

天竺鼠之飼養繁殖、供應與常見疾病

林榮培 邱顯閔 梁奇鳳 林春基 蘇杰夫

行政院農業委員會家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所

摘要

民國 90 年 2 月自國立台灣大學實驗動物中心分批引進天竺鼠(Hartley)共 447 隻(公 125 隻，母 322 隻)，以乾淨傳統式(clean conventional)動物舍飼養。自民國 90 年 3 月份天竺鼠開始陸續生產，4 月份開始供應，總生產隻數為 1022 隻天竺鼠。訂戶有中國醫藥學院等 14 個單位，供應配送方式係以空調貨運車運送動物至購買單位。於民國 90 年 6 月及 11 月分別送檢 4 隻及 10 隻天竺鼠至國家實驗動物繁殖及研究中心進行健康監測，6 月份檢查結果為：小鼠肺炎病毒(pneumonia virus of mouse, PVM) ELISA 抗體檢測 100%陽性反應(4/4)，里奧病毒第三型(reovirus type 3, Reo-3) ELISA 抗體檢測 100%陽性反應(4/4)；11 月份檢查結果降為：PVM 抗體 33.3%陽性反應(3/9)，Reo-3 抗體 22.2%陽性反應(2/9)。Bordetella bronchiseptica 及 Salmonella spp 檢查皆為陰性。民國 91 年 1 月至 12 月生產供應各機關單位，總生產隻數為 1397 隻，供應 810 隻。訂戶計有中山醫學大學等 13 個單位。於民國 91 年 6 月送檢 9 隻天竺鼠至國家實驗動物繁殖及研究中心進行健康監測，檢查結果為：小鼠肺炎病毒 (PVM) ELISA 抗體檢測 66.7% (6/9) 陽性反應，里奧病毒第三型 (Reo-3) ELISA 抗體檢測 66.7% (6/9) 陽性反應；12 月份自行抗體檢查 12 隻，結果為：PVM 抗體 42% (5/12) 陽性反應，Reo-3 抗體 42% (5/12) 陽性反應。Bordetella bronchiseptica 及 Salmonella spp 檢查也皆為陰性。

關鍵字：天竺鼠、乾淨傳統式、生產、小鼠肺炎病毒，里奧病毒

前言

實驗動物在生命科學領域扮演重要角色，無論是基礎研究或應用方面均需實驗動物供作實驗材料，方能促進醫藥衛生及生物技術的進步。天竺鼠在研究上的使用雖不如小鼠、大鼠之重要及普遍，但仍有一些領域扮演舉足輕重的地位，如營養學(尤其是維他命 C 缺乏症)探討，因組織胺釋放引起的氣管痙(Bronchospasm)、過敏性休克(Anaphylactic shock)研究，血清補體(serum complement)之探討；而天竺

鼠的聽力範圍與耳構造與人類十分類似，故在人醫的耳科學研究相當重要；此外，由於其賀爾蒙變化對懷孕的影響與人類相似，亦有動物模式的應用研究^(1,2,6)。在獸醫方面，口蹄疫之研究、疫苗之檢定等也需要應用天竺鼠。目前國內供應實驗動物的單位計有國家實驗動物繁殖及研究中心、台大、成大、慈濟、國防、陽明及本分所等，其間所形成的實驗動產銷系統雖具雛形，但彼此間之協調聯繫步驟較為鬆散，藉由國科會之天竺鼠之生產與供應委託計劃，由本分所生產供應品質優良之天竺鼠，達成整體性、連貫性”

分工合作”之成效，以期能供應國內各研究機構實驗所需，提昇國內相關研究水準。

材料及方法

自民國 90 年 2 月 7 日自國立台大醫院實驗動物中心引進天竺鼠(Hartley)279 隻(公 79 隻,母 200 隻)，年齡約 2 月大，而於 90 年 2 月 26 日再引進天竺鼠 168 隻(公 46 隻,母 122 隻)，年齡不詳，共兩批 447 隻。由於預定之天竺鼠舍尚未整修完畢，先借用傳統式房舍飼養，該房間面積僅約 4.5 坪大，備一台窗型冷氣及抽風機一台，飼養環境不甚理想。於 90 年 10 月 1 日遷至已整修完畢之新天竺鼠舍，該動物舍共兩間房，分別為飼養室及準備儲存室，具大型落地冷氣機及高效率濾網(Hepa filter)機組，飼養室面積約為 18 坪大，以 12 小時光照、12 小時黑暗之光照環境控制。天竺鼠飼養於不鏽鋼製台車，每一台車共 10 個籠盒(籠盒大小為 20cm × 45cm × 60cm)，每一籠盒下方備一底盤並鋪上塑膠套及墊料，籠架每週約清洗及消毒 1~2 次並更新墊料。於育種方面將天竺鼠分為 A、B、C、D 四組，各組間交叉配種繁殖。在天竺鼠配送方面，以天竺鼠專用紙箱裝載，並以備空調之箱型車配送至全省各地(以北台灣為主)。

於民國 90 年 6 月及 11 月分別送檢 4 隻及 10 隻天竺鼠進行健康監測，以 ELISA 方式檢測 PVM, Reo-3, Sendai, LCMV, SV-5 等五種血清抗體，於 11 月份該次監測中除血清學檢測外並進行組織病理學、實驗動物中心管制病原菌(呼吸道：*Bordetella bronchiseptica*；消化道：*Salmonella* spp)之微生物學檢查。

於民國 91 年 6 月送檢 9 隻天竺鼠至國家實驗動物繁殖及研究中心進行健康監測，以 ELISA 方式檢測 PVM、Reo-3、Sendai、LCMV、SV-5 等五種血清抗體，於 6 月份該次監測中除血清學檢測外並進行組織病理學、實驗動物中心管制病原菌(呼吸道：*Bordetella bronchiseptica*；消化道：*Salmonella* spp)之微生物學檢查。

民國 91 年 12 月本分所自行購入 PVM、Reo-3、Sendai、LCMV、SV-5 等五種血清抗體 ELISA 檢測試劑並建立檢測技術，自行採血 12 隻天竺鼠進行健康監測。

結果

自民國 90 年 3 月份天竺鼠開始陸續生產，4 月份開始供應，總生產隻數為 1022 隻小鼠，其中售出 525 隻(佔生產隻數 51.4%)，自行留種 135 隻(佔生產隻數 13.2%)，初生死亡(含流、死產)223 隻(佔生產隻數 21.8%)，離乳鼠隻死亡 139(佔生產隻數 13.6%)，種鼠 195 隻淘汰。購買單位包含中國醫藥學院等共 14 個，供應配送方式係以空調貨運車運送動物至購買單位；購買單位及購買隻數如表一所示。

於民國 90 年 6 月及 11 月分別送檢 4 隻及 10 隻天竺鼠至國家實驗動物繁殖及研究中心進行健康監測，6 月份檢查結果：PVM 抗體為 100%陽性反應(4/4)，Reo-3 抗體為 100%陽性反應(4/4)，11 月份檢查結果為：PVM 抗體 33.3%陽性反應(3/9)，Reo-3 抗體為 22.2%陽性反應(2/9)。組織病理學有 8 隻呈現疑似 PVM 病變，(間質性、非化膿性肺炎)，其中 3 隻呈嚴重、5 隻呈中等病變；此外，該 8 隻中有 4 隻之圍血管病變細胞以淋巴球及漿細胞為主，另 4 隻以巨噬細胞及少量淋巴球為主。除間質性、非化膿性肺炎外，少數可見脂肪肝、子宮炎及脫毛等病變。而 *Bordetella bronchiseptica* 及 *Salmonella* spp 檢查皆為陰性。

表一 九十年四月至十二月供應情形

購買單位	月 份										單位機關小計
	四	五	六	七	八	九	十	十一	十二		
中國醫藥學院	25	15	20	25	10	10					105
藥物毒物試驗所		20	20		40				60		140
馬偕醫院		10	10								20
台灣大學		6		10							16
台北榮總		10	30								40
台北醫學院				12							12
中山醫學院				10		45	10	30			95
高雄醫學院				12							12
台大醫學院				25							25
長庚醫院											0
慈濟大學									20		20
慈濟醫院											0
疾病管制局							20		20		40
月份小計/總計	25	61	80	94	50	10	65	70	70		525

民國 91 年全年生產供應天竺鼠，總計生產隻數為 1,397 隻小鼠，其中售出 810 隻(佔生產隻數 58%)，自行留種 156 隻(佔生產隻數 11.2%)，初生死亡(含流、死產) 222 隻(佔生產隻數 15.9%)，離乳鼠隻死亡 96(佔生產隻數 6.9%)，種鼠 113 隻淘汰。購買單位包含中山醫學大學等共 13 個，供應配送方式一樣以空調貨運車運送動物至購買單位；購買單位及購買隻數如表二。

於民國 91 年 6 月送檢 9 隻天竺鼠至國家實驗動物繁殖及研究中心進行健康監測，檢查結果：PVM 抗體為 66.7% (6/9) 陽性反應，Reo-3 抗體為 66.7% (6/9) 陽性反應，Sendai、LCMV、SV-5 抗體則均為陰性。組織病理學有 6 隻呈現疑似 PVM 病變，(間質性、非化膿性肺炎)；此外，該 6 隻中有 2 隻之圍血管病變細胞以淋巴球及漿細胞為主，另 4 隻以巨噬細胞及少量淋巴球為主。除間質性、非化膿性肺炎外，少數可見脂肪肝、子宮炎及脫毛等病變。而 *Bordetella bronchiseptica* 及 *Salmonella* spp 檢查皆為陰性。

民國 91 年 12 月自行檢測 12 隻天竺鼠其檢查

結果為：PVM 抗體 42% (5/12) 陽性反應，Reo-3 抗體為 42% (5/12) 陽性反應，而 Sendai、LCMV、SV-5 抗體則均為陰性。

表二：九十一年一月至十二月天竺鼠供應情形

購買單位	月份												合計
	一	二	三	四	五	六	七	八	九	十	十一	十二	
家畜衛生試驗所					12			10					22
動物用藥品檢定分所			20	10				10		7		22	69
慈濟醫院				20				20		24	24		88
疾病管制局	10				12		26	55	24	35			162
慈濟大學	20	20					20						60
台北醫學大學	10							20					30
中國醫藥學院		10											10
中山醫學大學	20				30		50	40	40	50			230
高雄醫學院						12				10			22
藥物毒物試驗所			20	30		40							90
馬偕醫院							6						6
中研院								12					12
成功大學									4		5		9
總計	60	30	40	60	54	52	102	167	68	126	29	22	810

討論

天竺鼠（又稱豚鼠）屬齧齒目(Rodentia)豪豬亞目(Hystricomorpha)豚鼠科(Caviidae)豚鼠亞科(Caviinae)豚鼠屬(Cavia)豚鼠種(Cavia porcellus)。豚鼠科中包括了兔豚鼠(Mara)及水豚。兔豚鼠(馬拉豚鼠)體長達 70 公分，重可達 16 公斤左右，水豚體長可達 130 公分，體重可達 50 公斤，為豚鼠中體型最大者，性喜水，生活於南美雨林中。野生天竺鼠體長約 22-35 公分，體重約 1 公斤；除體型大小與水豚有別外，其外觀極為相似。均有相當大的頭與非常小的尾巴；前腳有四個腳趾但後腳僅三趾。牠們都靠指甲走路，步態也相似。後腳有寬長的蹠。

天竺鼠的發情週期約 15~19 天，母鼠的懷孕期為 59~72 天，而每一胎平均可生下 1~6 隻仔鼠，每胎所生隻數愈多其每隻的平均體重愈輕，Manjell 以傳統式天竺鼠舍飼養，當每胎生產頭數為一、二、三及四隻時，其每隻平均體重分別為 83.88 克，

81.57 克，74.25 克及 73.75 克，具有顯著性差異⁽⁸⁾。公鼠在 45~80 天，母鼠在 70~100 天大小時可進行第一次配種；繁殖配種方式為一雄配一至五雌鼠，母鼠於懷孕及哺乳期時不應搬遷母鼠因可能對其後代小公鼠之社會行為有所影響，包括小鼠於休息時的身體接觸頻率增加，遊戲時間減少而求愛行為增加⁽⁵⁾。

PVM 為一 RNA 病毒，屬 Paramyxoviridae，宿主為小鼠(mouse)、大鼠、倉鼠及天竺鼠，PVM 在齧齒類實驗動物是一個十分常見的疾病，一般在小鼠、大鼠及倉鼠盛行率可超過 50⁽⁶⁾，而 Saito 等更指出 PVM 在日本盛行率相當高⁽¹⁰⁾，尤其是在實驗大鼠中非常常見。PVM 的傳播途徑以水平傳播為主，多由直接接觸或飛沫傳染。診斷上以免疫酵素連結法、血球凝集試驗 (Parker's original hemagglutination-inhibition [HI]test 或 modified HI test) 及間接免疫螢光染色 (Indirect fluorescent Antibody [IFA] test) 為主，而以 IFA 檢測方式最為敏感^(7,9)。在免疫功能正常小鼠身上此病毒之主動感染約

只有 9 天，而且不會發生持續感染情形。Griffith 等以人工鼻內感染(intranasal inoculation)天竺鼠，於感染後 2-60 天並未發現肉眼可視病變，而在該次實驗卻併發 *Bordetella bronchiseptica* 感染(subclinical infection)⁽⁴⁾，而目前本分所之天竺鼠並未有 *Bordetella bronchiseptica* 的感染。天竺鼠肺部常見微生物感染除 PVM 外，尚有 *Bordetella bronchiseptica* 及 pneumococcus 感染，其組織病變以化膿性肺炎為主，與 PVM 所造成的非化膿性肺炎有所差異^(4,6,7)。

Reovirus 為一 double-strain 的 RNA 病毒，屬 Reoviridae，其主要宿主為小鼠、大鼠、倉鼠及天竺鼠，Reovirus 可分為哺乳類及禽類兩種血清型，而依中和反應及凝集試驗，哺乳型又可分成 serotype 1, 2 及 3 (Reo-1, Reo-2, 及 Reo-3 型)，而以 Reo-3 最為盛行。感染 Reo-3 臨床上多呈不顯性感染，僅極少數會呈現呼吸道及腸道的病灶，而在臨床可見生長遲滯、黃色下痢便、腹部脫毛及黃疸情形⁽⁷⁾。

實驗動物對國內生物醫學、醫學、獸醫學、生物科技等扮演一關鍵性角色，本分所以改善飼養環境、加強飼養管理，利用大量繁殖方式來達成生產及供應平衡之目標；為維持品質穩定，採用微生物及血清學監測等配套措施進行健康品質監測及清淨化。本分所舊有之天竺鼠僅帶有 Reovirus 抗體，雖於引進新天竺鼠之前三個月停養清空並進行消毒，但新引進之天竺鼠仍有 Reovirus 之感染，可能因舊有之木造天竺鼠舍清潔消毒不完全之故。至於 PVM 由何而來尚待研討。90 年各損失率相較於 91 年略高，主要原因可能為飼養環境改變及飼養環境較不理想之故，搬遷至整修完畢之天竺鼠舍後並加強飼養管理即漸有所改善。至於疾病監控方面雖採取檢測與淘汰制度，但終究無法完全清除。因此，本分所並自 92 年 1 月起施工興建約 400 坪之齧齒類 SPF 動物舍，其中約 200 坪將供繁殖生產 SPF 天竺鼠之用。已於 93 年 1 月完工。擬自國外引進 SPF 天竺鼠種鼠進行繁殖。

註：該批天竺鼠於民國九十三年新建 SPF 天竺鼠舍完工後全數淘汰。

參考文獻

1. 余玉琳。實驗動物管理與使用指南。中華民國實驗動物學會。2001。
2. 洪昭竹。獸醫學要覽(實驗動物醫學)。中華民國實驗動物學會。1992。
3. Connelly BL, Keller GL, Myers MG. Epizootic guinea pig herpes-like virus infection in a breeding colony. Intervirology 28(1): 8-13, 1987.
4. Griffith JW, Brasky KM, and Lang CM. Experimental pneumonia virus of mice infection of guinea pigs spontaneously infected with *Bordetella bronchiseptica*. Lab. Anim. 31(1): 52-57, 1997.
5. Kaiser S. and Sachser N. Social stress during pregnancy and lactation affects in guinea pigs the male offspring's endocrine and infantilizes their behaviour. Psychoneuroendocrinology 26(5) : 503-519, 2001.
6. Kesel M.G. Guinea pigs. In :The Experimental Animal in Biomedical Research Volume II Bernard E.R and Kesel M.L CRC Press. 335-351, 1995.
7. Kraft V and Meyer B. Seromonitoring in small laboratory animal colonies. A five year survey : 1984-1988. Z Versuchstierkd. 33(1) : 29-35. 1990.
8. Manjeli Y, Tchoumboue J, Njwe RM, Tegui Guinea-pig productivity under traditional management. A. Trop Anim Health Prod . 30(2): 115-22. 1998.
9. Miyata H, Watanabe Y., Kondo H., Yagami K., and Sato H. Serological evidence of pneumonia virus of mouse (PVM) infection in laboratory rats. Jikken Dobutsu 42(3) : 371-376. 1993.
10. Saito M., Muto T., Haruzono S. Nakagawa M., and Sato M. An epizootic of pneumococcal infection occurred in inbred guinea pig colonies. Jikken Dobutsu 32(1): 29-37. 1983.

Production and Supply of Guinea Pigs and Studies on common Diseases

Lin Yung-Pei, T. M. Chiu, C. F. Liang, C.C. Lin and J. F. Su

National Institute for Animal Health Branch Institute for Animal Drugs Inspection

Abstract

The 447 guinea pigs in the National Taiwan University Laboratory Animal Center were transferred to Branch Institute for Animal Drugs Inspection (BIADI) for breeding and supply in February 2001. The guinea pig productivity was under clean conventional management, Of the 1022 born guinea pigs, the 525 postweaning guinea pigs (51.4%) were supplied between April and December. Using ELISA for serological monitor, PVM, Reo-3, Sendai, LCMV and SV-5 were detected in June and November, respectively. The result of antibodies detection in June was PVM 100% positive (4/4) and Reo-3 100% positive(4/4) , nevertheless, which was PVM 33.3% positive (3/9)and Reo-3 22.2 % positive(2/9) in November. At necropsy, the interstitial, non-suppurate pneumonia with syncytial cell formation and lymphatic perivascular cuffing was found as the major pathological features, in addition, the fatty change, alopecia and metritis were also observed in some cases. The Bordetella bronchiseptica and Salmonella spp were also inspected as important monitored-pathogens, and the result was negative. Under clean conventional management, 1397 new guinea pigs were produced, in which 810 postweaning guinea pigs (58%) were supplied to laboratories in 2002. Serological monitor with ELISA on antibodies against PVM, Reo-3, Sendai, LCMV and SV-5 were performed in June and December 2002. The results showed that 66.7% (6/9) of animals were seropositive to PVM and 66.7% (6/9) to Reo-3 in June. Then, in December the positive rate of PVM was 42% (5/12) and of Reo-3 was 42% (5/12). However, the Sendai, LCMV and SV-5 were negative.

Keywords : guinea pigs, clean conventional, breeding, pneumonia virus of mouse,

Reo-3.