

行政院農業委員會家畜衛生試驗所

105 年 度

組織病理研討會專輯

Chinese Society for Veterinary Pathology



行政院農業委員會家畜衛生試驗所 發行
中華民國獸醫病理學會 協助
行政院農業委員會動植物防疫檢疫局 指導

中華民國 105 年 12 月

發行人序

「中華民國獸醫組織病理研討會」創立於 1976 年，草創初期蒙李崇道博士大力支持且親自主持，李博士號召全國動物防疫單位負責疾病檢診獸醫師共同參與該研討會，而後續由家畜衛生試驗所與「中華民國獸醫病理學會」協助行政工作及病例蒐集，至今已辦理 350 場次研討會，並編輯出版「組織病理研討會專輯」之彩色圖譜專輯 17 輯。

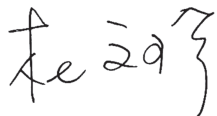
本專輯內容概分為（一）產肉動物疾病、（二）伴侶動物疾病及（三）野生、水生、實驗動物疾病等三大部分，由李淑慧分所長擔任總編輯、張仁杰助理研究員擔任執行編輯，共收錄 30 個病例，著重動物病例之病理診斷，多數病例是當年度或近年發生的病例，部分病例並非常見但病變相當典型，值得透過本專輯發行為臺灣獸醫病理工作留下具代表性的歷史紀錄。

John M. King 博士及李崇道博士兩位獸醫病理學大師於 2016 年仙逝，渠等致力於獸醫病理學，桃李滿天下，為後生晚輩樹立典範。感念前人德澤，本所更當貢獻微薄之力，舉辦獸醫組織病理研討會及出版本專輯，延續獸醫病理繼續教育。特別感謝農委會動植物防疫檢疫局指導及支持，中華民國獸醫病理學會及理事長林正忠教授的付出。更要感謝各位病理工作同仁提供珍貴病例及協助審稿，特致上謝忱。

由於倉促出書，錯誤疏忽在所難免，掛一漏萬之處，尚祈各位先進見諒並予指正。

行政院農業委員會家畜衛生試驗所

所長



謹識

中華民國 105 年 12 月

105 年度組織病理研討會（CSVP）專輯

目錄

壹. 產肉動物疾病

- 一、 一新生哺乳仔豬先天多重器官畸形 ----- 張皓凱等 ---- 001
Congenital Multiple Malformations in a Neonatal
Suckling Pig
- 二、 一保育豬之豬緊迫症候群 ----- 張皓凱等 ---- 005
Porcine Stress Syndrome in a Nursery Pig
- 三、 豬流產胎之假性狂犬病 ----- 郭鴻志等 ---- 009
Pseudorabies in Aborted Porcine Fetuses
- 四、 哺乳豬之假性狂犬病 ----- 鄭羽岑等 ---- 012
Pseudorabies in Suckling Pigs
- 五、 生長豬之鞭蟲症 ----- 郭鴻志等 ---- 015
Trichuriasis in Growing Pigs
- 六、 山羊之 D 型產氣莢膜梭菌腸毒血症 ----- 林渝翔等 ---- 018
The *Clostridium perfringens* Type D Enterotoxemia
in Goats
- 七、 種雞傳染性滑膜炎繼發細菌性感染 ----- 黃淑婉等 ---- 021
Infectious Synovitis with Secondary Bacterial
Infection in Breeder Chickens
- 八、 土種雞之家禽白血病 J 亞群病毒感染症 ----- 郭鴻志等 ---- 025
Avian Leukosis Virus Subgroup J Infection in
Native Chickens
- 九、 蛋中雞之白喉型雞痘病毒感染症 ----- 郭鴻志等 ---- 028
Infection of Diphtheritic Fowlpox Virus in Pullets
- 十、 白羅曼鵝之鵝小病毒感染症伴隨低鈣及低磷性佝僂病 ----- 郭鴻志等 ---- 031
Infection of Goose Parvovirus with Hypocalcemic
and Hypophosphatemic Rickets in White Roman
Goose

- 十一、 鵝出血性腎炎腸炎-----郭鴻志等 ---- 034
Hemorrhagic Nephritis and Enteritis of Geese
- 十二、 北京鴨之家禽霍亂-----郭鴻志等 ---- 037
Fowl Cholera in Pekin Ducks

貳. 伴侶動物疾病

- 一、 *Scedosporium/Pseudallescheria* Complex 引起 ----- 李文達等 ---- 040
之犬腹腔內真菌性足菌腫
Intra-abdominal Eumycotic Mycetoma Caused by
Scedosporium/Pseudallescheria Complex in a Dog
- 二、 犬嚴重增殖性心內膜炎引發出血性中風病例報 ----- 張皓凱等 ---- 044
告
Case Report: Severe Vegetative Endocarditis
Associated with Hemorrhagic Stroke in a Dog
- 三、 隱睪犬惡性膽管癌與賽托利細胞瘤 ----- 顏嘉緯等 ---- 048
Cholangiocarcinoma and Sertoli Cell Tumor in a
Cryptorchid Dog
- 四、 米格魯犬單側皮質醇分泌性腎上腺皮質癌伴隨 ----- 郭軒等 ---- 052
庫欣氏症候群
Unilateral Cortisol-Secreting Adrenocortical
Carcinoma with Concurrent Cushing Syndrome in a
Beagle
- 五、 貴賓犬之前列腺泌尿上皮癌伴隨全身轉移 ----- 林之涵等 ---- 056
Urothelial Carcinoma of Prostate with Systemic
Metastasis in a Poodle Dog
- 六、 貓之膽管囊腺瘤-----彭茹憶等 ---- 060
Biliary Cystadenoma in a Persian Cat
- 七、 石虎之奈瑟氏菌感染症-----殷際航等 ---- 063
Systemic Infection of *Neisseria* spp. in a Leopard
Cat (*Prionailurus bengalensis chinensis*)

參. 野生、水生及實驗動物疾病

- 一、 非洲灰鸚鵡之疑似病毒感染繼發麴菌症 ----- 黃建智等 ---- 067
Suspected Viral Infection with Secondary
Aspergillosis in an African Grey Parrot

二、	金絲雀巨大細菌症與球蟲症混合感染 -----	馬丞佑等 ----	071
	Co-Infection of Megabacteriosis and Coccidiosis in Canaries (<i>Serinus canaria</i>)		
三、	楓葉鼠之硬纖維瘤 -----	段雲傑等 ----	074
	Sclerotic Fibroma in a Djungarian Hamster (<i>Photopus sungorus</i>)		
四、	天竺鼠之惡性脂肪瘤 -----	陳柏瑋等 ----	078
	Liposarcoma in a Guinea Pig (<i>Cavia porcellus</i>)		
五、	雄性天竺鼠之乳腺腺瘤及黑色素瘤 -----	蘇滄慧等 ----	081
	Simple Mammary Gland Adenocarcinoma and Melanoma in a Male Guinea Pig		
六、	斑馬魚之淡水卵圓鞭毛蟲感染 -----	張皓凱等 ----	085
	Fresh Water Velvet Disease in Zebrafish (<i>Danio rerio</i>)		
七、	點帶石斑魚病毒性神經壞死症及長期水質不良之 -----	張皓凱等 ----	089
	病例 Viral Nervous Necrosis and Persistent Poor Water Quality in Orange-spotted Grouper		
八、	養殖白鰻 17- β 雌二醇急性中毒症 -----	鄧晶瑩等 ----	093
	Acute Toxicity Induced by Estradiol (E2) of Eel (<i>Anguilla japonica</i>)		
九、	甲魚仙人掌桿菌群感染症 -----	吳倩慈等 ----	097
	Bacillus Cereus Group Infection in <i>Trionyx sinensis</i>		
十、	點帶石斑魚奴卡氏菌感染症 -----	馬丞佑等 ----	101
	Nocardiosis in Orange-spotted Groupers (<i>Epinephelus coioides</i>)		
十一、	燕魚 Megalocytivirus 與 Sphaerospora 合併感染 ---	楊忠訓等 ----	104
	Megalocytivirus and Sphaerospora Co-infection in Circular Batfish (<i>Platax Orbicularis</i>)		

一新生哺乳仔豬先天多重器官畸形 Congenital Multiple Malformations in a Neonatal Suckling Pig

張皓凱¹ 黃若茜² 吳佳穎² 何佳霖¹ 林正忠^{*1}

¹國立中興大學獸醫病理生物學研究所

²國立中興大學獸醫學系

摘要 台中市東區某一貫豬場於2016年5月送檢一頭LD二品種仔豬至中興大學動物疾病診斷中心進行檢驗。病豬為4日齡仔豬，體重約1.4公斤，其出生體重約1公斤。據描述，仔豬甫出生即呈現虛弱，且無法站立。外觀檢查可見仔豬無肛門開口，且腹部膨脹，眼眶、耳翼、鼻吻部及四肢末端發紺。剖檢可見腹腔有不透明、黃褐色腹水；直腸末梢以鑷子探查，其盲端在恥骨聯合和肛門連線的中段，末端有薄膜狀構造與背部相連。仔豬右心肥厚，可見雙心尖，右心肉柱延伸連接至肺動脈基部之心中膈，於該處心中膈可見一左右心室相通之中膈缺損。另可見第四腦室及側腦室輕度擴張，大腦皮質萎縮。綜合整體病變，該病畜具多項先天發育異常，包括無肛症（Imperforate anus）、心室中膈缺損（Ventricular septal defect）及先天性水腦（Congenital hydrocephalus）。
[*通訊作者姓名：林正忠，地址：台中市南區興大路145號動物疾病診斷中心4樓403室，電話：(04) 2284-0368#30，電子郵件地址：vpcclin@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：豬、無肛症、心室中膈缺損、水腦、先天發育異常

前言

據前人研究顯示，相較於其他家畜，豬先天性畸形發生率有較高的傾向 [5]。先天性缺陷發生率約佔所有出生仔豬的2.9%，在一窩仔豬中至少有一隻先天性缺陷約17.4%，仔豬在第一週死亡者約9.5%有至少一種缺陷，而更甚者約8%有多重先天異常。先天發育異常之仔豬在斷奶前總死亡率為19.9%，產前和生產中的總死亡率為7.5%，約66%在第一週內死亡 [5]。先天發育異常最常發生在骨骼肌肉系統，約佔54.0%，其次為消化系統約15.9%，泌尿生殖道系統約15.0%，此三個系統佔所有觀察到的畸形85%。常見的畸形如肌原纖維發育不全、隱罩（Cryptorchidism）、肛門閉鎖（Anal atresia）、骨骼缺陷，佔所有觀察到的畸形的60%以上 [5]。其他如橫膈赫尼亞（Diaphragmatic hernia）、小腸閉鎖（Intestinal atresia）、顱裂（Cranioschisis）、小肢症（Micromelia）、脊柱裂（Spina bifida）和獨眼象鼻畸形（Cyclopia rhinocephalia）則較少出現。先天性心臟疾病，如三尖瓣發育不良、主動脈瓣下狹窄、心室中膈缺損、永存性卵圓孔、頭靜脈和肺動脈狹窄在豬隻都有報告 [4]，其

中以三尖瓣發育不良在豬是最重要且常見的心臟疾病。在所有觀察到的缺陷中，其中如代謝障礙、精子和卵子等生殖系統的障礙，雖然非致死性的，但在經濟上的損失，如在肉豬販售和種豬繁殖方面影響甚鉅 [5]。

透過嚴格的選種，淘汰不良種豬，可大幅減低先天異常仔豬的出生。但不論種畜如何優良，都有一定的機率產出畸型仔畜。若發現畸型仔豬，盡早汰除亦可減少畜牧場的經濟損失。

病史

台中市某實驗用一貫豬場，目前飼育有兩頭懷孕母豬。該豬場於2016年5月6日送檢一頭公LD二品種混合公仔豬至中興大學動物疾病診斷中心進行病理檢驗。病仔豬為4日齡，體重1.4公斤，出生時體重約1公斤，體型大小無明顯異常，但甫出生即呈現明顯虛弱，且無法站立，有後肢無力現象。工作人員將之移到母豬乳頭旁，其上半天尚可正常哺乳，下半年即無力趴臥在地，後僅能依靠人工餵奶方式勉強維持。該豬場公豬精液來自霧峰一牧場，母豬約三歲，皆無已知遺傳疾病病史且無明顯臨床症狀，哺乳狀況良

好。該次送檢仔豬為第三胎，前二胎所有仔豬皆正常。該胎共有八隻仔豬，僅此一頭仔豬出現臨床症狀，其餘同胎豬隻目前皆無顯著異常。

肉眼病變

外觀檢查仔豬四肢末梢、耳翼、眼眶及鼻吻部嚴重發紺 (Fig. 1)，並可見仔豬無肛門開口 (Fig. 2)，且腹部明顯膨脹。剖檢時可見腹腔積液，液體呈不透明黃褐色。切開恥骨聯合，仔細檢查直腸末端，以鑷子吻端探查，可知直腸在恥骨聯合和肛門連線的中段呈現盲端 (Fig. 3)，該處直腸背側有一薄膜狀構與背部肌肉相連。另可見腸漿膜水腫，呈透明果凍樣。心臟右心肥厚，外觀呈明顯雙心尖。右心室可見前乳頭肌 (Anterior papillary muscle) 延伸連接至肺動脈基底部，並與心室中膈相連，其相連處之心室中膈有一圓形缺損連通左右心室，直徑約 1 公分 (Fig. 4)。腦於第四腦室及側腦室發現擴張及大腦皮質萎縮 (Fig. 5)。腎臟可腎盂擴張，並可於腎盞見到線狀黃色結晶物殘留。

組織病變

大腦海馬迴表層輕度軟化，白質輕度液化壞死；大腦皮質萎縮變薄，整體厚度變薄 (Fig. 6)。腎臟集尿管擴張，在集尿管內有少量壞死脫落之上皮細胞。腸管除融合段腸道以外，大腸黏膜水腫，大腸動靜脈擴張，血管內可見血液蓄積。

診斷

哺乳仔豬先天多重器官畸形 (Congenital multiple malformations in a suckling pig)，包括無肛症 (Imperforate anus)、心室中膈缺損 (Ventricular septal defect) 及水腦 (Hydrocephalus)。

討論

許多先天性畸形皆和親代的遺傳相關 [10]，其中肛門閉鎖是豬最常見的先天缺陷之一，目前僅能懷疑是親代基因相關，但確切原因仍不明 [2]。在早期的研究報告中，透過病理解剖的特徵和細胞遺傳學技術可以檢測到染色體的改變，研究中利用人豬基因圖譜對照，來評估已知候

選基因的可能位置。通過定位可知豬的第 15 對和第 9 對染色體變異可能性最大 [10]。而 GLI2 (GLI-Kruppel family member GLI2) 和 IHH 則是作為豬隻肛門直腸畸形主要的位置候選基因。另外，先天性水腦在杜洛克、約克夏與蘭瑞斯的三品雜交豬顯示可能為單一隱性基因遺傳 [8]。經由研究可知，水腦的性狀是由 York 公豬的隱性基因所攜帶 [8]。在本病例中同時可見無肛症、心室中膈缺損及水腦，但因該胎其它豬隻並無明顯先天異常，且詢問該牧場後得知該母畜的前數胎亦皆正常，餵飼飼料与其它母豬無異，故僅能懷疑是單一偶發的個案或是公畜親代的遺傳。因牧場並無向上追溯意願，故無法證實公畜是否帶有該些先天異常隱性遺傳的基因。另外，本報告中描述之病灶僅集中於致死性之病灶，事實上本病例豬隻仔細觀察，尚可能有其它較不明顯之發育異常，包含後腿部肌肉量不足、髖關節窩深度似乎較淺及其它諸多病變。此些病變因不危及生命，且難以肉眼確定，故未於本報告中描述。綜合以上所述，可推測本病例豬隻應可能於胚胎發育晚期始出現異常，造成全身多重臟器之發育不良或結構異常。

除了親代遺傳外，環境因子亦常是造成胎兒畸型的原因，此類因子包括如藥物、病毒、及致畸胎劑等 [7]，會根據胚胎不同的發育階段而造成不同的反應。根據研究提供豬隻胚胎發育和胚胎的生長曲線，胚胎發育的不同階段，以交配日為 0，所顯示的五階段為原胚期 (primitive streak)、神經胚期 (neurula)、尾胚期 (tailbud embryo)、晚期胚胎 (late embryo)、胎兒 (fetus) [6]。豬隻約在交配後 13.5 日胚胎開始出現原始溝 (primitive groove) 形成，且尿囊芽 (allantoic bud) 出現；在交配後 14.5 日第一體節形成，神經褶 (neural folds) 開始融合；在交配後 15.5 日心臟隆起 (heart bulge) 突出；在交配後 16.5 日，大腦呈立體型態；在交配後 20 日終體形成 (end of somite)，為 41 對；在交配後 20 日，腸赫尼亞形成臍帶；交配後 24 日，外生殖器官形成；交配後 29 日，外生殖器官分化 [3]。所謂的「無肛症」就是在肛門直腸發育上失誤，為豬胚發育「晚期」的發育異

常。正常胚胎發育初期尿路與腸道系統間的外胚層會往內形成尿路直腸隔膜，將腸道系統的底端與泄殖腔分開並與外界無開口連接，另外在原肛處的皮膚會往內陷，腸道也逐漸往尾端增長，待兩端碰面，原先的隔膜消失，形成完整從嘴巴到肛門的腸道系統。

致畸胎藥物如乙胺嘧啶 (Pyrimethamine) [1, 9]、美他硫脲 (Methallibure) [1] 及丁苯咪唑 (Parbendazole) [7] 等藥物在獸醫領域較常見到。乙胺嘧啶是一葉酸拮抗劑，養豬業上用於防治弓蟲症。研究證實高劑量的乙胺嘧啶會導致豬隻腭裂、clubfoot、micrognathia 等畸形的高發生率 [1]。美他硫脲 (Methallibure) 是避孕藥的一種，會做為非妊娠母豬的飼料添加劑，但若意外混入妊娠母豬的飼料中，則可能導致仔豬先天畸形。丁苯咪唑 (Parbendazole, cambendazole) 為一驅蟲藥，亦具有致畸作用，可誘發各種胚胎畸形，以骨骼畸形佔多數 [7]。其致畸作用認為與抑制微管蛋白和有絲分裂的作用機理有關。

母豬的生理狀況和營養攝取也會影響到畸形的發生率 [1,5]。維生素 A 是豬的維生素營養中最重要的一種，當維生素 A 不足時，母豬性周期不正常，卵細胞形成減少，活力下降，即使受孕也很容易引起流產和死胎，有時還會出現無眼球及兔唇等畸形仔豬。維生素 A 缺乏時亦可能造成胎兒中樞神經系統先天發育不良，水腦的形態可能與此有關 [8]。

病毒感染諸如梅南高病毒 (Menanglevirus) [6]、豬小病毒 (Porcine parvovirus infection, PPV)、豬日本腦炎病毒 (Japanese encephalitis virus)、豬病毒性腹瀉 (Porcine epidemic diarrhea, PED)、豬瘟病毒 (Classical swine fever, CSF 或 Hog cholera) 等，皆有致畸胎的可能，但多半是造成死產或流產。

先天性畸形在經濟上的影響是難以估計的，經濟損失可能來自胚胎的吸收、流產、圍產期間的浪費 [5]、倖存仔豬發育遲緩、經產母豬 (breeding stock) 的不孕、仔豬總數減少、飼料的浪費。在許多動物，畸形胎兒在懷孕前期就會因為胚胎再吸收或木乃伊胎，提早死亡，僅有少數

畸形胚胎逃過母體過濾系統而發展 [5]。如前面所述，豬隻先天性畸形多發生在肌肉骨骼系統、消化系統、泌尿生殖道系統，這些畸形多數都是明顯可以肉眼觀察辨認，且這些畸形是具有遺傳性，可以利用高度選擇性汰除種畜，以減少後代仔豬先天性畸形發生率，降低新生仔豬的損失。

參考文獻

1. Bollen P, Ellegaard L. The Göttingen minipig in pharmacology and toxicology. *Pharmacol Toxicol* 80: 3-4, 1997.
2. Cassini P, Montironi A, Botti S, Hori T, Okhawa H, Stella A, Andersson L, Giuffra E. Genetic analysis of anal atresia in pigs: evidence for segregation at two main loci. *Mamm Genome* 16: 164-170, 2005.
3. Evans HE, Sack WO. Prenatal development of domestic and laboratory mammals: growth curves, external features and selected references. *Anatomia, Histologia, Embryologia* 2: 11-45, 1973.
4. Hsu FS, Du SJ. Congenital Heart Diseases in Swine. *Vet Pathol* 19: 676-686, 1982.
5. Mulley RC, Edwards MJ. Prevalence of congenital abnormalities in pigs. *Aust Vet J* 61: 116-120, 1984.
6. Philbey AW, Ross AD, Kirkland PD, Love RJ. Skeletal and neurological malformations in pigs congenitally infected with Menangle virus. *Aust vet J* 85: 134-140, 2007.
7. Reiner G, Hecht W, Burkhardt S, Köhler K, Haushahn P, Reinacher M, Erhardt G. A complex malformation in a pig: case report and review of the literature. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 115: 194-204, 2008.
8. Smith HJ, Stevenson RG. Congenital hydrocephalus in swine. *Can Vet J* 14: 311-312, 1973.
9. Toyoaki Hayama, Ei-Ichi Kokue. Use of the Göttingen miniature pig for studying pyrimethamine teratogenesis. *CRC Crit Rev Toxicol* 14: 403-421, 1985.
10. Vogt DW. Chromosome condition of two atresia ani pigs. *J Anim Sci* 26: 1,002-1,004, 1967.



Fig. 1 豬隻瘦弱，且耳翼、眼眶、四肢末梢皆顯著發紺。



Fig. 2 仔豬無肛門開口。



Fig. 3 以鑷子吻端探查其直腸末端，發現其為一盲端，盲端位置在恥骨聯合之腹側。

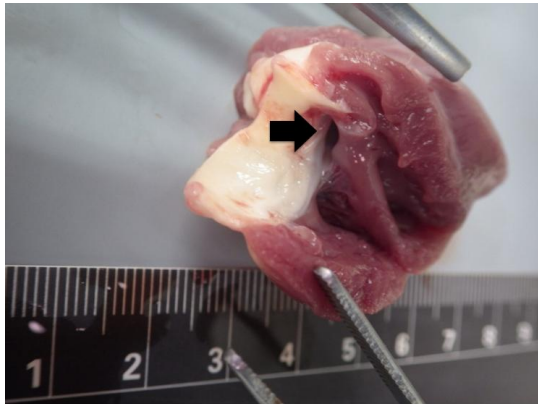


Fig. 4 病豬右心可見前乳突肌連接至肺動脈基底部，並在該處可見一連通左右心室之心室中膈缺損。(箭頭)



Fig. 5 仔豬側腦室及第四腦室擴張。

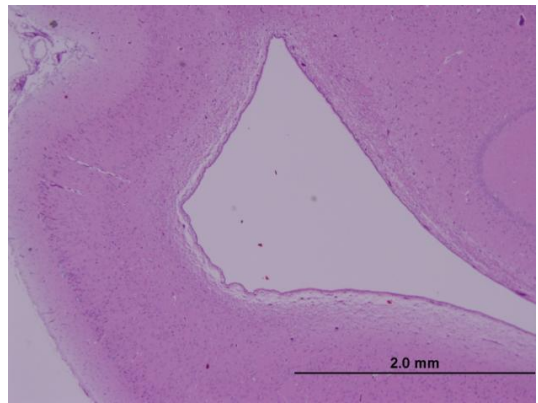


Fig. 6 鏡下可見大腦環側腦室之髓質較為疏鬆，應為繼發於水腦壓迫之病變。

一保育豬之豬緊迫症候群 Porcine Stress Syndrome in a Nursery Pig

張皓凱¹ 江佩儒² 吳佳穎² 何佳霖¹ 林正忠^{*1}

¹國立中興大學獸醫病理生物學研究所

²國立中興大學獸醫學系

摘要 病畜為一 53 日齡，體重 17 公斤之保育豬，該病豬於 3 日齡時即被發現有雙側後肢行走困難之情形。送檢時，臨床上可見其雙側後肢仍有跛行之現象，並且呼吸急促、全身顫抖，觸診其全身肌肉僵硬、體溫非常高，以自來水沖洗其頸部與四肢欲降其體溫，但結果無效。病畜死亡後立即進行屍解，血清生化學檢查其骨骼肌相關之酵素濃度皆明顯上升。病畜於死後 5 分鐘即出現明顯屍斑與屍僵，剖檢時可見豬隻瘦肉率極高，幾乎無背脂存在。大腿股四頭肌與背最長肌局部廣泛性蒼白、並有透明滲出液，滲出液酸鹼值約為 pH5.0；心臟可見多發出血斑及右心輕度擴張。組織病理學檢查可見骨骼肌與心肌多發局部肌纖維急性凝固樣壞死與斷裂。採集病畜肌肉與肝臟進行分子生物學檢查，確認豬緊迫敏感症候群（Porcine stress syndrome, PSS）核酸為陽性反應，且為同型合子。綜合以上結果，最終診斷為豬緊迫症候群。[*通訊作者姓名：林正忠，地址：台中市南區興大路 145 號動物疾病診斷中心 4 樓 403 室，電話：(04) 2284-0368#30，電子郵件地址：vpcclin@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：肌肉僵硬、豬惡性高熱、骨骼肌凝固樣壞死、豬緊迫症候群

前言

豬緊迫症候群（Porcine stress syndrome, PSS）的臨床症狀與病變和人類之惡性高熱症相似，故又稱為豬惡性高熱症，為一體染色體隱性遺傳疾病。目前已知 PSS 為豬第六對染色體上，調節骨骼肌鈣離子濃度的 ryanodine receptor 1 gene (RYR1) 之突變所致 [2, 5, 8]。亦有研究顯示 X 染色體上之肌肉萎縮蛋白基因 (Dystrophin gene) 突變也會造成一新型的豬緊迫症候群，症狀與 RYR1 突變相似。其致病機轉為鈣離子通道發生缺陷，此缺陷會刺激骨骼肌的不自主收縮，而使得骨骼肌肥厚。肥厚的骨骼肌會增加豬隻的基礎代謝率，需消耗脂肪轉化為能量，故具有豬緊迫基因同合子者 (n/n)，可見其背脂厚度極薄 [4]。具有此基因缺陷的豬隻對緊迫有極高敏感性，其肌漿網 (Sarcoplasmic reticulum) 中的鈣離子在受到緊迫時，易大量釋放至肌細胞質中，使橫紋肌過度收縮，造成肌溶解症，且產生高熱。目前養豬業者可透過基因篩選，將含有 PSS 基因的種畜淘汰，而減少生出 PSS 同型合子仔豬的機會，進而減少 PSS 的發生。PSS 發病時以對症療法為主，需在短時間內降低豬隻體溫以避免豬隻死亡。

病史

臺中市某一小型實驗教學用一貫式養豬場，其中一頭 53 日齡，體重 17 公斤之保育豬，於 3 日齡時即被發現有雙側後肢行走困難及跗關節腫脹之情形。畜主曾以照片及口頭向獸醫師諮詢，初步懷疑可能是受外力壓迫導致之雙側跗關節扭傷或骨折。原排定於 2016 年 6 月 26 日上午 10 點於本校教學醫院野生動物科看診並進行影像學檢查。病豬於當日上午 8 點 10 分裝於飼料袋中並置於轎車後座送診，至醫院後改以大型方形橘色塑膠桶盛裝並於醫院外陰涼處候診。豬隻送達醫院時，雙側後肢仍有跛行現象，且呼吸急促、全身肌肉顫抖，觸診發現其全身肌肉僵硬且體溫極高 (Fig. 1)。以自來水沖洗其頸部與四肢欲降其體溫並緩解其症狀，但豬隻不久後改呈犬坐姿且呼吸困難加劇、口鼻亦流出泡沫樣液體，隨即出現四肢僵直並倒臥於桶內，出現數秒共濟失調後即於當日上午 8 點 30 分死亡，並於死後 5 分鐘內即出現屍斑及屍僵。遂立即採集血液送驗，豬隻於當日上午 10 點進行病理剖檢。

豬隻之血清生化學檢查結果顯示，Creatinine kinase (CK)、aspartate aminotransferase (AST)、lactate dehydrogenase (LDH) 濃度顯著上升，顯示可能有大量橫紋肌損傷 (Table 1)。

肉眼病變

外觀可見死後數分鐘內即出現屍僵與明顯屍斑。病豬之體格精壯，屬於精肉型，其四肢及背部肌肉非常膨大、發達，且觸感非常僵硬且體溫甚高。解剖可見臂部肌群、大腿肌群及背最長肌肌肉蒼白，切面下有少量透明組織液滲出，以廣用試紙測量其酸鹼值，約為 pH 5.0 (Fig. 2)。病豬皮下脂肪極少，背脂厚度僅約 0.4 公分 (Fig. 3)。病豬肋膜面亦可見有澄清透明之少量滲出液。呼吸道於氣管管腔內見有大量泡沫樣液體，肺臟尖葉輕微肺水腫與尖心葉末梢輕度氣腫。心臟心包囊液增加，呈澄清透明。右心室表面有大量局部多發性出血點與出血斑，且右心室有輕度擴張 (Fig. 4)，於冠狀溝脂肪亦可見少量出血點。大腦表面局部血管怒張。左後肢跗部外側面可見輕度局部皮下出血及腫脹。

組織病變

股四頭肌、股二頭肌、半腱半膜肌、背最長肌及腰大肌部分肌纖維斷裂，多發局部的肌肉纖維均質化，橫紋消失，部分細胞核呈現明顯核濃縮 (Fig. 5)。心外膜、心肌層表層出血、部分心肌纖維斷裂。肺臟輕微肺塌陷、肺水腫，支氣管周圍之肺泡內有滲出液、肺臟輕度充血。腎上腺橫切面直徑僅約為 6.0 mm。左後肢第三趾關節滑膜輕度增生、肌腱旁脂肪輕微出血。豬隻的皮膚切片可見其皮下脂肪極少，且其血管中層明顯肥厚。

分子生物學檢查

將送檢豬隻之肌肉、肝臟及血液，針對豬隻緊迫敏感症候群 (PSS) 之基因核酸進行檢測，其結果為陽性，且為同型合子 (Fig. 6)。

診斷

保育豬之豬緊迫症候群 (Porcine stress syndrome in a nursery pig)。

討論

本病例豬隻於死亡前曾歷經捕捉與運輸，且於運輸後發生急性死亡，其臨床症狀與肉眼病變均與豬緊迫症候群相符，故優先懷疑為豬緊迫症候群 (Porcine stress syndrome, PSS)。進一步進行分子生物學檢查，確認病豬為豬緊迫症候群基因之同合子 (n/n)。

本病例中最為顯著的症狀為猝死，肉眼可見肌肉整體僵硬但局部肌肉蒼白、柔軟且滲水以及心臟表面有明顯出血點與出血斑，因此需與急性細菌性敗血症、豬維他命 E 與硒缺乏症、中毒性肌病及 PSS 區別診斷者為 [1, 6]。豬維他命 E 與硒缺乏症好發於保育豬，可能引發餵飼同批飼料的仔豬幾乎 100% 發生營養性肌病 (Nutritional myopathy) 或豬桑葚狀心臟病 (Mulberry heart disease)，於心外膜、心肌層與心內膜可見顯著的出血斑，尤其是右心室最為明顯。上述病灶與本病例所見相似，唯本例中其他餵飼相同飼料的同場豬隻並無出現類似症狀 [7]。同理，中毒性肌病亦不會全場僅有一頭豬隻發生。急性細菌性敗血症臨床症狀為高熱、呼吸困難等，但本病例中剖檢未見明顯感染的證據，故可排除。

本病例之後肢有長期跛行之情形，其後肢疼痛反應正常，X 光檢查下可見後肢膝關節以下骨骼、生長板與關節面皆無明顯異常。剖檢下髖關節與膝關節無明顯異常，左後肢跗部外側面可見皮下出血與腫脹。顯微鏡下所見，其出血處之紅血球結構仍完好，推測應是捕捉和運輸時的掙扎與碰撞所造成。然左後肢第三趾關節滑膜增生，為後肢支撐施力點不當所引起的陳舊病變，顯示其過去於該處有扭傷的發生，可能與畜主所見臨床症狀有關。本病例於發病當日所見之臨床症，可能係因 PSS 發病而造成後肢肌肉強直性收縮，及後繼的嚴重肌肉損傷所致，與趾關節病變無關。

PSS 之篩檢可藉由鹵乙烷吸入測試 (Halothane challenge test) 或是基因檢測，因鹵乙烷吸入測試只能檢測出豬緊迫症候群同合子 (n/n) 之豬隻，且會造成豬隻發病，甚而死亡，故較少使用 [8]。目前多使用基因檢測，可檢出雜合子 (N/n) 與同合子 (n/n) 者 [3]。DNA 來源可使用血液、毛髮或精液，拔下的毛髮方便採集且便於運輸，可避免採血或採精過程對豬造成的緊迫 [9]。

現代消費者偏好瘦肉，對於肉商來說瘦肉是最具有經濟價值的部位，追求精肉型的豬隻已成為現代養豬業的趨勢。具有豬緊迫症候群同合子者可能有下列數項特徵：屠體較一般豬隻短約 11 公分、背脂較薄、高價值部位瘦肉切割率高等 [10]。但就整體經濟效益來說，可選取日增重與飼料效能皆佳的無豬緊迫症候群

基因之種豬，以避免豬隻猝死或因緊迫而產生柔軟、蒼白及水樣肉 (Pale, soft and exudative pork, PSE)，進而影響其經濟價值與口感 [4]。根據中央畜產會檢定站於 2008 年所公布的種公豬檢定資料顯示藍瑞斯、約克夏及杜洛克公豬「不具」豬緊迫症候群基因者之百分率，分別為 99.0%、100% 及 86.0%，已達國際上抗緊迫豬群選育的完成階段。但仍有部分養豬業者刻意保留具豬緊迫症候群基因雜合子或異合子之杜洛克種公豬以繁殖精肉型終端種公豬。於本病例中確實是選用杜洛克種公豬之精液進行繁殖，由本病例之病豬為豬緊迫症候群基因同合子可推測其父系杜洛克種公豬與母系之藍瑞斯種母豬確實為豬緊迫症候群基因的雜合子或同合子，但無法上溯患豬之親代來證實。在臺灣，大多數消費者習慣購買溫體豬肉，且臺灣目前仍實施活體拍賣制度。豬隻必須先上到屠宰車運往各地肉品市場進行拍賣，長途運輸後繫留時間往往不足。於肉品市場的拍賣過程中，運輸的緊迫加上驚嚇可能造成 PSS 的發病，造成經濟上的嚴重損失。

參考文獻

- Valentine BA, McGavin MD. Skeletal muscles. In: James F. Zachary and M. Donald McGavin, eds. Pathologic basis of veterinary disease. 5thed. Elsevier, China, 910-912, 2012.
- Jiang D, Chen W, Xiao J, Wang R, Kong H, Jones P, Zhang L, Fruen B, Chen SRW. Reduced threshold for luminal Ca²⁺ activation of RYR1 underlies a causal mechanism of porcine malignant hyperthermia. J Biol Chem 283: 20 813-20820, 2008.
- Rojas JE, Wilches MA, Cepeda LA, Garóes MF, Suarez MA, Baldrich RM, Vélez CA, Guerrero MF, García MR, Moreno IH, Bravo SB, Omelka R, Caminos JE. Molecular diagnostics of porcine stress syndrome susceptibility associated with the Arg615Cys mutation using real-time PCR with fluorescent hybridization probes. Rev. Col. Anest 36: 11-18, 2008.
- Jin HJ, Park BY, Park JC, Hwang IH, Lee SS, Yeon SH, Kim CD, Cho CY, Kim YK, Min KS, Feng ST, Li ZD, Park CK, Kim CI. The effects of stress related genes on carcass traits and meat quality in pigs. Asian Austral J Anim 19: 280-285, 2006.
- Jovanovic SJ, Trailović RD, Savić MS, Sarač M. Porcine stress syndrome (PSS) and ryanodine receptor 1 (RYR1) gene mutation in European wild pig. Acta Veterinaria 55: 251-255, 2005.
- Sims LD. Skeletal muscle. In: Sims LD, Glastonbury JRW eds. Pathology of the pig: a diagnostic guide. The Pig Research and Development Corporation and Agriculture Victoria, Victoria, Australia, 277-285, 1996.
- Miller LM, van Vleet JF, Gal A. Cardiovascular system and lymphatic vessels. In: James F. Zachary and M. Donald McGavin, eds. Pathologic basis of veterinary disease. 5thed. Elsevier, China, 910-912, 2012.
- O'Brien PJ, Ball RO. Porcine stress syndrome. In: Straw BE, Zimmerman JJ, D'Allaire S, Tylor DJ, ed. Diseases of swine. 9th ed. Wiley-Blackwell, Chichester, UK, 945-963, 2006.
- Bastos RG, Federizzi J, Deschamps JC, Cardellino R, Dellagostin OA. Characterization of swine stress gene by DNA testing using plucked hair as a source of DNA. Genet Mol Biol 23: 815-817, 2000.
- Filho RAT, Lopes PS, Pereira CS, Euclides RF, Araújo CV, Silva MA. Genetic trends in the performance and reproductive traits of pigs. Genet Mol Biol 28: 97-102, 2005.

Table 1. Serum biochemistry for muscle-related enzymes

Item	Results#	*Reference
CK (creatinine kinase)	>1,000 U/L	2.4-22.5 U/L
AST (aspartate aminotransferase)	1,244 U/L	32-54 U/L
LDH (lactate dehydrogenase)	>1,200 U/L	380-634 U/L

#The sample had marked hemolysis.

*The reference range is quoted from The Merck Veterinary Manual.



Fig. 1 豬隻臨床上呈現呼吸急促、拱背的全身肌肉顫等症狀。



Fig. 2 病豬的大腿肌群切面可見顏色蒼白，且有少量透明滲出液，其 pH 值約為 5。

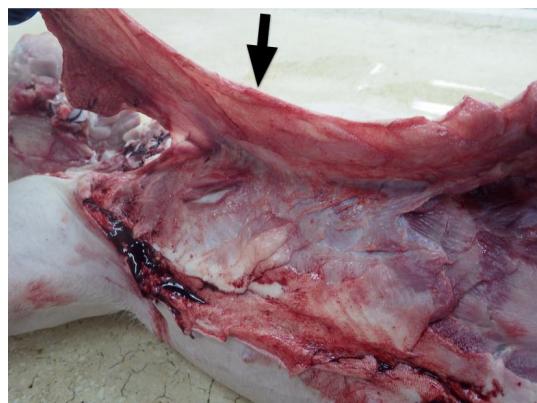


Fig. 3 剖檢時可見豬隻的背脂極薄（箭頭），厚度不到 0.5 cm。

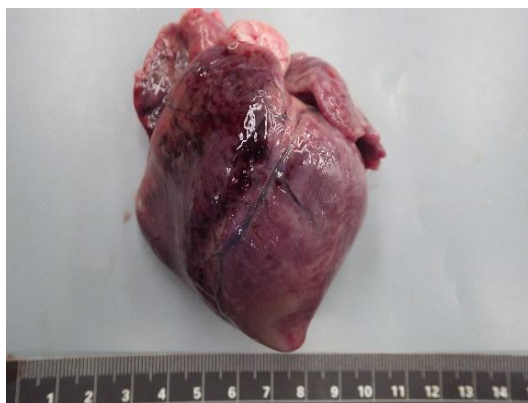


Fig. 4 病豬右心可見明顯擴張及多發出血斑。

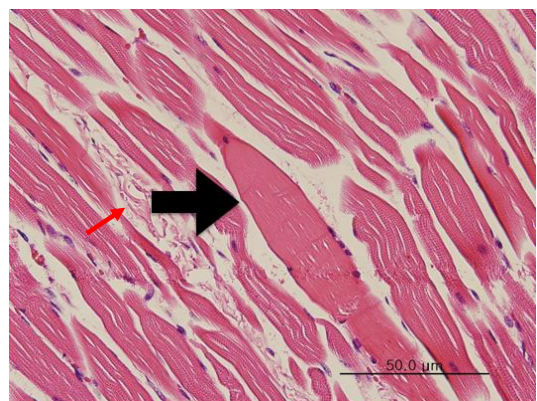


Fig. 5 多發局部的橫紋肌可見均質化（黑箭頭）及肌纖維溶解（紅箭頭）。（H&E 染色，400 倍）

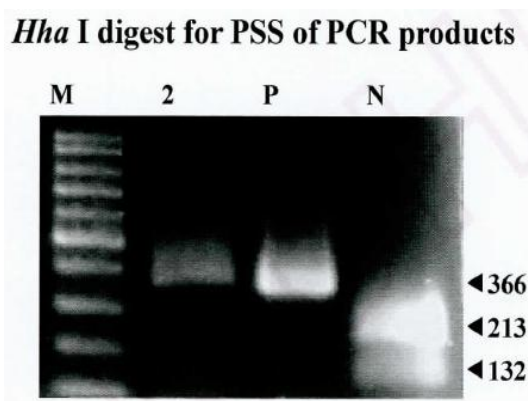


Fig. 6 病豬的組織進行 PCR 檢測，結果 Hha I digest 試驗仍呈現 PSS 陽性，顯示其為同型合子。

豬流產胎之假性狂犬病 Pseudorabies in Aborted Porcine Fetuses

郭鴻志 黃琬 黃銘涵 王義雲 張銘煌 陳秋麟 羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 本病例為雲林縣某一貫化養豬場，總飼養頭數約 5,000 頭。根據送檢者表示，該批 4 頭經產母豬陸續分別於五月上旬與中旬配種，並於八月初發生流產，流產前懷孕母豬呈現食慾不振及精神沉鬱，該批累積發病率為 5% (4/80)。母豬臨床呈現懷孕中期至後期流產。流產胎兒肺臟之肺小葉呈現間隔明顯及中等量水腫液蓄積。肝臟腫大、蒼白及表面有中等度多發針狀白點病灶。組織病變肺小葉多發局部間隔水腫及出血，肺泡腔內少量嗜中性球及巨噬細胞浸潤，細支氣管上皮及間葉細胞可見嗜酸性核內包涵體。肝細胞多發局部凝固性壞死灶及其周圍肝細胞可見嗜酸性核內包涵體。分子生物學檢查假性狂犬病毒 (Pseudorabies virus; PRV) 核酸檢測均為陽性反應，最終確診為豬流產胎之假性狂犬病。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：plody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：豬流產胎、假性狂犬病

前言

PRV 屬疱疹病毒科 (Herpesviridae)，雙股 DNA 具封套之病毒。具有廣泛的宿主範圍，除高等靈長類外幾乎可感染所有哺乳類，而僅有豬為其自然宿主 [4]。其臨床症狀之表現、疾病嚴重程度、發生率及死亡率依照豬隻年齡不同、免疫狀況及病毒之毒株而定 [2]，於懷孕母豬則因懷孕階段不同而有不同之表現：於懷孕早期階段可因胚胎死亡及重吸收而再發情，於懷孕中期可見流產及木乃伊胎，於懷孕後期則見流死產及虛弱仔豬，此外亦有呼吸道症狀及發燒之問題。

病史

本病例為雲林縣麥寮鄉某一貫化養豬場，該場總飼養頭數約 5,000 頭，母豬頭數為 480 頭，於 8 月初送檢 3 頭懷孕中期與 1 頭懷孕後期流產胎兒，進行剖檢診斷。根據送檢者表示，該批 4 頭經產母豬率陸續分別於五月上旬與中旬配種，並於八月初發生流產，流產前懷孕母豬呈現食慾不振及精神沉鬱，該批累積發病率為 5% (4/80)。

臨床症狀

母豬呈現懷孕中期至後期流產。

肉眼病變

肺臟尖心葉及膈葉之肺小葉呈現間隔明顯及中等量水腫液蓄積 (Fig. 1)。肝臟全肝葉腫大、蒼白及肝葉表面中等程度多發針狀白點 (Fig. 2)。

組織病變

肺臟肺小葉多發局部間隔水腫及出血 (Fig. 3)，肺泡腔內少量嗜中性球及巨噬細胞浸潤 (Fig. 4)，細支氣管上皮及間葉細胞可見局部凝固性壞死及嗜酸性核內包涵體 (Fig. 5)。肝臟肝細胞多發局部凝固性壞死灶及其周圍肝細胞可見嗜酸性核內包涵體 (Fig. 6)。

實驗室檢查

微生物分離：肝臟、肺臟鈎菌，結果為無有意義之菌落生長。

分子生物學檢查：豬第二型環狀病毒 (Porcine circovirus type 2; PCV2)、豬小病毒 (Porcine parvovirus; PPV)、豬流行性感病毒 (Swine influenza virus; SIV)、豬生殖與呼吸綜合症病毒 (Porcine reproductive and respiratory syndrome virus; PRRSV)、日本腦炎病毒 (Japanese encephalitis virus; JEV) 等核酸檢測均為陰性反應，假性狂犬病毒 (Pseudorabies virus; PRV) 核酸檢測為陽性反應。

診斷

豬流產胎之假性狂犬病 (Pseudorabies in aborted porcine fetuses)。

討論

母豬流產主要因為母體內分泌系統改變或母體一胎兒之間的病理生理學變化造成，兩者皆可因傳染性或非傳染性病因而受到影響 [8]。前者如緊迫會造成母

豬可體松 (Cortisol) 的釋放，使黃體溶解，黃體的功能為分泌助孕素 (Progesterone) 以維持懷孕，黃體溶解將會中止懷孕及引發流產 [5]；後者多為傳染性病原為主因，又可分為胎兒/胎盤的感染 (Infection of the fetoplacental unit) 及母體的全身性疾病 (The systemic effect of maternal illness) 造成的流產；其中以胎兒/胎盤的感染占大多數原因，此兩類之致病機轉皆從母體的感染開始，在感染後第 1-2 天病毒在局部組織複製增殖，於第 2-7 天母體發展出病毒血症或菌血症，此時母體若表現臨床表徵如發燒，則有母豬流產的可能性；若無則病毒經血液循環至胎兒/胎盤感染，且在子宮內胎兒互相傳染，約於感染後第 14 天造成流產 [6]。要如何分辨此兩類則須依靠下列幾點：若為母體全身性疾病造成，母體會有臨床症狀呈現且其組織或血清中可檢測到病原；若為胎兒/胎盤感染，則於胎兒或胎盤中可檢測出病原 [8]。

在發病當下並未採集母豬檢體進行病原檢驗，但本病例之母豬有表現食慾不振之臨床症狀；另採集胎兒之組織臟器送進行實驗室檢查，除利用 PCR 測得 PRV 為陽性外，亦於組織病理學檢查下見到肝臟多發局部凝固性壞死及肝細胞嗜酸性核內包涵體、肺臟多發局部出血性壞死性肺炎伴隨嗜酸性核內包涵體；故推測本病例流產之主因屬於母體-胎兒之間的病理生理學變化，病原除造成母體全身性感染外、亦攻擊其胎兒，造成流產情形發生。

該場於 7 月購入新女豬，目前市面上新女豬 PRV 疫苗計畫為 8 至 10 週和 12 至 14 週各接種一次，並於 6 月齡再施打一劑，根據其抗體檢測結果顯示皆有抗體保護且整齊度良好。經產母豬原先疫苗計畫為分娩前 4 週施打 Bartha-K61 減毒活毒疫苗，為平均每 5 個月施打一劑，但研究報告指出種豬施打 PRV 之 Bartha-K61 減毒活毒疫苗，其疫苗效力可維持 3 個月 [7]。推測是經產母豬疫苗計畫未完善所產生之免疫空窗期，加上購入的新母豬可能帶有高病毒量，導致經產母豬 PRV 散發性之疫情，故建議全場種豬每 3 個月施打基因缺損活毒疫苗，提升母豬之抗體力價，以達到保護效果而不發病。

針對肉豬防範 PRV 的感染，本場確定已有野外毒感染下，建議肉豬亦施打疫苗以確保有足夠的抗體抵抗感染，根據研究顯示，母豬自然感染或施打 PRV 活毒疫苗，

其母源移行抗體於豬隻體內可維持約 14-15 週 [1]；故豬隻於 21-22 週上市前，勢必出現免疫空窗期而有感染野外毒之風險，建議本場肉豬針對 PRV 之血清抗體力價進行監控，找尋肉豬適當免疫適期進行補強注射。故於 10 月 16 日至現場訪視並隨機抽驗 14 頭 9 週齡仔豬進行血清 gB 抗體力價監測，結果，顯示 9 週齡仔豬之樣本有 57.0% (8/14) 抗體呈陰性，於 11 週齡施打疫苗，遂採集 11 頭 14 週齡仔豬進行血清 gB 抗體力價監測，結果 14 週齡之樣本皆有良好的抗體保護力且整齊度佳。研究指出肉豬分別於 8 週齡和 12 週齡施打 gE 和 TK 基因缺損活毒疫苗，在 24 週齡受到野外毒感染後，gB 抗體大幅提升 [3]，因此建議畜主可於 8 週齡和 12 週齡施打疫苗，避免 9 週齡抗體力價下降容易受到感染，並且往後也能對野外毒感染產生良好的免疫反應。

參考文獻

1. Iglesias G, Trujano M. Studies on maternally derived antibodies to Aujeszky's disease virus in piglets born to naturally or experimentally infected sows. *Zentralbl Veterinarmed B* 36: 57-62, 1989.
2. Kiss L. Comparative efficacy test of Aujeszky's diseases' vaccines in pigs. *Proc, APVS*, 2013.
3. Lomniczi B, Kelemen M, Wehmann E. Genetically improved Aujeszky's disease strain MNC+/10a derived from strain K/61 and testing for safety and potency in pigs. *Vet Res* 31, 135-136, 2000.
4. Mettenleiter TC. Aujeszky's disease (pseudorabies) virus: the virus and molecular pathogenesis – state of the art, June 1999. *Vet Res* 31: 99-115, 2000.
5. Papageorgiou KV, Burriel AR, Filioussis G, Psychas V, Nauwynck HJ, Kritas SK. Aujeszky's disease (Pseudorabies): an old threat in current pig industry. *J Hell Vet Med Soc* 62: 29-37, 2011.
6. Vannier P. Infectious causes of abortion in swine. *Reprod Dom Anim* 34: 367-376, 1999.
7. Wang CH, Yuan J, Qin HY, Luo Y, Cong X, Li Y, Chen J, Li S, Sun Y, Qiu HJ. A novel gE-deleted pseudorabies virus (PRV) provides rapid and complete protection from lethal challenge with the PRV variant emerging in Bartha-K61-vaccinated swine population in China. *Vaccine* 32: 3379-3385, 2014.
8. Yaeger MJ. Disorders of pigs. In: Njaa BL, ed. *Kirkbride's diagnosis of abortion and neonatal loss in animals*. 4th ed. Wiley-Blackwell, Iowa, 89-146, 2012.



Fig. 1 肺臟。尖心葉及膈葉之肺小葉間隔明顯及中等量水腫液蓄積。



Fig. 2 肝臟。全肝葉腫大、蒼白及表面呈中等度多發針狀白點病灶。

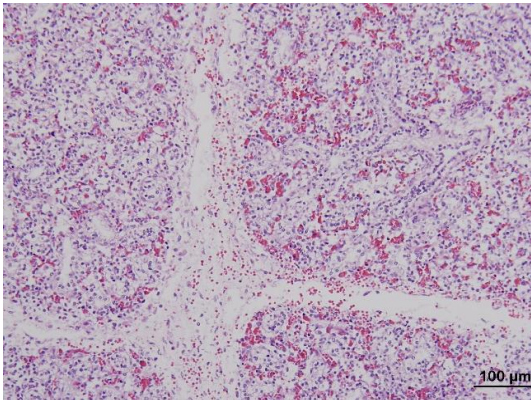


Fig. 3 肺臟。肺小葉間隔水腫及出血。(H&E 染色，200 倍)

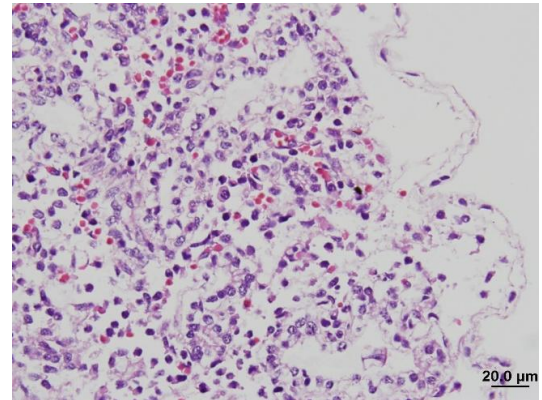


Fig. 4 肺臟。肺泡腔少量嗜中性球及巨噬細胞浸潤。(H&E 染色，600 倍)

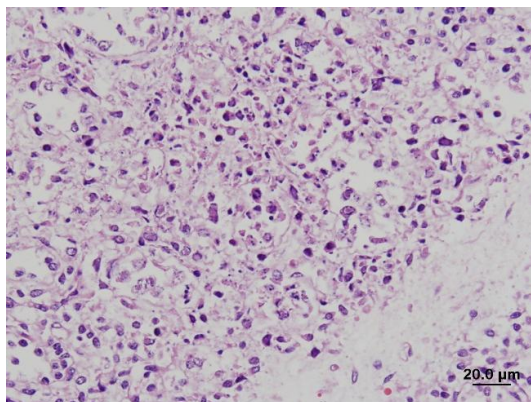


Fig. 5 肺臟。肺組織局部凝固性壞死，於細支氣管上皮及間葉細胞可見明顯嗜酸性核內包涵體。(H&E 染色，600 倍)

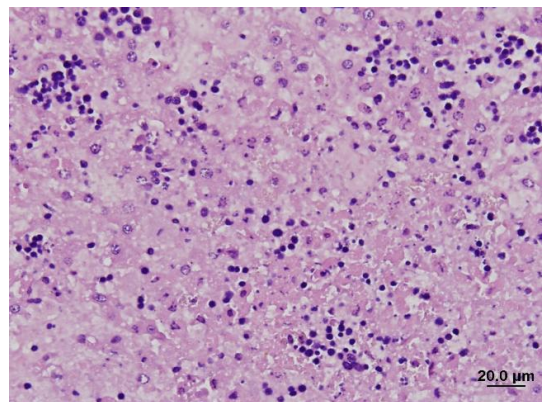


Fig. 6 肝臟。肝細胞多發局部凝固性壞死及其周圍肝細胞可見嗜酸性核內包涵體。(H&E 染色，600 倍)

哺乳豬之假性狂犬病 Pseudorabies in Suckling Pigs

鄭羽岑¹ 鄭明寶² 施正心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

摘要 台灣西部之一貫式豬場，部分母豬陸續出現流產症狀，而後分娩舍之哺乳仔豬於二至三日齡開始出現瘦弱、抽搐、痙攣以及四肢擺動呈划水狀等症狀甚至死亡。畜主送檢七頭發病仔豬進行病理檢驗。剖檢下可見肝臟、脾臟具瀰漫性圓點狀病灶，扁桃腺具黃白色點狀潰瘍灶，肺臟部分尖葉、心葉具暗紅色硬變肺炎灶；組織病理學檢查可見於肝臟、脾臟、扁桃腺有多發之凝固性壞死灶，於壞死灶周圍細胞內發現嗜酸性核內包涵體，於肺可見壞死性間質性肺炎與化膿性支氣管性肺炎；以分子生物學鑑定假性狂犬病病毒與日本腦炎病毒之病毒核酸為陽性反應，並將發病豬隻之肝臟檢體進行病毒分離結果為假性狂犬病病毒陽性；綜合以上檢驗結果，最終診斷為哺乳豬之假性狂犬病。[*通訊作者姓名：張文發，地址：台中市南區國光路 250 號 獸醫學院動物疾病診斷中心，電話：(04) 2284-0894 #102，電子郵件地址：wfc@nchu.edu.tw]

關鍵詞：假性狂犬病、哺乳豬

前言

假性狂犬病 (Pseudorabies; PR) 在豬隻所造成臨床症狀以及發病死亡率依其豬隻年齡、感染途徑、免疫狀態、感染病毒劑量而有所不同，嚴重程度因豬隻年齡提高而降低，於四周齡以下仔豬症狀最為嚴重，常見造成嘔吐、下痢、顯著中樞神經症狀如共濟失調、痙攣、猝死等，致死率幾乎高達百分之百；懷孕母豬感染後會引起流、死產以及感染種公豬造成精液品質下降等繁殖障礙，成年豬隻則多呈現不顯性感染而有類流行性感冒之輕微呼吸症狀，但此病毒會入侵免疫系統造成免疫抑制而容易引起二次性感染狀況發生，導致豬隻生長遲緩以及換肉率下降而對養豬業造成一定規模的經濟損失 [1, 2]。

病史

台灣西部之一貫式豬場，在養頭數約 2000 頭，於 2014 年 8 月初發現部分懷孕母豬陸續出現流產，後續其分娩舍之新生仔豬於二至三日齡開始出現不食母乳、瘦弱、精神沉鬱、四肢痙攣抽搐且側躺擺動呈划水狀等神經症狀而後死亡，仔豬發病率為 90% (45/50)，死亡率為 100%；於該場畜舍內並無發現野貓及老鼠，但曾於場外發現有鼠屍，該場於母豬分娩前 4-8

週曾施打假性狂犬病疫苗，近期並無引進外來更新種豬，遂於 2014 年 8 月底送檢七頭發病仔豬至中興大學動物疾病診斷中心進行病理檢驗。

肉眼病變

送檢發病仔豬呈現瘦弱，精神沉鬱，被毛粗剛，部分豬隻鼻吻部背側出現脫毛現象。

肝臟表面可見瀰漫性黃白色點狀壞死病灶 (Fig. 1)。脾臟表面可見瀰漫性 2-3mm 突起之紅白色點狀壞死病灶 (Fig. 2)。扁桃腺可見扁桃腺腫大以及多發性黃白色圓點之壞死潰瘍灶 (Fig. 3)。肺臟可見部分前側尖葉、心葉與膈葉呈現暗紅色硬變肺炎灶，肺炎灶約佔肺臟 10%。胃內可見含有未消化之凝乳塊。

組織病變

肝臟：可見肝實質有多發之急性凝固性壞死灶，高倍下可見壞死灶之肝細胞有核濃縮以及核破裂現象，且病灶周圍肝細胞具核染色質著邊現象及大量嗜酸性核內包涵體 (Fig. 4)。

脾臟：可見多發之凝固性壞死病灶，高倍下可見細胞壞死碎屑及少量嗜中性球浸潤。

肺臟：肺泡腔及間質可見壞死灶，另可見以嗜中性球為主浸潤於部分支氣管引起之化膿性支氣管性肺炎，且於支氣管上皮細胞內發現許多嗜酸性核內包涵體 (Fig. 5)。

扁桃腺：局部多發凝固性壞死灶，高倍下可於壞死灶周圍腺窩上皮細胞內發現嗜酸性核內包涵體 (Fig. 6)。

淋巴結：腸系膜淋巴結可見一凝固性壞死灶，高倍下可於病灶周圍細胞內發現嗜酸性核內包涵體。

腎臟：皮質部及髓質部可見多發之壞死出血灶以及以淋巴球為主之炎症細胞浸潤。

皮膚：真皮層可見局部凝固性壞死灶。

實驗室檢驗

採集病豬之腦、肝、脾、肺、淋巴結、扁桃腺、三叉神經等組織研磨成乳劑，以聚合酶鏈鎖反應 (Polymerase chain reaction; PCR) 偵測假性狂犬病病毒 (Pseudorabies virus; PRV) 之病毒核酸，結果為陽性反應。以反轉錄聚核酶鏈鎖反應 (Reverse transcription-polymerase chain reaction; RT-PCR) 偵測日本腦炎病毒 (Japanese encephalitis virus; JEV) 結果為陽性反應。針對發病豬隻之肝臟檢體進行病毒分離，將病材研磨製成乳劑後接種於豬腎細胞株 (PK-15)，接種後觀察其形態可見細胞壞死變性呈明顯細胞病變效應 (CPE)。

診斷

哺乳豬之假性狂犬病 (Pseudorabies in suckling pigs)。

討論

本病例臨床上可見母豬有流產現象以及仔豬出現共濟失調、抽搐、泳狀划水以及高死亡率，病豬剖檢以及病理學檢查可見全身多臟器如肝臟、脾臟、肺臟、淋巴結、扁桃腺等出現多發性壞死病灶以及發現具特異性之嗜酸性核內包涵體，分子生物學檢查及病毒分離同時證明假性狂犬病病毒 (PRV) 存在，故診斷為哺乳豬之假性狂犬病。

現今台灣有多家商品化 PR 基因缺損活毒或死毒疫苗可預防此病，豬隻 PR 免疫為在懷孕母豬分娩前施打疫苗，藉由移行抗體進而保護仔豬，而後於仔豬移行抗體消失前再行補強接種保護豬隻直到上市；目前本病於台灣普遍以不顯性或輕微類流行性感冒症狀存在於多數牧場內肥育豬群間 [4]。

雖然疫苗免疫目前無法完全阻止 PR 傳播感染，但其確實可以減輕 PR 感染造成之臨床症狀和病變程度 [3]，而藉由加強 gE 缺損疫苗免疫已能有效控制其在肉豬與女豬間流行以及降低母豬抗體陽性率；本病例中根據病史發現母豬免疫後仍造成發病情形，在該場缺乏血清監測情況下無法確切掌握 PR 於該場盛行率，對於發病懷孕母豬分娩前 PR 疫苗施打方面是否有疏失以及疫苗品質與存放上問題皆須被考慮，同時亦有可能母豬分娩前免疫時有其他感染導致免疫反應狀況不佳以及無法提供有效移行抗體給予仔豬造成發病等。另外對於該場後續處置方面則需畜主於飼養管理以及疫苗免疫施行方面加以留意以控制本病於場內之流行。

參考文獻

1. 張文發。假性狂犬病之防治。中國畜牧 39: 9-16, 2007。
2. Miller GY, Tsai JS, Forster DL. Benefit-cost analysis of the national pseudorabies virus eradication program. J Am Vet Med Assoc 208: 208-213, 1996.
3. Skupien EM, Szweda W, Procajlo Z. Influence of vaccination of pigs with deleted Aujeszky's disease vaccine on the excretion of virulent Herpesvirus suis type 1 and intensity of lung lesions after challenge. Bull Vet Inst Pulawy 48: 183-189, 2004.
4. Wu MH, Liao JW, Hsuan SL, Chien MS, Lin CC, Lee WC. Efficacy of pseudorabies control using a live PR gE-deleted vaccine in Taiwan. Taiwan Vet J 33: 203-210, 2007.

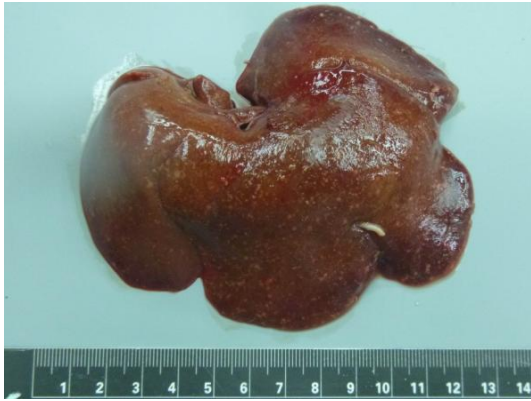


Fig. 1 肝臟表面可見瀰漫性黃白色點狀壞死病灶。



Fig. 2 脾臟表面可見瀰漫性突起之紅白點狀壞死病灶。



Fig. 3 扁桃腺可見多發之黃白色點狀潰瘍病灶。

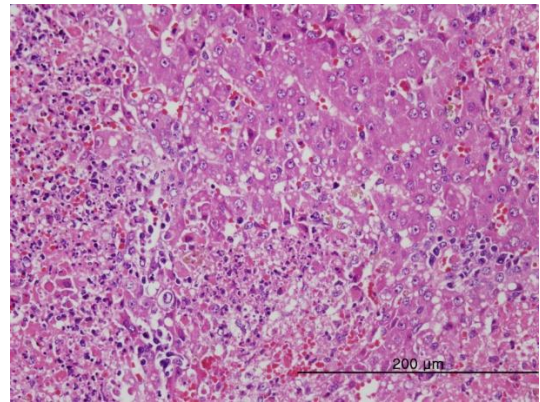


Fig. 4 肝臟：於凝固性壞死灶周圍可見嗜酸性核內包涵體。(H&E 染色，400 倍)

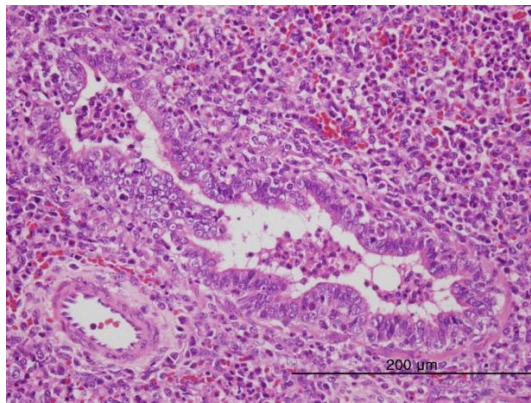


Fig. 5 肺臟：可見支氣管上皮細胞增生以及嗜酸性核內包涵體。(H&E 染色，400 倍)

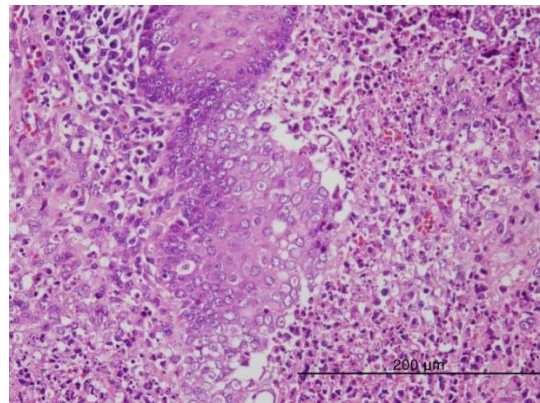


Fig. 6 扁桃腺：於腺窩上皮細胞內可見嗜酸性核內包涵體。(H&E 染色，400 倍)

生長豬之鞭蟲症 Trichuriasis in Growing Pigs

郭鴻志 黃銘涵 張銘煌 陳秋麟 羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 本病例為雲林縣某代養豬場。生長豬約 12 週齡，臨床症狀出現灰泥樣下痢便；發病率為 11.7% (70/600)，死亡率約 2.5% (15/600)。肉眼病變呈現大腸腸壁增厚、黏膜面潮紅或出血、鞭蟲寄生及腸腔內灰泥樣內容物蓄積。組織病變可見大腸黏膜層上皮細胞脫落壞死及糜爛、中等量至多量嗜中性球浸潤伴隨大量杯狀細胞增生及細胞壞死碎片沉積，固有層腺窩增生、擴張及少量黏液蓄積，黏膜層可見大量鞭蟲蟲體切面及大腸纖毛蟲蟲體，黏膜下層單核炎症細胞浸潤伴隨淋巴濾泡增生。綜合病歷及病理變化，最終確診為生長豬之鞭蟲症 (Trichuriasis in growing pigs)。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：生長豬、鞭蟲症

前言

鞭蟲 (Whipworm) 屬於線蟲 (Nematoda) 的一種，外觀頭部細長、尾部粗短，故又稱為毛頭蟲，又因其形似馬鞭故名鞭蟲。雄蟲尾端捲曲，有一支交尾刺；雌蟲生殖孔開口於鞭狀部分的基部。寄生於動物的盲腸段，有時亦寄生於結腸或直腸。鞭蟲卵呈橢圓形、黃褐色且卵殼厚，兩端有半球狀突起卵塞 (Bipolar plug)，蟲卵內含一卵細胞。一隻母蟲一日可產卵約 3,000~10,000 個，在適當的環境下約經 3 週可發育至具有感染性；具感染性之蟲卵在自然界可存活數年之久，宿主因食入感染性蟲卵而感染。蟲卵於消化道孵化，幼蟲達盲腸寄生，經 1~3 個月發育為成蟲 [1]。

而豬鞭蟲 (*Trichuris suis*) 可寄生於豬、野豬及野熊，雄蟲體長約 30~50 mm，雌蟲體長約 35~50 mm；鞭狀部占體長的三分之二，交接刺約 2~3.35 mm，蟲卵約 50~60 x 21~25 μ m，外觀似燈籠狀 [1]。

少量豬鞭蟲只會引起盲腸輕微程度之傷害，但於鞭蟲症嚴重感染時，其會引起豬隻之下痢或血痢，病理剖檢時於大腸可見其潰瘍、出血甚至有偽膜產生，而此類之組織損傷大多是由鞭蟲幼蟲所引起，蟲卵孵化後，釋出之幼蟲深入黏膜層發育，後續發育成成蟲，其蟲體尖端仍會埋入黏膜中 [7]。

病史

本病例為雲林縣某代養豬場，總飼養頭數約 2,000 頭，生長豬約為 600 頭。其

約於 8 週齡左右開始出現青色下痢之情形，發病率為 11.7% (70/600)，死亡率約 2.5% (15/600)。曾飼料添加 Tiamulin、Doxycycline 及嘔蟲靈[®] 進行治療。

該場之免疫計畫如下：3-4 日齡日齡施打豬肺炎黴漿菌 (Swine enzootic pneumonia；SEP) 不活化菌苗，19-21 日齡施打豬繁殖與呼吸道綜合症病毒 (Porcine reproductive and respiratory syndrome virus；PRRSV) 活毒疫苗，26-28 日齡施打第二型豬環狀病毒 (Porcine circovirus type 2；PCV2) 不活化疫苗，5 週齡施打豬瘟 (Classical swine fever；CSF) 減毒活毒疫苗，9 週齡施打放線桿菌胸膜肺炎 (*Actinobacillus pleuropneumonia*；AP) 不活化菌苗及豬丹毒 (Swine erysipelas；SE) 活菌苗。

肉眼病變

大腸腸壁增厚、黏膜面潮紅或出血、鞭蟲寄生及腸腔內褐綠泥樣內容物蓄積 (Fig.1, 2)。

組織病變

大腸黏膜層上皮細胞脫落壞死及糜爛、中等量至多量嗜中性球浸潤伴隨大量杯狀細胞增生及細胞壞死碎片沉積 (Fig. 3)，固有層腺窩增生、擴張及少量黏液蓄積 (Fig. 4)，黏膜層可見大量鞭蟲蟲體切面及大腸纖毛蟲蟲體 (Fig. 5, 6)，黏膜下層單核炎症細胞浸潤伴隨淋巴濾泡增生。

實驗室檢驗

微生物分離：無有意義之菌落生長。

診 斷

生長豬之鞭蟲症 (Trichuriasis in growing pigs)。

討 論

豬鞭蟲排卵後，其蟲卵可於環境中存活數年之久；本病例之豬場於今年9月底時因颱風影響，造成場內有停電及停水之情形，此情況持續約7天之久，在此期間，場內豬隻無地下水可飲用，故場主只能給予豬隻喝雨水或欄舍中之淹糞水，故推測本例之豬隻可能於此段期間食入豬鞭蟲卵，進而引發下痢。

以下針對12週齡豬隻下痢之問題進行鑑別診斷，需考慮豬增生性腸病 (Porcine proliferative enteropathy; PPE) 感染、豬赤痢 (Swine dysentery; SD)、沙門氏菌症 (Salmonellosis) 感染、胃潰瘍 (Gastric ulcer) 及豬鞭蟲症 (Trichuriasis) 做鑑別診斷。

豬增生性腸病好發於生長及肥育階段豬隻；臨床症狀可見豬隻生長遲緩、虛弱、下泥樣至水樣血便；肉眼病變可見迴腸黏膜呈皺褶如腦迴樣外觀，黏膜潰瘍，迴腸管腔內有黑色血塊；顯微病變可見腺窩增生，杯狀細胞減少，以鍍銀染色 (Warthin-starry stain) 染色後，可於空腸腺窩上皮細胞尖端細胞質內可見彎曲或桿狀菌體 [6]。

豬赤痢好發於生長肥育豬隻，甚至可發生於母豬及種豬，發病豬隻臨床上可見消瘦、精神抑鬱及黏液血樣下痢；肉眼病變主要侷限於盲腸及結腸，可見黏膜面潮紅、黏液分泌增多、纖維素性灰白樣偽膜覆蓋或瀰漫性潰瘍灶，結腸含血樣內容物；顯微病變可見結腸黏膜上皮細胞壞死脫落、黏膜杯狀細胞增生、纖維素及黏液蓄積、腺窩擴張，於黏膜固有層腺窩腔內可見螺旋菌菌體 [5]。

沙門氏菌症主要好發離乳後之豬隻皆會發生；臨床症狀可見豬隻精神抑鬱、虛弱、脫水、不願意行動且窩在角落、下黃色或褐色或血樣下痢；肉眼病變於小腸、盲腸、結腸及直腸可見黏膜出血與潰瘍，慢性病程可見豬隻巨結腸症與直腸狹窄，於淋巴結造成腫大、實質臟器造成多發局部出血、壞死等病灶；顯微病變可見腸道黏膜壞死潰瘍、嗜中性球浸潤、纖維素性及出血 [3]。

胃潰瘍於豬隻離乳後的所有年齡皆可能發生；臨床上可見貧血及黑色糞便；於肉眼病變可見胃食道部黏膜潰瘍、纖維化及出血，小腸內含有黑色瀝青樣下痢

便；顯微病變於輕微病例可見胃黏膜複層磷狀上皮細胞角化過度及上皮壞死脫落，於嚴重病例可見黏膜深層壞死、出血及肉芽組織形成 [8]。

豬鞭蟲症於豬隻全日齡層皆可發生，好發於離乳後至成豬；臨床症狀可見糊狀綠色下痢便或有黏液及血液之下痢便；肉眼病變可見盲腸結腸膜水腫、潰瘍、出血及纖維素性壞死偽膜覆蓋與蟲體，透過糞檢浮游法可見鞭蟲蟲卵 [4]。

建議畜主給予豬隻 Flubendazole 60 ppm 添加於飼料之中，連續投予5~10天，需注意其停藥其為14天，並加強場舍中之消毒工作，肉豬於移入生長豬舍後 (約25 kg) 應驅蟲一次；要徹底根絕內寄生蟲，必須全場豬隻每季定期驅蟲一次 [2]。

參考文獻

1. 李永基。線蟲。引自：家畜寄生蟲學。台北市，國立編譯館，159-161，2013。
2. 林志勳。豬場衛生管理。引自：豬隻飼養管理與安全用藥手冊。台北市，行政院農業委員會動植物防疫檢疫局，62-64，2015。
3. Carlson SA, Barnhill AE, Griffth RW. Salmonellosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. Diseases of swine. 10th ed. Ames, IA: John Wiley & Sons, Inc., 821-833, 2012.
4. Greve JH. Internal parasites: helminthes. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. Diseases of swine. 10th ed. Ames, IA: John Wiley & Sons, Inc., 914-916, 2012.
5. Hampson DJ. Brachyspiral colitis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. Diseases of swine. 10th ed. Ames, IA: John Wiley & Sons, Inc., 680-696, 2012.
6. McOrist S, Gebhart CJ. Proliferative enteropathy. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. Diseases of swine. 10th ed. Ames, IA: John Wiley & Sons, Inc., 811-820, 2012.
7. Pittman JS, Shepherd G, Thacker BJ, Myers GH. *Trichuris suis* in finishing pigs: Case report and review. J swine health prod 18: 306-308, 2010.
8. Thomson JR, Friendship RM. Digestive system. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. Diseases of swine. 10th ed. Ames, IA: John Wiley & Sons, Inc., 199-226, 2012.



Fig. 1 大腸。腸腔內褐綠泥樣內容物蓄積。



Fig. 2 盲腸。腸壁增厚、黏膜面潮紅及鞭蟲寄生。

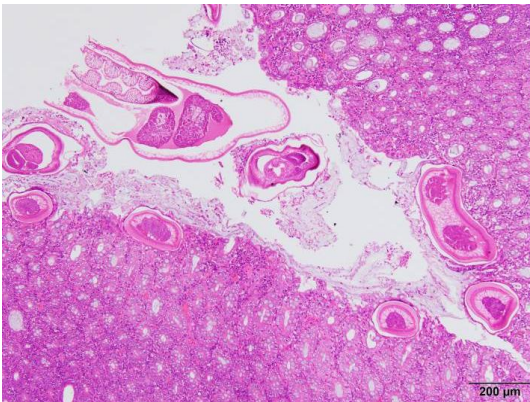


Fig. 3 大腸。黏膜層上皮細胞脫落壞死、糜爛及可見大量鞭蟲蟲體切面。(H&E 染色，100 倍)

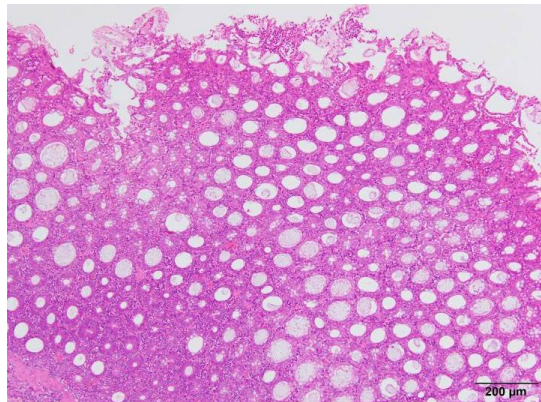


Fig. 4 大腸。黏膜固有層多發局部腺窩增生、擴張及少量黏液蓄積。(H&E 染色，100 倍)

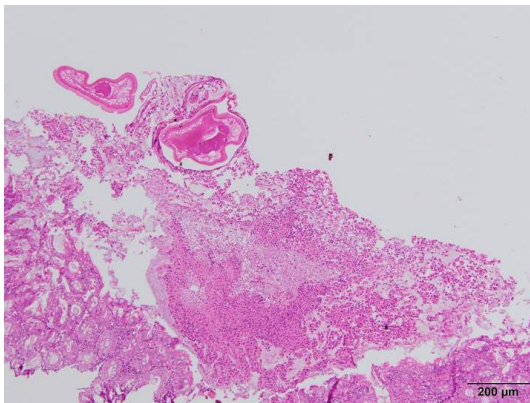


Fig. 5 大腸。黏膜層可見鞭蟲蟲體切面。(H&E 染色，100 倍)

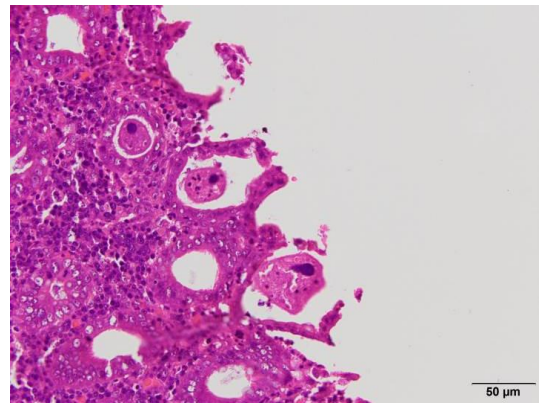


Fig. 6 大腸。黏膜層可見大腸纖毛蟲蟲體。(H&E 染色，400 倍)

山羊之 D 型產氣莢膜梭菌腸毒血症 The *Clostridium perfringens* Type D Enterotoxemia in Goats.

林渝翔 吳倩慈* 陳威智 段奇漢 徐榮彬
高雄市動物保護處

摘要 D 型產氣莢膜梭菌常於山羊、綿羊及其他動物的腸道增生產生毒素後經由腸道吸收引起肺水腫、髓樣腎、腦部血管周邊蛋白樣水腫等症狀，是一種急性高死亡率的疾病。產氣莢膜梭菌平常在正常的羊隻腸道就可分離到，常發生在營養狀況最好且貪食的羊隻。羊隻餵飼時未見明顯臨床症狀，而突發羊隻呈現有抽搐、虛弱甚至死亡。本病例是某肉羊養殖場送至本處檢驗，臨床上羊隻有下痢、流涎但無明顯外傷，肉眼病變可見肺臟出血水腫、腦部血管怒張、腎臟及心肌可見點狀出血、小腸後段可見黏膜出血及嚴重纖維素性偽膜等病灶。經微生物學檢查自腸道分離出病菌，以 16S rRNA 定序鑑定、分子生物學僅 *cpa* 與 *etx* 毒素基因檢出及組織病理學，確診為 D 型產氣莢膜梭菌所造成之腸毒血症。[*通訊作者：吳倩慈，地址：高雄市鳳山區忠義街 166 號，電話：(07) 7462368 #200、211，電子郵件地址：angelawu37@gmail.com]

關鍵字：山羊、腸毒血症、產氣莢膜梭菌

病史

本病例為 104 年 12 月南部某肉羊飼養場送檢一隻罹病母山羊，約 2 歲，前一晚餵飼時仍正常，清晨發現羊隻倒地不起並有划水狀、鳴叫、下痢、流涎等症狀，該羊隻體型壯碩、營養狀況良好，無任何外傷 (Fig.1)。

肉眼病變

剖檢可見肺臟尖心葉出血、瘤胃鼓脹，心肌出血、瘤胃內充滿草料、小腸後段（空迴腸）黏膜嚴重出血並可見纖維素性壞死性偽膜病變 (Fig.2)、腎臟呈暗紅色、腦部血管明顯怒張。

組織病變

主要病變為大小腦微血管周圍有蛋白樣水腫滲出液、小腦白質可見多發局部出血、脫髓鞘 (Fig.3) 及神經元與小膠質細胞病變壞死，腸管黏膜層出血壞死、黏膜下層明顯水腫及充血。(Fig.4)、結腸黏膜上皮充血出血、腸腔內可見大量壞死細胞、纖維素性團塊及細菌團塊 (Fig.5)。此外，亦可見心肌出血及肝臟多發局部出血及間質性腎炎。

實驗室檢驗

微生物學檢查：採取腸道內容物以 PBS 4 倍稀釋，經 90°C 加熱 5-10 分鐘，以無菌拋棄式鈎菌環接種於血液培養基 (blood agar)，置於 37°C 厭氣培養，可見雙層溶血，並經 16S rRNA 定序鑑定為

Clostridium perfringens 產氣莢膜梭菌。

分子生物學檢查：將培養之產氣芽孢梭菌及腸道內容物分別抽取基因，再利用特異性引子進行產氣芽孢梭菌之分型，僅 *cpa* 與 *etx* 基因檢出 (Fig.6)，依據各型別之毒素種類判定為 *Clostridium perfringens* type D。

診斷

綜合病史、肉眼病變、組織病變及實驗室檢查結果，判定為山羊之產氣莢膜梭菌 D 型感染症。

討論

產氣莢膜梭菌 (*Clostridium perfringens*) 屬於會生成芽孢厭氧性的革蘭氏陽性桿菌，主要是造成山羊、綿羊、牛的腸毒血症或是傷口的壞死，依照產生的 4 種主要的致命毒素 alpha (CPA)，beta (CPB)，epsilon (ETX) 及 iota (ITX) 等，可分為 A 至 E 等 5 種基因型 [9]。此外，產氣莢膜梭菌還會產生多達 15 種的其它毒素，包括 perfringolysin O (PFO)，enterotoxin (CPE) 及 beta2 toxin (CPB2) 等。A 型產氣莢膜梭菌在健康且正常的綿羊及山羊的腸道內即可分離到，如果要造成羊的梭菌感染症，則需要做細菌的計量，例如以造成小羊的腸毒血症的 A 型與 D 型的產氣莢膜梭菌來說，必須要達到 10^7 至 10^9 CFU/g 才有診斷上的意義 [7]。尤其是在瞬間吃入大量富含澱粉的穀物，容易造成產氣莢膜梭菌於瘤胃內大量增生，一般發生於營養狀況良好且貪食的健康羊隻，又

稱為過食症 (Overeating disease) [5]。

D 型產氣莢膜梭菌在山羊、綿羊等反芻獸主要造成腸毒血症，導致突然死亡，在小羊又稱為髓樣腎 (Pulpy kidney)，臨床症狀可見下痢、血便、神經症狀 (包括抽搐、異常哀嚎、側躺划水樣)。肉眼病變可見腸繫膜淋巴結明顯水腫及充血、結直腸部可見由纖維素性壞死性腸炎所形成的偽膜，伴隨紅色腸內容物及黃色纖維素性滲出液、小腸腸壁變薄與水腫、肺小葉間質部的水腫及氣管內有水樣分泌物，嚴重時導致呼吸困難，腎臟充血及腎小管上皮細胞變性變化。在亞急性的病變可見到腦部血管周邊充滿蛋白樣水腫液，以山羊來說，較常見到結腸炎之症狀，綿羊則較常見到腦部的病變 [8]，尤其有對稱性的腦軟化 [5]。B 與 D 型芽孢梭菌所分泌的 epsilon 毒素毒性是僅次於肉毒桿菌毒素，在小白鼠的致死劑量是 1.2ng/kg 體重，綿羊約可承受 100 至 1000 倍的劑量而沒有臨床上的症狀 [2]。epsilon 是一種不具毒性的原毒素 (Protoxin)，需要在小腸受到胰蛋白酶的消化活化後，毒素會先作用於血管內皮細胞，造成內皮細胞的壞死及組織間隙增大，毒素可進入血管後循環全身臟器，並可通過血腦障壁 (BBB) 到達腦部，在腦的血管周邊會有均質蛋白樣水腫液，並壓迫周邊的神經細胞如星狀細胞 (Astrocyte) [2]。epsilon 毒素也會與寡突觸細胞 (Oligodendrocyte) 的細胞膜上特殊接受體結合後，使細胞膜上打洞並釋放出麩胺酸 (Glutamate) 及鈣離子，引起神經系統的過度興奮 [5]，導致临床上可見羊隻呈現神經症狀。實驗鼠的人工給與 epsilon 毒素，也觀察到有寡突觸細胞的脫髓鞘 (Demyelination) 現象 [6]。

畜牧場動物常發生的猝死是指 12 小時至 24 小時之內動物突然死亡，死前無疾病病史或徵兆，常造成重大的經濟損失，值得畜牧場重視。無論是非病原性的內出血、嚴重創傷或是胃腸道的破裂、毒素或有毒植物性中毒、鉛中毒、或是缺鈣鎂銅等營養素，皆有可能是致病因素 [3]。以草食動物來說，細菌性的病原較常發生死亡，其中最常見的梭菌有可分為四大致病類型，分別為感染消化道造成腸毒血症、感染全身實質器官、感染肌肉壞死及侵犯神經系統等 [4]。常見的梭菌種類如俗稱黑腿病的氣疽芽孢梭菌 (*Clostridium chauvoei*)、造成急性出血性

皺胃炎及肌肉炎的腐敗性梭菌 (*Clostridium septicum*)、造成全身肌肉強直性痙攣及呼吸困難的破傷風梭菌 (*Clostridium tetani*)、造成全身肌肉癱軟無力及呼吸困難的肉毒桿菌 (*Clostridium botulinum*)、引發肝臟壞死病變的諾維氏梭菌 (*Clostridium novyi*) 及產氣莢膜梭菌 (*Clostridium perfringens*) 等 [1]。

預防產氣莢膜梭菌腸毒血症，主要是避免草食動物過度餵飼，若發現有下痢症狀即時注射抗生素。畜牧場加強環境消毒及飼養管理為疾病預防首要之道，例如草食動物去角、結紮後的傷口清創消毒與使用抗生素，可以避免創傷導致梭菌感染發炎或壞疽；而加強宣導酪農戶給予適(當)量比例的新鮮飼料與牧草 (或精料)，以避免因過食導致腸道內細菌異常滋生；同時若早期發現行動遲緩無力或僵直動物，可儘速進行確診治療。

參考文獻

1. El-Moez SIA, Ata NS, Zaki MS. Bacterial causes of sudden death in farm animals. *Life Sci J* 10: 1188-1201, 2013.
2. Fernandez Miyakawa ME, Uzal FA. The early effects of *Clostridium perfringens* type D epsilon toxin in ligated intestinal loops of goats and sheep. *Vet Res Commun* 27: 231-241, 2003.
3. Irvine R, Carson A, Williamson S, Hateley G, Welchman D, Wessels J, Duff J. *Livestock & wildlife disease diagnosis at APHA. APHA Surveillance Intelligence Unit & Species Expert Groups* 1-47, 2014.
4. Lewis CJ. Control of important clostridial diseases of sheep. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 27: 121-126, 2011.
5. Popoff MR. Epsilon toxin: a fascinating pore-forming toxin. *FEBS J* 278: 4602-4615, 2011.
6. Wioland L, Dupont JL, Doussau F, Gaillard S, Heid F, Isope P, Pauillac S, Popoff MR, Bossu JL, Poulain B. Epsilon toxin from *Clostridium perfringens* acts on oligodendrocytes without forming pores, and causes demyelination. *Cell Microbiol* 17: 369-388, 2015.
7. Uzal FA. Diagnosis of *Clostridium perfringens* intestinal infections in sheep and goats. *Anaerobe* 10: 135-143, 2004.
8. Uzal FA, Kelly WR. Experimental *Clostridium perfringens* type D enterotoxemia in goats. *Vet Pathol* 35: 132-140, 1998.
9. Uzal FA, Songer JG. Diagnosis of *Clostridium perfringens* intestinal infections in sheep and goats. *J Vet Diagn Invest* 20: 253-265, 2008.



Fig. 1 罹病山羊腹部膨脹其他外觀正常。



Fig. 2 末段腸管嚴重出血並可見黃綠色纖維素偽膜形成。

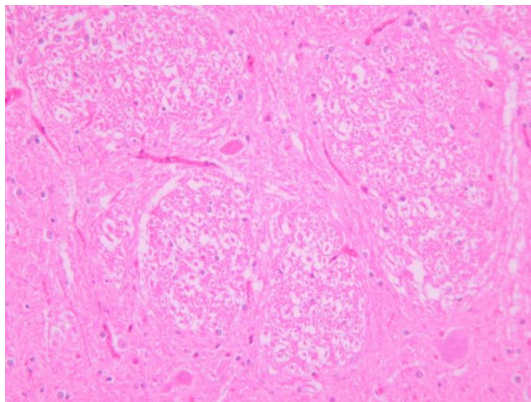


Fig. 3 大腦白質可見脫髓鞘。(H&E 染色，200 倍)

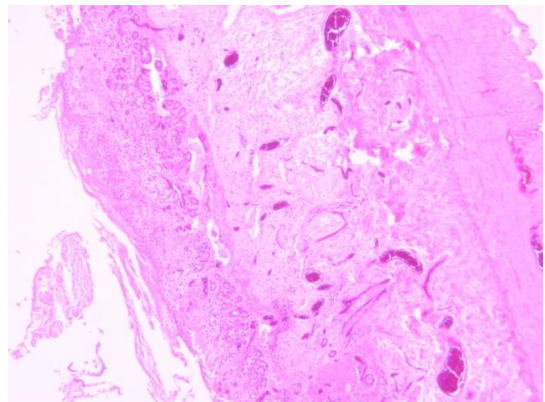


Fig. 4 腸管黏膜層壞死、黏膜下層嚴重水腫並充血。(H&E 染色，40 倍)

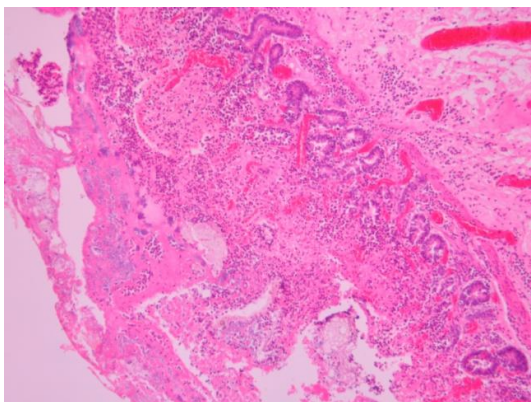


Fig. 5 腸管黏膜上皮及腺窩壞死脫落並可見纖維素滲出物與大量細菌團塊。(H&E 染色，200 倍)

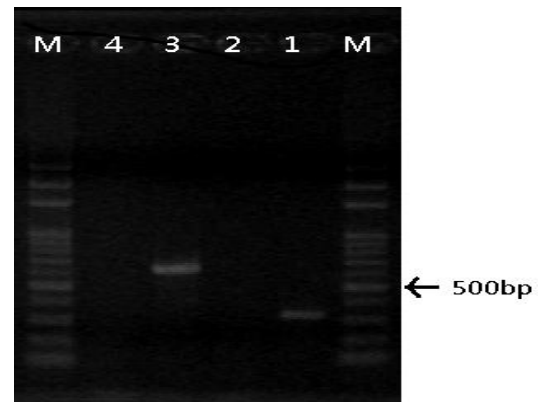


Fig. 6 腸內容物抽取基因用特殊引子檢驗產氣莢膜梭菌分型；M：marker；L1：cpa (324bp)；L2：cpb；L3：etx (655bp)；L4：itxA。

種雞傳染性滑膜炎繼發細菌性感染 Infectious Synovitis with Secondary Bacterial Infection in Breeder Chickens

黃淑婉¹ 施正心² 吳迎晨² 沈瑞鴻¹ 張文發^{*2}

¹ 國立中興大學獸醫學系

² 國立中興大學動物疾病診斷中心

摘要 中部某種雞場，飼養雞隻 3,168 羽，據送檢者表示其場內約 15 週齡的雞隻出現瘦弱、軟腳、站立不穩、關節腫脹等情形。發病率約 5% (150/3,168)、致死率 0% (0/150)。投予抗生素後病情未見改善，遂於 2016 年 02 月 25 日將 3 隻病弱雞送至中興大學動物疾病診斷中心進行病理檢驗。外觀檢查可見雞隻消瘦、活動力不佳，雞隻呈現胸骨著地，站立不穩，跗關節雙側性腫脹，觸診具溫熱感。肉眼病變，翼關節、跗關節及腱鞘切開可見大量稻草色黏稠樣滲出液蓄積。其中一隻肺臟濕重並有纖維素附著於氣囊、肝臟表面。組織病變於關節之滑膜及肺臟皆可發現異嗜球及淋巴球等炎症細胞浸潤。微生物學檢查自肺臟中分離出 *Escherichia coli*。由關節囊液和足底腫脹處作細菌培養無任何菌落生成。分子生物學檢查結果為 *Mycoplasma synoviae* 核酸陽性而 *Mycoplasma gallisepticum* 核酸陰性。綜合以上結果，最終診斷為種雞傳染性滑膜炎繼發細菌性感染。[*通訊作者姓名：張文發，地址：台中市南區國光路 250 號動物疾病診斷中心 1 樓，電話：(04) 2284-0894#102，電子郵件地址：wfc@nchu.edu.tw]

關鍵詞：種雞、傳染性滑膜炎

病 史

中臺灣之平飼肉種雞場，飼有羅斯 (Ross®) 品系種雞 3,168 羽。送檢獸醫師表示雞隻發病年齡層為 15 週齡，發病約 150 隻，發病率 5% (150/3,168)，致死率 0%，淘汰率 1.5% (48/3,168)。現場所見臨床症狀有瘦弱、軟腳、跛腳與無法站立等症狀。15 週時曾於飼料中添加 amoxicillin (200 公克/噸) 4 天，未見病情改善，遂於民國 2016 年 2 月 25 日將 3 隻病弱雞送至中興大學動物疾病診斷中心進行病理剖檢。

肉眼病變

於胸骨突起處可見局部增厚，並有黃白色膿樣病灶 (2/3)。雙側肘關節 (3/3)：關節囊液增多，關節囊液呈稻草色黏稠樣。雙側跗關節 (3/3)：關節囊液增多，呈稻草色黏稠樣。雙側腳掌 (2/3)：切開後內有水樣至黏稠樣液體，夾雜少量黃白色懸浮物。腹腔 (1/3)：氣囊混濁，並於

腹部體腔壁可見黃白色乾酪樣物質附著。肺臟 (1/3)：溼重且部分肺臟表面有纖維素附著。氣囊 (1/3)：些微增厚並有少量纖維素附著。脾臟 (1/3)：輕度腫大。腎臟 (1/3)：局部區域色呈暗紅。其餘臟器包含大小腦、心臟、肝臟、胰臟、十二指腸、空迴腸與盲腸等均無明顯肉眼病變。

組織病變

採樣後進行組織病理學檢查，以下皆為 H&E 染色。關節腔 (3/3)：低倍下可見跗關節滑液膜絨毛樣增生、滑液膜增厚。滑膜上皮細胞增生，呈指狀朝管腔內突起，高倍下可見以大量異嗜球為主伴隨淋巴球等單核炎症細胞浸潤。肺臟 (1/3)：於局部區域之旁支氣管、管腔及周圍結締組織，可見大量嗜鹼性細菌團塊與淋巴球等單核炎症細胞浸潤。腺胃 (1/3)：於漿膜面之脂肪可見淋巴球與巨噬細胞浸潤。其餘組織包含大小腦、心

臟、脾臟、肝臟、腎臟、骨髓等均無明顯組織病變。

實驗室檢驗

細菌抹片：分別取跗關節囊液及肘關節囊液以無菌棉棒採樣並塗抹於載玻片上，以革蘭氏（Gram stain）進行染色後置於顯微鏡下鏡檢，鏡檢下未見任何細菌。

微生物學檢查：將送檢雞隻的肺臟、關節囊液及足底進行微生物分離，將樣本塗抹於 blood agar（TSA with 5% sheep blood）及 MacConkey agar 上，於 37°C 好氧培養 24 小時。肺臟吊菌後於 Blood agar 上之菌落型態為獨立成團、不具溶血現象之白色菌落；關節囊液及足底吊菌於 Blood agar 上未生長。肺臟吊菌後於 MacConkey agar 上之菌落型態為獨立成團之粉紅色菌落；關節囊液及足底於 MacConkey agar 上未生長。將肺臟的 Blood agar 及 MacConkey agar 之菌落塗抹於載玻片上並進行革蘭氏染色，於光學顯微鏡之油鏡倍率下觀察細菌型態，所見皆為革蘭氏陰性桿菌。最後以 GFB-14E 進行陰性細菌鑑定，鑑定結果為 *Escherichia coli*。

分子生物學檢查：剖檢後採其關節囊液製成乳劑並萃取核酸，以 PCR 偵測 *Mycoplasma gallisepticum* 及 *Mycoplasma synoviae*。其核酸檢驗結果 *Mycoplasma synoviae* 陽性，*Mycoplasma gallisepticum* 陰性。

診斷

傳染性滑膜炎（Infectious synovitis, heterophilic, acute, locally severe, tarsal joint）。

病因學診斷：*Mycoplasma synoviae*, *Escherichia coli*

討論

傳染性滑膜炎在診斷上需和葡萄球菌、大腸桿菌或巴氏桿菌引起之關節炎、雛白痢、病毒性關節炎和代謝性關節炎-

關節型痛風作區別診 [3]。前四種疾病為細菌性疾病，關節外觀呈現腫脹，關節切開後，內含不透明黏稠膿汁或黃白色乾酪物，以纖維素性異嗜球性關節炎為主 [2]，且病原容易被分離到。金黃色葡萄球菌造成的化膿性關節炎常併有骨髓炎，於其骨幹端或其骨髓可見小膿瘍形成，為全身感染之併發症 [1]，其關節炎部分顯微病變同上述所提，股骨和脛骨之骨骺端的骨髓腔有急性化膿性骨髓炎，可見膿瘍形成、骨壞死、骨重吸收、漿細胞和異嗜球浸潤 [7]；於大腸桿菌造成的化膿性關節炎，雖其關節部的病變大致與金黃色葡萄球菌所造成的病變相似，但需注意該病雞是否有其他臟器病變，如多發性纖維素性漿膜炎、纖維素性心囊炎等 [1, 7]。巴氏桿菌引起的家禽霍亂，病雞於慢性感染時呈現肉垂及眼窩下竇及各個關節腫脹，有時可見化膿性腦膜炎引起的扭頸症狀，臟器抹片可見多量雙極濃染的桿菌。沙門氏菌引起的雛白痢主要造成 2-3 週齡內的雛雞下白痢及敗血症死亡，有時可見病雞脛跗部、肱桡部及尺骨關節腫脹，造成跛腳或不願意移動 [8]。本病例於製作抹片時，於關節囊採樣，鏡檢下皆無任何細菌。於 Blood agar 及 MacConkey agar 培養，亦無任何菌落生長。但此養雞場曾於飼料中添加 Amoxicillin 達四天之久，此舉可能會影響到細菌的培養結果。然而，因為肉眼和組織病變與細菌感染的病變不符，因此可以將葡萄球菌、巴氏桿菌和大腸桿菌等細菌感染所造成的關節炎之可能性排除。依好發年齡亦可將雛白痢排除 [8]。若為 Reovirus 造成的病毒性關節炎，肉眼病變可見腓腸肌腱明顯腫大、斷裂，伴隨嚴重出血 [5]，且此病變常好發於單側，有別於傳染性滑膜炎常為雙側腫脹。本病例於肉眼病變下並無觀察到腓腸肌腱斷裂出血，且跗關節為雙側腫脹，故予以排除。關節型痛風常和攝食高蛋白飼料而產生過多的尿酸或因腎功能衰竭，使尿酸鹽無法正常排除及代謝有關，其特徵為關節腫大，腳趾變形、關節腔內含有半固體的白色尿酸鹽，有時伴隨內臟型痛風

的形成 [3]，本病例未見上述病變，故將關節型痛風排除。滑膜炎黴漿菌 (*Mycoplasma synoviae*) 造成的關節滑膜炎，肉眼病變可見足關節或趾底部的關節有熱感波動性腫脹，切開腫脹部會溢出灰白色或稻草樣黏稠性滲出液，往慢性發展可在關節部見到黃色滲出物，關節腔及腱鞘內有乾酪樣滲出物。有時可見氣囊炎 [1]，顯微病變下可見異嗜球和纖維素浸潤於關節囊中並沿著肌腱，關節滑膜細胞呈乳突狀增生，滑膜下結締組織被淋巴球或巨噬細胞呈瀰漫性或結節狀浸潤 [6]。與本病例的肉眼病變和組織病變相符，並將送檢雞隻針對 *Mycoplasma synoviae*、*Mycoplasma gallisepticum* 以 PCR 檢測。結果為 *Mycoplasma synoviae* 陽性。故綜合本場病史、分子生物學診斷、組織與肉眼病變和微生物培養之結果，最終診斷為傳染性滑膜炎。

本病例送檢的三隻病雞中，於其中一隻在肺臟分離到大腸桿菌。鏡檢下於低倍可見到旁支氣管中有嗜酸性均質樣高蛋白質滲出液，於高倍下可見到旁支氣管周圍及管腔內皆有大量嗜鹼性細菌團塊和炎症細胞浸潤，以單核炎症細胞為主。根據研究顯示人工接種黴漿菌後約 12-16 天可增加對 *E. coli* 敏感性，且持續存在至少 30 天。吸入被 *E. coli* 污染的塵埃為對有感受性禽類之氣囊疾病最重要的來源之一 [4]。因此本病例在其中一隻送檢雞隻肺臟中分離出大腸桿菌，也可能是黴漿菌感染的併發症之一。

參考文獻

1. 呂榮修。細菌性關節炎。引自：禽病診斷彩色圖譜。初版。中華民國養雞協會，台北，190-240，1995。
2. 林茂勇、宋華聰。傳染性滑膜炎。引自：禽病診治。第二版。藝軒圖書出版社，台北，172-176、210-226，2006。
3. 張聰洲、沈瑞鴻、陳秋麟、蔡信雄。傳染性滑膜炎。引自：實用常見禽病防治圖說 (I)。初版。農委會動植物防檢局，台北，145-173，2008。
4. Ardrey WB, Peterson CF, Haggart M. Experimental colibacillosis and the development of carriers in laying hens. Avian Dis 12: 505-511, 1968.
5. Jones RC. Reovirus infection. In: Saif YM, ed. Dease of poultry. 12th ed. Blackwell Publishing, Iowa, 309-328, 2008.
6. Kleven SH, Ferguson-Noel N. Mycoplasma synoviae Infection. In: Saif YM, ed. Diseases of poultry. 12th ed. Blackwell Publishing, Iowa, 845-856, 2008.
7. Randall CJ, Reece RL. In: Color atlas of avian histopathology. 3rd ed. Mosby-Wolfe, Italy, 180-225, 1996.
8. Shivaprasad HL, Barrow PA. Pullorum disease and fowl typhoid. In: Saif YM, ed. Disease of poultry. 12th ed. Blackwell Publishing, Iowa, 620-636, 2008.



Fig. 1 於胸骨突起處可見局部增厚，並有黃白色膿樣病灶。



Fig. 2 雙側肘關節：關節囊液增多，關節囊液呈稻草色黏稠樣。

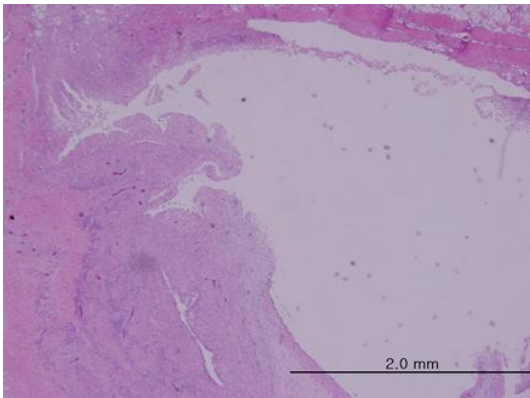


Fig. 3 關節腔低倍下可見跗關節滑液膜絨毛樣增生、滑液膜增厚。滑膜上皮細胞增生，呈指狀朝管腔內突起（H&E 染色，40 倍）

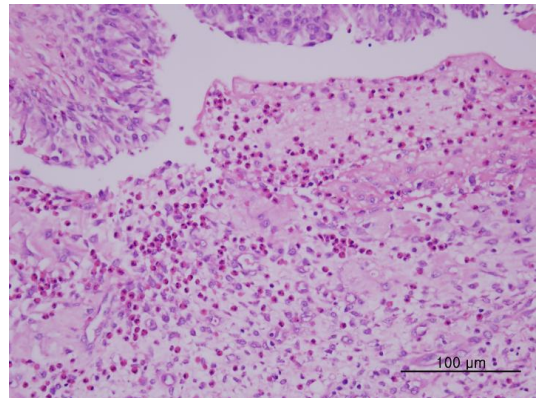


Fig. 4 關節腔高倍下可見以大量異嗜球為主伴隨淋巴球等單核炎症細胞浸潤。（H&E 染色，200 倍）

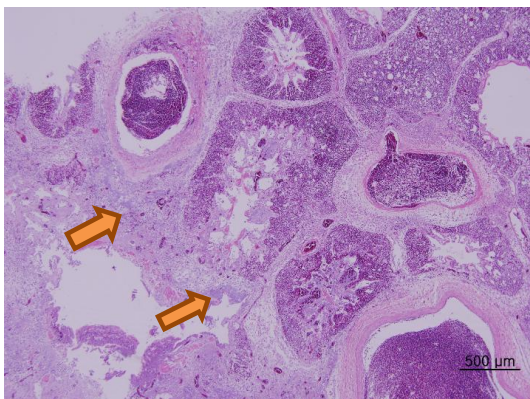


Fig. 5 肺於局部區域之旁支氣管、管腔及周圍結締組織，可見大量嗜鹼性細菌團塊（如箭頭所示）。（H&E 染色，100 倍）

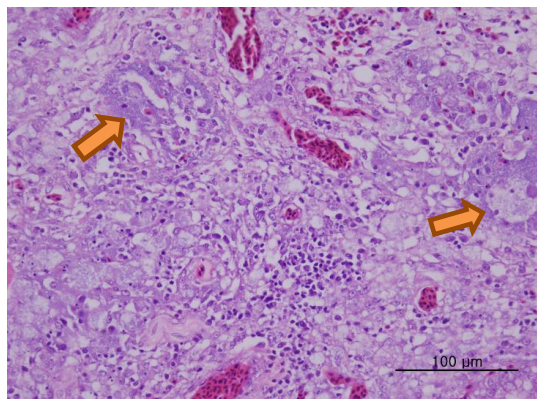


Fig. 6 肺高倍可見菌塊（如箭頭所示）與淋巴球、巨噬細胞等單核炎症細胞浸潤於肺實質。（H&E 染色，200 倍）

土種雞之家禽白血病 J 亞群病毒感染症 Avian Leukosis Virus Subgroup J Infection in Native Chickens

郭鴻志 許文馨 張銘煌 陳秋麟 羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 嘉義縣某紅羽土種雞場，總飼養數約 10,400 羽，該場土種雞於 15-16 週齡時陸續出現死亡的情形，累積死亡總數約 1,400 羽，累積死亡率約 13.4% (1,400/10,400)。肉眼病變可見全身臟器出現多發局部灰白色的結節，包括心臟、肝臟、脾臟、氣管、肺臟、腎臟、胰臟、生殖系統、脛骨骨髓腔及胸骨。組織病變於全身各臟器、骨頭、消化道及生殖道均可見到大量骨髓球之浸潤，且有明顯有絲分裂相，另於大腦灰質部亦可見多量骨髓球之浸潤。由分子生物學檢查自脾臟檢測出家禽白血病 J 亞群病毒 (Avian leukosis virus subgroup J)，最終確診為紅羽土種雞之家禽白血病 J 亞群病毒感染症。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：土種雞、家禽白血病、家禽白血病 J 亞群病毒

前言

家禽白血病 J 亞群病毒感染症是近年來在肉雞與蛋雞產業中興起的腫瘤性疾病，其為內源性病毒及外源性病毒突變之後的家禽白血病毒株，雞隻在感染後，主要在全身的臟器組織及骨頭中造成灰白色結節，嚴重影響雞隻的造血能力，使雞隻死於嚴重的貧血。

家禽白血病 J 亞群病毒主要造成骨髓細胞瘤，其所帶有的致腫瘤基因 v-myc 主要引起骨髓細胞的癌化，腫瘤細胞浸潤骨外膜之後，再經緻密骨及哈維氏小管浸潤整個骨髓腔及其他骨頭與全身各組織臟器，最終導致病雞於肉眼病變在全身各臟器組織及骨頭中出現灰白色結節的 [1]。

病史

嘉義縣某紅羽土種雞場，總飼養數約 10,400 羽，雞隻於 15-16 週齡時陸續出現死亡的情形，累積死亡總數約 1,400 羽，累積死亡率約 13.4% (1,400/10,400)。於 2016 年 8 月底送檢 6 羽 28 週齡雞隻至嘉義大學動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

病雞呈現精神沉鬱。

肉眼病變

患雞解剖時可見全身臟器組織出現多發灰白色的結節，包括胸肌 (Fig. 1)、心臟、肝臟 (Fig. 2)、脾臟、氣管、肺臟、腎臟、胰臟、生殖系統 (Fig. 3)、消化道、

脛骨 (Fig. 4) 及胸骨骨髓腔。

組織病變

於大腦灰質部 (Fig. 5)、心臟心肌層、肝臟、脾臟、肺臟空氣微血管網、喉頭氣管黏膜固有層及漿膜層、腎臟髓質部、腺胃黏膜固有層、胰臟外分泌部、小腸黏膜固有層、卵巢皮質部及髓質部、輸卵管膨大部黏膜固有層、脛骨與胸骨骨髓腔等組織局部廣泛性大量骨髓球浸潤並伴隨明顯有絲分裂相 (Fig. 6)。

實驗室檢查

微生物分離：無有意義菌落之生長。

分子生物學檢查：脾臟組織經家禽白血病 J 亞群病毒 (Avian leukosis virus subgroup J; ALV-J) 核酸檢測為陽性反應。

診斷

紅羽土種雞之家禽白血病 J 亞群病毒感染症 (Avian leukosis virus subgroup J infection in native chickens)。

討論

家禽白血病 J 亞群病毒 (Avian leukosis virus subgroup J; ALV-J) 最初於 1988 年在英國患有骨髓細胞瘤的肉雞被分離出來，自 1996 年開始於世界各地都有病例被報導，而台灣則是在 1997 年有首度感染並確診的病例報告 [2]，由於 ALV-J 會導致雞隻死亡率增加、產能降低及淘汰雞隻花費增加，造成農民嚴重的經濟損失 [3]。

ALV-J 感染雞隻後，主要導致雞隻免疫抑制的情形，因此出現的臨床症狀都不太具有特徵性，包括食慾下降、虛弱、下痢、脫水及消瘦 [4]，而本次病例即可見到送檢病雞呈現精神沉鬱，在出現這些非特徵性的臨床症狀之後，受感染雞隻往往會在幾週內快速死亡，而某些受感染雞隻雖無出現任何臨床症狀，亦快速死亡 [4]，此也符合本次病例之主訴雞隻陸續出現死亡的情形而無其他明顯症狀。

ALV-J 主要導致的是骨髓細胞瘤，肉眼病變可見雞隻羽囊出血、全身臟器組織有灰白色結節突起、骨頭亦有灰白色結節出現，顯微病變常可在組織中觀察到細胞核圓形、染色質淡染的細胞核及具有豐富嗜酸性色素顆粒小體細胞質的骨髓球之浸潤，常伴隨有明顯的有絲分裂相，另外在近幾年的病例報告中，ALV-J 所導致的血管瘤及紅血球胚細胞瘤的病變已被報告 [4]。

ALV-J 屬於外源性病毒，傳播途徑可以分為垂直傳播及水平傳播，感染母雞可經由輸卵管膨大部所分泌的蛋白排毒給後代小雞，孵出的小雞不論是在其所排出的糞便、唾液或是皮膚，都含有大量病毒顆粒，容易汙染環境及器具造成水平的傳播，雖然公雞不會在精細胞中排毒並傳給後代小雞，但有研究指出在公雞身體其他臟器組織均可發現大量的病毒顆粒，因此也會藉由水平傳播的途徑，感染其他雞隻 [4]。

台灣的土雞產業型態可以分為土種雞及土雞，土種雞場販賣經由公雞與母雞交配後所生下的土雞蛋給下游土雞場，下游土雞場將孵出小雞飼養至約 14 週齡時，將土雞售出供消費者食用，而當土種雞場欲更換一批新的土種雞時，便會到下游土雞場挑選符合目前市場需求的雞隻，例如外觀、體型及肉質等，當挑選到適合的土雞時，土種雞業者遂直接將下游土雞場的土雞買回雞場，當作新的一批土種雞使用，由此可知，目前在台灣的土雞產業並沒有一套完整、良好的育種制度，不只使土種雞在育種上受到重重障礙，也造成家禽白血病容易藉由垂直傳播的途徑使病毒一直存在於土雞之間。

在本次病例中，送檢者表示該土種雞場在 8-9 週齡時，會至其他下游土雞場直接挑選適合的土雞回歸至土種雞場，並將其當成土種雞使用，在配合上述 ALV-J 感染途徑以及目前台灣土雞產業之結構，可以推測本次病例即是台灣土雞產業

長久發展後所衍生出的問題，也可藉此病例得知，ALV-J 已隱身於台灣土雞產業中，何時爆發仍是未知數。

在預防與控制方面，目前並沒有特別針對 ALV-J 的處置方式或疫苗，主要起因於 ALV-J 的封套蛋白基因-*env* 易於突變，導致其抗原性容易改變，因此難以研發出一種疫苗可以有效對抗所有 ALV-J 病毒株 [5]；要預防 ALV-J 最好的辦法即盡可能地避免 ALV-J 入侵雞場，因該病毒具有磷脂質所構成的封套，容易被消毒劑所不活化，因此應著重於雞場的消毒 [4]；另外，目前已有市售的商業化 ELISA 套組，可供現場快速檢測帶有 ALV-J 抗體及抗原的雞隻，並將其淘汰來防堵 ALV-J 之入侵 [6]。

參考文獻

1. Bagust T, Fenton S, Reddy M. Antigenic characterization. In: Bagust T, Fenton S, Reddy M, eds. Avian leucosis virus sub-group J (ALV-J) developing laboratory technologies for diagnosis in Australia. Rural industries research and development corporation, Kingston, 25-26, 2004.
2. Nair V, Fadly AM. Leukosis/Sarcoma Group. In: Swayne DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nair V, eds. Disease of Poultry. 13th ed. John Wiley & Sons, Ames, 553-593, 2013.
3. Nakamura K, Ogiso M, Tsukamoto K, Hamazaki N, Hihara H, Yuasa N. Lesions of bone and bone marrow in myeloid leukosis occurring naturally in adult broiler breeder. Avian Dis 44: 215-221, 2000.
4. Payne LN, Venugopal K. Neoplastic diseases: Marek's disease, avian leukosis and reticuloendotheliosis. Rev Sci Tech Off Int Epiz 19: 544-564, 2000.
5. Wang CH, Juan YH. Occurrence of subgroup J avian leukosis virus in Taiwan. Avian Pathol 31: 435-439, 2002.
6. Wencheng L, Xinjian L, Zhenkai D, Xinheng Z, Shuang C, Peng Z, Huanmin Z, Feng C. Molecular epidemiology of J-subgroup avian leukosis virus isolated from meat-type chickens in southern China between 2013 and 2014. Arch Virol 161: 3,039-3,046, 2016.

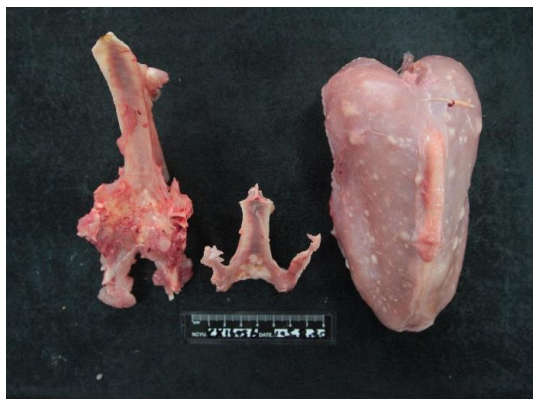


Fig. 1 胸肌及胸骨可見多發白色結節。



Fig. 2 肝臟可見多發白色結節。



Fig. 3 卵巢及輸卵管可見多發白色結節。

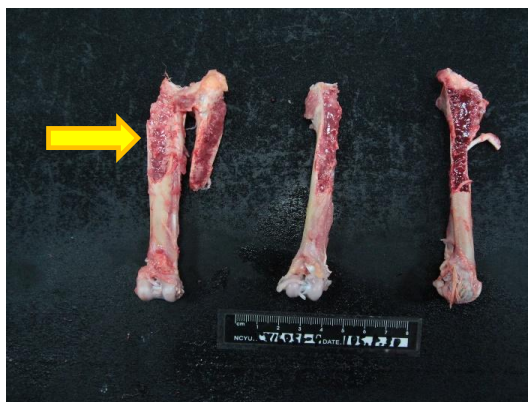


Fig. 4 脛骨骨髓腔可見多發白色結節。

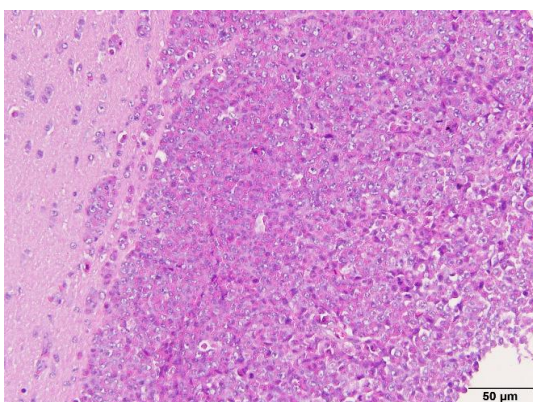


Fig. 5 大腦灰質部有大量骨髓球浸潤並伴隨明顯有絲分裂相。(H&E 染色，400 倍)

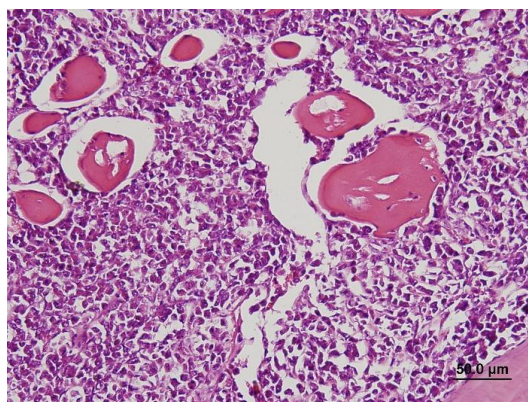


Fig. 6 胸骨骨髓腔有大量骨髓球浸潤並伴隨明顯有絲分裂相。(H&E 染色，400 倍)

蛋中雞之白喉型雞痘病毒感染症 Infection of Diphtheritic Fowlpox Virus in Pullets

郭鴻志 邱旻佑 廖育緯 張家維 賴秉廷 張銘煌 陳秋麟 羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 屏東縣某蛋雞場，該場總飼養數約 2,000 羽。該批 120 日齡蛋雞出現外觀蒼白、食慾減退及消瘦等現象，發生率約 50% (1,000/2,000)，淘汰率約 50% (1,000/2,000)。蛋中雞解剖肉眼病變可見喉頭氣管黏膜局部白色結節或黃色斑樣突起。組織病變呈卡他性異嗜球性增生性壞死性喉頭氣管炎伴隨黏膜上皮增生及水腫樣變性，且於上皮細胞內可見嗜酸性質內包涵體。分子生物學檢測雞痘病毒核酸為陽性，最終確診為蛋中雞之白喉型雞痘病毒感染症。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：plody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：蛋中雞、白喉型雞痘、禽痘病毒、嗜酸性質內包涵體

前言

雞痘病毒 (Fowlpox virus) 屬於痘病毒科 (Poxviridae) 中 Chordopoxvirinae 之禽痘病毒屬 (Avipoxvirus)，為具封套之雙股 DNA 病毒。痘病毒能造成各年齡家禽如蛋雞、肉雞及火雞之感染，亦可感染觀賞寵物鳥及野生鳥禽。禽痘病毒具有其自然宿主特異性，各種禽鳥分離的病毒株皆冠以其自然發生之鳥禽宿主名稱命名，如：火雞痘病毒 (Turkeypox virus)、鴿痘病毒 (Pigeonpox virus)、鵪鶉痘病毒 (Quailpox virus) 等。

雞隻感染雞痘病毒，依臨床症狀分為皮膚型 (Cutaneous form，又稱乾痘) 雞痘及白喉型 (Diphtheritic form，又稱濕痘及黏膜型) 雞痘共二型，亦可兩型同時發生。病灶處易繼發細菌二次性感染。感染均可造成養禽業者經濟損失，如：產蛋下降、種雞受精率與孵化率降低及肉雞延後上市等 [1]。

病史

屏東縣某蛋雞場，總飼養數約 2,000 羽。經送檢者表示，該批蛋雞於入場後 30 日內陸續出現外觀蒼白、食慾減退及消瘦等現象，發生率約 50% (1,000/2,000)，淘汰率約 50% (1,000/2,000)。於今年二月中旬送檢 6 羽 120 日齡蛋中雞至國立嘉義大學雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

蛋中雞呈現食慾不振及消瘦之症狀 (Fig. 1)。

肉眼病變

蛋中雞解剖可見喉頭氣管黏膜局部白色結節或黃色斑樣之突起 (Fig. 2)。

組織病變

喉頭氣管多發局部黏膜上皮細胞呈乳突樣增生 (Fig. 3)。黏膜層上皮壞死脫落及杯狀細胞增生，上皮細胞呈現水腫樣變性，且可見嗜酸性質內包涵體 (Bollinger bodies; Fig. 4, 5)。黏膜固有層大量異嗜球及單核炎症細胞浸潤 (Fig. 6)。

實驗室檢查

微生物分離：自肝臟及肺臟進行細菌鈎菌，並無有意義之菌落生長。

分子生物學檢查：喉頭氣管組織依 Lee 及 Lee [3] 針對雞痘病毒 (Fowlpox virus) 4b gene 片段進行增幅，核酸檢測為陽性反應。

診斷

蛋中雞之白喉型雞痘病毒感染症 (Infection of diphtheritic fowlpox virus in pullets)。

討論

禽痘病毒 (Avipoxvirus)，主要造成

雞、火雞等家禽和野生及觀賞鳥類之頭部、頸部及腿部等無羽毛遮蓋之皮膚，或上呼吸道及食道發生痘痂或偽膜病變，並引起消瘦、產蛋率下降和死亡，為經濟上重要的家禽疾病之一。各種禽類分離的禽痘病毒均有其自然宿主特异性，故各鳥禽分離出的病毒都冠以鳥禽宿主名稱來命名，而各病毒株間具有部分交叉保護性。可依臨床症狀分為皮膚型（Cutaneous form）及白喉型（Diphtheritic form）等二型，亦可兩型同時發生 [1]。

皮膚型（Cutaneous form）雞痘，又稱乾痘（Dry pox），主要特徵為在頭部、頸部、肉垂、眼瞼及其他無羽毛覆蓋之皮膚出現結節增生性病灶，依病程可出現白色丘疹、水疱、膿疱或痂皮，病程約 3 至 4 週。病雞呈現增重減緩、消瘦、產蛋率及活力降低。若發痘位置壓迫到眼睛，則可能造成失明而無法攝食或躲避危險 [2]。皮膚型死亡率通常較低，但因為感染雞痘病毒之病雞皮膚損傷，易造成細菌性二次感染，也會使體重下降、影響屠體外觀，造成飼主經濟損失 [4]。

白喉型（Diphtheritic form）雞痘，即黏膜型（Mucous form）雞痘，又稱溼痘（Wet pox），可於上呼吸道或上消化道黏膜發生黃色乾酪樣壞死性偽膜或上皮細胞增生性病灶，並會出現類似傳染性喉頭氣管炎（Infectious laryngotracheitis, ILT）的可利查樣（Coryza-like）之呼吸道症狀，而突出的偽膜病灶可造成呼吸或吞嚥困難，進而引起較高之死亡率（可高達 50%）。雖病灶因位於病雞體內而不易發現卻會嚴重損害雞農經濟利益 [1]。

雞痘的組織病理變化以造成表皮細胞水腫樣變性、肥大及增生，並可見嗜酸性質內包涵體為特徵性病變。其嗜酸性質內包涵體極大，幾乎占據整個細胞質，亦稱 Bollinger bodies，為獨特且具診斷意義之特徵 [5]。

本病例由於禽場並未提供該批蛋中雞疫苗接種紀錄，對於本次可能發病原因推測有：未接種雞痘疫苗、接種疫苗作業疏失或是疫苗效力失效。若未接種疫苗，應建立雞痘病毒之疫苗計畫；而作業疏失及疫苗使用操作或保存不當導致疫苗失效，亦有可能導致本疾病的發生。

感染雞痘病毒並無有效治療藥物，僅能給予輔助性方式治療。在防疫方面，除應注意雞舍之環境衛生管理與消毒外，雞痘的防治方法仍以疫苗預防性接種為主。目前台灣多進行翼膜穿刺法接種，以降低雞痘發生率。一般建議雞痘病毒免疫時機宜在 1 週齡及蛋雞開產前進行，日後應檢查所有接種雞隻是否得痘，若接種部位出現腫脹或典型發痘病變則代表免疫成功，反之則為該次疫苗免疫無效，應再重新施行一次 [1]。除此之外，由於雞痘病毒可藉吸血蚊蟲傳播，因此需在雞舍進行防蚊措施，尤其於夏季更應加強，如加設捕蚊燈及清除環境中死水避免蚊蟲孳生等，且疫苗之接種時機應在蚊蟲孳生的季節來臨前完成。另外，亦可使用殺蟲劑噴灑野外來殺滅蚊蟲，可減少本病的傳播機會。

參考文獻

1. Giasuddin M, Sil BK, Alam J, Koike I, Islam MR, Rahman MM. Prevalence of poultry diseases in Bangladesh. *J Biol Sci* 2: 212-213, 2002.
2. Hess C, Maegdefrau-Pollan B, Bilic I, Liebhart D, Richter S, Mitsch P, Hess M. Outbreak of cutaneous form of poxvirus on a commercial turkey farm caused by the species fowlpox. *Avian Dis* 55: 714-718, 2011.
3. Lee LH, Lee KH. Application of the polymerase chain reaction for the diagnosis of fowl poxvirus infection. *J Virol Methods* 63: 113-119, 1997.
4. Tripathy DN, Reed WM. Pox. In: Swayne DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nai V, ed. *Diseases of poultry*. 13th ed. John Wiley & Sons, Inc, 333-350, 2013.
5. Woodruff CE, Goodpasture EW. The relation of the virus of fowl-pox to the specific cellular inclusions of the disease. *Am J Pathol* 6: 713-720, 1930.



Fig. 1 蛋雞呈現消瘦。



Fig. 2 喉頭氣管黏膜局部白色結癆或黃色斑樣之突起。

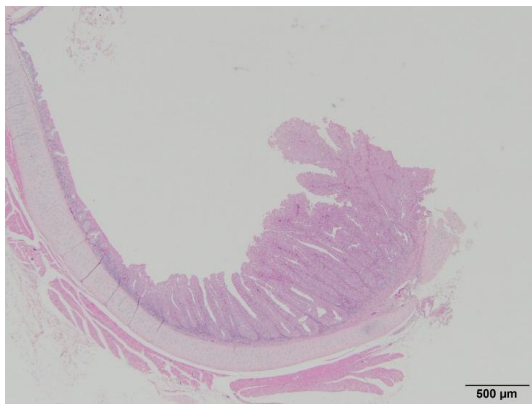


Fig. 3 喉頭氣管黏膜上皮呈局部廣泛性乳突樣增生。(H&E 染色，40 倍)

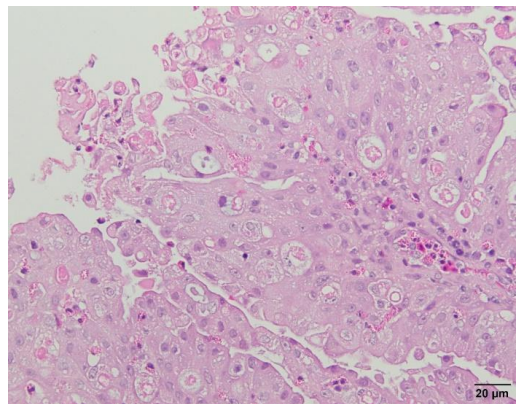


Fig. 4 喉頭氣管黏膜層上皮呈現局部上皮細胞脫落，散發各別細胞呈水腫樣變性，且可見嗜酸性質內包涵體。(H&E 染色，600 倍)

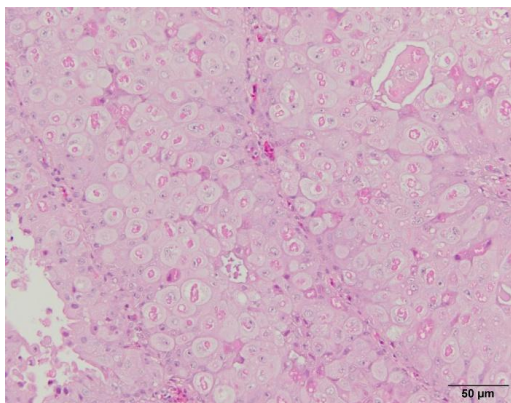


Fig. 5 喉頭氣管黏膜層上皮細胞脫落，大量上皮細胞呈水腫樣變性，且可見嗜酸性質內包涵體。(H&E 染色，400 倍)

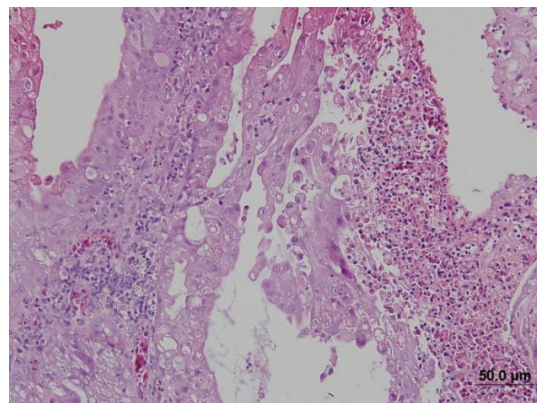


Fig. 6 喉頭氣管黏膜固有層大量異嗜球及單核炎症細胞浸潤。(H&E 染色，400 倍)

白羅曼鵝之鵝小病毒感染症伴隨低鈣及低磷性佝僂病 Infection of Goose Parvovirus with Hypocalcemic and Hypophosphatemic Rickets in White Roman Goose

郭鴻志 劉安娣 魏嘉柔 張銘煌 陳秋麟 羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 嘉義縣某一肉鵝場，總飼養數約 2,000 羽，20 日齡之病鵝自 13 日齡開始出現軟腳之症狀，該批發病率約為 5% (100/2,000)，死亡率約為 5% (100/2,000)。臨床症狀呈現無法站立及背部羽絨脫落。肉眼病變可見腹水蓄積；心尖鈍圓；肝臟腫大、偏黃且表面纖維素樣物質黏連；十二指腸及空腸黏膜面潮紅；脛骨近端生長板增厚。組織病變可見心臟局部廣泛性心肌細胞壞死、嗜鹼性核內包涵體及多量單核炎症細胞浸潤。肝包膜多量纖維素及蛋白質樣滲出液蓄積；肝細胞空泡化變性、凝固性壞死。腸道腸絨毛萎縮；腺窩腔擴張。脛骨增殖帶增厚，退行性肥大帶不規則增厚。分子生物學檢測結果鵝小病毒為陽性，最終確診為白羅曼鵝之鵝小病毒感染症伴隨低鈣及低磷性佝僂病。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05)273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：白羅曼鵝、鵝小病毒、佝僂病

前言

水禽小病毒主要可分為 2 類，即鵝源水禽小病毒 (Goose parvovirus; GPV) 及鴨源水禽小病毒 (Muscovy duck parvovirus; MDPV)。GPV 與 MDPV 之感染宿主範圍與致病性有所不同。GPV 感染之潛伏期為 3~4 天，經過數小時至數日，死亡率為 6~100%，病鵝日齡越低對本病之感受性越高，14 日齡以下則可高達 100%；感染鵝隻可見結膜炎、流鼻涕、精神沉鬱、食慾不振、軟腳、脫毛及下痢等症狀，上述症狀一旦出現後 4~8 小時即會發生死亡 [6]。

佝僂病是 Vitamin D₃ 或鈣、磷缺乏所引起的幼禽骨化障礙疾病，依肉眼病變可分為低磷性佝僂病及低鈣性佝僂病，臨床症狀皆可見軟腳及無法站立 [2]。

病史

嘉義縣某一肉鵝場，總飼養數約 2,000 羽，20 日齡之病鵝自 13 日齡開始出現軟腳之症狀，現場剖檢後可見全腸道皆潮紅，該批發病率約為 5% (100/2,000)，死亡率約為 5% (100/2,000)。飼主曾飲水投予特喜® (Doxycycline)、Florfenicol 及喘息寧® (Sulpyrine)，但疫情仍未見明顯改善，遂於本年 4 月下旬送檢 6 羽 20 日齡肉鵝進行病性鑑定。

臨床症狀

病鵝虛弱、無法站立及背部羽絨脫落 (Fig. 1)。

肉眼病變

病鵝解剖可見腹水蓄積；心尖鈍圓；肝臟腫大、偏黃且表面纖維素樣物質黏連；十二指腸及空腸黏膜面潮紅 (Fig. 2)；脛骨近端生長板增厚 (Fig. 3)。其餘臟器無明顯病變。

組織病變

心臟局部廣泛性心肌細胞壞死、嗜鹼性核內包涵體及多量單核炎症細胞浸潤 (Fig. 4)。肝包膜多量纖維素及蛋白質樣滲出液蓄積；肝細胞空泡化變性、凝固性壞死及多量蛋白質滲出液蓄積。腸道腸絨毛萎縮及腸上皮細胞壞死剝落；腺窩腔擴張、腔內壞死細胞碎片蓄積及異嗜球浸潤；黏膜固有層多量異嗜球浸潤 (Fig. 5)。脛骨近端增殖帶 (Proliferating zone) 增厚，增殖及肥大帶 (Hypertrophied zone) 交界處呈不規則鋸齒樣輪廓，退行性肥大帶 (Degenerating hypertrophied zone) 不規則增厚 (Fig. 6)。其餘臟器無明顯病變。

實驗室檢查

微生物分離：自病鵝氣囊、肝臟及肺臟進行鈣菌，皆無有意義菌落生長。

分子生物學檢查：鵝環狀病毒 (Duck

circovirus ; DuCV) 及鴨環狀病毒 (Goose circovirus ; GoCV) 等核酸檢測均為陰性反應，GPV 核酸檢測為陽性反應。

診 斷

白羅曼鵝之鵝小病毒感染伴隨低鈣及低磷性佝僂病 (Infection of goose parvovirus with hypocalcemic and hypophosphatemic rickets in white roman goose)。

討 論

GPV 主要感染於 45 日齡以下的雛鵝及正番鴨，依場內飼養環境、年齡或混合免疫抑制性疾病的影響下，其死亡率及病程會有所不同；本病可分為急性型、亞急性型及慢性型，於急性期病鵝可見精神沉鬱、食慾不振及虛弱，且發病數日後死亡；亞急性型至慢性型常見於 3 週齡以上病鵝，臨床呈食慾不振、生長遲緩及頸部與背部脫毛症狀。肉眼病變常見心肌偏白且心尖鈍圓、心包囊炎、肝包膜炎，嚴重者腸道黏膜充出血、壞死性偽膜且腸腔內含纖維素樣圓柱長條塊狀物。顯微病變主要造成心臟心肌細胞變性及淋巴組織球浸潤，心肌細胞亦可見 Cowdry type A 核內包涵體存在；腸道絨毛萎縮及上皮細胞脫落，小腸腺窩上皮細胞壞死脫落，腺窩腔擴大，並在腺窩上皮細胞可見核內包涵體 [1, 6]。

GPV 可藉由糞便排出大量病毒，藉由接觸或是糞口傳染給其他鵝隻，亦可藉由帶原之母鵝介卵傳染 [6]；本病並無有效治療藥物，故預防與控制為本病之重點：建議飼主落實統進統出，每批成鵝出售後飼養場需清洗並消毒、清除池底爛泥並配合空舍兩週以上，再由無鵝小病毒感染之種禽場引進小鵝；或是引進具有高度移行抗體的小鵝。除此之外，嚴格做好生物安全工作，包括增設消毒池及減少緊迫因子等，才能有效達成疾病的預防控制。

佝僂病的成因除飼料成分內 Vitamin D₃、鈣或磷不足或缺乏外，亦須考慮消化障礙影響其吸收，或長期飼養於缺乏陽光照射之場舍內 [2]。肉眼病變下，低磷性佝僂病可見脛骨骨小樑 (Spicules) 加長、近生長板部分呈半透明樣，低鈣性佝僂病則為脛骨生長板增厚；於顯微病變下，前者退行性肥大增厚，後者則為增殖帶增厚，且於病程後期亦可見肥大帶增厚之情形 [3, 4]。

綜上所述，於本次病例中，顯微病變可見腸道絨毛萎縮及腺窩上皮細胞壞死，推測為鵝小病毒於腸道上皮增殖並破壞細胞後，造成腸道營養吸收不良及對 Vitamin D₃ 與鈣磷之吸收不足，除影響羽毛生成而可見羽絨脫落，亦造成佝僂病的發生。處置部分，建議發病鵝隻隔離飼養並予以輔助性方式治療、維持場內適宜溫度以降低緊迫及淘汰過於虛弱之病鵝，並落實衛生消毒工作及生物安全，才能有效降低病原傳播的機會，防止疾病的爆發；此外將鵝隻暴露於日光中之紫外線下或螢光燈中之紫外線下，紫外光能將皮下的 7-去氫膽固醇轉變為 Vitamin D，而後經皮膚再吸收或經鵝隻啄毛而吸收，亦可改善飼料鈣磷比以降低佝僂病發生之情形 [5,6]。

參考文獻

1. Glávits R, Zolnai A, Szabó É, Ivanics É, Zarka P, Mató T, Palya V. Comparative pathological studies on domestic geese (Anser anser domestica) and Muscovy geese (Cairina moschata) experimentally infected with parvovirus strains of goose and Muscovy duck origin. *Acta Veterinaria Hungarica* 53: 73-89, 2005.
2. Lacey DL, Huffer WE. Studies on the pathogenesis of avian rickets I. changes in epiphyseal and metaphyseal vessels in hypocalcemic and hypophosphatemic rickets. *Am J Pathol*, 288-301, 1982.
3. Long PH, Lee SR, Rowland GN, Britton WM. Experimental rickets in broilers: Gross, microscopic, and radiographic lesions I. phosphorus deficiency and calcium excess. *Avian Dis* 28: 460-474, 1984.
4. Long PH, Lee SR, Rowland GN, Britton WM. Experimental rickets in broilers: Gross, microscopic, and radiographic lesions II. calcium deficiency. *Avian Dis* 28: 921-932, 1984.
5. Leeson S, Summers JD. Feeding programs for duck and geese. In: Leeson S, Summers JD. *Commercial poultry nutrition*. 3rd ed. Nottingham University Press, 371-383, 2008.
6. Palya VJ. Parvovirus infections of waterfowl. In: Swayne DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nai V, ed. *Diseases of poultry*. 13th ed. John Wiley & Sons, Inc, 444-451, 2013.



Fig. 1 病鵝虛弱、無法站立及背部羽絨脫落。



Fig. 2 腸道，十二指腸及空腸黏膜面潮紅。



Fig. 3 脛骨，近端生長板增厚。

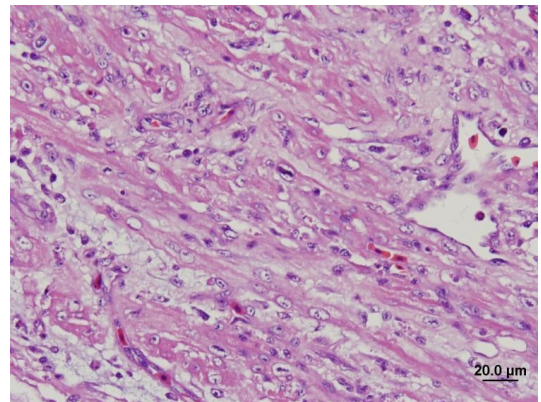


Fig. 4 心臟，心肌細胞壞死、嗜鹼性核內包涵體及多量單核炎症細胞浸潤。(H&E 染色，600 倍)

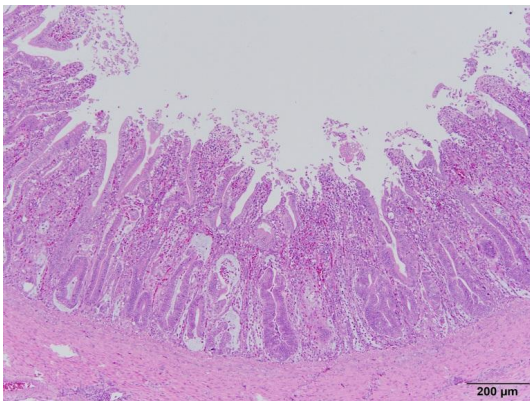


Fig. 5 腸道，腺窩腔擴張、腔內壞死細胞碎片蓄積及異嗜球浸潤。(H&E 染色，100 倍)

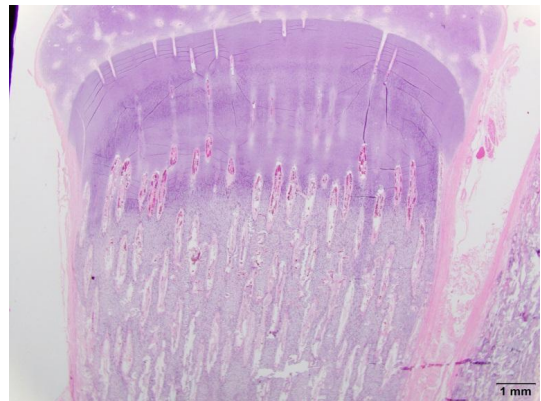


Fig. 6 脛骨近端，增殖帶增厚，增殖帶及肥大帶交界處呈不規則鋸齒樣輪廓，退行性肥大帶不規則增厚。(H&E 染色，12.5 倍)

鵝出血性腎炎腸炎 Hemorrhagic Nephritis and Enteritis of Geese

郭鴻志 李珈甄 張銘煌 蘇耀期 陳秋麟 羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 25 日齡白羅曼鵝，臨床出現突然死亡之情形，肉眼病變可見腹水、肝臟腫大偏黃及鬱血、腸繫膜水腫、十二指腸、空腸及迴腸黏膜面潮紅及出血、腎臟腫大及出血。組織病理學檢查可見跗關節真皮層多發局部水腫及壞死性血管炎、大腦多發局部出血、心肌多發局部出血、腎臟皮質部多發局部腎間質出血、腎小管上皮細胞呈帶狀壞死、空迴腸多發局部黏膜固有層出血、肌肉層與漿膜層出血及壞死性血管炎。分子生物學檢查鵝出血性多瘤病毒核酸為陽性，最終確診為鵝出血性腎炎腸炎。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：plody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：鵝出血性腎炎腸炎、鵝出血性多瘤病毒

前言

鵝出血性腎炎腸炎 (Hemorrhagic nephritis and enteritis of geese; HNEG) 由多瘤病毒科 (Polyomaviridae)，多瘤病毒屬 (Polyomavirus) 中的鵝出血性多瘤病毒 (Goose hemorrhagic polyomavirus; GHPV) 感染 [6]。鵝出血性腎炎腸炎自 1969 年開始在歐洲爆發，但一直到 2000 年才被分離並鑑定為 GHPV 感染 [7]，临床上主要感染 2 ~ 10 週齡鵝隻，死亡率 4% ~ 80% 不等，臨床症狀通常為突然死亡，可能出現血便、皮下水腫及頭頸震顫，慢性感染時則因關節尿酸鹽沉積而造成跛腳。死亡鵝隻剖檢時多可見全身多重臟器水腫、腎臟及腸道瀰漫性出血。

病史

本病例為台南市某一半開放式多批次白羅曼鵝養殖場，25 日齡白羅曼鵝於 2016 年 5 月 1 日陸續出現突然死亡之情形，現場剖檢肉眼病變可見腎臟及盲腸出血。累積死亡 187 羽，累積粗死亡率 5% (187/3700)。據送檢者表示，該批病鵝在發病後曾飼料添加 Amprolium，且無施行任何疫苗計畫。

臨床症狀

鵝隻突然死亡。

肉眼病變

鵝隻剖檢可見腹水；心尖鈍圓；肝臟腫大、偏黃及鬱血；腸繫膜水腫 (Fig. 1)；十二指腸、空腸及迴腸黏膜面潮紅及出

血；迴腸及結腸黏膜面偽膜附著 (Fig. 2)；腎臟腫大及出血 (Fig. 3)。

組織病變

跗關節真皮層多發局部水腫及壞死性血管炎；大腦多發局部出血及血管周圍間隙擴張及蛋白質樣滲出液蓄積；心肌多發局部出血；腎臟皮質部多發局部間質性出血，腎絲球少量異嗜球浸潤、微小血栓形成及腎絲球基底膜呈玻璃樣增厚，腎小管上皮細胞呈帶狀凝固性壞死 (Fig. 4)；脾臟多發局部白髓出血；胸腺皮質部及髓質部多發局部出血；空、迴腸多發局部黏膜固有層出血 (Fig. 5) 及肌肉層與漿膜層出血及壞死性血管炎。

實驗室檢查

微生物分離：心臟、肝臟、肺臟、氣囊及小腸之腸內容物皆無菌落生長。

分子生物學檢查：鵝出血性多瘤病毒 (GHPV) 檢測結果於 144 bp 出現陽性條帶 (Fig. 6)，鴨小病毒 (Muscovy duck parvovirus; MDPV) 與鵝小病毒 (Goose parvovirus; GPV) 檢測結果則為陰性。

診斷

鵝出血性腎炎腸炎。

討論

鵝出血性多瘤病毒雖然可藉由水平傳播而可造成鵝隻大量的損失 [8]，但研究顯示此病亦可能藉由垂直傳播方式感染雛鵝 [4]。因此，若種鵝場將產下感染

的鵝蛋送至孵化場，GHPV 可能藉由汙染之蛋箱、運輸設備等汙染其餘未感染的鵝蛋，也可能藉由孵化感染雛鵝而將病毒以水平傳染方式感染健康雛鵝，因此應選擇良好種鵝場，以確保種鵝並無帶原此種病毒，且孵化場應確實消毒每顆鵝蛋及運輸等相關設備，避免將疾病媒介帶入飼養場內。另外，鴨感染 GHPV 時並不會呈現臨床症狀，但將鴨所分離到的病毒接種於一日齡雛鵝會引起典型的鵝出血性腎炎腸炎病變 [3]，因此，無臨床症狀的帶原鴨隻可能會將此病毒傳染給鵝隻並造成發病，故應避免鴨鵝混飼或輪飼之情況，以減少交互傳播病毒之機會。

鵝出血性腎炎腸炎目前並無有效的治療方式 [5]，但發病鵝隻及帶原者會藉由糞便排毒，並以經口途徑感染其它鵝隻，因此應徹底清除有機物及進行消毒方能有效控制本病。目前已知含氯消毒劑能有效不活化多瘤病毒 [6]。漂白水為次氯酸鈉，日光照射後即失去活性，因此建議該場在每日黃昏時，以濃度 500 ppm 的漂白水噴灑鵝場，並以市售漂白水以 1:100 的比例加入水池中，隔日早晨刷洗水池並將糞便等有機物清除，將含漂白水之汙水放乾後，再將乾淨的自來水或地下水放於水池中，此法可有效減少環境中病毒含量，並減少此病毒經排水系統傳播至鄰近禽場。

本病例鵝場同時飼養 3 批不同週齡鵝隻，每批鵝飼養間隔為 3 週，該批病鵝發病時仍位於育雛舍，同時旁邊飼養新進雛鵝，中間僅有圍網以區隔兩批鵝隻，水池水則相互流通，因此病毒極可能藉由排在水池裡的糞便傳染給隔壁的雛鵝。而後於 2016 年 5 月 31 日，該鵝場再次送檢 6 羽 24 日齡突然死亡鵝隻，為先前此批發病鵝隻旁飼養的雛鵝，經確診為鵝出血性腎炎腸炎，證實發病中或復原鵝隻持續排毒並汙染環境，造成鵝場內同時飼養的雛鵝感染。雖然依建議使用漂白水消毒後死亡率下降，疫情能獲得控制，但仍然建議鵝場在鵝隻出售前不要再引進新雛鵝，且於鵝隻出售後確實進行完整的清潔消毒與空舍，避免病毒在鵝場內不斷循環感染。

由於目前市面上無販售此病相關疫苗，因此只能仰賴強化生物安全及飼養管理措施，減少本病發生及降低傳播疾病的風險，對本病例之預防有以下兩點建議：

一、由於本場為多批次混合飼養，因此建議應施行統進統出 [5]，於每批鵝隻

出售後進行完整的清潔與消毒 [2]，並空舍 3 週，可避免此病毒在飼養場不斷傳播。

二、運輸雛鵝之相關設備及車輛應確實以漂白水進行消毒，此外，運送雛鵝之紙箱應一次性使用，使用過後即拋棄，避免將病原重複帶入禽場中。在飼料車、死廢禽收集車輛及肉鵝運輸車輛進出鵝場時，使用高壓清洗機以漂白水將車體完整消毒，包含輪胎、底盤、方向盤都應噴霧消毒，進出鵝場的飼養人員、獸醫師、運輸人員及經營者等都應穿著雨鞋或防護鞋套，並踏過消毒池，避免攜帶病原進入鵝場及將疾病傳播到其它區域 [1]。

參考文獻

1. 林志勳。家禽常用消毒劑注意事項。家禽常用動物用藥品使用手冊。台北，行政院農業委員會動植物防疫檢疫局。39-40，2009。
2. 喻昭芳。綜說鵝出血性腎炎腸炎及其防疫。獸醫專訊 11: 48-52，2015。
3. Corrand L, Gelfi J, Albaric O, Etievant M, Pingret JL, Guerin JL. Pathology and epidemiological significance of goose hemorrhagic polyomavirus infection in ducks. *Avian Pathol* 40: 355-360, 2011.
4. Farsang A, Bernath S, Dobos-Kovacs M. Case report of goose haemorrhagic polyomavirus in 4-day-old goslings indicating vertical transmissibility. *Acta Vet Brno*. 80: 255-257, 2011.
5. Gawel A, Bobrek K, Bobusia K. Haemorrhagic nephritis enteritis of geese. *Worlds Poult Sci J* 70: 487-492, 2014.
6. Guerin JL. Hemorrhagic nephritis enteritis of geese. In: Swayne DE, eds. *Diseases of Poultry*. 13th ed. John Wiley & Sons, Ames, 440-443, 2013.
7. Guerin JL, Gelfi J, Dubois L, Vuillaume A, Boucraut-Baralon C, Pingret JL. A novel polyomavirus (goose hemorrhagic polyomavirus) is the agent of hemorrhagic nephritis enteritis of geese. *J Virol* 74: 4523-4529, 2000.
8. Palya V, Ivanics E, Glávits R, Dán A, Mató T, Zarka P, eds. Epizootic occurrence of haemorrhagic nephritis enteritis virus infection of geese. *Avian Pathol* 33: 244-250, 2004.



Fig. 1 腸道。腸繫膜水腫。



Fig. 2 腸道。十二指腸、空腸及迴腸黏膜面潮紅及出血，迴腸及結腸黏膜面偽膜附著。



Fig. 3 腎臟。後葉腎腫大及出血。

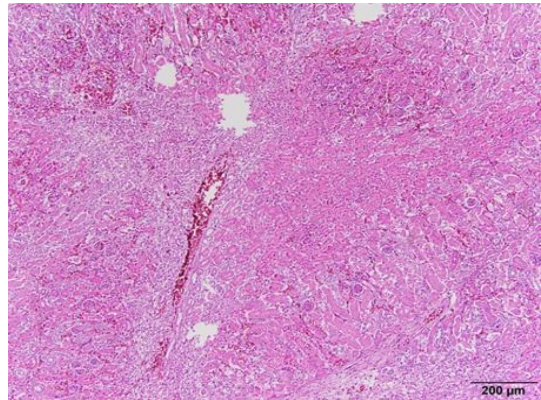


Fig. 4 腎臟。腎小管上皮細胞呈帶狀壞死。(H&E 染色，100 倍)

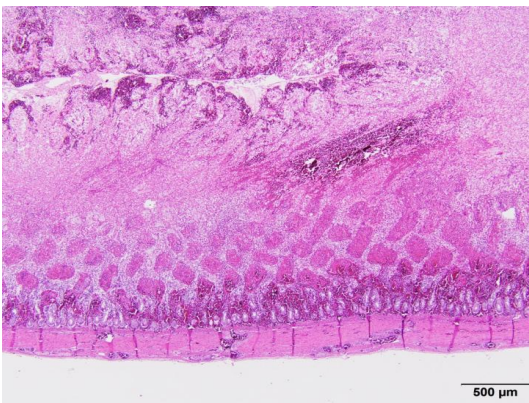


Fig. 5 空腸。黏膜固有層多發局部出血。(H&E 染色，40 倍)

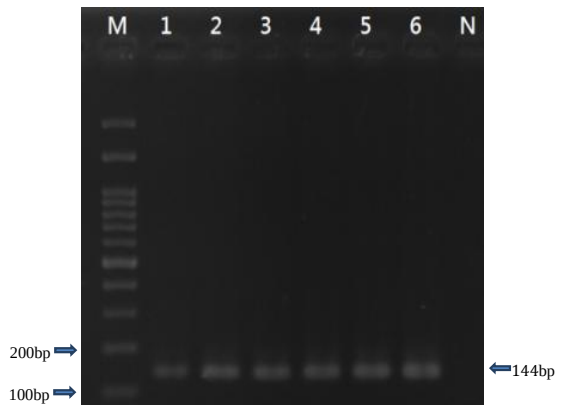


Fig. 6 鵝出血性多瘤病毒於 144 bp 處有陽性條帶。

北京鴨之家禽霍亂 Fowl Cholera in Pekin Ducks

郭鴻志 賴秉廷 張銘煌 陳秋麟 羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 雲林縣某北京肉鴨場，該場總飼養數約 5,000 羽，50 日發生突然死亡之情形，該批肉鴨發病率約為 20% (1,000/5,000)。肉鴨解剖可見心肌出血；肝臟腫大、針點狀白點。組織病變於肝臟可見多發局部肝細胞凝固性壞死，周圍大量異嗜球浸潤；心外膜及心肌層多發局部出血；十二指腸黏膜固有層多發局部出血及凝固性壞死。實驗室檢查於氣囊、肝臟及肺臟等臟器分離出多殺巴斯德桿菌 (*Pasteurella multocida*)，最終確診為北京鴨之家禽霍亂 (Fowl cholera in Pekin ducks)。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05)273-2941，電子郵件地址：plody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：北京鴨、多殺巴斯德桿菌

前言

家禽霍亂由 *Pasteurella multocida* 引起，血清型 A、F 型皆可造成感染，其中以血清型 A 最為主要。*P. multocida* 為革蘭氏陰性之短桿菌，不具運動性及芽孢，染色時呈現雙極濃染。利用間接血球凝集試驗將其莢膜抗原分成 5 種血清型，分別為 A、B、D、E 及 F；利用膠體擴散沉澱試驗將菌體抗原分成 16 種血清型，其中以第 1、3 和 4 型為野外常見毒株 [4]。肉眼病變可見腹腔臟器充血，腸道環狀充血，心肌刷狀出血。

病史

雲林縣某一北京肉鴨飼養場，飼養總羽數 5,000 羽。該批病鴨於 50 日齡出現突然死亡之情形，發生率約 20% (1,000/5,000)。曾飼料投予 Amoxicillin 與 Florfenicol，但情況並未改善。

臨床症狀

病鴨突然死亡。

肉眼病變

病鴨解剖可見氣囊混濁；心肌出血 (Fig. 1)，冠狀溝脂肪出血，心內膜出血；肝臟腫大、針點狀白點 (Fig. 2)；脾臟腫大及蒼白。

組織病變

大腦灰質部多發局部出血；小腦灰質部顆粒層多發局部出血。喉頭氣管肌肉層多發局部出血。肺臟多發局部出血。心外膜及心肌多發局部出血 (Fig. 3)。肝臟多發局部肝細胞凝固性壞死，周圍大量異嗜球浸潤 (Fig. 4)。脾臟白髓凝固性壞死，周圍大量異嗜球浸潤 (Fig. 5)。腎臟多發局部出血。肌胃肌肉層多發局部出血。十二指腸黏膜固有層多發局部出血及凝固性壞死 (Fig. 6)；空腸漿膜面腸繫膜多發局部出血。

實驗室檢查

細菌分離：於氣囊、肝臟、肺臟分離出多殺巴斯德桿菌 (*P. multocida*)。

分子生物學檢查：多殺巴斯德桿菌 (*P. multocida*) 菌體抗原 1 型及莢膜抗原 A 型為陽性。

診斷

北京鴨之家禽霍亂 (Fowl cholera in Pekin ducks)。

討論

家禽霍亂主要造成急性出血性敗血症而致死，臨床症狀有發燒、厭食、羽毛蓬鬆、水樣至綠色黏液樣下痢、呼吸急

促；肉眼病變可見腹腔臟器充血，腸道環狀帶充血為典型病變，多發出血斑點如心外膜及心臟冠狀溝脂肪，心肌刷狀出血，肝臟腫大及多發針點狀白點，可見心包囊及腹腔積液；顯微病變可見肝臟多發局部凝固性壞死及異嗜球浸潤，異嗜球浸潤的病變在其它實質器官亦可見 [3]。

本菌可經由直接接觸病禽的口、鼻和結膜分泌物、食入被汙染的水和食物或藉由空氣進行傳播，有時可經由結膜或皮膚傷口進入，而野鳥、老鼠等均可做為生物媒介性傳播者，機械性傳播（器具、雨鞋及車輛等）亦可進行傳播 [3]。

本病例之飼養管理並未落實生物安全措施，棟舍出入口未設置人員消毒踏槽，且運輸車輛進出禽場皆未進行車輪及底盤消毒；運動場水池汙濁且飼養期間並未進行池水定期清理更換水及消毒；發病死亡之鴨隻並未立即淘汰化製造成病原持續在場內感染健康鴨隻。推測上述情形為本病例鴨隻爆發家禽霍亂之原因。

預防與控制方面，預防家禽霍亂最好的方法就是落實禽場生物安全措施，包括人員車輛進出、水池鴨舍消毒，控制方面，若爆發疫情時應淘汰發病鴨隻 [1]，為求能徹底清潔消毒，須行統進統出管理，且每批鴨隻出售後須至少空場 2 週 [2]。

參考文獻

1. 林志勳。水禽常用抗菌劑使用注意事項。引自：水禽飼養管理與安全用藥手冊。台北，行政院農業委員會動植物防疫檢疫局，3-17，2013。
2. 許振忠。飼養管理作業規範、疫苗與藥物使用規範。引自：水禽提升生產效能及生物安全作業手冊。台北，財團法人中央畜產會，43-61、65-74，2010。
3. Glisson JR, Hofacre CL, Christensen JP. Fowl cholera. In: Swayne DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nair V, eds. Diseases of Poultry 13th ed. John Wiley & Sons, Ames, 815-823, 2013.
4. Swayne DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nair V. Fowl cholera. In: Glisson JR, Hofacre CL, Christensen JP. Diseases of poultry. 13th ed. Blackwell Publishing Ltd, Victoria, Australia, 807-823, 2013.

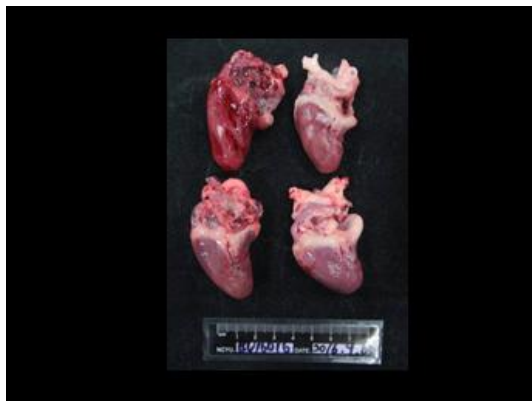


Fig. 1 心肌多發局部出血。

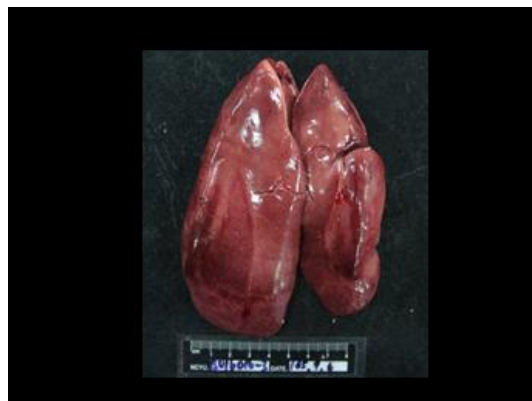


Fig. 2 肝臟腫大及散發星空樣白點。

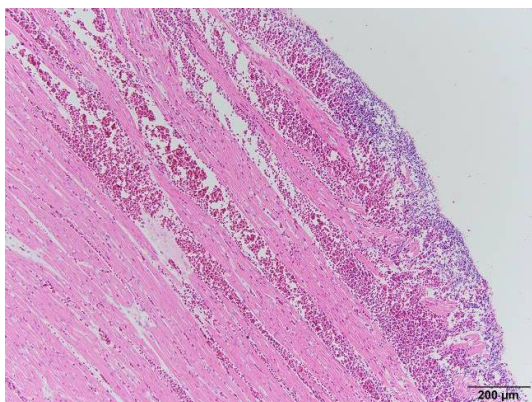


Fig. 3 心肌及心外膜多發局部出血。
(H&E 染色, 400 倍)

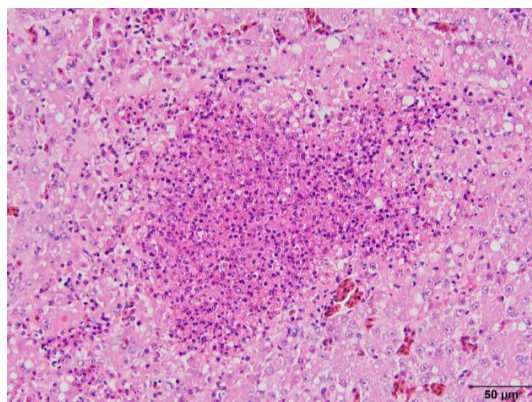


Fig. 4 肝臟多發局部肝細胞凝固性壞死，周圍大量異嗜球浸潤。(H&E 染色, 400 倍)

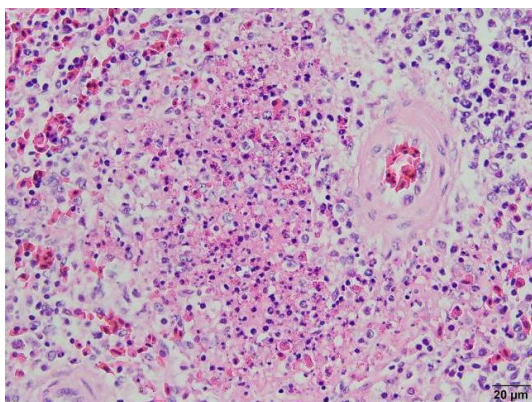


Fig. 5 脾臟多發局部白髓凝固性壞死，周圍大量異嗜球浸潤。(H&E 染色, 600 倍)

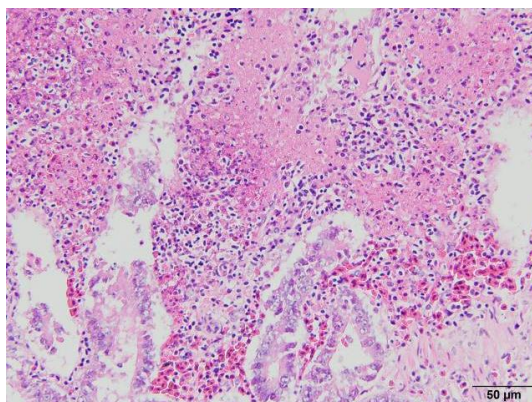


Fig. 6 十二指腸黏膜固有層多發局部出血及凝固性壞死。(H&E 染色, 400 倍)

***Scedosporium/Pseudallescheria* Complex 引起之犬腹腔內真菌性足菌腫 Intra-abdominal Eumycotic Mycetoma Caused by *Scedosporium/Pseudallescheria* Complex in a Dog**

李文達 張惠雯 劉振軒 王汎熒 鄭謙仁 龐飛*

國立台灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 患犬為八歲未絕育之雄性貴賓犬，於數月前食慾開始明顯下降並消瘦，觸診發現前腹腔有一和腸道相連明顯團塊，進行手術切除。肉眼下，於腸系膜上可見一 $5 \times 5 \times 5$ cm 的團塊和數個約 $2 \times 1 \times 1$ cm 的團塊和腸壁沾黏。組織病理學下可見團塊內有多發局部的肉芽腫病灶且內含大小不一的穀粒樣團塊 (grains)。於顧冒林氏烏洛托品銀染色 (Grocott's methenamine silver stain; GMS stain) 下，可見寬度約 $5\text{--}10\ \mu\text{m}$ 具銳角分支和分節的真菌菌絲。以聚合酶鏈鎖反應 (Polymerase chain reaction; PCR) 和核苷酸定序 (DNA sequencing) 針對黴菌的內轉錄間隔區 (internal transcribed spacer) 進行序列分析，結果顯示其序列與 *Scedosporium aurantiacum* 和 *Pseudallescheria boydii* 的相似度達 97~98%。綜合以上發現，本病例最終診斷為 *Scedosporium/Pseudallescheria* Complex 引起之犬腹腔內真菌性足菌腫。[*通訊作者姓名：龐飛，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02) 33663869，電子郵件地址：pang@ntu.edu.tw]

關鍵詞：*Scedosporium/Pseudallescheria* Complex、真菌性足菌腫

前言

足菌腫 (Mycetoma) 的病灶是一種慢性化膿性肉芽腫性的病灶，其內含有由黴菌菌絲或細菌與壞死細胞碎片所組成的穀粒樣團塊 (grains) [5, 7]。足菌腫基於其致病的病原，可概分為 1) 真菌性足菌腫 (Eumycotic mycetoma)：由黴菌所引起；2) 放線菌性足菌腫 (Actinomycetoma)：由放線菌目的細菌如放線桿菌 (*Actinomyces*) 和奴卡氏菌 (*Nocardia*) 所引起；和 3) 假性足菌腫 (Pseudomycetoma)：由皮膚黴菌 (Dermatophytes) 或細菌所引起 [7]。造成真菌性足菌腫的黴菌通常是由創傷性植入為主要的感染途徑，大多是引起皮膚或皮下組織的化膿性肉芽腫性病灶，但也有可能會進一步侵犯周圍的肌肉和骨骼，甚至侵入淋巴系統和神經系統 [8]。腹腔內的真菌性肉芽腫無論在人類或是小動物都是相當少見的疾病。

病史

患犬為八歲未絕育之雄性貴賓犬，於數月前其食慾開始明顯下降並有消瘦的現象，觸診發現前腹腔有一明顯的團塊並和腸道相連，遂進行腫瘤摘除和部分腸道切除手術，並將切除的組織送檢以進行病理學檢查。

肉眼病變

肉眼下，於腸系膜上可見一約 $5 \times 5 \times 5$ cm 的團塊和數個大小約 $2 \times 1 \times 1$ cm 的團塊和腸壁沾黏 (Fig. 1)。這些團塊的切面可見白、灰、黃色及暗紅混雜的組織 (Fig. 2)。

組織病變

團塊內可見許多大小不一、圓形到卵圓形的嗜伊紅性團塊，周圍有大量的巨噬細胞和嗜中性球為主的炎症細胞浸潤，並被大量的結締組織所包圍 (Fig. 3)。這些團塊中，可見不定形的伊紅性物質和許多大小不一、圓形至長條形的

真菌菌絲 (Fig. 4)。在與團塊相連的腸壁黏膜層、黏膜下層和肌肉層都可見大量以巨噬細胞和嗜中性球為主的炎症細胞浸潤和結締組織增生。顧冒林氏烏洛托品銀染色 (Grocott's methenamine silver stain; GMS stain) 下, 可見真菌菌絲的寬度為約 5-10 μm , 並具有銳角 (acute angle) 分支和分節 (Fig. 5)。此外, 在腸系膜上的團塊內可見許多次級淋巴濾泡和竇狀隙的結構, 推測其可能為腸系膜淋巴結。在這些腸系膜淋巴結內也可見相同的化膿性肉芽腫性的炎症反應和真菌菌絲 (Fig. 6)。

鑑別診斷: 基於真菌菌絲的型態, 本病例需與 *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Penicillium* spp. 等, 也同樣以銳角分支和分節的真菌菌絲為特徵的真菌進行鑑別。

實驗室檢驗

黴菌的內轉錄間隔區序列分析 (internal transcribed spacer DNA sequencing): 使用 DNeasy® Blood and Tissue Kit (Qiagen) 從福馬林固定石蠟包埋的組織進行核甘酸萃取, 其步驟皆依照套組的使用手冊進行。使用針對黴菌的內轉錄間隔區所設計的引子 (forward: gCA TCg ATg AAg AAC gCA gC; reverse: TCC TCC gCT TAT TgA TAT gC) 進行聚合酶鏈鎖反應 (Polymerase chain reaction; PCR), 之後將 PCR 產物送請定序。再將定序結果與 National Center for Biotechnology Information (NCBI) 網站的資料庫進行比對, 其序列與 *Scedosporium aurantiacum* (*S. aurantiacum*) 和 *Pseudallescheria boydii* (*P. boydii*) 的相似度為 97~98%。

診斷

由 *Scedosporium/Pseudallescheria* Complex 感染引發的腹腔內真菌性足菌腫。

討論

P. boydii 是低致病性的腐生黴菌, 此黴菌的無性狀態 (Asexual state) 稱為 *S. apiospermum* [2]。在犬隻, 由 *Scedosporium/Pseudallescheria* complex (SPCF) 造成感染的案例相當稀少, 大多在皮膚、上呼吸道和眼睛, 但也有系統性感染的案例 [2]。SPCF 所引起的全身性感染 (Disseminated infection), 臨床症狀以骨髓炎所引起的跛行最為常見, 其真菌可能侵入腎臟、心臟、血管、淋巴結、腦和眼睛 [2]。SPCF 的全身性感染大多是在具德國牧羊犬血統的純種或混種犬隻發現, 推測和此血統之犬隻對黴菌抵抗力較弱有關 [2, 3]。

在犬隻, 過去也有數個由 SPCF 造成的足菌腫病例, 包括在四歲的拉不拉多犬、六歲的貴賓犬和兩歲的黃金獵犬有過相關的報告 [1, 2, 4, 6, 9]。這些病例都認為和進行子宮切除術後的傷口污染有關, 有時候足菌腫會在進行手術之後的好幾年才發生 [2, 4, 6, 9]。在這些病例中, 患犬都可見腹腔內有團塊和腹膜炎的現象, 其中兩個病例, 其真菌菌絲更侵犯到脾臟、胃和腸道, 甚至形成延伸至腹壁的瘻管 [2, 4, 6, 9]。此外, 在一個三歲德國牧羊犬受到 SPCF 感染的病例中, SPCF 除了在腹腔內造成多發性感染之外, 也侵犯到睪丸和周邊的組織造成化膿性肉芽腫性的睪丸鞘膜炎 [1]。在此病例中, 作者也指出其真菌進入腹腔的途徑可能和消化道穿孔有關 [1]。

本病例之患犬為雄性未絕育貴賓犬, 之前並沒有接受過開腹手術的紀錄, 其真菌進入腹腔的途徑或許有可能和消化道穿孔有關。此外, 據畜主表示患犬居住於山區, 平時放任其在山地裡自由行動, 因此推測真菌進入腹腔的途徑或許也有可能和患犬在山地裡跑動時造成的穿刺傷或其他動物打鬥有關。

真菌性足菌腫的病灶會形成穀粒樣團塊, 這種顆粒會妨礙足菌腫病灶內抗黴菌藥的效果, 因此, 手術切除被認為是最有效的治療方式 [5]。雖然, 是否需

要使用系統性抗黴菌藥仍相當具有爭議，但有文獻指出在手術之後長期給予系統性抗黴菌藥是能否成功控制疾病復發的關鍵 [5]。真菌性足菌腫的預後通常相當差，在過去的文獻中也發現大多數病例在動物接受手術前後就死亡或進行安樂死 [5]。本病例除了在腹腔內形成真菌性足菌腫的病灶外，也侵犯至腸系膜淋巴結，顯示此真菌已經侵犯到淋巴循環，很可能進一步造成全身性的感染。因此，患犬在手術後也持續接受全身性抗黴菌藥 itraconazole (10 mg/kg) 的治療，但患犬仍於兩個月後不幸死亡。

參考文獻

1. Allison N, McDonald RK, Guist SR, Bentinck-Smith J: Eumycotic mycetoma caused by *Pseudallescheria boydii* in a dog. J Am Vet Med Assoc 194: 797-799, 1989.
2. Elad D. Infections caused by fungi of the *Scedosporium/Pseudallescheria* complex in veterinary species. Vet J 187: 33-41, 2011.
3. Elad D, Perl S, Yamin G, Blum S, David D. Disseminated pseudallescheriosis in a dog. Med Mycol 48: 635-638, 2010.
4. Jang SS, Popp JA. Eumycotic mycetoma in a dog caused by *Allescheria boydii*. J Am Vet Med Assoc 157: 1,071-1,076, 1970.
5. Janovec J, Brockman DJ, Priestnall SL, Kulendra NJ. Successful treatment of intra-abdominal eumycotic mycetoma caused by *Penicillium duponti* in a dog. J Small Anim Pract 57: 159-162, 2016.
6. Kurtz HJ, Finco DR, Perman V. Maduromycosis (*Allescheria boydii*) in a dog. J Am Vet Med Assoc 157: 917-921, 1970.
7. Mauldin EA, Peters-Kennedy J. Integumentary System. In: Grant MG, ed. Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of domestic animals, 6th ed. Elsevier Saunders, USA. 509-736, 2016
8. Reiss E, Shadomy HJ, Lyon GM. Eumycetoma (Madura Foot, Maduramycosis). In: Reiss E, Shadomy HJ, Lyon GM, eds. Fundamental Medical Mycology. John Wiley & Sons, Inc., USA. 513-523, 2011.
9. Walker RL, Monticello TM, Ford RB, English RV. Eumycotic mycetoma caused by *Pseudallescheria boydii* in the abdominal cavity of a dog. J Am Vet Med Assoc 192: 67-70, 1988.



Fig. 1 腸系膜上可見一已被切開 $5 \times 5 \times 5$ 公分的團塊(*)和數個 $2 \times 1 \times 1$ 公分的團塊(★)，並有部分團塊和腸壁沾黏(箭頭)。



Fig. 2 團塊的切面呈現白、灰、黃及暗紅混雜的組織。

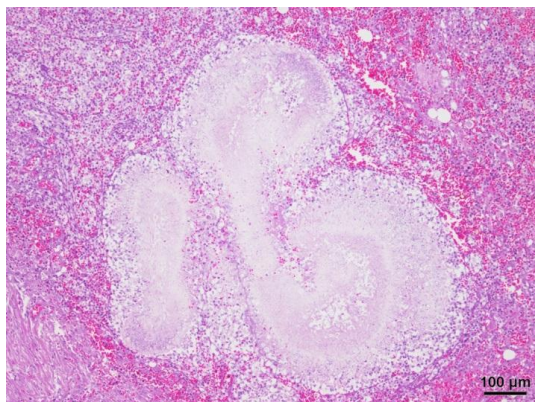


Fig. 3 團塊內可見許多大小不一、圓形到卵圓形的嗜伊紅性團塊，周圍有大量巨噬細胞和嗜中性球為主的炎症細胞浸潤並被結締組織所包圍。

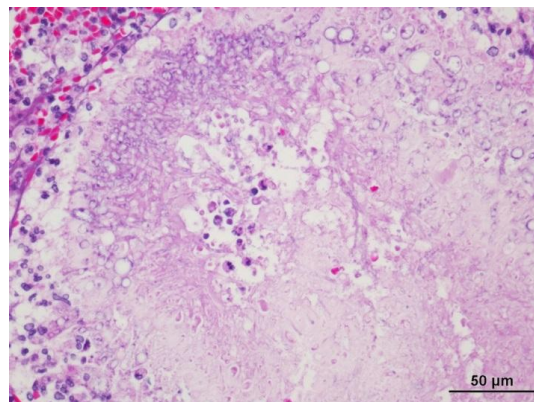


Fig. 4 團塊中，可見不定形的伊紅性物質和許多大小不一的真菌菌絲。

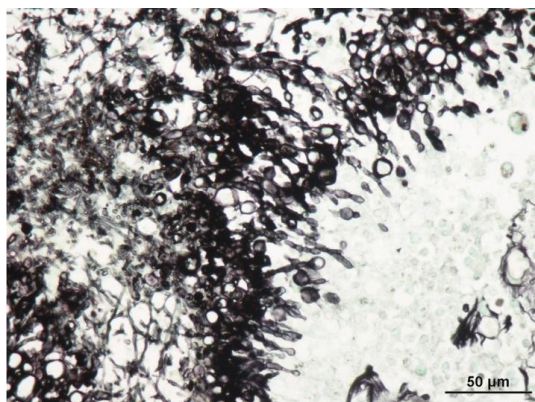


Fig. 5 GMS 染色下，可見寬度約 $5-10 \mu\text{m}$ 具銳角分支和分節的真菌菌絲。

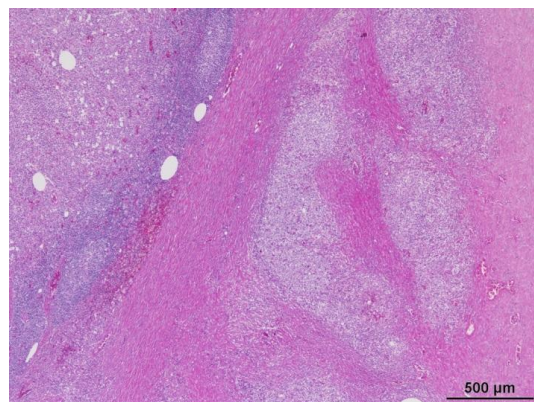


Fig. 6 疑似腸系膜淋巴結組織也可見化膿性肉芽腫性炎症反應和真菌菌絲。

犬嚴重增殖性心內膜炎引發出血性中風病例報告 Case Report: Severe Vegetative Endocarditis Associated with Hemorrhagic Stroke in a Dog

張皓凱¹ 林荀龍² 林正忠*¹

¹國立中興大學獸醫病理生物學研究所

²國立中興大學獸醫教學醫院

摘要 一隻 15 歲齡未結育之混種母犬，臨床上出現行走困難，於地區動物醫院診斷為心絲蟲症並施予治療後症狀消失。約 1 個月後至中興大學獸醫教學醫院就診及住院，臨床症狀變為喘息、黏膜蒼白發紺、精神食慾降低，並有癲癇症狀。心臟超音波檢查發現二尖瓣前方有一大型團塊附著，血液學檢查顯示不再生性貧血及紅血球大小不同症，肝腎指數明顯上升。住院隔日病犬癲癇情形加劇，並出現呆滯及並外界刺激遲緩等神經症狀。病犬之臨床症狀持續惡化，判斷其預後不良並經飼主同意施行安死術，並進行病理剖檢。解剖結果可見大面積蛛網膜下腔出血，心肌多發梗塞及二尖瓣大型球狀團塊附著。組織病理學檢查結果可診斷為嚴重化膿性增殖性心內膜炎、蛛網膜下腔出血及鄰近腦實質出血，另於心臟、肺臟及腦膜皆可見移行之微絲蟲。[*通訊作者姓名：林正忠，地址：台中市南區興大路 145 號動物疾病診斷中心 4 樓 403 室，電話：(04) 2284-0368 #30，電子郵件地址：vpcclin@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：出血性中風、增殖性心內膜炎、心絲蟲、犬

前言

腦中風，亦名腦血管事件 (Cerebrovascular accident, CVA) [3]。犬隻腦中風病例相較於人類，發生率較低得許多，據過去研究指出臨床上顯示神經症狀的犬隻，僅約 1.5%-2% 為中風病例。但部份研究者認為犬隻的發生率可能因病理解剖比例不高而被低估。在腦中風病例中，犬與人類皆以缺血性腦中風為主，人類佔約 77%，犬隻發生率被認為亦接近此數值，但實際的比例則有待更確切的研究統計 [4]。犬隻及人類的腦部中風主要都以中腦動脈 (Middle cerebral artery, MCA) 為主，在人類的中風病例中佔約 66%，然犬隻並未有前人的研究資料說明發生比例為何 [4]。

病史

患畜為一 1 隻 5 歲、10 公斤之未結育混種母犬。據地區動物醫院醫師轉述，該犬因於 2016 年 3 月時間斷的出現無法行走情形。檢查後診斷為心絲蟲症，投藥及住院治療 8 天後症狀明顯改善。飼主於 2016/4/15 將病犬轉診至中興大學獸醫教學醫院，理學檢查有呼吸困難、喘息、虛

弱及食慾低下等症狀。檢查發現其黏膜極蒼白，且有局部發紺。心音無明顯異常，但超音波下可見二尖瓣前側有一圓形團塊。當日住院病犬發生一次癲癇 (Seizure)。血液學檢查及血清生化學檢查 (Table. 1)，顯示病犬有不再生性貧血，及紅血球大小不同症。血球鏡檢可見紅血球形態有少量 H-J body、target cell 及 spherocyte (0-3/high power field)，並於低倍下可見 14-20 隻微絲蟲 (microfilaria)。血清生化則見肝腎指數明顯上升，尤以膽道相關之 γ -GT、ALKP 數值非常高。

住院隔日 (2016/4/16)，病犬癲癇發生頻率增加，且會出現呆滯、對外界反應不明顯及遲緩等神經症狀。呼吸十分吃力，且食慾廢絕，需以人工餵飼，但因患犬牙關緊閉，只能以針筒餵食。當日血糖低於正常值，且有發燒情形。4/17 患犬精神食慾皆極差，體溫、血壓皆下降，判斷其預後極差，與飼主溝通後決定施行安死術。死亡後約 2-3 小時即送至中興大學動物疾病診斷中心進行病理剖檢。

肉眼病變

外觀檢查病犬除體型消瘦及黏膜蒼

白外，無其它明顯異常。剖檢可見犬隻嚴重蛛網膜下腔出血，有大型血塊蓄積於大腦顳葉、頂葉及枕葉，亦可見小腦髓質局部顏色暗紅 (Fig. 1)。肺臟濕重潮紅，肺動脈分支處膨大且處感硬實；肺臟橫切面可見肺實質流出淡紅色水樣液體及泡沫，小型血管管壁增厚且內有心絲蟲蟲體蓄積。心臟外觀可見心尖呈鈍圓，右心擴張且塌陷；剪開右心可見右心室內有多量心絲蟲，肺動脈內膜非常粗糙且呈毛刷狀；左心室可見二尖瓣上附著一大型肉色球狀團塊，團塊旁之二尖瓣呈囊狀，切開內有少量膿汁流出；另左心室游離壁之心內膜處可見多發凹陷之梗塞灶 (Fig. 2)。肝臟肉眼可見多發黃色結節，觸感較正常肝組織軟且易碎；膽囊腫脹，但按壓仍可有濃稠膽汁從膽管流出，顯示未有膽管阻塞情形；切開膽囊發現有多量膽砂鬱積，膽囊內膜粗糙，有多量細小突起。腎臟總體積縮小，外觀嚴重凹凸不平，縱切可見腎盂擴張，皮質亦有多發線狀白色區域。脾臟皺縮，且邊緣可見多發暗紅色小形突起。

組織病變

大腦可見多發局部至局部廣泛性的蛛網膜下腔及鄰近腦實質出血，出血病灶中多為新鮮之紅血球，但於局部區域可見小型血栓及已凝固之凝血塊 (Fig. 3)；出血灶內可見微絲蟲蟲體，但並未與血球或纖維素黏合；出血灶周圍之腦實質可見軟化現象；局部大腦可見小型壞死灶及血少量嗜中性球浸潤。小腦可見白質顯著空泡化，嚴重脫髓鞘 (Fig. 4)。

心臟之二尖瓣球狀物於鏡下可知為一由大量纖維素、新鮮及降解之紅血球、炎症細胞及菌塊組成之增殖物 (Fig. 5)。左心室心肌可見大面積之楔型壞死灶，壞死灶為大量纖維素、壞死細胞碎片及多量菌塊組成，周圍有纖維母細胞的膠原纖維圍繞 (Fig. 6)；心肌內亦可見多發的纖維化及多量脂肪空泡浸潤及多發小型壞死灶。右心室內之凝血塊中可見微絲蟲及心絲蟲蟲體，心肌內大量脂肪空泡浸潤；肺動脈內膜呈乳突樣增生。

肺臟可見瀰漫性肺水腫，並可於肺動脈分枝處內見到小型血栓與血管壁黏

合，血栓內可見微絲蟲。腎臟可見多發局部之纖維化及腎小管擴張，局部腎小管腔內可見 hyaline cast。脾臟顯著萎縮，紅髓消失，淋巴球嚴重流失。肝臟多發結節性再生，可見小局部區域纖維化。膽囊內膜呈囊狀增生 (cystic hyperplasia)。

診斷

化膿性增殖性心內膜炎及心肌梗塞 (Vegetative endocarditis and myocardial infarct with suppurative inflammation)、大腦及小腦出血性中風 (Hemorrhagic stroke of cerebrum and cerebellum)、心絲蟲症 (Dirofilariosis)。

討論

本病例中犬隻可見極嚴重的增殖性心內膜炎，而心內膜增殖物有時會在心臟搏動時脫落進入血循中，常形成感染性栓子 (infective emboli) 栓塞於全身的微血管床，如腎臟的絲球體、肺臟、脾臟或是腦部血管 [7]。而本病例亦有嚴重的出血性腦中風，不排除即是由感染性栓子栓塞血管所致。於病灶處尚可見較陳舊的血凝塊及急性期的出血，可知該犬的出血性腦中風病程為慢性活躍性 (chronic progressive)，顯示病犬之腦中風可能在送至中興大學獸醫教學醫院前即曾發生過，可能與其在地區動物醫院就診時的站立不能主訴相關。心絲蟲病亦可能是造成血栓的原因，心絲蟲在存活時並不會引起嚴重的血栓，然而一旦投藥治療後造成蟲體死亡，死蟲即可能引起血栓而造成全身器官的傷害 [4]。本病例中在肺動脈分枝處確實見到生前的血栓與血管壁緊密黏合，雖未直接觀察到有蟲體在其內，但結合病史可合理推測為心絲蟲驅蟲後的結果。至於腦中風是否亦是因寄生蟲性栓子引起則較難確認，因腦部所見皆為極小型之血栓，而凝血塊內之微絲蟲亦並未與血凝塊結合，可推測應是動物死亡或臨死前移行至該處，而非引起血栓之原因。

MCA 為人類腦中風最常見的阻塞部位，MCA 梗塞造成出血及腦部傷害位置與本病例所見病灶相仿 [2]，且臨床上常見會造成人類的手臂、面部神經傷害，及感覺喪失等症狀，與本病例臨床所見的

牙關緊閉、呆滯等症狀相符。另外，本病例尚可見小腦白質的嚴重脫髓鞘及局部出血，此現象在犬隻的出血性腦中風病例中亦較罕見。小腦的損傷較多是由 rostral cerebellar artery 栓塞所致 [7]。

感染性心內膜炎 (infective endocarditis) 可見於許多物種，但犬隻較為少見，臨床病例中僅約 0.04-0.58%，隨著年齡的增加其發生率會較高。其中最常見於二尖瓣與主動脈瓣，亦常見兩者併發。其次為三尖瓣及肺動脈瓣，多為細菌所引起，亦偶見由黴菌感染引起 [5]。在人類有許多前置因子可能增加增殖性心內膜炎的發生，包括開放性動脈導管 (Patent ductus arteriosus)、主動脈瓣閉鎖不全 (Aortic regurgitation) 及主動脈狹窄 (Aortic stenosis) 都是可能原因 [6]。而在犬隻最常見的前置因子為瓣膜下主動脈狹窄 (Subvalvular aortic stenosis) [5]，而本病例並未見到此病灶。細菌性的感染性心內膜炎多為急性瓣膜性心內膜炎 (Acute valvular endocarditis)，反覆性的菌血症即可能造成增殖性心內膜炎 (Vegetative endocarditis)，在犬隻較常見的為 *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus* 及 *E. coli* 等，亦有報告指出血巴通體 (*Bartonella* spp.) 能引起該病 [1]。如前述，心內膜的增殖物十分易碎，脫落後可能形成栓子 (emboli) 栓塞於脾臟、腎臟，亦常栓塞於冠狀動脈造成左心室心肌

梗塞 [5]。本病例中可見多發的左心室心肌梗塞，伴隨慢性活躍性的化膿性炎症反應及大量菌塊，即符合感染性栓子栓塞的結果。嚴重的增殖性心內膜炎及瓣膜炎，如同本病例所見，常造成瓣膜變形成出現閉鎖不全，臨床上即可能與出現病犬黏膜蒼白及發紺的現象。

參考文獻

1. Breitschwerdt EB, Kordick DL, Malarkey DE, Keene B, Hadfield TL, Wilson K. Endocarditis in a dog due to infection with a novel *Bartonella* subspecies. *J Clin Microbiol* 33: 154-160, 1995.
2. Hinkle JL, Guanci MM. Acute ischemic stroke review. *J Neurosci Nurs* 39: 285-293, 2007.
3. Kalimo H, Kaste M, Haltia M. Vascular diseases. In: Graham DI, Lantos PL Eds., *Greenfield's Neuropathology*, Arnold, London, vol. 1, pp. 281-355, 2002.
4. McCall JW, Genchi C, Kramer LH, Guerrero J, Venco L. Heartworm disease in animals and humans. *Adv Parasitol* 66: 193-285, 2008.
5. Miller MW, Fox PR, Saunders AB. Pathologic and clinical features of infectious endocarditis. *J Vet Cardiol* 6: 35-43, 2004.
6. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 363: 139-149, 2004.
7. Wessmann A, Chandler K, Garosi L. Review, Ischaemic and haemorrhagic stroke in the dog. *Vet J* 180: 290-303, 2009.

Table. 1 血液學及血清生化學檢查結果

	Value	Reference*
RBC (/M μ L)	4.61	4.95-7.87
PCV	25.9	35-57
HgB (g/dL)	9.5	11.9-18.9
RDW (%)	19.2	11.6-14.6
Reticulocytes (/ μ L)	15200	<80000
AST (U/L)	79	13-15
ALT (U/L)	756	10-109
ALP (U/L)	2856	1-114
BUN (mg/dL)	66	8-28
Creatinine (mg/dL)	1.9	0.5-1.7
Cholesterol (mg/dL)	498	135-278
γ -GT (U/L)	100	0-10

*Merck Veterinary Manual



Fig. 1 肉眼可見腦部大面積的蛛網膜下腔出血。

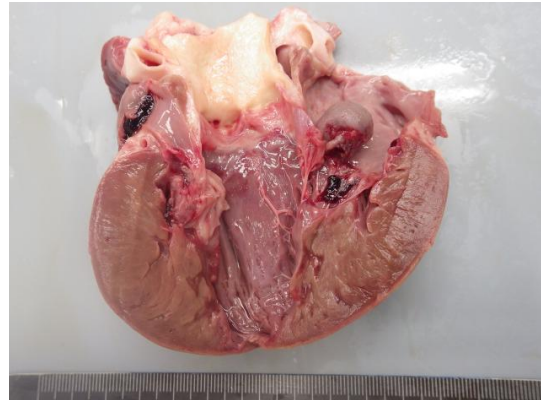


Fig. 2 二尖瓣上附著一大型肉色球狀團塊，團塊旁之二尖瓣呈囊狀。左心室游離壁心肌有多發梗塞灶。

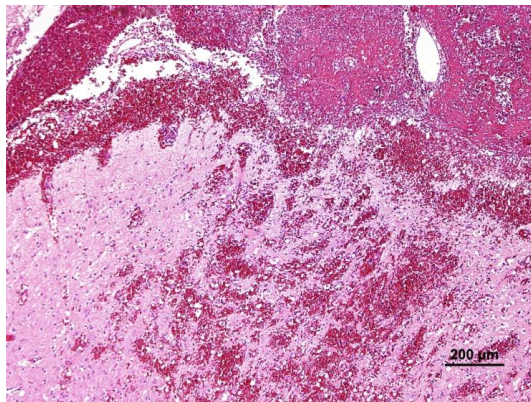


Fig. 3 蛛網膜下腔及鄰近腦實質出血，可見新鮮的出血及凝血塊。

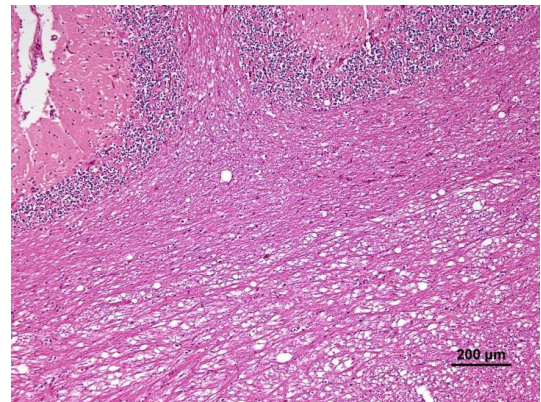


Fig. 4 小腦白質嚴重脫髓鞘。

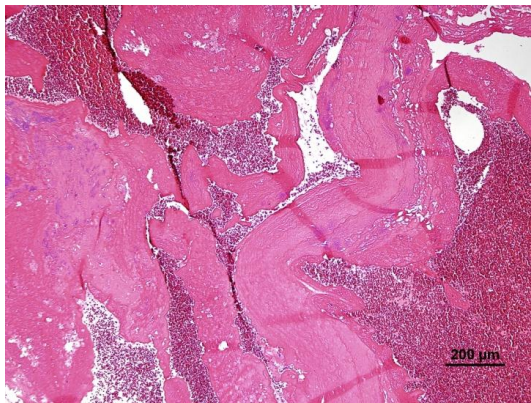


Fig. 5 二尖瓣上之球狀物，鏡下觀察可知其由大量纖維、細胞碎片、菌塊及新鮮紅血球構成。

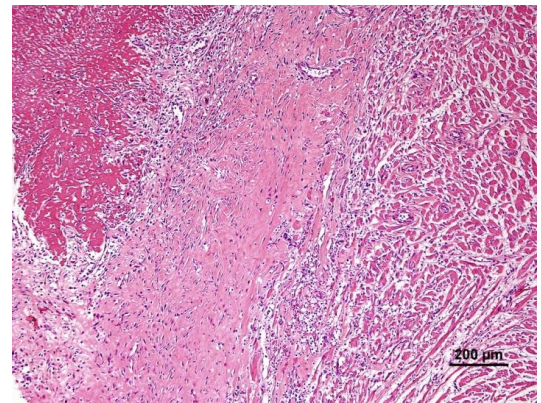


Fig. 6 左心室心肌之壞死灶內可見大量纖維素、嗜中性球及菌塊，且周圍已有纖維結締組織包被。

隱睪犬惡性膽管癌與賽托利細胞瘤 Cholangiocarcinoma and Sertoli Cell Tumor in a Cryptorchid Dog

顏嘉緯¹ 張皓凱² 甘能達³ 林正忠^{*2}

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國立中興大學獸醫教學醫院

摘要 病犬為一隻7歲、未絕育之雄性馬爾濟斯犬。於一個禮拜前開始嘔吐黃褐色黏液，出現精神食慾減退之症狀，地區動物醫院就診後，精神食慾仍不佳，後出現下痢、黑糞之症狀，遂於民國103/8/12轉診至本校教學醫院。觸診腹部內有明顯腫大團塊，病犬有訴痛反應，影像學檢查可見肝臟明顯腫大，左腹側有一軟組織不透明度團塊。超音波學檢查可見肝臟有多發低回音性結節。當日即收入住院。住院期間低血糖症狀無明顯起色，與飼主溝通後決定安樂死病犬。於民國103/8/13下午送至本校動物疾病診斷中心進行病理剖檢。肉眼剖檢可見腹腔內含血樣腹水，肝臟腫大有多發大小不等之白色臍樣結節，胃有多發潰瘍灶，腹腔內腫大之單側隱睪。組織病理學檢查可見分化不一之腺管樣腫瘤細胞浸潤肝實質，胰十二指腸淋巴結有腫瘤細胞轉移。免疫組織化學染色顯示CK7及CK19皆為陽性。隱睪腫瘤細胞沿結締組織柵狀排列呈島狀結構。最終診斷為惡性膽管癌與賽托利細胞瘤。[*通訊作者姓名：林正忠，地址：台中市南區國光路250號興大獸醫館415室，電話：(04) 2284-0368#30，電子郵件地址：cclin1@mail.nchu.edu.tw]

關鍵詞：惡性膽管癌、賽托利細胞瘤、隱睪、犬

病史

病犬為一隻7歲齡，體重2.2kg，雄性未絕育之馬爾濟斯，疫苗及驅蟲紀錄不完整，有單側隱睪，平時會餵飼雞骨頭。飼主表示一個禮拜前開始有嘔吐棕色黏液之情形，於地區動物醫院就診後，精神食慾仍不佳，四、五日前開始出現黑色痢便，遂於民國103/8/12轉診至本校教學醫院。

肉眼病變

病犬外觀消瘦，眼瞼、牙齦等可視黏膜蒼白，有單側隱睪。

打開腹腔可見內含約50ml之血樣腹水。

肝臟約2/3體積突出於第13肋外，明顯腫大潮紅，並壓迫腸道，使腸道整體向後腹側位移，肝實質可見多發大小不一之白色臍樣（central umbilication）結節（Fig. 1）。移除腸胃道後可見腫大之肝臟左外葉向後延伸至L3、L4間。

胃黏膜面潮紅，有多發多發局部潰瘍灶，直徑約2mm（Fig. 2）。

腫大之腹腔左側隱睪觸感堅實，切面為灰白色，中心可見黃褐色壞死出血灶；右側睪丸觸感亦堅實，切面可見一灰白色結節（Fig. 3）。

組織病理學檢查

肝臟：大量腫瘤細胞浸潤肝實質，受壓迫之肝細胞變性壞死，可見腫瘤細胞侵犯血管，血管內亦可見腫瘤栓子，高倍視野下可見腫瘤細胞型態為分化不一之腺管樣構造，核質比高，有絲分裂相多且明顯（Fig. 4）。膽囊上皮呈乳突樣增生。

胰十二指腸淋巴結：胰十二指腸淋巴結包被不完整，淋巴濾泡流失，可見分化程度不一之腺管樣腫瘤細胞侵犯。

睪丸：隱睪之曲細精管可見其中之精原細胞及精母細胞大多已消失。低倍可見團塊內腫瘤細胞沿結締組織柵狀排列或形成管狀結構，高倍下可見腫瘤細胞為索狀，質嗜酸，圓形至角型核具明顯核仁（Fig. 5）。

腎臟：局部腎絲球可見蛋白質液漏出，局部腎小管擴張，管腔內含均質嗜伊紅性圓柱。

免疫組織化學染色

Carcinoembryonic antigen (CEA)：陰性。

Cytokeratin7 (CK7)：細胞質弱陽性。

Cytokeratin19 (CK19)：細胞質強陽性。(Fig. 6)

診 斷

犬惡性膽管癌與賽托利細胞瘤 (Cholangiocarcinoma and sertoli cell tumor in a dog)

討 論

本病例於就診時有嘔吐黃褐色黏液、黑糞、厭食等症狀，主訴為精神食慾減退及消化道出血。飼主表示平時有餵飼病犬雞骨頭之習慣，故最初將消化道異物納入區別診斷中。檢查結果並未發現消化道有嚴重創傷或異物存在。

最終診斷為惡性膽管癌 (Cholangiocarcinoma)，又稱為 bile duct carcinoma，是肝臟原發型腫瘤之一。主要分為實質型 (solid type) 及囊袋型 (cystic type) 兩種，貓較常見囊袋型膽管腺瘤，因其獨特外觀又有別名為 biliary cystadenoma，犬隻則沒有特別說明何者較常見 [2]。分布型態上，37%~46% 為巨型 (massive type：大而堅實，侷限於單一肝葉者稱之)，<54% 為結節型 (nodular type)，17%~54% 為瀰漫型 (diffuse type)。

惡性膽管癌於肉眼下外觀型態為白色，觸感堅實，腫瘤結節中心可見凹陷之臍樣 (central umbilication) 構造，顯微鏡下組織型態可見腫瘤細胞多以腺泡或腺管構造排列，有時也可見腫瘤細胞以乳突樣構造排列 [3]。分化較良好區域可見源自於膽管上皮之立方至柱狀上皮樣腫瘤細胞，分化較差區域則可見顯著細胞多型性、有絲分裂相與淋巴管及血管侵犯。目前已知可以單株抗體 (Hepatocyte paraffin

1, HepPar1) 作為肝細胞之特異標的、CK7 作為膽管上皮細胞之標的進行免疫組織化學染色鑑別腫瘤為肝細胞來源或膽管細胞來源 [7]。2003 年便有一例以 CK7 陽性確診為犬之惡性膽管癌骨髓轉移之報告 [6]。本病例依據研究報告以 CEA、CK7、CK19 進行免疫組織化學染色 [8]，結果 CEA 為陰性，CK7 為細胞質陽性，CK19 明顯細胞質陽性，應可確診為惡性膽管癌。許多研究發現 CK19 陽性之腫瘤細胞與較惡性之腫瘤特徵如細胞大小、有絲分裂相、淋巴管血管之侵犯、壞死等有關聯性，可作為預後較差之指標 [4, 5, 9]。值得一提的是，以免疫組織化學染色作為二次確診或評估腫瘤良、惡性是非常有用的工具，但區別犬貓肝臟、胰臟之原發腫瘤，最好仍需配合形態病理學之診斷，本病例即是以形態學診斷為膽管癌後，再以免疫組織化學染色進行確診。

一份人類醫學對於惡性膽管癌危險因子及環境影響之評估報告，揭示了惡性膽管癌在人類於不同地域間的發生率及其環境危險因子之差別：與寄生蟲相關的如東南亞地區之泰國肝吸蟲 (*Opisthorchis viverrini*) 及東北亞地區之中華肝吸蟲 (*Clonorchis sinensis*)；與飲食文化相關如台灣、日本地區的膽結石；與工業化合物暴露相關的如歐洲、北美的二氧化鈾 (Thorium dioxide)；最後全球不分地域皆相關的為 B 型肝炎、C 型肝炎病毒之感染與原發的慢性膽囊炎刺激 [1]。這份報告同時也指出了相對於犬貓，人類的肝臟處在更多的癌化風險之中。

本病例另一發現為腹腔之隱睪，將整副雄性生殖道取下後還原得知該隱睪為左側睪丸。肉眼剖檢可見左、右兩顆睪丸觸感皆堅實。隱睪外觀為白色，遠大於正常睪丸尺寸，剖面為白色，中心有黃褐壞死出血灶；右側睪丸剖面亦可見一灰白色結節。組織病理學檢查左、右睪丸皆可見腫瘤細胞間含大量結締組織，索狀而質空泡之腫瘤細胞沿結締組織柵狀排列，依上述之特徵診斷為賽托利細胞瘤 (Sertoli cell tumor)。

參考文獻

1. Al-Bahrani R, Abuetafah Y, Zeitouni N, Sergi C. Cholangiocarcinoma: risk factors, environmental influences and oncogenesis. *Ann Clin Lab Sci* 43: 195-210, 2013.
2. Balkman C. Hepatobiliary neoplasia in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 39: 617-625, 2009.
3. Charles JA, Cullen JM, van den Ingh TS, Van Winkle T, Desmet VJ. Morphological classification of neoplastic disorders of the canine and feline liver. In: Rothuizen J, ed. *WSAVA Standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver diseases*. Elsevier Health Sciences, Edinburgh, UK, 117-124, 2006.
4. Jain R, Fischer S, Serra S, Chetty R. The use of Cytokeratin 19 (CK19) immunohistochemistry in lesions of the pancreas, gastrointestinal tract, and liver. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 18: 9-15, 2010.
5. Lee JI, Lee JW, Kim JM, Kim JK, Chung HJ, Kim YS. Prognosis of hepatocellular carcinoma expressing cytokeratin 19: comparison with other liver cancers. *World J Gastroenterol* 18: 4,751-4,757, 2012.
6. Mischke R, Höinghaus R, Lütkefels E, Buhl K, Gerhardt A, Hewicker-Trautwein M. Immunocytological confirmation of bone marrow metastases in a dog with cholangiocarcinoma. *J Small Anim Pract* 44: 411-414, 2003.
7. Ramos-Vara JA, Miller MA, Johnson GC. Immunohistochemical characterization of canine hyperplastic hepatic lesions and hepatocellular and biliary neoplasms with monoclonal antibody hepatocyte paraffin 1 and a monoclonal antibody to cytokeratin 7. *Vet Pathol* 38: 636-643, 2001.
8. Stroescu C, Herlea V, Dragnea A, Popescu I. The diagnostic value of cytokeratins and carcinoembryonic antigen immunostaining in differentiating hepatocellular carcinomas from intrahepatic cholangiocarcinomas. *J Gastrointest Liver Dis* 15: 9-14, 2006.
9. van Sprundel RG, van den Ingh TS, Desmet VJ, Katoonizadeh A, Penning LC, Rothuizen J, Roskams T, Spee B. Keratin 19 marks poor differentiation and a more aggressive behaviour in canine and human hepatocellular tumours. *Comp Hepatol* 9: 4, 2010.



Fig. 1 多發灰白臍樣結節分布於各個肝小葉，屬於結節型分布（nodular type）。

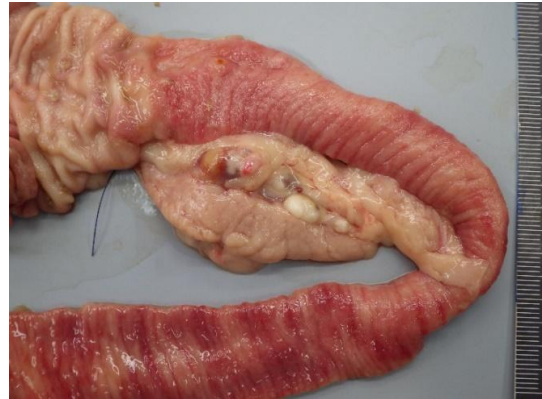


Fig. 2 胃黏膜潮紅，可見多發潰瘍灶。



Fig. 3 腹腔隱睪及左側睪丸觸感皆堅實，隱睪切面灰白色，可見中心壞死灶。

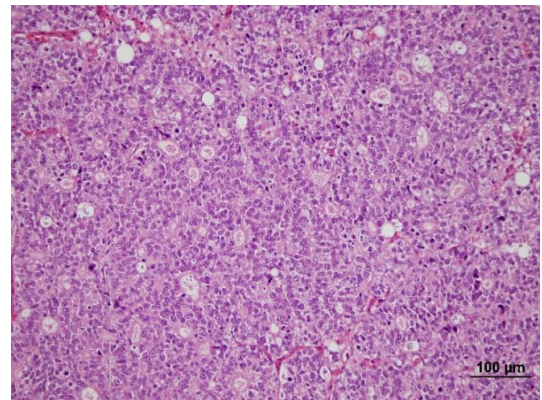


Fig. 4 肝實質內可見分發不一之腺管樣腫瘤細胞浸潤，腫瘤細胞多呈立方狀。（H&E 染色，200 倍）

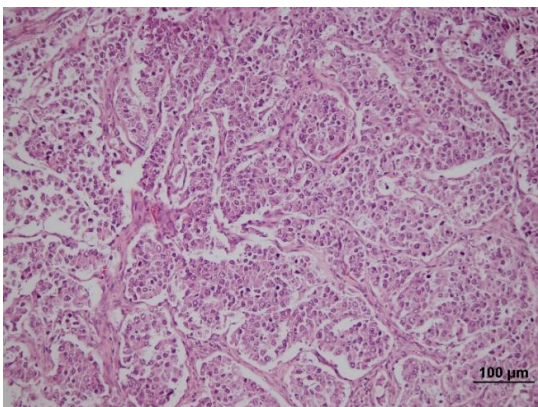


Fig. 5 隱睪內可見索狀腫瘤細胞柵狀垂直排列於間質結締組織上，且分隔為島樣結構。（H&E 染色，200 倍）

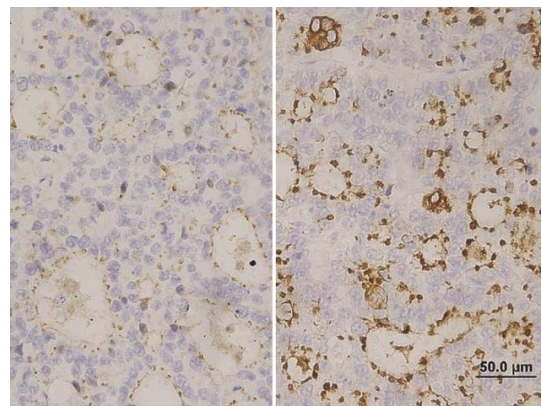


Fig. 6 免疫組織化學染色可見 CK7（左）呈頂端細胞質弱陽性，CK19（右）呈頂端細胞質強陽性。（400 倍）

米格魯犬單側皮質醇分泌性腎上腺皮質癌伴隨庫欣氏症候群 Unilateral Cortisol-Secreting Adrenocortical Carcinoma with Concurrent Cushing Syndrome in a Beagle

郭軒 龐飛 王汎葵 鄭謙仁 張惠雯 劉振軒*
國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 患犬為五歲已絕育之雌性米格魯犬，出現多渴多尿、雙側對稱性脫毛、皮膚鈣質沉著、多項肝臟相關指數升高（ALKP、ALT 與 GGT）、肝臟腫大與尿皮質醇/肌酐比值升高，等庫欣氏症候群臨床症狀，影像學檢查可見一低回音性左側腎上腺團塊與萎縮的右側腎上腺，組織病理學下可見一不具包被呈浸潤性生長之腎上腺腫瘤，腫瘤細胞呈多角形並排列成小梁、索狀至巢狀，團塊伴隨顯著中心壞死、包膜浸潤、血管內多發腫瘤栓子與高有絲分裂相等多項惡性特徵，免疫組織化學染色腫瘤細胞呈 melan-A 與 NSE 強陽性，此外肝臟採樣組織可見肝細胞瀰漫性腫大，細胞質泡沫至透明空泡樣，病變與糖皮質固醇所致糖原沉積性肝病相類似。綜合以上結果，本病例診斷為犬單側皮質醇分泌性腎上腺皮質癌伴隨庫欣氏症候群。[*通訊作者姓名：劉振軒，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02) 33663760，電子郵件地址：chhsuliu@ntu.edu.tw]

關鍵詞：犬、皮質醇分泌性腎上腺皮質癌、庫欣氏症候群

前言

腎上腺皮質來源腫瘤可分為腎上腺皮質腺瘤（Adrenocortical adenoma, ACA）與腎上腺皮質癌（Adrenocortical carcinoma, ACC），其可能為功能性或不具功能性。犬隻腎上腺皮質功能亢進症（Hyperadrenocorticism, HAC）約有 10-20% 是由功能性 ACA 或 ACC 所引起 [2]，即腎上腺依賴型腎上腺皮質功能亢進症（Adrenal-dependent hyperadrenocorticism, ADH），而腎上腺皮質來源腫瘤最常見分泌的激素為皮質醇（Cortisol），常導致多渴多尿、對側腎上腺萎縮、類固醇所致糖原沉積性肝病（Steroid hepatopathy）與皮膚鈣質沉著（Calcinosis cutis）等庫欣氏症臨床症狀。本報告為米格魯犬皮質醇分泌性功能腎上腺皮質癌伴隨庫欣氏症候群病例。

病史

本病犬為五歲已絕育之雌性米格魯犬，其於 2015 年 4 月間出現多渴多尿、雙側對稱性脫毛與皮膚鈣質沉著等臨床症狀。臨床病理學檢查可見多項肝臟相關數值 ALKP（2378U/L）、ALT（893U/L）與 GGT（596U/L）上升，且尿皮質醇/肌

酐比值（Urine cortisol:creatinine ratio）508.8 nmol/L 呈現異常升高，高度懷疑為腎上腺皮質功能亢進（Hyperadrenocorticism）。影像學檢查（超音波學檢查與電腦斷層攝影）可見肝瀰漫性腫大與一低回音性囊狀團塊位於左側腎上腺前側並伴隨右側腎上腺萎縮，疑似為一具功能性之左側腎上腺來源腫瘤，遂施行左側腎上腺摘除術與肝臟尾狀葉採樣送病理學檢查。

肉眼病變

送檢的腎上腺團塊大小約 3.0 × 1.5 × 1.5 cm，具有外膜包被，顏色呈米白至淡茶色且質地較軟爛易碎（Fig. 1）。另一送檢之肝臟採樣組織大小約 1.2 × 2.0 × 0.8 cm，外觀呈現斑駁棕色且邊緣鈍圓。

組織病變

左側腎上腺團塊：低倍下腫瘤團塊不具包被呈浸潤性生長，破壞原有的正常腎上腺組織結構並向外侵犯其原有包膜，此外在包膜周邊血管內也可見到相似腫瘤細胞浸潤（Fig. 2）。腫瘤中心亦可見大範圍凝固樣壞死灶並伴隨礦物化沉積。腫瘤細胞呈多角形，排列成小梁、索狀至巢

狀，並由含有微血管的少量纖維間質分隔。高倍下可見腫瘤細胞具中等至顯著細胞多形性，細胞質呈顆粒樣嗜伊紅性至微空泡樣，細胞核呈大小不一，具圓形至卵圓形伴隨斑點狀染色質與明顯核仁 (Fig. 3)，有絲分裂相顯著 (1-3/HPF, 400 X)。

肝臟尾狀葉採樣：肝細胞呈現瀰漫性腫大，細胞質呈泡沫至透明空泡樣，細胞核居中央，核仁濃染，病變與糖皮質固醇所致糖原沉積性肝病 (Corticosteroid hepatopathy) 類似 (Fig. 4)。

組織化學及免疫組織化學染色

組織化學染色：過碘酸雪夫氏染色 (Periodic acid-Schiff stain, PAS) 下可見不等程度糖原浸潤於腫脹的肝細胞內 (Fig. 4, 插圖)。

免疫組織化學染色：以抗 melan-A 抗體 (Clone A103, mouse monoclonal antibody, 1:200, Dako, Glostrup, Denmark) 與 NSE 抗體 (BBS/NC/VI-H14, mouse monoclonal antibody, 1:800, Dako, Glostrup, Denmark) 進行免疫組織化學染色，腎上腺腫瘤細胞對兩者皆呈現瀰漫性強陽性反應 (Fig. 5, 6)。

診 斷

米格魯犬單側皮質醇分泌性腎上腺皮質癌伴隨庫欣氏症候群。

討 論

原發性腎上腺腫瘤約佔犬隻所有腫瘤的 1-2%，好發率以腎上腺皮質部來源的腫瘤高於髓質部嗜鉻細胞瘤 (Pheochromocytoma)，其中又以 ACA 多於 ACC [1]，ACC 較常發生於中老年牛與犬，且大部分病例 (約 90%) 為單側性單一病灶，米格魯犬、貴賓犬、黃金獵犬與臘腸犬等則曾被報告為可能的好發犬種。ACC 很有可能侵犯腎上腺周邊組織與鄰近血管床如後腔靜脈、腎靜脈與肝靜脈並造成血栓生成，常見的轉移器官為肺臟、肝臟、腎臟、脾臟與腸繫膜淋巴結等 [4]。治療方式以外科切除為主，偶爾可見內科療法如 mitotane 的應用，對於外科摘除腎上腺團塊的動物，糖皮質素的補充常是需要被考慮的，因為功能性 ACC 常會

伴隨對側正常腎上腺的萎縮。

腎上腺皮質來源腫瘤可以是功能性或不具功能性，功能性者可以產生糖皮質激素 (Glucocorticoid)、醛固酮 (Aldosterone) 與其他性類固醇或性激素前驅物如雄性素、黃體酮與 17 -hydroxyprogesterone 等。因此與腎上腺皮質功能亢進症有關的疾病可依其過度分泌的激素種類分為三種症候群，即皮質醇 (最主要的糖皮質激素) 過多所產生的庫欣氏症候群；醛固酮 (最主要的礦物皮質激素 mineralocorticoids) 過剩而引起的原發性高醛固酮症 (Primary hyperaldosteronism, 即 Conn's syndrome); 性賀爾蒙產生過多而導致的高黃體酮症 (Hyperprogesteronism)、雄激素過多症 (Hyperandrogenism) 或雌激素過多症 (Hyperestrogenism) 等 [2]。大多數的功能性腎上腺皮質腫瘤傾向分泌單一種激素，但多種激素同時分泌的情形也曾有報告 [5]。而患有腎上腺皮質腫瘤犬多以皮質醇為最主要的分泌激素，临床上常導致多渴多尿、腹部膨大、肌肉無力、雙側對稱性脫毛、對側腎上腺萎縮、類固醇所致糖原沉積性肝病與皮膚鈣質沉著等症狀。臨床病理學檢查可見緊迫性白血球相 (Stress leukogram: mature neutrophilia, lymphopenia, monocytosis, eosinopenia)、ALP 數值升高 (Levamisole resistant steroid isoenzyme)、高血糖、高血脂、高膽固醇血症、低比重尿與尿皮質醇/肌酐比值升高等異常 [3]。醛固酮分泌性腫瘤則是相對較少見，且因症狀較不具特異性而可能被漏診，病患可能會出現高血壓、血中 aldosterone-renin ratio (ARR) 升高、低血鉀與尿鉀排泄 (Kaliuresis) 等症狀 [8]。性賀爾蒙分泌性腫瘤則多會在犬貓出現排尿習慣失調如亂撒尿與攻擊行為等異常 [6]。

腎上腺團塊的區別診斷包含良性結節性增生、ACA、ACC 與嗜鉻細胞瘤 [7]。在沒有明顯轉移病灶或周邊組織器官侵犯的狀況下，ACA 與 ACC 之間組織型態可能相似而難以區別，因此常造成良惡性診斷的困難性。常被使用的 ACC 的幾項惡行病理特徵包括：腫瘤直徑大於 2 公分者、腫瘤周邊纖維化、包膜浸潤、血管浸潤、出血、壞死、大於 1/3 的腫瘤呈小

梁狀生長方式 (trabecular growth pattern)、異常有絲分裂、有絲分裂相 >3/10HPF 與大於 2/3 的腫瘤細胞具空泡樣細胞質 (Cytoplasmic vacuolation) 等，其中有絲分裂相、異常有絲分裂與血管浸潤是最重要的 3 項診斷依據 [4]，而較高的有絲分裂比率也被認為會與較短的無癌症復發期 (Disease-free period) 有關。而本病例之腎上腺腫瘤呈 melan-A 與 NSE 陽性，顯示為一腎上腺皮質來源腫瘤，此外可見顯著包膜浸潤、多個血管內腫瘤栓子、高有絲分裂相與中心壞死等多項吻合 ACC 之惡性特徵，故毫無疑問為一惡性腎上腺皮質癌。其他 ACC 與 ACA 和髓質部嗜鉻細胞瘤的相關區別診斷方式則詳列整理於 Table 1。

綜合臨床症狀、臨床病理學檢查、影像學檢查與組織病理學檢查結果，本病例最終診斷為具皮質醇分泌功能的腎上腺皮質癌並伴隨庫欣氏症候群，其血中高量的皮質醇濃度不僅造成嚴重且廣泛的糖原沉積性肝病，也引發腦下垂體 ACTH 的負回饋抑制作用，使其對側腎上腺皮質因此萎縮。預後方面，病犬於術後控制良好，在六個月後例行追蹤皆尚未見到明顯腫瘤轉移病灶。

參考文獻

1. Bailey DB, Page RL. Tumors of the endocrine system. In: Withrow SJ, Vail DM, eds. Withrow & MacEwen’s Small Animal Clinical Oncology, 5th ed. St. Louis, Missouri:

Saunders Elsevier, USA. 504-531, 2012.
2. Feldman EC, Nelson RW. Canine hyperadrenocorticism (Cushing’s syndrome). In: Feldman EC, Nelson RW, eds. Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, USA. 252-357, 2004.
3. Ferguson DC, Hoenig M. Endocrine system. In: Latimer KS, ed. Duncan & Prasse’s Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology. 5th ed. Ames, IA: Iowa State University Press. 318-323, 2011.
4. Labelle P, Kyles AE, Farver TB. Indicators of malignancy of canine adrenocortical tumors: histopathology and proliferation index. Vet Pathol 41: 490-497, 2004.
5. Machida T, Uchida E, Matsuda K, Hirayama K, Yoshii K, Takiguchi M, Taniyama H. Aldosterone-, corticosterone- and cortisol-secreting adrenocortical carcinoma in a dog: case report. J Vet Med Sci 70: 317-320, 2008.
6. Millard RP, Pickens EH, Wells KL. Excessive production of sex hormones in a cat with an adrenocortical tumour. J Am Vet Med Assoc 234: 505-508, 2009.
7. Reine NJ, Hohenhaus AE, Peterson ME, Patnaik AK. Deoxycorticosterone-secreting adrenocortical carcinoma in a dog. J Vet Intern Med 13: 386-390, 1999.
8. Rose SA, Kyles AE, Labelle P. Adrenalectomy and caval thrombectomy in a cat with primary hyperaldosteronism. J Am Anim Hosp Assoc 43: 209-214, 2007.

Table 1. Special histochemical and immunohistochemical profiles of adrenocortical adenoma, adrenocortical carcinoma, and medullary Pheochromocytoma

	Adrenocortical adenoma (ACA)	Adrenocortical carcinoma (ACC)	Medullary pheochromocytoma
Churukian-Schenk Argyrophil Staining	—	—	+
Melan-A	+	+	—
Chromogranin-A	—	—	+
Synaptophysin	+/-	+/-	+
NSE	+/-	+/-	+
Calretinin	+	+/-	—
Vimentin	—	+	+/-



Fig. 1 外科取下腎上腺團塊具有外膜包被且質地軟爛，切面顏色呈米白至淡茶色（插圖）。

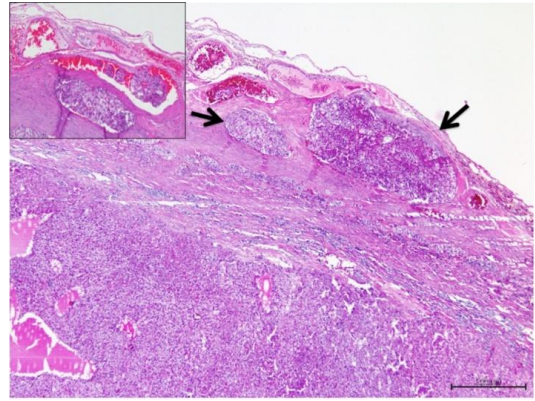


Fig. 2 腫瘤團塊呈浸潤性生長並向外浸潤其原有包膜，而在包膜周邊血管內也可見到多個腫瘤栓子（插圖）。

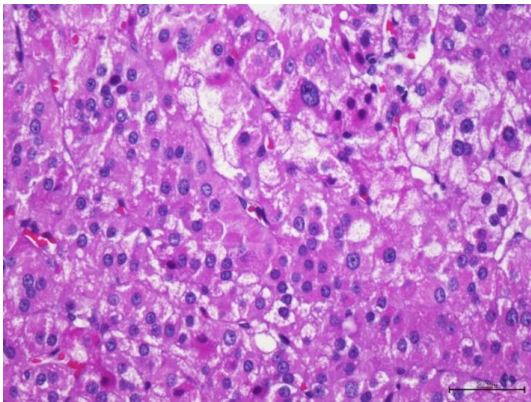


Fig. 3 腫瘤細胞具空泡樣嗜伊紅性細胞質與核多形性。

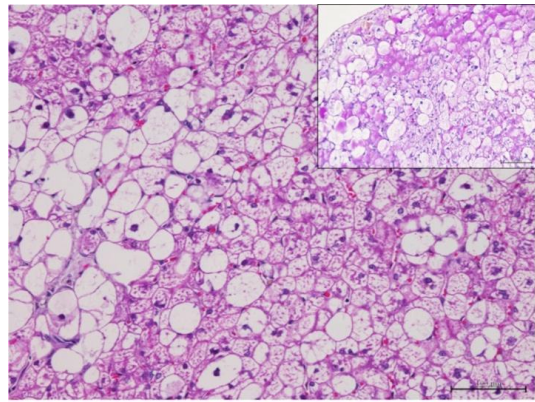


Fig. 4 肝細胞腫大，具透明空泡樣細胞質與居中央的細胞核。（插圖為 PAS 染色）

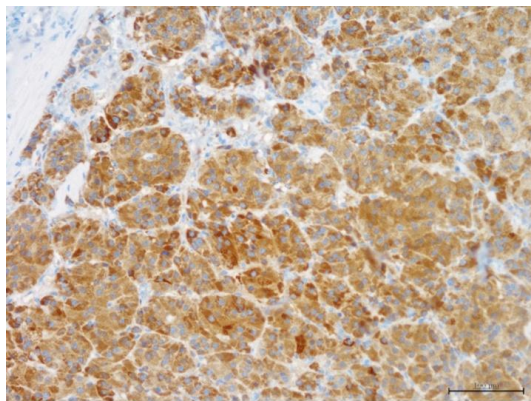


Fig. 5 Melan-A 染色，腫瘤細胞可見強烈細胞質內陽性訊號。

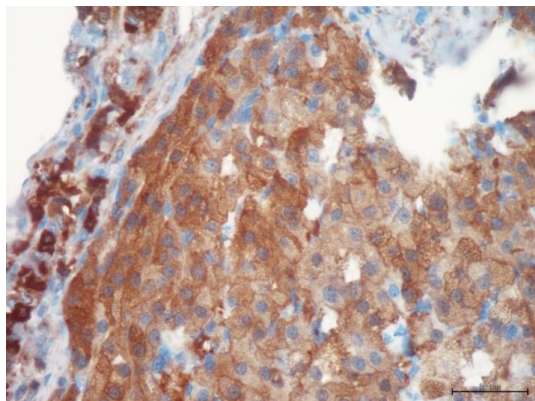


Fig. 6 NSE 染色，腫瘤細胞呈細胞質內強陽性反應。

貴賓犬之前列腺泌尿上皮癌伴隨全身轉移 Urothelial Carcinoma of Prostate with Systemic Metastasis in a Poodle Dog

林之涵¹ 李繼忠^{2,3} 張惠雯¹ 劉振軒¹ 鄭謙仁¹ 龐飛¹ 王汎熒^{*1}

¹國立臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

²國立臺灣大學獸醫專業學院臨床動物醫學研究所

³國立臺灣大學生物資源暨農學院附設動物醫院

摘要 一隻十歲絕育之雄性貴賓犬有排尿困難，手術中可見膀胱頸部處有腫塊，經病理檢查為泌尿上皮癌（Urothelial cell carcinoma，又稱移行上皮癌 transitional cell carcinoma），病況持續惡化，遂安樂死並屍解，發現手術中所見的腫塊實為前列腺，呈實質樣，且體內多個臟器均有多發白色實質病灶。鏡下可見瀰漫性腫瘤細胞浸潤，緊密排列成團，呈圓立方至多角形，且細胞質內常有空泡擠壓細胞核至一邊，空泡內有微嗜鹼性之絲狀、顆粒樣黏液分泌，呈現戒指環細胞（signet ring cells）之型態，與泌尿上皮癌相似，推測原發為前列腺段的尿道上皮細胞。其餘臟器包含肝臟、肺臟、心臟、脾臟等處為遠端轉移。犬前列腺上皮癌之來源難以藉免疫化學明確區分，但本病例必須與前列腺腺泡及腺管來源的上皮癌做類症鑑別。[*通訊作者姓名：王汎熒，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02) 33661285，電子郵件地址：fiwangvm@ntu.edu.tw]

關鍵詞：犬前列腺上皮癌、泌尿上皮癌

前言

犬之前列腺腫瘤盛行率低，約只有 0.2% - 0.6%，但犬卻是在一般家畜動物中，屬最常自然發生前列腺腫瘤的物種，因此常常與人類前列腺腫瘤進行比較，並當作其可能的動物模式 [7, 10]。目前造成犬前列腺腫瘤的原因尚不明確，基因與環境因子均有可能導致其發生，而在人醫被認為是前列腺上皮癌前身的高惡性度前列腺上皮內瘤樣病變（High grade prostatic intraepithelial neoplasia），也有在未顯示臨床前列腺異常的犬隻被發現，但需要進一步研究 [10]。雖然其他腫瘤如纖維肉瘤（Fibrosarcoma），平滑肌肉瘤（Leiomyosarcoma），骨肉瘤（Osteosarcoma），淋巴瘤（Lymphoma），或血管肉瘤（Hemangiosarcoma），都有被報導過發生於前列腺，但大部分的犬前列腺腫瘤仍為上皮癌，可能為泌尿或腺管來源，且其行為大都惡性，極易發生局部侵犯與遠端轉移 [5, 7]。本病例即是一絕育貴賓犬發生前列腺

上皮癌，以泌尿上皮型態為主，並伴隨了全身臟器的轉移。

病史

患犬為十歲絕育之雄性貴賓犬，临床上出現排尿困難，放置導尿管後仍未獲得改善。超音波下可見膀胱三角處黏膜不平整，疑似有凸起腫塊，遂進行膀胱切開與採樣。術中可見膀胱之頸部有腫大之團塊，進行採樣後經病理診斷為泌尿上皮癌。經過兩次化學治療後，因惡性腫瘤病程進展快速，患犬出現嚴重厭食與血尿狀況，最後進行安樂死與解剖病理學檢查。

肉眼病變

剖檢可見患犬之前列腺略微腫大且呈實質狀，直徑約 3 cm，切開後可見腫塊延伸至膀胱向內凸出，切面呈均質黃白色，中央呈膏狀壞死（Fig. 1, 2）。膀胱黏膜有多發出血病灶。身體其餘臟器，如心臟、肝臟（Fig. 3）、肺臟、腎臟、脾臟、

小腸、淋巴結及腎上腺均有相似大小不一、蒼白實質樣之腫塊與病灶散布。

組織病變

前列腺團塊內，原本腺體的組織構造已被腫瘤細胞所取代，可見多發壞死區域與嗜中性球為主的炎症細胞浸潤。腫瘤細胞緊密排列成團、成片狀，邊界不明顯。除浸潤至肌肉層、漿膜層外，還延伸入侵至膀胱之肌肉層、黏膜下層與黏膜固有層（Fig. 4），但大部分膀胱上皮與腫瘤細胞仍可見明顯界線，顯示主要的腫瘤細胞是從膀胱之外向內浸潤。高倍鏡下之腫瘤細胞呈圓立方至多角形，含豐富淡染嗜伊紅性細胞質，細胞核染色質呈空泡樣，核仁明顯。團塊內常可見戒指環樣（signet ring cells）之細胞（Fig. 5），其細胞質內有空泡形成，擠壓細胞核至一邊，且空泡內可見微嗜鹼性之絲狀、顆粒樣黏液分泌。腫瘤細胞明顯大小不一，多型性高，常可見雙核或多核細胞，且分裂旺盛，一個高倍視野下可見多達十個以上之有絲分裂相。肉眼所見其餘臟器之多發白色病灶均有相似之腫瘤細胞浸潤，並伴隨壞死、炎症或纖維結締組織增生。

鑑別診斷：需與膀胱原發的泌尿上皮癌（移行上皮癌），或前列腺腺管或腺泡上皮來源腫瘤區分。

診斷

犬之前列腺上皮癌，以泌尿上皮之型態為主。

討論

犬前列腺腫瘤大部分為上皮來源，且大都為惡性。增生與化生一般被認為並非是前列腺上皮癌的前身 [7]。絕育與未絕育之公狗均有可能發展出前列腺上皮癌，而統計調查顯示前者反而有更高的發生機率 [5, 9]。其原因尚不明確，目前提出的可能性包含絕育公狗存活較久，較有機會發展出惡性腫瘤，或雄性激素（Androgen）對前列腺組織提供了保護作用，或者是絕育後相對高的雌性激素

（Estrogen）幫助了腫瘤的癌化 [5, 9]。這與人類大部分前列腺癌為雄性激素依賴性（Androgen dependent）的現象不同，而雄性激素對腫瘤產生的影響，還有早期絕育對腫瘤發生的影響，目前仍在研究中 [4-7]。

犬的前列腺上皮癌行為相當惡性，確診時往往已局部侵入至淋巴結，甚至到骨盆與脊椎骨，或發生遠端轉移至肺臟 [5, 7]。在本病例中，骨髓採樣雖未發現腫瘤細胞，但腫瘤確實非常惡性，入侵至全身各個臟器。在組織病理診斷上，犬前列腺上皮癌可能來自於骨盆尿道（Pelvic urethra）、前列腺管（Prostatic duct），或其腺體腺泡（Glandular acini），導致腫瘤型態會從腺癌到泌尿上皮癌，甚至到鱗狀上皮癌的形態均可以見到，且常常會是各種型態混合生長 [3, 6]。其中泌尿上皮癌的型態較常出現，由於尿道與前列腺在胚胎演化上均來自於內胚層上皮細胞，目前免疫染色要明確區分兩者是困難的 [3, 5, 6]，不過以形態上來說，本病例的腫瘤細胞確實主要以泌尿上皮為主。

一般在犬隻所見的前列腺腫大多為良性的腺體增生（Adenomatous hyperplasia），僅在少數病例有癌化現象。在正常情況下，腺體型態會因其分泌狀態及所在區位（transitional zone, central zone, peripheral zone）而有些許不同 [7]。在人類所謂的良性腺泡增生（Benign prostate hyperplasia），通常發生在 transitional zone，而所謂上皮癌則通常發生在 peripheral zone。正常情況下犬的 peripheral zone 腺泡上皮為柱狀，圓形核位於基底部，其中上層有豐富嗜伊紅性細胞質，為其典型的組織學特徵，在癌化之後此嗜伊紅性細胞質的特徵會或多或少保留下來，可做為鑑別的依據。上皮癌其侵入性（invasion）強，往往突破基底膜，其組織病理通常有兩種主型態，Intra-alveolar pattern 及 Acinar pattern，僅在少數情況下會形成 solid pattern。Intra-alveolar pattern 為比較大形的腺泡結構，類似其他腫瘤的 cystic or cystic papillary pattern，空腔明顯，而 Acinar

pattern 通常為較小型的腺泡，類似胰臟的外分泌腺體，但腺泡上皮大小及形狀不一，上皮通常無法圍成一個完整的腺體結構，空腔也不明顯，但由其侵入至固有層之行為、嗜伊紅性細胞質、及組織形態，不難判定其來源，但若腫瘤細胞回變（anaplasia）至一定程度，辨認其來源會更加困難。而前列腺管上皮則無嗜伊紅性細胞質，較難辨認其來源。

人類醫學診斷上免疫化學染色常使用前列腺特定抗原（Prostate specific antigen, PSA）和前列腺酸性磷酸酶列腺組織的染色結果在獸醫各文獻中並不一致 [1, 2, 6, 7, 8]，且犬隻前列腺並非分泌 PSA 而是分泌 arginine esterase（AE）[7]。但 AE 和其他抗體如 cytokeratin 7（CK7）兩者皮癌與或 uroplakin，均無法進行前列腺上皮或泌尿上皮的鑑別 [3, 6, 9]。因此目前認為在缺乏強而有力的證據之前，簡單的稱之為「前列腺上皮癌」（Carcinoma of the prostate）是較為可行的用詞。若有主要的型別，可再進一步說明，不過各型別目前也並未顯示出明顯的預後差異 [3, 7]。本病例中，細胞生長方式為一整片，沒有明顯腺體樣構造，且可見到大量的戒指環細胞與細胞內微微黏液樣物質之分泌，主要之型態偏向泌尿上皮，與上段敘述的前列腺上皮腺癌較不相同。但是否其腫瘤細胞是從前列腺尿道往外生長，則因腫瘤已經生長成一片而無法判定。

由於前列腺上皮癌相當惡性，犬隻預後不良。未治療的犬隻其平均存活時間（median survival time）少於 30 天 [5]，且大部分在診斷時即進行安樂死。若要進一步治療，則主要是會是控制局部疾病，緩解臨床症狀與安寧療法為主 [7]。

參考文獻

1. Aumuller G, Seitz J, Lilja H, Abrahamsson P A, Vonderkammer H, Scheit KH. Species-specificity and organ-specificity of secretory proteins derived from human prostate and seminal-vesicles. *Prostate* 17: 31-40, 1990.
2. Bell FW, Klausner JS, Hayden DW, Lund EM, Liebenstein BB, Feeney DA, Isaacs WB. Evaluation of serum and seminal plasma markers in the diagnosis of canine prostatic disorders. *J Vet Intern Med* 9: 149-153, 1995.
3. Foster RA. Male Genital System. In Maxie MG, ed. Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals. 6ed. Elsevier, Inc, St. Louis, USA, Vol. 3: 465-510, 2016.
4. Lai CL, van den Ham R, Mol J, Teske E. Immunostaining of the androgen receptor and sequence analysis of its DNA-binding domain in canine prostate cancer. *Vet J* 181: 256-260, 2009.
5. Lawrence JA, Saba CF. Tumors of the Male Reproductive System. In Withrow, SJ, Vail DM, Page RL, ed. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology. 5ed. Elsevier, Inc, St. Louis, USA, 557-571, 2013.
6. LeRoy BE, Nadella MVP, Toribio RE, Leav I, Rosol TJ. Canine prostate carcinomas express markers of urothelial and prostatic differentiation. *Vet Pathol* 41: 131-140, 2004.
7. LeRoy BE, Northrup N. Prostate cancer in dogs: Comparative and clinical aspects. *Vet J* 180: 149-162, 2009.
8. McEntee M, Isaacs W, Smith C. Adenocarcinoma of the canine prostate - immunohistochemical examination for secretory antigens. *Prostate* 11: 163-170, 1987.
9. Teske E, Naan EC, van Dijk EM, Van Garderen E, Schalken JA. Canine prostate carcinoma: epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. *Mol Cell Endocrinol* 197: 251-255, 2002.
10. Waters DJ, Hayden DW, Bell FW, Klausner JS, Qian JQ, Bostwick DG. Prostatic intraepithelial neoplasia in dogs with spontaneous prostate cancer. *Prostate* 30: 92-97, 1997.



Fig. 1 膀胱（左），頸部膨大之前列腺（右）。



Fig. 2 前列腺腫塊切面呈實質黃白色（右），向膀胱入侵，而膀胱黏膜面則有多發出血灶。

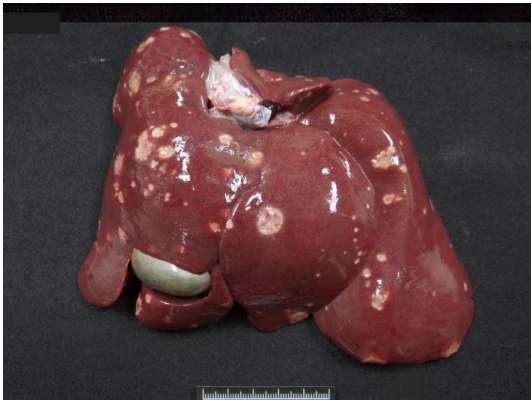


Fig. 3 肝臟出現多發局部轉移之白色腫瘤團塊。

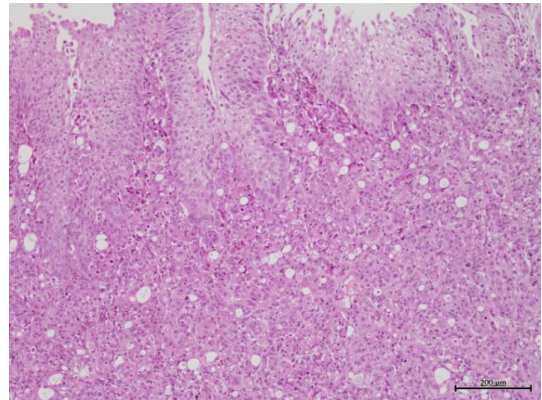


Fig. 4 腫瘤細胞呈瀰漫性生長，並浸潤至膀胱黏膜固有層。

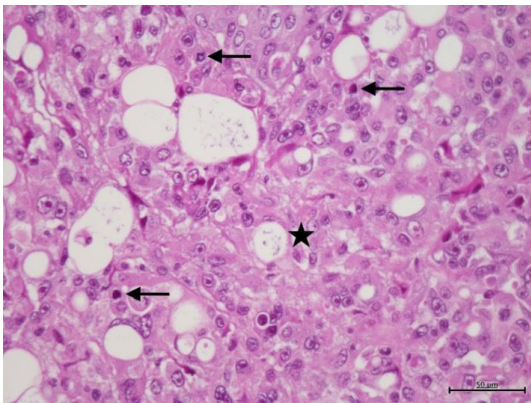


Fig. 5 腫瘤細胞呈多型性高，並常見戒指環細胞（★），與有絲分裂相（箭頭）。

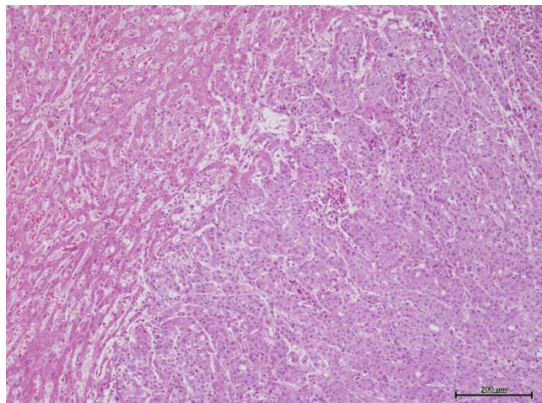


Fig. 6 腫瘤轉移至肝臟組織，且有炎症細胞浸潤。

貓之膽管囊腺瘤 Biliary Cystadenoma in a Persian Cat

彭茹憶 顏嘉緯 王汎熒*

國立台灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 本病例為一隻 17 歲未絕育母波斯貓，連續三天出現食慾不佳、血尿，送至地方動物醫院檢查，經超音波診斷意外發現肝臟有低回音性囊狀結構。經手術過程中僅在一肝葉可見腫塊，隨後進行部分肝葉摘除，並將團塊進行病理學檢查。肉眼下團塊為局部廣泛性生長在單一局部區域，組織病理形態為由許多單一扁平立方上皮內襯的囊腫所構成。在免疫組織化學染色下，囊腫內襯細胞為 CK 陽性及 Factor VIII 為陰性。綜合以上發現，本病例最終診斷為貓之膽管囊腺瘤。[*通訊作者姓名：王汎熒，地址：台北市大安區羅斯福路四段 1 號 國立台灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所，電話：(02) 3366-1285，電子郵件地址：fiwangym@ntu.edu.tw]

關鍵字：波斯貓、膽管囊腺瘤

前言

膽管囊腺瘤在貓為罕見良性腫瘤之一，通常源自於肝內膽管，較少源於肝外膽管，平均發生年齡為 14.5 歲的貓，不具有性別特異性。臨床症狀多為腹痛，但多數案例為意外發現，外觀特性為局部結節樣增生，通常僅出現於一個肝葉。膽管囊腺瘤較少轉移，通常經手術完整切除後預後良好 [1, 2]。

病史

病畜為 17 歲且未絕育的雌性波斯貓，連續三天出現食慾不佳及血尿，送至地方動物醫院檢查。血液學檢查結果為大球性低色性貧血，白血球數值增高，高尿素氮，且超音波發現多個大小不一且具低迴音性結構，故以外科手術進行部分肝葉摘除，將病材送至台灣大學分子暨比較病理生物學研究所進行病理學檢查。

肉眼病變

送檢檢體為一肝葉，肝葉有一邊界良好凸起團塊，外表顏色灰白，團塊質地柔軟，直徑約 3.5 公分，表面粗糙，呈現大小不一多葉狀 (Fig. 1)。

組織病變

此團塊由許多大小不一囊腫以局部廣泛性地聚集而成，取代原本肝臟實質部並壓迫周圍肝細胞 (Fig. 2)。此囊腫由單一層扁平到短小的立方上皮細胞內襯的囊狀結構所組成，上皮細胞無異型性，無明顯有絲分裂相，無細胞質大小不一且無核大小不一現象，其核呈現圓形至卵圓形，囊腫基質含有許多不同量的纖維組織 (Fig. 3)。團塊週圍夾雜於正常肝小葉之間的許多膽管由纖維化組織所環繞，並由大量炎症細胞所浸潤，其中又以漿細胞及淋巴細胞為主。部分門脈管區呈現膽管輕微異常擴張及增生 (Fig. 4)，此部份推測為繼發性病變。

實驗室診斷

免疫組織化學染色法：將囊腫進行 Factor VII 染色囊腫內襯細胞呈現陰性 (Fig. 6)，排除血管內皮或淋巴管內皮來源。另進行 CK 染色內皮呈現陽性 (Fig. 5)，顯示囊腫內襯細胞為上皮來源。

診斷

貓之膽管囊腺瘤伴有慢性膽管炎、門脈區纖維化。

討 論

膽管囊腺瘤為一良性腫瘤，通常源自於膽管上皮，在貓、狗、兔子、人類多有報導，膽管囊腺瘤病因學及致病機制不明，目前以先天及膽管板胚胎發育不良（Ductal plate anomalies）最被認同 [1]。膽管囊腺瘤多為觸診時發現腹腔團塊或意外發現，囊腫分佈多為局部或多發中心型，通常其臨床症狀、腫瘤行為及形態在貓與人是非常相似 [2]。

膽管囊腺瘤需與多囊性肝腎疾病（Adult polycystic liver and kidney disease）做區別診斷 [3, 4, 5]。多囊性肝腎疾病為一種先天性的遺傳疾病，好發品種為波斯貓，其囊腫外觀呈現大而透明、單房或多房、隨機多發於肝臟、腎臟、或其他器官、偶爾伴有肝臟表面纖維化。在人類多囊性腎病為自體染色顯性遺傳，其 PKD1 及 PKD2 基因有變異，在貓的多囊性腎病亦可針測到 PKD 基因的變異 [4]，由於貓的多囊性肝病常伴有囊性腎病，因此推測類似的基因突變遺傳也會出現在貓的多囊性肝病。而膽管囊腺瘤其囊腫特徵為局部廣泛性、大多侷限在膽囊周圍，多數案例無腎臟囊腫的病灶。兩者在組織病變其囊腫內皮結構多為簡單立方上皮或扁平的柱狀上皮，因此不易藉由組織病理做區別診斷。此外，在人類的多囊性肝病，其顯微鏡下囊狀結構的間質（stroma）比較類似尋常的結締組織，以膠原纖維為主，細胞數較少。而在膽管囊腺瘤的囊狀結構其上皮有動情素感受體（Estrogen receptor, ER）陽性，而且其囊狀結構的間質比較類似卵巢結締組織，細胞數較多緻密，膠原纖維不明顯 [7]。以上兩點顯微特徵亦可提供鑑別診斷參考。

在此案例中，病畜的囊腫呈現單一局部廣泛性，且僅在單一肝葉發現，故診斷為膽管囊腺瘤。

在人醫文獻中，膽管囊腺瘤病會惡性轉換成膽管囊腺癌，在貓亦會有惡性變化（anaplastic change）[5, 7]，膽管囊腺瘤病不易轉移到其他區域，目前外科手術完整切除被認為是最有效的治療方法，且通

常預後良好 [6]。

在膽管囊腺瘤其內部通常包含有透明清澈液體，本病材為手術摘除固定，因此其內含液體已不復見，且內襯上皮亦無黏液或漿液分泌細胞的特徵，因此該類液體的形成機制及其屬性尚待探討。

參考文獻

1. Brown DL, van Wettere AJ, Cullen JM. Liver and Biliary System In: Zachary JF ed. Pathologic basis of veterinary disease. 6th ed. ELSEVIER, 412-470, 2016.
2. Adler R, Wilison DW. Biliary Cystadenoma of Cats. Vet Pathol 32: 415-418, 1995.
3. Bosje JT, van den Ingh TS, van der Linde-Sipman JS. Polycystic kidney and liver disease in cats. Vet Q 20: 136-139, 1998.
4. Domanjko-Petric A, Cernec D, Cotman M. Polycystic kidney disease: a review and occurrence in Slovenia with comparison between ultrasound and genetic testing. J Feline Med Sug 10: 115-119, 2008.
5. Suriawinata A, Thung AA, Swan N. Liver pathology: an atlas and concise guide. USA, Springer, 169-223, 2011.
6. Rothuizen SEB, Jenny AC, John MC, Valeer J. Morphological classification of neoplastic disorders of the canine and feline live. In: Cullen JM ed. WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases. Spain, Elsevier, 117-124, 2007.
7. Daniels JA, Coad JE, Payne WD, Kosari K, Sielaff TD. Biliary Cystadenomas: Hormone Receptor Expression and Clinical Management. Dig Dis Sci 51: 623-628, 2006.



Fig. 1 送檢組織外觀。肝葉局部廣泛凸起團塊，外表顏色灰白，直徑約 3.5 公分，呈現大小不一多葉狀。

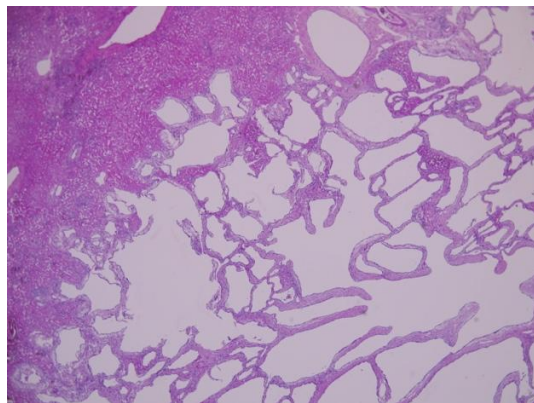


Fig. 2 團塊由許多大小不一囊腫局部廣泛性地聚集並壓迫周圍肝細胞。(H&E 染色，200 倍)

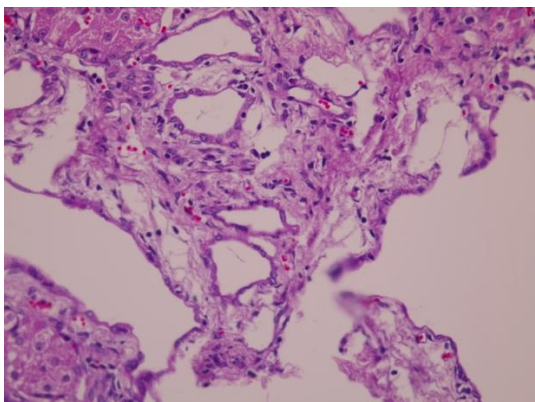


Fig. 3 此囊腫由單一層扁平到短小的立方上皮所內襯構成。(H&E 染色，400 倍)

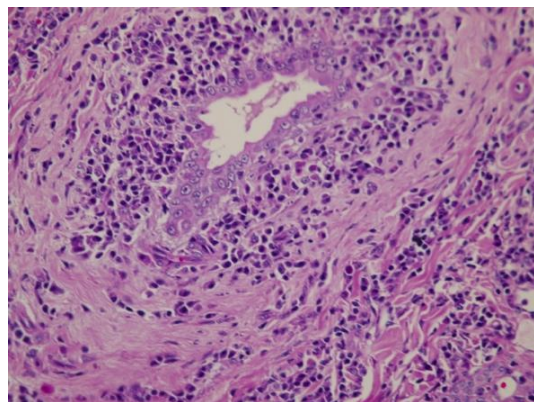


Fig. 4 團塊周邊的膽管由纖維化組織環繞，由大量漿細胞及淋巴細胞浸潤。(H&E 染色，400 倍)

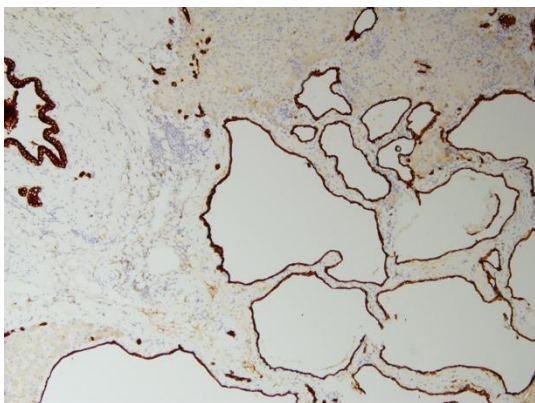


Fig. 5 囊腫內襯上皮細胞 CK 呈陽性。(免疫組織化學染色，CK 染色，200 倍)

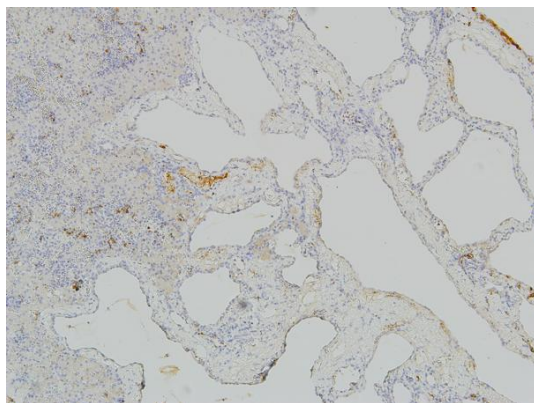


Fig. 6 囊腫內襯上皮細胞 Factor VIII 呈陰性。(免疫組織化學染色，Factor VIII 染色，200 倍)

石虎之奈瑟氏菌感染症 Systemic Infection of *Neisseria* spp. in a Leopard Cat (*Prionailurus bengalensis chinensis*)

殷際航^{2,3} 樂克宣¹ 田永田^{2,3} 詹芳澤⁴ 廖俊旺^{*2,3}

¹中興大學獸醫學系

²中興大學動物疾病診斷中心

³中興大學獸醫病理生物學研究所

⁴特有生物研究保育中心

摘要 病畜為一年齡不詳之雌性石虎，民國 100 年於苗栗縣發現被捕獸夾夾傷，右肢橈尺骨骨折，隨後進行右肢截肢手術，術後良好，但 102 年發現食慾不振及死亡。剖檢可見肺臟有瀰漫性、黃白色、硬實且不規則結節樣突出於各肺葉表面；胸腔及氣管腔內有血色樣液體；臟器如肝臟、腎臟及脾臟表面皆可見黃白色點狀之壞死區；腎臟及脾臟有紅色梗塞灶。組織病理學下肺臟正常結構消失，細胞密度瀰漫性增高且具有多發局部性以一中樑細菌團塊所形成之化膿性肉芽腫區；臟器如氣管黏膜層、腎臟皮質部、肝臟、脾臟、心肌及肺門淋巴結皆可觀察到相同之化膿性肉芽腫病變。實驗室檢查病灶區細菌為 *Neisseria* spp.，最終診斷為石虎之奈瑟氏菌感染症。[*通訊作者姓名：廖俊旺，地址：台中市南區興大路 145 號動物疾病診斷中心 4 樓，電話：(04)22840894 ext 406，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：石虎、奈瑟氏菌、肉芽腫性肺炎、放射狀環繞

前言

Neisseria spp.之一屬早期曾命名為 CDC Group EF-4 (Center for disease control group eugonic fermenter-4)，為一革蘭氏陰性球菌，是犬科、貓科及嚙齒類動物上呼吸道黏膜之常在菌叢 [6]。動物若有感染 *Neisseria* spp.大多無明顯臨床症狀且能自行恢復，但當細菌數量過多亦或是動物體自身之免疫能力低下，便能夠造成嚴重之肺炎 [3]。目前多篇病例報告曾於患有肺炎之家貓、流浪貓、流浪犬及圈養之幼虎及美洲獅分離出 *Neisseria* spp. [5]，人類則最常經由犬貓之咬傷之途徑而感染，除因咬傷所造成之局部感染及化膿性病灶，同時也可形成肺炎、心內膜炎及全身性敗血症 [2, 4]。

病史

石虎歸屬於瀕臨絕種之野生動物，病畜為一年齡不詳、雌性未絕育石虎，民國

100 年 1 月於苗栗縣發現被捕獸夾夾傷，送至特有生物研究保育中心進行治療，經獸醫師檢查後發現右肢橈尺骨骨折、殘肢肌肉外露及整體體態略顯消瘦，隨後安排右肢截肢手術，術後恢復良好。但於民國 102 年 11 月 6 日發現病畜開始出現食欲下降甚至未進食之情形，11 月 8 日發現死亡。

肉眼病變

病畜剖檢前體重為 2.84 kg，體態消瘦及皮下脂肪組織較少。咽喉部至左右初級支氣管管腔內有中等量血色樣液體。胸腔內有約 15 mL 之血色樣液體蓄積，經由 Diff-Quick 染色後於鏡檢下可觀察到嗜中性球及單核球性炎症細胞。肺臟可見瀰漫性、黃白色、硬實、直徑約 0.5 - 1.5 cm 之不規則結節樣突出於各肺葉表面與肺臟實質部，部分結節呈現融合樣 (Fig. 1)。肝臟於左大葉有多發局部性大小約

0.2 cm 白點。左右兩腎臟表面皆有多發局部性白點，且於腎臟橫切面下有一楔形紅色梗塞 (Fig. 2)。脾臟有局部 1 x 2 cm 不規則之黃白色區域與多發局部性 0.5 x 0.5 cm 之深褐色區域 (Fig. 3)。

組織病變

肺臟正常結構消失，細胞密度瀰漫性增高且具有多發局部性化膿性肉芽腫區，支氣管、小支氣管及肺泡腔內有大量壞死細胞碎屑、纖維素、嗜伊紅性滲出液及以嗜中性球為主之炎症細胞浸潤，化膿性肉芽腫區含有一中央為細菌團塊與細胞壞死碎屑聚集，外圍則有中等量嗜伊紅性、不定型及棒狀樣之突出，呈放射狀環繞物質 (Splendore-Hoeppli material)，並伴隨有壞死細胞碎屑、大量巨噬細胞及少量嗜中性球浸潤。臟層胸膜瀰漫性增厚，並有纖維素與中等程度之巨噬細胞浸潤 (Fig. 4, 5)。

氣管黏膜層瀰漫性脫落，且混雜有大量壞死細胞碎屑、纖維素、嗜中性球及巨噬細胞浸潤與多發局部性化膿性肉芽腫，另有瀰漫性黏膜下層水腫。

腎臟皮質部有多發局部性化膿性肉芽腫及嗜鹼性炎症區，炎症區含有大量壞死細胞碎屑、嗜中性球浸潤。

於其他臟器如肝臟、脾臟、心臟與肺門淋巴結之實質部皆可發現與腎臟有相同之病變。

實驗室檢驗

組織化學染色：應用 Brown 與 Brenn 革蘭氏染色法染色，於肺臟化膿性肉芽腫中央之細菌團塊呈現紅色之革蘭氏陰性菌 (Fig. 6)；Periodic Acid Schiff (PAS) 染色呈陰性，並未發現黴菌或其他含有醣蛋白之特殊病原；Ziehl-Neelsen acid-fast 染色呈陰性，並未發現有抗酸細菌。

細菌培養：於肺臟及肝臟進行鈎菌，以血液培養基進行 37°C，24 小時厭氣培養，結果兩臟器皆有菌落生長。挑選部分菌落製做成細菌抹片並以革蘭氏染色法進行染色，鏡檢下可觀察到革蘭氏陰性球

菌。另將所生長之菌落應用聚合酶鏈鎖反應 (Polymerase chain reaction, PCR) 進行 16S-rRNA 基因片段之增幅及檢測，鑑定為 *Neisseria* spp.，將序列與 NCBI 資料庫進行序列分析比對，與 *Neisseria canis* 及 *Neisseria animaloris* 有 98% 相似性。

分子生物學檢查：採集肺臟及肝臟，應用聚合酶鏈鎖反應及巢式聚合酶鏈鎖反應 (Nest polymerase chain reaction) 進行貓白血病毒 (Feline leukemia virus, FeLV) 之核酸檢測，結果皆呈現陰性。

診 斷

石虎之奈瑟氏菌感染症。

討 論

本次病例於肺臟觀察到瀰漫性、黃白色結節突出於肺臟表面與深入肺臟實質部，並於鏡檢下觀察到多發局部性化膿性肉芽腫且含有 Splendore-Hoeppli 物質，其區別診斷應包括 (1) 結核分枝桿菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) 感染。(2) 細菌性，如以貓科動物常見之 *Pasteurella*, *Moraxella*, *Bordetella*, *Nocardia* 等屬細菌。(3) 黴菌性感染，如以 *Aspergillus*, *Histoplasma* 等屬。(4) 寄生蟲性，如肺蟲 (*Aelurostrongylus abstrusus*)。(5) 病毒性，如貓白血病毒。(6) 腫瘤。但於本次病例之實驗室診斷中，經由組織化學染色法進行染色後 Periodic Acid Schiff (PAS) 與 Ziehl-Neelsen acid-fast 染色皆呈陰性，顯示促使肺臟形成化膿性肉芽腫性肺炎之病原並非黴菌或含有可被針測之醣蛋白之其他病原，同時並未在各臟器發現寄生蟲蟲體亦或是蟲卵型態，此外，並未於病灶區觀察到具有腫瘤細胞之特性，因此可將黴菌、寄生蟲性之可能性病原及腫瘤性予以排除。另於分子生物學檢查也並未於肺臟及肝臟檢測出貓白血病毒，也將病毒性之可能性病原排除。肺臟及肝臟於本次病例中皆分離出 *Neisseria* spp. 且與 *Neisseria canis* 及 *Neisseria animaloris* 有 98% 相似性，同時利用 Brown 與 Brenn 革蘭氏染色法可於化膿性肉芽腫性肺炎之

細菌團塊處觀察到染色結果呈陽性之革蘭氏陰性細菌，因此將本病例診斷為石虎之奈瑟氏菌感染症。而於腎臟及脾臟之梗塞區，則推測為於肺臟之細菌栓子經由循環系統流經腎臟及脾臟而導致之病變。

於本次病例中，病畜石虎被捕獸夾夾傷造成右側橈尺骨骨折，雖於特有生物研究保育中心經過良好的治療與照顧，但本病例之石虎為一捕獲之野生動物，仍需面對一個與原先生長環境不同的地方，而可能造成石虎之緊迫，此一環境緊迫之前置因子，極可能使原本於石虎上呼吸道之常在菌叢 *Neisseria* spp. 大量增殖，而造成本次病例產生嚴重性化膿性肉芽腫性肺炎與全身性敗血症，最終導致死亡。

Perry 等人於 1988 年進行兩隻中國石虎之病例討論。兩隻雌性石虎年齡分別為三歲齡及五歲齡，且飼養於當地野生動物園內，臨床症狀皆顯示有厭食之情況，剖檢後可發現主要之病變皆位於肺臟，且於雙側肺葉皆觀察到多發局部性、不規則圓形、硬實且淡黃色之結節；鏡檢下肺臟呈現嚴重、慢性、化膿性肺炎；細菌培養結果為 EF-F4 group (*Neisseria* spp. 舊名) [7]，此一病例與本次病例之石虎因 *Neisseria* spp. 感染而造成之化膿性肉芽腫性肺炎極為相似。

治療方面，於本次病例所培養出 *Neisseria* spp. 對於 Amoxicillin-clavulanic acid、Ampicillin、Ceftiofur 等抗生素具有感受性，Randolph 等人 2006 年於澳洲利用給予連續五周 Amoxicillin-clavulanic acid 之治療方式，首次成功治癒因感染 CDC group EF-4 於下顎形成一 3.5 cm 之團塊之三歲齡雄性已絕育俄羅斯藍貓。本次病例之病理診斷及藥物敏感性分析結果，對於目前已被台灣歸列為瀕臨絕種之野生動物-石虎，將有更完善的疾病認知與保育協助。

參考文獻

1. Baral RM, Catt MJ, Soon L, Martin P, Bosward KL, Chen SC, Malik R. Successful treatment of a localised CDC Group EF-4a infection in a cat. *J Feline Med Surg* 9: 67-71, 2007.
2. Capitini CM, Herrero IA, Patel R, Ishitani MB, Boyce TG. Wound infection with *Neisseria weaveri* and a novel subspecies of *Pasteurella multocida* in a child who sustained a tiger bite. *CID* 34: E74-76, 2002.
3. Drolet R, Kenefick KB, Hakomaki MR, Ward GE. Isolation of group eugonic fermenter-4 bacteria from a cat with multifocal suppurative pneumonia. *J Am Vet Med Assoc* 189: 311-312, 1986.
4. Heydecke A, Andersson B, Holmdahl T, Melhus Å. Human wound infections caused by *Neisseria animaloris* and *Neisseria zoodegmatis*, former CDC Group EF-4a and EF-4b. *Infect Ecol Epidemiol* 3: 20312, 2013.
5. Jang SS, Demartini JC, Henrickson RV, Enright FM. Focal necrotizing pneumonia in cats associated with a gram negative eugonic fermenting bacterium. *Cornell Vet* 63: 446-454, 1973.
6. Liu G, Tang CM, Exley RM. Non-pathogenic *Neisseria*: members of an abundant, multi-habitat, diverse genus. *Microbiology* 161: 1297-1312, 2015.
7. Perry AW, Schlingman DW. Pneumonia associated with eugonic fermenter-4 bacteria in two Chinese leopard cats. *Can Vet J* 29: 921-922, 1988.

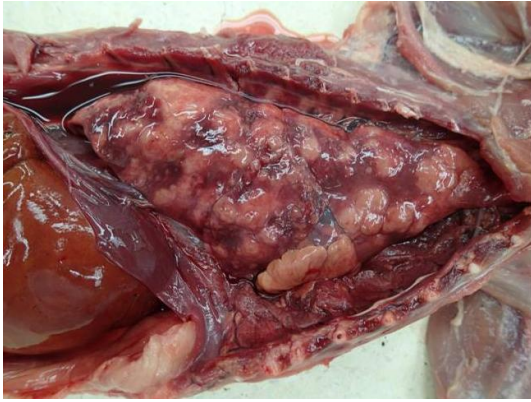


Fig. 1 肺臟可見瀰漫性、黃白色之結節突出於肺臟表面。

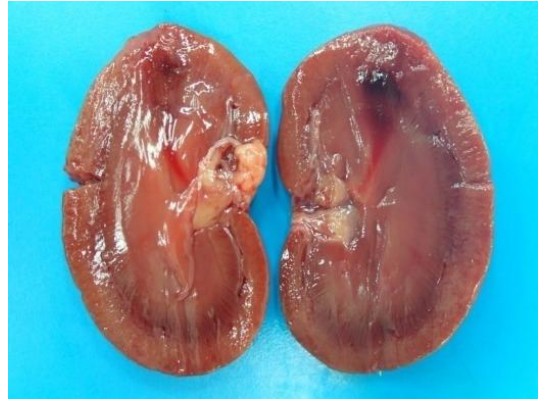


Fig. 2 腎臟橫切面有一楔形紅色梗塞灶。



Fig. 3 脾臟表面有多發局部性深褐色梗塞與局部黃白色壞死灶。

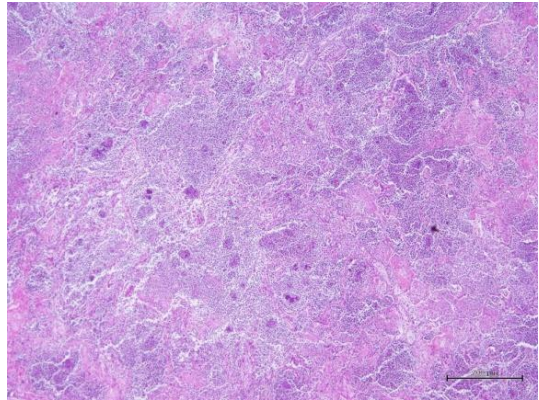


Fig. 4 肺臟實質部細胞密度增高，並有多發局部性化膿性肉芽腫。(H&E 染色)

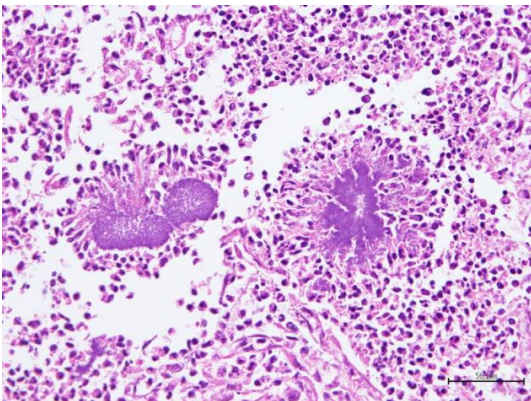


Fig. 5 肉芽腫具有一中央為細菌團塊，外圍則由 Splendore-Hoeppli 物質圍繞，與巨噬細胞浸潤。(H&E 染色)

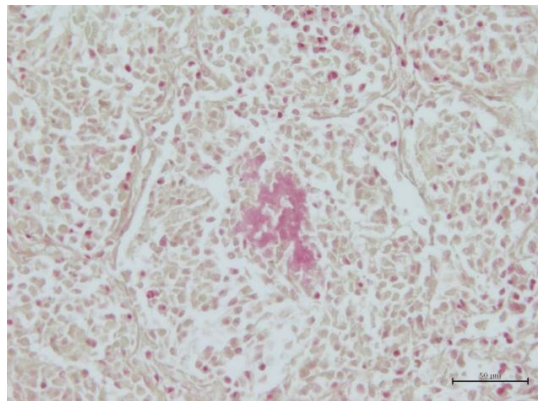


Fig. 6 肉芽腫以 Brown 與 Brenn 革蘭氏染色法結果為革蘭氏陰性球菌。

非洲灰鸚鵡之疑似病毒感染繼發麴菌症 Suspected Viral Infection with Secondary Aspergillosis in an African Grey Parrot

黃建智¹ 陳柏瑋² 殷際航² 張芳綸³ 詹芳澤³ 王之仰^{1,4} 廖俊旺^{*2,4}

¹ 中興大學獸醫學系

² 中興大學獸醫病理生物學研究所

³ 特有生物研究保育中心

⁴ 中興大學動物疾病診斷中心

摘要 病鳥為四月齡之雄性非洲灰鸚鵡，於 105 年 4 月 14 日查緝的走私蛋，在金門飼養至兩個月大時，轉送至本島收容單位。105 年 7 月 28 日經飼養員發現精神變差、容易噎到，出現疑似卡痰聲與喘鳴。聽診檢查肺部有呼吸音，人工餵飼時容易嘔吐，嗦囊排空遲滯。影像學檢查發現腹部影像模糊，肝腎腫大。生前懷疑病毒性感染，PCR 分子檢測結果，糞便採樣為 Beak and feather virus (BFDV) 陽性，血液為 Avian polyomavirus (APV) 陽性。於 105 年 8 月 5 日上午發現死亡，並於當日送至中興大學動物疾病診斷中心進行病理檢查。肉眼病變檢查於臟器漿膜面可見多處沾黏及黃白色壞死物質附著，肺臟橫切有綠色物質填塞，肝臟及脾臟腫大，肝臟顏色斑駁夾雜黃色斑點。腎臟腫大，顏色蒼白，體腔內可見積液。組織病理學檢查，脾臟淋巴細胞瀰漫性減少及壞死，肝臟瀰漫性肝細胞壞死及少量淋巴球聚集，出現疑似嗜鹼性核內包涵體。心肌局部出血。肺臟正常結構消失，血管周圍水腫，肺間質及二級、三級支氣管出現大量炎症細胞聚集、黴菌菌絲及出血灶。肺臟 H&E 及 PAS 染色皆可見分枝分節黴菌菌絲，空腔區出現麴菌膨大囊狀的分生孢子柄及孢子特徵。肺臟經微生物培養檢查結果為 *Aspergillus fumigatus*。最終診斷為疑似病毒感染繼發麴菌症。[*通訊作者：廖俊旺，地址：台中市南區興大路 145 號 動物疾病診斷中心 4 樓，電話：04-22840894 ext 406，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：多瘤病、喙羽病、麴菌、非洲灰鸚鵡

病 史

病鳥為一四月齡之雄性非洲灰鸚鵡，於 105 年 4 月 14 日查緝的走私蛋，在金門孵化後，飼養至兩個月大時，於 105 年 6 月 14 日轉送至本島收容單位。精神食慾正常。105 年 7 月 28 日經飼養員發現精神變差、容易噎到，有疑似卡痰聲與喘鳴。聽診檢查肺有呼吸音。人工餵飼時容易吐，且嗦囊遲滯。給予藥物治療。精神較為好轉。8 月 1 日精神變差、虛弱無力。影像學檢查發現腹部影像模糊，肝腎腫大。PCV 僅 17%。當日給予皮下輸液、支持治療。民國 105 年 8 月 3 日，嚴重嗜睡，因懷疑為病毒性疾病感染，採樣送檢，抽血時有發現止血困難的

情形，決定當晚進行輸血。隔日精神沉鬱、嘔吐、無食慾，血檢測得 PCV 值降低至 12.5%。於 8 月 5 日上午被發現死亡，並於當日進行病理學檢查。

分子生物學檢查

糞便以 PCR 偵測 Beak and feather virus (BFDV) 其為陽性，血液以 PCR 偵測 Avian polyomavirus (APV) 其為陽性 (Fig. 1)。

肉眼病變

病鳥外觀雖無明顯異常，但將胸骨取下後，可見臟器多處沾黏，且氣囊可見增厚混濁及多發局部黃白色物質附著。心包

膜腔有積液，體腔積液及纖維樣物質附著臟器表面。肺臟局部有黃白色物質附著及明顯暗紅色病灶，橫切下可見深綠色物質填充於肺實質組織。肝臟邊緣鈍圓，整體腫大顏色斑駁夾雜黃色斑點 (Fig. 2)。脾臟腫大，顏色斑駁，切面未見明顯異常。腎臟腫大，顏色蒼白，切面下為多發局部白色病灶。腺胃與肌胃比 2:1，肌胃黏膜層有多處潰瘍灶。

組織病變

脾臟中度至嚴重瀰漫性壞死，低倍可見染色偏淡色，顯示淋巴細胞減少，且脾臟壞死 (Fig. 3)，高倍下可見許多吞噬血鐵質的巨噬細胞聚集。肝臟出現嚴重、多發局部至瀰漫性肝細胞壞死，有大量壞死細胞碎屑及少量淋巴球聚集 (Fig. 4)，推測與病毒感染有關，以油鏡觀察可見疑似核內包涵體 (Fig. 5)。心肌局部出血，氣囊局部水腫增厚且有大量纖維素附著及炎症細胞浸潤，部分可見大量分枝及分節黴菌菌絲生長。肺臟經 H&E 及 PAS 染色皆可見分枝分節黴菌菌絲，空腔區出現麴菌膨大囊狀的分生孢子柄及孢子特徵 (Fig. 6)。腎臟多發局部壞死，有大量細胞碎屑及少量淋巴球浸潤。肌胃多發局部黏膜剝落及糜爛。

實驗室檢查

取肝臟、腎臟及肺臟以 Sabouraud Dextrose Agar (SDA) 培養基進行微生物學檢查結果為 *Aspergillus fumigatus*。以 RT-PCR 偵測腦組織之 Avian bornavirus (ABV)，結果為陰性 (Fig. 1)。

診斷

非洲灰鸚鵡之疑似病毒感染繼發麴菌症 (Suspected viral infection with secondary Aspergillosis in an African grey parrot)

討論

人工飼養鸚鵡有 PBFDV 感染 [7]，免疫不全的鸚鵡則更加容易感染 APV。

APV 可在不顯性感染時，當病鳥經過緊迫期後造成臨床症狀 [7]。有報告指出，在臨床症狀正常 (25 隻) 的鸚鵡中 APV 陽性率佔 8%，PBFDV 陽性率佔 24%，共同陽性率 0%。而有臨床症狀 (140 隻) 的鸚鵡中 APV 陽性率佔 16.4%，PBFDV 陽性率佔 44.3%，共同感染 12.1%。全部的 APV 陽性率 15.2%，PBFDV 陽性率 41.2%，共同感染 APV 和 PBFDV 的陽性率 10.3%。其在有臨床症狀的 APV 和 PBFDV 的陽性率相較於無臨床症狀的並無顯著的不同 [3]。因此在 APV 與 PBFDV 的感染，並非一定有臨床症狀。綜合兩種病毒特性與流行病學調查，除了與品種和年齡外，與環境和緊迫也有很大的相關性。

在疑似 PBFDV 的病變中，儘管在 H&E 染色的組織切片下沒看到包涵體，當使用 DNA *in situ* hybridization 下標定 PBFDV 仍可見到有很多病毒，甚至可見巨噬細胞的細胞質內與上皮細胞的核內有大量病毒。不過，在有些以 H&E 組織學檢查疑似感染 APV 或兩者感染的病例，在經過 DNA *in situ* hybridization 後，被認定只有 PBFDV 感染或是兩者皆感染。不過，在 PCR 檢驗出現兩者皆有的情況(有測定其無汙染狀況下)。顯示 APV 對於 DNA *in situ* hybridization 的標定是較不具敏感性 [6]，且其包涵體也有可能在組織切片下未被發現 [1]。在本病例，雖沒看到典型或是大量的包涵體，肝脾組織病變仍不能排除未受到此兩種病毒感染造成。

通常臨床上是以症狀配合 PCR 結果來診斷。最近亦有報告建議以 real-time PCR 改善傳統 PCR 成為黃金診斷標準 [5]。而本病例中，雖然有病毒 PCR 陽性，但尚不足直接證明肝脾組織破壞與病毒增殖有關，從病理學角度，會造成組織破壞，或是致死的病原才稱之為致病感染原，故最終診斷為疑似病毒感染。

此兩種病毒共同感染下會造成更嚴重的免疫抑制，因此常伴隨其他二次感染，而此病例中的嚴重黴菌感染，配合病

理學檢查的淋巴細胞減少病變，顯現出宿主免疫能力受到嚴重傷害。黴菌鑑定首先判定有無隔膜，再判定其隔膜顏色，而其分生孢子柄為膨大囊狀，即可知為麴菌屬。而膨大囊狀的分生孢子柄為高腳杯狀的有 *Aspergillus fumigatus* 跟 *Aspergillus glaucus*，而前者菌落為灰綠色，後者菌落為墨綠中間黃色。因此鑑定本病例黴菌為 *Aspergillus fumigatus* (煙燻麴菌)。而此種麴菌也因生長快速，常成為實驗室汙染源與難以清除 [2]。且在有 Pbfd 的情況下易感染麴菌症 [4]。

參考文獻

1. 蔡向榮、李照陽、許志明、林靜怡、陳榕思。吸蜜鸚鵡之鸚鵡喙羽病病毒與多瘤病毒混合感染症。台灣獸醫誌 32: 56-63, 2006。
2. Buxton A, Fraser G. Ascomycetes. In: Buxton A, Fraser G. eds. Animal Microbiology. 1st ed. Blackwell Scientific Publications, Victoria, 301-302, 1997.
3. Hsu CM, Ko CY, Tsai HJ. Detection and sequence analysis of avian polyomavirus and psittacine beak and feather disease virus from psittacine birds in Taiwan. *Avian Dis* 50: 348-353, 2006.
4. Michael L. Systemic infectious disease. In: Nigel HB, John C. eds. BSAVA Manual of Psittacine Birds. 2nd ed. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, 157-160, 2005.
5. Katoh H, Ohya K, Fukushi H. Development of novel real-time PCR assays for detecting DNA virus infections in psittaciform birds. *J Virol Methods* 154: 92-98, 2008.
6. Kenneth SL, Frank DN, Raymond PC, Branson WR, Denise AP, Steffens III W L. Diagnosis of concurrent avian polyomavirus and psittacine beak and feather disease virus infections using DNA probes. *J Assoc Avian Vet* 7: 141-146, 1993.
7. Ramis A, Latimer KS, Gibert X, Campagnoli R. A concurrent outbreak of psittacine beak and feather disease virus, and avian polyomavirus infection in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Avian Pathol* 27: 43-50, 1998.

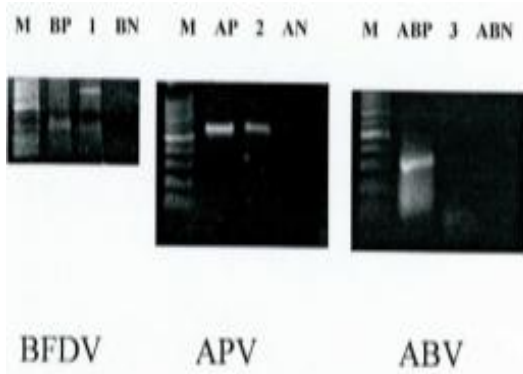


Fig. 1 糞便經 PCR 檢查 BFDV 為陽性，血液 APV 為陽性，另腦經 RT-PCR 檢查 ABV 為陰性。



Fig. 2 肝臟腫大，顏色斑駁夾雜黃白色病灶。

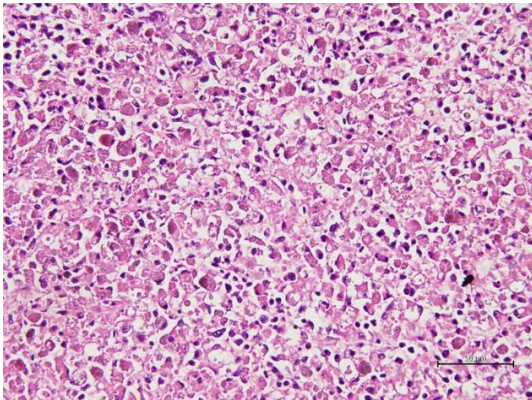


Fig. 3 脾臟淋巴細胞壞死及減少。(H&E 染色，400 倍)

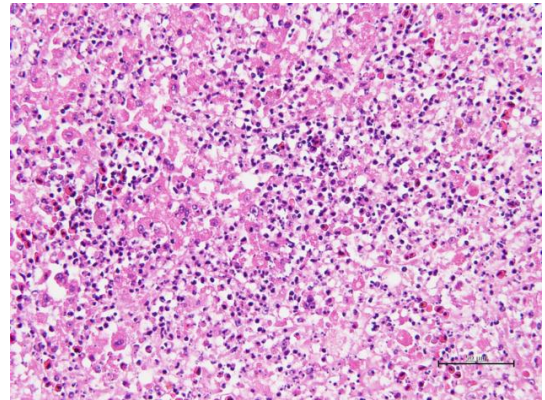


Fig. 4 肝臟細胞局部壞死與淋巴球聚集。(H&E 染色，400 倍)

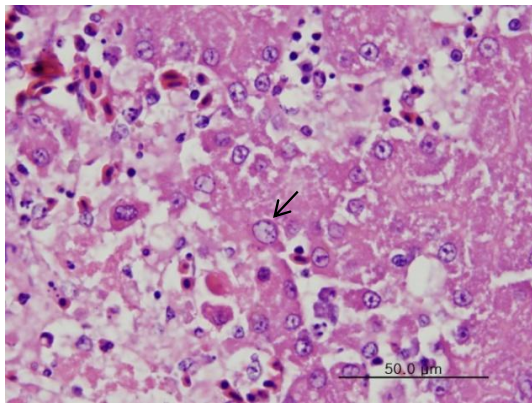


Fig. 5 油鏡下肝臟可見疑似核內包含體。箭頭。(H&E 染色，1,000 倍)

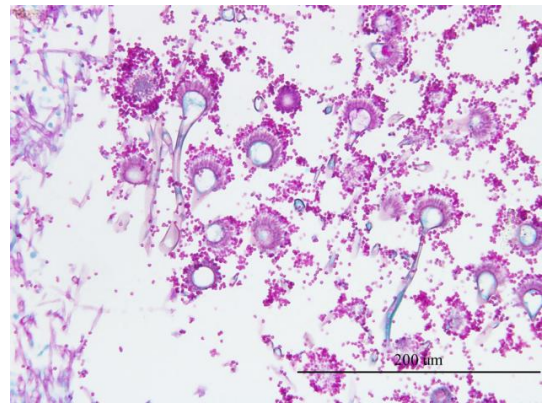


Fig. 6 肺臟可見 *Aspergillus* spp. 麴菌膨大囊狀分生孢子柄及孢子特徵。(PAS 染色，400 倍)

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

摘要 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。本病例為一金絲雀繁殖場，其病鳥呈現消瘦、食慾減退及死亡等情形，其發生率為 5% (20/400)、死亡率為 3.8% (15/400) 及致死率為 75% (15/20)。肉眼病變腺胃黏膜表面黏液增多及覆蓋一層白色偽膜；腸管漿膜面潮紅充血。組織病變於腺胃黏膜面表層覆有大量長條狀菌體結構，組織化學染色使用過碘酸雪夫氏染色 (Periodic acid-Schiff stain; PAS) 其菌體呈現陽性反應。十二指腸上皮細胞內可見許多球蟲配殖體。綜合上述結果最終診斷為金絲雀巨大細菌症與球蟲症混合感染。[*通訊作者：馬丞佑，電子郵件地址：r99629006@ntu.edu.tw]

關鍵詞：金絲雀，巨大細菌，球蟲

病 史

本病例為高雄市某一金絲雀繁殖場，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，一個月內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，遂將病鳥後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，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。

組織病變

腺胃黏膜面表層覆有大量長條狀菌體結構 (Fig. 3)，使用 PAS 染色 (Periodic acid-Schiff stain) 其菌體呈現陽性反應 (Fig. 4)。十二指腸上皮細胞內可見許多球蟲的配殖體 (gametocytes) (Fig. 5)。

實驗室檢驗

腺胃抹片檢查：以無菌操作方式自腺胃剪一小塊黏膜，將其塗抹於乾淨載玻片上，執行革蘭氏染色 (Gram stain) 後用顯微鏡檢查，可發現許多染色呈現革蘭氏陽性的棒狀菌體 (Fig. 6)。

寄生蟲檢查：採用糞便浮游法檢查，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，去除大塊夾雜物，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，可見球蟲卵囊。

診 斷

金絲雀巨大細菌症與球蟲症混合感染。

類症鑑別

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) 等做區別。

討 論

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

的长度約 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、雀科及鴛鳥等物種皆有報告，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 [4]。

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 [2]。

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，有時於黏膜固有層 (lamina propria) 可觀察到淋巴球性及漿細胞性炎症細胞的浸潤。

將病鳥的腺胃黏膜製成塗抹片可進行精確又快速的診斷，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菌反應極具特色，可做為診斷依據；如藉由組織病理學診斷，則可透過 PAS 染色將巨大細菌菌體染成陽性反應的紫紅色。在治療部份可使用抗真菌藥物如 amphotericin B 及 nystatin。近來有文獻指出，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 [3]。

對金絲雀具有感受性的球蟲為 *Isospora canaria* 及 *Isospora serini* 兩種 [6]。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，藉此形成大量的裂殖體 (schizonts) 與配殖體，當大量的裂殖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。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。在診斷部

份，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。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殖體。臨床治療上，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。

研究指出，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 [5]。本病例中可見金絲雀同時感染巨大細菌症與球蟲症，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，將病鳥從健康族群中隔離開來，避免群聚感染。由於野鳥可能是攜帶巨大細菌的傳播因子，因此落實飼養場的生物安全措施應能有效控制此病的爆發。

參考文獻

1. Filippich LJ, Parker MG. Megabacteriosis and proventricular/ventricular disease in psittacines and passerines. *Proc Ass Avian* 3: 287-293, 1994.
2. Kheirandish R, Salehi M. Megabacteriosis in budgerigars: diagnosis and treatment. *Comp Clin Pathol* 20: 501-505, 2011.
3. Madani SA, Ghorbani A, Arabkhazaeli F. Successful treatment of macrorhabdosis in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*) using sodium benzoate. *J Mycol Res* 1: 21-27, 2014.
4. Moore RP, Snowden KF, Phalen DN. A method of preventing transmission of so-called "megabacteria" in budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *J Avian Med Surg* 15: 283-287, 2001.
5. Ozmen O, Aydogan A, Haligur M, Adanir R, Kose O, Sahinduran S. The pathology of *Macrorhabdus ornithogaster* and *Eimeria dunsingi* (Farr, 1960) infections in Budgerigars (*Melopsittacus undulatus*). *Israel J Vet Med* 68: 218-224, 2013.
6. Saki CE, Ozer E. *Isospora* species (*I. canaria*, *Isospora* sp.) in canaries (*Serinus canarius*, Linnaeus). *Turk. J Vet Anim Sci* 36: 197-200, 2012.



Fig. 1 病鳥外觀呈現消瘦，羽毛生長不全。



Fig. 2 腺胃黏膜表面黏液增多及覆蓋一層白色偽膜。

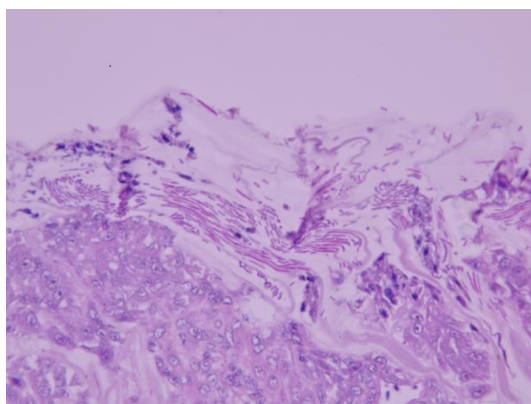


Fig. 3 腺胃黏膜表面附著大量長條狀菌體。(H&E 染色，200 倍)

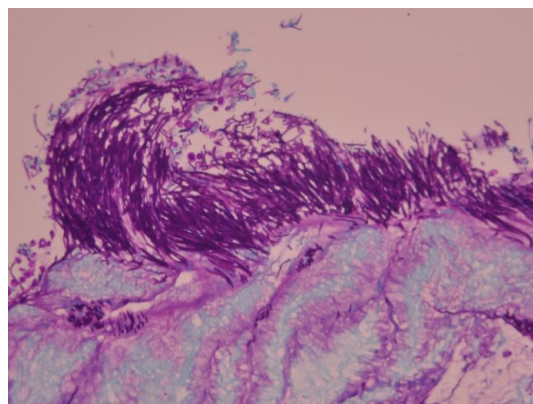


Fig. 4 組織化學染色可見附著於腺胃黏膜面上的大量紫紅色菌體。(PAS 染色，200 倍)

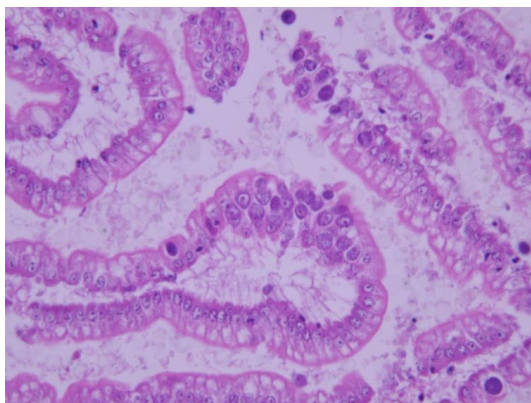


Fig. 5 於十二指腸的上皮細胞內可見許多球蟲的配殖體。(H&E 染色，400 倍)

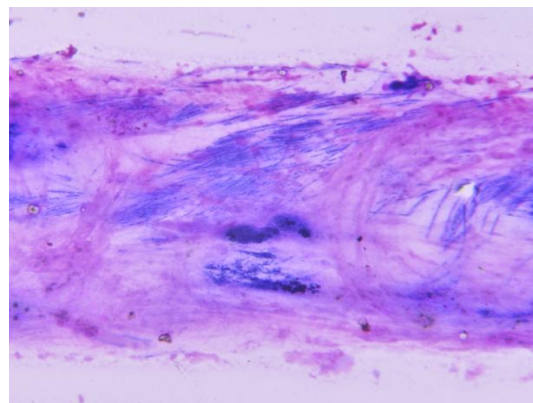


Fig. 6 將腺胃塗抹片使用革蘭氏染色後鏡檢，可發現許多染色呈現革蘭氏陽性的棒狀菌體。(Gram 染色，200 倍)

楓葉鼠之硬纖維瘤 Sclerotic Fibroma in a Djungarian Hamster (*Photopus sungorus*)

段雲傑¹ 楊崇君^{2,3} 廖俊旺^{*1,4} 高如栢^{2,3}

¹ 中興大學獸醫病理生物學研究所

² 中興大學獸醫學系

³ 中興大學獸醫教學醫院

⁴ 中興大學動物疾病診斷中心

摘要 患鼠為約二歲齡之雄性未節育楓葉鼠，飼主發現患鼠背部左側約中央處出現一團塊，並逐漸增大，因患鼠於團塊上方自行咬出傷口，遂帶至本校獸醫教學醫院就診。臨床檢查可見患鼠精神和活動力正常，左背側中央有一明顯團塊大小約 20 × 20 × 10 毫米，團塊中央凹陷；團塊游離於左背側皮下，觸感堅實，初步診斷為楓葉鼠之皮下腫瘤。經醫師評估後，於當日上午進行腫瘤切除手術，回院複診拆線，患鼠精神食慾皆良好。取下之團塊進行組織病理學檢查，低倍下可見大量嗜伊紅性塊狀不規則散佈之均質樣物質，其周圍有疏鬆排列的細胞，以 Masson's Trichrome stain 和 Sirius red stain 進行膠原特殊染色，結果為膠原纖維陽性。高倍下於膠原纖維束間可見少量圓形、橢圓形之紡錘狀腫瘤細胞，細胞核多呈圓形或橢圓形，呈弱嗜鹼性，部分區域可見核仁明顯，低度有絲分裂，最終診斷為楓葉鼠之硬纖維瘤。[*通訊作者：廖俊旺，地址：台中市南區興大路 250 號 診中 406 室，電話：04-22840894#406，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：楓葉鼠、皮膚、硬纖維瘤

病 史

患鼠為一隻約 24 月齡之雄性未節育楓葉鼠，平日飼養於約 33 × 21 × 30 公分之鼠籠，給予一般市售楓葉鼠飼料作為主食，市售磨牙棒為零嘴，並給予充分飲水。患鼠於左背側上方長出一團塊 (Fig. 1)，並有逐漸變大之情形，未進行任何治療。因患鼠於團塊咬出傷口並常可見流血，故帶至本校獸醫教學醫院就診並切除患部行病理檢查。

肉眼病變

腫瘤團塊大小約 20 × 20 × 10 毫米，團塊中央凹陷約 3 × 5 × 7 毫米，重約 2.9 公克，表面平滑，顏色為灰白色，形狀為卵圓形，有被膜，呈局限性生長，表面可見明顯之血管分布，腫瘤觸感堅實，剖面為灰白色 (Fig. 2)。

組織病變

腫瘤團塊經以 10% 中性福馬林固定後製作石臘切片，分別以 Hematoxylin-eosin (HE)、Masson's Trichrome、Sirius red 及 Congo Red 染色，作為膠原組織與類澱粉樣物質之區別診斷。

Hematoxylin-eosin stain，於皮下組織淺層處，可見局部潰瘍灶，且有大量嗜中性球浸潤形成之炎症帶 (Fig. 3)，炎症纖維素、壞死細胞碎片聚集及局部出血灶，部分皮下組織之血管失去其正常結構，並可見纖維素性栓子。於低倍下可見腫瘤團塊由真皮層往表皮層突出結節樣生長，大量且豐富嗜伊紅性的膠原纖維增生，於膠原纖維束間可見少量圓形、橢圓形之紡錘狀腫瘤細胞 (Fig. 4)，於某些區域亦可見有少量腫瘤細胞呈局部聚集。於高倍下可見腫瘤細胞具有少量的嗜鹼性細胞質，細胞核多呈圓形、橢圓形，呈淡嗜鹼性，部分區域可見核仁明顯 (Fig. 5)。

以組織化學染色法 (1) Masson's Trichrome stain, 腫瘤團塊於均質樣物質均呈藍色, 即膠原物質為陽性反應, 細胞核呈藍黑色 (Fig. 6)。(2) Sirius red stain, 腫瘤團塊於均質樣物質呈紅色, 即膠原纖維呈陽性反應, 細胞核呈藍色。(3) Congo Red Stain, 腫瘤團塊於均質樣物質呈淡粉紅色, 類澱粉呈陰性反應, 細胞核呈藍色。

診 斷

楓葉鼠之硬纖維瘤 (Sclerotic fibroma in a djungarian hamster (*Photopus sungorus*))

討 論

楓葉鼠是一種現今極為受歡迎之小型寵物, 1945 年起在英國開始被當作寵物飼養。楓葉鼠的種類超過 20 種以上且皆為夜行性。最常用來作為寵物飼養的有黃金鼠 (Syrian hamster)、楓葉鼠 (Djungarian hamster) 和羅伯羅夫斯基倉鼠 (Roborovski hamster) 等。小體型的楓葉鼠對於高溫特別敏感, 室內溫度應該維持在 21°C 左右, 相對溼度介於 40-60%, 而在較冷的環境提供充足的墊料之楓葉鼠比起額外加溫環境為佳 [10]。所有的寵物楓葉鼠, 不論是雄鼠或雌鼠皆會攻擊其同伴, 因此建議儘可能單獨飼養, 以避免造成不必要之傷害 [5]。本病例中之楓葉鼠為單獨飼養, 故排除團塊上傷口為被其他同伴咬傷的可能性。

楓葉鼠的腫瘤發生率比其他齧齒類動物低 [11], 好發腫瘤的平均年齡為 19.8 月齡, 在楓葉鼠算是相當老的年齡, 楓葉鼠好發的腫瘤以皮膚型的腫瘤最為常見 [9]; 楓葉鼠的腫瘤通常分為自發性及誘發性兩種, 誘發性則可分為化學致癌物質或病毒所誘導的腫瘤; 常見的自發性皮膚腫瘤包括乳腺瘤 (Mammary tumor)、非典型纖維瘤 (Atypical fibroma)、乳突瘤 (Papilloma) 及惡性鱗狀上皮細胞癌 (Squamous cell carcinoma) 等。以目前的報告來說, 大部分的乳腺瘤發生於雌

鼠, 其發生的平均年齡較所有腫瘤的平均發生年齡為低, 而非典型纖維瘤皆發生於雄鼠, 且常與 ganglion cell-like (GL) 增殖伴隨發生為其特徵 [8, 9]。在本病例中, 患鼠為一 24 月齡雄性楓葉鼠, 與文獻中之好發年齡及性別符合。

纖維瘤除了狗以外, 在其他動物並不常見, 通常位於皮膚內或皮下, 腫瘤形狀為圓形至卵圓形, 觸感似橡膠堅實而有彈性, 剖面呈灰色或白色, 鏡檢下可見大量的成熟膠原纖維為其特徵, 這些膠原纖維由纖維細胞所產生且通常呈交雜之束狀重複排列, 少見螺旋狀排列, 低度有絲分裂相。部分病例的膠原纖維呈現亮粉紅色及玻璃樣變化, 類似人類的癭瘤 (Keloid) [7]。癭瘤並不是腫瘤, 而是人類皮膚因外傷而引起的慢性炎症反應, 及過度的結締組織堆積形成的增生性癭疤。大部分由膠原纖維組成, 且有玻璃樣變化 [1, 4], 在人類大約有 5—16% 的高發生率, 常伴隨創傷而生成 [10]。

纖維瘤依膠原纖維的多寡與其排列的疏密程度, 可分為軟纖維瘤與硬纖維瘤。軟纖維瘤有較多的結締組織細胞與較少的纖維, 淋巴液與血管也較多; 硬纖維瘤則纖維較多, 細胞較少。纖維瘤中的結締組織細胞與膠原微纖維 (Collagenous fibrils) 的走向是漫無一定的, 與傷口癒合中肉芽組織的細胞與纖維有一定的走向完全不一樣。硬纖維瘤多半呈圓形而堅硬, 切面較乾, 呈白色或黃白色, 仔細觀察時可以隱約看到纖維束的橫切面與縱切的纖維走向, 切片下可見含較多的膠原纖維, 且結締組織細胞的核多呈梭形; 軟纖維瘤的切面則呈海綿狀, 有較多血管且常呈水腫樣, 所含的淋巴液可凝結成膠狀, 膠原纖維少, 細胞排列也較疏鬆 [1]。本病例中之纖維瘤因其觸感堅硬且呈卵圓形, 切片下可見大量膠原纖維, 細胞數量較少, 與硬纖維瘤相符。

纖維瘤在楓葉鼠為一罕見的自發性腫瘤, 佔楓葉鼠所有腫瘤約 1.33% [9], 這種腫瘤像其他大部分的自發性腫瘤, 通常會擴張性的生長及浸潤滲透周圍組織

[11]。纖維瘤為一間葉細胞來源之腫瘤，間葉細胞來源腫瘤因細胞分佈疏鬆而難以鑑別，故特殊染色經常作為纖維瘤的最終診斷依據 [11]。典型的纖維瘤通常具有緩慢增殖且呈紡錘狀之腫瘤化纖維母細胞，並且產生豐富的膠原纖維。本病例中，肉眼可見腫瘤團塊位於左背側中央，切片下，H&E 染色可見大量嗜伊紅性均質樣之束狀增生物且排列凌亂，推測為膠原纖維，進一步由特殊染色 Masson's Trichrome stain 與 Sirius red stain 均呈陽性反應，證實塊狀物質為膠原纖維 [2]。而 Congo red stain 呈陰性反應，顯示並非類澱粉樣物質 [3]。高倍下可見腫瘤細胞胞質內有相同染色性之物質，因此可知這些膠原纖維是由周圍的腫瘤細胞製造而成，又腫瘤細胞有絲分裂不旺盛，故診斷為纖維瘤。一般的纖維瘤是以纖維細胞為主，細胞呈立體交織狀，而膠原纖維呈波浪狀，纖維之厚度大約為 3 μm 。本病例中則呈塊狀，且厚度大約為 20 μm ，其大量成熟之膠原纖維在纖維瘤病例中實屬相當少見。

參考文獻

1. 李崇道。腫瘤。引自：獸醫病理學。黎明文化事業公司。台北，台灣。281-343，2006。
2. 劉振軒、何逸遷、張文發、祝志平、王琇真。引自：結締組織組織化學染色。組織病理染色技術與圖譜—組織化學染色。台灣養豬科學研究所。苗栗，台灣。41-45，1996。
3. 劉振軒、何逸遷、張文發、祝志平、王琇真。引自：碳水化合物組織化學染色。組織病理染色技術與圖譜—組織化學染色。台灣養豬科學研究所。苗栗，台灣。132-134 頁，1996。
4. Ackermann MR. Section One—Chronic inflammation and wound healing. In: McGavin MD, Zachary JF eds. Pathologic basis of veterinary disease. 4th ed. Mosby Elsevier, St. Louis, USA. 183-185, 2007.
5. Bihun Craig, Bauck Louise. Section Four – Small Rodents, basic anatomy, physiology, and clinical techniques. In: Quesenberry KE, Carpenter J eds. Ferrets, rabbits, and rodents : clinical medicine and surgery : includes sugar gliders and hedgehogs 2nd ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, USA. 286-298, 2004.
6. Golgschmidt MH, Hendrick MJ. Tumors of the skin and soft tissues. In: Meuten DJ ed. Tumors in domestic animals. 4th. Iowa State University Press, Iowa, USA. 84-45, 2002.
7. Kondo H, Onuma M, Ito H, Shibuya H, Sato T. Spontaneous fibrosarcoma in a Djungarian hamster (*Phodopus sungorus*). Comp Med 58: 294-296, 2008.
8. Kondo H, Onuma M, Shibuya H, Sato T. Spontaneous tumors in domestic hamsters. Vet Pathol 45: 674-680, 2008.
9. West WL, Gaillard ET. Fibroma (Myxoma) Molle in a hamster (*Mesocricetus auratus*). Contemp Top Lab Anim Sci 40: 32-34, 2001.
10. Yasuko Baba, Kimimsasa Takahashi, Shin-ichiro Nakamura. Androgen-dependent atypical fibromas spontaneously arising in the skin of Djungarian Hamsters (*Phodopus sungorus*). Comp Med 53: 527-531, 2003.



Fig. 1 腫瘤團塊位於患鼠左背側中央。



Fig. 2 腫瘤切面為灰白色。

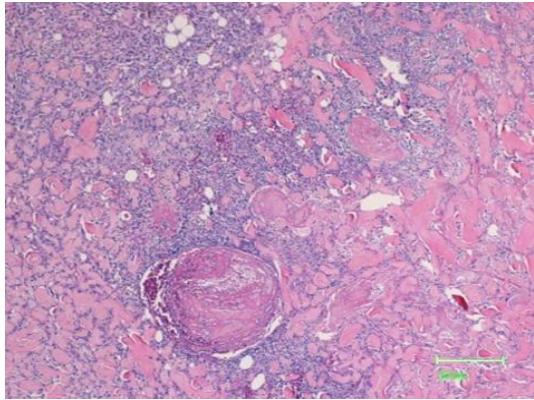


Fig. 3 局部區可見嗜中性球浸潤之炎症帶及血栓。(H&E 染色，100 倍)

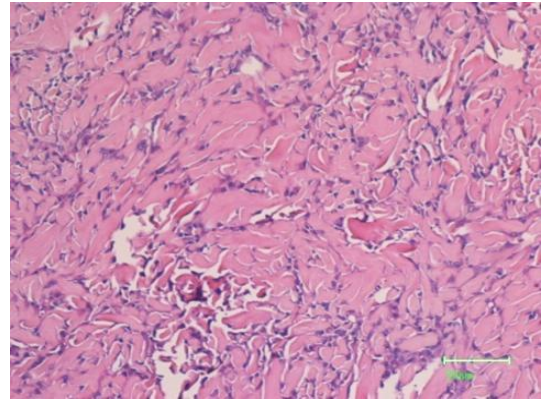


Fig. 4 腫瘤團塊之均質樣膠原物質呈塊狀或條狀排列。(H&E 染色，200 倍)

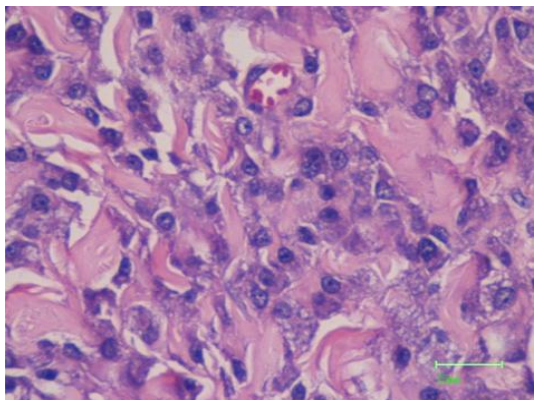


Fig. 5 高倍下可見腫瘤細胞呈長梭形、或圓形至卵圓形，核仁明顯。(H&E 染色，1000 倍)

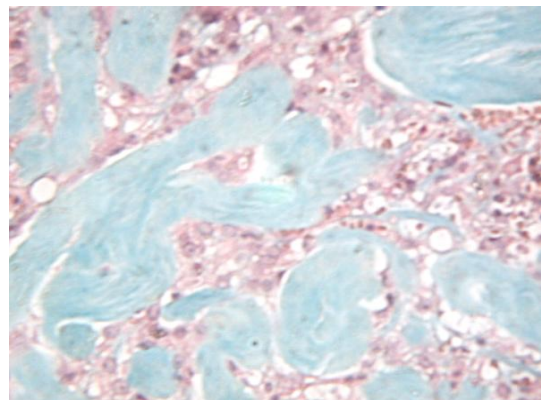


Fig. 6 以 Masson's Trichrome 染色可見大量膠原纖維均呈現亮藍色。(400 倍)

天竺鼠之惡性脂肪瘤 Liposarcoma in a Guinea Pig (*Cavia porcellus*)

陳柏瑋¹ 殷際航² 高如栢^{3,4} 廖俊旺^{*1,2}

¹ 中興大學獸醫病理生物學研究所

² 中興大學動物疾病診斷中心

³ 中興大學獸醫教學醫院

⁴ 中興大學獸醫學系

摘要 本病例為 4 歲 11 月齡之雄性天竺鼠，右下排第三白齒附近牙齦出血並輕微腫脹，第三白齒齒根過長，處置後有間歇性出血發生並持續腫大。之後，出現呼吸道受阻雜音，並惡化至缺氧發紺。放射線學檢查發現下頷骨受損及肺部之影像不透明度增高。之後進行 Buccotomy 及清創，但最後仍死亡，並於當日送檢進行病理學檢查。於口腔右側上下牙齦處，可見大小約 2 × 2 cm 紅褐色不平整且觸感粗糙硬實團塊。右頷骨可見 2 × 2 cm 相似團塊。右上第二至三白齒牙齦外側亦有一大小約 1 × 1 cm 團塊。肺臟整體顏色斑駁，切面下可見多發瀰漫性之黃白色突起，且大小約 0.2 × 0.2 cm。胃部有小型暗紅出血潰瘍灶。腫瘤團塊主要在皮下無包被浸潤式生長。腫瘤呈 solid 無明顯排列方式伴隨瀰漫性出血灶。並侵犯肌肉組織、顏面骨與骨髓腔，使骨小樑斷裂，並經血行轉移至肺。細胞邊界不明顯，型態呈卵圓形至梭形，細胞質淡嗜伊紅性，有脂質空泡將核邊緣化。[*通訊作者：廖俊旺，地址：台中市南區興大路 145 號，電話：(04) 22840894，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：天竺鼠、牙齦、脂肪瘤、腫瘤轉移

病 史

病畜為一年約 4 歲 11 月齡之雄性天竺鼠，曾於民國 104 年 12 月 16 日進行右下排第二及第三白齒牙齦腫脹處之生體採樣，當日進行餵食時於腫脹處有明顯出血，之後亦有間歇性出血情形發生，檢查血容比為 24%，精神沉鬱。隨後進行傷口清創，於放射線學檢查發現下頷骨受損情形更為嚴重，呼吸時常有上呼吸道受阻之雜音，呼吸聲變大、腹式呼吸及耳翼邊緣發紺。再次血檢呈現白血球數量上升，Total protein、Albumin 值下降及血容比 33%。於地方動物醫院進行 Buccotomy 右下排牙齦之清創，採樣部分團塊進行病理檢查，並於術後進行放射線學檢查，發現肺部腹側及背側之影像不透明度增高，但最後仍發現死亡，並於當日送檢進行病理學檢查。

肉眼病變

於口腔右側上下排牙齦處，可見一個

大小約 2 × 2 cm 紅褐色不平整且觸感硬實團塊，右頷骨下有三個明顯腫大處，觸診有碎骨感，頷骨分離後，可見 2 × 2 cm 表面不平整且觸感硬實團塊 (Fig. 1)。右上排第二至三白齒牙齦外側亦有一紅褐色不規則團塊大小約 1 × 1 cm。肺臟整體顏色斑駁，表面可見多發白點，切面下可見多發瀰漫性之黃白色突起，且大小約 0.2 cm × 0.2 cm (Fig. 2)。胃部膨大薄壁且於黏膜層有多發瀰漫之大小約 0.1 × 0.1 cm 暗紅色出血潰瘍灶。肝臟顏色呈褐色且表面粗糙，邊緣呈鋸齒狀。

組織病變

腫瘤團塊主要位於皮下，不具有明顯包被、與周邊組織界限不明顯且以浸潤方式生長，侵犯進入上下頷骨但未進入鼻腔。腫瘤組織整體呈現 solid 方式無明顯排列方式，並伴隨有少量基質 (stroma) 圍繞 (Fig. 3)，另可見瀰漫性出血灶。腫

瘤細胞侵犯入肌肉組織及血管形成腫瘤栓子。高倍可見腫瘤細胞邊界不明顯，細胞型態呈卵圓形至梭形，細胞質淡嗜伊紅性，多數腫瘤細胞內有脂質空泡，並將細胞核推擠至邊緣，細胞核呈圓形至卵圓形且具有 1-2 個明顯核仁、有絲分裂相不明顯 (Fig. 4)。部分腫瘤細胞侵犯進入顏面骨與骨髓腔，因腫瘤侵犯而使頷骨原有正常骨小樑被破壞及斷裂 (Fig. 5)。另外，肺臟正常結構消失，多發擴張的淋巴管或小靜脈、肺泡腔內與肺實質皆有大量腫瘤栓子浸潤，腫瘤細胞呈無包被浸潤式生長 (Fig. 6)。

診斷

天竺鼠惡性脂肪瘤 (Liposarcoma in a guinea pig (*Cavia porcellus*))。

討論

惡性脂肪瘤 (Liposarcoma) 為犬貓等常見腫瘤之一，其特徵為細胞質內有大小不一、脂質空泡。常發生於四肢、軀幹及頭頸部皮下等。若侵犯至骨骼，有時會有骨溶解的情形發生 [5]。可分為分化良好之脂肪肉瘤 (Well-differentiated liposarcoma) 及分化不完全惡性脂肪瘤 (Dedifferentiated liposarcoma)。分化不良者較少出現成熟脂肪細胞。脂肪肉瘤常用的特殊染色法，包括 oil red 及 Sudan black 等。免疫組織化學染色 (IHC) 則可用 vimentin 確認為間質細胞來源，輔以 S100、MDM2 及 CDK4 等確認，S100 可染上 lipoblast。分化良好者，可以使用 CD34 進行 IHC 染色作為區分 [2, 3]。

在 2003 年對 19 隻天竺鼠腫瘤採樣統計，僅有 1 隻為皮下惡性脂肪肉瘤，但有 3 隻為良性的脂肪瘤 (Lipoma)，顯示天竺鼠皮膚及皮下最常發生的腫瘤，包括毛囊上皮瘤、纖維肉瘤及脂肪瘤等 [1]。

2013 年曾有發表一例罕見在天竺鼠眼部原發的惡性脂肪肉瘤，其發生在上眼瞼皮下大小約一公分，伴隨結膜水腫充血，團塊不斷增大，最終發炎及二次性感染，組織學下亦可見圓形至多變形，細胞

質空白、核偏心的腫瘤細胞，最終診斷為分化良好之脂肪肉瘤，推薦治療方式為 Wide margin excision，但若已轉移，存活機率會大幅下降 [4]。

因本病例中可見部分梭狀至多形性等細胞型態，區別診斷應包含良性脂肪瘤、纖維肉瘤等，而因發生位置在下頷骨周圍，也必須排除骨肉瘤或骨髓母細胞瘤等骨來源腫瘤。故先使用 Sirius red 染色，觀察腫瘤纖維化程度，因纖維量少排除纖維肉瘤之可能。骨來源腫瘤一般應在細胞外觀察到 osteoid，而骨髓母細胞瘤細胞多呈圓形，質內亦不會有大量圓形空泡，可予以排除。本病例因腫瘤細胞已轉移至肺臟，並具有惡性特徵，最終診斷為惡性脂肪肉瘤。

參考文獻

1. Doria-Torra G, Martínez J, Domingo M, Vidaña B, Isidoro-Ayza M, Casanova MI, Vidal E. Liposarcoma in animals: literature review and case report in a domestic pig (*Sus scrofa*). J Vet Diagn Invest 27: 196-202, 2015.
2. Jelinek F. Spontaneous tumours in Guinea pigs. Acta Veterinaria Brno 72: 221-228, 2003.
3. Thway K, Flora R, Shah C, Olmos D, Fisher C. Diagnostic utility of p16, CDK4, and MDM2 as an immunohistochemical panel in distinguishing well-differentiated and dedifferentiated liposarcomas from other adipocytic tumors. Am J Surg Pathol 36: 462-469, 2012.
4. Quinton JF, Ollivier F, Dally C. A case of well-differentiated palpebral liposarcoma in a guinea pig (*Cavia porcellus*). Vet Ophthalmol 16: 155-159, 2013.
5. Wang FI, Liang SL, Eng HL, Jeng CR, Pang VF. Disseminated liposarcoma in a dog. J Vet Diagn Invest 17: 291-294, 2005.



Fig. 1 上下頷右側齒齦表面粗糙，觸感硬實紅褐色團塊。

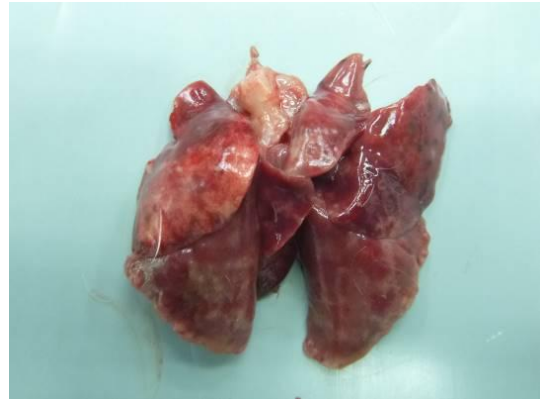


Fig. 2 肺臟表面斑駁，有多發白點。

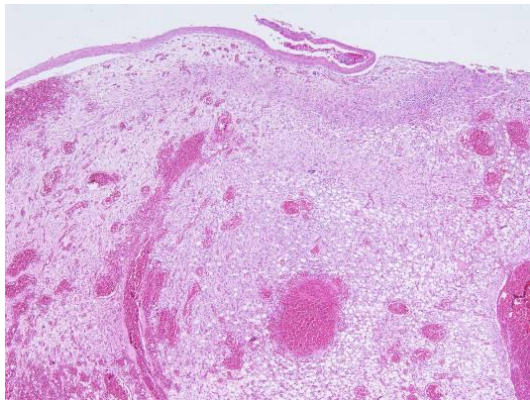


Fig. 3 低倍下，腫瘤無明顯界限，呈浸潤式生長。腫瘤細胞無明顯排列方式，並可見多發局部出血灶。
(H&E 染色，20 倍)

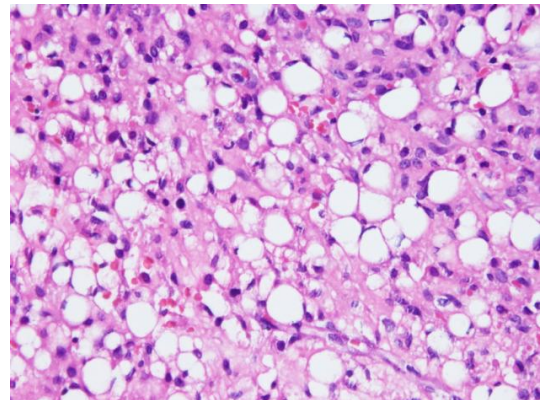


Fig. 4 腫瘤細胞呈卵圓形至梭形，細胞質內有脂質空泡，推擠細胞核至邊緣，有絲分裂相不明顯。(H&E 染色，400 倍)

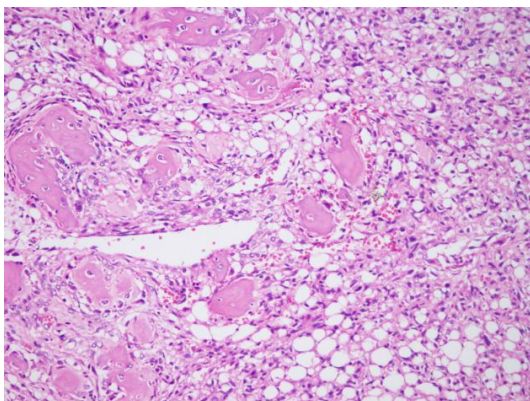


Fig. 5 腫瘤侵犯至骨髓。(H&E 染色，400 倍)

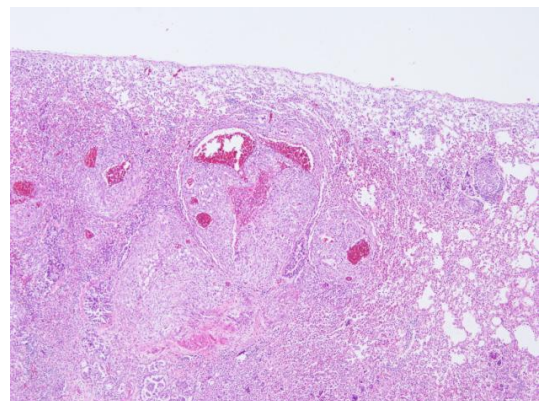


Fig. 6 腫瘤細胞轉移至肺臟。(H&E 染色，20 倍)

雄性天竺鼠之惡性乳腺腺瘤及黑色素瘤 Simple Mammary Gland Adenocarcinoma and Melanoma in a Male Guinea Pig

蘇滄慧¹ 呂柏毅³ 高如栢² 廖俊旺*³

¹ 中興大學獸醫學系

² 中興大學獸醫教學醫院

³ 中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 本病例為一年約五歲齡，未絕育之雄性天竺鼠，體重約 1.0 kg。飼主於民國 105 年 1-5 月間發現病畜左側乳腺腫脹且出現不正常分泌物。於 5 月時發現腫脹處表面出現一傷口，遂帶至興大獸醫教學醫院進行左側乳腺切除術。理學檢查可見於病畜兩側睪丸發育正常，左側乳腺區域出現明顯凸起之團塊，觸感堅實，無熱感及波動感。手術切除之乳腺團塊大小約 5.0 × 2.0 × 2.0 cm，重量約 7.6 g。組織病理學檢查，該團塊主要位於皮下組織。部分細胞呈腺管樣排列，且內含大量嗜伊紅性分泌物，部分細胞則呈實質樣。部分區域可見黑色素細胞亦隨腺管樣腫瘤細胞分布。細胞核呈多角形至卵圓形且空泡樣。以 PAS 染色可見腺管內分泌物呈陽性。免疫組織化學染色，於 AE1/AE3 呈陽性，於 HER-2/neu 呈弱陽性，於 Melan-A、ER、PR 呈陰性。最終診斷為雄性天竺鼠之惡性乳腺腺瘤及黑色素瘤。[*通訊作者：廖俊旺，地址：台中市南區興大路 145 號，電話：(04) 22840894，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：惡性乳腺腺瘤、黑色素瘤、雄性天竺鼠

病 史

據畜主表示，病畜平時飼養於寵物鼠籠中，給予乾草和市售商品化天竺鼠飼料為主食，並提供充足飲水。畜主於民國 105 年 1 月發現病畜左側乳腺腫脹且出現不正常分泌物。5 月 27 日時發現腫脹處出現傷口，遂於當日帶至中興大學獸醫教學醫院就診。理學檢查，體重約為 1.0 kg，精神食慾均良好，可見左側乳腺區域有一明顯凸起團塊、周圍脫毛，凸起處頂端可見一傷口 (Fig. 1)。觸診發現團塊較為硬實，無熱感及波動感。以外科手術切除患部並進行病理診斷。

肉眼病變

連同左側乳腺一起切下之團塊，大小約 5.0 × 2.0 × 2.0 cm，重量為 7.6 克 (Fig. 2)。團塊有部分與皮膚相連，其餘部分和周圍組織分界明顯，具完整包被。可見局部出血灶。切開後切面呈黃白色不規則結節狀。

組織病變

低倍下，可見團塊主要位於皮下組織。團塊周圍大部分具明顯邊界。腫瘤部分呈腺管樣排列，且管腔內有大量嗜伊紅性分泌物蓄積 (Fig. 3)；部分區域細胞則呈現實質樣 (solid) 排列。可見局部區域出現出血灶。高倍視野下，腫瘤細胞核呈現卵圓形至多角形且空泡樣，具一至多個核仁。每個高倍可見 3-5 個有絲分裂相。於皮下局部區域可見黑色素細胞侵犯至皮下，部分亦隨腺管樣腫瘤細胞分佈 (Fig. 4)。

組織化學染色

於 PAS 染色下可見管腔內分泌物為 PAS 陽性 (Fig. 5)，依染色結果和位置推測為含多醣類之乳汁。

免疫組織化學染色

以 AE1/AE3 染色 (Dilution 25×, Novocastra, UK) 在腺管樣細胞呈強陽性

(Fig. 6)，顯示腫瘤細胞為上皮來源。ER (Estrogen receptor) 染色 (Dilution 50x, Leica, UK) 染色表現為陰性。PR (Progesterone receptor) 染色 (Dilution 100x, Leica, UK) 染色表現為陰性。以 HER-2/neu 染色 (Dilution 100x, ZECA, USA) 染色表現為弱陽性，表現不明顯，推測可能因物種不同，抗體交叉反應性不足所致。

診 斷

雄性天竺鼠之惡性乳腺腺瘤及黑色素瘤 (Simple mammary gland adenocarcinoma and melanoma in a male guinea pig)。

討 論

乳腺癌為天竺鼠較常見腫瘤之一，無論雄性或雌性均有可能發生 [1, 7]。在天竺鼠乳腺癌比例中，約有 70% 為良性的纖維腺瘤 (Benign fibroadenomas)，較少部分為惡性乳腺癌 (Malignant mammary gland tumor) [4, 9]。目前天竺鼠乳腺腫瘤的致病機制尚不清楚，根據一些文獻推測可能和荷爾蒙、環境、遺傳或是致癌病毒感染所造成 [6]。通常罹患過乳腺腫瘤的病畜會建議施行絕育手術或是不再做為繁殖用途。

在本病例中，視診即可明顯看見左側乳腺下方腫起且脫毛，觸診質地堅實，無熱感及波動感，初步診斷為乳腺團塊。區別診斷有皮下膿瘍、乳腺來源腫瘤 (如良性纖維腺瘤及惡性乳腺癌) 或是皮膚來源腫瘤 (如毛囊瘤、鱗狀上皮細胞癌、纖維瘤等) [5]。膿瘍一般由細菌感染所致，會造成病畜疼痛及不適。可由觸診時的堅實質地和無熱感、波動感初步排除皮下膿瘍之可能。其餘兩種不同來源之腫瘤則需由組織病理學來做區別診斷。

乳腺癌為本病例型態上最相符之診斷。本病例於組織細胞學檢查中，低倍下可見腫瘤細胞周圍部分區域邊界明顯，部分區域邊界不明顯，具侵犯性。腫瘤部分呈腺管樣排列，且管腔內有大量嗜伊紅性

物質蓄積；部分區域細胞則呈現實質樣 (solid) 排列。高倍下腫瘤細胞核呈現卵圓形至多角形且空泡樣，含一至多個核仁。每個高倍視野下可見 3-5 個有絲分裂相，顯示細胞分裂旺盛。PAS (Periodic acid-Schiff) 染色下可見管腔內液體呈陽性。一般 PAS 染色為陽性常見可能有醣類及黴菌，根據位置及病史推斷應該為乳汁。免疫組織化學染色中，AE1/AE3 呈強陽性，顯示腫瘤細胞為上皮來源。動情激素受體 (Estrogen receptor/ER)、黃體激素受體 (Progesterone receptor/PR) 及第二型人類表皮生長因子受體 (Human epidermal growth factor receptor-2/HER-2) 為人醫乳癌治療中常用的免疫組織化學標記物，可用來幫助判斷癌症的預後及可行的治療方法 [3]。在人醫的乳癌報告中，荷爾蒙受體 (ER 和 PR) 的陽性率佔了約 50% 以上，通常荷爾蒙受體為陽性的乳癌分化較好、預後較佳，若陰性則多具侵犯性 [3]。第二型人類表皮生長因子常被用來當作乳癌預後指標。研究指出在基因被過度放大表現的患者身上，腫瘤較容易轉移或復發，存活時間也較短 [10]。本次檢體染色結果 HER-2 呈弱陽性，ER、PR 都為陰性，由於觀察腫瘤周邊較正常乳腺組織也呈現陰性，推測可能因為不同物種感受性不同而無法明確顯示出結果。另外，於皮下局部區域可見黑色素細胞侵犯至皮下，部分隨腺管樣腫瘤細胞分佈。免疫組織化學染色中，Melan-A 可用來標定黑色素細胞及黑色素瘤。曾有報告指出，黑色素瘤轉移到乳腺可能會導致乳腺癌的發生 [2, 7]。但在此次染色中，除了原來黑色素細胞處外，其餘部分並無呈現 Melan-A 陽性，無法確定黑色素瘤及乳腺腺癌兩者間是否相關。

目前小型哺乳類發生腫瘤最常見的處理方式還是以外科切除，再以組織病理學結果判定預後 [8]。以手術切除通常會有較高的治癒率，不具致癌性和免疫抑制作用，對於局部、未轉移的腫瘤有良好治療效果。目前在天竺鼠臨床報告中，即使是惡性乳腺腺癌，在接受手術切除後，預

後及恢復都頗佳，鮮少發生轉移之情形[1]。本病例中需多加留意黑色素瘤之轉移，須持續追蹤，建議於周邊淋巴結做採樣，確認黑色素瘤是否有轉移情形。

參考文獻

1. Amorim I, Faria F, Rema A, Gärtner F. Immunohistochemical Characterization of a Mammary Carcinoma in a Male Guinea Pig (*Cavia porcellus*). *J Comp Pathol* 141: 279, 2009.
2. Bacchi CE, Wludarski SC, Ambaye AB, Lamovec A, Salviato T, Falconieri G. Metastatic Melanoma Presenting as an Isolated Breast Tumor: A Study of 20 Cases With Emphasis on Several Primary Mimickers. *Arch Pathol Lab Med* 137: 41-49, 2013.
3. Dai X, Chen A, Bai Z. Integrative investigation on breast cancer in ER, PR and HER2-defined subgroups using mRNA and miRNA expression profiling. *Sci Rep* 4: 6566, 2014.
4. Harkness JE, Turner PV, VandeWoude S, Wheeler CL. Clinical signs and differential diagnoses. In: Harkness and Wagner's Biology and Medicine of Rabbits and Rodents. John Wiley & Sons, Iowa, 208-218, 2013.
5. Hawkins MG, Bishop CR. Disease problems of guinea pigs. In: Quesenberry KE, Carpenter JW, eds. *Ferrets, Rabbits, and Rodents: Clinical Medicine and Surgery*, 3rd ed. Elsevier Health Sciences, St. Louis, 295-310, 2012.
6. Misdorp W. Tumors of the mammary gland. In: Meuten DJ, ed. *Tumors in domestic animals*, 4th ed. Blackwell publishing company, Iowa state, 575-606, 2002.
7. Moschetta M, Telegrafo M, Lucarelli NM, Martino G, Rella L, Stabile Ianora AA, Angelelli G. Metastatic breast disease from cutaneous malignant melanoma. *Int J Surg Case Rep* 5: 34-36, 2014.
8. Novosad CA, Principles of Treatment for Mammary Gland Tumors. *Med Oncol* 18: 107-109, 2003.
9. Rosenthal KL. Small mammals. In: Rosenthal KL, Forbes N, Frye FL, Lewbart GA, eds. *Rapid Review of Exotic Animal Medicine and Husbandry: Pet Mammals, Birds, Reptiles, Amphibians and Fish*. Manson publishing, Boca Raton, 73, 2008.
10. Slamon DJ, Clark GM, Wong SG, Levin WJ, Ullrich A, McGuire WL. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene. *Science* 235: 177-182, 1987.



Fig. 1 於病畜左側乳腺處可見一明顯團塊。



Fig. 2 連同左側乳腺切下之團塊大小約 $5.0 \times 2.0 \times 2.0$ 公分，重約 7.6 公克。

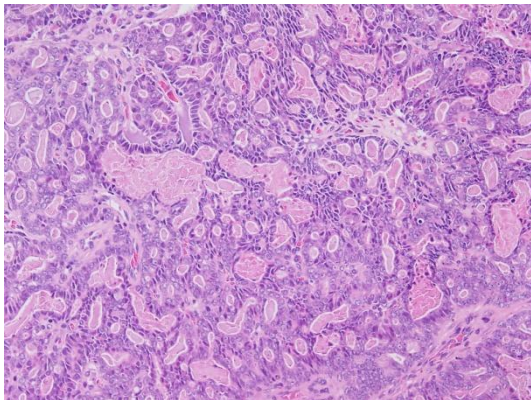


Fig. 3 部分團塊於低倍下可見腫瘤細胞呈腺管樣排列，且具大量嗜伊紅性內容物。(H&E 染色，200 倍)

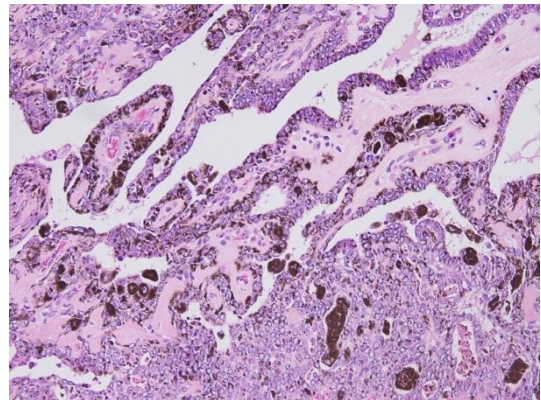


Fig. 4 高倍下可見部分區域黑色素細胞侵犯至皮下，部分亦隨腺管樣腫瘤細胞分布。(H&E 染色，200 倍)

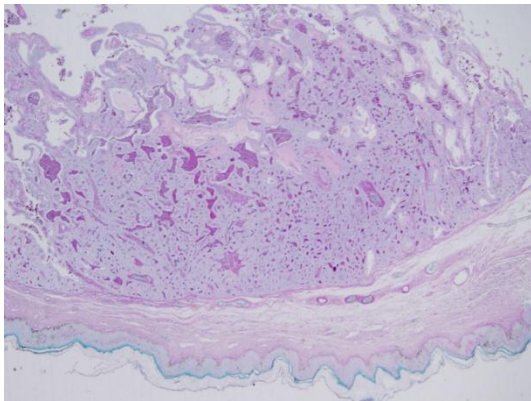


Fig. 5 團塊於 PAS 染色下可見腺管樣腫瘤細胞內容物呈陽性。(PAS 染色，40 倍)

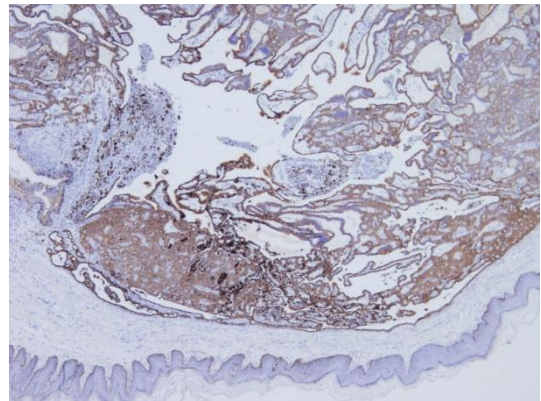


Fig. 6 團塊於 AE1/AE3 之免疫組織化學染色下呈強陽性，顯示其為上皮來源。(免疫組織化學染色，40 倍)

斑馬魚之淡水卵圓鞭毛蟲感染 Fresh Water Velvet Disease in Zebrafish (*Danio rerio*)

張皓凱¹ 吳佳穎² 林正忠^{*1}

¹國立中興大學獸醫病理生物學研究所

²國立中興大學獸醫學系

摘要 台灣北部某實驗室飼養之實驗用斑馬魚 (*Danio rerio*)，於 2015 年 4 月起發現魚有爛鰭爛尾等臨床症狀，發病率約 37.5%。將其中一部分之病魚隔離並投予孔雀綠，但隔離之病魚死亡率仍約有 50%。臨床症狀減輕後不久又再復發，遂送至本校動物疾病診斷中心。送檢之斑馬魚之寄生生物檢出率為 80-100%，但無肉眼明顯病變。鰭之濕壓片可見梨形、具柄、大小約為 20-40 μm 且附著於體表之微生物。組織病理學下亦可在鰓觀察到有圓形寄生生物，經 PAS 染色可觀察到該生物體內具陽性顆粒。依形態學之特徵足以確診為淡水卵圓鞭毛蟲 (*Piscinoodinium* spp.) 感染症。建議該實驗室減少餵飼並將飼料由活餌改為乾餌料以改善水質後，疫情已有明顯改善。該實驗室在實驗結束後淨空飼養系統並進行徹底消毒，無後續病例再爆發。[*通訊作者姓名：林正忠，地址：台中市南區興大路 145 號動物疾病診斷中心 4 樓 403 室，電話：(04)2284-0368 #30，電子郵件地址：vpcclin@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：淡水卵圓鞭毛蟲、斑馬魚

前言

淡水卵圓鞭毛蟲 (*Piscinoodinium* spp.) 為一真核生物，同時具有動物與植物的特徵。分類學上隸屬 family Oodiniaceae, genera *Piscinoodinium* [7]。本屬寄生蟲可分為 *Piscinoodinium limneticum* 與 *P. pillulare*，但這兩者的區別在於分布範圍，文獻指出 *P. limneticum* 分布於北美，而 *P. pillulare* 分布於歐洲 [7]。但台灣也有臨床獸醫師指出常見於淡水觀賞魚。本屬寄生蟲依據外型、是否有葉綠體、是否有澱粉顆粒、其 attachment disk 型態進行分類 [5]，且由於同屬的寄生蟲皆可以相同的方式治療，故以臨床角度而言是不需進行到種別的鑑定。淡水魚類對淡水卵圓鞭毛蟲的耐受性大，其病原性較弱，且由於分類學有多次更改，故不容易找到相關病例報告。主要感染熱帶淡水魚，兩生類感染則罕見。最常見於攀鱸科、鯉科、鱒科魚，吳郭魚、錦鯉 (*Cyprinus carpio*)、丁鰱 (*Tinca tinca*) 也會被感染 [4]。斑馬魚原產於南亞的淺淡水水域，其生活環境亦可能受到淡水卵圓鞭毛蟲，但並未有相關報告，且實驗室飼養之斑馬魚更罕有此寄生蟲感染之病例。

病史

病魚為北部某實驗室飼養之約三月齡實驗用斑馬魚 (*Danio rerio*, TL strain,

種魚來源為 Zebrafish International Resource Center)，一缸約飼養 60 隻，飼養於實驗用循環式飼養系統內，該系統內共有 40 缸。該實驗室的飼養管理為魚卵生下後以培養皿飼養於 28°C 的培養箱中；在第五天進魚房並以燒杯飼養；第六周進系統。第十天前餵食草履蟲，第十天開始餵食豐年蝦。該實驗室之草履蟲為水溝來源，加入自來水及些許的酵母粉後靜置於室內培養而來。實驗室之養魚用水為中央控制水流系統，水源為自來水經第一次過濾（活性碳濾心一支、濾棉兩支）後，進入大蓄水缸曝氣。後再進入魚房蓄水缸，進行第二次過濾（活性碳一支與濾棉兩支），同時調整其酸鹼值、鹽度、溫度、溶氧及導電度後進行第三次過濾後，方才進入含硝化菌的系統蓄水缸。該系統的活性碳濾芯與濾棉每兩周更換一次。在系統內的水流循環，為從系統蓄水缸（設有紫外線燈管）進入各魚缸，後再經海綿過濾後經過陶瓷環濾材，回收到蓄水缸。海綿每周更換，系統內各魚缸水流為大水流，可將糞便與食物殘渣沖起並流向過濾系統。

2015 年 4 月時，飼養於前述系統內之魚隻始出現爛鰭、爛尾、立鱗及死亡等臨床症狀。據畜主表示發病率約 37.5% (15/40 缸)，死亡率則未明確記錄。將其中 2 缸發病魚隻隔離於一公升之飼養箱中，同時投以孔雀綠嘗試治療一週，並每

日換水近 1/3，死亡率仍約 50%，爾後臨床症狀稍減輕。待臨床症狀減輕後，漸減少換水頻率，但隔三週後又再次發病，遂決定送至本校剖檢。送檢之病魚以 2 個實驗用 flask 包裝送檢，部份送檢之斑馬魚活動力明顯較差，其餘無明顯症狀。

肉眼病變

肉眼上魚隻外觀無明顯異常 (Fig. 1)。採取尾鰭、背鰭及臀鰭做濕壓片檢查，可見有大量土黃色、梨形具柄之微生物附著，大小平均約為 40 X 20 μm (Fig. 2)。該微生物內含一約 10 μm 無色空泡，及許多直徑約 2 μm 之小型、圓型黃綠色具折光性之顆粒。以碘液進行染色，可見該有機物呈深藍黑色，顯示內含有澱粉性顆粒 (Fig. 3)。魚隻之寄生蟲鏡下檢出率約為 80-100%。剖檢上肉眼未見內臟有其它明顯肉眼病理變化。採樣並進行組織病理學檢查。

組織病變

在 H&E 染色下，鰓絲可見圓形至梨形嗜伊紅性生物體，大小約為 20 μm 。其內有透明具折光性顆粒之圓形顆粒，並有一圓形至橢圓形大形嗜鹼性細胞核 (Fig. 4)。另可見鰓部上皮細胞有輕度增生，但未有明顯的炎症反應。在 Periodic Schiff Stain (PAS) 下，可見蟲體內顆粒呈強烈陽性反應 (Fig. 5)。綜合其形態學特徵，可知該寄生生物為淡水卵圓鞭毛蟲 (*Piscinoodinium* spp.)。本病病原形態特徵明顯，且結合病史已足供診斷，因此未進一步進行分子生物學鑑定。

診斷

斑馬魚淡水卵圓鞭毛蟲感染症
(Fresh water velvet disease in zebrafish)。

討論

治療本病需考慮畜主之實驗進行，故難以投藥進行治療，且發病主因應為水質控制不良，故建議針對水質進行以下調整：1. 減少餵食量，使水中殘餌及有機物減少。2. 減少光照，控制藻類生長速度。3. 增加濾材更換頻度，維持良好過濾效率。

於 2015 年 7 月親訪該實驗室時，發病魚的循環飼養系統已將魚全數移出並使用漂白水消毒，之後放入哨兵魚以確認

系統可重新使用。該實驗室的其他養殖系統並未再有發病情形傳出。

本病例之診斷依據其濕壓片的寄生生物形態學特性，包括其大小與形狀、特徵性之柄部、澱粉性顆粒及組織切片下之形態判斷為卵圓鞭毛蟲感染。淡水卵圓鞭毛蟲之營養體 (trophont) 大小為 9-8x39-70 μm ，常附著於體表或鰓，為橢圓形或圓形，有一嗜鹼性的核。其質內含無色且有折光性的顆粒，具短柄與 attachment disc，可能聚集在一處 [1]。依據其單細胞型態可排除多細胞寄生蟲；柄與 attachment disc 可排除掉白點蟲、車輪蟲、斜管蟲、鐘形蟲等單細胞纖毛蟲類寄生蟲；依據其橢圓形或圓形的型態可排除掉同科的口絲蟲感染。類症鑑別包括所有會在體表造成白點之疾病，鑑別方法為針對病灶之濕壓片或組織病理學進行診斷。本寄生蟲有針對其譜系學 (Phylogenetic) 開發出相關的聚合酶連鎖反應用引子，但並未使用於診斷用途 [4]。

本寄生蟲的致病機制為 attachment disk 的 rhizocysts 伸入上皮細胞中吸收養分，使上皮細胞受刺激而肥大、增生，增生的表皮細胞同時會將蟲體包埋形成結節。蟲體脫落後造成體表糜爛及有更多寄生蟲寄生於傷口上，值得注意的是寄生蟲不會入侵到真皮層。同時蟲體也會寄生在鰓絲的上皮細胞，通常位於鰓絲兩側，靠近鰓弓處，造成細胞增生形成結節，或是造成二級鰓薄板融合。鰓絲上皮細胞肥大、水腫、鰓薄板融合造成呼吸效率低下與缺氧，而因為寄生蟲刺激造成的黏液增多則會使氣體交換困難 [1, 9]。

常見治療方法有下列幾項：氯化鈉溶液：為最安全與有效的方式。建議濃度為一茶匙的氯化鈉溶於五加侖 (18.93 公升) 的水。若是嚴重到危及生存，可用 35ppt 的氯化鈉溶液浸泡 1 到 3 分鐘；因淡水卵圓鞭毛蟲適合生存於 23-25°C，故調整水溫將水溫升高至攝氏 27°C 以上，使寄生蟲生活史加快，接著將魚移出水域兩周，同時配合減少光照可有效去除水中寄生蟲。也有建議將水溫提高到 33-34°C 但須注意有些魚無法耐受高溫；亦可使用硫酸銅，但對於魚隻亦有相當毒性，故須小心使用 [8]。因為本病例為實驗動物，故不進行藥物治療，改以控制攝餌、水質控制與實驗結束後淨空與消毒本系統。

本病是累積性疾病，過度餵飼、水質

管理失當、魚隻緊迫為本病爆發的前置原因 [6]。由於其生活史對溫度的要求，故突然的低溫常是致病的前置因子，加上低溫對魚隻會造成強烈的緊迫，使免疫能力降低，更容易受感染而發病 [7]。但在本病例中，其循環系統對水溫有良好的控制，故可排除突發低溫的情形。另外，本病例之魚隻飼養於室內循環過濾系統中，並長期監控進入系統的水質。但該系統對於「正在循環中」的系統用水並沒有有效監控，溶氧、硝酸根離子與亞硝酸根離子等皆未進行定期檢測。且在現場訪視時，發現到該系統內藻類生長旺盛的現象，顯示有機質與硝酸根離子在水中的量相當多，且微生物相失衡。針對此現象調整水質，可使用減少餵食量及光照使藻類生長速度減少。另外可更換濾心與縮小濾棉孔徑與增加更換次數，使其確實過濾有機質與微生物。該實驗室在實驗結束後確實淨空本系統，並使用漂白水進行消毒。

此病例值得討論的是病原的來源，縱使該系統中的循環水質不佳，依其過濾條件，仍不應有此類寄生生物的出現。在訪視該實驗室後，了解其斑馬魚之培育及飼養法。其按行政院農委會出版之實驗動物管理與使用指南指出，以草履蟲作為斑馬魚幼魚初期的餌料。指南中指出，草履蟲之來源可為在自來水中加入草履蟲液或少許的水溝水（含草履蟲），並加入些許的酵母粉，靜置於室內（切勿打氣），可提供草履蟲生長的環境。該實驗室之草履蟲即為水溝來源，但其使用前並未仔細確認水中生物相，因此懷疑在取得草履蟲時一併將淡水卵圓鞭毛蟲帶入。針對此感染源，稚魚可以用高蛋白質、高脂質的乾飼料代替活餌 [3]。使用原生生物作為活餌，易造成藻類與其他生物混入而影響魚隻健康。因此使用飼料的益處除了可以確保營養需求被滿足外，亦可防治外來生物進入系統。或飼料取得有困難，也可將活餌進行輕度消毒後給予（如照射放射線）。針對豐年蝦的生物安全，市售有冷凍乾燥的豐年蝦卵，可在孵化前用漂白水消毒後再孵化給予，減少病原微生物的數量 [3]。因此為了根治本病，除了改善水質與過濾系統外，還建議該實驗室停用活餌，改用市售商品化的斑馬魚飼料，或是將活餌進行消毒處理後再行餵食。此病有時會呈現非臨床感染，故對外來魚進行嚴格檢疫相當重要 [2]。

參考文獻

1. Ferraz E, Sommerville C. Pathology of *Piscinoodinium* sp. (Protozoa: Dinoflagellida), parasites of the ornamental freshwater catfishes *Corydoras* spp. And *Brochis splendens* (Pisces: Callichthyidae). Dis Aquat Org 33: 43-49, 1998.
2. Fujimoto RY, de Castro MP, Martins ML, de Moraes FR, Varella JEDA, Diniz DG. Effects of chromium supplementation on the infropopulations of *Anacanthorus penilabiatus* (monogenoidea) and *Piscinoodinium pillulare* (Dinoflagellida) Parasites of *Piaractus mesopotamicus* (Characidae). Braz Arch Biol Techn 53: 827-833, 2010.
3. Harper C, Lawrence C. Husbandary. In: Harper C, Lawrence C eds. the Laboratory zebrafish. CRC Press, Boca Raton, 27-47, 2012.
4. Levy MG, Litaker RW, Goldstein RJ, Dykstra MJ, Vandersea MW, Noga EJ. *Piscinoodinium*, a fish-ectoparasitic dinoflagellate, is a member of the class Dinophyceae, subclass Gymnodiniphyceidae: Convergent evolution with *Amyloodinium*. J Parasitol 93: 1006-1015, 2007.
5. Lom J, Schubert G. Ultrastructural study of *Piscinoodinium pillulare* (Schaperclaus, 1954) Lom, 1981 with special emphasis on its attachment to the fish host. J Fish Dis 6: 411-428, 1983.
6. McClure MM, McIntyre PB, McCune AR. Notes on the natural diet and habitat of eight danionin fishes, including the zebrafish *Danio rerio*. J Fish Biol 69: 553-570, 2006.
7. Noga EJ, Levy MG. Phylum Dinoflagellata. In: Woo PTK, ed. Fish diseases and disorders. 2nd ed. CAB International, Wallingford, 16-45, 2010.
8. Noga EJ. Freshwater velvet disease. In: Fish disease: diagnosis and treatment. 2nd ed. John Wiley & Sons, Hoboken, 147-148, 2010.
9. Shaharom-Harrison FM, I.G. Anderson IG, Siti AZ, Shazili AM, Ang KJ, Azmi TI. Epizootics of Malaysian cultured freshwater pond fishes by *Piscinoodinium pillulare* (Schaperclaus 1954) Lom 1981. Aquaculture 86: 127-138, 1990.



Fig. 1 送檢之班馬魚外觀無明顯異常。

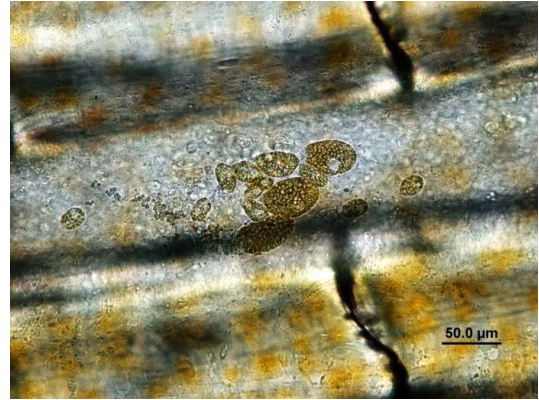


Fig. 2 魚隻鰭部濕壓片下可見許多有柄梨形蟲體寄生。蟲體內可見多量直徑一致之小型顆粒。

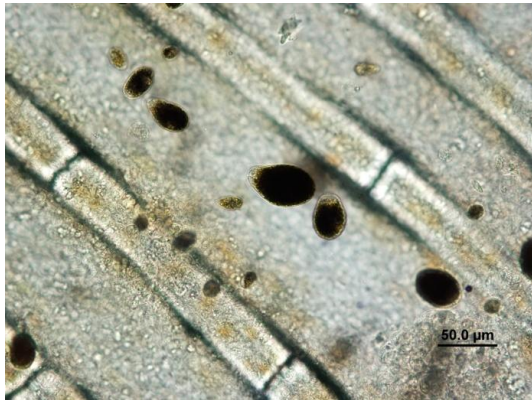


Fig. 3 以碘液染色，可見蟲體呈深藍黑色，顯示蟲體內含多量澱粉物質。

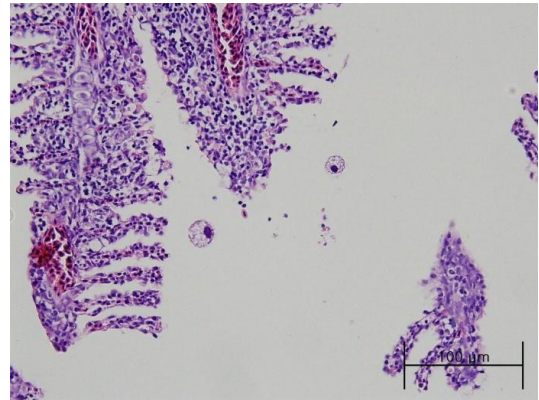


Fig. 4 組織病理學檢查可見圓形至卵圓形蟲體。(H&E 染色)

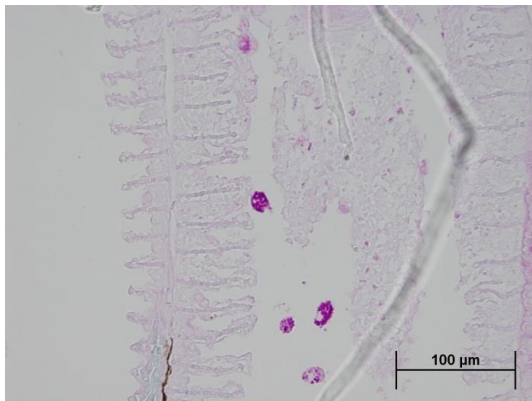


Fig. 5 以 PAS 染色，可見蟲體呈陽性反應，證明蟲體內顆粒為酮糖類物質。

點帶石斑魚病毒性神經壞死症及長期水質不良之病例 Viral Nervous Necrosis and Persistent Poor Water Quality in Orange-spotted Grouper

張皓凱¹ 張家瑄² 林正忠*¹

¹ 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

² 國立中興大學獸醫學系

摘要 台中市區一飼養點帶石斑之循環水設備試驗廠，業主在飼有 500 隻 10 月齡魚之魚池中，放入一裝有 4 尾外來龍虎斑之魚籠與之共同飼養，於 4 日後觀察到魚隻出現退料情形，同時其餘魚池並無此症狀發生。於 2 週後將 5 隻出現臨床症狀並死亡之魚隻送至中區魚病中心進行檢診。病魚外觀可見極端消瘦，鰓壓片及體表黏液抹片皆無寄生蟲或其他異常。剖檢可見鰓呈現暗黃褐色，所有魚隻肝臟萎縮明顯。組織病變可見嚴重肝糖浸潤，並於腦和脊髓可見嚴重脫髓鞘和軸突腫脹。建議畜主立即將 4 隻龍虎斑隔離，並改善水質，然該病魚池死亡率仍持續攀高，且部分魚隻出現泳姿異常。水質檢驗總氨濃度、亞硝酸鹽濃度及硝酸鹽濃度極高，已極度超過標準範圍。分子生物學檢查在腦及眼球呈神經壞死病毒陽性反應。最終診斷為點帶石斑魚長期水質、營養不良合併病毒性神經壞死症。[*通訊作者姓名：林正忠，地址：台中市南區興大路 145 號動物疾病診斷中心 4 樓 403 室，電話：(04) 2284-0368 #30，電子郵件地址：vpcclin@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：病毒性神經壞死症、極度水質不良、點帶石斑魚、亞成年石斑魚

前言

神經壞死病毒 (Nervous necrosis virus)，為 *Nodaviridae* 科，*betanodavirus* 屬病毒。神經壞死病毒多好發於 2 吋以下之魚苗，水溫愈高，潛伏期愈短，死亡率也愈高。故本病之疫情於夏季達到高峰，加上高密度的養殖環境，魚苗死亡率甚至可達到百分之百，為主要造成石斑魚養殖業難以提供育成率的原因之一。石斑魚之亞成魚及成魚雖然也會感染 NNV，但通常臨床症狀不明顯或沒有任何臨床症狀，且死亡率通常在 10% 以下，病程多為慢性，約 1 個月以上 [1, 2]。本次提供之病例為 NNV 感染之點帶石斑魚亞成魚，並於不到 1 個月時間即引起高達 100% 的死亡率，在石斑魚 NNV 感染症之中為一罕見之臨床表現。

病史

台中市區一飼養點帶石斑魚 (*Epinephelus coioides*) 之室內循環水設

備試驗廠，其共有三大池魚池，每池水體 2.8 公噸，皆使用同一來源之循環水系統，每池飼養密度極高，約為 180 隻/每立方公尺，以浮料餵飼，水體為業者自行調配之人工海水。業主於 2016 年 6 月中在飼有 500 隻 10 月齡亞成魚之點帶石斑魚池中放入一裝有 4 尾外來引入之龍虎斑 (雜交種，由雄性龍膽石斑 *Epinephelus lanceolatus* 與雌性棕點石斑魚 *Epinephelus fuscoguttatus* 雜交而成之子代) 魚籠，於 4 日後，觀察到點帶石斑魚出現退料情形，其餘未與龍虎斑混養之二魚池皆無此現象發生。因疫情持續惡化，且陸續出現死亡魚隻，業主遂於 2 週後將五隻出現臨床症狀之死亡魚隻送至中區魚病診斷中心求診。此時魚隻發病率據業者描述約為 80%，死亡率 13%，但業者亦說明因魚池水色深，死亡魚隻若未浮出水面則難以計算，故實際死亡率應更高。另外，經詢問後得知此時其水質氨氮濃度較高，水溫 25-28℃，溶氧據業者表示遠

高於此時水溫的最大溶氧量，為過飽合溶氧狀態，但確切數值未說明。確認病史後，首先建議將 4 隻龍虎斑隔離，以減少魚隻空間上之緊迫，並減少可能的病原持續傳播，且建議立即更換部分池水以改善水質。業主於一週後再度送檢，據其描述死亡率仍持續上升，且部分魚隻出現翻肚泳姿，送檢二隻死魚與一隻呈現倒立泳姿之活魚及欲檢測之池水，此時發病率已達 100%，死亡率 97%。水質檢測結果顯示其 pH 值為 6.5，總氨（total ammonia）濃度高達 80 ppm，亞硝酸根離子（ NO_2^- ）濃度 40 ppm，而硝酸根離子（ NO_3^- ）濃度更高達 1,600 ppm。其它未與龍虎斑混養之魚池並未有臨床症狀及死亡情形發生，但送檢之水體水質檢測結果與發病魚池相近。

肉眼病變

首批送檢魚隻體型極端消瘦，且體型較一般 10 月齡亞成魚之點帶石斑小許多（Fig. 1）。剖檢可見鰓顏色呈暗黃褐色。肝臟在 5 隻送檢魚中有 1 隻出現肝臟極明顯萎縮，另外 4 隻亦出現不等程度之萎縮，且外觀呈綠色，觸感油膩且易碎（Fig. 2）。消化道內無內容物。其餘臟器無明顯肉眼病變。鰓壓片下未見明顯寄生蟲，但可見黏液略為增多。

第二批送檢魚隻中，尚存活之魚隻抽血可見魚隻血液暗紅褐色，且血液長時間不凝固。其病灶與首批送檢魚隻皆相同，並未有明顯改善。

組織病變

鰓部可見氣細胞萎縮，細胞質中有紅色晶質樣內容物（Fig. 3）。肝臟呈瀰漫性嚴重肝醣浸潤及局部脂肪肝，部分檢體呈現瀰漫性肝細胞萎縮，肝細胞變性壞死（Fig. 4）。頭腎淋巴濾泡嚴重萎縮，淋巴細胞流失，黑色素巨噬細胞中心萎縮。脾臟淋巴濾泡萎縮，淋巴細胞嚴重流失，黑色素巨噬細胞中心數量明顯低於正常魚隻。腦及脊髓嚴重空泡化，明顯的脫髓鞘及可見軸突腫脹（Fig. 5）。將送檢魚隻的

脾臟、頭腎、後腎、腦進行細菌性病原分離鑑定及分子生物學檢查，均未發現細菌生長。

分子生物學檢查

取送檢魚隻之腦、眼球、脾臟、頭腎萃取病毒核酸，以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（Nervous necrosis virus, NNV）之 RNA [3, 5]，在腦及眼球呈陽性（Fig. 6）；另外以聚合酶連鎖反應（Polymerase chain reaction, PCR）檢測虹彩病毒（Iridovirus）之 DNA，檢測結果皆為陰性。

診斷

長期嚴重水質不良引致之嚴重營養、發育不良及免疫抑制。

石斑魚神經壞死病毒感染症。

討論

據本病例之病史中所述，發病魚池於發病前曾將 4 隻龍虎斑引入魚群之中，引入新魚之後不久即出現退料、呈現翻肚泳姿，且出現大量死亡之情形，但其餘未與龍虎斑混養之魚池並未出現臨床症狀，可推測此次疫情必與引入龍虎斑相關。然是否為傳染性病原，抑或僅是單純水質及空壓壓迫致使之症狀尚須進一步檢驗才能區分。經剖檢確認其除了嚴重營養不及免疫抑制外，尚有顯著的中樞神經組織損傷，且分子生物學檢查可確診為 NNV 感染。而本病例發病之魚隻為自魚苗即開始飼養之 10 月齡亞成魚，魚苗引入時與育成期間，皆未出現 NNV 感染之症狀，故病原來自於母體垂直傳染的機會較小，且病魚飼養於使用自家調配人工海水的室內循環水養殖池，並未餵食活餌，故排除引入帶毒海水或活餌之可能。魚群於引入 4 尾龍虎斑後，不久即開始出現臨床症狀，故懷疑神經壞死病毒是由引入攜帶病毒之外來魚隻傳播，此外未引入新魚隻另外兩池魚隻並未發病，亦為佐證。

通常石斑魚 NNV 較少發生於大於亞

成魚之魚隻，且縱然感染 NNV 亦不會引起嚴重之疫情。然本病例發病率與死亡率幾乎為百分之百，其原因可能與魚隻長期處於極嚴重不良之水質環境中且飼養密度過高及引入新魚造成魚群之緊迫有關，另一重要原因可能為該魚場魚隻皆未感染過 NNV，而未有該病毒抗體存在。

本病例中組織病理學檢查可見到脾臟、頭腎之淋巴濾泡萎縮、黑色素巨噬細胞中心萎縮，推測應為魚隻因應於環境緊迫而產生全身性適應症候群（General adaptation syndrome, GAS），刺激視丘-腦下垂體-腎內軸（Hypothalamic-pituitary-interrenal axis）作用，造成血漿中腎上腺皮質類固醇增加等緊迫生理反應發生[4]，使得製造白血球的脾臟和頭腎淋巴濾泡萎縮，血中白血球減少，魚隻對於病原之抵抗力極弱。

病魚之業主為水質循環設備商，以人工海水加上過濾設施將水環境完全人工化控制，且去除光線與藻類，方使得水質呈現極度不良，但魚隻尚能存活之奇異狀態。另外，池水之水溫遠高於正常石斑魚之最適水溫，飼養密度又極高，在此惡劣之水質狀態下，雖尚能勉強保持魚隻存活，但魚體並未成長，甚至軀體嚴重消瘦。於其它未發病之魚池亦可見魚隻有明顯發育不良情形。在此嚴重不良之飼養環境下，必然造成魚隻的高度緊迫及嚴重免疫抑制，若此時有發生極端的環境條件改變或外來病原引入，即會發生如本次一樣嚴重的死亡疫情。

參考文獻

1. 李建霖、陳亮君、蔡明吉、盧彥伶。水產動物疾病防治及正確用藥手冊。財團法人台灣養殖漁業發展基金會，臺北市，臺灣，54-62，2009。
2. 蔡信雄、謝嘉裕、吳宗炳。病毒性神經壞死症，石斑魚疾病防治。行政院農業委員會動植物防疫檢驗局，臺北市，臺灣，1-6，2007。
3. Kai YH, Chi SC. Efficacies of inactivated vaccines against betanodavirus in grouper larvae (*Epinephelus coioides*) by bath immunization. Vaccine 26: 1450-1457, 2008.
4. Roberts RJ, Rodger HD. The Pathophysiology and Systematic Pathology of Teleosts. In: Roberts RJ ed. Fish Pathology. 4th ed. Wiley-Blackwell, Chichester, West Sussex, 62-65, 2012
5. Shieh, JR, Chi SC. Production of monoclonal antibodies against grouper nervous necrosis virus (GNNV) and development of an antigen capture ELISA. Dis Aquat Organ 63: 53-60, 2005.



Fig. 1 魚隻外觀明顯消瘦，且體型極小。

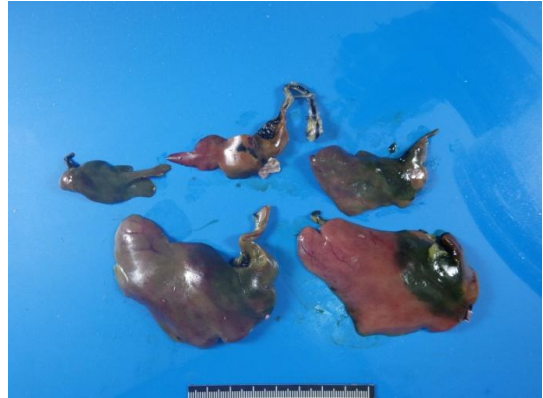


Fig. 2 送檢魚隻肝臟皆明顯萎縮。

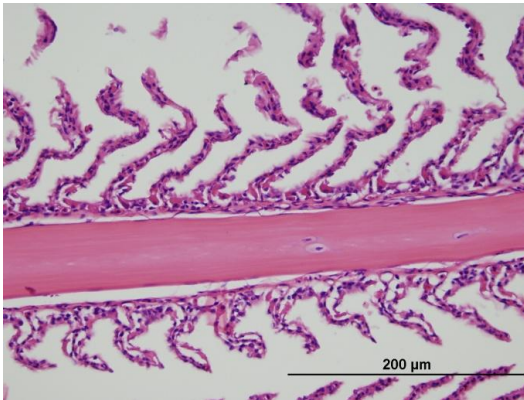


Fig. 3 鰓部可見氣細胞萎縮，胞質中有紅色晶質樣內容物。

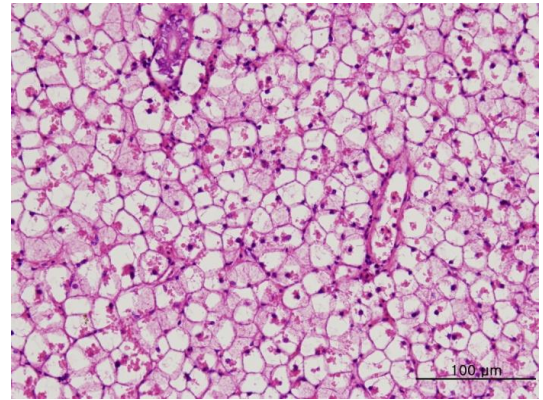


Fig. 4 肝臟可見大量肝糖浸潤及局部脂肪肝、肝細胞萎縮。

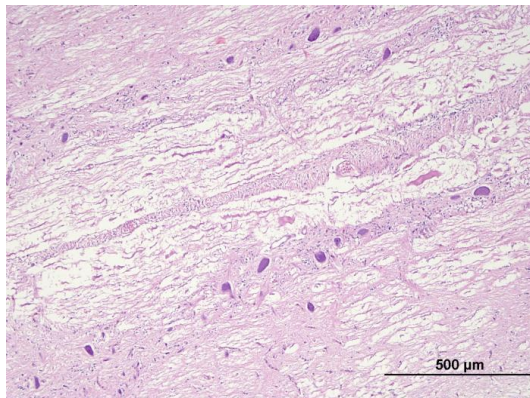


Fig. 5 魚隻腦部嚴重脫髓鞘及軸突腫脹。

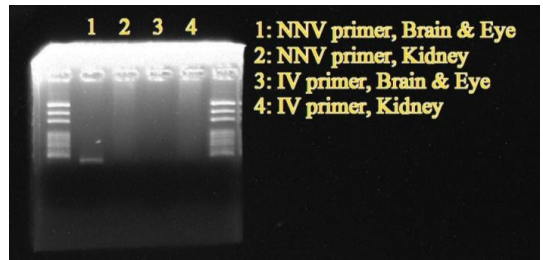


Fig. 6 RT-PCR 結果顯示在魚隻腦部及眼組織為 NNV 陽性。

養殖白鰻 17-β雌二醇急性中毒症 Acute Toxicity Induced by Estradiol of Eel (*Anguilla japonica*)

鄧晶瑩^{*1} 陳冠如² 朱惠真¹

¹行政院農業委員會水產試驗所

²水產試驗所淡水繁養殖研究中心

摘要 中部某一試驗場，向漁民購買白鰻（日本鰻鱺）約 4,000 尾，鰻魚飼養數週後進行人工催熟試驗，其中 2,000 尾分組投餵雌二醇（Estradiol）約 3 個月時，魚隻體表出現多處充血及大量死亡情形，停止餵飼雌二醇並經藥浴處理，死亡情形即有好轉，累積死亡率約 40%（800/2,000）。發病魚隻鰓基底部、體表及泄殖腔等處出現多發性局部充血，剖檢可見魚隻爛鰓，肝臟、腎臟、脾臟及消化道之充血。組織病理學檢查在一級鰓薄板出血及壞死，二級鰓薄板彎曲變形及鰓上皮細胞擴張形成血竇或壞死脫落。肝臟呈現多發性局部壞死及出血病變。腎臟組織間質出血，腎小管擴張及上皮細胞變性，管腔內有蛋白質樣物堆積。經微生物學和組織病理檢查結果綜合診斷為雌二醇急性中毒。[*通訊作者：鄧晶瑩，電子郵件地址：ycdeng@mail.tfrin.gov.tw]

關鍵字：日本鰻鱺、17-β雌二醇、急性中毒

前言

全世界共有 19 種鰻魚，台灣所產的鰻線有五種：日本鰻（*Anguilla japonica*）（俗稱白鰻）、鱸鰻（*A. marmorata*）、短鰭鰻（*A. bicolor pacifica*）、西里伯斯鰻（*A. celebesensis*）及呂宋鰻（*A. luzonensis*）。養殖鰻魚需仰賴天然捕撈的鰻苗，將其培育以適應人工環境後，再放入鰻池中養成。其中以日本鰻的口感最佳，為外銷日本重要魚種，亦為鰻魚養殖產業的重要經濟來源。但近年來受到氣候變遷、鰻苗過度捕撈、環境及棲息地被破壞等因素的影響，導致鰻苗產量有逐漸下降之趨勢。日本鰻主要的養殖國家為日本、中國、韓國、以及台灣，每年鰻苗的需求量約在 80-100 公噸左右，然而，近幾年鰻苗捕獲量頻創新低，一尾鰻苗身價甚至高達 200 元，困擾著整個東亞的鰻魚產業。雖然人工繁殖已在日本與韓國成功，但因成本過高而尚無法商業化量產，因此目前養殖所需的大量鰻苗仍然依賴天然捕撈，成為養殖產業的重大瓶頸。因此，建立鰻魚人工繁殖技術、穩定供應鰻苗，將有助於維持鰻魚等相關產業的永續發展。

病史

中部某一試驗場，向漁民購買白鰻（日本鰻鱺）約 4,000 尾，買入鰻魚先進行馴餌，待可食用鰻粉飼料後即進行分組人工催熟試驗，食用 E2 添加組之鰻魚於飼養 3 個多月後陸續出現疑似愛德華氏

菌感染病徵及陸續死亡情形，雖經停藥 1 個半月與藥浴處理後發病情形暫有好轉，但於開始繼續投餵含 E2 飼料後，又可見發病魚隻鰓蓋怒張、開口呼吸及浮游水面，亦可看見體色異常、皮膚有大量黏液分泌及魚體腹側皮膚充血，累積死亡率約 40%（800/2,000）。

肉眼病變

病鰻出現體色異常並有大量黏液物附著，體表可見多發性、局部點狀至斑塊狀充血（Fig. 1）。剖檢可見腹腔內有清澈血樣胸水，鰓絲呈現鮮紅色及爛鰓；肝臟呈現腫大、脂肪變性及不同程度充血（Fig. 2），腎臟腫脹、充血；心臟和脾臟輕度腫脹、充血，消化道充血。

組織病變

鰓：一級鰓薄板出血及壞死，二級鰓薄板彎曲變形及鰓上皮細胞擴張形成血竇或壞死脫落（Fig. 3）。

肝臟：出血，肝細胞細胞質空泡化、細胞變性及急性、多發性、局部、凝固性壞死肝病（Fig. 4）。

腎臟：急性、瀰漫性腎病，可見間質組織出血，腎小管擴張及上皮細胞變性、脫落，管腔內有蛋白質樣物堆積（Fig. 5）。

脾臟：輕微漿膜炎，充血，間質細胞被活化。

心臟：出血，心肌細胞變性及排列凌亂，心肌病。肌肉：脂肪浸潤，肌束細胞

腫大、變性，急性、多發性、凝固性壞死肌病 (Fig. 6)。

消化道：胃及腸道之肌肉層肌細胞變形及凝固性壞死。

實驗室檢驗

臟器染色抹片檢查

鰓絲及體表組織壓片檢查：爛鰓組織行濕壓片檢查，可見鰓絲大量黏液增生及嚴重充血出血。腹水與肝臟組織抹片以 Liu's 及 Gram stain 染色檢查，並無特異性病原細菌及寄生蟲之感染。

微生物分離

細菌培養：將胸水、肝、及腎鈎菌於血液培養基及 MacConkey agar 上，經 30°C、24 小時培養後，無細菌發育。

診斷

雌二醇 (17 β -Estradiol, E2) 引致日本鰻之急性中毒症。

討論

台灣主要的野生鰻魚，有鱸鰻和日本鰻，其中最具經濟價值，也是沿海居民主要捕撈的，是日本鰻（俗稱白鰻）。牠是一種降海洄游魚類，成熟的鰻魚生活在淡水中，產卵時會降海回到遙遠的出生地，距離台灣三千公里外，馬里亞納海溝西側的海域。鰻魚的發育階段，從卵開始，到柳葉鰻、鰻線、黃鰻、銀鰻，最後降海產卵結束一生，生活史橫跨海洋與陸地，洄游範圍長達五千里，可說是生物演化上的奇蹟。鰻魚卵孵化後，會轉變為葉片般的柳葉鰻，順著北赤道洋流與黑潮一路漂送、成長，經過六個月才終於來到台灣、中國與日本沿岸，再變態成為玻璃鰻，也就是我們在河口看到的鰻線。宜蘭海岸因為地形和水溫合適，是全台灣日本鰻鰻苗數量最多的地方，佔總量的 40%。鰻魚是所有養殖魚類中，唯一需要完全倚賴野生苗的魚種，直到現在，仍沒辦法在人工養殖環境下自然成熟。2003 年日本研究單位第一次成功繁殖出鰻魚苗，目前每年可產 500~1000 尾，但距離商業化量產仍有一段距離。

天然雌激素 (Estrogen) 包括有雌酮 (Estrone, E1)、雌二醇 (Estradiol, E2) 和雌三醇 (Estril, E3) 等，其中影響生理功能最大的雌激素以「雌二醇」為主。在人體血液循環系統裡分別佔了 10-20%、10-30% 和 60-80%，而 E2 則是

雌激素中最重要的雌激素。目前 E2 是最常被使用在魚隻催熟及雌性化之雌激素，普遍認為 E2 是真正的雌激素，而 E1 和 E3 則是 E2 的代謝產物，但真正的效力作用機制現今仍無法確知。魚類卵細胞在環境誘導下，下視丘分泌的性釋素促進素 (Gonadotropin releasing hormone, GnRH) 和性抑素 (Gonadotropin inhibiting hormone) 調控腦下垂體促性腺激素 (Gonadotropin, GtH) 之分泌它刺激卵細胞濾泡層，經由類固醇生成作用產生雌二醇 (17- β Estradiol, E2)，E2 經血液送到肝臟，誘導肝臟細胞合成卵黃前質 (Vitellogenin, Vg)，再經由血液輸送，在卵細胞上以胞飲作用使卵黃前質累積於卵細胞中 [2, 7]。早在 1993 年已發現 E2 可刺激卵細胞合成卵黃素前質 (Vitellogenin, Vg)，因此將 E2 使用在未成熟的鰻魚催熟過程中，會促使肝細胞釋放 Vg，而促使卵巢成熟（蛋黃堆積作用）誘致卵成熟。所以日本將 E2 使用在採集之鰻魚卵及幼鰻進行的人工雌性化試驗，以取代野生銀鰻研究也已成功 [5]。而已實驗種魚前期使用鮭魚腦下垂體，後期則用 E2 可加速卵細胞發育促使幼鰻雌性化實驗標準流程方法也已完成。實驗結果已證實低於 1 ng/L E2 劑量就可使斑馬魚及虹鱒形成卵黃素前質 (Vg)，若環境水表面如含有 10 ng/L 就可造成鰻魚性別反轉。但在自然界中，公魚若長期暴露在含 E2 的環境下，就會造成公魚性腺發育畸形使公魚雌性化，甚至無法繁殖導致魚群總體生存率之下降 [6, 8, 9]。

絕育老鼠使用高劑量 E2 可引致腎小管擴張及腎間質組織被破壞，應用特殊染色則在腎小管可見到鈣鹽沉積現象。除此之外，亦確知 E2 會影響大鼠的肝膽功能，臨床血液學檢查發現，若血清中含有高劑量 E2 時，會出現高膽紅血素症。注射 15mg 己烯雌酚 (Dithylstilbestrol, DES) 至實驗倉鼠體內，會造成倉鼠肝臟出現多發性結節，組織病理學下變化則可見肝腫瘤細胞有漸進性及不同程度的快速分化現象，因而確知肝臟腫瘤細胞病變是由雌激素所誘發形成 [3, 4]。研究環境中人工給予其他種雌激素如 17 α -乙炔雌二醇 (17 α -ethinylestradiol, EE) 或 4-壬基苯酚 (4-nonylphenol, NP)，都可造成斑馬魚腎臟嚴重病變；低劑量時可見到腎小管和間質細胞變性及顯著核濃縮現象。高劑量

時會引起腎絲球體擴張或變性及纖維化，腎小管的擴張和壞死 [8, 10]。新血管生成與血管新生的研究都是以哺乳動物來當模式生物，在魚類中相關的研究較少。血管新生與新血管生成對胚胎發育非常重要，成熟過程中，發生在特定組織中，如卵巢、子宮內膜與腫瘤組織血管，而內皮生長因子（Vascular endothelial growth factor, VEGF）則是刺激血管新生的重要因子。在虹鱔中實驗已證明卵細胞的退化是受 E2、GTH、上皮生長因子（EGF）的抑制，在哺乳動物中受 E2、GTH、EGF 則可刺激 VEGF 的表現 [2]。因此，幼期發育如果利用 VEGF 拮抗劑，所產生的結果就是腎衰竭所引起的急性死亡，而主要病理病變是絲球體微血管功能受抑制，鰻線和幼鰻在馴養期間發生死亡時，其臨床症狀表現與受到愛德華氏菌感染之腎臟腫大潰瘍型病徵非常類似 [1, 2]。該試驗場因過去曾發生過愛德華氏菌感染造成大量死亡，而本病例又因臨床症狀與愛德華氏菌感染引起之病徵相似，故皆以細菌性感染方式進行處置卻無法控制死亡情形。但經由微生物學及組織病理學檢查結果可排除是由愛德華氏菌感染，且由肝臟及腎臟病變確知其應為急性中毒性反應，再由現場停止餵飼雌二醇而死亡狀況及隨之停止，因而確診其為雌二醇所造成之中毒症。除了建議現場停止餵飼雌二醇，也應確認實驗鰻魚卵巢成熟度是否可進行催熟實驗與 E2 劑量之調整外，或許可嘗試使用他種雌激素進行人工催熟試驗以避免死亡再度發生。

日本鰻是東亞各國水產養殖的重要魚種之一，具有極高的經濟價值。日本每年最少需要 40 噸（20 億尾）玻璃鰻，然而在 2012 年捕獲之產量少於 16 噸。近年來因氣候變遷及環境污染造成海洋生物不易生存，引致鰻苗（線）急遽減少，而造成養殖戶無苗可放，導致漁民和相關產業收益減少數百億元以上。以目前台灣產業現況來說，日本鰻由於資源量下降顯著，在未來很難期待有大幅回升的機會，加上為了因應 2016 年瀕危野生動植物種國際貿易公約（CITES，華盛頓公約）會議所做的管理措施，市場長期供應缺口會始終存在。但過去 50 年間，日本亦針對鰻魚進行各項研究，如今也完成少量的鰻魚全養殖。然而目前的技術還有許多有待補充的缺口，隨著研究成果累積，相信未

來會能成功建立穩定的鰻魚全養殖技術，亦能將日漸稀少的鰻魚資源成功復育。因此適當的日本鰻資源管理與復育方針，以有效增加天然鰻苗之資源，將是現階段鰻魚產業能夠永續發展的關鍵。

參考文獻

1. 陳縱宇、張本恆。愛德華氏病（鰻魚肝腎病）。水生動物疾病診斷系統。行政院農委會家畜衛生試驗所。
2. L'anguille et le chat. 血管新生與鰻魚。2006。http://pimpeneaucity.blogspot.tw/2006/02/blog-pos-28.html.
3. Coe JE, Ishak KG, Ross MJ. Estrogen induced hepatocellular Carcinomas in Armenian hamster. *Hepatology* 11: 570-577, 1990.
4. Coe JE, Ishak KG, Ross MJ. Estrogen-induced hepatic toxicity and hepatic cancer: differences between two closely related hamster species. *Liver* 18: 343-351, 1998.
5. Filby AL, Paull GC, Searle F, Ortiz-Zarragoitia M, Tyler CR. Environmental estrogen-induced alterations of male aggression and dominance hierarchies in fish: a mechanistic analysis. *Environ Sci Technol* 46: 3472-3479, 2012.
6. Meng X, Dai X, Liao TD, D'Ambrosio M, Wang F, Yang JJ, Yang XP. Dose- dependent toxic effects of gigh-dose estrogen on renal and cardiac injury in surgically postmenopausal mice. *Life Sci* 88: 178-186, 2011.
7. Okamura A, Horie N, Mikawa N, Yamada Y, Tsukanoto K. Recent advances in artificial production of glass eels for conservation of anguillid eel populations. *Ecol Freshw Fish* 23: 95-110, 2014.
8. Peyon P, Baloché S, Burzawa-Gerard E. Synthesis of vitellogenin by eel (*Anguilla Anguilla* L.) hepatocytes in primary culture: requirement of 17 beta-estradiol-priming. *Gen Comp Endocrinol* 91: 318-329, 1993.
9. Weber LP, Hill RL, Janz DM. Developmental estrogenic exposure in zebrafish (*Danio rerio*): II. Histological evaluation of gametogenesis and organ toxicity. *Aquat Toxicol* 63: 431-446, 2003.
10. Wedekind C. Fish population surviving estrogen pollution. *BMC Biology* 12:10, 2014. http://bmcbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7007-12-10



Fig. 1 病鰻體表黏液增生、體色異常及多發性局部點狀充血。



Fig. 2 剖檢可見鰓絲及實質臟器腫脹及充血出血病變。

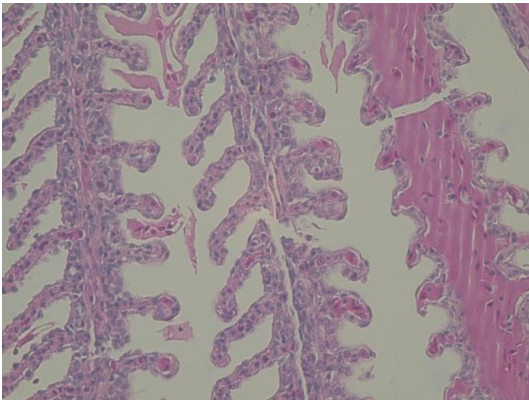


Fig. 3 一級鰓薄板與二級鰓薄板上皮細胞壞死，二級鰓薄板彎曲、變形。(H&E 染色，400 倍)

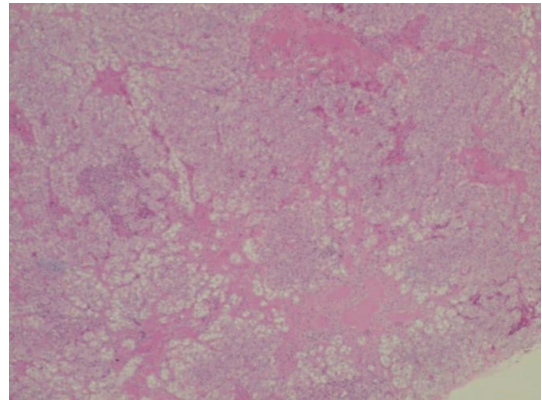


Fig. 4 肝臟急性、多發性、局部、出血性壞死性肝病。(H&E 染色，100 倍)

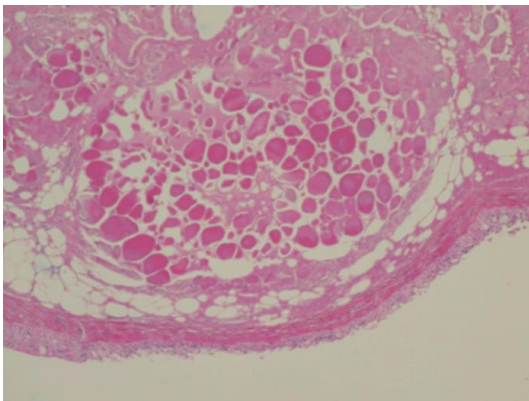


Fig. 5 多發性、局部肌束組織腫脹、變性，肌細胞壞死。(H&E 染色，400 倍)

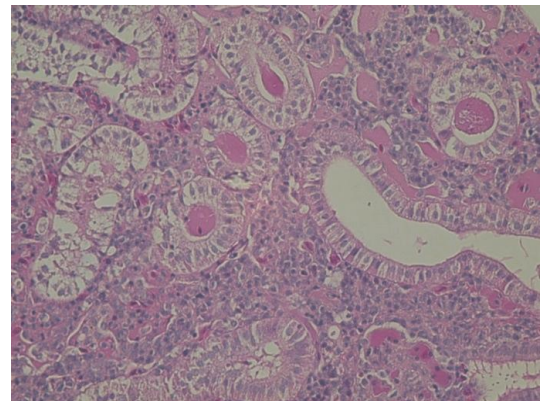


Fig. 6 腎臟間質出血、腎小管擴張、管腔內有蛋白質樣物堆積。(H&E 染色，400 倍)

甲魚仙人掌桿菌群感染症 *Bacillus cereus* Group Infection in *Trionyx sinensis*

吳倩慈* 林渝翔 陳玉婷 楊忠訓 陳威智 段奇漢 徐榮彬
高雄市動物保護處

摘要 鰐類 (*Trionyx*) 俗稱甲魚，為台灣重要經濟水產動物之一，養殖區域主要分布於雲嘉南及高屏等縣市，因其具有滋補功效，甲魚卵已成為輸出大陸市場的重要供應來源。甲魚主要的細菌性疾病包括甲魚分枝桿菌、親水性產氣單胞菌及芽孢桿菌感染症等，其中以甲魚仙人掌桿菌常對各種年齡甲魚造成迅速感染及發病，並導致嚴重經濟損失。本次病例為高市某種鰐場，爆發甲魚迅速大量死亡，經送驗至本處進行剖檢，主要肉眼病變可見大量腹水、肝脾腫大及腸管腸繫膜水腫，各臟器抹片以劉氏染色即可見大量短桿菌；後續以微生物分離、組織病理學檢查及聚合酶鏈鎖反應 (PCR) 進一步確診為甲魚仙人掌桿菌群感染症。在預防控制方面除了建議投予有效且合法的抗生素治療之外，亦應注重養殖池水的消毒及餌料的衛生管理，使疫情能迅速獲得控制。[*通訊作者：吳倩慈，地址：高雄市鳳山區忠義街 166 號，電話：(07) 7462368 #200、211，電子郵件地址：angelawu37@gmail.com]

關鍵字：甲魚、芽孢桿菌、仙人掌桿菌群感染症

病 史

本病例為高雄市某一甲魚養殖場，於 104 年 11 月 17 日送檢 6 隻發病甲魚，據飼主表示養殖 30 池甲魚，共有三池發病，臨床上呈現頭頸部及四肢浮腫、食慾不佳、活動力差，陸續發生死亡，每日死亡 30 隻，病程約一週，累計死亡率約 80% (800/1,000)，類似疫情於二年前的秋季亦曾爆發。

臨床症狀

甲魚呈現無食慾、頭頸部及四肢浮腫、活力極差。

肉眼病變

發病死亡之甲魚頸部呈現伸長軟頸及皮下水腫 (Fig. 1)、解剖可見腹腔充滿大量腹水、肝臟及脾臟腫大並可見白色針狀壞死點 (Fig. 2)、腸管漿膜面潮紅充血，可見黃白色纖維素附著、腸系膜嚴重水腫 (Fig. 3)。

實驗室檢查

一、微生物學檢查：

細菌分離：以無菌操作方式自甲魚肝臟、脾臟及腸系膜病灶進行釣菌，分別培養於馬康基氏培養基 (MacConkey agar) 及血液培養基 (blood agar)，置於含有 5% CO₂ 之 27°C 培養箱中，培養 24 小時。於肝、脾之臟器抹片未見細菌或以細菌培養未分離到仙人掌桿菌。腸系膜之水腫液於血液培養基劃線區域可見具雙層溶血特性之灰白色菌落大小 1.0~1.6×0.5~0.7μm 菌落。取單一菌落塗抹於載玻片上進行革蘭氏染色，以 1000 倍油鏡鏡檢，可見革蘭氏陽性之長桿菌。

藥物敏感性試驗：由肝臟、脾臟及腸系膜分離之仙人掌桿菌，依照臨床與實驗室標準協會 (Clinical and laboratory standards institute; CLSI) 準則進行紙錠擴散 (disc diffusion) 之藥物感受性試驗，結果仙人掌桿菌對於 Oxytetracycline 及 Florfenicol 較具感受性。

二、分子生物學檢查：

自小腸腸系膜分離純化的細菌抽取 DNA，以 16SrRNA 之引子對進行 PCR 增

幅之產物 (Fig. 6)，進行核酸定序及基因序列比對，並以不同特異引子對包括 BalF/R、Hb1A1/A2、ENTA/B 及 BceT1/T2 等四對引子對進行檢測，結果為仙人掌桿菌 (*Bacillus cereus*)。

三、組織病理學檢查：

採集病變組織固定於 10% 中性緩衝福馬林溶液 48 小時，再經由酒精及二甲苯序列脫水，石蠟包埋，製成組織病理切片，以蘇木紫與伊紅染色法 (Hematoxylin and eosin stain; H&E stain) 進行染色，再以光學顯微鏡觀察。鏡檢下可見心肌纖維凝固樣變性，肝細胞混濁腫脹及變性，門脈區血管內可見短桿菌，脾臟異嗜球及褐色色素增多並可見大量短桿菌，肺臟充血、微血管內有短桿菌，腎小管混濁腫脹及變性及鈣鹽沉積、局部絲球體壞死萎縮，包氏囊腔內可見蛋白樣滲出物，絲球體微血管叢內可見短桿菌，腸管黏膜固有層及黏膜下層可見明顯水腫及淋巴管明顯擴張 (Fig. 4, 5)，高倍下小腸黏膜上皮細胞可見大量短桿菌。

診 斷

甲魚仙人掌桿菌群感染症 (*Bacillus cereus* group infection in *Trionyx sinensis*)。

處置及疫情追蹤

確診後，依據藥物敏感試驗結果建議投與羥四環黴素 (Oxytetracycline) 50mg/kg/日，連續治療 3-5 日，並於 12 月 1 日到現場進行疫情訪視，據業者表示依建議用藥治療並加強池水環境消毒後，疫情明顯獲得控制，幾乎無發病或死亡甲魚。

討 論

仙人掌芽孢桿菌 (*Bacillus cereus*) 又稱蠟樣芽孢桿菌，分類上屬於芽孢桿菌科，革蘭氏陽性桿菌，兼性好氧具運動性之桿菌，本菌在罹病的烏龜、甲魚、羅非魚、海鱷魚及海鮮食物等亦可分離到，廣泛分布於自然界中 [7]。因菌體所產生的毒素會造成人的嘔吐與腹瀉，是食物中毒

常見病因 [3]，被視為直接性及伺機性致病菌。

仙人掌芽孢桿菌最早於 1981 年，在鯉魚壞死鰓部組織分離出 [8]；而 2011 年大陸廣東爆發之甲魚陽性桿菌感染，經細菌分離與鑑定確診為仙人掌芽孢桿菌 (*Bacillus cereus*)，發病甲魚呈現四肢無力，反應遲鈍，身體浮於水面並以前肢拍打水面及不斷搖頭等症狀，傳染快速，感染三天內死亡率高達 100% [10]。同年該疫情首次在台灣甲魚場爆發，且疫情傳播速度快，罹病甲魚可見活力不佳、精神沉鬱、頸部浮腫等臨床症狀，剖檢時肉眼病變主要有肝臟鬱血、脾腫大、腸系膜水腫、口咽部潮紅充血出血等症狀，肝脾臟器抹片進行染色可見革蘭氏陽性桿菌，使用血液培養基進行細菌分離時，可見特異性之 β 溶血。

本病需與甲魚皰疹樣病毒 [2] 及甲魚虹彩病毒感染作區別診斷，進行負染色及甲魚皰疹病毒、甲魚虹彩病毒 [1] 之分子生物學檢查，結果皆呈陰性。本病例初次送檢 6 隻甲魚進行剖檢，於肝，脾之臟器抹片未見細菌或以細菌培養未分離到仙人掌桿菌。但於組織病理學檢查發現腸系膜水腫處可見大量仙人掌桿菌之細菌團塊；故採取第二批送檢甲魚之腸系膜之水腫液進行細菌培養即可分離出仙人掌桿菌，顯示本病例所分離之仙人掌桿菌株會造成腸道黏膜下層之水腫，文獻提及可能是仙人掌桿菌外毒素 NHE 會造成組織通透性增加的結果 [9]。

仙人掌桿菌屬於公共衛生菌，與其他桿菌屬如炭疽芽孢桿菌 (*B. anthracis*)，蘇雲金芽孢桿菌 (*B. thuringiensis*)，絲狀芽孢桿菌 (*B. mycoides*)，16S rRNA 基因有 99% 相似度 [3, 4]，故需配合仙人掌桿菌所特有的腸毒素基因 haemolysin BL (HBL)、*B. cereus* enterotoxin T (BceT)、enterotoxin (EntFM) 等加以區別 [5, 6]。

台灣人工養殖種鰲場主要以南部高雄、屏東地區居多，約佔 80%，養殖方式主要以採收甲魚卵為主，每年生產 3~4 億顆受精卵供應大陸市場，因長年高密度養

殖，導致養殖池老化及忽視飼養管理問題使甲魚容易爆發各種疾病感染。依據本病例甲魚場養殖戶表示，該場曾於102~103年入秋爆發嚴重的仙人掌芽孢桿菌（*Bacillus cereus*）疫情，經藥物治療好轉後，並未徹底淘汰清除發病甲魚。隔年又將該治療後的甲魚繼續與其他批混合飼養，推測該批保菌甲魚潛伏感染及秋季溫差緊迫為導致104年再度爆發主因。另甲魚養殖型態仍舊是以餵飼下雜魚混雜其他的飼料為主，推測若其飼養之下雜魚不新鮮或已不慎遭仙人掌桿菌汙染，亦可能造成水平感染。又於訪視甲魚場時確實發現下雜魚解凍後長時間高溫放置於室外，極可能導致仙人掌桿菌滋生，已宣導養殖業者進行改善。此外文獻也提及益生菌添加如枯草菌（*B. subtilis*）、蘇力菌（*B. thuringiensis*）等，容易污染到同是親緣性極高的仙人掌桿菌 [3]；又因目前部分枯草桿菌已普遍作為水產養殖業飼料添加促進動物生長或池水水質環境改善，故需加強宣導養殖業者選購良好品質益生菌並加強飼養管理，以降低本病爆發。

依據「動物用藥品使用準則」之「水產動物用藥品使用規範」，目前甲魚合法用藥只有三種，包括歐索林酸（Oxolinic acid）、羥四環黴素（Oxytetracycline）及磺胺一甲氧嘧啶（Sulfamonomethoxine），除了依藥物敏感試驗結果建議以羥四環黴素治療外，也輔導建議養殖業者應首重加強平時水質管理及生餌新鮮度，以降低本病爆發。

參考文獻

1. 黃旭田。需注意之中華鰲病毒性疾病—中華鰲虹彩病毒病。水產動物防疫簡訊。27: 2-10。
2. 甲魚感染皰疹樣病毒之研究。國立屏東科技大學受醫學系碩士學位論文。2001。
3. 葉信宏。甲魚新興陽性桿菌感染症之病理學與分子生物學之研究。國立屏東科技大學受醫學系碩士學位論文。2013。
4. Callahan C, Fox K, Fox A. The small acid soluble protein (SASP α and SASP β) of *Bacillus Weiheistephanensis* and *B. mycoides* group 2 are the most distinct among the *B. cereus* group. NIH-PA author Manuscript 23: 291-297, 2009.
5. Das S, Surendran PK, Thampuran N. PCR-based detection of enterotoxigenic isolates of *Bacillus cereus* from tropical seafood. Indian J Med Res 129: 316-320, 2009.
6. Hsieh YM, Sheu SJ, Chen YL, Tsen HY. Enterotoxigenic profiles and polymerase chain reaction detection of *Bacillus cereus* group cells and *B. cereus* strains from foods and food-borne outbreaks. J Appl Microbiol 87: 481-490, 1999.
7. Ianni FD, Dodi PL, Cabassi CS, Pelizzone I, Sala A, Cavirani S, Parmigiani E, Quintavalla F, Taddei S. Conjunctival flora of clinically normal and diseased turtles and tortoises. BMC Vet Res 11: 91-99, 2015.
8. Shinagawa K, Ueno S, Konuma H, Matsusaka N, Sugii S. Purification and characterization of the vascular permeability factor produced by *Bacillus cereus*. J Vet Med Sci 53: 281-286, 1991.
9. Tan AP, Zhao F, Jiang L, Luo L, Wang WL, Peng HL, Chen YL, Zou WM. Isolation and identification of *Bacillus cereus* from *Trionyx sinensis*. Guangdong Agricultural Sciences 1004-874X, 20-0115-05, 2011.



Fig. 1 病死甲魚頸部伸長軟頸及皮下水腫。

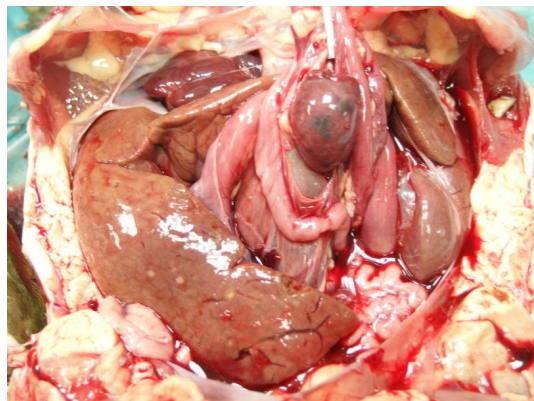


Fig. 2 肝臟及脾臟輕度腫大並可見白色針狀壞死點。

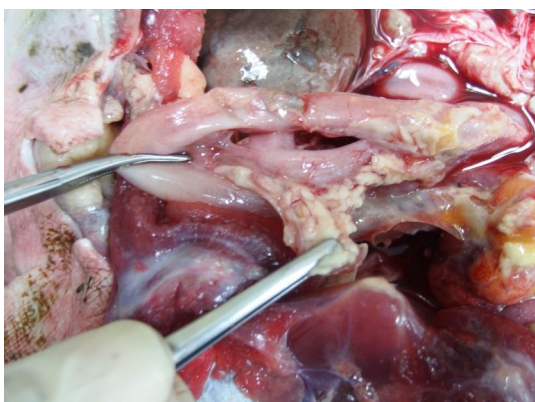


Fig. 3 腹腔充滿腹水，腸管黏膜面附著黃色纖維素。

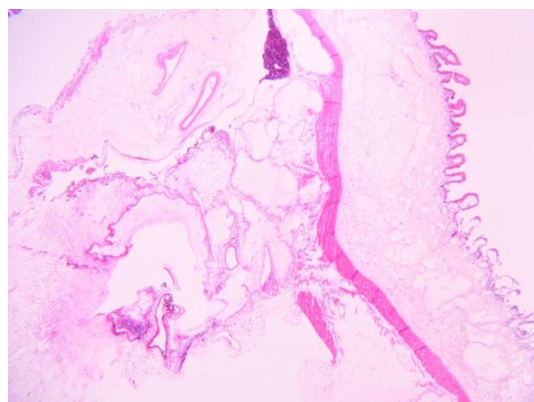


Fig. 4 小腸黏膜固有層及黏膜下層嚴重水腫。(H&E 染色，40 倍)

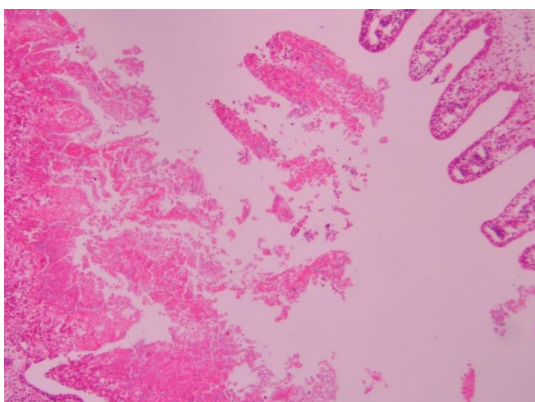


Fig. 5 腸管黏膜層局部潰瘍壞死，壞死區除大量壞死組織混合變性炎症細胞外，可見大量細菌團塊。(H&E 染色，200 倍)

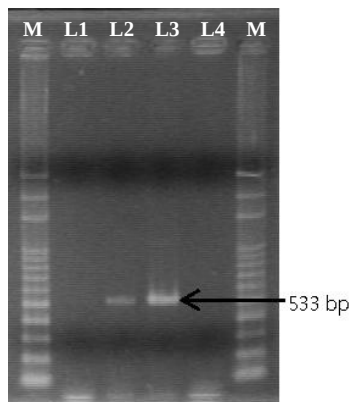


Fig. 6 各臟器組織抽取 DNA 後，使用 Bal 基因引子進行 PCR；M：Marker；L1：腹水；L2：腸外層水腫處組織；L3：肝脾組織；L4：Negative Control。

點帶石斑魚奴卡氏菌感染症 Nocardiosis in Orange-spotted Groupers (*Epinephelus coioides*)

馬丞佑* 洪秋霜 陳玉婷 陳威智 徐榮彬
高雄市動物保護處

摘要 魚類奴卡氏菌感染症主要由星狀奴卡氏菌 (*Nocardia asteroides*) 及鰺魚屬奴卡氏菌 (*Nocardia seriolae*) 感染所造成，其型態為細長絲狀樣的革蘭氏陽性菌，因細胞壁組成含有分枝酸 (Mycotic acids)，故於抗酸染色下呈現陽性反應。魚類感染奴卡氏菌其臨床症狀可見眼球突出 (exophthalmia)、眼睛混濁 (opaque eyes)、體表充出血或傷口呈現黃白色膿樣病灶、食慾不振及消瘦死亡等情形，肉眼病變可見臟器表面佈滿許多結節。本病例為一點帶石斑魚養殖池，近半個月以來業者發現魚隻在岸邊浮游，平均每日死亡數量為十五尾。肉眼病變全身臟器如心臟、肝臟、脾臟、前腎及後腎可見多發局部性結節病灶。將臟器抹片執行抗酸染色 (Acid-fast stain) 後可見許多細長絲狀的紅紫色菌體，經培養純化鑑定後證實為 *Nocardia seriolae*。治療方面除了建議業者使用脫氧經四環黴素 (Doxycycline) 治療外，也需要加強水質改善及注意溶氧狀況。[*通訊作者：馬丞佑，電子郵件地址：r99629006@ntu.edu.tw]

關鍵詞：點帶石斑魚，奴卡氏菌

病史

本病例為高雄市永安區某一點帶石斑魚養殖場，該場為面積一分地、深度四尺半的土池，總飼養數量約一萬隻，魚隻平均重量為一台斤。業者表示，半個月前陸續發現場內石斑魚食慾減退、在岸邊浮游及死亡等情形，後給予多種水池消毒劑如福馬林、二氧化氯等治療卻未見改善，平均每日死亡數量為十五尾，遂將岸邊浮游的病魚送至高雄市動物保護處永安魚病檢驗站進行病性鑑定。

肉眼病變

病魚外觀可見許多傷口 (Fig. 1)；多處臟器如心臟 (Fig. 2)、肝臟、脾臟及後腎等處散發許多米黃色結節。

實驗室檢驗

水質檢驗：採水時間：9:00 AM；鹽度：2.9‰；總氮：1.0 ppm；亞硝酸：0.6 ppm；pH 值：7.2。

鰓絲濕抹片檢查：剪取病魚鰓絲組織並刮取體表黏液後用顯微鏡檢查，均未發現任何體外寄生蟲。

臟器抹片檢查：以無菌操作方式自病魚各臟器如心臟、脾臟、肝臟及後腎剪一小塊組織，將其塗抹於乾淨載玻片上，執行抗酸染色後用顯微鏡檢查，可發現組織中存在許多細長絲狀的紅紫色菌體 (Fig. 3)。

細菌培養：以無菌操作方式自病魚肝臟及後腎釣菌，並接種於 Löwenstein-Jensen 培養基 (LJ 培養基)，置於 28°C 低溫培養箱內，一個星期後可見培養基表面生長出米黃色突出菌落 (Fig. 4)。

分子生物學檢查：將 LJ 培養基上生長的菌落純化後，抽取核酸並以 16S rRNA 之特異引子對進行增幅及定序，比對基因庫後結果與 *Nocardia seriolae* 相似度 99.8%。

組織病理學檢查

多處臟器如心臟 (Fig. 5)、脾臟、前腎及後腎等，皆可見多發局部性的肉芽腫病灶；肝臟除了肉芽腫病灶外，也可見肝細胞瀰漫脂肪變性 (Fig. 6)。

診斷

點帶石斑魚奴卡氏菌感染症。

類症鑑別

魚類奴卡氏菌感染症需要與造成魚類肉芽腫病灶的細菌作鑑別診斷，如發光桿菌 (*Photobacterium* spp.)、分枝桿菌 (*Mycobacterium* spp.) 及黏液孢子蟲感染症 (Myxosporidiasis) 等。

討論

魚類奴卡氏菌感染症最早於 1962 在霓虹燈魚身上發現 [4]，由 *Nocardia*

asteroides 感染所造成，該菌具有細長絲狀樣外觀、革蘭氏陽性、過氧化氫酶（Catalase）陽性及細胞壁具有分枝酸在抗酸染色下呈現陽性等特性，並常存在於環境土壤之中。奴卡氏菌所感染的魚種非常廣泛，從海水魚至淡水魚皆有病例報告 [2, 3]，感染魚隻可見眼球突出、眼睛混濁、體表充出血或傷口呈現黃白色膿樣病灶、食慾不振及消瘦死亡等情形。於本病例中，魚隻體表可見許多傷口，推測因該場飼養密度過高，魚隻互相摩擦所造成，加上水質不良等因素使魚隻免疫力下降，給了奴卡氏菌伺機感染的機會。

在肉眼病變上，奴卡氏菌感染症可造成魚隻全身性的纖維素性肉芽腫病灶，可於體表、鰓絲、體內各臟器、泳鰭及脂肪組織等處可見許多散發性的結節。在鑑別診斷上，發光桿菌及分支桿菌等細菌，也會造成結節性病灶，因此可將臟器抹片執行抗酸染色檢查，可初步判定病原是否具有分枝酸結構。由於奴卡氏菌與分支桿菌皆為抗酸染色下呈現陽性之細菌，因此使用 LJ 培養基將細菌純化後，藉由增幅 16S rRNA 後與基因庫進行序列比對或是使用偵測奴卡氏菌的特異引子進行 PCR 檢驗，皆可確診 [6]。在寄生蟲部份，黏液孢子蟲感染症可於鰓絲或結節的壓抹片觀察到外觀呈現梨形、內含兩個極囊（polar capsules）的孢子體（spores）可做為診斷。在組織病理學檢查，可見臟器佈滿許多肉芽腫病灶。

於治療方面，可建議業者使用 doxycycline，劑量為 7-12 克/公斤飼料，連續使用一星期，並遵守停藥期 20 日的規定。由於該場水質不良，建議業者持續換流水、使用沸石粉（zeolite）吸附氨跟亞硝酸、水車運轉維持飼養場內高溶氧狀態、降低餵飼量避免產生過量殘餌及撈除病死魚，避免成為奴卡氏菌生長的溫床。由於養殖池中的奴卡氏菌主要存在於底泥之中，而底泥是由死魚、排泄物及殘餌等構成，也是氨跟亞硝酸的產生來源。建議業者將魚隻出售後，可將底泥挖除，翻開底土層經陽光充分曝曬消毒後再灑佈生石灰與其作用，幫助土壤酸鹼中和，為下次養殖做好準備。

台灣最早的魚類奴卡氏菌感染症出現於 1976 年北部鱧魚及塘虱魚養殖場，但只註明 *Nocardia* spp. 來表示病原 [1]，直到 1988 年南部一大嘴鱸魚養殖場

將病原純化鑑定後證實為 *Nocardia asteroides* [2]。之後全台陸續在各種不同魚種身上也分離到 *Nocardia seriolae* [3]。雖然國外有病例報告指出，感染魚類的奴卡氏菌還有殺鮭魚型奴卡氏菌（*Nocardia salmonicida*）[5]，但目前為止台灣還未分離到。針對高雄地區於 104 年的病例統計顯示，魚類奴卡氏菌感染症共 101 件，佔整體魚病數量的 1.5%（101/6,733），魚種涵蓋範圍廣泛，如點帶石斑魚、龍膽石斑魚、龍虎石斑魚、金目鱸、赤鰭笛鯛、四指馬拔、黃臘鰻及鱧魚等皆有病例報告。在病例數出現的月份，如下所示：一月：7 件；二月：5 件；三月：11 件；四月：9 件；五月：8 件；六月：11 件；七月：4 件；八月：6 件；九月：12 件；十月：9 件；十一月：14 件；十二月：5 件。由數據得知，奴卡氏菌感染症的發生並無顯著性的月份差異，與弧菌感染症好發於冬季或是鏈球菌感染症好發於夏季有所不同。此外，從高雄地區所分離的奴卡氏菌目前皆為 *Nocardia seriolae*，是否有其他型別感染，還需更進一步的研究。

參考文獻

1. 徐興鎔、朱海楣、翁仲男。魚類 Nocardiosis 在臺灣之報告。魚病研究專輯 1: 22-27, 1977。
2. 陳石柱、董明澄。台灣南部淡水魚塭之大嘴鱸魚奴卡氏菌感染症之研究。中華獸醫誌 17: 15-22, 1991。
3. 陳旭德。海水魚奴卡氏菌之鑑定、病原性及快速診斷方法之研究。國立屏東科技大學獸醫學研究所碩士論文。屏東。2006。
4. Conroy DA. Nocardiosis as a disease of tropical fish. Vet Rec 76: 676, 1964.
5. Isik K, Chun J, Hah YC, Goodfellow M. *Nocardia salmonicida* nom. rev. a fish pathogen. Int J Syst Bacteriol 49: 833-837, 1999.
6. Laurent FJ, Provost F, Boiron P. Rapid identification of clinically relevant *Nocardia* species to genus level by 16S rRNA gene PCR. J Clin Microbiol 37: 99-102, 1999.



Fig. 1 病魚體表有許多傷口。



Fig. 2 病魚心臟外觀可見散發許多米黃色結節。

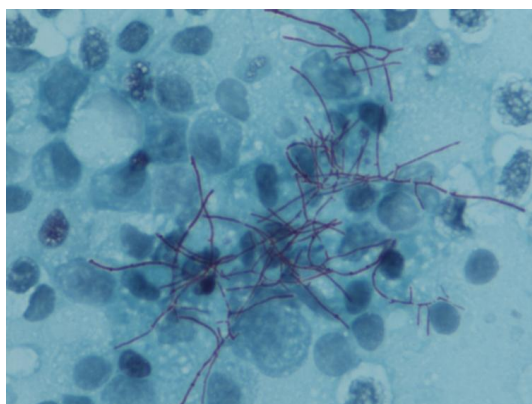


Fig. 3 將臟器抹片執行抗酸染色後用顯微鏡檢查，可發現組織中存在許多細長絲狀的紅紫色菌體。(抗酸染色，1,000 倍)



Fig. 4 自病魚肝臟及後腎鈎菌，並接種於 LJ 培養基，置於 25°C 低溫培養箱內，一個星期後可見培養基表面生長出米黃色突出菌落。

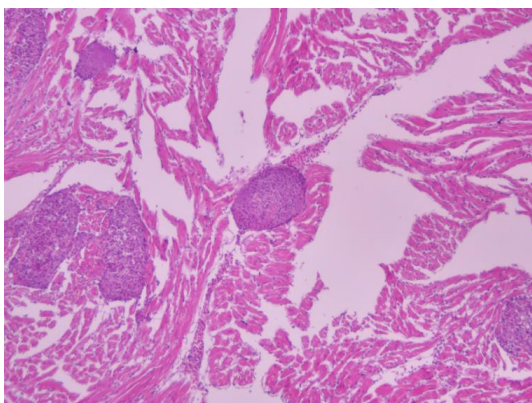


Fig. 5 組織病理學檢查於心肌組織中可見多發局部性的肉芽腫病灶。(H&E 染色，100 倍)

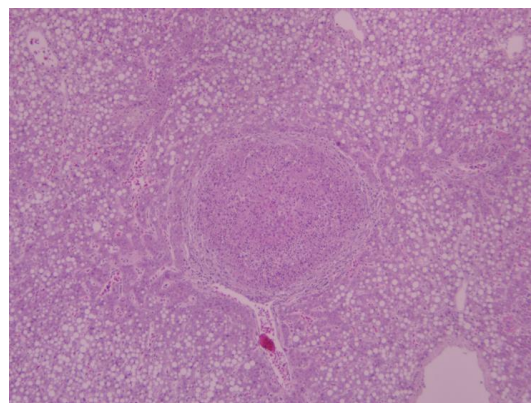


Fig. 6 組織病理學檢查於肝臟組織中除了肉芽腫病灶外，也可見肝細胞瀰漫脂肪變性。(H&E 染色，100 倍)

燕魚 *Megalocytivirus* 與 *Sphaerospora* 合併感染 Megalocytivirus and Sphaerospora Co-infection in Circular Batfish (*Platax orbicularis*)

楊忠訓* 陳威智 徐榮彬
高雄市動物保護處

摘要 燕魚 (*Platax orbicularis*) 是高單價海水養殖魚類，飼養區域主要分佈在高雄市及屏東縣。本病例發生於屏東縣新園鄉某海水養殖場，面積約 3 分地，共放養 13,000 尾燕魚。送檢驗 2 天前，魚隻無任何症狀但有死亡疫情，送檢魚隻大小約 10 公分，剖檢可見脾臟腫大。鰓部溼壓片及脾臟塗抹片經劉氏染色鏡檢均可見脹大細胞 (enlarged cell)。組織病理學檢查在不同的組織器官可見含嗜酸性至嗜鹼性細胞質內包涵體之脹大細胞。檢體 DNA 以聚合酵素鏈鎖反應 (PCR) 檢出虹彩病毒 (Megalocytivirus) 陽性反應，此檢體 PCR 產物經定序後與 GenBank ISKNV type 序列比對相似度為 98%。組織病理學檢查在腎臟實質部可見球孢子蟲 (sphaerospora) 蟲體，其他組織器官未見該蟲體存在，且無明顯組織病變。本病例病程約 1 個月，累積死亡率約 50% (6,000/12,000)。[*通訊作者：楊忠訓，地址：高雄市鳳山區忠義街 166 號，電話：(07) 7462368，電子郵件地址：yangjs260@yahoo.com.tw]

關鍵詞：燕魚、虹彩病毒、球孢子蟲

前言

燕魚分類上是白鰓科 Ehippidae，燕魚屬 *Platax*，臺灣可見到的燕魚種類有尖翅燕魚 (*Platax teira*)、圓翅燕魚 (*Platax pinnatus*) 及圓眼燕魚 (*Platax orbicularis*)。燕魚幼魚期棲息在淺海域的礁石邊或水表層隨漂流木及海藻團活動，體態優美，常可做為觀賞魚。另作為養殖品種是圓眼燕魚，俗稱蝙蝠魚、富貴魚、夜婆、鰓仔、黑巴鰓，英文名 round batfish、orbicularis batfish。屏東縣佳冬鄉及枋寮鄉地區養殖較多。

Megalocytivirus 分類上是虹彩病毒科 (Iridoviridae)，其下有五個屬，分別是 Iridovirus、Chloriridovirus、Ranavirus、Lymphocystivirus 與 Megalocytivirus。後面 3 個屬會感染魚類。Megalocytivirus 是大型、雙股 DNA、二十面體的病毒顆粒，可感染多種淡水及海水魚類，造成嚴重的產業損失。

Megalocytivirus 之基因型有 4 個種別，分別是 Red Sea Bream Iridovirus (RSIV)、Infectious Spleen and Kidney

Necrosis Virus (ISKNV)、Turbot Reddish Body Iridovirus (TRBIV) 和 Threespine stickleback Iridovirus (TSIV) [3]。

Megalocytivirus 造成淡水魚與海水魚系統性的疾病，對水產養殖產業與觀賞魚的產值影響甚大。Megalocytivirus 在水溫 7.5°C-32°C 之間引起全身性致命性疾病，養殖密度過高時甚至會造成 100% 死亡率。Megalocytivirus 感染的魚隻臨床症狀常見嗜睡、食慾不振、體表變黑、眼睛突出、皮膚病，偶而可見嚴重貧血而浮游在水面及排出白色長條糞便。剖檢可見脾臟腫大、肝臟腫大、腎臟腫大和血液樣物質蓄積在腹腔 [5]。組織病理學檢查在多個組織可見典型嗜酸性至嗜鹼性細胞質內包涵體。以穿透式電子顯微鏡檢查在感染細胞之細胞質可見大小 120-200 nm 之二十面體的病毒顆粒。

球孢子蟲 (sphaerospora) 為黏液孢子蟲 (myxozoa) 的一種，分類上屬於黏液孢子蟲綱 (Myxosporidia)、雙瓣目 (Bivalvulida)，其孢子體 (spores) 內含有二層膜。黏液孢子蟲綱之黏液孢子蟲有

2 至 6 個極囊 (polar capsules)，極囊內含有單螺旋的極絲 (polar filaments)。黏液孢子蟲 (myxozoa) 可行腔腸內寄生或組織內寄生 [2]。形態學診斷此蟲的特徵包括孢子體的構造、大小，有無極囊、極絲的存在，及孢子體存在的位置、數量的多寡等。極絲在一般的光學顯微鏡檢查不易查見。大多數的黏液孢子蟲 (myxozoa) 感染魚隻不會有很大的傷害，呈現共生反應，但在嚴重感染時，蟲體機械性的傷害引起組織的壞死及炎症反應而造成嚴重的損失 [4]。

病 史

屏東縣林園鄉某養殖魚場去 (104) 年 9 月送檢 2 尾燕魚至本處林園水產動物疾病檢驗站檢查，業者表示購入該批燕魚魚苗 12,000 尾左右，魚池只單養燕魚，送檢前 2 天從每日死亡 10 尾增加至每日死亡 30 尾，且死亡量有持續增加趨勢。送檢 2 尾燕魚大小約 10 公分，在水桶中呈現開口呼吸症狀。

肉眼病變

魚隻外觀檢查無明顯病變 (Fig. 1)，剖檢發現脾臟腫大，其餘臟器無病變。

組織壓片檢查

剪取少量鰓絲及刮取少量體表黏液做成溼壓片鏡檢，光學顯微鏡檢查可見二級鰓薄板微血管內有脹大細胞 (enlarged cell) 存在 (Fig. 2)。

臟器抹片檢查

以脾臟、肝臟剪取少量組織沾壓在載玻片以劉氏染色鏡檢，光學顯微鏡檢查可見呈嗜鹼性、細胞核被擠壓在兩側之脹大細胞存在 (Fig. 3)。

組織病變

組織病理變化在心臟、肝臟、脾臟、腎臟、鰓絲和眼睛等多個組織可見典型嗜酸性至嗜鹼性細胞質內包涵體之脹大細胞 (Fig. 4)。

脾臟除了有大量嗜酸性至嗜鹼性細胞質內包涵體之脹大細胞外，並可見核濃縮、核破裂的細胞碎片形成的壞死現象。

腦部可見單核炎症細胞為主的腦膜炎及小神經膠質細胞聚集 (Fig. 5)。

腎臟實質部可見 sphaerospora 蟲體，蟲體內含 2-3 個極囊 (polar capsules) (Fig. 6)。

實驗室檢驗

細菌分離：以無菌操作分別由病魚之肝、脾、腎等臟器鈎菌培養於 Brain Heart Infusion agar (BHI, Merck) 和血液培養基 (Blood Agar plate) 上，於 28℃ 下經 24-48 小時培養，均無菌落生長。

分子生物學檢查：依據 Chao 等 (2002) [1] 方法以市售之 DNA 抽取 kit (Viogen or Qiagen) 抽取病魚脾和腎等內臟之 genomic DNA 並以 CY15n-F、R 引子對 [1] 進行聚合酵素鏈鎖反應。PCR 反應試液中包含 dNTP (四種核苷酸各 0.16 mM)，引子各 0.1 mM，聚合酶 0.02 U/μL (DynaZyme II, Wspoo, Finland)，混合後加二次蒸餾水至 50 μl，再分裝成 2 管，每管含有 24.5 μl。檢測管加入欲檢測之 DNA 樣本，對照組管則分別加入健康魚為陰性對照及虹彩病毒感染樣本之陽性對照 DNA 各 0.5 μl (濃度為 20 ng/μl)。反應使用 TaKaRa TP600 反應機進行 PCR 反應，條件為 94℃ 下 3 分鐘，30 循環 94℃ 下 1 分鐘，60℃ 下 1 分鐘及 72℃ 下 1 分鐘，最後 72℃ 下 7 分鐘。檢體預期可增幅到 1339bp 長度的 PCR 產物。

反應產物以 1.5% 瓊脂凝膠 (agarose gel) 及 0.5x TAE buffer，以 100V 進行電泳分析。

檢驗結果：檢體可檢驗出虹彩病毒 (Megalocytivirus) 陽性反應，將此檢體 PCR 產物送民間基因公司定序，其結果與 GenBank ISKNV type 序列比對，相似度 98%。

診 斷

綜合病史、肉眼病變、組織病變及實

驗室檢驗結果判定為燕魚 *Megalocytivirus* 與 *Sphaerospora* 合併感染。

討 論

本病例從業者送檢開始至後續疫情追蹤為止，病程約 1 個月，累積死亡率約 50% (6,000/12,000)，造成業者鉅大的經濟損失。另外，高雄市永安區為石斑魚養殖故鄉，*Megalocytivirus* 常造成石斑魚大量損失，石斑魚感染 *Megalocytivirus* 後 2-3 週時間死亡率逐漸增加，發病石斑魚可見體色變黑、呼吸困難、鰓絲蒼白、攝餌量減退，組織病理學檢查在各臟器可見不同大小的脹大細胞。脹大細胞阻塞在鰓部二級鰓薄板微血管內，影響鰓部交換氣體的功能，造成感染魚隻的死亡 [1]。*Megalocytivirus* 造成感染養殖的石斑魚幼魚 80% 以上的死亡率，體型超過 450 公克的成魚感染後之死亡率可達 30% 以上。本病例累積死亡率可達 50%，推測應是 *Megalocytivirus* 造成魚隻的傷害較嚴重。

本次檢體 DNA 以聚合酵素鏈索反應可檢驗出虹彩病毒 (*Megalocytivirus*) 陽性反應，此檢體 PCR 產物經定序與 GenBank ISKNV type 比對結果相似度為 98%。Sriwanayos 等 (2013) 報告指出，燕魚感染 *Megalocytivirus* 在很多組織器官可見嗜鹼性細胞質內包涵體之脹大細胞，以 PCR 檢測並將 PCR 產物定序結果為 ISKNV type [5]。本次報告與 Sriwanayos 等 (2013) 報告結果相同，證實養殖燕魚也會感染 *Megalocytivirus*，且為 ISKNV type。

防治 *Megalocytivirus* 感染目前無特效藥物。現場以防止二度感染為首要對策，維持水質的穩定，定期的水體消毒，加強水車轉動的速率或增加水車的數量藉此提高水中的溶氧量，適時的減料或完全停料，與迅速撈除病死魚，以降低此病對養殖業者的損失。

有報告指出，養殖石斑魚 (*Epinephelus coioides*) 感染球孢子蟲 (*sphaerospora epinepheli*) 時造成魚隻的消瘦、食慾不振、貧血、肝及腎臟的腫大，組織病理學

檢查在腎小管管腔佈滿 sporogonic pseudoplasmodia 及成熟孢子體而阻塞。2 週的病程，魚隻累積死亡率為 50-80% [6]。本次報告燕魚感染球孢子蟲，依組織病理學檢查，只在腎臟可見蟲體但無明顯組織病變，此蟲體的種別及對燕魚傷害的程度則有待進一步分析研究。

參考文獻

1. Chao CB, Yang SC, Tsai HY, Chen CY, Lin CS, Huang HT. A nested PCR for the detection of grouper iridovirus in Taiwan (TGIV) in cultured hybrid grouper, giant seaperch and largemouth bass. *J Aquat Anim Health* 14: 104-113, 2002.
2. Kenzie K, Kalavati C. Myxosporean parasites of marine fishes: their distribution in the world's oceans. *Parasitology* 141: 1709-1717, 2014.
3. Kurita J, Nakajima K. *Megalocytivirus*. *Virus* 4: 521-538, 2012.
4. Noga EJ. Myxozoan infection: general features. In: Noga EJ, ed. *Fish disease diagnosis and treatment*. 2nd ed. Wiley-Blackwell Ltd, USA, 229-246, 2010.
5. Sriwanayos P, Francis-Floyd R, Stidworthy MF, Petty BD, Kelley K, Waltzek TB. *Megalocytivirus* infection in orbiculate batfish *Platax orbicularis*. *Dis Aquat Org* 105: 1-8, 2013.
6. Xu LW, Zhang JY, Feng J, Wang JG. Mass mortality of cage-cultured orange-spotted grouper *Epinephelus coioides* associated with renal *Sphaerospora epinepheli* in south China sea. *Fish Pathol* 49: 202-205, 2014.



Fig. 1 病魚的外觀。

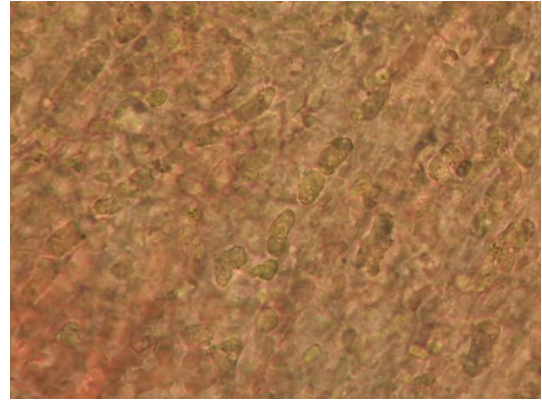


Fig. 2 二級鰓薄板微血管內有脹大細胞 (enlarged cell) 存在。

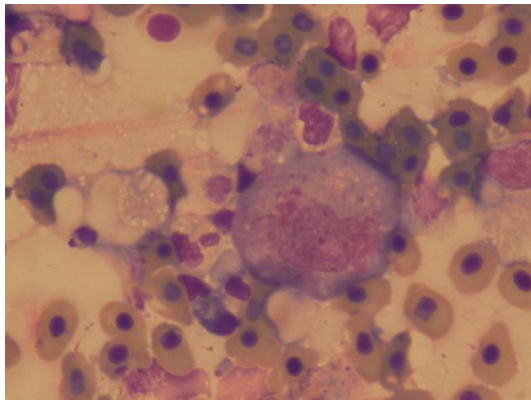


Fig. 3 臟器抹片檢查可見細胞核被擠壓至二側之脹大細胞。(劉氏染色，1,000 倍)

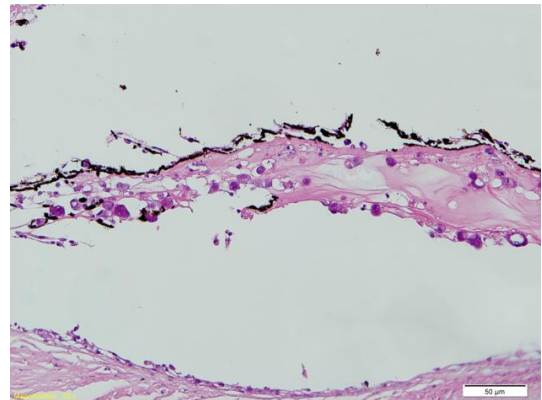


Fig. 4 眼睛組織可見多量嗜鹼性質內包涵體之脹大細胞。(H&E 染色，200 倍)

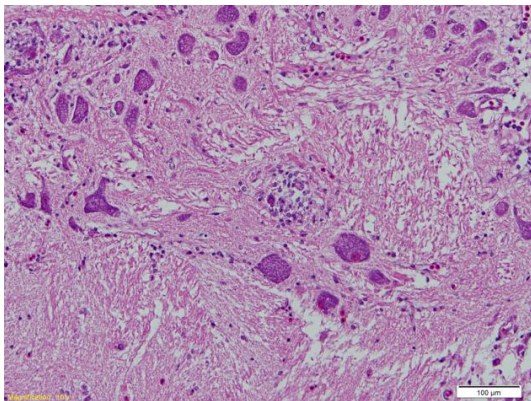


Fig. 5 腦部組織可見小神經膠質細胞聚集。(H&E 染色，200 倍)

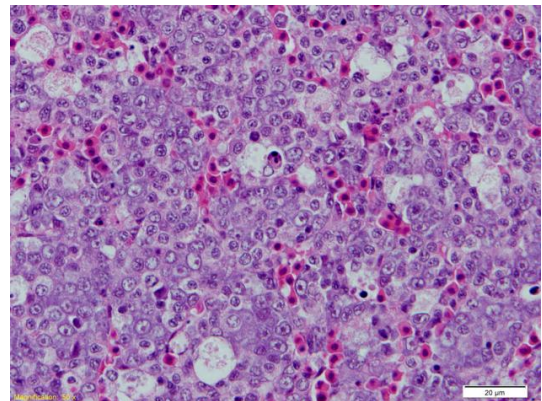


Fig. 6 腎臟實質部可見 sphaerospora 蟲體。(H&E 染色，400 倍)

行政院農業委員會家畜衛生試驗所
105 年度組織病理研討會專輯

本書任何部份之文字及圖片，如未獲本所書面同意，
不得以任何方式抄襲、節錄及翻印

發行機關：行政院農業委員會家畜衛生試驗所

發行人：杜文珍

地址：新北市淡水區中正路 376 號

主編：李淑慧

執行編輯：張仁杰

印刷者：華鑫電腦輸出中心

出版年月：105 年 12 月

版次：初版

定價：200 元

G P N：1010503068 ISBN：978-986-05-1525-1 (平裝)

105 管理—1.1—動防—01(1)
畜 禽 動 物 疾 病 防 治

ISBN 978-986-05-1525-1



GPN : 1010503068