

嘉南藥理大學動物房

大鼠與小鼠健康監測計畫

- 1 目的 為避免齧齒類動物常見傳染性疾病影響實驗數據及動物福祉，遂制定並執行此健康監測計畫，以了解飼養於本動物房之大鼠與小鼠之健康狀態，及建立處理感染事件之依據。
- 2 適用範圍 IACUC、獸醫師、飼育人員以及各級研究人員。
- 3 程序
 - 3.1 健康監測方式
 - 3.1.1 以**髒墊料衛兵鼠(Dirty-Bedding Sentinel)**間接監測實驗鼠之健康狀況。
 - 3.1.1.1 此方法是將受監測的動物族群的髒墊料、尿液、或糞便轉移到衛兵鼠之鼠籠內，讓衛兵鼠接觸這些髒墊料；若受監測的大小鼠族群內有傳染性疾病，則可藉由這些髒墊料讓衛兵鼠被感染。
 - 3.1.2 衛兵鼠來源：**本動物房衛兵鼠為向國家動物中心或樂斯科購買之SPF小鼠或大鼠**，原則上可排除衛兵鼠自身被感染的疑慮。
 - 3.1.3 衛兵鼠物種與品系：大鼠衛兵鼠的品系採用Sprague Dawley；小鼠衛兵鼠的品系採用ICR。
 - 3.1.4 衛兵鼠性別：小鼠採用母鼠作為衛兵鼠；大鼠仍維持使用公鼠。
 - 3.1.4.1 母鼠比公鼠更適合作為衛兵鼠，因為較不會有打架的情形發生；此外，若是使用Contact Sentinel，母衛兵鼠亦可避免對監測的動物造成genetic contamination。
 - 3.1.5 衛兵鼠週齡：本動物房髒墊料衛兵鼠購買時為5週齡之小鼠與大鼠，於6週齡起開始進行監測任務。
 - 3.1.5.1 衛兵鼠在進行採樣時免疫系統應已成熟，年輕的動物會比老年的動物更適合做為衛兵鼠，年紀大的動物對某些病原的感受度會下降，譬如說超過9月齡的小鼠通常會develop非特異性的抗體，而使得ELISA檢測不準確、容易造成偽陽性。因此建議使用**4-6週齡**之大鼠與小鼠作為衛兵鼠。
 - 3.1.6 每籠衛兵鼠之數量：原則上每籠至少須有兩隻衛兵鼠，以因應衛兵鼠意外死亡或監測到疑似感染時複驗使用。
 - 3.1.7 髒墊料衛兵鼠籠之製作與飼養管理須遵守「衛兵鼠之使用-髒墊料法」之標準作業流程。
 - 3.2 健康監測頻率及籠數規劃
 - 3.2.1 原則上每年監測2次，第1次為1~6月份，第二次為7~12月份。
 - 3.2.2 每半年第3個月的第一星期前，須完成衛兵鼠安置規劃，包括衛兵鼠對應之籠架、計畫主持人、監測籠數等，依據規劃購買所需衛兵鼠數量。
 - 3.2.2.1 原則上衛兵鼠以計畫主持人為監測單位，若單一計畫主持人之動物籠數少於15籠，將視情況與其他計畫主持人之動物合併監測。
 - 3.2.2.2 一籠衛兵鼠偵測實驗動物上限以80籠為原則。
 - 3.2.2.3 獸醫師規劃衛兵鼠時，應先詢問研究人員監測當期之動物實驗終點，若動物實驗將於衛兵鼠送測前結束實驗，可以email詢問計畫主持人是否要免除此批動物之健康監測。
 - 3.2.2.4 **動物若購自樂斯科或國家實驗動物房，並於入室至實驗結束在本動物房內飼養時間少於12星期，可以不需要進行健康監測。**

3.2.3 動物房管理人確定所需衛兵鼠數量後，須立即訂購動物，並安排動物入室。

3.2.4 衛兵鼠入室前，獸醫師製作記錄單，對飼育人員或研究人員說明當期衛兵鼠之分配規劃及相關注意事項。

3.3 牘墊料衛兵鼠暴露時間

3.3.1 在送檢驗前至少要暴露於牘墊料8週。

3.3.1.1 由於血清學檢測是偵測抗體，雖然抗體的產生一般而言至少需要兩週的時間，但考量到有些病原感染所需的seroconversion會需要比較長的時間，譬如Mouse Norovirus的seroconversion需要至少8週的時間，其他病原如Mycoplasma pulmonis、Pasteurella pneumotropica、Streptobacillus moniliformis的seroconversion也需要比較久的時間。因此在檢驗前至少要暴露於牘墊料6-8週，最理想的狀態是暴露後10-12週才進行檢驗。

3.3.1.2 暴露並非越久越好，因為對於一些病原的sensitivity，如Mouse Parvovirus，會隨著年紀的增加而減少，因此衛兵鼠的暴露時間不應該超過3-6個月。

3.3.2 獸醫師應確實巡視監督飼育人員及研究人員是否有正確製作衛兵鼠牘墊料。

3.3.3 一般而言會將衛兵鼠放在較底層的籠架，一旦決定好放置的位子，就不應做更動。

3.4 送檢測項目、檢驗機構及送測流程

3.4.1 原則上以有通過TAF、AAALAC等認證合格之優良檢驗機構為優先考量。

3.4.2 原則上衛兵鼠送國家實驗動物房做檢驗，獸醫師可依狀況變更檢測機構。

3.4.3 檢驗項目如表，獸醫師可依狀況變更檢測項目。

3.4.4 衛兵鼠送檢測前，獸醫師需先留取衛兵鼠之血液及糞便檢體，以備結果有疑慮時送複驗使用。

3.5 感染陽性事件之處理

3.5.1 獸醫師收到報告後，若監測到陽性結果，須盡快通知動物房管理人及飼育人員召開會議討論處理方式，並對飼育人員說明應注意事項，之後由獸醫師填寫「感染事件通知及處置單」，以email及紙本方式通知計畫主持人及其下屬動物實驗操作負責人員。

3.5.1.1 通知之人員範圍僅包括受影響之計畫主持人及其下屬動物實驗操作負責人員。

3.5.1.2 本動物房不主動通知同飼育室未被監測到感染之動物其所屬相關人員，請研究人員自行至本動物房查閱健康監測結果。研究人員若有疑慮時，請主動諮詢獸醫師。

3.5.2 感染事件處理方式如下：

3.5.2.1 動物已出現嚴重感染症狀，須立即做人道安樂死。

3.5.2.2 若監測到風險等級較高之病原，包括具高致病性、高傳染性、或有人畜共通傳染病風險者：

3.5.2.2.1 以人道安樂死為優先處理方式，若為珍貴品系須要保種，一律移至檢疫室等待送交委託淨化保種機構。

3.5.2.2.2 受影響之飼育室暫停動物入室，於指定期限內淨空飼育室做全面薰蒸消毒。

3.5.2.2.3 本動物房會依據風險評估結果，決定是否告知其他未受感染影響之研究人員。

3.5.2.3 若監測到之病原屬中低風險等級，且非人畜共通傳染病者：

3.5.2.3.1 若疑似感染之動物不是繁殖用之種鼠，可由獸醫師與計畫主持人討論感染對研究結果是否有影響後，由計畫主持人決定安樂死動物，或於原飼育室做隔離，並於指定期限內完成該批動物淨

空。

3.5.2.3.2 若疑似感染之動物為繁殖用之種鼠，請計畫主持人提供動物或適當之檢體做複驗以釐清是否確定感染。複驗確定感染之動物，不得繼續繁殖，以免疫情擴大，影響其他計畫主持人之權益。

3.5.2.3.3 拒絕做複驗以確定是否感染之動物，一律不得繁殖。

3.5.2.3.4 為集中管理感染動物以預防疫情擴大，獸醫師可要求將疑似感染動物移至指定飼育室或指定籠架，並須於指定期限內完成該批動物淨空。

3.5.2.3.5 發生感染之飼育室，由主任或獸醫師判定疫情嚴重程度，依情況決定是否暫停接受新動物入室，以逐步淨空飼育室安排全面薰蒸消毒。

3.5.2.4 若計畫主持人拒絕配合動物房之處置淨空飼育室做全面消毒，則召開IACUC臨時會議討論，由IACUC委員共同決議。

3.5.3 為避免交叉污染及疫情擴大，獸醫師須盡快對受感染動物之實驗操作負責人員進行教育訓練，之後須請接受教育訓練人員簽屬「動物房感染事件處理切結書」，以證明其收到資訊。

3.6 檢測結果之公告

3.6.1 每次監測結果皆須公告於本動物房網頁，由研究人員自行上網參閱。

3.6.2 若未監測到陽性結果，本動物房將於中心網頁公告當次監測結果上網通知。

3.6.3 若監測到陽性結果，獸醫師可視情況於本動物房網頁做簡要說明及教育訓練。

3.6.4 各微生物或寄生蟲的風險等級、對實驗之可能影響、及其個別疫情之處理與控制方法將另外撰寫指引或SOP。

3.7 罰則

3.7.1 獸醫師及飼育人員若見到研究人員有任何可能擴大疫情或造成感染事件之不當行為，應立即給予糾正及指導正確操作方式。

3.7.2 研究人員若拒絕接受修正行為，則以違規單書面通知其計畫主持人並給予違規記點3點，情節嚴重者立即通知動物房管理人，由動物房管理人裁決取消門禁並通知其計畫主持人。

4 附件/表單

4.1 大小鼠健康監測項目

4.2 感染事件通知及處置單

4.3 動物房感染事件處理切結書

5 參考文獻

5.1 Chapter 15 Research Variables, Biosecurity, and Colony Health Surveillance. Clinical Laboratory Animal Medicine An Introduction, 5th Edition. P.448

5.2 Laboratory Animal Medicine, 3rd Edition

5.3 The Laboratory Mouse, 2nd Edition. P.168

5.4 UC Davis. Rodent Health Monitoring Programs

5.5 Purdue University. SOP-Rodent Health Monitoring.

- 5.6 McGill University. SOP #602 Rodent Health Monitoring Program.
- 5.7 Washington State University. Policy #14 Rodent Colony Health Monitoring.
- 5.8 McGill University. SOP #511 Sentinel Husbandry.
- 5.9 The Jackson Laboratory. Using Sentinels in Mouse Rooms.
- 5.10 Compton, S.R., Homberger, F.R. and Clark, J.M. 2004. Microbiological Monitoring in Individually Ventilated Cage Systems.
- 5.11 Efficacy of Three Microbiological Monitoring Methods in a Ventilated Cage Rack.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15357318/>
- 5.12 Rodent Quality Assurance Testing: Use of Sentinel Animal Systems.
<https://www.nature.com/articles/laband0503-36>
- 5.13 FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units.
- 5.14 Emory University. Emory Mouse Colony Health Surveillance and Maintenance Program.
- 5.15 Shek, W.R., Smith, A.L. and Pritchett-Corning, K.R. Chapter 11, Microbiological Quality Control for Laboratory Rodents and Lagomorphs. Laboratory Animal Medicine, 3rd Edition. P.463-510.
- 5.16 Clifford, C.B., Henderson, K.S. and Chungu, C. 2014. A Guide to Modern Strategies for Infection Surveillance of Rodent Populations: Beyond Sentinels. Charles river.
- 5.17 Otto, G. and Franklin, C.L. The Laboratory Rat, 2nd Edition. Chapter 16 Medical Management and Diagnostic Approaches
- 5.18 The Laboratory Rat, 2nd Edition. CRC Press. P.157
- 5.19 The Laboratory Mouse, 2nd Edition. P.595

大小鼠健康監測項目

小鼠檢測病原項目為：Aspicularis spp., Ectromelia virus (Mouse Pox), Hantaan virus, Helicobacter spp., Lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV), Minute virus of mice (MVM), Mouse adenovirus (MAV), Mouse hepatitis virus (MHV), Mouse parvovirus (MPV), Murine norovirus (MNV), Mycoplasma pulmonis, Myobia spp., Pneumonia virus of mice (PVM), Sendai virus, Syphacia spp., Theiler's murine encephalomyelitis virus (TMEV, GD VII), 共16項。

大鼠檢測病原項目為：Aspicularis tetraptera, Flea, Hantaan virus, Helicobacter spp., Hymenolepis diminuta, Kilham rat virus (KRV), Louse, Lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV), Mite, Mycoplasma pulmonis, Pneumonia virus of mice (PVM), Rat parvovirus (RPV), Rat Theilovirus (RTV), Reovirus 3 (Reo 3), Rodentolepis nana, Sendai virus, Sialodacryoadenitis virus (SDAV), Syphacia muris, Syphacia obvelata, 共19項。

嘉南藥理大學實驗動物房感染事件通知及處置單

貴實驗室動物所在之動物房 籠架 經衛兵鼠(編號:)監測發現，在
年第 季有感染，本動物房將對貴實驗室之動物做以下初步之處置(以下由本動物房獸醫師勾
選填寫)：

檢驗陽性之微生物：

- 動物出現嚴重感染症狀，須立即做人道犧牲。
- 為高致病性、高傳染性、或有人畜共通傳染病風險之傳染病原，須立即做人道犧牲。
- 屬中低風險等級，且非人畜共通傳染病原：
- 請於接獲通知後三天內聯絡獸醫師商討後續動物處置，包括人道犧牲、隔離、治療方式或實驗終點期限等。
- 禁止繁殖任何疑似感染之動物。若要繁殖該批動物，必須檢附合格檢驗機構之動物未發生感染之健康證明。

重要提醒：

1. 為避免交叉感染，原則上每位您所屬之學生或研究人員僅允許進入一間飼育室作業。若貴實驗室使用者需同時操作無疫情動物房之動物，請必須確實遵守本動物房SOP。
2. 計畫主持人於接獲本通知後三天內未回覆者，若動物出現嚴重感染症狀，或監測到傳染病原為高致病性、高傳染性、或有人畜共通傳染病風險者，獸醫師將依動物福祉及降低風險原則於一星期內將動物做人道犧牲。

獸醫師或主任簽名：

日期：

以下由計畫主持人回覆勾選(請於接獲通知後三天內回覆)

- 本人同意立即將動物做人道犧牲或提前實驗終點，將指派所屬動物實驗操作人員 於
年 月 日完成(一星期內)。
- 本人或所屬動物實驗操作人員已於 年 月 日完成與獸醫師討論，同意將動物安置
於指定地點，並將於 年 月 日前完成實驗，以淨空此
批疑似感染動物，此批動物不會進行繁殖。
- 屬珍貴品系需要繁殖，本人同意將依獸醫師指導，自費複驗疑似感染動物，在收到檢驗報告與
獸醫師確定沒有感染事實後再開始進行繁殖。預計送檢日期： (二星期內)
- 屬珍貴品系需要保種，本人同意將動物安置於獸醫師指定之空間，等待送交國家實驗動物房做
淨化復育。預計送出日期：

計畫主持人簽名：

日期：

動物房感染事件處理切結書

我被充分告知我使用的動物房發生感染事件，並且充分了解動物感染可能發生之影響及風險。

動物房 獸醫師已對我進行充分之感染控管教育訓練，我也已經充分了解感染控管之執行步驟。

我會依規定正確穿戴個人防護具，包括動物房刷手衣褲、防護帽、口罩、及手套等。使用完之桌面、操作台、儀器、設備等會徹底清潔消毒。

(若無此情況不需勾選) 由於我必須在無疫情及有疫情的動物房操作實驗，為了避免將感染擴散至無疫情之動物房，我了解感染管控之重要性並且會遵守以下規定：

有疫情的動物房：

無疫情的動物房：

1. 我必須先進行及完成無疫情動物房的實驗操作，最後才去有疫情的動物房操作實驗。
2. 一旦進去有疫情的動物房，我當天就不會再踏入無疫情的動物房。

獸醫師教育訓練日期：

備註: 若不了解，可請獸醫師再次說明。

操作實驗之動物房號：

使用者簽名：

日期：