

SOP-407

標題：衛兵鼠之使用-髒墊料法 Use of Sentinels - Dirty-Bedding Method	
撰寫人：曾中柏 獸醫師	制/修訂日期：2020-05-30
核可人(主管)：謝翠娟 主任	版次/頁數：3.0 / 12

1 目的

由於傳染性疾病的存在對實驗結果會造成影響、亦會影響動物福祉，為了監控飼養於本中心動物的健康狀態，遂制定並執行此衛兵鼠健康監測計畫，以發現動物是否發生傳染性疾病及儘早採取措施控制感染事件。

2 適用範圍

本中心獸醫師、飼養管理員、以及自行換籠之研究人員。

3 程序

3.1 衛兵鼠(Sentinel Rats or Mice)

3.1.1 採用方法

3.1.1.1 本中心例行大鼠及小鼠健康監測主要採用髒墊料衛兵鼠(Dirty-Bedding Sentinel)方式。

3.1.1.2 此為間接監測方法，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。

3.1.1.3 此法對於糞口傳播的疾病有很好的偵測效果^{5.2, 5.18}，但是對於接觸傳染或空氣傳播的疾病則偵測效果有限^{5.2}。

3.1.1.4 針對接觸傳染或空氣傳播的疾病將採用其他方法，SOP 另訂之。

3.1.2 衛兵鼠來源、物種、品系、性別與週齡

3.1.2.1 本中心衛兵鼠為購買自樂斯科生物科技公司之 Specific-Pathogen-Free (SPF)小鼠或大鼠，原則上可排除衛兵鼠自身被感染的疑慮。

3.1.2.2 衛兵鼠必須是免疫健全動物，這樣做血清學檢測才有意義^{5.1, 5.2, 5.4, 5.5, 5.8, 5.15}，因此 Outbred 品系比 Inbred 品系適合^{5.2, 5.4, 5.17}，且 Outbred 品系價格也較便宜^{5.2, 5.3, 5.4}。

3.1.2.2.1 本中心大鼠衛兵鼠品系採用 Sprague Dawley 大鼠^{5.6, 5.12-5.15}。

3.1.2.2.2 本中心小鼠衛兵鼠品系採用 ICR 小鼠^{5.12, 5.13}。

3.1.2.3 為避免衛兵鼠打架的情形發生^{5.1, 5.2, 5.14}，本中心採用母衛兵鼠^{5.1, 5.2, 5.6, 5.12-5.14, 5.17}。

3.1.2.4 本中心髒墊料衛兵鼠選用 5 週齡小鼠與大鼠^{5.6, 5.12, 5.13, 5.17}。

3.2 小鼠髒墊料衛兵鼠執执行程序

3.2.1 拿取「滅過菌的 5 mL 量匙」和「滅過菌且無裝填墊料的乾淨鼠籠」(如圖一、圖二)。

3.2.1.1 為了避免交叉感染，務必使用滅過菌的 5 mL 量匙。工作人員將量匙清洗乾淨後，將其包裝於滅菌袋內，以封口機封口後進行高溫高壓滅菌消毒。

3.2.1.2 衛兵鼠所使用之鼠籠必須為「加蓋、無裝填墊料且滅過菌的乾淨鼠籠」^{5.15}。

3.2.1.3 處理幾個衛兵鼠籠，就拿幾支量匙和幾個無墊料加蓋滅菌鼠籠。
舉例說明：假如今天要幫 40 個鼠籠換籠，這 40 個鼠籠由同 1 籠衛兵鼠監測，那就拿 1 支量匙和 1 個無墊料鼠籠；若今天幫 60 個鼠籠換籠，其中 30 個由一籠衛兵鼠監測，另外 30 籠由另一籠衛兵鼠監測，那就拿 2 支量匙和 2 個無墊料鼠籠。

3.2.2 更換鼠籠時，務必先將小鼠從髒鼠籠放到乾淨且有墊料的新鼠籠，再用量匙從髒鼠籠取出含有糞便和尿液的髒墊料至 3.2.1 的無墊料加蓋滅菌鼠籠內。

3.2.2.1 務必先將小鼠放到新鼠籠，再用量匙挖髒墊料；若執行順序搞錯，先用量匙挖髒墊料，才將小鼠移到新鼠籠，則可能會因量匙碰到小鼠而造成小鼠交叉感染。

3.2.2.2 本中心購買之量匙一匙為 5 mL，每籠挖 1-3 匙(5-15 mL^{5.1, 5.2, 5.12, 5.13})髒墊料至無墊料滅菌鼠籠內；但若監測的鼠籠數目較少，則可視情況多挖一點髒墊料。

3.2.3 在幫每一籠小鼠更換乾淨鼠籠時，務必將每一籠受監測的鼠籠髒墊料放到衛兵鼠籠內^{5.1, 5.3, 5.15}。

3.2.4 待受監測之鼠籠的髒墊料都轉移至 3.2.1 之鼠籠，再將衛兵鼠放入該鼠籠內^{5.15}。

3.2.5 若前述步驟所承裝的髒墊料過多，則可將籠內的髒墊料拌勻混合後取出一部分，再將衛兵鼠放入籠內。

3.2.6 處理下一個衛兵鼠的鼠籠時，必須更換另一支新量匙。

舉例說明：假如今天你有 50 籠小鼠由 A 籠衛兵鼠監測，另外有 60 籠小鼠由 B 籠監測，則當你在處理那 50 籠小鼠的髒墊料時，都是用同一支量匙挖取髒墊料，待你要處理另外 60 籠小鼠的髒墊料時，須用另一支量匙挖取髒墊料，以避免交叉感染。

3.2.7 每個星期都要給予衛兵鼠新的髒墊料一次^{5.8}。

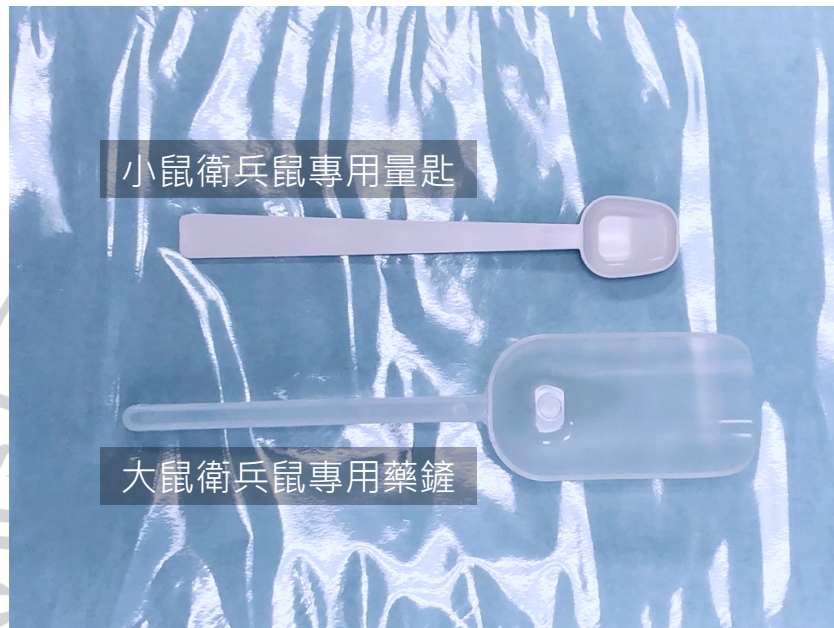
舉例說明：假如你用一籠衛兵鼠監控 80 籠小鼠，其中 50 籠在星期一換籠，剩下 30 籠在星期四換籠，則你可以在星期一換 50 籠小鼠籠時，將這 50 籠小鼠的髒墊料放到新的乾淨無墊料鼠籠內，並將衛兵鼠放進去；等到星期四要處理剩下的 30 籠時，只要將這 30 籠的髒墊料放進現有的衛兵鼠籠內即可，不用再拿新的乾淨無墊料鼠籠。等到下星期一要再換 50 籠小鼠籠時，再拿新的

乾淨無墊料鼠籠即可。

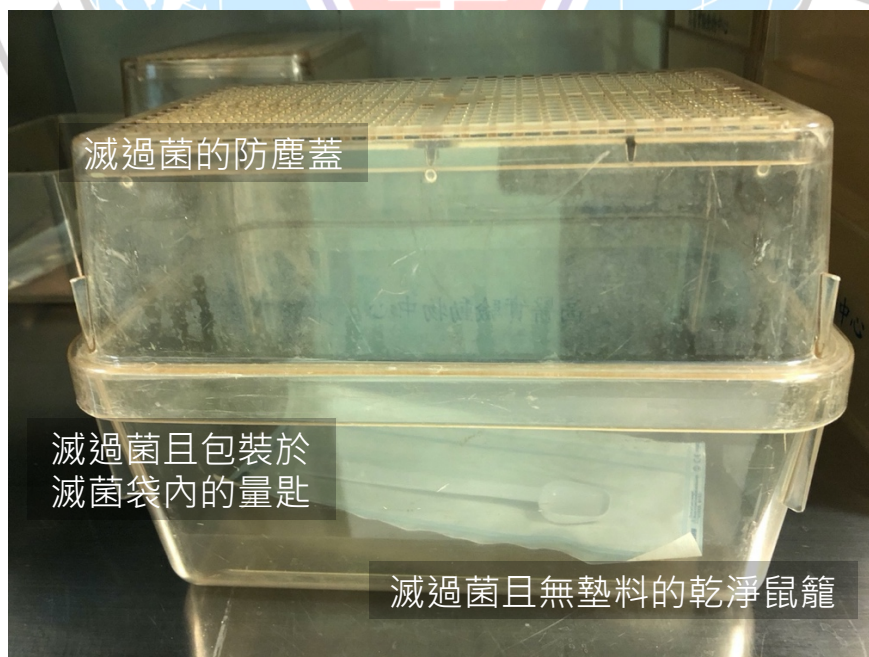
- 3.2.8 不要給衛兵鼠乾淨的墊料，因為可能會稀釋病原濃度^{5.1, 5.2, 5.6}，造成衛兵鼠不易被感染。若有特殊情況，須由獸醫師評估同意後再加入適量之乾淨巢料^{5.1, 5.2}。

3.3 大鼠髒墊料衛兵鼠執程序：

- 3.3.1 大鼠衛兵鼠與小鼠衛兵鼠執程序基本上一樣，但大鼠衛兵鼠使用 125 mL 之藥鏟挖髒墊料(如圖一)，且大鼠衛兵鼠因籠架高度之緣故，不加蓋。



圖一、小鼠與大鼠髒墊料衛兵鼠用之量匙與藥鏟。



圖二、進行小鼠髒墊料衛兵鼠作業時所需之物品。

3.4 衛兵鼠飼養管理

- 3.4.1 不要給衛兵鼠乾淨的墊料，因為可能會稀釋病原濃度^{5.1, 5.2, 5.6}，造成衛兵鼠不易被感染。若有特殊情況，須由獸醫師評估同意後再加入適量之乾淨巢料^{5.1, 5.2}。
- 3.4.2 衛兵鼠的籠卡需標示清楚是「衛兵鼠」，亦須標示衛兵鼠編號(由[樓層-飼育室-籠架-流水號]組成)、IACUC 編號、計畫主持人、使用者、動物物種、動物品系、動物性別、動物隻數、動物來源、IACUC 核准期間、監測之年度與第幾季。此外，必須於籠卡標示衛兵鼠監測族群的 IACUC 編號、計畫主持人、使用者、並於備註欄註明該 IACUC 是本中心代養或使用者自行換籠。
- 3.4.3 後續新入室之動物，由獸醫師視情況做調配，並將動物資料填寫於衛兵鼠籠卡上。

衛兵鼠編號：			
IACUC 編號：	主持人：	使用者：	
動物種類/品系：	性別/數量：	動物來源：	
IACUC 核准期間：			
2020 年第二季健康監測-監測對象			
IACUC 編號	PI	使用者	備註

表一、衛兵鼠籠卡。

衛兵鼠編號：9-31-C-1			
IACUC 編號：105046	主持人：洪寶炬		使用者：洪寶炬
動物種類/品系：小鼠/ICR	性別/數量：♂/1		動物來源：樂斯科
IACUC 核准期間：2016/06/01 – 2023/07/31			
2020 年第二季健康監測-監測對象			
IACUC 編號	PI	使用者	備註
105046	洪寶炬	洪寶炬	本中心代養
105046	洪寶炬	洪寶炬	本中心代養
105046	洪寶炬	洪寶炬	代養+自換
105046	洪寶炬	洪寶炬	本中心代養
105046	洪寶炬	洪寶炬	本中心代養

圖三、衛兵鼠籠卡範例。

3.5 髒墊料衛兵鼠數量與放置

- 3.5.1 每一籠衛兵鼠籠內飼養 2 隻衛兵鼠^{5.1, 5.2, 5.14}，若其中一隻死亡，至少還有一隻備用^{5.1, 5.2, 5.14}，或者是有需要時可使用另一隻做複檢^{5.1, 5.2, 5.14}。
- 3.5.2 原則上一個籠架由一籠髒墊料衛兵鼠監測^{5.1, 5.15}，但可視實際需求由獸醫師依現場狀況做調整分配^{5.1, 5.14}。
- 3.5.3 原則上衛兵鼠放在較底層的籠架^{5.1, 5.15}，一旦決定好放置的位子，就不應做更動^{5.14}，但可視實際情況由獸醫師做位置調整^{5.1, 5.5, 5.14}。

3.6 髒墊料衛兵鼠暴露時間、監測頻率、與檢測病原項目

- 3.6.1 由於血清學檢測是偵測抗體，考量到有些病原感染所需的血清轉換 (seroconversion) 會需要比較長的時間^{5.8}，因此在檢驗前至少要暴露於髒墊料 6-8 週^{5.3, 5.4, 5.8, 5.14}，最理想的狀態是暴露後 10-12 週再進行檢驗^{5.1, 5.4, 5.8, 5.14}。
- 3.6.2 本中心使用髒墊料衛兵鼠之監測頻率依飼育室清淨等級決定，請依照「SOP-406 大鼠與小鼠健康監測計畫」進行。
- 3.6.3 衛兵鼠之病原檢測項目請依照「SOP-406 大鼠與小鼠健康監測計畫」進行。

3.7 監測對象或區域的免除條件

- 3.7.1 在本中心飼養時間少於 4 週^{5.14}的動物。
- 3.7.2 飼育室內所有動物將在短時間內被移除或犧牲，在進新動物前該飼育室將進行全面淨空及消毒。
- 3.7.3 動物實驗內容涉及給予化學性、感染性、或輻射性等之危害性物質，其會汙染衛兵鼠或造成工作人員健康危害風險者。

3.8 本中心飼育人員與研究人員之工作分配：

- 3.8.1 若衛兵鼠監測之族群屬於本中心代養的鼠籠：
衛兵鼠的照護及 3.2.1 之衛兵鼠鼠籠準備與更換髒墊料，由本中心飼育人員執行。
- 3.8.2 若衛兵鼠監測之族群包含本中心代養與使用者自行換籠：
衛兵鼠飼料、飲水、及 3.2.1 之無裝填墊料的乾淨鼠籠，由本中心飼育人員執行。
使用者自行換籠時，只需要用量匙挖髒墊料至衛兵鼠籠內即可，不用操作乾淨無墊料鼠籠此步驟。
- 3.8.3 若衛兵鼠監測之族群屬於研究人員自行換籠的鼠籠：
- 3.8.3.1 為了避免爭議，衛兵鼠的照護及 3.2.1 之衛兵鼠鼠籠準備與更換髒墊料，皆由研究人員自己執行。
- 3.8.3.2 研究人員必須接受獸醫師之教育訓練，合格後才可自行操作。
- 3.8.3.3 研究人員若未正確及確實執行髒墊料衛兵鼠之步驟，日後若發現或發生感染事件，損失由研究人員自行負擔。
- 3.9 各傳染病對實驗之可能影響請參閱「實驗小鼠與大鼠健康監測指引」。
- 3.10 若監測到病原陽性反應或發生疫情，將依照「SOP-419 動物健康監測陽性反應與疫情發生之處理與控制」進行。

4 附錄

4.1 附錄一、髒墊料小鼠衛兵鼠圖解流程

5 參考文獻

- 5.1 Shek, W. R., Smith, A. L. & Pritchett-Corning, K. R. (2015). Chapter 11, Microbiological Quality Control for Laboratory Rodents and Lagomorphs. Laboratory Animal Medicine, 3rd Edition.
- 5.2 Colby, L. A., Nowland, M. H. & Kennedy, L. H. (2020). Chapter 15, Research Variables, Biosecurity, and Colony Health Surveillance. Clinical Laboratory Animal Medicine: An Introduction, 5th Edition.
- 5.3 Danneman, P. J., Suckow, M. A. & Brayton, C. F. (2013). Chapter 5, Preventive Medicine. The Laboratory Mouse, 2nd Edition.
- 5.4 Mähler, M. & Nicklas, W. (2012). Chapter 4.4, Health Management and Monitoring. The Laboratory Mouse, 2nd Edition.
- 5.5 Otto, G. & Franklin, C. L. (2006). Chapter 16, Medical Management and Diagnostic Approaches. The Laboratory Rat, 2nd Edition.
- 5.6 Sharp, P. & Villano, J. (2012). Chapter 4, Veterinary Care. The Laboratory Rat, 2nd Edition.
- 5.7 Clifford, C.B., Henderson, K.S. & Chungu, C. (2014). A Guide to Modern

Strategies for Infection Surveillance of Rodent Populations: Beyond Sentinels.
Charles River Laboratories.

- 5.8 Mähler, M., Berard, M., Feinstein, R., Gallagher, A., Illgen-Wilcke, B., Pritchett-Corning, K. & Raspa, M. (2014). FELASA Recommendations for the Health Monitoring of Mouse, Rat, Hamster, Guinea Pig and Rabbit Colonies in Breeding and Experimental Units.
- 5.9 Compton, S.R., Homberger, F.R. & Clark, J.M. (2004). Microbiological Monitoring in Individually Ventilated Cage Systems.
- 5.10 Compton, S. R., Homberger, F. R., Paturzo, F. X. & Clark, J. M. (2004). Efficacy of Three Microbiological Monitoring Methods in a Ventilated Cage Rack.
- 5.11 Lipman, N. S. & Homberger, F. R. (2003). Rodent Quality Assurance Testing: Use of Sentinel Animal Systems.
- 5.12 McGill University. SOP #511 Sentinel Husbandry. Revised on 05/02/2013.
- 5.13 McGill University. SOP #602 Rodent Health Monitoring Program. Revised on 03/31/2019.
- 5.14 Washington State University. Policy #14 Rodent Colony Health Monitoring. Approval Date: 04/25/2018.
- 5.15 Purdue University. SOP-Rodent Health Monitoring. Approved on 02/20/2019.
- 5.16 UC Davis. (2008). Rodent Health Monitoring Programs. Retrieved from <https://research.ucdavis.edu/policiescompliance/animal-care-use/campus-veterinary-services/rodent-health-monitoring-programs/>.
- 5.17 Emory University. Emory Mouse Colony Health Surveillance and Maintenance Program. Retrieved from http://www.dar.emory.edu/vetcare/sentinel_mouse.php.
- 5.18 The Jackson Laboratory. (2005). Using Sentinels in Mouse Rooms. Retrieved from <https://www.jax.org/news-and-insights/2005/may/using-sentinels-in-mouse-rooms#>.

附錄一、髒墊料小鼠衛兵鼠圖解流程

(感謝王聖帆老師實驗室助理-鄭雁如協助拍攝)



圖一、左上是新的衛兵鼠籠和滅過菌且尚未拆封的量匙；左下是衛兵鼠籠；右邊 8 籠是這次預計要換籠的鼠籠，這 8 籠全都受左下那一籠衛兵鼠監測。



圖二、將圖中三樣物品放入無菌操作台中。

新的衛兵鼠籠



圖三、先將小鼠從舊鼠籠移到新的乾淨鼠籠內。



圖四、已將小鼠全部移到新的乾淨鼠籠內，下一個步驟就是要將髒鼠籠內的髒墊料挖到新的衛兵鼠籠內。



圖五、用滅過菌的量匙挖 2-3 匙髒墊料到新的衛兵鼠籠內。

注意：一定要先執行圖三的步驟，先將小鼠移到新的鼠籠，再用量匙挖髒墊料。若是先挖髒墊料之後才將小鼠移出，則有可能會因為挖髒墊料過程中量匙碰觸到小鼠，而有交叉感染的風險(假如前一籠的小鼠有感染，量匙在挖髒墊料的過程中已經被污染，若量匙又碰到下一籠未被感染的小鼠則會被感染)。



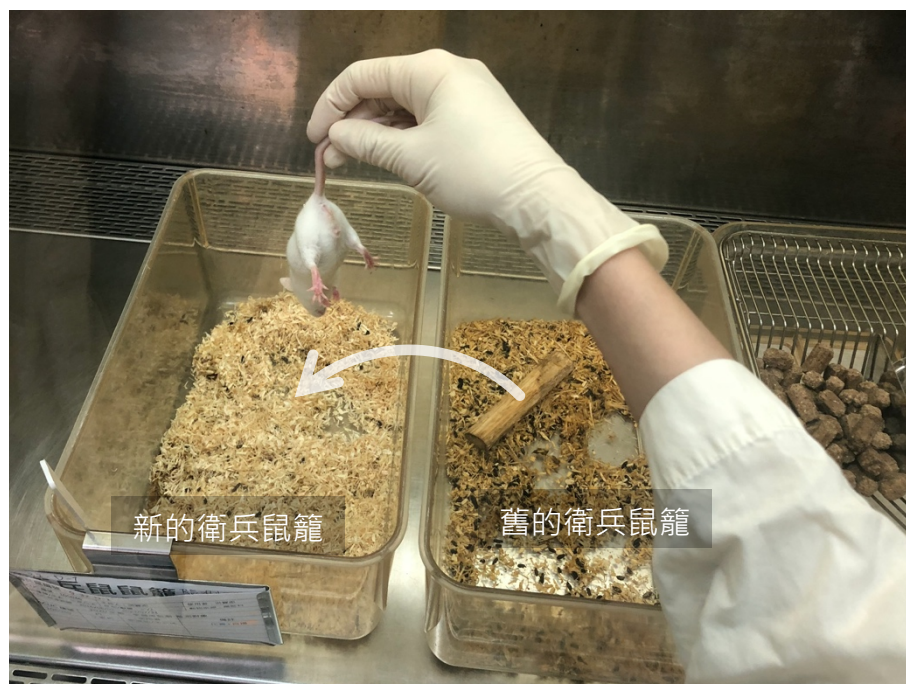
圖六、更換下一籠的鼠籠也是一樣，務必先將小鼠移到新的乾淨鼠籠內，之後才用量匙挖髒墊料至衛兵鼠籠內。



圖七、同圖六之說明，更換下一籠的鼠籠務必也是先將小鼠移到新的乾淨鼠籠內，之後才用量匙挖髒墊料至衛兵鼠籠內。



圖八、待全部的鼠籠都已更換、且都已將髒墊料挖到新的衛兵鼠籠內，就將衛兵鼠籠拿至無菌操作台內。



圖九、將衛兵鼠從舊的鼠籠移到新的衛兵鼠籠內。

注意：若接下來還要幫由另一籠衛兵鼠監測的小鼠換籠，務必要拿另一支新的且尚未開封的量匙，以及另一籠滅過菌且無墊料的鼠籠。

	文件類別	作業程序	版本	3.0
	文件名稱	衛兵鼠之使用-麟墊料法	頁數	12
	文件編號	SOP-407	制/修日期	2020-05-22

修訂記錄				
修訂日期	修訂內容摘要	修訂頁次	版本	修訂人員
2006-05-02	新制定	整份文件	1.0	方柏雄
2018-05-13	1. 更改 SOP 編號(410 → 407) 2. 修改部分文字內容	1-2 頁	2.0	謝翠娟
2020-05-22	1. 更改 SOP 名稱 2. 依照國外動物中心 SOP 以及教科書 制定新規定	整份文件	3.0	曾中柏