

動物衛生報導

第11期



行政院農業委員會動植物防疫檢疫局
雲林縣家畜疾病防治所

補助
編印

中華民國101年11月
GPN:2009901542

強化畜禽動物疾病防治計畫
101管理-1.1-動防-01(2)

賽鴿麴菌感染症

黃彥理 許偉恩 莊國賓 蔡信雄
國立屏東科技大學獸醫學院

摘要 本病例為屏東某私人養鴿舍，飼主操訓賽鴿發現有部分賽鴿飛行陸續拖隊，回程後賽鴿明顯開口呼吸，甚至有死亡情形，因此送檢一羽賽鴿至國立屏東科技大學鳥禽醫學中心了解病因。鳥禽醫學中心健康檢查病例主要檢查嗉囊、血液及糞便，解剖病例會依病因進行細菌培養、組織切片並配合分子生物學鑑定作病性診斷。經過實驗室檢查，本病例最終診斷為幼鴿疾病症候群 (Young pigeon disease syndrome) 並有麴菌混合感染。本次主要探討麴菌感染症，黴菌性疾病對於賽鴿健康及飛行能力頗具影響力，甚至會危害飼養人的健康，因此診斷及預防治療麴菌感染非常重要。

前言 臺灣賽鴿賽制為幼鴿賽，年齡四到六月齡參賽居多，加上比賽時間緊湊，平時訓練操訓過度，鴿子長期處於緊迫狀態，經常遭受環狀病毒感染後繼發其他病原二次感染，稱為幼鴿疾病症候群 (Young pigeon disease syndrome)。另外臺灣地屬氣候高溫多濕，未即時清理的糞便往往易成為黴菌的培養基，當賽鴿吸入黴菌孢子，這些病原菌進入鼻腔、氣管、氣囊等，發芽穿過氣囊壁或微血管，所以不時可見黴菌性疾病的混合感染。比賽賽鴿遭受感染後失去健康、營養不良、體能不佳，氣囊及肺臟嚴重受損，呼吸困難，最後導致比賽失格甚至死亡，因此影響賽鴿健康的飼養管理及疾病都是值得深入研究。

病歷與臨床症狀 經飼主表示，送檢患鴿年齡約4個月，操訓過程飛行高度偏低且慢，進入鴿舍見其飲水量增加，採食量低並明顯開口呼吸，最後死亡，其他一同飼養賽鴿部分有雷同症狀，因此送檢賽鴿至國立屏東科技大學鳥禽醫學中心做病性鑑定。

肉眼觀察 解剖肉眼觀察，即可在後胸氣囊發現多發局部黃白色小結節，其大小約2x2x1mm。肺臟實質雙側亦可見多發局部大小不一的黃白色小結節 (圖1)。另在腹腔氣囊、腎臟漿膜面 (圖2)，甚至腸道漿膜面，皆可見多發局部黃白色小結節。部分結節切開可見綠色絲狀物及黃白色乾酪樣物蓄積。其他器官，腦部肉眼觀察可見腦膜潮紅，血管怒張，腎臟顏色蒼白。

顯微觀察 鈎菌培養後抹片，使用Cotton Blue 染色可見黴菌菌絲及分生孢子囊 (圖3)。組織切片臟器包括肺臟實質及肋膜面、腎臟漿膜面、腸道漿膜面以及氣囊等皆可見典型肉芽腫病變，病變區內可見多數分枝、分節之麴菌菌絲及分生孢子囊結構 (圖4)，周圍可見大量結締組織及多核巨大細胞圍繞，在肺臟血管亦可見黴菌菌絲浸潤 (圖5)。其他組織病變包括脾臟可見多處有泡沫細胞，腎臟腎小管擴張，內有結晶物蓄積，華氏囊淋巴濾泡之間隔增厚，濾泡淋巴細胞流失，並可見大量嗜鹼性質內包涵體 (圖6)。

最終診斷 賽鴿環狀病毒與麴菌混合感染症。

預防及治療方式 麴菌孢子隨空氣飛揚，若吸入大量孢子則易引發此病。主要靠良好飼養管理預防，平時給水及飼料需保持清潔，勤於清掃鴿舍，保持環境乾燥及衛生。此外，依照獸醫師指示選用Amphotericin B 或Itraconazole 給予患鴿進行治療。而病毒性疾病，使用PCR檢測病毒，並加以淘汰。選用衛可或廣衛加強鴿舍的消毒，以減少病毒感染幼鴿機會。參照獸醫師處方簽給予輔助治療劑包括營養性免疫促進劑、益生菌、口服專用電解質及抗生素預防二次性感染。

結果與討論 賽鴿飛行性能不佳的因素包括顯性或隱性疾病，其中呼吸道問題是飛行性能不佳重要原因之一，即使輕微的問題都會影響飛行性能的表現，因此需做詳細檢查以確認病因。

臺灣屬熱帶海島型氣候，高溫且多濕，鴿隻傳染性疾病種類甚多，送檢賽鴿至國立屏東科技大學鳥禽醫學中心做病性鑑定，病毒性疾病約佔69.87%；細菌性疾病約佔13.25%；黴菌及酵母菌類疾病約佔9.63%；寄生蟲性疾病佔26.50%；營養及代謝性疾病約佔43.37%；腎病約佔15.66%；肌病約佔20.48%；腫瘤佔1.20%；其他佔21.68% (表1)。經過統計結果，臺灣賽鴿經常遭受環狀病毒感染後常繼發其他病原二次感染，其中黴菌性疾病混合感染而導致嚴重呼吸道疾病影響飛行性能甚為重要。

常見麴菌菌種包括*Aspergillus fumigatus*、*Aspergillus glaucus*、*Aspergillus flavus*、*Aspergillus niger*及*Aspergillus terreus*，常為慢性發生，容易被忽視。主要經由呼吸道及口腔感染，嚴重感染呼吸道，可見開口呼吸並聽見明顯呼吸音，其亦對血管具親和性，菌絲易穿過血管壁而侵入血管中，會造成血栓形成及黴菌血症。麴菌病分呼吸型、眼睛型、皮膚型及腦炎型。呼吸型主要造成肉芽腫性肺炎與氣囊炎及潰瘍性氣管炎，臨床症狀呼吸困難及呼吸

速率加快，舌頭或上顎有綠色蓄積物；眼睛型導致肉芽腫性結合膜炎，常為單側性；皮膚型在皮膚有黃色鱗屑出現，羽毛乾燥易斷裂；腦炎型常造成黴菌性腦炎，形成肉芽腫病灶。麴菌所造成的肺部肉芽腫為不可逆，後期治療效果不佳，使賽鴿喪失參賽價值。

麴菌在世界各地均有分佈，空氣、水、食物、土壤、腐生植物均可分離到本菌。當賽鴿將孢子吸入體內，在正常免疫功能狀況下，孢子被巨噬細胞所吞噬。本病例因有環狀病毒感染，因此推測為免疫力嚴重受損致使感染力增加，孢子長出菌絲 (hyphae)，成為具侵襲組織能力的黴菌，侵犯患鴿肺臟實質及血管。

與其他黴菌性疾病作簡易區別診斷，可藉由組織切片觀察。白色念珠菌 (*Candida albicans*) 又稱鵝口瘡，以酵母菌型 (yeast form)、假菌絲型 (pseudohyphal form)、菌絲型 (true hyphal form) 及孢子 (chlamydospores) 等四種形態存在，菌體小呈橢圓形，約 2 - 4 μ ，常存在口腔、咽喉以及食道和嚥囊等上消化道部位。白黴菌特徵為菌絲寬度較不一致，約 5 - 8 μ ，壁薄、有寬闊而罕見分節且呈直角分枝的菌絲。黃麴菌具分支夾角 45 度且分節之黴菌菌絲，偶見太陽花狀放射排列的分生孢子頭，與本病例最為符合。

麴菌在人疾病中亦是最具侵略性的疾病之一，常發生於嚴重免疫功能不全的病患、使用類固醇藥物、愛滋病、器官移植患者、肺部疾病或其他遺傳性免疫缺陷症候群。飼養賽鴿若有感染麴菌，亦使飼主成為感染麴菌的高危險群之一。人臨床症狀包括氣喘、發燒、咳嗽，合併有黃色的痰液、呼吸困難、胸痛、或咳血。嚴重病例出現神經症狀及死亡，不過也有報告指出四成患者無明顯症狀。人醫防治麴菌症，分初級預防性治療 (沒有證據顯示感染麴菌，但為高感染比率者，而給予抗黴菌性藥物治療) 及次級預防性治療 (曾感染過麴菌感染症，在其免疫期間給予抗黴菌性藥物治療)。不過避免感染勝於治療，飼主仍須注意環境衛生，減少灰塵，進入鴿舍最好戴上口罩，遵照醫師指示使用口服藥物、低劑量 Amphotericin B 靜脈注射或吸入 Amphotericin 均可治療黴菌感染，必要時一定要會診胸腔科專家。

麴菌為一種人畜共通的病原菌，防止制鴿子受麴菌感染，亦就是在保護飼主，因為麴菌不論是於人或鴿子皆為重要性疾病。

參考文獻

1. 宋華聰、林茂勇。禽病診治，207-219，1989。
2. Krishnan-Natesan S, Chandrasekar PH. Current and future therapeutic options in the management of invasive aspergillosis. *Drugs* 68: 265-282, 2008.
3. Maschmeyer G, Haas A, Cornely OA. Invasive aspergillosis: epidemiology, diagnosis and management in immunocompromised patients. *Drugs* 67: 1567- 1601, 2007.
4. Marr KA, Boeckh M, Carter RA, *et al.* Combination antifungal therapy for invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis* 39: 797-802, 2004.
5. Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, *et al.* Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 46: 327- 360, 2008.

表 1. 屏東科技大學鳥禽醫學中心賽鴿疾病統計

主要疾病	百分比
病毒性疾病	69.87 %
代謝性疾病	30.12 %
寄生蟲性疾病	26.50 %
肌病	20.48 %
腎病	15.66 %
細菌性疾病	13.25 %
營養性疾病	13.25 %
黴菌及酵母菌	9.63 %
死後變化	2.40 %
腫瘤	1.20 %
其它	21.68 %

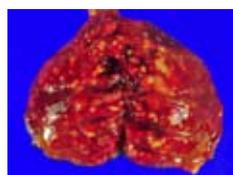


圖1 肺臟實質雙側可見多發局部大小不一的黃白色小結節。



圖2 後胸氣囊、腹腔氣囊及腎臟漿膜面皆可見多發局部黃白色小結節。

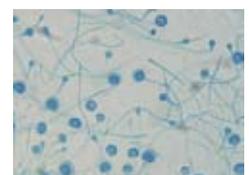


圖3 使用 Cotton Blue 染色可見黴菌菌絲及分生孢子囊。

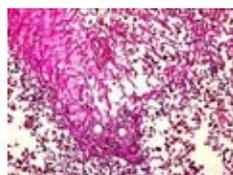


圖4 在肺臟病變區內可見多數分枝分節之麴菌菌絲，並可見分生孢子囊結構。

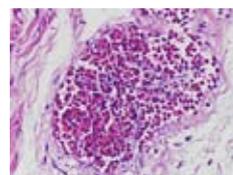


圖5 在肺臟血管的管腔內可見黴菌菌絲浸潤。

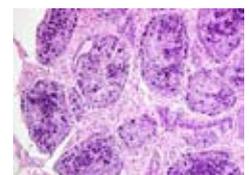


圖6 華氏囊淋巴濾泡可見大量嗜酸性質內包涵體。

我見我思—淺談母豬的聲音

張聰洲

國立屏東科技大學獸醫學院

母豬的聲音反照出豬場的經濟效益。在養豬人家以人的思維為主軸的結構性失誤操作下已快速流失應有的利潤。養豬人往往忽視養豬應以豬為中心。對於豬隻發出怒吼、不安的訊號，視而不見、聽而不聞，將導致母豬屢配不孕、重發情、胚早期死亡、木乃伊、死產、流產、泌乳不良、無乳的風險進而嚴重影響仔豬、保育豬、肥育豬的生長效益。

愛的呼喚

是否定期的驅趕公豬進入待配母豬舍，散發特有的費洛蒙及肢體的愛撫等誘情動作，促進母豬動情激素分泌，進而順利發情。

誘情是促進母豬發情的重要手段，公豬的費洛蒙及肢體接觸，將有效促進母豬發情。



採精

精液應是安全無病原污染。公豬爬上假母台時，是否注意假母台的高度、安全設施及衛生條件。採精前公豬是否淨身，採精者有否手部清洗、消毒或其他生物安全防範措施粗糙沒有護布包裹的假母台，將致使陰莖創傷感染進而精液病菌污染。不潔的精液將引致子宮內膜炎發生的風險。



配種

正確觀察及決定配種適期。配種時，若能有公豬環視周圍或於母豬外陰敏感處予以輕柔刺激將有助於排卵順利。



人工授精應著重配種適期、技巧及安全。

人工授精

進行人工授精術，應避免過度急躁且能進行子宮內受精的技術，將能改善屢配不孕、重發情比率過高的現象而提高人工授精的成功機率。

排卵

母豬排卵的機能和卵巢的生理功能有密切的關係，臺灣常見夏季不孕症候群發生；主要和長期熱緊迫相關。在熱緊迫作用下，母豬LH(黃體激素)分泌少、濃度低致使卵巢濾泡囊腫而排卵不能。先天性或後天感染性局部輸卵管狹窄，將影響受精卵運送至子宮著床孕育。

子宮著床

受精卵運送至子宮體孕育有3個重要條件：1.輸卵管的纖毛擺動及輸卵管的通暢；當纖毛擺動不能輸卵管狹窄時，將影響受精卵運送，此和遺傳有密切關係。2.子宮內膜性狀的正常化；胎兒著床後需要在一個合適的條件孕育成長，故子宮內膜異常及缺乏助孕素的灌流，將致使此溫床呈枯竭狀態而致胚早期死亡。子宮洗滌是養豬朋友的習性，分娩後外陰排出惡露時，或分娩後，習慣性以消毒劑清洗子宮；若消毒劑使用不當破壞子宮黏膜組織後，未來懷孕時，已破壞子宮黏膜將會影響胎兒的孕育進而可能呈現胚早期死亡和發育不良。3.子宮

內膜炎；子宮是胚胎發育的溫床，當有子宮內膜炎發生時，將嚴重影響胚的發育。子宮內膜炎的發生常和不潔的配種、助產、產道創傷感染或胎兒、胎盤滯留相關。常常有朋友質疑待配舍母豬或新女豬罹患本病的致病機轉？待配母豬需注意飲水量不足可能引發尿道炎後併發子宮內膜炎發生，而新女豬除了飲水外，產道物理性傷害是不可忽視的問題。

高溫－熱緊迫

母豬長期在高溫多濕的環境，將有不安騷動且時有低沉的吼音呈現，其結局是黃體激素 (LH) 分泌不足，卵巢濾泡囊腫、排卵不能。母豬舍應是通風良好、涼爽的設施最適宜的溫度是 24℃ 左右。



開放式豬舍應考慮各種降溫設施，圖中可見屋頂定期噴水，將有助於改善豬舍內的高溫。

飲水的哀求

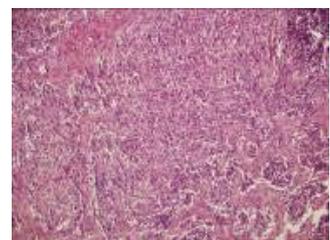
水是豬隻最重要的營養素，也是養豬朋友最常忽視的管理，母豬每天必須有大量的飲水量才能應付生理各方面的需求，不足時常易導致尿道炎，進而子宮內膜炎發生。子宮內膜炎是胚胎孕育成長所在，子宮內膜炎的環境不利胚胎發育將致使胚早期死亡而呈現重發情的症候。水不足時，將見母豬頻咬飲水器或口腔頻觸蓄水道。唇部及口腔邊緣泡沫堆積時有低沉喉音發出；嚴重時，極度不安頻頻碰撞柵欄。水的供應是否順利是養豬人最重要的觀察點之一。



自動飲水器應定期檢視，若飲水器下呈現乾燥地面，表示飲水器阻塞或水供應不良。

精蟲輓歌

精蟲數不足、活動力差是屢配不孕的重要因素之一，公豬睪丸組織具有豐富的間質細胞能分泌大量雄性素。和母豬相遇時，可即時表現應有的雄風；若是靜止無聲時，則必需詳細檢視其精液性狀。公豬睪丸是包裹在陰囊腔而懸掛於肛門後的器官，睪丸的細精小管是產生精蟲的基本功能單位，公豬的厩舍應是通風良好且是涼爽的環境；長期熱緊迫將嚴重影響精蟲的產出而導致配種失敗。副睪是精蟲成熟的部位，當精蟲從睪丸產生後沿著管路進入副睪管經由副睪細胞的作用而摧化成熟。布氏桿菌是可怕的細菌，是引發人畜共通傳染性疾病的病原。本菌主攻副睪及胎盤組織可引發肉芽腫性副睪炎及壞死性胎盤導致母豬屢配不孕及流產症候。罹病公豬主要的症狀是陰囊極度腫脹，剖開陰囊腔內有多量液體蓄積，副睪週區軟組織呈現水腫病灶而副睪從頭部、體部至尾端均呈乳白色澤且堅實不具彈性；鏡下，精囊的血管肌壁肥厚，血管間隙結締組織充斥伴隨多量巨噬細胞及淋巴球浸潤。和病豬密切接觸的工作人員及獸醫師常不慎感染而有類似的病灶形成引致繁殖障礙。



罹患布氏桿菌病豬可見陰囊極度腫脹，陰囊腔積水且見肉芽腫性副睪炎。

懷孕母豬的呼聲

當胎兒隨著時間的運轉在子宮逐漸發育成長的過程，若有任何因素破壞聯繫胎兒與母豬的胎盤、臍帶及孕育胎兒所一子宮的結構時將導致悲劇發生一流產、木乃伊化、死產、早產、衰弱豬等。臨床上以緊迫、感染及營養因素為主軸。主要的緊迫因子有熱緊迫、驚嚇、不當的刺激、長期焦慮等。臺灣母豬舍常以定欄飼養，欄

舍空間狹窄或母豬過肥將影響起臥及攝食行為；人工飼養時也常引發瞬間騷動及攝食的焦慮導致腎上腺皮質素及腎上腺素分泌過多而影響助孕素分泌及交感神經興奮進而血管收縮、血流灌流量不足而致子宮內膜性狀不良及胎兒缺氧的風險。故，厩舍飼料的供給若能以自動給料，將有效改善此折損點。懷孕母豬感染病原引發流產、死產及木乃伊化，應以病毒性疾病為首，主要有假設性狂犬病、日本腦炎、細小病毒及藍耳病病毒；假性狂犬病是豬隻繁殖障礙的重要病原，很多養豬人已忘記本病毒曾在臺灣轟轟烈烈的流行且引發嚴重疫情。本病毒在懷孕母豬是以胎盤及胎兒為侵犯的標的；懷孕母豬若沒有足夠抗體保護，不論哪一階段均會因病毒攻擊



母豬舍應採用自動給料降低懷孕母豬採食的心理焦慮。

而呈現壞死性胎盤炎。剖檢發現，胎盤呈現混濁且有灰白色斑點多發性散佈；鏡下，胎盤滋養細胞呈凝固樣壞死並見嗜酸性核內包涵體。病毒可侵入胎兒呈現病毒血症，故流產胎兒進行剖檢及鏡檢多處組織均可見小局部區域凝固樣壞死灶伴隨嗜酸性包涵體；尤其以肝臟最為顯著，有時也可在中樞神經組織發現病變。細小病毒(parvo virus)也是臺灣母豬繁殖障礙的重要病原，本病毒亦可在懷孕前、中、後期感染；前期感染時會導致胚早期死亡致使母豬重發情，中期感染常引發嚴重木乃伊化而末期感染時常見流產胎盤內有多量液體蓄積，胎兒表皮及體腔內有出血的病灶。研究指出本病毒對胎兒的血管內皮細胞具有侵和性，故導致血管炎發生而呈現出血。藍耳病-豬繁殖與呼吸障礙症候群(PRRS)是引起母豬懷孕後期(懷孕90天至100天左右)的重要病原。2012年6月在韓國濟州島的世界豬病會議(IPVS)中有多篇報告均提出本病毒引發流產的重要機轉是病毒攻擊臍帶引發臍帶炎及血栓形成，亦可破壞子宮內膜、胎盤的滋養層細胞導致胎兒生存



細小病毒是養豬人不重視的病原，但本病原不只易導致母豬繁殖障礙，亦後影響衰弱豬的產出而呈現負面的經濟效益。

環境不良而早產及死產。

分娩的喜悅及憂心

懷孕後期，母豬接受胎兒的訊號後，即啟動分娩機制—子宮頸擴張素刺激子宮頸擴張；前列腺素及催產激素刺激子宮肌肉收縮等。臨床常見分娩時間延遲5小時以上時，將產出衰弱豬，或因仔豬缺氧而死於產道；為避免慘劇的發生建議預產期懷孕第114天前1天進行前列腺素注射，促進分娩作用。前列腺素使用可促進分娩同期化及降低胎盤滯留將有利於產房及健康管理。

母子連心

母豬主要的任務是產仔及哺育。分娩舍常見新生仔豬衰弱、下痢、生長遲緩等，此種臨床特徵甚至延伸至保育舍，影響到肥育豬，追究原因常和母豬無乳症候群發生相關。母豬無乳症候群發生必須檢討厩舍、營養及疾病管理，尤其厩舍管理方面需考慮分娩床的寬度、熱緊迫、分娩舍潮濕、有刺激性的消毒水、母豬胎次過高；營養管理方面須注意纖維不足、水攝取量低及黴菌毒素污染。

初乳是母豬分娩後前數天分泌的乳汁，含有豐富的免疫球蛋白，其中IgG佔最大比例，在血液中提供保護，而IgA居次負責黏膜免疫作用。初乳中蛋白質含量於出生後隨著時間而下降尤其12小時後會明顯的下降趨近至折損點，報告指出出生後6小時內吃到初乳，將可增加存活率。養豬人應從分娩舍仔豬、下痢、疥癬蟲及滲出性皮膚炎發生分析其初乳吸吮狀況外，也深入探討是否初乳不足？和母豬的胎次、營養、MMA的發生及分娩舍條件不良、緊迫、水的供應缺乏的相關性。



分娩初期的12小時內，初乳中含有高量免疫球蛋白，有效的保護新生小豬，降低傳染性病原感染的機會。

仔豬誘食劑對豬隻健康的影響

李婉甄 張志成
國立嘉義大學 獸醫學系

豬隻離乳體重對保育期豬隻育成率影響甚鉅，因此好的教槽料對豬隻健康非常重要，而其中誘食劑扮演了重要的角色，本次專題特別針對此課題進行介紹和討論。

“人覺得味道好的東西，豬不一定喜歡！”

在現代養豬生產條件下，豬需要許多均衡飲食的配方以維持他們生長和繁殖的營養要求，而這些營養素攝入量取決於豬自願採食，但許多飼料成分對於豬而言，會大大影響其嗅覺和味覺感官，導致豬隻不願意進食，造成採食與飼效下降。目前對於動物感官研究都較為缺乏，許多飼料配方大多依靠人的感官來做評價，或憑人的養殖經驗來使用；然而，單單就解剖構造來說，豬的味蕾數量至少比人的多三倍以上，就此推測豬的味覺可能更發達且更為敏感，也更能嚐到不同的味道 [Hellekant G. *et al.*, 1999]。舉例來說，目前應用在飼料中的 Saccharin (糖精)，對人而言甜度約是蔗糖的215倍，可是應用在豬飼料中時，豬感覺到的甜度實際上約只有蔗糖的3倍，由此可見 Saccharin 實際效用不如預期；除此之外，有許多甜味劑在實驗過後皆發現使用於豬身上表現也不甚理想，豬對這些甜味劑的感受性並不如預期，表1與圖1比較甜味劑在人和豬的相對關係 [Glaser D. *et al.*, 2000]，可證明此結果。

表1 以蔗糖為相對的甜味基準，比較甜味劑在人和豬的相對關係。

Compounds 化合物	Potencies in human 在人的使用效力	Preferences in pig 在豬的表現	Ratio potency in humans/ preference in pigs 人/豬的比值
Alitame 阿力甜	1900	48.66	40
Saccharin 糖精	215	3.34	65
Aspartame 阿斯巴甜	155	-	-
Acesulfame-K 醋磺內酯鉀	150	8.43	18
Cyclamate 環己基磺醯胺酸	17.6	-	-

-: 表示不感興趣或未食。

[Glaser D. *et al.*, 2000]

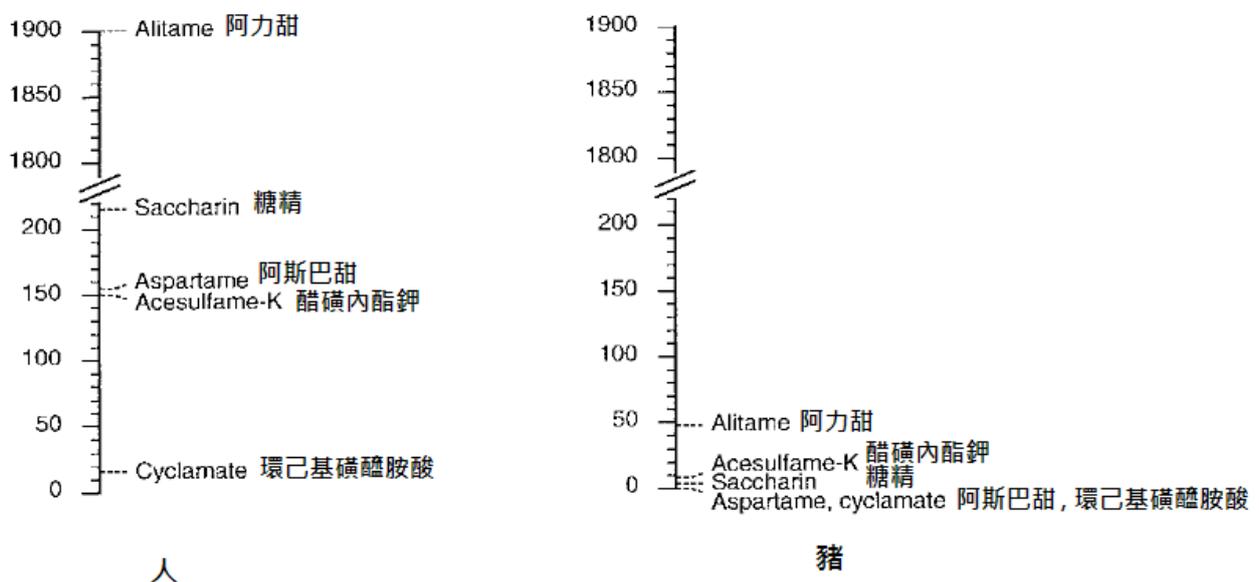


圖1 主要的人工甜味劑在豬和人的甜味相對效力比較。 [Glaser D. *et al.*, 2000]

研究發現，甜味、鮮味、鹹味和輕度的酸味都能促進豬的採食，最近的研究也表示豬對低含量的大蒜味飼料有較佳的偏好，雖然沒有明顯的飼料效率變化，但可增加採食量與ADG (Average daily gain)，可是若含量過高仍會造成豬隻的排斥 [Janz J. *et al.*, 2007]，而苦味和過強的酸味則會引起豬對飼料的排斥，且豬對苦味的敏感度和反應要遠遠超過甜味和酸味，即使飼料嚐起來有足夠的甜味，但只要出現少許的苦味，仍然會造成豬隻的抗拒 [Rodríguez-Estévez V. *et al.*, 2009]。

目前一些替代原料中常常含有讓豬感覺不好的成分，例如小麥、大豆、大豆濃縮物、高粱、籽粕等等，這些成分在沒有適當的比例或調味下往往會造成豬採食量和生產性能降低。同時，飼料中常常會添加一些抗生素或藥物，即使一點點也常常會造成飼料中有強烈的苦味，引起豬強烈的拒食反應或採食量劇烈下降。

仔豬誘食劑的作用

飼料誘食劑又稱風味劑或香味劑，屬於非營養性添加劑，是根據不同動物在不同生長階段的生理特徵和採食習慣，為改善飼料適口性、誘食性及飼料轉換率，提高飼料品質而添加到飼料中的一種添加劑。飼料調味劑主要由具有一定揮發性的天然物質（如從植物的根、莖、葉、花、果等提取的濃縮物）和人工合成的香味原料如（醛、酮、醇、酸、酯、醚等化合物）配製而成的 [Wang SY, 2010.]。最近有實驗做過在飼料中添加迷迭香、橘子、甜菊、肉桂、樟腦、八角、吡嗪等精油及萃取物進行豬隻生長表現的評估，但豬隻皆無特殊喜好 [Clouarda C. *et al.*, 2012]，也許是添加的量不足或尚未發現讓豬特別喜好的味道。

在養豬生產中，離乳換料是很大的一個飼養關鍵，常常仔豬會有斷乳後腹瀉和生長滯緩等斷乳症狀，早期離乳的仔豬會接觸到很多緊迫，像是離開母豬和其他仔豬混養、哺乳免疫的消失、環境和飲食的改變等等，造成離乳豬的消化系統不成熟的關鍵在於飼料突然的改變，從母乳進入到固體顆粒飼料，造成小腸絨毛萎縮、消化酶分泌不足、消化道和自體免疫尚不健全導致致病性細菌過度生長，也可能會有過敏反應 [Tsiloyiannis VK *et al.*, 2011]；因此，提高哺乳仔豬和斷奶仔豬的採食量可以提高一些營養物質的攝入，改善生產性能，進而減少經濟上的損失。誘食劑能提高飼料的適口性，迎合仔豬的口味，使仔豬產生嗅覺，味覺刺激，引誘其採食，進而提高仔豬的生長速度。因為誘食劑可以刺激動物嗅覺、味覺，然後經條件反射傳導到消化系統，引起唾液、胃液、腸液及膽汁等大量分泌，提高蛋白酶、澱粉酶、脂肪酶的含量，加快胃腸蠕動，增強消化運動，提高仔豬對飼糧中養分的消化吸收，減少營養物質在腸後段的堆積，從而減少仔豬斷奶後腹瀉 [Wang SY, 2010]。

誘食劑應用於仔豬

仔豬與成年豬由於生理階段不同，在採食嗜好上有明顯不同。對於哺乳豬來說，其偏愛母乳的氣味，喜歡具有奶香和甜味的飼料，所以含有牛奶香味、Vanillin (香蘭素)、Table sugar (食糖，包括蔗糖、乳糖或果糖)、Poly Lactic Acid (聚乳酸脂類) 等的誘食劑較能引起哺乳豬的興趣。據文獻表示，使用添加甜奶味誘食劑的哺乳豬料於20-41日齡的仔豬，可以使仔豬提早採食、使消化酶的分泌增加、生長性能與體重增加 [Dunshea FR *et al.*, 1999]。因此在哺乳豬飼料中可以考慮選擇具有香氣和甜味的誘食劑，引誘哺乳豬進食，減少早期斷奶的不良反應、增加採食量、減少消化疾病與仔豬早期下痢、提高飼料利用率等換料所產生的問題。

儘管有很多研究證明調味劑可以讓仔豬的生產性能改進，但仍然還是不清楚哪些味道對仔豬最具有吸引力或可以使仔豬的採食量達到最佳的理想值。曾經有學者比較了129種不同的飼料味道，卻發現僅有數種味道受到豬的喜愛，像是水果味、甜味、肉味、草味等，可見對剛離乳仔豬誘食劑的研究尚需進一步了解 [McLaughlin CL *et al.*, 1983]，但可以知道的是若要使離乳的過渡期損失降低，飼料就必須模仿出母豬乳的香味，且必須有良好的適口性，使仔豬願意進食。

曾有學者進行一項實驗，將誘食劑添加於母豬哺乳期的飼料與離乳後的仔豬飼料中，觀察仔豬從剛離乳至離乳後三周的採食狀況與生長速度，結果發現採食量和平均生長速率皆有

顯著性的增加，這或許是因為部分的誘食劑能進入乳汁中，使哺乳豬記憶住這個味道，之後就會對此味道有所偏好，所以在教槽料和斷奶料中添加與母豬食用過的相同誘食劑，便有機會產生誘食的效果，進而減輕部分換料和斷奶帶來的緊迫。另外，當飼效提高了也表示仔豬的消化系統與腸道黏膜發育也相對來的好。[Campbell RG, 1976; Pluske JR *et al.*, 1996; Dong GZ *et al.*, 2007]。

另外有報告指出，導致仔豬產生離乳緊迫的原因之一是仔豬獲取水的方式，離乳前水分主要來自母乳，而離乳後則必須從欄舍中的乳頭式飲水器獲取，透過快速適應飲水的轉變可減輕離乳引起的緊迫。為了增加離乳後飲水量，曾有學者進行了在飲水中添加草莓誘食劑的試驗研究，結果發現仔豬的飲水量會隨誘食劑添加量的增加而增加，採食量也提高了 [Wang SY, 2010; Bertram MJ *et al.*, 2002]。

參考資料

1. Bertram MJ, Pudenz JA, and Roura E. Flavoring drinking water for post-weaning pigs increases water and feed intake and improves average daily gain. *Journal of Animal Science* 80: 708 (abs.), 2002.
2. Campbell RG. A note on the use of a feed flavour to stimulate the feed intake of weaner pigs. *Animal Production* 23: 417-419, 1976.
3. Clouarda C, Marie-Christine MS, David VL. The effects of sensory functional ingredients on food preferences, intake and weight gain in juvenile pigs. *Applied Animal Behaviour Science* 138: 36–46, 2012.
4. Dong GZ and Pluske JR. The Low Feed Intake in Newly-weaned Pigs: Problems and Possible Solutions. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 20: 440 – 452, 2007.
5. Dunshea FR, Kerton DJ, Eason PJ and King RH. Supplemental skim milk before and after weaning improves growth performance of pigs. *Australian Journal of Agricultural Research* 50: 1165-1170, 1999.
6. Glaser D, Wanner M, Tinti JM, Nofre C. Gustatory responses of pigs to various natural and artificial compounds known to be sweet in man. *Food Chemistry* 68: 375-385, 2000.
7. Hellekant G, Danilova V. Taste in domestic pig, *Sus scrofa*. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 82: 8–24, 1999.
8. Janz J, Morel P, Wilkinson B, Purchas R. Preliminary investigation of the effects of low-level dietary inclusion of fragrant essential oils and oleoresins on pig performance and pork quality. *Meat Science* 75: 350-355, 2007.
9. Jacela JY, DeRouchey JM, Tokach MD, Goodband RD, Nelssen JL, Renter DG, Dritz SS. Feed additives for swine: Fact sheets – flavors and mold inhibitors, mycotoxin binders, and antioxidants. *Journal of Swine Health and Production* 18: 27–32, 2010.
10. McLaughlin CL, Baile CA, Buckholtz LL, Freeman SK. Preferred flavors and performance of weanling pigs. *Journal of Animal Science* 56: 1287-1293, 1983.
11. Makinde MO, Umapathy E, Akingbemi BT, Mandisodza KT, Skadhauge E. Differential Response of Legumes and Creep Feeding on Gut Morphology and Faecal Composition in Weanling Pigs. *Comparative Biochemistry and Physiology* 118: 349–354, 1997.
12. Pluske JR, Williams IH and Aherne FX. Maintenance of villous height and crypt depth in piglets by providing continuous nutrition after weaning. *Journal of Animal Science* 62: 131-144, 1996.
13. Rodríguez-Estévez V, García A, Gómez-Castro AG. Intrinsic factors of acorns that influence the efficiency of their consumption by Iberian pigs. *Livestock Science* 122: 281–285, 2009.
14. Tsiloyiannis VK, Kyriakis SC, Vlemmas J and Sarris K. The effect of organic acids on the control of porcine postweaning diarrhea. *Research in Veterinary Science* 70: 287-293, 2001.
15. Wang SY. Piglet attractant agent application and research progress. *Livestock and Poultry Industry* 249: 24-25, 2010.

小牛地方性肺炎 (Enzootic pneumonia of calves)

莊士德
國立中興大學

前言

乳牛牧場常可見小牛的肺炎病例，牧場主要抱怨的問題有二：一是架上小牛1、2週齡時後，可以看到其呼吸急促、甚至張口喘息，鼻分泌物明顯(圖一、圖二)，眼睛下緣的分泌物大多潮濕如淚液，但是精神食慾都還正常；這樣的小牛偶而會在1、2月齡時死亡。第二類常見的呼吸道問題則是出現在小牛離乳後約3至5月齡左右，於群飼當中見有活力較差小女牛，其原本黑毛區域呈明顯暗棕色，背部毛質粗翹，生長速度非常緩慢，體態消瘦，身體側邊肋痕明顯，瘤胃區域的腹下圍也比其他小女牛窄小(圖三)；這樣的小女牛的食慾也還正常，但偶而可見其咳嗽；肺炎死亡小牛解剖可見嚴重肺臟病變(圖四)。通常在現場，小牛的呼吸道問題都是散發性的，也就是說偶而可能有一、兩頭喝奶小牛出現問題；但有些時候較嚴重者，小牛肺炎感染率有時可達到50%，而死亡率則可因牧場是否正確用藥，達到5-10%或更高。也就是說，在一次爆發時期的3至4個月，可能會有20至30頭小牛的死亡。由於現在每頭剛出生的小母牛買賣價格約35000元左右，甚至有錢還無處可買，因此牧場若有小牛死亡，損失就會相當嚴重。

小牛地方性肺炎 (Enzootic pneumonia of calves)

牛呼吸道疾病 (Bovine respiratory disease, BRD) 可以說是乳牛最常導致死亡的原因 (Wikse & Baker, 1996)，也是世界各國發生在牛的主要疾病，常常造成肉牛嚴重的經濟損失 (Moreno-Lopez, 1990; Lekeaux, 1995)。引起此病的原因很多並常由各種傳染性病原微生物與其他誘發因子如宿主免疫能力、環境及緊迫等一起併發 (Roy, 1990; Wikse and Baker, 1996; Härtel *et al.*, 2004)。造成呼吸道疾病的病毒性病原常見者有以下幾種：牛病毒性下痢病毒 (Bovine viral diarrhea virus, BVDV)、副流行性感胃第三型病毒 (Parainfluenza-3 virus, PI-3V)、牛呼吸道融合病毒 (Bovine respiratory syncytial virus, BRSV)、牛傳染性鼻氣管炎病毒 (Infectious bovine rhinotracheitis virus, IBRV) 與牛腺病毒 (Bovine adenovirus, BAV) 等。BRD 的臨床症狀大多類似，包括眼鼻分泌物、咳嗽、呼吸困難、體溫升高以及下痢等，單以臨床症狀無法單獨區分，故疾病診斷方面以實驗室診斷方法為主。

「小牛地方性肺炎」(enzootic pneumonia of calves)，在國外可以說是小牛最嚴重的疾病之一，在國內則因無人加以研究，所以不知道疫情如何，或是損失情況有多嚴重，頂多偶而可以聽說有牧場的很多小牛因為肺炎而死亡。「小牛地方性肺炎」一般定義為1至5月齡的小牛，嚴重爆發年齡多是2至10週齡；於秋、冬季飼養期間，爆發嚴重肺炎，感染率可達到80%甚至100%，死亡率有時可達到20%。通常，乳用小牛發生率高於肉用小牛，架上飼養的小牛發生率高於地面鋪設墊料飼養的小牛 (Van Donkersgoed *et al.*, 1993)。「小牛地方性肺炎」發生的原因與BRD相同且均為多樣性，但總是與幾種牧場常見的感染病原、環境因子以及小牛免疫能力有關。這些牧場常見的傳染性病原除了上述BRD病毒性病原已外，還包括溶血性曼哈米亞桿菌 (*Mannheimia haemolytica*) 以及牛黴漿菌 (*Mycoplasma bovis*) 等。當飼養小牛區域的溫差變化過大、餵飼小牛初乳造成緊迫、代用乳調配濃度或是溫度不當，或是餵與小牛乳體細胞數過高或是乳房炎廢棄的乳汁等，一旦有較強的病原侵入牧場，加上小牛的免疫狀況低下，就有可能會造成群體性、爆發性的肺炎疫情，進而造成酪農嚴重的損失。

文獻探討

Fulton等人 (2000) 調查120隻頭來自3個不同地方的拍賣場、體重143-225公斤之小肥育肉牛，試驗期間有105 (87.5%) 小牛罹患呼吸道疾病。實驗以中和試驗法測定BVD types 1與

type 2、PI-3、BRSV血清抗體力價，以ELISA測定BVDV血清抗體，以PCR檢測肺臟組織，並分離細菌。檢測結果BVD-1占38.5%、BVD-2占27.9%、PI-3占68.3%、BRSV占77.9%。有16頭小牛(13.3%)於研究期間死亡，從7頭小牛肺臟分離出PI-3，從1頭分離出BVDV-1，1頭分離出BVDV混合BHV-1，所有的肺臟均分離出*Pasteurella haemolytica* serotype 1。最常見的病毒組合是BRSV混合PI-3，共有37頭，其次是單獨的BRSV感染，共12頭，之後則是有11頭小牛同時感染4種病毒。根據實驗結果，作者做出以下討論BVDV、PI-3和BRSV等呼吸道病毒經常合併感染，單獨感染則以BRSV和PI-3較為可能，而這些混合感染或許與BVDV所造成的免疫抑制有關；另外，巴士德桿菌和BVDV的混和感染則會使得病情更加嚴重。

Pardon等人(2011)在比利時調查15場中平均年齡約14.8天肉用小牛共240頭，以ELISA檢測有呼吸道感染症狀小牛之鼻咽swab與血清，以PCR檢測死去小牛之肺臟與脾臟組織。實驗結果發現其中24頭有呼吸道症狀之小牛其病毒抗體陽性率最高為BVD(73.9%)，其次為PI-3(54.2%)；其他則包括BAV(37.5%)、BCV(33.3%)、BRSV(29.9%)、16.7%(BHV-1)，檢測結果，小牛通常是同時感染兩個病毒。細菌分離以*Mycoplasma* spp.最為常見，可以從155(61.9%)頭小牛分離到*Mycoplasma* spp.。根據本次實驗結果，作者認為小肉牛的呼吸道疾病通常是緩慢漸進的，小牛於抵達牧場平均3週後達感染高峰，可能和移行抗體有關。而BVDV和*Mycoplasma* spp.的混合感染在BRD是很常見的。

Autio等人(2007)於40個牧場、隨機從396頭平均13日齡小牛採樣，以ELISA檢測血清抗體，以PCR檢測鼻氣管沖洗液(Tracheobronchial lavage)及排泄物之病毒與細菌種類。結果40個牧場中有6個(15%)牧場沒有檢測出病毒，平均16到21個牧場中都可以檢測出BRSV、BCV、BAV或PI-3V；病毒方面以PI-3V分布最為普遍，大多數的感染屬於多種病毒與細菌混合感染。*Pasteurella multocida*是最常被檢測出的病原菌，並可以從28個牧場、約34%鼻氣管沖洗液中檢測出來；此菌也與臨床呼吸道疾病有統計學上顯著關聯性($p < 0.05$)。

預防與治療

「小牛地方性肺炎」一旦發生，都會造成牧場嚴重的損失，因為小牛死亡數目可能達20、30頭，沒有立即死亡的小牛也常常變成石頭牛(生長發育速度停滯的小牛)，最終還是無法長大以及配種，因此最好還是有「預防」的觀念，並且確實執行，才能避免發生小牛的肺炎或是一旦發生後可以減少損失。目前最好的預防方法當然是：一、使用疫苗，國外有開發IBR、PI3、BRSV以及BVD等四種病毒的混合型疫苗，可惜未能進口；由於國內長久以來未再接種三價疫苗來預防疾病，可以預測這幾種病的病原應該已經存在於每個牧場之內，更由於自行研發多價混合型疫苗耗費大量人力、物力與時間，為了預防小牛的呼吸道疾病以及大牛的流產與其他疾病，思考用合理的方法來進口疫苗應該是當務之急。二、注意初乳的品質，因為「小牛地方性肺炎」的發生與小牛所獲得的抗體以及體內的抗體濃度有絕對的關係。因此，一定要確定小牛出生後24小時之內要喝到其母牛的初乳，當然最好是在出生後6小時之內就可以喝到初乳，因胃腸道對於這些初乳中免疫球蛋白的吸收能力會在6小時之後漸漸下降，於小牛出生12小時之內，必須餵與體重的8至10%的初乳，也就是3至4公斤。另外，要確定初乳品質良好，有乳房炎的乳汁千萬不要餵與小牛，可以另外用別頭健康的母牛的初乳餵給這頭小牛喝。有時候，現場人員為了增加以人工奶瓶餵飼初乳的速度，因此剪開、剪大吸嘴的開口；卻發現這樣的餵飼容易造成小牛的吸入性肺炎，加重疫情的嚴重性。三、減少小牛的緊迫，包括於東北季風強烈時間，降下塑膠帆布以避免賊風侵入；於夏季高溫濕熱時節，打開屋頂風扇增加通風以降低畜舍溫度。四、畜舍消毒，每週定期一至二次的消毒可以降低環境病毒及病菌的濃度，如此，儘管小牛免疫能力降低或是環境因素劇烈改變，發生小牛肺炎的病例數也會有明顯的減少。

一旦發生小牛肺炎，請勿嘗試自行用藥處置，畢竟肺炎是相當緊急且嚴重的疾病，現場人員嘗試自行用藥有時會因為用藥不當而延誤治療適機，因此必須趕緊聯絡獸醫師至現場診治。治療用藥原則上以第二線之廣效的抗生素加上消炎藥或是再合併氣管擴張劑肌肉注射，連續使用5天為一個基本療程，若是沒有明顯效果或是還未完全恢復健康，則必須再治療一個基本療程。

結語

「小牛地方性肺炎」通常先由一種或數種病毒先感染，再同時併發其他細菌如 *Mycoplasma* spp. 或是 *Pasteurella* spp.，通常造成小牛嚴重的呼吸道障礙。小牛地方性肺炎在國外研究頗多，且為牧場重要的疾病之一，筆者認為不可再等待，當務之急就是投注人力與資源加以研究，並建立有效的診斷及治療方法，才可以有效的預防此疾病造成之重大損失。

另外，臺灣近來因為極端氣候隱染成形，乳牛飼養出現嚴重的挑戰，過去未能注意獸醫工作的牧場，或是長久以來習慣自行處理用藥的牧場，都會發現最近的問題越來越不容易處理。除了小牛的下痢以及肺炎，還包括乳牛乳房炎、產後子宮炎及繁殖障礙以及母牛產後各樣代謝性疾病，都得開始思考是否能夠尋求專業大動物獸醫師至現場診治，以達到更好的飼養目標。而現場雖已有少數大動物獸醫師，但仍不足以應付目前的產業所需，這也是需要積極思考如何解決的一大問題。



圖一 感染肺炎的小牛，可見精神沉鬱、眼鼻分泌物增加。



圖二 感染肺炎小女張口喘息。



圖三 罹患慢性肺炎小女牛可見消瘦及明顯的肋痕。



圖四 肺炎死亡小牛解剖可見嚴重肺臟病變。

參考文獻

1. Autio T, Pohjanvirta T, Holopainen R, Rikula U, Pentikäinen J, Huovilainen A, Rusanen H, Soveri T, Sihvonen L, Pelkonen S. Etiology of respiratory disease in non-vaccinated, non-medicated calves in rearing herds. *Vet Microbiol* 119: 256-265, 2007.
2. Fulton RW, Purdy CW, Confer AW, Saliki JT, Loan RW, Briggs RE, Burge LJ. Bovine viral diarrhea viral infections in feeder calves with respiratory disease: Interactions with *Pasteurella* spp., parainfluenza-3 virus, and bovine respiratory syncytial virus. *Can J Vet Res* 64: 151-159, 2000.
3. Härtel H, Nikunen S, Neuvonen E, Tanskanen R, Kivelä S-L, Aho P, Soveri T, Saloniemi H. Viral and bacterial pathogens in bovine respiratory disease in Finland. *Acta Vet Scand* 45: 193-200, 2004.
4. Lekeaux P. Bovine respiratory disease complex: A European perspective. *Bov Pract* 29: 71- 75, 1995.
5. Moreno-Lopez J. Acute respiratory disease in cattle. In: Dinter Z and Morein B. eds, *Virus infections in ruminants*, Elsevier publishers. B.V., Amsterdam, 551-554, 1990.
6. Pardon B, De Bleecker K, Dewulf J, Callens J, Boyen F, Catry B, Deprez P. Prevalence of respiratory pathogens in diseased, non-vaccinated, routinely medicated veal calves. *Vet Rec* 169: 278. doi: 10.1136/vr.d4406, 2011.
7. Roy JHB: Respiratory infections. In: Roy JHB: *The calf, management of health*. Butterworths, London, 132-153, 1990.
8. Van Donkersgoed J, Ribble CS, Boyer LG, Townsend HG. Epidemiological study of enzootic pneumonia in dairy calves in Saskatchewan. *Can J Vet Res* 57: 247-254, 1993.
9. Wikse SE and Baker JC. The bronchopneumonias. In: Smith BP. ed, *Large Animal Internal Medicines*, 2nd ed. Mosby, St. Louis, 632-650, 1996.

2012年臺灣發生之H5N2亞型高病原性家禽流行性感冒病例之病理學彙整報告

李淑慧、涂央昌、張仁杰、許偉誠、蔡國榮、莊為傑、鄭明珠、李敏旭、陳麗璇、劉玉彬、
陳燕萍、丁履紉
行政院農業委員會家畜衛生試驗所

一、前言

2012年1月至今，臺灣發生5起H5N2亞型高病原性家禽流行性感冒病例，為使臨床公務獸醫師對本病有進一步瞭解，爰彙整5個病例的疫情及病理變化，配合圖說供第一線禽流感冒防疫人員之參考。

二、病史及病毒分離結果

2.1、病例一

牧場：彰化縣某蛋雞場

病歷：動植物防疫檢疫局100年12月30日防檢一字第1001475592號函，轉送李惠仁導演送檢雞隻的冷凍檢體中，經病毒分離與鑑定為H5N2病毒陽性。隨即派員前往採樣與疫情調查，養雞場計有兩棟雞舍，1棟為高床舍，1棟為傳統雞舍。畜主每2-3個月進一批中雞，先飼養於傳統雞舍，開產時移入高床飼養。(一)高床雞舍，計5欄，南北走向，每欄有四層雞籠，每欄約飼養8,000隻，計4萬餘隻。主要飼養正在產蛋的雞隻，採自動化給水及給飼方式，輸送帶自動化集蛋，一般飼養人員不需經由走道餵飼或集蛋。此高床雞舍內雞隻年齡不一，非統進統出飼養模式，外來雞隻以輪替方式入欄屬多齡飼養，全年沒有所謂空舍時期，導致該場病原因子複雜，且環境衛生差，積塵量高，屋頂上蜘蛛絲多且蒙塵量嚴重。訪視期間飼養週齡：第1欄56週齡、第2欄53週齡、第3欄23週齡、第4欄及第5欄80週齡。(二)傳統雞舍：緊鄰高床舍西側，也是南北走向，共計4棟，每棟2欄，每棟飼養約4,600-5,400隻，目前傳統雞舍在養量總計約17,700隻，亦為多齡輪替移入飼養方式，主要飼養換羽期停產雞隻及開產以前之蛋中雞，訪視期間第1棟為停飼中的換羽期雞隻(右欄67週齡，左欄53週齡)，其他棟皆為產蛋中雞隻。第2棟右欄57週齡，第3棟-第4棟52週齡，但第4棟右欄混養了一批70週齡紅羽老蛋雞。現場雞隻大致無異常現象，給飼時食慾也正常，據畜主描述正常每日死亡5-6隻，100年12月25日當天因冷鋒過境氣溫驟降，傳統雞舍第1棟左欄換羽期雞隻死亡頭數遽增，60-70隻/日，持續3天後恢復正常。據畜主稱死亡雞隻由化製場車輛收取。

2.2、病例二

牧場：臺南市白肉種雞場

病歷：雲林縣家畜疾病防治所送檢凱馨電宰場之雙腳潮紅屠體異常雞隻3隻，屠檢獸醫師發現該批雞隻於屠前檢查有18.36% (459/2,500) 高死亡率(圖1)。追查異常雞隻來源為臺南市某白肉種雞場。2月8日臺南市動物防疫保護處請求本所派員協助採樣與疫情調查。2月10日由於雞隻出現大量死亡，死亡率10.88% (490/4,500)，故畜主請臺南市動物防疫保護處防疫人員將其餘4,500雞隻安樂死。

2.3、病例三

牧場：彰化縣仿土雞牧場

病歷：臺中市動物保護防疫處於本(101)年2月22日接獲該轄區肉品市場屠前檢查雞隻異常死亡之通報，派專人送6隻異常死亡雞隻至本所進行病原檢測，經回溯追蹤確認為彰化縣芳苑鄉紅羽土雞場，本所於2月23日派員會同防治所，進行疫情訪視、採樣及疫情調查並進行該病例之檢驗。

該畜牧場飼養11週齡紅羽土雞約9,000隻，畜主於今(101)年2月中旬發現場內雞隻有疑似傳染性喉頭氣管炎的臨床症狀如囉音、喉頭氣管潮紅(圖2)，故淘汰一些狀況不佳的雞隻。2月21日篩選2,436隻緊急送至臺中市肉品市場屠宰。2月22日臺中肉品市場通報屠前檢查發現該批雞隻有16% (379/2436) 之高死亡率，由臺中市動保處於異常死亡雞隻中，篩檢6隻已死亡雞隻，專人送至家畜衛生試驗所檢驗。該場近日死亡情形：2月19日 50-60隻；2月20日 50-60隻；2月21日 70隻；2月22日 35隻。

2.4、病例四

牧場：彰化縣蛋雞場

病歷：彰化縣竹塘鄉蛋雞場，主動通報疑似禽流感案例。畜衛所於3月6日派員會同彰化防治所，進行疫情訪視、採樣及疫情調查並進行該病例之檢驗，經RT-PCR及定序試驗，送檢病例檢出H5N2病毒核酸、HA切割位序列為RRKR*GLF (4個鹼性氨基酸)。

該場為彰化縣竹塘鄉之傳統籠飼蛋雞場，共有5棟雞舍，每棟可容納2,700隻蛋雞，整場原飼養約13,500隻。每棟雞舍蛋雞年齡各不相同，分別為18週齡、85週齡、2歲齡、30週齡及52週齡。半個月前疫情從東側 (30週齡年輕雞群) 開始發生，每日死亡達數百隻，近期死亡統計：3月5日死亡120隻、3月6日訪視時死亡31隻，累計死亡雞隻達6,000隻。目前以52週齡雞隻發病最為嚴重，據畜主表示該批雞隻來源為去 (100) 年5月自竹塘鄉販賣小雞農場買進75日齡蛋雞約2,700隻。畜主因嚴重損失自行通報鄉公所獸醫師，尋求防疫機關支援 (圖3)。

2.5、病例五

牧場：雲林縣仿土雞場

病歷：2012年5月8日雲林縣家畜疾病防治所接獲某紅羽土雞場畜主通報場內雞隻出現開口呼吸、神經症狀及全身發紺等症狀，且死亡隻數約1200隻 (圖4)。67日齡紅羽土雞，總共飼養18,200隻，飼養雞隻共區分為三棟，於2012年5月7日第三棟開始出現呼吸及神經等症狀，約6,500隻罹病，5月8、9、10、11日死亡隻數分別為1,200、3,090、281、234隻。

三、肉眼病變

3.1、病例一

雞冠末端發紺、腎臟腫大、胰臟萎縮與腺胃黏膜出血 (圖5)。

3.2、病例二

雞冠末端發紺、腳鱗、翅膀、大腿及顏面皮膚出血，切面皮下水呈水腫膠凍樣、腎臟腫大、胰臟壞死與腸管黏膜出血等病變 (圖6、圖7)。

3.3、病例三

雞冠末端發紺、腎臟腫大、胰臟萎縮、肺臟潮紅溼重、喉頭黏液增加且呈淡黃色與腺胃黏膜出血 (圖8、圖9)。

3.4、病例四

雞冠有輕微發紺至嚴重脫皮壞死不等程度之病變、腎臟腫大、胰臟萎縮及共泄腔脫垂等 (圖10)。

3.5、病例五

顏面、雞冠、腳鱗皮膚發紺；鼻腔黏膜出血黏液增多；氣管內有乾酪物；肺溼重潮紅；胰多發壞死斑；心肌壞死。

四、組織病變及免疫組織化學染色

4.1、病例一

非化膿性腦炎及血管炎、墜卵性腹膜炎與細菌性肺炎。利用免疫組織化學染色法可於腦、胰、腎、雞冠、肉垂等組織偵測到病毒之抗原 (圖11、圖12)。

4.2、病例二

非化膿性腦炎、心肌炎、間質性腎炎、胰臟炎、皮膚及雞冠血管炎等病變。腦之神經元與神經膠質細胞，心肌纖維細胞，喉頭之偽複層柱狀上皮，腎小管上皮，胰腺泡細胞，輸卵管上皮細胞，雞冠、肉垂及腳鱗之皮下壞死組織與血管上皮，以上均能利用免疫組織化學染色法偵測到禽流感病毒之抗原存在於組織中 (圖13、圖14)。

4.3、病例三

非化膿性腦炎、腦軟化、心肌炎、腎炎及多發壞死、胰多發壞死、脾白髓淋巴流失、雞冠及腳鱗血管炎等病變。利用免疫組織化學染色法可於腦、心、胰、腎、雞冠、肉垂及腳鱗等組織偵測到病毒之抗原 (圖15、圖16)。

4.4、病例四

非化膿性腦膜腦炎、腎炎、胰臟炎、皮膚及雞冠血管炎、脾臟淋巴流失。利用免疫組織化學染色法可於腦、胰、腎、雞冠、肉垂及腳鱗等組織偵測到病毒之抗原 (圖17、圖18)。

4.5、病例五

非化膿性腦膜腦炎、心肌炎、腎炎、胰臟炎、皮膚及雞冠血管炎、淋巴球性喉炎、化膿性氣管炎、脾臟淋巴流失、腺胃腺體上皮壞死。利用免疫組織化學染色法可於腦、心、胰、腎、喉頭、雞冠、肉垂及腳鱗等組織偵測到病毒之抗原。



圖1 雞隻屠前呈現大量死亡。



圖2 罹病雞隻呈開口呼吸及發出囉音。



圖3 感染H5N2高病原性家禽流行性感冒病毒之蛋雞，產出畸型蛋、軟殼蛋，床面下除糞便外也可看到許多破脆的蛋殼及蛋內容物。



圖4 雲林縣畜主主動通報仿土雞場雞隻呈顯著開口呼吸、神經症狀及全身發紺等症狀，每天死亡隻數約1,200隻。



圖5 腺胃黏膜呈大小不一點狀出血。



圖6 腳鱗皮膚呈出血，切面可見皮下水腫。

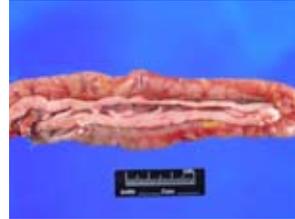


圖7 胰臟呈現大小不一蒼白色澤之壞死斑。

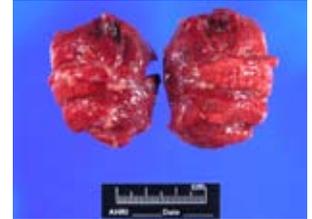


圖8 肺臟呈現潮紅且溼重。



圖9 喉頭及氣管黏膜內附著淡黃色炎性滲出液。



圖10 雞冠及肉垂呈出血、發紺，部份雞冠表皮呈糜爛潰瘍灶。

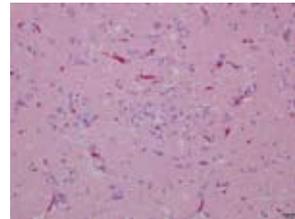


圖11 大腦組織切片：呈非化膿性腦炎。可見神經元變性及局部神經膠質細胞形成。

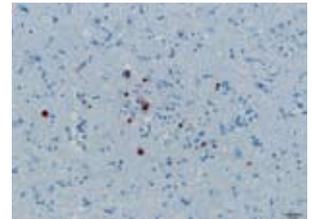


圖12 同圖11位置，免疫組織化學(IHC染色)。於變性神經元及神經膠質細胞中可染出AI之特異NP抗原。

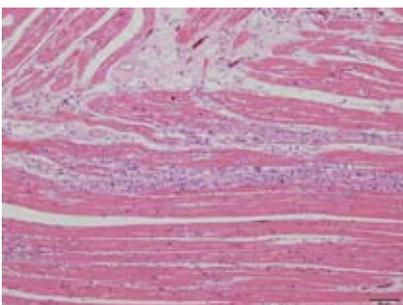


圖13 心肌炎。心肌纖維壞死，可見炎症細胞浸潤，以淋巴球為主。

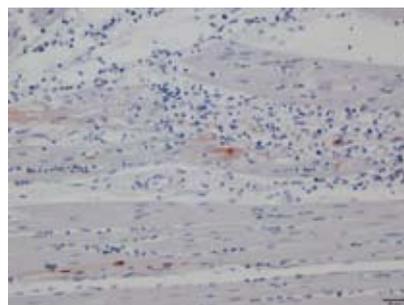


圖14 心肌，免疫組織化學(IHC染色)。於壞死心肌細胞質中可染出AI之特異NP抗原。

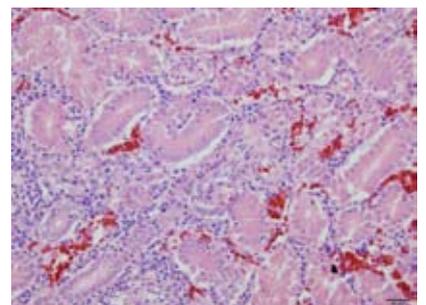


圖15 腎臟。腎小管上皮壞死。

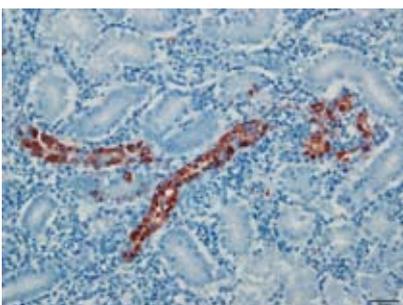


圖16 腎臟，免疫組織化學(IHC染色)。於壞死腎小管上皮細胞質中可染出AI之特異NP抗原。

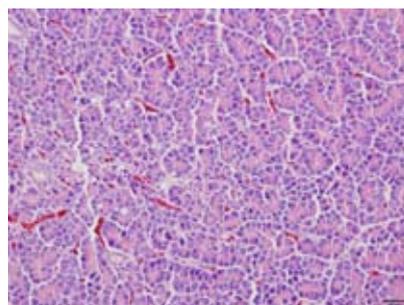


圖17 胰臟。胰腺泡呈多發壞死。

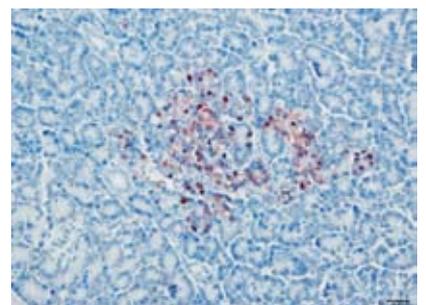


圖18 胰臟。免疫組織化學(IHC染色)。壞死胰腺泡細胞質中可染出AI之特異NP抗原。

非典型牛海綿狀腦病發生原因問題研析 摘譯自 Position Paper on Atypical scrapie and Atypical BSE

傳染性動物疾病與食品安全國際論壇(一個瑞士非營利性組織)
2007年5月16日
蔡國榮、李淑慧

“非典型牛海綿狀腦病”和“非典型羊搔癢症”一樣嗎？

- ▶ 不一樣。非典型牛海綿狀腦病發生在牛，非典型羊搔癢症則發生在綿羊和山羊。它們在分子測試和齧齒類實驗動物感染力上皆不同。
- ▶ “非典型”此一術語僅表示其在動物實驗的結果與我們理解的牛海綿狀腦病及羊搔癢症的特性略有不同。有朝一日收集到足夠的數據可能重新命名這些病原，但目前他們仍然被稱做“非典型”。
- ▶ 非典型牛海綿狀腦病”和“非典型羊搔癢症”在診斷特性、地理分布及具感受性動物都不相同，詳細說明將呈現於後文。

“非典型”一詞的重要意義是什麼？

- ▶ 術語“非典型”僅表明其測試結果與典型的牛海綿狀腦病略有不同，甚至所有的非典型牛海綿狀腦病病例彼此間的特性亦不盡相同。非典型羊搔癢症也是如此。
- ▶ “非典型”真的只是“先前未確認的”一詞的替代。這主要是因為科學工具的發展演進，使得在牛和小反芻動物檢體中異常 prion 的搜索更加擴大。歷史上，異常 prion 的搜索最初都集中在出現臨床疾病的動物，但今天則可以包括健康的動物或那些未確定的原因死亡或瀕臨死亡的動物。
- ▶ 當測試目標族群由發病動物擴大到健康或不明原因死亡動物時，將面臨檢測為陽性的動物處於未出現症狀的發病初期之挑戰。而測試時，已死亡好幾天的動物腦組織產生的死後變化亦是一個額外的干擾因素，因為它會影響測試結果。因此異常 prion 的偵測必須格外謹慎，當檢測到陽性反應時務必要思考究竟該頭動物是真的感染還是因為外在或人為因素造成的偽陽性？prion 蛋白條帶的分子質量是一個關鍵的準則，因為這樣的分類可以排除組織自溶的影響。
- ▶ 目前沒有文獻指出“非典型”牛海綿狀腦病及搔癢症究竟較“典型”的病例對人類的風險大或小的報告。

非典型羊搔癢症

非典型羊搔癢症此術語指的是什麼呢？

- ▶ 人類發現羊搔癢症已超過250年。在過去，受感染的羊通常是因為出現臨床症狀而被發現，當它們死後經腦組織檢測而確診。
- ▶ 在過去的15-20年中，透過研究出現羊搔癢症發病羊的遺傳學發現，有些羊對羊搔癢症較敏感，感染後一段時間會產生典型臨床症狀，但其他羊隻則完全不會出現臨床症狀(詳見TAFS發布的其他文件)。由兩組截然不同的基因型研究讓科學家相信：擁有後者基因序列的羊群至少對出現臨床症狀有耐受性，並且可能對於經口感染此一自然感染途徑具耐受性。
- ▶ 由於大眾對牛海綿狀腦病的恐懼而擴大對羊搔癢症的監測，已透過實驗證實具有上述基因的羊並不能完全抵抗羊搔癢症感染，因為將病原直接接種到它們的大腦內仍會發病。
- ▶ 挪威境內共濟失調綿羊的調查，確定了一種似乎在其他國家羊群不曾發現過的羊搔癢症類型。與發病羊具相同基因型的羊隻在其他地方幾乎未曾有過羊搔癢症病例。這種形式的羊搔癢症稱為Nor98 [5]。這是“非典型羊搔癢症”首例病例報告。

- ▶ 當快速檢測方法在2002年引進歐洲的羊搔癢症監測計畫後，許多臨床上健康的羊隻被檢測為羊搔癢症陽性。因此，測試結果的解釋須與有臨床症狀羊的檢測數據區隔。多國的科學家面臨到如何進一步證實 BioRad Platelia® 或 TeSeETM 快速檢測結果陽性的挑戰。傳統的測試方法似乎緩不濟急。另一個挑戰性來自以往認為擁有羊搔癢症耐受性基因的羊同樣被快速檢測試劑檢出陽性。究竟這樣的 TSE 快篩試劑可否用來檢測羊搔癢症令人懷疑的，是否因未考慮到的因素產生非特異性反應而造成偽陽性或試劑開發時僅針對牛海綿狀腦病做評估尚不得而知。
- ▶ 事實證明快速試劑的確很迅速，但其含義的不確定性導致許多術語的產生—不確定的、非典型的、不和諧的，最終被通稱為“非典型”病例。
- ▶ 在歐洲專家委員會的一份報告中建議：以往檢出的“典型”羊搔癢症僅是所有病例中的一部分，另一部分在近期由於科技的發展才逐漸浮出檯面，目前被稱為“非典型”羊搔癢症。還有一個可能性較小的假設，那就是非典型羊搔癢症全然是一個新浮現動物疾病。
- ▶ 這段歷史在兩個 EFSA 會議中被廣泛討論。第一次會議在2005年10月[16]，會中嘗試描述羊搔癢症分離株的命名分類，以確保不同國家之間的分離株名稱的一致性。第二次會議在2006年7月[17]，這次會議著重於非典型羊搔癢症的背景介紹，特別是在基因型相互關係，可能衝擊到以往對羊搔癢症具耐受性的品種的認知。

典型和非典型羊搔癢症之間有何區別呢？

- ▶ 這仍是一個全然純科學領域，因此很難完全解釋。
- ▶ 兩種類型的羊搔癢症皆明確涉及異常 prion 蛋白的存在，並確認為 prion disease。
- ▶ 典型羊搔癢症是由出現臨床症狀的綿羊中發現，發生在某些基因型的羊。歷史上只有一種基因性被認為是對羊搔癢症具完全耐受性的基因型 (ARR/ARR)。目前這樣的說法是否正確令人存疑。典型羊搔癢症中，最常見的是攜帶 VRQ 和 ARQ 對偶基因 (純合子或雜合子) 的羊。偶爾在 ARR 和 AHQ 組合的羊隻檢出。
- ▶ 雖然未表現出臨床症狀的病例是否可診斷為典型羊搔癢症仍具有爭議。但這樣的病羊腦組織具有典型羊搔癢症異常 prion 蛋白是毫無疑問地，此一異常蛋白在無症狀、死亡或發病羊的腦組織中皆完全相同。
- ▶ 非典型羊搔癢症以發生在攜帶 AHQ、ARQ 和 ARR 對偶基因的羊為主。詳細細節請參考歐洲食品安全局 (EFSA) 文件 [1, 3, 4, 5, 9, 10, 13, 17, 18, 19, 20, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 35]。
- ▶ 非典型羊搔癢症之異常 prion 蛋白對酵素消化較典型羊搔癢症敏感。因所有快速檢測套組都有酵素消化步驟，而各廠牌的消化酵素的濃度高低不一，故濃度較高的試劑可能把非典型羊搔癢的異常 prion 蛋白消化掉而不易檢出。
- ▶ 一些以 ELISA 或 Western blot 技術為基礎的新方法，已可明確檢測非典型羊搔癢症，但歐洲食品安全局 (EFSA) 在2005年的評估顯示這些方法尚不如 ELISA 或 Western blot 可靠 [14, 15]。

非典型羊搔癢症是如何發現的？

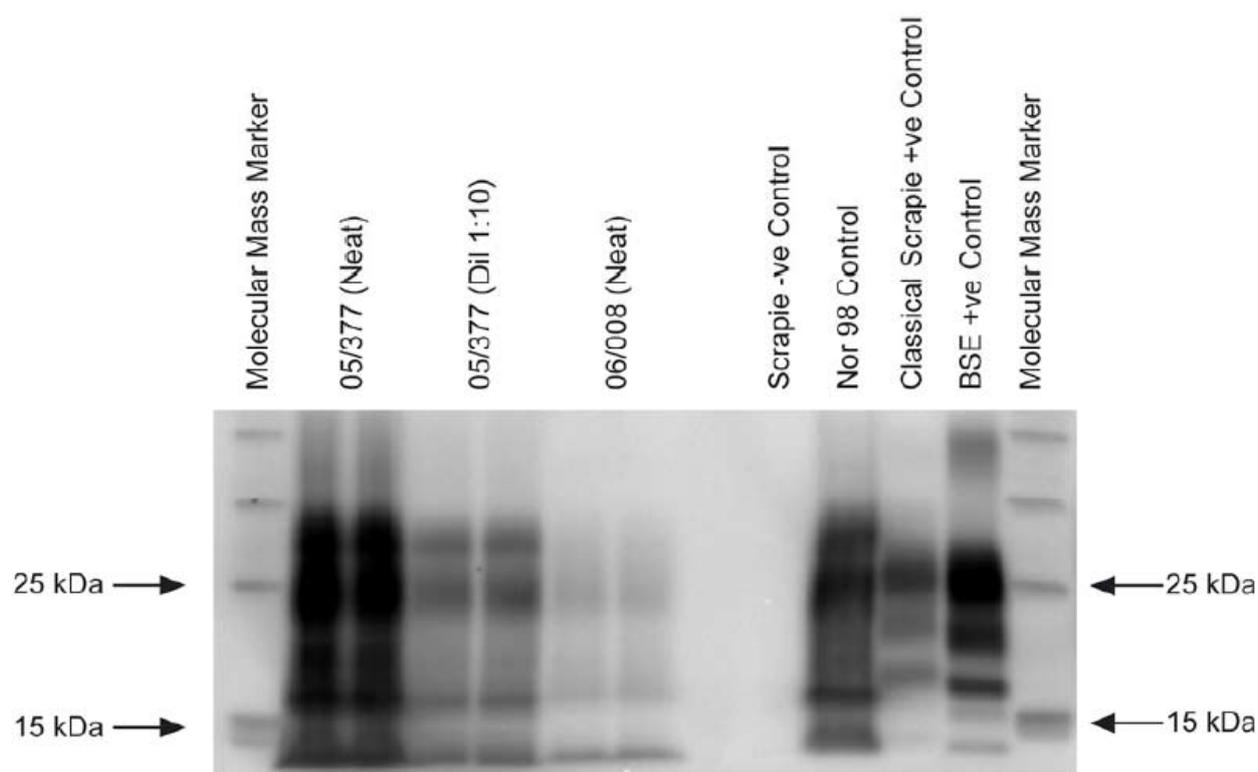
- ▶ 首例非典型羊搔癢症，Nor98，是由挪威出現異常臨床症狀的羊隻調查中發現。
- ▶ 在歐盟則是由引進 BioRad 公司快速檢測試劑後，於 TSE 主動監測計畫中發現。隨後其他試劑公司亦表明，他們的產品已通過非典型羊搔癢症的評估，可應用於小反芻動物非典型羊搔癢症的檢測。

哪裡曾出現過非典型羊搔癢病病例？

- ▶ 歐洲食品安全局 (EFSA) 相關報告中已經詳述此一訊息，但很顯然，除了來自挪威首次發現的Nor98，非典型羊搔癢病已在幾個歐洲和其他國家 - 包括英國、法國、德國、比利時、芬蘭、冰島、意大利、愛爾蘭、荷蘭、葡萄牙、瑞典、瑞士和福克蘭群島被報告 [1, 3, 4, 5, 9, 10, 13, 17, 18, 19, 20, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 35]。
- ▶ 由於各國主動監測使用的快速檢測試劑廠牌不一，而各公司試劑並非全部皆可檢測非典型羊搔癢症，這將不可避免地顯著影響非典型羊搔癢症的地域分佈。換句話說，若某國家僅使用不能或不太能夠檢出非典型羊搔癢症的試劑，該國通報非典型羊搔癢症病例的機率必然很小。只有在所有快速檢測試劑皆能在同等地檢測非典型羊搔癢症時，上述的地理分布才較具參考價值。這樣的情形已經在歐盟各國發生。

非典型羊搔癢症有多少型別？

- ▶ 在現階段，這是無法證實的一點，須待非典型羊搔癢症變性 prion 蛋白特性進一步鑑定完成後才能下定論，特別是實驗室嚙齒動物的接種試驗。
- ▶ 雖然在大多數國家 Western blot 的結果之間有一定程度的符合，但是在腦組織的 IHC 染色下，不同動物之間又存在許多變異。究竟變異是因為綿羊或山羊基因型的不同亦或來自非典型羊搔癢症分離株，目前還不知道。
- ▶ 非典型羊搔癢症及典型羊搔癢症病例在腦組織 IHC 染色病原分布有顯著不同。非典型羊搔癢症病例在 obex 區域僅可看到淡染的、局部的陽性訊號，但大部分動物在小腦則有明顯的陽性反應，少部分病例的標的在額葉皮質。在某些動物同時可在灰質與白質見到局部黑斑的病變。
- ▶ 許多非典型羊搔癢症與 Nor 98 類似，因此目前皆以 Nor 98 的特徵做為診斷依據。後文中會介紹非典型羊搔癢症及典型羊搔癢症在 Western blot 的比較。



引自Konold等人。文獻 [23]。05/377是來自英國的非典型羊搔癢症病例。Nor 98陽性對照樣品是來自挪威，緊接著則是與典型羊搔癢症和牛海綿狀腦病病例蛋白條帶進行比較。

非典型羊搔癢症是否會引起臨床症狀？

- ▶ 是的。除了挪威報告的幾個Nor 98病例外，英國有少數病例亦被發現病羊出現臨床症狀。在挪威病例中，最常見的症狀是漸進性的共濟失調伴隨部分體重的減輕。沒有證據顯示會出現搔癢的症狀。即使是典型羊搔癢症也不見得會有搔癢的臨床症狀產生，取決於感染的型別與被感染羊的種類 [5]。
- ▶ 在英國的病例最明顯的症狀同樣是共濟失調，但與 Nor 98不一致的症狀有性格改變、失去方向感及迴旋等，另外在一個病例中呈現搔癢症狀 [26, 27]。羊隻臨床症狀的影片剪輯可參考文獻 [24]。類似臨床病例也在愛爾蘭被記錄 [32]。

非典型羊搔癢症具有傳染性嗎？

- ▶ 經基因轉殖小鼠接種實驗已證明具傳染性 [28]，同樣地羊腦內接種亦可感染成功 (未發表)。
- ▶ 自然情況下會不會由綿羊傳染給另一隻綿羊則還無法證實，但羊隻經口感染的研究正在進行中。
- ▶ 雖然大多數非典型羊搔癢症病例都是在羊群中的單一個體上發生，但已有報告指出同一羊

群中檢出兩例非典型羊搔癢症病羊。這可能表明，自然感染有可能會發生，或者，兩頭羊由一個共同的致病因子被感染 [22, 29]。挪威科學家懷疑感染源可能來自飼料中的維生素、礦物質及飼料添加劑，現正進一步求證中，但仍有待證實 [22]。

非典型羊搔癢症對人類有無健康風險？

▶ 答案目前仍然是未知的，但如果非典型羊搔癢症不是一個新浮現動物疾病，僅只是最近才被發現，那麼依羊搔癢症流行病學調查顯示：人與羊的 prion 疾病並無流行病學上的相關性，而食用綿羊畜產品，並不會對人造成風險。無論如何這並不表示絕對安全。

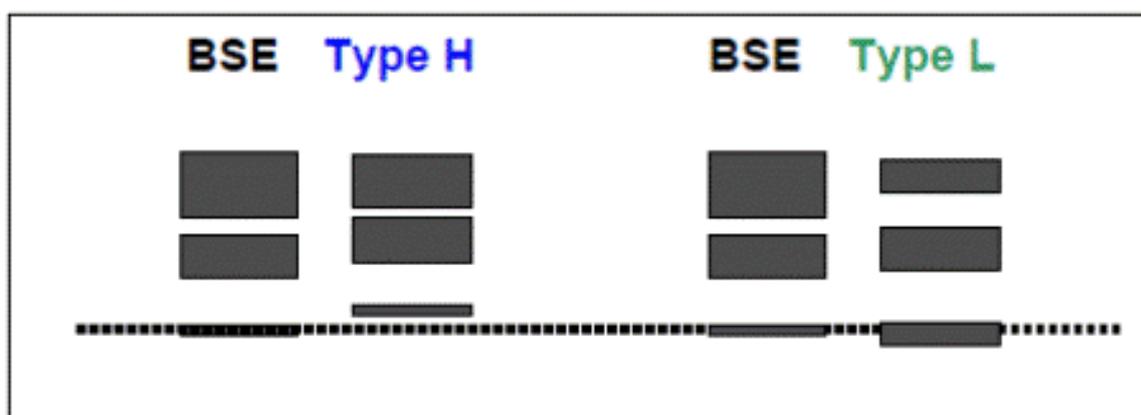
非典型羊搔癢症 (的發現) 是否會衝擊羊群育種計畫？

- ▶ 鑑於帶有特定基因的羊隻對羊搔癢症具抵抗力，尤其是 PrP 基因的第 171 個氨基酸位置為精氨酸 arginine (R)，許多國家開始育種計畫以提昇羊群抵抗力。試驗結果顯示此類對羊搔癢症具抵抗力的羊隻可能對牛海綿狀腦病亦具抵抗力。
- ▶ 在以往認為具抗病力基因型的羊群檢測出非典型羊搔癢症，已破壞從事育種計畫的信心。除了繁殖計畫無法保證可清除羊群的普里昂傳染病，同時亦憂慮可能挑選出新的普里昂 strain，特別會感染經育種挑選具抵抗力羊群，這些顧慮亦可能對人類與羊隻帶來更高的風險。
- ▶ 2006 年，EFSA 就現有證據作了繼續進行育種的結論 [17]，同時建議進行研究以探究非典型羊搔癢症衍生的衝擊。
- ▶ 然而很可能須依據各國、各牧場就其面臨到風險，重新思索未來因應策略。
 - 如羊群發生牛海綿狀腦病很低或可忽略掉或為可接受範圍，透過育種生產低風險羊隻供屠宰的急迫性或壓力便降低，此種決策可由國家或國際來決定。
 - 又如 BSE 不再是推動育種計畫的原因，是否須進行育種的決策便幾乎由畜主決定，部份畜主會繼續進行具抵抗力的育種，因為這意謂有經濟上收益或他們的羊群經歷過羊搔癢症，希望進而清除本病的感染或症狀發生。
 - 然而通常羊搔癢症不會影響產能與獲利，故可想見多數畜主將放棄育種挑選抗病能力羊隻的政策。

非典型牛海綿狀腦病

非典型牛海綿狀腦病這一名詞意義為何？

- ▶ 在英國爆發牛海綿狀腦病那段期間，透過病例檢驗、研究探討，導致科學家基於在病牛檢出腦空泡化與臨床症狀一致性認為這種疾病是由單一種普里昂蛋白引起 (切記此種認知並非來自對普里昂蛋白的直接檢查)。前述 2 種項目 (腦空泡化與臨床症狀) 雖有部份差異存在，但主要特性的一致性，導致有前述認知。
- ▶ 歐洲與日本幾乎同時發現非典型牛海綿狀腦病的存在，此一認知首次被敲響警訊。在歐洲研究人員透過尚不普遍的檢驗法找出數個非典型牛海綿狀腦病的特性。(西方墨點逐漸被用於確認牛海綿狀腦病病例的檢驗結果。)



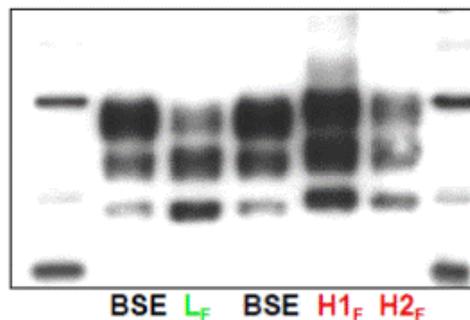
Courtesy of Dr Thierry Baron, AFSSA, France. Please see below for a description.

- ▶ 上方示意圖係以法國發生病例為藍本解釋一般的牛海綿狀腦病、H-type 與 L-type 牛海綿

狀腦病的蛋白條帶差異。

- ▶ 典型牛海綿狀腦病的條帶組成，依分子量大至小分成上方條帶，為最明顯的帶，稱為雙醣基化條帶（帶兩個醣分子），中間條帶亮度次之，稱單醣基化條帶（帶一個醣分子），下方條帶最淡，稱無醣基化條帶（不帶醣分子）。

- ▶ 圖中的法國的非典型牛海綿狀腦病病例有2種變異型。H-type 病例，其下方條帶的位置較典型牛海綿狀腦病的下方條帶的位置高，故稱為H。L-type 的病例其下方條帶的位置較典型牛海綿狀腦病的下方條帶的位置低。此外，3個條帶的亮度比率在3種牛海綿狀腦病皆不同。右圖為臨床病例經西方墨點法檢驗的結果 [7, 8]。



Courtesy of Dr Thierry Baron, AFSSSA, France

- ▶ 科學家最早於義大利的病例 [為非典型BSE] 發現下方條帶位置較典型 BSE 病例的條帶低，其中2例病例有完整腦組織可供免疫組織化學染色並與傳統BSE病例染色作比較，結果非典型 BSE 在腦幹染色較淡，小腦的染色較深，此外，可檢視到典型 BSE 病例缺乏的斑塊（Plaque）及局部有異常普里昂蛋白聚集成堆（focal clumps of staining） [12]。義大利科學家將此病例命名為 BASE（Bovine Amyloidotic Spongiform Encephalopathy）。
- ▶ 日本於屠宰牛隻檢出一例 23月齡的疑似非典型 BSE，以ELISA法篩檢陽性後經西方墨點法檢視有淡淡的條帶，位置與典型 BSE 病例有差異，惟無多餘檢體可進一步研究，僅能註記為疑似非典型 BSE 病例 [36]。

如何發現非典型牛海綿狀腦病？

- ▶ 科學家係依據西方墨點法染出的蛋白質條帶差異，如在法國、義大利、日本病例的染色結果發佈報告，後來這類病例漸被區分為 H-type 與 L-type。
- ▶ 所有非典型 BSE 係於主動監測中被檢出，由外表健康或風險牛隻 (risk animal)，其中，風險牛隻被認定為具有較高 BSE 感染風險，為執行 BSE 監測時的主要標的。

哪些國家曾發現非典型牛海綿狀腦病病例？

- ▶ 病例以法國最多，有12例，其餘國家的病例也逐漸增加，加拿大有1例，德國2例，義大利2例，日本2例，荷蘭4例，波蘭7例，瑞典1例，瑞士1例，英國1例，美國2例。換言之，在瑞典與美國尚未在國內牛隻檢測出典型牛海綿狀腦病病例 [34]。
- ▶ 在法國、波蘭、荷蘭、德國， H-type 與 L-type 病例均有被檢出 [25]。

這些非典型牛海綿狀腦病病例有其它不尋常處嗎？

- ▶ 是的，除了日本的第一例，其餘病例通常發生於老牛，在法國約為8歲至18歲，義大利為11歲及15歲。（多數牛海綿狀腦病病例發生在4至6歲，雖然也有發生在非常年輕與牛老的牛隻。）
- ▶ 有一非典型病例在 PrP 基因發生突變，類似於人類的庫賈氏症 (CJD) 的其中一型，但並非所有非典型病例均有此突變。

非典型牛海綿狀腦病病原種類 (strain) 是否超過1種？

- ▶ 現階段無法作結論，但是有可能。執行西方墨點法時須避免因採用檢驗方法差異或檢體發生分解等人為因素影響蛋白質條帶分佈型式。
- ▶ 因此，欲進一步研究 H-type 或 L-type 是否為不同病原種類 (strain)，須進行實驗鼠或牛隻等動物接種試驗。透過動物接種試驗亦可確認非典型牛海綿狀腦病與典型 BSE 的差異程度。若動物接種可成功感染動物，亦可透過其它生物化學方法探討不同非典型 BSE 分離株的生物學性狀。
- ▶ 有2篇報告指出動物感染試驗結果分析的困難處。第1篇研究透過基因改造鼠試驗分析 BSE 與 H-type BSE 在經新鮮組織、固定後組織與潛伏期的差異。第2篇研究透過不同小鼠模式探討 L-type BSE 與 BSE 的差異，結果發現將被感染老鼠的腦接種至下一隻老鼠，所產生的病原 strain 與 BSE無法區分 [11]。
- ▶ 這些結果顯示動物感染試驗可用來探討典型 BSE 與非典型牛海綿狀腦病分離株的差異。

非典型牛海綿狀腦病具感染力?

- ▶目前法國、義大利、德國與日本已著手研究，已知，牛與靈長類可透過感染試驗感染 L-type BSE，小鼠可成功感染 H-type 與 L-type [3, 6, 11]。然而，部份研究尚未完成與被發表，這些試驗結果不表示非典型牛海綿狀腦病可於自然情況下在動物間傳播。

非典型牛海綿狀腦病會危害人類公共衛生嗎?

- ▶現階斷無法下結論，暫時視同牛海綿狀腦病進行控管。靈長類的感染試驗尚未發表，部份學者依據 H-type BSE 與人類普里昂病在分子上相似性而認定 2 者有相關，惟利用此類初步結果進行推論時需謹慎。
- ▶牛隻可被成功感染，但試驗尚未完成，故未發表。目前可透過經口食入路徑探討感染物質是否會有別於典型牛海綿狀腦病病原，可分佈全身?或分佈於典型 BSE 無法到達部位?因而增加現行 BSE 風險與公共衛生控管的複雜性。
- ▶然而，切記相較於已知典型 BSE 的病例數(數萬例)，非典型牛海綿狀腦病僅有少數病例。
- ▶非典型牛海綿狀腦病可能在典型 BSE 被清除後變成須費時解決之問題或可能伴隨 BSE 被清除，由牛隻初步感染結果若假設非典型牛海綿狀腦病可透過餵飼方式感染牛隻，則透過化製與飼料禁令可防止病原擴散。

非典型牛海綿狀腦病對 BSE 控制與消費者保護措施的衝擊為何?

- ▶現行防止人類遭 BSE 病原感染的方法皆適用於非典型牛海綿狀腦病的控制，現行 BSE 檢驗方法亦可檢出非典型牛海綿狀腦病，且腦組織亦已列為特殊風險物質 (SRM) 而被管控。
- ▶因此，現行 BSE 管控措施不可輕易鬆綁，特別是，若非典型牛海綿狀腦病被證實可在牛群間傳播或經由 SRM 以外的物質感染至人類。
- ▶同理，如非典型牛海綿狀腦病係自然發生，則在乳牛飼養發達國家可預期會發現少數散發病例，勢必會衝擊現有控制措施的清除目標。然而，若不針對散發病例進行預防，可能會發生大規模疫情，這些預防措施包含動物飼料禁用某些蛋白質、更嚴格化製過程、持續自食品與動物飼料鏈除去及破壞某些 SRM。

非典型牛海綿狀腦病如何發生的?

- ▶目前非典型牛海綿狀腦病的來源不明，僅就學界爭論處列述如下
- ▶非典型牛海綿狀腦病可能是幼齡或老齡動物感染 BSE 而在老齡牛隻所呈現的疾病。部份學者認為 BSE 係演變自非典型牛海綿狀腦病 [11]。但透過動物接種，可造成分離出病原的變異 [2]，這正是普里昂疾病的實驗動物模式之確認特徵。
- ▶牛隻可能有數種不同普里昂疾病病原，少數病原 strain 較 BSE 具有較長潛伏期，但現有證據顯示此種現象鮮少發生。
- ▶非典型牛海綿狀腦病可能在少數牛群自然發生，人類的散發性 CJD 衍生出非典型牛海綿狀腦病可能發生在任何動物的假設，然而此現象尚未被證實。目前雖僅有數少數非典型牛海綿狀腦病被發現，但以人類 CJD 發生機率而言，對部份國家，其非典型牛海綿狀腦病發生數太多而無法認同本病為自然發生的假說。
- ▶非典型牛海綿狀腦病可能僅是反映出動物成熟或衰老的過程，亦即，普里昂蛋白會自然地以很慢速度聚集，直至成為異常的普里昂蛋白，造成動物臨床疾病。如過程緩慢至多數牛隻未發病便死亡，故過去未曾被發現。當嚴密監測系統引入後，老齡牛隻被列入檢測，因而發現此類病牛。
- ▶非典型牛海綿狀腦病可能是牛感染來自其它動物的普里昂疾病，如小反芻動物的搔癢症，雖然牛隻不易經口感染搔癢症。

參考文獻

1. Arzac J-N, Andreoletti O, Billheude J-M, Lacroux C, Benestad SL and Baron T. Similar biochemical signatures and prion protein genotypes in atypical scrapie and Nor98 cases, France and Norway. *Emerg. Infect. Dis.* (serial on the Internet) Jan 2007. Available from <http://www>.

- cdc.gov/ncidod/EID/13/1/58.htm.
2. Asante EA, Linehan JM, Desbruslais M, Joiner S, Gowland I, Wood AL, Welch J, Hill AF, Lloyd SE, Wadsworth JDF and Collinge J. BSE prions propagate as either variant CJD-like or sporadic CJD-like prion strains in transgenic mice expressing human prion protein. *The EMBO J* 21: 6358-6366, 2002.
 3. Baron TG, Biacabe A-G, Bencsik A and Langeveld JPM. Transmission of new bovine prion to mice. *Emerg Infect Dis* 12: 1125-1128, 2006.
 4. Baylis M and McIntyre KM. Transmissible spongiform encephalopathies: scrapie control under new strain. *Nature* 432: 810-811, 2004.
 5. Benestad SL, Sarradin P, Thu B, Schönheit J, Tranulis MA and Bratberg B. Cases of scrapie with unusual features in Norway and designation of a new type, Nor98. *Vet Rec* 153: 202-208, 2003.
 6. Béringue V, Bencsik A, Le Dur A, Reine F, Lai TL, Chenais N, Tilly G, Biacabé A-G, Baron T, Vilotte J-L and Laude H. Isolation from cattle of a Prion Strain Distinct from that causing Bovine Spongiform Encephalopathy. *PLoS Pathogens*. 2. Issue 10. e112. 0956-0963, 2006.
 7. Biacabe A-G, Laplanche J-L, Ryder SK and Baron T. Distinct molecular phenotypes in bovine prion diseases. *EMBO Repts* 5: 110-114, 2003.
 8. Biacabe A-G, Jacobs JG, Bencsik A, Langeveld JPM and Baron, TGM. H type Bovine Spongiform Encephalopathy. Complex molecular features and similarities with Human Prion Diseases. *Prion* 1:1. 61-68, 2007.
 9. Buschmann A, Biacabe A-G, Ziegler A, Bencsik A, Madec J-Y, Erhardt G, Luhken G, Baron T. And Groschup M. Atypical scrapie cases in Germany and France are identified by discrepant reaction patterns to BSE rapid tests. *J Virol Meth* 117: 27-36, 2004.
 10. Buschmann A, Luhken G, Schultz J, Erhardt, G And Groschup M. Neuronal accumulation of abnormal prion protein in sheep carrying a scrapie-resistant genotype (PrPARR/ARR). *J Gen Virol* 85: 2727-2723. 11, 2004.
 11. Capobianco R, Casalone C, Suardi S, Mangieri M, Miccolo C, Lumido L, Catania M, Rossi G, Di Fede G, Giaccone G, Bruzzone MG, Minati L, Corona C, Acutis P, Gelmetti D, Lombardi G, Groschup MH, Buschmann A, Zanusso G, Monaco S, Caramelli M. and Tagliavini F. Conversion of the BASE Prion Strain into the BSE strain: The Origin of BSE?. *PLoS Pathogens*. 3, Issue 3, e31. 1-8, 2007.
 12. Casalone C, Zanusso G, Acutis P, Ferrari S, Capucci L, Tagliavini F, Monaco S and Caramelli M. Identification of a second bovine amyloidotic spongiform encephalopathy: Molecular similarities with sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease. *Proc NY Acad Sci USA*. 101:3065-3070, 2004.
 13. De Brosschere H, Roels S, Benestad SJ and Vanopdenbosch E. Scrapie case similar to Nor98 diagnosed in Belgium via active surveillance. *Vet Rec* 155: 707-708, 2004.
 14. EFSA – Scientific Report on the Evaluation of Rapid post mortem TSE tests intended for Small Ruminants. *The EFSA Journal*. . 1-17 Available at:- http://www.efsa.europa.eu/en/science/tse_assessments/bse_tse/983.html
 15. EFSA (2005) – Scientific Report on the Evaluation of Rapid post mortem TSE tests intended for Small Ruminants . *The EFSA Journal*. 49 1-16. Available at:- http://www.efsa.europa.eu/en/science/tse_assessments/bse_tse/1157.html
 16. EFSA (2005) Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on classification of atypical Transmissible Spongiform Encephalopathy (TSE) in Small Ruminants. 26 October 2005. *The EFSA Journal*. 276. 1-30. Available at:- http://www.efsa.eu.int/science/biohaz/biohaz_opinions/catindex_en.html
 17. EFSA (2006) – Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards of the European Food Safety Authority on the breeding programmes for TSE resistance in sheep. 13th July 2006. *The EFSA Journal*. 382, 1-46 available at:- http://www.efsa.eu.int/science/biohaz/biohaz_opinions/catindex_en.html
 18. Epstein VS, Pointing VS, and Halfacre S. Atypical scrapie in the Falkland Islands. *Vet Rec* 157: 667-668, 2005.

19. Everest SJ, Thorne L, Barnicle DA, Edwards JC, Elliott H, Jackman R and Hope J. Atypical prion protein in sheep brain collected during the British scrapie surveillance programme. *J Gen Virol* 87: 471-477, 2006.
20. Gavier-Widen D, Noremark M, Benestad S, Simmons M, Renstrom L, Bratberg B, Elvander M and Segerstad CH. Recognition of Nor98 variant of scrapie in the Swedish sheep population. *J Vet Diag Inv* 16: 562-567, 2004.
21. Gretzschel A, Buschmann A, Langeveld J and Groschup M. Immunological characterisation of abnormal prion protein from atypical scrapie cases in sheep using a panel of monoclonal antibodies. *J Gen Virol* 87: 715-3722, 2006.
22. Hopp P, Omer MK and Heier B. A case-control study of scrapie Nor98 in Norwegian sheep flocks. *J Gen Virol* 87: 3729-3736, 2006.
23. Houston F, Goldmann W, Chong A, Jeffrey M, Gonzalez L, Foster J, Parnham D and Hunter, N. BSE in sheep bred for resistance to infection. *Nature* 423: 498, 2003.
24. Ikeda T, Horiuchi M, Ishiguro N, Muramatsu Y, Kai-Uwe.GD and Shinagawa M. Amino acid polymorphisms of PrP with reference to onset of scrapie in Suffolk and Corriedale sheep in Japan. *J Gen Virol* 76: 2577-2581, 1995.
25. Jacobs JG, Langeveld JPM, Biacabe A-G, Acutis P-L, Polak MP, Gavier-Widen D, Buschmann A, Caramelli M, Casalone C, Mazza M, Groschup M, Erkens JHF, Davidse A, van Zijderveld, FG and Baro T. Molecular discrimination of atypical bovine spongiform encephalopathies from a wide geographical region in Europe. *J. Clin. Microbiol.* On line at jcm.asm.org, 2007.
26. Konold T, Davis A, Bone G, Bracegirdle J, Everitt S, Chaplin M, Saunders GC, Cawthraw S, and Simmons MM. Clinical findings in two cases of atypical scrapie in sheep: a case report. *BMC Vet Res* 3: 2, 2007.
27. Konold T, Davis A, Bone GE, Simmons MM, Kahn J, Blade-Dyke MC, Bracegirdle J. and Shimwell CJ. Atypical scrapie cases in the UK. *Veterinary Record*: 158-280, 2006.
28. Le Dur A, Béringue V, Andréoletti O, Reine F, La TL, Baron, T, Bratberg B, Vilotte J-L, Sarradin P, Benestad S and Laude H. A newly identified type of scrapie agent can naturally infect sheep with resistant PrP genotypes. *Proceedings of New York Academy of Science United States* 102: 16031-16036, 2005.
29. Lühken G, Buschmann A, Brandt H, Eiden, M, Groschup, MH and Erhardt G. Epidemiological and genetical differences between classical and atypical scrapie cases. *Vet Res* 38: 65-80, 2007.
30. Madec J-Y, Simon S, Lezmi S, Bencsik A, Grasi J and Baron T. Abnormal prion protein in genetically resistant sheep from a scrapie-infected flock. *J Gen Virol* 85: 3483-3486, 2004.
31. Moum T, Olsaker I, Hopp P, Moldal T, Valheim M, Moum T and Benestad SL. Polymorphisms at codon 141 and 154 in the ovine prion protein gene are associated with scrape Nor98 cases. *Journal of General Virology* 86: 231-235, 2005.
32. Onnasch H, Gunn HM, Bradshaw BJ, Benestad SL and Bassett HF. Two Irish cases of scrapie resembling Nor98. *Veterinary Record* 155: 36-637, 2004.
33. Orge L, Galo A, Machado C, Lima C, Ochoa C, Silva J Ramos M. and Simas JP. Identification of putative atypical scrape in sheep in Portugal. *Journal of General Virology* 85: 3487-3491, 2004.
34. Richt JA, Kunkle RA, Alt D, Nicholson EM, Hamir AN, Czub S, Kluge J, Davis AJ, and Hall SM. Identification and characterization of two bovine spongiform encephalopathy cases diagnosed in the United States. *J Vet Diagn Invest* 19: 142-154. 35, 2007.
35. Saunders GC, Cawthraw S, Mountjoy SJ, Hope J and Windl O. PrP genotypes of atypical scrapie cases in Great Britain 87: 3141-3149, 2006.
36. Yamakawa Y, Hagiwara K, Nohtomi K, Nakamura Y, Nishijima M, Higuchi Y, Sato Y, Sata T and the Expert Committee for BSE Diagnosis, Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. – Atypical proteinase K-resistant prion protein (PrPres) observed in an apparently healthy 23-month-old Holstein steer. *Japanese Journal of Infectious Diseases* 56: 221-222, 2003.

人事動態

國立台灣大學獸醫專業學院 蔡向榮教授
榮升行政院農業委員會家畜衛生試驗所 所長

雲林縣家畜疾病防治所 彭正宇課長榮升 技正

目錄

動物衛生新知

- 02 | 賽鴿麴菌感染症.....屏東科技大學獸醫學院 蔡信雄院長
- 04 | 我見我思－淺談母豬的聲音.....屏東科技大學獸醫學院 張聰洲副教授
- 07 | 仔豬誘食劑對豬隻健康的影響.....嘉義大學獸醫學系 張志成副教授
- 10 | 小牛地方性肺炎.....中興大學獸醫學系 莊士德副教授

疫情報導及重要動物疾病介紹

- 13 | 2012年臺灣發生之H5N2亞型高病原性家禽流行性感冒病例之病理學彙整報告
.....行政院農業委員會家畜衛生試驗所
- 16 | 非典型牛海綿狀腦病發生原因問題研析摘譯自Position Paper on Atypical scrapie and
Atypical BSE.....行政院農業委員會家畜衛生試驗所

發行單位：雲林縣家畜疾病防治所

發行人：張鴻猷

地址：雲林縣斗六市雲林路二段517號

電話：05-5523250

編輯委員：邱垂章 蔡向榮 李淑慧 莊士德
陳秋麟 張志成 蔡信雄 張聰洲

執行編輯：黃安進 吳宣樺

設計印刷：曦望美工設計社

下載網址：<http://www4.yunlin.gov.tw/livestock>

首頁 > 便民服務 > 表單下載

本刊著作權屬發行單位，轉載、擷取需經著作權單位同意

