



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

33期

中華民國107年6月

- 雞蛋殘留芬普尼的危害及預防措施 01
- 兔之子宮腺瘤及內膜囊性增生 05
- 托哥巨嘴鳥麴菌感染症 12
- 哺乳豬之滲出性表皮炎 16



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 107管理-1.1-動防-01(2)

雞蛋殘留芬普尼的危害及預防措施

陳靜伊¹、張耿瑞^{1,2*}

1 國立嘉義大學獸醫學系

2 國立嘉義大學獸醫學院附設動物醫院

一、前言

2017年年初國內剛由塑化劑、毒奶粉三聚氰胺、餿水油、食品中重金屬超標等一連串食安問題風暴脫離，同年8月比利時爆發雞蛋檢驗出殺蟲劑「芬普尼」(fipronil) 風暴，持續延燒歐洲16國。歐洲爆發雞蛋殘留芬普尼的相同事件後，台灣衛生福利部食品藥物管理署也隨即針對國內的雞蛋追蹤檢驗，結果確實發現台灣也有部份雞蛋殘留芬普尼，國內食品安全又再一次遭受考驗。依照國內現行規定若以芬普尼作為產食動物用藥屬於違法使用，可開罰新臺幣6至30萬元；雞蛋檢出不符合「動物產品中農藥殘留容許量標準」規定，將依違反食品安全衛生管理法第15條規定，處以新臺幣6萬元至2億元罰鍰；違規產品依食安法第52條應予沒入銷毀，於邊境發現時則應予退運或銷毀。本文將就芬普尼之特性、毒性、國際間殘留標準及政府部門因應的相關措施等做介紹。

二、芬普尼簡介及毒性

芬普尼 (Fipronil, $C_{12}H_4C_{12}F_6N_4OS$) (如圖1) 是一種殺蟲劑，對昆蟲具毒性，對哺乳動物也具神經干擾作用。我國目前僅核准用於動物用藥 (驅除犬貓跳蚤、壁蝨等)、農藥 (防治紅火蟻之粒劑及處理種子專用水懸劑)、環境用藥 (殺螞蟻、白蟻與蟑螂等)，嚴禁在人類食用的飼養禽畜中使用[3]。目前常用於殺蟲劑使用，如：殺蟑藥、白蟻藥、除甲殼類動物等均有效，此產品形式多為顆粒狀、凝膠或液狀產品；或是獸醫或家裡有養寵物民眾較為熟知的犬貓除蚤產品「蚤不到」(Frontline)。它是一種長效型的殺蟲劑，使用在寵物身上大約可維持一個月的效用，而另外在農田裡以容許劑量4.5毫克芬普尼農藥噴灑作物，也可以有4-6個月的除蟲效果。

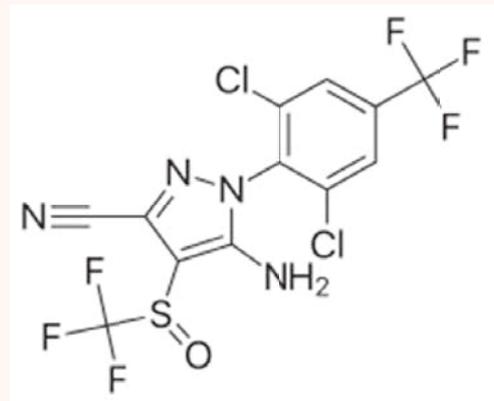


圖1. 芬普尼化學結構 (資料來源：<https://en.wikipedia.org/wiki/Fipronil>)

其殺蟲原理為連鎖特性，毒性影響昆蟲中樞神經系統的運作，主要係因芬普尼是GABA-氯離子通道的拮抗物 (GABA-gated chloride channel antagonists)，其他同屬GABA-氯離子通道拮抗物的農藥有益斯普 (ethiprole) 及安殺番 (ehdosulfan)，作用原理是干擾

神經細胞上GABA受器的氯離子通道調節，導致昆蟲的神經系統過度興奮，嚴重癱瘓而造成死亡。因此在昆蟲接觸到低濃度芬普尼之後神經系統會異常地興奮，而接觸到高濃度芬普尼則會癱瘓或死亡。若做為殺蟑藥，則蟑螂可能死在家中角落或蟑螂窩裡，窩裡的同伴可能會吃下已中毒蟑螂屍體也連帶中毒，導致一群蟑螂同時死於家中看不見的縫隙或角落；與哺乳類細胞相比較，芬普尼結合昆蟲細胞的GABA受器親合性較高，所以對昆蟲的毒性較強，但也有觀察到暴露芬普尼會干擾哺乳動物神經系統的正常運作[4, 6]。

芬普尼的毒性會與劑量多寡有關，大多數會表現出胃腸道或／和神經系統體性徵症。芬普尼的毒理資料，由動物試驗發現大鼠過度暴露(92~103 mg/kg體重)可能危害健康，動物使用芬普尼會出現蒼白、瘦弱、弓身、呼吸異常、身體顫抖、步伐與體態不正常、攝食量減少、以及肝腫大(45~55 mg/kg體重，13週)情形；另外，也發現雄性動物在長期高劑量(13~17 mg/kg體重，2年)的暴露下，會增加罹患甲狀腺癌(大鼠)及肝組織空泡化(小鼠)的風險。而毒性實驗給予小鼠口服0、0.1、0.5、10、30、60 ppm 芬普尼連續78週，發現口服芬普尼10 ppm，出現體重下降，且雄鼠肝臟重量增加及肝囊泡空洞化。給予大鼠口服0、0.5、1.5、30、300 ppm芬普尼連續2年，發現口服高劑量芬普尼300 ppm會引起甲狀腺濾泡細胞腺瘤。在30 ppm時，成鼠甲狀腺及肝臟重量明顯增加，腦垂體重量下降。在300 ppm高濃度可能涉及全身性毒性，子代出現抽搐、體重減輕、生長遲緩、存活率下降、生育指數下降的情況。給予犬口服0、0.5、2、10 mg/kg體重芬普尼連續13週，發現口服芬普尼2 mg/kg體重以上，雌犬出現食慾不振和體重減輕[1]。

三、芬普尼生態危害

目前實驗亦證實芬普尼會危害動物，長期暴露於芬普尼下，易增加甲狀腺良性和惡性腫瘤的風險，屬於第二類致癌物，半衰期長達8個月，過度攝取易造成腸胃道刺激、影響胚胎生殖系統發育，造成畸胎、流產風險。對於生態環境，同時它也會造成生態危害，歐盟確實在2013年底宣佈禁止在玉米及向日葵上使用含芬普尼的農藥，不過禁止的原因跟人體健康較沒有關係，最主要的原因是發現芬普尼可能是讓蜜蜂大量死亡的元兇。國外研究指出蜜蜂在外採蜜，接觸到帶有芬普尼的花蜜或花粉時，會導致牠們呈現興奮狀態，但不會立即死亡。不過，被牠們帶回來的食物餵食的幼蜂對於芬普尼的耐受度沒成蜂好，很可能整群幼蜂全部因此而死亡[5]。

四、芬普尼殘留限量

芬普尼作為農藥，多用於稻米、玉米等作物耕作上。這些作物可能被製成飼料，進入動物體內，故國際上已訂定芬普尼於動物源產品之殘留標準；雞蛋方面，芬普尼之容

許殘留量於國際食品法典委員會 (Codex) 訂為20ppb，日本及澳洲訂為20ppb，美國則訂為30ppb。以國際食品法典委員會 (CODEX) 的每日每公斤體重攝取上限為20 ppb為標準，等於六十公斤的成年人一天不能超過十二微克，若以台灣驗出雞蛋中最高含量約150 ppb計算，成年人吃一顆半就超標了。而根據2005年2月23日的歐洲議會和理事會第 (EC) 396/2005號條例，在歐盟範圍內，雞蛋中芬普尼的最大殘留限量 (MRL) 為5 ppb [3]。

國內為因應雞蛋檢出農用藥劑芬普尼引起各界關注，行政院於2017年責令衛生福利部 (下稱衛福部)、行政院農業委員會 (下稱農委會) 儘速完成雞蛋芬普尼殘留量標準訂定的法定程序，使畜牧業者能有所遵循。農委會已於104年1月20日公告自105年1月1日刪除4.95%芬普尼水懸劑之使用方法及其範圍，包含包葉菜類、芒果、小黃瓜、茄子及紅豆，並於106年9月6日公告4.95%芬普尼水懸劑為禁用農藥，自即日起禁止加工、輸入、分裝、販賣及使用 [2]。

根據台灣現行規定，雞蛋中的芬普尼標準為不得檢出，即以儀器極限值5 ppb為標準，但考量家禽飼料如玉米有不少是進口，在國外就殘留芬普尼；且農委會提出的試驗資料，來自禽蛋、作物的芬普尼每日容許攝食量為35.75%，仍遠低於70%，民眾攝食風險可控制。因此，衛福部於2018年1月9日正式預告「農藥殘留容許量標準」第三條附表一及「動物產品中農藥殘留容許量標準」第三條修正草案，刪除農藥芬普尼於紅豆、包葉菜類、茄子、小黃瓜及芒果之殘留容許量，並放寬芬普尼於禽蛋之殘留容許量至10ppb，預告評論期後，以蒐集各界意見後再公告 [2]。

五、政府採取措施

經過此次事件後，台灣政府為有效防範雞農違規使用芬普尼，並協助提升蛋雞產業，推動了以下重要措施 [3]：

- (一) 管控芬普尼檢出場之淘汰蛋雞：芬普尼檢出場必須向政府申請雞隻檢驗芬普尼並經檢驗合格後，始得將淘汰蛋雞送往屠宰場屠宰。
- (二) 禁用芬普尼水懸劑：已公告4.95%芬普尼水懸劑為禁用農藥，禁止輸入、加工製造、販售及使用，同時廢止該產品的農藥許可證並命業者限期回收。
- (三) 將芬普尼列入雞肉及雞蛋之常態性檢測項目：衛福部及農委會已將芬普尼列入雞肉及雞蛋之常態性檢測項目，將增加檢測件數及頻率，並公布檢測結果，以安定消費者信心。
- (四) 強化農民之正確用藥及飼養管理觀念：辦理蛋雞農民全方位之教育訓練及編定相關教材，內容包含生物安全、疫病防治、動物用藥、飼養管理等，從生產端落實食安政策。
- (五) 重罰、修法撤照：雞蛋芬普尼檢測不合格之畜牧場，將依據《動物用藥品管理法》

處最高新臺幣30萬元罰鍰，1年內再犯者將處新臺幣50-250萬元罰鍰。另研議《畜牧法》修法撤除畜牧場登記證。

- (六) 研訂合理芬普尼殘留量檢驗標準：我國現行規定雞蛋不得驗出芬普尼，但殘留量須考慮環境背景值，透過召開專家會議討論，訂出安全且不違科學原則的合理值，使畜牧業者能有所遵循，惟芬普尼不得使用在產食動物上的原則不變。
- (七) 輔導改善蛋雞場之飼養管理：推動傳統開放式禽舍改建為現代化水濺式密閉禽舍，以減少雞隻感染寄生蟲環境誘因；避免老中青混養的飼養管理模式，並鼓勵農民蛋雞做到統進統出，在雞出清後就統一全面環境消毒，防止疫病蔓延或環境藥物殘留。
- (八) 強化溯源標籤管理並做好源頭管理：這次行政部門在短時間內追到問題品流向，關鍵是溯源管理機制，未來會持續強化運銷通路與一般消費大眾之宣導，提高消費者對溯源標籤管理的認知與支持。另針對蛋雞畜牧場整體環境，包括育種、通風、照明及合法環境用藥等，將積極落實執行，做好源頭管理。

六、結論

本次國內雞蛋檢出芬普尼事件，在農業安全生產管理上一開始雖可見政府在處理食品安全問題方面還是不夠周延，不論在農藥管理方面，包括農藥之生產與販售、田間施用，或是缺乏雞蛋中芬普尼檢測的公告方法、亦或是各單位人力不足問題，然而隨著經驗的累積，事件後期已可見政府相關部門可充份控制，有效掌握污染雞蛋的流向，未來面對相關事件，政府仍應從加強農民用藥教育、提升防疫觀念、改變禽舍管理等方式著手，逐步確保蛋品安全。同時亦將要求業者建立更明確的管理紀錄，以清楚掌握蛋品流向，並持續推動蛋品全面洗選制度，各相關機關應持續地對食品及環境進行監測，以確保民眾的食品安全，維護消費者權益，讓國人可安心食用國產農產品。



兔之子宮腺瘤及內膜囊性增生

Uterine Adenoma and Cystic Endometrial Hyperplasia in a Rabbit

陳宇呈¹、紀毓軒²、廖俊旺³、張耿瑞^{1,4*}

1國立嘉義大學獸醫學系

2台中市達爾文動物醫院

3國立中興大學獸醫病理生物學研究所

4國立嘉義大學獸醫學院附設動物醫院

一、摘要

本病例為一隻7歲齡未絕育之雌性侏儒海棠兔 (*Oryctolagus cuniculus*) (圖1)，過去無其它病史，至動物醫院就診時有精神沉鬱、厭食及血尿等臨床症狀，經獸醫師檢查後有貧血及子宮腫瘤的可能，故進行子宮卵巢摘除術。子宮之顯微病變可見內膜局部壞死出血，多發局部腺體增生及囊性增生，最後確診為子宮腺瘤及囊性增生。

二、緒言

子宮內膜囊性增生為雌性生殖器官中常見的病變，在很多家畜如貓、狗、天竺鼠、兔及野生的犬科動物中皆有報告。此子宮內膜病變會由息肉開始、囊性增生、腺瘤樣增生至腺瘤的病理過程，其成因為長期反覆性的黃體素 (Progesterone) 刺激所造成的，而黃體素主要可分為內源性及外源性。內源性可能為假懷孕、卵巢囊腫、卵巢腫瘤等卵巢病變分泌雌激素 (Estrogen) 導致；外源性則可能因實驗或治療中給予雌激素或黃體素，食物中含有雌性素或雌性素樣物質如玉米赤黴毒素，為穀物和乾草的汙染物。

三、病例

臨床症狀 (Clinical signs)：

罹病雌性侏儒海棠兔臨床發現精神沉鬱、食慾變差、活動力明顯下降及有血尿的情形，其餘並無明顯異常。

身體診察 (Physical examinations)

1. 體重：1.62 kg
2. 體溫：38.8°C (參考範圍^a：38.5-40.0°C)
3. 心跳速率：232 次/分鐘 (參考範圍^a：130-325 次/分鐘)
4. 呼吸速率：104 次/分鐘 (參考範圍^a：30-60 次/分鐘)
5. 黏膜顏色：口腔黏膜顏色為蒼白至淡粉紅色。
6. 脫水評估：皮膚彈性試驗顯示回彈時間延長，口腔黏膜稍乾，判斷脫水程度約6-8 %

^a：參考自 Exotic Animal Formulary [1]

(參考範圍^b：< 5%)。

7. 視診：右後側腹部腫脹，外陰部有血樣黏液分泌物，懷疑從生殖道排出之血液與尿液混合所導致之血尿。
8. 觸診：右腹腔可觸摸到堅實之柱狀團塊，懷疑為腫大之子宮。
9. 聽診：無明顯異常。

實驗室檢查 (Laboratory examinations)

1. 全血球計數 (Complete blood count, CBC)

紅血球 (Red blood cells, RBCs)、血球容積比 (Hematocrit, HCT)、血紅蛋白 (Hemoglobin, Hb) 及血小板 (Platelet) 皆低於參考值範圍。平均紅血球血紅素濃度 (Mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)、顆粒球 (Granulocyte) 及單核球 (Monocyte) 皆高於參考值範圍，其餘數值皆位於參考值範圍內 (表1)。

2. 血清生化學檢查 (Serum biochemical examinations)：

總蛋白 (Total protein, TP) 濃度低於參考值範圍。血中尿素氮 (Blood urea nitrogen, BUN)、血清中肌酐酸 (Creatinine) 及血糖 (Glucose) 濃度高於參考值範圍，其餘數值皆位於參考值範圍內 (表2)。

放射影像學檢查 (Radiographic Examinations)：

於右側位照 (Right lateral recumbency view, RLR view) 可見後腹腔可見一彎曲管柱狀軟組織阻射度 (opacity) 團塊自骨盆延伸至腹壁 (圖2)。腹背照 (Ventrodorsal view, VD view) 中可見右側腹腔有阻射度增加之團塊 (圖3)。

暫時診斷 (Tentative diagnosis)：

根據病史、臨床症狀，患兔未絕育且已達高齡，精神食慾皆差，有脫水且同時有血尿的情形；身體診察、放射影像學檢查顯示腹腔有一腫大團塊；實驗室檢察顯示有失血性貧血的情形，暫時診斷為兔之子宮腫瘤。

處置 (Treatment)：

主治獸醫師建議飼主應儘快替患兔進行子宮卵巢摘除術 (Ovariohysterectomy, OHE)。

組織病理學檢查 (Histopathologic examinations)：

手術後取下之子宮經10%中性福馬林溶液固定24小時後，接著進行脫水、包埋及切片等步驟，以蘇木紫及伊紅 (Hematoxylin & Eosin stain, H&E stain) 進行染色，於光學顯微鏡下進行觀察。

低倍視野下，於子宮內膜層可見團塊無包被且界限不明顯，腫瘤細胞聚集成團呈管狀及乳突狀排列 (圖7)，有部分腺體生長至子宮肌層 (圖8)。另外可見多發局部大小不一囊性增生，囊壁由單層扁平上皮細胞構成 (圖9)。

高倍視野下，可見腫瘤細胞呈立方及柱狀，單層排列。細胞質呈嗜鹼性，細胞核形狀呈圓型或橢圓型且大小不一，無見到有絲分裂相 (圖10)。

預後 (Prognosis)：

^b：參考自 Medical History and Physical Examination in Companion Animals [2]

經放射影像學檢查並未發現患兔有肺臟及肝臟轉移的情形，且組織病理學檢查發現只有子宮內膜囊性增生及腺體增生，為良性之增生，術後患兔精神食慾趨於良好，故評估其預後為良好 (Good) [3]。

四、討論

家兔 (*Oryctolagus cuniculus*) 屬於哺乳綱、兔型目 (Lagomorpha)、兔科動物。其性成熟年約為4-9月齡；會因體型大小不同而有所差異，年齡並非絕對判斷之依據。兔子為誘導排卵 (induced ovulators) 之動物，排卵發生在交配後9-12小時，雌兔的繁殖週期隨著是否接受雄兔而形成一規律週期，當雌兔外陰紅腫、磨蹭下巴、躁動不安及接受駕乘時，即表示可接受雄兔交配。若調整光週期為14-16小時光照與8-10小時黑暗，則雌兔可全年繁殖 [4]。

在雌兔，造成尿中帶血或是血尿的原因主要有生殖系統與泌尿系統疾病。子宮腫瘤、子宮腺癌、息肉、流產及子宮內膜靜脈瘤等生殖系統疾病，可能造成生殖道出血，來自生殖道之血液於陰道前庭 (vestibule) 的泌尿生殖竇 (urogenital sinus) 與尿液混合後排出，而導致尿中帶血或血尿的情形；尿路結石、膀胱炎等泌尿道疾病可能造成血尿，臨床上可見多渴、多尿及排尿行為異常等症狀。此外，於實驗兔的報告中，腎臟梗塞、瀰漫性血管內凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 亦有造成血尿的可能 [5]。

動情素及黃體素反覆的刺激造成子宮內膜上皮細胞及腺體增生，初期形成的增生性病變為囊性子宮內膜增生 (cystic endometrial hyperplasia, CEH)，其非腫瘤性病變，但一般為不可逆性，在兔有極高比例會轉為子宮腫瘤，因此CEH被認為是導致子宮腺腫瘤的前驅病變，CEH也為雌性生殖器官中常見的病變，在許多家畜如貓、狗、天竺鼠、兔及野生的犬科動物中皆有報告，其主要成因是因為長期反覆性的黃體素刺激所造成的 [6]，這種內膜性疾病通常會遵循由息肉開始、囊性增生、腺瘤樣增生至腺癌的病理解過程，且許多的乳腺異常也與CHE和腺瘤有關 [7]。

子宮腺癌為雌兔常見子宮惡性腫瘤，且好發於高齡且未絕育之雌兔，2-3歲發生率為4.2%，超過5歲可高達79.1%，年齡是子宮腺癌發生的最重要因子 [8]。子宮腺癌是發展進程緩慢的惡性腫瘤，病變初期可能無法觀察到任何臨床症狀，而在種母兔最先出現的臨床症狀為受孕率下降、每胎出生仔兔數量下降、流產及難產的情形增加、胎兒重吸收及死胎的發生率增加等；在一般家兔早期的臨床症狀為發現血尿或是異常陰道分泌物，後期可發現兔隻精神沉鬱、食慾下降等非特異性臨床症狀，若發生肺臟轉移則會有呼吸困難並伴隨著有腹水的情形。子宮腺癌的病灶為多中心性的，且通常雙側子宮角皆會受到侵犯，診斷可藉由病史、臨床檢查、放射影像學檢查、超音波影像學檢查等，在腹部觸診時可於後腹部發現脹大成管柱狀的子宮、其中一側或雙側後腹部有如結節之團塊；於放射線影像學檢查則可見子宮有軟組織阻射度增加或於超音波影像下可見腫大之子宮 [5]。而觸診時發現子宮腫大需與懷孕、子宮內膜炎 (Endometritis)、子宮蓄膿 (Pyometra)、子宮積液 (Hydrometra)、子宮黏液蓄積 (Mucometra)、子宮內膜靜脈瘤 (Endometrial venous

aneurysms) 或是其它子宮腫瘤，如子宮平滑肌肉瘤 (Leiomyosarcoma) 等做鑑別診斷 [9]。目前發現子宮腺癌在1-2年內有可能伴隨著血液循環轉移至肺臟、肝臟、腦及骨頭等組織臟器中，以放射影像檢查也可以幫助追蹤子宮腺癌是否發生肺臟及肝臟轉移的情形 [10]。在肉眼下可觀察到此惡性腫瘤常為多中心性，分佈於單側或雙側子宮角且成息肉樣由子宮內膜往管腔內部生長，切面下觀察如菜花樣的外觀；組織病理學下可觀察到其通常保留有可辨認的腺體結構，或是充滿黏液間質的不規則腺體結構，在比較晚期的腫瘤中可能會觀察到大區域的壞死、出血或鈣化區 [11]。本病例患兔於手術過程中開腹後即可看見右側子宮角腫大充血，推測該腫瘤病變已經有一段時間，病變並未進展至惡性之子宮腺癌發展，但壞死區域持續出血並蓄積於子宮內，最後可能因為腹腔壓力過大或是排尿時用力使得子宮內的血液隨著尿液排出而被飼主發現有血尿的情形。就診當日所進行之全血球計數檢查已經可見嚴重貧血，懷疑為子宮內出血所致，故主治獸醫師認為若不盡早進行子宮卵巢摘除術，患兔最後也可能因為失血過多最後導致死亡。

近年有研究利用免疫組織化學染色法 (immunohistochemistry, IHC) 分析CEH、子宮腺瘤及子宮腺癌之間的關係，且依據兔之子宮腺癌的組織病理學型態分為兩類，分別為乳突型 (Papillary) 及管腔型或堅實型 (Tubular/Solid)。最後發現CEH及管腔型子宮腺癌其子宮內膜的上皮細胞、基質細胞及子宮肌層的平滑肌細胞會表現出更多的動情素- α 受體 (Estrogen- α receptor, ER- α) 及黃體素受體，而內皮細胞則不會表現；乳突型子宮腺癌則無觀察到子宮內膜上皮細胞對此兩受體有顯著的增加，此發現指出兔子即便沒發生囊性子宮內膜增生也可能導致子宮腺癌，推測兩種不同型態的子宮腺癌可能有相異的形成路徑，但實際上ER- α 及PR的表現和子宮腺癌之間是否有直接的關係還無法確定，此研究指出兔之子宮腺癌的兩種型態除利用組織病理學檢查來區分外，還可以透過免疫組織化學染色法來觀察此兩種受體在子宮內膜上皮細胞、基質細胞及子宮肌層平滑肌細胞的表現量來區分 [12]。本病例患兔之組織病理學檢查中可見子宮內膜腺體局部過度增生，胞排列雖不規則但仍為單層生長，腺體增生至子宮肌層，此現象常見於腺體過度增生，亦稱肌腺症，無觀察到有絲分裂相之細胞，根據文獻指出上述觀察到之特徵已經符合良性增生或良性之腺瘤，則其腺體增生只侷限在子宮內膜層且細胞排列規則並以單層生長。

在近幾十年內將兔子當做伴侶動物的數量已經有相當大幅度的增加，原因之一為獸醫醫療之提升進而使得兔子預期的壽命延長，目前平均為7-10年，但相對的也增加兔子罹患老年病及腫瘤的可能性。雖然目前兔子自發性腫瘤的發生率還無法完整的統計出來，但根據前人的研究統計目前整體發生的機率約在0.2-2.7% [10]，和其它物種相似，隨著年紀的增長被診斷出腫瘤性疾病的機率也隨之提高，超過兩歲以後發生率可達1.4-8.4%，主要而子宮腫瘤和淋巴腫瘤是兩種最主要的類型，其它類型之腫瘤也有發生的可能，但其發生的機率遠比這兩種類型腫瘤要低很多 [3]。雖然所有未絕育之母兔都有可能罹患子宮腺癌，但特定品種如棕兔 (Tan)、法國銀兔 (French sliver)、哈瓦那兔 (Havana)、荷蘭兔 (Dutch)、金吉拉兔 (Chinchilla) 及波蘭白兔 (Polish) 等，超過4歲後發生的機率統計上可達50-80%，其可能與純種兔之遺傳基因有關 [13]。

本病例為一隻7歲高齡未絕育之雌性侏儒海棠兔，屬於發生子宮腺瘤之高風險族群。臨床症狀可見精神食慾不佳及血尿的情形；觸診右後腹部時發現有一脹大堅實組織，且除血尿外無其它泌尿道疾病之臨床症狀，故推測為子宮腫瘤使陰道出血而導致之血尿；放射影像學檢查中可見腹腔內有一柱狀軟組織阻射度團塊，根據主治獸醫師過往的經驗認為是子宮腺瘤的機率非常高，但最後確診還需經組織病理學檢查為依據，很幸運的本病例並非惡性之子宮腺瘤。患兔於初診當日就診時經身體診察和實驗室檢查結果發現有輕微脫水及失血性貧血的情形，主治獸醫師認為先給予輸液矯正患兔脫水的情形，再進行輸血讓貧血的狀況不要持續惡化，觀察患兔各項生理數值無再出現更進一步異常的情形則立即進行手術。在放射影像學檢查中並無發現到腫瘤有肺臟或肝臟轉移的情形，因此子宮卵巢摘除術是治療的第一選擇且可達治癒效果 [14]，且加上術後患兔精神食慾逐漸趨於良好，因此判定其預後為良好 [3]，但其後續仍須追蹤是否有轉移至肺臟、肝臟或其他組織之跡象，建議於術後每三個月進行追蹤 [15]。

目前尚未發現有效治療子宮腺瘤的化療藥物，預防措施為處理本疾病的重點，因兔之子宮腺瘤好發於四歲以上未絕育雌兔，故臨床獸醫師建議飼主於母兔年輕或以達性成熟時即早進行子宮卵巢摘除術，以杜絕此惡性腫瘤與其它子宮疾病的發生。進行子宮卵巢摘除術的適當時機為6-9月齡，因此時腹腔脂肪較少，利於手術進行，同時也可避免不預期的懷孕及減少發生與性成熟後相關之行為（如：情緒之波動、領域性攻擊、假懷孕以及拔毛和築巢等行為）等優點，亦可以定期追蹤方式取代子宮卵巢摘除術，針對未絕育之母兔建議於3歲齡以後，每隔半年進行一次健康檢查，以期能盡早發現相關疾病並能盡快處置 [14, 15]。

表1、全血球計數檢查結果：

檢驗項目 ^a	單位	7/30	7/31	8/2	參考值 ^b
RBC	10 ⁶ /μL	2.38 ↓	2.16 ↓	3.05 ↓	4-8
HCT	%	16.2 ↓	15.6 ↓	17.9 ↓	30-50
HGB	g/dL	6.1 ↓	6.0 ↓	6.3 ↓	8-17.5
MCV	fL	68.1	72	76.6 ↑	58-75
MCH	pg	25.6	28.0 ↑	27.1 ↑	17.5-23.5
MCHC	g/dL	37.6 ↑	38.9 ↑	35.3	29-37
PLT	10 ³ /μL	203 ↓	206 ↓	373	290-650
WBC	10 ³ /μL	6.7	7.0	12.8 ↑	5-12
GRAN	%	60.2 ↑	63.0 ↑	73.0 ↑	35-55
LYM	%	29.3	28.2	17.5 ↓	25-60
MON	%	10.5 ↑	8.8	9.5	2-10

^a 檢測項目全名：RBC, red blood cell；HCT, hematocrit；HGB, hemoglobin；MCV, mean corpuscular volume；MCH, mean corpuscular hemoglobin；MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration；RDW, red cell distribution width；PLT, platelet；WBC, white blood cell；DRAN, granulocyte；LYM, lymphocyte；MON, monocyte。

^b 參考值：參考值引用自Exotic Animal Formulary [1]

表2、血清生化學檢查結果

檢驗項目 ^a	單位	7/30	8/2	參考值 ^b
ALKP	U/L	63	43	4-70
ALT	U/L	14	79	14-80
BUN	mg/dL	133 ↑	53 ↑	15-50
Crea	mg/dL	9.3 ↑	4.6 ↑	0.5-2.6
Glu	mg/dL	381 ↑	133	75-150
TP	g/dL	5.0 ↓	5.8	5.4-7.5
Alb	g/dL	3.4	3.7	2.5-5
Na ⁺	mmol/L	134	145	131-155
K ⁺	mmol/L	3.9	4.9	3.5-7
Cl ⁻	mmol/L	98	112	92-112

^a 檢測項目全名：ALKP, alkaline phosphatase；ALT, alanine aminotransferase；BUN, blood urea nitrogen；Crea, creatinine；Glu, glucose；TP, total protein；Alb, albumin；Na⁺, sodium ion；K⁺, potassium ion；Cl⁻, chloride ion。

^b 參考值：參考值引用自Exotic Animal Formulary [1]



圖1. 本病例患兔，於左耳側靜脈上留置針。



圖2. 腹腔放射線影像（右側位照），於膀胱上方可見一管柱狀軟組織阻射度團塊。



圖3. 腹腔放射線影像（腹背照），於右腹部可見阻射度增加之團塊。

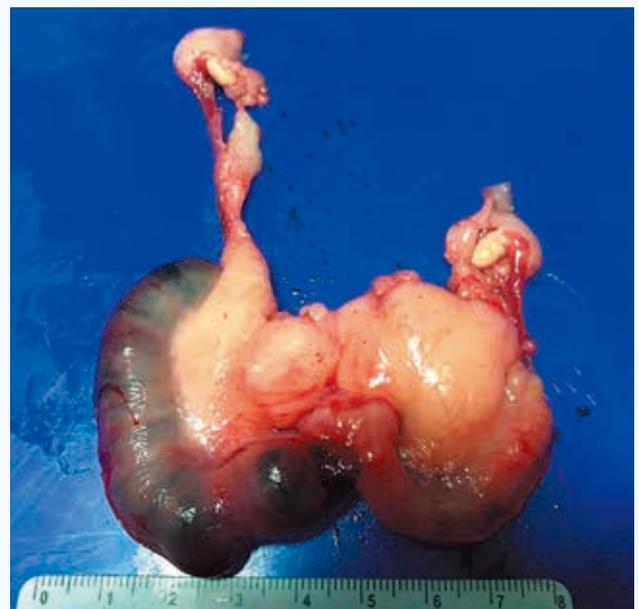


圖4. 術後取下之子宮卵巢（腹背觀），可見右側子宮角充血腫脹。



圖5. 經縱切後之右側子宮角（腹背觀），可見多發局部團塊及壞死出血區域。



圖6. 經縱切後之左側子宮角（腹背觀），可見子宮內膜瀰漫性大小不一囊體增生。

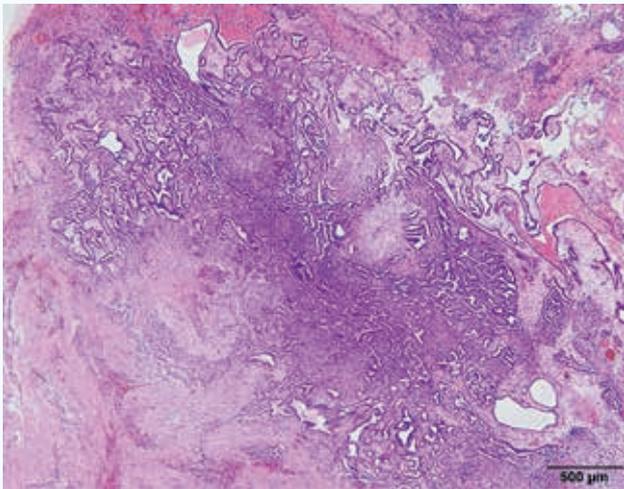


圖7. 子宮 子宮內膜層腺體增生。(H&E stain, 40x)。

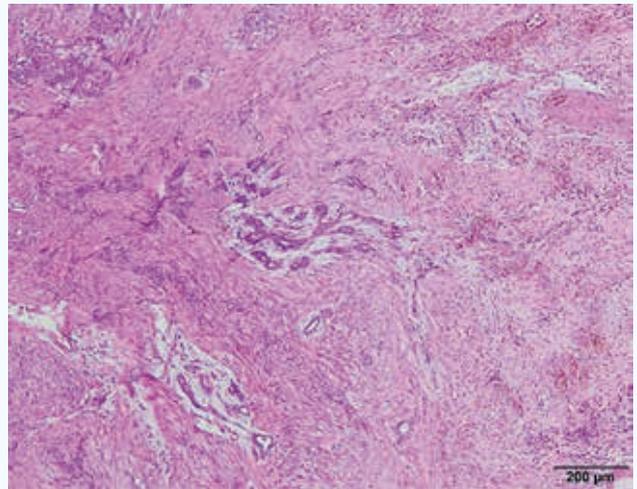


圖8. 子宮 腺體增生至子宮肌層，肌腺症。(H&E stain, 100x)。

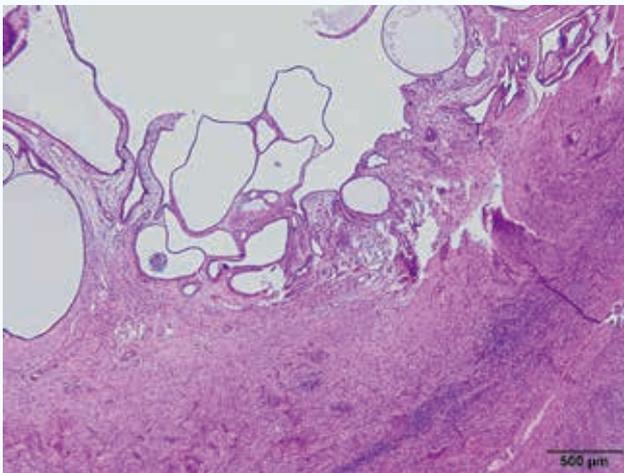


圖9. 子宮 內膜層多個大小不一囊性增生，囊壁由單層扁平上皮細胞構成。(H&E stain, 40x)。

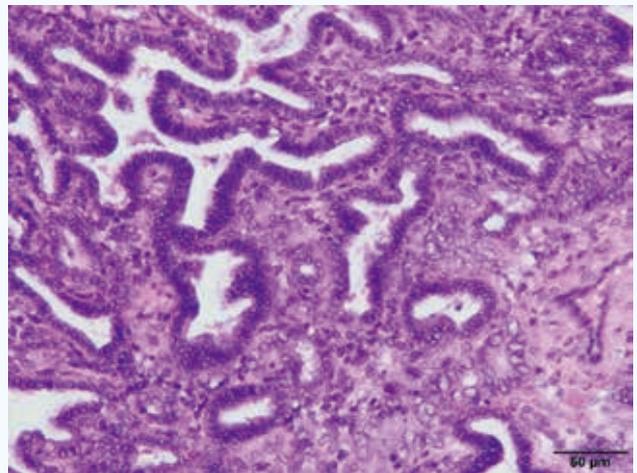


圖10. 子宮 內膜層腺體上皮細胞排列成許多大小不一之不規則管腺樣結構。(H&E stain, 400x)。

托哥巨嘴鳥麴菌感染症

馬丞佑、洪秋霜、陳蒼宇、林國忠、林煜婷、鄭佳奇、吳昭瑩

吳倩慈、林渝翔、林琮峻、徐榮彬

高雄市動物保護處

一、摘要

本病例為高雄市某觀光農場，飼養托哥巨嘴鳥10隻。其中一隻六月齡雌性托哥巨嘴鳥呈現消瘦、精神沉鬱、張口呼吸及食慾減退等情形，後給予多種藥物如抗生素及綜合維他命等治療卻未見改善，病鳥於投藥治療一星期後死亡，畜主遂於病鳥死亡隔日送至高雄市動物保護處進行病性鑑定。肉眼病變可見肺臟於雙側肺葉外側散佈許多黃色乾酪樣物質，將肺葉切開可見支氣管內含有黃色乾酪樣物質，組織病理學檢查可見肺臟呈現多發局部性至瀰漫性的肉芽腫病灶，並可見大量黴菌菌絲，經分子生物學診斷得知該病原為煙薰麴菌 (*Aspergillus fumigatus*)。本病建議在治療上使用抗真菌類藥物外，更需要降低環境中的病原及增進鳥群的免疫力才是上策。

二、緒言

麴菌為一種廣泛存在於環境的真菌，約有900多種。雖然種類繁多，但能引起動物麴菌感染症的主要為煙薰麴菌 (*Aspergillus fumigatus*)、黃麴菌 (*Aspergillus flavus*)、小巢狀麴菌 (*Aspergillus nidulans*) 及黑麴菌 (*Aspergillus niger*) 等 [2]。鳥類常因環境緊迫、營養不良及環境中存在高濃度麴菌孢子的狀況下感染麴菌，其臨床症狀常見呼吸困難 (dyspnea)、精神沉鬱及消瘦等症狀。高雄市動物保護處於2014-2015年針對高雄市地區87件鸚鵡疾病進行統計，結果顯示真菌性疾病佔了8% (7/87)，而麴菌感染症佔了真菌性疾病的57% (4/7)，顯示麴菌感染症為鸚鵡主要的真菌性疾病問題 [1]，但在巨嘴鳥科 (Ramphastidae) 的觀賞鳥種是否好發麴菌感染症，需待更多病例報告佐證。

三、病例

高雄市某觀光農場，飼養托哥巨嘴鳥10隻。畜主表示，其中一隻六月齡雌性托哥巨嘴鳥呈現消瘦、精神沉鬱及食慾減退等臨床症狀，治療期間給予多種藥物，包含 enrofloxacin、ivermectin、metronidazole 及綜合維他命等，卻未見改善。病鳥於投藥治療一星期後死亡，畜主遂於病鳥死亡當天送至高雄市動物保護處動物疾病檢驗組進行病性鑑定。

肉眼病變

病鳥外觀呈現消瘦 (圖1.&2.)；於雙側肺葉外側可見散佈許多黃色乾酪樣物質 (圖3.&4.)，將肺葉切開可見支氣管內含有黃色乾酪樣物質；其餘臟器並無明顯之肉眼病變。

實驗室檢查

(一) 嗦囊及腺胃抹片檢查

以棉棒沾取嗦囊及腺胃黏膜，以滾動方式塗抹於乾淨載玻片上，進行棉花藍染色

(cotton blue stain) 及革蘭氏染色 (Gram stain) 後鏡檢，並無發現異常。

(二) 寄生蟲檢查

使用糞便浮游檢查法，秤取1克之糞便裝於容量為1.5 mL的離心管中，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，並無發現寄生蟲卵。

(三) 微生物學檢查

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 (xylose lysine desoxycholate agar, 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

肺臟呈現多發局部性至瀰漫性的肉芽腫病灶 (圖5)，其肉芽腫周圍可見大量分枝分節樣的菌絲結構 (圖6~8)，使用PAS染色 (periodic acid-Schiff stain, PAS stain) 其菌絲呈現紫色陽性反應 (圖9~12)。

(五) 分子生物學檢查

將病鳥之肺臟組織製成乳劑後萃取核酸，使用panfungal PCR assay進行聚合酶鏈鎖反應，電泳後可得580 bp的產物 [5]，經定序後進行基因庫比對，結果為煙薰麴菌 (*Aspergillus fumigatus*)，基因親源相似度達98.8%。

最終診斷

托哥巨嘴鳥麴菌感染症 (Aspergillosis in a Toco Toucan)

四、討論

(一) 病因及致病機制

麴菌廣泛存在於環境之中，常感染動物的麴菌種類為煙薰麴菌、黃麴菌及小巢狀麴菌等，屬於伺機性病原。當動物本身免疫狀況不佳，且伴隨環境中存在大量麴菌孢子，便容易進入呼吸系統內導致發病 [3]。

(二) 臨床症狀及病變

當麴菌侵入氣管、耳咽管 (syrinx) 及初級支氣管 (primary bronchus) 時，可使病鳥開始呈現臨床症狀，如呼吸困難、精神沉鬱、食慾減退及慢性消瘦 [4]。在肉眼病變的部份可見肺臟或氣囊外觀產生多發局部性至瀰漫性的黃白色結節樣病灶，於嚴重感染病例在氣管、體腔、臟器漿膜面及腦部也可見結節樣病灶。於組織病理學的部份，可見呼吸系統的肉芽腫病灶，外圍由多核巨大細胞 (multinucleated giant cells) 及類上皮巨噬細胞 (epithelioid macrophages) 浸潤 [6]，也可見大量分枝分節樣的菌絲結構，使用PAS染色其菌絲可呈現紫色陽性反應。

(三) 診斷

由於麴菌感染症的臨床症狀較不具特異性，因此診斷上的難度較高。臨床上可執行氣管拭子 (tracheal swabs)、X光檢查、聽診檢查 (stethoscopy) 及內視鏡檢查 (endoscopy) 等

[4]。如病鳥死亡，則執行屍體解剖 (necropsy) 進行病性鑑定，會有較高的確診率，有利於群體的預防與治療。

(四) 治療與處置

由於台灣氣候潮濕悶熱，利於真菌生長，如養殖場環境衛生條件不佳，便容易爆發該病。對於確診麴菌感染症的病鳥建議使用抗真菌藥物治療，如amphotericin B、clotrimazole及itraconazole [4]，但預後不佳。因此該病的預防重於治療，可從以下幾點注意：(1) 環境或是墊料保持乾燥及乾淨。(2) 飼料需新鮮，確保無發霉的情形。(3) 給水設備需注意清潔，其周圍的環境設施需注意有無因漏水造成潮濕。由於麴菌屬於伺機性病原，除了環境的清潔乾燥外，也需提供充足的營養及綜合維他命，建立鳥群良好的免疫力。

(五) 公共衛生

當人類有免疫力不良的情況時，也容易感染麴菌症。如接受器官、骨髓及造血幹細胞移植的病人，或是長期服用類固醇藥物及感染免疫抑制疾病，如愛滋病患者，皆為高危險族群 [3]。人類感染麴菌症常侵犯的器官為腦及肺臟 [2]。



圖1. 病鳥外觀無顯著病變。



圖2. 病鳥呈現消瘦。



圖3. 病鳥雙側肺葉外側可見散佈許多黃色乾酪樣物質。



圖4. 病鳥雙側肺葉外側可見散佈許多黃色乾酪樣物質。

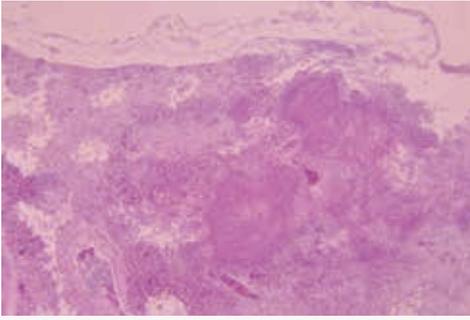


圖5. 病鳥肺臟呈現多發局部性至瀰漫性的肉芽腫病灶 (H&E stain, 40X)。

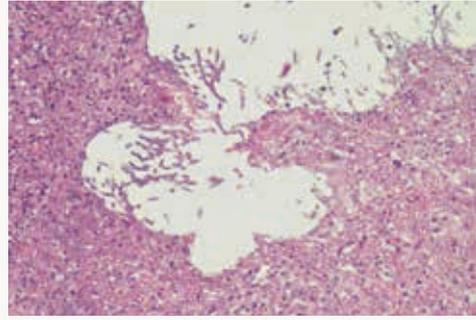


圖6. 病鳥肺臟肉芽腫周圍可見大量分枝分節樣的菌絲結構 (H&E stain, 100X)。

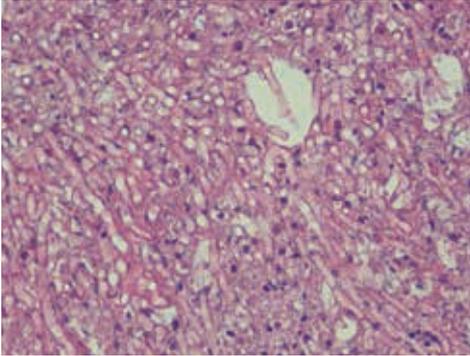


圖7. 病鳥肺臟肉芽腫周圍可見大量分枝分節樣的菌絲結構 (H&E stain, 400X)。

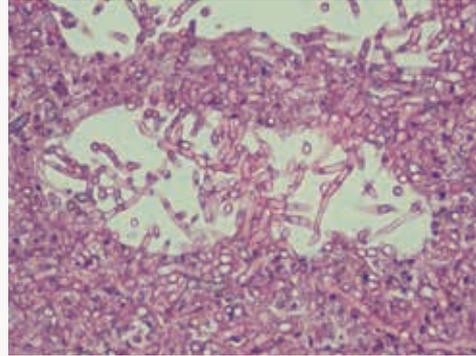


圖8. 病鳥肺臟肉芽腫周圍可見大量分枝分節樣的菌絲結構 (H&E stain, 400X)。

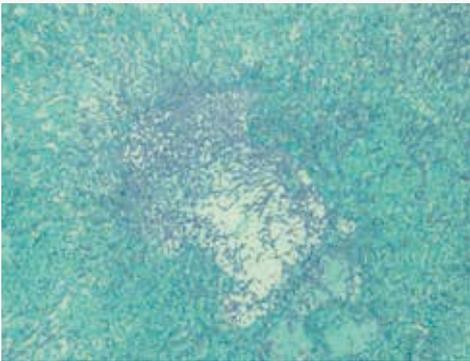


圖9. 肉芽腫周圍可見大量分枝分節樣的菌絲結構，使用PAS染色其菌絲呈現紫色陽性反應 (PAS stain, 100X)。

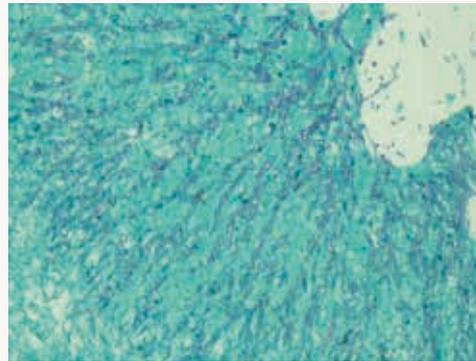


圖10. 肉芽腫周圍可見大量分枝分節樣的菌絲結構，使用PAS染色其菌絲呈現紫色陽性反應 (PAS stain, 200X)。

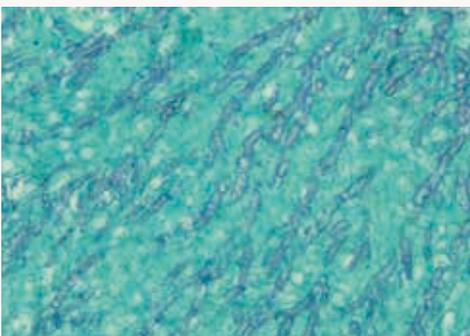


圖11. 肉芽腫周圍可見大量分枝分節樣的菌絲結構，使用PAS染色其菌絲呈現紫色陽性反應 (PAS stain, 400X)。

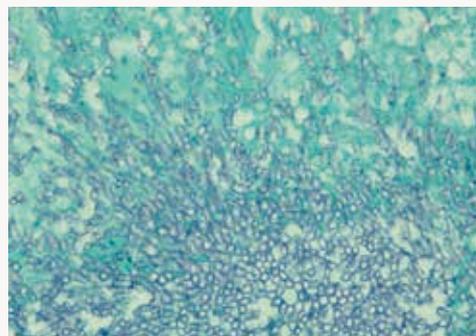


圖12. 肉芽腫周圍可見大量分枝分節樣的菌絲結構，使用PAS染色其菌絲呈現紫色陽性反應 (PAS stain, 400X)。

哺乳豬之滲出性表皮炎

張言齊¹、施正心²、吳迎晨²、何佳霖²、張文發²

1 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

2 國立中興大學動物疾病診斷中心

一、摘要

台灣西部之一貫式豬場，在養豬隻約10,000頭。據送檢獸醫師表示該場哺乳豬於1週齡時出現軟腳、顫抖與皮膚滲出液等症狀，以Amoxicillin治療後並未獲得改善。發病率為7% (80/1200)，死亡率為3% (40/1200)。遂於民國106年1月19日送檢兩隻10日齡病弱豬至本校動物疾病診斷中心進行檢查。外觀可見病豬全身皮膚被黃褐色痂皮覆蓋，毛髮粗剛且被滲出物沾黏糾結成簇，刮開痂皮後可見表面潮紅。皮膚抹片可見大量革蘭氏陽性球菌成串狀排列。組織病理學檢查可見皮膚被大量的漿液細胞性滲出物形成的痂皮覆蓋，且可見上皮與痂皮交界處有以嗜中性球為主的炎症細胞浸潤，高倍下在病灶中可見由嗜鹼性針狀菌體聚集形成之菌塊。表皮呈現角化不全、角化過度、棘狀層增生以及多發局部區域潰瘍。於部分毛囊中可見壞死細胞碎屑、退行性嗜中性球與菌塊蓄積。微生物學檢查於皮膚病灶區鈎菌結果為catalase陽性之革蘭氏陽性球菌。分子生物學檢查以16S rRNA鑑定結果為*Staphylococcus hyicus*。最終診斷為哺乳豬之滲出性表皮炎。

二、緒言

豬葡萄球菌為豬隻體表之正常菌叢，表皮完整的情況下並不會對豬隻造成傷害，然而在豬隻因飼養環境、人為措施、豬隻社交行為、傳染性疾病與營養性疾病等前置因子使豬隻體表受損時會入侵至表皮層，造成表皮細胞鬆脫而有大量滲出液產生，稱為滲出性表皮炎。該病好發於初生至8週齡的豬隻，尤其以1週齡以下的豬隻病情最為嚴重。確診需依據病變與細菌分離之結果，而在現場除了對症用藥外，亦需釐清造成豬隻表皮受損之前置因子。

三、病例

病史：台灣西部某一貫式豬場，在養豬隻約10,000頭，其中哺乳豬約1,200頭，採周管理（每週約30頭懷孕待產之母豬移入分娩舍）之生產模式。畜主表示分娩舍之欄杆有鏽蝕跡象，且初生仔豬均未剪齒。據送檢獸醫師表示自2016年12月開始，該場仔豬於1週齡時出現軟腳、抽搐顫抖與表皮滲出液等症狀，以Amoxicillin治療後並未獲得明顯改善。發病率7% (80/1200)，死亡率為3% (40/1200)。遂於2017年1月19日送檢兩隻10日齡病弱豬至本校動物疾病診斷中心進行檢查。

臨床症狀：2隻送檢病豬之體重分別為1.64與3.07公斤，病豬精神沉鬱、抽搐顫抖，全身皮膚被黃褐色至深褐色之痂皮覆蓋，毛髮粗剛且被滲出物沾黏糾結成簇，並散發油脂酸敗味(圖1.)。

肉眼病變：刮開覆蓋的痂皮，可見皮膚表面潮紅(圖2.)。其餘臟器包含大小腦、心臟、肝臟、脾臟、肺臟、腎臟、消化道等，均無明顯肉眼病變。

細胞學檢查：掀開覆蓋於耳部、口緣與腹部皮膚之痂皮後，於皮膚上進行抹片。經革蘭氏染色後，鏡檢下可見大量革蘭氏陽性球菌成串狀排列(圖3.)。

初步診斷：依據臨床症狀、肉眼剖檢病變及細胞學檢查，初步診斷為哺乳豬之滲出性表皮炎。

組織病變：皮膚於病變嚴重處可見上皮結構已消失，表層被大量的漿液細胞性(serocellular)滲出物形成的痂皮覆蓋，上皮與痂皮交界處被以嗜中性球為主的炎症細胞浸潤，高倍下在病變區中可見嗜鹼性針點狀菌體聚集形成之菌塊，痂皮中亦可見由菌塊與退行性嗜中性球形成的角質內膿胞(圖4.&5.)。於病變較輕微處可見上皮層呈現角化不全、角化過度、棘狀層增生以及多發局部區域潰瘍(圖6.&7.)。部分毛囊可見細胞碎屑、退行性嗜中性球與菌塊蓄積(圖8.)。肝臟局部區域之肝細胞呈現脂肪變性。

實驗室檢查：

(一) 細菌分離

於皮膚病灶區噴灑酒精並以火焰消毒後，將痂皮挑起並自皮下釣菌，接種於blood agar與MacConkey agar上，以37°C好氣培養24-48小時。經純化後於Blood agar上長出直徑約1毫米、無溶血圈、圓形凸出表面之白色菌落(圖9.)。經革蘭氏染色確認為革蘭氏陽性球菌，catalase試驗呈陽性反應。

(二) 分子生物學檢查

挑選純化之菌落後以U1引子進行PCR鑑定，並將PCR產物進行16S rRNA核酸定序後，將所得之序列以BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) 與NCBI資料庫進行比對，鑑定結果與於丹麥造成滲出性表皮炎之Staphylococcus hyicus strain D. Sompolinsky no.1 (accession number: NR_036905) 之相似度為100%，確認本病例之病原為Staphylococcus hyicus。

(三) 藥物敏感性試驗

將分離出之菌落接種於Mueller-Hinton agar 上進行抗生素敏感性試驗，於37°C恆溫培養箱中培養18-24小時，試驗結果本菌株對Apramycin與Doxycycline具敏感性，對Ceftiofur具中等程度敏感性(表1.)。

表1. 抗生素敏感性試驗

Items	<i>Staphylococcus hyicus</i>
Gentamicin	R
Amoxicillin-Clavulanic Acid	R
Ceftiofur	I
Nalidixic Acid	R
Enrofloxacin	R
Colistin	R
Flofenicol/Florocol	R
Cephalexin	R
Doxycycline	S
Streptomycin	R
Lincomycin/Spectinomycin	R
Apramycin	S

S (Susceptible)：表細菌對該抗生素具敏感性。

I (Intermediate)：表細菌對該抗生素具敏感性但未達標準。

R (Resistant)：表細菌對該抗生素具有抗性。

最終診斷：本病例依據病史、臨床症狀、肉眼病變、組織病理學檢查、實驗室檢查結果，最終診斷為哺乳豬之滲出性表皮炎。

建議處置：

- (一) 隔離病弱豬隻，減少水平傳播之可能性。如仔豬尚未離乳則以液體人工乳餵飼。
- (二) 選擇對皮膚傷害較小且較不受有機物干擾之稀釋消毒水潑灑於仔豬體表，以殺滅致病菌。
- (三) 依據藥物敏感性試驗，投予具敏感性的抗生素。
- (四) 必要時可進行剪齒以避免仔豬爭鬥時互相劃傷。
- (五) 加強分娩欄淨空時之清潔與消毒。
- (六) 預防其餘會造成皮膚受損之疾病，如給予抗外寄生蟲之驅蟲藥物。
- (七) 若豬場員工身上有傷口則須避免與病豬接觸，或先行包紮後再對病豬進行處置。

疫情追蹤：於2017年3月中旬電訪該場獸醫師，獸醫師表示以ceftiofur針劑治療後，發生率稍降但仍有病豬出現。於2017年4月上旬前往該豬場，畜主表示母豬產前兩週時於飼料中添加doxycycline，並以害獲滅(ivermectin)針劑預防外寄生蟲寄生；分娩舍空欄時以鹼片(NaOH)消毒，並將鏽蝕之欄杆替換，但仍有3%哺乳豬出現滲出性表皮炎之症狀。

四、討論

(一) 認識滲出性表皮炎

滲出性表皮炎好發於初生至8週齡的豬隻，尤其以1週齡以下的豬隻病情最為嚴重

[5,8,16,21]，超過8週齡的豬隻則僅在傷口處出現局部病變。急性期的病豬在眼、耳、鼻部的皮膚出現紅斑，摩擦仔豬之表皮可觀察到表皮脫落的尼可斯基病徵(Nikolsky sign)[17,19,23]，但並無搔癢之症狀。而後病變區迅速擴散至全身，被黃褐色的滲出液覆蓋，沾黏毛髮與灰塵後形成痂皮，並散發腐敗油脂味(rancid odour)[8,13]，移除覆蓋之痂皮後可見皮膚潮紅。病癒豬隻則呈現生長遲滯，體重明顯較同齡豬隻輕。除皮膚病變外，病豬的內部臟器少有肉眼病變，若豬隻有脫水的情形則可能在腎盂與輸尿管有尿酸鹽沉積[6,8]。本病例的病豬可見全身體表皆覆蓋黃褐色痂皮，毛髮亦被沾黏而糾結成簇並散發腐敗味，剖檢結果內部臟器並無明顯肉眼病變，與滲出性表皮炎之特徵吻合。依據其發病年齡與侷限於皮膚之病變，初步診斷為哺乳豬之滲出性表皮炎。

(二) 區別診斷

滲出性表皮炎應與下列疾病進行區別診斷[2,8,18,24]:

1. 疥癬蟲感染 (Sarcoptic mange)：疥癬蟲感染並無好發年齡，受感染的豬隻會呈現極度搔癢而摩擦體表之行為，皮膚病變可見全身多發性斑丘疹。進入慢性病程則會出現表皮脫落、苔癬化與黃褐色痂皮形成之病變。雖病變與本病例相符，但該場並未有其他年齡層豬隻發病的情形，且病豬無搔癢之症狀，於抹片與切片中均無發現疥癬蟲之蟲體。
2. 輪癬 (ringworm)：輪癬是由小孢癬菌屬 (*Microsporum spp.*) 的黴菌感染所造成，全年齡的豬隻都可能受到感染。皮膚病變為環形斑疹，很少造成脫毛或搔癢，進入慢性病程則會形成乾燥的黃褐色痂皮。本病例發病年齡集中於哺乳豬，且有全身性的脫毛與滲出液產生，皮膚抹片下亦無見到具隔板構造之分生孢子。
3. 角化不全症 (parakeratosis)：角化不全症好發於7至20週齡之豬隻，病因為鋅、必需脂肪酸攝取不足，或是攝取高鈣或高植酸 (Phytic acid) 物質所致。皮膚病變為對稱性的斑疹與丘疹，好發於腹部、大腿內側、臉部、耳翼與尾部。進入慢性病程則會形成黑灰色的乾燥痂皮，且無搔癢與滲出液之產生。本病例發病情形並不普遍且侷限於哺乳豬，與營養性疾病廣泛發生之特徵不符，且病變型態上亦不符合。
4. 增殖性皮膚病 (Dermatosis vegetans)：增殖性皮膚病為一種遺傳疾病，病豬出生時蹄部發育不良且表面凹凸不平，肺臟亦可能有肺炎之病變。皮膚病變多出現於腹部與大腿內側，呈現對稱的紅斑丘疹性皮膚炎，而後向外擴張形成乾燥且呈黑棕色的痂皮。本病例之病豬有大量皮膚滲出液，且並未觀察到蹄部與肺臟之病變。

(三) 豬葡萄球菌 (*Staphylococcus hyicus*)

滲出性表皮炎俗稱油膩豬病 (Greasy pig disease)，目前已知能造成本病之病原為葡萄球菌屬中的 *Staphylococcus hyicus*、*S. chromogenes* 與 *S. sciuri* [5,8,13]，其中以 *Staphylococcus hyicus* 最常被分離到。*Staphylococcus hyicus* 自然存在於在健康的母豬之皮膚與陰道黏膜 [5,20,23]、幼豬體表 [5,20] 以及其他物種體表 [5,6]，平時不對帶菌之豬隻造成影響，僅於皮膚出現傷口時入侵表皮層。入侵表皮後，具分泌脫皮毒素

(exfoliate toxin, ET) 能力之 *Staphylococcus hyicus* 即可對豬隻的表皮造成傷害 (6, 20)。ET 分為 ExhA、ExhB、ExhC、ExhD、SHETA 以及 SHETB，屬於類胰蛋白酶之絲氨酸蛋白酶 (Trypsin-like serine protease)，其機制為切割棘狀層 (stratum spinosum) 的細胞間橋 (desmosome) 上的橋粒芯蛋白 (Desmoglein 1, Dsg 1)，造成表皮細胞彼此分離而脫落以及體液滲出 [1,9,12,14]。一般而言於棘狀層與顆粒層 (stratum granulosum) 造成的病變最為嚴重，因此二層沒有其他橋粒芯蛋白的異形體 (isoform) 能取代 Dsg 1 的功能 [7,9,14]。本病例所分離出之菌株為 *Staphylococcus hyicus* strain D. Sompolinsky no.1，為具有產生 ExhA 能力之菌株，故認定為本病例之主要病原。

(四) 病理變化

顯微病變方面，滲出性表皮炎造成的皮膚病變主要在表皮層，角質層增厚、壞死、角化過度 (hyperkeratosis) 與角化不全 (parakeratosis)，並可見到壞死區內有球菌樣的菌塊，棘狀層增厚 (acanthosis) 導致表皮釘 (interpapillary pegs) 增長，棘狀層與基底層細胞水樣變性、細胞間水腫以及嗜中性球與單核球的浸潤 [5,11,19,23]，導致水泡或膿皰的形成，嚴重的病例中表皮會與真皮分離而形成潰瘍。細胞學檢查則可於移除痂皮後之體表或完整的膿皰 [5,6] 進行採樣，於抹片下可見大量的革蘭氏陽性球菌、嗜中性球與巨噬細胞。本病例的皮膚病理變化十分典型，於表皮層可見嚴重的病變，但對真皮層影響甚微，且在病變區內有許多嗜鹼性針點樣的細菌團塊，於移除痂皮後之體表進行組織抹片亦可觀察到大量革蘭氏陽性球菌，與滲出性表皮炎之顯微病變及細胞學檢查相符合。

(五) 診斷依據

滲出性表皮炎可以組織病變配合細菌分離與鑑定進行確診，亦有以膠體電泳、ELISA 檢測 ET 和以 PCR 檢測 ET 基因之方式 [5,23]，但在獸醫實驗室診斷之使用並不廣泛。移除痂皮後的皮膚或腫大的周邊淋巴結皆為良好的鈎菌檢體。本病例之病變典型，而在剖檢時並未觀察到淋巴結腫大之情形，故僅於皮膚鈎菌，培養之結果可見圓形凸起、米白色、無溶血圈之菌落，革蘭氏染色與 catalase 測試均呈現陽性，符合葡萄球菌屬之特徵 [6]。然而葡萄球菌屬之間的生化特性十分相似，且於生化檢驗無法確認菌株是否具有產生 ET 之能力，故於本病例中將分離菌株之 16S rRNA 基因 (925 bps) 進行序列分析。16S rRNA 基因序列含有保守區及變異區，保守區域內都具有原核生物間高度相似的序列，可用來設計通用引子 (universal primers)，而變異區具有種別或亞種別上的特異性，可利用其差異對細菌作序列上的比對 [4]。檢驗結果於 NCBI 資料庫顯示該菌株為 *Staphylococcus hyicus* strain D. Sompolinsky no. 1 (鑑定率:100%)，確認本菌株為具產生 ET 能力之致病菌株 [1,10,20]。

(六) 傳染途徑

滲出性表皮炎之傳染途徑可分為垂直傳染與水平傳染 [21]。垂直傳染為帶原母豬於分娩時經陰道黏膜傳染給新生仔豬；水平傳染則為豬隻間互相接觸而傳染。然而 *Staphylococcus hyicus* 屬於豬隻體表之正常菌叢，正常情形下並不會對豬隻致害，於皮膚

失去完整性時才得以入侵表皮層致害。造成皮膚完整性受損的因子可分為飼養環境、人為措施、豬隻社交行為、傳染性疾病與營養性疾病 [6]。飼養環境如豬舍內粗糙的平面、尖銳突出物、高濕度與通風性差皆可引致感染；人為管理措施包括剪齒、剪尾、剪臍帶、標耳號與消毒不全之注射行為 [5,21]；豬隻社交行為則包含哺乳期爭奪乳頭以及分欄後為爭奪社會地位而打鬥等 [2,5,21]；傳染性疾病方面，豬第二型環狀病毒造成的豬皮膚炎與腎病症候群 (Porcine Dermatitis and Nephrotic Syndrome, PDNS)、輪癬與疥癬蟲感染症最常被提及 [5,6,21,22]；營養性疾病則包括鋅攝取不足的角化不全症、維生素A缺乏與生物素 (biotin) 缺乏。本病例之病豬出現臨床症狀的時間約為1週齡，故推測是由母豬分娩時由陰道黏膜垂直感染仔豬，仔豬在爭奪乳頭或接觸鏽蝕欄杆時劃傷皮膚，體表上具產生ET能力的 *Staphylococcus hyicus* 因而經皮膚傷口入侵造成感染。

(七) 預防與控制

控制滲出性表皮炎疫情的主要目標為殺滅已入侵豬隻體內的致病菌，由於 *Staphylococcus hyicus* 普遍存在多重抗藥性，故需進行藥物敏感性試驗以選擇適當之抗生素 [5,16]。除抗生素外，以稀釋後之消毒液如chlorhexidine、碘液或混有novobiocin之礦物油進行體表塗抹亦有殺菌功效 [5,6]。其他輔助療法如添加綜合維他命與礦物質鋅，其中維他命A可促進上皮組織分化 [24]，幫助受損皮膚之修復。亦可隔離病弱豬隻避免水平傳播，並補充營養與水分以改善脫水。本病例發病時，現場選擇以amoxicillin進行治療，然而效果不佳。於剖檢後進行藥物敏感性試驗，結果對apramycin及doxycycline具有敏感性，對ceftiofur具有中度敏感性，但是amoxicillin則不具敏感性，推測為以amoxicillin治療效果不佳之原因。後續追蹤時該場獸醫師表示欲使用具感受性之藥物，然而apramycin及doxycycline於經濟動物用藥皆為口服劑型，添加藥物後的飼料對仔豬之適口性不佳，故於仔豬選擇使用畜福 (ceftiofur) 治療，並於母豬飼料中添加doxycycline。ceftiofur與doxycycline之停藥期分別為5天與10天，應無藥物殘留之疑慮。

由於本病對於幼齡豬隻之致死率相當高 [6]，即使病豬痊癒，亦常出現飼料效率下降、增重幅度低於同齡豬隻之情形 [6,13,17]，且於體表之潰瘍、滲出液等病變影響外觀，導致屠體價值減低 [13,16]。故前置因子的預防相較於治療而言更為重要，需去除上述之前置因子，如給予母豬淋浴、改善哺乳豬之飼養管理、改善豬舍地面粗糙並移除尖銳物、消毒及清洗欄舍以及對其他造成皮膚受損的傳染性疾病之控制 [5]。於106年4月7日前往該豬場時可見分娩舍清淨，且多數鏽蝕欄杆已被替換。畜主表示分娩舍於進豬前後皆進行消毒，亦以ivermectin進行寄生蟲預防，然而仍可觀察到少數仔豬發病。

(八) 公共衛生

公共衛生方面，*Staphylococcus hyicus* 所產生之ET具有種別特異性，無法切割人類之Dsg 1 [14]，故無法造成滲出性表皮炎之病變，但仍有經傷口入侵而造成菌血症之報告 [3,15]，故建議該場人員於對病豬進行處置時宜注意個人之安全，避免經傷口感染之可能。



圖1. 病豬精神沉鬱，全身皮膚被黃褐色至深褐色之痂皮覆蓋，毛髮粗鋼且被滲出物沾黏糾結成簇。



圖2. 刮開覆蓋的痂皮後，可見病豬皮膚表面潮紅。

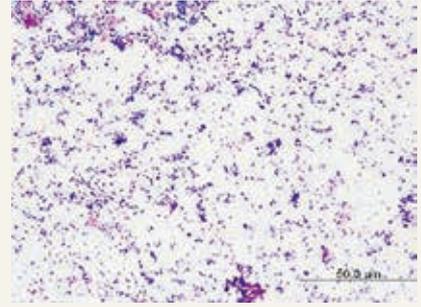


圖3. 皮膚抹片經革蘭氏染色後，於高倍油鏡鏡檢下可見大量革蘭氏陽性球菌成串狀排列。(Gram stain, 1000X)

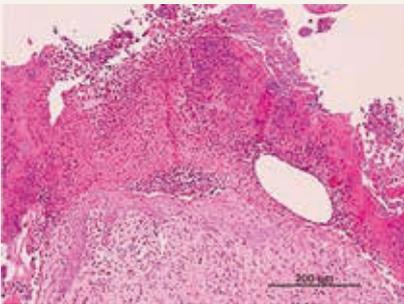


圖4. 皮膚於病變嚴重處可見上皮結構已消失，表層被大量漿液細胞性 (serocellular) 滲出物形成的痂皮覆蓋。(H&E stain, 200X)

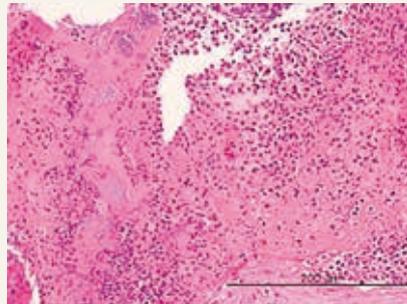


圖5. 皮膚 上皮與痂皮交界處被以嗜中性球為主的炎症細胞浸潤，高倍下在病變區中可見嗜鹼性針狀菌體聚集形成之菌塊。(H&E stain, 400X)

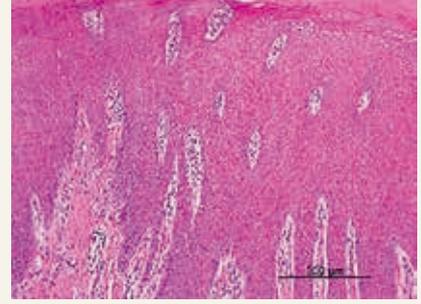


圖6. 皮膚於病變較輕微處可見棘狀層增生，表皮丁 (rete pegs) 向真皮層延伸增長。(H&E stain, 200X)

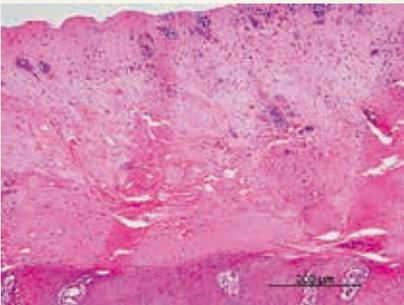


圖7. 皮膚於病變較輕微處可見角質層呈現角化過度、角化不全，且於角質層內可見多量菌塊。(H&E stain, 200X)

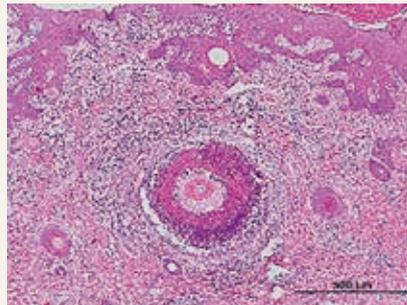


圖8. 皮膚 部分毛囊可見壞死細胞碎屑、纖維素性滲出液與菌塊填充。(H&E stain, 100X)



圖9. 細菌培養結果於Blood agar 上長出直徑約1毫米、無溶血圈、圓形凸出表面之白色菌落。

徵稿簡則

- A. 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。
- B. 稿件規格：
- (a) 請以Word軟體編輯，編寫順序按題目（無須加註英文）、作者姓名、服務單位、摘要、緒言、病例及討論，參考文獻另外加附檔案。
 - (b) 中文或英文字型以標楷體或Times New Roman為主，標題使用16號字型、正文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。
 - (c) 圖表以圖1、圖2.或表1、表2.……表示，圖片標題寫在圖片下方，表格標題寫在表格上方。
 - (d) 正文中引用文獻，須以阿拉伯數字及方括弧 [] 標示引用之後，如沈 [1]。(文獻舉例：
1.沈永紹. 獸醫實驗診斷提要. 臺北, 華香園, 66-77, 1991.)
- C. 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。
- D. 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。
- E. 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）
- F. 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 周曉玫 副組長

行政院農業委員會家畜衛生試驗所 杜文珍 所長

國立臺灣大學獸醫學系 周崇熙 教授

國立中興大學獸醫學系 邱慧英 助理教授

國立中興大學獸醫學系 謝嘉裕 助理教授

國立嘉義大學獸醫學系 詹昆衛 副教授

國立嘉義大學獸醫學系 羅登源 副教授

國立屏東科技大學獸醫學系 林昭男 教授

國立屏東科技大學獸醫學系 蔡宜倫 副教授

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