

张磊, 甘源, 袁厅, 等. 我国实验用猪的健康管理与应用前景 [J]. 畜牧与兽医, 2024, 56 (6): 139-143.

ZHANG L, GAN Y, YUAN T, et al. Health management and application prospect of laboratory pigs in China [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2024, 56 (6): 139-143.

## 我国实验用猪的健康管理与应用前景

张磊<sup>1</sup>, 甘源<sup>1</sup>, 袁厅<sup>1</sup>, 孙叶茂<sup>2</sup>, 邵国青<sup>1</sup>, 赵浩军<sup>3\*</sup>, 冯志新<sup>1\*</sup>

(1. 江苏省农业科学院兽医研究所/农业农村部兽用生物制品工程技术重点实验室, 江苏 南京 210014;

2. 南京洲邦生物科技有限公司, 江苏 南京 210014; 3. 北京市动物疫病预防控制中心, 北京 102629)

**摘要:** 猪在生理生化指标、解剖结构、系统功能、营养代谢以及疾病发生和发展等方面与人类机体相对应的系统和功能相类似。目前人医和动物医学领域各项研究中, 越来越多研究者首选使用猪进行科学试验。本文将着重讨论我国当下实验用猪猪群的健康管理, 包括实验用猪猪群生物安全体系建立、生产管理、疫病监测机制、药物保健等, 以提升实验用猪在饲养繁育和管理过程中的微生物等级与健康管理水平, 减少其在实验过程中对科学实验造成的干扰。

**关键词:** 实验用猪; 健康管理; 实验动物模型; 生物安全

中图分类号: S828 文献标志码: A 文章编号: 0529-5130(2024)06-0139-05

## Health management and application prospect of laboratory pigs in China

ZHANG Lei<sup>1</sup>, GAN Yuan<sup>1</sup>, YUAN Ting<sup>1</sup>, SUN Yemao<sup>2</sup>, SHAO Guoqing<sup>1</sup>, ZHAO Haojun<sup>3\*</sup>, FENG Zhixin<sup>1\*</sup>

(1. Institute of Veterinary Medicine, Jiangsu Academy of Agricultural Sciences/Key Laboratory of Veterinary Biological Products Engineering and Technology, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Nanjing 210014, China;

2. Nanjing Zhoubang Biotechnology Co., Ltd., Nanjing 210014, China;

3. Beijing Center for Animal Disease Control and Prevention, Beijing 102629, China)

**Abstract:** Pigs are similar to human beings in the physiological and biochemical indexes, anatomical structure, systematic function, nutritional metabolism and disease development. At present, more and more researchers tend to use pigs for scientific experiments in the fields of human and animal medicine. This paper focuses on the health management of laboratory pigs in farms, including the establishment of biosecurity system, breeding and management, disease monitoring mechanism, and drug health care of laboratory pigs, so as to further raise the microbiological grade and health management level of laboratory-pig farms in the process of management, and to reduce the interference factors in the process of experiment.

**Keywords:** laboratory pigs; health management; laboratory animal model; biosecurity

实验动物科学是生命科学得以迅速发展的一项基础性学科。在各类实验动物中, 猪因其在生理、生化指标上和人类有许多相似之处, 因此国内及国际上使用猪作为实验动物的数量越来越多。为保证实验用猪等中大型实验动物的健康、优质, 必须在远离城市的郊区设置专门的培育饲养场, 因此, 实验用猪质量控制的关键在于控制好其饲养过程中的各项健康管理

指标。

### 1 实验用猪的概念

实验用猪是指零日龄新生仔猪经人工饲喂而成, 专门培育供实验用, 本身不带致病微生物和寄生虫, 遗传背景清晰或来源明确的猪只, 主要用来进行科研、教学、医疗、鉴定、生产、诊断生物制品制造等科学实验。根据实验动物微生物控制标准, 将实验用猪分为四级, 分别是普通级、清洁级、无特定病原体级和无菌(包括悉生)级。其中, 无特定病原体级的实验用猪又称为 SPF 猪, 最初是由美国 Yong 博士在 1951 年提出和创立<sup>[1]</sup>。对妊娠末期的健康母猪通过子宫切除或子宫切开手术获取仔猪, 在无菌环境人工饲喂, 3 周后转入环境适应间饲养 4~6 周, 然后转

收稿日期: 2023-03-10; 修回日期: 2024-01-08

基金项目: 国家重点研发计划政府间国际科技创新合作重点专项(2019YFE0107300); 江苏省农业科技自主创新资金项目(CX(22)1011)

第一作者: 张磊, 男, 助理研究员, 博士研究生

\* 通信作者: 冯志新, 研究员, 博士, 研究方向: 动物传染病防治, E-mail: fxjaas@163.com; 赵浩军, 高级兽医师, 研究方向: 动物疫病防治, E-mail: wangyizhaohj@163.com。

入严格卫生管理的猪场育成，这样育成的猪称为初级 SPF 猪<sup>[2]</sup>。育出的初级 SPF 猪筛选符合育种指标的后代种猪，互相交配后自然分娩产生的后代，以及由其选定的后代种猪继续进行繁殖育种培育出的后代，统称为二级 SPF 猪<sup>[3]</sup>，即为可以进行推广使用的实验用猪，使用初代 SPF 猪培育是实验用猪扩群的重要措施<sup>[4]</sup>。现代生命科学研究要求动物实验结果精准可靠，重复性好并具有可比性，这就要求选用实验动物对象是猪时首选标准化的实验用猪。

## 2 实验用猪猪群的健康管理

猪群良好的管理措施包含健康和安全两方面，猪场内执行积极主动的健康与安全理念和措施，可以帮助猪群实现生产效率最大化，同时帮助场主降低生产成本<sup>[5]</sup>。

2018 年的非洲猪瘟疫情对实验用猪猪群的健康管理带来了严峻的挑战，但由于商品猪场总体养殖水平与技术门槛的提高，也将对我国实验用猪的健康管理与健康标准的提升带来新的机遇。

### 2.1 实验用猪猪群生产繁育管理

“后非瘟时代”，在满足母猪存栏目标的情况下，健康管理与管理成本成为猪场长久生存的关键，降本增效是当下追逐的热点。在育种体系构建中，实验用猪猪群采用封闭群的管理模式，内部匹配繁育体系，按照保种、繁育和生产使用功能分类，核心群主要为品种选育，扩繁群主要为扩大繁育，生产群主要是供给实验用仔猪猪群。

在实验用猪核心群中，筛选优秀个体是育种的常用重要手段，在初代 SPF 猪中通过进行亲缘关系分析，逐头选定生产性能优良的组合种猪，并对其建立一猪一卡的保健卡制度，以此了解核心群种猪的特点及所产仔猪的特点<sup>[6]</sup>。猪群中尤其是关注种公猪的筛选，建议按照公猪建立家系，采用家系间杂合交配，延缓近交衰退现象在实验用猪猪群中过早出现，制约种猪群近交系数的增长。这样在保证猪群遗传品系稳定的同时，也降低了外部引种的生物安全风险。

实验用猪猪群采用流程化管理，提高饲料利用率，全进全出制，工作可视化、细节化<sup>[6]</sup>。目前国内实验用猪严格按照 GB14925-2010《实验动物环境及设施》的规定进行商业化生产运营模式并未形成，实际饲养繁育过程中只要保证实验用猪猪场与普通猪群隔离 5 公里以上，饲养环境保持无传染病源，科学合理的安排饲养密度，根据猪的不同生长阶段，合理控制猪舍内温湿度、光线和通风等条件，保证猪只在良好的环境中生长。批次化管理中每批次转群后的猪舍必须用高压水枪彻底冲洗干净，后用 2%~3% 烧

碱冲洗，充分干燥后，方可进行下一批猪群转入。

### 2.2 实验用猪生物安全体系建设

2018 年非洲猪瘟开始爆发，经 2019 年的扩张，再到之后的“点状”或“区域性”发生，在此背景下国内的生猪养殖行业有了质的飞跃，尤其是在生物安全方面得到了前所未有的行业重视。实验用猪猪场的生物安全管理是猪群微生物质量控制最有效的措施，也是猪场疫病防控，尤其是非洲猪瘟防控的核心防线。猪群的 SPF 状态不会从父母代传给仔猪，一旦生物安全生产环境出现漏洞，SPF 状态将丧失。因此，实验动物猪群健康和各项阴性指标的维持，需以《动物防疫法》为依托，重视“预防为主，防治结合”的理念，视“防疫为第一生命线”<sup>[7]</sup>，因场而异，拥有一套适合自己的科学、合理和完善的生物安全防控体系<sup>[8-9]</sup>。

实验用猪猪场内环境中微生物病原的传播途径主要集中在饲料、空气、有害动物、物料进场、车辆人员、病死猪及精液等。目前，猪场主要依靠物理隔离、过滤、消毒灭活、清洗、干燥和管理制度等手段来预防和阻断病原体的传播。猪场内部（包括生产区和生活区）和猪场外围环境生物安全体系建设，需要制定猪只流动、车辆流动、人员流动、物资进出、饲料进场、空气传播、媒介传播、饮水监测等一系列的管理制度，还需要配套建立完善的生物安全体系巡查清单（清单式管理）、临床巡栏+实验室监测制度、重大疫情上报制度、生物安全制定-执行-审查-处理制度（Plan-Do-Check-Act, PDCA）<sup>[10]</sup>：

内外围环境生物安全包括：定期对场区外周边环境及道路进行摸排，探寻可疑病毒和病菌的传染源，必要时安排对风险区进行采样检测<sup>[11]</sup>；根据需要定期对全场环境进行消毒，消毒频率根据季节温度及场内生产成绩而定，一般 2~3 次/周，重点区域集中在实验用猪经过的道路、排污系统、尸体暂存间等病毒细菌易于集中的区域，轮换选用不同性质的消毒剂<sup>[12]</sup>；管理用房、办公室、活动场所等区域定期使用低刺激性消毒剂进行消毒；场内人员物资通道和猪群转移过道分离，配备装猪台，且便于冲洗消毒；生产区内不得随意丢弃病死猪尸体、脏器及附属物，无害化处理池设置封盖，每次使用完必须进行消毒灭蝇等工作<sup>[13]</sup>。

猪只流动包括：生产区内妊娠舍、产房、保育舍、育肥舍、公猪舍、隔离舍、出猪台、冷库等各个功能舍在转舍过程中严格执行全进全出原则，同时转出后即时清洗和消毒；猪舍内根据实际情况进行带猪消毒，降低环境中的病毒细菌载量；非必要不进行调运或引入种猪，若确需引入，引入前采样检测，至少

8周隔离观察，结束后采样复检，合格后再引入等。

车辆流动包括：猪场内车辆标识明显，不交叉混用；场内车辆确需外出的，入场时要清洗沥干消毒后方可进场；场外车辆不得进入猪场内；生产区内车辆每次使用后，车辆及行驶道路即时消毒等。

人员流动包括：执行封闭式管理，禁止内外围及同区域人员交叉串岗；场内所有人员培养形成消毒意识；场内人员进入生产区必须洗澡更换工作服和靴子，工作结束返回生活区前人员洗澡消毒，衣服靴子清洗消毒放回指定位置，跨区域作业时，执行单向流动原则同时进行再次消毒；外来人员非必要禁止进入场内，必须进入时，需确认近一周内未到过高风险场所，同时进行3天2晚的隔离检测，合格后方可进入等。

物资进出包括：生产物资生活物资采购点首选远离生猪产品、猪肉制品销售点的固定厂家；入场前严格消毒外包装并采样检测，入库后熏蒸或臭氧消毒后再使用<sup>[14]</sup>；人员的非必要随身物品禁止带入；厨房外移等。

饲料进场包括：禁止泔水饲喂猪只；饲料首选符合产业化标准的大品牌，定期抽样检测；严禁使用发霉变质饲料；饲料入库后熏蒸或臭氧消毒后再使用，使用料塔料线输送饲料的，关注料塔进口，定期抽样检测等。

消灭苍蝇蚊子等虫媒，灭鼠，清除鸟类、野猫、野狗等其他动物，是猪场实际生产过程中的常规操作。如果猪场地理位置偏僻，周围存在野猪，还应严防野猪靠近。

饮水监测，有研究表明猪场内通过水源感染非洲猪瘟风险高于饲料和人员等的接触<sup>[6,15]</sup>，因此在猪场实际生产中，要实时监测水环境，避免其对猪场造成二次污染，同时要考虑安全性高和可持续性的水消毒方法。

实验用猪猪场因场制宜，建立并执行生物安全体系巡查清单，临床巡栏+实验室监测制度、重大疫情上报制度、生物安全制定-执行-审查-处理制度。

要在猪场内完全执行上述各项软硬件制度，首先需要每位场内工作人员必须具备鉴别异常的能力，所有干扰生物安全的操作，诸如禁止病死猪与健康猪接触，靠近生产区禁止解剖病死猪等常识，应深入场内每一位成员心中。其次场长必须具备健康管理和生物安全体系双项知识系统，每位一线工作人员日常工作应发现问题、发现漏洞，即时反馈，拥有交流解决问题的多样化经验，并将其形成制度并全场执行，这样场内全员自下而上形成生物安全培训体系和学习系统。科学合理执行度高的生物安全措施，是猪场日常

生产管理中实现最佳预防和控制传染病、最大限度降低环境中病原载量的必须之路。

### 2.3 实验用猪猪群疫病监测机制

SPF猪群要求控制的疾病种类和数量随国家不同而不同，我国国家标准《SPF猪病原的控制与监测》涉及15种临床疾病和12种实验室检测病原<sup>[16-17]</sup>。实验用猪猪群疫病监测需要采样标准化高、送检执行力强、结果准确率高的诊断监测系统，或依托有能力的诊断检测单位。一般每季度临诊1次，按照群体数的5%进行抽样，样品种类包括血清、口/鼻拭子、粪便和皮屑等，样品采集后，参考我国的SPF猪国家标准，对不同疫病病原进行准确监测诊断<sup>[7]</sup>，来评估猪群实时的健康状态；饲养员和场内兽医技术员每日巡栏，第一时间采样送检，可以尽早发现并剔除问题猪或瘦弱猪。通过生物安全和监测评估系统，可以在第一时间迅速消灭可能的病毒、细菌污染物，阻止其在群内扩散，使实验用猪猪群达到并保持净化状态。

大环境没有微生物病原输入是实验用猪猪群长久维持的关键。日常监测是第一时间发现可疑问题的重要手段，这需要有经验有责任的技术人员。准确和即时反馈问题、持续实验室监测，网格化管理，确诊后的紧急应对制度，是实验用猪猪群“救火”小分队应对突发状况必须熟练的技术。场内的紧急应急机制应在猪场一线实际操作中经常演练，使其具有可操作性强、快速高效的特点。

### 2.4 实验用猪猪群药物保健

实验用猪猪群一般不进行免疫接种，因而不能获得疫苗免疫的保护，同时猪群对环境中原微生物非常敏感，一旦猪只感染致病病原，极易出现严重临床症状，甚至可导致群体性发病和死亡<sup>[15]</sup>。2019年我国农业农村部（第194号公告）发布公告，要求所有饲料生产企业停止生产含有促生长类药物饲料添加剂（中药类除外）的商品化饲料<sup>[18]</sup>，因此实验用猪猪群就需要更加关注猪的呼吸、消化和生殖等系统的细菌性疾病的发生，需对实验用猪种猪群中的每只猪建立个体临床观察与个体治疗制度，并探索个体精准给药方式，建立兽医处方制度，也可探索低聚糖、酸化剂、抗菌肽类、黏土矿物、植物提取物、微生物制剂、中草药提取物及制剂<sup>[19]</sup>等替抗的保健药品及不同途径的给药措施，来增强群体的非特异性免疫力。

猪场实时观察猪群健康动态，对可能存在的疾病进行及早预防和控制，这比猪场发现和治疗疾病更重要。健全的饲养管理标准操作程序（standard operation procedure, SOP）和措施得当的定期保健可显著提高猪群健康水平，降低疾病发病率，同时猪场

内每位饲养员和兽医技术人员都有责任发现问题后第一时间采取有效措施控制潜在未知疾病在场内的爆发和流行。

### 3 实验用猪未来前景

#### 3.1 生猪养殖行业

猪群若始终处于高度健康状态,可以更好地发挥出品系优势,在达到养猪低耗高效目标的同时还可以提高人类食品健康水平,降低人畜共患病的发生率。将实验用猪的生产管理模式在生猪养殖行业进行推广,将猪场养猪生产环境规范化,全行业从业人员认可并贯彻生物安全管理理念,这些措施的实施不仅可以使养猪场免遭外来微生物病原入侵,防止非洲猪瘟等烈性传染病大范围蔓延,同时还有利于生猪养殖行业中种猪群的健康维持。

#### 3.2 医学用猪

医学研究的根本目的是探索人类疾病的发病机制,现代医学和医药学研究不断发展,实验动物作为医学研究的辅助手段在不断进步,果蝇、秀丽隐杆线虫、斑马鱼、兔子、禽类和啮齿类动物等常见医用模型动物行业已形成生产专业化、供应社会化和使用商品化,但这些实验动物用于人类热点的疾病机制机理研究,得出的研究成果往往无法代表人类生理机能的复杂性。动物中与人类近亲的猴、狒狒、猩猩和长臂猿等灵长类动物,是研究人类医学的理想动物模型,但这些灵长类动物属于稀有动物,来源很少又需要特殊饲养,饲养培育成本昂贵,而且用于科学研究时往往存在伦理学问题,现多作为模型动物用于研究人类大脑疾病及治疗方法。另一方面,并非只有非人灵长类动物与人具有相似性,猪在解剖、组织、生理、生化等多项生物学指标中与人类的相似性较高,而且猪和人的免疫系统相似性超过 80%,是人类疾病研究领域公认最有潜在研究价值的临床前模型动物,并已广泛应用于肿瘤、免疫、皮肤烧伤和心血管疾病等多方面研究<sup>[20]</sup>。例如,对重要的 SPF 基因工程猪进行重要病原净化,不仅能降低器官异种移植带来的免疫排斥影响,也能防止人畜共患病和重要猪病等病原的传播,使实验用猪成为人类异种器官移植理想的器官来源<sup>[21]</sup>。实验用猪心脏的主动脉瓣是人类心脏瓣膜移植手术中人工生物瓣膜的主要来源<sup>[22]</sup>,一旦人源化基因猪研究获得成功,实验用猪的细胞、组织、血液和器官都将有重要的应用价值。

实验用猪中的小体型猪具有体型小、临床操作方便、致病微生物病原可控、饲养成本低等优势,而且寿命较长平均为 16 年,最长可达 27 年,还可拓展向人类衰老、慢性疾病等方面的研究<sup>[23]</sup>。实验用猪在

动物和人类医学研究之间架起桥梁,有研究单位建议将实验动物科学与人类生理学、药理学和临床药理学等其他学科联系,加强和重建跨学科研究<sup>[24-25]</sup>。国外在这方面关注较早,研究也深入,例如,国外目前使用最成熟的医用小型猪哥廷根猪,在糖尿病、心血管、高血压、帕金森等疾病的研究中广受欢迎;美国的辛克莱小型猪应用于肿瘤、心血管等疾病的研究<sup>[24,26]</sup>。发达国家给予实验动物高度重视,站在国家畜禽业发展战略的高度全面支持,优先建立资源与技术平台,推进实验动物规范化生产、标准化应用,将其用于各种疫病基础研究和防控技术<sup>[27-29]</sup>。但是,将实验用猪用于医学研究时需要排除流感病毒、脑心肌炎病毒、钩端螺旋体病、丹毒、旋毛虫病等多种临床和亚临床病原,尤其用于异种器官移植的医用实验用猪,需要排除的病原微生物检测指标 42 种,涉及 13 项细菌类、3 项真菌类、9 项寄生虫类和 17 项病毒类指标 (DB43/T 959.2—2014)<sup>[21,30]</sup>。

2012 年我国培育出国内首个近交系小型猪—五指山小型猪近交系 (WZSP),证明我国已经具有了切实可行的小型猪近交系品种的培育策略和鉴定方法,在小型猪育种方向上成功跻身实验用猪小体型猪品系化发展领域前列<sup>[31]</sup>。我国的小型猪资源比较丰富,除了五指山猪外,广西巴马香猪、藏香猪、滇南小耳猪等均可作为我国医学和药学研究中实验动物潜在资源,具有很好的发展愿景。

#### 3.3 兽用疫苗和药物研发

实验用猪在动物医学领域主要用于病原的感染与发病模型建立及其感染机制研究、药物与疫苗制品的效力评价。这类科学研究目前普遍使用开放式环境中饲养的普通级别的实验猪,这种实验用猪品系未标准化,遗传背景做不到双向可追溯,病原感染背景不清晰,实验室检测病原抗体离散度高,极易导致动物试验重复性差,结果离散度高,试验结果质量低等问题。因此,猪群的健康状况以及携带病原微生物的情况将成为未来实验用猪的一个重要参考指标。早在 1988 年我国就开始关注猪育种 SPF 化并从国外引进了 SPF 猪的生产技术,建立了第一家 SPF 猪生产和推广机构<sup>[32]</sup>,此后又大力组织并推动实验用猪产业的标准研究和建设,在 2008 年颁布了《SPF 猪病原的控制与监测》的国家标准。之后 SPF 猪生产繁育体系在江苏省农业科学院、重庆市畜牧科学院和中国农业科学院哈尔滨兽医研究所等单位先后摸索建立起来<sup>[21]</sup>,如今行业内推行实验用猪 SPF 化,以此建立 SPF 猪生产和应用标准技术体系,制订适合我国国情的实验用猪质量和检验技术标准。

## 4 小结与展望

本文综述了实验用猪的概念、健康管理与未来前景。我国在实验用猪猪群日常生产和管理过程中,因地制宜、因时制宜、因势制宜,抓住切断微生物病原传播途径的各个关键点,从生产繁育管理、生物安全体系建立、疫病监测机制、药物保健等多个环节入手,强化实验用猪猪场的风险分析、监测预警、应急管理、生物安全管理,以及加强病原检测检验,防范周边疫情等综合防控措施,最终提升实验用猪在饲养繁育和管理过程中的微生物等级与健康管理水平,减少其对科学实验造成的干扰因素,以此来促进并推动实验用猪成为医学模型、动物疾病模型和替代实验的理想动物。目前我国实验用猪仍需要进一步制定规范化的实验用猪生物学特性描述标准,建立规范而准确的生物学特性数据库,提高国产实验用猪的质量水平,扩大其在医学和药学研究中应用的范围与规模。

## 参考文献:

[1] 刘钧, 翟新验. SPF级实验动物在兽用疫苗检定中的应用 [J]. 实验动物科学, 2014, 31 (2): 57-58.

[2] 夏业才, 陈光华, 丁家波. 兽医生物制品学 [M]. 2版. 北京: 中国农业出版社, 2018: 343-344.

[3] 刘佃明. SPF猪的生产管理技术 [J]. 畜牧兽医科技信息, 2020 (7): 114.

[4] 丁川翔, 淳玄, 孙静, 等. 祖代SPF猪培育过程中的仔猪黄白痢处理方法与饲养管理 [J]. 今日养猪业, 2021 (1): 44-45.

[5] 曲向阳. 《猪群健康管理 (Managing Pig health) ——猪场参考手册》[J]. 国外畜牧学 (猪与禽), 2016, 36 (4): 48-49.

[6] 方礼禄, 沈君, 杨光, 等. 批次生产在北京市SPF猪育种管理中心扩繁场的应用 [J]. 饲料博览, 2020 (4): 39-41.

[7] 张灿修. 无特定病原 (SPF) 猪群的建立 [J]. 云南农业, 2019 (3): 56-57.

[8] 杨有福, 李想, 毕小娟. 非洲猪瘟新阶段下的猪场水环境防控 [J]. 今日养猪业, 2020 (3): 66-68.

[9] 李贞明, 邓衔柏, 余苗, 等. 非洲猪瘟背景下猪场生物安全措施 [J]. 广东畜牧兽医科技, 2021, 46 (1): 13-15.

[10] 曲向阳. 非瘟常态下的规模化猪场健康管理体系建设的探讨 [J]. 兽医导刊, 2020 (21): 6-7.

[11] 邓伟. 中小型猪场非洲猪瘟防控要点分析 [J]. 国外畜牧学 (猪与禽), 2023, 43 (2): 30-32.

[12] 董娜. 规模猪场非洲猪瘟防控关键技术 [J]. 中国畜牧业, 2022 (16): 96-97.

[13] 申时华. 中小规模养猪场非洲猪瘟安全防控措施 [J]. 中国畜牧业, 2023 (8): 97-98.

[14] 张友. 中小规模养猪场非洲猪瘟常态化防控措施 [J]. 畜禽

业, 2023, 34 (2): 73-75.

[15] 翟新验, 刘林青, 张森洁, 等. 非洲猪瘟病毒传播方式及控制措施 [J]. 中国兽医学报, 2021, 41 (2): 353-359.

[16] 孙彦军, 刘强德, 王华荣, 等. 无特定病原 (SPF) 仔猪的研究进展 [J]. 中国动物保健, 2022, 24 (11): 92-93.

[17] 中国国家标准化委员会. SPF猪病原的控制与监测: GB/T 22914—2008 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2008.

[18] 农业农村部发布药物饲料添加剂退出计划 中华人民共和国农业农村部公告第194号 [Z]. 北京: 中华人民共和国农业农村部, 2019.

[19] 张治中, 李玉杰, 李克鑫, 等. 非洲猪瘟的诊断与防控 [J]. 猪业科学, 2022, 39 (5): 96-102.

[20] NANNA M L, ANETTE M, JACOB J, et al. The use of pigs in neuroscience: modeling brain disorders [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2007, 31 (5): 728-751.

[21] FURLOW B. Living pig bioreactors can repair damaged donor lungs [J]. Lancet Respir Med, 2020, 8 (9): e72.

[22] 孙静, 葛良鹏, 丁玉春, 等. SPF猪的培育、质量控制及其应用 [J]. 中国实验动物学报, 2022, 30 (6): 824-829.

[23] 朱峰, 郑开明, 李汉中. 诗画实验动物 [M]. 南京: 南京大学出版社, 2022: 115-119.

[24] SANHAI W R, STOCKBRIDGE N, FIORENTINO R P, et al. Drug eluting stents and the critical path initiative: evolving paradigms for safety evaluation [J]. Drug Discov Today Technol, 2007, 4 (2): 43-46.

[25] DOBSON G P, LETSON H L, BIROS E, et al. Specific pathogen-free (SPF) animal status as a variable in biomedical research: have we come full circle? [J]. EBioMedicine, 2019, 41: 42-43.

[26] SCHNEIDER D L, SARETT H P. Use of the hysterectomy-obtained SPF pig for nutritional studies of the neonate [J]. J Nutr, 1966, 89 (1): 43-48.

[27] AHLBERG V, HJERTNER B, WALLGREN P, et al. Innate immune responses induced by the saponin adjuvant Matrix-M in specific pathogen free pigs. [J]. Vet Res, 2017, 48 (1): 30.

[28] MARTINSON B, MINION F C, JORDAN D. Development and optimization of a cell-associated challenge model for *Mycoplasma hyorhinis* in 7-week-old cesarean-derived, colostrum-deprived pigs [J]. Can J Vet Res, 2018, 82 (1): 12-23.

[29] HUANG Y, HAINES D M, HARDING J C S. Snatch-farrowed, porcine-colostrum-deprived (SF-pCD) pigs as a model for swine infectious disease research [J]. Can J Vet Res, 2013, 77 (2): 81-88.

[30] REICHAERT B, LANGIN M, RADAN J, et al. Pig-to-non-human primate heart transplantation: the final step toward clinical xenotransplantation? [J]. J Heart Lung Transplant, 2020, 39 (8): 751-757.

[31] 冯书堂, 李奎, 牟玉莲, 等. 五指山小型猪近交系培育与遗传资源创新 [J]. 农业生物技术学报, 2012, 20 (8): 849-857.

[32] 任占伟, 李明, 李纪平. SPF猪生产技术在现代化养猪业中的应用 [J]. 动物科学与动物医学, 2001 (4): 56-58.