

行政院農業委員會家畜衛生試驗所

108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 108 年 12 月

行政院農業委員會家畜衛生試驗所
108 年度組織病理研討會專輯

發行機關：行政院農業委員會家畜衛生試驗所
出版年月：108 年 12 月

發行人序

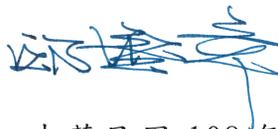
本專輯源起於「中華民國獸醫組織病理研討會」，1976年由李崇道博士大力支持且親自主持該研討會，草創初期蒙李博士號召全國動物防疫單位負責疾病檢診獸醫師共同參與該研討會，後續由家畜衛生試驗所與中華民國獸醫病理學會協助行政工作及病例蒐集，至今已辦理 374 場次研討會，並編輯出版「組織病理研討會專輯」之彩色圖譜專輯 20 輯；然時過境遷，近年多數動物防疫單位全力為社會大眾解決流浪動物及戮力於增進動物福利，對於病理人才之培育與訓練卻是力有未逮，吳福明老師於 2019 年 12 月辭世，感念師長一生奉獻於獸醫病理學教育，作育英才無數，晚年縱使佝僂著身軀也戮力於獸醫教育並關心動物保護議題。本所當盡微薄之力，持續舉辦獸醫組織病理研討會及發行本專輯，延續我國獸醫病理人才培育及教育。

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，由許聰文副所長擔任總編輯、張仁杰副研究員擔任執行編輯，共收錄 29 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曾發生的病例，部分病例是少見但病變相當典型，均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紀錄。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。

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廖俊旺教授的付出。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。

行政院農業委員會家畜衛生試驗所

所長



謹識

中華民國 108 年 12 月

108 年度組織病理研討會 (CSVP) 專輯

目 錄

壹. 產肉動物疾病

- 一、 土種雞之家禽白血病 J 亞型感染症 ----- 蔡宇揚等 ---- 001
Avian Leukosis Virus Subtype J Infection in Native
Chicken Breeders
- 二、 白肉雞之家禽傷寒 ----- 郭鴻志等 ---- 005
Fowl Typhoid in Broiler Chicks
- 三、 土雞之傳染性支氣管炎併發大腸桿菌感染症 ----- 蔡宇揚等 ---- 009
Infectious Bronchitis Complicated with *Escherichia coli*. Infection in Native Chickens
- 四、 黑羽土雞之傳染性喉頭氣管炎 ----- 郭鴻志等 ---- 012
Infectious Laryngotracheitis in Black-feather Native
Chickens
- 五、 疑似家禽白血病病毒造成土雞之腎胚瘤 ----- 郭鴻志等 ---- 015
Suspected Avian Leukosis Virus Infection Result in
Nephroblastoma in Native Chickens
- 六、 雛鵝之大腸桿菌與鴨肝炎病毒混合感染症 ----- 郭鴻志等 ---- 019
Colibacillosis and Duck Hepatitis A Virus-1
Infection in Goslings
- 七、 蛋雞之住血原蟲白冠病 ----- 蔡芳宜等 ---- 022
Leucocytozoonosis in Layers
- 八、 土雞之高病原性家禽流行性感冒 ----- 陳南希等 ---- 025
Highly Pathogenic Avian Influenza in Native
Chickens
- 九、 哺乳豬之 C 型產氣莢膜芽孢梭菌感染症 ----- 郭鴻志等 ---- 029
Infection of *Clostridium perfringens* Type C in
Suckling Pigs

- 十、 保育豬之豬型鏈球菌感染症 ----- 馬丞佑等 ---- 032
Streptococcus suis Infection in Nursery Pigs
- 十一、 哺乳豬之滲出性表皮炎 ----- 柯承宇等 ---- 036
 Exudative Epidermitis in Suckling Pigs
- 十二、 豬鞭蟲病 ----- 陳又瑄等 ---- 040
 Trichuriasis

貳. 伴侶動物疾病

- 一、 老犬之腎臟腎母細胞瘤 ----- 李文達等 ---- 043
 A Renal Nephroblastoma in an Old Dachshund Dog
- 二、 大麥町犬之口唇無色素性黑色素細胞瘤伴隨局部
 淋巴結轉移 ----- 蔡芳宜等 ---- 047
 Amelanotic Malignant Melanoma in the Oral Lip
 Accompanied with Regional Nodal Metastasis in a
 Dalmatian Dog
- 三、 犬之腸道原壁藻症 ----- 蔡芳宜等 ---- 051
 Intestinal Protothecosis in a Dog (*Canis lupus
 familiaris*)
- 四、 德國狼犬良性複合型齒瘤 ----- 藍孝旻等 ---- 054
 Compound Mandibular Odontoma in a Young
 German Shepherd Dog
- 五、 病例報告：犬牙齦肺泡型橫紋肌肉瘤 ----- 高啟霏等 ---- 057
 Case Report: Gingival Alveolar Type
 Rhabdomyosarcoma in a Dog
- 六、 貓之骨巨細胞瘤 ----- 李文達等 ---- 061
 Giant Cell Tumor of Bone in a Cat
- 七、 貓之皮膚型淋巴細胞增多症 ----- 曹文恬等 ---- 064
 Feline Cutaneous Lymphocytosis
- 八、 柴犬之慢性腸病 ----- 李文達等 ---- 068
 Chronic Enteropathy (CE) in a Shiba Dog

參. 野生、水生及實驗動物疾病

- 一、 FVB/N 小鼠之哈氏腺瘤及白內障 ----- 張家宜等 ---- 072
Harderian Gland Adenoma and Cataract in a FVB/N
Mouse
- 二、 ICR 小鼠之卵巢顆粒細胞瘤 ----- 張家宜等 ---- 075
Ovarian Granulosa Cell Tumor in an ICR Mouse
- 三、 黑頭凱克鸚鵡之鳥禽多瘤病毒感染症 ----- 馬丞佑等 ---- 078
Avian Polyomavirus Infection in a Black-head
Caique (*Pionites melanocephalus*)
- 四、 藍孔雀痛風症 ----- 黃珮雯等 ---- 082
Gout in a Peacock (*Pavo cristatus*)
- 五、 老虎石斑發光桿菌感染症 ----- 馬丞佑等 ---- 085
Photobacteriosis in Brown-marbled Groupers
(*Epinephelus fuscoguttatus*)
- 六、 *Porphyromonas gulae* 造成荷蘭道奇兔的敗血症 ----- 李文達等 ---- 089
Septicemia Caused by *Porphyromonas gulae* in a
Dutch Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*)
- 七、 賽鴿之鴿環狀病毒感染症 ----- 修嘉琳等 ---- 093
Pigeon Circovirus Infection in a Racing Pigeon
(*Columba livia domestica*)
- 八、 鑽紋龜沙蚤症合併水黴菌及阿米巴感染 ----- 陳彥涵等 ---- 097
Dermatophilosis with *Entamoeba invadens* and
Saprolegnia spp. Infections in Smuggled
Diamondback Terrapins
- 九、 金剛鸚鵡腺胃擴張症 ----- 謝宇涵等 ---- 101
Proventricular Dilatation Disease (PDD) in a
Macaw Parrot

土種雞之家禽白血病 J 亞型感染症 Avian Leukosis Virus Subtype J Infection in Native Chicken Breeders

蔡宇揚¹、鄭明珠*²

¹大成長城企業股份有限公司

²國立屏東科技大學獸醫學系

摘要 雲林縣一土種雞場，總飼養數約 6,000 隻母雞。自 24 週齡開始出現死亡，至 40 週齡時累積死亡率達 20%。病變可見氣管黏膜多發突起小白點。肝臟、脾臟、胰臟與腎臟腫大且在顯微病變下可見骨髓性腫瘤細胞分佈。腺胃黏膜乳突不規則增厚，腸道可見多發局部增厚之斑塊，顯為下也發現為骨髓性腫瘤細胞浸潤。由分子生物學檢查自內臟混合乳劑檢測出家禽白血病 J 型病毒 (Avian leukosis subgroup J)。最終診斷為土種雞之家禽白血病。[*通訊作者姓名：鄭明珠，地址：屏東縣內埔鄉學府路 1 號 家禽臨床微生物學研究室，電話：(08) 7703202#5075，電子郵件地址：mccheng@mail.npust.edu.tw]

關鍵字：土種雞、家禽白血病 J 亞型

前言

家禽白血病 (Avian leukosis) 是由家禽白血病毒 (avian leukosis virus; ALV) 所引起之家禽腫瘤性疾病。ALV 會造成紅血球性、淋巴球性及骨髓球性白血病而引起纖維肉瘤、血管瘤、腎母細胞瘤以及骨硬化症。ALV 可依據封套蛋白序列不同分為 6 種亞型 (A、B、C、D、E 及 J 型) 而影響其抗原性。而感染 J 亞型雞隻會出現食慾減退、精神沈鬱等臨床症狀。研究發現，ALV-J 主要會造成肉系的家禽產業重大的經濟損失 [3]。

病史

雲林縣一土種雞場。飼養土種雞約 6,000 隻。自 24 週齡開始出現死亡情形，每周死亡率約為 1%。至 40 週齡時。累積死亡率為 20%。現場雞隻呈現精神沈鬱，食慾下降。遂於民國 108 年 4 月 24 日送檢 5 隻活禽至屏東科技大學動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

肉眼病變

胸肌與腿部肌群有多發局部小出血點與大型血腫形成。剖檢可見雙側肺臟漿膜面增厚與肋膜沾黏，表面有多量黃色纖維物質沾附。氣管可見黏膜面有多發白色突起之小結節。左心室與心尖部之心肌顏色呈多發局部蒼白，冠狀溝可見漿液性萎縮 (Fig. 1)。其餘臟器如肝臟、脾臟、

胰臟與腎臟皆色澤潮紅並呈不等程度腫大，其中肝臟可於實質呈黃灰色顆粒樣 (Fig. 2)，可見多發至瀰漫性白色大小不一結節，伴隨多發血腫區域。腺胃黏膜與肌腺胃交界可見多發局部至條帶狀出血，腺胃乳突部呈大小不一不規則增厚 (Fig. 3)。多發小腸至大腸段之黏膜潮紅出血樣，多發局部至局部廣泛之腸壁觸感堅實且可見不等程度增厚之斑塊。盲腸扁桃亦腫大出血。

組織病變

肝臟肝索間竇狀隙與實質之大小型血管皆可見大量單源性以骨髓球為主與不等量骨髓芽母細胞為輔之腫瘤浸潤 (Fig. 4)，腫瘤性骨髓球呈單核且核偏一側，細胞質內充滿豐富嗜酸性顆粒，偶可見多發淋巴樣腫瘤細胞浸潤於肝實質，此外亦可於肝實質見到多發出血與血腫區域。腺胃與腸道之黏膜層、黏膜固有層至漿膜層與漿膜外脂肪組織均可見到大量相似單源性骨髓性腫瘤細胞延血管周圍分佈浸潤，腫瘤細胞侵蝕黏膜層與腸胃道漿膜面 (Fig. 5)，盲腸扁桃可見局部廣泛出血灶。其餘臟器如心臟 (Fig. 6)、肺臟、脾臟、胰臟與骨髓亦可見到相似少量至多量多形性骨髓性腫瘤細胞延著血管分佈浸潤於實質組織間質中，並伴隨多發凝固樣壞死灶與多個血管內腫瘤栓子以及血栓形成。

實驗室檢驗

微生物學檢查：於肺部背側胸腔分離出 *Gallibacterium anatis* (鴨源雞桿菌)。

分子生物學檢查：聚合酶鏈鎖反應檢測馬立克病毒 (MDV) 及家禽白血病 J 型病毒 (ALV-J) 為陽性。

診 斷

土種雞之家禽白血病 (Avian Leukosis in Native Breeders)

討 論

家禽白血病病毒 (ALV) 為反轉錄病毒科 (Retroviridae)、致腫瘤病毒亞科 (Oncovirinae)、 α 反轉錄病毒屬 (α -retrovirus genus) 之病毒。ALV 可依據封套蛋白的不同分為 6 種亞型，其中本病例為 ALV-J 亞型感染所致。ALV-J 第一次被發現是在 1980 年代晚期，在 1990 年代早期散發性的發生在日本，在發病雞群全部剷除消失一陣子並在 1998 年再次出現。1990 年代中早期傳播到美國、歐洲、阿根廷、以色列及臺灣 [3]。在臺灣 1997-1998 是 ALV-J 影響臺灣最甚的期間，其後雖然發生率大幅降低，但此病毒仍持續存在在家禽產業，包含白肉雞及土雞 [7]。ALV-J 會在商業肉種雞造成嚴重的死亡以及產能下降 [5]。而本病例從 24 週齡開始至 40 週送檢當週，累積死亡率達 20%，且產蛋高峰期的產蛋率也比同期的非病例場 (同來源不同週齡) 低約 10% - 23%。

ALV-J 引發之白血病最常引起的腫瘤型態為骨髓細胞白血病 (Myeloid leukemia)。主要出現在肉種雞，但有時候也會出現在年輕的種雞及肉雞。骨髓球瘤常發生在胸骨、肋骨、氣管以及眼睛，且肝臟、脾臟、輸卵管及其他臟器或因為腫瘤浸潤而腫大 [4]。且肝臟常會出現黃灰色顆粒樣表面 (Morocco leather)。本病例於心臟、肝臟、脾臟、肺臟、胰臟、氣管、骨髓、腺胃及腸道皆可見骨髓球腫瘤細胞浸潤，且肝臟腫大外表呈黃灰色顆粒樣。ALV-J 非腫瘤性的疾病型態較少去定義，然而體重抑制及對環境緊迫因子反應不佳有被觀察到 [6]。臨床症狀大部分沒有特異性。其中包含食慾不振、虛弱、下痢、脫水及消瘦 [2]。現場也有觀察到體

弱、沒食慾等症狀。送檢也特別挑有這些症狀的活雞當作檢體。另外本病例在 PCR 檢驗中有檢測出馬立克病毒核酸，但由於此為疫苗株馬立克病毒，且腫瘤細胞型態為骨髓球性，因此鑑別診斷可以排除為馬立克病毒感染。

傳染途徑上，水平傳播藉由直接或間接接觸到糞便、唾液及脫落的皮屑。但 ALV-J 在體外能存活時間相對短 (幾小時)，因此其傳染力不強。另外研究發現母雞在被帶有 ALV-J 的精液人工受精後會介蛋傳染給下一代 [1]。受到垂直傳染的小雞，在孵化及育雛期是造成接觸傳染的重要原因。本病例雞群為父母代，其祖父母代在 30 週齡時有做整批肛拭 ALV-J 抗原 (p27) ELISA 檢測，陽性率為 2.9%。且祖父母代在 85 週時再做一次檢驗，陽性率為 2%。加上另一批與病例場同樣祖父母代之父母代雞群 (非病例場)，在 21 週齡做同樣測試，其陽性率為 3.7%，且該場雞隻育成率及產蛋率皆為正常。而病例場累積死亡率高達 20%，最終育成率僅剩 60%。以祖父母代的低陽性率加上非病例場狀況正常推測，因垂直傳染而造成病例場如此明顯死亡率的機率降低但仍有機會。事後追蹤病例場及非病例場不同點在於孵化所、育成場、產成場。而 ALV-J 最容易發生水平傳染的地點為孵化或育雛。因而推測在孵化所被其他同時孵化的其他雞群水平感染造成的機率稍高。但仍不排除可能為同時有水平及垂直傳染的可能。

參考文獻

1. Li Y, Cui S, Li W, Wang Y, Cui Z, Zhao P, Chang S. Vertical transmission of avian leukosis virus subgroup J (ALV-J) from hens infected through artificial insemination with ALV-J infected semen. *BMC Vet Res* 13: 204, 2017.
2. Nair V, Fadly AM. Neoplastic Diseases. In: David ES. *Diseases of poultry*. Wiley-Blackwell, 553-592, 2013.
3. Payne LN, Nair V. The long view: 40 years of avian leukosis research. *Avian Pathol* 41: 11-19, 2012.
4. Payne LN, Venugopal K. Neoplastic diseases: Marek's disease, avian leukosis and reticuloendotheliosis." *Rev Sci Tech* 19: 544-564, 2000.
5. Payne LN. HPRS-103: a retrovirus strikes back. The emergence of subgroup J avian leukosis virus. *Avian Pathol* 27: S36-S45, 1998.
6. Spackman E, Pope CR, Cloud SS, Rosenberger JK. The effects of avian leukosis virus subgroup J on broiler chicken performance and response to vaccination. *Avian Dis* 47: 618-626, 2003.
7. Thu WL, Wang CH. Phylogenetic analysis of subgroup J avian leucosis virus from broiler and native chickens in Taiwan during 2000-2002. *J Vet Med Sci* 65: 325-328, 2003.



Fig. 1 左心室與心尖部之心肌顏色呈多發局部蒼白，冠狀溝可見漿液性萎縮。



Fig. 2 肝臟可於實質呈黃灰色顆粒樣。



Fig. 3 腺胃乳突部呈大小不一不規則增厚。

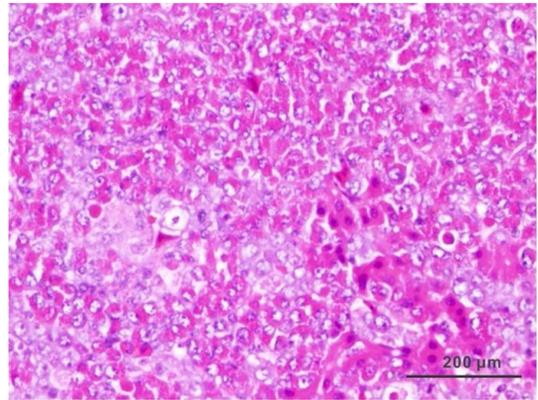


Fig. 4 肝臟肝索間竇狀隙與實質之大小小型血管皆可見大量單源性以骨髓球為主之腫瘤浸潤。(H&E 染色，bar = 200 µm)

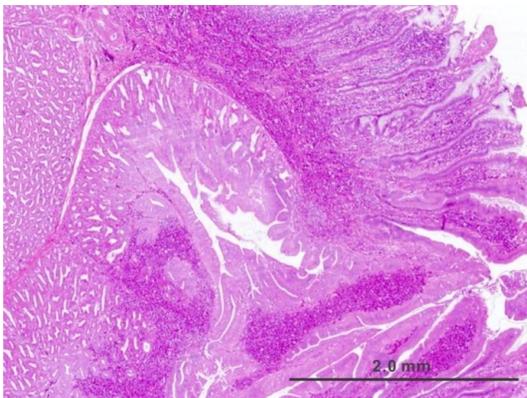


Fig. 5 腫瘤細胞侵蝕黏膜層與腸胃道漿膜面。(H&E 染色，bar = 2 mm)

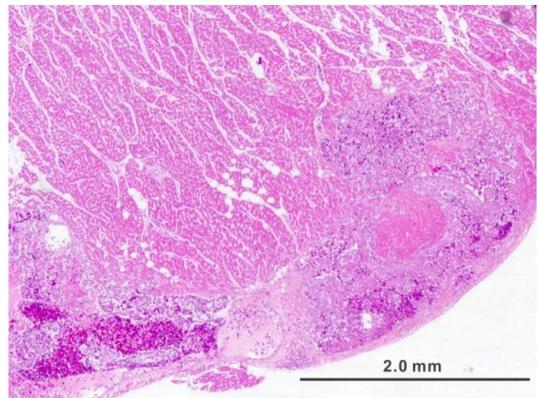


Fig. 6 心臟可見到相似少量至多量多形性骨髓性腫瘤細胞延著血管分佈浸潤於實質組織間質中。(H&E 染色，bar = 2 mm)

白肉雞之家禽傷寒 Fowl Typhoid in Broiler Chicks

郭鴻志、涂甯傑、陳秋麟、張銘煌、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 南投縣某一白肉雞飼養場，該批總飼養羽數約為 51,700 羽，分為 6 個棟舍飼養。該批雛雞於 2 日齡時開始出現死亡及淘汰情形，每日死亡率介於 0.07% 至 0.65%，於出售時累積死亡率為 5% (2,585/51,700)。肉眼病變可見肝臟全葉嚴重腫大且肝臟表面可見多發局部 1-2 mm 之白點，心臟及肺臟多發白色結節，脛跗骨關節及肱骨-橈尺骨關節嚴重腫大。組織病變於肝臟、心臟及肺臟出現多發局部嚴重肉芽腫性炎症反應，嚴重纖維素性異嗜球性腱鞘滑膜炎。細菌分離及鑑定結果為 *Salmonella Gallinarum*，最終確診為白肉雞之家禽傷寒。[*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：家禽傷寒、沙門氏菌症、白肉雞

前言

沙門氏桿菌為革蘭氏陰性短桿菌，長度與寬度分別介於 0.3-1.5 μm 與 1-2.5 μm ，不產生芽孢，呈兼性厭氧，屬於兼性細胞內寄生菌。大部分的沙門氏桿菌具有鞭毛而具運動性，僅 *Salmonella Gallinarum* 及 *Salmonella Pullorum* 無鞭毛而不具運動性 [9]。沙門氏桿菌屬藉由 Kauffman-White scheme 進行血清型分類，目前已有超過 2,600 種以上不同的血清型 [6]。

家禽沙門氏桿菌感染可分為雛白痢 (Pullorum disease; PD)、家禽傷寒 (Fowl typhoid; FT) 及家禽副傷寒 (Paratyphoid; PT) 三種類型，前兩者病原分別為 *S. Pullorum* 及 *S. Gallinarum* [3]。PD 造成的死亡高峰在 2-3 週齡雛雞，於成禽及雛火雞危害較小，在種雞可能出現產蛋及孵化率下降；FT 對雛禽可造成 65-100% 高死亡率，且成禽對 FT 亦有感受性，因此 FT 之損失可於雛雞持續至產蛋期 [9]。

病史

南投縣某一白肉雞飼養場，該批總飼養羽數約為 51,700 羽，分為 6 個棟舍飼養。該批雛雞於 2 日齡時開始出現死亡及淘汰情形，每日死亡率介於 0.07% 至 0.65%，於出售時累積死亡率為 5% (2,585/51,700)。民國 107 年 9 月 3 日送檢 5 羽 23 日齡白肉雞至國立嘉義大

學獸醫學院附設雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

雞隻呈現精神沉鬱及無法站立之情形。

肉眼病變

脛跗骨關節及肱骨-橈尺骨關節嚴重腫大，脛跗骨關節囊液大量增多且呈現黃色混濁。心基部至心尖部之心肌表面、橫切面下心肌層可見多發 3-7 mm 白色結節 (Fig. 1)。肺臟實質表面多發 2-5 mm 灰白色結節，切面下實質部分多發局部 1-2 mm 白色結節。肝臟全葉嚴重腫大且肝臟表面密發 1-2 mm 白點 (Fig. 2)。其他臟器則無明顯肉眼病變。

組織病變

心臟局部廣泛心肌細胞肌質斷裂及溶解，心肌間大量淋巴球、類上皮細胞及巨噬細胞浸潤 (Fig. 3)。肝臟實質多發局部肝細胞凝固性壞死，壞死灶大量淋巴球、巨噬細胞及類上皮細胞浸潤 (Fig. 4)。肺臟空氣微血管網間質大量淋巴球、類上皮細胞及少量巨噬細胞浸潤。腱鞘局部廣泛關節腔大量纖維素性滲出物蓄積，滑膜細胞增生，內膜層及內膜下層大量異嗜球、淋巴球及巨噬細胞浸潤 (Fig. 5)。小腦腦膜及腦溝大量淋巴球及類上皮浸潤 (Fig. 6)。

實驗室檢查

細菌分離：以肝臟、關節囊液進行細菌分離，接種於含 5% 脫纖維綿羊血之血液培養基 (Blood agar) 及馬康基氏培養基 (MacConkey agar) 進行培養，其菌落為白色至灰白色圓形菌落。將馬康基氏培養基所觀察之單一菌落，接種於胰化蛋白大豆培養基 (Tryptic soy agar; TSA)，再將 TSA 純化之單一菌落，分別接種於 Modified Semi-Solid Rappaport-Vassiliadis Agar (MSRV) 及 Brilliant-green phenol-red lactose sucrose agar (BPLS)，於 MSRV 上觀察到不具移動性之菌落，並且於 BPLS 上觀察到淡粉紅色圓形菌落，根據上述結果可初步懷疑為不具運動性之沙門氏桿菌。

分子生物學檢測：刮取 TSA 上已純化之菌落，萃取核酸後，針對沙門氏桿菌 (*Salmonella* spp.) 之侵襲基因 (invasion gene) *invA* 基因設計之引子對進行聚合酶鏈鎖反應增幅核酸 [4]，檢測結果為陽性。以脈衝式電泳進行分析血清型 [8]，檢測結果本病例沙門氏桿菌為 *Salmonella Gallinarum*。

抗微生物藥物感受性試驗：使用紙錠擴散法，所分離之菌株試驗結果對 Ceftiofur、Cephalothin、Doxycycline、Florfenicol 及 Flumequine 等抗菌劑具感受性。

診斷

白肉雞之家禽傷寒 (Fowl Typhoid in Broiler Chicks)

討論

本病例於臨床症狀、肉眼病變及顯微病變皆符合雛白痢、家禽傷寒各病程之特性，且組織病理學檢查可見多重臟器包括心臟、肺臟、肝臟及韃鞘大量淋巴球、類上皮細胞及少量巨噬細胞浸潤，為沙門氏桿菌全身性感染所導致，再配合細菌分離及分子生物學檢測，確診為家禽傷寒。沙門氏桿菌可定殖於膽囊、卵黃囊及腸道黏膜等，未出現臨床症狀而形成潛伏感染，帶原者可持續經糞便排毒，於緊迫時容易產生臨床症狀，例如：運輸、飼養密度過高、溫差過大及飲水不足等 [7]。

本病例於引進雛雞後狀況不甚理

想，2 日齡即出現死亡及淘汰的情形，5 日齡時達每日最高死亡量，後續淘汰數目穩定維持 10 日後，於 15 日齡淘汰數目又逐漸上升。研究顯示雛雞於感染沙門氏桿菌後 20-40 天才會產生抗體 [9]，而臺灣目前仍未使用沙門氏桿菌疫苗，種雞場是否感染病原的情況仍不清楚，因此感染之可能原因為沙門氏桿菌已定殖於種雞卵巢或輸卵管，於產蛋過程蛋殼尚未完全形成前更有利病原入侵，並定殖於卵黃囊腔而導致其吸收不全且顏色異常 [10]。

其他可能傳播路徑如下，種雞於產蛋時，種蛋通過洩殖腔沾附有沙門氏桿菌的髒汗或產出後的環境帶有病原，也有可能侵入蛋殼而感染胚胎 [5]。受感染之種蛋於孵化機內形成中止蛋為重要污染源，若未定期照蛋並淘汰中止蛋則易形成爆蛋而傳播其他胚蛋。即使肉種雞場為沙門氏桿菌清淨場，但運載車裝載不同來源之種蛋送至孵化室，孵化機也可能孵化不同來源之種蛋，受到其他禽場種蛋汙染風險仍相當高。若運送過程未能持續維持適當儲蛋溫度 (15-18℃)，蛋殼表面因溫度變化過大而有水珠附著，或因突然冷卻導致蛋內容物收縮而產生一負壓梯度將蛋殼表面之細菌吸入蛋內 [10]。由上述情形可知，上游雞隻供應商、肉種雞場及孵化場皆可能是本病例感染源。

綜合上述，建議本病例雞場慎選上游雞隻供應商，並了解上游肉種雞場有無定期進行沙門氏桿菌血清學檢測，並淘汰檢測陽性雞隻及種蛋。每批次換期間進行至少 2-3 週之空舍消毒，以降低環境病原量，運載車輛須適當消毒且運送同一來源之種蛋，種蛋在孵化前先將外部的汙染物水洗乾淨並擦拭附著其上之髒污，但須避免接觸過冷之水域造成溫度變化過大，集蛋後再以中性消毒水噴灑蛋殼表面，消毒水可選用次氯酸鈉、四級銨、三聚甲醛或立即送入福馬林煙燻消毒箱，以福馬林 120 mL 與過錳酸鉀 60 g 混合後，進行消毒 20 分鐘，避免入孵時病原的水平傳播，於孵化過程中定期照蛋並淘汰中止蛋 [1]。

由於該批白肉雞已達上市日齡前停藥期階段，故建議將發病雞隻予以淘汰並焚燒或化製，可上市雞隻予以出售，待清空該批所有肉雞時依上述清潔消毒觀念

維持禽場衛生，下一批雛雞若又有疑似沙門氏桿菌感染，可依藥物感受性試驗結果、該場常用藥物種類及投予方式，於飲水中添加 200 ppm Doxycycline 或 20 ppm Florfenicol，連續使用 5 天，並注意藥物停藥期，避免藥物殘留而影響日後上市日齡 [2]。

參考文獻

1. 許振忠。孵化場品質規範。引自：水禽提升效能及生物安全作業手冊。臺北，財團法人中央畜產會，5-24，2010。
2. 劉朝鑫、許振忠、張聰洲、林志勳。肉用雞衛生飼養管理。引自：肉用雞飼養管理與安全用藥手冊。臺北，行政院農業委員會動植物防疫檢疫局，32-68，2014。
3. Barrow PA. The paratyphoid salmonellae. *Rev Sci Tech* 19: 351-375, 2000.
4. Chiu CH, Ou JT. Rapid identification of *Salmonella* serovars in feces by specific detection of virulence genes, *invA* and *spvC*, by an enrichment broth culture-multiplex PCR combination assay. *J Clin Microbiol* 34: 2619-2622, 1996.
5. Gantois I, Ducatelle R, Pasmans F, Haesebrouck F, Gast R, Hmphrey TJ, Van Immerseel F. Mechanisms of egg contamination by *Salmonella* Enteritidis. *FEMS Microbiol Rev* 33: 718-738, 2009.
6. Issenhuth-Jeanhean S, Roggemtin P, Mikoleit M, Guibourdenche M, de Pinna E, Nair S, Fields PI, Weill FX. Supplement 2008-2010 (no. 48) to the White-Kauffmann-Le Minor scheme. *Res Microbiol* 165: 526-530, 2014
7. Quinn PJ, Markey BK, Leonard FC, FitzPatrick ES, Fanning S, Hartigan PJ. Enterobacteriaceae. In: Quinn PJ, Markey BK, Leonard FC, FitzPatrick ES, Fanning S, Hartigan PJ, eds. *Veterinary microbiology and microbial disease*. 2nd ed. Blackwell Science Ltd, West Sussex, UK, 27279, 2011.
8. Ribot EM, Fair MA, Gautom R, Cameron DN, Hunter SB, Swaminathan B, Barrett TJ. Standardization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for the subtyping of *Escherichia coli* O157: H7, *Salmonella*, and *Shigella* for PulseNet. *Foodborne Pathog Dis* 3: 59-67, 2006.
9. Shivaprasad HL, Barrow PA. Pullorum disease and fowl typhoid. In: Swayne DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nair V, eds. *Diseases of poultry*. 13th ed. Blackwell Publishing Ltd, Victoria, Australia, 678-693, 2013.
10. Spitzer H. An analysis of bacterial contamination of chicken eggs and antimicrobial resistance. *Celebrating Scholarship & Creativity Day 77*: 1-37, 2015.



Fig. 1 心臟表面多發白色結節（箭頭）。



Fig. 2 肝臟全葉嚴重腫大且肝臟表面密發 1-2 mm 白點（箭頭）。

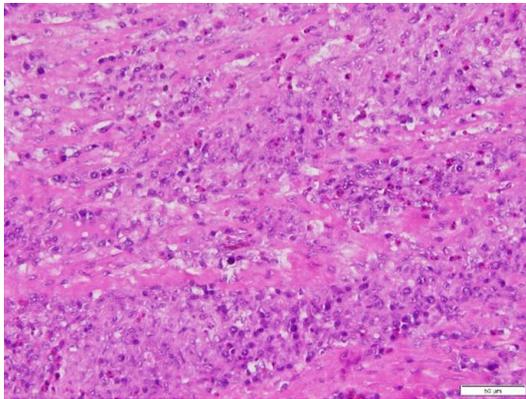


Fig. 3 心臟心肌細胞肌質斷裂及溶解，心肌間大量淋巴球、類上皮細胞及巨噬細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 50 μm)

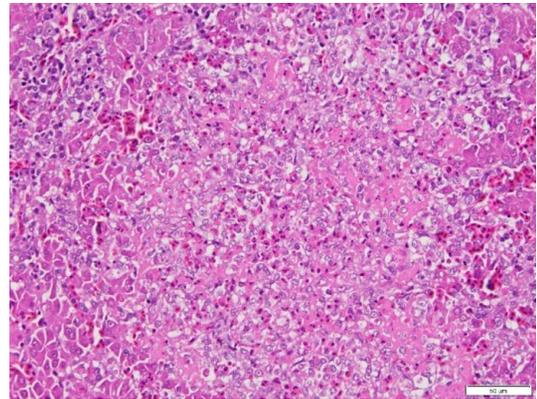


Fig. 4 肝臟肝細胞凝固性壞死，壞死灶大量淋巴球、巨噬細胞及類上皮細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 50 μm)

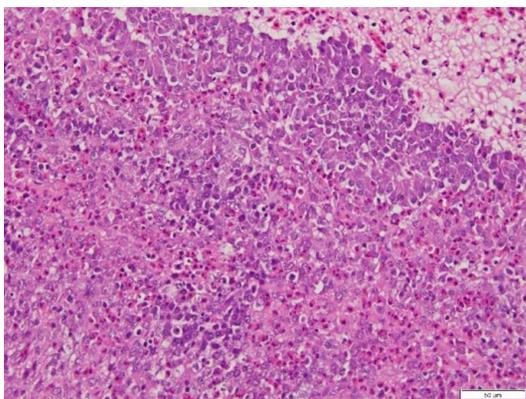


Fig. 5 腱鞘關節腔大量纖維素性滲出物蓄積，滑膜細胞增生，內膜層及內膜下層大量異嗜球、淋巴球及巨噬細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 50 μm)

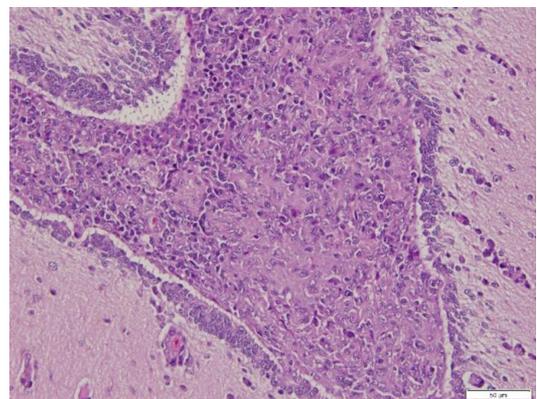


Fig. 6 小腦腦溝大量淋巴球及類上皮細胞浸潤。(H&E 染色，bar = 50 μm)

土雞之傳染性支氣管炎併發大腸桿菌感染症 Infectious Bronchitis Complicated with *Escherichia coli*. Infection in Native Chickens

蔡宇揚¹、鄭明珠^{*2}

¹大成長城企業股份有限公司

²國立屏東科技大學獸醫學系

摘要 屏東縣某土雞場，總飼養數約 21,000 羽。該場土雞於 7 週齡時出現死亡情形，累積死亡總數約 800 隻，累積死亡率約 3.8% (800/21,000)。肉眼病變可見腎臟、脾臟腫大。肺臟、心臟及肝臟表面出現黃白色物質附著。呼吸道分泌物及肺臟成暗紅色。組織病變於大小腦、脊髓、心臟、肝臟、氣管及肺臟可見異嗜球、淋巴球及巨噬細胞浸潤。腎臟間質淋巴球浸潤。由分子生物學檢查內臟混合乳劑，檢測出傳染性支氣管炎病毒 (Infectious bronchitis virus)，且為臺灣一型 (TW1)。自肺臟及肝臟分離出大腸桿菌。最終確診為土雞之傳染性支氣管炎併發大腸桿菌感染症。[*通訊作者姓名：鄭明珠，地址：屏東縣內埔鄉學府路 1 號 家禽臨床微生物學研究室，電話：(08) 7703202#5075，電子郵件地址：mccheng@mail.npust.edu.tw]

關鍵字：土雞、傳染性支氣管炎、大腸桿菌感染症

前言

家禽傳染性支氣管炎 (Avian infectious bronchitis) 是由冠狀病毒 (Coronavirus) 所引起。藉由吸入及接觸傳染。目前並沒有報告顯示有胚胎垂直傳染，但可能藉由輸卵管及腸胃道排毒出現在蛋殼上。病毒主要存於呼吸道及腎臟。在年輕雞群中引起上呼吸道疾病。除此之外也會觀察到體重減輕、飼料效率降低的情形。在肉雞此感染是二次細菌性氣囊炎及心囊炎等的前置因子。

病史

屏東縣某一土雞場。飼養土雞總羽數為 21,000 羽，現場從 7 週齡開始出現嚴重透明至白色水樣下痢、墊料潮濕並伴隨死亡數上升。獸醫師於現場解剖死亡雞隻可見腎臟腫大及多量尿酸鹽沉積、腹腔大量乾酪樣物沉積。遂送檢 5 羽 8 週齡土雞至國立屏東科技大學動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

肉眼病變

外觀見雞隻張口呼吸且有囉音，肛門周圍可見黃色下痢便沾黏 (Fig. 1)。呼吸道鼻腔可見黃色分泌物，氣管腔內可見透明質黃白色物質蓄積，肺臟色澤呈暗紅色，表面可見局部廣泛性黃白色物質附著 (Fig. 2)。心包膜與體壁黏連，心外膜可見黃白色物質附著。肝臟與體壁黏連，表面可見黃白色物質附著，實質區域可見多

發局部白點。腎臟有腫大情形 (Fig. 3)。胰臟萎縮。關節腔可見多量黃色混濁關節囊液。骨骼肌可見局部白斑。

組織病變

腦膜、脊髓膜、心外膜及肝臟漿膜可見多量異嗜球及少量淋巴球和巨噬細胞浸潤，伴隨纖維素蓄積。氣管黏膜增厚，少量淋巴球浸潤 (Fig. 4)。多量異嗜球及淋巴球浸潤於肺臟漿膜、次級支氣管黏膜層及蓄積於管腔內 (Fig. 5)，次級支氣管周圍可見大量異嗜球浸潤及細菌團塊蓄積，伴隨嚴重壞死。腎臟間質可見多發局部淋巴球浸潤 (Fig. 6)。骨骼肌可見多量異嗜球及巨噬細胞浸潤，肌纖維溶解、斷裂。

實驗室檢驗

微生物學檢查：從肺臟及肝臟皆分離出 *Escherichia coli*。

分子生物學檢查：聚合酶鏈鎖反應檢測傳染性支氣管炎病毒 (IBV) 臺灣一型 (TW1) 為陽性。雞傳染性貧血病毒 (CAV) 為陽性。

診斷

土雞之傳染性支氣管炎併發大腸桿菌感染症 (Infectious Bronchitis Complicated with *Escherichia coli*. infection in Native Chickens)

討 論

傳染性支氣管炎病毒 (IBV) 是最著名的禽類冠狀病毒 (coronavirus) [2]。此病毒對雞有高感染性及傳染性。上呼吸道為其主要的感染目標, 然而包括腎臟及輸卵管的泌尿生殖系統也會受影響。年輕雞隻感染 IBV 會造成輸卵管的永久性傷害。年紀稍長感染可能會造成不佳的飼料效率 [1]。此病毒由於對產蛋表現及產肉有重大影響, 因此對經濟影響非常重要 [2]。

臺灣本土 IB 可分為兩型: 臺灣一型 (TW-1) 及臺灣二型 (TW-2)。兩種型皆與世界其他毒株皆有不同基因型及血清型 [8]。受臺灣型 IB 感染的雞群會出現精神沈鬱、脫水、多尿及死亡, 且會出現腎臟腫大及嚴重尿酸鹽結晶 [7]。本病例獸醫師於現場發現舍內粗糲嚴重潮濕, 雞群水樣下痢嚴重。剖檢可見腎臟嚴重腫大且有尿酸鹽結晶, ELISA 檢驗 IB 抗體力價為高值, 遂推斷有可能為 IBV 感染。送檢後藉由反轉錄聚合酶鏈鎖反應檢測為 IBV 臺灣一型。

臺灣自從第一次出現 IB 後 [6] 儘管有做疫苗但仍常常發生此病。而發生得原因與進口不同血清型的疫苗及臺灣本身的變異株有關 [4]。過去幾十年來在臺灣疾病的預防仰賴不同毒株的交叉保護, 例如 Mass 株的 M41、H120。但是臺灣型的 IB 由於血清型的不同並沒辦法藉由其他疫苗株的交叉保護而達到預防效果。本病例的 IB 防疫是在 1 日齡及 10 日齡給予 Mass 株的活毒疫苗。因此對於本土臺灣型的 IB 沒有交叉保護力。與飼主討論過後決定改變下一批的疫苗計劃, 在 1 日齡仍然使用麻州株的 IB 活毒疫苗, 然後在 10 日齡及 28 日齡給予臺灣型的 IB 活毒疫苗 (包含臺灣一型及二型), 並且在給予後兩週監測 IB 抗體力價。結果此兩次抗體監測皆可見抗體大致正常。

肉雞感染 IBV 常常增加呼吸道病原二次感染的機會。常見的病原為 *Escherichia coli*、*Mycoplasma gallisepticum*、*Mycoplasma synoviae*、*Haemophilus paragallinarum* [3]。二次感染造成的影響對於肉雞會特別顯著, 會造成高死亡率、生長緩慢、飼料換肉率降低、使用抗生素及屠體廢棄率升高。適當接種 IBV 疫苗, 可以有效降低 IB 感染風險及繼發的 *E. coli* 氣囊炎 [5]。本病例大小腦、脊髓、心臟、肝臟、氣管及肺臟皆有嚴重的炎症反應, 配合微生物學檢測分離出 *E. coli*, 可見此病例為

IB 感染後繼發之大腸桿菌全身性敗血症。而在藥物敏感性試驗結果可見抗藥性嚴重。因此建議飼主在空舍清潔及消毒。

後續追蹤下, 將新的一批與上一批發病雞群作育成率比較, 可見在 7 週齡時新的一批育成率較差, 應為雞雞來源不同所產生的差異。但從上批雞開始發病的週齡 (7 週齡) 到上市週齡 (10 週齡) 的育成率差值, 即可發現上一批發病雞群 7-10 週之間育成率減少了 8.4%。而在疫苗計劃調整過後的新一批雞群, 此段時間育成率僅減少 3.5%, 與上一批有顯著差異。因此可以推論此疫苗計劃的調整對於該場的育成率有明顯幫助。

參考文獻

1. Cavanagh D. Coronavirus avian infectious bronchitis virus. *Vet Res* 38: 281-297, 2007.
2. Cook, Jane KA. Coronaviridae. In: Pattison M, McMullin P, Bradbury JM, Alexander D, ed. *Poultry diseases*. 6th ed. WB Saunders, 340-349, 2008.
3. Mark WJ, Sjaak W. Infectious Bronchitis. In: David ES. *Diseases of poultry*. Wiley-Blackwell, 139-159, 2013.
4. Huang YP, Lee HC, Cheng MC, Wang CH. S1 and N gene analysis of avian infectious bronchitis viruses in Taiwan. *Avian Dis* 48: 581-589, 2004.
5. Matthijs MGR, van Eck JHH, De Wit JJ, Bouma A, Stegeman JA. Effect of IBV-H120 vaccination in broilers on colibacillosis susceptibility after infection with a virulent Massachusetts-type IBV strain. *Avian Dis* 49: 540-545, 2005.
6. Tseng CC, Li NZ, Yao CH, Wang CH. Isolation and adaptation of infectious bronchitis virus in Taiwan from 1993 to 1995. *J Chinese Soc Vet Sci* 22: 113-120, 1996.
7. Wang CH, Huang YC. Relationship between serotypes and genotypes based on the hypervariable region of the S1 gene of infectious bronchitis virus. *Arch Virol* 145: 291-300, 2000.
8. Wang CH, Tsai CT. Genetic grouping for the isolates of avian infectious bronchitis virus in Taiwan. *Arch Virol* 141: 1677-1688, 1996.



Fig. 1 肛門周圍可見黃色下痢便沾黏。

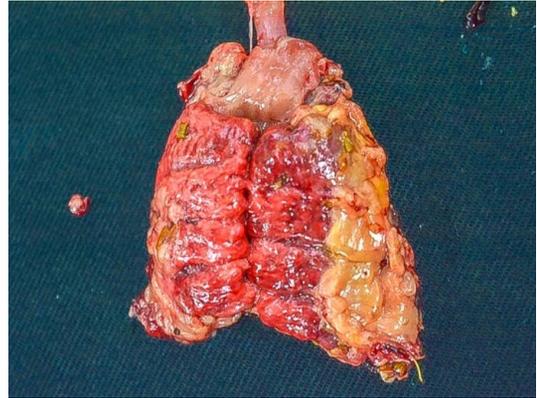


Fig. 2 肺臟色澤呈暗紅色，表面可見局部廣泛性黃白色物質附著



Fig. 3 腎臟腫大。

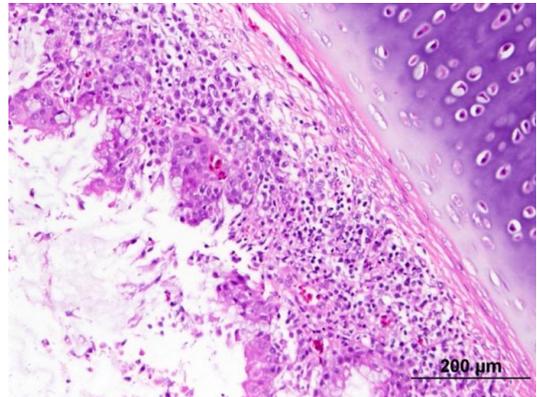


Fig. 4 氣管黏膜增厚，少量淋巴球浸潤。
(H&E 染色，bar = 200 μm)

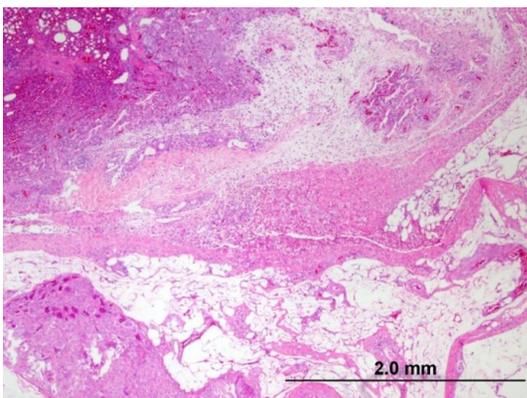


Fig. 5 多量異嗜球及淋巴球浸潤於肺臟
漿膜、次級支氣管黏膜層及蓄積於
管腔內。(H&E 染色，bar= 2 mm)

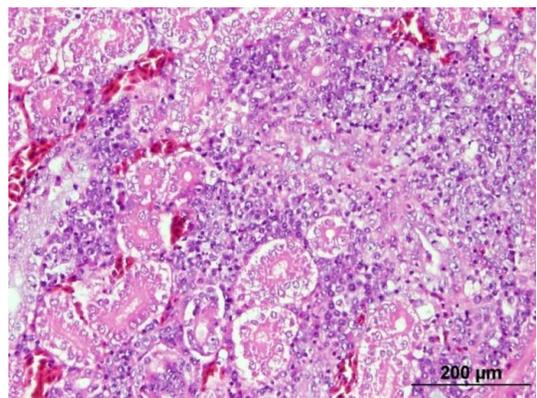


Fig. 6 腎臟間質出現多發局部淋巴球浸
潤。(H&E 染色，bar= 200 μm)

黑羽土雞之傳染性喉頭氣管炎 Infectious Laryngotracheitis in Black-feather Native Chickens

郭鴻志、陳玟君、涂甯傑、張銘煌、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 嘉義縣某一黑羽土雞契作飼養場，總飼養雞隻約 28,000 羽，本場各禽舍於 7 週齡雞隻陸續出現咳喘、張口呼吸、囉音及食慾不振等臨床症狀，粗發病率約 14% (4,200/28,000)，粗死亡率約 14% (4,200/28,000)。肉眼病變可見喉頭氣管黏膜潮紅、血塊及乾酪物之病灶；組織病理學檢查喉頭氣管及肺臟多發局部二級支氣管大量炎症細胞浸潤及嗜伊紅性滲出物蓄積、壞死細胞碎片、出血及其黏膜層上皮細胞脫落，有融合細胞形成且可見嗜酸性核內包含體。分子生物學檢測結果傳染性喉頭氣管炎病毒為陽性，故最終診斷為黑羽土雞之傳染性喉頭氣管炎。[*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：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：黑羽土雞、傳染性喉頭氣管炎、家禽疱疹病毒

前言

雞傳染性喉頭氣管炎 (Infectious laryngotracheitis; ILT)，其病原為家禽疱疹病毒第一型 (Gallid herpesvirus type 1)、屬於 α 疱疹病毒亞科 (*Aphaerpesvirinae*)、傳染性喉頭氣管炎病毒屬 (*Iltovirus*) [1]。ILT 傳播途徑大多是接觸到發病雞之呼吸道分泌物，經由上呼吸道、眼睛入侵感染或經口感染鼻腔黏膜上皮 [1, 4]。臨床症狀可見雞隻呈現呼吸困難、引伸頸部，於飼籠、地面或牆壁可見咳出的血絲或血塊，眼窩下竇和眼瞼腫脹、囉音、喘鳴、精神沉鬱、口鼻分泌物增加及產蛋率下降，於氣管可見黏液樣分泌物或黃色乾酪物蓄積或血塊。

病史

嘉義縣某一黑羽土雞契作飼養場，該場共 8 棟禽舍，皆為傳統型開放式禽舍，總飼養雞隻約 28,000 羽，本場各禽舍於 7 週齡雞隻陸續出現咳喘、張口呼吸、囉音及食慾不振等臨床症狀，該批雞隻至 3 月 8 日粗發病率約 14% (4,200/28,000)，粗死亡率約 14% (4,200/28,000)。送檢者遂於民國 108 年 3 月 8 日送檢 6 羽 10 週齡之黑羽土雞至國立嘉義大學獸醫學院附設雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

食慾不振、精神萎靡、張口呼吸、囉音及咳喘。

肉眼病變

於病理解剖時喉頭氣管黏膜潮紅，黏膜面有黃白色乾酪物及血塊附著 (Fig. 1)；肺臟濕重潮紅 (Fig. 2)。

組織病變

喉頭氣管黏膜上皮細胞脫落，局部廣泛性少量淋巴球浸潤，紅血球、壞死細胞碎片及多量纖維素蓄積於氣管腔中，可見融合細胞有嗜酸性核內包含體，黏膜固有層凝固性壞死、淋巴球浸潤及充出血 (Figs. 3, 4)。

肺臟多發局部二級支氣管腔大量淋巴球、巨噬細胞及嗜伊紅性滲出物蓄積，上皮細胞脫落並可見嗜酸性核內包含體 (Figs. 5, 6)，多發局部三級支氣管腔嗜伊紅性均質滲出物蓄積、大量淋巴球浸潤及壞死細胞碎片蓄積，周圍大量巨噬細胞及少量多核巨大細胞浸潤，空氣微血管網間質中等量淋巴球浸潤。

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：氣管組織雞傳染性喉頭氣管炎病毒 (Infectious laryngotracheitis virus; ILTV) 核酸檢測為陽性反應；腎臟組織臺灣一型傳染性支氣管炎病毒 (*Infectious bronchitis virus* Taiwan group I; IBV TW1) 及臺灣二型傳染性支氣管炎病毒 (*Infectious bronchitis virus* Taiwan group II; IBV TW2) 核酸檢測為陰性反應。

診 斷

黑羽土雞之傳染性喉頭氣管炎 (Infectious Laryngotracheitis in Black-feather Native Chickens)

討 論

雞傳染性喉頭氣管炎 (Infectious laryngotracheitis; ILT)，其病原為家禽疱疹病毒第一型 (Gallid herpesvirus type 1)、屬於 α 疱疹病毒亞科 (Aphaherpesvirinae)、傳染性喉頭氣管炎病毒屬 (Iltovirus) 之具封套雙股 DNA 病毒 [1]，造成雞隻上呼吸道疾病、產蛋率下降及高死亡率的疾病，使養雞業者遭受重大經濟損失。

雞為 ILT 最主要之自然宿主，且全年齡層都會感染，但 3 週齡以上雞隻較具感受性，雉雞、孔雀及火雞亦可自然感染 [5, 6]。

ILT 傳播途徑大多是接觸發病雞之呼吸道分泌物，經由上呼吸道和眼睛入侵感染 [3]，也可經口感染鼻腔黏膜上皮 [6]，感染恢復後及接種減毒活毒疫苗的雞隻均有可能成為長期帶原者，當保毒雞群受到產蛋或分舍等緊迫因子時，則可能造成 ILTV 被再度活化而引起發病 [5]。ILTV 亦可經由空氣、運輸車輛及受污染的器具、衣物、工作雨鞋等進行間接傳播 [2]。

臨床症狀依據病程可分為甚急性、亞急性及慢性，甚急性可見雞隻呈現呼吸困難、引伸頸部，於飼籠、地面或牆壁可見咳出的血絲或血塊，臉部可見眼窩下竇和眼瞼腫脹，高發病率及死亡率高達 50%；亞急性則死亡率較甚急性低，發病較慢，於氣管可見黏液樣分泌物或黃色乾酪物蓄積，但無出血之情形。慢性為前兩型病雞存活或毒力較弱的病毒所引起，死亡率低，呈現囉音、喘鳴、精神沉鬱、口鼻分泌物增加及產蛋率下降。

ILT 所造成之病變主要於氣管，造成黏膜壞死及充出血，組織病理學變化則隨著感染的時間而有所不同，早期可見氣管黏膜層杯狀細胞消失、偽複層纖毛柱狀上皮細胞腫脹變性至壞死及融合細胞形成，氣管及眼結膜上皮細胞僅於感染後 1-5 天內可見嗜酸性核內包含體，於晚期黏膜層上皮細胞壞死脫落，黏膜層變薄使

黏膜固有層血管暴露於氣管腔，導致血管可能破裂而出血 [2]。

ILT 雞胚胎疫苗 (Chicken embryo origin; CEO) 為減毒活毒疫苗，可以藉由點眼、飲水及噴霧三種方式進行接種，其中以點眼方式最佳。因此當 CEO 疫苗的使用方式不正確時，雞群疫苗的覆蓋率低或保護效力不足，雞隻接種後持續性排毒造成雞群間循環感染，而循環感染的過程會造成 ILT 疫苗株的毒力增強，引發疫苗回毒的情形發生，導致原先保護效力不足的雞隻發病，此種現象稱為 Rolling infection [4]；然而雞隻保護效力不足亦可能遭受野外病毒株感染造成發病。

以正確的方式使用 ILT 疫苗，確保全場雞隻接種足夠的病毒劑量，飼養管理方面盡量降低緊迫因子造成雞隻排毒的機會，並加強場內環境消毒及場內外生物安全，即是對 ILT 最有效的防疫對策。

參考文獻

1. Davison AJ. Herpesvirus systematics. *Vet Microbiol* 143: 52-69, 2010.
2. Garcia M, Spatz S, Guy JS. Infectious laryngotracheitis. In: Swaye DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nair V, eds. *Diseases of poultry*. 13th ed. John Wiley and Sons Ltd, USA, 161-174, 2013.
3. Jordan FT, Evanson HM, Bennett JM. The survival of the virus of infectious laryngotracheitis. *Zentralbl Veterinarmed B* 14: 135-150, 1967.
4. Menendez KR, García M, Spatz S, Tablante NL. Molecular epidemiology of infectious laryngotracheitis: a review. *Avian Pathol* 43: 108-117, 2014.
5. Ou SC, Giambone JJ. Infectious laryngotracheitis virus in chickens. *World J Virol* 1: 142-149, 2012.
6. Portz C, Beltrão N, Furian TQ, Júnior AB, Macagnan M, Griebeler J, Lima Rosa CA, Colodel EM, Driemeier D, Back A, Barth Schatzmayr OM, Canal CW. Natural infection of turkeys by infectious laryngotracheitis virus. *Vet Microbiol* 131: 57-64, 2008.

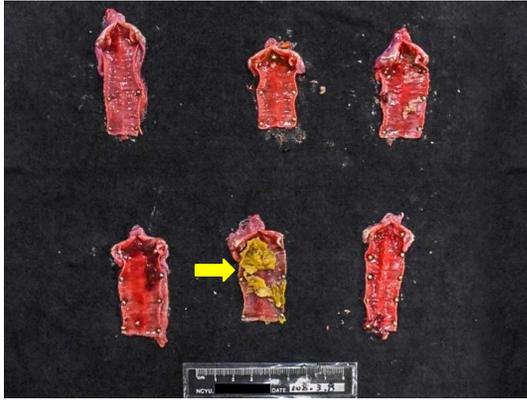


Fig. 1 喉頭氣管黏膜潮紅、可見血塊及乾酪物蓄積（黃色箭頭所示）。



Fig. 2 肺臟溼重潮紅。

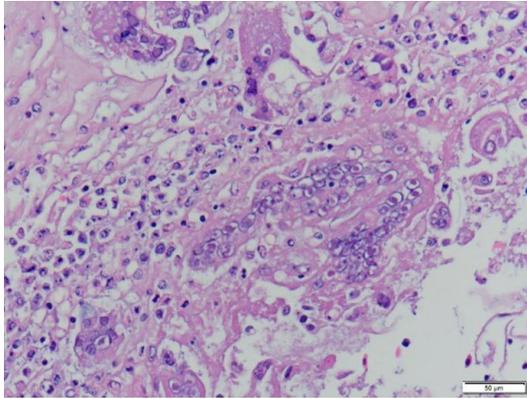


Fig. 3 喉頭氣管腔脫落上皮細胞、壞死細胞碎片蓄積，融合細胞可見嗜酸性核內包含體。(H&E 染色，bar = 50 μm)

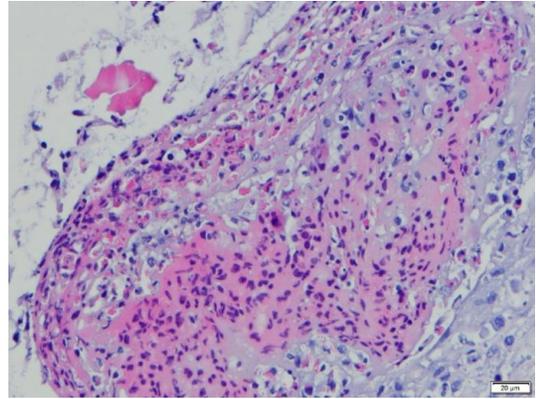


Fig. 4 喉頭氣管黏膜層上皮細胞脫落，黏膜固有層充血及異嗜球浸潤。(H&E 染色，bar = 20 μm)

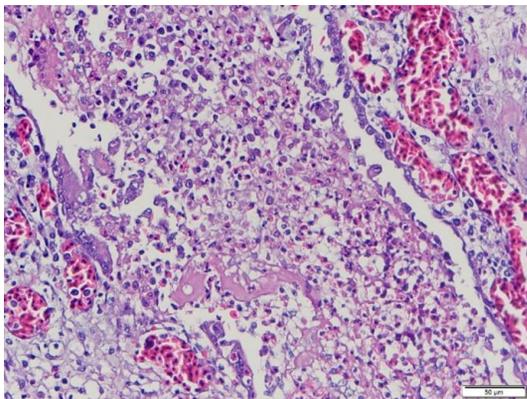


Fig. 5 肺臟二級支氣管腔大量淋巴球、巨噬細胞浸潤及嗜伊紅性滲出物蓄積，上皮細胞脫落。(H&E 染色，bar = 50 μm)

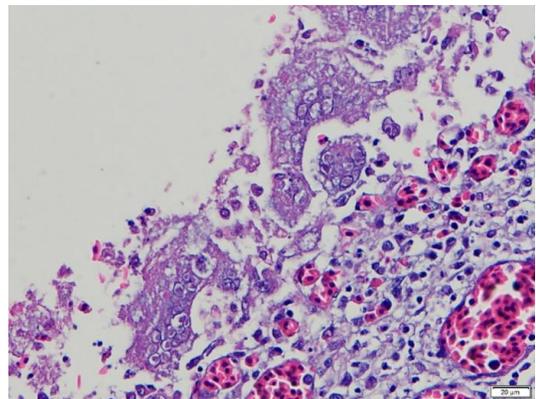


Fig. 6 肺臟二級支氣管融合細胞可見嗜酸性核內包含體，黏膜固有層充血及中等量淋巴球浸潤。(格蘭氏染色，bar = 20 μm)

疑似家禽白血病毒造成土雞之腎胚瘤 Suspected Avian Leukosis Virus Infection Result in Nephroblastoma in Native Chickens

郭鴻志、施冠瑜、涂甯傑、張銘煌、陳秋麟、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 嘉義縣佳里區某一土雞飼養場，總飼養雞隻約 15,000 羽，該批雞隻約於 10 週齡陸續出現精神沈鬱、消瘦虛弱及腫瘤性疾病，每日發病羽數約為 60 羽。肉眼病變可見腎臟腫大，有多發白色結節。組織病理學檢查可見髓質局部廣泛腎小管間質大量淋巴球、骨髓球浸潤及輕微出血，腎組織間結節增生，結節中可見纖維素、類腎絲球體乳突狀結構及類腎小管管狀結構形成。分子生物學檢測結果家禽白血病 A-E 及 J 亞群病毒皆為陽性，故最終診斷為疑似家禽白血病毒造成土雞之腎胚瘤。[*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：家禽白血病、腎胚瘤

前言

家禽白血病毒 (Avian leukosis virus, ALV) 為反轉錄病毒科 (Retroviridae)、正反轉錄病毒亞科 (Orthoretrovirinae)、 α -反轉錄病毒屬 (α -retrovirus genus)，為正向單股 RNA 病毒。 α 反轉錄病毒屬之病毒因帶有一段 *src* 基因，屬於致腫瘤基因片段，當病毒嵌入到宿主細胞時，可以誘導宿主細胞轉成腫瘤細胞。病毒依感染的宿主範圍、病毒封套蛋白及交叉反應之不同特性分為 A 至 J 等 10 個亞群，而其中可感染雞隻的亞群為 A 至 E 及 J 等 6 個亞群，且屬於外源性病毒，可以藉由傳染性病毒顆粒傳播的病毒 [4]。目前已知本病毒會導致的腫瘤包括淋巴球性白血病 (Lymphoid leucosis)、紅血球胚細胞瘤 (Erythroblastosis)、骨髓母細胞瘤 (Myeloblastosis)、骨髓細胞瘤 (Myelocytomatosis)、血管瘤 (Hemangioma)、腎細胞瘤 (Nephroma)、腎母細胞瘤 (Nephroblastoma) 及其它結締組織來源之腫瘤，不同病毒所導致的腫瘤種類，會受許多因子影響，包括病毒亞型分類、致腫瘤基因片段、感染途徑、感染雞隻年齡及性別 [4]。

病史

嘉義縣佳里區某一土雞飼養場，總飼

養雞隻約 15,000 羽，該批雞隻約於 10 週齡陸續出現精神沈鬱、消瘦虛弱及腫瘤性疾病，每日發病羽數約為 60 羽，遂於民國 108 年 9 月 9 日送檢 11 羽黃金雞至雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

肉眼病變

於病理解剖時可見腎臟腫大，剖面呈現灰白色結節 (Fig. 1)。

組織病變

腎臟低倍下可見局部腎小管結構消失，腎組織間結節樣增生 (Fig. 2)，形成具明顯結締組織分隔之島狀結構 (Fig. 3)，其島狀結構中可見類腎絲球體乳突狀結構及類腎小管管狀結構形成 (Fig. 4)，另一視野下腎小管上皮之腫瘤細胞呈現同心圓排列，有絲分裂項少 (Fig. 5)。腎間質局部廣泛大量骨髓球及淋巴球浸潤 (Fig. 6)。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：家禽白血病 A-E 亞群病毒 (Avian leukosis virus subgroup a-e; ALV-a-e) 檢測結果為陽性，家禽白血病 J 亞群病毒 (Avian leukosis virus subgroup J; ALV-J) 檢測結果為陽性。

診 斷

疑似家禽白血病造成黃金雞之腎胚瘤 (Suspected Avian Leukosis Virus Infection Result in Nephroblastoma in Native Chickens)

討 論

家禽白血病病毒 (Avian leukosis virus, ALV) 為反轉錄病毒 (Retroviridae)、正反轉錄病毒亞屬 (Orthoretrovirinae)、 α -反轉錄病毒 (α -retrovirus genus), 為正向單股 RNA 病毒, 其 p27 為 gag 基因製造的莢膜蛋白, 是家禽白血病病毒具有的特異性抗原, 所有家禽白血病病毒均有此抗原; pol 基因所轉譯的蛋白質為反轉錄酶及嵌入酶 (Integrase, IN); env 基因所轉譯的蛋白質包括表面蛋白 (gp85) 及穿膜蛋白 (gp37), 表面部份位於封套外, 與病毒進入宿主細胞有關 [4]。 α 反轉錄病毒屬之病毒因帶有一段 src 基因, 屬於致腫瘤基因片段, 當病毒嵌入宿主細胞時, 可誘導宿主細胞轉成腫瘤細胞。病毒依感染的宿主範圍、病毒封套蛋白及交叉反應之不同特性分為 A 至 J 等 10 個亞群, 而其中可感染雞隻的亞群, 分別為 A、B、C、D、E 及 J 等 6 個亞群, 此 6 個亞群病毒又可依照來源性分為內源性病毒及外源性病毒。內源性病毒為存在於正常雞隻基因中具反轉錄病毒樣基因片段 (Retrovirus-like elements) 之病毒, 主要藉由垂直傳播方式存在於雞隻, 很少造成腫瘤產生, 包括 E 亞群病毒。而外源性病毒則為可以藉由傳染性病毒顆粒傳播的病毒, 主要導致雞隻腫瘤的亞群病毒均屬於此類, 包括 A、B、C、D 及 J 亞群病毒 [4]。其中 A、B 亞群常感染蛋雞並導致淋巴白血病 (Lymphoid leukemia, LL); C、D 亞群在臨床上較為罕見; E 亞群包括低病原性及內源性病毒感染, 很少造成雞隻發病; J 亞群主要感染肉雞並導致骨髓球性白血病 (Myeloid leucosis, ML) [5]。

反轉錄病毒導致腫瘤發生的機制主要有三種方式; transducing retrovirus: 將致癌基因 (*v-onc gene*) 插入宿主細胞染色體中; cis-activating retrovirus: 缺少致癌基因, 病毒藉自己所帶有的反轉錄酶將

RNA 轉錄為雙股 DNA (Double stranded DNA, ds DNA), 再將此 ds DNA 插入宿主細胞致癌基因 (*c-onc gene*) 附近, 導致細胞正常的基因調節失控; trans-activating retrovirus: 帶有調節蛋白質的基因, 因此可影響宿主細胞的基因表現 [3]。

腎胚瘤源自於腎源性母細胞, 腎源母細胞通常在雞隻孵化後至 6 週齡時仍存在於後腎中, 並表現為未成熟腎組織, 在受到病毒的影響後不斷腫大最後癌化, 間質細胞也會受到影響而增生癌化。目前的研究中指出, 某些原致癌基因例如 *nov* 及 *twist* 被認為是最常見的整合位。文獻中提到可以誘發腎胚瘤的病毒株包含: BAI-A strain AMV、MAV-2 (N)、MAV-2-O 及 subgroup J-related strain 1911, 而其易含 myeloblastosis 的特性, 就如本次病例可見腎胚瘤病灶含有大量骨髓細胞的浸潤 [4]。

由於此場發病週齡約為 10 週, 腎胚瘤之發生週齡至少要 6 週, 所以符合腎胚瘤之形成。實質臟器可觀察到多量骨髓球的浸潤, 在分子生物學診斷結果該場 ALV-a-e 及 ALV-J 皆為陽性, 但誘發腎胚瘤的病毒株涵蓋內源性及外源性病毒, 在沒有完整家禽白血病毒血清型分子生物學檢測的情況下, 無法確定該腎胚瘤是哪一血清群造成, 僅能確定為家禽白血病毒造成。

ALV-J 分類上屬於外源性家禽白血病毒, 可藉由垂直或水平方式傳播, 經由母雞垂直傳播的雞隻往往導致免疫耐受性 (Immuno-tolerance), 病毒會抑制宿主的免疫系統產生對抗 ALV-J 特異性抗原之抗體, 且病毒會終身留在體內並持續排毒。ALV-J 除了導致骨髓球性白血病外 [6], 亦會造成肉雞生長遲緩以及影響雞隻的疫苗免疫能力 [7]。在所有雞隻品系中, 以肉雞對 ALV-J 的感受性最高, 且雞隻間水平傳播速度最快 [2], 因此使得 ALV-J 的控制較其它家禽白血病毒困難。由於 ALV-J 傳播情形較其他亞群複雜, 因此在疾病的控制上也較為困難。目前尚無特殊的處置方式及疫苗投與計畫, 因其具有高度變異性之封套蛋白基因, 很難研究出可以有效對抗所有病毒株的疫苗。現今最常進行的處置方式即是針對此病毒對消毒劑及熱敏感的特性, 進

行消毒以防範此病毒的入侵；再者，配合定期檢測雞隻血清中的抗原，將篩檢陽性雞隻進行淘汰，此方法也是目前各國種雞場所採用的重要防疫措施。綜合上述可知，清除 ALV-J 最徹底的方法為定期篩檢雞隻血清中的抗原，淘汰陽性雞隻來建立 ALV-J 之清淨場，也應配合良好的飼養衛生管理，加強場內的消毒措施，以預防環境常在菌伺機感染病雞，才是有效對抗此病毒的最佳的措施 [6]。

參考文獻

1. Bagust T, Fenton S, Reddy M. Antigenic characterization. In: Bagust T, Fenton S, Reddy M, eds. Avian leukosis virus sub-group J (ALV-J) developing laboratory technologies for diagnosis in Australia. Rural Industries Research and Development Corporation, Kingston, 25-26, 2004.
2. Fadly AM, Smith EJ. Isolation and some characteristics of a subgroup J-like avian leucosis virus associated with myeloid leukosis in meat-type chickens in the United States. *Avian Dis* 43: 391-400, 1999.
3. Murphy FA, Gibbs EPJ, Horzinek MC, Studdert MJ. Retroviridae. In: *Veterinary Virology*, 3rd ed, San Diego, CA: Academic Press, 363-389, 1999.
4. Nair V, Fadly MA. Leukosis/sarcoma group. In: Swayne DE, Glisson JR, McDougald LR, Nolan LK, Suarez DL, Nair V, eds. *Diseases of Poultry*, 13th ed. John Wiley & Sons, Ames, 553-592, 2013.
5. Payne LN, Venugopal K. Neoplastic diseases: Marek's disease, avian leukosis and reticuloendotheliosis. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 19: 544-564, 2000.
6. Payne LN. HPRS-103: a retrovirus strikes back. The emergence of subgroup J avian leucosis virus. *Avian Pathol* 27: 36-45, 1998.
7. Spackman E, Pope CR, Cloud SS, Rosenberger JK. The effects of avian leukosis virus subgroup J on broiler chicken performance and response to vaccination. *Avian Dis* 47: 618-626, 2003.



Fig. 1 腎臟腫大、剖面呈現灰白色。

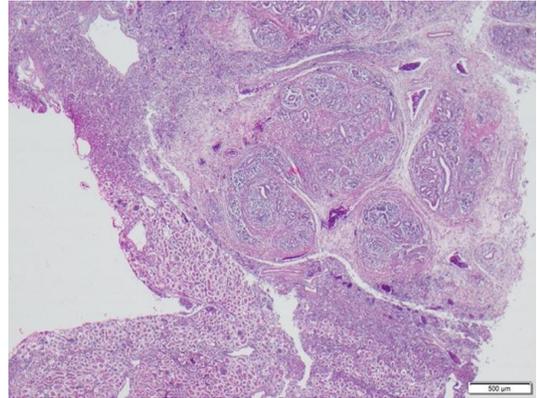


Fig. 2 腎臟腎小管結構消失，腎組織結節樣增生。(H&E 染色，bar = 500 μm)

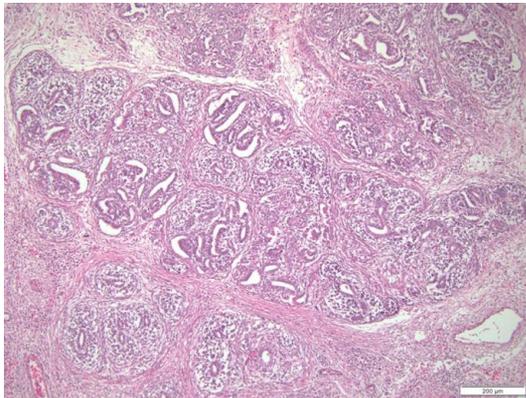


Fig. 3 腎臟結構成島狀結構，周圍有明顯結締組織分隔。(H&E 染色，bar = 200 μm)

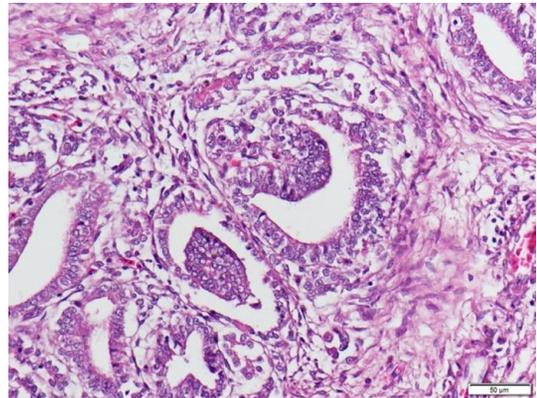


Fig. 4 腎臟島狀結構中腫瘤細胞形成類腎絲球體乳突狀結構及類腎小管管狀結構形成。(H&E 染色，bar = 50 μm)

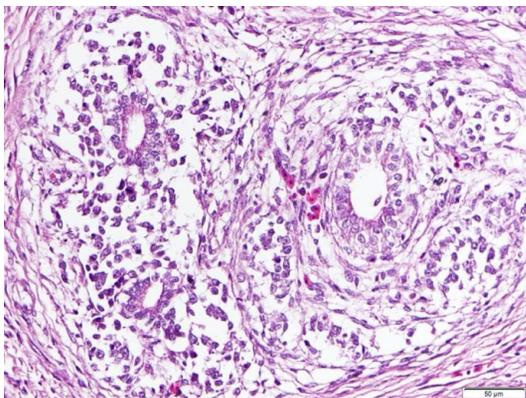


Fig. 5 腎小管上皮之腫瘤細胞呈多層同心圓排列，有絲分裂相少。(H&E 染色，bar = 50 μm)

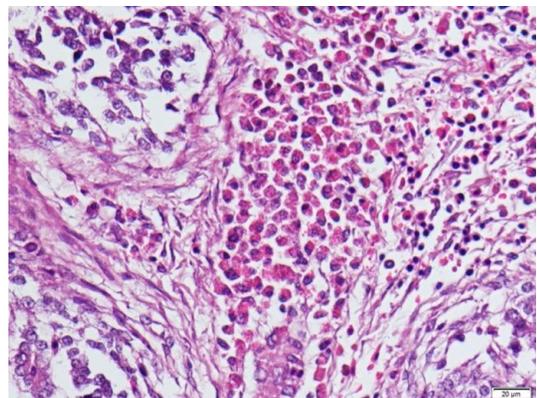


Fig. 6 腎間質多量骨髓球浸潤及中等量淋巴球浸潤。(H&E 染色，bar = 20 μm)

雛鵝之大腸桿菌與鴨肝炎病毒混合感染症 Colibacillosis and Duck Hepatitis A Virus-1 Infection in Goslings

郭鴻志、陳舒雯、涂甯傑、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4羽21日齡雛鵝，出現脫羽之臨床症狀且死亡率偏高。肉眼病變肝臟腫大，表面有多發白點與暗紅色區域；肺臟潮紅，可見結節；脛骨近端生長板增厚，骨溶解呈現黃白色液態樣。鏡檢下，肝臟肝索結構消失、出血，肝細胞變性、壞死，膽管增生及膽汁淤積；肺臟旁支氣管腔內蓄積有壞死細胞碎片及多核巨細胞浸潤；脛骨肥大帶增厚，關節軟骨及生長板蓄積有大量壞死細胞碎片，周圍有多核巨細胞及少量淋巴球浸潤，骨內膜破骨細胞增生，骨髓腔內有大量異嗜球浸潤及淡嗜伊紅性滲出物蓄積。分子生物學檢查結果顯示，脾臟組織呈現鴨肝炎病毒（Duck hepatitis A virus；DHAV）陽性，而肺臟組織的細菌培養結果經鑑定為 *Escherichia coli*。綜合微生物學檢測結果與脛骨之病變，推測本病例為 *E. coli* 全身性感染，最終診斷為雛鵝之大腸桿菌與鴨肝炎病毒的混合感染症。[*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：大腸桿菌症、鴨肝炎病毒、雛鵝

前 言

鴨肝炎病毒（Duck hepatitis A Virus；DHAV）屬於 *Picornaviridae*，為 *Avihepatovirus* 中唯一的種別，為不具封套的正向單股 RNA 病毒，形狀為正二十面體，有 DHAV-1、DHAV-2、DHAV-3 三個血清型，自然感染情況下通常只會發生在雛鵝，臨床上造成急性死亡，主要造成的病變為肝炎 [4, 6]。其感染之潛伏期約 24-48 小時，常於感染後 3-4 日死亡，受感染的個體可持續經由糞便排出病毒 8 週之久 [6]。

病 史

嘉義縣六腳鄉某養鵝場，總飼養數約 1167 羽，該場鵝隻出現脫羽之臨床症狀（Fig. 1），且死亡率偏高，於民國 108 年 7 月 26 日送檢 4 羽 21 日齡雛鵝至雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

送檢之雛鵝可見腹部及背部脫羽（Fig. 1），送檢者亦表示該場之死亡率偏高。

肉眼病變

剖檢時可見送檢鵝隻肝臟腫大，邊緣鈍圓，表面可見多發局部白點與暗紅色區

域（Fig. 2）；氣囊混濁；肺臟表面潮紅，可見多發局部結節；脛骨近端生長板增厚，可見骨溶解，呈黃白色液態樣。

組織病變

肝臟可見肝索結構消失、出血，肝細胞變性、壞死（Figs. 3, 4）；膽管增生、上皮細胞腫脹、層數增多及管腔內膽汁淤積，微膽管亦因膽汁淤積而明顯可見。肺臟可見旁支氣管腔內有壞死細胞碎片蓄積及多核巨細胞浸潤，周圍有大量淋巴球、巨噬細胞與異嗜球浸潤，以及纖維結締組織增生（Fig. 5）。脛骨近端生長板可見肥大帶增厚，關節軟骨及生長板有大量壞死細胞碎片蓄積，周圍有多核巨細胞及少量淋巴球浸潤，外圍有纖維結締組織增生，骨內膜可見破骨細胞增生，骨髓腔大量異嗜球浸潤及淡嗜伊紅性滲出物蓄積（Fig. 6）。

實驗室檢驗

細菌學檢查：以無菌操作方式自肝臟、肺臟及氣囊進行鈎菌，劃線於 blood agar 及 MacConkey agar 上，於含有 5% CO₂ 之 37°C 培養箱中培養 24 小時，結果於肺臟之細菌培養結果鑑定為 *E. coli*。

分子生物學檢查：取肝臟及脾臟之組織製成乳劑，進行核酸萃取，並以針對鴨

源或鵝源小病毒 (Waterfowl parvovirus)、鴨源或鵝源環狀病毒 (Waterfowl circovirus) 之引子對進行聚合酶連鎖反應 (Polymerase chain reaction; PCR) [2, 3], 並以針對鴨肝炎病毒 (Duck hepatitis A virus; DHAV) 之引子對進行反轉錄聚合酶連鎖反應 (Reverse transcription-polymerase chain reaction; RT-PCR) [4], 其中鴨源或鵝源小病毒及鴨源或鵝源環狀病毒之電泳分析結果均呈陰性, 而脾臟組織樣本之鴨肝炎病毒電泳分析結果則呈陽性, RT-PCR 之產物基因定序結果與 DHAV-1 基因型 03D 株相似度為 97.97%, 故判定為 DHAV 陽性。

診 斷

雛鵝之大腸桿菌與鴨肝炎病毒混合感染症 (Colibacillosis and duck hepatitis A virus-1 infection in goslings)

討 論

本病例針對肝細胞變性及壞死之病變進行類症鑑別, 病毒引發的肝炎常見肝細胞變性、壞死, 相關的病原包括鴨肝炎病毒、鴨源或鵝源小病毒與鴨腺病毒, 此外黃麴毒素亦會引發類似的病變。其中鴨腺病毒自然宿主包括鴨及鵝, 感染主要造成呼吸道病變及臨床症狀, 較少造成肝臟出血; 鵝皰疹病毒則主要造成小腸鈕扣狀潰瘍, 上述主要病變均未在本病例觀察到, 因此將其排除; 黃麴毒素會有明顯的肝臟內膽管增生, 亦予以排除。此外, 鴨源及鵝源小病毒除了肝臟以外, 會引發肉眼可見之出血與壞死性腸炎, 配合分子生物學檢查判定為陰性, 故予以排除。

鴨肝炎病毒 (Duck hepatitis virus; DHV) 過去被分為 DHV-1、DHV-2 與 DHV-3 三種血清型, 三者均被歸類於 *Picornaviridae*, 後 DHV-2 與 DHV-3 經由形態學與基因學分析, 證明與 DHV-1 不相關, 並重新歸類於 *Astroviridae*, 並將 DHV-1 重新命名為 Duck hepatitis A virus (DHAV)。DHAV 可分為 DHAV-1、DHAV-2 及 DHAV-3 三個基因型, 均會造成雛鴨之高死亡率 [4, 5, 6]。

中國曾於 2011 發生鵝之鴨肝炎病毒感染之病例。該病例來自總羽數約 10,000

羽的大型養鵝場, 發病日齡大約 60-90 日齡, 發病率約 20-40%, 死亡率小於 5%。肉眼上可見肝臟明顯出血, 顯微可見肝臟出血、肝細胞壞死與膽管增生。其分子生物學檢查結果僅 DHAV-3 呈現陽性。另外, 以針對 DHAV 之抗體進行免疫組織化學染色, 於肝細胞的細胞質內可見陽性訊號 [5]。

參考文獻

1. Abdul-Aziz T, Fletcher OJ. Hepatobiliary System. In: Abdul-Aziz T, Fletcher OJ, Barnes HJ, eds. Avian Histopathology. American Association of Avian Pathologists, Inc, USA, 355-421, 2016.
2. Chang PC, Shien JH, Wang MS, Shieh HK. Phylogenetic analysis of parvoviruses isolated in Taiwan from ducks and geese. Avian Pathol 29: 45-49, 2000.
3. Chen CL, Wang PX, Lee MS, Shien JH, Shien HK, Ou SJ, Chen CH, Chang PC. Development of a polymerase chain reaction procedure for detection and differentiation of duck and goose circovirus. Avian Dis 50: 92-95, 2006.
4. Tseng, CH, Knowles NJ, Tsai HJ. Molecular analysis of duck hepatitis virus type 1 indicates that it should be assigned to a new genus. Virus Res 123: 190-203, 2007.
5. Liu M, Li XJ, Zhang Z, Liu S, Zhang Y. Goose haemorrhagic hepatitis caused by a new subtype duck hepatitis type 1 virus. Vet Microbiol 152: 280-283, 2011.
6. Woolcock PR, Tsai HJ. Duck Hepatitis. In: Swayne DE, Glisson GR, McDougald LR, Nolan LK, Saurez, DL, Nair V, eds. Diseases of Poultry, 13th ed. John Wiley & Sons, USA, 422-429, 2013.



Fig. 1 外觀：腹部呈現脫／禿毛。



Fig. 2 肝臟：腫大，邊緣鈍圓，表面可見多發局部白點與暗紅色區域。

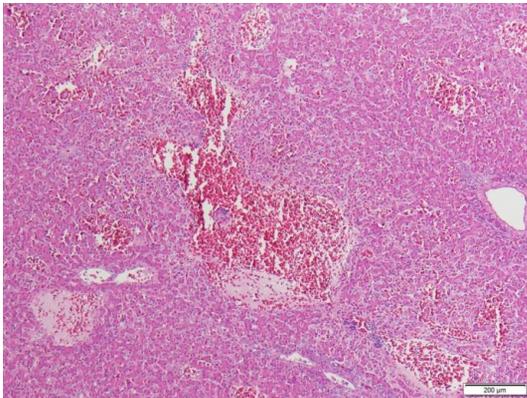


Fig. 3 肝臟：小葉多發局部肝索結構破壞伴隨嚴重鬱血、出血。(H&E 染色，bar = 200 μm)

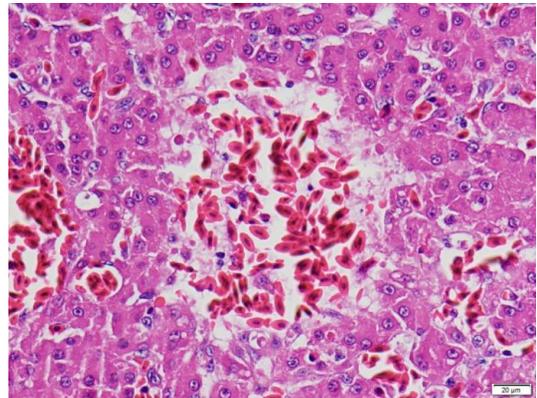


Fig. 4 肝臟：局部鬱血及出血。(H&E 染色，bar = 20 μm)

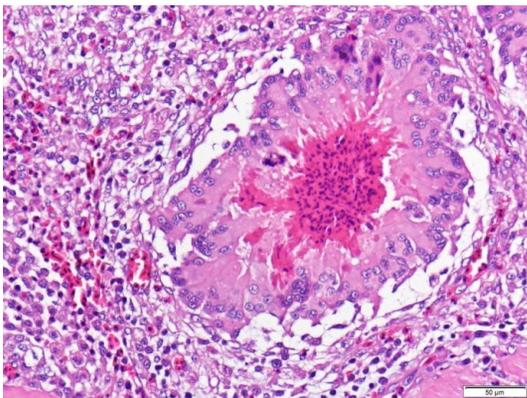


Fig. 5 肺臟：旁支氣管腔內有壞死細胞碎片蓄積及多核巨細胞浸潤，周圍大量淋巴球、巨噬細胞、中等量異嗜球浸潤及纖維結締組織增生。(H&E 染色，bar = 50 μm)

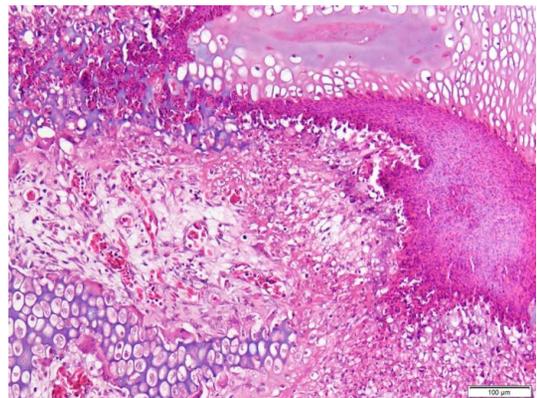


Fig. 6 脛骨：關節軟骨及生長板有大量壞死細胞碎片蓄積，骨髓腔有炎症細胞浸潤、淡嗜伊紅性滲出物蓄積及纖維結締組織增生。(H&E 染色，bar = 100 μm)

蛋雞之住血原蟲白冠病 Leucocytozoonosis in Layers

蔡芳宜³、謝佩君¹、廖俊旺^{2,3}、邱慧英^{*2,3}

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 中興大學動物疾病診斷中心

摘要 南部某蛋雞場，於 52 週齡雞隻出現雞冠蒼白及產蛋下降。外觀可見蒼白雞冠上可見隱約黃白色、略微凸起，直徑約 1 毫米之病灶。泄殖腔口羽毛沾附綠色糞便及白色尿酸；心臟、肝臟、腎臟、腸道表面有多發黃白色、直徑約一毫米之略凸病灶；脾臟腫大、色澤斑駁。血液抹片有大量長徑約 15-20 μm 住血原蟲的配子體 (gametocytes)。組織病變以心臟最為顯著，可見多發心肌壞死，伴隨多核巨細胞、淋巴球及異嗜球浸潤，心肌間可見囊狀住血原蟲之巨型裂殖體 (megaloschizonts) 擠壓正常組織，由單個或數個形成花瓣樣排列，直徑約 100-200 μm ，裂殖體外圍具有一層厚的嗜酸性被囊，其內充滿大量嗜鹼性點狀或紡錘狀裂殖子，部分裂殖體被囊破裂，裂殖子釋出，僅留下嗜酸性被囊，周圍則有肉芽腫性炎症反應。十二指腸亦有完整或破裂之巨型裂殖體，伴隨巨噬細胞、多核巨細胞及其他單核炎症細胞浸潤。最終診斷為蛋雞之住血原蟲白冠病。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號 獸醫病理生物學研究所，電話：(04) 22840368 轉 30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：蛋雞、住血原蟲、白冠病

病 史

南部某蛋雞場，於約 52 週齡雞隻出現雞冠蒼白及產蛋下降之情形。外觀可見雞冠蒼白 (Fig. 1) 及隱約可見黃白色、略微凸起，直徑約 1 毫米之病灶。泄殖腔口羽毛沾附綠色糞便及白色尿酸。

肉眼病變

心臟 (Fig. 2)、肝臟 (Fig. 3)、腎臟、腸道表面有多發黃白色、直徑約 1 毫米之略微凸起病灶，肝臟顏色潮黃。脾臟不同程度腫大、色澤斑駁。

血液抹片檢查

採集病雞翼以肝素 (heparin) 抗凝的靜脈血液，製作血液抹片，鏡檢可見大量住血原蟲的配子體 (gametocytes)，其長徑約 15-20 μm ，具有嗜酸性細胞核及藍色細胞質 (Fig. 4)。

組織病變

心臟：多發心肌壞死，伴隨多核巨細胞、淋巴球及異嗜球浸潤。局部區域可見巨型裂殖體 (megaloschizonts) 擠壓正常

組織，由單個或數個形成花瓣樣排列，直徑約 100-200 μm ，裂殖體外圍有一層厚的嗜酸性被囊 (Fig. 5)，其內充滿大量嗜鹼性點狀或紡錘狀裂殖子，部分裂殖體被囊破裂，其內裂殖子釋出，僅留下嗜酸性被囊，周圍因為裂殖子釋出而引起肉芽腫性炎症反應 (Fig. 6)。

十二指腸：肌肉層可見散發完整或破裂之巨型裂殖體，伴隨巨噬細胞、多核巨細胞及其他單核炎症細胞浸潤。

診 斷

蛋雞之住血原蟲白冠病
(Leucocytozoonosis in layers)

討 論

住血原蟲白冠病最早發現於 1884 年，目前歸類於白冠病屬，已發現超過 100 個種別，主要透過黑蠅或是庫蠅類感染媒介如糠蚊等傳播，主要的終宿主為禽類，包括水禽如鴨鵝、雞、火雞或是野禽等，在不同禽類的物種間感染具有種別特异性，而各自的感染盛行區域也不相同 [3]。臺灣最早的病例報告始於 1940 年，

而雞場間主要流行的病原包含 *L. caulleryi*、*L. sabrazesi* 及 *L. andrewsi*，其中以 *L. caulleryi* 的致病性最強，所造成的危害也最大 [5]。

其生活史可分為宿主雞隻體內以及媒介體雞糠蚊內兩部份。在雞體內可分為無性生殖期 (schizogony) 及有性生殖期 (gametogony)；在雞糠蚊內則為孢子生殖期 (sporogony) [1]。

在唾液腺帶有孢子體的雞糠蚊叮咬雞隻時，將孢子體注入雞隻血液內，並在微血管內皮細胞中形成第一代裂殖體，之後發育為兩種型態，分別為單核之裂殖子及多核之合胞體，裂殖子侵入紅血球形成圓形配子體，合胞體在組織臟器中形成巨大裂殖體，巨大裂殖體破裂後，裂殖子被釋出進而侵入白血球，形成紡錘型配子體，此時發育為雄性及雌性配子體，並可感染蚊蟲載體，經 2-7 天發育成感染性孢子蟲，集合在該蚊的唾液腺，並於下一次叮咬時進入雞隻宿主體內 [1]。

兩個世代之無性生殖，經過約 12-13 天，巨大裂殖體成熟直徑約 20-200 μm ，肉眼呈多發白色針點狀病灶，如同本病例於多處臟器表面所見。

雞隻的白冠病主要是以糠蚊為傳播媒介，糠蚊是臺灣各地雞舍中最主要的吸血昆蟲，其活動/生長高峰期大約在春夏季 [5]，會造成幼雞突然咯血或吐血而死亡，於中大雞相對感染率雖較高但死亡率則不高，由於患雞紅血球被破壞，導致貧血、雞冠與肉垂蒼白、產蛋率下降甚至停產，以及軟殼蛋增加 [2]。

若感染時間達一個月以上，患雞亦可能下綠色便，但程度不如新城病嚴重，死亡程度輕微，不會在短時間內引起大量死亡。雞隻的死亡率會因應其感染原蟲之品種、雞隻年齡不同而有所差異 [3]。

本病的發生期和雞糠蚊或蚋的活動息息相關。一般在攝氏 20° 以上時，蚊蚋活動激烈，數目增加，媒介本病亦較劇，所以本病在夏天最為流行、嚴重。另雞舍 CO₂ 濃度越高，越會導致病媒蚊的增殖 [5]。

在疫苗防治方面，裂殖體疫苗對免疫雞隻具有保護效力 [4]，可降低死亡率但無法改善感染率；故仍需開發更安全有效之驅蟲藥及疫苗。而大部分雞原蟲性白冠

病的治療藥均為抑制第一世代或第二世代裂殖體的發育，避免其成熟破裂而傷及全身各器官及組織，造成出血、死亡。

參考文獻

1. Gardiner CH, Payer R, Dubey JP. Leucocytozoon. In: An atlas of protozoan parasites in animal tissues. USDA agricultural research service. Agriculture handbook, 72, 1988.
2. Lee HR, Koo BS, Jeon EO, Han MS, Min KCh, Lee SB, Bae Y, Mo IP. Pathology and molecular characterization of recent Leucocytozoon caulleryi cases in layer flocks. J Biomed Res 30: 517-524, 2016.
3. Lotta IA, Pacheco MA, Escalante AA, González AD, Mantilla JS, Moncada LI, Adler PH, Matta NE. Leucocytozoon Diversity and possible vectors in the neotropical highlands of Colombia. Protist. 167: 185-204, 2016.
4. Ito A, Gotanda T. Field efficacy of recombinant R7 vaccine against chicken leucocytozoonosis. J Vet Med Sci 66: 483-7, 2004.
5. Yu CY, Wang JS, Yeh CC. *Culicoides arakawae* (Diptera: Ceratopogonidae) population succession in relation to leucocytozoonosis prevalence on a chicken farm in Taiwan. Vet Parasitol 93:113-20, 2000.



Fig. 1 外觀可見雞冠蒼白，上有隱約可見略微凸起、直徑約1毫米之黃白色病灶。泄殖腔口羽毛沾附綠色糞便及白色尿酸。



Fig. 2 心臟表面有多發、直徑約一毫米、略微凸起之黃白色病灶（箭頭）。

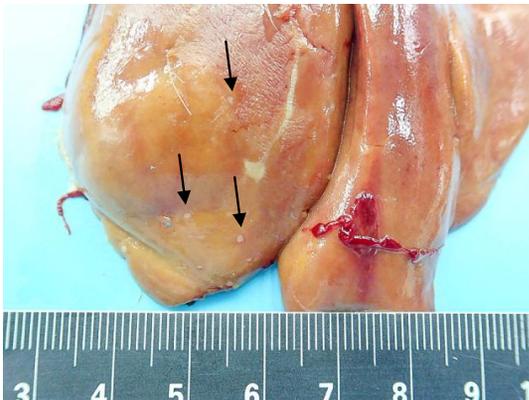


Fig. 3 肝臟表面有多發、直徑約一毫米、略微凸起之黃白色病灶（箭頭）。

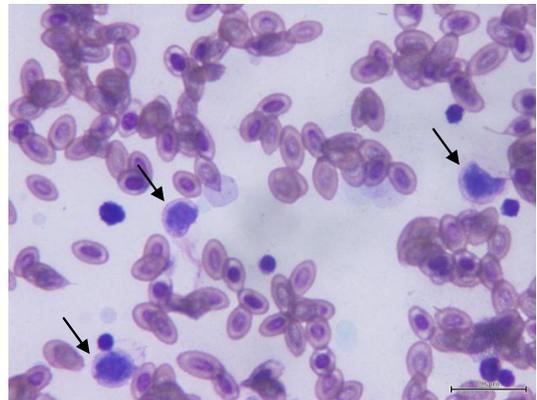


Fig. 4 血液抹片鏡檢下可見大量住血原蟲的配子體（箭頭），形狀為紡錘型，長徑約15-20 μm，有嗜酸性細胞核及嗜鹼性細胞質。（Diff-Quick染色）

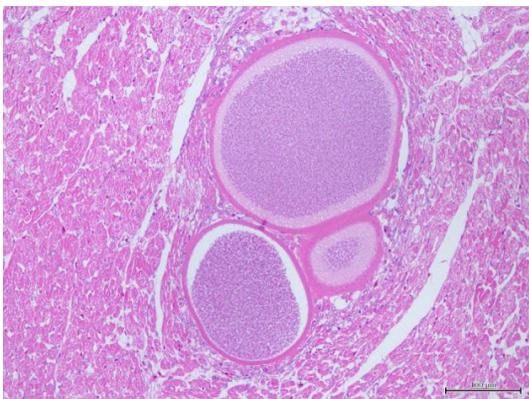


Fig. 5 局部心肌可見巨型裂殖體（megaloschizonts）擠壓正常組織，由單個或數個形成花瓣樣排列，直徑約100-200 μm，其外圍有一層厚的嗜酸性被囊。（H&E染色，100倍）

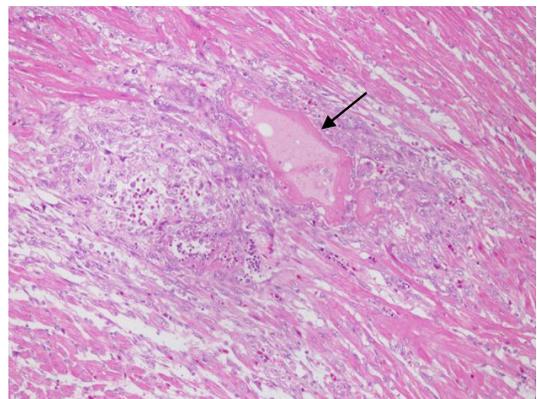


Fig. 6 部分裂殖體被囊破裂，其內裂殖子已釋出，僅留下嗜酸性被囊，周圍有肉芽腫性炎症反應（箭頭）。（H&E染色，100倍）

土雞之高病原性家禽流行性感冒 Highly Pathogenic Avian Influenza in Native Chickens

陳南希¹、涂央昌²、李婉甄²、許偉誠²、胡書佳²、陳彥鈺*²

¹ 國立屏東科技大學獸醫學系

² 行政院農業委員會家畜衛生試驗所

摘要 彰化縣某一黑羽土雞場之 58 日齡雞隻，於 108 年 6 月 30 日死亡 20 羽，7 月 1 日死亡 30 羽，發病率為 0.3% (50/15,600)，致死率為 100% (50/50)。病雞外觀可見腳脛皮膚潮紅、雞冠發紺及眼瞼腫脹，肉眼病變可見肌、腺胃交界處黏膜出血及胰臟多發局部壞死灶。組織病理學檢查，可見大腦有多發局部壞死灶及以淋巴球為主之圍管現象；心肌壞死及出血；肺臟旁支氣管與小葉間隔水腫、微血管內血栓形成及巨噬細胞浸潤；喉頭上皮壞死及淋巴球浸潤；以及雞冠壞死性皮膚炎。經採集臟器組織和萃取核酸後，進行反轉錄聚合酶鏈鎖反應 (RT-PCR) 及血球凝集素 (HA0) 切割位定序，最終診斷為 H5N2 亞型高病原性家禽流行性感冒。[*通訊作者姓名：陳彥鈺，地址：新北市淡水區中正路 376 號，電話：(02) 2621-2111 #508，電子郵件地址：ywchen@mail.nvri.gov.tw]

關鍵詞：高病原性家禽流行性感冒、HA0 切割位序列、H5N2 亞型

前言

家禽流行性感冒由正黏液病毒科 (*Orthomyxoviridae*) 之 A 型流行性感冒病毒感染所引起。依據病毒封套表面之血球凝集素 (HA) 及神經氨酸酶 (NA) 之抗原性，可分為 16 個 H 亞型 (H1-H16) 和 9 個 N 亞型 (N1-N9)。依據病毒對家禽的致病性，可分為高病原性禽流感 (highly pathogenic avian influenza, HPAI) 與低病原性禽流感 (low pathogenic avian influenza, LPAI)，大多數的 HPAI 病毒屬於 H5 或 H7 亞型，在臺灣為必須通報之甲類動物傳染病，且陽性場需要立即撲殺處理。HPAI 可迅速傳播，在陸禽可觀察到明顯的死亡率上升，症狀多元，包括眼鼻分泌物增加、咳嗽、呼吸困難、身體多處充、出血及水腫、精神食慾下降、神經症狀以及下痢等，甚至是突然死亡，臨床上與新城雞病不易區分。家禽流行性感冒的病原性判定，需利用動物試驗搭配血球凝集素 (HA0) 切割位胺基酸序列判定。

病史

彰化縣某一黑羽土雞場之 58 日齡雞隻，於 108 年 6 月 30 日死亡 20 羽，7 月 1 日死亡 30 羽，發病率為 0.3% (50/15,600)，致死率為 100% (50/50)。

臨床上，病雞腳脛皮膚潮紅、雞冠發紺及眼瞼腫脹，初步診斷為疑似 HPAI。

肉眼病變

病雞顏面、肉垂及雞冠呈現水腫，肝臟輕微腫大，肌、腺胃交界處黏膜出血 (Fig. 1)，胰臟多發局部疑似壞死病灶 (Fig. 2)。

組織病變

大腦實質可見多發局部之壞死病灶及以淋巴球為主之圍管現象 (Fig. 3)，並可見部分微血管內皮細胞腫大。心肌細胞呈現壞死及異嗜球浸潤。脾臟可見淋巴細胞流失，巨噬細胞吞噬壞死細胞後其細胞質內含有大量嗜伊紅性顆粒樣物質 (Fig. 4)。肺臟小葉間隔與旁支氣管腔內充滿嗜伊紅性水腫液，間質可見巨噬細胞增多，微血管內有纖維素性血栓形成 (Fig. 5)。胰臟可見邊界不明顯之急性凝固性壞死灶，但無炎症細胞浸潤。喉頭可見上皮壞死及腺體增生，並可見微血管內皮細胞腫大及增生。雞冠之真皮層可見結締組織壞死、出血、異嗜球浸潤，呈現壞死性皮膚炎，且多數微血管內皮細胞腫大及增生 (Fig. 6)；皮下組織可見水腫及出血。

實驗室檢驗

分子生物學檢驗：取心臟、肝臟、脾臟、喉頭、肺臟、腎臟及十二指腸檢體，研磨成乳劑並萃取核酸，應用特異引子進行禽流感病毒核酸增幅。反轉錄聚合酶鏈鎖反應（RT-PCR）檢驗結果為 H5N2 亞型之禽流感病毒，且 HA0 切割位之胺基酸定序結果為 PLRERRRKR/GLF，與過往已判定為 HPAI 病毒之切割位序列相似。依據農委會公告之高病原性家禽流行性感胃檢測方法之綜合判定準則 [1]，判定為高病原性家禽流行性感胃病毒。

診 斷

高病原性家禽流行性感胃

討 論

本病例之病雞於臨床症狀出現高致死率（100%）、腳脛皮膚潮紅、雞冠發紺及眼瞼腫脹。肉眼病變主要觀察到肌、腺胃交界處黏膜出血及胰臟多發局部區域壞死。組織病理學檢查於大腦、心肌及胰臟皆可見多發局部壞死病灶、肺臟微血管內纖維素性血栓形成及雞冠壞死性真皮炎和血管炎。RT-PCR 分子生物學檢測結果為 H5N2 亞型之禽流感病毒，且 HA0 切割位之胺基酸序列與過往判定為 HPAI 病毒之切割位序列相似，綜合以上結果，本病例可確診為土雞之高病原性家禽流行性感胃。

除本病例觀察到之症狀與病變外，HPAI 病毒感染雞隻的常見症狀亦包含斜頸、羽毛蓬鬆、食慾下降、呼吸道症狀、產蛋率下降及產畸形蛋。於急性感染期，肉眼病變亦可能觀察到皮下出血與瘀血點、鼻竇炎及纖維素性漿膜炎。組織病變則以多發局部壞死病灶為主，常見於心臟、腦、胰臟及皮膚，並伴隨異嗜球性或淋巴球-漿細胞性炎症反應，在胸腺、華氏囊及脾臟則可見淋巴細胞流失及巨噬細胞浸潤 [3]。

100 年底，臺灣首度於彰化縣蛋雞場檢出 H5N2 亞型 HPAI。2015 年初於水禽（主要為鵝）爆發嚴重疫情，並檢出 H5N2、H5N3 及 H5N8 亞型之 HPAI 病毒 [5]，屬於 2.3.4.4 分支 Group A 同一分支的 H5 亞型病毒。

自 102 年以來，HPAI 病毒在北美、

歐洲、中國及東南亞等地區皆陸續出現頻繁且大範圍的爆發 [2]。106 年於花蓮死亡肉鴨及台江國家公園發現之死亡黑面琵鷺，檢出 H5N6 亞型 HPAI 病毒，分別屬於 2.3.4.4 分支 Group C 及 Group B [4, 6]。108 年 10 月及 11 月，分別於主動監測之高雄鴨場及雲林和屏東主動通報之紅羽土雞發病場檢出 H5N5 亞型 HPAI 病毒，顯示臺灣禽流感病毒感物種及基因差異已漸趨多樣化。

禽流感病毒的病原性，決定了後續的防疫處置，依據《動物傳染病防治條例》第 20 條，屬甲類動物傳染病之案例場，應於動物防疫人員督導下，即時撲殺全場動物，並將屍體予以燒燬、掩埋或化製處理。依據世界動物衛生組織（OIE）之檢驗規範 [7]，HPAI 的認定包含動物試驗及 HA0 切割位定序，符合兩項條件之一者，即可判定為 HPAI，檢驗及判定方法如下：

一、動物試驗，可選擇致死性試驗或靜脈注射致病指數（IVPI）進行檢測。

（一）、**致死性試驗：**取 8 隻 4 至 8 週齡之具感受性雞隻進行靜脈注射接種，若於 10 日內死亡數達到 6 隻以上（即死亡率達 75%），即可認定為 HPAI。

（二）、**IVPI：**取 10 隻 6 週齡之無特定病原雞隻進行靜脈注射接種，每隻每日觀察臨床表現及評分，0 代表正常、1 為發病、2 為嚴重發病、3 為死亡。於 10 日之後，計算每隻每日之平均分數，若 IVPI 大於 1.2，則認定為 HPAI。

二、透過定序確認 HA 切割位，若胺基酸序列與過往 HPAI 之序列相似，則可認定為 HPAI。

當動物試驗結果呈現低病原性時，則需進行定序確認 HA0 切割位；反之，若因防疫需求而直接確認 HA0 切割位，但不符合 HPAI 序列時，則需進行動物試驗作驗證。

HA0 切割位影響病原性的原因，在於血球凝集素為病毒接觸宿主細胞之表面抗原，需要透過宿主的體內酵素切割後才可產生作用。因此，當血球凝集素之序列結構愈容易被酵素切割，則病毒造成之致病力愈高。

依據世界動物衛生組織規定，會員國境內只要檢驗出 H5 或 H7 亞型的禽流感病毒，皆需要作通報。在我國，若判定為

H5PAI，便需要撲殺處理；若為 LPAI，則以加強監測至無病毒活動為止。若檢出為非 H5 或 H7 亞型病毒，則皆屬於低病原性，無須進行通報。

參考文獻

1. 行政院農業委員會。高病原性家禽流行性感冒檢測方法。農防字第 1011473994 號。2012。
2. Antigua KJC., Choi WS., Baek YH., Song MS. The Emergence and Decennary Distribution of Clade 2.3.4.4 HPAI H5Nx. *Microorganisms* 7: E156, 2019.
3. Arruda PH, Stevenson GW, Killian ML, Burrough ER, Gauger PC, Harmon KM, Magstadt DR, Yoon KJ, Zhang J, Madson DM, Piñeyro P, Derscheid RJ, Schwartz KJ, Cooper VL, Halbur PG, Main RG, Sato Y, Arruda BL. Outbreak of H5N2 highly pathogenic avian Influenza A virus infection in two commercial layer facilities: lesions and viral antigen distribution. *J Vet Diagn Invest* 28: 568-573, 2016.
4. Chen LH, Lee DH, Liu YP, Li WC, Swayne DE, Chang JC, Chen YP, Lee F, Tu WJ, Lin YJ. Reassortant clade 2.3.4.4 of highly pathogenic avian influenza A (H5N6) virus, Taiwan, 2017. *Emerg Infect Dis* 24: 1147-1149, 2018.
5. Lee MS, Chen LH, Chen YP, Liu YP, Li WC, Lin YL, Lee F. Highly pathogenic avian influenza viruses H5N2, H5N3, and H5N8 in Taiwan in 2015. *Vet Microbiol* 187: 50-57, 2016.
6. Liu YP, Lee DH, Chen LH, Lin YJ, Li WC, Hu SC, Chen YP, Swayne DE, Lee MS. Detection of reassortant H5N6 clade 2.3. 4.4 highly pathogenic avian influenza virus in a black-faced spoonbill (*Platalea minor*) found dead, Taiwan, 2017. *Infect Genet Evol* 62: 275-278, 2018.
7. Office International des Epizooties, World Organisation for Animal Health. *Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines*. 2015.



Fig. 1 肌腺胃交界處黏膜出血。



Fig. 2 胰臟有多發局部疑似壞死病灶。

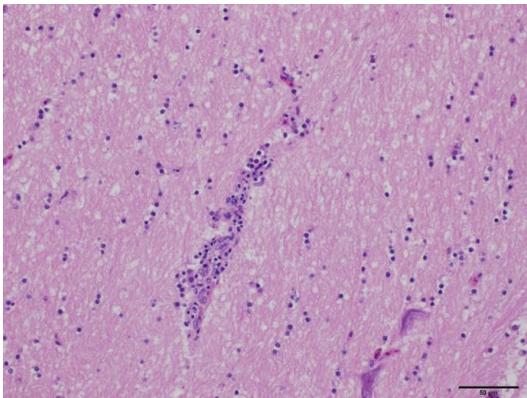


Fig. 3 大腦實質可見以淋巴球為主之圍管現象。(H&E 染色, 400 倍)

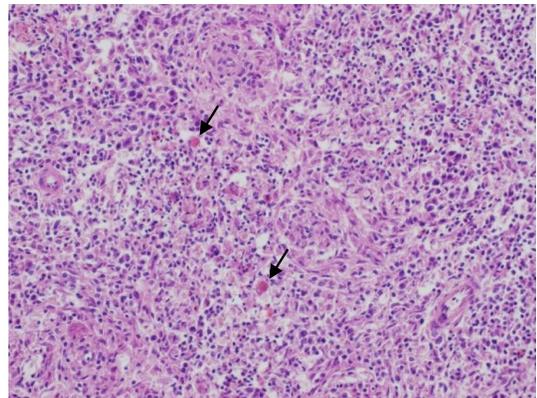


Fig. 4 脾臟可見淋巴球流失, 巨噬細胞腫大、質內含有大量嗜伊紅性顆粒樣壞死物質 (箭頭)。(H&E 染色, 400 倍)

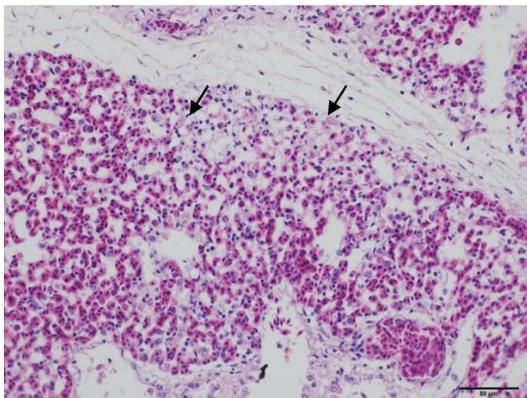


Fig. 5 旁支氣管內的微血管 (blood capillary) 有纖維素性血栓形成 (箭頭)。(H&E 染色, 400 倍)

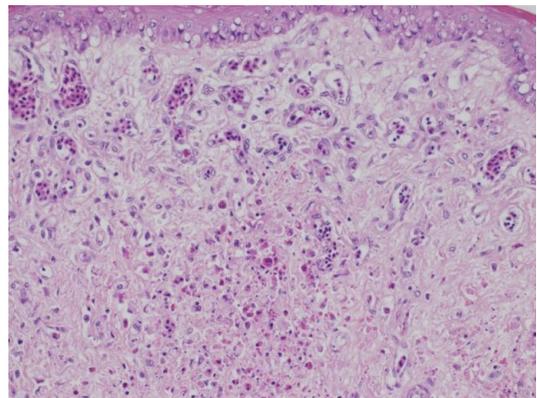


Fig. 6 雞冠真皮層可見結締組織壞死及異嗜球浸潤、微血管內皮細胞腫大及增生。(H&E 染色, 400 倍)

哺乳豬之 C 型產氣莢膜芽孢梭菌感染症 Infection of *Clostridium perfringens* Type C in Suckling Pigs

郭鴻志、王妍婷、涂甯傑、張銘煌、羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 雲林縣四湖鄉某一貫化養豬場，該場總飼養數約 1,000 頭，母豬約 100 頭。該牧場 1 週齡哺乳豬於 2-3 個月前，開始出現黃色水樣下痢之臨床症狀，發病率約 50%，累積死亡率約 25%。肉眼病變胃底腺區黏膜潮紅、出血及產氣，胃幽門腺區黏膜面潮紅，十二指腸、空腸及迴腸黏膜出血，空腸可見偽膜附著，腸繫膜淋巴結腫大。組織病變於胃可見黏膜上皮壞死，黏膜下層嚴重產氣及出血，空腸黏膜層壞死，黏膜下層可見大量淋巴球浸潤及嚴重產氣。微生物學檢查自空腸腸液培養出 *Clostridium perfringens*，分子生物學檢查其 *C. perfringens* alpha toxin (CPA) 及 *C. perfringens* beta toxin (CPB) 毒素皆為陽性。綜合檢驗之結果，最終診斷為哺乳豬之 C 型產氣莢膜芽孢梭菌感染。[*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：哺乳豬、產氣莢膜芽孢梭菌、壞死性出血性腸炎

前言

產氣莢膜芽孢梭菌為革蘭氏陽性厭氧桿菌，依照其毒素可分成 A 至 G 五型，豬隻對 A 型及 C 型具有感受型。A 型可分泌 CPA 毒素，C 型可分泌 CPA 及 CPB 毒素，而 CPB 毒素為造成出血性壞死性腸炎的重要毒力因子。此病好發於 1 週齡以內哺乳豬，可藉由新生仔豬接觸母豬糞便感染，或是接觸同窩已發病之新生仔豬糞便導致水平傳播。於臨床症狀可見紅棕色下痢便、虛弱及脫水，肉眼病變可見小腸腸道產氣及出血。

CPB 毒素對胰蛋白酶 (Trypsin) 具感受性，但是新生仔豬會抑制胰蛋白酶 (Trypsin) 以保護初乳中的移行抗體不被分解，因此 3 日齡內哺乳豬容易感染產氣莢膜芽孢梭菌造成出血性壞死性腸炎。

病史

雲林縣四湖鄉某一貫化養豬場，該場總飼養數約 1,000 頭，母豬約 100 頭，該牧場一週齡哺乳豬於 2-3 個月前開始出現黃色水樣下痢之臨床症狀。發病率約 50%，累積死亡率約 25%。於 108 年 3 月 11 日送檢 1 頭 2 日齡哺乳豬至雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

哺乳豬出現黃色水樣下痢之臨床症狀。

肉眼病變

於病理解剖時可見胃底腺區黏膜面潮紅、出血及產氣，胃幽門腺區黏膜面潮紅 (Fig. 1)，十二指腸、空腸及迴腸黏膜面潮紅，十二指腸可見產氣，空腸可見偽膜附著，結腸黏膜面潮紅 (Fig. 2)，腸系膜淋巴結腫大。

組織病變

胃底腺區於低倍視野下可見黏膜下層因產氣增厚 (Fig. 3)，於高倍視野下，胃黏膜上皮凝固性壞死，黏膜固有層及黏膜下層可見產氣、嚴重程度出血及水腫液蓄積 (Fig. 4)。空腸黏膜下層因產氣增厚，黏膜上皮凝固性壞死，黏膜固有層及黏膜下層嚴重出血及產氣，於黏膜固有層大量嗜中性球、少量巨噬細胞及淋巴球浸潤，且大量壞死細胞碎片蓄積 (Fig. 5)。於革蘭氏染色中，黏膜上皮頂端可見少量深藍色長桿菌黏附 (Fig. 6)。

實驗室檢查

微生物分離：於胰蛋白酶大豆肉湯 (Tryptic soy broth; TSC) 培養出黑色菌落，接種至血液培養基進行純化與增菌，可見直徑 2-3 mm 之圓形、飽滿、光滑及不透明完全溶血之菌落生長。

分子生物學檢查：CPA 及 CPB 毒素皆為陽性。

診 斷

哺乳豬之 C 型產氣莢膜芽孢梭菌感染症 (Infection of *Clostridium Perfringens* Type C in Suckling Pigs)

討 論

產氣莢膜芽孢梭菌主要藉由糞口傳播，亦可透過傷口侵入組織與肌肉，沒有移行抗體保護的窩仔發病率為 100%，全場小豬死亡率可能高達 50-60%。最早在仔豬出生 12 小時後出現臨床症狀，但主要發病年齡為 3 日齡，一週齡以上豬隻比較少見 [3]。其臨床症狀可見紅棕色下痢便、虛弱及脫水，急性型典型肉眼病變主要在空腸及迴腸，偶爾會包含螺旋結腸或向前延伸至幽門端，可見腸道產氣而擴張，黏膜面充血、出血及壞死性偽膜附著，腸繫膜淋巴結潮紅，顯微病變可見小腸腸上皮細胞壞死，黏膜固有層充血、出血且可見血栓形成，黏膜下層至肌肉層氣腫 [2, 4]，於革蘭氏染色下可見大量革蘭氏陽性長桿菌體覆蓋於腸黏膜表面 [3]。

C 型產氣莢膜芽孢梭菌主要分泌毒素為 CPA 及 CPB，而 CPB 為造成出血性壞死性腸炎的主要毒素 [3]。CPB 毒素對胰蛋白酶具感受性，但是新生仔豬為了吸收母乳的移行抗體，會抑制胰蛋白酶及胃蛋白酶作用 [5]，此為造成 3 日齡哺乳豬容易發病的主要原因。

CPB 毒素會與血管內皮細胞結合，並形成孔洞造成鈉、鉀、鈣及氯離子失衡，使血管內皮細胞腫脹、溶解並壞死，黏膜固有層血管內皮受損形成血栓，導致絨毛上皮細胞凝固性壞死 [7]。CPA 毒素為所有產氣莢膜芽孢梭菌皆具有的毒素，為形成產氣壞疽 (gangrene) 的重要因素，CPA 毒素會造成血管管壁收縮影響血流、增加血管通透性及造成血小板堆積聚集，CPA 也會造成溶血及阻礙白球的移行 [6]。

在預防及控制方面，可於母豬懷孕中期及分娩前 2 至 3 週各施打疫苗一劑，以確保初乳含有足夠的移行抗體保護仔豬，且環境的清潔與消毒亦是控制病情的重要因素 [3]。清潔與消毒方面，須先以強力水柱清除環境中有機物後，再以 2% 鹼水或 1% 過氧化物消毒劑進行消毒、火烤後，至少空欄 1 週以上再引進下一批

豬隻。飼養管理方面，應確保統進統出、避免不同日齡及批次豬隻混養，才能更加落實環境的清潔與消毒工作 [1]。

參考文獻

1. 劉朝鑫、謝文逸、許晉賓、張紹光、林志勳、余碧。豬場衛生飼養管理。引自：豬隻飼養管理與安全用藥手冊，林志勳編著。臺北，行政院農業委員會動植物防疫檢疫局，3-15，2015。
2. Uzal FA, Plattner BL, Hostetter JM. Alimentary System. In: Maxie MG ed. Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals Volume 2. 6th ed. Elsevier, Inc, St. Louis, Missouri, USA, 100-113, 2016.
3. Uzal FA, Songer JG. Clostridial diseases. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J eds. Diseases of swine. 11th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 405-417, 2019.
4. Alimentary system and the peritoneum, omentum, mesentery, and peritoneal cavity. In: Zachary JF ed. Pathology basis of veterinary disease. 6th ed. Elsevier, Inc, St. Louis, Missouri, USA, 378-379, 2017.
5. Niilo L. *Clostridium perfringens* Type C Enterotoxemia. Can Vet J. 29: 658-664, 1988.
6. Petit L, Gibert M, Popoff MR. *Clostridium perfringens*: toxinotype and genotype. Trends Microbiol 7: 104-110, 1999.
7. Schumacher VL, Martel A, Pasmans F, Immerseel FV, Posthaus H. Endothelial binding of beta toxin to small intestinal mucosal endothelial cells in early stages of experimentally induced *Clostridium Perfringens* Type C enteritis in pigs. Vet Pathol 50: 626-629, 2013.



Fig. 1 胃底腺區黏膜面潮紅、出血及產氣，胃幽門腺區黏膜面潮紅。



Fig. 2 十二指腸、迴腸及結腸黏膜潮紅，空腸可見偽膜附著。

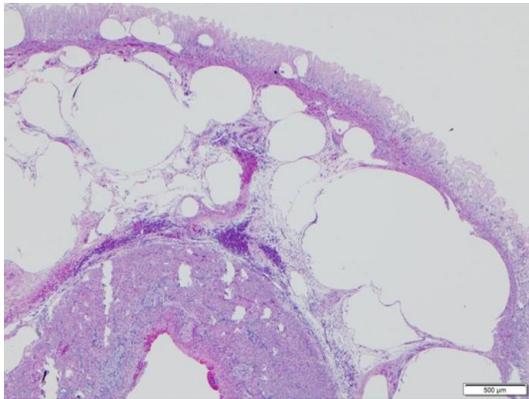


Fig. 3 胃黏膜下層因氣腫病變增厚。(H&E 染色, bar = 500 μ m)

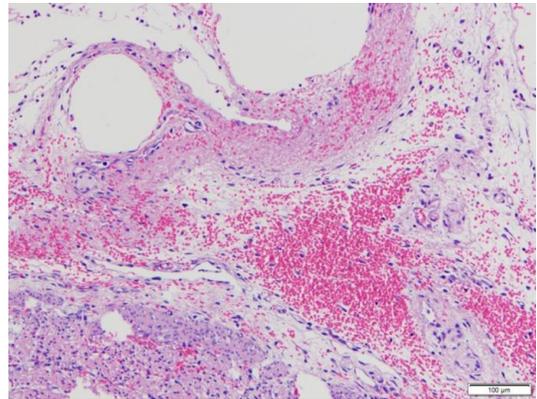


Fig. 4 胃黏膜下層可見氣腫、嚴重出血及水腫液蓄積。(H&E 染色, bar = 100 μ m)

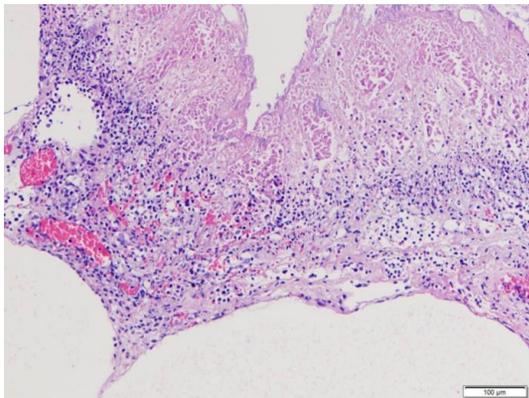


Fig. 5 空腸黏膜上皮層呈凝固性壞死，黏膜固有層及黏膜下層可見氣腫、充出血及壞死細胞碎片蓄積。(H&E 染色, bar = 100 μ m)

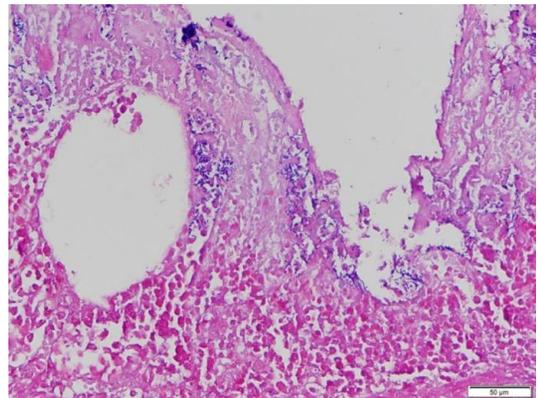


Fig. 6 空腸黏膜上皮頂端可見少量格蘭氏染色陽性長桿菌黏附。(格蘭氏染色, bar = 50 μ m)

保育豬之豬型鏈球菌感染症 *Streptococcus suis* Infection in Nursery Pigs

馬丞佑*、彭乙晴、陳蒼宇、洪秋霜、陳幸宜、鄭佳奇、林琮峻、葉坤松
高雄市動物保護處

摘要 本病例為高雄市路竹區某一貫化養豬場，其保育豬共 10 床約 100 隻。近 1 個星期以來業者發現保育豬呈現划水樣神經症狀及死亡等情形，發生率為 10%，死亡率為 2%。後給予 lincospectin 及 ceftiofur 抗生素治療卻未見改善，遂將病豬送至高雄市動物保護處進行病性鑑定。肉眼病變可見腦膜血管怒張及腦表面呈現混濁雲霧樣外觀，下顎犬齒可見顏色焦黃，呈現磨平樣外觀及雙側顎下淋巴結腫大。將腦組織以無菌操作製成塗抹片，經革蘭氏染色 (Gram stain) 後鏡檢可見革蘭氏陽性鏈狀菌體。微生物學培養於腦組織可分離出菌落，經純化後抽取核酸並以 16S rRNA 特異引子對進行增幅及定序，比對基因庫後結果與豬型鏈球菌 (*Streptococcus suis*) 相似度達 99.8%。組織病理學檢查於大腦及小腦蜘蛛膜下腔可見多發局部性至瀰漫性嗜中性球浸潤及血管充出血，大腦實質處血管周圍出現以嗜中性球為主的圍管現象，最終診斷為保育豬之豬型鏈球菌感染症。[*通訊作者姓名：馬丞佑，地址：高雄市鳳山區忠義街 166 號，電話：(07) 746-2368，電子郵件地址：r99629006@ntu.edu.tw]

關鍵詞：保育豬、豬型鏈球菌

前言

豬型鏈球菌為一種具有莢膜的革蘭氏陽性球菌 (Gram positive cocci)，廣泛存在於豬場中。藉由該菌莢膜抗原進行血清型別鑑定，共可分為 35 種莢膜抗原血清型，其中第 2 血清型是全球分布最廣且常見的產毒血清型 [2]。豬型鏈球菌感染豬隻後常侵犯中樞神經系統，其臨床症狀可見側臥 (recumbency)、共濟失調 (ataxia)、角弓反張 (opisthotonus)、四肢划水樣 (paddling) 及死亡等情形。組織病變可見化膿性腦膜腦炎，且因細菌性敗血症因素可見多發性關節炎、多處臟器如心臟及腎臟點狀出血等病變 [3]。此外，豬型鏈球菌也是重要的人畜共通傳染病，1968 年於丹麥首次報導人類感染豬型鏈球菌導致腦膜炎的案例 [1]，之後案例陸續在全世界發生，且患者常因職業性接觸豬隻導致感染。目前最嚴重的案例發生在 2005 年中國四川省，多人因接觸或食入受污染的豬肉感染豬型鏈球菌第 2 血清型並造成 39 人死亡 [1]，其死亡率為 18%，由此可見該病在公共衛生上的重要性。

病史

本病例為高雄市路竹區某一貫化養豬場，其保育豬共 10 床約 100 隻。近 1 個星期以來業者發現保育豬呈現划水樣神經症狀及死亡等情形，發生率為 10%，死亡率為 2%。後給予 lincospectin 及 ceftiofur 抗生素治療卻未見改善，遂將病豬送至高雄市動物保護處進行病性鑑定。

肉眼病變

腦膜血管怒張及腦表面呈現混濁雲霧樣外觀 (Fig. 1)；於下顎兩側犬齒可見顏色焦黃，呈現磨平樣外觀 (Fig. 2)；雙側顎下淋巴結腫大。

實驗室檢查

臟器抹片檢查：以無菌操作方式自病豬大腦剪一小塊組織，將其塗抹於乾淨載玻片上，執行革蘭氏染色後用顯微鏡檢查，可見呈現革蘭氏陽性的鏈狀球菌 (Fig. 3)。

微生物學檢查：以無菌操作方式自病豬大腦、肺臟、肝臟、膽囊及脾臟鈎菌，並接種於血液培養基 (blood agar)、巧克力培養基 (chocolate agar) 及木糖離胺酸去氧膽酸鹽培養基

(xylose lysine deoxycholate agar, XLD agar)，置於 38°C 培養箱內，24-48 小時後於血液培養基及巧克力培養基可見大腦鈞菌區域有菌落生長。

分子生物學檢查：針對大腦鈞菌區域所分離出的菌落，經純化後抽取核酸並以 16S rRNA 特異引子對進行增幅及定序，比對基因庫後結果與 *Streptococcus suis* 相似度達 99.8%。

組織病理學檢查：大腦及小腦蜘蛛膜下腔可見瀰漫性嗜中性球浸潤及血管充血 (Figs. 4, 5)，大腦實質多處血管周圍出現以嗜中性球為主的圍管現象 (Fig. 6)。

診 斷

保育豬之豬型鏈球菌感染症

討 論

許多型別的鏈球菌廣泛存在於豬隻的扁桃腺、腸管及生殖道中，如鼻腸型鏈球菌 (*Streptococcus hyointestinalis*)、異乳鏈球菌 (*Streptococcus dysgalactiae*)、牛型鏈球菌 (*Streptococcus bovis*) 及鼻陰道型鏈球菌 (*Streptococcus hyovaginalis*) 等，而特定型別如豬型鏈球菌時常造成豬隻嚴重的危害 [3]。根據研究指出，將豬型鏈球菌莢膜抗原進行血清型別鑑定，共可分為 35 種莢膜抗原血清型，而從豬隻分離到的豬型鏈球菌大部分為第 1 至 8 型的血清型，並以第 2 型血清型在全世界分布最廣 [2]，危害也最多。豬型鏈球菌重要的毒力因子為溶菌酶釋放蛋白 (muraminidase related protein ; MRP) 及細胞外因子 (extracellular factor ; EF)，這兩者常同時於發病豬體內檢測到 [5]。

豬型鏈球菌常存在於豬隻上呼吸道中，可藉由健康的帶菌豬隻做為傳播媒介，此外蒼蠅及老鼠也是重要的物理性病媒 (mechanical vectors)。該菌可經由口腔攝入，但更常見於仔豬因剪尾、剪牙、剪耳、去勢、臍帶及注射所造成的傷口感染。當具有毒力的細菌進入豬隻體內後，可存在於扁桃腺的腺窩中，再經由淋巴管侵入顎下淋巴節增殖並發展成細菌性敗血症。研究指出，有些豬型鏈球菌可抵抗畜主吞噬細胞的消化，

或是黏附在吞噬細胞表面，並藉由吞噬細胞在體內移行通過血腦障壁入侵中樞神經系統 [4]。

感染豬型鏈球菌的豬隻臨床症狀常呈現因中樞神經系統病變所導致的症狀，如共濟失調、肢體不協調 (incoordination)、角弓反張、眼球震顫 (nystagmus)、抽搐 (convulsions)、受外界刺激而產生的四肢划水樣現象及失明 (blindness) 等，而四肢關節腫大、跛行 (lameness)、呼吸窘迫及猝死有時也可被觀察到 [3]。肉眼病變常見腦表面血管呈現充血、腦膜混濁成雲霧狀外觀、淋巴結腫大或出血、各臟器如脾臟及腎臟表面有出血點、關節腔內滑液混濁等。組織病理學可見化膿性腦膜腦炎 (purulent meningoencephalitis)、心內膜炎 (endocarditis) 及關節炎 (arthritis) 等病變 [3]。

在診斷的部分，須充分了解豬隻的病史及臨床症狀，並執行屍體解剖，如發現腦部的肉眼病變，則可懷疑此病。可於病灶區進行微生物培養，將分離出的菌落進行純化後，執行 16S rRNA 鑑定可確認菌種。在鑑別診斷的部份，需與會造成神經症狀及腦膜腦炎的病原做區別，如豬瘟、假性狂犬病、多發性漿膜炎及豬水腫病等。本病例可見病豬呈現四肢划水樣臨床症狀，且肉眼及組織病變主要出現在腦部，為化膿性腦膜腦炎，與豬型鏈球菌所造成的病變相同，後將大腦所分離出的細菌經 16S rRNA 鑑定後，確診為豬型鏈球菌感染症。

在治療的部份，可將微生物學檢查所分離出的菌落執行藥物敏感性試驗。一般而言，penicillin 類藥物對鏈球菌有較佳的治療效果 [3]。本病例經藥物敏感性試驗後，建議畜主使用 amoxicillin 針對發病族群進行治療。由於豬隻下顎兩側犬齒可見顏色焦黃，呈現磨平樣外觀，且雙側顎下淋巴結腫大，推測磨牙傷口為豬型鏈球菌感染途徑。除了建議畜主改善使用砂輪機磨牙所造成的傷口感染外，也需加強仔豬於剪耳、剪尾、剪臍帶及去勢時的傷口管理及器械消毒，避免繼發性細菌感染。此外，豬場內是否有尖銳物及環境消毒都是需留意的部分。

豬型鏈球菌是重要的人畜共通傳染病，人類感染症狀初期可見高燒、噁心、嘔吐，隨後產生腦膜炎、關節炎、支氣管肺炎及心內膜炎等症狀 [1]，而人類感染案例常跟接觸豬隻的職業有關，因此相關工作人員應做好預防。在執行豬隻飼養及屠宰工作方面，須有完善的個人防護衣物，如有傷口則須妥善消毒包紮，工作後妥善處理衣物及器械，並保持工作區域的清潔，如爆發疾病，則感染豬舍及餵飼器具需徹底消毒處理。在處理生豬肉食材時，盡量戴手套，處理後勤加洗手消毒。根據世界衛生組織（World Health Organization）建議，烹煮豬肉時，肉品中心溫度至少須達到 70°C 以上，且肉汁不見血色為止，可有效預防感染 [1]。

參考文獻

1. 劉振軒、盧彥伶、黃昱璵、陳宜君。第二型豬鏈球菌感染症。引自：人畜共通傳染病臨床指引。臺北，行政院衛生署疾病管制局，195-198，2009。
2. Higgins R, Gottschalk M. Distribution of *Streptococcus suis* capsular types in 2000. *Can Vet J* 42: 223, 2001.
3. Higgins R, Gottschalk M. Streptococcal Diseases. In: Straw BE, Zimmerman JJ, D'Allaire S, Taylor DJ, ed. *Diseases of Swine*. Blackwell Publishing, Iowa, 769-783, 2006.
4. Segura M, Gottschalk M. *Streptococcus suis* interactions with the murine macrophage cell line J774: Adhesion and cytotoxicity. *Infect Immun* 70: 4312-4322, 2002.
5. Tarradas C, Luque I, Andres D, Shahein YEA, Pons P, Gonzalez F, Borge C, Perea A. Epidemiological relationship of human and swine *Streptococcus suis* isolates. *J Vet Med* 48: 347-355, 2001.

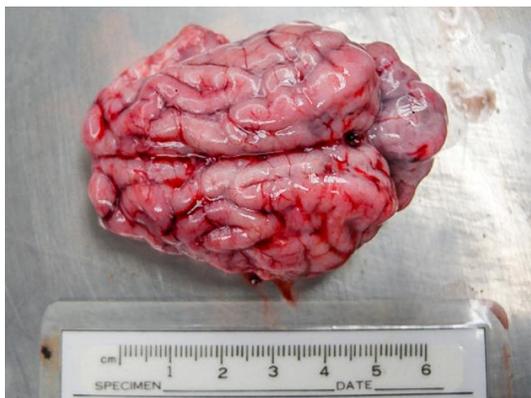


Fig. 1 腦膜血管怒張及表面呈現混濁雲霧樣外觀。



Fig. 2 下顎犬齒可見顏色焦黃，呈現磨平樣外觀。

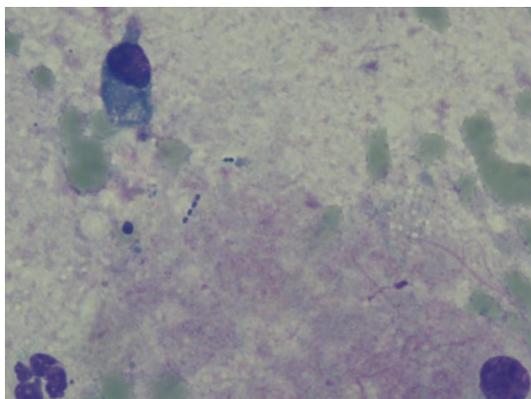


Fig. 3 病豬大腦塗抹片，執行革蘭氏染色後用顯微鏡檢查，可見呈現革蘭氏陽性的鏈狀球菌。

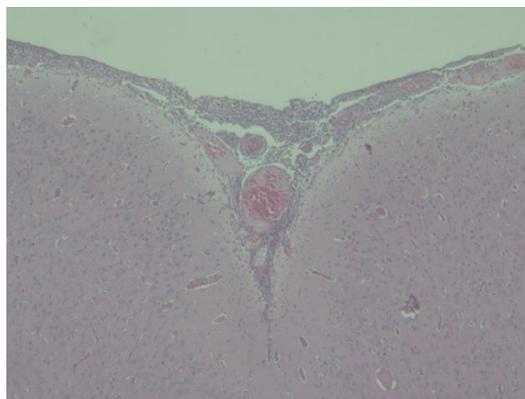


Fig. 4 大腦及小腦蜘蛛膜下腔可見瀰漫性嗜中性球浸潤及血管充血。(H&E 染色，40 倍)

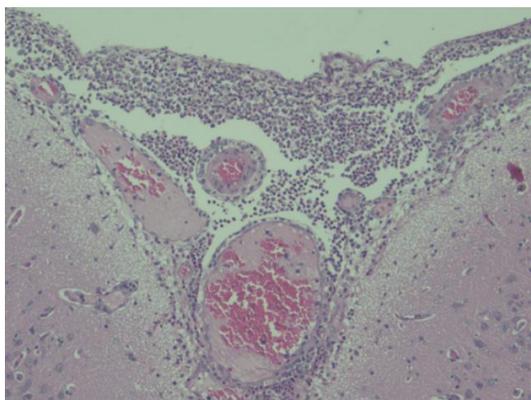


Fig. 5 大腦及小腦蜘蛛膜下腔可見瀰漫性嗜中性球浸潤及血管充血。(H&E 染色，100 倍)

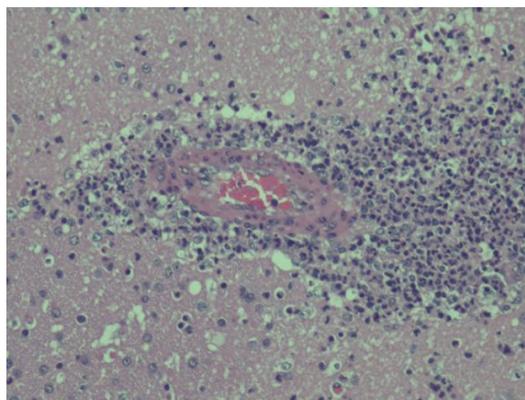


Fig. 6 大腦實質多處血管周圍出現以嗜中性球為主的圍管現象。(H&E 染色，200 倍)

哺乳豬之滲出性表皮炎 Exudative Dermatitis in Suckling Pigs

柯承宇¹、何佳霖²、侯富祥³、賈敏原*¹

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

³ 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 某一貫式豬場，總飼養頭數約 1,700 頭。該場哺乳豬於 3 日齡時出現虛弱、表皮滲出液與被毛粗剛等症狀。發病率約 94%，死亡率約 50%。遂送檢兩隻 2 週齡病弱豬進行檢驗。病豬精神沉鬱，被毛粗剛且被滲出物沾黏糾結成簇，全身皮膚被深褐色痂皮覆蓋，刮開痂皮後可見表面潮紅。組織病理學檢查可見皮膚被瀰漫性、漿液細胞性（serocellular）滲出物形成的痂皮覆蓋。上皮與痂皮交界處以及痂皮內可見大量退行性嗜中性球與嗜鹼性針點狀細菌聚集。Brown and Brenn 革蘭氏染色可見陽性球菌呈串狀聚集於漿液細胞性滲出物形成之痂皮內、上皮表面與毛囊。微生物學檢查於皮膚病灶區鈎菌結果為 catalase 陽性之革蘭氏陽性球菌，以 16S rRNA 鑑定結果為 *Staphylococcus hyicus*。最終診斷為哺乳豬之滲出性表皮炎。[*通訊作者姓名：賈敏原，地址：臺中市南區興大路 145 號 動物疾病診斷中心 515 室，電話：(04)2284-0894#515，電子郵件地址：chiaminyuan@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：哺乳豬、滲出性表皮炎、豬葡萄球菌

病 史

臺灣西部某一貫式豬場，總飼養頭數約 1,700 頭，其中母豬約 170 頭，哺乳豬約 420 頭。採週批管理之生產模式。該場鄰近溪邊，蚊蟲數量多，且畜主表示分娩舍之欄杆有鏽蝕跡象。據送檢獸醫師表示自 107 年 8 月開始，該場新生仔豬於 3 日齡時出現虛弱、表皮滲出液等症狀後死亡，發病率約 94% (396/420)，死亡率（含淘汰率）約 50%。畜主以針劑之 lincomycin 與 cefazolin 治療後並未獲得明顯改善。遂於民國 107 年 9 月 4 日送檢兩隻 2 週齡病弱豬至本校動物疾病診斷中心進行病理解剖與採樣。

臨床檢查

病豬精神沉鬱，被毛粗剛且被滲出物沾黏糾結成簇，全身皮膚被深褐色痂皮覆蓋，並散發油脂酸臭味。深褐色油脂樣滲出物與痂皮在耳翼、鼻吻部及四肢末端較嚴重（Fig. 1），病豬無搔癢之臨床症狀。

肉眼病變

刮開覆蓋的痂皮，可見皮膚表面潮紅。後頸鐵劑注射部位之深層皮下組織與肌肉處可見黃白色膿瘍（Fig. 2）。舌頭大

範圍潰瘍（Fig. 3），食道輕微潮紅與糜爛。雙側鼠蹊淋巴結腫大。其餘臟器包含大小腦、心臟、肝臟、脾臟、肺臟、腎臟等，均無明顯肉眼病變。

組織病變

H&E 染色：皮膚表皮上方被瀰漫性、漿液細胞性之滲出物形成的痂皮覆蓋，上皮與痂皮交界處以及痂皮內可見大量退行性嗜中性球與嗜鹼性針點狀細菌菌體聚集（Fig. 4）。上皮層呈現瀰漫性角化不全、角化過度及棘狀層增生之病變，伴隨中等量之退行性嗜中性球浸潤。真皮層呈現瀰漫性纖維結締組織與血管增生，伴隨中等至大量之漿細胞、巨噬細胞與嗜酸性球浸潤。部分毛囊可見細胞碎屑、退行性嗜中性球與嗜鹼性細菌菌塊聚集（Fig. 5）。後頸部注射部位之深層皮下組織與骨骼肌可見一局部膿瘍灶，膿瘍內可見大量細胞壞死碎屑、嗜鹼性細菌菌塊與退行性嗜中性球浸潤，膿瘍灶外圍可見中等量纖維結締組織伴隨大量活化纖維母細胞。舌頭可見黏膜層局部廣泛性壞死、潰瘍，上皮細胞溶解並可見嗜鹼性細菌菌塊附著。黏膜固有層可見微血管怒張，伴隨中等至多量退行性嗜中性球浸潤。

Brown and Brenn 革蘭氏染色：低倍視野下可見瀰漫性革蘭氏陽性訊號分布於皮膚之漿液細胞性滲出物形成之痂皮、表皮層與真皮層內，以及後頸部注射部位之膿瘍灶內。高倍視野下可見瀰漫性、大量革蘭氏陽性球菌呈串狀聚集於皮膚之漿液細胞性滲出物形成之痂皮內、上皮表面與毛囊 (Fig. 6)，以及後頸部注射部位之膿瘍灶內。其餘組織包含大小腦、心臟、肝臟、脾臟、肺臟、腎臟、扁桃腺等均無明顯組織病變。

實驗室檢驗

細菌抹片：以無菌棉棒於後頸部注射部位深層進行膿瘍之鈎菌並抹片。經革蘭氏染色後，鏡檢下可見大量革蘭氏陽性球菌成串狀排列。

微生物學檢查：於皮膚病灶區以火焰燒滅體表與毛髮之雜菌，並噴灑酒精做刷洗消毒，再以無菌刀片刮取表皮與皮下組織，將兩者分別接種於 blood agar 與 MacConkey agar 上，以 36°C 好氣培養 18 小時後於 blood agar 上可觀察到直徑約 1 毫米、無溶血圈、圓形突出表面之白色菌落生長，於 MacConkey agar 上則無明顯菌落生長。經革蘭氏染色確認為革蘭氏陽性球菌，catalase 試驗呈陽性反應。挑選純化之菌落後以細菌 16S rRNA 基因通用型引子進行聚合酶連鎖反應 (polymerase chain reaction; PCR) 增幅，並將 PCR 產物進行核酸定序後，將所得之序列經 BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) 與 NCBI 資料庫 (National Center for Biotechnology Information, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) 進行比對，鑑定結果為 *Staphylococcus hyicus*。以無菌棉棒於後頸部注射部位深層進行膿瘍之鈎菌，鑑定之結果分別為 *Streptococcus suis* 與 *Trueperella pyogenes*。

診 斷

哺乳豬之滲出性表皮炎

討 論

滲出性表皮炎俗稱油膩豬病 (Greasy pig disease)，好發於初生至 8 週齡的豬隻，尤其以 1 週齡以下的豬隻病情最為嚴重 [3, 5]。急性期病豬常見精神沉鬱、厭

食，腋下或腹股溝皮膚表面潮紅，但不會有搔癢之症狀。而後病變區擴散至全身，被黃褐色滲出液覆蓋。滲出液、細菌、毛髮與灰塵最後形成深褐色、油膩狀的痂皮，並散發腐敗油脂味 (rancid odour) [2, 3]。除皮膚病變外，病豬常見肉眼病變為舌頭潰瘍、體表淋巴結腫大或水腫 [2, 3]。本病例之病豬全身皮膚被深褐色痂皮覆蓋，被毛粗剛且被滲出物沾黏糾結成簇，剖檢可見舌頭的潰瘍與鼠蹊淋巴結腫大且無搔癢之臨床症狀，與滲出性表皮炎之特徵吻合。

目前已知能造成滲出性表皮炎之病原為葡萄球菌屬中的 *Staphylococcus hyicus*、*S. chromogenes* 與 *S. sciuri* [2]。其中 *Staphylococcus hyicus* 最常見，為一革蘭氏陽性球菌，在 blood agar 上呈現無溶血圈、乳白色、圓形突出之菌落生長。入侵表皮後，具分泌脫皮毒素 (exfoliative toxins, ET) 能力之 *Staphylococcus hyicus* 可切割表皮棘狀層 (stratum spinosum) 的細胞間橋 (desmosome)，破壞細胞與細胞間附著的橋粒芯蛋白 (Desmoglein 1; Dsg 1) [2, 3]，造成表皮細胞彼此分離而脫落以及體液滲出。本病例中將分離菌株之 16S rRNA 基因 (925 bps) 進行序列分析 [1]，檢驗結果於 NCBI 資料庫顯示該菌株為 *Staphylococcus hyicus*。

組織病理學檢查下，滲出性表皮炎造成的病變主要在表皮層與真皮層。表皮層可見漿液細胞性之滲出物形成的痂皮覆蓋，其內部組成常見為嗜中性球、嗜鹼性細菌團塊、纖維素與蛋白質滲出物。角化過度 (hyperkeratosis)、角化不全 (parakeratosis)、毛囊炎 (folliculitis) 與棘狀層增生 (acanthosis) 導致的表皮釘 (rete pegs) 增長也是表皮層常見之病變。真皮層的病變則包含水腫、鬱血、出血以及血管周圍與間質的漿細胞、淋巴球與組織球浸潤。另外，偶爾也可在腫大的淋巴結見到化膿性淋巴腺炎之病變 [3, 4]。本病例的皮膚病理變化十分典型，於表皮層與真皮層之病變皆與文獻高度吻合。在組織切片的 Brown and Brenn 革蘭氏染色下，可在漿液細胞性滲出物形成之痂皮內、上皮表面與毛囊見到瀰漫性、大量革蘭氏陽性球菌呈串狀聚集，進一步提供本病例為滲出性表皮炎之相關證據。

Staphylococcus hyicus 屬於豬隻體表之常在菌叢，正常情形下並不會對豬隻致害，於皮膚失去完整性時才得以入侵表皮層致病。因此，滲出性表皮炎之前置因子包含飼養環境、人為措施、豬隻社交行為、傳染性疾病與營養性疾病 [3, 4, 5]。本病例爆發之前置因子包含飼養環境如豬舍內尖銳或生鏽的突出物、清潔與消毒不良、蚊蟲數量多；人為措施如消毒不全之注射行為，此亦為注射部位膿瘍產生之原因；以及豬隻社交行為如分娩舍豬隻進行混攪與併欄。

預防方面，應確實清洗進入分娩舍前之母豬、移除更換豬舍之生鏽或尖銳表面、空欄時確實消毒及清洗欄舍、減少蚊蟲數量以及對其他造成皮膚受損的傳染性疾病之控制 [2, 3]。於 107 年 10 月 4 日前往訪視時，飼主表示母豬分娩前兩週時以害獲滅（ivermectin）針劑預防外寄生蟲寄生；移除母豬前料與後料中之飼料添加劑；分娩舍空欄時以碘以及衛可消毒，加上以噴燈進行欄舍之火焰消毒，並將母豬清洗乾淨後才趕入分娩舍。儘管生鏽尖銳之欄桿尚未完全更換，但可見分娩舍乾淨，新生之哺乳豬健康、被毛柔順，疫情已得到控制。

參考文獻

1. Chakravorty S, Helb D, Burday M, Connell N, Alland D. A detailed analysis of 16s ribosomal RNA gene segments for the diagnosis of pathogenic bacteria. *J Microbiol Methods* 69: 330-339, 2007.
2. Foster AP. Staphylococcal skin disease in livestock. *Vet Dermatol* 23: 342-351, e363, 2012.
3. Frana TS. Staphylococcosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. *Diseases of swine*. 10th ed. John Wiley & Sons, Inc., UK, 834-840, 2012.
4. Kim J, Chae C. Concurrent presence of porcine circovirus type 2 and porcine parvovirus in retrospective cases of exudative epidermitis in pigs. *Vet J* 167: 104-106, 2004.
5. Victor I, Akwuobu C, Akinleye O, Tyagher J, Buba E. Management of exudative epidermitis (greasy pig disease) in 4 week old piglets. *J Vet Med Anim Health* 5: 180-185, 2013.



Fig. 1 兩頭病豬體表皆可見深褐色痂皮覆蓋、皮膚潮紅、被毛粗剛且被滲出液糾結成簇。



Fig. 2 頸部鐵劑注射部位之深層皮下組織與肌肉處可見膿瘍灶。



Fig. 3 兩病豬舌頭皆可見潰瘍。

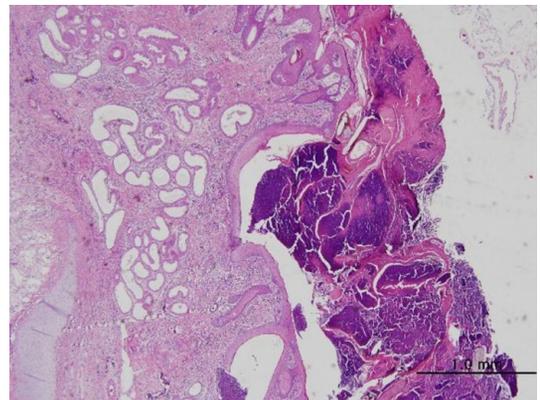


Fig. 4 皮膚表面覆蓋瀰漫性漿液細胞性痂皮，病灶區中可見到嗜鹼性細菌團塊與退行性嗜中性球之浸潤。(H&E 染色，bar = 1.0 mm)

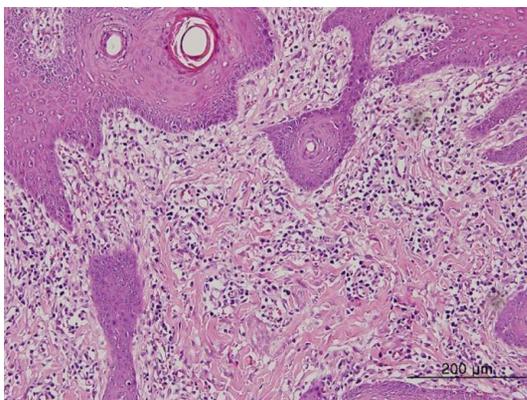


Fig. 5 皮膚真皮層可見結締組織與血管增生。伴隨細菌團塊以及漿細胞、巨噬細胞與嗜酸性球的浸潤。(H&E 染色，bar = 200 µm)

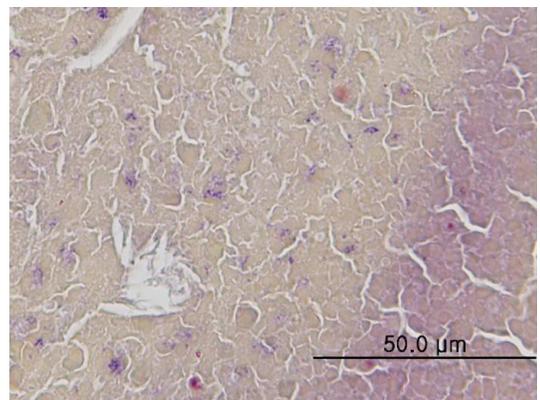


Fig. 6 皮膚表面之漿液細胞性滲出物內可見到大量革蘭氏陽性球菌呈葡萄串狀聚集。(Brown and Brenn 革蘭氏染色，bar = 50 µm)

豬鞭蟲病 Trichuriasis

陳又瑄¹、李伊嘉^{1,2}、林昭男^{1,2}、邱明堂^{*1,2}

¹ 國立屏東科技大學獸醫學系

² 國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

摘要 臺灣南部某飼養規模 700 頭母豬之一貫化商業豬場，畜主反映豬群自離開保育舍高床，移至水泥地板飼養後開始出現慢性下痢問題，此次送檢 1 頭 14 週齡豬隻之腸道進行糞便寄生蟲及病理檢查。肉眼病變下，大腸內容物呈現棕色黏稠樣且具腥臭味，迴盲瓣及迴旋結腸黏膜面可見多量乳白色呈鞭狀之蟲體附著。組織病變下於結腸黏膜面可見局部廣泛至瀰漫性糜爛之壞死病灶，大量嗜中性球浸潤於黏膜層，伴隨多量鞭蟲卵及蟲體之橫切面，於高倍鏡下可見大量單核炎症細胞浸潤於黏膜固有層。糞檢結果顯示多量橄欖狀、具厚卵殼及雙卵蓋之鞭蟲卵。綜合後續細菌分離鑑定與分子生物學檢測結果，最終確診為肥育豬隻鞭蟲病 (Trichuriasis)。[*通訊作者姓名：邱明堂，地址：屏東縣內埔鄉學府路 1 號，電話：(08) 770-3202#5058，電子郵件地址：mtchiou@mail.npust.edu.tw]

關鍵詞：肥育豬、豬鞭蟲病、豬鞭蟲

前言

豬鞭蟲 (*Trichuris suis*) 可造成豬隻嚴重下痢及厭食，且因平均日增重減少與飼料效率降低導致豬群生產能力低下，而 *Trichuris suis* 引起之疫情嚴重程度則與感染病原量及其它併發疾病有關。在現在化的養豬設備下，豬鞭蟲感染問題已逐漸降低，但豬場偶可見零星案例，本篇為一商業化豬場之肥育豬隻診斷為豬鞭蟲病，並於臨床上造成嚴重經濟損失。

病史

該場為臺灣南部飼養規模 700 頭母豬且餵飼自配料之一貫化商業豬場，畜主反映豬群自離開保育舍高床，移至水泥地板飼養後開始出現慢性下痢問題，病程已持續數月，本次送檢 1 頭 14 週齡豬隻之腸道進行糞便寄生蟲檢查及切片製作。

肉眼病變

迴盲瓣及迴旋結腸之腸壁呈現肥厚且缺乏彈性，腸繫膜淋巴結可見中度腫大 (Fig. 1)；大腸內容物呈現棕色黏稠樣且具腥臭味，伴隨黏膜面呈現瀰漫性潮紅；迴盲瓣及迴旋結腸黏膜面可見多量乳白色呈馬蹄狀之蟲體附著，體長約 3-5 公分，部分蟲體則糾結成團塊 (Fig. 2)。

組織病變

迴盲瓣及迴旋結腸黏膜面可見局部廣泛至瀰漫性糜爛之壞死病灶，大量嗜中性球浸潤於黏膜層，伴隨多量壞死細胞碎屑蓄積 (Fig. 3)；迴旋結腸黏膜層可見多量具厚卵殼及雙卵蓋之鞭蟲卵及蟲體之橫切面出現 (Figs. 3, 4)，伴隨黏膜固有層可見大量單核性炎症細胞浸潤 (Fig. 5)。

實驗室檢驗

微生物學檢查：自病豬之迴旋結腸及腸繫膜淋巴結進行鈎菌，於 blood agar plate 及 MacConkey agar plate 於 37°C、5% CO₂ 培養 24-48 小時後，均未分離出有意義菌落。

糞便浮游法：取 1g 直腸糞便置於 15 c.c. 離心管中，加入過飽和食鹽水至管口呈現液體表面張力下靜置 15-20 分鐘，以載玻片沾取液面上方之懸浮物質，於 20 倍物鏡之暗視野下可見多量橄欖狀、具厚卵殼及雙卵蓋之鞭蟲卵 (Fig. 6)。

分子生物學檢查：採集病豬之結腸進行豬赤痢螺旋體 (*Brachyspira hyodysenteriae*) 及豬腸道螺旋體 (*Brachyspira pilosicoli*) 檢測，兩者結果皆為陰性。

診 斷

肥育豬隻因 *Trichuris suis* 感染而引起之豬鞭蟲病 (Trichuriasis)

討 論

近年來由於現代化豬隻生產系統建立，*T. suis* 感染已逐漸降低，於 1988 年美國一項全國調查中顯示，豬鞭蟲病為第二流行之腸道寄生蟲疾病，僅次於 *Ascaris suum* 感染，且易感族群主要為肥育期豬隻 [1]。臨床上豬隻可能出現腹瀉、厭食、貧血、生長不良、脫水或消瘦，而疫情之嚴重程度通常與感染病原量或有無併發其它細菌性腸炎有關 [2]。

豬為 *T. suis* 主要感染對象且不需要其它中間宿主，鞭蟲卵呈現黃褐色圓卵形 (50-58 × 21-35 μm) 及具有雙卵蓋，一開始隨被感染動物糞便排出之蟲卵是沒有傳染性的，且因卵殼具強抵抗力，在環境適宜條件下可存在好幾年。在溫暖潮濕環境下，經 3-4 週蟲卵可於卵殼內發育為具感染性 L1 期幼蟲，當豬隻攝入含有感染性 L1 幼蟲蟲卵後，卵蓋被消化，L1 幼蟲便於腸道內孵化，而與 *A. suum* 不同之處在於其幼蟲不會在腸道外移行，因此沒有幼蟲在呼吸道或肝臟移行之病變 [3]，在接下來 5 週，L1 幼蟲於黏膜內經歷四個成長時期 (L2-L5) 發育成成蟲，蟲體通常出現在盲腸及近端結腸。成熟之雌蟲約 60-80 mm，雄蟲約 30-40 mm，成蟲蟲體較粗之後端三分之一保留於腸腔，較細之前端三分之二則鑲嵌進入黏膜層，此前後端厚度變化形成特徵性之鞭狀。豬隻從攝入感染性蟲卵至排出卵囊 (prepatent period) 約 6-7 週，蟲體壽命則為 4-5 個月 [4]。

T. suis 引起之組織損傷與幼蟲於黏膜層內發育及隨後蟲體之出現有關，病變包括腸道黏膜水腫及出血，嚴重感染豬隻可能出現黏膜潰瘍或血痢，臨床上須與豬赤痢 (swine dysentery)、增生性腸炎、沙氏桿菌病或豬蛔蟲症等進行區別。*B. hyodysenteriae* 或 *B. pilosicoli* 引起之豬赤痢主要呈現大腸黏膜淺層瀰漫性壞死；*Lawsonia intracellularis* 引起之增生性腸炎可見腺體過度增生伴隨黏膜壞死及出血，且病變主要集中在迴腸；沙氏桿菌症之病變為多發局部或瀰漫性潰瘍伴隨大

量嗜中性球浸潤或可能出現全身性感感染；豬蛔蟲症則可藉由糞檢、肝臟移行斑、肺臟結節或蛔蟲蟲體之出現進行診斷。

針對豬鞭蟲病可使用之驅蟲藥為 fenbendazole 及 dichlorvos，fenbendazole 對成蟲及 L2-L4 階段期幼蟲有效，dichlorvos 則對成蟲及 L4 階段期幼蟲有效 [5]，因此，擬定治療方案時應配合驅蟲藥種類、幼蟲階段或蟲體生命週期，且感染動物應於最短 prepatent period 前 (6-7 週) 進行治療以避免新排出之蟲卵對環境造成污染。若豬隻於運輸後發現感染，其來源場所之環境及動物也須進行處理，甚至可能需要定期或重複性地治療。

良好的衛生條件是控制鞭蟲感染之主要關鍵，蟲卵需要高濕潮溼環境以進行發育，因此，保持畜舍乾燥可大幅降低蟲卵及幼蟲存活率，藉由徹底清潔厩舍、欄位及設備後採取火焰消毒並加強空欄乾燥是較理想之處理方式。

參考文獻

1. Kennedy TJ, Bruer DJ, Marchiondo AA, Williams JA. Prevalence of swine parasites in major hog producing areas of the United States. *Agri-Practice* 9: 25-32, 1988.
2. Batte EG, McLamb RD, Muse KE, Tally SD, Vestal TJ. Pathophysiology of swine trichuriasis. *Am J Vet Res* 38: 1075-1079, 1977.
3. Pittman JS, Shepherd G, Thacker BJ, Myers GH. *Trichuris suis* in finishing pigs: Case report and review. *J Swine Health Prod* 18: 306-313, 2010.
4. Beer RJ. Morphological descriptions of the egg and larval stages of *Trichuris suis* Schrank, 1788. *Parasitology* 67: 263-278, 1973.
5. Jacela JY, DeRouchey JM, Tokach MD, Goodband RD, Nelssen JL, Renter DG, Dritz SS. Feed additives for swine: Fact sheets—carcass modifiers, carbohydrate-degrading enzymes and proteases, and anthelmintics. *J Swine Health Prod* 17: 325-332, 2009.



Fig. 1 迴盲瓣及迴旋結腸之腸壁呈現肥厚且缺乏彈性，腸繫膜淋巴結可見中度腫大。



Fig. 2 大腸內容物呈現棕色黏稠樣且具腥臭味，黏膜面可見多量鞭狀蟲體附著。

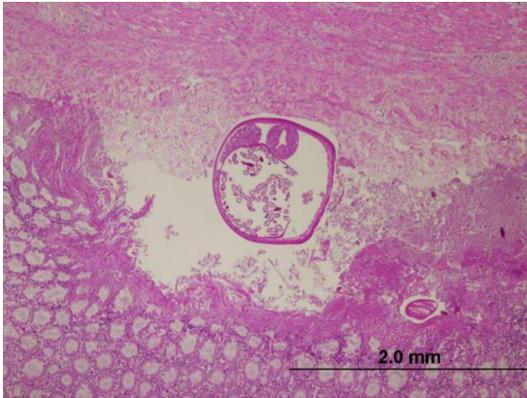


Fig. 3 結腸黏膜面可見局部廣泛至瀰漫性糜爛之壞死病灶，伴隨多量壞死細胞碎屑蓄積。(H&E 染色，bar = 2 mm)

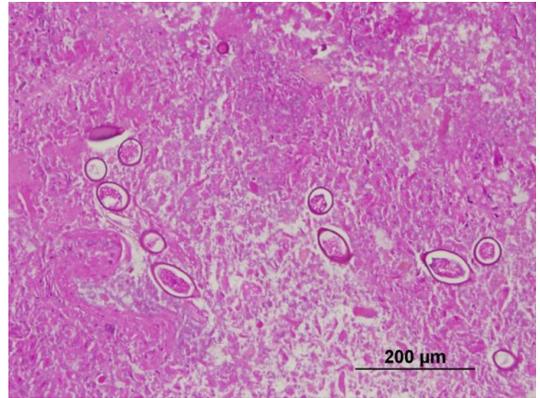


Fig. 4 黏膜層可見多量具厚卵殼及雙卵蓋之鞭蟲卵。(H&E 染色，bar = 200 μm)

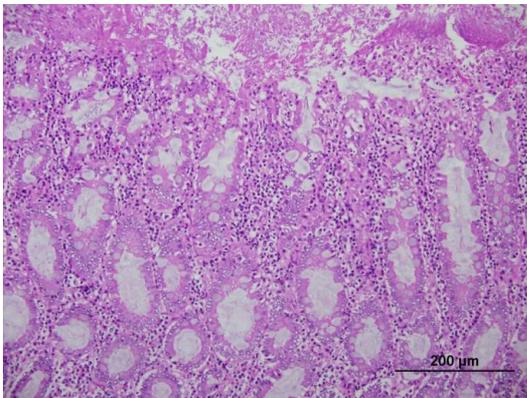


Fig. 5 高倍鏡下可見大量單核炎症細胞浸潤於黏膜固有層。(H&E 染色，bar = 200 μm)

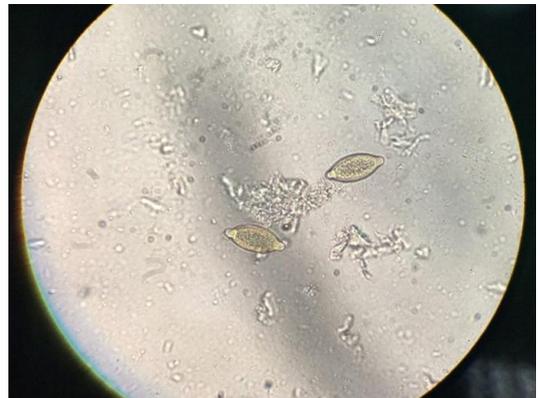


Fig. 6 使用糞便浮游法於 20 倍物鏡之暗視野下可見多量橄欖狀、具厚卵殼及雙卵蓋之鞭蟲卵。

老犬之腎臟腎母細胞瘤 A Renal Nephroblastoma in an Old Dachshund Dog

李文達^{*1,2}、邱榮鐸²、林郁玟³、朱怡蓓³

¹Fishhead Labs, LLC

²碩聯病理組織診斷中心

³汎亞動物醫院

摘要 本病例為 11 歲雄性已絕育的臘腸犬，於影像學檢查發現左腎明顯腫大，遂開腹探查並進行左腎切除送檢。肉眼可見腎臟表面多發向外突出、相互聯合之灰白色團塊。鏡檢下，腎實質組織被部份包被、界限不清、分葉狀、具侵犯性的腫瘤團塊取代。腫瘤由 3 種不同成分混合而成，主要是胚基和上皮成分，但部分區域也可見少量形成結締組織為主的間質成分。胚基成分由排列成片狀、巢狀和帶狀的多邊形腫瘤胚基細胞組成。腫瘤胚基細胞有少量嗜酸性細胞質和一個圓形到橢圓形、染色質粗糙成團、核仁不明顯的細胞核。上皮成份則由立方至柱狀的上皮細胞組成，排列成小管樣和管腔叢（luminal tufts），形成原始腎絲球（primitive glomeruli）。此病例主要之鑑別診斷為腎細胞癌和腎母細胞瘤，但基於本病例出現腫瘤胚基細胞和原始腎絲球的結構，因此診斷為腎母細胞瘤。[*通訊作者姓名：李文達，地址：5658 SE Pine Ave, Stuart, FL 34997, USA，電話：+1（772）4869801，電子郵件地址：heerolee1104@gmail.com]

關鍵詞：犬、腎母細胞瘤、原始絲球體、

前 言

腎母細胞瘤（nephroblastomas），也稱為威爾姆氏腫瘤（Wilms tumors）或胚性腎瘤（embryonal nephromas），腎發生缺陷（defective nephrogenesis）中殘留的後腎胚基（metanephric blastema）而來 [4]。此腫瘤會由 3 種不同成分所組成，包含胚基、上皮和間質 [2, 4]。胚基成分由成團聚集、高染色質性（hyperchromatic）的胚基細胞所組成、上皮成分則由柱狀或立方上皮細胞所形成的小管或囊體組成、而間質成分則由梭狀細胞基質組成，可分化成各種軟組織，如纖維結締組織，骨骼肌或平滑肌、軟骨、硬骨和脂肪等 [2, 4]。腎臟腎母細胞瘤在雞和豬之外的動物並不常見 [1]。此病例報告介紹一個臘腸犬腎臟腎母細胞瘤的案例。

病 史

本病例為 11 歲雄性已絕育的臘腸犬，患犬沒有明顯之臨床症狀，但於影像學檢查下發現左腎明顯腫大，遂開腹探查並進行左腎切除，送檢組織病理學檢查。

肉眼病變

腎臟表面可見多發向外突出，直徑約

為 0.5 到 1 公分、相互聯合之灰白色團塊（Fig. 1）；切面下，可見大部分腎實質組織被灰白色團塊取代，僅有少量殘留於周邊的暗褐色腎實質組織（Fig. 2）。

組織病變

腎實質組織被部份包被、界限不清、分葉狀、具侵犯性的腫瘤團塊擠壓和取代（Fig. 3）。腫瘤並未穿出腎包膜。腫瘤由 3 種不同成分的組成混合而成，主要是胚基（約佔 40-50%）和上皮成分（約佔 40-50%），但部分區域也可見少量形成結締組織為主的間質成分（約佔 10%）。胚基成分由排列成片狀、巢狀和帶狀的多邊形腫瘤胚基細胞組成。腫瘤胚基細胞有少量嗜酸性細胞質和一個圓形到橢圓形、染色質粗糙成團、核仁不明顯的細胞核（Fig. 4）。上皮成份則由立方至柱狀的上皮細胞組成，排列成小管樣和管腔叢（luminal tufts），形成從原始腎絲球（primitive glomeruli）（Fig. 5）。腫瘤胚基細胞和腫瘤上皮細胞的有絲分裂數目分別為 6-8 和 4-6 每個 400 倍視野。此外腫瘤團塊內也可見多處出血、壞死（Fig. 6）。

鑑別診斷

本病例主要之鑑別診斷為腎細胞癌 (Renal cell carcinoma)，但基於本病例由 50% 左右的腫瘤胚基細胞所組成且出現不同發育階段的原始腎絲球，因此診斷為腎母細胞瘤。

診斷

腎臟腎母細胞瘤

討論

腎母細胞瘤是一種先天性腫瘤，是由於原始的 (primitive) 胚基細胞在腎發生過程中發育不完全；雖然此腫瘤在胎兒時期就已開始發展，但通常在成年後出現臨床症狀時才被發現 [1, 4, 5, 6]。過去的報告顯示，雄性動物較容易有此疾病 [4]。腎母細胞瘤是人類幼童、豬、雞和魚最常見的原發性腎腫瘤 [2, 4]。在貓是第二常見的原發性腎腫瘤 (21/120; 18%)；在狗則是第三常見的原發性腎腫瘤 (55/894; 6%) [4]。

腎臟腎母細胞瘤通常出現在單側腎臟，於腎包膜下延伸生長，有些病例會進一步穿過腎包膜而附著於體壁或腸系膜上；偶而可見雙側或多發性生長，甚至侵犯骨盆 [1, 4]。腎臟腎母細胞腫瘤會取代原本的腎臟實質組織，並持續擴大並壓迫腹腔臟器。其組織學特徵為腫瘤內含有胚基、上皮和間質等三個成份，其中最常見的特徵就是原始腎絲球。但過去筆者也有遇過以胚基細胞為主的腎母細胞瘤，在該病例中只有少部分區域可見原始腎絲球出現 [1]。

在豬和家禽中，轉移的腎母細胞瘤並不常見，這點可能與豬和家禽的存活時間較短，沒有足夠的時間發展至轉移的程度有關；但在狗貓中，超過 50% 的案例有轉移的情形 [1, 4]。在人醫的研究中，組織病理學分類和臨床分級是腎母細胞瘤非常重要的預後評估依據 [3]。類似的組織學分類和臨床分級，也已經運用在動物身上 [1, 6]。腎母細胞瘤的組織學分類可分為良好 (favorable) 和不良 (unfavorable) 兩類；不良的組織學分類必須滿足 3 個標準：(1) 細胞核在相鄰的同一種腫瘤細胞中，大小差異達 3 倍；(2) 腫瘤細胞具有巨大的、高染色質性的細胞核；(3) 腫瘤

細胞出現多極性 (multipolar) 有絲分裂相 [1]。本病例的腎母細胞瘤並不具有上述三點特徵，因此其組織學分類為良好。臨床分級則可分為五級：(1) 腫瘤侷限於腎臟且完全切除。腎包膜完整，手術後無明顯殘留的腫瘤；(2) 腫瘤延伸並穿出腎包膜，但仍完全切除、組織病理學檢查下可見腫瘤栓子和腫瘤向腎包膜外延伸的證據、手術後無明顯殘留的腫瘤；(3) 腹部有殘留的腫瘤團塊，但該腫瘤團塊為非血行轉移的病灶、有腫瘤擴散到肺門或主動脈周圍淋巴結的證據、重要器官和組織已被腫瘤浸潤而導致腫瘤無法完全切除；(4) 有血行轉移的證據；(5) 雙側腎臟都有病灶 [1, 6]。本病例只有單側腎臟被影響，切片下腫瘤仍在腎包膜內、手術過程未見腹腔有其他腫瘤團塊且沒有血行轉移的證據，因此其臨床分級為第一級。

根據筆者過去針對犬腎臟腎母細胞瘤已發表案例所進行的整合分析 (meta-analysis)，其結果顯示臨床分級確實與犬隻罹患腎臟腎母細胞瘤的預後相關；但組織學分類則和預後沒有顯著相關，這點和人醫的研究結果有所差異 [1, 3]。採外，組織學特徵和臨床分級在整合分析中，也常常有所出入 (如組織學特徵良好、但臨床分級是 3 到 5)；故目前的資訊顯示，以動物來講，除了組織學特徵和臨床分級外，還有其他很多因素可能獨立或互動地影響動物罹患腎臟腎母細胞瘤的預後，像是發病年齡、腫瘤大小和生長速度、組織學亞型、手術切除方式、後續治療方案、術後護理，是否有同時發生的其他腫瘤等等 [1]。

參考文獻

1. Chen B, Li WT, Wang FI. A blastema-predominant canine renal nephroblastoma with gingival metastasis: case report and literature review. *J Vet Diagn Invest.* 30: 430-437, 2018.
2. Cianciolo RE, Mohr FC. Urinary System. In: Maxie MG, ed. *Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals.* 6th ed. W.B. Saunders, USA, 376-464, 2016.
3. Kaste SC, Dome JS, Babyn PS, Graf NM, Grundy P, Godzinski J, Levitt GA, Jenkinson H. Wilms tumour: prognostic factors, staging, therapy and late effects. *Pediatr Radiol.* 38: 2-17, 2008.
4. Meuten DJ, Meuten TLK. Tumors of the urinary system. In: Meuten DJ, ed. *Tumors in domestic animals.* 2nd ed. John Wiley & Sons, Inc., USA, 632-688, 2016.
5. Michael HT, Sharkey LC, Kovi RC, Hart TM, Wunschmann A, Manivel JC. Pathology in practice. Renal nephroblastoma in a young dog. *J Am Vet Med Assoc.* 242: 471-473, 2013.
6. Montinaro V, Boston SE, Stevens B. Renal nephroblastoma in a 3-month-old golden retriever. *Can Vet J.* 54: 683-686, 2013.

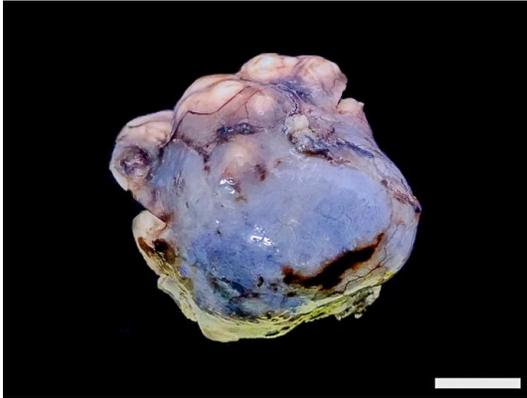


Fig. 1 腎臟表面可見多發向外突出、相互聯合之灰白色團塊。(bar = 2 cm)



Fig. 2 切面可見腎實質被灰白色團塊取代，僅周邊留有少量的腎實質（星號）。(bar = 1 cm)

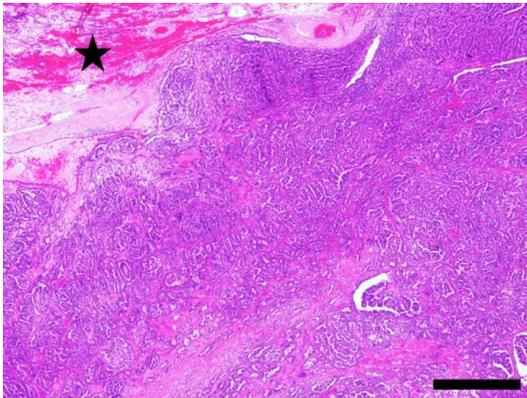


Fig. 3 腎實質組織（星號）被部分包膜、界限不清、具侵犯性的腫瘤團塊擠壓和取代。(H&E 染色，bar = 500 μm)

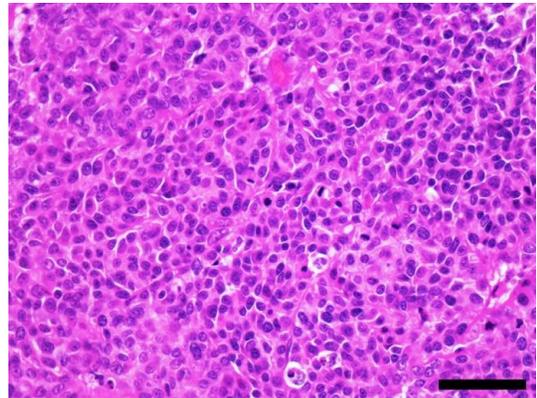


Fig. 4 腫瘤胚基成分由多邊形腫瘤胚基細胞組成。(H&E 染色，bar = 50 μm)

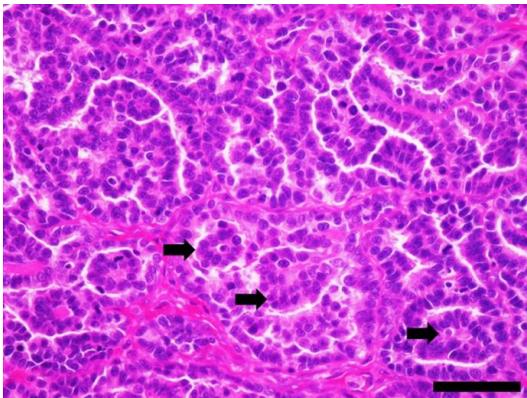


Fig. 5 腫瘤上皮成份由立方至柱狀的上皮細胞組成，形成不同發育階段的原始腎絲球（箭頭）。(H&E 染色，bar = 50 μm)

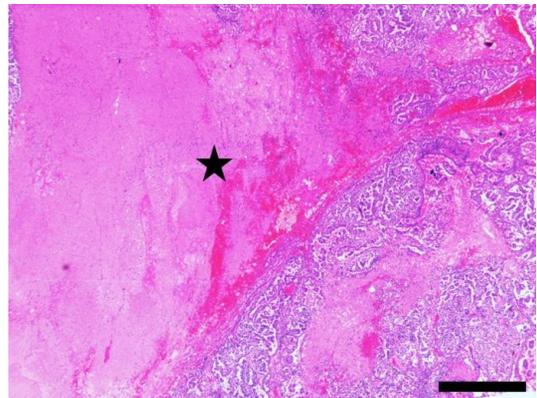


Fig. 6 腫瘤團塊內也可見多處出血、壞死（星號）。(H&E 染色，bar = 500 μm)

大麥町犬之口唇無色素性黑色素細胞瘤伴隨局部淋巴結轉移 Amelanotic Malignant Melanoma in the Oral Lip Accompanied with Regional Nodal Metastasis in a Dalmatian Dog

蔡芳宜¹、許峰旗^{2,3}、廖俊旺^{1,4}、邱慧英^{*1,4}

¹ 中興大學動物疾病診斷中心

² 中興大學獸醫學系

³ 樂晨伴侶動物醫院

⁴ 中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 一年約 13 歲、絕育雌性大麥町犬，因右上嘴唇邊出現一團塊而至地方動物醫院就診，主訴團塊發現約一個半月，逐漸變大，向外生長而破裂，就診時發現右下頷淋巴結腫大，採樣後進行細胞學抹片檢查，初步診斷為黑色素細胞瘤，併發右下頷淋巴結轉移。臨床以口腔團塊熱消融治療，並切除右下頷淋巴結一併送檢至中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢驗分析。肉眼可見皮膚外觀中具有一熱消融處理後的傷口，觸感堅實，大小約 5 × 5 × 3 公分，切面呈米白色結節樣團塊，中央具有黃白色壞死與暗紅色出血灶。右下頷淋巴結直徑分別為 4.5 及 2.8 公分，觸感堅實，切面斑駁，顏色為米白色、黃褐色、暗紅色及黑褐色不等。鏡檢可見上唇皮膚的真皮、皮下及深層軟組織間具有無包被且邊界不清楚的腫瘤分布，腫瘤細胞呈多角形、上皮樣或立方至矮柱狀，並呈索狀增生，或排列成具有裂隙的假腺腔樣結構（pseudoglandular structure），部分區域腫瘤細胞呈梭形或多角形，成片狀增生，腫瘤細胞與細胞核呈現大小不一，具有中等量嗜酸性或雙染性細胞質，主要的腫瘤細胞均不具有質內黑色素顆粒，細胞核為圓形、卵圓形或梭形，核仁一個為主，有絲分裂像旺盛。右下頷淋巴結具有相同的腫瘤細胞呈結節樣浸潤於實質。免疫組織化學染色標示 melan-A 抗體，結果顯示上唇皮膚與下頷淋巴結中的腫瘤細胞質均呈強陽性訊號，最終診斷為犬之惡性無色素性黑色素細胞瘤。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號 獸醫病理生物學研究所，電話：04-22840368 轉 30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：犬、無色素性黑色素細胞瘤、淋巴結轉移、免疫組織化學染色

病 史

一年約 13 歲，已絕育雌性大麥町犬，於民國 108 年 4 月因右上嘴唇邊有一團塊而至地方動物醫院就診，主訴團塊發現約一個半月，逐漸變大，向外生長並導致口唇黏膜及皮膚破裂，就診時發現右下頷淋巴結腫大，採樣後進行細胞學抹片檢查，初步診斷為黑色素細胞瘤，併發右下頷淋巴結轉移。臨床醫師與飼主討論後為病犬進行口腔團塊熱消融處理，並切除右下頷淋巴結一併送檢至中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢查。

肉眼病變

送檢的右唇上方皮膚團塊中央具有一熱消融處理傷口，觸感堅實，大小約 5

× 5 × 3 公分，切面於真皮層至深層軟組織間具有米白色結節樣團塊，團塊中央可見不規則黃白色壞死與暗紅色出血灶（Figs. 1, 2）。右下頷淋巴結直徑分別為 4.5 及 2.8 公分，呈結節樣，觸感堅實，切面斑駁，顏色為米白色、黃褐色、暗紅色及黑褐色不等（Figs. 1, 2）。

組織病變

右上唇團塊：團塊位於真皮、皮下及深層軟組織間，不具包被且邊界不清楚，手術邊界仍可見腫瘤細胞分布（Fig. 3），由不等量纖維結締組織區隔成葉狀，腫瘤細胞呈多角形、上皮樣或立方至矮柱狀，並呈索狀增生，沿少量纖維結締組織基質間排列成具有裂隙的假腺腔樣結構

(pseudoglandular structure)，部分區域腫瘤細胞呈梭形或多角形，成片狀增生，腫瘤細胞具有多形性，腫瘤細胞與細胞核大小不一，細胞邊界不清楚，具有中等量嗜酸性或雙染性細胞質，多數細胞均不具有質內黑色素顆粒，核質比增加，可見巨核(karyomegaly)，細胞核為圓形、卵圓形或梭形，核仁一個為主，平均每高倍視野下可見3-4個有絲分裂像(Fig. 4)。

右下頷淋巴結：實質內均可見結節樣團塊浸潤，腫瘤細胞型態與上述所述一致，且其細胞質內未可見黑色素顆粒(Fig. 5)。局部實質內可見大量紅血球及噬血鐵素巨噬細胞浸潤。

免疫組織化學染色

Melan-A (mouse monoclonal antibody, 1:50, Leica, Newcastle, UK)：右上唇與下頷淋巴結腫瘤細胞皆可見紅染陽性訊號，高倍鏡下腫瘤細胞質呈強陽性紅染訊號(Fig. 6)。

診 斷

犬之惡性無色素性黑色素細胞瘤 (Amelanotic Melanoma in a Dalmatian Dog)

討 論

黑色素細胞起源於神經外胚層，並在胚胎發育時期位移至皮膚及毛囊，於正常組織學下可見黑色素細胞散布於皮膚基底層和毛囊上皮細胞之間 [3]。組織間除了黑色素細胞質內可見黑色素顆粒外，當皮膚傷害破壞導致表皮的黑色素細胞裂解時，可經由巨噬細胞吞噬清除而形成同樣具有質內黑色素顆粒之噬黑色素巨噬細胞(melanophages)。

黑色素細胞瘤是犬隻常見的腫瘤之一，好發於口腔，其他常見的原發部位包含甲床、黏膜皮膚交界、胃腸道等處 [1]。犬之黑色素細胞瘤依照原發部位不同可大致區分為皮膚或黏膜起源黑色素細胞瘤，統則而言，起源於皮膚之黑色素細胞瘤通常為良性 [1, 3]，而黏膜來源之黑色素細胞瘤多數為惡性，具有較高的轉移及侵犯風險。

黑色素細胞瘤的生長大致可分為兩個階段，分別為水平(radical, horizontal)

及垂直階段(vertical)，其腫瘤生長階段將影響手術的邊界及預後；水平階段為早期癌變，腫瘤細胞生長為不規則斑塊樣，而垂直階段為後期癌變，此時的腫瘤細胞向真皮層或黏膜下層侵犯，形成團塊(mass formation)，而具有較高的腫瘤轉移風險。

惡性黑色素細胞瘤轉移至區域淋巴結的可能性很高，然而癌化的黑色素細胞與因皮膚傷害產生的噬黑色素巨噬細胞型態相似，因此真正的淋巴結轉移必需確認癌化黑色素細胞形成多發巢狀浸潤於淋巴結皮質及髓質，而非單顆具有質內黑色素的細胞浸潤，且若形成之巢狀結構越大，則轉移的可能性越高。反之，若僅可見淋巴結髓質內具有少量、零星散佈、單顆至數顆含有質內黑色素之細胞則較可能為慢性皮炎，造成毛囊及表皮的黑色素細胞傷害破裂後，釋出的黑色素被巨噬細胞吞噬清除而進入區域淋巴結內，而非真實的黑色素細胞瘤轉移 [3]。

由於黑色素細胞瘤以其腫瘤細胞多型性著稱，而有偉大的模仿者稱號，其組織學依據不同的細胞型態、生長模式與基質種類，包括多角形、圓形、梭形、假腺體樣(pseudoglandular)、黏液樣(myxoid)、氣球細胞(balloon cell)或混合型等 [4]，由於黑色素細胞瘤其形態上具有質內黑色素顆粒之特徵，因此可以用組織化學染色 Fontana-Masson stain 呈現其質內顆粒，然對於分化不良的黑色素細胞瘤而言，質內黑素體(melanosomes)產生黑色素顆粒可能不存在或含量極低，因此，免疫組織化學染色法可以作為診斷利器。

可應用於黑色素細胞瘤之免疫組織化學染色抗體如 melan-A (MART-1) 即為常用的抗體之一 [5]，其對於黑色素細胞具有高度特異性及敏感性，標定黑色素細胞的細胞質，並依據不同的免疫化學染色呈色劑不同而呈現棕色(DAB)或紅色(AEC)陽性訊號，陽性判讀標準以病灶區腫瘤細胞質有陽性訊號，不論陽性率多少皆為陽性，因此，本病例右上唇團塊之腫瘤細胞陽性率約 50%，表示腫瘤細胞為黑色素細胞起源。

本病例中，右上唇團塊呈葉狀，多數腫瘤細胞呈現多角形、立方或矮柱狀襯覆

在基質，形成假腺管樣結構 (pseudoglandular structure)，且主要病灶區的腫瘤細胞均不具有質內黑色素顆粒，因此，必須與上皮癌 (carcinoma) 進行區別診斷 [5]。

世界衛生組織對於犬之黑色素細胞瘤之腫瘤尺寸給予分級，可分為第一級：腫瘤直徑小於等於 2 公分；第二級：腫瘤直徑 2 公分以上，4 公分以下；第三級：直徑 4 公分以上，有/無淋巴結轉移；第四級：遠端轉移 [1, 2]。本病例依據此分級系統，屬第三級黑色素細胞瘤。

參考文獻

1. Almela RM, Ansón A. A Review of Immunotherapeutic Strategies in Canine Malignant Melanoma. *Vet Sci* 6: E15, 2019.
2. Bergman PJ. Canine oral melanoma. *Clin Tech Small Anim Pract* 22: 55-60, 2007.
3. Michael H. Epithelial and melanocytic tumors of the skin. In: Donald M, ed. *Tumors in domestic animals*. 5th ed. Wiley Blackwell, 88-141, 2017
4. Mitsuaki I, Muneo I, Keiko Y, Akiko K, Hidetoshi O. A distinct histopathological variant of a malignant melanoma with perivascular pseudorosettes: a case report. *Oncol Lett* 6: 673-675, 2013.
5. Yuichi O, Masahiro W, Tomoko F. A rare case of amelanotic malignant melanoma in the oral region: clinical investigation and immunohistochemical study. *Oncol Lett* 10: 3761-3764, 2015.



Fig. 1 右唇上方皮膚團塊（左），觸感堅實，大小約 $5 \times 5 \times 3$ 公分，兩個右下頷淋巴結（右）直徑分別 4.5 及 2.8 公分，呈多發結節樣突起，觸感堅實。

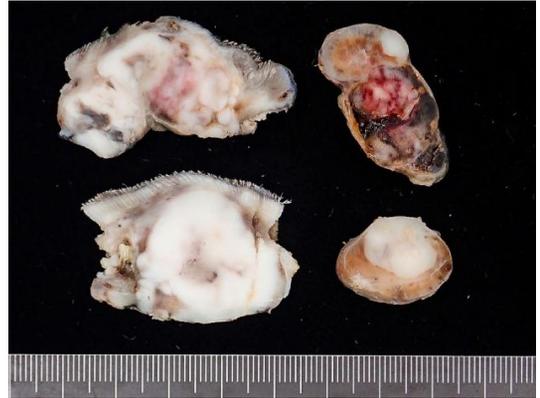


Fig. 2 右上唇團塊切面呈米白色結節樣，伴隨不規則黃白色壞死與暗紅色出血灶。兩個右下頷淋巴結切面顏色斑駁，伴隨米白色結節樣病灶。

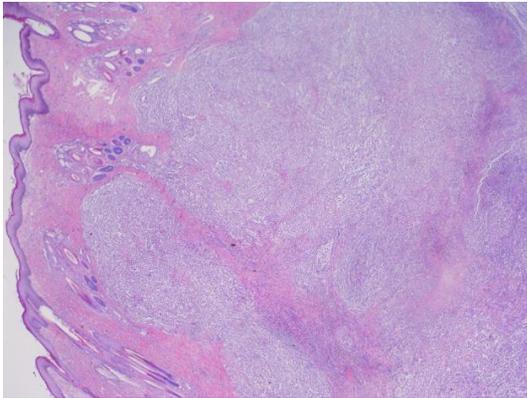


Fig. 3 右唇上皮膚切面可見團塊位於真皮、皮下及深層軟組織，無包被且呈多發葉狀分布。（H&E 染色，20 倍）

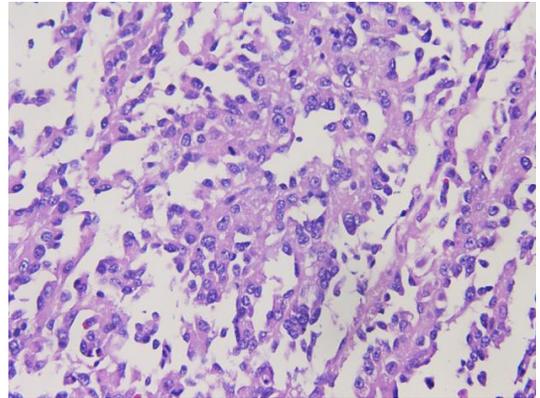


Fig. 4 腫瘤細胞排列成具有裂隙的假腺腔樣結構，具有多形性，細胞/核大小不一，多數細胞均不具有質內顆粒，核質比增加，可見巨核細胞，核仁一個為主，平均每高倍視野下可見 3-4 個有絲分裂像。（H&E 染色，400 倍）

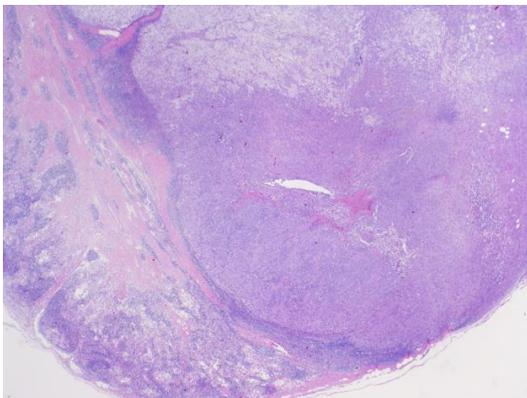


Fig. 5 淋巴結實質內均見結節樣團塊浸潤，腫瘤細胞型態與右上唇團塊類似。（H&E 染色，20 倍）

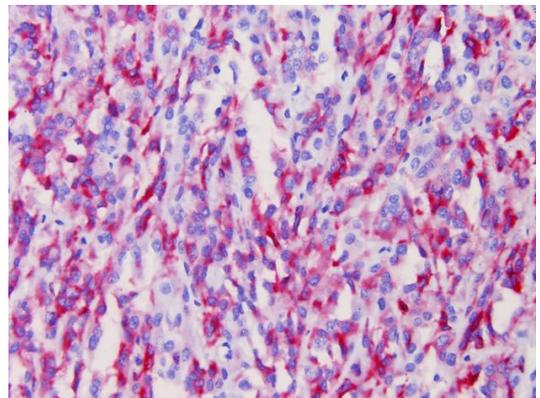


Fig. 6 高倍下可見假腺腔樣結構腫瘤細胞之胞質呈現 Melan-A 強陽性紅染訊號。（免疫組織化學染色，AEC 呈色，400 倍）

犬之腸道原壁藻症 Intestinal Protothecosis in a Dog (*Canis lupus familiaris*)

蔡芳宜¹、施正心¹、李珊珊³、廖俊旺^{1,4}、邱慧英^{*1,4}

¹中興大學動物疾病診斷中心

²中興大學獸醫學系

³艾利動物醫院

⁴中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 本病例為一頭年約 3 歲、雄性已絕育之高山犬，據送檢者提供病歷，飼主約 1 個月前領養時犬小病毒為陰性，但持續軟便帶鮮血，幾天前開始血痢，於 2016 年 12 月 1 日進行探查，直腸與結腸在內視鏡下並未發現明顯息肉或腫塊，但黏膜表面呈水腫潮紅樣；開腹探查可見小腸整段漿膜面皆潮紅，全厚度採樣腸道 3 處：空腸、迴腸與結腸，另發現迴盲瓣前淋巴結腫脹，以 wedge biopsy 採樣；在大網膜一處發現瀰漫性紅色小點（約 1 毫米），結紮一小部分後送檢至本校動物疾病診斷中心進行病理學檢查。肉眼可見腸道檢體漿膜面潮紅，腸壁增厚。組織病變以結腸最顯著，可見結腸黏膜下層增厚，伴隨大量巨噬細胞、漿細胞與中等量淋巴球浸潤及淋巴濾泡增生，於部分巨噬細胞質內可見許多無染色性之圓形空洞樣物質堆疊，內有半透明多角形或楔形物質。淋巴結之濾泡數量增多，並於淋巴結內巨噬細胞質內亦可見圓形空洞樣、無染色性物質堆疊。於組織化學染色 PAS 下可見結腸黏膜表淺層至黏膜下層間、迴腸黏膜下層之培爾氏斑、迴盲瓣前淋巴結之髓質內，均可見散布之紫紅色、陽性訊號，高倍下可見陽性訊號來自巨噬細胞內或結締組織間之圓形微生物，其直徑約 8-20 μm，壁內可見中央單一雙染性物質或多發楔形內生孢子。最終診斷為犬之腸道原壁藻症。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：臺中市南區興大路 145 號 獸醫病理生物學研究所，電話：04-22840368 轉 30，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：犬、腸道、原壁藻症、PAS

病 史

飼主約 1 個月前領養一年約 3 歲、雄性已絕育之高山犬，犬小病毒為陰性，但持續軟便帶鮮血，幾天前開始血痢。於 2016 年 12 月 1 日進行直腸內視鏡與開腹探查，直腸與結腸在內視鏡下並未發現明顯息肉或腫塊，但黏膜表面呈水腫潮紅樣；開腹探查可見小腸整段漿膜面皆潮紅，全厚度採樣腸道 3 處：空腸、迴腸與結腸，另發現於迴盲瓣前淋巴結腫脹，以 wedge biopsy 採樣；在大網膜一處發現瀰漫性紅色小點（約 1 毫米），結紮一小部分後送檢至本校動物疾病診斷中心進行病理學檢查。

肉眼病變

檢體包含空腸、迴腸、結腸、大網膜及腸系膜淋巴結，檢體長度約 5 毫米至 1 公分，所有腸道檢體之腸壁不等程度增厚，伴隨漿膜面潮紅，淋巴結觸感實質，呈米白色 (Figs. 1, 2)。

組織病變

結腸：黏膜下層增厚，由黏膜固有層至黏膜下層間具有大量巨噬細胞、漿細胞與中等量淋巴球浸潤及淋巴濾泡增生 (Fig. 3)。並於部分巨噬細胞質內可見許多無染色性之圓形空洞樣物質堆疊，內有半透明多角形或楔形孢子樣病原 (Fig. 4)。

腸系膜淋巴結：皮髓質結構完整，淋巴濾泡數量增多。實質內巨噬細胞細之細胞質內亦可見圓形空洞樣、無染色性物質堆疊，內有多角形或楔形半透明孢子樣病原。

空腸及迴腸：黏膜下層之培爾氏斑 (Peyer's patch) 淋巴細胞增生，黏膜層之杯狀細胞數量增多，於腸黏膜表層可見大量黏液。

大網膜：可見多個大小不一之血腔樣結構，腔內襯單層扁平內皮細胞，腔內充滿紅血球。於大網膜之脂肪組織可見少量淋巴球浸潤，與吞噬棕色血鐵素之巨噬細胞。

組織化學染色

PAS 染色 (Periodic Acid-Schiff stain)：於結腸黏膜下層與黏膜層頂端、迴腸黏膜下層之培爾氏斑、迴盲瓣前淋巴結之髓質內，均可見零散分布之紅色陽性訊號 (Fig. 5)。高倍下可見陽性訊號來自巨噬細胞質內或結締組織間之圓形微生物，其直徑約 8-20 μm ，厚壁呈 PAS 紅色、強陽性反應 (Fig. 6)。

診 斷

犬之腸道原壁藻症 (Intestinal Protothecosis in a Dog)

討 論

犬之肉芽腫性結腸炎伴隨細胞內或細胞外微生物，可能的病因學區別診斷包含萊膜組織胞漿菌 (*Histoplasma capsulatum*)、利什曼原蟲 (*Leishmania* spp.) 及原壁藻 (*Prototheca* spp.) 等。組織胞漿菌為一種酵母菌，直徑約 2-4 μm ，呈圓形至卵圓形，由一層 2 μm 之透明空暈圍繞中央 1-2 μm 嗜鹼性物質，並可見出芽生殖。利什曼原蟲為絕對細胞內寄生性原蟲，寄生於巨噬細胞等組織球細胞質內，呈卵圓形至圓形，直徑為 2-3 μm ，具有清晰的光暈，圓形、嗜鹼性核及垂直於細胞核的桿狀動子體 (kinetoplast)。

原壁藻症 (Protothecosis) 是由原壁藻 (*Prototheca* spp.) 所引起之罕見疾病，其屬於綠藻科，為腐生、需氧之單細胞無色藻類 [1, 3]。目前可分為 7 種不同的原壁藻，其中以 *P. zopfii* 及 *P. wickerhamii* 最常見於人類及狗貓 [5]。在犬貓感染以 *P. zopfii* 感染最常見。原壁藻於環境中常見的儲存區包含已處理或未處理的污水、樹木、土壤、水、食物、牛奶和糞便等。

原壁藻大小約 8-20 μm ，特徵性桑葚胚 (morula) 中包含多個楔形内生孢子 (孢子囊孢子) 沿中心内生孢子呈放射狀排列 (如同賓士車徽或馬爾他楔形) [6]。為一種人畜共通疾病原，可能感染免疫抑制病人 [4]。在 H&E 染色下呈現淡染，於多種組織化學染色，包含 GMS、PAS 及 Giemsa 等染色性增強。原壁藻可於血液培養基、Sabouraud dextrose agar 及 MacConkey agar 於 25-37 $^{\circ}\text{C}$ 培養 2-7 天。培養之菌落抹片後以乳酚棉藍染色劑染色，於孢子囊內可見 2 到 4 個具有厚細胞壁、圓形之孢子囊孢子。

病患可能經由食入受原壁藻污染之食物或皮膚創傷而感染，並且由於感染部位及範圍之不同可分為全身型 (瀰漫型) 及皮膚型原壁藻症。臨床症狀因感染部位不同而有所差異，其中以瀰漫型感染較為常見

[3]，首先出現之臨床症狀為數個月之大腸性下痢伴隨血便，接著瀰漫性感染至全身臟器，包含眼睛、中樞神經系統、腎臟、心臟等，而出現各種不同之臨床表徵 [1, 4]。

患有原壁藻症之病犬同腸臨床表現各異，但以出血型腸炎最為常見，而結腸是最常見的影響部位 [2]，與本病例相符。肉眼病變可見結腸瀰漫性潮紅，伴隨多發白色結節樣突起，結節表面可能潰瘍並伴隨出血。據信原壁藻症之感染途徑為食入感染，因此病原最先於腸道生長 (腸道型)，之後透過血液或淋巴循環散播至全身 (瀰漫型) [2]。

全身型原壁藻症之預後通常不佳，病患具有不等程度之藥物反應性，常用之藥物包含 Amphotericin B、Itraconazole、ketoconazole 及 clotrimazole 等 [3]。相較於前者，皮膚型原壁藻症通常預後較好，處置方式為外科手術切除患病皮膚，並搭配內科藥物治療。

參考文獻

- Carfora V, Noris G, Caprioli A, Iurescia M, Stravino F, Franco A. Evidence of a *Prototheca Zopfii* genotype 2 disseminated infection in a dog with Cutaneous lesions. *Mycopathologia* 182: 603-608, 2017.
- Hollingsworth SR. Canine protothecosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 30: 1091-1101, 2000.
- Papadogiannakis EI, Velonakis EN, Spanakos GK, Koutinas AF. Cutaneous disease as sole clinical manifestation of Protothecosis in a boxer dog. *Case Rep Vet Med* 2016: 2878751, eCollection 2016.
- Shank AM, Dubielzig RD, Teixeira LB. Canine ocular protothecosis: A review of 14 cases. *Vet Ophthalmol* 18: 437-42, 2015.
- Silveira CS, Cesar D, Keating MK, DeLeon-Carnes M, Armién AG, Luhrs M, Riet-Correa F, Giannitti F. A case of *Prototheca zopfii* genotype 1 infection in a dog (*Canis lupus familiaris*). *Mycopathologia* 183: 853-858, 2018.
- Vince AR, Pinard C, Ogilvie AT, Tan EO, Abrams-Ogg AC. Protothecosis in a dog. *Can Vet J* 55: 950-4, 2014.

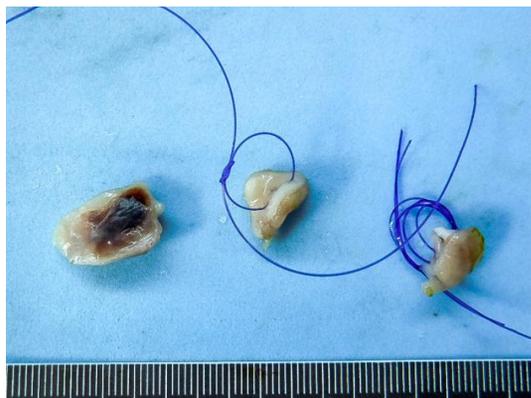


Fig. 1 手術檢體包含空腸、迴腸及結腸，檢體直徑約 5 毫米至 1 公分，所有腸道採樣檢體之腸壁不等程度增厚，伴隨漿膜面潮紅。



Fig. 2 腸系膜淋巴結檢體直徑約 0.8-1 公分，觸感實質，顏色為米白色(右)。大網膜檢體顏色為黑褐色，呈結節樣突起(左)。

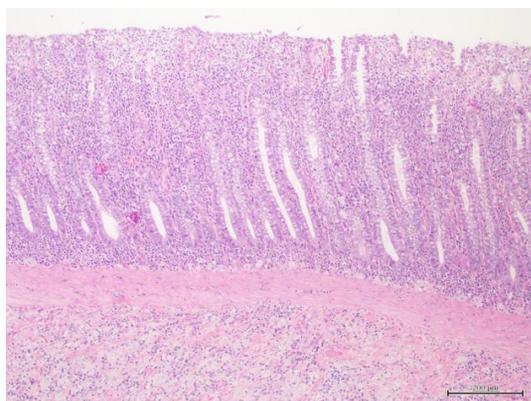


Fig. 3 結腸黏膜下層增厚，黏膜固有層與黏膜下層具有大量巨噬細胞、漿細胞與中等量淋巴球浸潤。(H&E 染色，bar = 200 μm)

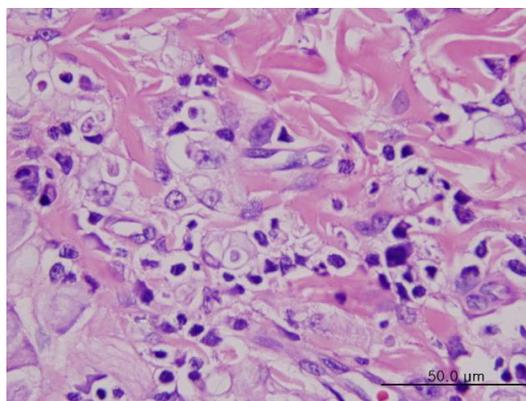


Fig. 4 浸潤於結腸之部分巨噬細胞質內可見許多無染色性之圓形空洞樣物質堆疊，內有半透明多角形或楔形孢子樣病原，此特徵性的”内生孢子”繁殖方式，可茲與萊膜組織胞漿菌和利什曼原蟲鑑別。(H&E 染色，bar = 50 μm)

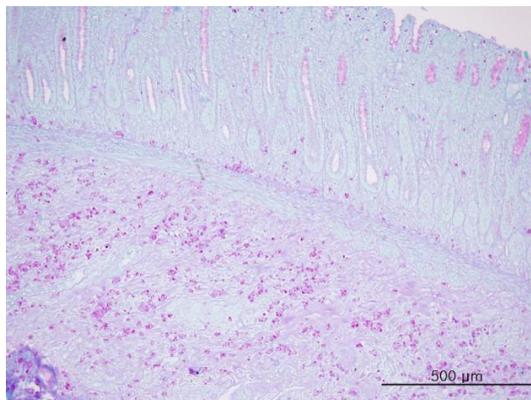


Fig. 5 結腸黏膜固有層表淺層至黏膜下層可見大量零散分布之 PAS 染色呈紅色之陽性訊號。(PAS 染色，bar = 500 μm)

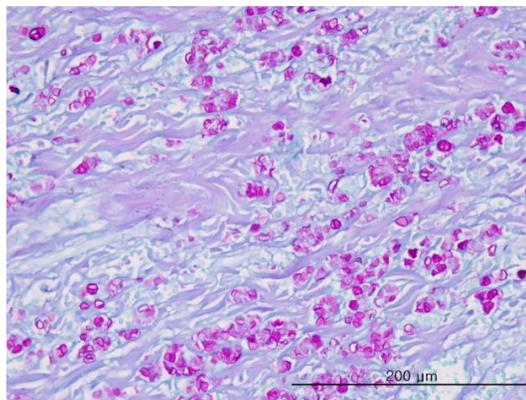


Fig. 6 巨噬細胞質內或結締組織間之圓形微生物，其直徑約 8-20 μm ，透明厚壁呈 PAS 紅色、強陽性反應，且直徑遠大於萊膜組織胞漿菌 (2-4 μm) 與利什曼原蟲 (2-3 μm)，可茲鑑別。(PAS 染色，bar = 200 μm)

德國狼犬良性複合型齒瘤 Compound Mandibular Odontoma in a Young German Shepherd Dog

藍孝旻²、劉得煌³、施玟玲⁴、吳弘毅¹、張清棟*¹

¹ 國立屏東科技大學獸醫學系

² 屏東科技大學獸醫學系動物疾病診斷中心

³ 北投動物醫院

⁴ 國立屏東科技大學生物科技系

摘要 本病例為一隻年輕雌性的德國狼犬，主訴為在右下顎齒齦發現一團塊，並造成牙齒易位，血液學檢查和 X 光影像學檢查；並無發現明顯異常及團塊影像。送檢團塊無明顯包被，表面不規則突起，色澤呈黃白色且質地肉樣，大小約 1.6 × 1 × 0.7 公分。組織病理學檢查，大量發育不全牙胚組織擠壓周邊齒槽骨，無明顯邊界及包被，病灶主要由排列疏鬆的紡錘狀細胞組成，並可見嗜伊紅性硬組織及齒來源上皮，最終診斷為良性複合型齒瘤，手術切除後預後良好。[*通訊作者姓名：張清棟，地址：91201 屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號，電話：(08) 770-3202 轉 5049，電子郵件地址：cdchang@mail.npust.edu.tw]

關鍵詞：德國狼犬、複合型齒瘤

前言

齒瘤 (Odontoma) 在人及動物被認為是一種過誤瘤而非腫瘤，主要可分為複合型 (Compound) 及複雜型 (Complex) [1]。

病史

本病例為 1 歲 2 個月已絕育之雌性狼犬，患畜右下顎齒齦處腫脹，造成牙齒凸出。影像學檢查，發現右下顎腫脹，並無明顯骨溶解影像。進行外科手術切除後送檢。

肉眼病變

團塊無明顯包被，表面不規則突起，色澤呈黃白色且質地肉樣 (Fig. 1)，切片下色澤白色區域中可見分隔 (Fig. 2)。

組織病變

低倍鏡下，發育不全牙胚組織大量增生，凌亂排列且擠壓周邊組織及齒槽骨 (Fig. 3)，病灶主要由排列疏鬆的紡錘狀細胞所組成，形成似齒乳突之結構，外覆嗜伊紅性硬物質及上皮細胞 (Fig. 4)。高倍鏡下，病灶由分別由順序由疏鬆紡錘狀細胞、齒質母細胞、齒質和齒釉質母細胞排列而成。齒質母細胞呈柱狀且核仁明顯，齒質呈嗜伊紅性均質樣，齒釉質呈短

柱狀 (Fig. 5)。其他視野下，呈紅色之齒釉質位在齒質與齒釉質母細胞間 (Fig. 6)。

診斷

良性複合型齒瘤 (Compound Mandibular Odontoma)

討論

齒源性腫瘤依據組織來源組成 4 種，其中齒瘤包含齒上皮、齒間質細胞和齒硬組織 [2]。良性齒瘤 (Odontoma) 為一種罕見腫瘤或者畸形，但在人是最常見的齒源性腫瘤之一 [3]。在人和動物，常被認為是一種過誤瘤而非腫瘤 [1]，良性齒瘤可分為複合型 (Compound) 及複雜型 (Complex)。複雜型齒瘤通常為單一團塊，外圍有纖維結締組織增生包被，且不形成類似牙齒樣 (Tooth-like) 的結構，X 光影像學檢查下為硬組織影像周邊可見可透射線 (Radiolucent) 的區域；複合型齒瘤會形成多個牙齒樣的團塊，且周邊不見良好邊界及包被，且，X 光影像學檢查下則可見類似牙齒樣的結構，和周邊可透射線 (Radiolucent) 的區域 [1, 2]。

齒瘤生長緩慢，但會以擠壓方式破壞周邊組織，也會使牙齒易位或脫落 [1, 2]，較常在年輕且大型犬隻發現，發生機

制仍不清楚，在人，贅生性（hamartomatous）及腫瘤性（neoplastic）兩種機制曾經被提出，在牙齒生發時發生的感染或創傷可能導致齒生成異常 [1]。此腫瘤少見，較常發生於馬、狗和齧齒類，狗通常發生在年輕且大型犬，且通常小於一歲，且複合型多於複雜型 [3, 4]，通常沒有明顯明顯臨床症狀，可能是在常規檢查中偶然發現，但是當它們足夠大時導致口腔組織和臉部腫脹。

齒瘤以外科手術完整切除病灶後，預後良好 [5]，本病例在手術完整切除病灶後，尚未有復發的情形。雖然 X 光影像學和肉眼病變似乎可初步確認此腫瘤，但因纖維齒瘤（fibroodontoma）等其他齒來源腫瘤，可能與齒瘤有相同的特性且構造，但卻會有不同的預後，故仍建議須採樣送組織病理檢查確診疾病；以利後續臨床治療。

參考文獻

1. Hoyer NK, Bannon KM, Bell CM, Soukup JW. Extensive maxillary odontomas in 2 dogs: diagnosis, pathology, and management. *J Vet Dent* 33: 234-242, 2016.
2. Meuten DJ., ed. *Tumors of the Alimentary Tract Tumors in domestic animals*. John Wiley & Sons, 538-539. 2016.
3. Papadimitriou, S, Papazoglou LG, Tontis D, Tzifas D, Papaionnnou N, Patsikas MN. Compound maxillary odontoma in a young German shepherd dog. *J Small Anim Pract* 46: 146-150. 2005.
4. Pillai A, Moghe S, Gupta MK, Pathak A. A complex odontoma of the anterior maxilla associated with an erupting canine. *BMJ Case Rep*: bcr2013200684, 2013.
5. Poulet FM, Valentine BA, Summers BA. A survey of epithelial odontogenic tumors and cysts in dogs and cats. *Vet Pathol* 29: 369-380, 1992.



Fig. 1 團塊無明顯包被，表面不規則突起，色澤呈黃白色且質地肉樣，大小約 1.6 x 1 x 0.7 公分。



Fig. 2 切片下色澤白色區域中可見分隔。

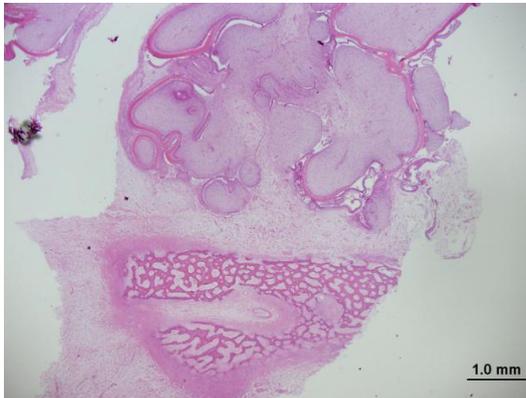


Fig. 3 大量不規則組織增生，擠壓周邊組織和齒槽骨，不見明顯邊界及包被。(H&E 染色，bar = 1,000 μ m)

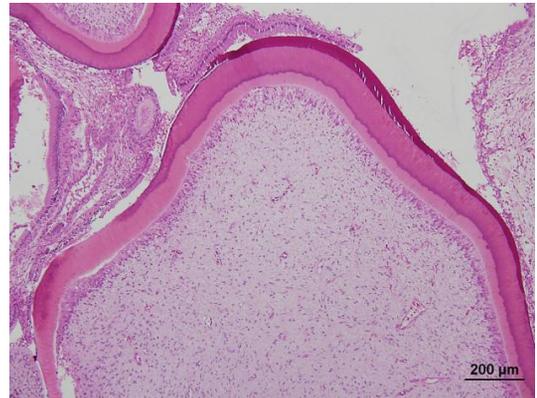


Fig. 4 不規則增生組織由紡錘狀細胞為主，並可見嗜伊紅性硬物質。(H&E 染色，bar = 200 μ m)

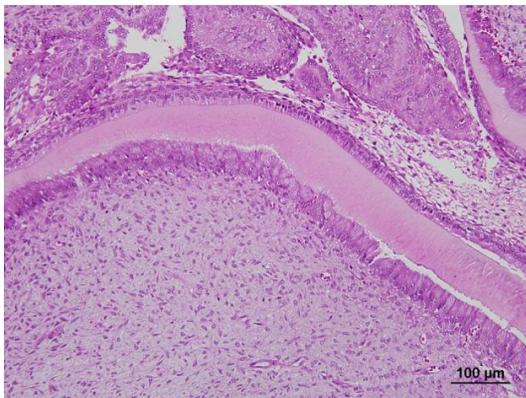


Fig. 5 病灶分別由順序由疏鬆紡錘狀細胞、齒質母細胞、齒質和齒釉質母細胞排列。(H&E 染色，bar = 100 μ m)



Fig. 6 其他視野下可見呈紅色之齒釉質位在齒質與齒釉質母細胞間。(Bar = 50 μ m)

病例報告：犬牙齦肺泡型橫紋肌肉瘤

Case Report: Gingival Alveolar Type Rhabdomyosarcoma in a Dog

高啟霏、張惠雯、鄭謙仁、劉振軒、龐飛、王汎熒*
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 本病例為 9 月齡未絕育之雄性黃金獵犬，主訴為快速生長之左上顎牙齦團塊，伴隨全身性淋巴結腫大與四肢輕癱。送檢團塊外觀呈瘰肉樣，色澤灰白且質地柔軟、易碎。組織病理學檢查可見腫瘤細胞呈片狀生長，並被不等量且不連續之纖維結締組織切割成小葉狀或肺泡樣之結構。高倍視野下可見大量有絲分裂，腫瘤細胞呈多角形、核質比高，且具高度核異性 (nuclear atypia)。免疫組織化學染色下，腫瘤細胞對 Vimentin、Desmin、MyoD1 呈現陽性反應，但對 pan-Cytokeratin、Smooth muscle actin、Melan A 及 Synaptophysin 陰性。根據上述結果，確診該病例為犬之牙齦肺泡型橫紋肌肉瘤。[*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：fiwangdvm@ntu.edu.tw]

關鍵詞：橫紋肌肉瘤、肺泡型、牙齦、Desmin

前言

橫紋肌肉瘤 (rhabdomyosarcoma) 是一群高度多型性且具有朝骨骼肌分化特性的惡性間質腫瘤。橫紋肌肉瘤可依組織學特徵分為 3 型：1. 胚胎型 (embryonal)，其包括好發在膀胱之葡萄簇狀型 (botryoid) 橫紋肌肉瘤。2. 肺泡型 (alveolar)。3. 多形性型 (pleomorphic)。不似一般犬軟組織肉瘤 (canine soft tissue sarcoma) 好發於中老年犬隻，胚胎型及肺泡型橫紋肌肉瘤多見於 2 歲以下之年輕犬隻，且常見於泌尿生殖道、內臟及頭頸部，並有較高的轉移機率；而多形性型橫紋肌肉瘤則多見於成年犬隻。由於其迥異的臨床特性，犬橫紋肌肉瘤的預後並無法以現有之犬皮膚及皮下軟組織肉瘤的分級系統來預測 [1, 2]。

組織病理學方面，胚胎型橫紋肌肉瘤的特徵是有明顯的黏液樣基質 (mucinous stroma)，腫瘤細胞或呈圓型、單核且具豐富嗜伊紅性細胞質 (橫紋肌母細胞樣，rhabdomyoblastic)，或呈長條型、多核並偶爾可見細胞質橫紋 (繫帶細胞，strap cell)。肺泡型橫紋肌肉瘤可見片狀生長之腫瘤細胞為帶狀纖維結締組織所區隔，中間區域的腫瘤細胞往往因變性失去細胞間的連接而看似脫落於腔室內，與肺泡結構相似。多形性型橫紋肌肉瘤則由大小不一 (anisocytosis, anisokaryosis) 之梭狀細胞及少量多核巨細胞所組成。確診橫紋肌

肉瘤通常需仰賴電子顯微觀察骨骼肌纖維，或利用免疫組織化學染色鑑定抗原表現；對多數病例而言，肌原性抗體 (myogenic marker) 陽性、smooth muscle actin 陰性，可做為診斷依據 [1, 2]。在目前人類醫學中，分子診斷技術偵測特定染色體易位 (chromosomal translocation) 也是重要的診斷工具且與預後相關 [3, 4]。

病史

本病例為 9 月齡未絕育之雄性黃金獵犬。畜主於就診前 2 周觀察到左上顎牙齦有一團塊，並於 2 周內快速變大。到院時除牙齦團塊，患犬全身淋巴結腫大並有四肢輕癱的情形。其餘臨床檢查未見明顯異常。臨床醫師遂採樣部分團塊送檢。

肉眼病變

送檢團塊外觀呈瘰肉樣，色灰白至半透明，質地柔軟易碎。切面下可見多處棕色疑似壞死區 (Fig. 1)。

組織病變

可見牙齦黏膜上皮有多處細胞水樣變性與糜爛至潰瘍，黏膜固有層被大量多角形之腫瘤細胞所取代。腫瘤細胞主要排列成片狀，但在多個視野下皆可見不等量之血管纖維結締組織生長，並將腫瘤細胞分割成小葉狀 (lobular) 至巢狀 (nested)，甚至是肺泡樣 (alveolar) 的結構 (Fig. 2)。

腫瘤細胞含有少量雙染性 (amphophilic) 細胞質、多角形至形態不規則之單一細胞核、粗糙的染色質與明顯之核仁。局部區域可見腫瘤細胞壞死，亦或細胞變性腫脹伴隨核濃染及黏液樣基質蓄積於背景中。腫瘤細胞有絲分裂旺盛，每高倍視野 (400 倍) 計數可達 8 至 10 顆 (Fig. 3)。

根據其解剖學位置、細胞形態、動物別及年齡，該腫瘤之鑑別診斷包括淋巴瘤、黑色素瘤、分化不良之纖維或黏液肉瘤、軟骨肉瘤、神經內分泌瘤，及橫紋肌肉瘤。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色法 (immunohistochemical stain)：利用抗 pan-cytokeratin (CK)、Vimentin, Desmin、smooth muscle actin (SMA)、Melan A、Synaptophysin 及 MyoD1 之抗體對腫瘤進行染色。染色結果顯示腫瘤為 CK、SMA (Fig. 5)、Melan A、Synaptophysin 陰性，Vimentin、Desmin (Fig. 4) 及 MyoD1 陽性 (Fig. 6)。

診 斷

肺泡型橫紋肌肉瘤

討 論

骨骼肌相關的腫瘤包括良性的橫紋肌瘤及惡性之橫紋肌肉瘤。雖藉由免疫組織化學染色及電子顯微鏡觀察皆顯示其具有骨骼肌分化，橫紋肌瘤與橫紋肌肉瘤的組織學來源卻非常多元且仍具爭議，包括肌母細胞、衛星細胞及未分化之原始間質細胞，這可以解釋為何橫紋瘤與橫紋肌肉瘤會出現在正常情況下沒有骨骼肌的器官，如大網膜、牙齦及膀胱等處 [1, 2]。

在家畜中，良性橫紋肌瘤的發生率比惡性的橫紋肌肉瘤還低。好發部位包括喉頭、心臟及皮下。肉眼可見腫瘤與周圍組織界限明顯，切面呈白色；鏡檢下，腫瘤細胞外觀為圓形至多角形，並含有豐富嗜伊紅性至雙染性、空泡樣至顆粒樣之細胞質。儘管細胞大小不一明顯，但有絲分裂相低。一般而言，良性橫紋肌瘤生長緩慢且不具侵犯性，完整外科切除可以治癒 [1]。

橫紋肌肉瘤的分型在人醫與獸醫類

似，可根據組織學特徵分為胚胎型、葡萄簇狀型 (為一種胚胎型的亞型)、肺泡型及多形性型等 4 型。由於橫紋肌肉瘤細胞具高度多形性，可以利用肌原性抗體如 Desmin、Src actin、Myoglobin、Myogenin 及 MyoD1 等幫助診斷。在分型方面，Tumors in domestic animals [1] 建議橫紋肌肉瘤的分型應根據特定排列特徵 (pattern) 的有或無進行判定，而與比例無關，亦即定性而非相對定量。舉例來說，一旦病理獸醫師觀察到腫瘤具有肺泡樣排列，無論比例多少，即應診斷為肺泡型橫紋肌肉瘤。胚胎型與肺泡型橫紋肌肉瘤在人類醫學中為重要之小兒癌症，且以肺泡型預後較差 [3, 5]。因此，儘管上述分型是以組織學型態為基礎，考慮預後不同及胚胎型與肺泡型橫紋肌肉瘤組織型態的重疊性，利用分子生物學技術偵測 PAX3-FOXO1 或 PAX7-FOXO1 的染色體易位或其產生之融合蛋白已成為人醫診斷肺泡型橫紋肌肉瘤的重要依據 [4]。另外，也有人醫的文獻指出可以根據 MyoD1 及 Myogenin 的染色分佈不同，加以區別兩種橫紋肌肉瘤 [5, 6, 7]，唯類似的結果並沒有在獸醫病例中被再現 [2, 8]。Myoglobin 為骨骼肌分化成熟才會出現的蛋白質，因此 Myoglobin 陰性並無法排除橫紋肌肉瘤，在此情況下，屬於分化較早期的標識抗原例如 MyoD1 及 Myogenin 非常有助於確診 [2, 8]。

在本病例中，腫瘤由排列緻密且多樣化之多角形腫瘤細胞所組成。由於細胞型態及排列皆不具特異性，對沒有經驗的病理獸醫師來說是相當有挑戰的病例。若僅考量腫瘤生長部位，而未注意該犬僅僅 9 月齡，很容易只考慮到黑色素瘤及分化不良的纖維肉瘤 (含黏液肉瘤)，而忽略好發在年輕犬隻，且已有病例報告之犬牙齦肺泡型橫紋肌肉瘤。儘管該團塊肉眼呈瘰癧肉樣，與葡萄簇型橫紋肌肉瘤之外觀相近，但鏡檢下，前者具有特徵性的肺泡樣結構，後者則可見豐富的黏液樣基質與上皮下特異性之新生層 (cambium layer) [2]，兩者形態學差異顯著，故未造成診斷之困難。此外，本病例因臨床資訊有限，加上未進行完整的屍體解剖，並無法排除有其他原發病灶之可能性。但考慮牙齦團塊為臨床上最主要的病灶，且牙齦本為犬

肺泡型橫紋肌肉瘤之好發部位，推測牙齦為原發部位的可能性最高。

在獸醫學，橫紋肌肉瘤本就罕見，診斷上也有一定的困難，目前尚無大型研究針對不同型別的橫紋肌肉瘤進行危險因子的探討與預後分析。然而根據現有文獻，犬肺泡型橫紋肌肉瘤的轉移率高，預後不佳 [1, 2]。本病例後續追蹤不詳，但根據其臨床上全身淋巴結腫大且已有神經學症狀，推測腫瘤已轉移至淋巴結或全身多處臟器，預後極差。

參考文獻

1. Cooper, B.J. and Valentine, B.A. Tumors of Muscle. In: ed. Tumors in Domestic Animals. 425-466, 2016.
2. Caserto BG. A comparative review of canine and human rhabdomyosarcoma with emphasis on classification and pathogenesis. *Vet Pathol* 50: 806-826, 2013.
3. Missiaglia E, Williamson D, Chisholm J, Wirapati P, Pierron G, Petel F, Concordet JP, Thway K, Oberlin O, Pritchard-Jones K, Delattre O, Delorenzi M, and Shipley J. PAX3/FOXO1 fusion gene status is the key prognostic molecular marker in rhabdomyosarcoma and significantly improves current risk stratification. *J Clin Oncol* 30: 1670-1677, 2012.
4. Skapek SX, Ferrari A, Gupta AA, Lupo PJ, Butler E, Shipley J, Barr FG, and Hawkins DS. Rhabdomyosarcoma. *Nat Rev Dis Primers* 5: 1, 2019.
5. Wachtel M, Runge T, Leuschner I, Stegmaier S, Koscielniak E, Treuner J, Odermatt B, Behnke S, Niggli FK, and Schafer BW. Subtype and prognostic classification of rhabdomyosarcoma by immunohistochemistry. *J Clin Oncol* 24: 816-822, 2006.
6. Dias P, Chen B, Dilday B, Palmer H, Hosoi H, Singh S, Wu C, Li X, Thompson J, Parham D, Qualman S, and Houghton P. Strong immunostaining for myogenin in rhabdomyosarcoma is significantly associated with tumors of the alveolar subclass. *Am J Pathol* 156: 399-408, 2000.
7. Sebire NJ, and Malone M. Myogenin and MyoD1 expression in paediatric rhabdomyosarcomas. *J Clin Pathol* 56: 412-416, 2003.
8. Kobayashi M, Sakai H, Hirata A, Yonemaru K, Yanai T, Watanabe K, Yamazoe K, Kudo T, and Masegi T. Expression of myogenic regulating factors, Myogenin and MyoD, in two canine botryoid rhabdomyosarcomas. *Vet Pathol* 41: 275-277, 2004.

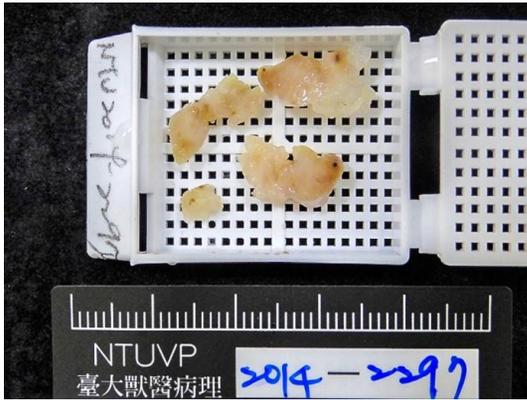


Fig. 1 橫切面可見腫瘤成灰白色且膠質樣。多發區域顏色變深疑似出血壞死。

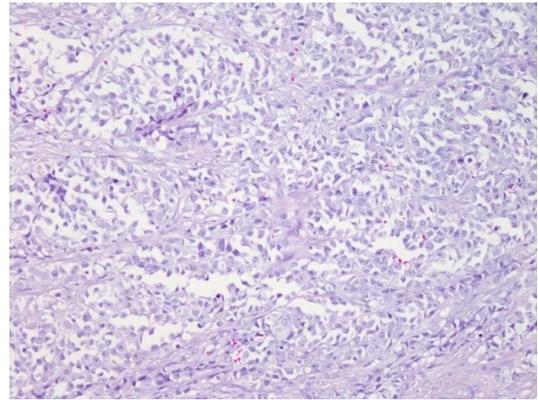


Fig. 2 中低倍下可在局部區域觀察到腫瘤具肺泡樣排列。(H&E 染色, 200 倍)

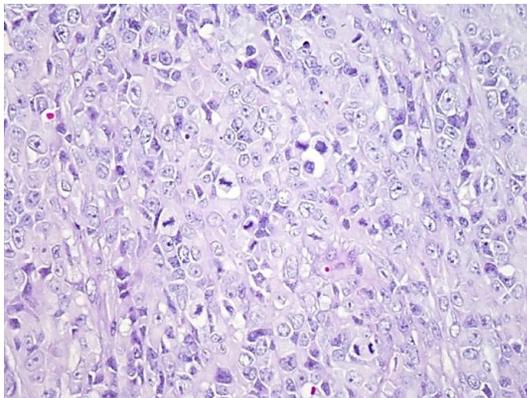


Fig. 3 腫瘤細胞具有少量至中等量雙染色細胞質，細胞核為圓形至多角形，核仁明顯，有絲分裂旺盛。(H&E 染色, 400 倍)

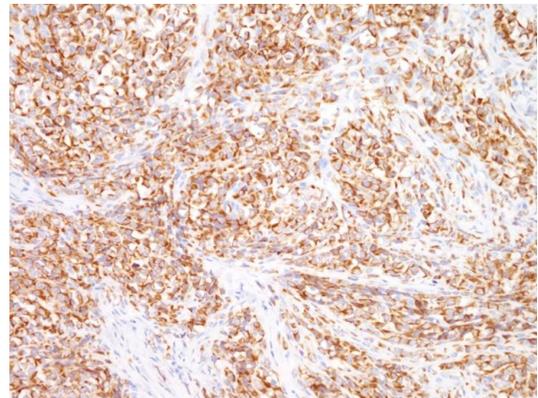


Fig. 4 腫瘤細胞為 Desmin 陽性。(Desmin 染色, 20 倍)

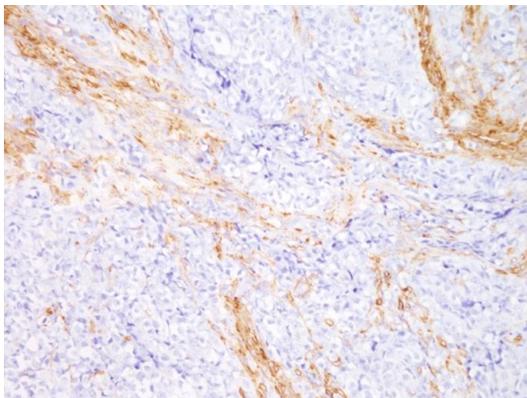


Fig. 5 腫瘤細胞為 Smooth muscle actin 陰性。(SMA 染色, 200 倍)

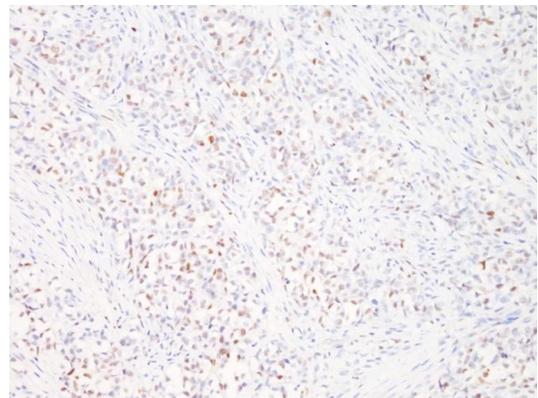


Fig. 6 腫瘤細胞對 MyoD1 呈核陽性。(MyoD1 染色, 200 倍)

貓之骨巨細胞瘤 Giant Cell Tumor of Bone in a Cat

李文達¹、陳仕魁²、邱美君³、蔡智堅³、林毓暉³

¹Fishhead Labs, LLC

²獸丘生物科技有限公司

³頑皮家族動物醫院

摘要 本病例為 9 歲雄性已絕育的短毛家貓，患貓近 6 個月出現後肢跛行的問題。影像學檢查下發現股骨近端有骨溶解 (osteolysis) 和新骨生成 (new bone formation) 的現象，採樣進行病理學檢查顯示為骨巨細胞瘤 (giant cell tumor of bone)，主要之鑑別診斷為巨細胞型骨肉瘤 (giant cell type osteosarcoma)。考量上述 2 個腫瘤之局部侵犯性，於是進行截肢手術移除整個腫瘤病灶，並再次送檢。組織病理學檢查下，可見團塊由高密度、束狀交錯排列腫瘤細胞組成，腫瘤細胞為梭狀到星狀，具有界線不清且少量的嗜酸性細胞質；其細胞核為圓形至卵圓形，染色質較粗糙，核仁小。有絲分裂少見 (每 10 高倍視野少於 2 個)。在腫瘤中也可見許多具有 5-15 個細胞核和不等量的嗜酸性細胞質的多核巨細胞均勻散佈。在細胞間也可見少量均勻分佈、緻密、透明到粗糙的膠原基質伴有礦物質沉積 (mineralization) 或是有淺色無細胞的類骨質 (osteoid) 沉積。由於其腫瘤細胞型態較為一致、有絲分裂相少、基質合成較少和多核巨細胞均勻分佈，故診斷為骨巨細胞瘤。[*通訊作者姓名：李文達，地址：5658 SE Pine Ave, Stuart, FL 34997, USA，電話：+1 (772) 4869801，電子郵件地址：heerolee1104@gmail.com]

關鍵詞：貓、骨巨細胞瘤、巨細胞型骨肉瘤

前言

骨巨細胞瘤 (giant cell tumor of bone)，過去也被稱為破骨細胞瘤 (osteoclastoma)，但近期研究顯示為成骨細胞 (osteoblast) 來源的腫瘤 [1, 5]。腫瘤成骨細胞會產生多種細胞激素 (cytokines) 和分化因子 (differentiation factors)，包括破骨細胞分化因子，TGF- β 和 TNF- α 等，因此破骨細胞和其前驅細胞會被吸引過來，並融合成破骨細胞樣多核巨細胞 (osteoclast-like multinucleated giant cells) [5]。因此，骨巨細胞瘤主要由 2 類型的細胞所組成，包含星狀至梭狀、成骨細胞來源的腫瘤間質細胞以及由破骨細胞融合形成的多核巨細胞 [1, 5]。此腫瘤在人已有許多文獻發表，但動物都只有零星的病例。因此，本病例報告將介紹一個貓股骨之骨巨細胞瘤的病例，期望可以引起更多相關的回溯性研究，增進對這個疾病的了解。

病史

本病例為 9 歲雄性已絕育的短毛家

貓，患貓近 6 個月出現後肢跛行的問題。影像學檢查下發現股骨頭近端有骨溶解 (osteolysis) 和新骨生成 (new bone formation) 的現象，遂採樣進行組織病理學檢查。結果顯示為骨巨細胞瘤，主要之鑑別診斷為巨細胞型骨肉瘤 (giant cell type osteosarcoma)。考量到上述 2 個腫瘤之局部侵犯性，於是進行截肢手術來移除整個腫瘤病灶，並再次送檢。

肉眼病變

於股骨近端外側，可見一從大轉節 (greater trochanter) 處微微隆起、界線良好、褐色至深紅色、質地堅實之團塊 (Fig. 1)。

組織病變

組織病理學檢查下，該團塊部分區域被少量結締組織包圍，且浸潤和擠壓周圍的皮質骨 (cortical bone) (Fig. 2)。皮質骨被浸潤和擠壓的區域可見許多散落的壞死骨片，而表面之骨膜組織輕微增生 (Fig. 3)。此團塊主要由高密度、束狀交錯或渦紋狀排列的腫瘤細胞組成；腫瘤細

胞為梭狀到星狀，具有界線不清且少量的嗜酸性細胞質；其細胞核為圓形至卵圓形、染色質較粗糙、核仁小。有絲分裂少見（每 10 高倍視野少於 2 個）（Figs. 4, 5）。在腫瘤中也可見許多有 5-15 個細胞核和不等量的嗜酸性細胞質的多核巨細胞均勻散佈。在細胞間也可見少量均勻分佈、緻密、透明到粗糙的膠原基質伴有礦物質沉積（mineralization）或是有淺色無細胞的類骨質（osteoid）沉積（Fig. 6）。

鑑別診斷

此腫瘤有大量多核巨細胞出現，因此最主要的鑑別診斷為骨巨細胞瘤和巨細胞型骨肉瘤。本病例有包被，腫瘤細胞型態較為一致、腫瘤細胞有絲分裂相少見、細胞外基質合成較少且具有均勻分布之多核巨細胞故此病例診斷為骨巨細胞瘤。

診 斷

骨巨細胞瘤 (giant cell tumor of bone)

討 論

在過往發表的病例中，骨巨細胞瘤主要發生在長骨骨骺（epiphysis）軟骨下區（subchondral bone），會造成擴張性骨溶解性病變 [1, 2, 4, 5]。除了長骨之外，頭骨、肋骨和脊椎椎體過去也有骨巨細胞瘤發生 [5]。腫瘤周邊的皮質骨會被擠壓和侵蝕，但通常腫瘤仍會被薄薄一層的皮質骨包圍，偶而可見少量的新骨生成和骨膜反應 [5]。儘管皮質骨可能會因為腫瘤侵犯而被破壞或是因為新骨生成而擴張，但腫瘤細胞很少穿過周邊之骨膜 [1]。

骨巨細胞瘤在組織學上，其多核巨細胞的大小變化非常大，但通常會均勻散布在整個腫瘤中 [5]。這些多核巨細胞可以非常巨大，甚至包含 50 個以上型態相對一致的細胞核 [1, 5]。腫瘤細胞則為星狀至梭狀的成骨細胞，具有卵圓形、細長甚至雪茄形的細胞核；這些腫瘤細胞可能在腫瘤某些區域佔大多數，並使多核巨細胞數量輕微下降 [1]。有絲分裂相可能會少量地出現在這些星狀至梭狀的腫瘤成骨細胞，但不會在多核巨細胞中看到 [1, 5]。骨巨細胞瘤通常只會產生少至中等量的基質，因此不會有顯著的新骨生成 [1, 2, 5]。

此腫瘤有多量巨細胞出現，因此最主要的鑑別診斷為巨細胞型骨肉瘤（giant

cell type osteosarcoma）。此 2 種腫瘤之細胞來源相同，無法使用免疫組織化學染色鑑別；只能以細胞型態、細胞排列、有絲分裂量和基質合成多寡來進行類症鑑別 [5]。一般來講，巨細胞型骨肉瘤的腫瘤細胞具有較明顯的多型性、有絲分裂相較多和較顯著的基質合成 [5]。此外，巨細胞型骨肉瘤的多核巨細胞通常是區域性分佈，而骨巨細胞瘤之多核巨細胞則的分佈則較為一致 [5]。由於本病例之腫瘤細胞型態一致、有絲分裂相少、細胞外基質合成較少且具有均勻分布之多核巨細胞，因此診斷為骨巨細胞瘤。

在人類和動物的病例中，大部分骨巨細胞瘤是低惡性程度的腫瘤，具有局部侵犯性、但轉移並不常見 [1, 3, 5]。過去曾有一例貓骨巨細胞瘤的案例，其腫瘤原發位置是在右側脛骨，但在右側腰協部皮下和肺臟都出現轉移的病灶 [2]。由於動物骨巨細胞瘤的案例相當少、因此目前仍沒有存活時間、復發率、轉移率等預後相關的研究成果。在人類，約有 40-60% 的病例會在手術後局部復發，但大部分骨巨細胞瘤皆為良性；通常大範圍地切除可以降低復發的機率 [4, 5]。

參考文獻

1. Craig LE, Dittmer KE, Thompson KG. Bones and Joints. In: Maxie MG, ed. Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals. 6th ed. W.B. Saunders, USA, 16-163, 2016
2. Ferreras MC, Fuertes M, Perez V, et al. Giant cell tumour of bone in a cat with extraskeletal metastases: pathological and immunohistochemical study. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med 52: 225-229, 2005.
3. Inwards CY, Oliveira AM. Tumors of the osteoarticular system. In: Fletcher CDM, ed. Diagnostic histopathology of tumors. 4th ed. Churchill Livingstone, USA, 1871-1932, 2013.
4. Reith JD. Bone and Joints. In: Goldblum JR, Lamps LW, McKenney JK, Myers JL, Ackerman LV, Rosai J, ed. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 10th ed. Mosby, USA, 1740-1809, 2018
5. Thompson KG, Dittmer KE. Tumors of Bone. In: Meuten DJ, ed. Tumors in domestic animals. 2nd ed. John Wiley & Sons, Inc., USA, 356-424, 2016.



Fig. 1 於股骨近端外側大轉節 (greater trochanter) 處之褐色至深紅色團塊 (箭頭)。(bar = 3 cm)

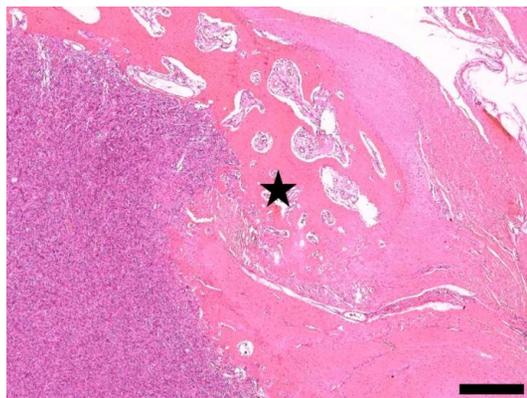


Fig. 2 該團塊浸潤和擠壓周圍皮質骨 (星號)。(bar = 500 μ m)

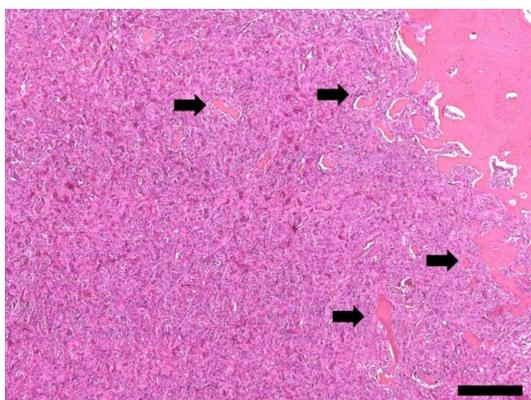


Fig. 3 皮質骨被浸潤的區域可見許多散落的壞死骨片 (箭頭)。(bar = 250 μ m)

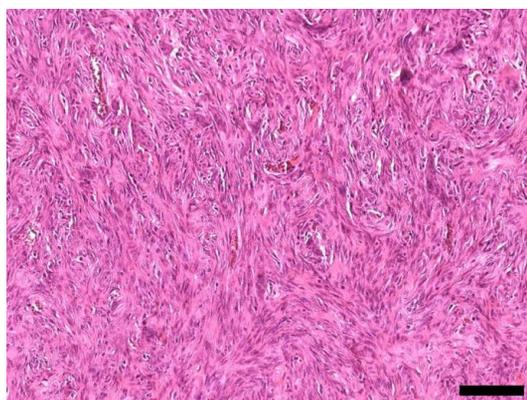


Fig. 4 此團塊由束狀交錯或渦紋狀排列的腫瘤細胞組成。(bar = 100 μ m)

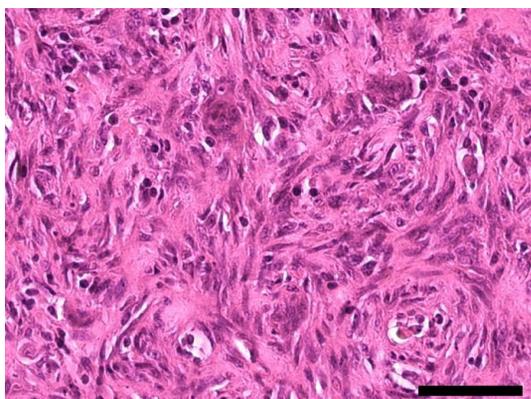


Fig. 5 腫瘤細胞為梭狀到星狀，具有界線不清且少量的嗜酸性細胞質；其細胞核為圓形至卵圓形、染色質較粗糙、核仁小。(bar = 50 μ m)

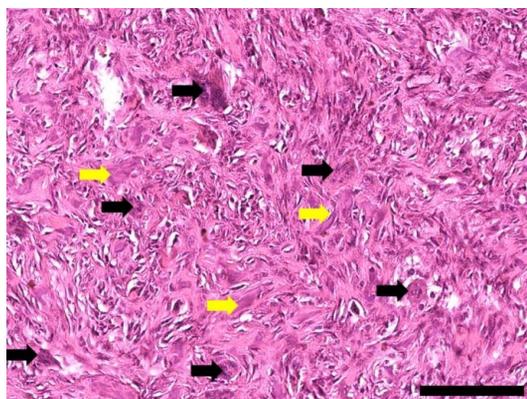


Fig. 6 在腫瘤可見多核巨細胞均勻散佈 (黑箭頭)。在細胞間也可見少量膠原基質伴有礦物質沉積 (mineralization)(黃箭頭)。(bar = 100 μ m)

貓之皮膚型淋巴細胞增多症 Feline Cutaneous Lymphocytosis

曹文恬^{*1}、李文達²、蕭雲霞³、何嘉玲⁴、江家瑋¹

¹臺灣動藥國際股份有限公司

²Fishhead Labs, LLC

³Vet Derm Tokyo

⁴尼昂貓專科醫院

摘要 本病例為 10 歲已絕育的混種公貓，主訴為 2 個月前在肩胛處、前肢以及腳掌肉墊都有不等程度的紅腫、脫屑、搔癢及潰瘍病灶，並且在當月發現病灶範圍擴大，因此在肩胛處的皮膚進行生檢採樣以及組織病理學檢查。組織病理學檢查可見真皮層中有中等量至多量的淋巴細胞浸潤，且淋巴細胞的分布方式以血管周圍、毛囊周圍或是瀰漫性的分布在真皮層中，偶有淋巴細胞聚集的情形出現。浸潤的細胞為小型淋巴細胞，具有深染的細胞核以及少量淡染的細胞質，細胞核的直徑約與紅血球相同或是略大於紅血球，且淋巴細胞的有絲分裂非常的少見。在免疫組織化學染色下，浸潤的淋巴細胞主要為 CD3 陽性的 T 細胞，並且有少量 PAX5 陽性的 B 細胞聚集。綜合以上特徵，本病例最終診斷為貓之皮膚型淋巴細胞增多症。[*通訊作者姓名：曹文恬，地址：新北市新莊區五權一路 5 號 2 樓 219 室，電話：(02) 2299-2767，電子郵件地址：stwt@vetcogroup.com]

關鍵詞：皮膚淋巴細胞增多症、皮膚型淋巴瘤

前言

貓的皮膚型淋巴細胞增多症為少見的疾病，其特徵為真皮層中會出現增生以 T 細胞為主的浸潤伴有少量聚集的 B 細胞 [1, 4]。雖然在臨床表現以及組織病理變化上，皮膚型淋巴細胞增多症與皮膚型淋巴瘤十分相似；但在治療及預後上，此兩種疾病有明顯的差異，因此必須區別這兩種疾病 [1, 4]。

病史

本病例為 10 歲已絕育的混種公貓，2 個月前發現肩胛處的皮膚出現紅腫、脫屑以及搔癢，前肢和腳掌肉墊皆有潰瘍病灶。在這個月可發現肩胛皮膚的病灶範圍擴大，因此對肩胛皮膚病灶處進行採樣。

肉眼病變

送檢 3 塊福馬林固定良好的皮膚採樣檢體，大小約為 0.2 × 0.2 × 0.1 cm 至 0.7 × 0.3 × 0.2 cm (Fig. 1)。

組織病變

採樣皮膚檢體的顯微病變相似。低

倍鏡下可見在真皮層有中等量至多量的淋巴細胞包圍於血管和毛囊周圍，或是以瀰漫性的分布方式浸潤，並且在少數毛囊壁以及表皮層中有零星到中等量的淋巴細胞聚集 (Figs. 2, 3)。浸潤的淋巴細胞為小型淋巴細胞，具有深染的細胞核以及少量淡染的細胞質，細胞核的直徑約與紅血球相同或是略大於紅血球 (Fig. 4)。有絲分裂相非常少見。此外，部分真皮層組織也可見水腫和血管新生的情形。表皮有局部區域潰瘍和少量嗜中性球浸潤於其下的真皮層。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色法 (immunohistochemical stain)：以抗 CD3 抗體與抗 PAX5 抗體進行免疫組織化學染色，以區別淋巴細胞的免疫表型 (immunophenotype)。染色結果顯示多數淋巴細胞為 CD3 呈現膜陽性反應 (Fig. 5)，僅少數聚集在真皮深處的淋巴細胞為 PAX5 核陽性 (Fig. 6)。

鑑別診斷

基於細胞型態、分布情形和染色之

結果，須與皮膚型親上皮性 T 細胞淋巴瘤進行區別診斷。皮膚型親上皮性 T 細胞淋巴瘤會有較為明顯的親上皮特性、不典型型態的細胞核、較多的有絲分裂以及聚集在上皮形成 Pautrier's microabscess [1]。本病例中的淋巴細胞有明顯圍繞血管的現象，僅可在少數區域見到少量的淋巴細胞浸潤在毛囊壁以及表皮層中，且淋巴細胞型態分化良好，有絲分裂像非常少，因此最終診斷為貓之皮膚型淋巴細胞增多症。

診 斷

皮膚型淋巴細胞增多症 (cutaneous lymphocytosis)

討 論

貓的皮膚型淋巴細胞增多症是少見的疾病，其病變特徵為真皮層中會有 T 細胞為主的小型淋巴細胞浸潤 [1, 2, 4]。此疾病好發於老年動物，平均年齡為 12-13 歲，沒有好發的品種，但雌性發生機率略高於雄性 [1, 4]。皮膚型淋巴細胞增多症通常是急性的出現病徵，接著緩慢的惡化 [1]。雖然屬於良性的病變，但有轉變成惡性腫瘤的可能 [1, 4]。疾病發生的原因未知，可能與持續性的抗原刺激有關，從基因研究上來看 (同源基因重組 [clonal gene rearrangement])，皮膚淋巴細胞增多症有可能屬於低惡性程度的淋巴瘤 [1]。

貓皮膚淋巴細胞增多症的典型症狀為單一病灶，皮膚會有脫毛、紅斑、鱗屑 (scaling) 情形，也可能出現痂皮 (crusting)，甚至形成結節和潰瘍等，大約半數的病例會有搔癢症狀。病灶大多位在胸部皮膚，有些病例也會出現多發病灶，包括胸部、四肢、耳翼、腹脅等 [1, 2]。患貓大多會有時好時壞的皮膚病灶，皮膚的紅腫可能會自行消退，但也可能會再復發 [2]。組織病變特徵中，初期主要是在真皮表層中有小型淋巴細胞圍繞在血管周圍到瀰漫性分布。隨著病程進展，小型淋巴球會浸潤到較深層的真皮層 [1, 2, 3]。小型淋巴球的型態為細胞核顏色深染，具有少量到中等量的細胞質，有絲分裂的數目很少或是沒有。此小型淋巴細胞大多數為表現

CD3 的 T 細胞 [1, 4]。大約有半數的病例中，會出現聚集的 B 細胞；部分的病例會有親上皮的特徵，但是不明顯 [1, 4]。

治療的方式包括手術切除單一病灶或是給予局部或全身性的糖皮質類固醇藥物，但病患對治療的反應不一 [1, 2]。手術切除後可能會有復發的狀況，有些病例在使用糖皮質類固醇治療下，還要配合使用 chlorambucil 或是 lomustine 來達到療效 [1]。整體上來講，貓皮膚型淋巴細胞增多症是進展緩慢、良性的疾病，皮膚的病灶可能會時好時壞，或是維持在某種程度就不會再繼續惡化 [3]。不過，少數患貓可能會因為厭食、體重減輕等症狀，而決定進行安樂死 [1, 2]。有的病例最後會轉變成惡性病程，包括引起腹水，腸繫膜及周邊淋巴結腫大；患貓也可能會有多器官的淋巴細胞浸潤，包含肝臟、胰臟、消化道、腎臟和心臟 [2]。

犬隻的皮膚型淋巴細胞增多症與貓的相似，但病例數較少 [4]。犬隻的皮膚會出現紅斑鱗屑，但不會形成結節，而且搔癢的狀況不明顯；病灶分佈位置包括腋下、頭部背側、耳朵、頸部、胸部等處 [3, 4]。人的皮膚型淋巴細胞增多症又稱為偽淋巴瘤 (pseudolymphoma)，在臨床表現上與貓的相似，都屬於長期慢性的良性皮膚疾病，且最後都可能轉變成惡性淋巴瘤 [1, 4, 5]。不同之處在於，人的偽淋巴瘤可能由 T 細胞或是 B 細胞組成 [2, 4, 5]。皮膚的淋巴細胞增生的疾病沒有確切的原因，但可能與昆蟲叮咬、感染、刺青、針灸、創傷、佩戴金飾、疫苗施打、減敏治療的針劑以及藥物有關 [1, 2, 4]。在組織病理學上則與皮膚型淋巴瘤的初期病變極為相似，包括真皮層會有帶狀分佈或是結節樣聚集分化良好的小型 T 細胞或是 B 細胞，其中 T 細胞偽淋巴瘤也可能出現親上皮的特徵 [2, 4, 5]。另外病灶可能會自行消退，也可能會緩慢惡化或者是轉變成淋巴瘤 [4]。

本病例以電話追蹤動物後續狀況，臨床醫師表示在治療過程中以類固醇以及 chlorambucil 治療，但皮膚狀況時好時壞，目前主要以類固醇及 oclacitinib

(Apoquel®) 控制皮膚的病灶，可將病灶維持在輕微紅腫、皮屑的程度，但不會搔癢以及惡化。

參考文獻

1. Pariser MS, Gram DW. Feline cutaneous lymphocytosis: case report and summary of the literature. *J Feline Med Surg* 16:758-763, 2014.
2. Gilbert S, Affolter VK, Gross TL, Moore PF, Ihrke PJ. Clinical, morphological and immunohistochemical characterization of cutaneous lymphocytosis in 23 cats. *Vet Dermatol* 15:3-12, 2004.
3. Mesenchymal neoplasms and other tumors. In: Gross T, Ihrke P, Walder E, Affolter VK, ed. *Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis*. 2nd ed. Wiley Blackwell, USA, 872-875, 2005.
4. Rook KA. Canine and feline cutaneous epitheliotropic lymphoma and cutaneous lymphocytosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 49: 67-81, 2019.
5. Duktaj SS, Novak-Bilić G, Bradamante M, Bukvić I, Mihić LL. Cutaneous pseudolymphoma: a case report. *Acta Dermatovenerol Croat* 27: 116-120, 2019.



Fig. 1 送檢的 3 個皮膚採樣。(bar = 0.5 cm)

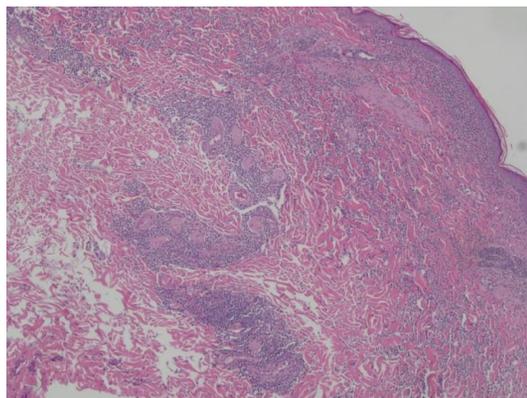


Fig. 2 淋巴細胞分布在血管周圍、毛囊周圍或是瀰漫性的分布在真皮層中。(H&E 染色，40 倍)

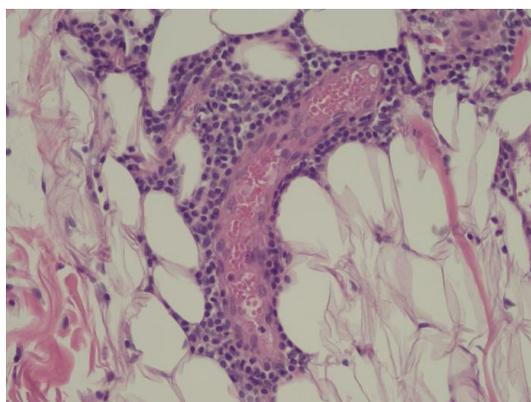


Fig. 3 淋巴細胞分布在血管周圍。(H&E 染色，200 倍)

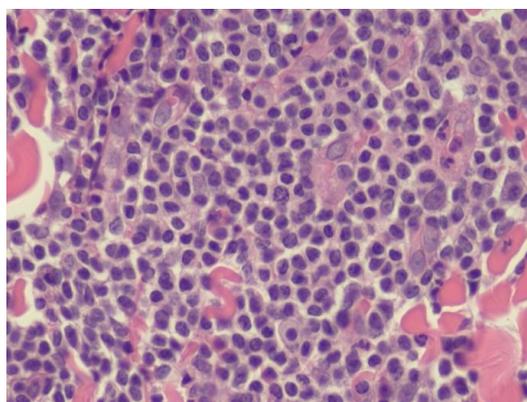


Fig. 4 浸潤的細胞為小型淋巴細胞，具有深染的細胞核以及少量淡染的細胞質，細胞核的直徑約與紅血球相同或是略大於紅血球。(H&E 染色，400 倍)

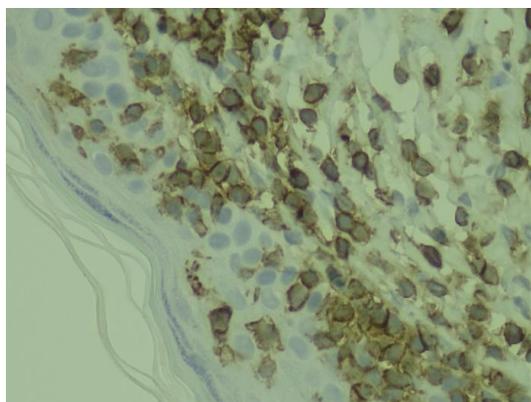


Fig. 5 多數淋巴細胞對 CD3 呈現陽性反應，並且有少量細胞浸潤到表皮層中。(CD3 染色，400 倍)

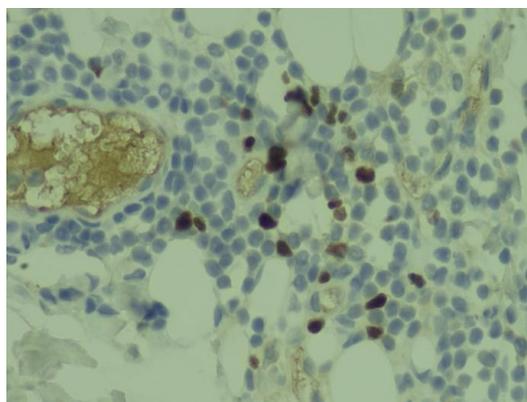


Fig. 6 少數聚集在血管周圍的細胞為 PAX5 陽性。(PAX5 染色，400 倍)

柴犬之慢性腸病 Chronic Enteropathy (CE) in a Shiba Dog

李文達*¹、曾永昇²、黃筱君²

¹Fishhead Labs, LLC

²藍澳動物醫院

摘要 本病例為7歲雄性已絕育之柴犬，患犬近6個月出現持續性下痢、體重減輕等症狀，遂針對胃、十二指腸、空腸和結腸進行採樣，並送檢組織病理學檢查。組織病理學檢查下，十二指腸、空腸絨毛瀰漫性擴張、鈍圓；於黏膜固有層中有多發局部淋巴球和漿細胞為主的炎症細胞浸潤、出血和水腫液蓄積，並且可見明顯擴張之淋巴管。淋巴漿細胞性炎症也向下浸潤至黏膜下層，但僅有少量散發之上皮內淋巴球（intraepithelial lymphocytes）可在腺窩和腸道的上皮層中發現。腸道腺窩呈現不等程度的擴張，其內襯扁平至立方上皮，並可見有絲分裂相、內含脫落壞死的細胞碎片和纖維素性物質。腸道和腺窩上皮可見輕微的杯狀細胞增生，且腺窩內充滿黏液樣物質。本病例之動物品種為柴犬、病程大於6個月、病變滿足犬炎症性腸病（inflammatory bowel disease）之組織病理學特徵、但不符合腸病相關之T細胞淋巴瘤（enteropathy-associated T cell lymphoma）之特徵，因此診斷為柴犬慢性腸病。[*通訊作者姓名：李文達，地址：5658 SE Pine Ave, Stuart, FL 34997, USA，電話：+1 (772) 4869801，電子郵件地址：heerolee1104@gmail.com]

關鍵詞：犬、慢性腸病、炎症性腸病

前言

慢性腸病（chronic enteropathy）是犬隻相對常見的消化道疾病，根據其對治療的反應概可分為炎症性腸病（inflammatory bowel disease [IBD]）、抗生素反應性下痢（antibiotic-responsive diarrhea [ARD]）和食物反應性下痢（food-responsive diarrhea [FRD]）[9]。動物的炎症性腸病與人類的炎症性腸病相似，但其分子致病機轉仍尚未完全明瞭；目前主流的說法是，該疾病主要發生在具基因感受性的宿主（genetically susceptible hosts），該宿主之黏膜免疫系統對腸道菌叢和飲食成分反應失調而導致 [2, 5]。

在犬隻已有品種特異性的慢性腸病被報導，例如德國牧羊犬（German shepherd）、巴仙吉犬（Basenji）和柴犬（Shiba）[9]。眾所周知，柴犬很容易有免疫性疾病的問題；而且此品種之所以會容易罹患此類疾病，很可能跟他們胃腸道中發生對腸道菌叢和飲食成分免疫反應的改變有關 [8]。此外，與其他品種所罹患的炎症性腸病相反，患有慢性腸病的柴犬對治療的反應較差，6個月的生存率不到50% [8]。雖然本病例為澳門之病例，

但以臺灣來講，柴犬也是相對常見的犬隻品種；因此，本報告希望藉此病例將此品種特異性疾病—柴犬慢性腸病的相關資訊提供給大家。

病史

本病例為7歲雄性已絕育之柴犬，患犬近6個月出現持續性下痢、體重減輕等症狀，遂針對胃、十二指腸、空腸和結腸進行採樣，並送檢組織病理學檢查。

肉眼病變

檢體為數塊福馬林固定良好之胃、十二指腸、空腸和結腸的生檢樣本，大小約為0.5-0.9 × 0.2-0.5 × 0.2-0.3 cm (Fig. 1)。

組織病變

組織病理學檢查下，十二指腸、空腸絨毛瀰漫性擴張、鈍圓；於黏膜固有層中可見多發局部炎症細胞浸潤、出血和水腫液蓄積，並且可見明顯擴張之淋巴管 (Fig. 2)。炎症細胞以淋巴球和漿細胞為主，但也可見少量至中等量的嗜中性球和巨噬細胞 (Fig. 3)；炎症也向下浸潤至黏膜下層，但僅有少量散發之上皮內淋巴球

(intraepithelial lymphocytes) 可在腺窩和腸道的上皮層中發現。擴張之淋巴管於黏膜固有層中形成明顯的空腔，部分空腔內可見蛋白樣物質和紅血球 (Fig. 4)。腸道腺窩呈現不等程度的擴張，其內襯扁平至立方上皮，並可見有絲分裂相，內含脫落壞死的細胞碎片和纖維素性物質 (Fig. 5)。腸道和腺窩上皮可見輕微的杯狀細胞增生，且腺窩內充滿黏液樣物質 (Fig. 6)。於胃和結腸的檢體中，未見明顯之組織病理學變化。

鑑別診斷

本病例基於其病史和組織病變，需考慮炎症性腸病和腸病相關之 T 細胞淋巴瘤 (enteropathy-associated T cell lymphoma)。犬炎症性腸病之組織病理學特徵包含 3 點：1) 黏膜結構改變、2) 黏膜固有層的白血球數量上升和 3) 黏膜固有層的纖維化 [10]；而本病例之組織病理學變化，符合其中 2 項 (黏膜結構改變和黏膜固有層的白血球數量上升)。但由於浸潤之白血球為淋巴漿細胞性、浸潤淋巴球和漿細胞之細胞型態較為成熟和僅有散發之上皮內淋巴球；加上缺乏腸病相關之 T 細胞淋巴瘤會出現的組織病理學特徵 (上皮內淋巴球巢 [intraepithelial nests] 或是上皮內淋巴球斑塊 [intraepithelial plaques]) [6]，故診斷為炎症性腸病。

診斷

腸炎、淋巴漿細胞性、瀰漫性、中等、慢性

討論

本病例之動物品種為柴犬、病程大於 6 個月、病變滿足犬炎症性腸病之組織病理學特徵，但不符合腸病相關之 T 細胞淋巴瘤之特徵，因此診斷為柴犬慢性腸病。在過去的研究中，淋巴漿細胞性腸炎是犬慢性腸病最常見的病因；在東京大學獸醫醫療中心的調查中，犬慢性腸病有 21% 的病例是出現在柴犬，因此可以說柴犬比其他品種的犬隻更容易罹患慢性腸病 [7, 9]。柴犬罹患慢性腸病後的 6 個月和 1 年生存率分別為 46% 和 31%；此項數據明顯短於其他品犬種慢性腸病的生存率 [7]。過去有 1 份不分品種的犬炎症性腸病回

溯性研究，犬隻罹患炎症性腸病後的 6 個月生存率為 96% [3]。另 1 份將 70 隻罹患慢性腸病的犬隻分成食物反應性下痢組 (food-responsive diarrhea)、類固醇治療組 (steroid-treatment) 和蛋白質流失性腸病組 (protein-losing enteropathy) 等 3 組；其 3 年生存率為 97%、57% 和 70%⁸。上述之研究成果和差異，顯示柴犬罹患慢性腸病的預後較為不良。

迄今為止，在犬慢性腸病犬中，年齡 (大於 7 歲)、厭食、低蛋白血症、低白蛋白血症和 C 反應蛋白 (C-reactive protein) 上升等臨床因子，都被認為和不良的預後有關；但由於過去研究結果並不一致，因此具有決定性的臨床因子仍無法確定 [1, 7, 8, 9]。目前也有研究使用犬炎症性腸病活動指數 (canine inflammatory bowel disease activity index; CIBDAI) 評估動物的臨床表現，藉此評估罹病動物的預後 [9]。其評估項目共 6 項臨床表現，包含態度/活動 (attitude/activity)、食慾 (appetite)、嘔吐 (vomiting)、大便稠度 (stool consistency)、排便次數 (stool frequency) 和體重減輕 (weight loss)，依其嚴重程度給予 0 到 3 分 [4]。該研究顯示當總分大於 9 分時，罹病動物的預後較差 [9]。不過，雖然犬炎症性腸病活動指數已盡量讓所有評估標準一致化，但不可否認，其仍帶有獸醫師之主觀意見，因此可能會有非預期的誤差產生。此外，也有研究使用組織學病變之嚴重程度來評估罹病動物的預後；但是，由於缺乏黃金標準，因此在判讀上也是會帶有些許主觀成分，因此不同的病理獸醫師可能會給予不同的分數，因此目前此種評估方式僅用做研究之用途，還無法應用於臨床檢體 [9]。

過去的研究中就發現，不分品種的情況下，犬隻罹患炎症性腸病後對治療的反應是非常重要的預後因子 [8, 9]。然而，在柴犬罹患慢性腸病時，約有 84% (21/25) 的案例在初期對治療反應良好，但有 64% (16/25) 的個體會在 6 個月內死亡；並且，在這 64% 的個體，對於治療有反應的平均時間為 42.5 天 (20 至 91 天) [9]。此點也顯示出，在前 3 個月對於治療的反應沒有辦法當作一個有效的預後評估因子。本病例於確診之後開始給予類固醇治療已控制病情，截至投稿日

為止（診斷後一個月左右），對類固醇之治療反應良好，且獸醫師開立處方飼料（Hill's® Prescription Diet® Gastrointestinal Biome Canine），期望可以長期控制此疾病。

參考文獻

- Allenspach K, Wieland B, Grone A, Gaschen F. Chronic enteropathies in dogs: evaluation of risk factors for negative outcome. *J Vet Intern Med* 21: 700-708, 2007.
- Burgener IA, Konig A, Allenspach K, Sauter SN, Boisclair J, Doherr MG, Jungi TW. Upregulation of toll-like receptors in chronic enteropathies in dogs. *J Vet Intern Med* 22: 553-560, 2008.
- Craven M, Simpson JW, Ridyard AE, Chandler ML. Canine inflammatory bowel disease: retrospective analysis of diagnosis and outcome in 80 cases (1995-2002). *J Small Anim Pract* 45: 336-342, 2004.
- Jergens AE, Schreiner CA, Frank DE, Niyo Y, Ahrens FE, Eckersall PD, Benson TJ, Evans R. A scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. *J Vet Intern Med* 17: 291-297, 2003.
- McMahon LA, House AK, Catchpole B, et al. Expression of Toll-like receptor 2 in duodenal biopsies from dogs with inflammatory bowel disease is associated with severity of disease. *Vet Immunol Immunopathol* 135: 158-163, 2010.
- Munday JS, Löhr CV, Kiupel M. Tumors of the Alimentary Tract. In: Meuten DJ, ed. *Tumors in Domestic Animals*. 5th ed. John Wiley & Sons, Inc; USA, 499-601, 2016.
- Ohmi A, Ohno K, Uchida K, Nakayama H, Koshino-Goto Y, Fukushima K, Takahashi M, Nakashima K, Fujino Y, Tsujimoto H. A retrospective study in 21 Shiba dogs with chronic enteropathy. *J Vet Med Sci* 73: 1-5, 2011.
- Ohno K, Konishi S, Kobayashi S, Nakashima K, Setoguchi A, Fujino Y, Nakayama H, Tsujimoto H. Prognostic factors associated with survival in dogs with lymphocytic-plasmacytic enteritis. *J Vet Med Sci* 68: 929-933, 2006.
- Okanishi H, Sano T, Yamaya Y, Kagawa Y, Watari T. The characteristics of short- and long-term surviving Shiba dogs with chronic enteropathies and the risk factors for poor outcome. *Acta Vet Scand* 55: 32, 2013.
- Uzal FA, Plattner BL, Hostetter JM. Alimentary System. In: Maxie MG, ed. *Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals*. 6th ed. W.B. Saunders, USA, 1-257, 2016.

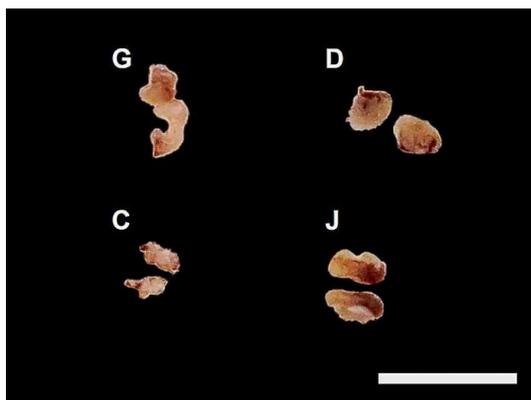


Fig. 1 檢體為福馬林固定良好之胃 (G)、十二指腸 (D)、空腸 (J) 和結腸 (C) 之生檢樣本。(bar = 2 cm)

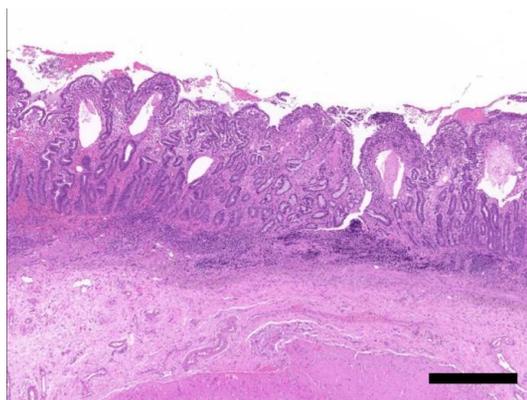


Fig. 2 小腸腸道絨毛瀰漫性擴張、鈍圓。(H&E 染色, bar = 500 μm)

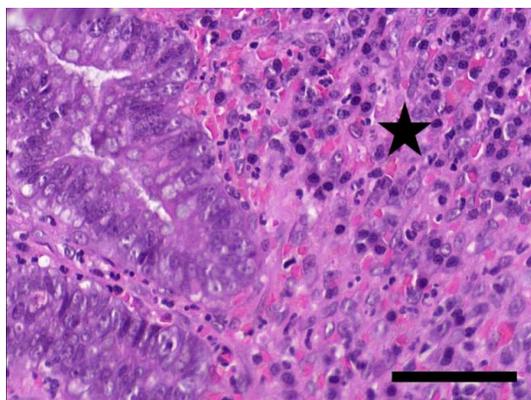


Fig. 3 小腸黏膜固有層中可見多發局部淋巴球和漿細胞為主的炎症細胞浸潤、出血和水腫液蓄積 (星號)。(H&E 染色, bar = 50 μm)

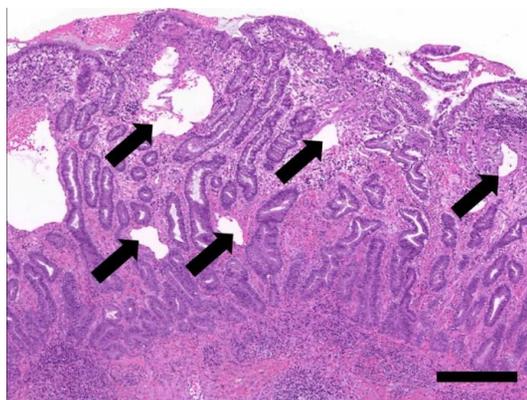


Fig. 4 擴張之淋巴管為空腔或內含蛋白質樣物質和紅血球 (箭頭)。(H&E 染色, bar = 250 μm)

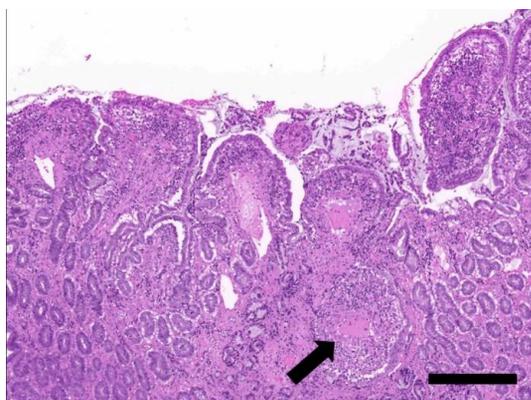


Fig. 5 腸道腺窩呈現不等程度的擴張, 其內襯扁平至立方上皮、內含脫落壞死的細胞碎片和纖維素 (箭頭)。(H&E 染色, bar = 200 μm)

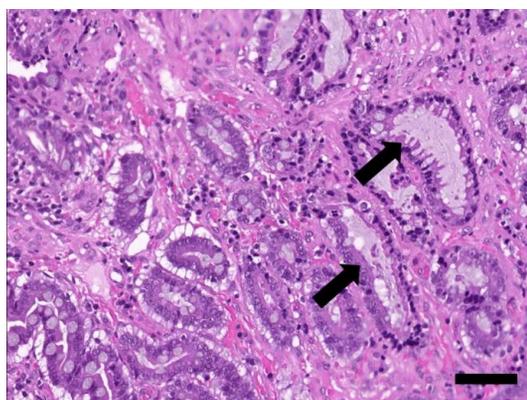


Fig. 6 腸道和腺窩上皮可見輕微的杯狀細胞增生 (箭頭)、腺窩內充滿黏液樣物質。(H&E 染色, bar = 50 μm)

FVB/N 小鼠之哈氏腺瘤及白內障 Harderian Gland Adenoma and Cataract in a FVB/N Mouse

張家宜、游益興、陳文彬、蔡伊婷*
臺大醫學院實驗動物中心

摘要 一雄性 27 月齡 FVB/N 小鼠，肉眼病變可見其右側眼球周圍及後方之腫大黃白色團塊，亦可見右眼呈白色混濁。組織病變可見哈氏腺腫瘤呈乳突樣，腫瘤細胞核大小不一，核大空泡，具豐富泡沫樣細胞質，及少量有絲分裂相，腺管中可見少量棕色紫質色素。右眼可見前眼房及玻璃體消失，水晶體囊膜變厚起皺，水晶體纖維變性、斷裂、液化及礦物化。綜合病理學檢查結果，最終診斷為 FVB/N 小鼠之哈氏腺瘤及白內障。[*通訊作者姓名：蔡伊婷，地址：臺北市中正區徐州路 2 號 10 樓，電話：(02) 2312-3456 #88546，電子郵件地址：yitingtsai@ntu.edu.tw]

關鍵詞：FVB/N 小鼠、哈氏腺、腺瘤、白內障

前言

哈氏腺為一位於眼窩之馬蹄形腺體，大多數具第三眼瞼或瞬膜之動物皆有此構造。於齧齒類，哈氏腺分泌脂質及棕褐色紫質 [6]。自發性哈氏腺腫瘤於雄性小鼠之發生率約為 2.8% (86/3,123)，於雌性小鼠約為 5.1% (458/9,024)，腫瘤發生率依品系不同而有所差異 [5]。FVB/N 小鼠為近親品系，常用於基因轉殖研究，經統計分析可知，2 歲齡 FVB/N 小鼠之哈氏腺腫瘤發生率，於雄性小鼠約為 7% (2/29)，而於雌性小鼠約為 6% (4/71) [2]。

病史

獸醫師例行巡房時，發現一雄性 27 月齡 FVB/N 小鼠右眼周圍腫大。除此之外，並無顯著臨床症狀。

肉眼病變

右側眼球周圍及後方之腫大黃白色團塊，亦可見右眼呈白色混濁 (Fig. 1)。

組織病變

哈氏腺腫瘤呈乳突樣，腺管中可見少量棕色紫質色素 (Fig. 2)，腫瘤細胞核大小不一，核大空泡，具豐富泡沫樣細胞質，及少量有絲分裂相 (Fig. 3)。右眼前眼房及玻璃體消失，水晶體囊膜變厚起皺，水晶體纖維均質樣變性、斷裂、液化及礦物化 (Fig. 4)，角膜基質層血管新生，角膜及虹膜輕度嗜中性球及淋巴球浸

潤，虹膜與角膜及水晶體發生沾黏 (Fig. 5)，亦可見視網膜上皮細胞嚴重萎縮 (Fig. 6)。

診斷

FVB/N 小鼠之哈氏腺瘤及白內障

討論

哈氏腺瘤之組織病理學形態，於小鼠可分為乳突樣 (papillary)、囊腫樣 (cystic)、囊腫性乳突樣 (cystic-papillary) 及腺泡樣 (acinar)。乳突樣哈氏腺瘤可見腫瘤細胞沿著纖維血管基質，呈分枝及乳突樣生長；囊腫樣哈氏腺瘤可見內襯有腫瘤上皮細胞之擴張囊狀結構，腫瘤上皮細胞呈多層堆疊，有時可見少量突起，但並不形成明顯分枝及乳突樣結構；囊腫性乳突樣哈氏腺瘤則同時出現乳突樣及囊腫樣結構；腺泡樣哈氏腺瘤之形態近似於正常腺泡上皮，但可見其異常增生並壓迫附近組織，且腫瘤細胞之細胞呈多形性、核質比及有絲分裂相均升高 [4]。相較於哈氏腺瘤，哈氏腺癌 (Harderian gland adenocarcinoma) 之發生率更低，於雄性小鼠約為 0.1% (3/3,123)，而於雌性小鼠約為 0.3% (27/9,024) [5]。哈氏腺癌之組織病理學形態，於分化良好區域可見立方至柱狀上皮排列成腺管或腺泡，於分化不良處可見多形性腫瘤細胞，呈堅實、片狀排列，並可見壞死灶及高度有絲分裂相，有時可見其侵犯周邊組織及轉移至淋巴結與肺臟 [4]。

白內障為最常見之老年小鼠眼部病變，可能發生原因與老化、遺傳、眼部損傷及炎症反應有關，其好發於2歲齡以上之小鼠，針對104週齡ICR小鼠進行病變統計分析，顯示雄性小鼠白內障之發生率約為11.3% (130/1,149)，雌性小鼠則約為12.7% (142/1,117) [3]。白內障之組織病變可見水晶體纖維間產生裂隙，水晶體纖維均質樣變性、腫脹、斷裂、液化及礦物化 [4]。視網膜上皮細胞變性及萎縮常見於近親品系小鼠，例如FVB/N、C3H/He、CBA、SJL及SWR小鼠等，為品系自發性背景病變 [1]。

於本病例，哈氏腺腫瘤細胞沿著纖維血管基質，呈分枝及乳突樣生長，腫瘤細胞分化良好，且不見其侵犯或轉移至周邊組織，由此可確診為乳突樣哈氏腺瘤；而由水晶體纖維均質樣變性、斷裂、液化及礦物化則可確診白內障。除了哈氏腺瘤、白內障及視網膜萎縮以外，本病例亦可見輕度角膜炎、虹膜炎、虹膜前黏連 (anterior synechia) 及虹膜後黏連 (posterior synechia)，虹膜前黏連意指虹膜往前與角膜發生沾黏，虹膜後黏連則指虹膜往後與水晶體發生沾黏，其可能與白內障及虹膜炎有關 [4]。

FVB/N 小鼠常用於基因轉殖研究，然而該品系好發癩癩、乳腺增生、乳腺瘤及腦下垂體腺瘤等，而本病例之哈氏腺瘤、白內障及視網膜萎縮，同樣為與老化及品系相關之自發性背景病變，故進行動物實驗時，應了解該品系常見疾病，避免將其誤判為基因轉殖鼠之病理表現型，而造成實驗結果偏差。

參考文獻

1. Barthold SW, Griffey SM, Percy DH. Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits. 4th ed. Blackwell Publishing Professional, USA. 99, 2016.
2. Mahler JF, Stokes W, Mann PC, Takaoka M, Maronpot RR. Spontaneous lesions in aging FVB/N mice. Toxicol Pathol 24: 710-716, 1996.
3. Mukaratirwa S, Petterino C, Naylor SW, Bradley A. Incidences and range of spontaneous lesions in the eye of Crl:CD-1 (ICR) BR mice used in toxicity studies. Toxicol Pathol 43: 530-535, 2015.
4. Ramos MF, Baker J, Atzpodien EA, Bach U, Brassard J, Cartwright J, Farman C, Fishman C, Jacobsen M, Junker-Walker U, Kuper F, Moreno MCR, Rittinghausen S, Schafer K, Tanaka K, Teixeira L, Yoshizawa K, Zhang H. Nonproliferative and proliferative lesions of the rat and mouse special sense organs (Ocular [eye and glands], olfactory and optic). J Toxicol Pathol 31: 97S-214S, 2018.
5. Sheldon WG, Curtis M, Kodell RL, Weed L. Primary Harderian gland neoplasms in mice. J Natl Cancer Inst 71: 61-68, 1983.
6. White V, Sinn E, Albert DM. Harderian gland pathology in transgenic mice carrying the MMTV/v-Ha-ras gene. Invest Ophthalmol Vis Sci 31: 577-581, 1990.



Fig. 1 小鼠右側眼球周圍及後方之腫大黃白色團塊，右眼呈白色混濁。



Fig. 2 哈氏腺腫瘤呈乳突樣，腺管腔可見紫質色素。(H&E 染色，bar = 500 μ m)

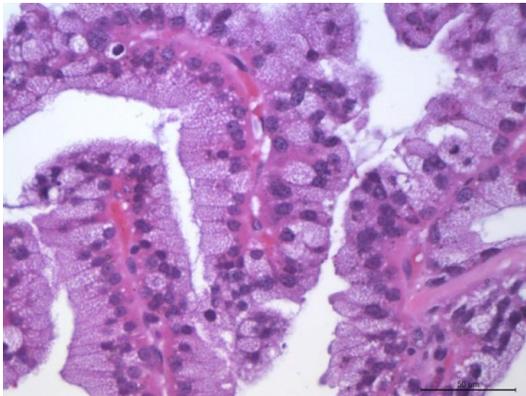


Fig. 3 腫瘤細胞核大小不一，核大空泡，具豐富泡沫樣細胞質，及少量有絲分裂相。(H&E 染色，bar = 50 μ m)

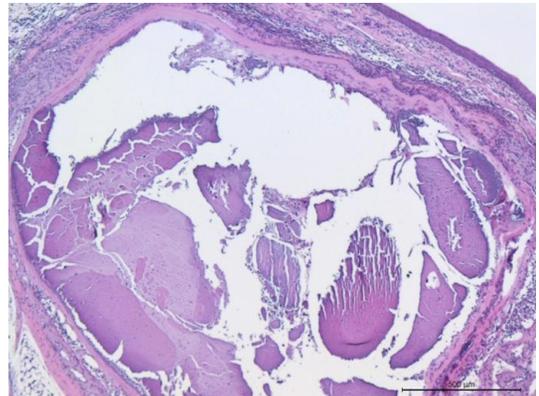


Fig. 4 右眼可見前眼房及玻璃體消失，水晶體囊膜變厚起皺，水晶體纖維均質樣變性、斷裂、液化及礦物化。(H&E 染色，bar = 500 μ m)

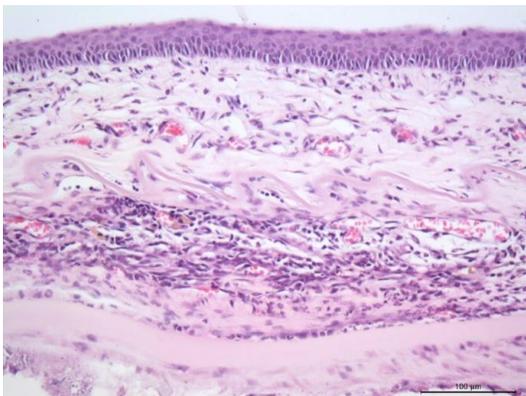


Fig. 5 角膜基質層血管新生，角膜及虹膜輕度嗜中性球及淋巴球浸潤，虹膜與角膜及水晶體發生沾黏。(H&E 染色，bar = 100 μ m)

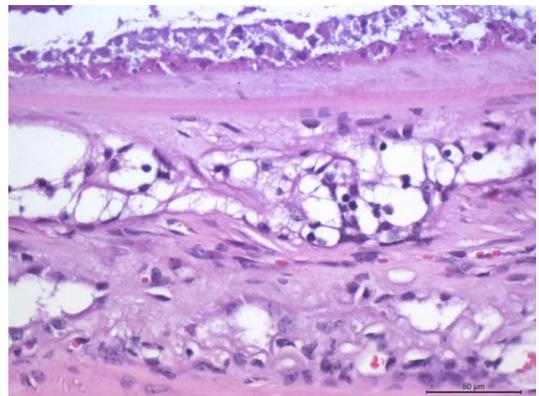


Fig. 6 視網膜上皮細胞嚴重萎縮。(H&E 染色，bar = 50 μ m)

ICR 小鼠之卵巢顆粒細胞瘤 Ovarian Granulosa Cell Tumor in an ICR Mouse

張家宜、游益興、陳文彬、蔡伊婷*
臺大醫學院實驗動物中心

摘要 一雌性 6 月齡 ICR 小鼠，健康監測時並無明顯臨床症狀。肉眼可見右側卵巢有一黃褐色 1.3 × 1.1 × 1.1 公分之腫大團塊，團塊表面呈結節樣突起。組織病變可見卵巢團塊之腫瘤細胞環繞排列圍成囊腔，內有淡染色性至嗜伊紅性液體；腫瘤細胞呈圓形、卵圓形至多形性，細胞邊界不明顯，核大空泡，可見多個核仁，且具少量至中等量嗜伊紅性細胞質，細胞質內有少量空泡，並可見低度有絲分裂相。最終診斷為卵巢顆粒細胞瘤。[*通訊作者姓名：蔡伊婷，地址：臺北市中正區徐州路 2 號 10 樓，電話：(02) 2312-3456 #88546，電子郵件地址：yitingtsai@ntu.edu.tw]

關鍵詞：ICR、小鼠、卵巢、顆粒細胞瘤

前言

卵巢顆粒細胞瘤分類上屬於性索間質腫瘤 (sex cord-stromal tumors)，其為實驗動物最常發生之自發性卵巢腫瘤，好發於 12 至 24 月齡之老年小鼠，其發生率依品系不同而有所差異，例如於 SWR 小鼠之顆粒細胞瘤發生率為 0.4% - 3.5% [1]，於 ICR 小鼠則為 0.1% - 1.0% [2]。

病史

在例行性實驗動物健康監測衛兵鼠中，該雌性 6 月齡 ICR 小鼠並無明顯臨床症狀。

肉眼病變

右側卵巢可見一黃褐色 1.3 × 1.1 × 1.1 公分之腫大團塊，團塊表面呈結節樣突起；左側卵巢正常大小，但可見一內含透明液體之囊腫；亦可見雙側子宮角略為腫大 (Fig. 1)。

組織病變

組織病變可見右側卵巢團塊之腫瘤細胞環繞排列圍成囊腔，內有淡染色性至嗜伊紅性液體，並可見局部壞死區域 (Fig. 2)；腫瘤細胞呈圓形、卵圓形至多形性，細胞邊界不明顯，核大空泡，可見多個核仁，且具少量至中等量嗜伊紅性細胞質，細胞質內有少量空泡，並可見低度有絲分裂相 (Fig. 3)。左側卵巢可見閉鎖濾泡數量增加、黃體及成熟濾泡數量下降 (Fig. 4)，亦可見一位於卵巢旁且無連接於卵巢

實質之囊腫，囊腫壁可見平滑肌組織，囊腫內襯有立方至柱狀具有纖毛之上皮 (Fig. 5)。子宮內膜則可見囊狀增生 (Fig. 6)。

診斷

右側卵巢：顆粒細胞瘤 (The right ovary: granulosa cell tumor)

左側卵巢：多發、局部、中度、閉鎖濾泡數量增加，多發、局部、中度、黃體及三級濾泡數量下降，及局部、輕度、卵巢旁囊 (The left ovary: increased number, atretic follicles, multifocal, moderate; decreased number, corpora luteal and tertiary follicles, multifocal, moderate; paraovarian cyst, focal, slight)

子宮：多發、局部、輕度、子宮內膜囊狀增生 (Uterus: cystic endometrial hyperplasia, multifocal, slight)

討論

卵巢顆粒細胞瘤大多為單側性，肉眼病變可見卵巢處腫大黃褐色團塊，組織形態可分為囊狀 (cystic)、濾泡狀 (follicular)、實質狀 (solid) 及小樑狀 (trabecular)，腫瘤細胞之邊界不明顯，核大空泡，可見多個核仁，具少量至中等量內含少量空泡之嗜伊紅性細胞質。良性顆粒細胞瘤較常見，其細胞形態近似於正常之卵巢顆粒細胞，有絲分裂相低，較大之腫瘤可見內部壞死、出血及壓迫周邊組織，但並不侵犯周邊組織或轉移至其他臟

器；惡性顆粒細胞瘤較為少見，其細胞形態可見中度細胞多形性，有絲分裂相高，常見腫瘤壞死、出血、侵犯周邊組織及轉移至肺、腎及淋巴結等臟器 [3]。

卵巢顆粒細胞瘤可分泌雌激素 (estrogen)、抑制素 (inhibin) 及抗穆勒氏管荷爾蒙 (anti-mullerian hormone, AMH)，雌激素及抑制素分泌過多會負回饋抑制下視丘-腦下垂體-性腺軸，抑制腦下垂體分泌濾泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH) [6]，濾泡刺激素分泌下降，對於人類會導致月經週期不規則、月經次數減少及無月經。雌激素分泌過多，對於人類則會導致停經後出血、子宮內膜增生及子宮內膜癌 [5]。於小鼠之子宮內膜囊狀增生，其偶發於成年小鼠，並常見於老年小鼠，發生率於 B6C3F1 小鼠可達 35%。而研究指出，雌激素過度分泌與子宮內膜囊狀增生有關 [3]。卵巢旁囊 (paraovarian cyst) 於小鼠及大鼠為常見病變，其起源於殘留之中腎管 (mesonephric duct) 或副中腎管 (paramesonephric duct)，位於卵巢旁且無連接於卵巢實質，囊腫壁可見平滑肌組織，囊腫內襯有立方或柱狀具有纖毛之上皮 [3]。有文獻指出，卵巢旁囊之發生及增大可能與顆粒細胞瘤分泌過多雌激素有關 [4]。

於本病例，右側卵巢腫瘤細胞環繞排列圍成囊腔，內有淡染色性至嗜伊紅性液體，其形態呈濾泡狀，且不見其侵犯周邊組織或轉移至其他臟器，故由此診斷為良性顆粒細胞瘤；左側卵巢可見閉鎖濾泡數量增加、黃體及三級濾泡數量下降，顯示其動情週期遭到干擾及中斷 [3]，干擾動情週期之原因推測為顆粒細胞瘤分泌過多雌激素及抑制素，導致負回饋抑制腦下垂體分泌濾泡刺激素，最終造成濾泡刺激素分泌下降；本病例之子宮內膜囊狀增生則應與顆粒細胞瘤分泌過多雌激素有關。除此之外，本病例亦可見卵巢旁囊，可能與顆粒細胞瘤無關之獨立病變，但也可能與顆粒細胞瘤分泌過多雌激素有關。

參考文獻

1. Beamer WG, Hoppe PC, Whitten WK. Spontaneous malignant granulosa cell tumors in ovaries of young SWR mice. *Cancer Res* 45: 5575-5581, 1985.
2. Derelanko MJ, Hollinger MA. *Animal histopathology. Handbook of Toxicology.* 2nd ed. CRC Press, USA. 654-678, 2002.
3. Dixon D, Alison R, Bach U, Colman K, Foley GL, Harleman JH, Haworth R, Herbert R, Heuser A, Long G, Mirsky M, Regan K, Esch EV, Westwood FR, Vidal J, Yoshida M. Nonproliferative and Proliferative lesions of the rat and mouse female reproductive system. *J Toxicol Pathol* 27: 1S-107S, 2014.
4. Kim H, Choi H, Kim H, Choi J. A giant parovarian cyst in a dog with a granulosa cell tumor. *J Vet Med Sci* 74: 385-389, 2012.
5. Kitamura S, Abiko K, Matsumura N, Nakai H, Akimoto Y, Tanimoto H, Konishi I. Adult granulosa cell tumors of the ovary: a retrospective study of 30 cases with respect to the expression of steroid synthesis enzymes. *J Gynecol Oncol* 28: 1-9, 2017.
6. Yang AD, Curtin J, Muggia F. Ovarian adult-type granulosa cell tumor: focusing on endocrine-based therapies. *Int J Endo Oncol* 5: 1-9, 2018.



Fig. 1 右側卵巢可見一黃褐色 1.3 × 1.1 × 1.1 公分之團塊，其表面呈結節樣突起；左側卵巢有一內含透明液體之囊腫；雙側子宮角略為腫大。

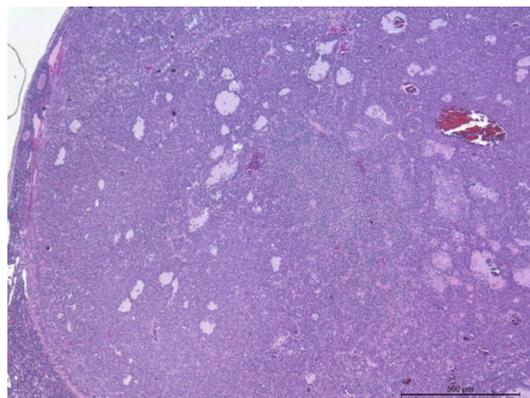


Fig. 2 右側卵巢團塊之腫瘤細胞環繞排列圍成囊腔，內有淡染色性至嗜伊紅性液體，並可見局部壞死區域。(H&E 染色，bar = 500 μm)

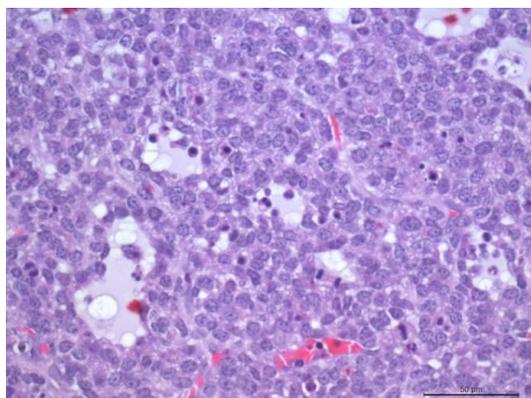


Fig. 3 腫瘤細胞呈圓形、卵圓形至多形性，細胞邊界不明顯，核大空泡，具內含少量空泡之嗜伊紅性細胞質，有絲分裂相少。(H&E 染色，bar = 50 μm)

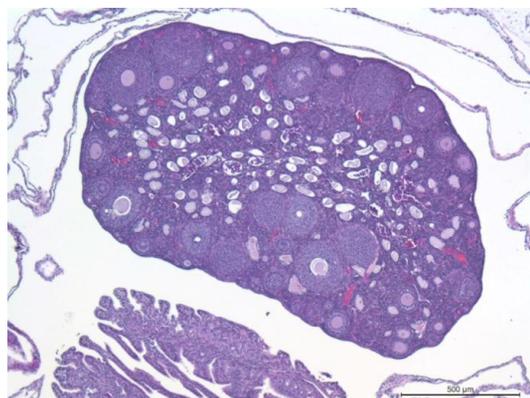


Fig. 4 左側卵巢可見閉鎖濾泡數量增加；黃體及成熟濾泡數量下降。(H&E 染色，bar = 500 μm)

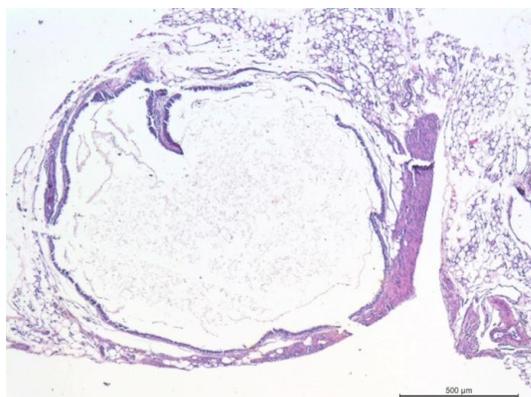


Fig. 5 左側卵巢旁有一囊腫，與卵巢實質並無相連，內襯立方至柱狀具纖毛之上皮。(H&E 染色，bar = 500 μm)

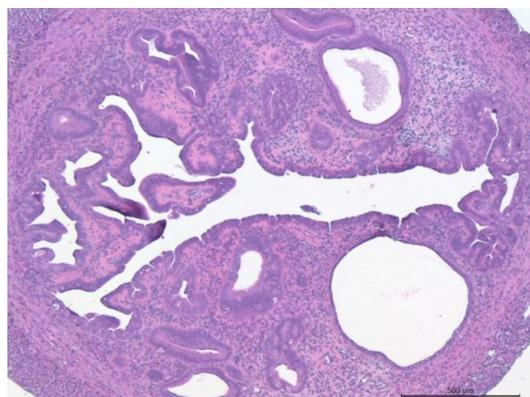


Fig. 6 子宮內膜可見輕度囊狀增生。(H&E 染色，bar = 500 μm)

黑頭凱克鸚鵡之鳥禽多瘤病毒感染症 Avian Polyomavirus Infection in a Black-head Caique (*Pionites melanocephalus*)

馬丞佑*、陳蒼宇、彭乙晴、洪秋霜、林煜婷、陳幸宜、林琮峻、葉坤松
高雄市動物保護處

摘要 本病例為一隻3月齡的雌性黑頭凱克鸚鵡，於近兩天前呈現精神沉鬱、食慾不振，並於第3天死亡。畜主遂將死亡病鳥送至高雄市動物保護處進行病性鑑定。肉眼病變可見多發局部性皮下出血、心臟出血、肝臟斑駁樣出血、脾臟腫大、肺臟及腎臟充血。組織病理學檢查於心肌、肝臟、肺臟及腎臟可見多發局部性充血病灶，並可在脾臟及腎臟的絲球體內發現外觀呈現不規則形的嗜鹼性核內包含體（basophilic intranuclear inclusion body）。於分子生物學檢查，將病鳥大腦、脾臟、肝臟及腎臟等臟器研磨成乳劑後，由商業化套組抽取核酸，使用鳥禽多瘤病毒之特異性引子對進行核酸檢測，結果於310 bp處可見陽性產物。綜合以上檢查，本病例最終診斷為黑頭凱克之鳥禽多瘤病毒感染症。[*通訊作者姓名：馬丞佑，地址：高雄市鳳山區忠義街166號，電話：(07) 746-2368，電子郵件地址：r99629006@ntu.edu.tw]

關鍵詞：黑頭凱克鸚鵡、鳥禽多瘤病毒

前言

多瘤病毒屬於乳頭多瘤空泡病毒科（papovaviridae），多瘤病毒屬（polyomavirus），廣泛存在於哺乳類及鳥禽類之中。目前感染鳥禽類的多瘤病毒可分為四種，分別是鳥禽多瘤病毒（avian polyomavirus）、鵝出血性多瘤病毒（goose hemorrhagic polyomavirus）、雀科多瘤病毒（finch polyomavirus）及烏鴉多瘤病毒（crow polyomavirus），而感染鸚鵡的多瘤病毒主要為鳥禽多瘤病毒 [3]。鸚鵡多瘤病毒感染症最早發現於1980年代初期，由虎皮鸚鵡（*Melopsittacus undulatus*）身上所觀察到，因幼鳥長不出雛毛及可見皮下充血等病灶，便命名為虎皮鸚鵡掉羽症（budgerigar fledgling disease）、小鸚哥病或法蘭西斯掉羽症（French molt）。之後陸續發現許多不同品種的鸚鵡也可感染此病毒，因此使用鳥禽多瘤病毒感染症取代上述許多舊稱 [5]。

病史

一隻3月齡的雌性黑頭凱克鸚鵡，近2天前呈現精神沉鬱、食慾不振，並於第3天死亡，畜主遂將死亡病鳥送至高雄市動物保護處進行病性鑑定。

肉眼病變

病鳥可見多發局部性皮下出血（Fig. 1）、心臟出血（Fig. 2）、肝臟斑駁樣出血、脾臟腫大、肺臟及腎臟充血。

實驗室檢驗

微生物學檢查：以無菌操作方式自病鳥大腦、肝臟、脾臟、肺臟及腎臟進行鈎菌，並接種於血液培養基（blood agar）、巧克力培養基（chocolate agar）及木糖離胺酸去氧膽酸鹽培養基（xylose lysine deoxycholate agar, XLD agar），置於37°C培養箱內，於24-48小時後並無任何菌落生長。

分子生物學檢查：將病鳥大腦、脾臟、肝臟及腎臟等臟器研磨成乳劑後，由商業化套組抽取核酸，使用鳥禽多瘤病毒之特異性引子對進行核酸檢測，結果於310 bp處可見陽性產物。

組織病理學檢查

病鳥在心肌（Fig. 3）、肝臟（Fig. 4）、肺臟及腎臟可見多發局部性充血病灶，並可在脾臟（Fig. 5）及腎臟的絲球體內（Fig. 6）發現外觀呈現不規則形的嗜鹼性核內包含體。

診 斷

黑頭凱克鸚鵡之鳥禽多瘤病毒感染症

討 論

鳥禽多瘤病毒具有環形雙股 DNA (circular double-stranded DNA)，無封套，其型態為 40-50 奈米的二十面體 (icosahedral)，可感染大部份的鸚鵡品種。在病毒的基因組依功能性可區分成前期基因編碼區 (early gene-coding regions) 及後期基因編碼區 (late gene-coding regions)。前期基因編碼區可讓病毒製造出腫瘤抗原 (tumor antigens)，後期基因編碼區可讓病毒製造出主要結構蛋白 VP1 與次要結構蛋白 VP2、VP3 及 VP4。研究指出，VP2 與病毒在宿主細胞間的傳播有關，而 VP4 則可造成宿主細胞凋亡 (apoptosis) [3]。

鳥禽多瘤病毒感染症臨床症狀表現與年齡有關。由於幼鳥的免疫系統還未發展完全，因此在 10-15 日齡的感染病例可能未有任何臨床症狀就猝死，3 週齡以上的病例可能會出現精神沉鬱、食慾不振、未進食但腹部外觀卻呈現腫大、對稱性脫毛及皮下出血等臨床症狀，至於 6 月齡以上的成鳥，往往為不顯性感染 [1]。於本病例的黑頭凱克鸚鵡，年齡為 3 月齡，屬於好發鳥禽多瘤病毒感染症年齡層。此外，如鳥隻感染鸚鵡喙羽病 (psittacine beak and feather disease, PBF) 導致免疫抑制 (immunosuppression) 的情況，也會增加感染多瘤病毒的風險 [7]。

鳥禽多瘤病毒感染症所造成的肉眼病變可見皮下、心臟、腸管、腺胃與肌胃黏膜面等處出血、肝臟腫大伴隨多發局部性的黃色壞死點及脾臟腫大等肉眼病變。組織病理學檢查除了可見臟器組織壞死及充血外，也可於受感染的臟器細胞內發現具特異性的嗜鹼性核內包含體。目前還是以分子生物學的檢驗方式最為快速與可靠，藉由抽取病鳥臟器中的核酸後，針對多瘤病毒 t/T 抗原編碼區 (t/T antigen coding region) 所設計的引子對 APV-A 及 APV-B 進行增幅，其序列 APV-A 為 5'-CTTATGTGGAG

GCTGCAGTGTT-3'，而 APV-B 為 5'-TACTGAAATAGCGTGGTAGGCCTC-3'，如為陽性反應則可得到 310 bp 的產物 [2]。市面上也有許多生技公司提供快速診斷服務，畜主只需拔取新鮮的羽毛或血液送檢，便可判定是否感染多瘤病毒。

在治療的部份，由於多瘤病毒感染症在幼鳥身上來的又急又快，往往於發病後便快速死亡，只能經由確診後從飼養管理上去做防疫。雖然國外有研發出多瘤病毒的不活化疫苗 [6]，但是臺灣在使用上並不普遍，所以進行分子生物學篩檢後，從飼養管理下手還是目前最佳的防治辦法。篩檢的時機點包括：1. 購入新鳥時。2. 疑似接觸過病鳥。3. 疑似感染。4. 曾經感染多瘤病毒，看似康復的鳥。檢驗結果如果為多瘤病毒陽性，則需盡快將病鳥隔離，其餵飼用的器械不可與健康族群混用並勤加消毒曝曬。此外，飼養動線也須妥善安排，畜主優先處理健康鳥群後，再處理隔離病鳥，並注意人員及器械的消毒，能有效降低因機械性攜帶導致病毒進入健康族群的機率。

由於多瘤病毒的傳播途徑可藉由垂直傳染及水平傳染，在垂直傳染的途徑為親鳥感染多瘤病毒形成病毒血症 (viremia) 後，直接感染未孵化的雛鳥；或是親鳥將帶有病毒的消化道上皮細胞藉由反芻餵食雛鳥時導致感染 [4]。因此當族群裡監測到病毒時，則應停止任何繁殖行為，避免繁殖出染病雛鳥。水平傳染則是當病鳥產生病毒血症後，便可藉由糞便、口腔分泌物、皮膚及羽毛進行排毒 [7]，所以良好的衛生管理與環境消毒都可以有效降低該病的傳播。

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。臺灣獸醫誌 32 期，56-63，2006。
2. Johne R, Muller H. Avian polyomavirus in wild birds: genome analysis of isolates from Falconiformes and Psittaciformes. *Arch Virol* 143: 1501-1512, 1998.
3. Katoh H, Ogawa H, Ohya K, Fukushi H. A review of DNA viral infections in psittacine birds. *J Vet Med Sci* 72: 1099-1106, 2010.
4. Kingston RS. Budgerigar fledgling disease (papovavirus) in pet birds. *J Vet Diagn invest* 4: 455-458, 1992.
5. Ritchie BW. Avian viruses: function and control. Lake Worth, Fla: 136-171, 1995.
6. Ritchie BW, Latimer KS, Leonard J, Pesti D, Campagnoli R, Lukert PD. Safety, immunogenicity, and efficacy of an inactivated avian polyomavirus vaccine. *Am J Vet Res* 59: 143-148, 1998.
7. Schmidt RE, Reavill DR, Phalen DN. Polyomaviruses. In: Schmidt RE, Reavill DR, Phalen DN, ed. *Pathology of Pet and Aviary Birds*, 2nd Edition. Wiley Blackwell, Iowa, 98-100, 2015.



Fig. 1 病鳥可見多發局部性皮下出血。

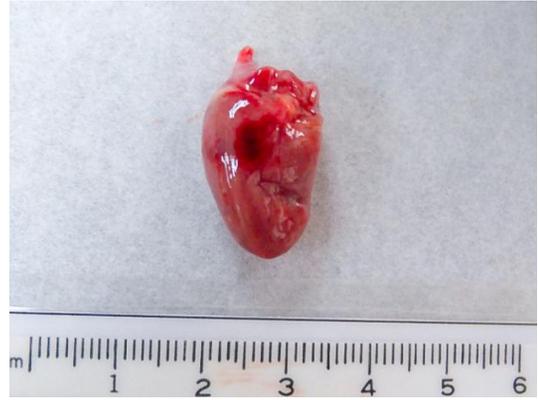


Fig. 2 病鳥可見心臟出血。

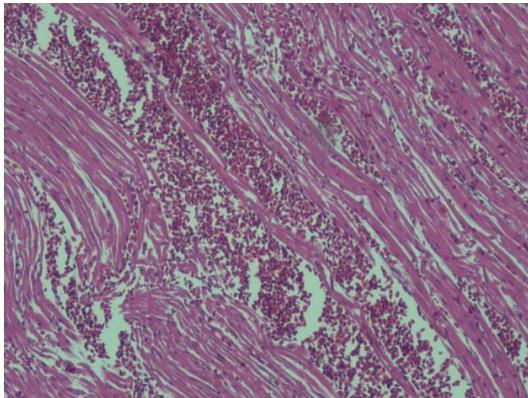


Fig. 3 病鳥在心肌可見多發局部性充血病灶。(H&E 染色，100 倍)

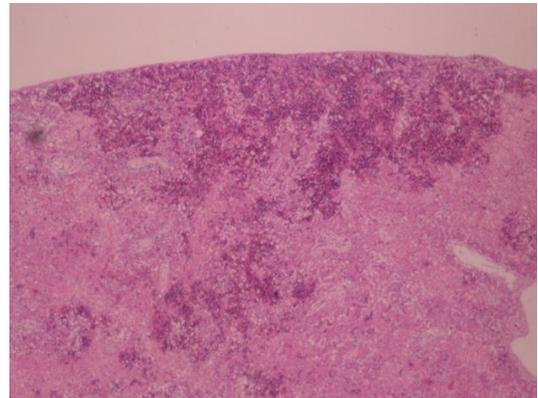


Fig. 4 病鳥在肝臟可見多發局部性充血病灶。(H&E 染色，40 倍)

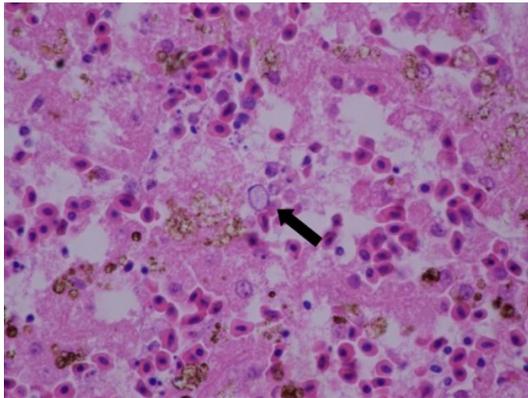


Fig. 5 病鳥在脾臟可見外觀呈現不規則形的嗜鹼性核內包含體，如黑色箭號所示。(H&E 染色，400 倍)

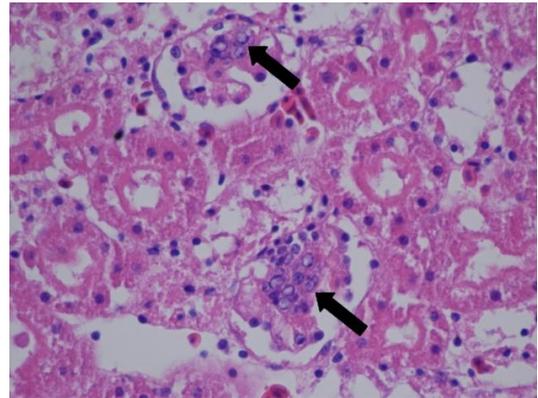


Fig. 6 病鳥在腎臟的絲球體內可見外觀呈現不規則形的嗜鹼性核內包含體，如黑色箭號所示。(H&E 染色，200 倍)

藍孔雀痛風症 Gout in a Peacock (*Pavo cristatus*)

黃珮雯、李伊嘉*

國立屏東科技大學動物疾病診斷中心

摘要 本病例為一隻人工飼養的成年藍孔雀。患畜有開口呼吸、消瘦與無力症狀，給予治療後仍不治死亡。病理剖檢發現雙腳多發趾關節腫大且趾骨變形，於多個關節腔、心臟與肝臟表面皆有多量白色膏狀至顆粒結晶樣物質；腎臟腫大且蒼白，切面並可見有點狀及條狀白色結晶物質。組織病理學檢查可見多臟器有肉芽腫性炎症反應，於腎小管與關節腔內可見大量放射狀尿酸鹽結晶沉積，伴隨多量多核巨細胞浸潤與結締組織增生；另於腎臟與嗉囊可見寄生蟲。最終診斷為關節型與內臟型痛風症伴隨腎臟頓水吸蟲與嗉囊毛細線蟲感染。[*通訊作者姓名：李伊嘉，地址：91201 屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號，電話：(08) 770-3202，電子郵件地址：yichavet@gmail.com]

關鍵詞：孔雀、尿酸鹽、痛風

前言

尿酸鹽不正常沉積於組織或關節中，稱之為痛風，又依沉積位置可分為內臟型痛風與關節型痛風兩種，肉眼病變可於臟器漿膜表面、關節腔內見到白色顆粒樣沉積物質附著 [4]。

病史

本病例為一隻藍孔雀，保育員發現該孔雀呈現開口呼吸，但可正常行走，理學檢查時發現該孔雀十分消瘦且無力，隨及給予藥物治療，仍不治死亡。死亡後送至屏科大動物疾病診斷中心進行病理剖檢。

肉眼病變

剖檢可見雙腳多發趾關節腫大且趾骨彎曲變形，趾關節、雙側肩關節、雙側膝關節、踝關節腔內皆有多量白色膏狀至顆粒結晶樣物質沉積 (Fig. 1)；胸部皮下、胸肌、心臟與肝臟之表面可見多量相似白色顆粒結晶物質沉積，且於肝臟表面有一大小約 7 公分、觸感堅實之墨綠色物質附著 (Fig. 2)；腎臟腫大且色澤蒼白，實質有多發局部點狀及條狀白色結晶 (Fig. 3)。

組織病變

腎臟：多發性肉芽腫，病變由腎小管延伸至周圍間質組織，病變區域有放射狀針狀尿酸鹽結晶沉積，其周圍有不等量多核巨細胞包圍 (Fig. 4)，纖維結締組織增

生與多量淋巴細胞和巨噬細胞浸潤。另可見多發集尿管與腎小管擴張，周圍有多量淋巴細胞與巨噬細胞浸潤，腔內有 1-2 個吸蟲蟲體切面 (Fig. 5)，蟲體具有棘狀小隆起之表皮、吸盤與咽喉結構，體腔內可見多量褐色卵殼之蟲卵，依形態學較相似頓水吸蟲 (*Paratanaisia* spp.)。

關節：關節腔與周邊結締組織之肉芽腫病變，含大量嗜伊紅性尿酸鹽結晶沉積，並有多核巨細胞包圍放射針狀尿酸鹽結晶 (Fig. 6)。

嗉囊：黏膜上皮顯著增生，細胞間可見多量毛細線蟲 (*Capillaria* spp.) 蟲體斷面，體內可見多量具雙卵蓋之蟲卵，黏膜下結締組織間有淋巴細胞與巨噬細胞浸潤。

肝臟：表面的墨綠色物質為炎症與細胞之混合物附著於肝包膜，內含大量片狀不規則物質、壞死細胞碎片、巨噬細胞、多核巨細胞，以及少量異嗜球與長桿狀細菌。

診斷

關節型與內臟型痛風症伴隨腎臟頓水吸蟲與嗉囊毛細線蟲感染 (Articular and visceral gout with renal *Paratanaisia* spp. and crop *capillaria* spp. infection)

討論

痛風為尿酸鹽不正常沉積於組織 [4]，當嚴重的腎功能不全時，會引起高尿

酸血症，而導致尿酸鹽不正常沉積 [5]。依據尿酸鹽沉積位置又可分為內臟型痛風與關節型痛風兩種，前者為尿酸鹽沉積在腎臟和臟器漿膜，包括心臟、肝臟、腸繫膜、氣囊和腹膜，嚴重時也可能會在肌腱、關節、肝臟與脾臟或其他臟器實質內；內臟型痛風通常沒有明顯臨床症狀，而在禽類屍體剖檢時才會被發現。關節型痛風為尿酸鹽沉積於關節內與周圍組織，因此會有關節腫大與變形之情形，尤其是腳掌，並有跛腳、腳趾無法彎曲的臨床症狀 [4]。

在禽類，尿酸排除與腎小管流量無關，是藉由腎小管分泌作用，並與輸尿管分泌之黏液混合而被排出體外，但由於脫水會造成腎小管內的尿液流量過低，隨後晶體沉澱進而導致腎後性阻塞，引起腎臟痛風 [1, 7]。

發生痛風的原因除了腎衰竭與脫水之外，當飼料中蛋白質與鈣質含量過高時，皆會引起高尿酸血症，可能引起痛風的發生，且在高感受性鳥類，高尿酸血症可能會使關節型痛風更加嚴重 [5]。另外，維生素 A 缺乏會引起腎小管上皮變性壞死與輸尿管上皮化生，導致黏液分泌減少，造成排出困難與尿路阻塞，進而引起尿酸鹽沉澱與痛風發生 [1, 3, 4]。具腎毒性的毒素也是發生痛風的因素之一，如黴菌毒素（Ochratoxin A 和 Oosporein），與橡樹（oak）葉的單寧毒素（Tannin toxicity）[4]。

禽類腎臟痛風的發生原因也可能與感染有關，例如腎炎型的傳染性支氣管炎、腎臟隱孢子蟲症 [3]與吸蟲感染 [1, 7]。頓水吸蟲（*Paratanaisia bragai*）會寄生於腎臟的集尿管中，引起擴張與周邊炎症反應、腎臟肉芽腫性間質性腎炎、腎纖維化與腎臟痛風 [1, 7]。

本病例孔雀為群體飼養，飼料給予方式為任飼，推測可能因長期攝食過多蛋白質引起腎臟痛風，而頓水吸蟲感染加重腎臟組織炎症與壞死，造成腎功能下降，而使得痛風病情更加嚴重而影響全身多處組織。

參考文獻

1. Asok Kumar M, Kumar D, Palanivelu M, Annamalai L, Mathesh K, Singh R, Sharma AK, Dhama K. Pathological and molecular studies of the renal trematode *Paratanaisia bragai* in Indian peafowls (*Pavo cristatus*). *Acta Parasitol* 63: 214-219, 2018.
2. Burgos-Rodríguez AG. Avian renal system: clinical implications. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 13: 393-411, 2010.
3. Burgos-Rodríguez AG. Visceral urate deposition in a little bittern (*Ixobrychus minutus*). *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 13: 393-411, 2010.
4. Crespo R, Shivaprasad HL. Developmental, Metabolic, and Other Noninfectious Disorders. In: Swayne DE. *Diseases of Poultry*, 13th ed. John Wiley & Sons, Inc, 1233-1270, 2013.
5. Guo X, Huang K, Tang J. Clinicopathology of gout in growing layers induced by high calcium and high protein diets. *Br Poult Sci* 46: 641-646, 2005.
6. Lierz M. Avian renal disease: pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract* 6: 29-55, 2003.
7. Unwin S, Chantrey J, Chatterton J, Aldhoun JA, Littlewood DT. Renal trematode infection due to *Paratanaisia bragai* in zoo housed Columbiformes and a red bird-of-paradise (*Paradisaea rubra*). *Int J Parasitol Parasites Wild* 16: 32-41, 2012.



Fig. 1 雙腳趾關節腫脹，關節腔內有大量白色膏狀至顆粒結晶樣物質沉積。



Fig. 2 心臟與肝臟表面有多量白色顆粒結晶物質沉積，另在肝臟表面可見觸感堅實之墨綠色物質附著。

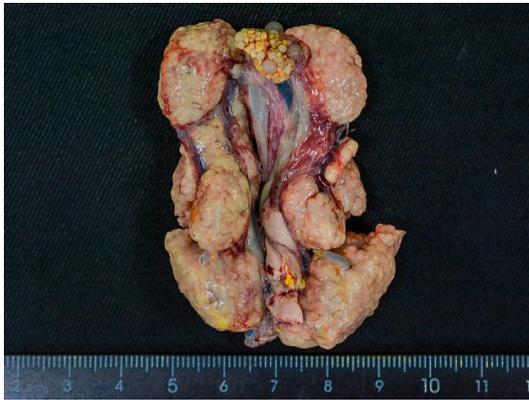


Fig. 3 腎臟腫大且色澤蒼白，實質可見多發局部點狀至條狀白色結晶。

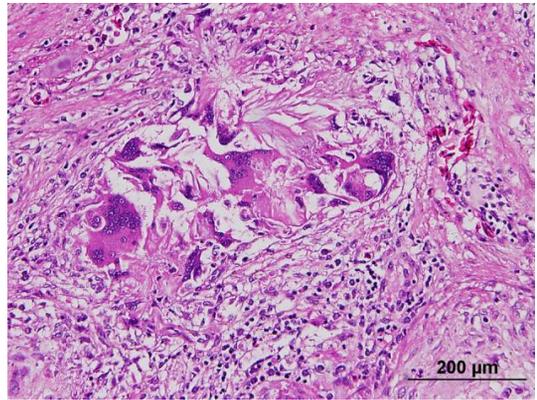


Fig. 4 肉芽腫病變由腎小管延伸至周圍間質組織，病變區域有內放射樣針狀尿酸鹽結晶，周圍有不等量多核巨細胞包圍。(H&E 染色，bar = 200 μ m)

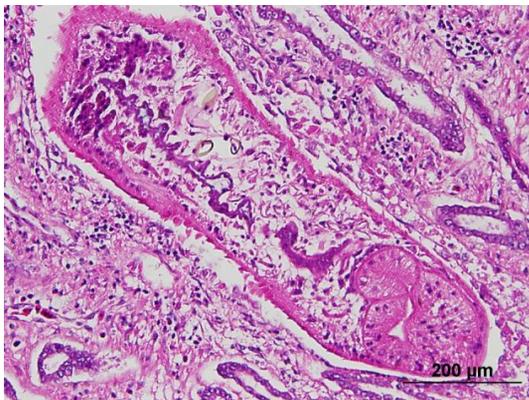


Fig. 5 頓水吸蟲具棘狀小隆起之表皮、吸盤與咽喉結構，體腔內可見多量褐色卵殼之蟲卵。(H&E 染色，bar = 200 μ m)

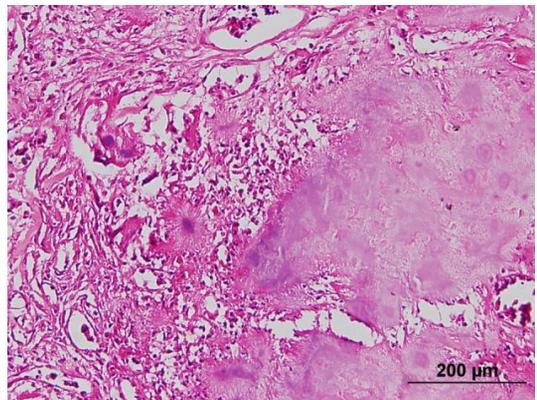


Fig. 6 關節腔與周邊結締組織之肉芽腫病變，有大量放射針狀尿酸鹽結晶沉積。(H&E 染色，bar = 200 μ m)

老虎石斑發光桿菌感染症 Photobacteriosis in Brown-marbled Groupers (*Epinephelus fuscoguttatus*)

馬丞佑*、陳幸宜、彭乙晴、鄭佳奇、洪秋霜、陳蒼宇、林琮峻、葉坤松
高雄市動物保護處

摘要 魚類發光桿菌感染症主要由美人魚發光桿菌殺魚亞種 (*Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*) 感染所造成，其型態為雙極濃染的革蘭氏陰性桿菌 (Gram's negative rods)，因可造成魚隻臟器結節樣病灶，故稱為假性結核病 (pseudotuberculosis)。魚類感染發光桿菌其臨床症狀可見體表傷口充出血、食慾不振及消瘦死亡等情形，肉眼病變可見臟器包括肝臟、脾臟及腎臟表面佈滿許多米黃色結節。本病例為一老虎石斑魚養殖池，近 1 星期以來業者發現魚隻在岸邊浮游，平均每日死亡數量為 10 尾，遂將病魚送至高雄市動物保護處魚病檢驗站進行病性鑑定。肉眼病變可見肝臟、脾臟及後腎散佈多發局部性米黃色結節病灶。將臟器抹片執行劉氏染色 (Liu's stain) 後鏡檢，可見組織細胞間隙中有許多型態為雙極濃染的桿菌，經培養純化鑑定後證實為 *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*。治療方面除了依藥物敏感性試驗的結果，建議業者使用氟甲磺氯黴素 (florfenicol) 治療外，也需要加強水質改善及注意溶氧狀況。[*通訊作者姓名：馬丞佑，地址：高雄市鳳山區忠義街 166 號，電話：(07) 746-2368，電子郵件地址：r99629006@ntu.edu.tw]

關鍵詞：老虎石斑，發光桿菌

病 史

本病例為高雄市林園區某一老虎石斑養殖場，該場為面積 1 分地、深度 4 尺半的土池，總飼養數量約 10,000 隻，魚隻平均重量為 1 台斤。業者表示，一星期前陸續發現場內魚隻食慾減退、靠岸邊浮游及死亡等情形，給予抗生素阿莫西林 (amoxicillin) 治療未見改善，平均每日死亡數量為 10 尾，遂將岸邊浮游的病魚送至高雄市動物保護處林園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；多處臟器包括肝臟 (Fig. 1)、脾臟及後腎 (Fig. 2) 等處散發許多米黃色結節。

實驗室檢驗

水質檢驗：採水時間：8:00 AM；鹽度：3.2 psu；總氮：1.0 ppm；亞硝酸：0.5 ppm；pH 值：7.6。

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，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包括脾臟、肝臟及後腎剪一小塊組織，塗抹於乾淨載玻片上，執行劉氏染色後使用光學顯微鏡檢查，可發現組織細胞間隙中有許多雙極濃染的桿菌 (Fig. 3)。

細菌培養：以無菌操作方式自病魚肝臟、脾臟及後腎鈎菌，並接種於腦心培養基 (Brain-heart infusion agar, BHI agar)，置於 28°C 低溫培養箱內，12 小時後可見培養基表面生長出米黃色菌落。

分子生物學檢查：將腦心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 *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* 相似度達 98%。

組織病理學檢查

多處臟器包括肝臟 (Fig. 4)、脾臟及後腎 (Figs. 5, 6) 等，皆可見多發局部性的肉芽腫病灶。病灶處正常組織結構消失，肉芽腫中心處由壞死細胞碎

屑及纖維素性滲出液所形成的嗜伊紅性 (eosinophilic) 物質，其外圍有大量炎症細胞浸潤。

診 斷

老虎石斑發光桿菌感染症

類症鑑別

魚類發光桿菌感染症需要與造成魚類結節病灶的疾病作鑑別診斷，包括奴卡菌 (*Nocardia* spp.)、分枝桿菌 (*Mycobacteria* spp.) 及黏液孢子蟲感染症 (Myxosporidiasis) 等。

討 論

魚類發光桿菌感染症主要由美人魚發光桿菌殺魚亞種感染所造成，該菌舊稱為殺魚型巴斯德桿菌 (*Pasteurella piscicida*)，因本病具有產生結節樣病灶的特色，所以又稱為巴斯德桿菌症 (Pasteurellosis) 或假性結核病 (pseudotuberculosis)。該名稱延用至 1995 年，由 Gauthier 經 DNA 雜交反應 (DNA hybridization) 及 16S rRNA 序列分析後，修正為發光桿菌感染症 [3]。該菌為革蘭氏陰性桿菌，具有兩端濃染型態 (bipolarly)、無運動性 (nonmotile)、氧化酶 (oxidase) 及過氧化氫酶 (catalase) 皆為陽性，最適合的生長溫度為 22.5~30°C。美人魚發光桿菌殺魚亞種所感染的魚種非常廣泛，從海水魚至淡水魚皆有病例報告 [5]，該菌經由擴增酶切片段多型性技術 (amplified fragment length polymorphism) 分析，主要有日本來源及地中海來源兩種基因品系 (genetic strains) [6]，並常爆發於大雨後鹽度驟降及溫度驟增的養殖池 [5]。

感染魚隻可見體表充出血、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，推測和該場飼養密度過高，魚隻互相摩擦有關，加上水質不良等因素使魚隻免疫力下降，給了發光桿菌伺機感染的機會。在肉眼病變上，發光桿菌感染症可造成魚隻臟器呈現多發局部性至瀰漫性的纖維素性肉芽腫病灶，本病例於肝臟、脾臟、前腎及後腎等處可見許多散發性的米黃色結

節。經臟器塗抹片可於組織細胞間隙中發現型態為雙極濃染的桿菌，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發光桿菌的特異引子進行 PCR 檢驗，皆可確診。在鑑別診斷上，奴卡氏菌及分枝桿菌等細菌，也會造成結節性病灶，因此可將具有結節病灶處的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，而奴卡氏菌與分枝桿菌皆為抗酸染色下呈現陽性之細菌。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。

治療方面，可將從病魚體內分離出來的發光桿菌執行藥物敏感性試驗，並依據水產動物用藥規範建議業者使用適合的抗生素。本病例建議業者使用 florfenicol，劑量為 5 公克/公斤飼料，連續使用 5 日，並遵守停藥期 15 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) 吸附水中含氮代謝產物、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。由於養殖池的底泥是導致水質不良的主因之一，而底泥是由死亡水生動物、排泄物及殘餌等構成，也是氨 (NH₃) 跟亞硝酸 (HNO₂) 的產生來源。建議業者將魚隻出售後，可將底泥挖除及翻開底土層，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，為下次養殖建立良好基礎。

發光桿菌為人畜共通傳染病，屬於伺機性病原 (opportunistic pathogen)。人類常見的傳染途徑為傷口暴露於海水中，或是處理水產品時被魚隻及器械所傷導致感染 [1]，較少見的案例為生食海鮮 (raw seafood) 導致感染 [4]。人類發光桿菌感染症如無適當處理，可造成嚴重的壞死性筋膜炎 (necrotizing fasciitis)，如病患有免疫不全相關疾病或是正在接受化學治療 (chemotherapy)，則可能導致多重器官衰竭而死亡 [2]。文獻指出，人類感染美人魚發光桿菌殺魚亞種所造成的壞死性筋膜炎，比起創傷弧菌所導致的壞

死性筋膜炎有較嚴重的併發症（complications）及死亡率（mortality rate）[7]，因此水產相關從業人員需多加留意傷口護理。

參考文獻

1. Aigbivhalu L, Maraqa N. *Photobacterium damsela* wound infection in a 14-year-old surfer. J South Med: 425-426, 2009.
2. Clarridge JE, Zigelboimdaum S. Isolation and characterization of 2 hemolytic phenotypes of *Vibrio damsela* associated with a fatal wound infection. J Clin Microbiol 21: 302-306, 1985.
3. Gauthier G, Lafay B, Ruimy R, Breyttmayer V, Nicholas JL, Gauthier M, Christen R. Small subunit rRNA sequences and whole DNA relatedness concur for the reassignment of *Pasteurella piscicida* (Snieszko et al.) Jasen and Surgalla to the genus *Photobacterium* as *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* comb. nov. Int. J Syst Bacteriol 45: 139-144, 1995.
4. Kim HR, Kim JW, Lee MK, Kim JG. Septicemia progressing to fatal hepatic dysfunction in a cirrhotic patient after oral ingestion of *Photobacterium damsela*: a case report. Infection 37: 555-556, 2009.
5. Kitao T. Pasteurellosis. In: Inglis V, Roberts RJ, Bromage NR, ed. Bacterial Diseases of Fish. Halsted Press, New York, 159-166, 1993.
6. Kvitt H, Ucko M, Colorni A, Batargias C, Zlotkin A, Knibb W. *Photobacterium damsela* ssp. *piscicida*: Detection by direct amplification of 16S rRNA gene sequences and genotypic variation as determined by amplified fragment length polymorphism (AFLP). Dis Aquat Organ 48: 187-195, 2002.
7. Yuen KY, Ma L, Wong SSY, Ng WF. Fatal necrotizing fasciitis due to *Vibrio damsela*. Scand J Infect Dis 25: 659-661, 1993.



Fig. 1 病魚肝臟可見多發局部性米黃色壞死結節。



Fig. 2 病魚後腎可見瀰漫性的米黃色壞死結節。

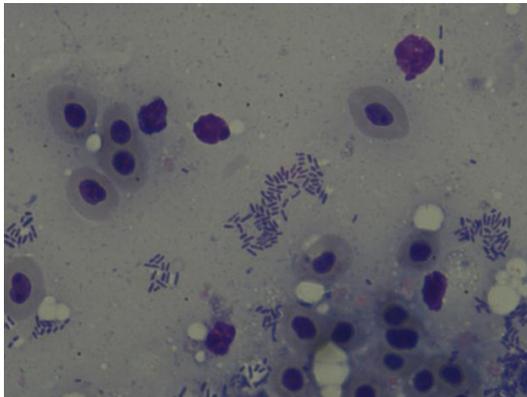


Fig. 3 將臟器抹片執行劉氏染色後用光學顯微鏡檢查，可發現肝臟組織細胞間隙中有許多型態為雙極濃染的桿菌。(劉氏染色，1,000倍)

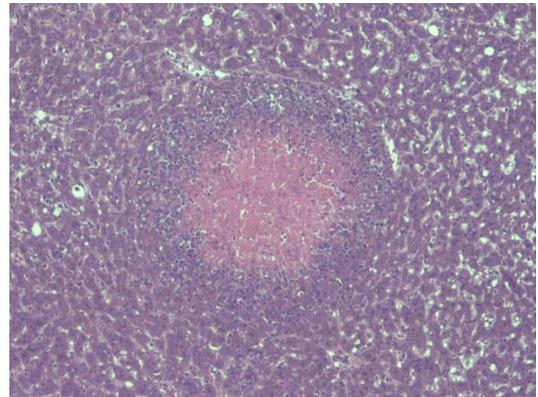


Fig. 4 病魚肝臟可見多發局部性的肉芽腫病灶。病灶處可見正常組織結構消失，肉芽腫中心處由壞死細胞碎屑及纖維素性滲出液所形成的嗜伊紅性物質，其外圍有大量炎症細胞浸潤。(H&E 染色，400倍)

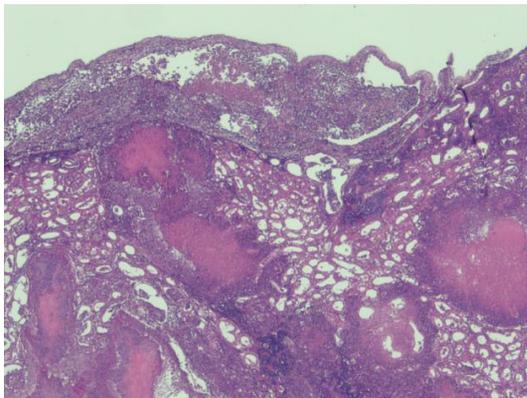


Fig. 5 病魚後腎組織可見多發局部性的肉芽腫病灶。病灶處可見正常組織結構消失，肉芽腫中心處由壞死細胞碎屑及纖維素性滲出液所形成的嗜伊紅性物質，其外圍有大量炎症細胞浸潤。(H&E 染色，100倍)

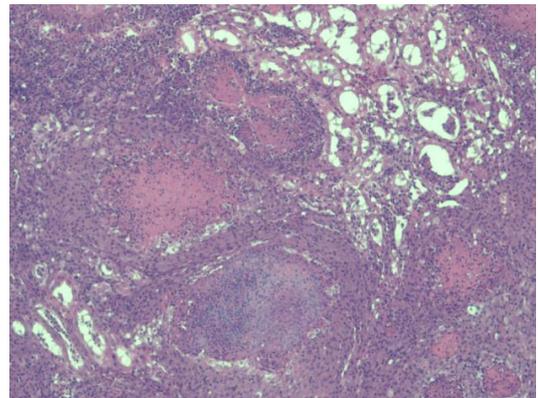


Fig. 6 病魚後腎組織可見多發局部性的肉芽腫病灶。病灶處可見正常組織結構消失，肉芽腫中心處由壞死細胞碎屑及纖維素性滲出液所形成的嗜伊紅性物質，其外圍有大量炎症細胞浸潤。(H&E 染色，200倍)

Porphyromonas gulae 造成荷蘭道奇兔的敗血症 Septicemia Caused by *Porphyromonas gulae* in a Dutch Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*)

李文達*¹、余品奐^{2,3}

¹ Fishhead Labs, LLC

² 國立臺灣大學生物資源暨農學院附設動物醫院

³ 國立臺灣大學臨床動物醫學研究所

摘要 本病例為1歲雄性道奇兔 (*Oryctolagus cuniculus*)，患兔突然出現厭食、右眼突出，並於隔天死亡。剖檢下，患兔右眼明顯向外突出，右眼後方眼眶內可見大量血塊蓄積。肺臟可見多發直徑 0.3-0.5 公分的出血斑。組織病理學檢查下，肺臟結構被多發局部出血、纖維素性滲出物和異嗜球為主之炎症細胞浸潤所破壞，且可見桿菌之細菌團塊；此外，於多處小動脈或小靜脈內可見細菌栓子形成，並引起血管炎。肺臟和腎絲球體之微血管內可見纖維素性血栓；於眼球後方之血塊中可見相同之細菌團塊。細菌培養和細菌 16rRNA 之聚合酶鏈鎖反應的結果，此細菌鑑定為 *Porphyromonas gulae*。依據組織病理學和細菌鑑定之結果，本病例診斷為 *P. gulae* 所造成之敗血症。[*通訊作者姓名：李文達，地址：5658 SE Pine Ave, Stuart, FL 34997, USA，電話：+1 (772) 4869801，電子郵件地址：heerolee1104@gmail.com]

關鍵詞：兔、出血性肺炎、敗血症、*Porphyromonas gulae*

前言

Porphyromonas gulae 是一種不會形成孢子、不具運動性的革蘭氏陰性厭氧桿菌；目前已經從許多不同的哺乳動物身上分離出來，包括伴侶動物中的狗和貓 [1]。過去在貓狗的研究顯示，*P. gulae* 很少從健康動物的身上分離到，但在患有牙周病的動物身上有較高的分離率 [3, 4]。本病例描述了第一次從兔子鑑定出 *P. gulae* 的案例，並且也是第一個因 *P. gulae* 造成敗血症和出血性肺炎而死亡的案例。由於兔子是常見的伴侶動物之一，本病例報告除了希望提供更多有關 *P. gulae* 在動物的資訊外，也期望可以讓臨床獸醫師和病理獸醫師在面對兔子的細菌感染與敗血症等疾病時，可以有更多一些的鑑別診斷。

病史

本病例為1歲雄性道奇兔 (*Oryctolagus cuniculus*)，平日與一隻鸚鵡共同飼養在室內。患兔於某日地震發生後，突然出現厭食、右眼突出等臨床症狀，並於隔天死亡。於是將大體送檢進行解剖，以釐清死因。

肉眼病變

剖檢下，患兔體表和骨骼系統無明顯外傷。右眼明顯向外突出，右眼後方眼眶內可見大量血塊蓄積 (Fig. 1)。口腔內無明顯潰瘍和糜管形成、牙齒也無明顯畸形或咬合不正 (malocclusion)；將頭部軟組織和右眼眼球移除後，並未發現任何上下顎牙齒牙根延長 (root elongation) 或膿瘍產生的證據。上呼吸道從鼻腔至鼻咽也無明顯異常。打開體腔後，所有肺葉皆有多發局部、直徑 0.3-0.5 公分的出血斑 (Fig. 2)。胃黏膜面可見多發出血點；前段腸道局部潮紅。肺門淋巴結輕微腫大。

組織病變

組織病理學檢查下，肺臟結構被多發局部出血、纖維素性滲出物和異嗜球為主之炎症細胞浸潤所破壞，且可見桿菌形成之細菌團塊 (Fig. 3)。此外，於肺臟多處小動脈或小靜脈內也可見細菌栓子形成，並引起血管炎 (Fig. 4)。肺臟和腎絲球體之微血管內可見纖維素性血栓 (Figs. 5, 6)；於眼球後方之血塊中可見型態相同之細菌團塊。胃和小腸黏膜可見明顯之鬱血和出血。心肌可見局部有收縮帶壞死

(contraction band necrosis)，但無斑塊樣纖維化 (patchy fibrosis) 之病變。肺門淋巴結可見髓質竇狀隙擴張，其內含近乎透明之水腫液、紅血球和噬紅血球之巨噬細胞；肺門和腸系膜皆有輕微之淋巴球流失。腎上腺無明顯病變。

鑑別診斷

考慮到動物種別、病變位置和細菌型態，鑑別診斷包含 *Pasteurella multocida*、*Bordetella bronchiseptica*、*Klebsiella pneumoniae* 和其他桿菌所造成之敗血症和出血性肺炎。

實驗室診斷

針對肺臟和肝臟採樣後，送至聯合醫事檢驗所進行嗜氧和厭氧培養。結果顯示嗜氧培養下無菌落生長，而厭氧培養下則有革蘭氏陰性桿菌之菌落被分離出來。以針對 16s rRNA 之引子以細菌菌落直接進行聚合酶鏈鎖反應，並將所得之產物進行定序，再使用 Basic Local Alignment Search Tool 進行基因序列之比對，本病例所分離之細菌的序列和 *P. gulae* 的序列相似度為 99.75%。

診斷

依據肉眼病變、組織病理學、細菌培養、細菌 16rRNA 之聚合酶鏈鎖反應和基因定序之結果，本病例診斷為 *P. gulae* 所造成之敗血症。

討論

雖然目前在動物有關 *P. gulae* 的研究仍相當稀少，此細菌大多是在動物口腔內被分離到，因此在動物相關的研究都是和牙周疾病或齒齦炎有關 [1, 2]。本病例引起敗血症和出血性肺炎之 *P. gulae* 也高度懷疑起源於口腔，有兩個可能性需要考慮，包含 1) 齒科疾病和 2) 免疫抑制導致口腔內的細菌位移 (dental exercise)。

齒科疾病是兔子相當重要的疾病，其致病原因包含先天性的因素，如先天畸形 (congenital conformation)，和其他許多後天性因素，包含創傷、異物、腫瘤、代謝性骨病 (如缺鈣飲食導致的營養性的高副甲狀腺功能症有關)、飲食成分、缺乏牙齒運用 (dental exercise)、牙齒磨損

(tooth wear) 不足等 [6]。當兔子有慢性進行性的後天性齒科疾病 (acquired dental disease) 和咬合不正時，會有牙根延長並穿透周圍骨骼 (特別是眼眶骨) 造成膿瘍的可能性 [6]。

患兔由於有眼球突出的現象，故剖解當下就特別針對牙齒、眼眶和口腔周圍的骨頭及軟組織進行了完整的肉眼病理學檢查。然而，除了眼眶的血腫外，並沒有發現任何膿瘍以及牙齒和骨骼結構的異常。此外，本病例在發病前並無明顯之臨床症狀，此疾病進展也和通常為慢性進行性的後天性齒科疾病之病程不符。綜合上述兩點，本病例之敗血症和出血性肺炎，並不是由齒科疾病所導致。患兔在發病前是跟鸚鵡飼養在同一個環境，需考慮是否有慢性緊迫的可能性，因此本病例也有針對腎上腺和心臟進行組織病理學檢查，以評估是否有反覆或是慢性長期性緊迫的現象，雖皆不見相符之病理學變化，但仍不能排除慢性緊迫之可能。此外，本病例也需考慮因地震或其他不明原因之環境變化引起的緊迫引起免疫力下降，因而導致口腔內的細菌位移，並造成敗血症、細菌栓子和出血性肺炎。

根據過去的研究，*P. gulae* 具有兩種不同形式的菌毛蛋白 (FimA)，是非常重要的毒力因子；此菌毛蛋白和能否引起更為嚴重的系統性感染有關 [2]。目前研究就發現，當犬隻口腔內出現 C 基因型菌毛蛋白的 *P. gulae*，其罹患二尖瓣逆流的比率較高 [5]。不過，本病例並未針對此毒力因子做更深的研究。目前也不清楚 *P. gulae* 是否會經由伴侶動物而傳播給人類。考慮到目前已在狗、貓、甚至兔子身上發現此細菌；並經由本病例證實其不僅僅是造成口腔疾病，更可能會有致命的健康影響存在。考慮到我們目前對於動物身上 *P. gulae* 的研究仍相對缺乏，仍待更進一步的研究來釐清 *P. gulae* 對於動物、人類的健康影響。

參考文獻

1. Fournier D, Mouton C, Lapierre P, Kato T, Okuda K, Menard C. *Porphyromonas gulae* sp. nov., an anaerobic, gram-negative coccobacillus from the gingival sulcus of various animal hosts. *Int J Syst Evol Microbiol.* 51: 1179-1189, 2001.
2. Lenzo JC, O'Brien-Simpson NM, Orth RK, Mitchell HL, Dashper SG, Reynolds EC. *Porphyromonas gulae* has virulence and immunological characteristics similar to those of the human periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis*. *Infect Immun* 84: 2575-2585, 2016.
3. Nomura R, Shirai M, Kato Y, Murakami M, Nakano K, Hirai N, Mizusawa T, Naka S, Yamasaki Y, Matsumoto-Nakano M, Ooshima T, Asai F. Diversity of fimbriillin among *Porphyromonas gulae* clinical isolates from Japanese dogs. *J Vet Med Sci* 74: 885-891, 2012.
4. Senhorinho GN, Nakano V, Liu C, Song Y, Finegold SM, Avila-Campos MJ. Detection of *Porphyromonas gulae* from subgingival biofilms of dogs with and without periodontitis. *Anaerobe* 17: 257-258, 2011.
5. Shirai M, Nomura R, Kato Y, Murakami M, Kondo C, Takahashi S, Yamasaki Y, Matsumoto-Nakano M, Arai N, Yasuda H, Nakano K, Asai F. Short communication: distribution of *Porphyromonas gulae* fimA genotypes in oral specimens from dogs with mitral regurgitation. *Res Vet Sci* 102: 49-52, 2015.
6. Varga M. Dental Disease. In: Varga M, ed. *Textbook of Rabbit Medicine*. 2nd ed. Butterworth-Heinemann, Scotland, 203-248, 2014.



Fig. 1 右眼明顯向外突出，右眼眼眶後方可見大量血塊蓄積(箭頭)。(bar = 2 cm)

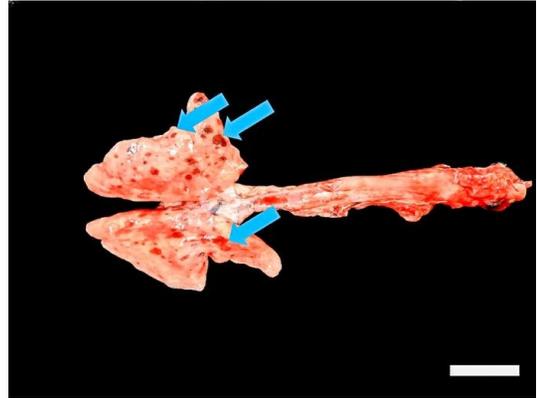


Fig. 2 肺臟可見多發局部、直徑 0.3-0.5 公分的出血斑(箭頭)。(bar = 2 cm)

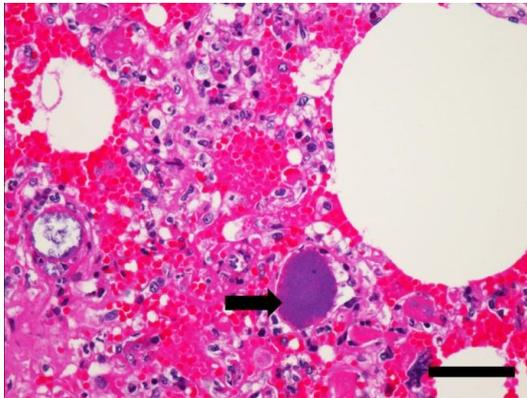


Fig. 3 肺實質可見多發局部出血、纖維素性滲出物、炎症細胞浸潤和細菌團塊(箭頭)。(bar = 50 μ m)

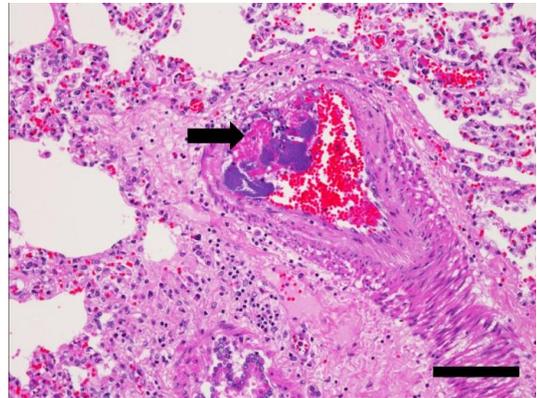


Fig. 4 肺臟可見細菌栓子形成(箭頭)，並引起血管炎。(bar = 200 μ m)

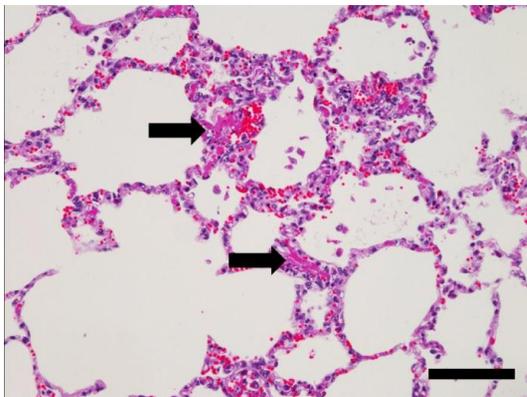


Fig. 5 肺臟之微血管內可見纖維素性血栓(箭頭)。(bar = 200 μ m)

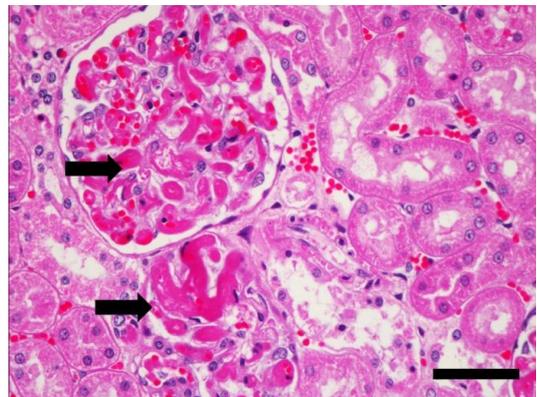


Fig. 6 腎絲球體之微血管內可見纖維素性血栓(箭頭)。(bar = 50 μ m)

賽鴿之鴿環狀病毒感染症 Pigeon Circovirus Infection in a Racing Pigeon (*Columba livia domestica*)

修嘉琳^{1,2}、王昱蘋²、薛丞舜^{1,2}、李文達^{1,2}、
鄭謙仁^{1,2}、張惠雯^{1,2}、張晏禎^{1,2}、黃威翔^{*1,2}

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

摘要 本病例為一隻來自賽鴿舍、精神沈鬱並突然死亡之幼年家鴿 (*Columba livia domestica*)。組織病理學下，其胸線及華氏囊呈現嚴重淋巴球流失，並在許多華氏囊之細胞中可見嗜鹼性且大型的葡萄簇狀細胞質內包含體。經由聚合酶連鎖反應以及病毒 DNA 定序，此病例確診為鴿環狀病毒感染症。臺灣賽鴿業盛行，但由於鴿環狀病毒感染症通常不會造成立即死亡，此疾病沒有受到足夠重視，因此增加病毒的傳播的可能性。[*通訊作者姓名：黃威翔，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02)33663760，電子郵件地址：whuang@ntu.edu.tw]

關鍵詞：鴿環狀病毒、賽鴿、幼鴿症候群

前 言

鴿環狀病毒 (Pigeon circovirus) 是一分類於環狀病毒科 (*Circoviridae*) 下之無封套、二十面體、單股環狀的 DNA 病毒。鴿環狀病毒廣布於全球，為一種新浮現疾病，最早於 1986 年被報導發生在加拿大，之後許多國家陸續出現爆發，被報導的包含許多歐洲國家、北美洲國家、澳洲、杜拜、巴西、中國、日本以及臺灣 [1,3,6,9]。鴿環狀病毒主要透過水平傳播，經由糞口，或是吸入乾燥的糞便粉塵來傳播 [3]。鴿環狀病毒可以感染任何年齡的鴿子，通常幼鴿的感受性較高。受感染後，此病毒會先攻擊宿主的華氏囊造成淋巴球流失，再散佈到其他淋巴組織，造成全身的免疫抑制，增加二次感染的可能性。其最重要的組織病理特徵，是於淋巴組織中出現大型、嗜鹼性、葡萄簇樣的細胞質內包含體，病毒包含體大多於華氏囊組織中發現 [2]。受感染的鴿子常見出現一些非特異性的臨床症狀，如：精神沈鬱、疲倦、厭食、下痢、嗝囊積液、嘔吐、急速體重減輕、比賽表現差、羽毛粗糙，甚至是突然死亡 [5]。本病例報告介紹一個賽鴿發生鴿環狀病毒感染症之案例，並以此病例延伸討論鴿環狀病毒對於臺灣賽鴿產業及生態可能的影響。

病 史

本病例來自一個賽鴿中盤商的鴿舍，其鴿舍中總共有 90 隻鴿子，是從不同來源、在 10 至 15 日齡時購入。在日常訓練時，其中 2 隻 3 個月齡的鴿子，出現精神沈鬱、虛弱且不願意飛翔的症狀。飼主立即給與出現症狀的 2 隻鴿子肌肉注射了一種稱作腸旺 (註 1) 的複方抗生素，並在整場鴿子的飲水中另外加入一種醣酐 (註 2) 保健品，但出現症狀的 2 隻鴿子於隔天死亡。飼主將其中一隻死亡的鴿子送至臺灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所進行屍體解剖，以釐清病因及死亡原因。

[註一：腸旺是一種複方抗生素，實際成分組成無法得知。其作用包含抗黴菌、念珠菌、沙門氏桿菌以及大腸桿菌。]

[註二：醣酐 (Glycopeptide) 是一種保健食品，實際成分組成無法得知。商品標榜的作用為免疫調節、增加抗病毒的能力。醣酐可能與靈芝活醣酐有類似的作用，目前在鴿子尚無科學證明。]

肉眼病變

病鴿體態及營養狀況良好，體表羽毛上發現 1 隻羽蝨，泄殖腔開口可見綠色下痢便。解剖發現左側胸肌有一出血點，應為先前注射之針道痕跡。胸線明顯萎縮

(Fig. 1)，腎臟腫大並突出薦椎框聯合，輸尿管有輕微的擴張 (Fig. 2)。

組織病變

組織病理學下，華氏囊整體呈現萎縮且嚴重淋巴球流失，正常細胞數量明顯減少。在高倍率下可見華氏囊的皮髓質交界變得不清楚，且髓質出現許多空腔且被大量巨噬細胞佔據 (Fig. 3)。並且在許多細胞中可見嗜鹼性且大顆的葡萄簇狀細胞質內包含體 (Fig. 4)。胸線萎縮且嚴重淋巴球流失，並出現許多空腔且同樣發現大量巨噬細胞浸潤 (Fig. 5)。腎臟的遠曲小管內可見少量玻璃樣嗜伊紅性物質沈積 (Fig. 6) 收集管腔也呈擴張。因本病例之華氏囊許多細胞內出現特徵性的大型、嗜鹼性、葡萄簇狀質內包含體。根據此包含體之特徵，最有可能的鑑別診斷為鴿環狀病毒感染症。

病毒鑑定

本病例使用聚合酶連鎖反應 (PCR) 以及病毒 DNA 定序之方式作為確認性分子生物診斷。PCR 為使用本病例之新鮮華氏囊組織萃取 DNA，以鴿環狀病毒之封套基因作為引子 (Pigeon circovirus capsid gene primer)，其結果呈現陽性。之後，以 PCR 的產物進行 DNA 定序，再將定序結果使用 Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) 資料庫比對，前 100 個鹼基對最符合的序列皆屬於鴿環狀病毒。

診 斷

鴿環狀病毒感染症

討 論

鴿環狀病毒主要影響幼鴿，並且為幼鴿症候群 (Young pigeon disease syndrome, YPDS) 之重要因素之一。幼鴿症候群是一種多因子疾病，常發生在 7-15 週齡幼鴿。約有 20% 的幼鴿會受 YPDS 影響，而其死亡率也約為 20% [4]。因為鴿環狀病毒會造成免疫抑制，因此鴿環狀病毒是 YPDS 中引發二次性感染的重要因素。一篇研究在控制條件下對鴿子進行實驗感染鴿環狀病毒，結果顯示雖然鴿子成功感染環狀病毒，但因缺乏讓實驗動物暴露於有壓力的環境，而無法成功演變成

YPDS，這顯示出 YPDS 並非只單靠鴿環狀病毒感染就能誘發，還需要在有壓力的狀態才行 [7]。YPDS 的臨床症狀及死亡率主要取決於鴿子是否有繼發二次性感染、以及二次性感染的嚴重程度。

本病例的鴿子在解剖與組織病變發現均無證據顯示有相關的二次性感染，因此推斷沒有發生 YPDS。可能由於鴿舍飼主在症狀出現後，立即給予注射性抗生素，使此鴿子免於二次性感染以及進而演變成 YPDS。造成本病例之鴿子突然死亡最可能的原因為：鴿環狀病毒造成的厭食，使鴿子嚴重脫水致死。在肉眼及組織病變也可見許多證據顯示出厭食及尿酸鹽堆積與脫水的現象，如：綠色下痢便為常見於一段時間未進食之鴿子，腎臟腫大、輸尿管擴張、以及遠曲小管內玻璃樣嗜伊紅性物質沈積，為脫水與尿酸堆積時腎損傷常見之病變。然而，因本病例先前有不明成分抗生素注射病史，當腎毒性抗生素藥物劑量過高或飲水不足時，特別容易造成腎小管損傷，這也可能為本個案腎小管傷害之成因。另外，由於此鴿舍是從多種來源購入幼鴿，我們推測死亡的 2 隻鴿子有可能來自相同管道、對於鴿環狀病毒有較高感受性，因此在二次性感染發生前就死亡。

目前尚能完全清除已感染的鴿子體內鴿環狀病毒的治療方法；並且由於環狀病毒多變的基因型，尚未設立完善病毒培養方式，以及鴿環狀病毒造成的疾病有過多額外的病原因子混合感染，目前也沒有有效的商品化疫苗可預防 [8]。在臨床上發生鴿環狀病毒時只能控制與治療相關的二次性感染，或是透過一些其他的方法來預防鴿環狀病毒，例如：隔離感染鴿子、改善鴿舍的環境衛生（如：進出不同鴿舍更換鞋子或避免野鳥搶食鴿舍食物）、減少鴿子的緊迫（如：減少過度擁擠、炎熱或過度頻繁的飛行訓練等緊迫因子）、補充幫助鴿子調節免疫系統的維生素及營養補充品，或是確保不要購入可能帶原的鴿子，且在引進新鴿子至鴿舍時先嚴格隔離 2-4 週，確定無疾病之疑慮後再混養 [1]。

賽鴿在臺灣十分盛行，既使地狹人稠，養鴿人口還是眾多，鴿舍散佈在全臺各地，而鴿子總數也有百萬隻以上。臺灣

賽鴿的來源相當複雜，其中包含：自行繁殖、網路拍賣、自國外進口或是來自專門的賽鴿育種中心等 [1]。多數的鴿舍皆有每日放飛訓練，在放飛的過程中賽鴿可能與野鳥、野鴿接觸。另外，每年3季的賽事中會聚集大量不同鴿舍的鴿子，且在比賽結束後大部分的賽鴿會成為野鴿，進入生態系。比賽過程中如遇到季風，可能使鴿子迷失方向飛到鄰近其他國家像是：中國及日本。這些因素都增加賽鴿傳播疾病的機會。

在一篇調查臺灣地區鴿子及燕雀目鳥類環狀病毒的盛行率及其親緣性分析之研究 [1]中指出，鴿環狀病毒在臺灣的賽鴿舍有高的盛行率，在臺灣分離的病毒株中大部分與比利時的病毒株相近，由於比利時引進之賽鴿在臺灣佔大多數，推測可能因此造成比利時株之鴿環狀病毒在臺灣散播。臺灣的野鴿中存在與鴿舍鴿子相近之病毒株以及另外不同之病毒株，顯示出除了經由家鴿傳播病毒的可能存在之外，在自然界中也可能存在其他來源之環狀病毒在野鴿群中水平散播。另外，根據病毒核酸序列、胺基酸序列及親緣性分析的結果，顯示臺灣燕雀目鳥類之環狀病毒的感染來源相當複雜，推測可能有不同種鳥類（燕雀目與鴿子）之間互相傳播環狀病毒的可能性。

本病例的鴿環狀病毒來源有多種可能，如海外進口、接觸野鴿，或是由同鴿舍其他帶原者而來。這個病例提醒了我們賽鴿產業對於鴿環狀病毒之傳播的重要性。但是因此病毒大多不會引起立即死亡，通常只呈現飛行表現變差、精神不濟的臨床症狀，目前賽鴿業者僅是淘汰這些受影響之賽鴿，對此疾病沒有足夠重視。然而賽鴿活動聚集來自各地的鴿子，水平傳染容易發生，甚至促進不同病毒株之間交流。另外，比賽過程中許多賽鴿成為野鴿，也可能將環狀病毒帶入臺灣的生態，影響臺灣其他常見鳩鴿科原生種像是金背鳩（*Streptopelia orientalis*）以及紅鳩（*Streptopelia tranquebarica*）的生存。因此，鴿環狀病毒不只影響賽鴿產業的產值，更具有潛在影響整個生態系的風險，故其重要性實在不容忽視。

參考文獻

1. 林怡君。台灣地區鴿子及燕雀目鳥類環狀病毒流行病學研究 Epidemiological Analysis of Circovirus Isolated from Pigeon and the order Passeriformes in Taiwan。臺灣大學獸醫學研究所學位論文。1-85, 2012。
2. Abdul-Aziz T, Fletcher OJ. Lymphoid System. In: Abdul-Aziz T, Fletcher OJ, Barnes HJ, Shivaprasad HL, Swayne DE, eds. Avian histopathology. 4th ed. Omnipress Ltd, USA, 20-43, 2016.
3. Cságola A, Lorincz M, Tombác K, Wladár Z, Kovács E, Tuboly T. Genetic diversity of pigeon circovirus in Hungary. Virus Genes 44: 75-79, 2012.
4. Duchatel JP, Szeleszczuk P. Young pigeon disease syndrome. Medycyna Wet 67: 291-294, 2011.
5. Huang YL, Castaneda OA, Thongchan D, Khatri-Chhetri R, Tsai SS, Wu HY. Pigeon circovirus infection in disqualified racing pigeons from Taiwan. Avian Pathol 46: 359-366, 2017.
6. Liao PC, Wang KK, Tsai SS, Liu HJ, Huang BH, Chuang KP. Recurrent positive selection and heterogeneous codon usage bias events leading to coexistence of divergent pigeon circoviruses. J Gen Virol 96: 2262-2273, 2015.
7. Raue R, Schmidt V, Freick M, Reinhardt B, Johne R, Kamphausen L, Kaleta EF, Müller H, Krautwald-Junghanns ME. A disease complex associated with pigeon circovirus infection, young pigeon disease syndrome. Avian Pathol 34: 418-425, 2005.
8. Stenzel T, Koncicki A. The epidemiology, molecular characterization and clinical pathology of circovirus infections in pigeons—current knowledge. Vet Q 37: 166-174, 2017.
9. Wang KC, Zhuang QY, Qiu Y, Wang T, Chen JM. Genome sequence characterization of pigeon circoviruses in China. Virus Res 233: 1-7, 2017.
10. Yamamoto E, Ito H, Kitamoto E, Morinishi K, Yano A, Miyoshi S, Ito T. Complete genome sequence of pigeon circovirus detected in racing pigeons in western Japan. Virus genes 51: 140-143, 2015.



Fig. 1 胸線明顯萎縮。正常鴿子約4個月齡時胸線才會萎縮。



Fig. 2 腎臟腫大並凸出薦椎聯合。輸尿管有輕微的擴張。

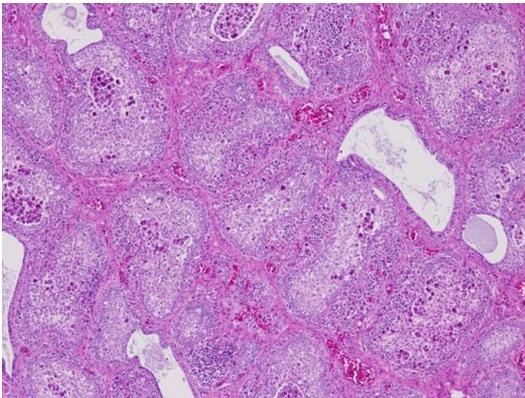


Fig. 3 華氏囊可見嚴重的萎縮且淋巴球流失，正常細胞數量明顯減少。(H&E 染色，40 倍)

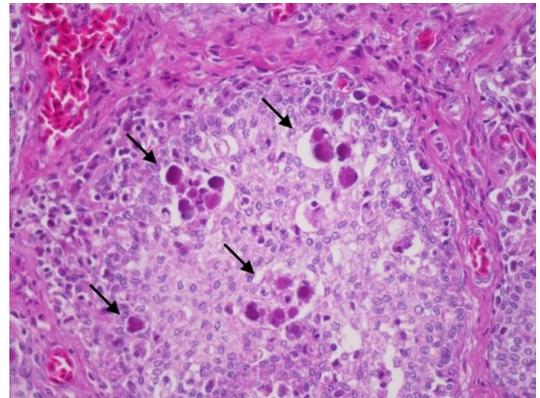


Fig. 4 高倍率下可見華氏囊的皮髓質交界不清楚，髓質被大量巨噬細胞佔據。並且在在許多細胞中可以看到嗜鹼性、大顆、葡萄簇狀細胞質內包含體(箭頭處)。(H&E 染色，400 倍)

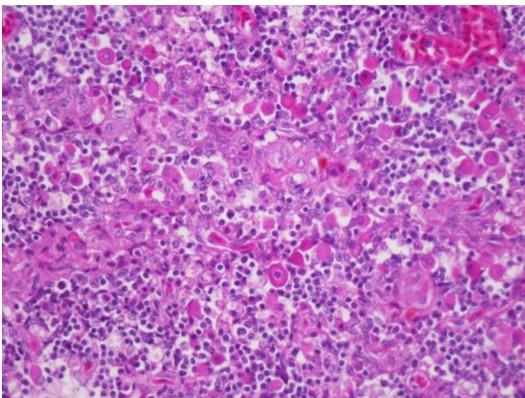


Fig. 5 胸線中同樣發現許多空腔、淋巴球流失與大量巨噬細胞浸潤，顯示出有胸腺萎縮的現象。(H&E 染色，400 倍)

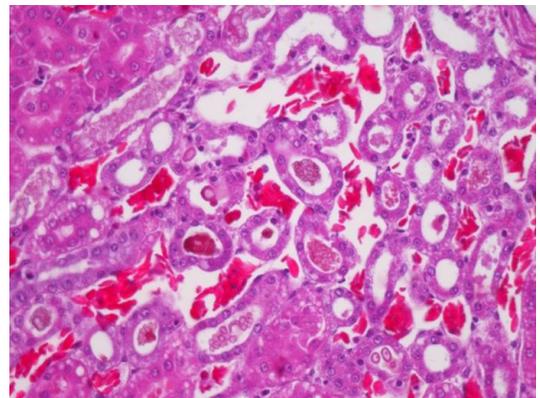


Fig. 6 腎臟的遠曲小管腔擴張，腔內可見一些玻璃樣嗜伊紅性物質沈積。(H&E 染色，400 倍)

鑽紋龜沙蚤症合併水黴菌及阿米巴感染 Dermatophilosis with *Entamoeba invadens* and *Saprolegnia* spp. Infections in Smuggled Diamondback Terrapins

陳彥涵¹、張惠雯¹、李文達⁴、吳立信²、

王馨翎³、郭俊成²、金仕謙²、鄭謙仁*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 臺北市立動物園

³ 臺北市立動物園保育研究中心

⁴ LLC, Florida, USA

摘要 2018年8月於金門查緝一例走私案件，包含鑽紋龜 (*Malaclemys terrapin*) 等272隻保育類幼龜個體，沒入至臺北市立動物園野生動物收容中心。該群體陸續出現衰弱、死亡，並可見四肢、頭頸部及尾部體表多發局部、大小不一的黃白色點狀至斑塊病灶。組織病理檢查皮膚病灶主要位於表皮至表淺真皮層，由增生角質層及壞死細胞碎片堆積組成，並可見鐵軌樣排列、革蘭氏陽性桿菌混和於病灶中。以上檢體進行聚合酶鏈鎖反應增幅及定序，顯示與爬行動物特有的 *Dermatophilus chelonae* 有100%的辨識度。不同階段病程，可見不同程度的阿米巴原蟲以及水黴菌感染，造成嚴重皮膚炎、肌炎、壞死性肝炎、肺炎及腸炎。本病例為臺灣首次於走私動物中，診斷出兩爬動物沙蚤症之報告。[*通訊作者姓名：鄭謙仁，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02) 33663870，電子郵件地址：crjeng@ntu.edu.tw]

關鍵詞：沙蚤症、鑽紋龜、阿米巴原蟲、走私動物、*Dermatophilus chelonae*

前言

沙蚤症 (Mud fever, Dermatophilosis)，由革蘭氏陽性、兼厭氧的細菌感染所造成，屬於放線菌門 (*Actinomycete*)，擁有類似黴菌的生活史 (life-cycle) 及型態，包括具有絲狀結構世代 (filaments) 及可游動的孢子世代 (zoospores) 等，為人畜共通傳染疾病，可經由直接接觸、外寄生蟲等機械性傳播造成感染；環境過度潮濕亦是致病的重要因素 [6]。在經濟動物，沙蚤症主要由 *Dermatophilus congolensis* 引起，尤以綿羊產業，常因感染造成皮毛生長引起經濟損失。此菌通常在虛弱、免疫力低下及幼年個體發病，亦有羊毛廠工人感染案例。1960年起，類似的病原於兩爬動物皮膚病始受到注意，包括蜥蜴、陸龜等 [9]，但當時多以哺乳動物的 *D. congolensis*-liked 討論。1995年，感染變溫動物為主的 *Dermatophilus chelonae* 於澳洲3隻挺胸龜 (*Chersina angulata*) 被首次分離。依照其生物特性，包括快速於27°C生長、可運動性、可產生特殊的異味，以及對哺乳動物有較低致病性等，確定與 *D. congolensis* 不同而獨立出來。

病史

2018年8月，一批自金門查緝的非法走私案件，其中包含幾種哺乳類與爬行動物，如鑽紋龜 (*Malaclemys terrapin*) 等瀕危保育類物種。因考量其保育價值，部分個體沒入臺北市立動物園野生動物收容中心。自2018年8月至2019年4月，本所共收到96隻死亡個體，共包括80隻鑽紋龜。疾病發展分為三階段：

第一階段：約2個月，屬初期階段，共36隻個體，以沙蚤 (*D. chelonae*) 感染混和阿米巴原蟲感染為主。

第二階段：約4~5個月，共51隻個體，死亡個體除了可見沙蚤感染之外，開始出現水黴菌等繼發性病原的混和感染，屬複合感染階段。

第三階段：沒入半年後，共7隻個體，死亡個體主要以個體互相攻擊的外傷引起慢性化膿性及壞死性炎症反應為主，屬疾病穩定期。

疾病爆發初期，臨床醫師主要以優碘藥浴的方式進行治療，並依據個體外觀病灶出現與否，將動物分群，以期減緩疾病傳播之風險以及因密飼造成的緊迫。

肉眼病變

前兩階段個體大多呈現眼球及頸部凹窩凹陷，部分個體背甲過度隆起，顯示有營養失衡及脫水狀況。

第一階段：個體於四肢、頭頸部、尾部、腹甲，可見黃至白色多發局部約 0.1-1 cm 的增生病灶 (Fig. 1)；大部分個體的肝臟，可見局部廣泛性黃白色乾酪樣壞死病灶，並常與周邊臟器，例如肺、胃、腸等有嚴重沾黏 (Fig. 2)。

第二階段：本時期的死亡個體皮膚病灶不同於第一階段的增生病變，主要以程度不等的棉絮樣皮膚病灶，嚴重者亦呈表皮脫落，且病灶可延伸至背甲、腹甲及喙等角質豐富區域。

第三階段：前兩期所觀察到的皮膚病灶出現頻率下降，且個體營養及水分狀況逐漸改善，死亡個體病灶以後肢掌部的不規則傷口為主，判斷應與個體打架造成嚴重肢體損傷及繼發性感染有關。

組織病變

皮膚病變：低倍下，初期皮膚斑塊病變主要位於表皮至表淺真皮層，由增生的角質層及嗜伊紅性壞死角質細胞碎片組成，可見串聯狀的桿菌混和於病灶中；與真皮接觸的病灶邊界有少量異嗜球及單核球浸潤 (Figs. 3, 4)。以組織化學染色法 (Giemsa stain、Brown & Brenn stain [B&B]、Jones' Methenamine Silver stain [JMS]) 染色後，病灶中的微生物為革蘭氏陽性菌，呈連續鐵軌樣排列 (Fig. 5)。病程中期，皮膚及甲殼病灶於 Hematoxylin and Eosin (H&E) 染色下可見大量無色、空泡樣、無分節有分支的黴菌菌絲，約 4-12 μm 寬度，引起上皮嚴重壞死、表皮與上皮分離，並有嗜伊紅性滲出液蓄積。根據外觀及顯微型態，符合水黴菌 (*Saprolegnia* spp., Fig. 6 右) 之特徵，並可見不等量的球桿菌菌落 (約 1x2 μm) 混和感染。嚴重感染的個體，感染可自表皮延伸至真皮層，侵犯軟組織、肌肉及骨頭。病程後期，病灶以潰瘍性、壞死性肉芽腫混和細菌團塊與大量壞死細胞碎片。

其他臟器病變：於肝臟乾酪樣病灶中，可見不等程度混和種類炎症細胞浸潤，肝細胞呈核濃縮、核破裂的變性、壞

死。病灶中可見圓形至橢圓形、約 10-20 μm 、具單層且薄細胞壁的原蟲，細胞質呈嗜鹼性且具空泡，並有一個圓形至卵圓形的核狀物質 (Fig. 6)；Periodic Acid-Schiff stain 呈現桃紅色陽性結果，判定為阿米巴原蟲滋養體 (amoebic trophozoite)。於沾黏的臟器病灶中，除局部廣泛性壞死碎片及炎症細胞浸潤外，亦可觀察到阿米巴原蟲。

鑑別診斷：根據組織型態，皮膚首要懷疑為 *Dermatophilus* spp. 與 *Saprolegnia* spp. 感染，而依據本病例之物種，肝臟阿米巴原蟲懷疑為 *Entamoeba invadens*。

實驗室檢驗

本病例使用 DNeasy® Blood and Tissue Kit (Qiagen)，依據套組使用手冊步驟所示，以 -80°C 冷凍新鮮組織進行核甘酸萃取。本病例於中期發現的水黴菌菌絲 (*Saprolegnia* spp.) 應為繼發性感染，因此實驗主要針對 *D. chelonae* 及肝臟病灶中所見的阿米巴原蟲進行分子檢測。

皮膚細菌以針對病原之 16s rRNA 基因 (DC-forward: ACATGCAAGTCGAAC GATGA; DC-reverse: ACGCTCGCACCC TACGTATT, 預期大小: 500 bps)，進行聚合酶鏈鎖反應增幅及定序，與 NCBI 資料庫的序列比對結果顯示與爬行動物特有的 *Austwickia chelonae* (basonym *Dermatophilus chelonae*) 有 100% 的辨識度。

阿米巴原蟲序列針對 *E. invadens* 之 18S rRNA 基因 (forward: TAGATAgTCCT CCCAgCggT; reverse: ACTCCACTTggCA gAACCAA; 預期大小: 109 bps)，進行聚合酶鏈鎖反應增幅及定序，與 NCBI 資料庫的序列比對，顯示具 100% 的辨識度。

診斷

由 *Dermatophilus chelonae*/*Entamoeba invadens* 與繼發性水黴菌感染引起之群聚感染案例

討論

兩棲爬行動物之皮膚結構除初級防禦功能外，亦包含重要感覺受器、色素細胞及腺體等，如溫度、光線受器，皆為

調控正常生理系統的結構。當皮膚系統遭受病原長時間破壞，除繼發二次性感染，亦可能影響個體正常生理功能，引起一連串後遺症，最終導致全身系統性感染、失衡後死亡 [7]。此機制常為兩爬動物皮膚感染性疾病，如沙蚤症、黴菌感染等的致病原因之一。

Dermatophilus chelonae 屬於伺機性的親角質性細菌，主要感染變溫動物，尤以爬行動物為主，可經接觸、機械性等傳播途徑造成感染。*D. chelonae* 與宿主的關係以及致病機制，與哺乳動物的 *D. congolensis* 類似，常因免疫力低下、緊迫等因素，造成皮膚病變，引起繼發性感染，如 *Aeromonas* spp.、*Pseudomonas* spp.、*Staphylococcus* spp. 與 *Morganella* spp. 等 [3]。幾種物種皆曾被報告此菌感染，包括龜鱉目的挺胸龜 (*Chersina angulata*) [1]、鱷目的美國短吻鱷 (*Alligator mississippiensis*) [2]、有鱗目的眼鏡王蛇 (*Ophiophagus hannah*) 與中國鱷蜥 (*Shinisaurus crocodilurus*) 等 [4, 10]。其中，2016 年的鬆獅蜥亦被報告沙蚤與 Ranavirus 混和感染病例 [8]。本病原於鱷目動物感染，可使鱗片形成中央潰瘍病灶，傷害其感覺受器 [2]。臺灣至今，僅於 2017 年底於一隻野外斯文豪氏攀蜥個體報告患有嚴重感染 *D. chelonae* 後死亡的案例 [5]。

本病例報告為臺灣首次於查緝沒入保育類動物 *D. chelonae* 感染的案例。查緝動物於被走私過程，常遭受惡劣環境及極度緊迫的過程，引發嚴重緊迫、原發或繼發性感染，造成死亡。檢疫查緝動物沒入的重要環節，包含防止病原經走私動物帶入境內，以及動物福利、疾病控制的優化過程。本報告提供一例於走私龜鱉類境外移入感染性病原的案例，個體如帶有 *D. chelonae* 病原，應可於皮膚觀察到黃白色多發增生病灶。因此於檢疫救傷單位，如可建立幾項重要的生物標記 (biomarkers)，於動物始沒入檢疫單位，即藉由理學檢查，將外觀出現異常的患病龜進行分群、隔離 (depopulation)，以降低過度密飼引起的緊迫問題，或許是此類型的案例可參考的處理方針。

參考文獻

1. Bemis DA, Patton CS, and Ramsay EC. Dermatophilosis in captive tortoises. *J Vet Diagn Invest* 11: 553-557, 1999.
2. Buenviaje G, Hirst R, Ladds P, and Millan J. Isolation of *Dermatophilus* sp from skin lesions in farmed saltwater crocodiles (*Crocodylus porosus*). *Aust Vet J* 75: 365-367, 1997.
3. Jacobson ER. Infectious diseases and pathology of reptiles: color atlas and text. CRC Press, 469-470, 2007.
4. Jiang H, Zhang X, Li L, Ma J, He N, Liu H, Han R, Li H, Wu Z, and Chen J. Identification of *Austwickia chelonae* as cause of cutaneous granuloma in endangered crocodile lizards using metataxonomics. *PeerJ* 7: e6574, 2019.
5. Li WT, Tsai MS, Chang HW, Pang VF, Jeng CR. Pathology in practice: dermatophilosis in a free-ranging wild Taiwanese japalure. *J Am Vet Med Assoc.* in press, 2020.
6. Maxie MG. Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals. 503, 2016.
7. Rutland CS, Cigler P, and Kubale Dvojmoč V. Reptilian skin and its special histological structures. In: ed. *Veterinary Anatomy and Physiology.* InTechOpen, 1, 14, 2019.
8. Tamukai K, Tokiwa T, Kobayashi H, and Une Y. Ranavirus in an outbreak of dermatophilosis in captive inland bearded dragons (*Pogona vitticeps*). *Vet Dermatol* 27: 99-e28, 2016.
9. Terio KA, McAloose D, and Leger JS. Pathology of Wildlife and Zoo Animals-2. Academic Press, 861-862, 2018.
10. Wellehan JF, Turenne C, Heard DJ, Detrisac CJ, and O'Kelley JJ. *Dermatophilus chelonae* in a king cobra (*Ophiophagus hannah*). *J Zoo Wildl Med* 35: 553-557, 2004.



Fig. 1 感染 *D. chelonae* 的個體於四肢、頸部及尾部可見多發白色增生性斑塊病灶，大小約 $0.1-1 \times 0.1-0.5$ cm。



Fig. 2 感染阿米巴原蟲的個體，於肝臟可見黃白色乾酪樣病灶，且與周邊組織沾黏。

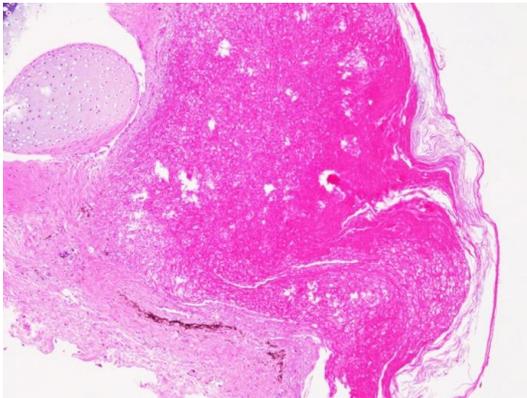


Fig. 3 *D. chelonae* 引起嚴重上皮角質層增生、壞死病灶。(H&E 染色，40 倍)

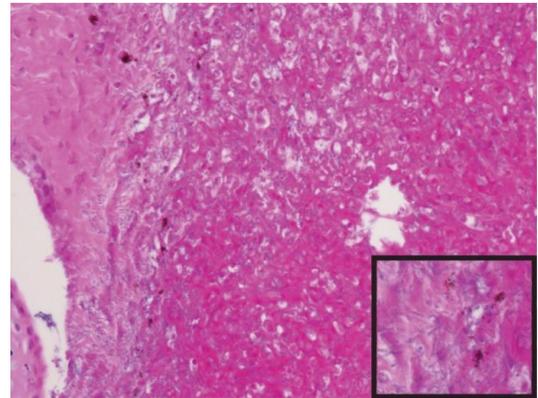


Fig. 4 病灶中隱約可見「鐵軌樣」桿菌混合於病灶中。(H&E 染色，400 倍)

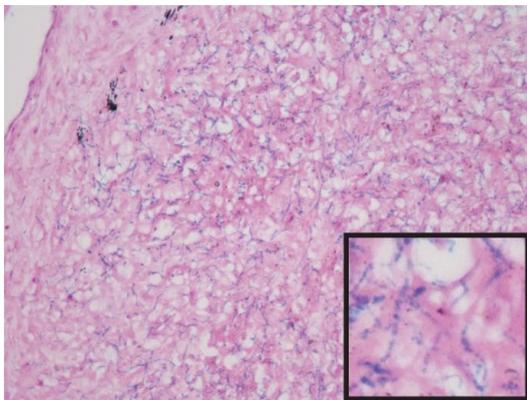


Fig. 5 連續鐵軌樣桿菌大量出現於病灶。(Giemsa 染色，400 倍)

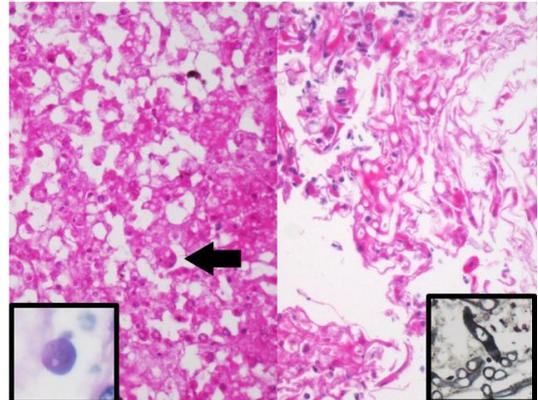


Fig. 6 左：阿米巴原蟲（箭號），肝臟；insert：PAS 染色陽性的滋養體。右：水黴菌皮膚病灶；insert：JMS 陽性的菌絲。(H&E 染色，400 倍)

金剛鸚鵡腺胃擴張症 Proventricular Dilatation Disease (PDD) in a Macaw Parrot

謝宇涵¹、余品奐²、吳孟錡³、吳尚翰³、張晏禎¹、張惠雯¹、
黃威翔¹、劉振軒¹、王汎榮¹、龐飛¹、鄭謙仁*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 國立臺灣大學生物資源暨農學院附設動物醫院

³ 國立臺灣大學獸醫專業學院獸醫學系

摘要 本病例為一隻約 6 歲之雄性金剛鸚鵡，因食欲與活動力下降而至臺大動物醫院就診。患畜呈現食物滯留於上消化道中，影像學檢查可見肝臟肥大和腺胃擴張，由於情況逐漸惡化而逐漸虛弱，患畜仍於治療 1 週後死亡。解剖時可見心臟腔室擴張，腺胃與腸道擴張且鬆弛，腸胃道中蓄積大量綠色、具有惡臭的半液體食物。組織病理學下可見腦部中有大量單核炎症細胞浸潤在血管周圍（圍管現象），伴隨紅色神經元、神經元衛星現象與寡樹突膠細胞數量增加。脊髓白質、神經節與脊神經也有多發局部的單核炎症細胞圍管現象；腺肌胃的神經叢中也可見到單核炎症細胞浸潤。核酸檢體以 RT-PCR 檢測出禽玻那病毒陽性反應，並使用免疫組織化學染色針對禽玻那病毒，可在大腦可見部分神經膠質細胞與神經元的細胞核呈現陽性反應。綜合以上發現，本病例最終診斷為鸚鵡腺胃擴張症（Proventricular dilatation syndrome, PDD）。[*通訊作者姓名：鄭謙仁，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02) 33663870，電子郵件地址：crjeng@ntu.edu.tw]

關鍵詞：鸚鵡腺胃擴張症、禽玻那病毒

前言

鸚鵡腺胃擴張症（Proventricular dilatation syndrome, PDD）是當鸚鵡遭受禽玻那病毒（avian bornaviruses, ABVs）感染所引起的疾病，導致鸚鵡消瘦、食物滯留及糞便中帶有未消化的飼料顆粒等臨床症狀。本病可藉由口腔或鼻黏膜攝入病毒顆粒而造成感染。本病具高度死亡率，且能感染多種珍稀鳥類，造成嚴重經濟損失。臨床上目前沒有有效治療方法，疾病預防上則以環境與飼養器具消毒，並將病鳥隔離飼養，如有新鳥入群則須隔離飼養一段時間，以避免潛在的感染病原爆發。

病史

送檢病例為一隻約 6 歲之雄性金剛鸚鵡。飼主於民國 108 年 7 月中旬發現其食欲與活動力下降，至臺大動物醫院就診並進行理學檢查，發現有未完全消化飼料滯留於上消化道中，影像學檢查可見肝臟腫脹和腺胃擴張。血液生化學檢查發現 AST 升高，低白蛋白血症和白血球 I-II 級毒性變化，於是安排患禽住院觀察。採

集羽根、洩殖腔與嗦囊拭子進行核酸檢測禽玻那病毒，與收集糞便檢驗禽皰疹病毒，結果皆為陰性。

在住院期間，當餵食患畜大量或濃稠的食物時，偶爾會出現嘔吐和食物滯留，患畜於 7 月 18 日開始出現咳嗽，喘氣，體態也逐漸虛弱，並於 7 月 23 日上午死亡，送至臺灣大學分子生物暨比較病理研究所進行病理學檢查。

肉眼病變

金剛鸚鵡外觀並無明顯的創傷，但胸骨突出，且胸肌量減少。體腔中，心臟雙側心房明顯擴張，心室也有輕度擴張。腺胃明顯擴張且鬆弛，表面血管充血怒張（Fig. 1）。腺胃和腸腔中蓄積大量綠色、具有惡臭的半液體食物。雙側大腿肌肉有多發局部，大小不一且形狀不規則的蒼白斑塊。大腦略微鼓起和水腫。其他臟器，包括氣管、肺臟、肝臟、脾臟、腎臟與胰臟未發現明顯病理變化。

組織病變

顯微鏡下，患畜腦部中可見大量單核炎症細胞，包括大量淋巴細胞、漿細胞和少量巨噬細胞浸潤在血管周圍（圍管現象），並以腦幹最為嚴重，大腦與小腦則較輕微（Fig. 2）；大腦皮層中，許多神經元細胞質皺縮，並被許多神經膠細胞所包圍（衛星現象）。炎症周圍神經元細胞質產生嗜伊紅性變化，同時細胞核濃縮（紅色神經元），並伴有腦實質中寡樹突膠細胞數量增加（Fig. 3）。脊髓白質、神經節與脊神經的血管周邊亦出現多發局部的單核炎性細胞浸潤，並伴隨周圍的髓鞘擴張，軸突腫脹（Fig. 4）。

在腺胃與肌胃的肌肉層與漿膜層的神經叢中可見程度不一之淋巴細胞和漿細胞浸潤，受影響的神經束內的神經元數量明顯減少（Fig. 5）。腎上腺中也有多發局部少量淋巴細胞和漿細胞浸潤在血管周邊。

大腿骨骼肌蒼白的區域可見肌肉纖維瀰漫性變性，伴隨肌漿腫脹、萎縮，失去橫紋及肌原纖維斷裂（壞死）。許多變性和壞死的肌細胞被大量的巨噬細胞和增生、腫脹的衛星細胞浸潤，伴隨少量纖維母細胞增生。

病理學診斷

腦（大腦、小腦、腦幹）與脊髓：多發局部、亞急性、輕度至中等度、淋巴漿細胞性腦炎和脊髓炎，伴有神經元變性壞死、圍管現象與衛星現象（Brain and spinal cord: Encephalitis and myelitis, lymphoplasmacytic, multifocal, subacute, mild to moderate, with neuronal degeneration to necrosis, and marked perivascular cuffing and satellitosis）。

脊椎旁神經節，腺胃和肌胃：多發局部、亞急性、中等度、淋巴漿細胞性、神經節神經炎（Paravertebral ganglia, proventriculus and gizzard: Ganglioneuritis, lymphoplasmacytic, multifocal, subacute, moderate）。

腎上腺：多發局部、亞急性、輕度、腎上腺炎（Adrenal glands: Adrenalitis, multifocal, subacute, mild）。

大腿骨骼肌：肌細胞變性和壞死、多相性、瀰漫性、中等度，伴隨肌細胞再生

（Skeletal muscle of thigh Myocyte degeneration and necrosis, polyphasic, diffuse, moderate, with myocyte regeneration）。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：取心臟、大腦與腺胃檢體萃取組織 RNA 後，以 RT-PCR 技術針對禽玻那病毒（PaBVs）的基質（matrix）進行增幅，結果於大腦與腺胃 105 bp 處可見禽玻那病毒陽性反應，心臟則呈現陰性反應。

免疫組織化學染色：使用針對禽玻那病毒第四型（PaBV 4）病毒 N 蛋白的單株抗體進行免疫組織化學染色，結果顯示大腦中可見部分神經膠質細胞與神經元的細胞核呈現抗原陽性（Fig. 6）。

類症鑑別

在肉眼病變上看到腺胃擴張需與幼雛攝入墊料或低纖維飼料，或感染性疾病，如念珠菌感染，所造成之腺胃擴張進行鑑別；神經系統的淋巴球性、漿細胞性腦膜腦炎則須與其他病毒性疾病感染，如鸚鵡也常見的 Pacheco's disease、以及其他第 1 型禽副黏液病毒（新城病）、禽腦脊髓炎病毒與禽流感病毒進行區分。

診 斷

金剛鸚鵡腺胃擴張症

討 論

鸚鵡腺胃擴張症（Proventricular dilatation syndrome, PDD）首先在 1970 末期就曾經被報導 [5]，並且在鸚鵡造成漸進性神經疾病。PDD 最初被稱為「金剛鸚鵡消瘦綜合症」，並在 1983 年被正式命名為鸚鵡腺胃擴張症，但直到 2008 年，PDD 才確定由 RNA 病毒 Bornaviridae 引起，並將其命名為禽玻那病毒（avian bornaviruses, ABVs）[5]。禽玻那病毒的自然感染途徑雖尚未證實，但主要被認為是通過口腔或鼻腔黏膜攝入病毒顆粒而感染 [8]。

禽玻那病毒除了被認為是引起鸚鵡腺胃擴張症的主因，玻那病毒也在其他雀形目鳥類、水禽、鴛鴦和鵝鵝等多種鳥類中被偵測或分離，且引起相似的病變與臨床症狀 [2, 3, 7]。玻那病毒感染引起的常

見臨床症狀，包括中樞和周圍神經的障礙，例如失明、共濟失調和運動異常，以及由於自主神經系統功能障礙而破壞腸肌神經叢所引起的反流（regurgitation）、消化不良、胃腸道食滯和消化障礙繼發的消瘦 [4]。

禽玻那病毒致病機轉至今尚未完全確定。目前尚不清楚禽玻那病毒在鸚鵡中引起腦炎的機制，是經由顱神經和脊髓向腦傳播，抑或是先感染腦部再沿著腦神經、迷走神經或脊髓向周邊傳播 [10]。但玻那病毒在哺乳類的病理機制已經有被相當的了解。在實驗動物研究證明，玻那病毒利用鼻腔和咽黏膜的神經末梢通過嗅覺軸突逆向運輸進入嗅球，進而進入大腦，並且可以感染神經元、星狀細胞、室管膜細胞和寡樹突膠細胞 [6]。一般而言，迷走神經被認為在禽玻那病毒的體內傳播和致病機轉有著關鍵作用，因為主要產生病變的器官多由迷走神經所支配，例如：上消化道、心臟、腎上腺和腎臟 [10]，進而導致心室擴張與消化排空障礙，此外，病毒在脊髓也可導致共濟失調和癱瘓。然而，並非有心室擴張的鳥類都會繼發腦炎，部分感染禽玻那病毒的鳥類並不會有臨床症狀，並且可以作為帶原者 [4]。

在診斷腺胃擴張症時，臨床上可藉由 X 光檢查腺胃是否擴張，並搭配顯影劑鑑別食物滯留、異物或阻塞。使用 Guo 於 2014 年針對禽玻那病毒的基質（matrix）所設計的引子對 M1F（5'-GGT AAT TGT TCC TGG ATG G-3'）、M2R（5'-GGY TCY YTC ACT GAA AGA AAH GG-3'）與探針（5'-AAG AAG AAY CCY TCC ATG ATC TC-3'）進行增幅，可以得到大小為 105 bp 之產物 [3]。

腺胃擴張症的組織病變的特徵主要為上中段消化道肌肉的腸肌神經叢、脊髓旁神經節和周邊神經中有淋巴球與漿細胞浸潤。此外，使用免疫組織化學染色，可以在患有腺胃擴張症的鳥類幾乎所有器官中偵測到禽玻那病毒的病毒蛋白，被認為具有 100% 的敏感性與特異性 [8]，因此被視為黃金標準（gold standard）。

根據 Ouyang 的研究，禽玻那病毒的 N 蛋白主要表現在細胞核中，並也可在分散的神經膠質細胞中發現，同時在少數神經元中也可以發現陽性反應，但在大腦中

沒有明顯的好發部位。然而，在小腦中 N 蛋白主要在 Purkinje 層中的細胞中被偵測到，以及可在顆粒層內發現偶爾的陽性反應，在分子層中則不常見。在某些脊髓中也可在散佈的神經膠質細胞和部分的神經元中偵測到病毒抗原。另外，陽性細胞常伴隨細胞質空泡化 [8]。

由於腺胃擴張症具有高度傳染性，因此在將新鳥移入族群時，事先隔離是必要的，並且可以拔羽、採血、咽喉拭子或泄殖腔拭子進行病毒核酸檢測，但需多次檢測皆為陰性才能與原本鳥群混養。在環境方面，可建議飼主降低緊迫因子，加強環境消毒，餵飼幼鳥的器械最好能分開或消毒後使用。針對發病之個體，除了給予高纖維食物外，可給予刺激胃腸道平滑肌收縮的藥物 Metoclopramide，以增加胃腸蠕動。同時，腺胃擴張症也會引起神經系統性炎症，因此可以給予第二型環氧酶抑制劑（Cyclooxygenase 2 inhibitor; COX-2）或非固醇類消炎藥物（Nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs）降低炎症反應。此外，由於胃腸道蠕動異常而食滯，易引起消化道細菌大量增生，為控制繼發性感染可投與預防性的抗生素，以免繼發細菌感染 [1, 9]。

參考文獻

1. Barrows M. Avian Medicine and Surgery in Practice: Companion and Aviary Birds Bob Doneley Published by Manson Publishing, 2010, Journal of Small Animal Practice 53: 429-429, 2012.
2. Delnatte P, Ojkic D, Delay J, Campbell D, Crawshaw G, and Smith DA. Pathology and diagnosis of avian bornavirus infection in wild Canada geese (*Branta canadensis*), trumpeter swans (*Cygnus buccinator*) and mute swans (*Cygnus olor*) in Canada: a retrospective study. Avian Pathol 42: 114-128, 2013.
3. Guo J, Shivaprasad HL, Rech RR, Heatley JJ, Tizard I, and Payne S. Characterization of a new genotype of avian bornavirus from wild ducks. Virol J 11: 197, 2014.
4. Hoppes SM, Tizard I, and Shivaprasad HL. Avian bornavirus and proventricular dilatation disease: diagnostics, pathology, prevalence, and control. Vet Clin North Am Exot Anim Pract 16: 339-355, 2013.
5. Kistler AL, Gancz A, Clubb S, Skewes-Cox P, Fischer K, Sorber K, Chiu CY, Lublin A, Mechani S, Farnoushi Y, Greninger A, Wen CC, Karlene SB, Ganem D, and DeRisi JL. Recovery of divergent avian bornaviruses from cases of proventricular dilatation disease: identification of a candidate etiologic agent. Virol J 5: 88, 2008.
6. Leal de Araujo J, Rech RR, Heatley JJ, Guo J, Giaretta PR, Tizard I, and Rodrigues-Hoffmann A. From nerves to brain to gastrointestinal tract: A time-based study of parrot bornavirus 2 (PaBV-2) pathogenesis in cockatiels (*Nymphicus hollandicus*). PLoS One 12: e0187797, 2017.
7. Nielsen AMW, Ojkic D, Dutton CJ, and Smith DA. Aquatic bird bornavirus 1 infection in a captive Emu (*Dromaius novaehollandiae*): presumed natural transmission from free-ranging wild waterfowl. Avian Pathol 47: 58-62, 2018.
8. Ouyang N, Storts R, Tian Y, Wigle W, Villanueva I, Mirhosseini N, Payne S, Gray P, and Tizard I. Histopathology and the detection of avian bornavirus in the nervous system of birds diagnosed with proventricular dilatation disease. Avian Pathol 38: 393-401, 2009.
9. Rossi G, Dahlhausen RD, Galosi L, and Orosz SE. Avian Ganglioneuritis in Clinical Practice. Vet Clin North Am Exot Anim Pract 21: 33-67, 2018.
10. Tizard I, Ball J, Stoica G, and Payne S. The pathogenesis of bornaviral diseases in mammals. Anim Health Res Rev 17: 92-109, 2016.

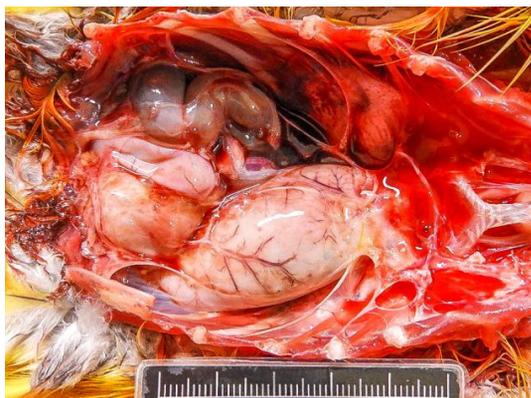


Fig. 1 腺胃明顯擴張且鬆弛，表面血管怒張，腺胃和腸腔擴張且蓄積液體食物。(bar = 5 cm)

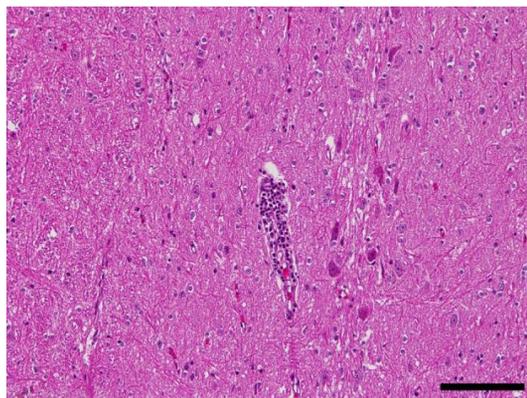


Fig. 2 腦幹可見單核炎症細胞性的圍管現象。(bar = 50 μ m)

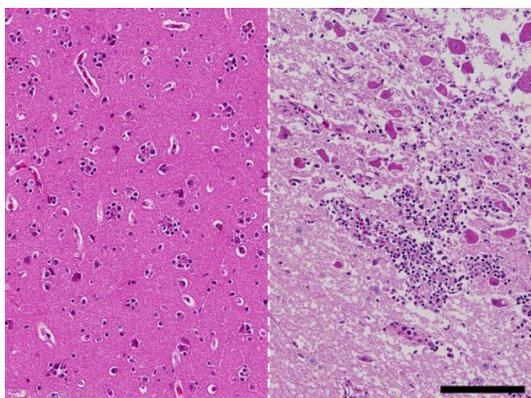


Fig. 3 大腦皮層中神經元周圍常有衛星現象，腦實質中寡樹突膠細胞數量增加(圖左)、腦中炎症周圍可見紅色神經元(圖右)。(bar = 50 μ m)

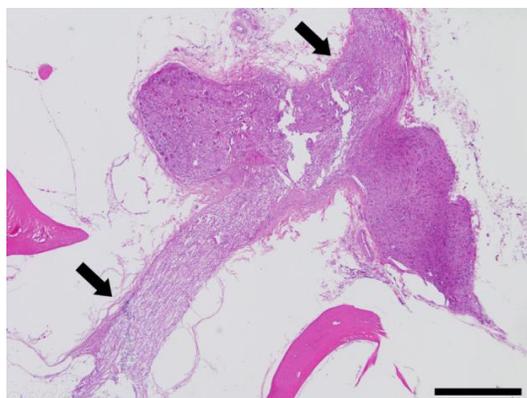


Fig. 4 脊髓白質、神經節與脊神經有多發局部的單核炎症細胞浸潤在血管周邊(箭頭)。(bar = 200 μ m)

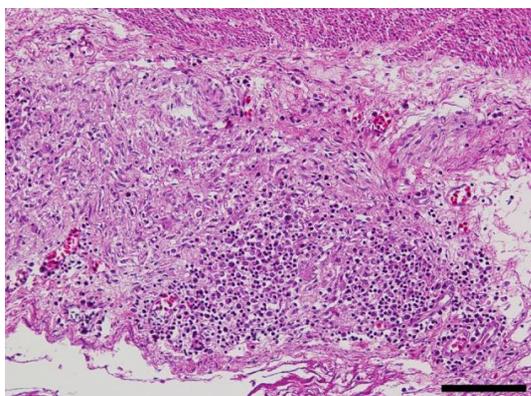


Fig. 5 腺胃與肌胃的肌肉層與漿膜層的神經叢中可見程度不一之淋巴細胞和漿細胞浸潤。(bar = 50 μ m)

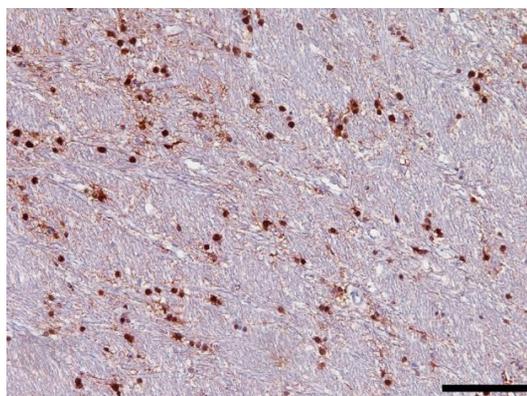


Fig. 6 免疫組織化學染色顯示大腦中可見部分神經膠細胞與神經元的細胞核呈現抗原陽性。(bar = 50 μ m)

行政院農業委員會家畜衛生試驗所
108 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：邱垂章

地址：新北市淡水區中正路 376 號

主編：許聰文

執行編輯：張仁杰

印刷者：華鑫電腦輸出中心

出版年月：108 年 12 月

版次：初版

定價：200 元

G P N：1010802708 ISBN：978-986-5440-65-7 (平裝)

108 管理—1.1—動防—01(3)
畜禽水產動物疾病防治

ISBN 978-986-5440-65-7



9 789865 440657

GPN : 1010802708