



國內
郵資已付

雲林郵局許可證
雲林字第452號

雜誌
雲林郵局雜字第0018號
登記為雜誌交寄

無法投遞免退回

動物 衛生報導

26期

中華民國105年7月

- 山羊關節炎腦炎之介紹與防治 01
- 楓葉鼠之頰囊棘皮層鬆解性鱗狀細胞癌 04
- 點帶石斑魚(*Epinephelus coioides*)之神經壞死病毒感染症 09
- 臺灣飼養之鸚鵡腺胃擴張症 13
- 金絲雀巨大細菌症與球蟲症混合感染 18



行政院農業委員會動植物防疫檢疫局 補助



雲林縣動植物防疫所編印

強化畜禽動物疾病防治計畫

GPN : 2009901542

105管理-1.1-動防-01(2)

山羊關節炎腦炎之介紹與防治

Caprine Arthritis and Encephalitis

周利宣¹ 詹昆衛²

¹國立嘉義大學獸醫學系動物醫學研究室

²國立嘉義大學獸醫系

前言

山羊關節炎腦炎 (Caprine Arthritis and Encephalitis; CAE) 為山羊之重大病毒性疾病，可在羊乳產業引起龐大的經濟損失，據瑞士山羊養殖戶報告因 CAE 造成的關節炎，每年淘汰約 5-10% 的山羊，且羊乳總產量降低了 10-15%。根據血清學檢測，此傳染病遍布各國，尤其在已開發國家，如美國、挪威、加拿大、瑞士及法國，該病之盛行率可達 60% 以上，而開發中國家之盛行率則與其有無進口羊隻相關[Lofstedt, 2014]。台灣於民國 70 年代之初引進美國羊隻，該疾病可能已於當時入侵。目前台灣屬於該病之高流行地區，據文獻顯示於民國 77 年至 85 年間，以酵素連結免疫吸附試驗 (enzyme-linked immunosorbent assay; ELISA) 檢測台灣北、中、南部地區共 9 縣市之 27 所乳羊場採得之 1170 件成年乳羊血清樣品，結果所有羊場均為 CAE 陽性場[李等, 1997]。大部分羊隻通常在幼年時期透過吸吮乳汁而感染此病毒，並且成為終生帶毒，雖然多數並無臨床症狀產生，但仍有少數羊隻經過數月甚至是數年逐漸發展成難以治療之臨床症狀，如成羊之慢性關節炎及小羊之腦脊髓炎，造成每年羊隻淘汰率升高，除此之外該病毒也會造成山羊硬化性乳房炎而導致羊乳產量減少。

病因

山羊關節炎腦炎病毒 (Caprine Arthritis and Encephalitis virus; CAEV) 屬於反轉錄病毒科 (retroviridae) 慢病毒屬 (lentivirus) 之具封套單股 RNA 病毒，慢病毒屬所造成的疾病通常具長期潛伏期且為慢性漸進性的疾病。CAEV 具封套因此對過碘酸鹽類、酚醛消毒劑、甲醛和酸性物質 (pH < 4.2) 很敏感。CAEV 與同屬於慢病毒之梅迪-維斯納病毒 (Maedi-visna virus, MVV) 基因序列相似，且在血清學檢測上具有高度的交叉反應。

CAEV 對宿主之單核球及巨噬細胞具有高親和力。除了巨噬細胞外，CAEV 也會感染腸腺窩、腎小管及甲狀腺濾泡之上皮細胞。根據體外試驗，CAE 病毒是否能藉由巨噬細胞表現出病毒基因是需要依據細胞的成熟狀態，換句話說，除非單核球轉換為成熟的巨噬細胞，否則病毒 DNA 無法轉錄成 RNA，也無法進行複製[Narayan et al., 1983]。病毒限制自身複製的好處能讓病毒長期躲避免疫系統，除此之外，免疫細胞就是 CAE 病毒進行複製的宿主細胞，因此又更加導致宿主無法清除病原。而表現病毒基因量與發炎反應也有很大的關連性，感染 CAE 後，若臟器發炎便會分泌出趨化因子 (chemokines) 吸引巨噬細胞到發炎組織中，因而增加發炎組織中的病毒量[Zink et al., 1990]。

CAE 的致病機制目前並未完全清楚。初乳及羊乳中感染病毒的巨噬細胞由仔羊的腸道黏膜吸收後藉由單核細胞運送至身體各處，而病毒大量複製會誘發肺臟、關節滑膜、脈絡叢及乳頭出現特徵性的淋巴組織增生。CAE 病毒雖然會引起宿主強烈的體液免疫及細胞免

疫，但兩者皆無法有良好的保護力。CAE病毒會保持在前病毒 (provirus) 的狀態潛伏於宿主細胞內達到持續性的感染[Lofstedt, 2014]。

傳染途徑

CAE 最主要的傳播模式是仔羊攝入含有病毒之初乳或羊乳。在羊群內此疾病也能透過直接接觸帶原羊隻的體液或被汙染的草料及水源及共用針頭等方式水平傳播，根據實驗研究在母羊的陰道上皮細胞偵測到 CAE 前病毒之 DNA，因此分娩時接觸到帶毒母羊之體液也有可能會傳染給仔羊[Lofstedt, 2014]。

臨床症狀

臨床上只有約 20-30% 感染 CAEV 的山羊會發展出臨床症狀。其典型病變包括了腦脊髓炎、慢性乳房炎及多發性滑膜炎關節炎，此病的臨床症狀及病史可作為初步診斷的依據，以下為上述各病變造成之臨床症狀。

1. 腦脊髓炎：此型最常見於 2-6 月齡的羊隻。其臨床症狀可見初期由後肢或前肢（較少見）出現上行性的輕癱，逐漸演變成癱瘓並出現褥瘡，也可能會出現尿液滯留且鼓脹[Dabareiner, 2009]。若腦部也被侵犯，則可見小羊出現斜頸、迴旋運動等。此型偶爾會伴隨者中度的間質性肺炎。
2. 慢性硬化性乳房炎：觸診可摸到硬實的乳房。乳產量會下降但品質並不會出現異變，於分娩後可能出現無乳症。爆發 CAE 之乳羊場其乳產量約降低10%。
3. 多發性滑膜炎關節炎：此型為感染CAEV最常出現之病癥且常常伴隨其他型一起出現，好發於成羊。疾病初期可見羊隻跛腳、步態生硬，且由於關節變得又腫又痛，羊隻會用腕關節行走或俯臥不喜站立。好發位置為腕關節，然而膝關節、飛節、髖關節及寰枕關節皆可能受到影響。剖檢下可見這些關節滑膜組織大量增生，而並非關節囊液增多才造成腫脹[Dabareiner, 2009]。

病變

中樞神經系統的病灶主要發生在脊髓及小腦之灰質，肉眼下可見杏仁色之病灶；顯微病變下則可見非化膿性腦脊髓炎，且有圍管現象及神經脫髓鞘[Zachary, 2012]。病羊之肺臟外觀呈現灰粉色、堅實樣，後肺葉病變較為嚴重。在切面下可見大量1-2mm大小之灰白色病灶。氣管支氣管淋巴結腫大；顯微病變下可見淋巴球浸潤及第二型肺泡上皮細胞增生造成肺泡壁增厚。肺泡腔內有蛋白質樣嗜伊紅性物質蓄積[Lopez, 2012]。關節腫大，慢性病灶處可見粉筆灰樣物質沉積；於顯微病變下可見淋巴漿細胞性滑膜炎、滑膜絨毛狀增生及血管翳形成慢性纖維素性關節炎[Carlson, 2012]。乳房觸感堅硬，顯微病變下可見間質性乳腺炎[Foster, 2012]。

診斷

世界動物衛生組織 (World Organisation for Animal Health; OIE) 指定酵素連結免疫吸附試驗(enzyme-linked immunosorbent assay; ELISA) 及瓊脂凝膠免疫擴散試驗(Agar gel immunodiffusion; AGID) 為檢測 CAE 的規定試驗。

AGID 與 ELISA 相較之下，其敏感性較低 (92%)，但特異性較高 (100%)。以血清學試驗檢測抗 CAE 抗體的敏感性與病毒株及病毒的抗原有很大的關係，而檢測 CAE 有兩種重要的病毒抗原，其一是封套蛋白 gp135(SU)，其二則是核殼蛋白 p38(CA)，使用 CAEV gp135 比起使用 CAEV p38 敏感性更高。持續性感染 CAEV 的成年羊隻其血清抗體大多能中和 gp135 抗原，而抗 p38 抗原的抗體力價則非常低[Herrmann, 2005]。然而也有證據指出羊群中某些比例的羊隻只會出現抗 gp135 抗體，而不會有抗 p38 抗體出現，反之，羊群中也有一定的比例只會出現抗 p38 抗體[Dawson, 1985]。因此有效的標準抗血清應該要能在 AGID 試驗中產生抗 gp135 及抗 p38 的沉降線。目前市面上有許多型的 ELISA 試驗，但每種皆需要在 ELISA 盤上嵌上 gp135 抗原和 p28 抗原，而這兩種抗原可以 gag 基因的全部或部分片段來製作[Saman et al., 1999]。雖然兩種方式在監控 CAE 這個疾病都是可依賴的，但它還是有其限制存在，例如：通常仔羊出生時遭到感染會在 4-10 周後檢測到抗體反應，但小於 90 日齡的仔羊常常會反應出由初乳得到的移行抗體，因此 90 日齡以下的羊隻若檢驗為陽性，需考慮是否為偽陽性。另外，若成羊檢驗結果為陽性也不能代表臨床症狀是由 CAEV 造成的，因為感染 CAEV 的羊隻通常會終生都呈血清陽性，但並不一定會出現臨床症狀。而檢測結果若為陰性也不能代表沒有感染，由於感染後血清轉陽的時間個體差異大且偶爾羊隻產生的抗體量太少也會導致偽陰性，而最常發生抗體力價低的狀況就是母羊懷孕後期。由於以上血清學檢驗的限制，因此仍需以病理切片來確診 CAE [Lofstedt, 2014]。

治療

目前並沒有具有價值的治療策略，而是以預防此病為主。不過針對個別發病羊隻可以給予支持療法：若發生多發性滑膜炎-關節炎可藉由定期修蹄和給予 NSAIDs (例如 aspirin 或 phenylbutazone) 加以改善。間質性肺炎和硬結性乳房炎繼發出細菌性感染則可投予抗生素。給予高品質、易消化的飼料可延遲消耗症的發生時間[Lofstedt, 2014]。

預防與控制

日本於 2002-2006 年在某個大型的山羊場施行了 CAE 撲滅計畫，該撲滅計畫包括了三要素：(1) 嚴密監控所有快分娩的母羊，當仔羊出生後立即與母羊分開。以牛初乳或代乳餵飼小羊直到 8 週齡。(2) 為了防止水平傳播，將每一代的羊隻分開飼養。(3) 每次例行檢查時淘汰掉陽性羊隻及其同窩的羊隻。六月齡以下的羊隻每兩個月須檢測 (AGID & PCR) 一次，6 月齡以上則每半年檢測一次。結果成功將 CAE 陽性場轉變為 CAE 清淨場，乳產量也大大的提升[Misako et al., 2011]。

另外也有報告指出出生後立即分離仔羊及母羊後，可以餵食仔羊加熱 56°C 60 分鐘的初乳及經過巴斯德滅菌後的羊乳。每 6 個月以血清學試驗測試羊群，劃分出血清學檢驗呈陽性及呈陰性的羊隻，應將兩群山羊分開飼養，間隔最少應有 1.8 公尺，若有共用的器具應用消毒劑 (四級胺) 徹底消毒。但最好是將血清學陽性的羊隻淘汰掉[Lofstedt, 2014]。

參考資料

(如需參考文獻請上本所網站>便民服務>表單下載處下載)

楓葉鼠之頰囊棘皮層鬆解性鱗狀細胞癌

Acantholytic Squamous Cell Carcinoma in a Hamster

(Phodopus sungorus)

蔡芳宜¹、張桓鳴¹、高如柏^{1,2,*}、廖俊旺^{3,*}

¹ 國立中興大學獸醫學系

² 國立中興大學獸醫教學醫院

³ 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

前言 (Introduction)

楓葉鼠(*Phodopus sungorus*)為侏儒倉鼠的一種，又稱西伯利亞倉鼠、加卡利亞倉鼠，平均壽命約18~24月齡^[16]。頰囊為倉鼠最大的特色之一，其主要功能為儲存食物、搬運食物。頰囊黏膜有淡粉紅色的皺褶，並有大量血管分布，但沒有淋巴管或相連的淋巴結，因此為免疫特權區(immune-privileged)。根據實驗動物研究文獻，楓葉鼠自發性腫瘤盛行率約為1-10 % 遠高於黃金鼠^[8,15,18]。楓葉鼠之腫瘤好發平均年齡為19.8 月齡，其最常見之腫瘤為皮膚系統腫瘤包括乳腺瘤、非典型纖維瘤、乳突瘤及鱗狀上皮癌等^[16]。倉鼠頰囊自發性腫瘤相對少見，在文獻紀錄上僅有少數關於倉鼠自發性頰囊鱗狀上皮癌之紀錄^[20,29]，但因為倉鼠是研究人類口腔鱗狀上皮癌主要實驗動物模式，人工誘導倉鼠頰囊鱗狀上皮癌之文獻紀錄則相當豐富^[7,17,25,32]。

在癌症醫療上，完整的評估腫瘤的分期以及分級，有助於預後評估的準確性。然而，目前此類腫瘤於倉鼠並無相關分期及分級之研究，且臨床檢查時難以執行X光判讀及淋巴結觸診與採樣，故临床上之分期是相對困難的。但在組織病理學下參考別的物種之腫瘤分級來評估此病例腫瘤之惡性程度，或為較可行的方式之一。

本病例所提及的楓葉鼠是台灣常見的伴侶動物之一，由於自發性腫瘤相當常見，因此，本病例對於臨床診斷、治療和預後評估有其重要性，希望藉由本病例提供臨床醫師在診斷和治療上之參考。

壹、楓葉鼠病例

一、病歷 (History)

一隻約22月齡、雄性、未絕育之楓葉鼠。平日飼養於寵物鼠籠中，給予市售商品化寵物鼠飼料及充足飲水，使用撕碎衛生紙及小毛巾為墊料。畜主於民國104年10月23日當週發現三次左側頰囊脫出而就診，經手術縫線由外側皮膚縫一針固定頰囊後仍於10月23日至12月14日期間反覆脫出口腔外，將左側頰囊塞回可維持正常；12月14日再次脫出，12月15日就診。當日理學檢查發現病鼠精神正常，但食慾下降，可見左側頰囊脫出(圖1)。觸診脫出之頰囊內可見一團塊，觸感堅實，無熱感。考量頰囊反覆脫出之病史，主治醫師遂於當日上午為其進行頰囊摘除術。

二、治療與處置 (Treatment)

術前準備步驟為：保溫墊置於手術台上並以毛巾覆，將病鼠置於塑膠盒中，以4.0-5.0 % Isoflurane 導入麻醉，以小型面罩給予3.0-3.5 % Isoflurane 維持麻醉。以溫熱Lactated Ringer's solution 1.6 mL皮下注射維持術中水和狀態。皮下給予Temgesic® (Buprenorphine 0.3 mg/mL) 0.5 mg/kg作為術前止痛，皮下給予Baytril® (Enrofloxacin

25 mg/mL) 5 mg/kg 作為預防性抗生素。病鼠呈仰臥姿，以滅菌紗布覆蓋於脫出之頰囊周圍，以外科標準程序刷洗脫出之頰囊，並覆蓋上無菌洞巾。

手術步驟：以雙極電燒燒灼脫出頰囊基部之血管，以4-0 Sacryl Plus®簡單間斷及水平臥褥縫合法縫合頰囊之基部，以組織剪沿縫合處之上部剪斷並移除頰囊(圖2)。以雙極電燒及紗布塊止血。關閉麻醉，手術結束，持續供應氧氣直至病畜甦醒。

術後照顧：術後開立口服藥物: Baytril® (Enrofloxacin 50 mg/tab) 5 mg/kg、Mobic® (Meloxicam 7.5 mg/tab) 0.75 mg/kg、Syrup 5 mL及Distillated Water 5 mL，以上藥品混合成藥水，一天兩次，每次口服0.05 mL，持續5天。

三、肉眼病變 (Gross lesions)

摘除之左側頰囊呈現白色、表面多皺褶，內部可見一大小約5 x 3 x 2 mm之團塊，於切面有多個白色結節樣構造，另可見一局部深紅色潰瘍灶(圖3)。

四、組織病變 (Histopathological examination)

頰囊表皮層有局部潰瘍灶，於潰瘍灶附近有大量嗜中性球之炎症細胞浸潤，另有腫瘤細胞自表皮潰瘍灶處向真皮層延伸，局部棘皮層增生，真皮層局部淋巴球細胞浸潤。低倍鏡下，腫瘤團塊位於真皮層及部分表皮層，部分腫瘤區域有多發局部性大小不一、類似腺體管腔之偽囊腔樣構造(Pseudoglandular pattern)(圖4)。腫瘤實質團塊區域界線不明顯，不具有明顯包被，以浸潤式生長。團塊區域呈島狀，部分島狀區中央可見角質珠(圖5)，腫瘤細胞間邊界明顯且有橋狀間隙，腫瘤細胞大小不一呈多角形至卵圓形，且有大量嗜伊紅性細胞質，細胞核呈圓形至卵圓形，有一至多個核仁。高倍鏡下，囊腔周圍以一層鱗狀複層上皮細胞圍繞，中央區則有壞死之腫瘤細胞、嗜中性球與淋巴球細胞脫落堆積。

五、類症鑑別 (Differential diagnosis)

本病例的組織病變中可見團塊位於真皮層及部分表皮層，以浸潤方式生長，分佈呈現島狀，部分區域可見角質珠，腫瘤細胞之間邊界明顯且有橋狀間隙，以上都是鱗狀上皮細胞癌的特徵。且高倍視野下可見某些區域的上皮細胞自基底層脫落[12]，應屬於棘皮層鬆解性鱗狀細胞癌。然而，某些情況下，棘皮層鬆解性鱗狀細胞癌可能會與小汗腺腺癌(Eccrine adenocarcinomas)、轉移腺癌(Metastatic adenocarcinomas)或上皮樣血管肉瘤(Epithelioid angiosarcomas)混淆，需進一步區別診斷。

使用PAS(periodic acid-Schiff)染色可用於與腺癌區分，腺體細胞通常會因有分泌黏液之功能而呈現紫紅色陽性染色，鱗狀上皮細胞則否。上皮樣血管肉瘤則通常因管腔內含有紅血球而可以大致區分，但在某些棘皮層鬆解性鱗狀細胞癌偽管腔構造中也可能看到紅血球，這時便可藉由免疫組織化學染色加以區別，若是血管內皮來源可使用vimentin及CD-34標定；上皮細胞則可使用CK(cytokeratin)、p63及EMA(epithelial membrane antigen)標定^[9,27]。

六、特殊染色與免疫組織化學染色 (Histo- and immunohistochemical staining)

組織化學染色：以PAS(periodic acid-Schiff)染色於腫瘤細胞與管腔內容物均呈陰性，初步排除腺體來源之可能。以Van Gieson's染色於腫瘤細胞染色呈淺黃色，部分管腔中心有分化之角質則為黃色，周圍之支持結締組織為紅色，可以確認腫瘤細胞有角質分化之能力，屬於鱗狀上皮細胞。

免疫組織化學染色：以p63染色(300x dilution, Zeta, USA)於近基底層為陽性，越往上層分化則為陰性(圖6)。E-cadherin染色(200x dilution, Genemed, USA)為陰性，推測可能因物種不同，抗體交叉反應性不足所致。

七、診斷 (Diagnosis)

綜合以上病理學檢查以及特殊染色和免疫組織化學染色的結果，本病例的診斷為棘皮層鬆解性鱗狀細胞癌 Acantholytic Squamous Cell Carcinoma in a Hamster (Phodopus sungorus)。

貳、後續追蹤

(一) 民國105年1月12日(術後第18天)

病鼠回院複診，體重56克，精神食慾正常，傷口復原良好，經理學檢查後判定腫瘤無復發，但可見四肢皮膚皺摺處有化膿情形，開立口服抗生素Baytril® 5 mg/kg一天兩次治療皮膚炎問題。

(二) 民國105年2月2日(術後第39天)

病鼠回院複診，體重56克，精神食慾正常，經理學檢查後判定腫瘤無復發，可見四肢皮膚皺摺處有皮膚炎化膿情形，且尾部右側發現一團塊，但因周圍皮膚化膿，故先暫緩手術採樣，持續使用Baytril®治療皮膚炎問題。

(三) 民國105年2月16日(術後第53天)

病鼠回院複診，體重55克，精神食慾正常，經理學檢查後判定腫瘤無復發，但可見四肢皮膚皺摺處化膿嚴重及尾部右側團塊，為其四肢皮膚清創將積膿擠出，暫緩手術採樣，持續服用Baytril®。並加開Meloxicam 0.75 mg/kg口服一天一次服用3天。

參、討論 (Discussion)

頰囊是倉鼠最大的特色之一，由於沒有淋巴管或相連的淋巴結，為一免疫特權區，因此對於微循環、腫瘤與移植外科手術研究極有幫助^[23]。頰囊常見可能疾病為頰囊嵌塞(impaction)、外翻(eversion)、脫垂、膿瘍及腫瘤^[6]，其中最常見的問題為頰囊外翻及頰囊嵌塞^[26]。頰囊嵌塞常發生於餵飼食物種類不適當或過多時，如太大或太小的種子，或使用棉花或紙屑當墊料，其脫水後易結塊黏在頰囊內而不易排出。若食物或墊料持續積存於頰囊，可能會導致食物於頰囊中腐敗，而容易造成膿瘍產生。頰囊嵌塞也可能會使倉鼠過於用力地把頰囊推出而造成外翻或脫垂^[5]。若是急性頰囊脫出，可以盡速移除黏附的食物團塊，把頰囊復位，並可於頰部外皮膚經皮以縫線固定頰囊位置，以避免復發。術後即可恢復進食，並於14天後拆除縫線。若頰囊黏膜嚴重受損或感染，或術後仍發生反覆脫出之情形，則應考慮進行頰囊摘除術。頰囊之腫瘤常常在頰囊脫出前不會有明顯之症狀而不易被發現。本病例脫出之頰囊黏膜外觀並無發現明顯之異常，但因內部發現團塊且有反覆脫出之情形，故為其執行頰囊切除術，並於組織病理學下診斷為惡性鱗狀上皮細胞癌。

倉鼠因繁殖容易，來源穩定，且易受致癌物質及腫瘤病毒影響，又因具有頰囊這個特殊構造，常常被選為誘導口腔癌之實驗動物，亦常被用於光週期、內分泌、糖尿病等研究。其中最常被選為實驗動物之倉鼠為黃金鼠與楓葉鼠等。根據實驗動物研究文獻，楓葉鼠自發性腫瘤盛行率約為1-10% 遠高於黃金鼠^[8,15,18]。楓葉鼠之腫瘤好發平均年齡為19.8月齡，其最常見之腫瘤為皮膚系統腫瘤包括乳腺瘤、非典型纖維瘤、乳突瘤及鱗狀上皮癌等^[16]。倉鼠頰囊自發性腫瘤相對少見，在文獻紀錄上僅有少數關於倉鼠自發性頰囊鱗狀上皮癌之紀錄^[20,29]，但因為倉鼠是研究人類口腔鱗狀上皮癌主要實驗動物模式，人工誘導倉鼠頰囊鱗狀上皮癌之文獻紀錄則相當豐富^[7,17,25,32]。

鱗狀上皮癌是一種上皮來源的惡性腫瘤，其主要特徵為保有角質分化之表現。組織病理學上其典型之型態為非典型之角化上皮細胞增生並侵入真皮層呈島狀、索狀或樑狀分布，通常可以找到與正常上皮連接的區域。在分化良好的鱗狀上皮癌常常可以看見角質珠(keratin pearls)出現，高倍視野下可能可見細胞間橋，某些區域可能可見上皮細胞自基底層脫落^[12]。鱗狀上皮癌可再細分為幾種不同之變異型，包含梭狀細胞癌(Spindle cell carcinoma)、棘皮層鬆解性鱗狀細胞癌(Acantholytic squamous cell carcinoma)、類基底鱗

狀細胞癌(Basaloid squamous carcinoma)、疣狀癌(Verrucous carcinoma)及乳突鱗狀細胞癌(Papillary squamous cell carcinoma)等等，其在臨床表現及預後上可能有所不同^[19,27]。

本病例於組織型態上最相符之診斷為棘皮層鬆解性鱗狀細胞癌，其主要特徵為不典型之上皮細胞，呈島狀、管腔樣或小泡樣排列侵入真皮層，腫瘤細胞伴隨有角化異常或角化不全之現象，位於中心的腫瘤細胞會退化、脫落，留下周圍的腫瘤細胞而形成類似腺體管腔的型態(Pseudoglandular pattern)，脫落之上皮細胞可能會有多形性、大型細胞、多核、有絲分裂相等非典型細胞形態特徵^[14,24]。典型鱗狀上皮癌也可能會有角化異常及上皮細胞溶解脫落之現象，但通常不會伴隨有周圍圍繞似管腔型態之構造，因此而有形態上之區別。某些情況下棘皮層鬆解性鱗狀細胞癌可能會與小汗腺腺癌(Eccrine adenocarcinomas)、轉移腺癌(Metastatic adenocarcinomas)或上皮樣血管肉瘤(Epithelioid angiosarcomas)混淆，需進一步區別診斷。使用PAS(periodic acid-Schiff)染色可用於與腺癌區分，腺體細胞通常會因有分泌黏液之功能而呈現紫紅色陽性染色，鱗狀上皮細胞則否。上皮樣血管肉瘤通常因管腔內含有紅血球而可以大致區分，但在某些棘皮層鬆解性鱗狀細胞癌偽管腔構造中也可能看到紅血球，這時便可藉由免疫組織化學染色加以區別，若是血管內皮來源可使用vimentin及CD-34標定；上皮細胞則可使用CK(cytokeratin)、p63及EMA(epithelial membrane antigen)標定^[9,27]。關於預後，因為此類型腫瘤現有的病例報告仍算少數，且許多病歷紀錄不完整，不同文獻之間有不同結論，因此在評估預後時仍應考量病患狀況、腫瘤生長位置、大小、侵犯深度、分化程度以及先前治療方法等整體評估，才能更完整的評估病患之整體預後。而非單靠腫瘤型態分類來評估^[9,11,14,24,27]。

在癌症醫療上，完整的評估腫瘤的分期以及分級對於預後更準確的評估是有幫助的，然而此類腫瘤於倉鼠並無相關分期及分級之研究，且臨床檢查時難以執行X光判讀及淋巴結觸診與採樣，故臨床上之分期是相對困難的，但在組織病理學下參考別的物種之腫瘤分級來評估此病例腫瘤之惡性程度應是較可行的方式。

腫瘤之分級主要可按照細胞之分化程度、惡性特徵表現程度、有絲分裂數目、組織侵犯型態以及宿主之免疫反應等來區分^[1,3]。本病例參考Bryne's於1989及1992發表Invasive Tumor Front分級系統將腫瘤分類為第二級^[3]。在人類^[4,10,31]及犬隻^[22]鱗狀上皮癌之研究中均指出，腫瘤細胞之p63與E-cadherin蛋白表現程度與腫瘤細胞之分級有相關。腫瘤細胞分級程度越高，p63之表現越不典型，可見從基底層以上全層細胞皆有陽性表現；E-cadherin之表現程度則會減少，並由細胞膜上表現轉為細胞質內表現^[22]。本病例之組織病理學分級為第二級，免疫組織化學染色結果p63表現可見近基底層為陽性，越往上層分化則無；E-cadherin表現為陰性推測可能因物種不同，抗體交叉反應性不足所致，故無法得出相似結論。

在倉鼠或其他小型哺乳類之腫瘤疾病，治療方式仍以手術切除為主，因其有較高之治療機會，不具致癌性及免疫抑制作用，通常對於較大、局部未轉移的腫瘤具良好治療效果；化療及放療等輔助療法則礙於病畜體積太小，且相關藥物治療劑量之研究少而難以執行^[21]。手術方面須注意體型小的動物代謝速度快，肝醣儲存較少容易造成低血糖，對於氧氣需求較高，併發症發生較快，故減少麻醉時間及充分術前準備很重要。齧齒類不會嘔吐故術前無須禁食。因相對體表面積大，體溫過低是小型動物麻醉中最常見的併發症，手術前須進行積極保溫，可於手術檯上將動物置於保溫墊，並以毛巾覆蓋體表以降低熱量流失。較低的總血量，使其對失血的耐受性也較低，故輸液之補充及適當止血、預防出血很重要，本病例使用雙極電燒先將手術部位淺表血管燒灼再以縫線結紮後切除以將出血量減至最低。本病例於密封盒中以isoflurane導入麻醉後以面罩維持麻醉，麻醉前給予氧氣以舒緩緊迫並改善循環及組織中氧氣飽和度，在麻醉的過程中監測脈搏、呼吸速率及血氧，注意麻醉深度並且提供保暖。並於術前及術後給予止痛藥物及抗生素避免術後感染、疼痛與

緊迫。考量倉鼠之平均壽命短，於參考文獻中相似病例術後恢復均良好^[20,29]，且追蹤至今並無復發之情形，評估整體預後良好。

肆、致謝 (Acknowledgements)

本次報告承蒙國立中興大學獸醫病理生物學研究所廖俊旺教授、國立中興大學獸醫教學醫院高如柏醫師及國立中興大學獸醫學系張桓鳴醫師等相關人員之協助與指導，僅此致謝。

伍、參考文獻 (Reference)

(如需參考文獻請上本所網站>便民服務>表單下載處下載)。



圖1. 可見左側頰囊脫出 (箭號)

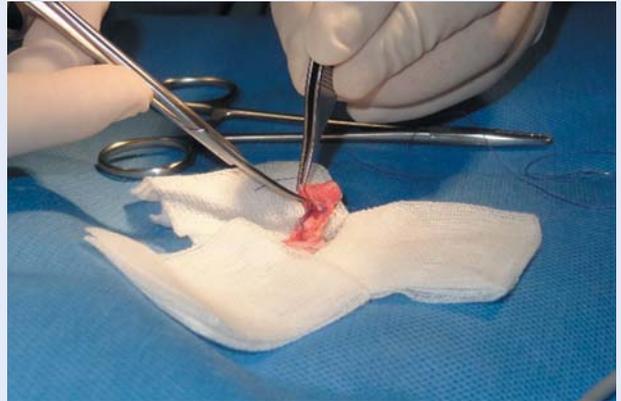


圖2. 簡單間斷及水平臥褥縫合頰囊之基部，再以組織剪移除頰囊。



圖3. 切除的頰囊可見一大小約5 x 3 x 2毫米的團塊，且有一局部深紅色之潰瘍灶 (箭號)

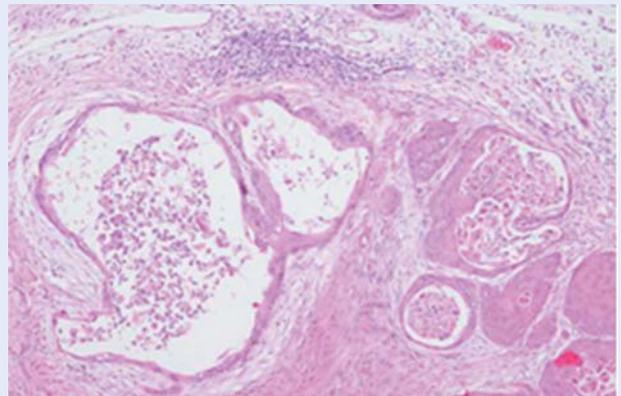


圖4. 腫瘤細胞以浸潤式生長，形成島狀、索狀、小梁狀及偽腺體的構造。中央區域可見棘皮層細胞溶解 (箭號) (H&E, 100X)

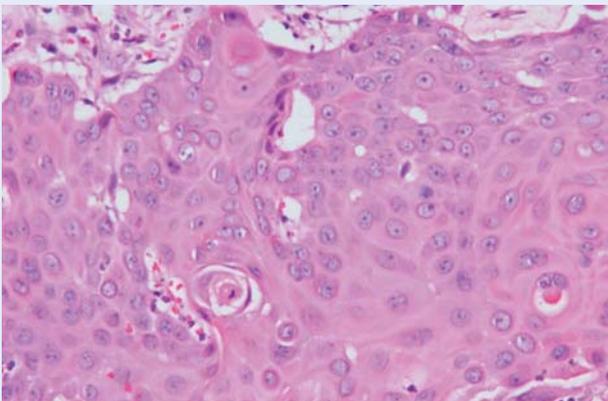


圖5. 腫瘤細胞可見nuclear molding的現象 (箭號)，也可見多個角狀核仁及角質珠 (箭頭) (H&E, 400X)

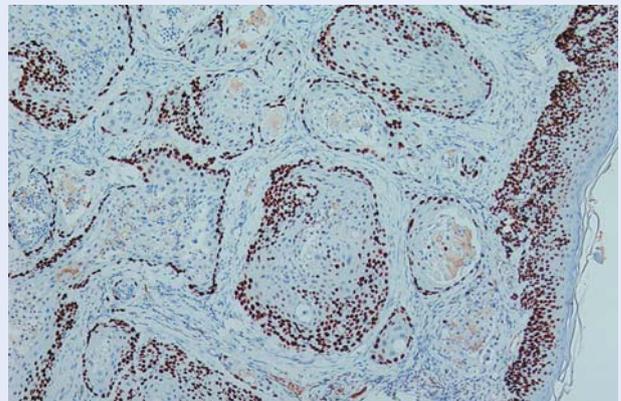


圖6. 腫瘤細胞以p63染色於近基底層細胞為陽性 (箭頭)，越往上層分化則為陰性。組織免疫化學染色(p63, 100X)(300x dilution, Zeta, USA)

點帶石斑魚(*Epinephelus coioides*)之神經壞死 病毒感染症

游瓊瑩¹、張皓凱²、鄭明寶³、林正忠²、沈瑞鴻¹

¹ 國立中興大學獸醫系

² 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

³ 國立中興大學動物疾病診斷中心

病史

高雄市永安區一魚場，飼有點帶石斑(*Epinephelus coioides*)三池，每池約兩萬隻。自六月底開始觀察到其中一池約2~3月齡之點帶石斑出現迴旋泳姿症狀，其餘二池皆無發現此症狀，死亡率約5%。於104年7月8日撈起四隻出現臨床症狀但當下仍未死亡之魚隻以冷藏方式送至本校動物疾病診斷中心檢查。

病理剖檢

魚隻外觀無明顯肉眼病變(圖1)。鰓絲顏色略為蒼白(圖2)。肝臟可見局部充血(圖3)。其餘臟器包含腦、心臟、脾臟、腎臟、魚鰾、消化道等均無明顯肉眼病變。將鰓進行濕壓片檢查、皮膚及口腔黏膜以抹片檢查，並以Diff Quik染色法染色，未見有寄生蟲及其他明顯異常。

組織病理學檢查下，肝細胞瀰漫性脂肪變性，可見大小不等油滴屯積於肝細胞細胞質(圖5)。大腦少數神經元出現空泡化(圖4)。其餘組織包含鰓、心臟、脾臟、腎臟、消化道等均無明顯顯微病變。

採集送檢魚隻的肝臟，進行細菌性病原分離及鑑定，均未發現菌落生長。取病材之腦、肝、眼、脾、前腎以商業化套組進行病毒RNA萃取，再利用反轉錄聚合酶連鎖反應(Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction RT-PCR)檢測神經壞死病毒核酸，在腦及肝臟呈陽性，核酸片段約為430 bp(圖6)，將RT-PCR結果定序比對結果為RGNNV，與台灣目前分離到之病毒株相符。

治療建議

本病發病後，目前並無有效治療方法。僅能藉由控制及監控種魚來避免本病發生。可篩選無帶病毒種魚，降低種魚於生殖季節所受到的緊迫因子或從乾淨的供應商進魚苗。進苗後應以聚合酶連鎖反應檢測該批魚苗是否已感染本病毒。從乾淨的供貨商進口飼料，盡量避免使用生餌；可檢測飼料中是否帶原此病毒。

此外，盡量減少魚隻緊迫，亦是能減少本病發生機會，如避免過度密飼、降低繁殖壓力等。另飼養管理建議確實執行洗卵及養殖用具、池水消毒，以降低環境中病毒數量。病死魚及該池用具應妥善處理以減少疾病之傳播。

本病毒株好發於高水溫，降低養殖水溫亦為有效預防方法。後續於9月26日電訪該畜主，據畜主表示該池魚隻於調降水溫後已無出現迴旋泳姿之臨床症狀及死亡情形，預計於

明年二月上市。此為高雄永安地區因台灣中油的永安液化天然氣接收站得天獨厚的養殖水降溫控制法。

診斷

點帶石斑魚之神經壞死病毒感染症(Viral Nervous Necrosis in *Epinephelus coioides*)

討論

石斑魚是台灣重要的養殖魚種，品種以龍膽石斑(鞍帶石斑魚, *Epinephelus lanceolatus*)、與點帶石斑為大宗，為世界第二大石斑魚養殖國家。但自1990年起世界各國海水魚類相繼爆發神經壞死病毒及虹彩病毒疫情，台灣也遭受波及。石斑魚白身魚苗育成率驟降，感染神經壞死病毒之魚苗死亡率甚至可高達九成以上，影響產業甚鉅，如何維持目前魚苗養成優勢是一大課題。

神經壞死病毒(Nervous Necrosis Virus, NNV)，為Nodaviridae科，*betanodavirus*屬，無封套，直徑約20 nm~35 nm，正二十面體結構，內含兩條正向單股RNA。藉由比對蛋白質基因外鞘RNA2序列，可分成SJNNV(striped jack nervous necrosis virus)、TPNNV(tiger puffer nervous necrosis virus)、BFNNV(barfin flounder nervous necrosis virus)、RGNNV(redspotted grouper nervous necrosis virus)四種基因型；以交叉中和反應檢測四種NNV基因型則可分成三種血清型：SJNNV一型、TPNNV一型，BFNNV和RGNNV同一型^(2,5,7)。由蛋白質外鞘不同，不同型的病毒偏好不同宿主和生長溫度：BFNNV：15~20°C；TPNNV：20°C；SJNNV：20~25°C；RGNNV：25~30°C^(1,3,10)台灣目前分離到的病毒株皆屬RGNNV型，本病毒株的最適增值溫度為水溫26~30°C^(3,13)，而魚隻在體內病毒含量到達接近 10^{10} TCID₅₀/g時開始出現死亡情形⁽³⁾。台灣最常爆發疫情的時間是在夏季，水溫達30~32°C時，與本病例發生時間相符。

NNV好發於魚苗及稚魚階段，染病魚隻先是食慾下降、部分魚隻體色變深，喪失平衡能力、迴旋泳姿或腹部朝上漂浮，最後沉入池底死亡，在魚苗死亡率可達百分之百；成魚感染通常臨床症狀不明顯或沒有任何症狀，但近年來開始出現成魚死亡案例。目前依據臨床表現將NNV分為急性和亞急性兩種類型：急性型有較高的死亡率及典型神經症狀；亞急性型則有較低的死亡率和不明顯臨床症狀。剖檢在各臟器均無明顯肉眼病變。組織病理變化的特徵性病變位於視網膜及腦、脊髓的神經細胞發生壞死與空泡化病變，在空泡化病灶的腦組織及視網膜細胞內可觀察到嗜鹼性質內包涵體^(10,12)。當魚隻出現迴旋泳姿、體表顏色加深，組織病理檢查發現視網膜及腦、脊髓的神經細胞發生壞死與空泡化病變時可初步診斷為病毒性神經壞死病；確診則需要RT-PCR及nested PCR^(5,8)或用細胞株分離病毒。近年也有學者發展免疫化學染色法(IHC)、酵素鍵結免疫吸附反應(ELISA)⁽¹¹⁾等篩檢方法。所有方法中，以RT-PCR配合nested PCR的靈敏度最高。

本病例出現之臨床症狀為二到三月齡魚隻出現迴旋泳姿、組織病變可見大腦中少量神經細胞空泡化，以RT-PCR檢測病毒結果在肝臟及大腦呈現陽性，故可確診為病毒性神經壞死病。而將RT-PCR結果定序比對結果為RGNNV，與台灣目前分離到之病毒株相符。死亡率僅5%推論發病魚隻年齡較長故臨床上呈現亞急性形式。

本病目前無有效治療方法，預防疾病爆發是最好的方法。魚具使用前及使用完畢後需用消毒劑消毒、不同批孵化的魚苗及幼魚最好分池飼養，魚苗所食用的活餌也要先經過臭氧消毒後再餵食⁽¹⁴⁾。

國內已有多個學術單位在開發疫苗，但本病感受性最高是在魚苗及稚魚階段，體型過小，難以注射疫苗，且以注射方式易引起不必要緊迫，因此口服或浸泡方式為現在施用疫苗的主要方式(表. 1)。除此之外，石斑魚免疫器官成熟時間大概是在孵化後三週(約19天)^(2,5)，從孵化到第三週便成為免疫空窗期，這段時間只能盡量避免病毒接觸。有文獻報告指出許多從環境水體或魚消化道分離到的細菌具有抗病毒能力^(14,15)，在魚苗餌料中添加具抗病毒能力之益生菌可建立良好菌叢，降低魚苗染病可能性。另外可將多醣體混入人工餌料中，餵食石斑苗以激發非專一性的免疫力，對提升石斑苗抗病毒能力也有幫助；利用雞蛋抗體(IgY)或抗NNV的多源抗體來中和魚卵表面的NNV或餵食魚苗也能提高魚苗存活率⁽¹⁵⁾。

NNV在成魚感染通常無臨床症狀，但在生殖壓力增加時病毒會轉移至生殖腺大量複製⁽⁷⁾，故種魚應在繁殖季前一個月施打疫苗以降低產卵NNV帶原機率⁽¹⁵⁾。此外，減低產卵次數和壓力以及生殖前先檢測種魚的生殖腺抽取液，篩選不帶原的種魚，都有助於降低魚苗感染NNV病毒的機率⁽⁶⁾。以臭氧洗卵亦是去除附著在卵細胞外的NNV的有效方法，但每一魚種的魚卵對化學消毒劑的耐受度不同且臭氧設備昂貴且操作維護不易⁽¹⁴⁾。目前國內正積極發展SPF種苗並選殖可抵抗NNV之魚苗。除了SPF魚苗，亦需要SPF海水及餌料，但魚苗須食用的橈角類難以SPF方式生產，養殖所需的海水消毒需要龐大成本，這都是目前石斑魚養殖遭遇的困難。

如魚隻仍不幸罹病，感染及死亡魚隻應由專門人員集中密封焚毀；養殖設施全面消毒、曝曬及隔離淨空；養殖池全池潑灑漂白水(濃度50ppm以上)浸泡24小時後方可排放，以避免污染水源⁽¹⁹⁾。

病毒性神經壞死病是台灣目前石斑魚產業面連的危機，如何建立良好養殖系統、發展種魚選殖系統及疫苗開發減少藥物使用需要漁民、政府及學術單位共同努力，以增加台灣石斑魚產業之國際競爭力。

參考資料

(如需參考文獻請上本所網站>便民服務>表單下載處下載)



圖1.魚隻外觀無明顯肉眼病變。



圖2. 鰓絲可見輕微、局部蒼白。



圖3. 送檢的4條魚隻中，有2條可見肝臟局部廣泛性的充血。

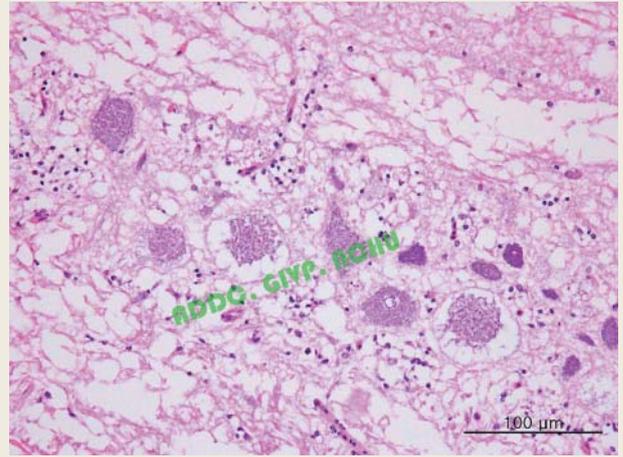


圖4. 大腦局部可見少量的神經元空泡樣變性及皺縮。

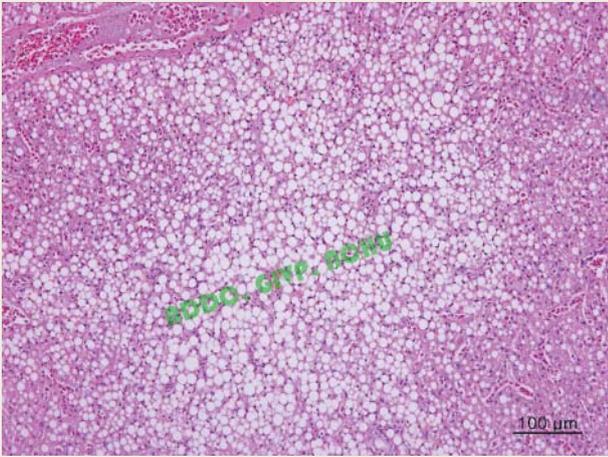


圖5. 肝臟瀰漫性的脂肪變性。



圖6. 腦、脾、腎、眼及鰓絲檢體，以RT-PCR檢測NNV。在腦及肝臟檢體中出現430 bp 條帶，確認為NNV。

表1. 目前國內外疫苗開發狀況

疫苗劑型	標的	免疫方式	使用魚隻	攻毒方式	參考文獻
死毒疫苗	神經壞死病毒	浸泡	0.22克重， 體長2.4公分石斑	浸泡與 肌肉注射	Chi <i>et al.</i> , 2008
	神經壞死病毒	腹腔 注射	12.3克重石斑	肌肉注射	Yamashita <i>et al.</i> , 2005
			25.4克重石斑		Yamashita <i>et al.</i> , 2010
重組次 單位疫苗	神經壞死病毒	腹腔 注射	5克重石斑	肌肉注射	Parkingking <i>et al.</i> , 2010
重組次 單位疫苗	神經壞死病毒	肌肉 注射	28克重石斑	肌肉注射	Tanaka <i>et al.</i> , 2001
口服疫苗	神經壞死病毒	口服	2.5公分長石斑	腹腔注射	Lin <i>et al.</i> , 2004

臺灣飼養之鸚鵡腺胃擴張症

Proventricular Dilatation Disease in Captive Parrots in Taiwan

黃彥理、蔡信雄、邱家梅、段淑達、盧帕克、*吳弘毅

國立屏東科技大學獸醫學院獸醫學系鳥禽醫學中心

摘要

臺灣鸚鵡疾病調查，鮮少探討禽類玻納病毒(Avian bornaviruses)感染造成的腺胃擴張症(Proventricular dilatation disease)，本次主要針對臺灣所飼養之鸚鵡腺胃擴張症進行疾病診斷及調查。實驗室檢查包括反轉錄聚合酶鏈式反應(RT-PCR)檢測病原及組織切片觀察其病變。目前送檢病例大金黃錐尾鸚鵡、琉璃金剛鸚鵡、巴丹鸚鵡、非洲灰鸚鵡及折衷鸚鵡皆為陽性反應，且具有腺胃擴張症之病灶。腺胃擴張之症狀，除了玻納病毒感染造成以外，有多種因素會導致相似症狀，因此在區別診斷上須作類症鑑別。目前已診斷臺灣飼養鸚鵡具有腺胃擴張症之疾病，未來有機會將調查臺灣家禽、水禽及原生鳥種是否亦有玻納病毒感染。

關鍵字：鸚鵡、腺胃擴張症、禽類玻納病毒

前言

飼養之金剛鸚鵡於1970年被觀察到有腺胃擴張病徵之後，陸續在鸚鵡診斷包括鸚鵡腺胃擴張症候群、鸚鵡消耗症候群、金剛鸚鵡消耗症、腺胃肥大、金剛鸚鵡或鸚鵡腺胃擴張等，亦有鸚鵡神經性胃擴張、肌肉間神經節神經炎、肌腺胃炎、鸚鵡腦脊髓炎、浸潤內臟神經病變等用來描述此病。² 2008年美國及以色列分別證實可從腺胃擴張之患鳥分離出禽類玻納病毒(Avian bornaviruses; ABV)，而後普遍認為玻納病毒感染造成鸚鵡腺胃擴張症(Proventriculardilatation disease; PDD)^{8,12}。

玻納病毒屬於單股反鏈病毒目(Mononegavirales)玻納病毒科(Bornaviridae)，為一種具有套膜，非節段性的單分子負鏈RNA病毒。病毒顆粒大小約70-130nm。六個主要基因包括Nucleoprotein (N)、Non-structural protein (P10)、Regulatory phosphoprotein (P)、Matrix protein (M)、Membrane-bound glycoprotein (G)及RNA-dependent RNA polymerase (L)²⁴。28種鸚鵡和金絲雀感染玻納病毒具有典型病變²²，近年來，除了多種鸚鵡被診斷玻納病毒感染，包括鴨、鵝、老鷹、巨嘴鳥等數種鳥類亦被診斷腺胃擴張症，至少十五種ABV genotype被描述^{7,13}。

玻納病毒感染造成鸚鵡腺胃擴張症，患鳥精神抑鬱、體重降低、持續或間斷的嘔吐、腺胃明顯擴張。患鳥中樞神經及周圍神經系統可見淋巴細胞與漿細胞的浸潤，特別是發生

在肌胃及腺胃神經，造成神經損傷，而後胃部成為未消化食物發酵的場所，進而造成多種細菌二次感染^{3,17,23}。

臺灣鸚鵡疾病調查中，鮮少探討玻納病毒感染造成的鸚鵡腺胃擴張症，腺胃擴張之症狀，除了玻納病毒感染造成以外，包括細菌、黴菌、寄生蟲、對某些蛋白過敏皆會導致胃腸擴張，甚至亦有報告指出部分胃腸擴張為遺傳疾病，而維生素A、E或Thiamin缺乏、鋅及鉛中毒、正副黏液病毒、西尼羅河病毒感染會與PDD相似之神經症狀^{5,9}，因此在區別診斷上須類症鑑別，治療方式因病而改變。本次主要針對臺灣所飼養之鸚鵡進行腺胃擴張症之疾病診斷及調查。

病例探討

病例收集送檢至國立屏東科技大學鸚鵡病例，選擇臨床症狀、肉眼病變及顯微病變有類似腺胃擴張病徵之鸚鵡，包括大金黃錐尾鸚鵡 (*Aratinga guarouba*)、琉璃金剛鸚鵡 (*Ara ararauna*)、巴丹鸚鵡 (*Cacatua galerita*)、非洲灰鸚鵡 (*Psittacus erithacus*)及折衷鸚鵡 (*Eclectus roratus*)做病性鑑定。實驗室檢查包括組織切片H&E染色鏡下觀察，使用反轉錄聚合酶鏈式反應 (RT-PCR)做病原鑑定，檢測病原包括玻納病毒 (Avian bornaviruses; ABV)、新城病病毒 (Newcastle disease virus; NDV)及禽流感病毒 (Avian influenza virus; AIV)。

臨床症狀及肉眼觀察多數送檢之病例描述有精神抑鬱、食慾不振、體重降低、多數嘔吐、強迫餵食亦將食物吐出、排便不正常、經過抗生素治療無明顯改善，部分病例送檢已死亡。經解剖後觀察肉眼病變，大金黃錐尾鸚鵡病例嗉囊、腺胃及肌胃無大量食物蓄積，患鳥嚴重消瘦，胸骨明顯突出(圖1.)，琉璃金剛鸚鵡、巴丹鸚鵡、灰鸚鵡及折衷鸚鵡腺胃內明顯塞滿食物，腺胃擴張壁變薄(圖2.)，十二指腸明顯擴張，漿膜面血管怒張，黏膜面潮紅。其中琉璃金剛鸚鵡、巴丹鸚鵡及折衷鸚鵡因灌食導致氣管及肺臟可見大量黃褐色鸚鵡飼料配方奶粉蓄積，其他臟器無明顯特徵性病變。

顯微觀察大金黃錐尾鸚鵡、琉璃金剛鸚鵡及巴丹鸚鵡組織切片觀察，大腦及小腦血管周圍可見淋巴細胞浸潤(圖3.)，多處胃腸道神經病變。腺胃及肌胃神經局部空泡化變性，多量單核球及淋巴細胞浸潤(圖4及圖5.)。十二指腸多處神經及周圍肌肉可見大量單核球及淋巴細胞浸潤(圖6.)。空腸及迴腸神經及周圍肌肉亦可見大量單核球及淋巴細胞浸潤(圖7.)。非洲灰鸚鵡、折衷鸚鵡及少數大金黃錐尾鸚鵡病例，大腦及小腦血管周圍可見少量淋巴細胞浸潤，腺胃黏膜面萎縮，表面死後變化，部分區域血管怒張，周邊神經細胞肥大且細胞數增多，無明顯炎症細胞浸潤，因此需與其他會造成病毒性腦炎之疾病作區別診斷，如禽流感 (Avian influenza)及新城病 (Newcastle disease)。

RT-PCR選擇神經組織做為乳劑，使用商業套組萃取RNA，且以RNA為模板合成cDNA。鑑定病原之引子對參考已發表之文獻，引子對如表一，條件與文獻相同，預期產物大小ABV為350bp，NDV為362bp，AIV為750bp^{1,7,21}，使用1.5%之瓊脂糖凝膠分離進行

電泳，經Ethidium bromide (EtBr)染色，以紫外線照射觀察DNA位置，其結果在350bp位置呈現陽性條帶(圖8.)。

討論

飼養之鸚鵡難免會有疾病的發生，2006年蔡等人調查臺灣所飼養的鸚鵡有許多病毒存在且經常可見多種病毒混合感染，目前很少報告提及臺灣所飼養的鸚鵡感染玻納病毒造成鸚鵡腺胃擴張症，而國外歐洲、美洲、非洲及澳洲，甚至臺灣鄰近的大陸和日本皆有病例報告¹⁰，本次報告提出臺灣飼養之鸚鵡包括大金黃錐尾鸚鵡、琉璃金剛鸚鵡、巴丹鸚鵡、非洲灰鸚鵡及折衷鸚鵡皆有驗出玻納病毒感染，相信臺灣進口鸚鵡感染玻納病毒已存在一段時間，且感染多種進口鳥種。

玻納病毒感染多數造成胃腸道神經組織發炎，嗉囊、腺胃、肌胃至小腸神經節可見淋巴細胞及漿細胞浸潤，因此造成消化異常，胃蓄積大量未消化食物，糞便可見未消化食物，患鳥慢性消耗性消瘦，嚴重造成死亡^{2,6}。目前收集有腺胃擴張之病例，其病灶與多數報告描述相似。腺胃擴張症之病灶除了腺胃擴張、胃腸道神經節炎以外，很高的比例腎上腺皮質細胞空泡化及肥大，且可見淋巴細胞及漿細胞浸潤。心臟神經、眼睛及皮膚等多處臟器神經及神經節發炎，周邊神經包括坐骨神經、肱動脈和迷走神經亦可見炎症反應^{17,20,23}。近年來報告指出鸚鵡感染玻納病毒造成中樞神經系統受損及心臟少量炎症細胞浸潤，消化道無明顯病變且無明顯腺胃擴張之病變¹⁵，在本次調查之病例亦有觀察到少數大金黃錐尾鸚鵡、灰鸚鵡及折衷鸚鵡只觀察到非化膿腦炎，經由PCR區別診斷証實PDDV為陽性，是否為病毒感染早期或不同Genotype仍須進一步調查。據推測禽類玻納病毒觸發自身免疫反應，禽類免疫系統攻擊自身的神經組織，感染玻納病毒，CD8+T淋巴球造成的神經傷害比病毒本身感染造成的傷害嚴重。

臨床上可使用非類固醇抗炎藥 (NSAID)治療患鳥疼痛及炎症反應。NSAIDs被認為發揮其鎮痛效果，是因為抑制Cyclooxygenase (COX) 的環氧合酶，抑制催化花生四烯酸轉化成各種前列腺素，產生消炎止痛的作用。在多數鳥類治療是緩慢漸進性改善臨床反應，至少2週會尚未明顯改善其症狀¹⁹。嚴重病例使用止吐藥，對周邊及中樞神經Dopamine接受器(D2 receptor) 的拮抗作用，直接抑制延腦的化學接受器觸發區 (Chemoreceptor trigger zone, CTZ) 中Dopamine receptor。同時增加胃的收縮力及收縮幅度、促進十二指腸及空腸的蠕動與加速胃排空¹⁴。治療過程中需避免腸內菌及梭菌造成二次感染。

雖然很少報告提及禽類玻納病毒傳播途徑，主要仍經由口沫傳播病原，在鸚鵡蛋內可偵測到病原，亦可在商業鴨蛋纖維細胞複製，說明垂直傳播是具可能性的，因此推測部分病毒經由垂直傳染，一部分經由孵化後水平傳播至後代^{11,16,18}。臺灣非鸚鵡原產國，臺灣鸚鵡病毒的傳播與進口鸚鵡有極大關聯性⁴。相信進口鸚鵡主要是引渡玻納

病毒的重要途徑之一，目前已診斷且調查飼養鸚鵡腺胃擴張症之疾病，未來將擴大調查臺灣家禽、水禽及原生鳥種是否有玻納病毒感染。診斷疾病是非常重要的，調查出病因後，找出監控、治療及預防之方法，才能增加控制疾病成功機會。

參考資料

(如需參考文獻請上本所網站>便民服務>表單下載處下載)

表一 類症鑑別使用的引子對

Virus	Sequence (5'-3')	Amplicon length (bp)	Reference
ABV	GGTAATTGTTCTGGATGG(1911- 1930) ACACCAATGTTCCGAAGACG (2261- 2242)	350	Guo et al., 2014
NDV	TTGATGGCAGGCCTCTTGC (141- 159) GGAGGATGTTGGCAGCATT (503- 485)	362	Wang et al.,2001
AIV	AGCAGCACAAAGAGCAATGA (713-732) ACTCATGTCAAAGGAGGGCACG AT(1463-1440)	750	Lu et al.,2013



圖1.患鳥明顯消瘦，胸骨明顯突出。

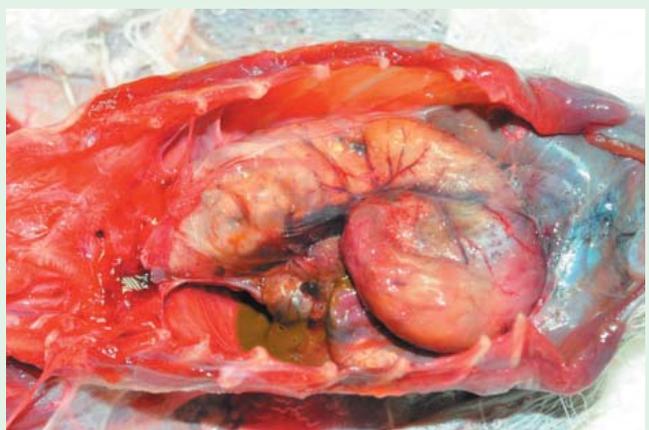


圖2.腺胃明顯擴張塞滿食物且壁變薄。



圖3. 大腦血管周圍可見淋巴細胞浸潤(H&E, 400 x)。

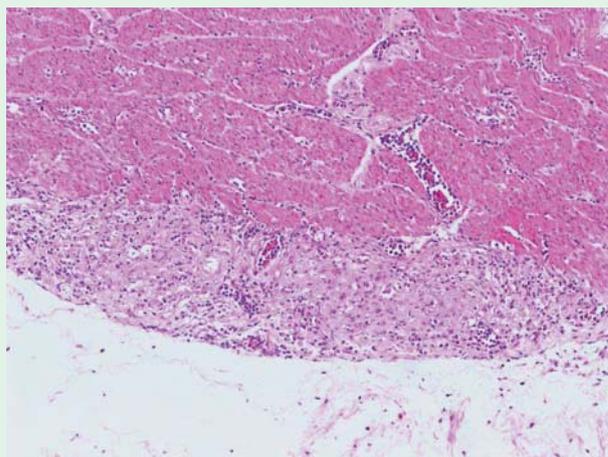


圖4. 低倍下，肌胃神經可見多量嗜鹼性單核細胞浸潤(H&E, 100 x)。

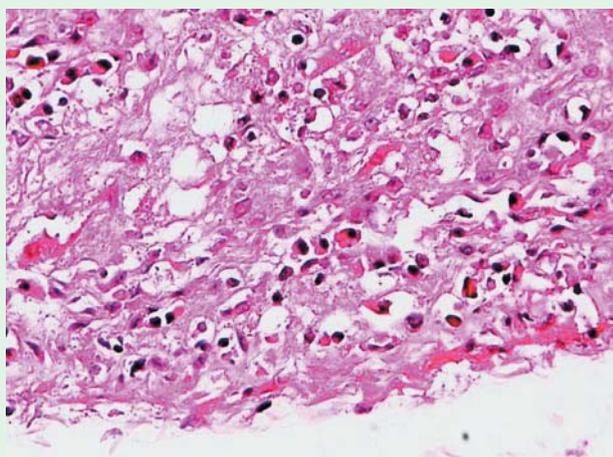


圖5. 肌胃神經空泡化變性，多量淋巴細胞及漿細胞浸潤(H&E stain, 400 x)。

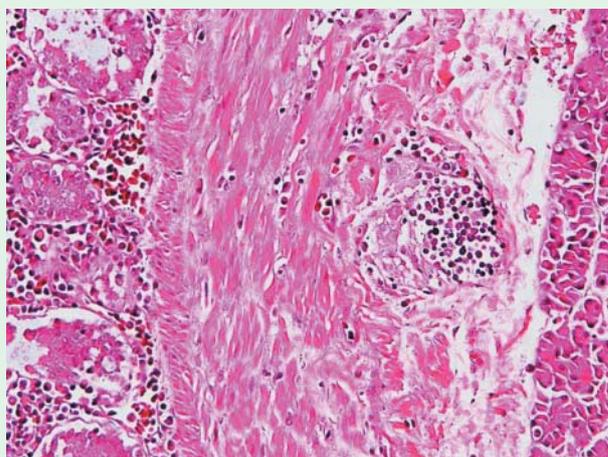


圖6. 十二指腸神經及周圍肌肉單核球及淋巴細胞浸潤(H&E stain, 200 x)。

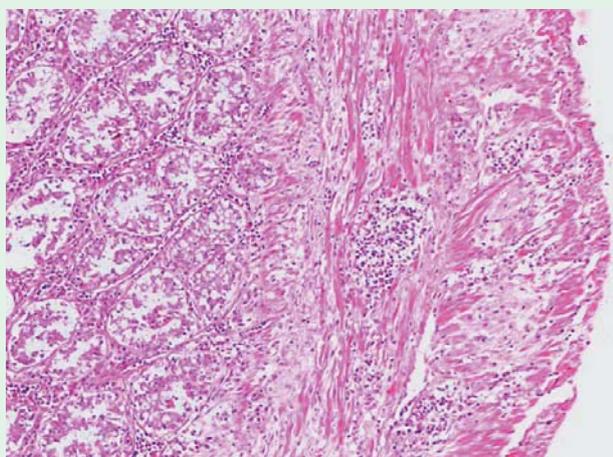


圖7. 迴腸神經及周圍肌肉可見大量單核球及淋巴細胞浸潤(H&E stain, 100 x)。

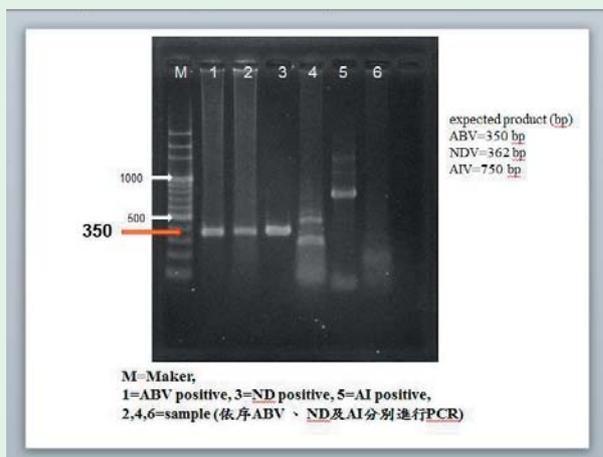


圖8. RT-PCR結果，樣品於350 bp呈現陽性條帶，與ABV預期產物相同，而NDV及AIV為陰性。

金絲雀巨大細菌症與球蟲症混合感染

Co-Infection of Megabacteriosis and Coccidiosis in Canaries (*Serinus canaria*)

馬丞佑、黃安婷、林國忠、楊忠訓、陳威智、徐榮彬

高雄市動物保護處

一、前言：

巨大細菌症是一種鳥類胃部酵母菌 (*Macrorhabdus ornithogaster*) 所感染的疾病，常見於觀賞鳥及陸禽。早期藉由形態學診斷發現此病原具有革蘭氏染色陽性 (Gram-positive) 及大桿菌般 (bacillus-like) 的外觀，便命名為巨大細菌症，但後來證實該菌為真菌。本菌可於鳥類腺胃及肌胃黏膜表面增殖造成胃炎，進而使鳥類產生慢性消耗及死亡的情形。此病在觀賞鳥具有高發生率，如伴隨其他病原混合感染則死亡率將會大大增加。

本病例為一金絲雀繁殖場，其病鳥呈現消瘦 (emaciation)、食慾減退 (anorexia) 及死亡等情形。經檢驗後發現除了巨大細菌症外，也有球蟲混合感染。治療方面除了對症下藥外，唯有加強環境清潔及消毒才能有效控制疾病。除了建議畜主飲水投與抗真菌藥及抗球蟲藥外，也需加強餵飼器械與糞盤的刷洗並曝曬消毒，且將病鳥從健康族群中隔離開來，確實減少病原的傳播。

二、病歷 (History)：

本病例為高雄市路竹區某一金絲雀繁殖場，總飼養數量約400隻。該場使用籠飼方式，每籠約飼養3至5隻，唯獨籠舍較多，畜主無法時常執行糞盤的清潔工作。

畜主表示，一個月前陸續發現場內金絲雀呈現消瘦、食慾減退及死亡等情形，後給予多種藥物如 amoxicillin、biofermin、florfenicol、ivermectin 及 metronidazole 等治療，其發生率為5% (20/400)、死亡率為3.8% (15/400) 及致死率為75% (15/20)。

由於畜主自行投藥近一個月卻未見改善，遂將病鳥送至高雄市動物保護處動物疾病檢驗組進行病性鑑定。

三、肉眼病變 (Gross lesions)：

病鳥外觀呈現消瘦，羽毛生長不全 (Fig. 1)；腺胃黏膜表面黏液增多及覆蓋一層白色偽膜 (Fig. 2)；腸管漿膜面潮紅充血，其餘臟器並無明顯之病變。

暫時診斷 (Tentative diagnosis)：

金絲雀胃部黴菌感染症。

四、實驗室檢驗 (Laboratory examinations)：

(一) 腺胃抹片檢查 (Proventricular smear examinations)：

剪一小塊腺胃黏膜，將其塗抹於乾淨載玻片上，使用革蘭氏染色 (Gram stain) 後用1000倍油鏡鏡檢，可發現許多染色呈現革蘭氏陽性的棒狀菌體 (Fig. 3)。

(二) 寄生蟲檢查 (Parasites examinations)：

1. 糞便浮游檢查法：

秤取1克之糞便裝於容量為1.5 mL的eppendorf中，加入飽和食鹽水溶液2 mL，

並以清潔之竹棒攪拌使之充分溶解均勻。後加入飽和食鹽水溶液至管口，除去大塊夾雜物，再加入飽和食鹽水溶液使管口形成表面張力，靜置20分鐘後鏡檢，可見球蟲卵。

(三) 微生物學檢查 (Microbiological examinations) :

1. 細菌分離：

剖檢時，以無菌操作方式自心臟、肝臟、脾臟、肺臟及大腦進行採樣，以5% 脫纖維綿羊血之血液培養基 (blood agar)、巧克力培養基 (chocolate agar) 及木糖離胺酸去氧膽酸鹽培養基 (XLD agar) 分別置於37°C含5%二氧化碳培養箱內培養48~72小時，並無菌落生長。

(四) 組織病理學檢查 (Histopathological examinations) :

腺胃表層覆有大量長條狀菌體結構 (Fig. 4)，使用PAS染色 (Periodic acid-Schiff stain) 其菌體呈現陽性反應 (Fig. 5)。十二指腸上皮細胞內可見球蟲的配子體 (gametocytes) (Fig. 6)。

五、類症鑑別 (Differential diagnosis) :

巨大細菌症主要與消化道感染性疾病如念珠菌症 (candidiasis)、披衣菌症 (chlamydiosis) 及腺胃擴張症 (proventricular dilatation disease) 等做類症鑑別，詳見 Table 1；而球蟲症的部分主要與梭菌性腸炎 (clostridial enteritis) 做類症鑑別，詳見 Table 2。

在消化道感染性疾病的部份，患有巨大細菌症及念珠菌症的病鳥在腺胃或是肌胃黏膜可見白色偽膜，藉由黏膜塗抹片可由形態學區別兩者。巨大細菌外觀呈現棒狀的大桿菌樣，與念珠菌呈現分節樣且可見孢子有很大的不同。

在披衣菌症的部份，病鳥雖然也會呈現消瘦、食慾減退等臨床症狀，但也常伴隨呼吸道症狀，如眼部與鼻腔分泌物 (ocular and nasal discharge)、打噴嚏 (sneezing)，而感染巨大細菌症較不會有呼吸道症狀。於組織病理學診斷上，披衣菌可造成全身性的纖維素性漿膜炎、氣囊炎及關節炎等，與巨大細菌症的病變只侷限於胃部有很大的不同。

在腺胃擴張症的部份，由於該病原會侵犯神經系統，因此大腦實質的血管周圍有淋巴球、單核球及漿細胞等單核炎症細胞聚集的圍管現象，伴隨膠質細胞增生的情形，腦膜也可見淋巴球、單核球及漿細胞等單核炎症細胞浸潤；周邊神經系統的部份，位於消化道的腸肌神經叢 (myenteric plexus) 也可見單核炎症細胞浸潤。上述腺胃擴張症之病變不會出現在巨大細菌感染症，而感染腺胃擴張症的病鳥其胃部黏膜塗抹片並不會觀察到巨大細菌的存在。

球蟲與梭菌性腸炎的鑑別診斷部份，雖然兩者皆會造成出血性腸炎，但藉由糞便浮游檢查法及組織病理學檢查腸管上皮細胞內是否可見配子體 (gametocytes)，能有效判定是否為球蟲感染。

六、最終診斷 (Final diagnosis) :

金絲雀巨大細菌症與球蟲症混合感染。

七、討論 (Discussion) :

1. 病因及可能的致病機制

巨大細菌學名為 *Macrorhabdus ornithogaster*，屬於一種真菌類病原。早期藉由

型態學診斷曾一度被誤認為大型細菌，故名巨大細菌。一般而言，巨大細菌的長度約20至80 μm 不等、寬約2至3 μm 左右，其細胞質在革蘭氏染色下呈現陽性。目前巨大細菌只在鳥禽類的胃部可以分離到，如雞、火雞、鸚鵡、雀科及鴛鴦等物種皆有報告，於觀賞鳥更是常見，尤其以虎皮鸚鵡、小鸚哥及金絲雀為大宗 [1]。一般相信巨大細菌是藉由糞口傳染或是食入環境中的病原而染病，有文獻指出野鳥可能是攜帶病原的傳播因子 [7]。實驗顯示，將病鳥胃部分離之巨大細菌培養增殖後，餵飼一日齡雛雞可造成消瘦及胃部黏膜面輕微異嗜球浸潤等情形，合乎柯霍氏假說 (Koch's postulates) [4]。此外，當病鳥感染巨大細菌症，如伴隨其他病原混合感染則死亡率將會大大增加 [8]。

在球蟲症的部份，對金絲雀具有感受性的球蟲為 *Isospora canaria* 及 *Isospora serini* 兩種 [9]。當環境中存在球蟲的芽孢化卵囊 (sporulated oocysts) 經由糞口途徑進入金絲雀體內後，其孢子體 (sporozoites) 便會釋放出來，後進入腸管上皮細胞內行無性及有性生殖之生活史，藉此形成大量的裂質體 (schizonts) 與配子體，當大量的裂質體從腸管上皮細胞釋放出來時，會對腸管造成嚴重的出血及破壞。

2. 臨床症狀及病變

巨大細菌會在病鳥胃部黏膜表面大量增殖，並逐漸侵入黏膜下層，造成消化作用嚴重阻礙，使病鳥在臨床上呈現精神沉鬱、食慾減退及慢性消瘦，最終導致營養不良而死亡。在肉眼病變的部份可見胃部黏膜表面黏液增加，於嚴重感染的病例則可見黏膜潰瘍及出血 [5]。於組織病理學的部份，除了可見巨大細菌的菌體呈現髮絲樣的外觀而大量附著在黏膜層，也可見胃部的杯狀細胞 (goblet cells) 增生產生大量黏液，有時淋巴球性及漿細胞性的炎症細胞於黏膜固有層 (lamina propria) 浸潤也可被觀察到。

球蟲在感染金絲雀後會進入腸管上皮細胞內大量增殖，期間會對腸管造成物理性傷害。病鳥在臨床上可見精神沉鬱、食慾減退、消瘦、水樣下痢，嚴重時甚至可見血痢。於組織病理學部份，嚴重的感染病例可見纖維素性壞死性腸炎，且在腸道上皮細胞內可以見到球蟲的配子體。

3. 診斷

當金絲雀感染巨大細菌症時，其臨床症狀往往是非特異性的，如食慾不振、慢性消瘦及死亡。由於巨大細菌只會在病鳥的胃部生長，藉由口腔拭子 (oral swab) 深入胃部採樣對於病鳥是很大的緊迫，一般於臨床執行時須多加考量病鳥的健康狀況是否能承受的住，至於將糞便塗抹片給予革蘭氏染色後鏡檢其檢出率大約只有80% [2]。最精確的診斷方式依然是將病鳥安樂死後進行病性鑑定，以利於群體的治療。

將病鳥的腺胃黏膜製成塗抹片可進行精確又快速的診斷。藉由革蘭氏染色、劉氏染色 (Liu's stain) 及棉花藍染色 (cotton blue stain) 皆可將巨大細菌的菌體染出，尤其巨大細菌在革蘭氏染色下呈現陽性反應極具特色，可做為診斷依據；如藉由組織病理學診斷，則可透過PAS染色將主要由醣類構成的巨大細菌菌體染成紅色。

當金絲雀感染球蟲症時，在臨床症狀上可見精神沉鬱、食慾不振及慢性消瘦，有時於感染嚴重的病例則可見排泄物黏液增多至血樣下痢，此時需要與其它

會造成下痢的腸炎作鑑別診斷，如沙門氏菌感染症、梭菌性腸炎及線蟲類寄生蟲感染等。藉由糞便浮游法檢查可發現球蟲的卵囊為最快速的診斷方式；如藉由組織病理學診斷，於腸管上皮細胞中可見球蟲的配子體也能確診。

4. 治療與處置

對於確診巨大細菌症的病鳥可以使用抗真菌藥物治療，如amphotericin B及nystatin皆可使用。最近有文獻指出，在飲水中投與苯甲酸鈉 (sodium benzoate) 藉此降低病鳥胃部pH值，可以有效抑制巨大細菌的生長 [6]。在球蟲症的部份，使用抗球蟲藥如amprolium或磺胺劑類藥物皆有不錯的效果。除了對症下藥外，加強環境清潔、降低飼養密度等預防措施才是控制本病的上策。

於本病例，除了建議畜主飲水投與抗真菌藥及抗球蟲藥外，也需加強餵飼器械與糞盤的刷洗並曝曬消毒，且將病鳥從健康族群中隔離開來，避免群聚感染。研究指出，野鳥可能是攜帶巨大細菌的傳播因子 [7]，因此做好生物防治應能有效控制此病的爆發。

5. 公共衛生

巨大細菌症及金絲雀球蟲症沒有感染人類或是哺乳類動物的病例 [3]。

八、參考文獻

(如需參考文獻請上本所網站>便民服務>表單下載處下載)

Table1 Differential diagnosis in megabacteriosis.

Pathogen	Clinical signs	Gross lesions	Histological lesions
Candidiasis	Emaciation, anorexia, regurgitation, depression, vomiting, diarrhea	Creamy, white, patches inside the mouth	Upper GI tract appears acanthosis, hyperkeratosis, and pseudohyphae
Chlamydiosis	Emaciation, anorexia, depression, diarrhea, ruffled feathers, nasal and ocular discharge, sneezing	Spleen swelling, fibrinous exudate at various organs, serosa, intestine hyperemia	Pericardium appears gray to yellow-white foci, edema, fibrin and purulent response. Arthritis, conjunctivitis, splenomegaly.
Megabacterial (fungus) infection	Emaciation, increased appetite caused by poorly digested, bulky soft/dark feces	Excessive mucus production at proventriculus	Goblet cell hyperplasia, mononuclear inflammation cell infiltrate in the lamina propria of the provent.
Proventricular dilatation disease	Emaciation, crop stasis, regurgitation, presence of undigested food in feces, neurological signs	Proventricular dilatation, presence of undigested food in gastrointestinal tract.	CNS: nonsuppurative inflammatory process. PNS: lymphoplasmacytic infiltrate of the myenteric plexus of GI tract & smooth muscle

Table 2 Differential diagnosis in coccidiosis.

Pathogen	Clinical signs	Gross lesions	Histological lesions
Coccidiosis	Anorexia, depression, bloody diarrhea	Gray-yellow foci are visible on the serosal surface. Intestinal mucosa hyperemia/hemorrhage	Coccidia will be present in enterocytes
Clostridial enteritis	Anorexia, depression, dehydration, bloody diarrhea, ruffled feathers	Intestinal hemorrhage, exudation, ulceration in mucosa, gas or fluid may distend the intestine.	Focal to diffuse hemorrhage, intestinal necrosis, fibrin deposition, numerous large, spore-forming, rod-shaped bacteria are seen in the lumen and mucosa.



Fig.1 病鳥呈現消瘦、脫毛。



Fig.2 病鳥腺胃黏膜覆有一層白色黏液樣物質。

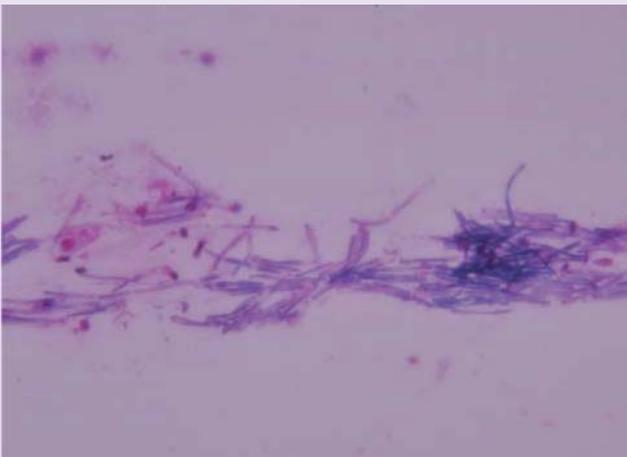


Fig.3 病鳥腺胃黏膜塗抹片於革蘭氏染色下可見許多呈現革蘭氏陽性的巨大細菌。

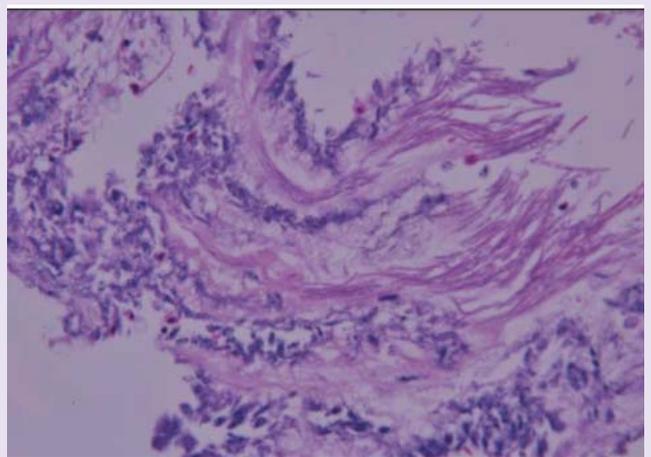


Fig.4 於切片下可見腺胃黏膜覆有許多巨大細菌 (H&E stain, 200X)。

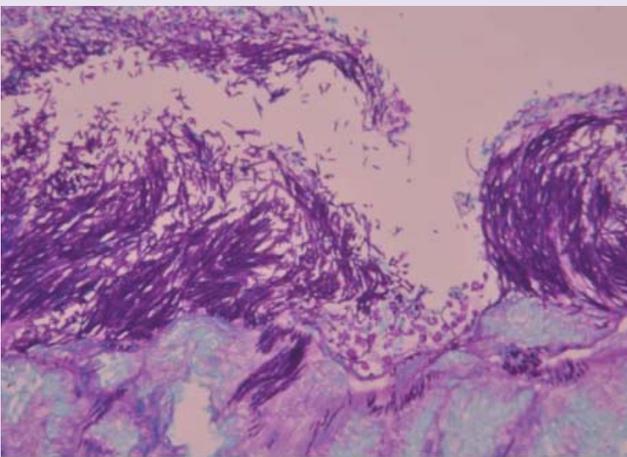


Fig.5 於切片下可見腺胃黏膜覆有許多巨大細菌 (PAS stain, 200X)。

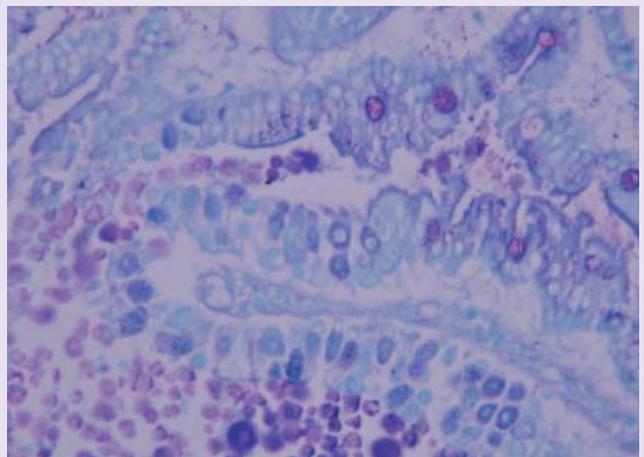


Fig.6 於切片下可見腸管上皮細胞內有許多細胞顆粒被染成紫色的球蟲配子體 (PAS stain, 400X)。

徵稿簡則

1. 本報導邀徵動物及水產之病例、養殖技術、育種研發、流行病學調查、專題討論及動物福利等報告，歡迎各界人士踴躍投稿，在校生投稿請檢附指導教授姓名。
2. 稿件請以Word軟體編輯，中文標楷體，英文字型Times New Roman，12號字型，版面設定為A4直式橫書方式，邊界設定：上、下、左、右各2cm，行距為0，請依上述格式繕打。
3. 本刊篇幅有限，文稿不超過2,000字、圖片不超過20幅為原則，超出部分則不支付稿費。文稿、圖片內容本刊有權刪改，若不願刪改請於來稿註明。
4. 稿件請以電子檔傳送 (e-mail: catfish101e@gmail.com)，並註明：投稿「動物衛生報導」，來稿請用真實姓名並註明身分證字號、通訊地址及連絡電話。
5. 投稿請檢附授權書（下載處：雲林縣動植物防疫所>便民服務>表單下載>動物衛生報導>動物衛生報導—授權同意書）
6. 文稿責任自行負責，若有違反著作權法，本刊恕不負責，翻譯文章若屬有著作權法規範者，須先取得授權，並附證明，否則概不刊登。

發行單位：雲林縣動植物防疫所

發行人：廖培志

編輯委員：

行政院農業委員會動植物防疫檢疫局 袁致傑 副組長

行政院農業委員會家畜衛生試驗所 杜文珍 所長

國立台灣大學獸醫學系 周崇熙 副教授

國立台灣大學獸醫學系 陳嫩攻 副教授

國立中興大學獸醫學系 莊士德 副教授

國立嘉義大學獸醫學系 詹昆衛 副教授

國立屏東科技大學獸醫學系 邱明堂 教授

國立屏東科技大學獸醫學系 蔡宜倫 助理教授

執行編輯：詹文宏 蔡佩瑾

地址：雲林縣斗六市雲林路二段517號

電話：05-5523250

下載網址：<http://www4.yunlin.gov.tw/livestock/> 首頁>便民服務>表單下載