989, 1995)。

行为学研究

在规划用于行为学研究的设施时应特别注意设施设计、施工、设备和使用的各个方面, 否则这些因素可能会产生对测试动物不适当的感官刺激。常常有必要尤其是在实验测试和观察时, 应将动物维持在听觉、视觉、触觉和嗅觉刺激都严格控制的环境中。设施位置的选取与采用的设施工程和建造方法都应尽量减少噪声的空气传播和振动的地面传播。

噪声和振动可能来自于建筑的结构、建筑物内的设备或人员活动。声音的频率和强度能刺激被测试动物的听觉反应, 应以此来指导选择建筑材料、技术和相关设备来尽量减少对动物的干扰。例如, 在设计高效过滤通风系统时, 组件的选择应确保其不产生噪声包括超声频率; 火灾警报器发出的声音频率啮齿类听不到; 安装在实验室门上的配件应保证房门能轻声关上; 非重要且发出噪声的设备应放置在研究区域外面; 应尽量减少在动物测试区及其临近区域的人员走动(Heffner和Heffner, 2007)。应注意控制异常的视觉信号, 尤其是进行与昼夜节律相关的研究时。

在选择灯光类型、照度和照明控制时,可能不同于动物设施的其他区域。各种专业的饲养和测试系统也可能需要安装在行为学设施里。特殊的结构特点也是值得考虑的。双门前厅的入口对于行为学设施、测试单元或单独测试房间是有利的,可以防止噪声、气味或光线进入行为学测试区域。为支持特定的行为学测试仪器,实验室可能需要具有地漏、供水并增加地面的承载能力。

应考虑使用电子设备及其他设备的种类和数量,以确保 HVAC 系统能容纳相关的热负荷。在不同区域间使用缓冲间和压力差可以将不同物种动物及其活动产生的气味阻隔开,因此能降低改变行为学反应的风险(ASHRAE, 2007c)。

检测设备的设计应尽可能允许其在不同的实验批次间可做表面消毒处理。那些不能清洗或消毒的组件如电脑和记录设备须放置在动物不能接触的区域,不使用时应该遮盖起来,使用计算机键盘盖也可能是有益的。应考虑提供足够的空间存放行为学仪器和设备。动物转进和转出测试区可能会改变动物的行为反应,应考虑在紧邻实验区提供动物饲养场所;如果设置此类区域,应符合《指南》中规定的要求。

水生动物的饲养设施

上述很多的建筑功能特点都适用于水生物种的动物,但为保持水生环境应特别考虑使用的饲养系统和方法。生命支持系统的复杂性取决于饲养的动物物种和体积、类型以及水箱和动物的数量。所有系统都需要水源,使用时可能需要预先处理该水源(如紫外线杀菌和微粒化、碳吸附或超滤)。饲养水生物种的区域应提供合适大小和数量的排水管,以适应系统运行和保养或由于系统或罐体发生故障时水排放。排水管不该允许动物通过或将

有害物质在没有适当处理的情况下排进清洁的系统中。

建造地板、墙壁和天花板的材料应不透水、防滑且能承载大量水负荷。电器插座和电路应接地,以防止人员和动物触电。门和门框、送风口、排气调风器、照明灯具、HVAC 的管道和元件(处于高湿或腐蚀性环境)和其他金属元素应采用防潮和耐腐蚀性材料制造。用于供排水的饲养体系、生命支持系统的组件和水管装置包括连接这些元件的黏合剂,都应是采用无毒和生物惰性材料制造。如果主要依靠微环境/房间 HVAC 系统来给水生环境供热,须提供充足的通风以防止房间表面水汽的形成和维持动物饲养环境的合适温度。

安全和进出控制

最近发生的国内恐怖主义行动使人们高度意识到动物设施安全的重要性,但也有很多其他原因需要提供安全和出入的控制。大部分用于研究的动物容易遭受外源性物质的感染,因此应当严格控制接触动物的人员,只有接受过良好培训的人员且在合理需要时才能容许进入。在使用有害物质的动物实验中,人员进入前需要采取特殊的预防措施,进入动物设施的人员需要完成机构的职业健康和安全培训。

在可能的情况下,位于其他机构内的动物设施应具有独立设置的安全性特点。应限制车辆的出入,如果有车辆出入应加以控制和监控。

一般提供区域式的安全和出入控制,在其他区域内,它起始于具有最高安全性区域的周边区域。防治措施包括人员的安全性、物理性屏障和控制设备。安全系统范围的大小取决于设施的

大小和设施内进行活动的性质。进出控制从设施的外围一直延伸到每个动物饲养室。由于有大量控制点以及工作人员需要进出,通常采用微处理器控制的安全系统。这些系统通常使用电子钥匙或感应卡及相关的信息读取设备,除了能控制进出还能记录每次进入的时间、地点和人员身份。在更为敏感的区域,为防止钥匙卡被共用,采用生物学信息读取设备如指纹或掌纹识别装置或视网膜扫描仪可能更为合适。电子和录像监控系统可能会加强设施的安全性。这些系统可以是由人员来监控或可以被动作激活的自动记录装置。

参考文献

- [1] ACME, ASTMH [American Committee of Medical Entomology, American Society of Tropical Medicine and Hygiene]. Arthropod Containment Guidelines. Vector-Borne Zoonotic Dis, 2003,3:61-98.
- [2] AORN [Association of Operating Room Nurses]. Recommended practices: Traffic patterns in the surgical suite. AORN J, 1993, 57:730.
- [3] ASHRAE [American Society of Heating, Refrigeration, and Air Conditioning Engineers]. Fundamentals, ASHRAE Handbook, Chapter 22: Environmental control for animals and plants. I-P ed. Atlanta, 2007a.
- [4] ASHRAE. ASHRAE Handbook: HVAC Applications. Chapter 47: Sound and vibration control. Atlanta, 2007b.
- [5] ASHRAE. ASHRAE Handbook: HVAC Applications. Chapter 45: Control of gaseous indoor air contaminants. Atlanta, 2007c.
- [6] ASHRAE. ASHRAE Handbook: HVAC Systems and Equipment. Chapter 28: Air cleaners for particulate contaminants. Atlanta, 2008.
- [7] ASHRAE. ASHRAE Handbook: Fundamentals. Chapter 14: Climatic design information. Atlanta, 2009.
- [8] Ayliffe G A J. Role of the environment of the operating suite in surgical

- wound infection. *Rev Infect Dis*, 1991, 13(Suppl 10):S800 – S804.
- [9] Ayscue D. Operating room design: Accommodating lasers. *AORN J*, 1986, 41:1278 – 1285.
- [10] Balaban R S, Hampshire V A. Challenges in small animal noninvasive imaging. *ILAR J*, 2001, 42:248 – 262.
- [11] Bartley J M. Environmental control: Operating room air quality. *Today's OR Nurse*, 1993, 15:11 – 18.
- [12] BSSC [Building Seismic Safety Council]. National Earthquake Hazards Reduction Program Recommended Provisions for Seismic Regulations for New Buildings and Other Structures, 2000 ed, FEMA 369. Washington: FEMA, 2001.
- [13] CDC and DHHS [Centers for Disease Control and Prevention and Department of Health and Human Services]. Additional requirements for facilities transferring or receiving select agents. 1996.
- [14] CDC and NIH [Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health]. Primary Containment for Biohazards: Selection, Installation and Use of Biological Safety Cabinets, 3rd ed. Washington: Government Printing Office, 2007. [www. cdc. gov/biosafety/publications/bmbl5/BMbl5_appendixA. pdf](http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl5/BMbl5_appendixA.pdf).
- [15] CFR [Code of Federal Regulations]. USDA, APHIS, Possession, use and transfer of biological agents and toxins. Agricultural Bioterrorism Protection Act of 2002. 42 CFR Part 1003, Final Rule, 2005, 7 CFR Part 331 and 9 CFR Part 121.
- [16] Chatham J C, Blackband S J. Nuclear magnetic resonance spectroscopy and imaging in animal research. *ILAR J*, 2001, 42:189 – 208.
- [17] Cherry S R, Gambhir S S. Use of positron emission tomography in animal research. *ILAR J*, 2001, 42:219 – 232.
- [18] Chosewood L C, Wilson D E, DHHS [Department of Health and Human Services]. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. Washington: Government Printing Office, 2009. <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl5/index.htm>.
- [19] Eastman C, Teicholz P, Sacks R, et al. BIM Handbook: A Guide to Building Information Modeling for Owners, Managers, Designers, Engineers, and Contractors. Hoboken, NJ: John Wiley and Sons, 2008.
- [20] Fitzgerald R H. Microbiologic environment of the conventional operating room. *Arch Surg*, 1979, 114:772 – 775.

- [21] Frazier D, Talka J. Facility design considerations for select agent animal research. *ILAR J*, 2005,46:23 - 33.
- [22] Gorton R L, Besch E L. Air temperature and humidity response to cleaning water loads in laboratory animal storage facilities. *ASHRAE Trans*, 1974,80:37 - 52.
- [23] Harris C M. *Dictionary of Architecture and Construction*, 4th ed. Columbus, OH: McGraw Hill, 2005.
- [24] Heffner H E, Heffner R S. Hearing ranges of laboratory animals. *JAALAS*, 2007,46:20 - 22.
- [25] Hessler J R. Facilities to support research // Ruys T, et al. *Handbook of Facility Planning*, vol 2: *Laboratory Animal Facilities*. New York: Van Nostrand, 1991:34 - 55.
- [26] Hessler J R. Barrier housing for rodents // Hessler J, Lehner N, et al. *Planning and Designing Animal Research Facilities*. Amsterdam: Academic Press, 2008:335 - 345.
- [27] Holton J, Ridgway G L. Commissioning operating theatres. *J Hosp Infect*, 1993,23:153 - 160.
- [28] Huerkamp M J, Thompson W D, Lehner N D M. Failed air supply to individually ventilated caging system causes acute hypoxia and mortality of rats. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 2003,42:44 - 45.
- [29] Humphreys H. Infection control and the design of a new operating theatre suite. *J Hosp Infect*, 1993,23:61 - 70.
- [30] Jacobs G H, Fenwick J A, Williams G A. Cone-based vision of rats for ultraviolet and visible lights. *J Exp Biol*, 2001,204:2439 - 2446.
- [31] Klaunberg B A, Davis J A. Considerations for laboratory animal imaging center design and setup. *ILAR J*, 2008,49:4 - 16.
- [32] Knecht C D, Allen A R, Williams D J, et al. *Fundamental Techniques in Veterinary Surgery*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1981.
- [33] Kowalski W J, Bahnfleth W P, Carey D D. Engineering control of airborne disease transmission in animal laboratories. *Contemp Top Lab Anim Sci*, 2002,41:9 - 17.
- [34] Lehner N D M, Crane J T, Mottet M D, et al. *Biohazards: Safety practices, operations, and containment facilities*//Hessler J, Lehner N, et al. *Planning and Designing Research Animal Facilities*. London: Academic Press, 2008:347 - 364.
- [35] Lieberman D. *Biohazards Management Handbook*, 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 1995.

- [36] Lipman N S. Design and management of research facilities for mice// Fox J, Barthold S, Newcomer C, et al. *The Mouse in Biomedical Research*, 2nd ed, vol III. London: Academic Press, 2006:270 - 317.
- [37] Lipman N S. Rodent facilities and caging systems//Hessler J, Lehner N, et al. *Planning and Designing Animal Research Facilities*. Amsterdam: Academic Press, 2008:265 - 288.
- [38] Lyubarsky A L, Falsini B, Pennesi M E, et al. UV - and midwave sensitive cone-driven retinal responses of the mouse: A possible phenotype for coexpression of cone photopigments. *J Neurosci*, 1999, 19:442 - 455.
- [39] NIH [National Institutes of Health]. Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules. 2002. http://oba.od.nih.gov/rdna/nih_guidelines_oba.html.
- [40] NRC [National Research Council]. *Biosafety in the Laboratory: Prudent Practices for Handling and Disposal of Infectious Materials*. Washington: National Academy Press, 1989.
- [41] NRC. *Prudent Practices in the Laboratory: Handling and Disposal of Chemicals*. Washington: National Academy Press, 1995.
- [42] NRC. *Laboratory Animal Management: Rodents*. Washington: National Academy Press, 1996.
- [43] Nuclear Regulatory Commission. *NRC Regulatory Issue Summary 2008 -02, Actions to Increase the Security of High Activity Radioactive Sources*. Washington: NRC Office of Federal and State Materials and Environmental Management Programs, 2008.
- [44] Government Printing Office. *Uniting and Strengthening America by Providing Appropriate Tools Required to Intercept and Obstruct Terrorism (USA PATRIOT) Act of 2001*. Washington: Government Printing Office, 2001:107 - 156.
- [45] Government Printing Office. *Public Health Security and Bioterrorism Preparedness and Response Act of 2002*. Washington: Government Printing Office, 2002.
- [46] Reynolds S D. Using computational fluid dynamics (CFD) in laboratory animal facilities//Hessler J, Lehner N, et al. *Planning and Designing Research Animal Facilities*. Amsterdam: Academic Press, 2008:479 - 488.
- [47] Ross S, Schapiro S, Hau J, et al. Space use as an indicator of enclosure appropriateness: A novel measure of captive animal welfare. *Appl Anim*

- Behav Sci, 2009, 121:42 - 50.
- [48] Ruys T. Handbook of Facilities Planning, vol 2. New York: Van Nostrand Reinhold, 1991.
- [49] Schonholtz G J. Maintenance of aseptic barriers in the conventional operating room. J Bone Joint Surg, 1976, 58:439 - 445.
- [50] Sun H, Macke J P, Nathans J. Mechanisms of spectral tuning in the mouse green cone pigment. Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 94: 8860 - 8865.
- [51] UFAW [Universities Federation for Animal Welfare]. Guidelines on the Care of Laboratory Animals and Their Use for Scientific Purposes, III: Surgical Procedures. Herts, UK, 1989.
- [52] USDA ARS [United States Department of Agriculture Animal Research Services]. ARS Facilities Design Standards. Pub. 242. 01 Facilities Division, Facilities Engineering Branch, AFM/ARS. Washington: Government Printing Office, 2002.
- [53] Vogelweid C M, Hill J B, Shea R A, et al. Earthquakes and building design: A primer for the laboratory animal professional. Lab Anim (NY), 2005, 34:35 - 42.
- [54] Warnock A C C, Quirt J D. Chapter 5: Airborne Sound Insulation and Appendix 5 Tables on Sound Transmission Loss//Harris C M, et al. Noise Control in Buildings: A Practical Guide for Architects and Engineers. Columbus OH: McGraw-Hill, 1994: 5. 1 - 5. 32; 5. 33 - 5. 77.



补 遗

《实验动物饲养管理和 使用指南》第八版

补遗:与发行版本修订收录

1. 第 26 页:原句:“员工培训应该包括实验动物过敏原、预防控制措施和涉及实验动物的恰当的技术(Gordon 等,1997; Schweitzer 等,2003; Thulin 等,2002)”,本版:加入“……早期诊断和报告过敏症和正确的动物实验技术等信息”以明确指导和反映所引用的文献。
2. 第 36~37 页:原句:“因此,当可行时,它们应该用于所有动物相关的程序(NIH 2008; USDA 1997b)”。本版:移除了 NIH 的参考文献,因为该文献仅适用于 NIH 内部的动物研究项目。
3. 第 37 页:原句:“进行野外研究的课题负责人员应该了解相关的人畜共患病、相关的安全问题以及在国际环境中工作时,遵守所有当地法律或法规”。本版:由于在野外研究时遵守法律和法规无关于地点,因此,“在国际环境中工作时”和“当地”已

删除。

4. 第 37 页:原句:“某些研究涉及动物的捕捉、个体标记、镇静、麻醉、外科手术、术后或操作后恢复、保温、运输、释放或安乐死等操作时,适宜的兽医参与是有必要的”。本版:将句子结尾改为“需要兽医人员的参与”以明确本句话的原意。
5. 第 53 页:原句:“环境温度范围称为热平衡区域,是由临界温度的上限(UCT)和下限(LCT)确定的,在该温度范围中动物的体温调节不需要增加代谢产热”。本版:加入“或者激活蒸发散热损失机制”和文献“Gordon, 2005”,以提供对“热平衡区域”更为完整的定义。
6. 第 55 页:原句:“在很难提供足够相对湿度水平的环境气候中,应该密切监测动物的负面影响,诸如鸟类和哺乳动物的过量鳞状皮肤,爬行动物的蜕皮困难,以及半水生两栖动物的干燥应激”。本版:由于“过量鳞状皮肤”在很多物种间均会出现,因此,将“鸟类和哺乳动物”删除。
7. 第 68 页:原句:“综上所述,根据动物的大小或体重来计算动物需要空间的大小是不准确的”。本版:加入短语“读者在应用下文介绍的物种分类手册时应考虑到本章节讨论的各个性能指标”以明确本章节的意图。
8. 第 69~75 页:本版:加入短语“应参照上文所描述的性能指数阅读本表”。另外,在表格 3-2(群养小鼠、群养大鼠、仓鼠、豚鼠)中的符号“ \geq ”重新恢复(之前由于误删)。此外还增加了表格 3-5(组 8)和 3-6(绵羊和山羊)。
9. 第 83 页:原句:“不宜使用雪松类的刨花,因为其散发的芳香烃类物质可诱发肝脏微粒体酶类增加和细胞毒性(Torronen 等,1989; Weichbrod 等,1986,1988)”。本版:原版中误删的

“并且已有报道该刨花会增加得癌症的可能性(Jacobs 和 Dieter, 1978; Vlahakis, 1977)”重新加在了前句的末尾。

10. 第 134 页:原句:“疾病预防控制中心实施了一系列法规,以防止传染病的引进、传播或扩散,并且防控携带人畜共患病的动物或动物产品的运输”。本版:由于 USDA 在进口方面也具有司法权,因此将“USDA”也加入本句。
11. 第 134 页:原句:“美国鱼类和野生动物服务部对野生脊椎动物和非脊椎动物的州际贸易和进出口及其相关事务规定了具体要求”。本版:由于美国鱼类和野生动物服务部并不能够管理除了在《濒危物种法案》上名列的物种之外的动物的州际贸易,因此,“州际贸易”已删除。
12. 第 150 页:原句:“同时也要注意其他方面的护理,包括不经肠的输液(FBR, 1987)、施用镇痛剂或其他药物、手术切口的局部护理”。本版:由于该论述现在已经是标准的兽医医疗措施并且索引文献已不再出版,因此,该处文献已删除。
13. 第 151 页:原句:“除非已知或确定了相反事例外,一般说来,那些会引起人类疼痛的操作均被认为会引起脊椎动物的疼痛(IRAC, 1985)”。本版:为了和美国政府相关原则保持一致,增加短语“《美国政府关于在测试、研究和培训中脊椎动物的使用和管理原则》(附录二)中陈述了:”并且用“其他动物”替代句中的“脊椎动物”。
14. 第 180 页:原句:“振动,特别是若动物直接饲养在洗涤设施之上”。本版:该句由于“尤其是当动物直接饲养在清洗设施的上方、下方或与之临近时”而扩展了。



附录一 书目提要精选

实验动物的使用

替代物

伦理和福利

实验设计和数据统计

研究和测试方法学

计划管理

一般文献

法律、法规和政策

教育

实验动物饲养管理和使用的监督

员工职业健康和安全

环境、饲养和管理

一般文献

环境丰富

遗传学和遗传修饰动物

具体动物品系文献——环境、饲养和管理

农畜

两栖类、爬行类和鱼类

鸟类

猫和犬

外来品种、野生动物和动物园动物

非人灵长类

啮齿类和兔

其他动物

兽医保健

运输

麻醉、痛苦和手术

疾病监视、诊断和治疗

病理学、临床病理学和寄生虫学

具体动物品系文献——兽医保健

农畜

两栖类、爬行类和鱼类

鸟类

猫和犬

外来品种、野生动物和动物园动物

非人灵长类

啮齿类和兔

动物设施的设计和建造

实验动物的使用

替代物

Alternative Methods for Toxicity Testing: Regulatory Policy
Issues. EPA 230/12 85 029. NTIS PB8 6 113404/AS.

- Washington: Office of Policy, Planning, and Evaluation, US Environmental Protection Agency.
- Alternatives to Animal Use in Research, Testing, and Education. 1986. Office of Technology Assessment (OTA BA 273). Washington: Government Printing Office.
- Alternatives to Current Uses of Animals in Research, Safety Testing, and Education. 1986. Stephens ML. Washington: Humane Society of the United States.
- Alternatives to Pain in Experiments on Animals. 1980. Pratt D. New York: Argus Archives.
- Alternative Toxicological Methods. 2003. Salem H, Katz S. Boca Raton FL: CRC Press.
- Animals and Alternatives in Testing: History, Science, and Ethics. 1994. Zurlo J, Rudacille D, Goldberg AM. New York: Mary Ann Liebert Publishers.
- Future improvements: Replacement in vitro methods. 2002. Balls M. ILAR J 43(Suppl): S69 – S73.
- ICCVAM Recommendations on In Vitro Methods for Assessing Acute Systemic Toxicity. 2001. Available at http://iccvam.niehs.nih.gov/docs/acutetox_docs/finalrpt/finappi2.pdf; accessed January 24, 2010.
- Regulatory Testing and Animal Welfare. 2002. ILAR J 43 (Supplement).
- Implementation of the 3Rs (refinement, reduction, and replacement): Validation and regulatory acceptance considerations for alternative toxicological test methods.

2002. Schechtman L. ILAR J 43:S85 – S94.
 Incorporating the 3Rs into regulatory scientific practices.
 2002. Sterling S, Rispin A. ILAR J 43:S18 – S20.
 Refinement, reduction, and replacement of animal use for
 regulatory testing; Future improvements and
 implementation within the regulatory framework. 2002.
 Richmond J. ILAR J 43:S63 – S68.
- The Role of the Interagency Coordinating Committee on the
 Validation of Alternative Methods (ICCVAM) in the
 Evaluation of New Toxicological Testing Methods. 2000.
 Stokes WS, Hill RN. In: Proceedings of the 3rd World
 Congress on Alternatives and Animal Use in the Life
 Sciences, Bologna, Italy, 1999. New York: Elsevier.

伦理和福利

- An additional “R”: Remembering the animals. 2002. Iliff SA.
 ILAR J 43:38 – 47.
- Animal Liberation, 2nd ed. 1990. Singer P. New York: New
 York Review Book (distributed by Random House).
- Animal Rights and Human Obligations, 2nd ed. 1989. Regan
 T, Singer P. Englewood Cliffs NJ: Prentice – Hall.
- Animal Welfare: Competing Conceptions and Their Ethical
 Implications. 2008. Haynes RP. New York: Springer.
- Animals and Why They Matter. 1983. Midgley M. Athens:
 University of Georgia Press.
- Applied Ethics in Animal Research: Philosophy, Regulation,

- and Laboratory Applications. 2002. Gluck JP, DiPasquale T, Orleans FB. West Lafayette IN: Purdue University Press.
- Bioethics in Laboratory Animal Research. 1999. ILAR J 40(1).
- Bioethics, animal research, and ethical theory. 1999. Russow L - M. ILAR J 40:15 - 21.
- How and why animals matter. 1999. Donnelley S. ILAR J 40: 22 - 28.
- Roots of concern with nonhuman animals in biomedical ethics. 1999. Sideris L, McCarthy CR, Smith DH. ILAR J 40: 3 - 14.
- Challenges in assessing fish welfare. 2009. Volpato GL. ILAR J 50:329 - 337.
- Cost of Caring: Recognizing Human Emotions in the Care of Laboratory Animals. 2001. Memphis: American Association for Laboratory Animal Science.
- Ethical aspects of relationships between humans and research animals. 2002. Herzog H. ILAR J 43:27 - 32.
- Ethical implications of the human-animal bond in the laboratory. 2002. Russow L-M. ILAR J 43:33 - 37.
- Ethical scores for animal procedures. 1992. Porter D. Nature 356:101 - 102.
- Ethics and pain research in animals. 1999. Tannenbaum J. ILAR J 40:97 - 110.
- Fish and welfare: Do fish have the capacity for pain perception and suffering? 2004. Braithwaite VA, Huntingford FA.

- Anim Welf 13:S87 – S92.
- Guidance notes on retrospective review: A discussion document prepared by the LASA Ethics and Training Group. 2004. Jennings M, Howard B. Tamworth UK: Laboratory Animal Science Association.
- Guidelines for the ethical use of animals in applied ethology studies. 2003. Sherwin CM, Christiansen SB, Duncan IJ, Erhard HW, Lay DC Jr, Mench JA, O'Connor CE, Petherick JC. *Appl Anim Behav Sci* 81:291 – 305.
- Guidelines to Promote the Well-being of Animals Used for Scientific Purposes: The Assessment and Alleviation of Pain and Distress in Research Animals. 2008. National Health and Medical Research Council, Australian Government. Available at www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/publications/synopses/ea18.pdf; accessed January 24,2010.
- In the Name of Science: Issues in Responsible Animal Experimentation. 1993. Orlans FB. New York: Oxford University Press.
- International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals. 1985. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Available at http://www.cioms.ch/publications/guidelines/1985_texts_of_guidelines.htm; accessed October 2,2010.
- Moral Status: Obligations to Persons and Other Living Things. 1997. Warren MA. Gloucestershire: Clarendon Press.

- Of Mice, Models, and Men: A Critical Evaluation of Animal Research. 1984. Rowan AN. Albany: State University of New York Press.
- Painful dilemmas: The ethics of animal-based pain research. 2009. Magalhaes-Sant'Ana M, Sandoe P, Olsson IAS. *Anim Welf* 18:49 – 63
- Principles and guidelines for the development of a science-based decision making process facilitating the implementation of the 3Rs by governmental regulators. 2002. Gauthier C. *ILAR J* 43:S99 – S104.
- Principles and practice in ethical review of animal experiments across Europe: Summary of the report of the FELASA Working Group on Ethical Evaluation of Animal Experiments. 2007. Smith JA, van den Broek FAR, Canto Martorell J, Hackbarth H, Ruksenas O, Zeller W. *Lab Anim* 41:143 – 160.
- Recognition and Alleviation of Distress in Laboratory Animals. 2008. National Research Council. Washington: National Academies Press.
- Refinement of the use of non-human primates in scientific research, part I: The influence of humans. 2006. Rennie AE, Buchanan-Smith HM. *Anim Welf* 15:203 – 213.
- Review of Cost-benefit Assessment in the Use of Animals in Research. 2003. Animal Procedures Committee. London. Available at <http://apc.homeoffice.gov.uk/reference/costbenefit.pdf>; accessed January 24,2010.

- Science, Medicine, and Animals. 2004. National Research Council. Washington: National Academies Press.
- Taking Animals Seriously: Mental Life and Moral Status. 1996. DeGrazia D. New York: Cambridge University Press.
- The Assessment and “Weighing” of Costs. 1991. In: Smith JA, Boyd K, eds. Lives in the Balance: The Ethics of Using Animals in Biomedical Research. London: Oxford University Press.
- The Ethics of Research Involving Animals. 2005. London: Nuffield Council on Bioethics.
- The Experimental Animal in Biomedical Research, vol I: A Survey of Scientific and Ethical Issues for Investigators. 1990. Rollin BE, Kesel ML, eds. Boca Raton FL: CRC Press.
- The Frankenstein Syndrome: Ethical and Social Issues in the Genetic Engineering of Animals. 1995. Rollin BE. New York: Cambridge University Press.
- The regulation of animal research and the emergence of animal ethics: A conceptual history. 2006. Rollin BE. *Theor Med Bioeth* 27:285 - 304.
- The Three Rs: A journey or a destination? 2000. Richmond J. *ATLA* 28:761 - 773.

实验设计和数据统计

- Animal welfare and the statistical consultant. 1993. Engeman RM, Shumake SA. *Am Statistician* 47:229 - 233.

Appropriate animal numbers in biomedical research in light of animal welfare considerations. 1991. Mann MD, Crouse DA, Prentice ED. *Lab Anim Sci* 41:6 - 14.

Common errors in the statistical analysis of experimental data. 2002. Festing MFW. In: Balls M, van Zeller A-M, Halder ME, eds. *Progress in the Reduction, Refinement and Replacement of Animal Experimentation: Developments in Animal and Veterinary Science*. Amsterdam: Elsevier. p 753 - 758.

Experimental Design and Statistics in Biomedical Research. 2002. *ILAR J* 43(4).

Control of variability. 2002. Howard BR. *ILAR J* 43:194 - 201.

Guidelines for the design and statistical analysis of experiments using laboratory animals. 2002. Festing MFW, Altman DG. *ILAR J* 43:244 - 258.

Practical aspects to experimental design in animal research. 2002. Johnson PD, Besselsen DG. *ILAR J* 43:202 - 206.

Role of ancillary variables in the design, analysis, and interpretation of animal experiments. 2002. Gaines Das R. *ILAR J* 43:214 - 222.

Sample size determination. 2002. Dell RB, Holleran S, Ramakrishnan R. *ILAR J* 43:207 - 213.

Use of factorial designs to optimize animal experiments and reduce animal use. 2002. Shaw R, Festing MFW, Peers I, Furlong L. *ILAR J* 43:223 - 232.

Primer of Biostatistics, 6th ed. 2005. Glantz SA. New York:

- McGraw-Hill.
- Sample size determination (Appendix A). 2003. National Research Council. In: Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research. Washington: National Academies Press. p 175 – 180.
- Statistical Methods, 8th ed. 1989. Snedecor GW, Cochran WG. Ames: Iowa State Press.
- The Design and Analysis of Long-Term Animal Experiments. 1986. Gart JJ, Krewski D, Lee PN, Tarone RE, Wahrendorf J. Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- The Design of Animal Experiments: Reducing the Use of Animals in Research Through Better Experimental Design. 2002. Festing MFW, Overend P, Gaines Das R, Cortina Borja M, Berdoy M. London: Royal Society of Medicine Press.
- What is it like to be a rat? Rat sensory perception and its implications for experimental design and rat welfare. 2008. Burn CC. Appl Anim Behav Sci 112:1 – 32.

研究和测试方法学

- Adjuvants and Antibody Production. 1995. ILAR J 37(3).
- Advanced Physiological Monitoring in Rodents. 2002. ILAR J 43(3).
- Mechanical ventilation for imaging the small animal. Hedlund LW, Johnson GA. 2002. ILAR J 43:159 – 174.

- Miniaturization; An overview of biotechnologies for monitoring the physiology and pathophysiology of rodent animal models. 2002. Goode TL, Klein HJ. *ILAR J* 43:136 – 146.
- Casarett and Doull's Toxicology; The Basic Science of Poisons, 8th ed. 2007. Klaassen CD. New York: McGraw-Hill.
- Categorising the Severity of Scientific Procedures on Animals; Summary and Reports from Three Roundtable Discussions. 2004. Smith JA, Jennings M, eds. West Sussex UK: RSPCA, Research Animals Department. Available at www.boyd-group.demon.co.uk/severity-report.pdf; accessed January 24,2010.
- Clinical considerations in rodent bioimaging. 2004. Colby LA, Morenko BJ. *Comp Med* 54:623 – 630.
- Effects of Freund's complete adjuvant on the physiology, histology, and activity of New Zealand white rabbits. 2004. Halliday LC, Artwohl JE, Bunte RM, Ramakrishnan V, Bennett BT. *Contemp Top Lab Anim Sci* 43:8 – 13.
- Ethological research techniques and methods. 1998. Novak MA, West M, Bayne KL, Suomi SJ. In: Hart L, ed. *Responsible Conduct of Research in Animal Behavior*. New York: Oxford University Press. p 51 – 66.
- Genetic Engineering and Animal Welfare; Preparing for the 21st Century. 1999. Gonder JC, Prentice ED, Russow L-M, eds. Greenbelt MD: Scientists Center for Animal Welfare.
- Guidance for Industry and Other Stakeholders; Toxicological Principles for the Safety assessment of Food Ingredients,

- Redbook 2000 (rev 2007). FDA. Available at www.fda.gov/Food/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/GuidanceDocuments/FoodIngredientsandPackaging/Redbook/default.htm; accessed May 15, 2010.
- Humane Endpoints for Animals Used in Biomedical Research and Testing. 2000. ILAR J 41(2).
- Humane endpoints for laboratory animals used in toxicity testing. 2000. Stokes WS. In: Proceedings of the 3rd World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences, Bologna, Italy, 1999. New York: Elsevier.
- Humane endpoints in animal experiments for biomedical research; Proceedings of the International Conference, 22 - 25 November 1998, Zeist, the Netherlands.
- Immunization Procedures and Adjuvant Products. 2005. ILAR J 46(3).
- Adjuvants and antibody production: Dispelling the myths associated with Freund's complete and other adjuvants. 2005. Stills JF Jr. ILAR J 46:280 - 293.
- Advances in monoclonal antibody technology: Genetic engineering of mice, cells, and immunoglobulins. 2005. Peterson NC. ILAR J 46:314 - 319.
- Applications and optimization of immunization procedures. 2005. Schunk MK, Macallum GE. ILAR J 46:241 - 257.
- Monoclonal versus polyclonal antibodies: Distinguishing characteristics, applications, and information. 2005. Lipman NS, Jackson LR, Trudel LJ, Weis-Garcia F. ILAR

- J 46:258 – 268.
- Using polyclonal and monoclonal antibodies in regulatory testing of biological products. 2005. Clough NE, Hauer PJ. ILAR J 46:300 – 306.
- Impact of Noninvasive Technology on Animal Research. 2001. ILAR J 42(3).
- Challenges in small animal noninvasive imaging. 2001. Balaban RS, Hampshire VA. ILAR J 42:248 – 262.
- Nuclear magnetic resonance spectroscopy and imaging in animal research. 2001. Chatham JC, Blackband SJ. ILAR J 42: 189 – 208.
- Use of positron emission tomography in animal research. 2001. Cherry SR, Gambhir SS. ILAR J 42:219 – 232.
- Integration of safety pharmacology endpoints into toxicology studies. 2002. Luft J, Bode G. Fundam Clin Pharmacol 16: 91 – 103.
- Joint Working Group on Refinement: Refinements in telemetry procedures. Seventh report of the BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement, Part A. 2003. Morton DB, Hawkins P, Beyan R, Heath K, Kirkwood J, Pearce P, Scott L, Whelan G, Webb A. Lab Anim 37: 261 – 299. Available at www.rspca.org.uk/ImageLocator/LocateAsset?asset=document&assetId=1232712323332&mode=prd; accessed August 10, 2010.
- Methods and Welfare Considerations in Behavioral Research with Animals. 2002. Report of a National Institutes of Health

- Workshop. NIMH. Available at www.nimh.nih.gov/researchfunding/grants/animals.pdf; accessed January 24, 2010.
- Monoclonal Antibody Production. 1999. National Research Council. Washington: National Academy Press.
- Physiologic and behavioral assessment of rabbits immunized with Freund's complete adjuvant. 2000. Halliday LC, Artwohl JE, Hanly WC, Bunte RM, Bennett BT. *Contemp Top Lab Anim Sci* 39:8 - 13.
- Physiological monitoring of small animals during magnetic resonance imaging. 2005. Mirsattari SM, Bihari F, Leung LS, Menon RS, Wang Z, Ives JR, Bartha R. *J Neurosci Meth* 144:207 - 213.
- Principles and Methods in Toxicology, 4th ed. 2007. Hayes AW. Philadelphia: Taylor and Francis.
- Refinement of neuroscience procedures using nonhuman primates. 2005. Wolfensohn S, Peters A. *Anim Technol Welf* 4:49 - 50.
- Regulatory Testing and Animal Welfare. 2002. *ILAR J* 43 (Suppl).
- Animal care best practices for regulatory testing. 2002. Fillman-Holliday D, Landi MS. *ILAR J* 43:S49 - S58.
- Animal use in the safety evaluation of chemicals: Harmonization and emerging needs. 2002. Spielmann H. *ILAR J* 43:S11 - S17.
- Future improvements and implementation of animal care

- practices within the animal testing regulatory environment. 2002. Guittin P, Decelle T. *ILAR J* 43:S80 – S84.
- Incorporating the 3Rs into regulatory scientific practices. 2002. Sterling S, Rispin A. *ILAR J* 43:S18 – S20.
- Possibilities for refinement and reduction; Future improvements within regulatory testing. 2002. Stephens ML, Conlee K, Alvino G, Rowan A. *ILAR J* 43:S74 – S79.
- Preclinical safety evaluation using nonrodent species; An industry/welfare project to minimize dog use. 2002. Smith D, Broadhead C, Descotes G, Fosse R, Hack R, Krauser K, Pfister R, Phillips B, Rabemampianina Y, Sanders J, Sparrow S, Stephan-Gueldnew M, Jacobsen SD. *ILAR J* 43:S39 – S42.
- Refinement, reduction, and replacement of animal use for regulatory testing; Future improvements and implementation within the regulatory framework. 2002. Richmond J. *ILAR J* 43:S63 – S68.
- The International Symposium on Regulatory Testing and Animal Welfare; Recommendations on best scientific practices for acute local skin and eye toxicity testing. 2002. Botham PA, Hayes AW, Moir D. *ILAR J* 43:S105 – S107.
- The International Symposium on Regulatory Testing and Animal Welfare; Recommendations on best scientific practices for acute systemic toxicity testing. 2002. Stitzel K, Spielmann H, Griffin G. *ILAR J* 43:S108 – S111.
- The International Symposium on Regulatory Testing and Animal

- Welfare: Recommendations on best scientific practices for animal care in regulatory toxicology. 2002. Morris T, Goulet S, Morton D. *ILAR J* 43:S123 – S125.
- The International Symposium on Regulatory Testing and Animal Welfare: Recommendations on best scientific practices for biologicals: Safety and potency evaluations. 2002. Cussler K, Kulpa J, Calver J. *ILAR J* 43:S126 – S128.
- The International Symposium on Regulatory Testing and Animal Welfare: Recommendations on best scientific practices for subchronic/chronic toxicity and carcinogenicity testing. 2002. Combes R, Schechtman L, Stokes WS, Blakey D. *ILAR J* 43:S112 – S117.
- The safety assessment process: Setting the scene — An FDA perspective. 2002. Schechtman L. *ILAR J* 43:S5 – S10.
- Tiered testing strategies: Acute local toxicity. 2002. Stitzel K. *ILAR J* 43:S21 – S26.
- The use of laboratory animals in toxicologic research. 2001. White WJ. In: Hays AW, ed. *Principles and Methods in Toxicology*. Philadelphia: Taylor and Francis. p 773 – 818.
- The use of radiotelemetry in small laboratory animals: Recent advances. 2001. Kramer K, Kinter L, Brockway BP, Voss HP, Remie R, VanZutphen BL. *Contemp Top Lab Anim Sci* 40:8 – 16.

计划管理

一般文献

Cost Analysis and Rate Setting Manual for Animal Resource Facilities. 2000. National Center for Research Resources. Available at www.ncrr.nih.gov/publications/comparative_medicine/CARS.pdf; accessed January 24, 2010.

Disaster Planning and Management. 2010. ILAR J 51(2).

Crisis planning to manage risks posed by animal rights extremists. 2010. Bailey MR, Rich BA, Bennett BT. ILAR J 51:138 - 148.

Disaster preparedness in biocontainment animal research facilities: Developing and implementing an incident response plan (IRP). 2010. Swearingen JR, Vargas KJ, Tate MK, Linde NS. ILAR J 51:120 - 126.

Introduction: Disaster planning and management: A practicum. 2010. Bayne KA. ILAR J 51:101 - 103.

IACUC considerations: You have a disaster plan but are you really prepared? 2010. Wingfield WE, Rollin BE, Bowen RA. ILAR J 51:164 - 170.

Management of rodent viral disease outbreaks: One institution's (r) evolution. 2010. Smith AL. ILAR J 51:127 - 137.

Tropical storm and hurricane recovery and preparedness

- strategies. 2010. Goodwin BS Jr, Donaho JC. *ILAR J* 51: 104 - 119.
- Verification of poultry carcass composting research through application during actual avian influenza outbreaks. 2010. Flory GA, Peer RW. *ILAR J* 51:149 - 157.
- Wildfire evacuation: Outrunning the witch's curse — One animal center's experience. 2010. Arms MM, Van Zante JD. *ILAR J* 51:158 - 163.
- Essentials for Animal Research: A Primer for Research Personnel. 1994. Bennett BT, Brown MJ, Schofield JC. Beltsville MD: National Agricultural Library.
- Infectious Disease Research in the Age of Biodefense. *ILAR J* 46 (1).
- Administrative issues related to infectious disease research in the age of bioterrorism. 2005. Jaax J. *ILAR J* 46:8 - 14.
- Public response to infectious disease research: The UC Davis experience. 2005. Fell AH, Bailey PJ. *ILAR J* 46:66 - 72.
- Laboratory security and emergency response guidance for laboratories working with select agents. Richmond JY, Nesby-O' Dell SL. 2002. *MMWR Recomm Rep* 51:1 - 8.
- Management of Laboratory Animal Care and Use Programs. 2002. Suckow MA, Douglas FA, Weichbrod RH, eds. Boca Raton FL: CRC Press.
- Use of Laboratory Animals in Biomedical and Behavioral Research. 1988. National Research Council and Institute of Medicine. Washington: National Academy Press.

Using site assessment and risk analysis to plan and build disaster-resistant programs and facilities. 2003. Vogelweid CM, Hill JB, Shea RA, Truby SJ, Schantz LD. *Lab Anim* 32:40 - 44.

法律、法规和政策

Animal Care and Use: Policy Issues in the 1990s. National Institutes of Health/Office for Protection from Research Risks (NIH/OPRR). 1989. Proceedings of NIH/OPRR Conference, Bethesda MD.

Animal Care Policy Manual. APHIS [Animal and Plant Health Inspection Service], USDA. Available at www.aphis.usda.gov/animal_welfare/policy.shtml; accessed May 15, 2010.

Animal Care Resource Guide; Research Facility Inspection Guide. APHIS, USDA. Available at www.aphis.usda.gov/animal_welfare/rig.shtml; accessed May 15, 2010.

Animal Law Section. National Association for Biomedical Research. Available at <http://www.nabranimallaw.org/>; accessed October 2, 2010.

Animals and Their Legal Rights. 1985. Washington: Animal Welfare Institute.

APS [American Physiological Society] Guiding Principles for Research Involving Animals and Human Beings. Available at www.the-aps.org/publications/journals/guide.htm; accessed January 24, 2010.

Environmental Policy Tools: A User's Guide. 1995. OTA-ENV - 634. Washington: Office of Technology Assessment.

Environmental Regulation: Law, Science and Policy, 4th ed. 2003. Percival R, Schroeder C, Miller A, Leape J. Aspen Publishers. p 128 - 133.

Society for Neuroscience Policies on the Use of Animals and Humans in Neuroscience Research. Available at http://SFN.org/index.cfm?pagename=guidelinesPolicies_UseOfAnimalsandHumans; accessed January 24, 2010.

US laws and norms related to laboratory animal research. 1999. VandeBerg JL, Williams-Blangero S, Wolfle TL. ILAR J 40:34 - 37.

教育

AALAS [American Association for Laboratory Animal Science] Technician Training and Certification. Available at www.aalas.org/certification/tech_cert.aspx; accessed May 21, 2010.

CALAS [Canadian Association of Laboratory Animal Science] Registry. Available at www.calas-acsal.org/index.php?option=com_content&task=view&id=24&Itemid=106; accessed August 10, 2010.

Clinical Textbook for Veterinary Technicians, 5th ed. 2002. McCurnin DM, Bassert JM, eds. Philadelphia: WB Saunders.

Education and Training in the Care and Use of Laboratory

- Animals: A Guide for Developing Institutional Programs. 1991. National Research Council. Washington: National Academy Press.
- FELASA recommendations for the accreditation of laboratory animal science education and training. 2002. Nevalainen T, Blom HJ, Guitani A, Hardy P, Howard BR, Vergara P. *Lab Anim* 36:373 – 377.
- Guidelines on Institutional Animal User Training. Ottawa. National Institutional Animal User Training Program. 1999. Canadian Council on Animal Care. Available at http://ccac.ca/en/CCAC_Programs/ETCC/Intro-coretopics-Web11.htm; accessed May 15, 2010.
- National Need and Priorities for Veterinarians in Biomedical Research. 2004. National Research Council. Washington: National Academies Press.
- Perspectives on curriculum needs in laboratory animal medicine. 2009. Turner PV, Colby LA, VandeWoude S, Gaertner DJ, Vasbinder MA. *J Vet Med Educ* 36:89 – 99.
- The Care and Feeding of an IACUC: The Organization and Management of an Institutional Animal Care and Use Committee. 1999. Podolsky ML, Lucas V, eds. Boca Raton FL: CRC Press.
- The IACUC Handbook, 2nd ed. 2006. Silverman J, Sukow MA, Murthy S, eds. Boca Raton FL: CRC Press.
- Training and Adult Learning Strategies for the Care and Use of Laboratory Animals. 2007. *ILAR J* 48(2).

Formal training programs and resources for laboratory animal veterinarians. 2007. Colby LA, Turner PV, Vasbinder MA. *ILAR J* 48:143 - 155.

Training and adult learning strategies for the care and use of laboratory animals. 2007. Dobrovolny J, Stevens J, Medina LJ. *ILAR J* 48:75 - 89.

Training strategies for animal care technicians and veterinary technical staff. 2007. Pritt S, Duffee N. *ILAR J* 48:109 - 119.

Training strategies for IACUC members and the institutional official. 2007. Greene ME, Pitts ME, James ML. *ILAR J* 48:132 - 142.

实验动物饲养管理和使用的监督

A Resource Book for Lay Members of Local Ethical Review Processes, 2nd ed. 2009. Smith JA, Jennings M. West Sussex UK: RSPCA, Research Animals Department. Available at www.rspca.org.uk/ImageLocator/LocateAsset?asset=document&assetId=1232713599355&mode=prd; accessed August 10, 2010.

An IACUC perspective on songbirds and their use as animal models for neurobiological research. 2010. Schmidt MF. *ILAR J* 51(4):424 - 430.

Animal Care and Use Committees Bibliography. 1992. Allen T, Clingerman K. Beltsville MD: US Department of Agriculture, National Agricultural Library (Publication #

SRB92 - 16).

Best practices for animal care committees and animal use oversight. 2002. De Haven R. ILAR J 43 (Suppl): S59 - S62.

Community representatives and nonscientists on the IACUC: What difference should it make? 1999. Dresser R. ILAR J 40:29 - 33.

Effective animal care and use committees. 1987. In: Orlans FB, Simmonds RC, Dodds WJ, eds. Laboratory Animal Science, Special Issue, January. Published in collaboration with the Scientists Center for Animal Welfare.

Field studies and the IACUC: Protocol review, oversight, and occupational health and safety considerations. 2007. Laber K, Kennedy BW, Young L. Lab Anim 36:27 - 33.

Guidelines for the veterinary care of laboratory animals. Report of the FELASA/ECLAM/ESLAV Joint Working Group on Veterinary Care. 2008. Lab Anim 42:1 - 11. Available at <http://la.rsmjournals.com/cgi/reprint/42/1/1>; accessed May 21, 2010.

Information Resources for Institutional Animal Care and Use Committees 1985 - 1999. 1999, rev 2000. AWIC Resources Series No. 7. US Department of Agriculture, National Agricultural Library. Available at www.nal.usda.gov/awic/pubs/IACUC/; accessed January 24, 2010.

Institutional Animal Care and Use Committee Guidebook, 2nd ed. 2002. Applied Research Ethics National Association

(ARENA), Office of Laboratory Animal Welfare (OLAW), National Institutes of Health. Available at <http://grants1.nih.gov/grants/olaw/GuideBook.pdf>; accessed January 21, 2010.

Principles and practice in ethical review of animal experiments across Europe: Summary of the report of the FELASA Working Group on Ethical Evaluation of Animal Experiments. 2007. Smith JA, van den Broek FAR, Canto Martorell J, Hackbarth H, Ruksenas O, Zeller W. *Lab Anim* 41:143 - 160.

Reference Materials for Members of Animal Care and Use Committees. 1991. Berry DJ. Beltsville MD: US Department of Agriculture, National Agricultural Library (AWIC series #10).

Should IACUCs review scientific merit of animal research projects? 2004. Mann MD, Prentice ED. *Lab Anim* (NY) 33:26 - 31.

Supplementary Resources for Lay Members of Local Ethical Review Processes: Projects Involving Genetically Modified Animals. 2004.

Lane N, Jennings M. West Sussex UK: RSPCA. Available at www.rspca.org.uk/servlet/BlobServer?blobtable=RSPCABlob&blobcol=urlblob&blobkey=id&blobwhere=1105990223463&blobheader=application/pdf; accessed August 10, 2010.

The IACUC Handbook, 2nd ed. 2007. Silverman J, Suckow

MA, Murthy S, eds. Boca Raton FL: CRC Press.

The International Symposium on Regulatory Testing and Animal Welfare: Recommendations on best scientific practices for animal care committees and animal use oversight. 2002. Richmond J, Fletch A, Van Tongerloo R. ILAR J 43 (Suppl):S129 - S132.

员工职业健康和安

Air quality in an animal facility: Particulates, ammonia, and volatile organic compounds. 1996. Kacergis JB, Jones RB, Reeb CK, Turner WA, Ohman JL, Ardman MR, Paigen B. Am Ind Hyg Assoc J 57:634 - 640.

Allergy to laboratory mice and rats: A review of its prevention, management, and treatment. 1993. Hunskaar S, Fosse RT. Lab Anim 27:206 - 221.

An overview of the roles and structure of international high-security veterinary laboratories for infectious animal diseases. 1998. Murray PK. Rev Sci Tech Off Int Epiz 17: 426 - 443.

Animal-associated human infections. 1991. Weinberg AN, Weber DJ. Infect Dis Clin North America 5:1 - 181.

Animal experimentation in level 4 facilities. 2002. Abraham G, Muschilli J, Middleton D. In: Richmond JY, ed. Anthology of Biosafety: BSL - 4 Laboratories. Mundelein IL: American Biological Safety Association. p343 - 359.

Animal necropsy in maximum containment. 2002. Wilhelmson

- CL, Jaax NK, Davis K. In: Richmond JY, ed. Anthology of Biosafety: BSL - 4 Laboratories. Mundelein IL: American Biological Safety Association. p361 - 402.
- Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care (AAALAC) International. Position Statement on *Cercopithecine herpesvirus 1*, CHV - 1 (Herpesvirus-B). Available at www.aaalac.org/accreditation/positionstatements.cfm; accessed January 24, 2010.
- Billions for biodefense: Federal agency biodefense funding, FY2001 - FY2005. 2004. Schuler A. Biosecur Bioterror 2: 86 - 96.
- Biohazards and Zoonotic Problems of Primate Procurement, Quarantine and Research. 1975. Simmons ML, ed. Cancer Research Safety Monograph Series, vol 2. DHEW Pub. No. (NIH) 76 - 890. Washington: Department of Health, Education, and Welfare.
- Biological Safety Principles and Practices. 2000. Fleming DO, Hunt DL, eds. Washington: ASM Press.
- Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. 2009. Chosewood CL, Wilson DE, eds. DHHS [Department of Health and Human Services]. Washington: Government Printing Office. Available at <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl5/index.htm>; accessed July 30, 2010.
- Biosafety in the Laboratory: Prudent Practices for Handling and Disposal of Infectious Materials. 1989. National Research

- Council. Washington: National Academy Press.
- Biotechnology Research in an Age of Terrorism. 2004. NRC. Washington: National Academies Press.
- Code of Federal Regulations. 1984. Title 40; Part 260, Hazardous Waste Management System; General; Part 261, Identification and Listing of Hazardous Waste; Part 262, Standards Applicable to Generators of Hazardous Waste; Part 263, Standards Applicable to Transporters of Hazardous Waste; Part 264, Standards for Owners and Operators of Hazardous Waste Treatment, Storage, and Disposal Facilities; Part 265, Interim Status Standards for Owners and Operators of Hazardous Waste Treatment, Storage, and Disposal Facilities; and Part 270, EPA-Administered Permit Programs: The Hazardous Waste Permit Program. Washington: Office of the Federal Register. (Part 260 updated April 1994; 261 and 270 updated August 1994; 264 and 265 updated June 1994; 262 and 263 updated 1993)
- Evaluation of individually ventilated cage systems for laboratory rodents: Occupational health aspects. 2001. Renstrom A, Bjoring G, Hoglund AU. *Lab Anim* 35:42 - 50.
- Industrial Biocides. 1988. Payne KR, ed. New York: Wiley.
- Infectious Disease Research in the Age of Biodefense. *ILAR J* 46 (1).
- Issues related to the use of animals in biocontainment research facilities. Copps J. 2005. *ILAR J* 46:34 - 43.

- Select agent regulations. Gonder JC. 2005. ILAR J 46:4-7.
- Laboratory safety for arboviruses and certain other viruses of vertebrates. 1980. Subcommittee on Arbovirus Safety, American Committee on Arthropod-Borne Viruses. Am J Trop Med Hyg 29:1359-1381.
- Mechanism and epidemiology of laboratory animal allergy. 2001. Bush RD. ILAR J 42:4-11.
- National Cancer Institute Safety Standards for Research Involving Oncogenic Viruses. 1974. NIH. DHEW Pub. No. (NIH) 78-790. Washington: Department of Health, Education, and Welfare.
- NIAID Strategic Plan for Biodefense Research; 2007 Update. National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH. Available at www3.niaid.nih.gov/topics/BiodefenseRelated/Biodefense/PDF/biosp2007.pdf; accessed January 24, 2010.
- NIH Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules (NIH Guidelines). 2009.
- National Institutes of Health. Available at http://oba.od.nih.gov/oba/rac/guidelines_02/NIH_Guidelines_Apr_02.htm; accessed January 24, 2010.
- NIH Guidelines for the Laboratory Use of Chemical Carcinogens. 1981. National Institutes of Health. NIH Pub. No. 81-2385. Washington: Department of Health and Human Services.
- Occupational Health and Safety in Biomedical Research. 2003. ILAR J 44(1).

- An ergonomics process for the care and use of research animals. 2003. Kerst J. ILAR J 44:3 - 12.
- Occupational medicine programs for animal research facilities. 2003. Wald PH, Stave GM. ILAR J 44:57 - 71.
- Occupational Health and Safety in the Care and Use of Nonhuman Primates. 2003. National Research Council. Washington: National Academies Press.
- Occupational Health and Safety in the Care and Use of Research Animals. 1997. National Research Council. Washington: National Academy Press.
- Personal respiratory protection. 2000. McCullough NV. In: Fleming DO, Hunt DL, eds. Biological Safety Principles and Practices. Washington: ASM Press. p383 - 404.
- Prudent Practices in the Laboratory: Handling and Disposal of Chemicals. 1995. National Research Council. Washington: National Academy Press.
- The Emergence of Zoonotic Diseases. 2002. Burroughs T, Knobler S, Lederberg J, eds. Institute of Medicine. Washington: National Academies Press.
- The growing pains of biodefense. 2003. Birmingham K. J Clin Invest 112:970 - 971.
- Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals. 2003. Acha PN, Szyfres B. Washington: Pan American Health Organization.

环境、饲养和管理

一般文献

- Biomedical Investigator's Handbook for Researchers Using Animal Models. 1987. Washington: Foundation for Biomedical Research.
- Disinfection in Veterinary and Farm Animals Practice. 1987. Linton AH, Hugo WB, Russell AD, eds. Oxford: Blackwell Scientific Publications.
- Efficacy of vaporized hydrogen peroxide against exotic animal viruses. 1997. Heckert RA, Best M, Jordan LT, Dulac GC, Eddington DL, Sterritt WG. *Appl Environ Micro* 63: 3916 - 3918.
- Guidelines for the treatment of animals in behavioral research and teaching. 1995. Animal Behavior Society. *Anim Behav* 49:277 - 282.
- Handbook of Disinfectants and Antiseptics. 1996. Ascenzi JM, ed. New York: Marcel Dekker.
- Handbook of Laboratory Animal Science, 2nd ed. 2003. Essential Principles and Practices, vol 1. Boca Raton FL: CRC Press.
- IESNA Lighting Handbook, 9th ed. 2000. Illuminating Engineering Society of North America. New York.
- Laboratory Animals. 1995. Tuffery AA. London: John Wiley.

- Laboratory Animals: An Annotated Bibliography of Informational Resources Covering Medicine, Science (Including Husbandry), Technology. 1971. Cass JS, ed. New York: Hafner Publishing.
- Laboratory Animals: An Introduction for New Experimenters. 1987. Tuffery AA, ed. Chichester: Wiley Interscience.
- Managing the Laboratory Animal Facility, 2nd ed. 2009. Silverman J, ed. Boca Raton FL: CRC Press.
- Microbiological Aspects of Biofilms and Drinking Water. 2000. Percival SL, Walker JT, Hunter PR. Boca Raton FL: CRC Press.
- Pheromones and Reproduction in Mammals. 1983. Vandenberg JG, ed. New York: Academic Press.
- Practical Animal Handling. 1991. Anderson RS, Edney ATB, eds. Elmsford NY: Pergamon. Recent advances in sterilization. 1998. Lagergren ER. J Infect Control (Asia) 1:11 - 30.
- The Experimental Animal in Biomedical Research, vol II: Care, Husbandry, and Well-being; An Overview by Species. 1995. Rollin BE, Kesel ML, eds. Boca Raton FL: CRC Press.
- UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals, 7th ed, vol 1: Terrestrial Vertebrates. 1999. Universities Federation for Animal Welfare. Oxford: Blackwell.

环境丰富

- A novel approach for documentation and evaluation of activity patterns in owl monkeys during development of environmental enrichment programs. 2003. Kondo SY, Yudko EB, Magee LK. *Contemp Top Lab Anim Sci* 42:17 - 21.
- A review of environmental enrichment for pigs housed in intensive housing systems. 2009. Van de Weerd HA, Day JEL. *Appl Anim Behav Sci* 116:1 - 20.
- A review of environmental enrichment strategies for single-caged nonhuman primates. 1989. Fajzi K, Reinhardt V, Smith MD. *Lab Anim* 18:23 - 35.
- A targeted approach to developing environmental enrichment for two strains of laboratory mice. 2008. Nicol CJ, Brocklebank S, Mendl M, Sherwin C. *Appl Anim Behav Sci* 110:341 - 353.
- Annotated Bibliography on Refinement and Environmental Enrichment for Primates Kept in Laboratories, 8th ed. 2005. Reinhardt V, Reinhardt A. Washington: Animal Welfare Institute.
- Artificial turf foraging boards as environmental enrichment for pair-housed female squirrel monkeys. 2000. Fekete JM, Norcross JL, Newman JD. *Contemp Top Lab Anim Sci* 39: 22 - 26.
- Assessment of the use of two commercially available environmental

- enrichments by laboratory mice by preference testing. 2005. Van Loo PL, Blom HJ, Meijer MK, Baumans V. *Lab Anim* 39:58 – 67.
- Behavioural effects of environmental enrichment for individually caged rabbits. 1997. Lidfors L *Appl Anim Behav Sci* 52: 157 – 169.
- Can puzzle feeders be used as cognitive screening instruments? Differential performance of young and aged female monkeys on a puzzle feeder task. 1999. Watson SL, Shively CA, Voytko ML. *Am J Primatol* 49:195 – 202.
- Effectiveness of video of conspecifics as a reward for socially housed bonnet macaques (*Macaca radiata*). 2004. Brannon E, Andrews M, Rosenblum L. *Percept Motor Skills* 98(3 – 1):849 – 858.
- Effects of a cage enrichment program on heart rate, blood pressure, and activity of male Sprague-Dawley and spontaneously hypertensive rats monitored by radiotelemetry. 2005. Sharp J, Azar T, Lawson D. *Contemp Top Lab Anim Sci* 44:32 – 40.
- Effects of different forms of environmental enrichment on behavioral, endocrinological, and immunological parameters in male mice. 2003. Marashi V, Barnekow A, Ossendorf E, Sachser N. *Horm Behav* 43:281 – 292.
- Effects of environmental enrichment for mice: Variation in experimental results. 2002. Van de Weerd HA, Aarsen EL, Mulder A, Kruitwagen CL, Hendriksen CF, Baumans

- V. *J Appl Anim Welf Sci* 5:87 - 109.
- Effects of environmental enrichment on males of a docile inbred strain of mice. 2004. Marashi V, Barnekow A, Sachser N. *Physiol-Behav* 82:765 - 776.
- Effects of puzzle feeders on pathological behavior in individually housed rhesus monkeys. 1998. Novak MA, Kinsey JH, Jorgensen MJ, Hazen TJ. *Am J Primatol* 46:213 - 227.
- Enriching the environment of the laboratory cat. 1995. AWIC Resource Series, No. 2; Environmental Enrichment Information Resources for Laboratory Animals — Birds, Cats, Dogs, Farm Animals, Ferrets, Rabbits, and Rodents. McCune S. Beltsville MD; AWIC. p27 - 33.
- Enrichment and aggression in primates. 2006. Honess PE, Marin CM. *Neurosci Biobehav Rev* 30:413 - 436.
- Enrichment of laboratory caging for rats: A review. 2004. Patterson-Kane EF. *Anim Welf* 13:209 - 214.
- Enrichment strategies for laboratory animals. 2005. *ILAR J* 46 (2).
- Enrichment and nonhuman primates: “First, do no harm.” 2005. Nelson RJ, Mandrell TD. *ILAR J* 46:171 - 177.
- Environmental enrichment for laboratory rodents and rabbits: Requirements of rodents, rabbits, and research. 2005. Baumans V. *ILAR J* 46:162 - 170.
- Environmental enrichment for nonhuman primates. Lutz CK, Novak MA. 2005. *ILAR J* 46:178 - 191.
- Environmental Enrichment Information Resources for

- Nonhuman Primates: 1987 - 1992. 1992. National Agricultural Library, National Library of Medicine, and Primate Information Center. Beltsville MD; National Agricultural Library.
- Environmental Enrichment for Caged Rhesus Macaques, 2nd ed. 2001. Reinhardt V, Reinhardt A. Washington: Animal Welfare Institute.
- Environmental Enrichment for Captive Animals. 2003. Young RJ. Oxford: Blackwell Science.
- Environmental enrichment for nonhuman primates: An experimental approach. 2000. de Rosa C, Vitale A, Puopolo M. In: Progress in the Reduction, Refinement and Replacement of Animal Experimentation: Proceedings of the 3rd World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences, Bologna, Italy. Elsevier. p1295 - 1304.
- Environmental enrichment in mice decreases anxiety, attenuates stress responses and enhances natural killer cell activity. 2004. Benaroya-Milshtein N, Hollander N, Apter A, Kukulansky T, Raz N, Wilf A, Yaniv I, Pick CG. Eur J Neurosci 20:1341 - 1347.
- Environmental enrichment lowers stress-responsive hormones in singly housed male and female rats. 2003. Belz EE, Kennell JS, Czambel RK, Rubin RT, Rhodes ME. Pharmacol Biochem Behav 76:481 - 486.
- Environmental enrichment may alter the number of rats needed to achieve statistical significance. 1999. Eskola S,

- Lauhikari M, Voipio HM, Laitinen M, Nevalainen T. Scand J Lab Anim Sci 26:134 - 144.
- Environmental enrichment of laboratory animals used in regulatory toxicology studies. 1999. Dean SW. Lab Anim 33:309 - 327.
- Environmental enrichment of nonhuman primates, dogs and rabbits used in toxicology studies. 2003. Bayne KA. Toxicol Pathol 31(Suppl):132 - 137.
- Environmental enrichment options for laboratory rats and mice. 2004. Key D. Lab Anal 33:39 - 44.
- Evaluation of objects and food for environmental enrichment of NZW rabbits. 2001. Harris LD. Contemp Top Lab Anim Sci 40:27 - 30.
- Guidelines for developing and managing an environmental enrichment program for nonhuman primates. 1991. Bloomsmith MA, Brent LY, Schapiro SJ. Lab Anim Sci 41:372 - 377.
- Housing, Care and Psychological Well-Being of Captive and Laboratory Primates. 1989. Segal EF, ed. Park Ridge NJ: Noyes Publications.
- Incorporation of an enrichment program into a study protocol involving long-term restraint in macaques. 2002. McGuffey LH, McCully CL, Bernacky BJ, Blaney SM. Lab Anim 31: 37 - 39.
- Monkey behavior and laboratory issues. 1998. Bayne KA, Novak M, eds. Lab Anim Sci 41:306 - 359.

- Nonhuman Primate Management Plan. 1991. Office of Animal Care and Use, NIH. Available at <http://oacu.od.nih.gov/regs/primate/primex.htm>; accessed January 24, 2010.
- Psychological Well-Being of Nonhuman Primates. 1998. National Research Council. Washington: National Academy Press.
- Psychological well-being of nonhuman primates: A brief history. 1999. Wolfle TL. *J Appl Anim Welf Sci* 2:297 - 302.
- Rodent enrichment dilemmas: The answers are out there! 2004. Hawkins P, Jennings M. *Anim Technol Welf* 3:143 - 147.
- Shelter enrichment for rats. 2003. Patterson-Kane EG. *Contemp Top Lab Anim Sci* 42:46 - 48.
- Short-term effects of an environmental enrichment program for adult cynomolgus monkeys. 2002. Turner PV, Grantham LE II. *Contemp Top Lab Anim Sci* 41:13 - 17.
- Social enhancement for adult nonhuman primates in research laboratories: A review. 2000. Reinhardt V, Reinhardt A. *Lab Anim* 29:34 - 41.
- The effect of non-nutritive environmental enrichment on the social behavior of group-housed cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*). 2003. Kaplan J, Ayers M, Phillips M, Mitchell C, Wilmoth C, Cairnes D, Adams M. *Contemp Top Lab Anim Sci* 42:117.
- The need for responsive environments. 1990. Markowitz H, Line S. In: Rollin BE, Kesel ML, eds. *The Experimental*

Animal in Biomedical Research, vol I: A Survey of Scientific and Ethical Issues for Investigators. Boca Raton FL: CRC Press. p153 - 172.

Through the Looking Glass: Issues of Psychological Well-Being in Captive Nonhuman Primates. 1991. Novak M, Petto AJ, eds. Washington: American Psychological Association.

遗传学和遗传修饰动物

A Primer of Population Genetics, 3rd ed. 2000. Hartl DL. Sunderland MA: Sinauer Associates.

Animal production and breeding methods. Festing MFW, Peters AG. 1999. In: Poole T, ed. The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals, 7th ed, vol 1. Oxford: Blackwell Sciences. p28 - 44.

Assessing the welfare of genetically altered mice. 2006. Wells DJ. Lab Anim 39:314 - 320.

Behavioral phenotyping of transgenic and knockout mice: Experimental design and evaluation of general health, sensory functions, motor abilities, and specific behavioral tests. 1999. Crawley JN. Brain Res 835:18 - 26.

Effective population size, genetic variation, and their use in population management. 1987. Lande R, Barrowclough G. In: Soule M, ed. Viable Populations for Conservation. Cambridge, UK: Cambridge University Press. p87 - 123.

Genetically Engineered Mice Handbook. 2006. Sundberg JP, Ichiki T, eds. Boca Raton FL: CRC Press.

- Genetically modified animals: What welfare problems do they face? 2003. Buehr M, Hjorth JP. *J Appl Anim Welf Sci* 6: 319 – 338.
- Genetics and Probability in Animal Breeding Experiments. 1981. Green EL. New York: Oxford University Press.
- Gnotobiology and breeding techniques. 2004. Hardy P. In: Hedrich H, ed. *The Laboratory Mouse*. London: Elsevier. p409 – 433.
- Joint Working Group on Refinement: Refinement and reduction in production of genetically modified mice. 2003. Sixth report of the BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement. *Lab Anim* 37(Suppl 1): S1 – S49. Available at http://la.rsmjournals.com/cgi/reprint/37/suppl_1/1.pdf; accessed August 10, 2010.
- Laboratory animal genetics and genetic quality control. 2003. Festing MF. In: Hau J, Van Hoosier GL Jr, eds. *Handbook of Laboratory Animal Science*, 2nd ed, vol 1. Boca Raton FL: CRC Press. p173 – 203.
- Making better transgenic models: Conditional, temporal, and spatial approaches. 2005. Ristevski S. *Mol Biotechnol* 29: 153 – 163.
- Mouse functional genomics requires standardization of mouse handling and housing conditions. 2004. Champy MF, Selloum M, Piard L, Zeitler V, Caradec C, Chambon P, Auwerx J. *Mamm Genome* 15: 768 – 783.
- Persistent transmission of mouse hepatitis virus by transgenic

- mice. 2001. Rehg JE, Blackman MA, Toth LA. *Comp Med* 51:369 - 374.
- Projects Involving Genetically Modified Animals. 2004. Lane N, Jennings M. RSPCA, Research Animals Department. Available at www.rspca.org.uk/ImageLocator/LocateAsset?asset=documentandassetId=1232712279548andmode=prd; accessed January 24,2010.
- Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals. 1970. Hafez ESE, ed. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Research-oriented genetic management of nonhuman primate colonies. 1993. Williams-Blangero S. *Lab Anim Sci* 43: 535 - 540.
- Rules and Guidelines for Nomenclature of Mouse and Rat Strains, rev. 2007. International Committee on Standardized Genetic Nomenclature for Mice. Available at www.informatics.jax.org/mgihome/nomen/2007_strains.shtml; accessed May 15,2010.
- Standardized nomenclature for transgenic animals. 1992. *ILAR News* 34:45 - 52.
- The use of genetic “knockout” mice in behavioral endocrinology research. 1997. Nelson RJ. *Horm Behav* 31:188 - 196.
- Transgenic animal technology: Alternatives in genotyping and phenotyping. 2003. Pinkert CA. *Comp Med* 53:126 - 139.
- Transgenic gene knock-outs: Functional genomics and therapeutic target selection. 2000. Harris S, Ford SM. *Pharmacogenomics* 1:433 - 443.

具体动物品系文献——环境、饲养和管理

农畜

Behavior of Domestic Animals. 1985. Hart BL. New York; WH Freeman.

Cattle: Good Practice for Housing and Care, 1st ed. 2008. RSPCA, Research Animals Department. Available at www.rspca.org.uk/servlet/BlobServer?blobtable=RSPCABlob&blobcol=urlblob&blobkey=id&blobwhere=1220375292149&blobheader=application/pdf; accessed August 6, 2010.

Comfortable quarters for cattle in research institutions. 2002. Reinhardt V, Reinhardt A. In: Comfortable Quarters for Laboratory Animals, 9th ed. Washington; Animal Welfare Institute. p89 - 95.

Comfortable quarters for horses in research institutions. 2002. Houpt KA, Ogilvie-Graham TS. In: Comfortable Quarters for Laboratory Animals, 9th ed. Washington; Animal Welfare Institute. p96 - 100.

Comfortable quarters for pigs in research institutions. 2002. Grandin T. In: Comfortable Quarters for Laboratory Animals, 9th ed. Washington; Animal Welfare Institute. p78 - 82.

Comfortable quarters for sheep in research institutions. 2002. Reinhardt V. In: Comfortable Quarters for Laboratory Animals, 9th ed. Washington; Animal Welfare Institute.

- p83 – 88.
- Dukes' Physiology of Domestic Animals, 12th ed. 2004. Reece WO, ed. Ithaca NY; Cornell University Press.
- Essentials of Pig Anatomy. 1982. Sack WO. Ithaca NY; Veterinary Textbooks.
- Farm Animal Housing and Welfare. 1983. Baxter SH, Baxter MR, MacCormack JAC, eds. Boston; Nijhoff.
- Farm Animals and the Environment. 1992. Phillips C, Piggins D, eds. Wallingford UK; CAB International.
- Indicators Relevant to Farm Animal Welfare. 1983. Smidt D, ed. Boston; Nijhoff. Management and Welfare of Farm Animals, 4th ed. 1999 Ewbank R, Kim-Madslien F, Hart CB. Universities Federation for Animal Welfare (out of print; 5th edition in preparation).
- Miniature pet pigs. 1999. Van Metre DC, Angelos SM. Vet Clin North America Exot Anim Pract 2:519 – 537.
- Pigs: Good Practice for Housing and Care, 2nd ed. 2008. RSPCA, Research Animals Department. Available at <http://content.www.rspca.org.uk/cmsprd/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobkey=id&blobnocache=false&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1232988745105&ssbinary=true>; accessed January 24, 2010.
- Policy on the care and use of sheep for scientific purposes based on good practice. 2005. Mellor DJ, Hemsworth PH. Victoria, Australia; Monash University and the Animal

Welfare Science Centre.

Reproduction in Farm Animals. 1993. Hafez ESE. Philadelphia; Lea and Febiger.

Responsiveness, behavioural arousal and awareness in fetal and newborn lambs: Experimental, practical and therapeutic implications. 2003. Mellor DJ, Gregory NG. NZ Vet J 51: 2 – 13.

Restraint of Domestic Animals. 1991. Sonsthagen TF. Goleta CA: American Veterinary Publications.

Ruminants: Cattle, Sheep, and Goats. 1974. Guidelines for the Breeding, Care and Management of Laboratory Animals. National Research Council. Washington; National Academy of Sciences.

Sheep: Good Practice for Housing and Care, 2nd ed. 2008. RSPCA, Research Animals Department. Available at <http://content.www.rspca.org.uk/cmsprd/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobkey=id&blobnocache=false&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1232988745203&ssbinary=true>; accessed January 24, 2010.

Swine as Models in Biomedical Research. 1992. Swindle MM. Ames; Iowa State University Press.

Swine in Cardiovascular Research. 1986. Stanton HC, Mersmann HJ. Boca Raton FL: CRC Press.

Taming and training of pregnant sheep and goats and of newborn lambs, kids and calves before experimentation. 2004.

- Mellor DJ. ALTA 32(S1):143 - 146.
- The Biology of the Pig. 1978. Pond WG, Houpt KA. Ithaca NY: Comstock Publishing.
- The Calf; Management and Feeding, 5th ed. 1990. Roy JHB. Boston; Butterworths.
- The Sheep as an Experimental Animal. 1983. Heckler JF. New York: Academic Press.
- Welfare concerns for farm animals used in agriculture and biomedical research and teaching. 1994. Swanson JC. Animal Welfare Information Center Newsletter, Special Issue: Farm Animals in Research and Teaching 5 (01), USDA.

两栖类、爬行类和鱼类

- Amphibian Medicine and Captive Husbandry. 2001. Wright K, Whitaker BR. Malabar FL: Krieger Publishing Company.
- Amphibians. 1999. Halliday TR. In: Poole TB, ed. UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals, 7th ed, vol 2. Oxford: Blackwell.
- Amphibious and aquatic vertebrates and advanced invertebrates. 1999. In UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals, 7th ed, vol 2; Poole TB, ed. Oxford: Blackwell.
- Anthropomorphism and “mental welfare” of fishes. 2007. Rose JD. Dis Aquat Org 75:139 - 154.
- Artificial Seawaters; Formulas and Methods. 1985. Bidwell JP, Spotte S. Boston: Jones and Bartlett.

- Captive Seawater Fishes: Science and Technology. 1992. Spotte SH. Wiley-Interscience.
- CCAC Guidelines on the Care and Use of Fish in Research, Teaching, and Testing. 2005. Canadian Council on Animal Care. Ottawa. Available at www.ccac.ca/en/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/GDLINES/Fish/Fish_Guidelines_English.pdf; accessed January 24, 2010.
- Comfortable quarters for amphibians and reptiles in research institutions. 2002. Kreger MD. In: Comfortable Quarters for Laboratory Animals, 9th ed. Washington: Animal Welfare Institute. p109 - 114.
- Current issues in fish welfare. 2006. Huntingford FA, Adams C, Braithwaite VA, Kadri S, Pottinger TG, Sand 鴈 P, Turnbull JF. J Fish Biol 68:332 - 372.
- Enrichment for a captive environment: The *Xenopus laevis*. 2004. Brown MJ, Nixon RM. Anim Technol Welf 3:87 - 95.
- Fish, Amphibians, and Reptiles. 1995. ILAR J 37(4).
- Guidelines for the care and use of fish in research. 1995. Detolla LJ, Srinivas S, Whitaker BR, Andrews C, Hecker B, Kane AS, Reimschuessel R. ILAR J 37:159 - 173.
- Fish Models in Biomedical Research. 2001. ILAR J 42(4).
- A fish model of renal regeneration and development. 2001. Reimschuessel R. ILAR J 42:285 - 291, 305 - 308.
- Development of sensory systems in zebrafish (*Danio rerio*). 2001. Moorman SJ. ILAR J 42:292 - 298.

- Mechanistic considerations in small fish carcinogenicity testing. 2001. Law JM. *ILAR J* 42:274 – 284.
- Transgenic fish as models in environmental toxicology. 2001. Winn RN. *ILAR J* 42:322 – 329.
- Fish Pathology*, 2nd ed. 1989. Roberts RJ, ed. London: Saunders.
- Frogs and toads as experimental animals. 1999. Tyler MJ. *ANZCCART News* 12(1) Insert.
- Guidance on the Housing and Care of the African Clawed Frog. 2005. Reed BT. RSPCA, Research Animals Department. Available at www.rspca.org.uk/ImageLocator/LocateAsset?asset=document&assetId=1232712646624&mode=prd; accessed August 10,2010.
- Guidelines for the health and welfare monitoring of fish used in research. 2006. Johansen R, Needham JR, Colquhoun DJ, Poppe TT, Smith AJ. *Lab Anim* 40:323 – 240.
- Guidelines for the Use of Fishes in Research. 2004. Use of Fishes in Research Committee. Joint publication of the American Fisheries Society, the American Society of Ichthyologists and Herpetologists, and the American Institute of Fisheries Research Biologists. Available at www.fisheries.org/afs/docs/policy_16.pdf; accessed January 24,2010.
- Guidelines for the Use of Live Amphibians and Reptiles in Field and Laboratory Research, 2nd ed, rev. 2004. Herpetological Animal Care and Use Committee, American

- Society of Ichthyologists and Herpetologists. Available at www.asih.org/files/hacc-final.pdf; accessed January 24, 2010.
- Housing and husbandry of *Xenopus* for oocyte production. 2003. Schultz TW, Dawson DA. *Lab Anim* 32:34 – 39.
- Important ethological and other considerations of the study and maintenance of reptiles in captivity. 1990. Warwick C. *Appl Anim Behav Sci* 27:363 – 366.
- Information Resources for Reptiles, Amphibians, Fish, and Cephalopods Used in Biomedical Research. Berry DJ, Kreger MD, Lyons-Carter JL. 1992. Beltsville MD: USDA National Library Animal Welfare Information Center.
- Key issues concerning environmental enrichment for laboratory-held fish species. 2009. Williams TD. *Lab Anim* 43:107 – 120.
- Laboratory Anatomy of the Turtle. 1955. Ashley LM. Dubuque IA: WC Brown.
- Nontraditional Animal Models for Biomedical Research. 2004. *ILAR J* 45(1).
- The green anole (*Anolis carolinensis*): A reptilian model for laboratory studies of reproductive morphology and behavior. 2004. Lovern MB, Holmes MM, Wade J. *ILAR J* 45:54 – 64.
- The male red-sided garter snake (*Thamnophis sirtalis parietalis*): Reproductive pattern and behavior. 2004.

- Krohmer RW. ILAR J 45:65 - 74.
- Tracing the evolution of brain and behavior using two related species of whiptail lizards: *Cnemidophorus uniparens* and *Cnemidophorus inornatus*. 2004. Woolley SC, Sakata JT, Crews D. ILAR J 45:46 - 53.
- Safeguarding the many guises of farmed fish welfare. 2007. Turnbull JF, Kadri S. Dis Aquat Org 75:173 - 182.
- Stress and the welfare of cultured fish. 2004. Conte FS. Appl Anim Behav Sci 86:205 - 223.
- The Care and Use of Amphibians, Reptiles, and Fish in Research. 1992. Schaeffer DO, Kleinow KM, Krulisch L, eds. Proceedings from a SCAW/LSU-SVM-sponsored conference, April 8 - 9, 1991, New Orleans. Greenbelt MD: Scientists Center for Animal Welfare.
- The Handbook of Experimental Animals: The Laboratory Fish. 2000. Ostrander GK, Bullock GR, Bunton T, eds. Academic Press.
- The Laboratory Xenopus. 2009. Green SL. Boca Raton FL: CRC Press.
- The Zebrafish Book, 5th ed: A Guide for the Laboratory Use of Zebrafish (*Danio rerio*). 2007. Westerfield M. Eugene: University of Oregon Press.
- Use of Amphibians in the Research, Laboratory, or Classroom Setting. 2007. ILAR J 48(3).

鸟类

- Avian and Exotic Animal Hematology and Cytology. 2007.

- Campbell TW, Ellis CK. Oxford: Wiley-Blackwell.
Birds as Animal Models in the Behavioral and Neural Sciences.
2010. ILAR J 51(4).
- A social ethological perspective applied to care of and research on
songbirds. 2010. White DJ. ILAR J 51(4):387 – 393.
- Guidelines and ethical considerations for housing and
management of psittacine birds used for research. Kalmar
ID, Janssens GPJ, Moons CPH. ILAR J 51(4):409 – 423.
- The use of passerine bird species in laboratory research:
Implications of basic biology for husbandry and welfare.
2010. Bateson M, Feenders G. ILAR J 51(4):394 – 408.
- Chicken welfare is influenced more by housing conditions than
by stocking density. 2004. Dawkins MS, Donnelly CA,
Jones TA. Nature 427:342 – 344.
- Comfortable quarters for chickens in research institutions. 2002.
Fösch DW, Höner M, Staack M, Trei G. In: Comfortable
Quarters for Laboratory Animals, 9th ed. Washington:
Animal Welfare Institute. p101 – 108.
- Domestic Fowl: Good Practice for Housing and Care, 2nd ed.
2008. RSPCA, Research Animals Department. Available at
[http://content.www.rspca.org.uk/cmsprd/Satellite?blobcol =
urldata&blobheader = application% 2Fpdf&blobkey =
id&blobnocache =false&bloitable =MungoBlobs&blobwhere =
1232988515260&ssbinary = true](http://content.www.rspca.org.uk/cmsprd/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobkey=id&blobnocache=false&bloitable=MungoBlobs&blobwhere=1232988515260&ssbinary=true); accessed January 24, 2010.
- Ducks and Geese: Good Practice for Housing and Care, 2nd ed.
2008. RSPCA, Research Animals Department. Available at

- [http://content.www.rspca.org.uk/cmsprd/Satellite? blobcol = urlldata&blobheader = application% 2Fpdf&blobkey = id&blobnocache = false&blobtable = MungoBlobs&blobwhere = 1232988515191&ssbinary = true](http://content.www.rspca.org.uk/cmsprd/Satellite?blobcol=urlldata&blobheader=application%2Fpdf&blobkey=id&blobnocache=false&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1232988515191&ssbinary=true); accessed January 24, 2010.
- Guidelines to the Use of Wild Birds in Research. 2010. Fair J, Paul E, Jones J, eds. Washington: Ornithological Council. Available at <http://www.nmnh.si.edu/BIRDNET/guide/index.html>; accessed August 20, 2010.
- Laboratory Animal Management: Wild Birds. 1977. National Research Council. Washington: National Academy of Sciences.
- Laboratory Birds: Refinements in Husbandry and Procedures. 2003. Fifth report of the BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement. *Lab Anim* 35 (Suppl 1): S1 - S163. Available at [www.rspca.org.uk/ImageLocator/LocateAsset? asset = document&assetId = 1232712322818&mode = prd](http://www.rspca.org.uk/ImageLocator/LocateAsset?asset=document&assetId=1232712322818&mode=prd); accessed August 10, 2010.
- Manual of Ornithology: Avian Structure and Function. 2007. Proctor NS, Lynch PJ. In: Thomas NJ, Hunter DB, Atkinson CT, eds. *Infectious Diseases of Wild Birds*. Oxford: Wiley-Blackwell.
- Physiology and Behavior of the Pigeon. 1983. Abs M, ed. London: Academic Press.
- Pigeons: Good Practice for Housing and Care, 2nd ed. 2008. RSPCA, Research Animals Department. Available at [http://content.www.rspca.org.uk/cmsprd/Satellite? blobcol =](http://content.www.rspca.org.uk/cmsprd/Satellite?blobcol=)

urldata&.blobheader = application%2Fpdf&.blobkey = id&.blobnocache=false&.blobtable = MungoBlobs&.blobwhere = 1232988515283&.ssbinary = true; accessed January 24,2010.

Quail; Good Practice for Housing and Care, 3rd ed. 2008. RSPCA, Research Animals Department. Available at <http://content.www.rspca.org.uk/cmsprd/Satellite?blobcol=urldata&.blobheader=application%2Fpdf&.blobkey=id&.blobnocache=false&.blobtable=MungoBlobs&.blobwhere=1232988515308&.ssbinary=true>; accessed January 24,2010.

Sturkie's Avian Physiology, 5th ed. 1999. Whittow GC, ed. San Diego and London: Academic Press.

The domestic chicken. 1996. Glatz P. ANZCCART News 9(2) Insert.

The Pigeon. 1974 (reprinted 1981). Levi WM. Sumter SC; Levi Publishing.

Use and husbandry of captive European starlings (*Sturnus vulgaris*) in scientific research: A review and current best practice. 2008. Asher L, Bateson M. Lab Anim 42:127 - 139.

Zebra Finches; Good Practice for Housing and Care, 2nd ed. 2008. RSPCA, Research Animals Department. Available at <http://content.www.rspca.org.uk/cmsprd/Satellite?blobcol=urldata&.blobheader=application%2Fpdf&.blobkey=id&.blobnocache=false&.blobtable=MungoBlobs&.blobwhere=1232988515331&.ssbinary=true>; accessed January 24,2010.

猫和犬

A comparison of tethering and pen confinement of dogs. 2001.

- Yeon SC, Golden G, Sung W, Erb HN, Reynolds AJ, Haupt KA. *J Appl Anim Welf Sci* 4:257 – 270.
- A practitioner's guide to working dog welfare. 2009. Rooney N, Gaines S, Hiby E. *J Vet Behav* 4:127 – 134.
- Behavioural and physiological correlates of stress in laboratory cats. 1993. Carlstead K, Brown JL, Strawn W. *Appl Anim Behav Sci* 38:143 – 158.
- Canine Anatomy: A Systematic Study. 1986. Adams DR. Ames: Iowa State University Press.
- Comfortable quarters for cats in research institutions. 2002. Rochlitz I. In: *Comfortable Quarters for Laboratory Animals*, 9th ed. Washington: Animal Welfare Institute. p50 – 55.
- Comfortable quarters for dogs in research institutions. 2002. Hubrecht R. In: *Comfortable Quarters for Laboratory Animals*, 9th ed. Washington: Animal Welfare Institute. p56 – 64.
- Dogs: Good Practice for Housing and Care, 2nd ed. 2008. RSPCA, Research Animals Department. Available at <http://content.www.rspca.org.uk/cmsprd/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobkey=id&blobnocache=false&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1232988745038&ssbinary=true>; accessed January 24, 2010.
- Feline behavioral guidelines from the American Association of Feline Practitioners. 2005. Overall KL, Rodan I, Beaver BV, Careny H, Crowell-Davis S, Hird N, Kudrak S,

Wexler-Mitchell E, Zicker S. JAVMA 227:70 – 84.

Joint Working Group on Refinement: Husbandry refinements for rats, mice, dogs and nonhuman primates used in telemetry procedures. Seventh report of the BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement, Part B. 2004. Hawkins P, Morton DB, Beyan R, Heath K, Kirkwood J, Pearce P, Scott L, Whelan G, Webb A. Lab Anim 38;1 – 10. Available at www.rspca.org.uk/ImageLocator/LocateAsset?asset=document&assetId=1232712323251&mode=prd; accessed August 10, 2010.

Joint Working Group on Refinement: Refining dog husbandry and care. 2004. Eighth report of the BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement. Lab Anim 38 (Suppl 1):S1 – S94. Available at www.rspca.org.uk/ImageLocator/LocateAsset?asset=document&assetId=1232712322899&mode=prd; accessed August 10, 2010.

Laboratory Animal Management: Cats. 1978. ILAR News 21 (3):C1 – C20.

Laboratory Animal Management: Dogs. 1994. National Research Council. Washington: National Academy Press.

Method for long-term cerebrospinal fluid collection in the conscious dog. 1998. Wilsson Rahmberg M, Olovson SG, Forshult E. J Invest Surg 11:207 – 214.

Miller's Anatomy of the Dog, 3rd ed. 1993. Evans HE. Philadelphia: WB Saunders.

Modern concepts of socialisation for dogs: Implications for their

- behaviour, welfare and use in scientific procedures. 2004. Boxall J, Heath S, Brautigam J. ALTA 32 (Suppl 2): 81 - 93.
- Recommendations for the housing and care of domestic cats in laboratories. 2000. Rochlitz I. Lab Anim 34:1 - 9.
- Results of the Survey of Dog Accommodation and Care. 1998. The Animal Procedures Committee. In the Report of the Animal Procedures Committee. London: The Stationary Office. Available at <http://apc.homeoffice.gov.uk/reference/ar98.pdf>; accessed January 24, 2010.
- The Beagle as an Experimental Dog. 1970. Andersen AC, ed. Ames: Iowa State University Press.
- The Canine as a Biomedical Research Model: Immunological, Hematological, and Oncological Aspects. 1980. Shifrine M, Wilson FD, eds. UC Davis, Laboratory for Energy-related Research. (May be ordered as DOE/TIC - 10191 from National Technical Information Service, www.ntis.gov/search/product.aspx?ABBR=DOETIC10191.)
- The domestic cat. 1999. McCune S. In: Poole T, ed. UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals. Oxford: Blackwell. p445 - 463.
- The effect of housing and handling practices on the welfare, behaviour and selection of domestic cats (*Felis silvestris catus*) by adopters in an animal shelter. 2006. Gourkow N, Fraser D. Anim Welf 15:371 - 377.
- The laboratory cat. 1995. James AE. ANZCCART News 8(1)

Insert.

外来品种、野生动物和动物园动物

Animal Training: Successful Animal Management Through Positive Reinforcement. 1999. Ramirez K. Chicago: Shedd Aquarium Society.

Biology, Medicine, and Surgery of South American Wild Animals. 2001. Fowler ME, Cubas ZS. Ames: Iowa State University Press.

CCAC Guidelines on the Care and Use of Wildlife. 2003. Canadian Council on Animal Care. Available at www.ccac.ca/en/CCAC_Programs/Guidelines_Policies/GDLINES/Wildlife/Wildlife.pdf; accessed January 24, 2010.

Environmental Enrichment for Captive Animals (UFAW Animal Welfare). 2003. Young RJ. Oxford: Wiley-Blackwell.

Essentials of Disease in Wild Animals. 2005. Wobeser GA. Oxford: Wiley-Blackwell.

Exotic and laboratory animals. 2008. In: Kahn CM, ed. Merck Veterinary Manual. Whitehouse Station NJ: Merck and Co.

Exotic Animal Formulary, 3rd ed. 2004. Carpenter JW. Philadelphia: WB Saunders.

Field studies and the IACUC: Protocol review, oversight, and occupational health and safety considerations. 2007. Laber K, Kennedy BW, Young L. Lab Anim 36:27-33.

Guidelines for the Capture, Handling, and Care of Mammals. 1998. The American Society of Mammalogists. Available at

- www.mammalsociety.org/committees/commanimalcareuse/98acucguidelines.pdf; accessed January 24, 2010.
- Guidelines of the American Society of Mammalogists for the Use of Wild Mammals in Research. 2007. Gannon WL, Sikes RS, and Animal Care and Use Committee of the American Society of Mammalogists. *J Mammal* 88:809–823. Available at www.mammalogy.org/committees/commanimalcareuse/ASM%20Animal%20Guidelines.pdf; accessed January 24, 2010.
- Information Resources on Big Cats. 2008. Crawford RL. Beltsville MD: USDA National Agricultural Library Animal Welfare Information Center.
- Restraint and Handling of Wild and Domestic Animals. 2008. Fowler E. Oxford: Wiley-Blackwell.
- Techniques for Wildlife Investigations and Management, 6th ed. 2005. Braun CE, ed. Bethesda MD: The Wildlife Society.
- Second Nature: Environmental Enrichment for Captive Animals. 2007. Shepherdson DJ, Mellen JD, Hutchins M. Washington: Smithsonian Institution Press.
- Wild Mammals in Captivity: Principles and Techniques. 1997. Kleiman DG, Allen ME, Thompson KV, Lumpkin S. Chicago: University of Chicago Press.
- Wildlife as source of zoonotic infections. 2004. Kruse H, Kirkemo A-M, Handeland K. *Emerg Infect Dis* 10:2067–2072.

非人灵长类

A study of behavioural responses of non-human primates to air

- transport and re-housing. 2004. Honess PE, Johnson PJ, Wolfensohn SE. *Lab Anim* 38:119 - 132.
- Aging in Nonhuman Primates. 1979. Bowden DM, ed. New York: Van Nostrand.
- Behavior and Pathology of Aging in Rhesus Monkeys. 1985. Davis RT, Leathrus CW, eds. New York: Alan R. Liss.
- Best practice in the accommodation and care of primates used in scientific procedures. 2004. MRC Ethics Guide. London: Medical Research Council.
- Cage sizes for tamarins in the laboratory. 2004. Prescott MJ, Buchanan-Smith HM. *Anim Welf* 13:151 - 157.
- Captivity and Behavior: Primates in Breeding Colonies, Laboratories and Zoos. 1979. Erwin J, Maple TL, Mitchell G, eds. New York: Van Nostrand.
- Care and Management of Chimpanzees (*Pan troglodytes*) in Captive Environments. 1992. Fulk R, Garland C, eds. Asheboro: North Carolina Zoological Society.
- Comfortable quarters for nonhuman primates in research institutions. 2002. Reinhardt V. In: *Comfortable Quarters for Laboratory Animals*, 9th ed. Washington: Animal Welfare Institute. p65 - 77.
- Creating housing to meet the behavioral needs of long-tailed macaques. 2008. Waitt CD, Honess PE, Bushmitz M. *Lab Primate Newsl* 47(4):1 - 5. Available at www.brown.edu/Research/Primate/lpn47 - 4. html; accessed January 24, 2010.

- Handbook of Primate Husbandry and Welfare. 2005.
Wolfensohn S, Honess P. Ames IA; Blackwell Publishing.
- Handbook of Squirrel Monkey Research. 1985. Rosenblum LA,
Coe CL, eds. New York; Plenum Press.
- Housing and care of monkeys and apes in laboratories;
Adaptations allowing essential species-specific behaviour.
2002. Roder EL, Timmermans PJ. *Lab Anim* 36: 221 -
242.
- Implementation of permanent group housing for cynomolgus
macaques on a large scale for regulatory toxicology studies.
2008. Kelly J. *ALTEX* 14:107 - 110.
- IPS International Guidelines for the Acquisition, Care, and
Breeding of Nonhuman Primates, 2nd ed. 2007. Captive
Care Committee, International Primatological Society.
Available at [www.internationalprimatologicalsociety.org/
docs/IPS_International_Guidelines_for_the_Acquisition_
Care_and_Breeding_of_Nonhuman_Primates_Second_
Edition_2007.pdf](http://www.internationalprimatologicalsociety.org/docs/IPS_International_Guidelines_for_the_Acquisition_Care_and_Breeding_of_Nonhuman_Primates_Second_Edition_2007.pdf); accessed January 24, 2010.
- Joint Working Group on Refinement; Refinements in
husbandry, care and common procedures for non-human
primates. Ninth report of the BVAAWF/FRAME/RSPCA/
UFAW Joint Working Group on Refinement. 2009.
Jennings M, Prescott MJ. *Lab Anim* 43;S1 - S47.
- Joint Working Group on Refinement; Husbandry refinements
for rats, mice, dogs and nonhuman primates used in
telemetry procedures. Seventh report of the BVAAWF/

- FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement, Part B. 2004. Hawkins P, Morton DB, Beyan R, Heath K, Kirkwood J, Pearce P, Scott L, Whelan G, Webb A. *Lab Anim* 38:1 - 10. Available at www.rspca.org.uk/ImageLocator/LocateAsset?asset=document&assetId=1232712323251&mode=prd; accessed August 10,2010.
- Laboratory Animal Management: Nonhuman Primates. 1980. *ILAR News* 23(2-3):1 - 44.
- Living New World Monkeys (*Platyrrhini*). 1977. Hershkovitz P. Chicago: University of Chicago Press.
- NC3Rs Guidelines: Primate Accommodation, Care and Use. 2006. London: National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research. Available at www.nc3rs.org.uk/downloaddoc.asp?id=418&page=277&skin=0; accessed January 24,2010.
- Nonhuman Primates in Biomedical Research: Biology and Management. Bennett BT, Abee CR, Henrickson R, eds. 1995. New York: Academic Press.
- Postsurgical pairing: A discussion by the Refinement and Enrichment Forum. 2006. Van Loo P, Skoumbourdis E, Reinhardt V. *Anim Technol Welf* 5:17 - 19.
- Primate housing: A new approach. 2003. Rudling W. *Anim Technol Welf* 2:143 - 150.
- Primate sensory capabilities and communication signals: Implications for care and use in the laboratory. 2006. Prescott M. *NC3Rs #4: Primate Senses and Communication*.

- Available at <http://nc3rs.tnllive.co.uk/news.asp?id=187>; accessed August 10,2010.
- Refinement of the use of non-human primates in scientific research, part II: Housing, husbandry and acquisition. 2006. Rennie AE, Buchanan-Smith HM. *Anim Welf* 15: 215 - 238.
- Safe Pair Housing of Macaques. 2008. Carlson J. Washington: Animal Welfare Institute.
- Social housing of large primates: Methodology for refinement of husbandry and management. 2004. Wolfensohn S. *ATLA* 32:149 - 151.
- The lower row monkey cage: An overlooked variable in biomedical research. 2000. Reinhardt V, Reinhardt A. *J Appl Anim Welf Sci* 3:141 - 149.
- The Macaques: Studies in Ecology, Behavior, and Evolution. 1980. Lindburg DG. New York: Van Nostrand.
- Training nonhuman primates using positive reinforcement techniques. 2003. Prescott MJ, Buchanan-Smith HM, eds. *J Appl Anim Welf Sci* 6:157 - 161.
- What factors should determine cage sizes for primates in the laboratory? 2004. Buchanan-Smith HM, Prescott MJ, Cross NJ. *Anim Welf* 13(Suppl):S197 - S201.

啮齿类和兔

- A Laboratory Guide to the Anatomy of the Rabbit, 2nd ed. 1966. Craigie EH. Toronto: University of Toronto Press.
- Anatomy and Embryology of the Laboratory Rat. 1986. Hebel

- R, Stromberg MW. WÖthsee; BioMed Verlag.
- Anatomy of the Guinea Pig. 1975. Cooper G, Schiller AL. Cambridge MA; Harvard University Press.
- Anatomy of the Rat. 1970. Greene EC. New York; Hafner.
- Bensley's Practical Anatomy of the Rabbit, 8th ed. 1948. Craigie EH, ed. Philadelphia; Blakiston.
- Biology of the House Mouse. 1981. Symposia of the Zoological Society of London, No. 47. Berry RJ, ed. London; Academic Press.
- Chronic stress coping in isolated and socially housed male and female rats. 2003. Westenbroek C, Den B, Gerrits M, Ter H. Society for Behavioral Neuroendocrinology Annual Meeting, Cincinnati, OH.
- Comfortable quarters for gerbils in research institutions. 2002. Waiblinger E. In: Comfortable Quarters for Laboratory Animals, 9th ed. Washington; Animal Welfare Institute. P18 - 25.
- Comfortable quarters for guinea pigs in research institutions. 2002. Reinhardt V. In: Comfortable Quarters for Laboratory Animals, 9th ed. Washington; Animal Welfare Institute. P38 - 42.
- Comfortable quarters for hamsters in research institutions. 2002. Kuhnen G. In: Comfortable Quarters for Laboratory Animals, 9th ed. Washington; Animal Welfare Institute. P33 - 37.
- Comfortable quarters for mice in research institutions. 2002.

- Sherwin CM. In: Comfortable Quarters for Laboratory Animals, 9th ed. Washington: Animal Welfare Institute. p6 - 17.
- Comfortable quarters for rabbits in research institutions. 2002. Boers K, Gray G, Love J, Mahmutovic Z, McCormick S, Turcotte N, Zhang Y. In: Comfortable Quarters for Laboratory Animals, 9th ed. Washington: Animal Welfare Institute. p43 - 49.
- Comfortable quarters for rats in research institutions. 2002. Lawlor M. In: Comfortable Quarters for Laboratory Animals, 9th ed. Washington: Animal Welfare Institute. p26 - 32.
- Definition, Nomenclature, and Conservation of Rat Strains. 1992. Committee on Rat Nomenclature. ILAR News 34 (4):S1 - S24.
- Effect of ambient temperature on cardiovascular parameters in rats and mice: A comparative approach. 2004. Swoap SJ, Overton JM, Garber G. Am J Physiol 287:R391 - R396.
- Effect of cage bedding on temperature regulation and metabolism of group-housed female mice. 2004. Gordon CJ. Comp Med 54:63 - 68.
- Effect of temperature on the behavioural activities of male mice. 2003. Ajarem J, Ahmad M. Dirasat Pure Sci 30:59 - 65.
- Effects of caging type and animal source on the development of foot lesions in Sprague Dawley rats (*Rattus norvegicus*). 2001. Peace TA, Singer, Niemuth NA, Shaw ME.

- Contemp Top Lab Anim Sci 40:17 – 21.
- Estimates of appropriate number of rats; Interaction with housing environment. 2001. Mering S, Kaliste-Korhonen E, Nevalainen T. Lab Anim 35:80 – 90.
- From house mouse to mouse house; The behavioural biology of free-living *Mus musculus* and its implications in the laboratory. 2004. Latham M, Mason G. Appl Anim Behav Sci 86:261 – 289.
- Group housing and enrichment cages for breeding, fattening and laboratory rabbits. 1992. Stauffacher M. Anim Welf 1:105.
- Group housing for male New Zealand White rabbits. 1997. Rajе S, Stewart KL. Lab Anim 26:36 – 37.
- Guidelines for the Well-Being of Rodents in Research. 1990. Guttman HN, ed. Bethesda MD: Scientists Center for Animal Welfare.
- Guinea Pigs: Good Practice for Housing and Care, 2nd ed. 2008. RSPCA, Research Animals Department. Available at <http://content.www.rspca.org.uk/cmsprd/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobkey=id&blobnocache=false&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1232988745157&ssbinary=true>; accessed January 24, 2010.
- Hamsters: Good Practice for Housing and Care, 2nd ed. 2008. RSPCA, Research Animals Department. Available at <http://content.www.rspca.org.uk/cmsprd/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobkey=>

- id&.blobnocache=false&.blobtable=MungoBlobs&.blobwhere=1232988745472&.ssbinary=true; accessed January 24, 2010.
- Handbook on the Laboratory Mouse. 1975. Crispens CG Jr. Springfield IL: Charles C Thomas.
- Histological Atlas of the Laboratory Mouse. 1982. Gude WD, Cosgrove GE, Hirsch GP. New York: Plenum.
- Individually ventilated cages: Beneficial for mice and men? 2002. Baumans V, Schlingmann F, Vonck M, van Lith HA. Contemp Top Lab Anim Sci 41:13 - 19.
- Individually ventilated microisolation cages. 1997. Novak G. Lab Anim 26:54 - 57.
- Inventory of the behaviour of New Zealand white rabbits in laboratory cages. 1995. Gunn D. Appl Anim Behav Sci 45 (3/4):277 - 292.
- Joint Working Group on Refinement: Husbandry refinements for rats, mice, dogs and nonhuman primates used in telemetry procedures. 2004. Seventh report of the BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement, Part B. Hawkins P, Morton DB, Beyan R, Heath K, Kirkwood J, Pearce P, Scott L, Whelan G, Webb A. Lab Anim 38:1 - 10. Available at www.rspca.org.uk/ImageLocator/LocateAsset?asset=document&.assetId=1232712323251&.mode=prd; accessed August 10, 2010.
- Laboratory Anatomy of the Rabbit, 3rd ed. 1990. McLaughlin CA, Chiasson RB. New York: McGraw-Hill.
- Laboratory Animal Management: Rodents. 1996. National

- Research Council. Washington: National Academy Press.
- Laboratory Hamsters. 1987. van Hoosier GL, McPherson CW, eds. New York: Academic Press.
- Modulation of aggression in male mice: Influence of cage cleaning regime and scent marks. 2000. van Loo PLP, Kruitwagen CLJJ, van Zutphen LFM, Koolhaas JM, Baumans V. *Anim Welf* 9:281 – 295.
- Observations on the prevalence of nest-building in non-breeding TO strain mice and their use of two nesting materials. 1997. Sherwin CM. *Lab Anim* 31:125 – 132.
- Origins of Inbred Mice. 1979. Morse HC III, ed. New York: Academic Press.
- Period length of the light-dark cycle influences the growth rate and food intake in mice. 1999. Campuzano A, Cambras T, Vilaplana J, Canal M, Carulla M, Diez-Noguera A. *Physiol Behav* 67:791 – 797.
- Preference of guinea pigs for bedding materials: Wood shavings versus paper cutting sheet. 2003. Kawakami K, Takeuchi T, Yamaguchi S, Ago A, Nomura M, Gonda T, Komemushi S. *Exper Anim (Japanese Assoc Lab Anim Sci)* 52:11 – 15.
- Preferences for nesting material as environmental enrichment for laboratory mice. 1997. VandeWeerd HA, van Loo PL, van Zutphen LF, Koolhaas JM, Baumans V. *Lab Anim* 31: 133 – 143.
- Preferences of laboratory mice for characteristics of soiling sites.

1996. Sherwin CM. *Anim Welf* 5:283 – 288.
- Proceedings of the Third International Workshop on Nude Mice.
1982. Reed ND, ed. vol 1; Invited Lectures/Infection/Immunology; vol 2; Oncology. New York; Gustav Fischer.
- Rabbits; Good Practice for Housing and Care, 2nd ed. 2008. RSPCA, Research Animals Department. Available at <http://content.www.rspca.org.uk/cmsprd/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobkey=id&blobnocache=false&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1232988745180&ssbinary=true>; accessed January 24,2010.
- Rats; Good Practice for Housing and Care, 2nd ed. 2008. RSPCA, Research Animals Department. Available at <http://content.www.rspca.org.uk/cmsprd/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobkey=id&blobnocache=false&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1232988745061&ssbinary=true>; accessed January 24,2010.
- Refinements in rabbit husbandry. 1993. Morton DB, Jennings M, Batchelor GR, Bell D, Birke L, Davies K, Eveleigh JR, Gunn D, Heath M, Howard B, Koder P, Phillips J, Poole T, Sainsbury AW, Sales GD, Smith DJA, Stauffacher M, Turner RJ. *Lab Anim* 27:301 – 329.
- Refining Rabbit Care; A Resource for Those Working with Rabbits in Research. 2008. Hawkins P, Hubrecht R, Bucknell A, Cubitt S, Howard B, Jackson A, Poirier GM. RSPCA. Available at www.rspca.org.uk/ImageLocator/

- LocateAsset? asset=document&assetId=1232712644330&mode=prd; accessed January 24,2010.
- Refining rodent husbandry: The mouse. 1998. Jennings M, Batchelor GR, Brain PF, Dick A, Elliott H, Francis RJ, Hubrecht RC, Hurst JL, Morton DB, Peters AG, Raymond R, Sales GD, Sherwin CM, West C. *Lab Anim* 32:233 - 259.
- Report of the 2002 RSPCA/UFAW rodent welfare group meeting: Individually ventilated cages and rodent welfare. 2003. Hawkins P, Anderson D, Applebee K, Key D, Wallace J, Milite G, MacArthur-Clark J, Hubrecht R, Jennings M. *Anim Technol Welf* 2:23 - 24.
- Research Techniques in the Rat. 1982. Petty C. Springfield IL: Charles C Thomas.
- Rodents and Rabbits: Current Research Issues. 1994. Niemi SM, Venable JS, Guttman JN, eds. Bethesda MD: Scientists Center for Animal Welfare.
- Short-term effects of a disturbed light-dark cycle and environmental enrichment on aggression and stress-related parameters in male mice. 2004. Van der Meer E, van Loo PL, Baumans V. *Lab Anim* 38:376 - 383.
- The Biology of the Guinea Pig. 1976. Wagner JE, Manning PJ, eds. New York: Academic Press.
- The Biology of the Laboratory Rabbit, 2nd ed. 1994. Manning PJ, Ringler DH, Newcomer CE, eds. San Diego: Academic Press.

- The Brattleboro rat. 1982. Sokol HW, Valtin H, eds. *Ann NY Acad Sci* 394:1 - 828.
- The cage preferences of laboratory rats. 2001. Patterson-Kane EG, Harper DN, Hunt M. *Lab Anim* 35:74 - 79.
- The effects of different rack systems on the breeding performance of DBA/2 mice. 2003. Tsai PP, Oppermann D, Stelzer HD, Mahler M, Hackbarth H. *Lab Anim* 37:44 - 53.
- The effects of feeding and housing on the behaviour of the laboratory rabbit. 1999. Krohn TC. *Lab Anim* 33:101 - 107.
- The effects of group housing on the research use of the laboratory rabbit. 1993. Whary M, Peper R, Borkowski G, Lawrence W, Ferguson F. *Lab Anim* 27:330.
- The effects of intracage ventilation on microenvironmental conditions in filter-top cages. 1992. Lipman NS, Corning BF, Coiro MA Sr. *Lab Anim* 26:206 - 210.
- The Hamster: Reproduction and Behavior. 1985. Siegel HI, ed. New York: Plenum Press.
- The impact of cage ventilation on rats housed in IVC systems. 2003. Krohn TC, Hansen AK, Dragsted N. *Lab Anim* 37:85 - 93.
- The impact of low levels of carbon dioxide on rats. 2003. Krohn TC, Hansen AK, Dragsted N. *Lab Anim* 37:94 - 99.
- The importance of learning young: The use of nesting material in laboratory rats. 2004. Van Loo PLP, Baumans V. *Lab*

Anim 38:17 - 24.

The Laboratory Mouse. 2001. Danneman P, Brayton C, Suckow MA, eds. Boca Raton FL: CRC Press.

The Laboratory Mouse: Selection and Management. 1970. Simmons ML, Brick JO. Englewood Cliffs NJ: Prentice-Hall.

The laboratory rabbit. 1999. Batchelor GR. In: Poole TB, ed. UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals, 7th ed, vol 2. Oxford: Wiley-Blackwell.

The Laboratory Rat, 2nd ed. 2005. Suckow MA, Weisbroth SH, Franklin CL. New York: Academic Press. Available at <http://198.81.200.2/science/book/9780120749034>; accessed January 24,2010.

The Mouse in Biomedical Research, 2nd ed, vol I: History, Wild Mice, and Genetics. 2007. Fox JG, Barthold SW, Davisson MT, Newcomer CE, Quimby FW, Smith AL, eds. New York: Academic Press.

The Mouse in Biomedical Research, 2nd ed, vol III: Normative Biology, Husbandry, and Models. 2007. Fox JG, Barthold SW, Davisson MT, Newcomer CE, Quimby FW, Smith AL, eds. New York: Academic Press.

The Mouse in Biomedical Research, 2nd ed, vol IV: Immunology. 2007. Fox JG, Barthold SW, Davisson MT, Newcomer CE, Quimby FW, Smith AL, eds. New York: Academic Press.

The Nude Mouse in Experimental and Clinical Research, vol 1, 1978; vol 2, 1982. Fogh J, Giovanella BC, eds. New York: Academic Press.

The Rabbit: A Model for the Principles of Mammalian Physiology and Surgery. 1979. Kaplan HN, Timmons EH. New York: Academic Press.

其他动物

Aquatic animals as models in biomedical research. 1983. Stoskopf MK. ILAR News 26:22 - 27.

Captive Invertebrates: A Guide to Their Biology and Husbandry. 1992. Frye FL. Malabar FL: Krieger Publishing.

Effects of experience and cage enrichment on predatory skills of black-footed ferrets (*Mustela nigripes*). 1999. Vargas A, Anderson SH. J Mammal 80:263 - 269.

Growth, feed efficiency and condition of common octopus (*Octopus vulgaris*) fed on two formulated moist diets. 2008. Cerezo Valverde J, Hernández MD, Aguado-Giménez F, García García B. Aquaculture 275:266 - 273.

Handbook of Marine Mammals. 1991. Ridgway SH, Harrison RJ, eds. New York: Academic Press.

Influence of diet on growing and nutrient utilization in the common octopus (*Octopus vulgaris*). 2002. García García B, Aguado-Giménez F. Aquaculture 211:171 - 182.

Laboratory Animal Management: Marine Invertebrates. 1981. National Research Council. Washington: National Academy Press.

- Nontraditional Animal Models for Laboratory Research. 2004. ILAR J 45(1).
- Octodon degus: A diurnal, social, and long-lived rodent. 2004. Lee TM. ILAR J 45:14 - 24.
- The musk shrew (*Suncus murinus*): A model species for studies of nutritional regulation of reproduction. 2004. Temple JL. ILAR J 45:25 - 34.
- The prairie vole: An animal model for behavioral neuroendocrine research on pair bonding. 2004. Aragona BJ, Wang ZX. ILAR J 45:35 - 45.
- Rearing of *Octopus vulgaris* paralarvae: Present status, bottlenecks and trends. 2007. Iglesias J, Sánchez FJ, Bersano JGF, Carrasco JF, Dhont J, Fuentes L, Linares F, Muñz JL, Okumura S, Roo J, van der Meer T, Vidal EAG, Villanueva R. Aquaculture 266:1 - 15.
- The Care and Management of Cephalopods in the Laboratory. 1991. Boyle PR. Herts UK: Universities Federation for Animal Welfare.
- The laboratory opossum (*Monodelphis domestica*) in laboratory research. 1997. VandeBerg JL, Robinson ES. ILAR J 38: 4 - 12.
- The Marine Aquarium Reference: Systems and Invertebrates. 1989. Moe MA. Plantation FL: Green Turtle Publications.
- The Principal Diseases of Lower Vertebrates. 1965. Reichenbach Klinke H, Elkan E. New York: Academic Press.

Xiphophorus interspecies hybrids as genetic models of induced neoplasia. Walter RB, Kazianis S. 2001. *ILAR J* 42:299 - 304, 309 - 321.

兽医保健

运输

Acclimatization of rats after ground transportation to a new animal facility. 2007. Capdevila S, Giral M, Ruiz de la Torre JL, Russell RJ, Kramer K. *Lab Anim* 41:255 - 261.

Effects of air transportation cause physiological and biochemical changes indicative of stress leading to regulation of chaperone expression levels and corticosterone concentration. 2009. Shim S, Lee S, Kim C, Kim B, Jee S, Lee S, Sin J, Bae C, Woo JM, Cho J, Lee E, Choi H, Kim H, Lee J, Jung Y, Cho B, Chae K, Hwang D. *Exp Anim* 58:11 - 17.

Establishing an appropriate period of acclimatization following transportation of laboratory animals. 2006. Obernier JA, Baldwin RL. *ILAR J* 47:364 - 369.

Guidance on the transport of laboratory animals. 2005. Swallow J, Anderson D, Buckwell AC, Harris T, Hawkins P, Kirkwood J, Lomas M, Meacham S, Peters A, Prescott M, Owen S, Quest R, Sutcliffe R, Thompson K. Report of the Transport Working Group, established by the

- Laboratory Animal Science Association (LASA). *Lab Anim* 39:1 – 39.
- Reduced behavioral response to gonadal hormones in mice shipped during the peripubertal/ adolescent period. 2009. Laroche J, Gasbarro L, Herman JP, Blaustein JD. *Endocrinology* 150:2351 – 2358.
- The use of radiotelemetry to assess the time needed to acclimatize guineapigs following several hours of ground transport. 2009. Stemkens-Sevens S, van Berkel K, de Greeuw I, Snoeijer B, Kramer K. *Lab Anim* 43:78 – 84.
- Transportation of laboratory animals. 2010. White WJ, Chou ST, Kole CB, Sutcliffe R. *UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals*, 8th ed. Hertfordshire: Universities Federation for Animal Welfare. p169 – 182.

麻醉、痛苦和手术

- Anaesthesia in ferrets, rabbits, and guinea pigs. 1998. Alderton B. In: Bryden D, ed. *Internal Medicine: Small Companion Animals*. The TG Hungerford course for veterinarians, Proceedings 306, Stephen Roberts Lecture Theatre, University of Sydney, Australia, June 15 – 19. University of Sydney Post Graduate Foundation in Veterinary Science. p241 – 268.
- Anesthesia and analgesia. 1997. Schaeffer D. In: Kohn DF, ed. *Nontraditional Laboratory Animal Species in Anesthesia and*

- Analgesia in Laboratory Animals. San Diego: Academic Press.
- Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals. 1997. Kohn DF, Wixson SK, White WJ, Benson GJ, eds. San Diego: Academic Press.
- Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals, 2nd ed. 2008. Fish R, Danneman PJ, Brown M, Karas A, eds. 2008. San Diego: Academic Press.
- Anesthesia for Veterinary Technicians. 2010. Bryant S, ed. Somerset NJ: Wiley-Blackwell.
- Anaesthetic and Sedative Techniques for Aquatic Animals, 3rd ed. 2008. Ross L, Ross B. Somerset NJ: Wiley-Blackwell.
- Animal Physiologic Surgery, 2nd ed. 1982. Lang CM, ed. New York: Springer-Verlag.
- AVMA Guidelines on Euthanasia. 2007. Schaumburg IL: American Veterinary Medical Association.
- Challenges of pain assessment in domestic animals. 2002. Anil SS, Anil L, Deen J. JAVMA 220:313 – 319.
- Definition of Pain and Distress and Reporting Requirements for Laboratory Animals. 2000. National Research Council. Washington: National Academy Press.
- Handbook of Veterinary Anesthesia, 4th ed. 2007. Muir WW III, Hubbell JAE. Maryland Heights MO: Mosby.
- Handbook of Veterinary Pain Management. 2002. Gaynor JS, Muir W. St. Louis: Mosby.
- Laboratory animal analgesia, anesthesia, and euthanasia. 2003.

- Hedenqvist P, Hellebrekers LJ. In: Hau J, Van Hoosier GL, eds. *Handbook of Laboratory Animal Science: Essential Principles and Practices*, 2nd ed. Boca Raton FL: CRC Press.
- Laboratory Animal Anesthesia, 3rd ed. 2009. Flecknell PA. London: Academic Press.
- Lumb and Jones' *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 4th ed. 2007. Tranquilli WJ, Thurman JC, Grimm KA, eds. San Francisco: Wiley-Blackwell.
- Pain alleviation in laboratory animals: Methods commonly used for perioperative pain relief. 2002. Vainio O, Hellsten C, Voipio HM. *Scand J Lab Anim Sci* 29:1 - 21.
- Pain and distress. 2006. Karas A, Silverman J. In: Suckow M, Silverman J, Murthy S, eds. *The IACUC Handbook*. Boca Raton FL: CRC Press.
- Pain Management in Animals. 2000. Flecknell PA, Waterman-Pearson A, eds. Philadelphia: WB Saunders.
- Paralytic agents. 1997. Hildebrand SV. In: Kohn DF, Wixson SK, White WJ, Benson GJ, eds. *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals*. San Diego: Academic Press.
- Position Statement on Recognition and Alleviation of Pain and Distress in Laboratory Animals. 2000. AALAS. Available at www.aalas.org/pdf/Recognition_and_Alleviation_of_Pain_and_Distress_in_Laboratory_Animals.pdf; accessed January 24, 2010.
- Recognition and Alleviation of Pain in Laboratory Animals.

2009. National Research Council. Washington: National Academies Press.
- Recognizing pain and distress in laboratory animals. 2000. Carstens E, Moberg GP. *ILAR J* 41:62 - 71.
- Recommendations for euthanasia of experimental animals. 1996. Close B, Baniste K, Baumans V, Bernoth EM, Bromage N, Bunyan J, Erhardt W, Flecknell P, Gregory N, Hackbarth H, Morton D, Warwick C. *Lab Anim* 30: 293 - 316.
- Small Animal Anesthesia and Analgesia. 2008. Carroll GL. Ames IA: Blackwell Publishing.
- Small Animal Surgery Textbook, 3rd ed. 2007. Fossum T. Maryland Heights MO: Mosby.
- Small Animal Surgical Nursing, 2nd ed. 1994. Mosby's Fundamentals of Animal Health Technology. Tracy DL, ed. St. Louis: Mosby.
- Surgery: Basic principles and procedures. 2003. Waynforth HB, Swindle MM, Elliott H, Smith AC. In: Hau J, Van Hoosier GL, eds. *Handbook of Laboratory Animal Science: Essential Principles and Practices*, 2nd ed, vol 1. Boca Raton FL: CRC Press. p487 - 520.
- Textbook of Small Animal Surgery, 3rd ed. 2003. Slatter D. Philadelphia: WB Saunders.
- The Biology of Animal Stress: Basic Principles and Implications for Animal Welfare. 2000. Moberg GP, Mench JA. Wallingford UK: CAB International.

The IACUC Handbook. 2006. Flecknell P, Silverman J, Suckow MA, Murthy S, eds. New York: CRC Press.

The importance of awareness for understanding fetal pain. 2005. Mellor DJ, Diesch TJ, Gunn AJ, Bennet L. Brain Res Rev 49:455 - 471.

When does stress become distress? 1999. Moberg GP. Lab Anim 28:422 - 426.

疾病监视、诊断和治疗

Clinical Laboratory Animal Medicine. 2008. Hrapkiewicz K, Medina L, eds. San Francisco: Wiley-Blackwell.

Current strategies for controlling/eliminating opportunistic microorganisms. 1998. White WJ, Anderson LC, Geistfeld J, Martin D. ILAR J 39:391 - 305.

Drug Dosage in Laboratory Animals: A Handbook. 1989. Borchard RE, Barnes CD, Eltherington LG. West Caldwell NJ: Telford Press.

FELASA recommendations for the health monitoring of breeding colonies and experimental units of cats, dogs and pigs. 1998. Rehbinder C, Baneux P, Forbes D, van Herck H, Nicklas W, Rugaya Z, Winkler G. Report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Animal Health. Lab Anim 32:1 - 17.

Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine and Surgery. 1997. Hillyer EV, Quesenberry KE. Philadelphia: WB

- Saunders.
- Handbook of Veterinary Drugs: A Compendium for Research and Clinical Use. 1975. Rossoff IS. New York: Springer.
- Invertebrate Medicine. 2006. Lewbart GA. Ames: Blackwell Publishing.
- Kirk and Bistner's Handbook of Veterinary Procedures and Emergency Treatment, 8th ed. 2006. Ford RB, Mazzaferro E. Philadelphia: WB Saunders.
- Laboratory Animal Medicine. 2002. Fox JG, Anderson LC, Loew FM, Quimby FW, eds. New York: Academic Press.
- Mosby's Fundamentals of Animal Health Technology: Principles of Pharmacology. 1983. Giovanni R, Warren RG, eds. St. Louis: CV Mosby.
- Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics, 5th ed. 1991. Brander GC, Pugh DM, Bywater RJ. London: Bailliere Tindall.
- Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 6th rev. ed. 1988. Booth NH, McDonald LE. Ames: Iowa State University Press.

病理学、临床病理学和寄生虫学

- An Atlas of Laboratory Animal Haematology. 1981. Sanderson JH, Phillips CE. Oxford: Clarendon Press.
- An Introduction to Comparative Pathology: A Consideration of Some Reactions of Human and Animal Tissues to Injurious Agents. 1962. Gresham GA, Jennings AR. New York:

Academic Press.

Animal Clinical Chemistry: A Practical Guide for Toxicologists and Biomedical Researchers, 2nd ed. 2009. Evans GO, ed. Boca Raton FL; CRC Press.

Animal Hematotoxicology: A Practical Guide for Toxicologists and Biomedical Researchers. 2009. Evans GO. Boca Raton FL; CRC Press.

Atlas of Experimental Toxicological Pathology. 1987. Gopinath C, Prentice DE, Lewis DJ. Boston: MTP Press.

Blood: Atlas and Sourcebook of Hematology, 2nd ed. 1991. Kapff CT, Jandl JH. 1991. Boston: Little and Brown.

Clinical Biochemistry of Domestic Animals, 4th ed. 1989. Kaneko JJ, ed. New York; Academic Press.

Clinical Chemistry of Laboratory Animals. 1988. Loeb WF, Quimby FW. New York; Pergamon Press.

Color Atlas of Comparative Veterinary Hematology. 1989. Hawkey CM, Dennett TB. Ames; Iowa State University Press.

Color Atlas of Hematological Cytology, 3rd ed. 1992. Hayhoe GFJ, Flemans RJ. St. Louis; Mosby Year Book.

Comparative Neuropathology. 1962. Innes JRM, Saunders LZ, eds. New York; Academic Press.

Duncan and Prasse's Veterinary Laboratory Clinical Pathology. 2003. Latimer KS, Mahaffey EA, Prasse KW. San Francisco; Wiley-Blackwell.

Essentials of Veterinary Hematology. 1993. Jain NC. Philadelphia; Lea and Febiger.

- Flynn's Parasites of Laboratory Animals, 2nd ed. 2007. Baker D G, ed. Ames: Iowa State University Press.
- Handbook of Laboratory Animal Bacteriology. 2000. Hanson AK. Boca Raton FL: CRC Press.
- Immunologic Defects in Laboratory Animals. 1981. Gershwin ME, Merchant B, eds. New York: Plenum.
- Laboratory Profiles of Small Animal Diseases. 1981. Sodikoff C. Santa Barbara: American Veterinary Publications.
- Natural Pathogens of Laboratory Animals: Their Effects on Research. 2003. Baker DG. Washington: American Society for Microbiology.
- Pathology of Domestic Animals, 4th ed. 1992. Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N, eds. 1992. New York: Academic Press.
- Pathology of Laboratory Animals. 1978. Benirschke K, Garner FM, Jones TC. 1978. New York: Springer-Verlag.
- The Pathology of Laboratory Animals. 1965. Ribelin WE, McCoy JR, eds. Springfield IL: Charles C Thomas.
- Veterinary Clinical Parasitology, 6th ed. 1994. Sloss MW, Kemp RL. 1994. Ames: Iowa State University Press.
- Veterinary Pathology, 5th ed. 1983. Jones TC, Hunt RD. Philadelphia: Lea and Febiger.

具体动物品系文献——兽医保健

农畜

- Basic Surgical Exercises Using Swine. 1983. Swindle MM.

1983. New York: Praeger.

Diseases of Poultry, 9th ed. 1991. Calnek BW, Barnes HJ, Beard CW, Reid WM, Yoder HW, eds. Ames: Iowa State University Press.

Diseases of Sheep. 1974. Jensen R. Philadelphia: Lea and Febiger.

Diseases of Swine, 7th ed. 1992. Leman AD, Straw BE, Mengeling WL, eds. Ames: Iowa State University Press.

FELASA recommendations for the health monitoring of breeding colonies and experimental units of cats, dogs and pigs.

1998. Reh binder C, Baneux P, Forbes D, van Herck H, Nicklas W, Rugaya Z, Winkler G. Report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Animal Health. *Lab Anim* 32:1 - 17.

Swine in the Laboratory: Surgery, Anesthesia, Imaging, and Experimental Techniques, 2nd ed. Swindle MM, ed. 2007. Boca Raton FL: CRC Press.

Techniques in Large Animal Surgery, 3rd ed. 2007. Hendrickson D, ed. 2007. Somerset NJ: Wiley-Blackwell.

Textbook of Large Animal Surgery, 2nd ed. 1987. Oehme FW, Prier JE. Baltimore: Williams and Wilkins.

两栖类、爬行类和鱼类

An evaluation of current perspectives on consciousness and pain in fishes. 2004. Chandroo KP, Yue S, Moccia RD. *Fish Fisher* 5:281 - 295.

- Anesthesia and analgesia in reptiles. Mosley CA. 2005. *Semin Avian Exot Pet Medic* 14:243 - 262.
- Can fish suffer? Perspectives on sentience, pain, fear and stress. 2004. Chandroo KP, Duncan IJH, Moccia RD. *App Anim Behav Sci* 86:225 - 250.
- Disease Diagnosis and Control in North American Marine Aquaculture, 2nd rev ed. 1988. Sindermann CJ, Lichtner DV. New York: Elsevier.
- Diseases of Fishes. 1971. Bullock GL. Book 2B: Identification of Fish Pathogenic Bacteria. Neptune NJ: TFH Publications.
- Diseases of Fishes. 1971. Bullock GL, Conroy DA, Snieszko SF. Neptune NJ: TFH Publications.
- Diseases of Fishes. 1974. Anderson DP. Book 4: Fish Immunology. Neptune NJ: TFH Publications.
- Diseases of Fishes. 1976. Wedemeyer GA, Meyer FP, Smith L. Book 5: Environmental Stress and Fish Diseases. Neptune NJ: TFH Publications.
- Do fish have nociceptors? Evidence for the evolution of a vertebrate sensory system. 2003. Sneddon LU, Braithwaite VA, Gentle MJ. *Proc R Soc Lond B* 270:1115 - 1121.
- Evaluation of rapid cooling and tricaine methanesulfonate (MS-222) as methods of euthanasia in zebrafish (*Danio rerio*). 2009. JM Wilson, RM Bunte, AJ Carty. *JAALAS* 48: 785 - 789.
- Evaluation of the use of anesthesia and analgesia in reptiles.

2004. Read MR. JAVMA 227:547 – 552.
- Fish and welfare: Do fish have the capacity for pain perception and suffering? 2004. Braithwaite VA, Huntingford FA. Anim Welf 13:S87 – S92.
- Fish, amphibian, and reptile analgesia. Machin KL. 2001. Vet Clin North Am Exot Anim Pract 4:19 – 33.
- Infectious Diseases and Pathology of Reptiles: Color Atlas and Text. 2007. Jacobson E. Boca Raton FL: CRC Press.
- Medicine and Surgery of Tortoises and Turtles. 2004. McArthur S, Wilkinson R, Meyer J. San Francisco: Wiley-Blackwell.
- Mycobacteriosis in fishes: A review. 2009. Gauthier DT, Rhodes MW. Vet J 180:33 – 47.
- Pain and Distress in Fish. 2009. ILAR J 50(4).
- Fish sedation, analgesia, anesthesia, and euthanasia: Considerations, methods, and types of drugs. 2009. Neiffer DL, Stamper MA. ILAR J 50:343 – 360.
- Morphologic effects of the stress response in fish. 2009. Harper C, Wolf JC. ILAR J 50:387 – 396.
- Pain perception in fish: Indicators and endpoints. 2009. Sneddon LU. ILAR J 50:338 – 342.
- Parasites, behaviour and welfare in fish. 2007. Barber I. Appl Anim Behav Sci 104:251 – 264.
- Parasites of Freshwater Fishes: A Review of Their Treatment and Control. 1974. Hoffman GL, Meyer FP. Neptune NJ: TFH Publications.
- Recommendations for control of pathogens and infectious

- diseases in fish research facilities. 2009. Kent ML, Feist SW, Harper C, Hoogstraten-Miller S, Mac Lawe J, Sánchez-Morgado JM, Tanguay RL, Sanders GE, Spitsbergen JM, Whipps CM. *Comp Biochem Physiol Part C* 149:240 – 248.
- The ability of clove oil and MS – 222 to minimize handling stressing rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum). 2003. Wagner GN, Singer TD, McKinley RS. *Aquacult Res* 34:1139 – 1146.
- The efficacy of clove oil as an anaesthetic for rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). 1998. Keene JL, Noakes DLG, Moccia RD, Soto CG. *Aquacult Res* 29: 89 – 101.
- The neurobehavioral nature of fishes and the question of awareness and pain. Rose JD. 2002. *Rev Fish Sci* 10:1 – 38.
- The Pathology of Fishes. 1975. Ribelin WE, Migaki G, eds. Madison: University of Wisconsin.
- 鸟类**
- Avian Disease Manual, 6th ed. 2006. Charlton BR, ed. American Association of Avian Pathologists. Jacksonville, FL. Available at www.aaap.info.
- Clinical Avian Medicine. 2006. Harrison GJ, Lightfoot TL, eds. 2006. Sphinx Publishing.
- Diseases of Wild Waterfowl, 2nd ed. 1997. Wobeser GA. New York: Plenum Press.

Field Manual of Wildlife Disease: General Field Procedures and Diseases of Birds. 1999. Friend M, Franson JC, eds. US Geological Survey. Available at www.nwhc.usgs.gov/publications/field_manual/field_manual_of_wildlife_diseases.pdf; accessed January 24, 2010.

Handbook of Avian Medicine. 2009. Tully TN, Dorrestein GM, Jones AK, eds. Philadelphia: WB Saunders.

Pigeon Health and Disease. 1991. Tudor DC. Ames: Iowa State University Press.

猫和犬

FELASA recommendations for the health monitoring of breeding colonies and experimental units of cats, dogs and pigs. 1998. Rehbinder C, Baneux P, Forbes D, van Herck H, Nicklas W, Rugaya Z, Winkler G. Report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Animal Health. *Lab Anim* 32:1 - 17.

Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat, 6th ed. 2005. Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Philadelphia: WB Saunders.

外来品种、野生动物和动物园动物

Biology, Medicine, and Surgery of South American Wild Animals. 2001. Fowler ME, Cubas ZS. Ames: Iowa State University Press.

CRC Handbook of Marine Mammal Medicine: Health, Disease, and Rehabilitation. 2001. Dierauf LA, Gulland FMD. Boca

- Raton FL; CRC Press.
- Diseases of Exotic Animals; Medical and Surgical Management. 1983. Philadelphia; WB Saunders.
- Essentials of Disease in Wild Animals. 2005. Wobeser GA. Oxford; Wiley-Blackwell.
- Exotic Animal Formulary, 3rd ed. 2004. Carpenter JW. Philadelphia; WB Saunders.
- Infectious Diseases of Wild Mammals. 2000. Williams ES, Barker IK, eds. Oxford; Wiley-Blackwell.
- Pathology of Zoo Animals. 1983. Griner LA. San Diego; Zoological Society of San Diego.
- Veterinary Clinics of North America; Exotic Animal Practice Series. Elsevier.
- Zoo and Wild Animal Medicine; Current Therapy 4. Fowler ME, Miller RE, eds. 1999. Philadelphia; WB Saunders.
- Zoo and Wild Animal Medicine, 5th ed. 2003. Fowler E, Miller RE, eds. Philadelphia; WB Saunders.
- Zoo and Wild Animal Medicine Current Therapy, 6th ed. 2007. Fowler ME, Miller RE, eds. Philadelphia; WB Saunders.
- Zoo Animal and Wildlife Immobilization and Anesthesia. 2007. West G, Heard D, Caulkett N, eds. Oxford; Wiley-Blackwell.

非人灵长类

- Handbook of Primate Husbandry. 2005. Wolfensohn S, Honess P. Oxford; Blackwell Nonhuman Primates in Biomedical Research; Diseases. 1998. Bennett BT, Abee CR, Henrickson

- R, eds. New York: Academic Press.
- Nursery Rearing of Nonhuman Primates in the 21st Century. 2005. Sackett GP, Ruppenthal GC, Elias K. Chicago: University of Chicago Press.
- Primate Parasite Ecology: The Dynamics and Study of Host-Parasite Relationships. 2009. Huffman MA, Chapman CA, eds. West Nyack NY: Cambridge University Press.
- Simian Virology. 2009. Voevodin AF, Marx PA. Ames IA: Wiley-Blackwell.
- The Emergence of Zoonotic Diseases. 2002. Burroughs T, Knobler S, Lederberg J, eds. Institute of Medicine. Washington: National Academies Press.
- Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals. 2003. Acha PN, Szyfres B. Washington: Pan American Health Organization.

啮齿类和兔

- A Guide to Infectious Diseases of Guinea Pigs, Gerbils, Hamsters, and Rabbits. 1974. National Research Council. Washington: National Academy of Sciences.
- Anesthesia and analgesia for laboratory rodents. 2008. Gaertner D, Hallman T, Hankenson F, Batchelder M. In: Fish R, Brown M, Danneman P, Karas A, eds. Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals. San Diego: Academic Press. p239 - 298.
- Aversion to gaseous euthanasia agents in rats and mice. 2002. Leach MC, Bowell VA, Allan TF, Morton DB. Comp Med

- 52:249 – 257.
- Behavioural and cardiovascular responses of rats to euthanasia using carbon dioxide gas. 1997. Smith W, Harrap SB. *Lab Anim* 31:337 – 346.
- Biology and Medicine of Rabbits and Rodents. 1989. Harkness JE, Wagner JE. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Common Lesions in Aged B6C3F (C57BL/6N x C3H/HeN)F and BALB/cStCrIc3H/Nctr Mice. 1981. Registry of Veterinary Pathology, Armed Forces Institute of Pathology. Washington: Armed Forces Institute of Pathology.
- Common Parasites of Laboratory Rodents and Lagomorphs: Laboratory Animal Handbook. 1972. Owen D. London: Medical Research Council.
- Complications of Viral and Mycoplasmal Infections in Rodents to Toxicology Research and Testing. 1986. Hamm TE, ed. Washington: Hemisphere Publishing.
- Current Strategies for Controlling/Eliminating Opportunistic Microorganisms. 1998. White WJ, Anderson LC, Geistfeld J, Martin DG. *ILAR J* 39:291 – 305.
- Detection and clearance of *Syphacia obvelata* in Swiss Webster and athymic nude mice. 2004. Clarke CL, Perdue KA. *Contemp Top Lab Anim Sci* 43:9 – 13.
- Effective eradication of pinworms (*Syphacia muris*, *Syphacia obvelata* and *Aspicularis tetraptera*) from a rodent breeding colony by oral anthelmintic therapy. 1998. Zenner

- L. Lab Anim 32:337 - 342.
- Efficacy of various therapeutic regimens in eliminating *Pasteurella pneumotropica* from the mouse. 1996. Goelz MF, Thigpen JE, Mahler J, Rogers WP, Locklear J, Weigler BJ, Forsythe DB. Lab Anim Sci 46:280 - 284.
- Eradication of infection with *Helicobacter* spp. by use of neonatal transfer. 2000. Truett GE, Walker JA, Baker DG. Comp Med 50:444 - 451.
- Eradication of murine norovirus from a mouse barrier facility. 2008. Kastenmayer RJ, Perdue KA, Elkins WR. JAALAS 47:26 - 30.
- Euthanasia of neonatal mice with carbon dioxide. 2005. Pritchett K, Corrow D, Stockwell J, Smith A. Comp Med 55:275 - 281.
- Euthanasia of rats with carbon dioxide: Animal welfare aspects. 2000. Hackbarth H, Kupperts N, Bohnet W. Lab Anim 34: 91 - 96.
- Experimental and Surgical Technique in the Rat. 1992. Waynforth HB, Flecknell PA. New York: Academic Press.
- Experimental Surgical Models in the Laboratory Rat. 2009. Rigalli A, DiLoreto V, eds. Boca Raton FL: CRC Press.
- Gender influences infectivity in C57BL/6 mice exposed to mouse minute virus. 2007. Thomas ML 3rd, Morse BC, O'Malley J, Davis JA, St Claire MB, Cole MN. Comp Med 57: 74 - 81.

Guidelines for the Euthanasia of Mouse and Rat Feti and Neonates. 2007. Office of Animal Care and Use, NIH. Available at: http://oacu.od.nih.gov/ARAC/documents/Rodent_Euthanasia_Pup.pdf; accessed January 24, 2010.

Helicobacter bilis-induced inflammatory bowel disease in SCID mice with defined flora. 1997. Shomer NH, Dangler CA, Schrenzel MD, Fox JG. *Infect Immun* 65:4858 - 4864.

Humane and practical implications of using carbon dioxide mixed with oxygen for anesthesia or euthanasia of rats. 1997. Danneman PJ, Stein S, Walshaw SO. *Lab Anim Sci* 47: 376 - 385.

Improving murine health surveillance programs with the help of on-site enzyme-linked immunosorbent assay. 2006. Zamora BM, Schwiebert RS, Lawson GW, Sharp PE. *JAALAS* 45:24 - 28.

Infectious Diseases of Mice and Rats. 1991. National Research Council. Washington: National Academy Press.

Ivermectin eradication of pinworms from rats kept in ventilated cages. 1993. Huerkamp MJ. *Lab Anim Sci* 43:86 - 90.

Large-scale rodent production methods make vendor barrier rooms unlikely to have persistent low-prevalence parvoviral infections. 2005. Shek WR, Pritchett KR, Clifford CB, White WJ *Contemp Top Lab Anim Sci* 44:37 - 42.

Lymphocytic choriomeningitis infection undetected by dirty-bedding sentinel monitoring and revealed after embryo

- transfer of an inbred strain derived from wild mice. 2007. Ike F, Bourgade F, Ohsawa K, Sato H, Morikawa S, Saijo M, Kurane I, Takimoto K, Yamada YK, Jaubert J, Berard M, Nakata H, Hiraiwa N, Mekada K, Takakura A, Itoh T, Obata Y, Yoshiki A, Montagutelli X. *Comp Med* 57: 272 - 281.
- Microbiological assessment of laboratory rats and mice. 1998. Weisbroth SH, Peters R, Riley LK, Shek W. *ILAR J* 39: 272 - 290.
- Microbiological quality control for laboratory rodents and lagomorphs. 2002. Shek WR, Gaertner DJ. In: Fox, JG, Anderson LC, Loew FM, Quimby FW, eds. *Laboratory Animal Medicine*, 2nd ed. London: Academic Press. p365 - 393.
- Monitoring sentinel mice for *Helicobacter hepaticus*, *H. rodentium*, and *H. bilis* by use of polymerase chain reaction analysis and serological testing. 2000. Whary MT, Cline JH, King AE, Hewes KM, Chojnacky D, Salvarrey A, Fox JG. *Comp Med* 50:436 - 443.
- Mouse parvovirus infection potentiates allogeneic skin graft rejection and induces syngeneic graft rejection. 1998. McKisic MD, Macy JD, Delano ML, Jacoby RO, Paturzo FX, Smith AL. *Transplantation* 65:1436 - 1446.
- Pathology of Aging Rats: A Morphological and Experimental Study of the Age-Associated Lesions in Aging BN/BI, WAG/Rij, and (WAG×BN)F Rats. 1978. Burek JD. Boca

- Raton FL: CRC Press.
- Pathology of Aging Syrian Hamsters. 1983. Schmidt RE, Eason RL, Hubbard GB, Young JT, Eisenbrandt DL. Boca Raton FL: CRC Press.
- Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits, 3rd ed. 2008. Percy DH, Barthold SW. San Francisco: Wiley-Blackwell.
- Pathology of the Syrian Hamster. 1972. Homburger F. Basel NY: Karger.
- Preliminary recommendations for health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig, gerbil and rabbit experimental units. 1995. Hem A, Hansen AK, Rehbinder C, Voipio HM, Engh E. Scand J Lab Anim Sci 22:49 - 51.
- Prenatal transmission and pathogenicity of endogenous ecotropic murine leukemia virus AKV. 1999. Hesse I, Luz A, Kohleisen B, Erfle V, Schmidt J. Lab Anim Sci 49:488 - 495.
- Recommendations for the health monitoring of rodent and rabbit colonies in breeding and experimental units. 2002. Nicklas W, Baneux P, Boot R, Decelle T, Deeny AA, Fumanelli M, Illgen-Wilcke B. Lab Anim 36:20 - 42.
- Reliability of soiled bedding transfer for detection of mouse parvovirus and mouse hepatitis virus. 2007. Smith PC, Nucifora M, Reuter JD, Compton SR. Comp Med 57: 90 - 96.
- Soiled-bedding sentinel detection of murine norovirus 4. 2008. Manuel CA, Hsu CC, Riley LK, Livingston RS. JAALAS

47:31 - 36.

Successful rederivation of contaminated mice using neonatal transfer with iodine immersion. 2005. Watson J, Thompson KN, Feldman SH. *Comp Med* 55:465 - 469.

Surgery of the Digestive System in the Rat. 1965. Lambert R. (Translated from the French by B. Julien). Springfield IL: Charles C Thomas.

The Mouse in Biomedical Research, 2nd ed, vol II; Diseases. 2007. Fox JG, Barthold SW, Davisson MT, Newcomer CE, Quimby FW, Smith AL, eds. New York: Academic Press.

Transfer of *Helicobacter hepaticus* infection to sentinel mice by contaminated bedding. 1998. Livingston RS, Riley LK, Besch-Williford CL, Hook RR Jr, Franklin CL. *Lab Anim* 48:291 - 293.

Viral and Mycoplasmal Infections of Laboratory Rodents: Effects on Biomedical Research. 1986. Blatt PN. Orlando: Academic Press.

动物设施的设计和建造

Air Handling Systems Ready Reference Manual. 1986. Grumman DL. New York: McGraw-Hill.

Approaches to the Design and Development of Cost-Effective Laboratory Animal Facilities. 1993. Canadian Council on Animal Care (CCAC) proceedings. Ottawa, CCAC.

- Aquatic Facilities. 2008. Diggs HE, Parker JM. In: Hessler J, Lehner N, eds. Planning and Designing Animal Research Facilities. 2008. Orlando: Academic Press. p323 - 331.
- ARS Facilities Design Standards. 2002. USDA. Available at www.afm.ars.usda.gov/ppweb/PDF/242-01M.pdf; accessed January 24, 2010.
- Biomedical and Animal Research Facilities Design Policies and Guidelines. National Institutes of Health. Available at <http://orf.od.nih.gov/PoliciesAndGuidelines/BiomedicalAndAnimalResearchFacilitiesDesignPoliciesAndGuidelines/>; accessed January 24, 2010.
- Comfortable Quarters for Laboratory Animals, rev 1979. Washington: Animal Welfare Institute.
- Control of the Animal House Environment. 1976. McSheely T, ed. 1976. London: Laboratory Animals Ltd.
- Design and Management of Research Facilities for Mice. Lipman NS. 2007. In: Fox JG, Barthold SW, Davisson M, Newcomer CE, Quimby FW, Smith AL, eds. The Mouse in Biomedical Research, vol III: Normative Biology, Immunology and Husbandry. Orlando: Academic Press. p271 - 319.
- Design and optimization of airflow patterns. 1994. Reynolds SD, Hughes H. Lab Anim 23:46 - 49.
- Design of Biomedical Research Facilities. 1981. Proceedings of the National Cancer Institute Symposium, National Cancer Institute. Monograph Series, vol 4. NIH Pub. No. 81 -

2305.

Design of surgical suites and post surgical care units. 1997.

White WJ, Blum JR. In: Kohn DF, Wixson SK, White WJ, Benson GJ, eds. Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals. San Diego: Academic Press.

Estimating heat produced by laboratory animals. 1964. Brewer NR. Heat Piping Air Cond 36:139 - 141.

Guidelines for Construction and Equipment of Hospitals and Medical Facilities, 2nd ed. 1987. American Institute of Architects Committee on Architecture for Health. Washington: American Institute of Architects Press.

Guidelines for Laboratory Design: Health and Safety Considerations. 1993. DiBerardinis LJ, Baum JS, First MW, Gatwood GT, Groden EF, Seth AK. New York: John Wiley and Sons.

Handbook of Facilities Planning, vol 2: Laboratory Animal Facilities. Ruys T, ed. New York: Van Nostrand.

Laboratory Animal Houses: A Guide to the Design and Planning of Animal Facilities. 1976. Clough G, Gamble MR. LAC Manual Series No. 4. Carshalton UK: Laboratory Animals Centre.

Laboratory Animal Housing. 1978. National Research Council. Washington: National Academy of Sciences.

Livestock behavior and the design of livestock handling facilities. 1991. Grandin T. In: Ruys T, ed. Handbook of Facilities Planning, vol 2: Laboratory Animal Facilities.

- New York: Van Nostrand. p96 - 125.
- Management and Design: Breeding Facilities. 2007. White WJ. In: Fox JG, Barthold SW, Davisson MT, Newcomer CE, Quimby FW, Smith AL, eds. The Mouse in Biomedical Research, 2nd ed, vol III: Normative Biology, Husbandry, and Models. New York: Academic Press. p235 - 269.
- Planning and Designing Animal Research Facilities. 2008. Hessler J, Lehner N, eds. Orlando: Academic Press.
- Rodent Facilities and Caging Systems. 2009. Lipman NS. In: Hessler J, Lehner N, eds. Planning and Designing Animal Research Facilities. Orlando: Academic Press. p265 - 288.
- Structures and Environment Handbook, 11th ed, rev 1987. Ames: Midwest Plan Service, Iowa State University.
- Warning! Nearby construction can profoundly affect your experiments. 1999. Dallman MF, Akana SF, Bell ME, Bhatnagar S, Choi SJ, Chu A, Gomez F, Laugero K, Soriano L, Viau V. Endocrine 11:111 - 113.
- Working safely at animal biosafety level 3 and 4: Facility design and management implications. 1997. Richmond JY, Ruble DL, Brown B, Jaax GP. Lab Anim 26:28 - 35.



附录二 美国政府关于在测试、研究和培训中脊椎动物的使用和管理原则

为改善人类及动物的保健和福利所需知识的增进,需要使用广泛动物种类进行活体内试验。美国政府各级机构在制定涉及使用脊椎动物的测试、研究和培训等操作的要求时,要考虑到以下若干原则;当这些机构实施或发起这类操作时,机构负责人要保证下列原则得以遵守。

(1) 动物的运输、管理和使用应遵守《动物福利法》(7 U. S. C. 2131 等, seq.) 和其他现行的联邦法律、法规和政策^①。

(2) 涉及动物的各种操作和实施都应充分考虑其与人或动物的保健、知识进步或对社会利益的关系。

(3) 选用的动物种类和品质应当适宜,并以最小的数量获得可靠结果。应考虑数学模型、计算机模拟和体外生物学系统等方法。

^① 这些“原则”所指出的指导,读者可查阅由美国科学院“实验动物资源研究所”制定的《实验动物管理和使用手册》。

(4) 必须以合理的科学措施,正确地使用动物,包括避免和减少动物的不安、疼痛和痛苦。除非已确定相反例证,科研人员应考虑引起人疼痛和痛苦的操作,同样也能引起其他动物的疼痛和痛苦。

(5) 凡是对动物不只是引起瞬间或轻度疼痛或痛苦的操作,都应采取适当的镇静、镇痛或麻醉措施。不应因化学药物而产生麻痹但却没有麻醉的动物进行手术或其他引起疼痛的操作。

(6) 对于承受严重或慢性疼痛或痛苦但无法缓减其疼痛的动物,应在操作完成后无痛处死或必要时在操作过程中无痛处死。

(7) 动物的生活条件应与其种类相适应并有利于其健康和舒适。通常,所有用于生物医学目的的动物管理,必须由兽医人员或其他经过培训或对研究用动物的合理饲养、处理和使用有经验的科技人员指导。应尽量按要求提供兽医护理措施。

(8) 进行活体动物操作的科研人员和其他工作人员要有适当的资质和经验,应充分安排他们包括对实验动物正确和人道的管理和使用的在职培训。

(9) 对这套原则有例外要求时,不应由直接相关的科研人员作出决定,而应按原则(2),由合适的审定小组如“研究机构实验动物管理和使用委员会(IACUC)”来作出,但不应单单为教学或示范的目的而作出这种例外。



附录三 任务声明

在生物医学研究、测试和教育中使用实验动物应遵守 3R 原则,即用可接受的非动物模型替换;在保证获得具有统计学意义数据的前提下,最大限度地减少动物使用量;优化动物的饲养和使用以最大限度地减少动物的疼痛和痛苦并且加强动物福利。《实验动物饲养管理和使用指南》是一本关键的国际出版物,当科学家、兽医和动物饲养人员决定使用实验动物时,该书是必须阅读的,其能为他们提供很多信息。委员会决定更新 1996 年版的《实验动物饲养管理和使用指南》(以下简称《指南》)以反映书中所涉及问题中的新的科学信息,并对当前动物研究计划中实验动物饲养和管理的新话题加入了讨论和指导。

委员会将审阅自 1996 年《指南》发行之后的科学文献并决定《指南》中的信息是否与当前科学证据相一致。委员会同时会审阅有关实验动物饲养和管理的新技术的文献并决定在确保最好的科学结果和最佳的动物福利方面哪些新的指导是必须的。委员会也会考虑到所有材料和讨论,包括那些递交到 NIH 的关于 NOT - OD - O6 - 001 信息请求的材料,这份请求是关于《指南》所需要更新的信息的。根据科学论证,在 1996 年版的《指南》中的一些指导和建议会改变以反映新的科学证据,但 1996 年版的《指南》中的效果标准依然没有变化。委员会将确保《指南》中的

任何建议均符合目前公共卫生服务政策、动物福利法规和美国兽医协会关于安乐死术的最新报告。

除了已出版的报告,更新的《指南》将会在网络上以 PDF 或相类似的格式发布,这样可以让使用者一次就可以搜索整个文件。



附录四 作者简介

Janet C. Garber(主席), 兽医学博士、哲学博士。曾获得艾奥瓦州州立大学兽医学博士学位和威斯康星大学病理学博士学位。她曾在美国陆军传染病医学研究所(USAMRIID)参与过传染病学研究,还参与过灵长类动物医学研究,并且在 GLP 设备和材料评估以及移植免疫学方面也有过研究经历。目前她主要关注和从事以下几个领域的研究:实验动物设施管理、传染病、职业健康与安全 and 研究计划管理。她现任百特医疗保健公司(Baxter Healthcare Corporation)安全评估副总裁,同时还担任位于北卡罗来纳州的 Garber 咨询有限责任公司(Garber Consulting, LLC)的咨询顾问。Garber 博士目前是 AAALACi 协会理事会成员,并曾任理事会主席。她曾任职于 ILAR,参与了《实验动物饲养与使用指南》的修订。同时, Garber 博士还曾任职于“研究动物饲养和使用的职业人员健康和安全管理委员会”。

R. Wayne Barbee, 哲学博士, VCURES(弗吉尼亚州联邦大学复苏工程科学中心)医学院急诊医学部研究室教授及副主任、高级研究员、弗吉尼亚州英联邦大学(Virginia Commonwealth University)IACUC 主席。Barbee 博士还获得了生理学硕士和博士学位,在此期间他具有 30 年参与大量关于实验设置方面的研究经历,接触的动物种类繁多,如蝙蝠、猫、蟹、犬、鼠类和猪。他

的研究方向主要有：循环休克及复苏、急性慢性啮齿类手术以及啮齿类的血流动力学分析。他曾在各种类型的研究所参与 IACUC 工作超过 20 年，非常熟悉动物饲养管理和使用计划。他曾参与过 NIH 和 DOD 多个研究项目。Barbee 博士 2006 年还曾担任英国牛津大学研究员（并获得过 VCU Harris-Manchester 奖），在此期间，他参与了英国境内动物饲养和使用相关的政策、培训和安全事务的评估工作。

Joseph T. Bielitzki, 理学硕士、兽医学博士，佛罗里达中部大学 (University of Central Florida) 研究部主管。Bielitzki 博士以非人灵长类为研究对象，在实验室环境工作了 20 年。在此期间，他工作中涉及的动物品系有猕猴（猪尾猕猴、长尾猕猴、日本猕猴、恒河猴、残尾猕猴）、狒狒（黄狒狒、绿狒狒和杂交狒狒）、松鼠猴、卷尾猴、白眉猴、长臂猿、黑猩猩、猩猩、倭黑猩猩、大猩猩。在非人灵长类动物领域中他的专长是肠道疾病、育儿饲养和种群管理。同时，他也在多个国际动物设施中参与过大鼠和小鼠领域的研究。他对“NASA 在研究中动物使用的生物伦理原则 (NPD 8910.1)”的撰写和验收发挥了作用。他经常发表关于 IACUC 功能和在动物使用中伦理学重要性的演说。他在研究机构、企业和政府中任职过主治兽医、项目经理和研究人员。

Leigh Ann Clayton, 兽医学博士，巴尔的摩国家水族馆任动物卫生部总监，同时她还主持动物福利委员会。Clayton 博士自 2000 年以来一直工作在动物园/水族馆或异域宠物医学领域。由于她从事水生系统（包括淡水和咸水循环）动物方面的工作，因此她在鱼类、两栖类、爬行类以及鸟类和哺乳类动物的疾病管理和健康预防计划方面有丰富的经验。她获得了美国兽医从业人员委员会（禽类）的认证。Clayton 博士经常会利用她氮循环方面的

知识和各种生命支持系统的设计原理来解决抓捕环境方面的健康问题并有助于确保适宜的动物健康。她还任职于爬行类及两栖类动物兽医协会执行委员会,这一职责让她能够经常联络那些在两栖类动物医院领域处于领先的研究人员。

John C. Donovan, 兽医学博士, 生物资源公司(BioResources Inc.) 总裁。Donovan 博士在生物医学研究中有超过 30 年的从业经验, 并且获得了美国实验动物医学学院(American College of Laboratory Animal Medicine, ACLAM) 的认证。他在美国陆军医学研究和发 展指挥部工作了 7 年, 其后又在 美国国家卫生院工作了 10 年, 成为了国家癌症研究所的实验动物科学办公室主任。他于 1994 年开始了他的职业生涯, 从 Rhone Poulenc-Rorer 制药公司的全球实验动物资源部高级总监, 一直做到了安万特制药公司(Aventis Pharmaceuticals) 的实验动物科学及福利部副总裁。在 2001 年, 他任职惠氏制药公司(Wyeth Pharmaceuticals) 生物资源部的副总裁一直到 2007 年退休。在他的职业生涯中, Donovan 博士担任了众多的专业领导职位, 包括 ACLAM 主席和宾夕法尼亚生物医学研究协会(PSBR) 的董事会主席。他同时也在众多董事会中任职, 包括国家生物医学研究协会、ACLAM、PSBR 和新泽西生物医学研究协会等。

Dennis F. Kohn, 兽医学博士、哲学博士、哥伦比亚大学(Columbia University) 临床比较病理学名誉教授。他在俄亥俄州州立大学(Ohio State University) 获得兽医学博士, 并在西弗吉尼亚大学(West Virginia University) 获得医学微生物学博士学位。得到了 ACLAM 认证。他曾在西弗吉尼亚大学医学中心、休斯顿的得克萨斯大学(University of Texas) 医学院以及哥伦比亚大学健康科学系指导实验动物资源/比较医学课程。他的研究兴趣主

要涉及实验大鼠的呼吸道肺炎支原体的致病机制以及接种肺炎支原体诱导的大鼠中枢神经系统和关节的实验病理学研究。他曾是 ACLAM 和美国实验动物从业人员协会的主席,同时也是多个美国实验动物科学委员会的主席。他是 AAALACi 协会的理事会成员和 1986 年美国兽医协会制定《安乐死术》小组的一员以及 1996 年为修订《指南》成立的实验动物资源委员会的一员。

Neil S. Lipman, 兽医学博士, 斯隆-凯特林癌症纪念中心 (MSKCC) 和康奈尔大学 (Cornell University) Weill 医学院的比较医学和病理学中心主任、康奈尔大学 Weill 医学院病理及实验医学的兽医学教授, 同时他也是 MSKCC 斯隆-凯特林研究所的实验室成员。Lipman 博士具有 ACLAM 官方认证并且在实验动物医学和科学方面有 25 年的经验。Lipman 博士是 vivarium (与自然条件相似的生态动物园) 设计、工程、运行方面的专家, 他设计了总面积超过 150 万平方英尺的动物设施并且监管了很多大型学术动物资源项目的运转。他的研究兴趣主要是转化科学包括新技术的发展和析, 特别是在啮齿类的饲养系统、单克隆抗体制备、各种动物模型的鉴定、影响实验动物多个物种的内分泌紊乱的发病机制研究以及新的治疗策略的发展和析等方面。在他的职业生涯中, Lipman 博士广泛参与了实验动物专家的研究生培养。

Paul Locke, 法学博士、公共卫生学博士, 作为一名环境健康方面的科学家和律师, 他是约翰·霍普金斯大学 (Johns Hopkins University) 公共卫生彭博学院 (Bloomberg School of Public Health) 环境卫生科学系毒理学部门的副教授。他在耶鲁大学 (Yale University) 医学院取得了公共卫生学硕士, 在约翰·霍普金斯大学公共卫生彭博学院取得公共卫生学博士, 并在范德比尔特大学 (Vanderbilt University) 法学院取得法学博士。在加入环

境卫生署之前,他是皮尤环境卫生委员会(Pew Environmental Health Commission)的副主任和环境法律研究所的公共卫生和法律中心的主任。Locke 博士的研究和实践终点放在了决策者在制定相关法规和政策时如何利用环境卫生科学和毒理学,以及环境卫生科学是如何影响政策制定过程的。他的研究领域包括生物医学研究中的动物试验的替代品,特别强调了毒性试验。同时,他还积极参与辐射研究和辐射防护政策方面的研究计划。Locke 博士还在环境卫生科学系指导公共卫生学博士学位课程并且是约翰·霍普金斯大学“人道科学和毒理学认证项目”的共同负责人。2004~2009年,他是国家科学院“核与辐射研究委员会”的成员,并曾服务于五个国家科学院/国家研究理事会的专家委员会。他具有美国上诉法院第二巡回法院和美国最高法院在纽约州和新泽西州哥伦比亚地区的法律执业资格。

John Melcher,兽医学博士,毕业于艾奥瓦州州立大学(Iowa State University)兽医学院,1969年前他是蒙大拿州的执业兽医并于1969年当选为美国众议院议员。他担任了8年的国会议员和12年的参议员。在众议院和参议院,Melcher 参议员的兴趣是在农业、保护公共土地,特别是林业局和土地管理局的土地、动物福利和动物健康的保护方面。在1984年,他对《动物福利法》提出了在医学研究中使用灵长类动物时需要考虑动物心理福利的修正方案。从国会退休后,Melcher 参议员作为美国兽医医学协会和美国兽医学院协会的顾问开始了他的第二次职业生涯。Melcher 参议员代表了公众的观点。

Fred W. Quimby,兽医学博士、哲学博士、认证实验动物兽医、病理学博士。他专攻动物免疫功能的评估。在2007年退休前,他是洛克菲勒大学(Rockefeller University)的联合副总裁。

而在过去 35 年中,他曾在三所大学(塔夫茨大学、康奈尔大学和洛克菲勒大学)进行研究动物计划的监督并且在康奈尔大学的“医学与兽医学院”任职教授。他所开展的研究和讲学主要集中在免疫学、病理学和环境病理学等领域。他专攻“中毒性休克综合征”、多氯联苯(PCBs)所造成的环境中毒、宠物狗的免疫功能低下。作为实验动物专家,他设计并监督了五个实验动物设施和一个动物园的建造。Quimby 博士在形形色色的实验动物(包括啮齿类、犬、灵长类、家畜、家禽和鱼类)均有丰富的经验,并且在每种动物的疾病、保健和饲养方面均有论文发表。他曾在不同的 NAS/NRC 委员会任职过,包括《指南》委员会、免疫损伤啮齿类动物委员会(就任主席)、转基因动物委员会、犬类标准制定委员会(就任主席)、单克隆抗体生产委员会以及提高在生物医学研究中兽医参与评估委员会。他曾担任 ILAR 理事会成员,并主持 ILAR 新闻“编辑委员会”。他目前担任“评估当前和未来兽医劳动需求委员会”的委员。他是兽医伦理学协会的创始人之一,国家生物医学研究协会的董事会成员以及 AAALACi 战略规划委员会的成员。

Patricia V. Turner,理学硕士、兽医学博士、兽医科学博士、加拿大圭尔夫大学(University of Guelph)病理系副教授、实验动物科学的项目领导以及目前动物保护委员会的主席。她在比较病理学上取得了博士学位并且得到了 ACLAM 和美国毒理学委员会的官方认证。Turner 博士在管理“加拿大动物饲养理事会”方面很有经验,该理事会管理包括所有学术机构和 GLP 企业的饲养各动物种类(鱼类、啮齿类、兔、犬、猫、猪、羊和非人灵长类)的设施。Turner 博士作为 AAALACi 协会的特设专家,对当前有关动物饲养和使用方面的美国指导方针和法规均有丰富的知

识。她的研究兴趣包括先天免疫、传染病、毒理病理学以及啮齿类和疾病易感环境的相互作用。在 2007 年,她获得了北美动物福利奖,该奖项由宝洁公司和美国慈善协会共同主办。

Geoffrey A. Wood,兽医学博士、哲学博士、兽医科学博士、加拿大圭尔夫大学(University of Guelph)安大略兽医学院(Ontario Veterinary College)的病理学系副教授。Wood 博士在癌症生物学和兽医病理学均取得博士学位。他曾参与到数百种基因工程修饰啮齿类的设计和病理特征鉴定中,同时是多伦多“人类疾病模型中心”的病理学前副主任。他的实验室开展了关于癌症遗传学和癌症转移方面的研究,并着重于研究骨癌和前列腺癌。Wood 博士的研究合作项目包括调查大范围不同类型癌症的各个方面以及干细胞生物学、免疫和炎症方面的研究。

Hanno Würbel,理学博士、德国吉森的贾斯特斯李比希大学(Justus Liebig University)“动物福利和行为学”教授。他在瑞士伯尔尼大学(University of Berne)研究生物学(动物学)并毕业于苏黎世联邦理工学院(ETH Zürich),获瑞士自然科学博士学位。他在动物行为学和科学评估动物福利方面有丰富的经验,他参与了大量啮齿类的工作,但也涉及到兔、犬、家禽和马。他的研究主要集中在环境依赖的大脑可塑性和有关畜牧业和动物福利方面的动物行为。在 2005 年,Würbel 博士获得了黑森州(Hessian)的动物福利研究奖并在 2009 年获得了菲利克斯汪克尔(Felix Wankel)动物福利研究奖。他是德国政府的动物福利协会会员、吉森大学(University of Giessen)的中央动物福利专员,同时也是该大学的中央动物设施主任。他也是国际应用行为学协会(ISAE)的理事会成员、《应用动物福利科学期刊》的编辑,以及《应用动物行为科学期刊》的编辑委员会成员。

第七版翻译后记

1994年末,我奉中国科学院派遣来美国进修实验动物科学专业,经徐兆光、刘瑞三两教授鼎力推荐,得入宾夕法尼亚大学师从哈里·洛兹迈克博士学习。博士为国际知名实验动物科学家,1970年开始,即组织和指导全美的实验动物医学专业教程,历年来培养出众多优秀的实验动物科学专家,遍布学术界、实业界和政府部门,均担任要职,表现出色。一次,在他组织的学术讨论会上,本人荣幸结识美国科学院国家学术研究委员会实验动物研究所现职主任汤姆·沃尔弗莱博士。沃尔弗莱博士谈起美国科学院出版社最新出版的第七版《实验动物饲养管理和使用指南》,他认为这本《指南》是各英语国家在实验动物管理和使用方面最重要的指导文献,而最近第七版已被转译为法、西、葡、日、俄等多种文字。谈话中,他征求本人意见,希望将此《指南》译为中文,以飨中国同道,共同分享此世界科学财富。我欣然接此重任,后经4个月译完,期间曾得到各方面鼎力协助,受益匪浅,深表感谢。1997年3月,洛兹迈克博士偕本人两访沃尔弗莱博士并赴华盛顿美国科学院和国家学术委员会与生命科学委员会常务主任皮特·吉尔曼博士会谈,经沃尔弗莱博士选定请北京的方喜业教授初审于前,后由上海的刘瑞三和陈筱侠教授复校于后,陈教授逐字逐句细校,最后由徐兆光教授终审。他们都提出很好的修改意见,为本书的定稿出了大力。

感谢美国科学院出版社对该书中文版的授权并发放了版权

转让证。汤姆·沃尔弗莱博士具体安排本书出版事宜并提供了部分财务资助,在整个翻译过程不断给予本人鼓励和支持,在此深表感谢。中国科学院上海实验动物中心各位同志各方面均无条件支持此书的出版,上海市畜牧兽医学会实验动物专业委员会王楠田前辈和王晓明先生为本书出版更是花费不少人力物力,在此一并致以深切感谢。

盼望此番努力,将能增进中美双方在实验动物科学事业方面的进一步合作。

王建飞

于美国宾夕法尼亚大学

1997年11月10日

本版《指南》翻译后记

我于 1994 年出国,先后在宾夕法尼亚大学、卡尔加里大学、哈佛大学和阿尔伯塔大学的比较医学和生物医学领域学习工作。2009 年初,响应葛兰素史克中国研发中心总裁臧敬五博士和葛兰素史克全球实验动物科学部总管玛格丽特·兰迪博士的召唤,回到国内,主持公司的实验动物科学部工作,建立实验动物计划以支撑公司的药物研发。回国 3 年多来,很幸运地得以和国际国内的许多同仁一起工作,得到许多支持帮助,受益匪浅。尤其是在公司以《实验动物饲养管理和使用指南》为指导,建立了一支从事实验动物工作的队伍。他们加入公司实验动物科学部前,大部分刚从学校毕业,但成长飞速,英语水平老道,懂得现代实验动物科学的理念,掌握了公司的实验动物实践的做事方法,逐渐担负起《指南》定义的各功能部门的重任,表现出色,令人欣慰。《指南》是被各英语国家在实验动物饲养管理和使用方面奉为“圣经”的重要文献。本版《指南》与第七版相隔已达 14 年之久,书中包含了这么多年以来很多重要的更新的科研成果。同时,《指南》也是“国际实验动物饲养管理评估认证委员会(AAALACi)”用来评估研究机构实验动物饲养管理和使用计划的参考文献。

随着生物医学和医药研发的全球化,国内越来越多的动物计划欲借鉴 AAALACi 的管理体系或申请 AAALACi 的认可信誉。很多国内同事也非常急切地了解新版《指南》与旧版之间的异同。因本人 1996 年主译了第七版《指南》,同时也是 AAALACi

在亚太地区屈指可数的论证委员之一,因而当 AAALACi 全球论证总监凯瑟琳·贝恩博士征求本人意见,希望将此版《指南》再次译为中文,以飨中国同仁,共享世界科学财富时,我觉得义不容辞,当仁不让,欣然接受此任。后经 2 个月与我的葛兰素史克的同事一起译完,期间得到包括玛格丽特·兰迪博士与凯瑟琳·贝恩博士等多方鼓励支持,深为感动。初稿译完后,先由上海实验动物管理委员会办公室高诚教授和广州实验动物监测所黄韧教授细心审阅,后由徐兆光教授终审。他们都对译稿提出了宝贵的意见,为本书定稿出了大力。

感谢 AAALACi 执行主席克里斯·纽康麦博士协助沟通美国科学出版社对该书中文版授权并发放了版权转让证及提供了版权转让费。凯瑟琳·贝恩博士与玛格丽特·兰迪博士在翻译过程中不断给予鼓励。上海实验动物协会为本书出版提供了全部财务资助。上海实验动物协会的同仁们包括俞伊军、胡建华、陈国强、徐平、施恩、顾坚忠、杨慧敏、张周、杨斐、崔淑芳、陈学进、姚明均无条件支持该书出版。在此一并感谢。

盼此番努力,能够在当今全球化下,更好地增进东西方在实验动物饲养管理和使用方面的进一步交流合作,以促进生物医学研究和药物研发的发展。

王建飞

于上海葛兰素史克中国研发中心

2012 年 1 月 28 日

国际实验动物饲养管理评估认证 委员会(AAALACi)对本版《指南》 的编后记

2011年出版的第八版《实验动物饲养管理和使用指南》(以下简称《指南》),作为1965年起使用的第二版《指南》的替代和延续,扩充了现代的实验动物知识和理念,近期由AAALACi认可将其作为目前评估动物饲养管理和使用计划的主要标准。在使用《指南》的近50年中,经过实验动物科学、实验动物医学以及其他研究学科专家的校订,并由众多独立评审员的严格验证,确保其提出的建议现实且合理,并能在促进科学发展的同时提高研究中动物的舒适度、健康和福利。在这几十年中,《指南》的成功是基于谨慎地衔接关键的原则、推行最佳实践理念以及强调在运用这些原则过程中专业判断和理念灌输的重要性,而非墨守成规、强推一个指定且详细的达到目的的方法。《指南》在其推广过程中获得了国际性的认可,并且极大地提高了科研用动物人性化的饲养管理和使用。此外,作为AAALACi评估计划成功与否的标准,《指南》也被许多国家作为科研动物法规的典范。

与之前版本相比,本版《指南》继续通过提供更全面更丰富的信息、教育性和激励性的内容来突出其表现。扩展的信息和教育材料反映了当前对日益复杂的动物模型的依赖性提高以及在研究中如何人道地对待因研究要求而需要在适当限定环境下的动物这方面知识的积累。我们鼓励机构根据现有的科学数据和专

家意见为基础,运用本版《指南》中的信息和概念,建立一个有效的动物饲养管理和使用的计划。对于相关的执行标准和执行结果的确定,可通过合作以及计划领导团队集体根据科学数据是否清楚,是否得到充分论证来判断。我们对科学学科以及本版《指南》中关于实验动物的使用、3R 原则以及计划的发展和进化方面的一些新的、或是明显的激励性的陈述方面的知识在飞快地增长。我们希望动物饲养管理和使用计划及其科学团体能完成本版《指南》第二章中描述的要求“与动物科学和动物使用相关的文献不断地更新,它要求计划始终与最新的信息和最佳操作保持一致。”我们希望各机构能成功地建立自己的计划,我们邀请各研究机构探索 AAALACi 的评审程序,该评审以本版《指南》作为其评价计划成功与否的三个基本标准之一。

致 礼!

克里斯·纽康麦
凯瑟琳·贝恩

- 克里斯·纽康麦** 兽医学博士、实验动物医学硕士,美国实验动物医学会资质认可,AAALACi 执行主席。
- 凯瑟琳·贝恩** 硕士、生物学博士、兽医学博士,美国实验动物医学会资质认可,应用动物行为学家,AAALACi 评估认证全球总监。