

4. *N. caninum* 無性生殖的裂殖子 (tachyzoites) 呈現卵圓形或球狀，其大小依據分裂時期的不同而有所差異，一般約為 $3-7\mu\text{m} \times 1-5\mu\text{m}$ 。在感染動物中，其裂殖子可存在於神經細胞 (neural cell)、巨噬細胞 (macrophage)、纖維母細胞 (fibroblasts)、血管內皮細胞 (vascular endothelial cell)、肌細胞 (myocytes)、腎小管上皮細胞 (renal tubular epithelial cells) 及肝細胞 (hepatocytes) (Dubey *et al.*)。 *N. caninum* 的組織囊體 (tissue cysts) 通常為圓形至卵圓形，大小約為 $107\mu\text{m}$ 。它只存在於神經組織中，包括腦、脊髓、神經及視網膜。但唯一例外的病例報告是在小馬的眼睛肌肉中見到單獨的組織囊體。囊體壁平滑且厚度可達 $4\mu\text{m}$ ，推測是依感染時間的長短而定，通常為 $1-2\mu\text{m}$ ，且無隔膜及第二層囊壁。囊體內含有細長的 bradyzoites，其大小約為 $6-8 \times 1.8\mu\text{m}$ ，bradyzoites 可抵抗鹽酸－胃蛋白液 (HCl-epsin solution)，且在 4°C 中可存活 14 天，而在 -20°C 中 1 天即失去感染力。
5. *N. caninum* 可在數天內產生嚴重且明顯的壞死病灶，又因其為細胞內寄生蟲，故當裂殖子 (tachyzoite) 積極增殖時會造成細胞的快速死亡。它可造成犬、牛或其他宿主嚴重的神經肌肉症，破壞大量的神經細胞，包含腦、脊髓神經並會影響其傳導性。完整的組織囊體並不會引發宿主的炎症反應，雖然尚不知道其可在中樞系統持續存在多久，但在實驗感染之小鼠其可存在至少一年以上。變性的組織囊體及 bradyzoites 周圍會形成肉芽腫，其原因可能是囊體破裂且繼發宿主的反應，而形成局部炎症反應。而外源性腎上腺素皮質類固醇的給藥會加劇 neosporosis。
6. 在感染牛，流產為所能觀察到唯一的臨床症狀，任何年齡的牛隻都有可能流產，其流產月齡由 3 個月到足月不等。胎兒可能在子宮內死亡，形成重吸收、木乃伊化、自體溶解、死產等結果，也可能產下存活但虛弱或臨床上正常有慢性感染的小牛。 *N. caninum* 造成之流產，其胎兒在中樞神經系統、心臟、骨骼肌和肝臟可見變性至炎症性病灶。肉眼病變少見，偶可在心臟、骨骼肌和腦看到，在足月死產的小牛心臟有擴大的現象，在心臟和骨骼肌可見白色局部病灶，腦部亦可見微小白到深色之局部壞死病灶，通常流產胎兒有自溶或木乃伊化現象，神經系統的病變包括非化膿性腦脊髓炎。而於妊娠後期流產胎兒及新生感染小牛則較常見神經膠細胞增生， *N. caninum* 最常在心臟和腦檢出，在其他器官則較少檢出。
7. Neosporosis 造成之流產全年都會發生，在加州地區，在冬天發生的病例較夏天或早秋多。而在荷蘭， *N. caninum* 造成之流產，在晚夏和早秋發生率較高。胎兒的死亡在整個妊娠期都會發生，但沒有報告指出有 3 月齡以下之流產胎兒，其原因可能為 1-2 月齡之胎兒在子宮內死亡後被重吸收掉，牛隻回復發情。在加州地區，牛隻流產之平均妊娠期約為 5.5 個月。
8. 本病之診斷方法包括：

A. 組織病理學：

傳統之染色並不易檢出 *N. caninum*， *N. caninum* 專一性抗體染色有助於檢出 *N. caninum*。本病例利用 *N. caninum* 單株抗體進行免疫酵素化學染色，結果清楚觀察到病原存在流產胎兒腦部及流產胎盤組織上之病灶區位置，確實證明 *N. caninum* 為引發流產病之病原。

B. 病原分離：

流產病材中的 *N. caninum* 可以細胞培養分離，然而因為病材的自體溶解及大多數 *N. caninum* 會隨著宿主組織一起死亡，故其成功率相當低，約只有 2%。若由先天感染之足月小牛的神經組織分離，因可能會有較多的囊體且其較裂殖體具抵抗性，可能可提高分離率，亦可以小白鼠腦內接種來分離病原。

C. 血清學：

在反芻獸流產胎兒 (尤其是在自體溶解之胎兒) 偵測到 *N. caninum* 專一性抗體為有效之診斷方法。在胎兒檢出抗體的機率隨著妊娠的月齡而增加，在 74 個推測或確診與 neosporosis 相關的流產胎兒中，其 80 倍稀釋血清檢出 37 例抗體陽性反應；其中 31 例 *N. caninum* 抗體陽性胎兒為 6 月齡或大於 6 月齡，而在其他因素造成流產的 64 例胎兒中，只有 1 例為 *N. caninum* 抗體陽性，可見此方法之專一性及其於診斷上的價值。值得注意的是未測到 *N. caninum* 抗體並不能完全排除 neosporosis，因為若流產胎兒小於 4 月齡時，其免疫能力可能尚未成熟，且可能在胎兒感染與流產間的時間太短以致於不足以產生抗體，檢測母牛 *N. caninum* 抗體對於牛隻流產的診斷及研究 neosporosis 之血清流行病學也有幫助。除可用血清偵測 *N. caninum* 抗體外，尚可由牛乳中偵測 *N. caninum* 抗體。本病例以市售商品化反芻獸新孢蟲抗體 ELISA 檢測套組 CHEKIT NEOSPORA[®] (IDEXX) 快速偵測牛隻新孢蟲抗體，以了解發生牧場實際感染新孢蟲疫情，且抗體檢測結果多能與臨床症狀顯現行情配合，可做為本症流行病學調查及防疫監控之良好檢驗工具。

D. 聚合酶連鎖反應 (PCR)：

本法敏感性及專一性均高，能利用目標核酸序列診斷出病原，可應用於本病快速之診斷。本所目前亦利用此法快速篩檢各種反芻動物流產病病原。