

行政院農業委員會家畜衛生試驗所

106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 106 年 12 月

行政院農業委員會家畜衛生試驗所
106 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：106 年 12 月

發行人序

「中華民國獸醫組織病理研討會」創立於 1976 年，草創初期蒙李崇道博士大力支持且親自主持，李博士號召全國動物防疫單位負責疾病檢診獸醫師共同參與該研討會，而後續由家畜衛生試驗所與中華民國獸醫病理學會協助行政工作及病例蒐集，至今已辦理 358 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 18 輯。

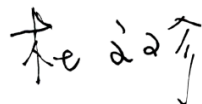
本專輯內容概分為（一）產肉動物疾病、（二）伴侶動物疾病及（三）野生、水生、實驗動物疾病等三大部分，由李淑慧分所長擔任總編輯、張仁杰副研究員擔任執行編輯，共收錄 27 個病例，著重動物病例之病理診斷，多數病例是當年度或近年發生的病例，部分病例並非常見但病變相當典型，值得透過本專輯發行，為臺灣獸醫病理工作留下具代表性的歷史紀錄。

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

由於倉促出書，錯誤疏忽在所難免，掛一漏萬之處，尚祈各位先進見諒並予指正。

行政院農業委員會家畜衛生試驗所

所長



謹識

中華民國 106 年 12 月

106 年度組織病理研討會 (CSVP) 專輯

目錄

壹. 產肉動物疾病

- 一、 生長豬之豬皮膚炎及腎病症候群 ----- 郭鴻志等 ---- 001
Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome in
Growing Pigs
- 二、 哺乳豬之滲出性表皮炎 ----- 張言齊等 ---- 005
Exudative Epidermitis in Suckling Pigs
- 三、 哺乳豬之 C 型產氣芽孢梭菌感染症 ----- 陳又瑄等 ---- 009
Clostridium perfringens Type C Infection in
Suckling Piglets
- 四、 種豬之豬丹毒症 ----- 郭鴻志等 ---- 013
Swine Erysipelas in Breeding Pigs
- 五、 豬第二型環狀病毒 (PCV2) 混合多殺巴氏桿菌 ----- 王若雁等 ---- 017
感染症
Co-infection of Porcine Circovirus Type 2 (PCV2)
and *Pasteurella multocida* in Pig
- 六、 保育豬合併感染黴漿菌性肺炎、多發性漿膜炎及 ----- 徐峰陽等 ---- 020
黴菌性胃炎
Co-infection of *Mycoplasma Pneumonia*,
Polyserositis, and *Mycotic Gastritis* in Nursery Pigs
- 七、 蛋雞之住血原蟲性白冠病 ----- 施正心等 ---- 023
Leucocytozoonosis in Layers
- 八、 蛋雞之傳染性支氣管炎 ----- 陳彥彰等 ---- 027
Infectious Bronchitis in Layers
- 九、 雛鵝之鵝小病毒感染症 ----- 郭鴻志等 ---- 031
Goose Parvovirus Infection in Gosling

- 十、 犢牛大腸桿菌性敗血症伴隨腎病 ----- 郭鴻志等 ---- 034
 Septicemia of *Escherichia coli* Complicated with
 Nephropathy in Calf
- 十一、 犢牛之肺炎克雷伯氏菌與 A 型產氣莢膜梭菌 ----- 郭鴻志等 ---- 038
 混合感染
 Co-infection by *Klebsiella pneumoniae* and
Clostridium perfringens Type A in Newborn Calves

貳. 伴侶動物疾病

- 一、 犬之嗜肝細胞型 T 細胞淋巴瘤 ----- 謝宇涵等 ---- 042
 Hepatocytotropic T-cell Lymphoma in a Dog
- 二、 尿道造口犬隻之出血性壞死性腎臟炎、尿道炎與 ----- 張皓凱等 ---- 046
 膀胱炎
 Necrohemorrhagic Nephritis, Ureteritis and Cystitis
 in a Dog with Urethrostomy
- 三、 病例報告：一幼犬臍部皮膚之限界性鈣鹽沉著症 ---- 張皓凱等 ---- 050
 A Case Report: Dermal Calcinosis Circumscripta in
 the Umbilical Area of a Juvenile Dog
- 四、 病例報告：犬棘皮瘤性造釉細胞瘤 ----- 羅怡琪等 ---- 053
 Case Report: Acanthomatous Ameloblastoma in a
 Dog
- 五、 混種犬之扁桃腺黏膜相關淋巴組織淋巴瘤 ----- 薛丞舜等 ---- 057
 Tonsillar Mucosa-Associated Lymphoid Tissue
 Lymphoma in a Mixed Dog

參. 野生、水生及實驗動物疾病

- 一、 2014 - 2016 高雄市地區鸚鵡常見疾病 ----- 馬丞佑等 ---- 061
 Common Psittacine Diseases in Kaohsiung City
 during 2014 - 2016
- 二、 FVB/N 小鼠之致死性癲癇症候群 ----- 蔡倉吾等 ---- 065
 Lethal Epileptic Syndrome in a FVB/N Mouse

- 三、 ICR 小鼠之中樞神經系統前驅 B 細胞急性淋巴球性白血病 ---- 劉育如等 ---- 069
CNS Involvement in Precursor B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia in an ICR Mouse
- 四、 刺蝟之子宮腺肉瘤 ----- 薛富駿等 ---- 072
Uterine Adenosarcoma in the African hedgehogs (*Atelerix albiventris*)
- 五、 刺蝟之子宮腺肉瘤 ----- 段雲傑等 ---- 076
Uterus Adenosarcoma in a Female Hedgehog (*Erinaceus europaeus*)
- 六、 雄性楓葉鼠之腹壁纖維肉瘤 ----- 段雲傑等 ---- 079
Abdominal Fibrosarcoma in a Male Djungarian Hamster (*Photopus sungorus*)
- 七、 黃冠亞馬遜鸚鵡之 Pacheco 氏症 ----- 陳彥彰等 ---- 083
Pacheco's Disease in Yellow-crowned Amazons (*Amazona ochrocephala*)
- 八、 龍膽石斑卵圓鞭毛蟲感染症 ----- 馬丞佑等 ---- 087
Giant Groupers (*Epinephelus lanceolatus*) Infection with *Amyloodinium ocellatum* (Amyloodiniasis)
- 九、 纖毛蟲引起之印太瓶鼻海豚化膿性肉芽腫性肺炎 ---- 劉邦業等 ---- 091
Pyogranulomatous Pneumonia Caused by Ciliated Protozoans in an Indo-Pacific Bottlenose Dolphin (*Tursiops aduncus*)
- 十、 觀賞錦鯉碘泡蟲及產氣單胞菌混合感染症 ----- 鄧晶瑩等 ---- 095
Myxobolus spp. and *Aeromonas sorbia* Infection of Coloured Carp (*Cyprinus carpio haematopterus*)
- 十一、 吳郭魚之鏈球菌感染症 ----- 龔怡達等 ---- 100
Streptococcus Infection in Tilapia

生長豬之豬皮膚炎及腎病症候群 Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome in Growing Pigs

郭鴻志 涂甯傑 王義雲 張銘煌 陳秋麟 羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 台南市官田區某一貫化養豬場，該場總飼養數約 6,200 頭，母豬約 700 頭，該批肉豬頭數為 1,100 頭，於 10 週齡出現皮膚斑疹及黃色下痢之臨床症狀，發病率為 10% (110/1,100)，累積死亡率為 7.3% (80/1,100)。肉眼病變可見臀部及腹部皮膚多發局部至局部廣泛大小不一之紅褐色斑塊，腎臟表面密發出血點，皮質多發局部出血及白點，髓質多發局部出血點，全身淋巴結腫大潮紅。組織病變於腎臟可見纖維素性出血性壞死性絲球體性腎炎，全身多重器官壞死性血管炎，於淋巴結可見嚴重淋巴球流失及肉芽腫性炎症反應。分子生物學檢查自淋巴結檢測出豬第二型環狀病毒，最終確診為生長豬之豬皮膚炎及腎病症候群。[*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]

關鍵詞：生長豬、豬皮膚炎及腎病症候群、豬第二型環狀病毒

前言

豬皮膚炎及腎病症候群 (Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome, PDNS) 好發於體重介於 14 至 70 公斤豬隻，盛行率小於 1%，發病後數小時至 3 日內死亡，致死率可達 100% [1]。臨床症狀豬隻呈現抑鬱、昏睡且發燒，皮膚病灶外觀多變，從直徑小於 1 cm 多發局部紅斑至局部廣泛的病灶，常見病灶位置為後肢、會陰、腹部及腹脇部，伴隨皮下水腫，皮膚病灶初期為玫瑰樣紅斑，隨著病程發展呈現紫色至黑色斑塊，若發病豬隻存活，受影響的皮膚形成厚痂皮，痂皮脫落後皮膚恢復正常 [6]。

豬皮膚炎及腎病症候群由抗原抗體複合物沉積造成的第三型過敏反應所引起，導致全身性壞死性血管炎及絲球體性腎炎，病豬因嚴重氣血症而死亡 [4]。

病史

台南市官田區某一貫化養豬場，該場總飼養數約 6,200 頭，母豬約 700 頭，該批肉豬頭數為 1,100 頭，於 10 週齡出現皮膚斑疹及黃色下痢之臨床症狀，發病率為 10% (110/1100)，死亡率為 7.3% (80/1,100)。於 106 年 3 月 23 日送檢 1

頭 16 週齡生長豬至雲嘉南動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

生長豬出現皮膚斑疹及黃色下痢之臨床症狀。

肉眼病變

於病理解剖時可見豬隻外觀臀部及腹部皮膚多發局部至局部廣泛大小不一之紅褐色斑塊 (Fig. 1)，肺臟尖葉、心葉及部份膈葉呈紅褐色，膈葉膨滿及小葉間隔水腫，腎臟表面密發出血點 (Fig. 2)，皮質多發局部出血及白點，髓質多發局部出血點，胃食道部潰瘍，幽門腺區黏膜面多發局部陳舊出血斑，顎下、內腸骨及鼠蹊之淋巴結腫大、潮紅。

組織病變

皮膚表皮層多發局部壞死，真皮層及皮下層多發局部出血，血管類纖維素性壞死及血栓形成 (Fig. 3)，血管周圍大量嗜中性球浸潤。腎臟皮質瀰漫性絲球體出血，鮑氏囊腔大量纖維素蓄積 (Fig. 4)，皮髓質部多發局部腎間質大量淋巴球及漿細胞浸潤，腎小管腔內可見嗜伊紅性玻

璃圓柱物沉積，腎小管上皮細胞質內可見胞飲之嗜伊紅性玻璃小滴，皮髓質交界處弓形動脈類纖維素壞死，血管內膜少量嗜中性球浸潤，血管中、血管外膜大量淋巴球浸潤 (Fig. 5)。淋巴結實質多發局部淋巴球嚴重流失，淋巴濾泡生發中心壞死及大量巨噬細胞浸潤 (Fig. 6)，實質多發局部中等量多核巨大細胞浸潤。胃食道部局部廣泛潰瘍，黏膜下層多發局部血管類纖維素性壞死及血栓形成，血管周圍大量嗜中性球及淋巴球浸潤，黏膜下層水腫及大量嗜伊紅性蛋白質蓄積。

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：淋巴結豬第二型環狀病毒 (Porcine circovirus type 2; PCV2) 核酸檢測為陽性反應。

診 斷

生長豬之豬皮膚炎及腎病症候群 (Porcine Dermatitis and Nephropathy Syndrome in Growing Pigs)。

討 論

PDNS 最早由英國 Smith 等人於 1993 年報告 [8]，過去曾經懷疑的病原包含病毒 (PRRSV) 及細菌 (*Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis* type 1 and 2, *Escherichia coli*, *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, or *Salmonella* sp.) [3]，PCV2 與 PDNS 的相關性陸續由多篇文獻提出，2000 年 Rosell 等人利用原位雜合 (*In situ* hybridization; ISH) 染色定位 PDNS 發病豬隻組織內 PCV2 的核酸 [5]，但至今仍然未有 PCV2 的攻毒實驗成功複製出 PDNS 的病灶 [7]，PDNS 的詳細致病機轉仍未知，根據組織病理學檢查的結果強烈懷疑是由抗原抗體複合物沉積所造成的第三型過敏反應 [4]。

第三型過敏反應發生條件中最重要的是血中抗體與抗原數量的比例，當抗原的量些微多於抗體時，抗原抗體複合物在

血液中呈現微溶狀態且利於沉積於組織而誘發補體反應，引發急性炎症反應吸引嗜中性球浸潤 [9]。研究指出豬隻罹患 PDNS 時血清病毒量較 PMWS 少 [2]，血清抗體力價則是 PDNS 較高。豬隻罹患 PDNS 的血清病毒量低、抗體力價高的情況似乎不符合上述第三型過敏反應的致病機轉，但是當豬隻出現 PDNS 時已經屬於 PCV2 感染的慢性期甚至是恢復期，並不能排除血清病毒量及抗體力價在整個 PCV2 感染期間不存在形成第三型過敏反應的條件，IHC 染色下在鮑氏囊以及皮膚血管炎病灶處偵測到免疫球蛋白 (IgG、IgM) 及補體 (C3、C5) 訊號 [10]，證實 PDNS 是由第三型過敏反應所引起，然而在 IHC 及 ISH 染色下皆無法偵測到 PCV2 的抗原及核酸 [1, 5]。

本病例為 1 頭 16 週齡生長豬，該批豬隻自 10 週齡時開始出現皮膚斑疹及黃色下痢之臨床症狀。本場為一現代化養豬場，嚴格實施生物安全措施，且定期監測場內血清 PRRSV 陽性率，於 3 週齡施打 PCV2 次單位疫苗，但是該批病豬仍發生 PDNS，由此可知該批肉豬於 3 週齡施打 PCV2 疫苗並無提供足夠保護力，於 10 週齡開始陸續發生 PDNS 的情況，故推測本病例已使用疫苗但仍發病的原因為該次疫苗免疫失敗。

針對本場的飼養管理情況，列舉可能造成 PCV2 疫苗免疫失敗的原因：

1. 疫苗注射過程漏針，或是使用故障的連續注射器，導致注射劑量不足，無法誘發良好免疫反應。
2. 疫苗保存不當，錯誤的儲藏方式導致疫苗失去活性。
3. 該批豬隻使用之疫苗為偽藥，疫苗內容經抽換或摻雜，即使保存方式正確及施打足夠劑量，仍無法產生足夠保護力。

參考文獻

1. Drolet R, Thibault S, D'Allaire S, Thomson JR, Done SH. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS): an overview of the disease. *J Swine Health Prod* 7: 283-285, 1999.
2. Olvera A, Sibila M, Calsamiglia M, Segalés J, Domingo M. Comparison of porcine circovirus type 2 load in serum quantified by a real time PCR in postweaning multisystemic wasting syndrome and porcine dermatitis and nephropathy syndrome naturally affected pigs. *J Virol Methods* 117: 75-80, 2004.
3. Opriessnig T, Meng XJ, Halbur PG. Porcine circovirus type 2-associated disease: update on current terminology, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis, and intervention strategies. *J Vet Diagn Invest* 19: 591-615, 2007.
4. Robinson WF, Robinson NA. Cardiovascular System. In: Maxie MG ed. *Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals Volume 3*. 6th ed. Elsevier, Inc, St. Louis, Missouri, USA, 67-71, 2016.
5. Rosell C, Segalés J, Ramos-Vara JA, Folch JM, Rodríguez-Arrijo GM, Duran CO, Balasch M, Plana-Durán J, Domingo M. Identification of porcine circovirus in tissues of pigs with porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Vet Rec* 146: 40-43, 2000.
6. Segalés J, Allan GM, Domingo M. Porcine circoviruses. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. *Diseases of swine*. 10th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 405-417, 2012.
7. Segalés J. Porcine circovirus type 2 (PCV2) infections: clinical signs, pathology and laboratory diagnosis. *Virus Res* 164: 10-19, 2012.
8. Smith WJ, Thomson JR, Done S. Dermatitis/nephropathy syndrome of pigs. *Vet Rec* 132: 47, 1993.
9. Snyder PW. Diseases of Immunity. In: Zachary JF ed. *Pathology basis of veterinary disease*. 6th ed. Elsevier, Inc, St. Louis, Missouri, USA, 264-268, 2017.
10. Thomson JR, Higgins RJ, Smith WJ, Done SH. Porcine dermatitis and nephropathy syndrome. Clinical and pathological features of cases in the United Kingdom (1993-1998). *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 49: 430-437, 2002.



Fig. 1 外觀臀部及腹部皮膚多發局部至局部廣泛大小不一之紅褐色斑塊。



Fig. 2 腎臟表面散佈出血點。

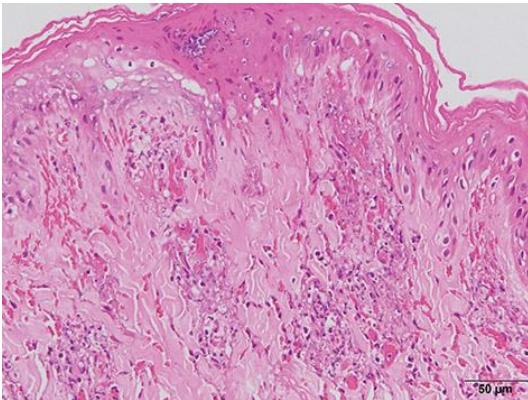


Fig. 3 皮膚表皮層多發局部壞死，真皮層多發局部出血，血管類纖維素性壞死及血栓形成。(H&E 染色，bar=50 μm)

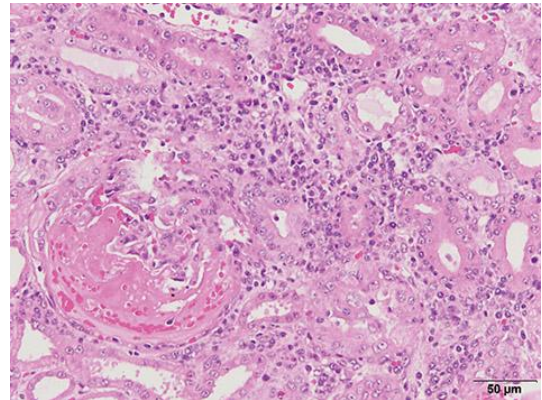


Fig. 4 腎臟鮑氏囊腔大量纖維素蓄積及出血，腎間質大量淋巴球及漿細胞浸潤。(H&E 染色，bar=50 μm)

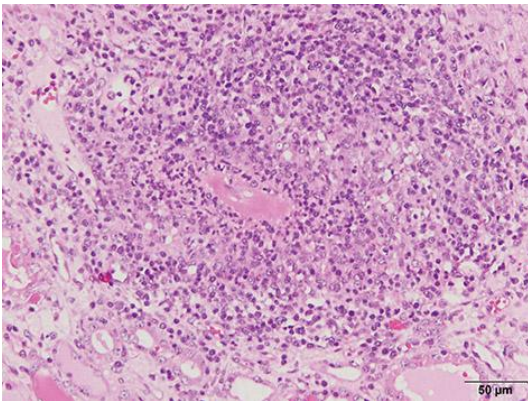


Fig. 5 腎臟弓形動脈類纖維素壞死，血管內膜少量嗜中性球浸潤，血管中層、血管外膜大量淋巴球浸潤。(H&E 染色，bar=50 μm)

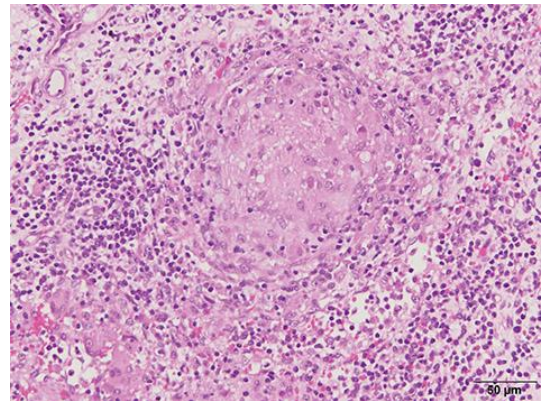


Fig. 6 淋巴結淋巴濾泡生發中心壞死及大量巨噬細胞浸潤。(H&E 染色，bar=50 μm)

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

張言齊¹ 施正心² 吳迎晨² 張文發*²

¹國立中興大學獸醫病理生物學研究所

²國立中興大學動物疾病診斷中心

摘要 台灣西部之一貫式豬場，在養豬隻約 10,000 頭。據送檢獸醫師表示該場哺乳豬於 1 週齡時出現軟腳、顫抖與皮膚滲出液等症狀，以 Amoxicillin 治療後並未獲得改善。發病率為 7% (80/1,200)，死亡率為 3% (40/1,200)。遂於民國 106 年 1 月 19 日送檢兩隻 10 日齡病弱豬至本校動物疾病診斷中心進行檢查。外觀可見病豬全身皮膚被黃褐色痂皮覆蓋，毛髮粗剛且被滲出物沾黏糾結成簇，刮開痂皮後可見表面潮紅。皮膚抹片可見大量革蘭氏陽性球菌成串狀排列。組織病理學檢查可見皮膚被大量的漿液細胞性滲出物形成的痂皮覆蓋，且可見上皮與痂皮交界處有以嗜中性球為主的炎症細胞浸潤，高倍下在病灶中可見由嗜鹼性針點狀菌體聚集形成之菌塊。表皮呈現角化不全、角化過度、棘狀層增生以及多發局部區域潰瘍。於部分毛囊中可見壞死細胞碎屑、退行性嗜中性球與菌塊蓄積。微生物學檢查於皮膚病灶區鈎菌結果為 catalase 陽性之革蘭氏陽性球菌。分子生物學檢查以 16S rRNA 鑑定結果為 *Staphylococcus hyicus*。最終診斷為哺乳豬之滲出性表皮炎。 [*通訊作者姓名：張文發，地址：台中市南區國光路 250 號動物疾病診斷中心 1 樓，電話：(04) 2284-0894 #102，電子郵件地址：wfc@nchu.edu.tw]

關鍵詞：滲出性表皮炎、豬葡萄球菌

病 史

台灣西部某一貫式豬場，在養豬隻約 10,000 頭，其中哺乳豬約 1,200 頭，採用管理（每週約 30 頭懷孕待產之母豬移入分娩舍）之生產模式。畜主表示分娩舍之欄杆有鏽蝕跡象，且初生仔豬均未剪齒。據送檢獸醫師表示自 105 年 12 月開始，該場仔豬於 1 週齡時出現軟腳、抽搐顫抖與表皮滲出液等症狀，以 Amoxicillin 治療後並未獲得明顯改善。發病率 7% (80/1,200)，死亡率為 3% (40/1,200)。遂於民國 106 年 1 月 19 日送檢兩隻 10 日齡病弱豬至本校動物疾病診斷中心進行檢查。

肉眼病變

皮膚：全身皮膚被黃褐色至深褐色之痂皮覆蓋，毛髮粗剛且被滲出物沾黏糾結成簇，並散發油脂酸敗味 (Fig. 1)。將滲出物去除後可見皮膚潮紅 (Fig. 2)。其餘

臟器包含大小腦、心臟、肝臟、脾臟、肺臟、腎臟、腎上腺、膀胱、淋巴組織、消化道等，均無明顯肉眼病變。

組織病變

皮膚於病變嚴重處可見上皮結構已消失，表層被大量的漿液細胞性 (serocellular) 滲出物形成的痂皮覆蓋，上皮與痂皮交界處被以嗜中性球為主的炎症細胞浸潤，高倍下在病變區中可見嗜鹼性針點狀菌體聚集形成之菌塊，痂皮中亦可見由菌塊與退行性嗜中性球形成的角質內膿胞 (Fig. 3)。於病變較輕微處可見上皮層呈現角化不全、角化過度、棘狀層增生以及多發局部區域潰瘍 (Fig. 4)。部分毛囊可見細胞碎屑、退行性嗜中性球與菌塊蓄積 (Fig. 5)。局部區域之肝細胞呈現脂肪變性。其餘組織包含大小腦、心臟、脾臟、肺臟、腎臟、膀胱、扁桃腺、胃、大小腸等均無明顯組織病變。

實驗室檢驗

細菌抹片：掀開覆蓋於於耳部、口緣與腹部皮膚之痂皮後，於皮膚上進行抹片。經革蘭氏染色後，鏡檢下可見大量革蘭氏陽性球菌成串狀排列 (Fig. 6)。

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

分子生物學檢查：挑選純化之菌落後以 U1 引子進行 PCR 鑑定，並將 PCR 產物進行 16S rRNA 核酸定序後，將所得之序列以 BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) 與 NCBI 資料庫 (National Center for Biotechnology Information, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) 進行比對，鑑定結果與於丹麥造成滲出性表皮炎之 *Staphylococcus hyicus* strain D. Sompolinsky no.1 (accession number: NR_036905) 之相似度為 100%，確認本病例之病原為豬葡萄球菌 (*Staphylococcus hyicus*)。

診斷

滲出性表皮炎 (epidermitis, exudative and suppurative, chronic-active, diffuse, severe, haired skin)。

化膿性毛囊炎 (folliculitis, suppurative, acute, multifocal, severe, haired skin)。

肝臟脂肪變性 (fatty change, focal, mild, liver)。

討論

滲出性表皮炎應與疥癬蟲感染、輪癬、角化不全症和增殖性皮膚病進行區別診斷 [2, 6]。受疥癬蟲感染之豬隻會呈現極度搔癢而摩擦體表之行為，皮膚病變可見全身多發性斑丘疹。進入慢性病程則會出現表皮脫落、苔癬化與黃褐色痂皮形成之病變。但於抹片與切片中均無發現疥癬

蟲之蟲體，故予以排除。輪癬是由小孢癬菌屬 (*Microsporum* spp.) 的黴菌感染所造成，全年齡的豬隻都可能受到感染。皮膚病變為環形斑疹，很少造成脫毛或搔癢，進入慢性病程則會形成乾燥的黃褐色痂皮。本病例發病年齡集中於哺乳豬，且有全身性的脫毛與滲出液產生，皮膚抹片下亦無見到具隔板構造之分生孢子，故予以排除。角化不全症好發於 7 至 20 周齡之豬隻，病因為鋅、必需脂肪酸攝取不足，或是攝取高鈣或高植酸 (phytic acid) 物質所致。皮膚病變為對稱性的斑疹與丘疹，進入慢性病程則會形成黑灰色的乾燥痂皮，且無搔癢與滲出液之產生，故予以排除。本病例發病情形並不普遍且侷限於哺乳豬，與營養性皮膚病廣泛發生之特徵不符，且病變型態上亦不符合。增殖性皮膚病為一種遺傳疾病，病豬出生時蹄部發育不良且表面凹凸不平，肺臟亦可能有肺炎之病變。皮膚病變多出現於腹部與大腿內側，呈現對稱的紅斑丘疹性皮膚炎，而後向外擴張形成乾燥且呈黑棕色的痂皮。本病例之病豬有大量皮膚滲出液，且並未觀察到蹄部與肺臟之病變。故予以排除。滲出性表皮炎俗稱油膩豬病 (greasy pig disease)，目前已知能造成本病之病原為葡萄球菌屬中的 *S. hyicus*、*S. chromogenes* 與 *S. sciuri* [4, 6]，其中以 *S. hyicus* 最常被分離到。*S. hyicus* 自然存在於在健康的母豬之皮膚與陰道黏膜、幼豬體表以及其他物種體表 [4]，平時不對帶菌之豬隻造成影響，僅於皮膚出現傷口時入侵表皮層。入侵表皮後，具分泌脫皮毒素 (exfoliate toxin, ET) 能力之 *S. hyicus* 即可對豬隻的表皮造成傷害 [5]。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 [4]，超過 8 週齡的豬隻則僅在傷口處出現局部病變。急性期的病豬在眼、耳、鼻部的皮膚出現紅斑，但並無搔癢之症狀。而後病變區迅速擴散至全身，被黃褐色的滲出液覆蓋，沾黏毛髮與灰塵後形成痂皮，並散發腐敗油脂味 (rancid odour) [4]。顯微病變方面，滲出性表皮炎造成的皮膚病變主要在表皮層，角質層增厚、壞

死、角化過度 (hyperkeratosis) 與角化不全 (para-keratosis)，並可見到壞死區內有球菌樣的菌塊，棘狀層增厚 (acanthosis) 導致表皮釘 (interpapillary pegs) 增長，棘狀層與基底層細胞水樣變性、細胞間水腫以及嗜中性球與單核球的浸潤 [3]，導致水泡或膿皰的形成，嚴重的病例中表皮會與真皮分離而形成潰瘍。細胞學檢查則可於移除痂皮後之體表或完整的膿皰 [4, 5] 進行採樣，於抹片下可見大量的革蘭氏陽性球菌、嗜中性球與巨噬細胞。本病例之肉眼病變與顯微病變皆與之相符。於皮膚鈎菌，培養之結果可見圓形凸起、米白色、無溶血圈之菌落，革蘭氏染色與 catalase 測試均呈現陽性，符合葡萄球菌屬之特徵 [5]，並將分離菌株之 16S rRNA 基因 (925 bps) 進行序列分析，檢驗結果於 NCBI 資料庫顯示該菌株為 *S. hyicus* strain D. Sompolinsky no. 1 (鑑定率：100%)，確認本菌株為具產生 ET 能力之致病菌株 [7]。故綜合本場病史、分子生物學診斷、組織與肉眼病變和微生物培養之結果，最終診斷為哺乳豬之滲出性表皮炎。

參考文獻

1. Ahrens P, Andresen LO. Cloning and Sequence Analysis of Genes Encoding *Staphylococcus hyicus* Exfoliative Toxin Types A, B, C, and D. *J Bacteriol* 186: 1833-1837, 2004.
2. Cameron R. Integumentary system: skin, hoof, and the claw. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. *Diseases of swine*, 10th ed. Wiley-Blackwell, Iowa, USA, 251-269, 2012.
3. Casanova C, Iselin L, von Steiger N, Droz S, Sendi P. *Staphylococcus hyicus* bacteremia in a farmer. *J Clin Microbiol* 49: 4377-4378, 2011.
4. Foster AP. Staphylococcal skin disease in livestock. *Vet Dermatol* 23: 342-351, 2012.
5. Frana TS. Staphylococcosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. *Diseases of swine*, 10th ed. Wiley-Blackwell, Iowa, USA, 834-840, 2012.
6. Gourreau JM. Greasy pig disease and Staphylococcal skin disease. In: Gourreau JM, Drolet R, Martineau GP, Morvan H, Pastoret PP, Pin D, Scott DW, eds. *Atlas of Porcine Dermatology*, 1st ed, OIE, Paris, France, 39-45, 2015.
7. Devriese LA, Hajek V, Oeding P, Meyer SA, Schleifer KH. *Staphylococcus hyicus* (Sompolinsky 1953) comb. nov. and *Staphylococcus hyicus* subsp. *chromogenes* subsp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 28: 482-490, 1978.



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



Fig. 2 將滲出物去除後可見病豬皮膚表面潮紅。

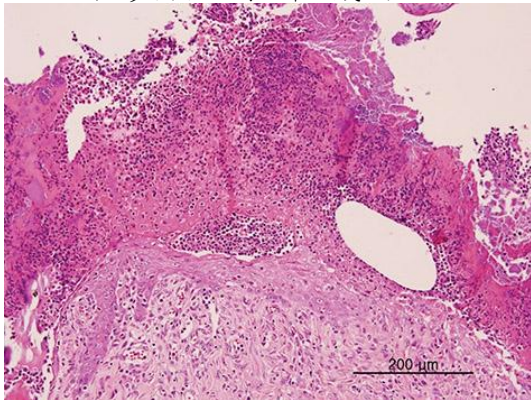


Fig. 3 於皮膚病變處可見上皮結構已消失，表層被大量痂皮覆蓋，上皮與痂皮交界處被以嗜中性球為主的炎症細胞浸潤，在病變區中可見嗜鹼性針點狀菌體聚集形成之菌塊。(H&E 染色，bar=200 μm)

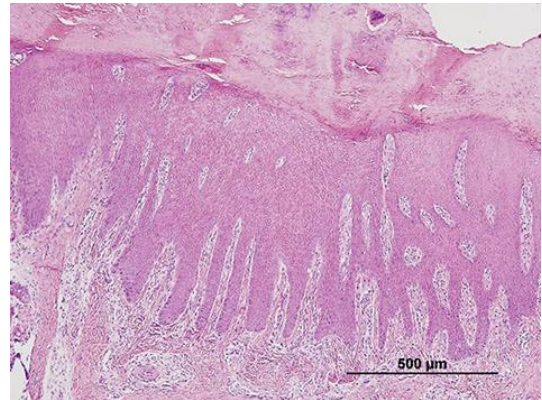


Fig. 4 於病變較輕微處可見上皮層呈現角化不全、角化過度、棘狀層增生以及多發局部區域潰瘍。(H&E 染色，bar=500 μm)

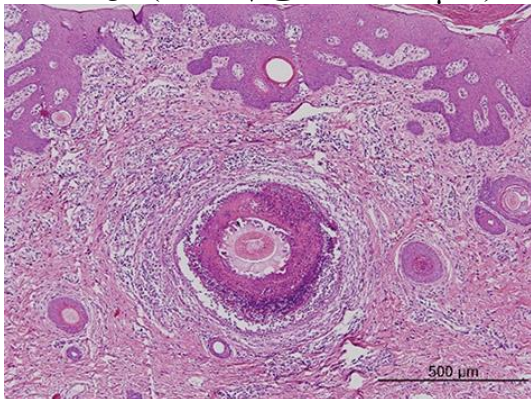


Fig. 5 部分毛囊可見細胞碎屑、退行性嗜中性球與菌塊蓄積。(H&E 染色，bar=500 μm)

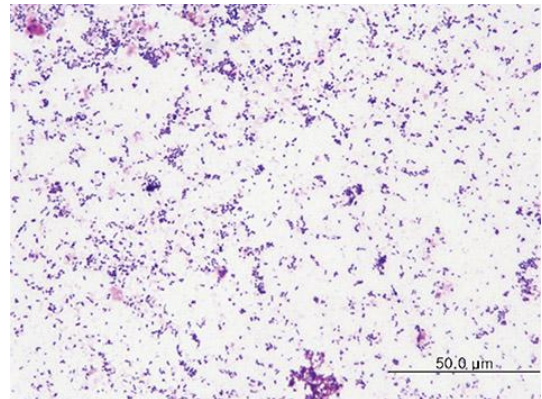


Fig. 6 於皮膚進行抹片，經革蘭氏染色後，於油鏡鏡檢下可見大量革蘭氏陽性球菌成串狀排列。(革蘭氏染色，bar=50 μm)

哺乳豬之C型產氣芽孢梭菌感染症 *Clostridium perfringens* Type C Infection in Suckling Piglets

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 台灣南部某商業化母豬場，仔豬出生後2日齡開始出現下痢之問題，糞便呈現黃色至紅褐色，病程已持續約1週，發病率為20%，致死率為90%，畜主送檢一頭4日齡仔豬進行剖檢。肉眼病變下可見其空腸及迴腸之漿膜面呈現瀰漫性潮紅伴隨大量黃綠色纖維素性物質附著，迴腸之黏膜面可見壞死組織附著形成之偽膜；組織病變下，部分小腸區段之黏膜面可見嚴重瀰漫性多量嗜中性球、粉紅色均質樣炎症滲出液及壞死細胞碎屑蓄積，伴隨大量細菌團塊於黏膜層，而黏膜下層可見多發局部性，大小不一之空腔。綜合後續細菌分離鑑定及分子生物學檢查結果，最終確診為哺乳豬之C型產氣芽孢梭菌感染症。[*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：哺乳豬、C型產氣芽孢梭菌、出血性壞死性腸炎

前 言

產氣芽孢梭菌 (*Clostridium perfringens*) 屬於厭氧之革蘭氏陽性菌，因細菌可產生芽孢，故對熱、消毒劑及紫外線具抵抗力，其造成之特徵性病變為小腸黏膜呈現瀰漫性出血及壞死。本病原好發於一週齡內仔豬，雖然豬群間會透過水平傳播，但母豬常扮演帶原者之角色，受感染豬隻體內之病原可於幾個小時內增長至每克內容物含 10^8 - 10^9 CFU 之菌量 [1]，並取代腸內其它正常菌叢，進而引起疾病之爆發，其所造成之出血性壞死性腸炎於哺乳豬隻死亡率可高達 50-60%。

病 史

該場為飼養規模 300 頭母豬且餵食自配料之商業化母豬場，畜主反應分娩舍內之仔豬於出生後 2 日齡開始出現下痢問題，糞便呈現黃色至紅褐色，現場可見下痢豬隻因畏冷而聚集成堆，發病率約 20%，致死率約 90%，幾乎發病之同窩仔豬全數死亡。畜主針對發病仔豬給予針劑 Enrofloxacin 進行肌肉注射，但狀況未改善，病程已持續約 1 週，故送檢 1 頭 4 日齡死亡之豬隻至診斷中心進行剖檢。

肉眼病變

小腸之管壁呈現肥厚且缺乏彈性，部分空腸及迴腸之漿膜面可見嚴重瀰漫性潮紅伴隨大量黃綠色似纖維素性物質附著；迴腸之黏膜面可見壞死組織附著形成之偽膜；腸繫膜淋巴結呈現嚴重潮紅腫大 (Fig. 1、Fig. 2、Fig. 3)。

組織病變

部分小腸區段呈現瀰漫性淺層之凝固樣壞死，局部壞死區深入至黏膜下層形成以多量嗜中性球、粉紅色均質樣炎症滲出液及壞死細胞碎屑蓄積為主之炎症帶，伴隨大量細菌團塊浸潤於黏膜層，而黏膜下層可見多發局部性，大小不一之空腔分佈 (Fig. 4、Fig. 5、Fig. 6)。

實驗室檢驗

微生物學檢查：自病豬之迴腸及腸繫膜淋巴結進行鈎菌，於 blood agar plate 及 MacConkey agar plate 厭氧下培養 24-48 小時後，Blood agar 上可見圓形、邊緣整齊之菌落，且周圍可見明顯雙層溶血，內為透明之 β 溶血環，而外圍為不完全溶血區。純化之菌落經聚合酶連鎖反應

(polymerase chain reaction, PCR) 鑑定後確認為可產生 α 及 β 毒素之 C 型產氣芽孢梭菌 (*Clostridium perfringens* Type C)。依據藥物敏感性試驗結果顯示，其對 Amoxicillin、Cephalothin、Florfenicol 及 Tilmicosin 具感受性。

分子生物學檢查：採集病豬之迴腸內容物進行傳染性胃腸炎 (Transmissible gastroenteritis virus, TGEV) 及豬流行性下痢 (Porcine epidemic diarrhea virus, PEDV) 之反轉錄即時定量聚合酶連鎖反應 (reverse transcription real-time quantitative polymerase chain reaction, RT-qPCR)，其結果顯示兩者皆為陰性。

診 斷

哺乳豬之 C 型產氣芽孢梭菌感染症 (*Clostridium perfringens* Type C in suckling piglets)。

討 論

產氣芽孢梭菌 (*Clostridium perfringens*) 基於四種主要毒素之產生： α (CPA)， β (CPB)，epsilon (ETX) 和 iota-toxin (ITX)，可分為五種類型 (A-E) [2]，*Clostridium perfringens* Type C 主要產生 CPA 及 CPB，其致病機制為經口感染 *Clostridium perfringens* Type C 後，病原附著於空腸之絨毛上皮細胞引起上皮剝落，隨後於小腸之基底膜增殖且分泌毒素引起細胞壞死，壞死區可蔓延至腺窩、黏膜基層及黏膜下層，腸壁之穿孔則導致纖維索性腹膜炎及腸管肌肉層之氣腫樣病變。CPB 為一強效、熱不穩定且對胰蛋白酶 (trypsin) 敏感之外毒素，於多種動物模型研究中指出，CPB 可引起典型之壞死性腸炎及增加毛細血管通透性 [3]。由於 CPB 容易被胰蛋白酶分解，而剛出生之仔豬腸道未具分泌 trypsin 功能，加上母乳中含高量抗 trypsin 物質，當小豬受病原感染時 CPB 無法分解，引起整個絨毛結構之壞死，在小於 4 日齡之仔豬可見嚴重臨床症狀並造成經濟損失。

對於 4 日齡之仔豬結合臨床症狀、高

致死率及特徵性壞死性出血性腸炎伴隨氣腫樣病變，可作為產氣芽孢梭菌感染之診斷。但在 6-14 日齡處於亞急性或慢性感染之豬隻，於剖檢上易與球蟲 (*Isospora suis*)、TGEV 及 PEDV 等病原引起之絨毛萎縮與壞死性腸炎混淆，因 TGEV 及 PEDV 會引起特徵性小腸絨毛上皮細胞空泡化而沒有纖維素或偽膜樣病灶，另外，可藉由小腸黏膜抹片或組織鏡下於壞死絨毛組織中觀察到革蘭氏陽性且呈現大型桿狀 (0.6-0.8 \times 2-4 μ m) 之產氣芽孢梭菌進行簡單類症鑑別。而後續細菌分離鑑定及編碼毒素的基因分型是必須且有效之確診方法 [2]。

目前，針對 *Clostridium perfringens* Type C 感染之治療方法為持續三天給予口服抗生素如 Ampicillin (24 mg/kg, b.i.d.) 及 Amoxicillin (10 mg/kg, b.i.d.)，但效果非常有限。本病原之控制策略為預防重於治療，畢竟腹瀉發作時引起之損傷通常是不可逆的 [4]。在急性爆發案例中，仔豬出生後 2 小時內可對其進行預防性投藥，如給予 C 型抗毒素劑或抗生素。另外，母豬於分娩前使用 Bacitracin (250 ppm) 可降低仔豬接觸病原之機會。而類毒素疫苗之免疫被認為是最有效之預防方針 [5]，一般建議之免疫適期為新女豬於分娩前 50-60 日及 25-30 日各接種一劑 C 型類毒素疫苗，而仔豬於出生後即可獲得初乳中移行抗體，進而達到被動免疫之成效。經產母豬則於每次分娩前 25-30 日接種一劑疫苗即可 [6]。

環境之清潔與消毒也是疾病防治中非常重要之一環，對於環境消毒建議選用對芽孢有效之鹵素類產品消毒劑如次氯酸鈉及碘化合物，另外，母豬進入分娩舍待產前之全身消毒也是必要的，如此可達到預防本病原之效果。

參考文獻

1. Ohnuna Y, Kondo H, Saino H. Necrotic enteritis due to *Clostridium perfringens* type C in newborn piglets. J Jpn Vet Med, Assoc 45: 738–741, 1992.
2. Songer JG, Uzal FA. Clostridial enteric infections in pigs. J Vet Diag Invest, 17: 528-536, 2005.
3. Vidal JE, McClane, BA, Saputo J, Parker J, Uzal FA. Effects of *Clostridium perfringens* beta-toxin on the rabbit small intestine and colon. Infect Immun 76, 4396-4404, 2008.
4. Slavić D, Boerlin P, Fabri M, Klotins KC, Zoethout JK, Weir PE, Bateman D. Antimicrobial susceptibility of *Clostridium perfringens* isolates of bovine, chicken, porcine, and turkey origin from Ontario. Can J Vet Res 75: 89-97, 2011.
5. Schäfer K, Wyder M, Gobeli S, Candi A, Doherr MG, Zehnder B, Zimmermann W, Posthaus H. Detection of *Clostridium perfringens* type C in pig herds following disease outbreak and subsequent vaccination. Vet Rec 171: 503, 2012.
6. Salvarani FM, Conceição FR, Cunha CE, Moreira GM, Pires PS. Vaccination with recombinant *Clostridium perfringens* toxoids α and β promotes elevated antepartum and passive humoral immunity in swine. Vaccine 31: 4152-4155, 2013.

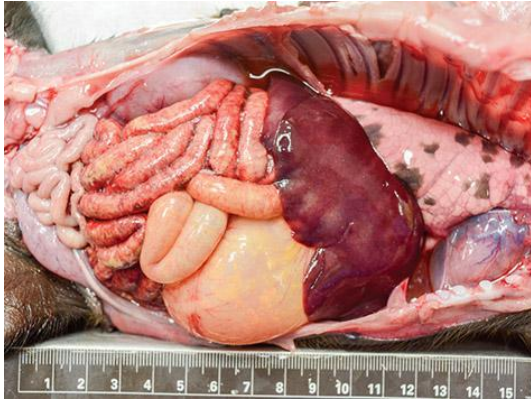


Fig. 1 腸壁呈現嚴重肥厚且缺乏彈性，從漿膜面可見如蛇紋般黃灰色之斑條。



Fig. 2 部分空腸及迴腸可見瀰漫性潮紅，伴隨黃綠色絲狀似纖維素之物質附著。



Fig. 3 迴腸之黏膜面可見壞死組織附著形成之偽膜。

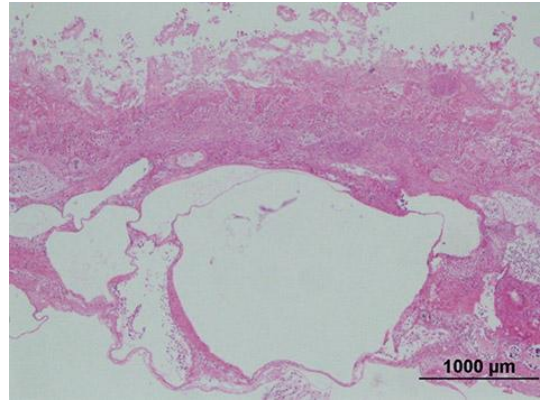


Fig. 4 空腸呈現瀰漫性淺層之凝固樣壞死，伴隨黏膜下層可見多發局部性，大小不一之氣腫病灶。(H&E 染色，bar=1,000 μm)

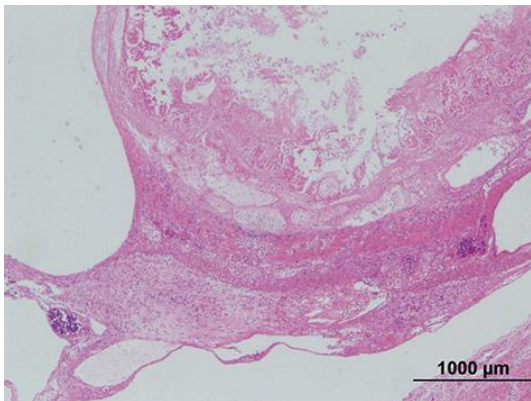


Fig. 5 局部壞死區深入至黏膜下層及漿膜層，形成以大量纖維素及嗜中性球浸潤為主之炎症帶。(H&E 染色，bar=1,000 μm)

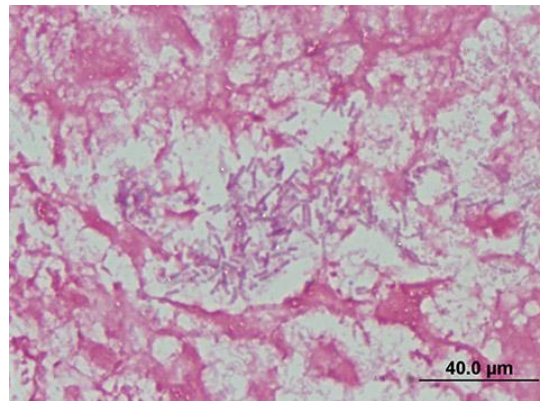


Fig. 6 高倍鏡下於壞死組織及腺窩中可見大量桿狀之細菌團塊。(H&E 染色，bar=40 μm)

種豬之豬丹毒症 Swine Erysipelas in Breeding Pigs

郭鴻志 杜瑜欣 王義雲 張銘煌 陳秋麟 羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 嘉義縣某一貫化養豬場，12 月齡之母豬與 36 月齡之公豬出現高燒、食慾不振及突然死亡之臨床症狀，累積種豬發病數約 6% (8/130)，死亡率約 6% (8/130)。肉眼病變可見鼻吻部及四肢發紺，心內膜出血點至出血斑，脾臟腫大，肺臟全葉呈暗紅色膨滿及小葉間隔水腫。組織病變心外膜、心肌層、心內膜多發局部顯著出血，心肌層多發局部血栓形成，脾臟紅髓多發局部中等量至大量橢圓體增生，白髓多發局部中等量出血，肺小葉間隔及肺泡腔內局部廣泛性大量水腫液蓄積，肺泡間質多發局部血栓形成，淋巴結被囊下竇及小梁旁竇局部廣泛性紅血球增多及大量嗜中性球浸潤，淋巴濾泡中等量出血。實驗室檢查於肺臟、肝臟及脾臟分離出丹毒絲狀桿菌，最終確診為豬丹毒症。[*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：種豬、丹毒絲狀桿菌

前言

豬丹毒由丹毒絲狀桿菌 (*Erysipelothrix rhusiopathiae*; ER) 感染所造成，此菌可潛藏於扁桃腺隱窩，藉由口鼻分泌物、糞便或尿液排出而長期存在於環境中，再經由受汙染之飼料及飲水進入宿主，待豬隻緊迫時造成發病 [7]。此菌有多種毒力因子，其中神經胺酸酶 (Neuraminidase)、莢膜多醣體 (Capsular polysaccharides) 及表面蛋白 (Surface proteins) 最為重要，且神經胺酸酶之分泌與菌株之毒力強度成正比。病原多藉由糞口傳播途徑進入體內，定殖於扁桃腺隱窩及腸胃道黏膜，另可由皮膚傷口、帶原節肢動物直接叮咬而感染，病畜在感染後 24 小時發生菌血症。於敗血症早期，ER 侵害微血管及受影響器官之小靜脈與滑膜組織，感染後 36 小時引起內皮細胞腫大及單核炎症細胞吸附，造成透明質酸性血栓 (Hyaline thrombosis) 形成，菌體亦侵入血管內皮細胞，使纖維蛋白沉積，而纖維素性血栓好發於關節滑膜、心臟瓣膜及皮膚真皮層之小血管，嚴重病例則可見溶血及缺血性壞死病變 [4]。

病史

嘉義縣某一貫化養豬場，總飼養頭數約 1,300 頭，種豬飼養頭數為 130 隻，12 月齡之母豬與 36 月齡之公豬出現高燒、食慾不振及突然死亡之臨床症狀，累積發病數量約 6% (8/130)，死亡率約 6% (8/130)。於 106 年 7 月 10 日送檢 12 月齡之母豬與 36 月齡之公豬各 1 頭至本校動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

病豬呈現高燒、食慾不振及突然死亡。

肉眼病變

肉眼病變可見鼻吻部及四肢發紺，心內膜出血點至出血斑 (Fig. 1)，脾臟腫大 (Fig. 2)，肺臟全葉呈暗紅色膨滿及小葉間隔水腫 (Fig. 3)，顎下、腸繫膜、內腸骨淋巴結腫大且潮紅。

組織病變

心外膜、心肌層、心內膜多發局部大量出血，心肌層多發局部血栓形成 (Fig.

4)，脾臟紅髓多發局部中等量至大量橢圓體增生，白髓多發局部中等量出血 (Fig. 5)，肺小葉間隔大量水腫液蓄積，肺泡腔內局部廣泛性大量水腫液蓄積，肺泡間質多發局部血栓形成 (Fig. 6)，被囊下竇及小梁旁竇局部廣泛性紅血球增多及部大量嗜中性球浸潤，淋巴濾泡中等量出血。

實驗室檢查

微生物分離：肺臟、肝臟及脾臟分離出丹毒絲狀桿菌。

分子生物學檢查：將培養之丹毒絲狀桿菌抽取核酸，利用特異引子進行丹毒絲狀桿菌之鑑定，檢出 23S rRNA 基因，判定為 *Erysipelothrix rhusiopathiae*。

診 斷

種豬之豬丹毒症 (Swine Erysipelas in Breeding Pigs)。

討 論

豬丹毒由丹毒絲狀桿菌 (*Erysipelothrix rhusiopathiae*) 感染所造成，病原所屬科別為 *Erysipelotrichaceae*，為革蘭氏陽性菌，不具運動性、無芽孢之兼性厭氧多形性桿菌 [5]。ER 有多種毒力因子，尤其是神經胺酸酶之分泌與菌株之毒力有關 [4]。利用瓊脂擴散試驗可將血清型分為 1a、1b、2-24 及 N 型，共 26 種血清型，約 80 % 以上豬源之 ER 屬 1a、1b 或 2 型 [1]。ER 為一種人畜共通傳染病，以豬為主要宿主，好發於生長肥育豬至成豬，在鳥禽類則好發於火雞 [4]。

此菌可由 50 % 以上健康豬隻之扁桃體分離出 [3]。豬隻可藉由口鼻分泌物、糞便或尿液排出 ER，因此可能長期存在於環境中，再經由多種途徑持續感染豬群，最常由接觸受污染之飼料及飲水進入宿主，並潛藏於扁桃腺隱窩中，當豬隻緊迫時造成發病 [7]。此病原長期存在於各豬場環境中，因此良好的衛生管理為本病的最佳控制方法。

發病豬隻依其臨床症狀可分為：急性型、亞急性及慢性型。急性型以敗血症為

主徵，造成發熱、沉鬱及臥躺，懷孕母豬可能發生流產，2-3 天後皮膚有菱形斑樣之紅色突起斑塊，剖檢病變可見脾臟腫大及多處臟器點狀出血。亞急性型豬隻食慾可能正常，呈現輕微發熱，皮膚病灶則不常見，亞急性感染之臨床症狀通常溫和，容易被忽視。耐過急性、亞急性感染之病豬通常轉為慢性感染，因慢性關節炎造成關節腫大及跛行，進而導致豬隻行走異常及攝食量下降，使豬隻日漸消瘦，造成農戶經濟損失，另外 ER 也常發生慢性瓣膜性心內膜炎，導致心功能不全及引發後續肺水腫或其他呼吸系統之症狀 [4]。

本病例豬隻臨床症狀呈現高燒及突然死亡，剖檢時可見心內膜有出血點至出血斑，脾臟腫大，組織病理學檢查可見心外膜、心肌層、心內膜多發局部大量出血，脾臟紅髓多發局部中等量至大量橢圓體增生，白髓多發局部中等量出血及多處器官血栓形成，推測為甚急性至急性型 ER 感染，造成病豬因出血性敗血症引發急性死亡。據研究報告指出，ER 所產生之透明質酸酶 (Hyaluronidase) 和神經胺酸酶能促使血管內皮細胞產生變性，進而發生血管內凝血及增加血管通透性，提高敗血症發生機率 [6]。此外，ER 也可能因細菌增殖過程中消耗病畜體內過多檸檬酸鹽，使得血漿凝集現象更容易發生 [8]。以上均與本病例於病理學檢查之所見相符。

本病例之豬隻發病日期為 106 年 7 月 8 日，根據交通部中央氣象局回溯當日嘉義縣六腳鄉平均氣溫為 27.7 °C，平均氣溫為 33.6 °C，於現場訪視後得知此養豬場之母豬及種公豬飼養場所內缺少風扇或其他輔助降溫系統，而發病期間飼養環境正值熱夏，種種因子使場內豬隻承受巨大的熱緊迫，推測此為原本潛藏於體內的病原伺機感染發病之主因，且本場並沒有針對 ER 進行疫苗免疫，也成為疾病發生的主要風險因子。

ER 對 Penicillins (如 Procaine penicillin G、Amoxicillin)、Tetracyclines (如 Oxytetracycline)、Lincomycin 與

Tylosin 等通常具有良好之藥物感受性 [10]。根據該病例情況，除針對發病豬隻進行治療外，一最重要之處置方式建議畜主應建立完善的疫苗計畫，並加強畜舍飼養管理、落實生物安全、改善豬隻飼養環境及降低豬隻緊迫。另外，加強欄舍內清潔消毒對控制 *ER* 也有所助益，一般常用的消毒劑對於此菌即能達到有效的消毒作用 [2]。需注意的是 *ER* 能夠存在於口鼻分泌物、糞尿等有機體中，因此消毒劑的使用必須搭配日常清潔工作，才能達到消毒劑之最大效益 [9]。

根據以上結果可得知 *ER* 為環境常在病原性細菌，可長期潛藏於豬隻扁桃腺隱窩中，待豬隻發生緊迫時造成發病。因此，維持良好的飼養管理、加強場內環境溫度及濕度控制、降低豬隻緊迫，同時落實免疫及生物安全作業，方能預防本疾病發生，並減少經濟損失。

參考文獻

1. Brooke CJ, Riley TV. *Erysipelothrix rhusiopathiae*: bacteriology, epidemiology and clinical manifestations of an occupational pathogen. J Med Microbiol 48: 789-799, 1999.
2. Conklin RH, Steele JH. *Erysipelothrix* infections. In: Steele JH. ed. CRC Handbook, 1st ed. CRC Press, Boca Raton, 327-337, 1979.
3. Muirhead MR, Alexander TJL, Carr J. Managing pig health: a reference for the farm. 1st ed. Sheffield: 5m Publishing, England, 148-149, 2013.
4. Opriessnig T, Wood RL. Erysipelas. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. Diseases of swine. 10th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 750-759, 2012.
5. Reboli AC, Farrar WE. *Erysipelothrix rhusiopathiae*: An occupational pathogen. J Clin Microb 2: 354-359, 1989.
6. Shimoji Y. Pathogenicity of *Erysipelothrix rhusiopathiae*: virulence factors and protective immunity. Microbes Infect 2: 965-972, 2000.
7. Stephenson EH, Berman DT. Isolation of *Erysipelothrix rhusiopathiae* from tonsils of apparently normal swine by two methods. Am J Vet Res 39: 187-188, 1978.
8. Takahashi T, Takahashi I, Tamura Y, Sawada T, Yoshida T, Suzuki S, Muramatsu M. Mechanism of plasma clotting by *Erysipelothrix rhusiopathiae*. J Clin Microb 10: 2161-2164, 1990.
9. Wang Q, Chang BJ, Riley TV. *Erysipelothrix rhusiopathiae*. Vet Microbiol 140: 405-417, 2010.
10. Yamamoto K, Kijima M, Yoshimura H, Takahashi T. Antimicrobial susceptibilities of *Erysipelothrix rhusiopathiae* isolated from pigs with swine erysipelas in Japan in 1988. J Vet Med Sci 48: 115-126, 2001.

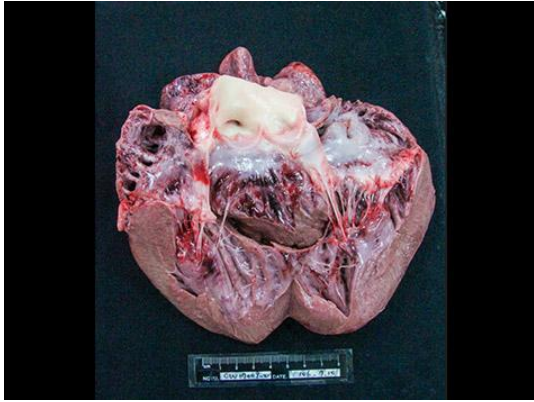


Fig. 1 心臟心內膜出血點至出血斑。



Fig. 2 脾臟腫大。

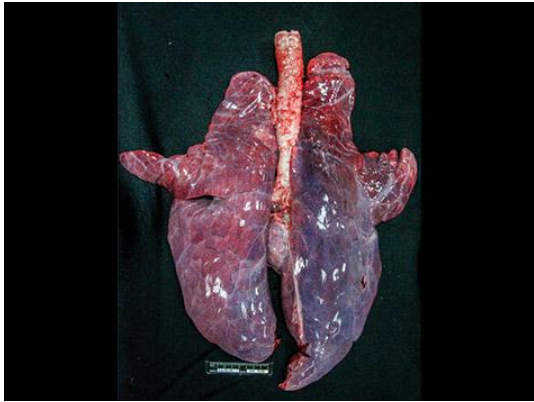


Fig. 3 肺臟全葉呈暗紅色膨滿及小葉間隔水腫。

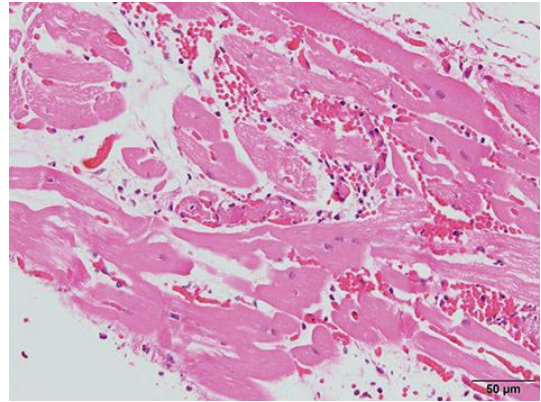


Fig. 4 心臟心肌層血管血栓形成。(H&E 染色, bar=50 μm)

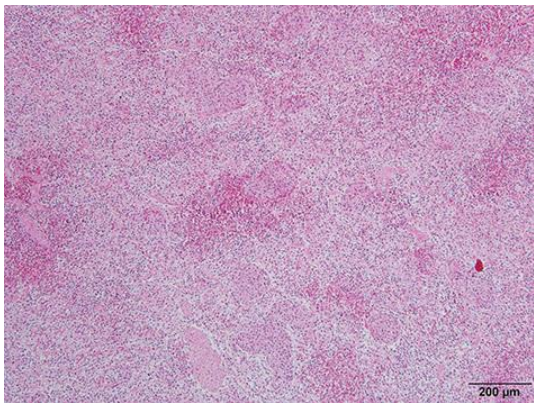


Fig. 5 脾臟紅髓多發局部中等量至大量橢圓體增生。(H&E 染色, bar=200 μm)

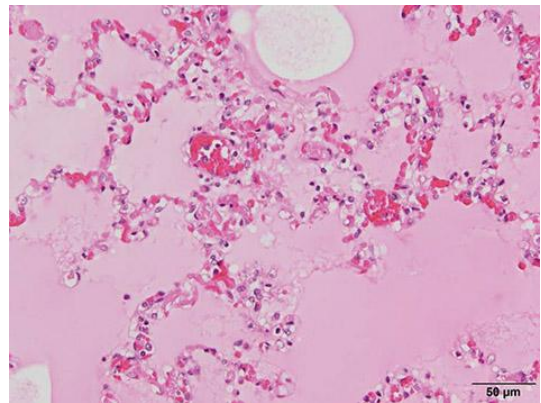


Fig. 6 肺泡腔內大量水腫液蓄積, 肺泡間質血栓形成。(H&E 染色, bar=50 μm)

豬第二型環狀病毒 (PCV2) 混合多殺巴氏桿菌感染症 Co-infection of Porcine Circovirus Type 2 (PCV2) and *Pasteurella multocida* in Pig

王若雁¹ 蔡光庭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 屏東縣某一豬場之豬隻於 10 週齡之後開始零星出現精神沉鬱、食慾不振以及腹式呼吸的症狀，病程維持約兩個星期之久。豬隻經病理剖檢後發現雙側肺臟橫隔膜葉瀰漫性斑駁，伴隨小葉間隔嚴重擴張，外觀呈肉色，右側尖心葉可見局部廣泛暗紅色且觸感堅實。腸繫膜淋巴結橫切面局部廣泛性呈現黃白色並且可見黃白色膿樣物質延伸至腸繫膜，鏡下可見瀰漫性壞死病灶區伴隨嗜鹼性物質內包含體。肺臟成功分離出 *Pasteurella multocida*，分子生物學檢測 PCV2 為陽性。最終診斷為豬第二型環狀病毒混合多殺巴氏桿菌感染症。 [*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：豬第二型環狀病毒、嗜鹼性包含體、巴氏桿菌

病 史

屏東縣某一豬場為飼養規模 180 頭母豬之一貫化商業豬場，豬隻於 10 週齡之後開始零星出現精神沉鬱、食慾不振以及腹式呼吸的症狀，病程維持約兩個星期之久。本病例為 13 週齡豬隻。

肉眼病變

豬隻外觀被毛粗剛。大腦及小腦腦膜輕微混濁。雙側肺臟橫隔膜葉之胸膜呈現透明霧狀，且瀰漫性斑駁，伴隨小葉間隔嚴重擴張，外觀呈肉色，右側尖心葉可見局部廣泛暗紅色且觸感堅實 (Fig. 1)。腸繫膜淋巴結腫大，橫切面局部廣泛性呈現黃白色並且可見黃白色膿樣物質延伸至腸繫膜 (Fig. 2)。其餘組織及臟器均無顯著之肉眼病理學變化。

組織病變

大腦及小腦腦膜可見多發局部少量單核細胞浸潤，白質及灰質之血管可見局部多量單核炎症細胞浸潤。胸膜中度增厚並且可見多量纖維芽母細胞及少量巨噬細胞浸潤 (Fig. 3)。肺臟支氣管腔、細支氣管腔及肺泡腔內，蓄積多量嗜中性球、

壞死細胞碎屑、纖維素及少量巨噬細胞 (Fig. 3)；小葉間隔嚴重擴張伴隨少量滲出液蓄積 (Fig. 4)。肺泡間質增厚伴隨多量巨噬細胞、少量嗜中性球浸潤及炎症滲出液之蓄積。腎臟間質可見多發局部多量巨噬細胞及少量嗜中性球浸潤。腸繫膜淋巴結可見瀰漫性壞死病灶區伴隨嗜鹼性物質內包含體以及多量嗜酸性球浸潤，並且於壞死病灶區可見鈣化現象 (Fig. 5、Fig. 6)。

實驗室檢驗

細菌分離：自肺臟心葉及腸繫膜淋巴結的菌培養於 MacConkey 培養基及血液培養基上，置於 37 °C、5% CO₂ 下培養。於肺臟心葉成功分離出 *Pasteurella multocida*。

分子生物學檢查：採樣肺臟橫隔膜葉、脾臟、肺門淋巴結、扁桃腺及血清進行 qPCR 檢測 PCV2，結果顯示，血清病毒量為 2.49x10⁵ copies/μL，混合乳劑結果也呈陽性。

診 斷

豬第二型環狀病毒混合多殺巴氏桿菌感染症。

討 論

PCV2 為單股 DNA 病毒，與 PCV2 相關的疾病包含 postweaning multisystem wasting disease (PMWS)、porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS)、porcine respiratory disease complex (PRDC) 等 [4]。PDNS 可從外觀去區分，但 PMWS 與 PRDC 很難從肉眼病變上去區分 [2]。PMWS 會造成不同程度的淋巴流失，有時候還可以在嚴重感染的豬隻上發現壞死性淋巴腺炎，且很常伴隨多量巨噬細胞與多核巨大細胞浸潤，然而造成淋巴流失的主要機制並不是細胞凋亡，而是細胞增殖下降所致。另一特徵則是在網狀內皮細胞內可見嗜鹼性質內包含體 [2]。除此之外，診斷 PMWS 還需要符合 3 個條件：第一、生長停滯，伴隨鼠蹊淋巴結腫大，偶爾可見黃疸之症狀；第二、淋巴結呈現中等程度至嚴重程度的組織病理病變；第三、在淋巴組織或其他臟器檢測出 PCV2 中等至高的病毒量 [7]。雖然 PMWS 在保育後期及肥育前期的豬隻會造成消瘦以及呼吸道症狀，但這臨床症狀並非特異性，因為很多疾病也會在造成這時期的豬隻有這樣的臨床症狀。PRDC 是肥育前期及肥育後期常見的呼吸道疾病，主要可以分成四組：病毒性肺炎、原發性細菌性肺炎、繼發性細菌性肺炎及敗血性肺炎，其中最常見的病源為 *Mycoplasma hyopneumoniae*、PRRSV、PCV2、*Pasteurella multocida*、*Actinobacillus pleuropneumoniae* 及 *Haemophilus parasuis* [1]。在過去的文獻 [3, 5] 曾提及 PCV2 陽性的病例很常出現混合感染的現象，這可能是因為病毒感染後造成宿主免疫系統受到傷害所致。比起胸膜肺炎放線桿菌及鏈球菌，PCV2 和巴氏桿菌混合感染的發生率高於前面兩者 [1, 6]。巴氏桿菌屬於繼發性病原，很常與病毒或是黴漿菌混合感染 [1]。巴氏桿菌有多種血清型，其中 A 型及 D 型是在豬隻最常分離出的血清型。最常在肺臟造成病變的為 A 型，然而在萎縮性鼻炎最常分離出的是 D 型。巴氏桿菌最常感染的

週齡是肥育前期及肥育後期的豬隻，在嚴重的病例上，還可發現胸膜炎以及肺臟膿瘍，這和 *Actinobacillus pleuropneumoniae* 造成的病變很相似，主要區別的方式是巴氏桿菌很少會出現暴斃的現象 [7]。

參考文獻

1. Bozidar S, Oliver R, Dubravka J, Ksenjia N, Snezana I, Ognjen S, Dorde C, Dragan K. Survey of infectious agents associated with porcine respiratory disease complex (PRDC) in Serbian swine herds using polymerase chain reaction (PCR) detection. *Acta Veterinaria-Beograd* 65: 79-88, 2015.
2. Cardiel IG, Roma LG, Mai llo MP nd Segale´s J. Characterization of Necrotizing Lymphadenitis Associated with Porcine Circovirus Type 2 Infection. *J Comp Path* 144: 63-69, 2011.
3. Kim J, Chung HK, Chae C. Association of porcine circovirus 2 with porcine respiratory disease complex. *Vet J* 166: 251-256, 2003.
4. Opriessnig T and Langohr I. Current State of Knowledge on Porcine Circovirus Type 2-Associated Lesions. *Vet Path* 50: 23-38, 2014.
5. Opriessnig T, Meng XJ, Halbur PG. Porcine circovirus type 2-associated disease: update on current terminology, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis, and intervention strategies. *J Vet Diagn Invest* 19: 591-615, 2007.
6. Szeredi L, Dan A, Solymosi N, Csagola A, Tuboly T. Association of Porcine Circovirus Type 2 With Vascular Lesions in Porcine Pneumonia. *Vet Path* 49: 264-270, 2014.
7. Segalés J, Allan GM, Domingo M. Porcine circoviruses. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. *Diseases of swine*. 10th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 405-417, 2012.



Fig. 1 肺臟斑駁，右側尖心葉可見局部廣泛暗紅色且觸感堅實。



Fig. 2 腸繫膜淋巴結橫切面局部廣泛性呈現黃白色且可見黃白色膿樣物質延伸至腸繫膜。

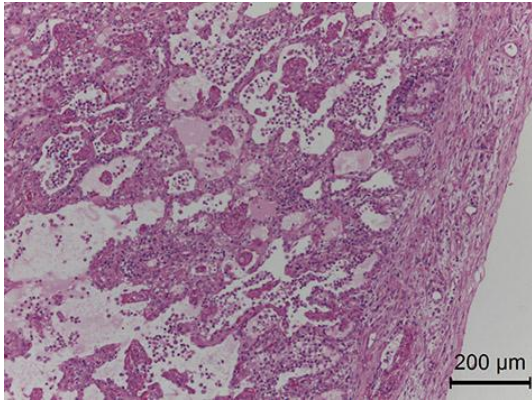


Fig. 3 胸膜增厚，肺泡腔內蓄積多量嗜中性球、壞死細胞碎屑、纖維素及少量巨噬細胞。(H&E stain, bar=200 μm)

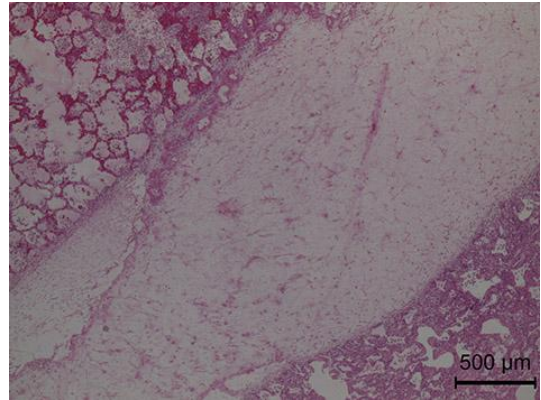


Fig. 4 小葉間隔嚴重擴張。(H&E stain, bar=500 μm)

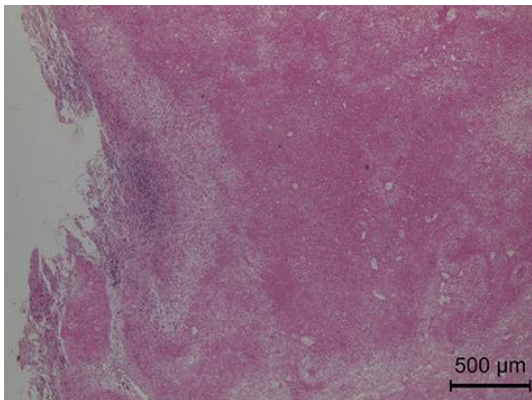


Fig. 5 腸繫膜淋巴結瀰漫性壞死。(H&E stain, bar=500 μm)

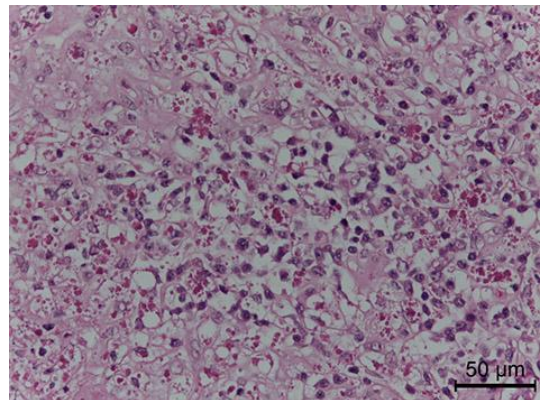


Fig. 6 腸繫膜淋巴之網狀內皮細胞可見葡萄狀嗜鹼性質內包含體。(H&E stain, bar=50 μm)

保育豬合併感染黴漿菌性肺炎、多發性漿膜炎及黴菌性胃炎 Co-infection of Mycoplasma Pneumonia, Polyserositis, and Mycotic Gastritis in Nursery Pigs

徐峰陽¹ 李伊嘉^{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 本病例為 8 週齡保育豬隻，出現呼吸急促、喘、咳等呼吸道症狀。肉眼病變可見胸、腹腔黃白色纖維素附著於臟器漿膜面，肺臟雙側尖葉、心葉深紅色病灶，觸感較為堅實，雙側橫膈膜葉背側方有紅黑色出血病灶區。組織病變可見多發性漿膜炎，大量嗜中性球及單核炎症細胞浸潤於肺臟細支氣管腔、肺泡及間質；胃賁門處上皮細胞角化過度及角化不全，於 PAS 染色可見黴菌菌絲及孢子樣結構。經病理學檢查配合微生物學及分子生物學檢測，最終診斷為保育豬合併感染黴漿菌性肺炎、多發性漿膜炎及黴菌性胃炎。[*通訊作者姓名：邱明堂，地址：屏東縣內埔鄉老埤村學府路 1 號獸醫學系，電話：(08) 770-3203 #5057，電子郵件地址：mtchiou@mail.npust.edu.tw]

關鍵字：保育豬、黴漿菌性肺炎、多發性漿膜炎、黴菌性胃炎

病 史

南部某一商業肉豬場，飼養規模約 2,000 頭肉豬，自異地移入 4 週齡仔豬飼養，於 6 週齡開始零星出現呼吸急促、喘、咳等呼吸道症狀，並急性死亡。發病率約 5%，致死率 90-100%。本次送檢病例為 8 週齡保育豬。

肉眼病變

病豬可見隻被毛粗剛，腹部脹大。剖檢後於腹腔可見黃白色纖維素附著於臟器漿膜面，胸腔與肺臟、心臟瀰漫性嚴重沾黏。肺臟支氣管內可見白色膿樣物質蓄積；全葉呈現瀰漫性嚴重斑駁樣，雙側尖葉、心葉可見局部廣泛深紅色病灶，觸感較為堅實，雙側橫膈膜葉背側方可見多發局部至局部廣泛性之紅黑色出血病灶區，並有纖維素附著；肺門淋巴結嚴重腫大 (Fig. 1)。心外膜與心包膜嚴重黏連，同樣有纖維素附著。肝臟輕度腫大，各葉邊緣鈍圓，觸感些微堅實，右外葉可見局部纖維化。脾臟中等程度腫大，並有黃白色纖維素附著。胃幽門垂周圍黏膜潮紅。迴腸黏膜瀰漫性嚴重潮紅，盲腸黏膜面有多發局部至局部廣泛性潮紅之糜爛至潰

瘍灶；迴旋結腸漿膜面可見集淋小結腫脹、腸繫膜輕微水腫，黏膜面可見管壁增厚以及多發局部潮紅之糜爛至潰瘍灶；腸繫膜淋巴結中等程度腫大。顎下及鼠蹊淋巴結嚴重腫大。鼻甲介骨輕度萎縮。其餘組織及臟器無顯著之肉眼病理學變化。

組織病變

肺臟：胸膜增厚、肺小葉間隔水腫擴張，並有嗜中性球及纖維母細胞浸潤；大量嗜中性球及細胞碎片蓄積於支氣管、細支氣管及肺泡腔內 (Fig. 2)；肺泡腔結構破碎，間質細胞水腫變性、壞死，伴隨嗜中性球及單核炎症細胞浸潤 (Fig. 3)。

心臟：心外膜可見大量纖維素、嗜中性球及壞死細胞碎片附著，並有纖維母細胞浸潤和血管新生作用。

肝臟：肝小葉周圍細胞混濁腫脹。

脾臟：被膜可見大量纖維素、嗜中性球附著。

腎臟：間質可見單核炎症細胞浸潤。

胃：賁門處上皮細胞角化過度、角化不全，夾雜少量嗜中性球 (Fig. 4)，於 PAS 染色可見黴菌菌絲及孢子樣結構 (Fig. 5)；肌肉層可見多發局部單核炎症細胞聚集。

結腸：可見多發局部潰瘍灶，黏膜有多量嗜中性球及壞死細胞碎片，黏膜下層則有些微纖維母細胞包圍及單核炎症細胞浸潤 (Fig. 6)。

實驗室檢驗

微生物學檢測細菌分離：腦膜、肺臟心葉-*Streptococcus suis* serotype 2；胸膜、肺臟心葉-*Haemophilus parasuis*；肺臟心葉-*Pasteurella multocida*。

分子生物學檢測：採集豬隻血液檢測 PRRSV、PCV2 病毒血症皆為陰性；肺臟尖葉、心葉檢測出 *Mycoplasma hyorhinis*、*Mycoplasma hyopneumoniae*；胸膜拭子檢測出 *Mycoplasma hyorhinis*。

診 斷

保育豬合併感染黴漿菌性肺炎、多發性漿膜炎 (副豬嗜血桿菌、豬鏈球菌血清型第二型) 及黴菌性胃炎。

討 論

本病例分離出多發性漿膜炎之多種病原菌 (*S. suis*、*H. parasuis*、*M. hyorhinis*)，且有相關病變，但無檢測到豬生殖與呼吸綜合症病毒 (PRRSV) 和豬第二型環狀病毒 (PCV2) 病毒血症。先前的研究指出，PRRS 和 *H. parasuis* 或是 *M. hyorhinis* 合併感染比後者單獨感染的機會來的高，不過仍有單獨致病的可能 [1]。推測該豬場引進離乳仔豬時，豬隻緊迫，或是入秋時節氣溫變化較大，進而誘發上述疾病爆發。此外，除了 *M. hyopneumoniae* 會造成肺臟心葉梅干色樣病變，*M. hyorhinis* 也會造成相同病灶 [2]，臨床上仍有賴後續分子生物學檢測區別為何種黴漿菌感染或合併感染。

黴菌性胃炎亦可能是該時期飼料轉換過快，使胃黏膜未能適應而受損，或是飼料保存不當，使黴菌滋生，進而入侵胃黏膜上皮，刺激增生而角化不全；好發部位為食道後段、胃賁門及胃底部，有時嚴重則胃任何區域皆會發生。另外，反覆給予抗生素也會使黴菌性胃炎的發生率上

升 [3]。先前的病例報告中 [4]，患有離乳後多系統消耗綜合症 (Postweaning multisystemic wasting syndrome, PMWS) 的豬隻曾併發黴菌性胃炎，但在該病例中，胃部可見多發局部潰瘍壞死灶，且糜爛灶也很多。在本次報告之病例中，在胃賁門、胃底部沒有觀察到顯著相關肉眼病變 (潰瘍、糜爛、黃色斑塊區)，且組織切片中，嗜中性球浸潤量少、黴菌僅入侵黏膜上皮，未深入至黏膜下層甚至肌肉層，綜合推估應為初期之感染。

於盲腸及迴旋結腸黏膜面可見多發局部至局部廣泛性潮紅之糜爛至潰瘍灶，雖然於切片下無發現相關組織病變，微生物學檢測亦無分離出 *Salmonella* sp.，但仍無法排除潛在感染的可能性。

參考文獻

1. Palzer A, Haedke K, Heinritz K, Zoels S, Ladinig A, Ritzmann M. Associations among *Haemophilus parasuis*, *Mycoplasma hyorhinis*, and porcine reproductive and respiratory syndrome virus infections in pigs with polyserositis. *Can Vet J* 56: 285-287, 2015.
2. Lin JH, Chen SP, Yeh KS, Weng CN. *Mycoplasma hyorhinis* in Taiwan: diagnosis and isolation of swine pneumonia pathogen. *Vet Microbiol* 115: 111-116, 2006.
3. Thacker EL, Minion FC. Mycoplasmosis. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, eds. *Diseases of swine*. 10th ed. John Wiley & Sons Ltd, USA, 779-797, 2012.
4. Szeredi L, Szentirmai C. Gastric zygomycosis in a pig affected with postweaning multisystemic wasting syndrome--case report. *Acta Vet Hung* 56: 207-213, 2008.

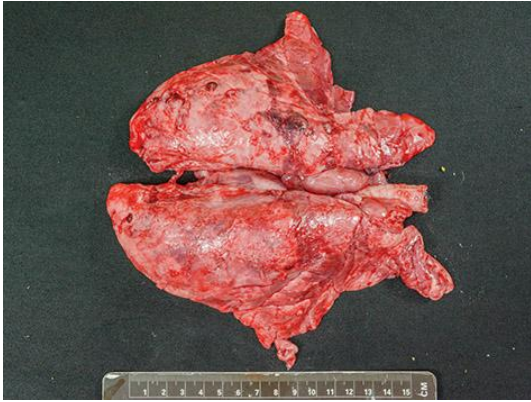


Fig. 1 肺臟瀰漫性嚴重斑駁，雙側尖葉、心葉可見局部廣泛區域呈梅干色，橫膈膜葉背側方可見紅黑色出血病灶區，並有纖維素附著。

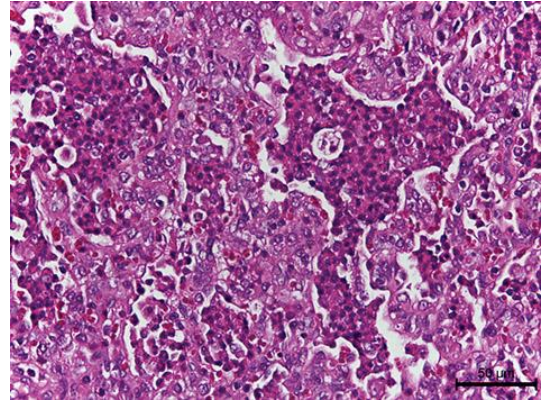


Fig. 2 大量嗜中性球及細胞碎片蓄積於支氣管、細支氣管及肺泡腔內。(H&E stain, bar=50 μ m)

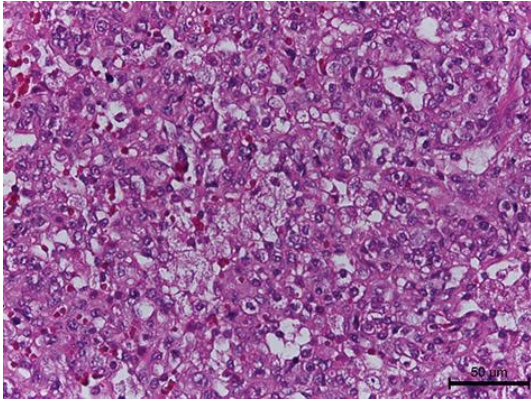


Fig. 3 肺泡間質細胞水腫變性、壞死，伴隨嗜中性球及單核炎症細胞浸潤。(H&E stain, bar=50 μ m)

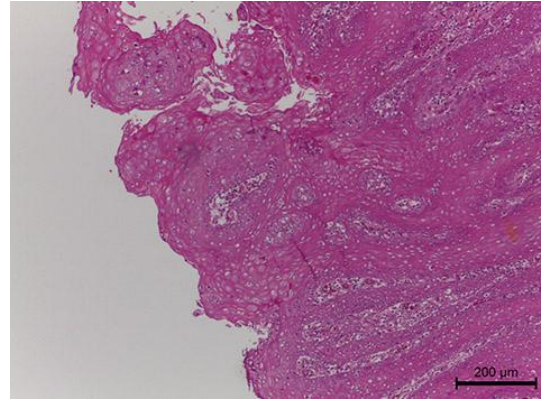


Fig. 4 胃賁門處上皮細胞角化過度、角化不全，夾雜嗜中性球。(H&E stain, bar=200 μ m)

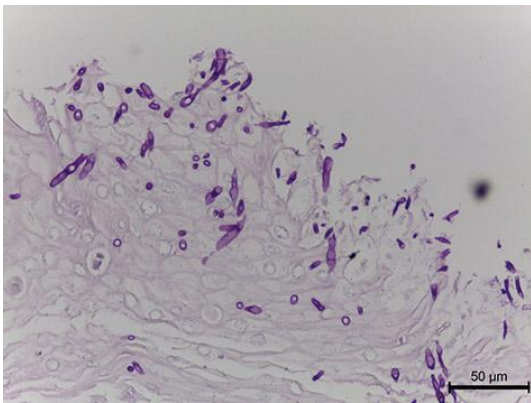


Fig. 5 胃賁門處上皮細胞可見黴菌菌絲及孢子樣結構嵌入其中。(PAS stain, bar=50 μ m)

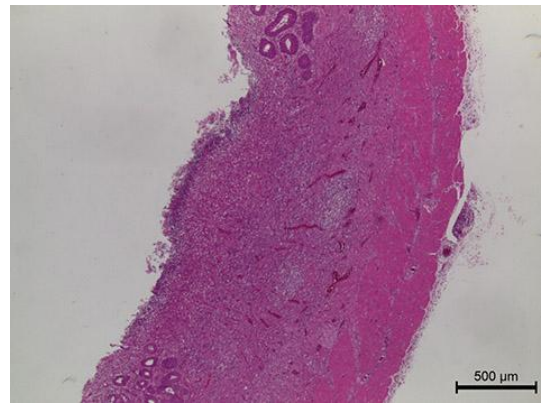


Fig. 6 結腸可見多發局部潰瘍灶。(H&E stain, bar=500 μ m)

蛋雞之住血原蟲性白冠病 Leucocytozoonosis in Layers

施正心¹ 鄭羽岑² 沈瑞鴻³ 張文發*¹

¹ 國立中興大學動物疾病診斷中心

² 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

³ 國立中興大學獸醫學系

摘要 台中某實驗蛋雞場，飼育人員表示自 2016 年 4 月 18 日開始，27 週齡蛋雞之累積死亡率於一週內上升至 5%，飼育人員遂送檢 7 隻病死雞進行病理檢驗。外觀檢查可見雞冠蒼白，並於雞冠、肉垂與眼周皮膚有紅色針點狀病灶，剖檢可見體腔內有大量紅褐色腹水，胸腹腔臟器周圍脂肪有多發紅色針點狀病灶與凝血塊，於肝臟、肺臟、腎臟、卵巢與輸卵管可見多發局部至大範圍出血，於小腸漿膜面、腺胃黏膜面可見多發紅色針點狀病灶。組織病理學檢查於肌胃、腺胃、腎臟、肺臟、輸卵管、小腸、胰臟與雞冠均可見住血原蟲之巨型裂殖體 (Megaloschizont)，於肝臟、腎臟與輸卵管可見多發局部出血。於血液抹片檢查，可見住血原蟲之配子體 (Gametocyte)。綜合以上檢驗結果，最終診斷為蛋雞之住血原蟲性白冠病。[*通訊作者姓名：張文發，地址：402 台中市南區國光路 250 號動物疾病診斷中心 1 樓，電話：(04) 2284-0894 #102，電子郵件地址：wfc@nchu.edu.tw]

關鍵詞：蛋雞、住血原蟲性白冠病

前 言

住血原蟲性白冠病為吸血昆蟲(如：糠蚊)媒介傳播之原蟲性疾病，主要由住血原蟲性白冠病屬 (Leucocytozoon) 之原蟲所引起，會感染許多種類的家禽與野鳥。台灣目前有 *L. caulleryi*、*L. sabrazesi*、*L. andrewisi* 此三種病原蟲被發現，其中以 *L. caulleryi* 的致病性最強，造成的病變也最嚴重。幼雞感染本病，通常會突然嗜血或因嚴重出血而死亡，蛋雞感染本病則以貧血及產蛋率下降為主徵，造成蛋雞場經濟損失 [4, 5]。

病 史

台中某一實驗蛋雞場，飼養蛋雞約 200 羽。於 2016 年 4 月 18 日開始，飼育人員發現當週場內陸續有雞隻死亡，其中發病雞隻年齡為 27 週齡，整場當週之累積死亡率為 5%，遂於 2016 年 4 月 21 及 22 日將死亡雞隻送至中興大學動物疾病診斷中心進行病理檢驗。

肉眼病變

送檢雞隻之平均體重為 2.17 公斤，營養狀況良好。外觀可見其雞冠蒼白，並於雞冠、肉垂與眼周皮膚有許多分布不規則之紅色針點狀病灶 (Fig. 1)。剖檢後可見病雞體腔內有大量紅褐色腹水，胸腹腔臟器周圍脂肪有多發紅色針點狀病灶與一大塊凝血塊 (Fig. 2)。於肝臟、肺臟、腎臟、卵巢與輸卵管可見多發局部至大範圍出血，於小腸漿膜面、腺胃黏膜面可見多發、分布不規則之紅色針點狀病灶 (Fig. 3)。

組織病變

於雞冠真皮層、腺胃之腺體部與黏膜層、肌胃肌肉層、胰臟、腎臟、輸卵管黏膜層與黏膜下層，均可見多個分別處於不同時期之原蟲巨型裂殖體 (Megaloschizont) (Fig. 4)。不同時期之巨型裂殖體，以單獨或數個排列成花瓣樣，其外圍有一層嗜伊紅性之被囊 (Capsule)，被囊內可見嗜鹼性點狀或紡

繩狀之裂殖子 (Schizont)。部份區域可見被囊內的裂殖子已釋出而留下空腔樣結構，腔內充滿液體、細胞碎片或血液 (Fig. 5)。於腎臟間質、肺臟旁支氣管周圍、肌胃肌肉層可見巨型裂殖體破裂後殘存之被囊引起多核巨細胞、少量淋巴球浸潤與纖維結締組織增生 (Fig. 6)。

另於輸卵管黏膜層與黏膜下層、肝臟、腎臟間質可見因巨型裂殖體破裂引起之多發局部至大範圍出血。小腸漿膜面局部區域可見中等量淋巴球、異嗜球與吞噬黃褐色血鐵素之巨噬細胞浸潤。

血液抹片檢查

將病雞之血液製成抹片後以 Diff-quick® 染色，於紅血球中可見住血原蟲之配子體 (Gametocyte)。

實驗室檢驗

本病例未進行實驗室檢驗。

診 斷

蛋雞之住血原蟲性白冠病 (Leucocytozoonosis in layers)。

討 論

本病例中，送檢病雞最顯著之肉眼病變為貧血與各臟器出血，故可列入考慮的區別診斷有：禽類常見之血液寄生蟲如住血原蟲 (Leucocytozoon)、瘧原蟲 (Plasmodium) 與血孢子蟲 (Haemoproteus) 感染；另考量到雞隻體態偏肥胖，脂肪肝出血症候群 (Fatty liver hemorrhagic syndrome) 亦須列入考慮 [2]。但於組織病變下，許多臟器內皆可見 *L. caulleryi* 具特徵性之巨型裂殖體，肝臟則未見脂肪變性之病變，而血液抹片檢查下，紅血球內並無住血原蟲與瘧原蟲特徵性之棕色血紅素色素顆粒 (Hemozoin)，故最終診斷為住血原蟲性白冠病。

家禽為 *L. caulleryi* 唯一被報告過的宿主，由俗稱雞糠蚊的荒川庫蠓 (*Culicoides sarakawae*) 所媒介傳播，故本病的發生與病媒蚊的數量、族群分布有

高度相關性。荒川庫蠓具高度宿主專一性，只吸食雞血維生，由於其喜愛生活於溫暖潮濕的氣候與環境如稻田、草叢、水溝附近，故主要分布於東亞與東南亞的產米國家如台灣、日本、韓國及中國等 [1, 2]。在台灣，以中南部為其主要分布區且終年皆可見糠蚊活動，但十二月至隔年二月這段期間族群數量會稍微下降。以台灣濕熱的氣候而言，本病一年四季皆有可能發生，發病與死亡高峰落在四月底至六月中旬 [4, 5]。本病例之爆發時間點為四月中下旬，接近發病高峰期，雖然本病例之蛋雞舍位於室內且無窗戶，但飼育人員表示該期間忘記將捕蚊燈開啟，故推測本次爆發可能與此有關。後續追蹤，飼育人員表示在改善防蚊設施後，死亡率於兩週內逐漸下降。

住血原蟲在雞隻體內可分為無性生殖 (Schizogony) 及有性生殖 (Gametogony) 二時期，在雞糠蚊內則為孢子生殖 (Sporogony) 期。首先，唾腺內帶有原蟲孢子體的雞糠蚊在叮咬雞隻時，會將孢子體注入雞隻血液內，孢子體進而進入雞隻全身各器官與血管內皮細胞內發育，經過兩個世代的無性生殖後 (約為感染後兩週) 形成巨型裂殖體。當巨型裂殖體破裂、釋出裂殖子時，亦會使血管內皮細胞破裂，造成臨床所見之出血。裂殖子則會進入紅血球內寄生，發育成雄配子體與雌配子體。配子體會存活於紅血球中約 3-6 天，此時若糠蚊再吸食雞隻血液，則能完成住血原蟲的生活史，將病原傳播給下一隻雞 [1]。

病雞通常於受感染後兩週產生臨床症狀如厭食、消瘦、虛弱、貧血等。幼雞被感染後，常因咳血或大量出血而暴斃，成雞之症狀則以貧血與產蛋下降為主，為時約一個月，等原蟲自體內消失後才會慢慢復原，使蛋雞場經濟損失甚鉅。

本病在診斷方面並不困難，可由血液抹片中觀察到紅血球內的住血原蟲配子體或由組織學檢查中觀察到住血原蟲之巨型裂殖體來確診。本病例中，在組織學檢查下於多個臟器均可見到具特徵性、不

同時期之原蟲巨型裂殖體，配合肉眼病變與血液抹片檢查，確診為住血原蟲感染。

治療與預防方面，傳統上可使用抗球蟲藥物如 Clopidol 或 Sulfamonomethoxine 與 Ormetoprin 併用，添加於飼料中預防性投藥，但需考慮停藥期與藥物殘留，且這些藥物禁止使用於 16 週齡以上之產蛋雞 [5]。目前日本已有使用以住血原蟲第二代裂殖體膜蛋白基因重組後所製成的次單位疫苗，其保護力可持續五個月，之後雞隻抗體力價便會逐漸下降，但該疫苗只能減輕臨床症狀與降低死亡率，並無法改善感染率 [3]。目前控制本病最有效的方式，還是從減少病媒蚊數量著手，方法包括以殺蟲劑消毒雞舍周邊環境、撲殺水田與水溝內之幼蟲、注意雞舍內清潔、使用捕蚊燈減少病媒蚊數量等。但台灣的雞舍多鄰近水田，欲徹底消滅病媒蚊相對不易，若能同時由生物安全、環境衛生與流行病學監控著手，將更能有效降低疾病爆發之機率與經濟損失 [4, 5]。

參考文獻

1. Lee HR, Koo BS, Jeon EO, Han SM, Min CK, Lee SB, Bae Y, Mo IP. Pathology and molecular characterization of recent *Leucocytozooncaulleryi* cases in layer flocks. J Biomed Res 30: 1-8, 2016.
2. Lee DH, Jang JH, Kim BY, Kwon YK, Gomis S, Lee JB, Park SY, Choi IS, Song CS. Diagnosis of *Leucocytozooncaulleryi* infection in commercial broiler breeders in South Korea. Avian Dis 58: 183-186, 2014.
3. Nakamura, K, Ogiso, M, Shibahara, T, Kasuga, H, Isobe, T. Pathogenicity of *Leucocytozooncaulleryi* for Specific Pathogen-Free Laying Hens. J Parasitol 87: 1202-1204, 2001.
4. Yu CY, Wang JS, Yeh CC. *Culicoidesarakawae* (Diptera: Ceratopogonidae) population succession in relation to leucocytozoonosis prevalence on a chicken farm in Taiwan. Vet Parasitol 93: 113-120, 2000.
5. Yu CY, Wang JS. *Culicoidesarakawae* (Diptera: Ceratopogonidae) efficiently blood-fed and infected with *Leucocytozooncaulleryi* through a natural membrane. Vet Parasitol 99: 297-303, 2001.



Fig. 1 病雞雞冠蒼白。於雞冠、眼周皮膚與肉垂有多發、不規則分布之紅色針點狀病灶。



Fig. 2 胸腹腔脂肪可見紅色針點狀病灶與凝血塊。



Fig. 3 小腸漿膜面有多發、不規則分布之紅色針點狀病灶。

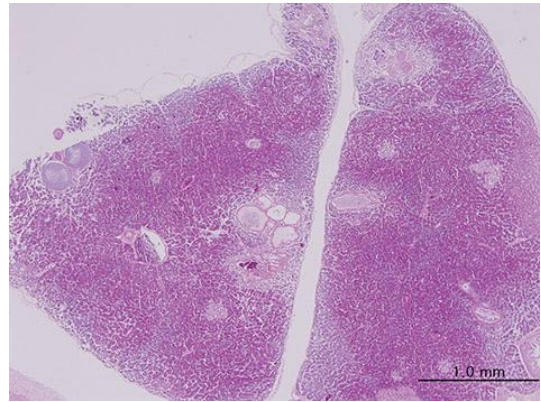


Fig. 4 胰臟實質可見許多不同時期之原蟲巨型裂殖體。(H&E 染色, bar=1 mm)

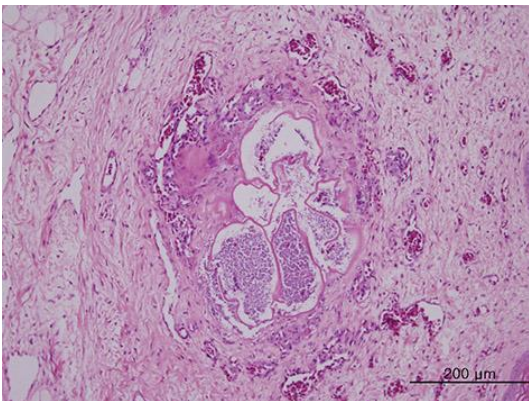


Fig. 5 於被囊內可見嗜鹼性之裂殖子，部分區域之裂殖子釋出後於腔內可見殘存之細胞碎屑。(H&E 染色, bar=200 μm)

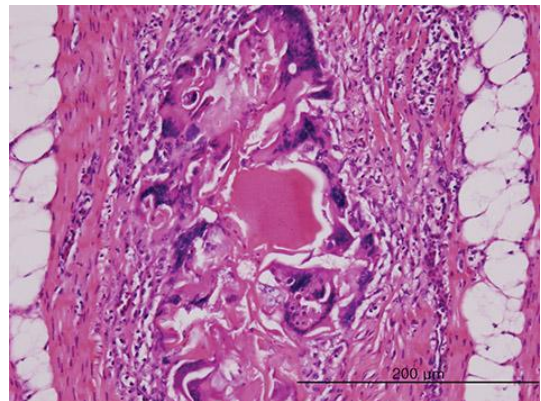


Fig. 6 殘存之原蟲裂殖體被囊於肌胃肌肉層引起肉芽腫性炎症反應。(H&E 染色, bar=200 μm)

蛋雞之傳染性支氣管炎 Infectious Bronchitis in Layers

陳彥廷¹ 施正心² 沈瑞鴻*³

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 國立中興大學獸醫學院

摘要 彰化縣某蛋雞場飼養 6,000 羽海蘭白殼蛋雞，據送檢者表示臨床症狀有產蛋下降及輕微水樣下痢，發生率為 15% (900/6,000)，死亡率為 0% (0/6,000)，遂於民國 105 年 7 月 7 日將 5 隻 30 週齡病弱雞送至本校動物疾病診斷中心進行檢查。剖檢肉眼病變可見腎臟腫大蒼白、卵巢濾泡發育不全、輸卵管不等程度之萎縮。組織病理學檢查於腎臟髓質區之間質可見以淋巴球為主之單核炎症細胞浸潤，腎小管擴張，管腔內有鈣化物質與異嗜球，於輸卵管黏膜固有層可見腺體擴張及腺體數量減少，淋巴濾泡增生，於氣管黏膜固有層可見淋巴球浸潤和黏液腺體擴張。選取輸卵管、肺臟、腎臟為樣本以 RT-PCR 檢測可偵測到傳染性支氣管炎病毒核酸，其基因型歸屬於台灣 I 型，再利用雞胚胎蛋進行病毒分離，發現其可造成雞胚胎矮小化以及腎臟腫大和尿酸鹽沉積。綜合以上檢驗之結果，最終診斷為蛋雞之傳染性支氣管炎。 [*通訊作者姓名：沈瑞鴻，地址：台中市南區國光路 250 號獸醫館 6 樓，電話：(04) 2284-0368 #39，電子郵件地址：jhshien@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：蛋雞、產蛋率下降、腎炎、傳染性支氣管炎

病 史

彰化縣某蛋雞場飼養 6,000 羽海蘭白殼蛋雞，為傳統式籠飼蛋雞舍，採多年齡飼養。據送檢者表示，日前現場觀察可見產蛋下降及輕微水樣下痢便，發病率約為 15% (900/6,000)，死亡率為 0% (0/6,000)。遂於民國 105 年 7 月 7 日將 5 隻 30 週齡病弱雞送至本校動物疾病診斷中心進行檢查。

外觀檢查

送檢 5 隻病雞呈精神沉鬱、體態消瘦，胸骨龍骨明顯突出，羽毛蓬鬆凌亂，腹側羽毛及腳脛有糞便沾黏。體重分別為 0.68、0.80、0.92、0.99 及 1.01 公斤。

肉眼病變

解剖可見病雞之雙側胸肌凹陷，胸骨突起明顯 (1/5)。腎臟蒼白腫大，腎小管紋路較明顯 (4/5)。(Fig. 1) 卵巢發育不全，有多顆小顆濾泡，無正常大小之成熟卵泡 (4/5)。(Fig. 2) 輸卵管呈不等程度

之萎縮 (4/5)。(Fig. 2) 心臟冠狀溝脂肪漿液性萎縮 (1/5)。其餘臟器包含大小腦、肝臟、脾臟、肺臟、氣管、消化道、胰臟等均無明顯肉眼病變。

組織病變

鏡下可見腎小管擴張，腎小管上皮細胞壞死脫落，管腔內有鈣化物質與異嗜球，(Fig. 3) 於局部區域可見多核巨細胞。高倍視野下，於腎臟髓質區之間質可見以淋巴球為主之單核炎症細胞浸潤。輸卵管黏膜固有層可見腺體擴張及腺體數量減少 (Fig. 4)、淋巴濾泡增生。氣管黏膜固有層可見淋巴球浸潤、黏液腺體擴張。其餘組織包含大小腦、心臟、肝臟、脾臟、肺臟、肌腺胃、大小腸等均無明顯組織病變。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：採集送檢病死雞之輸卵管、肺臟、腎臟，研磨成乳劑後萃取其 RNA，利用 IBV 之特異性引子對進行

反轉錄聚合酶鏈鎖反應檢測，結果可於輸卵管、肺臟、腎臟的檢體中偵測到傳染性支氣管炎病毒，其核酸之特異片段為 322 bp，其基因型屬於傳染性支氣管炎台灣 I 型。

病毒分離：採集病雞之腎臟研磨成 10 倍乳劑後，利用 0.22 μ M 過濾膜進行過濾，接種 0.2 mL 至 10 日齡 SPF 雞胚胎尿囊腔中，於孵化機中培養，每 12 小時照蛋觀察，持續觀察 5 天後轉置胚胎蛋於 4°C 冰箱內，放置隔夜。抽取其尿囊液與觀察胚胎之病變。取出之雞胚呈現程度不一之矮小化與腳趾捲縮狀，(Fig. 5) 剖開雞胚，其腎臟有腫大和白色尿酸鹽沉積之現象。(Fig. 6) 將所抽取之尿囊液 100 μ L 經萃取 RNA 後，再以 IBV 之特異性引子對進行單管多引子對反轉錄聚合酶鏈鎖反應，可偵測到傳染性支氣管炎病毒核酸，其特異片段為 322 bp。

診 斷

腎臟多發局灶至合併性淋巴漿細胞性慢性中度間質性腎炎伴隨礦物質沉積及腎小管壞死 (Kidney: Interstitial nephritis, lympho-plasmacytic, multifocal to coalescing, chronic, moderate, with mineral deposition and tubular necrosis)。

氣管瀰漫性淋巴漿細胞性慢性輕度氣管炎伴隨黏液腺體擴張 (Trachea: Tracheitis, lymphoplasmacytic, diffuse, chronic, mild, with mucous glands dilation)。

卵巢和輸卵管萎縮 (肉眼診斷) (Ovaries and oviducts: Atrophy, Gross diagnosis)。

討 論

傳染性支氣管炎 (infectious bronchitis, IB) 是由冠狀病毒科的傳染性支氣管炎病毒 (infectious bronchitis virus, IBV) 所引起之急性、高傳染性的世界流行性家禽傳染病，會影響呼吸、生殖和腎臟系統，本病主要僅發生於雞，幾乎所有日齡之雞都具有感受性，而在幼齡雞造成的病情較嚴重，隨年齡增加對 IB 的抵抗力也逐漸增加 [5]。IBV 感染會造成生長期雞隻之呼吸症狀、蛋雞之產蛋率下降及產蛋品質差，親腎臟型病毒株甚至會造成

間質性腎炎和高死亡率 [9]，對全球養雞業之經濟影響重大。

IBV 血清型種類眾多且新的重組變異株不斷出現 [10]，這些變異往往影響疫苗保護力，在不同血清型間少有交叉免疫效果，且不同病毒株之間的 S1 基因序列差異越大，交叉保護效力越低 [3]，導致臨床上使用疫苗的免疫效力普遍不足。根據台灣地區 IB 流行病學調查，自 1958 年發現病例至今 [2]，本病一直是台灣重要的雞傳染病之一。依據 S1 和部分核蛋白 (nucleocapsid, N) 基因定序分析 [8]，台灣本土毒株可分為兩大基因群：台灣 I 型 (Taiwan Group I) 和台灣 II 型 (Taiwan Group II)，1990 年之後台灣 I 型 IBV 蔓延全台並在雞群間廣泛傳播，主要引起病徵為腎臟腫大之腎炎病變，稱之為腎炎型 [1]。

IB 對產蛋雞之影響主要為產蛋率下降和產蛋品質差，當輸卵管上皮受 IBV 侵害時，可導致分泌細胞減少和局部組織增生，臨床上常出現異常的畸形蛋和輸卵管狹窄阻塞、破裂而繼發墜卵性腹膜炎 [6]。產蛋率下降的嚴重程度又因雞隻的免疫狀態和病毒株的毒力而有差異，損失率一般為 10-15%，嚴重可達 50%，並且無法達到產蛋高峰，感染後 6-8 週可能恢復受感染之前的產蛋率，也可能永遠無法恢復正常之產蛋率，同時伴隨孵出率下降和畸形蛋、軟殼蛋、蛋殼粗糙、蛋殼褪色和水樣蛋白 [5,6]。IBV 若感染一日齡的雞雛，會造成輸卵管的永久性傷害，在發育為產蛋雞後，儘管生理功能和體重增重正常，但輸卵管發育不全，尤其以狹部 (isthmus) 及膨大部 (magnum) 最嚴重，稱之為假母雞 (false layer) [6]。年齡較大的雞隻感染則輸卵管病變較不嚴重，母源抗體亦可提供幼雛保護作用 [4]。

以本病例為例，主要臨床症狀為產蛋下降，無其他特徵性症狀，依此首先需考慮的區別診斷為產蛋下降症候群 (Egg Drop Syndrome, EDS)。本病例剖檢後肉眼病變可見明顯輸卵管和卵巢萎縮，但輸卵管子宮部無明顯異常，而 EDS 的特徵性病變為輸卵管子宮部黏膜皺壁潮紅水腫 [6]，且 EDS 不會有輸卵管萎縮之病變，故可初步排除產蛋下降症候群，再搭

配腎臟腫大蒼白之腎炎病變，綜合以上病史、臨床症狀、肉眼病變，初步診斷為蛋雞之傳染性支氣管炎。進一步診斷為組織病理學檢查，切片可見淋巴球性間質性腎炎，和肉眼病變相符，並可見氣管黏膜固有層淋巴球浸潤和黏液腺體擴張，證實氣管亦受病毒侵犯而有輕微病變。最終診斷則需藉由實驗室診斷，分離和鑑定病毒是診斷本病所必須的 [9]。本病例採集輸卵管、肺臟、腎臟之檢體進行 RT-PCR 檢測，結果皆偵測出 IBV，其核酸之特異片段為 322 bp，基因型屬於台灣 I 型。病毒分離方面，氣管、肺、氣囊和腎臟等均可作為病材，9 至 12 日齡的雞胚則為分離本病毒的最好材料。初代培養所產生之病變常不明顯，宜繼代三至五代後再確定有無病毒之存在 [6]，當分離到病毒時，可用已知抗血清來做中和抗體試驗以鑑定病毒和其血清型 [7]。本病例以腎臟為病材，接種於 10 日齡 SPF 雞胚胎尿囊腔中，結果可觀察到明顯雞胚病變，亦從尿囊液中偵測到 IBV 之核酸。綜合以上結果，最終診斷本病例為蛋雞之傳染性支氣管炎。

疾病控制方面，IB 最好的防治要領是確保生物安全及疫苗接種。雞場應嚴格管制人員和器具的流動、實施統進統出和確實的消毒雞籠及集卵箱。台灣蛋雞場多為多年齡層飼養 (multi-aged flocks)，同時飼養四種年齡的雞隻，為維持雞場的產蛋量，並不會實施統進統出，而是淘汰一批寡產雞後再進一批新的儲備用小母雞，使病原於雞場持續存在，建議可推行蛋雞場分工，不同蛋雞場個別飼養單一年齡層之蛋雞，彼此合作構成一完整蛋雞生產線，出雞或淘汰後空舍一段時間並確實消毒，再進新的蛋雞，嚴格執行統進統出，避免多齡飼養應可減少疾病發生率。疫苗方面，本病例之雞場使用麻州型疫苗做免疫，然而台灣流行以腎炎型為主之情況下無法有效控制疫情，故此疾病仍普遍存在，於雞群中散發感染，並容易與其他呼吸道病原複合感染，造成雞農嚴重損失，疫苗的選擇攸關是否能達到足夠的族群免疫力。

參考文獻

1. 黃元品，張婉純，王金和。家禽傳染性支氣管炎臺灣一型減毒疫苗之評估。臺灣獸醫誌。31: 148-154, 2005。
2. 黃萬居。台灣發生之雞傳染性支氣管炎。台灣畜獸會學報。1: 1-5, 1985。
3. Cavanagh D, Elus MM, Cook JK. Relationship between variation in the S1 spike protein of infectious bronchitis virus and the extent of cross-protection. *Avian Pathol* 26: 63-74, 1997.
4. Chew PH, Wakenell PS, Farver TB. Pathogenicity of attenuated infectious bronchitis virus for oviduct of chickens exposed in ovo. *Avian Dis* 41: 598-603, 1997.
5. Crinion RA. Egg quality and production following infectious bronchitis virus exposure at one day old. *Poult Sci* 51: 582-585, 1972.
6. Cavanagh D, Gelb J Jr. Infectious Bronchitis. In: Saif YM, ed. *Disease of poultry*. 12th ed. Iowa State University Press, USA, 117-136, 2008.
7. De Wit JJ. Detection of infectious bronchitis. *Avian Pathol* 29: 71-93, 2000.
8. Bande F, Arshad SS, Omar AR, Bejo MH, Abubakar MS, Abba Y. Pathogenesis and Diagnostic Approaches of Avian Infectious Bronchitis. *Adv Virol*: 1-11, 2016.
9. Ladman BS, Loupos AB, Gelb J Jr. Infectious bronchitis virus S1 gene sequence comparison is a better predictor of challenge of immunity in chickens than serotyping by virus neutralization. *Avian Pathol* 35: 127-133, 2006.
10. OIE. Avian infectious bronchitis. In: *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (Mammals, Birds and Bees)*. 6th ed. Office International des Epizooties, Paris, 443-455, 2013.

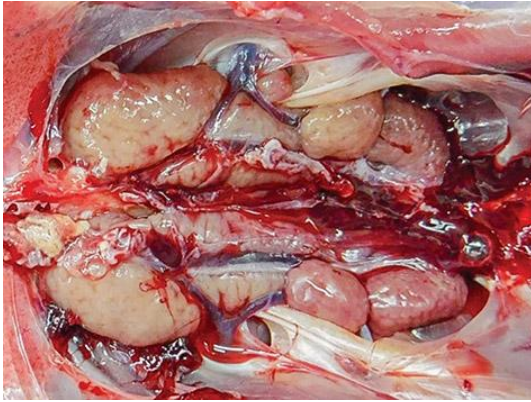


Fig. 1 腎臟蒼白腫大，腎小管紋路較明顯。



Fig. 2 卵巢發育不全，有多顆小顆濾泡，無正常大小之成熟卵泡。輸卵管呈不等程度之萎縮。

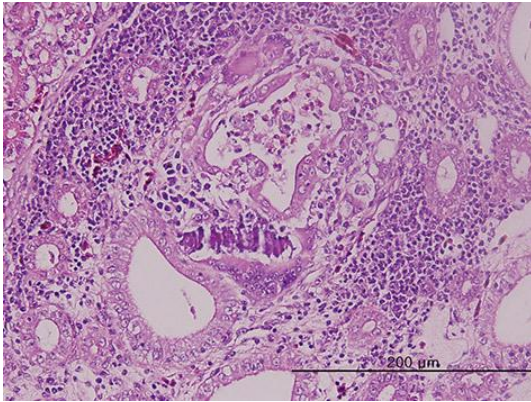


Fig. 3 腎小管擴張，腎小管上皮細胞壞死脫落，管腔內有鈣化物質與異嗜球。(H&E 染色，bar=200 μ m)



Fig. 4 輸卵管黏膜固有層可見腺體擴張及腺體數量減少。(H&E 染色，bar=500 μ m)



Fig. 5 取出之雞胚呈現程度不一之矮小化與腳趾捲縮狀。

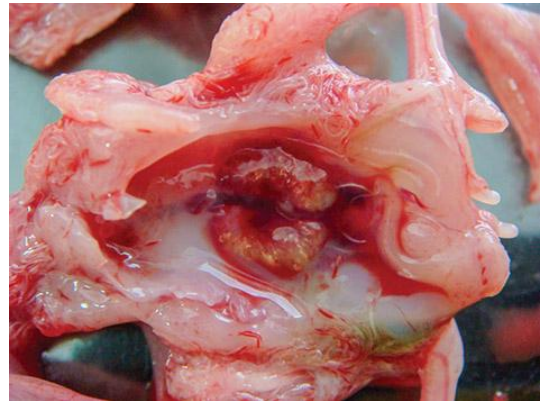


Fig. 6 剖開雞胚，其腎臟有腫大和白色尿酸鹽沉積之現象。

雛鵝之鵝小病毒感染症 Goose Parvovirus Infection in Gosling

郭鴻志 胡靜榕 王義雲 張銘煌 陳秋麟 羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 雲林縣某鵝場，總飼養數約 2,000 羽，該場雛鵝於 3-4 日齡時陸續出現軟腳、精神沉鬱、突然死亡的情形，累積死亡總數約 100 羽，累積死亡率約 5% (100/2,000)。肉眼病變可見腺胃黏膜潮紅、水腫及縱走皺壁結構消失；小腸呈鬆弛樣、漿膜面血管怒張及黏膜面潮紅。組織病變於腺胃二級導管及腺體腔呈現擴張，伴隨蓄積大量壞死細胞碎片，腺體上皮細胞可見嗜酸性核內包含體，腺體間質鬱血及少量異嗜球浸潤；於小腸可見嚴重腸絨毛萎縮及腺窩腔擴張，腺窩上皮細胞呈扁平樣。由分子生物學檢查自心臟、腎臟、腸道及華氏囊等組織檢測出鵝小病毒 (goose parvovirus)，最終確診為雛鵝之鵝小病毒感染症。 [*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：雛鵝、鵝小病毒

前言

鵝小病毒感染症是對於幼鵝及正番鴨造成高死亡率之重要病毒性疾病，具有高感染率、高死亡率之特性。臺灣地區於 1982 年與 1989 年曾先後爆發，造成幼鵝及正番鴨養殖戶的嚴重損失。

鵝小病毒感染症於急性期時常可於心臟發現病變，如心肌蒼白及心尖鈍圓；肝、脾及胰臟腫大與鬱血。在慢性病程中則有其他病變，如漿液性纖維素性肝包炎及心包炎並於腹腔內伴隨有大量淡黃色液體。在臺灣所見的病例，主要病變發生於腸管腔，腸黏膜呈現高度鬱血，腸腔內有纖維素長條塊狀圓柱體，腸管有壞死性偽膜包圍腸內容物 [3]。

病史

雲林縣某鵝場，總飼養數約 2,000 羽，雛鵝於 3-4 日齡時陸續出現死亡的情形，累積死亡總數約 100 羽，累積死亡率約 5% (100/2,000)。於 2017 年 3 月 8 日發病後，3 月 10 日送檢 6 羽 6 日齡雛鵝至嘉義大學動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

病鵝呈現軟腳、精神沉鬱及突然死亡之臨床症狀。

肉眼病變

病鵝於解剖時可見腺胃黏膜潮紅、水腫及縱走皺壁結構消失 (Fig. 1)；小腸呈鬆弛樣、漿膜面血管怒張 (Fig. 2) 及黏膜面潮紅。

組織病變

腺胃二級導管及腺體腔擴張，伴隨大量壞死細胞碎片蓄積，腺體上皮細胞可見嗜酸性核內包含體 (Fig. 3, 4, 5)，腺體間質鬱血及有少量異嗜球浸潤；於小腸可見嚴重腸絨毛萎縮及腺窩腔擴張，腺窩上皮細胞呈扁平樣 (Fig. 6)。

實驗室檢查

微生物分離：無有意義菌落之生長。

分子生物學檢查：心臟、腎臟、腸道及華氏囊等組織經鵝小病毒 (Goose parvovirus; GPV) 核酸檢測，呈陽性反應。

診斷

雛鵝之鵝小病毒感染症 (goose parvovirus infection in gosling)。

討 論

鵝小病毒 (*goose parvovirus*; GPV) 感染症, 最早在 1956 年於中國大陸首次有疾病的描述, 1960 年代開始於世界各地都有病例陸續被報導, 而在 1971 年被 Schettler 氏首次證實本病由小病毒造成。而台灣則是在 1982 年始有首度感染並確診的病例報告 [3]。

鵝小病毒之病原為小病毒, 屬於 *Parvoviridae* 科, *Dependoparvovirus* 屬, 外觀無封套並呈六面體外型, 直徑為 20 到 22 nm。此病毒對物理和化學物質抵抗力極高, 加熱至 65 °C、30 分鐘其力價不會下降, 且在 pH 3 和 37 °C 的環境中 1 小時也依然穩定 [4], 但以 0.5% 福馬林作用 15 分鐘則可破壞病毒之感染力 [5]。

宿主對本病毒具有年齡抵抗力, 故此病好發於幼齡鵝隻。本病在 1 日齡幼鵝潛伏期 3 至 5 天, 在 2 至 3 週齡幼鵝潛伏期 5 至 10 天。病鵝呈現腳弱、食慾不振、水樣下痢、無法站立, 往往在症狀出現後 3 至 4 天內死亡, 耐過幼鵝發育遲滯, 部份鵝至性成熟時有特徵性之短嘴情形。若是 4 至 5 週齡以上才感染的鵝隻, 則死亡率極低, 而成年鵝隻受到感染後雖不會呈現臨床症狀, 但會產生免疫反應 [3]。台灣所見的病例主要病變發生於腸管腔, 腸黏膜呈現高度鬱血, 腸腔內有長條塊狀纖維素圓柱體, 腸管有壞死性偽膜包圍腸內容物。組織病理學檢查主要可見小腸絨毛萎縮及上皮細胞脫落, 小腸腺窩上皮細胞壞死脫落、腺窩腔擴大。本病例的病變與上述典型病變相符。

鵝小病毒感染症為鵝之重要病毒性疾病, 雛鵝感染具有高感染率、高死亡率的特性。其傳播方式主要是由受感染鵝隻糞便排出大量病毒, 污染禽舍、環境、飼料及飲水, 藉由快速直接或間接傳播方式, 導致其他動物經口感染。另一種重要的傳播方式, 則是透過受感染母鵝介蛋垂直傳播 [3]。

在本次病例中, 據送檢者表示, 該鵝場每次引進之幼鵝來源不一, 且無法得知種鵝場的防疫情形。故推測本病例之鵝小

病毒來源有可能為垂直傳播、水平傳播, 甚或為畜主不當免疫所致。

在預防與控制方面, 雖然目前台灣針對水禽小病毒已有活毒減毒疫苗可供種禽免疫, 但此疫苗需要以肌肉注射方式施打, 其會對種禽造成較大之緊迫 [1], 再加上防疫的成本, 使得種禽養殖戶對種禽進行免疫的意願不高, 造成雛禽的母源抗體力價不齊, 容易造成垂直傳播給雛禽。

在死毒疫苗方面, 國內雖已有開發水禽小病毒死毒疫苗, 但目前尚未普及化。因此為解決水禽小病毒的防疫問題, 目前有朝卵黃抗體技術開發之趨勢。根據研究結果顯示, 無論是鵝源或鵝源水禽小病毒卵黃抗體, 以 3,000 倍抗體力價之卵黃抗體肌肉注射雛鵝, 即可保護雛鵝至 10 日齡, 血清中抗體都可維持在 32 倍以上, 於 10 日齡再肌肉補強一劑即可保護雛鵝耐過易感染期 [3]。期待隨著開發研究的技術日益進步, 能解決水禽小病毒的防疫問題, 為水禽養殖產業帶來福音。

參考文獻

1. 施雨華、曾俊憲、許愛萍、黃天祥。鵝病毒性肝炎及水禽小病毒多價卵黃抗體之研發。家畜衛試所研報。48: 39-48, 2013。
2. 張昭夫、蔡信雄、尤碧豔。肆虐本省之鵝病毒性腸炎。台灣畜牧獸醫學會學報。42:37-46, 1983。
3. 蔡向榮。水禽小病毒感染症。引自：禽病學。第一版。財團法人李崇道博士基金會, 129-138, 2016。
4. Gough RE, Spackman D, Collins MS. Isolation and characterisation of a parvovirus from goslings. *Vet Rec* 108: 399-400, 1981.
5. Schettler CH. Virus hepatitis of geese. 3. Properties of the causal agent. *Avian Pathol* 2: 179-193, 1973.



Fig. 1 腺胃黏膜潮紅、水腫及縱走皺壁結構消失。



Fig. 2 小腸呈鬆弛樣及漿膜面血管怒張。

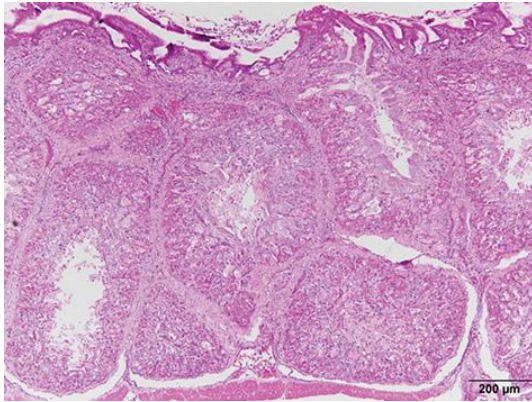


Fig. 3 腺胃二級導管及腺體腔呈擴張，伴隨壞死細胞碎片蓄積，腺體間質鬱血。(H&E 染色，bar=200 µm)

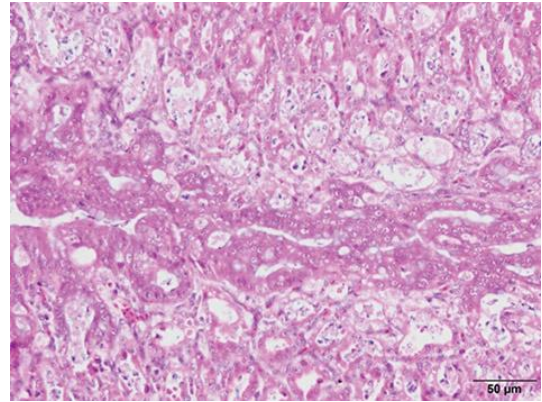


Fig. 4 腺體腔擴張及腔內壞死細胞碎片蓄積，腺體上皮細胞呈扁平樣。(H&E 染色，bar=50 µm)

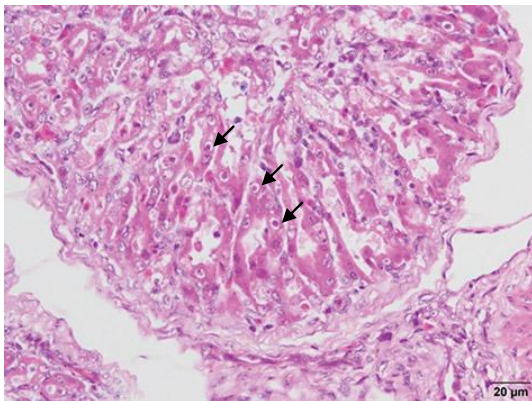


Fig. 5 腺胃腺體上皮細胞壞死及出現嗜酸性核內包含體。(H&E 染色，bar=20 µm)

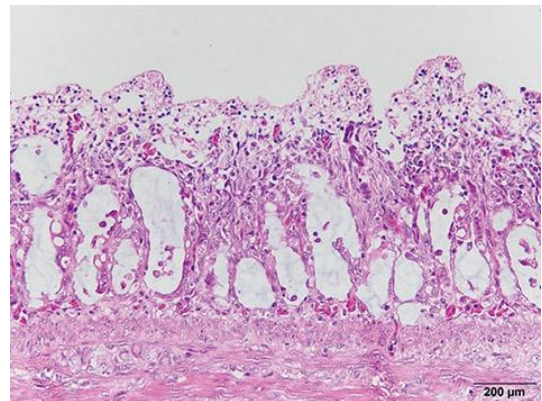


Fig. 6 十二指腸嚴重腸絨毛萎縮及腺窩腔擴張，腺窩上皮細胞呈不規則扁平樣。(H&E 染色，bar=200 µm)

犢牛大腸桿菌性敗血症伴隨腎病 Septicemia of *Escherichia coli* Complicated with Nephropathy in Calf

郭鴻志 郭旒妤 王義雲 張銘煌 陳秋麟 羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 彰化縣某一乳牛場，總飼養犢牛數約 15 隻，該場犢牛於約 2-3 日齡時陸續出現腹部腫脹及咳喘之臨床症狀，累積死亡總數 1 隻，累積死亡率 6.6 % (1/15)。肉眼病變可見全身系統臟器血管怒張，包括腦、心臟、肺臟、扁桃腺、腎臟，腎臟之腎乳突腫脹、呈黃白色不規則乾酪樣及周圍充出血。組織病變於大腦與小腦局部廣泛蜘蛛膜下腔出血及多量嗜中性球浸潤。肺臟之肺小葉間隔水腫，局部廣泛性肺泡間質中等量嗜中性球與淋巴球浸潤。腎臟腎乳突局部廣泛性凝固性壞死，壞死灶周圍充鬱血，壞死灶周圍大量嗜中性球浸潤。實驗室檢查自腎乳突進行細菌分離及分子生物學檢查檢測出大腸桿菌，最終確診為犢牛大腸桿菌性敗血症伴隨腎病。[*通訊作者姓名：羅登源，地址：嘉義市新民路 580 號，電話：(05) 273-2941，電子郵件地址：vplody@mail.ncyu.edu.tw]

關鍵字：犢牛、大腸桿菌、腎病

前言

Flunixin 屬於非類固醇類消炎藥，他可使用在許多物種上，例如：牛、豬、狗及馬，多用於解緩病畜之四肢骨骼肌的痙攣及身體器官之疼痛。在牛隻可在具有呼吸道疾病及內毒素血症時使用，可有效地解緩內毒血症造成之發炎。Flunixin 除可用於緩解牛隻的呼吸道症狀外亦可用於控制急性大腸桿菌性乳房炎所造成之內毒素血症及下痢 [2]。

病史

彰化縣某一乳牛場，總飼養犢牛數約 15 隻，死亡犢牛於 2-3 日齡出現腹部腫脹和咳喘的臨床症狀，累積死亡總數共 1 隻，累積死亡率 6.6% (1/15)。於 2017 年 5 月底送檢 1 頭 7 日齡已死亡之犢牛至本校動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

犢牛外觀呈現腹部腫脹的情形。

肉眼病變

犢牛解剖時可見全身組織臟器出現腹腔中少量混濁腹水，腸道漿膜面纖維素

樣物質黏連 (Fig. 1)，多發局部血管怒張，包括腦、心臟、肺臟、扁桃腺、腎臟。腎臟之腎乳突腫脹、呈黃白色不規則乾酪樣及周圍充出血 (Fig. 2)。

組織病變

大腦與小腦局部廣泛蜘蛛膜下腔出血及多量嗜中性球浸潤 (Fig. 3)。肺臟之肺小葉間隔水腫，局部廣泛性肺泡間質中等量嗜中性球與淋巴球浸潤 (Fig. 4)。腎臟腎乳突局部廣泛性凝固性壞死，壞死灶周圍充鬱血 (Fig. 5)，壞死灶周圍大量嗜中性球浸潤 (Fig. 6)。

實驗室檢查

微生物分離：使用無菌棉棒在無菌狀態下對腎乳突進行鈎菌並培養，於血液瓊脂 (Blood agar) 上有灰白色圓形菌落，於馬康基氏瓊脂 (MacConkey agar) 上有紅色圓形菌落。

分子生物學檢查：由培養之細菌進行核酸萃取，針對牛之大腸桿菌之 *tuf* 基因進行增幅，最後產物進行電泳分析，並於 212 bp 可見明顯之條帶。

診 斷

犢牛大腸桿菌性敗血症伴隨腎病 (Septicemia of *Escherichia coli* complicated with nephropathy in calf)。

討 論

Flunixin 是種非常有效之環氧合酶 (Cyclooxygenase, COX) 抑制劑，具有顯著之解熱鎮痛及抗發炎反應，改善病畜之敗血性休克，且並不會造成牛隻胃腸道蠕動下降。Flunixin 是個快速吸收但代謝緩慢之藥物，對血漿蛋白具有高度之親和力 (> 99%)，且主要藉由肝膽循環代謝，其半衰期約 3.1-8.1 個小時，故禁止使用在即將要屠宰之牛隻及產乳牛。Flunixin 如未按照仿單標示使用，有可能會有胃腸道潰瘍、腎及肝的損傷。牛隻在先前之治療中，因為靜脈注射時無慢推而對 Flunixin 有過敏反應者，禁止再度使用。病牛連續注射 3 天後，病情無改善，須停止使用並改變治療之藥物，避免造成血尿和腎損傷 [2]。

Flunixin 對腎臟造成的傷害機制到目前為止尚不明確，但仍有兩種機制可能造成腎損傷，其中一種機制為藥物在身體代謝之中間產物具有毒性並直接傷害腎髓質間質細胞，因為腎髓質間質細胞主要功能為合成前列腺素 (Prostaglandin) 及蛋白聚糖 (Proteoglycans)，故傷害腎髓質之間質細胞會無法合成前列腺素和蛋白聚糖並直接影響尿液濃縮及血管舒張的效果，此為腎乳突壞死前期之臨床病徵。第二種可能機制為直接抑制環氧合酶傳導介質 (Cyclooxygenase-mediated) 及前列腺素之產生。環氧合酶具有兩種亞型，分別稱為 COX-1 及 COX-2，大部份 NSAIDs 藥物皆可抑制兩種亞型環氧合酶，但仍然具有選擇性抑制環氧合酶之 NSAIDs [4]。COX-1 與維持功能之恆定有關包括胃黏膜之保護作用、腎臟血液動力學及腎絲球體過濾率等腎臟功能、血管系統之恆定及血小板之凝集作用，COX-2 與受傷、發炎的狀態下出現，屬於誘發型，且會抑制傷口之癒合，而環氧合酶為細胞膜發炎

時產生之花生四烯酸 (Arachidonic acid) 之氧化劑 [1]。

上述兩種機制之前提皆為腎臟已受到傷害，導致血管之灌流量減少，腎臟為了彌補全身性低血壓，神經細胞分泌正腎上腺素 (Adrenergic) 及兒茶酚胺素 (Catecholamine)，使腎絲球之入球小動脈血管收縮，也會促使肝臟分泌血管收縮素原 (Angiotensinogen)，經由腎臟細胞分泌的腎素 (Renin) 作用轉換成血管收縮素 I (Angiotension I)，再藉由肺臟分泌的血管收縮素轉換酵素 (Angiotensin Converting Enzyme, ACE) 作用後，變成血管收縮素 II (Angiotension II)，血管收縮素 I 和血管收縮素 II 皆會使腎絲球的出球小動脈血管收縮，正常負回饋控制會使腎髓質部間質細胞分泌之 COX-1 將花生四烯酸轉換成前列腺素使血管舒張，但 NSAIDs 之作用會抑制 COX-1 之作用及腎髓質之間質釋放前列腺素，使前列腺素之分泌下降，血管無法舒張，最終導致腎臟缺血性壞死 (Renal ischemia necrosis) [1]。尤其 Flunixin 是由腎臟排出，故一次投予高劑量 Flunixin 對腎臟造成的傷害更大 [3]。

本病例之病畜的腎臟灌流量會下降的主因為大腸桿菌造成的全身型敗血症而造成低血壓，大腸桿菌為革蘭氏陰性菌，其結構中的脂多醣 (Lipopolysaccharide, LPS) 的具有三大功能，第一個功能為其表面結構可使細菌和宿主細胞進行交互作用，第二個功能可防止溶菌酶和許多抗微生物藥劑的屏障，第三個功能為可妨礙血清補體和噬菌細胞破壞細菌。脂多醣經由被溶解的革蘭氏陰性菌釋放內毒素至血流中，引發強烈的免疫反應。首先，內毒素會和血漿蛋白結合成為脂多醣結合蛋白複合物，脂多醣結合蛋白複合物與單核球、巨噬細胞上之 CD 14 及巨噬細胞上其它形式之接受體交互作用，單核球及巨噬細胞再與脂多醣交互作用並引發三種結果 [3]。

1. 產生細胞激素 (Cytokine)：包括介白素 -1、介白素 -6、介白素 -8

(Interlukin-1 、 Interlukin-6 、 Interleukun-8)、腫瘤壞死因子 (Tumor necrosis factor, TNF) 和血小板活化因子 (Platelet activating factor, PAF)。這些細胞激素會刺激前列腺素及白三烯素 (Leukotriene) 的產生，上述物質是炎症反應和內毒素血症伴隨敗血性休克強力的媒介物質。而其中介白素-1 和腫瘤壞死因子會刺激一氧化氮 (Nitric Oxide, NO) 的合成使血管舒張及嗜中性球的趨化性 [3]。

2. 補體 (Complement) 系統的活化：LPS 直接活化補體系統，產生 C3a 和 C5a 導致組織胺之釋放，並且作用於血管內皮細胞，進而引起血管舒張、嗜中性球之趨化性及聚集導致炎症反應 [3]。

3. 凝血效應之活化：內毒素會破壞血管內皮細胞，刺激磷脂質代謝，導致血小板活化因子及花生四烯酸 (Arachidonic acid) 代謝物之產生導致血管滲透性增加，水份由循環系統進入周圍組織，使血容積下降，此為另一種造成低血壓之原因 [4]。受損之血管內皮細胞分泌外因性途徑凝血因子 VII 及因子 X，凝血因子之活化作用可活化數個體液系統導致下列作用 [3]：

1. 凝血：血液凝固導致血栓形成，急性散播性血管內凝血，因此耗盡體內血小板及各種凝血因子而導致內部出血。

2. 補體替代途徑之活化，導致炎症反應。

3. 胞漿素原活化抑制劑 -1 (Plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)，抑制胞漿素原活化，抑制纖維素之溶解，並增加凝血素濃度，活化纖維蛋白溶解抑制物之活性，抑制纖維蛋白之溶解。

4. 激肽 (Kinin) 活化釋出緩激肽 (Bradykinin) 使血管舒張，而引起低血壓。

5. 最終效應為引起發炎、血栓形成、出血、低血壓及休克。

綜合上述作用可知，犢牛大腸桿菌性敗血症會引起炎症反應，造成嚴重低血

壓，造成腎臟灌流量下降，加上使用 Flunixin 的作用，使環氧合酶的分泌下降，雖然可降低大腸桿菌造成全身性敗血症之炎症反應，但使腎臟之前列腺素無法活化使血管擴張，導致腎乳突嚴重缺血性壞死。本病例牛場之飼養密度雖低，且仔牛出生後會與母牛分離至不同區域飼養，但分娩牛舍之環境不佳，使小牛出生後就暴露於多重病原下，因此建議該牛場之分娩舍之地面及牛床，應以高壓清洗方式清洗所有牛舍及設備並定期消毒，且剛出生犢牛隻臍帶須用碘酒消毒，避免臍帶炎造成之敗血症，若是土壤地面須將糞便掃除並定期更換墊料，保持環境乾燥及各出入口設置消毒槽，預防出入牛場及各牛舍時挾帶病原，防止疾病之傳播。

參考文獻

1. Brix AE. Renal papillary necrosis. Soc Toxicol Pathol 30: 672-674, 2002.
2. Plumb DC. In Lust E, ed. Veterinary drug handbook. 6th ed. Blackwell, USA, 164, 2008.
3. Riewald M, Ruf W. Science review: Role of coagulation protease cascades in sepsis. Crit Care 7: 123-129, 2003.
4. Whelton A, Hamilton CW. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Effects on kidney function. J Clin Pharmacol 31: 588-598, 1991.



Fig. 1 腹腔腸道漿膜面纖維素樣物質黏連。



Fig. 2 腎臟之腎乳突腫脹、呈黃白色不規則乾酪樣及周圍充出血。

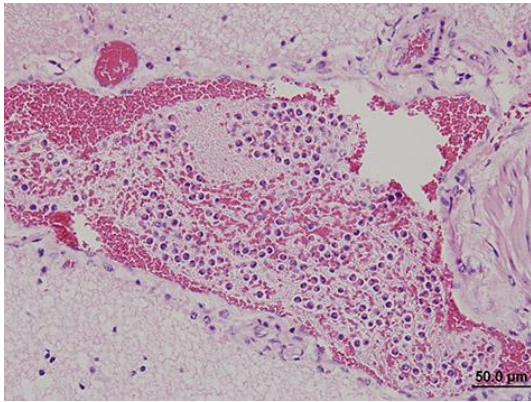


Fig. 3 小腦蜘蛛膜下腔出血及中等量嗜中性球浸潤。(H&E 染色，bar=50 μm)

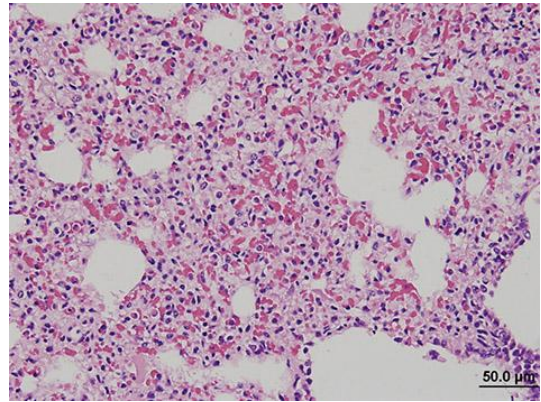


Fig. 4 肺臟肺泡間質中等量嗜中性球及淋巴球浸潤。(H&E 染色，bar=50 μm)

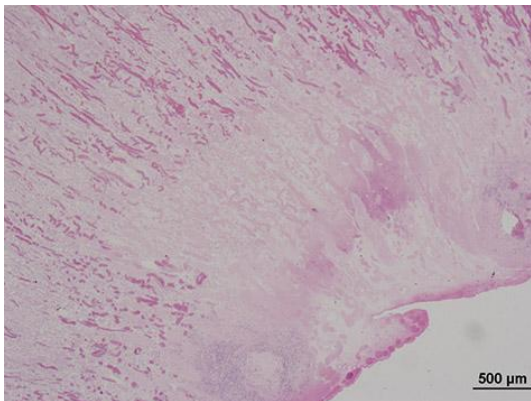


Fig. 5 腎臟腎乳突局部廣泛性凝固性壞死及壞死灶周圍充鬱血。(H&E 染色，bar=500 μm)

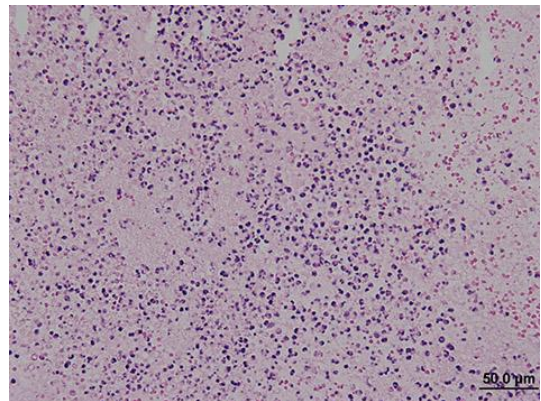


Fig. 6 腎臟腎乳突壞死灶周圍大量嗜中性球浸潤。(H&E 染色，bar=50 μm)

犢牛之肺炎克雷伯氏菌與 A 型產氣莢膜梭菌混合感染 Co-infection by *Klebsiella pneumoniae* and *Clostridium perfringens* Type A in Newborn Calves

郭鴻志 蘇珮好 王義雲 張銘煌 陳秋麟 羅登源*
國立嘉義大學獸醫學系

摘要 彰化縣某一乳牛場，該批犢牛飼養頭數為 15 隻，2 頭 5 日齡之荷蘭犢牛出現咳喘之臨床症狀，累積發病率約 13.3 % (2/15)，死亡率約 13.3 % (2/15)。肉眼病變肺尖葉、心葉及部分膈葉呈暗紅色之病灶，結腸漿膜面片段性出血及產氣，迴腸及結腸黏膜面呈暗黑色至暗紅色偽膜附著。組織病變肺臟小葉間隔擴張及中等量水腫液蓄積，細支氣管腔及肺泡腔內少量至中等量嗜中性球及纖維素樣滲出物蓄積，肺泡壁嚴重鬱血，小腸分段性黏膜層淺層壞死，結腸多發局部黏膜層潰瘍伴隨大量細菌團塊蓄積，實驗室檢查自肺臟分離出肺炎克雷伯氏菌及大小腸分離出產氣莢膜梭菌，經分子生物學檢查毒素種類判定為 A 型產氣莢膜梭菌，最終確診為犢牛之肺炎克雷伯氏菌與 A 型產氣莢膜梭菌混合感染。[*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：荷蘭犢牛、肺炎克雷伯氏菌、A 型產氣莢膜梭菌

前言

肺炎克雷伯氏菌為環境中常在菌，當牛舍內室溫及濕度過高時，水、空氣、環境及墊料中菌體的數量會大幅增加。此菌主要以莢膜 (Capsule)、脂多醣體 (Lipopolysaccharide)、菌毛 (Fimbriae) 及鐵載體 (Siderophores) 為其致病因子，若牛隻免疫力低下或緊迫而導致免疫抑制再經由臍帶、傷口、吸入或食入菌體，將使牛隻造成敗血症，嚴重者會導致死亡。

A 型產氣莢膜梭菌為革蘭氏陽性及具有芽孢之厭氧桿菌。依照所產生之不同外毒素可將菌體分類成 Type A 至 E。Type A 所產生之毒素為 α ，為正常牛隻胃腸道少量存在之細菌 [10]；Type B 所產生之毒素為 α 、 β 及 ϵ ，較常在羔羊及綿羊發生；Type C 所產生之毒素為 α 及 β 毒素，為豬隻 *C. perfringens* 最常感染之分型；Type D 所產生之毒素為 α 及 ϵ ，常出現在飲食突然改變或過食症之情況；Type E 所產生之毒素為 α 及 ι ，較常在齧齒動物胃腸道內分離。

病史

彰化縣某一乳牛場，該批犢牛飼養頭數為 15 隻，2 頭 5 日齡之荷蘭犢牛出現咳喘之臨床症狀，累積發病率約 13.3 % (2/15)，死亡率約 13.3 % (2/15)。於 106 年 4 月 10 日送檢 1 頭 5 日齡之犢牛至本校動物疾病診斷中心進行病性鑑定。

臨床症狀

病牛呈現咳喘之臨床症狀。

肉眼病變

肉眼病變可見腦膜血管怒張，肺尖葉、心葉及部分膈葉呈暗紅色之病灶 (Fig. 1)，迴腸漿膜面血管怒張，結腸漿膜面片段性出血及產氣 (Fig. 2)，迴腸及結腸黏膜面呈暗黑色至暗紅色偽膜附著 (Fig. 3)。

組織病變

大腦灰質部多發局部少量出血及血管周圍間隙大量水腫液蓄積，肺臟小葉間隔擴張及中等量水腫液蓄積 (Fig. 4)，細

支氣管腔及肺泡腔內少量至中等量嗜中性球及纖維素樣滲出物蓄積，肺泡壁嚴重鬱血 (Fig. 5)，小腸分段性黏膜層淺層壞死，結腸多發局部黏膜層潰瘍伴隨大量細菌團塊蓄積 (Fig. 6)。

實驗室檢查

微生物分離：肺臟分離出肺炎克雷伯氏菌；大小腸分離出產氣莢膜梭菌。

分子生物學檢查：將培養之產氣莢膜梭菌抽取核酸，利用特異引子進行產氣莢膜梭菌之分型，僅 *cpa* 基因檢出，依據各型別之毒素種類判定為 *Clostridium perfringens* type A。

診 斷

犢牛之肺炎克雷伯氏菌與 A 型產氣莢膜梭菌混合感染 (Co-infection by *Klebsiella pneumoniae* and *Clostridium perfringens* Type A in Newborn Calves)。

討 論

肺炎克雷伯氏菌為革蘭氏陰性之兼性厭氧長桿菌，感染肺炎克雷伯氏菌引起犢牛敗血症的原因包括臍帶感染、傷口感染及吸入或食入菌體等 [5]。此菌體為環境中常在菌，當牛舍內室溫高於 32 °C 且濕度高於 60 % 時，水、空氣、環境及墊料中肺炎克雷伯氏菌的數量會大幅增加 [2]，當牛隻免疫力尚未穩定或免疫抑制時，接觸環境中肺炎克雷伯氏菌，而易造成急性細菌性肺炎，因此降低環境濕度為該病的重要防治方法。

此菌主要以莢膜 (Capsule)、脂多醣體 (Lipopolysaccharide)、菌毛 (Fimbriae) 及鐵載體 (Siderophores) 為其致病因子。其中莢膜為抵抗宿主免疫系統中最為重要之角色，包含抵抗免疫細胞吞噬、產生 β -乙內醯胺酶 (β -lactamases) 阻斷 β -乙內醯胺類抗菌劑作用、抑制 C3 補體產生以阻斷補體效應及以抑制活性氧 (Reactive oxygen species; ROS)、IL-6、IL-8 及 TNF- α 產生，使其逃離宿主免疫反應，其內毒素使血管內皮細胞變性，破壞血管內皮細胞

及紅血球通透性，造成多重器官衰竭 (Multiple organ failure; MOF) [9]。

產氣莢膜梭菌為革蘭氏陽性及具有芽孢之厭氧桿菌。依照所產生之外毒素可分類成 Type A 至 E。Type A 多為腸道常在菌，而 Type B、C、D 及 E 多具有致病性，其傳染途徑並非為牛與牛之間直接接觸傳播所造成，而是存在於管理不佳的農場之土壤、水、容器、初乳及環境中，可經由食入、吸入或接觸而感染。Type A 所產生之毒素為 α ，為正常牛隻胃腸道少量存在之細菌 [10]；Type B 所產生之毒素為 α 、 β 及 ϵ ，較常在羔羊及綿羊發生；Type C 所產生之毒素為 α 及 β 毒素，為豬隻產氣莢膜梭菌最常感染之分型；Type D 所產生之毒素為 α 及 ϵ ，常出現在飲食突然改變或過食症之情況；Type E 所產生之毒素為 α 及 ι ，較常在齧齒動物胃腸道內分離 [3,10]。產氣莢膜梭菌產生之外毒素將破壞血管內皮細胞及紅血球之通透性，導致腸毒血症，造成 MOF 及散播性血管內凝血 (Disseminated intravascular coagulation; DIC)。因 A 型產氣莢膜梭菌在胃腸道中為少量正常菌叢，因此在腸胃道分離出 A 型產氣莢膜梭菌需配合其特徵性肉眼及顯微病變才能確診為病因。此病之特徵性肉眼病變可見出血性大小腸炎、小腸及大腸黏膜面充血及肝臟蒼白與腫大 [7]；顯微病變可見肺小葉間隔水腫、瘤胃與皺胃炎、皺胃潰瘍與充血及 DIC [6]。在本病例中均符合上述之特徵性病變，且微生物學檢驗中亦由病灶中分離出 A 型產氣莢膜梭菌，故可判定本病例之腸炎為 A 型產氣莢膜梭菌造成。

本病例之犢牛發病日期為 106 年 4 月 7 日，根據交通部中央氣象局回溯當日彰化縣芳苑鄉平均氣溫為 24.8 °C，平均濕度達 96 %，於現場訪視後得知其屋頂設計無法以煙囪效應方式達到良好通風效果，且犢牛舍四周帆布亦未拉開，加劇風不良之情形；同時該場給予犢牛初乳的方式為一半混合式初乳及一半代乳粉混合而成，因而造成犢牛體內無法產生足夠抗體。

根據以上結果，犢牛出生本身即為一種緊迫，發病當日環境平均濕度高達96%，且本病例之犢牛舍四周上半部的帆布未拉開，高濕且通風不良的環境促使肺炎克雷伯氏菌數量增加，加上初乳方式給予不當，造成犢牛之母源移行抗體不足，更增加了肺炎克雷伯氏菌感染風險及造成發病。肺部感染肺炎克雷伯氏菌進入體內後，經免疫防禦系統破壞，釋放其內毒素經淋巴循環及血液循環進入全身臟器，造成 MOF。在此情況下繼發腸胃道 A 型產氣莢膜梭菌大量增生，釋出大量外毒素，更加惡化 MOF 及 DIC 程度。

根據該病例情況，最重要之處置方式應著重於通風管理，若通風管理得當感染肺炎克雷伯氏菌之風險將減低，亦降低 A 型產氣莢膜梭菌在胃腸道中大量增生的可能。根據文獻，牛舍最適當之通風方式為煙囪式屋頂 [4]，但因成本考量，無法將屋頂重新改造，因此建議畜主將原本的 2 台風扇改為 3 台，且置於走道中央，其畜舍內風扇則須給予至少 0.5 m/s 之速度 [4]，再將兩側之帆布上半部及前後側之帆布全面打開，熱氣即可經由風扇而減少，達到降低畜舍內濕度及溫度的效果，並同時提供正確的初乳給予方式 [1, 8]。

綜合上述可知，牛場欲防治肺炎克雷伯氏菌此種環境中常在菌，除了加強生物安全管理、環境衛生及初乳給予方式三個重要策略外，更重要應降低犢牛感染肺炎克雷伯氏菌的風險因子之產生，特別是犢牛出生後環境濕度過高所帶來的緊迫及母源移行抗體不足，幫助犢牛能夠早日提升免疫力，耐過出生後免疫力不佳的期間；另外應注意的是，感染肺炎克雷伯氏菌的來源除空氣媒介之外，尚有傷口感染來源，故投藥處置的方式也不同，是飼主及臨床獸醫師應瞭解之重要資訊，如此可有效降低肺炎克雷伯氏菌感染的機會。

參考文獻

1. Costello R. Raising a Healthy Calf. In: Costello R, ed. Calf milk replacer guide. Merrick's Inc., USA, 17-18, 2012.
2. Farooq U, Samad HA, Shehzad F, Qayyum A. Physiologic responses of dairy calves to environmental heat stress. World Appl Sci J 8: 38-43, 2010.
3. Fisher DJ. The *Clostridium perfringens* β -2 toxin. In: Fisher DJ. *Clostridium perfringens* β -2 toxin: A potential accessory toxin in gastrointestinal disease of humans and domestic animals. University of Pittsburgh, USA, 15-24, 2001.
4. Hanrahan K. Calf house Ventilation. In: Hanrahan K. Teagasc Calf Rearing Manual. Teagasc, Ireland, 89-94, 2017.
5. Maggs DJ. Disease of the eye. In: Smith BP, ed. Large animal internal medicine. 4th ed. Mosby Elsevier Inc., USA, 1261-1305, 2009.
6. Manteca C, Jauniaux T, Daube G, Czaplich G, Mainil JG. Isolation of *Clostridium perfringens* from three neonatal calves with hemorrhagic abomasitis. Revue Me'd. Ve't 152: 637-639, 2001.
7. McGuirk SM. *Clostridium perfringens* in calves. In: McGuirk SM. Managing clostridial diseases in cattle. University of Wisconsin, USA, 2-3, 2015.
8. Middleton WI. Calf milk replacer goldstar. Merrick's Inc, USA, 1-2, 2013.
9. Paczosa MK, Mecsas J. *Klebsiella pneumoniae*: going on the offense with a strong defense. Microbiol Mol Biol Rev 80: 629-661, 2016.
10. Russ D, Lori R. *Clostridium perfringens* infections in baby calves. South Dakota State University Extension, USA, 397: 1-5, 2007.

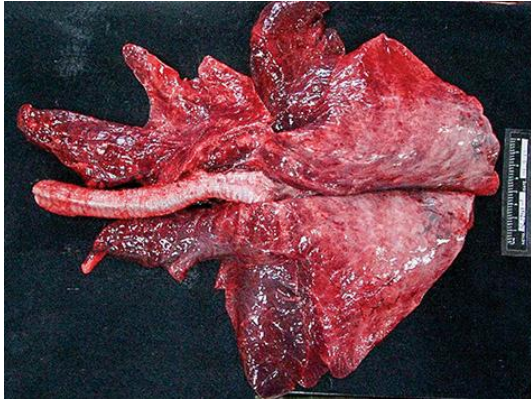


Fig. 1 肺臟尖、心及部分膈葉呈暗紅色之病灶。



Fig. 2 結腸漿膜面片段性出血及產氣。



Fig. 3 迴腸及結腸黏膜面呈暗黑色至暗紅色偽膜附著。

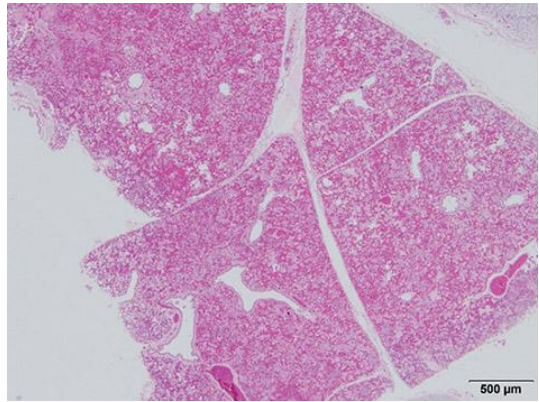


Fig. 4 肺臟小葉間隔擴張及中等量水腫液蓄積。(H&E 染色, bar=500 μm)

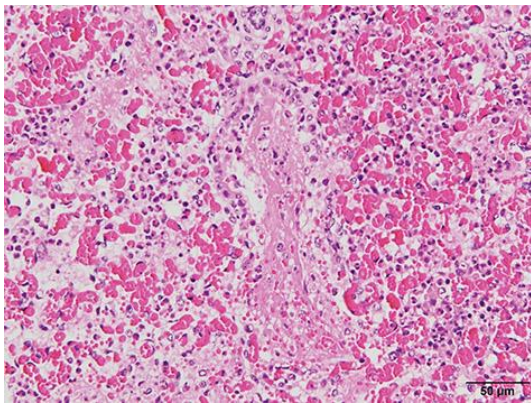


Fig. 5 細支氣管及肺泡腔內少量至中等量嗜中性球及纖維素樣滲出物蓄積，肺泡壁嚴重鬱血。(H&E 染色, bar=50 μm)

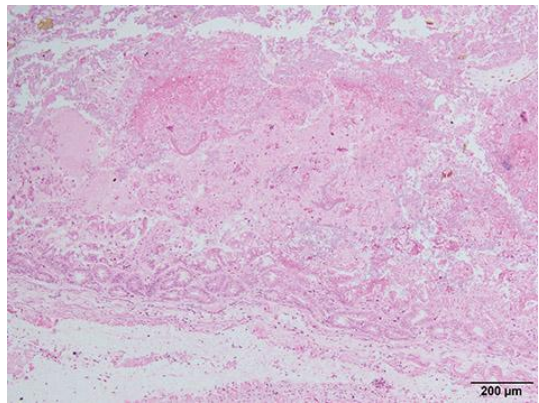


Fig. 6 結腸黏膜層潰瘍伴隨大量細菌團塊蓄積。(H&E 染色, bar=200 μm)

犬之嗜肝細胞型 T 細胞淋巴瘤 Hepatocytotropic T-cell Lymphoma in a Dog

謝宇涵[#] 李文達[#] 劉振軒 王汎榮 龐飛 鄭謙仁 張惠雯*
國立台灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 本病例為十歲已絕育之混種公犬，主訴為突然開始嘔吐，之後呈現厭食、精神沉鬱和發紺等症狀，至動物醫院就診發現肝指數嚴重上升，遂針對肝臟、迴腸與胰臟進行生檢採樣用作組織病理學檢查。組織病理學檢查可見大量圓形至多角形、核質比高的腫瘤細胞在肝臟組織中瀰漫性聚集生長，並浸潤至肝索內；腫瘤細胞大小不一，具有少至中等量的嗜伊紅性細胞質，其細胞核為圓形、多角形至不規則形並有顯著的核仁；腫瘤細胞有絲分裂旺盛，細胞核直徑大約等於或大於兩個紅血球。在免疫組織化學染色下，腫瘤細胞為 CD3 陽性、CD79a 陰性。綜合以上發現，本病例最終診斷為犬之嗜肝細胞型 T 細胞淋巴瘤 (hepatocytotropic T-cell lymphoma)。[*通訊作者姓名：張惠雯，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-9899，電子郵件地址：huiwengchang@ntu.edu.tw] [[#]為共同第一作者]

關鍵詞：嗜肝細胞性 T 細胞淋巴瘤、免疫組織化學染色法

前 言

淋巴瘤是犬隻相當常見的腫瘤，主要可以分為 B 細胞與 T 細胞來源。肝臟常見的原發性淋巴瘤有肝脾型的 (Hepatosplenic) 和嗜肝細胞型 (Hepatocytotropic) 的 T 細胞淋巴瘤，兩者皆為細胞毒殺型 $\gamma\delta$ T 細胞 (cytotoxic $\gamma\delta$ T cells) 來源 [4]。兩者臨床症狀都會呈現嗜睡、厭食、體重減輕、腹瀉和嘔吐 [3]；此兩類淋巴瘤皆常見肝脾腫大，但不會有周邊淋巴結腫大的情形。組織病理學下，嗜肝細胞型 T 細胞淋巴瘤生長並不局限於竇狀系 (sinusoids)，而是個別或成簇狀 (clusters) 生長，並會侵犯至肝索內；肝脾型淋巴瘤則以腫瘤細胞分布於竇狀隙與紅脾索 (cords of red pulps) 之中 [3]。嗜肝細胞型 T 細胞淋巴瘤十分罕見且預後不良，並具有高侵犯性與高轉移率。

病 史

本病例為十歲已絕育之混種公犬，患犬曾有接受 prednisolone (0.2mg/kg, sid) 和 thyroxin (3.6mg/kg, sid) 治療，但已經中斷一段時間。主述為開始突然嘔吐，之後便呈現厭食、精神沉鬱和偶而發紺等症

狀，進行血液生化學檢查發現嚴重的低血糖 (38 mg/dl)，與肝臟相關酵素上升的情形 (ALKP 1762U/L, ALT 247 U/L)，總膽紅素 (total bilirubin: 1.5mg/dl) 也升高，同時患犬有輕微至中度的貧血，並且在兩天內惡化 (PCV33.9%→27.2%)，與輕微的白血球升高 (WBC 25200/ul)，以及 APTT/PT 時間延長和血小板數量下降。

患犬於當日進行開腹探查，發現肝臟極度腫大，雙側腎臟質地變硬，大網膜與肝臟和膽囊黏連，在移除大網膜後發現在肝臟與膽囊間有一出血點，脾臟嚴重腫大，呈紫紅色，但沒有明顯腫塊；腸系膜淋巴結和其他腹腔內的淋巴結皆無明顯異常；迴腸有兩處腸壁增厚，並有中等量的腹水，於是對肝臟、胰臟與迴腸進行生檢採樣，進行病理學檢查。

肉眼病變

送檢的肝臟採樣組織大小各為約 $3 \times 3 \times 2$ cm，切面為斑駁的深褐色；迴腸採樣組織則分別為 $3 \times 3 \times 2$ 與 $2 \times 2 \times 1$ mm；胰臟採樣組織大小為 $4 \times 1.5 \times 1.5$ mm，迴腸與胰臟組織分別放在離心管中 (Fig. 1)。

組織病變

於肝臟，竇狀隙因大量圓形至多角形的腫瘤細胞瀰漫性聚集生長而明顯擴張，腫瘤細胞也侵犯至周邊的肝索內(Fig. 2)。腫瘤細胞大小不一，具有中等量的嗜伊紅性細胞質，與圓形、多角形至不規則形的細胞核，核質比大，並有顯著的斑點狀(finely stippled)染色質與一至多個核仁(Fig. 3)，有絲分裂相當顯著(3-4/HPF 400X)。腫瘤細胞的細胞核直徑大約等於或大於兩個紅血球，代表這些腫瘤細胞為大型細胞(Large cell)。此外，肝細胞呈現輕微變性，並且肝內膽汁淤積。

在迴腸採樣組織中可見相同的腫瘤細胞多發局部的聚集在纖維結締組織與肌肉纖維中(Fig. 4)。在胰臟組織則無明顯病理變化。

鑑別診斷

本病例基於其腫瘤細胞的形態，需和淋巴瘤(lymphoma)、組織細胞瘤(histiocytoma)和肥胖細胞瘤(mast cell tumor)進行區別。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色法(immunohistochemical stain)：利用抗CD3抗體與抗CD79a抗體進行免疫組織化學染色，以確定腫瘤細胞來源，其染色結果顯示腫瘤細胞對CD3呈現瀰漫性的陽性反應(Fig. 5)，但對CD79a為陰性(Fig. 6)。

診斷

嗜肝細胞型T細胞淋巴瘤(Hepatocytotropic T-cell lymphoma)。

討論

淋巴瘤在人和動物都有非常多的病例報導，在所有造血淋巴系統腫瘤之中，犬約占85% [1]。罹患淋巴瘤的犬隻，往往身體淋巴組織均受波及，腫瘤細胞可能浸潤至各臟器，引起器官腫脹，若浸潤至骨髓及造血器官，則會引起患犬各項血液

學之異常。犬淋巴瘤分類十分複雜，依據最常發生之解剖位置可分為多中心型(multicentric)、消化道型(alimentary)、縱膈型(mediastinal)、皮膚型(cutaneous)與非淋巴結型(extranodal or miscellaneous) [1]。但若依世界衛生組織(WHO)採用的Revised European-American Lymphoma (REAL) classification of lymphoid neoplasms，其主要是藉由腫瘤淋巴細胞的來源(B或T細胞)，再將其依細胞形態(細胞生檢或組織病理檢查)，細胞免疫分型(流式細胞儀，免疫化學組織染色)，和腫瘤細胞的行為(侵犯性，生長速度或對治療的反應) [4]，可以將淋巴瘤分類達三十種以上。在犬的淋巴瘤有將近60-70%為B細胞，T細胞則為30-40%，另外有小於1%的機率為null細胞(非B非T的淋巴細胞)；而其中大約又有75%為高惡性，而25%為低惡性 [4]。

在本病例中，惡性腫瘤性T淋巴細胞在肝臟竇狀隙中大量增生，並浸潤至肝索中，但並未見到周邊淋巴結的腫脹，此為淋巴腺外NK/T細胞淋巴瘤(Extranodal NK/T-cell lymphoma)的典型特徵。肝臟常見的原發性淋巴瘤有肝脾型(Hepatosplenic)和嗜肝細胞型(Hepatocytotropic)的T細胞淋巴瘤兩類 [4]，簡易的分辨方法包括依照其生長位置和組織病理學型態。肝脾型好發於肝臟和脾臟，而嗜肝細胞型則以肝臟為主，之後才會侵犯至腹腔其他臟器，但是向外轉移的病例報告相當少 [2]；嗜肝細胞型T細胞淋巴瘤生長並不局限於竇狀隙，而會以「emperipolesis」的方式侵入肝索與肝細胞，但受侵入的肝細胞不常有嚴重變性或壞死的情形，並且淋巴腫瘤細胞與肝細胞間有空隙存在 [2]。除此之外，由於肝脾型具有吞噬紅血球的作用，所以常伴隨貧血的出現，與巨噬細胞的增生，但嗜肝細胞型則無；而嗜肝細胞型與肝脾型最大的差異是有嚴重黃疸，但卻查無任何肝前性原因(高膽紅素血症和肝內膽道梗阻)與肝後性(膽汁淤積)原因，並且會有GGT

和 ALP 的極度升高 ($>20,000$ IU/L)，是由於腫瘤細胞侵犯肝索造成肝索解離，因此破壞肝內膽管運輸和膽紅素的排除，導致嚴重的肝內膽汁淤積和黃疸[2]。在免疫化學組織染色方面，使用抗 CD3、TCR $\gamma\delta$ 和 granzyme B 抗體進行染色，這兩種腫瘤皆為陽性，代表這兩種腫瘤細胞皆為 $\gamma\delta$ T 細胞來源，然而使用抗 CD11d 抗體染色，只有肝脾型會呈現陽性，而嗜肝細胞型則為陰性 [2]。

在文獻中發現，罹患嗜肝細胞型 T 細胞淋巴瘤的兩個犬隻病例，皆在診斷後的數天內死亡 [2]，與其腫瘤細胞具有強烈侵犯性的臨床病程，可見這此類型淋巴瘤預後極度不佳。在本病例的迴腸組織中可見同樣型態之腫瘤 T 淋細胞浸潤，但腫瘤細胞如何自肝臟轉移至迴腸仍須進一步的探討。雖然目前文獻沒有明確指出嗜肝細胞型 T 細胞淋巴瘤轉移的方式，但 Keller 等人的文獻中，主要受到侵犯的器官為肝臟、脾臟、肺臟和腎臟，並未提及腹腔淋巴結；因此，嗜肝細胞型 T 細胞淋巴瘤經由淋巴系統轉移的可能性相對較低。就解剖位置上來看，肝臟與迴腸並不相鄰，加上本病例腹腔內淋巴結並未腫脹，代表腫瘤細胞並不是藉由植入 (implant) 或淋巴系統轉移。此外，考量到腫瘤 T 淋細胞除了侵犯肝索外，也大量聚集於竇狀隙內，因此血行轉移的可能性最高。血流方向主要是由胃腸道系統進入肝臟，若藉由血液傳播腫瘤細胞，其他器官也可能已經受到腫瘤細胞的侵犯。但在此病例中，由於送檢組織組織只包括肝臟、脾臟與胰臟，其餘器官是否有轉移無從得知，但基於腫瘤細胞對肝臟組織的破壞性和出現轉移的情形，可見其預後極度不良。

參考文獻

1. 劉振軒。小動物腫瘤學。台灣動藥國際股份有限公司。209-216。2015。
2. Keller SM, Vernau W, Hodges J, Kass PH, Vilches-Moure JG, McElliot V, Moore PF. Hepatosplenic and hepatocytotropic T-cell lymphoma: two distinct types of T-cell lymphoma in dogs. *Vet Pathol* 50: 281-290, 2013.
3. Mauldin EA, and Peters-Kennedy J. Hematopoietic System. In: Jubb, Kennedy & Palmer's ed. *Pathology of Domestic Animals*. 6th ed. W.B. Saunders, Volume 3: 232, 2016.
4. Valli VE, Bienzle D, Meuten DJ. Tumors of the Hemolymphatic System. In: Meuten DJ ed. *Tumors in Domestic Animals*. 5th ed. John Wiley & Sons, Inc., 279-280, 2016.



Fig. 1 送檢的肝臟、迴腸與胰臟採樣組織。

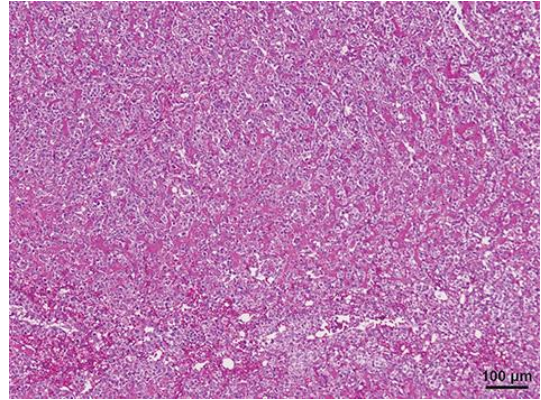


Fig. 2 大量的圓形至多角形細胞瀰漫性聚集生長於竇狀隙，並浸潤至肝索內。(H&E 染色，bar=100 μm)

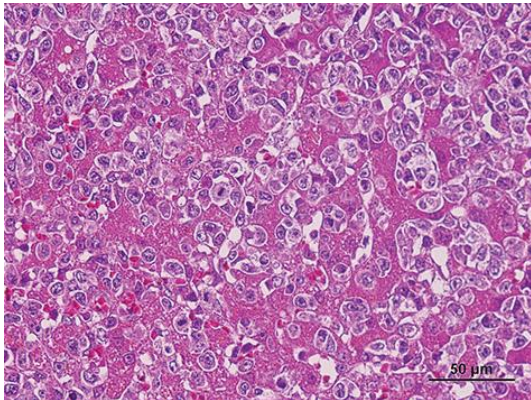


Fig. 3 腫瘤細胞具有中等量的嗜伊紅性細胞質，與圓形、多角形至不規則形狀、核仁明顯的細胞核，核質比高。(H&E 染色，bar=50 μm)

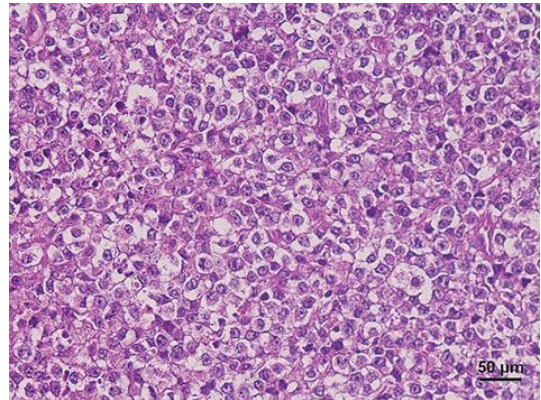


Fig. 4 迴腸組織的腫瘤細胞型態與肝臟中的腫瘤細胞一致。(H&E 染色，bar=50 μm)

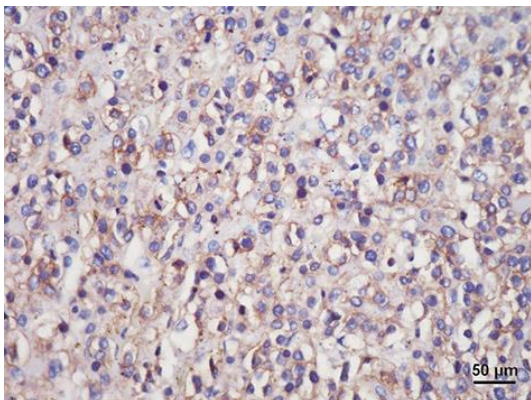


Fig. 5 腫瘤細胞對 CD3 呈現陽性反應。(bar=50 μm)

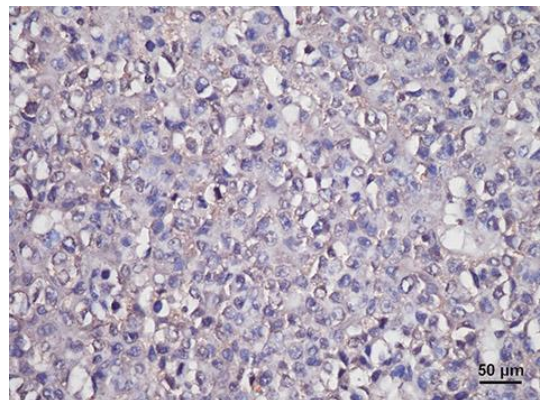


Fig. 6 腫瘤細胞對 CD79a 呈陰性反應。(bar=50 μm)

尿道造口犬隻之出血性壞死性腎臟炎、尿道炎與膀胱炎 Necrohemorrhagic Nephritis, Ureteritis and Cystitis in a Dog with Urethrostomy

張皓凱¹ 吳迎晨¹ 林荀龍² 邱慧英*¹

¹國立中興大學獸醫病理生物學研究所

²國立中興大學獸醫學系

摘要 病例為2歲小型貴賓犬，飼養於動物收容中心，因先天性無肛症及尿道閉鎖，曾進行過2次尿道及肛門造口手術。於第二次尿道造口手術後1年，患犬發生尿道感染。患犬於死亡前2小時出現血尿情形。病理剖檢可見瀰漫性嚴重膀胱、雙側輸尿管及雙側腎臟出血。膀胱漿膜層與腹腔背側及膀胱周圍脂肪組織嚴重黏連。尿液檢查發現大量短桿狀革蘭氏陰性細菌。組織鏡檢可見嚴重瀰漫性化膿性壞死性出血性膀胱炎、輸尿管炎及腎盂腎炎，並可見大量細菌存在。尿液進行細菌分離培養，結果為 *Proteus mirabilis*，並具有多種臨床常用抗生素之抗藥性。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：台中市南區興大路145號動物疾病診斷中心4樓403室，電話：(04)2284-0894，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：出血性膀胱炎、尿道造口、*Proteus mirabilis*、犬

前言

泌尿道感染為尿道造口手術病患常見的併發症 [2,7]，臨床上最常見造成出血性炎症反應之細菌為尿道致病性大腸桿菌 (uropathogenic *E. coli*, UPEC) [3]。*Proteus mirabilis* 為人類院內尿道感染的重要病原菌之一 [4]，為消化道常在菌，於尿道造口病人常造成上行性感染，會引起人類的急性腎盂腎炎、膀胱炎及尿道結石 [2]。於犬隻的尿液檢體中，*P. mirabilis* 為最常被分離到的病原之一，且可能引起 polypoid cystitis [4]，但並未有出血性膀胱炎的病例。曾有報告指出，於 BALB/c 小鼠注射 *P. mirabilis* 後可引起壞死性膀胱炎 [2]。

病史

患犬為一飼養於收容所室內之2歲齡小型貴賓犬，因先天性肛門及尿道閉鎖曾進行過2次肛門及尿道造口手術。第一次手術於2年前執行，尿道造口於人造肛門口下方，後因經常發生糞便汙染而使尿道感染，遂於1年前進行第二次尿道造口手術，將人造尿道口改置於腹側。第二次

尿道造口術後，近一年未再發生尿道汙染。據畜主陳述，患犬於死亡前一日前，未曾出現過任何臨床症狀。死亡前一日，則出現食慾不振及精神沉鬱，臨床檢查可見心搏過速、過度換氣及嚴重血尿。臨床給予輸液及氣管插管等支持療法，但無明顯改善，於就診當日中午死亡，2小時後即進行病理學解剖檢驗。

肉眼病變

患犬極度消瘦，其人造尿道口及肛門口未見有明顯的紅腫。剖檢後可見膀胱、雙側輸尿管與雙側腎臟呈瀰漫性紅腫，並可見暗紅色出血斑 (Fig. 1)，膀胱漿膜層與腹腔背側及周圍脂肪組織嚴重黏連。切開膀胱，可見膀胱內膜瀰漫性出血，膀胱壁顯著增厚，由內膜層至漿膜層呈明顯潮紅。因膀胱壁嚴重水腫，造成左側輸尿管於膀胱之開口被擠壓而明顯變小。雙側輸尿管亦明顯增厚、擴張及瀰漫性出血，左側輸尿管擴張較右側嚴重 (Fig. 1)。雙側腎臟之縱切面，由髓質至皮質部呈紅白相間之斑駁狀，並可見多發性線狀及楔形出血灶及白斑 (Fig. 2)。雙側腎盂皆明顯擴

張及出血。尿道則未有明顯異常，無尿結石存在。

組織病變

膀胱及雙側輸尿管由內膜至漿膜層呈瀰漫性嚴重壞死及出血，伴隨大量的炎症細胞浸潤。膀胱內膜上皮細胞瀰漫性脫落，並由嗜中性球混合淋巴球、泡沫樣巨噬細胞（foamy macrophage）、纖維素（fibrin）及大量壞死細胞碎片覆蓋（Fig. 3）。膀胱肌肉層呈嚴重水腫，並有大面積肌肉壞死，伴隨大量的變性嗜中性球及淋巴球浸潤。雙側輸尿管病灶與膀胱相同，為瀰漫性嚴重出血性、壞死性輸尿管炎，而左側輸尿管之病灶較右側嚴重（Fig. 4）。

雙側腎臟具有多發至融合性出血，並有大量炎症細胞浸潤。腎臟被膜具有纖維素滲出物、紅血球及嗜中性球（Fig. 5）而明顯增厚。腎皮質可見多發至融合性嚴重腎小管壞死，病灶區腎小管上皮細胞呈核濃縮及核破裂，間質之血管呈多發性類纖維素性壞死（fibrinoid necrosis）（Fig. 6）。腎間質可見以變性嗜中性球為主的炎症細胞浸潤，夾雜中等量之泡沫樣巨噬細胞及淋巴球。高倍下，病灶區腎小管管腔內有大量細菌菌叢。

另外，肝臟可見輕度鬱血。脾臟局部可見有陳舊出血灶形成之 Gamna-Gandy body。

病原鑑定

解剖時以細針抽取膀胱內尿液直接抹片並進行 Diff-Quik 染色及革蘭氏染色，可見大量的短桿狀革蘭氏陰性細菌（每 1000 倍視野下大於 10 個菌體）。尿液樣本採集後亦立即進行細菌培養，接種 1 μ L 尿液於血液培養基、巧克力培養基及 MacConkey 培養基，有氧（aerobic）環境下，36°C 培養 24 小時，三個培養基皆可見菌體生長。計算其菌量每毫升尿液含有大於 3×10^5 CFU。經生化鑑定及 16S RNA 定序，確認為 *Proteus mirabilis*。抗生素敏感性試驗結果為對 ampicillin、

cefazolin、doxycycline、minocycline、trimethoprim/sulfamethoxazole 及 azithromycin 具有抗藥性。

診 斷

膀胱炎、輸尿管炎、腎盂腎炎、出血性壞死性與化膿性、嚴重、亞急性至慢性、伴隨病灶區革蘭氏陰性桿菌、膀胱、雙側輸尿管及腎臟（Cystitis, ureteritis, and nephritis, necro-hemorrhagic and purulent, severe, subacute to chronic, with intralesional Gram negative bacilli, urinary bladder, bilateral ureter and kidney）。

討 論

P. mirabilis 為腸道常在菌，為人類及犬隻尿道感染常見的菌種之一 [8]。回溯中興大學動物教學醫院於 2016 年收集的 39 例尿液細菌培養檢體中，皆未分離出 *P. mirabilis*，與文獻中所述不同。該 39 例尿液檢體中，以 *Escherichia coli* 共 12 例為最多，其次為 *Klebsiella pneumoniae* 共 4 例。其它亦有分離出 *Enterococcus faecalis*、*Streptococcus* spp.、*Staphylococcus* spp.、及 *Kluyvera ascorbate* 等細菌。

P. mirabilis 為導尿管相關之尿路感染（catheter-associated urinary tract infection, CAUTI）中重要的病原菌，常見於長期置放導尿管之病患，但鮮少引起人類或動物明顯的臨床症狀。於部份具有潛在性疾病之病患，如先天性尿路發育異常、代謝性疾病或免疫缺陷者，*P. mirabilis* 仍有致病的案例 [5,6]。本病例患犬具有先天性的尿道及肛門閉鎖，而進行過二次的造口手術。而尿路術後感染，為此類造口手術難以避免的後遺症 [7]。雖畜主所述病史中，該犬隻於第二次尿道造口手術後，至其死亡前一日皆未有臨床症狀。但依其組織所見之亞急性至慢性進行性病變，可知其病灶存在時間遠較畜主所述之病史更為長久。

P. mirabilis 因其內毒素與 *Escherichia coli*（UPEC）相似，而 UPEC 內毒素中含有的 hemolysin 及 cytotoxic necrotizing

factor type 1 (CNF 1)，在多數報告中皆可引起嚴重出血性、壞死性的泌尿道病灶 [3]，故 *P. mirabilis* 極嚴重感染時，應可造成與 UPEC 類似之出血性病灶。亦確曾有文獻指出，*P. mirabilis* 造成泌尿道瀰漫性出血性病灶 [2]，與本病例所見相符。

本次分離菌株，於抗生素敏感性試驗中顯示對許多常用抗生素具有抗藥性，而 *P. mirabilis* 及 *E. coli* 的抗藥性亦是人類臨床上尿路感染的重要問題 [1]。文獻指出，尿道炎患者的尿液中分離出的 *P. mirabilis* 及 *E. coli* 菌株常具有多種抗生素抗性，包括如頭孢子素 (cephalosporins) 或胺基糖甙類 (aminoglycosides) 等廣效性抗生素抗藥性，其可能為人類尿道炎難以痊癒的原因之一 [1]。在獸醫相關文獻中，並未有多重抗藥性的 *P. mirabilis* 病例報告，中興大學的犬隻尿液樣本中亦極罕有分離到此菌，因此具抗藥性之 *P. mirabilis* 於台灣犬隻尿路感染的重要性尚待進一步研究。

參考文獻

1. Adamus BW, Zajac E, Parniewski P, and Kaca W. Comparison of antibiotic resistance patterns in collections of *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis* uropathogenic strains. *Mol Biol Rep* 40: 3429-3435, 2013.
2. Al-Ani IM, Al-Murayati HY, Salman MO, Ghani HM. Histological findings of ascending urinary tract infections in experimental rats caused by *Proteus mirabilis*. *Biomedical Research* 22: 425-430, 2011.
3. Jacobsen SM, Stickler DJ, Mobley HL and Shirtliff ME. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clin Microbiol Rev* 21: 26-59, 2008.
4. Martinez I, Mattoon JS, Eaton KA, Chew DJ and DiBartola SP. Polypoid cystitis in 17 dogs (1978–2001). *J Vet Intern Med* 17: 499-509, 2003.
5. Ronald, A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Dis Mon* 49: 71-82, 2003.
6. Schaffer JN, Pearson MM. *Proteus mirabilis* and urinary tract infections. *Microbiol Spectr* 3: 10.1128/microbiolspec.UTI-0017-2013, 2015.
7. Seguin MA, Vaden SL, Altier C, Stone E and Levine JF. Persistent urinary tract infections and reinfections in 100 dogs (1989–1999). *J Vet Intern Med* 17: 622-631, 2003.
8. Sorlozano A, Jimenez-Pacheco A, Del-Castillo JDL, Sampedro A, Martinez-Brocá A, Miranda-Casas C, Navarro-Marí JM and Gutiérrez-Fernández J. Evolution of the resistance to antibiotics of bacteria involved in urinary tract infections: a 7-year surveillance study. *Am J Infect Control*, 42: 1033-1038, 2014.



Fig. 1 膀胱、雙側輸尿管及腎臟嚴重瀰漫性潮紅、出血。

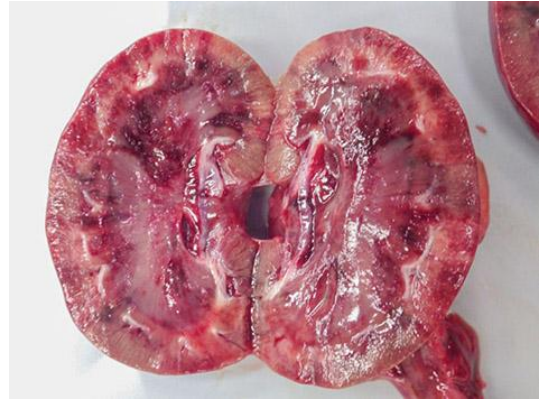


Fig. 2 腎臟切面可見由髓質至皮質部呈紅白相間之斑駁狀。

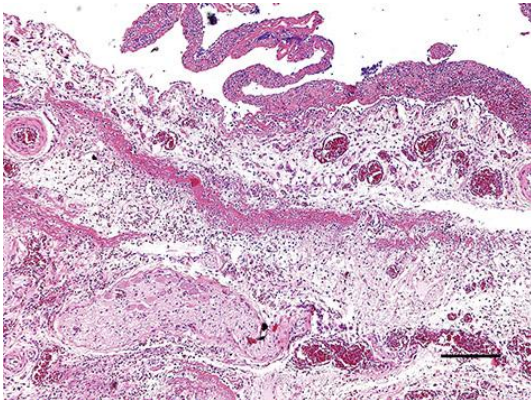


Fig. 3 膀胱嚴重瀰漫性壞死性、出血性炎症，可見黏膜上皮細胞脫落，並有大量纖維素黏附。(H&E 染色，100 倍)

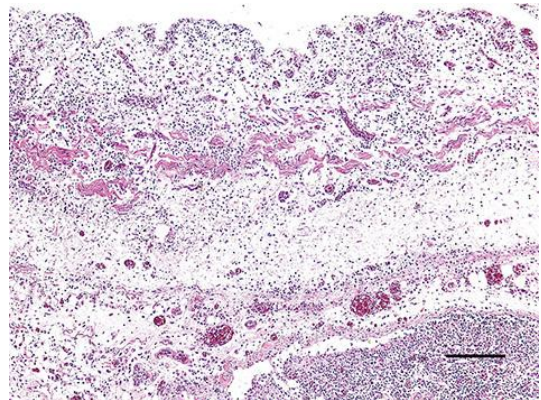


Fig. 4 雙側輸尿管皆呈嚴重水腫、出血，伴隨有大量的化膿性炎症反應 (H&E 染色，100 倍)

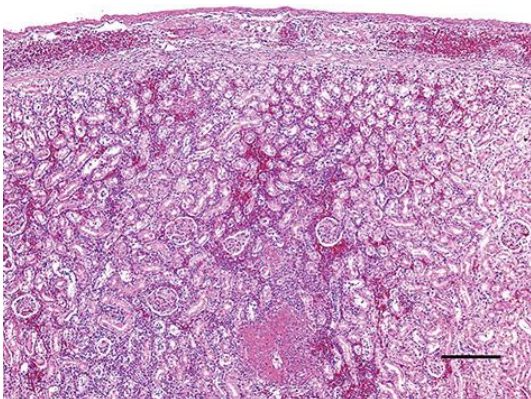


Fig. 5 腎臟可見被膜瀰漫性增厚，腎實質多發出血、壞死，伴隨有多量炎症細胞浸潤 (H&E 染色，100 倍)

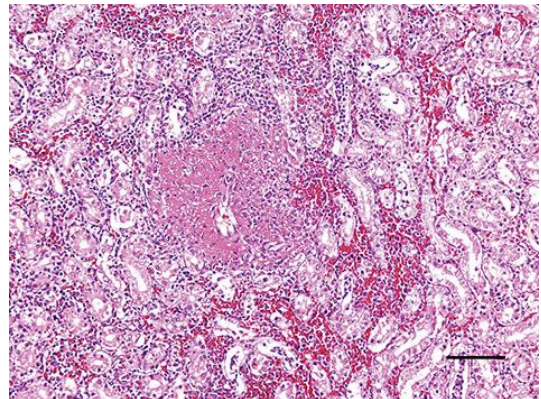


Fig. 6 腎臟高倍下可見多發局部血管纖維素性壞死，並有多量嗜中性球及淋巴球浸潤 (H&E 染色，200 倍)

病例報告：一幼犬臍部皮膚之限界性鈣鹽沉著症 A Case Report: Dermal Calcinosis Circumscripta in the Umbilical Area of a Juvenile Dog

張皓凱 邱慧英*

國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 一幼齡雄性柴犬因臍部皮膚團塊，於地方動物醫院就診，執行外科手術切除並送檢進行病理學診斷。檢體為小結節樣皮膚團塊，觸感堅實，切開有細砂粒樣感。組織鏡下可見真皮層多發鈣鹽沉著，伴隨有多核巨細胞的圍繞。依其形態學特徵，診斷為犬隻皮膚限界性鈣鹽沉著症 (calcinosis circumscripta) [*通訊作者姓名：邱慧英，地址：台中市南區興大路 145 號動物疾病診斷中心 4 樓 403 室，電話：(04) 2284-0894，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵字：限界性鈣鹽沉著症 (*calcinosis circumscripta*)、臍部皮膚、犬

前言

限界性鈣鹽沉著症 (*calcinosis circumscripta*)，亦稱為鈣化痛風 (*calcium gout*)、頂漿腺囊狀鈣化症 (*apocrine cystic calcinosis*)、*tumoral calcinosis*、*calcinosis cutis* 或 *lipocalcinosis* 等 [1, 2]，為發生於皮膚之真皮及皮下層的不正常鈣鹽沉著現象，其發生原因目前尚不甚明瞭。好發於大型犬隻的幼齡時期，全身皮膚皆可能發生，然而近 80% 以上發生於關節處，尤以踝關節、趾關節及肘關節最為常見 [3]。

病史

據送檢醫師檢附資料表示，病畜為 6 月齡，體重約 7.9 公斤之已結育雄性柴犬。該犬隻於 4 月齡左右發現臍部皮膚有一結節樣小型突起物，於 2 個月內緩慢且持續變大，遂於犬隻 6 月齡時於地方動物醫院就診。臨床所見該臍部團塊大小約為 1.5 × 1.5 × 1 公分，觸感硬實，表皮包覆良好，未有明顯的外傷或潰瘍發生，按壓時患犬無明顯不適感。進行外科手術切除後，送檢進行病理學診斷。

肉眼病變

送檢病材為福馬林固定之小型結節樣團塊 1 個，為含毛髮之皮膚組織，大小約為直徑 1.3 公分。團塊表面可見皮膚完

整，未有明顯破潰情形，將團塊切開後可見切面有白色石灰樣物質呈島狀分佈於表皮層之下，其觸感硬實且有細砂粒樣。

組織病變

低倍鏡下可見表皮結構完整，於真皮層及皮下層可見多發分佈的鈣鹽沉著區 (Fig. 1)。鈣鹽沉著處的真皮附隨組織，如汗腺及皮脂腺等腺管可見明顯擴張 (Fig. 2)。視野下可見鈣鹽沉著病灶周圍有纖維結締組織圍繞，並有少量炎症細胞分佈 (Fig. 2, 3)。高倍下，可見鈣鹽沉著灶邊緣，有中等量已變性之多核巨細胞 (*degenerative multinucleated giant cells*) 浸潤 (Fig. 4)。

診斷

Calcinosis circumscripta, focal, moderate, with granulomatous dermatitis, haired skin 鈣鹽限界沉著症、局部、中度、伴隨肉芽腫性真皮炎、皮膚

討論

本病例所見病灶為典型的皮膚鈣鹽限界沉著症，惟患犬為中型犬，且發生於臍部皮膚，與一般好發之位置不同。此病偶見於 2 歲齡以下之大型犬，德國狼犬 (*German shepherd*) 特別好發。發生原因

不明，但因病灶常見於皮膚易受壓力處（pressure points），因此有文獻認為可能與創傷有關。在一回溯性調查中發現，有近 50% 以上的患犬發生於前肢 [4]，但亦有見於舌部及唾液腺等非皮膚組織之案例 [2]。第一期（stage 1, early lesions）特徵是可見鈣鹽沉著，沒有或是僅有極輕度的肉芽腫性炎症反應；第二期（stage 2, intermediate lesions）為鈣化灶伴隨輕度的肉芽腫性反應，可能出現類上皮細胞（epithelioid cell）、多核巨細胞（multinucleated giant cell）及少量的纖維細胞。極罕見的，可能見到局部的骨化（osseous），或是軟骨化生（chondroid metaplasia）；第三期（stage 3, late lesions）會出現嚴重的肉芽腫性炎症反應，並有非常厚的纖維結締組織包裹 [4]。本病例中有明確的肉芽腫性反應，亦可見少量至中等量的纖維結締組織圍繞，參考上述分類應可判斷為第二期。

皮膚鈣鹽限界沉著症根據其病灶發生時間可區分為三大類，而在所有大類中，皆可見圓形至不規則形的無晶體（amorphous）或嗜鹼性顆粒樣物質沉著物 [4]。

此病為非腫瘤性病灶，一般在犬隻臨床上以外科手術切除後，鮮有復發案例。據文獻指出，鈣鹽限界沉著處之病灶處，若進行 PAS 染色（periodic acid-Schiff stain）或 Alcian blue 染色，可在鈣化區見到陽性反應，可結合 Von Kossa's 或是 Alizarin red 染色確診 [1, 5]。

參考文獻

1. 鄭清福、蔡宗分、李淑慧、吳福明、謝在萬。犬皮膚限界性鈣鹽沉著症, canine skin calcinosis circumscripta。行政院農業委員會家畜衛生試驗所。<http://vettech.nvri.gov.tw/Articles/hs/813.html>。2006。
2. Lee EM, Kim AY, Lee EJ, Jeong KS. Pathomorphological features of calcinosis circumscripta in a dog. *Lab Anim Res* 32: 74-77, 2016.
3. Scott DW, and Buerger RG. Idiopathic calcinosis circumscripta in the dog: a retrospective analysis of 130 cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 24: 651-658, 1988.
4. Tafti AK, Hanna P, and Bourque AC. Calcinosis circumscripta in the dog: a retrospective pathological study. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 52: 13-17, 2005.
5. Yanai T, Noda A, Kawakami S, Sakai H, Lackner AA, Masegi T. Lingual calcinosis circumscripta in a captive sitatunga. *J Wildl Dis* 37: 813-815, 2001.

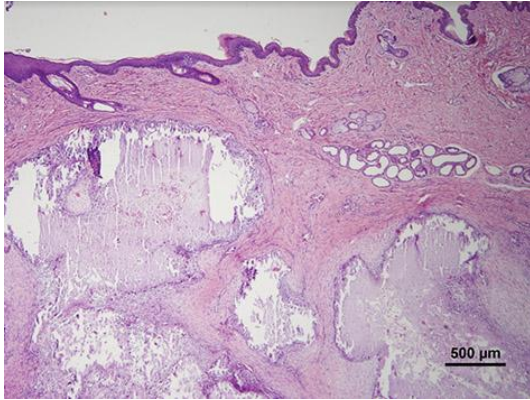


Fig. 1 低倍鏡下可見大面積鈣化病灶。
(H&E 染色, bar=500 μm)

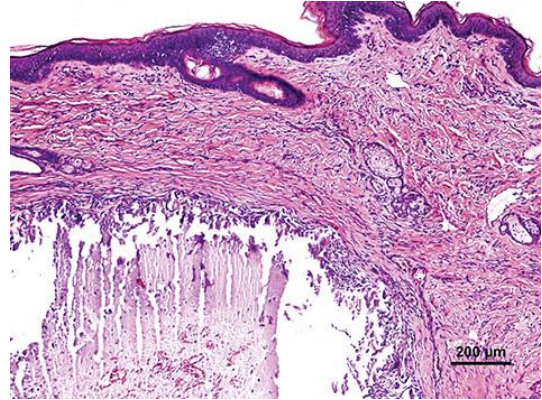


Fig. 2 鈣化灶周圍有明顯的炎症帶，並有
纖維結締組織包被。(H&E 染色，
bar=200 μm)

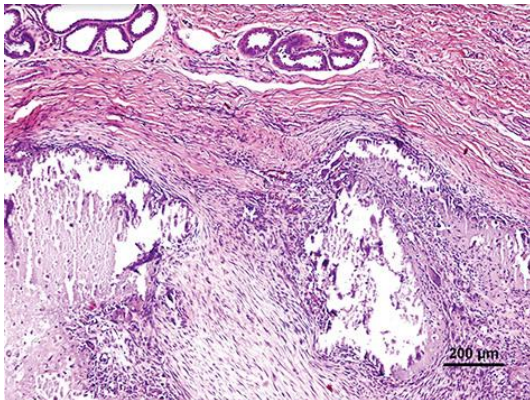


Fig. 3 鈣化灶內亦可見有許多細胞碎
片。病灶周邊的汗腺腺管可見受壓
迫而輕度擴張。(H&E 染色，
bar=200 μm)

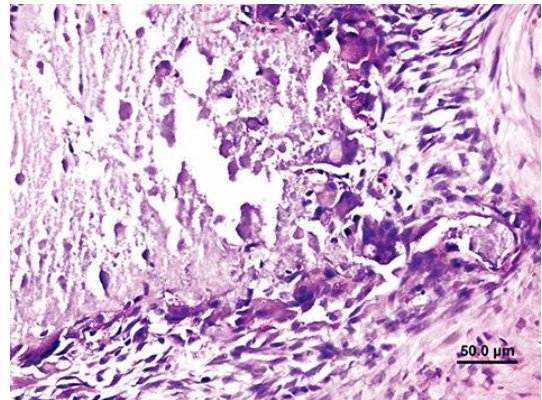


Fig. 4 高倍鏡下，可見鈣化灶周圍有多量
變性之巨噬細胞及多核巨細胞。
(H&E 染色, bar=50 μm)

病例報告：犬棘皮瘤性造釉細胞瘤 Case Report: Acanthomatous Ameloblastoma in a Dog

羅怡琪 李文達 張惠雯 龐飛 鄭謙仁*

國立台灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 本病例為 11 歲已絕育之西高地白梗母犬，於洗牙時發現右側上白齒旁牙齦有一突出、觸感堅實、直徑 3 公分之粉紅色團塊。影像學檢查，發現團塊已侵犯至上顎且有骨溶解之情形，外科手術切除部分團塊送檢。肉眼檢查，團塊無明顯包被，呈白色至米白色色澤且質地堅實。組織病理學檢查，該團塊由無明顯包被之多角形腫瘤上皮細胞所組成，並已侵犯至周邊骨組織。腫瘤細胞主要排列成島狀、小樑狀至星狀網 (stellate reticulum)。周邊之腫瘤細胞皆垂直於基底層而成柵狀排列；而中心之腫瘤細胞具有豐富嗜伊紅性的細胞質，且於細胞間可見明顯之細胞間橋。綜合以上發現，本病例最終診斷為犬之棘皮瘤性造釉細胞瘤 (Acanthomatous ameloblastoma)。[*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) 3366-3870，電子郵件地址：crjeng@ntu.edu.tw]

關鍵詞：犬、棘皮瘤性造釉細胞瘤、上顎

前 言

犬棘皮瘤性造釉細胞瘤為犬隻常見之齒源性腫瘤，好發於牙齦及周邊骨組織，其具有局部侵犯性，常會侵犯至上顎或下顎骨，造成骨溶解 [1, 2]。肉眼下，造釉細胞瘤大多呈現觸感堅實向外突出之團塊 [1, 3]。組織病理學下，腫瘤由癌化之釉質上皮 (enamel epithelium) 形成，並排列成交織索狀、片狀或水母狀 (medusoid)，向內生長造成周邊骨組織破壞、溶解，並伴隨不同程度的纖維結締組織增生 [1]。雖然造釉細胞瘤為良性腫瘤，但因為其未有明顯腫瘤包被及邊界，若外科手術切除不夠乾淨，常常會在原區域復發 [2, 3]。

病 史

本病例為 11 歲已絕育之西高地白梗母犬，畜主發現患犬右臉腫脹並於牙齒表面可見明顯牙垢，故送至地方動物醫院洗牙。於洗牙時發現在右側上白齒附近黏膜下可見一觸感堅實直徑 3 公分之粉紅色團塊 (Fig. 1)。影像學檢查，發現團塊已侵犯至上顎骨且有骨溶解的情形 (Fig. 2)，外科手術切除部分團塊送檢，並進行

病理學檢查。

肉眼病變

10% 中性福馬林固定的團塊無明顯包被，呈現白色至米白色色澤及堅實質地 (Fig. 3)。

組織病變

團塊主要由無明顯包被之多角形腫瘤上皮細胞所組成，並已侵犯至骨組織。腫瘤細胞呈現島狀、小樑狀至星狀網 (stellate reticulum) 排列。上述排列周邊的腫瘤細胞皆垂直於基底層而呈柵狀，並具有嗜伊紅性細胞質和遠離基底層的細胞核 (反極性, revers polarity)。上述排列中心的腫瘤細胞則有明顯的細胞間隙和細胞間橋；並具有豐富嗜伊紅性的細胞質和一空泡化之細胞核，偶可見一清晰之核仁。有絲分裂相少見。周邊骨組織可見不同程度的溶解、壞死，並伴有大量淋巴球及嗜中性球浸潤，在腫瘤侵犯區域，可見大量纖維結締組織增生和血管新生。牙齦黏膜上皮組織增生、潰瘍並伴有大量嗜中性球浸潤及少量菌塊聚集。

診 斷

棘皮瘤性造釉細胞瘤 (Acanthomatous ameloblastoma)，伴有齒齦炎和骨溶解，右上顎牙齦團塊，西高地白梗犬。

討 論

犬齒齦腫瘤中，約有三分之一至二分之一為週邊性齒源性纖維瘤 (peripheral odontogenic fibroma) 及棘皮瘤性造釉細胞瘤，前者舊稱纖維瘤性齒齦瘤 (fibromatous epulis) 及骨化性齒齦瘤 (ossifying epulis)，後者舊稱棘皮瘤性齒齦瘤 (acanthomatous epulis) [1]。齒齦瘤一詞現今被認為是一不適當之病理學診斷名詞，其於臨床名詞用語較為適當 [1, 3]。因此，現在犬貓齒齦腫瘤的命名方式，主要依據腫瘤癌化細胞位於胚胎時期發育的位置來區分 [1]。依照世界衛生組織 (World Health Organization; WHO) 之分類，造釉細胞瘤的腫瘤細胞來源為齒源上皮未伴有齒源外胚層間質 (odontogenic epithelium without odontogenic mesenchyme)，其源自於為牙根之馬拉塞氏殘留體 (Malassez rests) 或牙周的賽雷斯殘留體 (Serres rests) 之退化性齒釉上皮 (reduced enamel epithelium) [1]。依其組織學型態又可分成不同亞型，如濾泡型 (follicular type)、棘皮瘤性 (acanthomatous type)、叢狀型 (plexiform type)、結締組織發育型 (desmoplastic type)、基底細胞型 (basal cell type)、顆粒細胞型 (granular cell type) 等 [4, 5]。在犬，顆粒細胞型至今尚未被報導過 [4]。而本病例主要呈現棘皮瘤性的組織排列，為典型的棘皮瘤性造釉細胞瘤，是犬造釉細胞瘤最常見之類型。相較於其他類型，其有較高組織侵犯性。

犬棘皮瘤性造釉細胞瘤較常見於老狗，好發品種有黃金獵犬、秋田犬、喜樂蒂犬、英國可卡犬等 [1]。其為生長緩慢但具有局部侵犯性的腫瘤，好發位置為前端下顎，較少見於前白齒、白齒區域 [1, 6]。本病例較特別的是其發生位置為上顎前白齒牙齦黏膜區域，為相對較少發生之

區域。轉移性的造釉細胞瘤，在狗仍未被發表過；但在人，有少數幾篇轉移性的造釉細胞瘤被發表，最常轉移的位置是肺臟，其次為胸膜、眼眶、頭骨及腦 [2, 5]。

犬棘皮瘤性造釉細胞瘤的治療方式，主要以外科手術切除為主 [2, 3, 5, 6]。文獻指出，若只是單純沿著腫瘤邊緣切除，約有 68% 的腫瘤會在原區域復發 [2]；若完全切除乾淨，有 98-100% 的患犬在 1-2 年內沒有復發的現象 [7]。在難以完全切除之患犬中，部分學者會建議輔以放射線治療 [3]。放射線治療的成效目前未有定論，但在手術切除後，若有輔以放射線治療的病例，大多都有不錯的預後 [3]。不過，也有文獻發現，患犬在放射線治療後，可能會導致腫瘤區域新型腫瘤的生成 [8, 9]。另一篇包含 13 個犬之棘皮瘤性造釉細胞瘤的研究則提出，若腫瘤直徑小於 2 公分及侵犯周邊骨組織小於 0.3 公分時，邊緣切除 (rim excision) 是一個可行的手術方式；在該研究中，這 13 個病例不僅沒有復發的情形，同時作者也認為因其手術範圍較小，患犬未來的生活品質也比大範圍切除的病例好 [2]。

參考文獻

1. Meuten DJ. Tumors in domestic animals. 5th ed. John Wiley & Sons Inc, Ames Iowa, 530-537, 2017
2. Murray RL, Aitken ML, Gottfried SD. The use of rim excision as a treatment for canine acanthomatous ameloblastoma. *J Am Anim Hosp Assoc* 46: 91-96, 2010.
3. Mayer MN. and Anthony JM. Radiation therapy for oral tumors: canine acanthomatous ameloblastoma. *Can Vet J* 48: 99-101, 2007.
4. Ugrappa S, Jain A, Fuloria NK, Fuloria S. Acanthomatous ameloblastoma in anterior mandibular region of a young patient: A rare case report. *Ann Afr Med* 16: 85-89, 2017.
5. McClary AC, West RB, McClary AC, Pollack JR, Fischbein NJ, Holsinger CF, Sunwoo J, Colevas AD, Sirjani D. Ameloblastoma: a clinical review and trends in management. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 273: 1649-61, 2016.
6. Schmidt A, Kessler M, Tassani-Prell M. Computed tomographic characteristics of canine acanthomatous ameloblastoma - a retrospective study in 52 dogs. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 40: 155-60, 2012.
7. Malmberg JL, Howerth E.W, Powers BE, Schaffer P A. Acanthomatous ameloblastoma with atypical foci in five dogs. *J Vet Diagn Invest* 29: 154-159, 2017.
8. McEntee MC, Page RL, Theon A, Erb HN, Thrall DE. Malignant tumor formation in dogs previously irradiated for acanthomatous epulis. *Vet Radiol Ultrasound* 45: 357-61, 2004
9. White RA, Jefferies AR, Gorman NT.

Sarcoma development following irradiation of acanthomatous epulis in two dogs. *Vet Rec* 118: 668, 1986



Fig. 1 右上白齒附近可見一突出、觸感堅實、直徑3公分之粉紅色團塊。



Fig. 2 X光下，可見團塊已侵犯至上顎骨且有骨溶解 (osteolysis) 的情形。

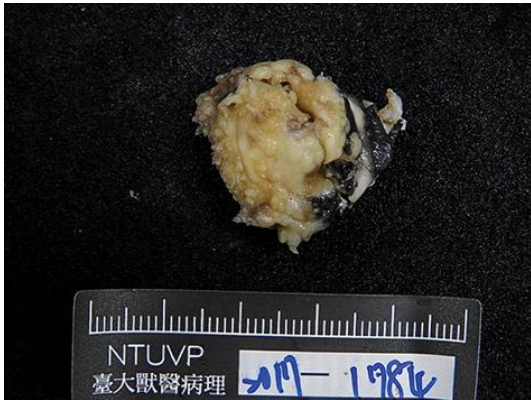


Fig. 3 團塊無明顯包被，呈現白色至米白色色澤及質地堅實。

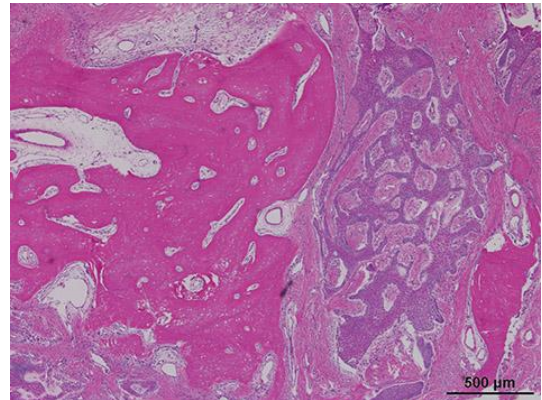


Fig. 4 團塊由一無明顯包被之腫瘤細胞所組成，並已侵犯至骨組織。(H&E 染色，bar=500 μm)

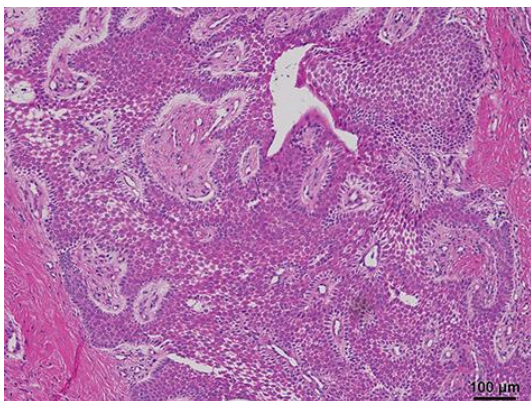


Fig. 5 腫瘤細胞呈現小樑狀至網狀排列。(H&E 染色，bar=100 μm)

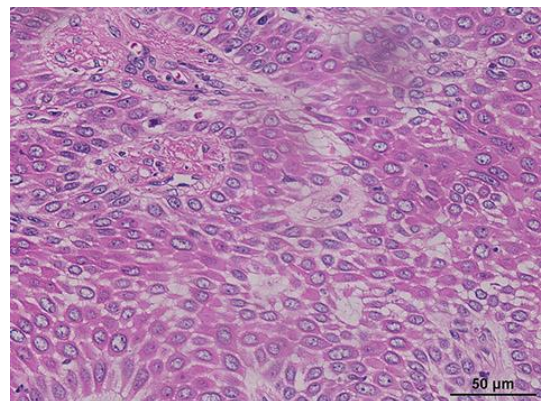


Fig. 6 腫瘤上皮細胞呈多角形並有嗜伊紅性的細胞質和明顯之細胞間橋。(H&E 染色，bar=50 μm)

混種犬之扁桃腺黏膜相關淋巴組織淋巴瘤 Tonsillar Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma in a Mixed Dog

薛丞舜 李文達 郭軒 劉振軒*

國立台灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 本病例為 12 歲雌性已節育混種犬，於洗牙時發現左側扁桃腺黏膜有一息肉樣團塊，將其切除後送檢進行組織病理學檢查。該團塊由多量大小不一的擴張淋巴濾泡組成，淋巴濾泡邊緣區明顯擴張，並侵犯至黏膜上皮。腫瘤性淋巴細胞為小至中型，並不具明顯有絲分裂相。腫瘤性淋巴細胞之免疫組織化學染色結果為 CD79a 陽性，綜合組織病理學變化和免疫組織化學染色結果，本病例最終診斷為扁桃腺黏膜相關淋巴組織淋巴瘤。[*通訊作者姓名：劉振軒，地址：(106) 台北市大安區羅斯福路四段一號，電話：(02) 2366-1297，電子郵件地址：chhsuliu@ntu.edu.tw]

關鍵詞： 扁桃腺黏膜相關淋巴組織淋巴瘤、邊緣區 B 細胞瘤、遲緩型淋巴瘤

前言

淋巴瘤是一種造血系統之腫瘤，臨床上根據解剖位置將淋巴瘤分為多中心型 (multicentric)、縱隔型/胸腺型 (mediastinal/thymic)、腸道型 (gastrointestinal)、皮膚型 (cutaneous)、淋巴結 (extranodal)、和中樞神經型 (central nervous system) 等 [4,7]。然而，根據淋巴瘤之細胞型態和腫瘤細胞來源，可更準確評定淋巴瘤之臨床表現，如強侵犯性或遲緩型 (indolent) 等。

病史

本病例為 12 歲雌性已絕育混種犬。病患在進行麻醉洗牙的過程，在左側扁桃腺意外發現大小約 1.5 × 0.5 × 0.5 公分之息肉樣團塊，並有一個柄狀物與口咽部黏膜相連。該團塊手術切除後送檢進行組織病理學檢查。該動物在麻醉前例行的血液學和血清生化學檢查皆無明顯異常。

肉眼病變

送檢樣本為一觸感堅實、顏色偏黃、外觀不規則且表面不平整的團塊 (Fig. 1)。

組織病變

低倍鏡下，團塊之黏膜固有層可見許多大小不一且擴張之淋巴濾泡，這些淋巴濾泡主要由增生的邊緣區 (marginal zone) 所組成，並向內擠壓內圍較深染之外套區 (mantle zone)，而淋巴濾泡中央的生發中心 (germinal center) 亦因此萎縮或隱沒 (fading)，並可見生發中心有多量紅血球和嗜伊紅性之角質樣或蛋白質樣物質蓄積 (Fig. 2)。此外，黏膜上皮亦被擴張的淋巴濾泡結構侵犯，形成多發局部潰瘍病灶。高倍鏡下，增生外擴的邊緣區由圓形、型態單一 (monotypic) 的腫瘤性淋巴細胞致密排列而成。腫瘤性淋巴細胞具有少量、嗜鹼性的細胞質和一圓形、橢圓形或內凹 (indented) 的細胞核。其細胞核具有 1 至 3 個明顯的核仁，且染色質較集中於細胞核周邊 (Fig. 3)。每個高倍視野下約可見一個有絲分裂相。侵犯至黏膜上皮內的腫瘤淋巴細胞也具有相同的細胞型態，顯示此腫瘤淋巴細胞具有親上皮性 (epitheliotropism)。此外，在黏膜上皮和固有層交界處，部分腫瘤細胞具有偏一邊的細胞核，並在細胞核周邊可見一淡染色的區域 (perinuclear clearing)，顯示腫瘤淋巴細胞具有漿細胞的分化 (plasmacytoid differentiation) (Fig. 4)。

免疫組織化學染色

黏膜固有層和具親上皮性的淋巴濾泡邊緣區和侵犯至上皮內的腫瘤淋巴細胞皆具有強烈的 CD79a 細胞膜陽性訊號 (Fig. 5)，但對 CD3 皆為陰性 (Fig. 6)。

診 斷

跟據解剖位置、組織病理學發現和免疫組織化學染色的結果，本病例診斷為扁桃之黏膜相關淋巴組織淋巴瘤 (Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, MALToma)，或可稱邊緣區 B 細胞瘤 (Marginal zone B cell lymphoma)。

討 論

黏膜相關淋巴組織淋巴瘤是 B 淋巴球來源的淋巴瘤，在 World Health Organization 淋巴瘤分類，歸類於邊緣區 B 細胞瘤 [4,7,8]。就形態學診斷，淋巴瘤可分為瀰漫型 (diffuse) 和濾泡型 (follicular) 兩種型態 [4]。本病例為濾泡型之生長型態，故需要與良性淋巴濾泡增生 (benign follicular hyperplasia)、濾泡淋巴瘤 (follicular lymphoma)、外套區淋巴瘤 (mantle cell lymphoma)、邊緣區淋巴瘤 (marginal zone lymphoma) 和 T 區淋巴結淋巴瘤 (nodal T zone lymphoma) 進行鑑別診斷 [4]。

由內而外的正常淋巴濾泡組織構成分別為生發中心、外套區和邊緣區 [4, 7]。生發中心內的淋巴細胞大小較其他區域大，包含 centrocytes 和 centroblasts；生發中心周圍較為深染的之區域為外套區，由中等大小的 mantle cells 所組成，而淋巴濾泡最外層的邊緣區則由中等大小的邊緣區淋巴球所組成。一般而言，淋巴濾泡內的淋巴球多屬 B 細胞來源，若受到抗原刺激，這些生發中心內的 B 細胞可分化為漿細胞。此外，生發中心內亦有散發且體型較大的巨噬細胞，其負責清除凋亡壞死的淋巴球。然而，T 細胞在淋巴濾泡內為少量存在，其主要出現於 paracortex [4]。

在組織病理學檢查上，低倍判讀有助於區分濾泡型淋巴瘤生長的型別；但濾泡型淋巴瘤和良性淋巴濾泡增生在判定上有時相當困難 [4]。良性淋巴濾泡增生之特徵為生發中心擴張且由偏一邊且結構完整的外套區所圍繞，並且生發中心內具有明顯的 tingible macrophages。濾泡型淋巴瘤亦呈現明顯生發中心擴張，但缺乏外套區，且不可見 tingible macrophages。外套區淋巴瘤低倍下特徵為外套區擴張且其所圍繞的生發中心呈玻璃樣或變小。邊緣區淋巴瘤其特徵為邊緣區增生擴張，且壓縮外套區和生發中心之原本空間，並導致生發中心隱沒。此外，若欲區分邊緣區增生和邊緣區淋巴瘤，其組織病變差異在於邊緣區增生並無連續外套區所包圍。T 區淋巴結淋巴瘤之特徵為 paracortex 處擴張，壓縮原本淋巴濾泡 [4, 6, 8]。邊緣區淋巴瘤若發生在消化器官和呼吸器官的黏膜時，則稱之為黏膜相關淋巴組織淋巴瘤 (Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma, MALToma)，但此病變除了發生於上述黏膜區域外，在唾液腺和甲狀腺等處也有相關的病例報告 [6]。

在臨床上，扁桃腺出現息肉樣團塊時，炎症性息肉 (inflammatory polyps of tonsil) 為首要之鑑別診斷。雖本病例肉眼上為息肉樣團塊，但切片下主要由具有擴張之邊緣區的淋巴濾泡所組成，並且擠壓原有濾泡生發中心和外套區，除了具有邊緣區淋巴瘤的組織病變外，本病例亦含黏膜相關淋巴組織淋巴瘤之特徵病灶，如具有親上皮性之淋巴 B 細胞和顯著的黏膜漿細胞分化，因此診斷為邊緣區淋巴瘤 (marginal zone lymphoma) 之黏膜相關淋巴組織淋巴瘤 (MALToma)。

炎症性息肉在切片下主要由成熟的淋巴球和漿細胞組成，伴隨水腫、結締組織增生和血管生成 [4]。雖然本病例的組織病變與炎症性息肉並不一致，但是炎症性息肉在本病例的致病機制上，或許佔有一席之地。文獻指出，黏膜相關淋巴組織淋巴瘤之所以具有親上皮之特性，可能與長期慢性的刺激有關，該刺激可以使腫瘤

B 細胞往黏膜上皮移動 (migration)，並且分化出漿細胞 [1]。慢性炎症刺激亦為黏膜相關組織淋巴瘤產生的主要原因，在人因長期感染胃幽門螺旋桿菌所導致的慢性胃炎，與胃黏膜相關淋巴組織淋巴瘤的發生關係密切 [9]。若欲推測本病例之致病機制，扁桃腺炎症性息肉或慢性扁桃腺炎可能為其前置因子，經過長期炎症刺激下，而產生此腫瘤，並使腫瘤細胞出現漿細胞分化和親上皮性之特性。

一般而言，這些以濾泡樣結構生長的淋巴瘤在臨床上皆屬於遲緩型淋巴瘤，動物通常不會有明顯的臨床症狀 [8]。如本病例，病患於就診時沒有任何臨床上的異常。此外，本疾病通常預後良好，過去研究建議犬隻罹患緩慢型淋巴瘤不需使用淋巴瘤的常規療法，僅需定期監控腫瘤生長或單一給予 prednisone 或 chlorambucil [4]。本病例患犬於半年後進行追蹤結果，並無復發或轉移的現象。

參考文獻

- Bateman AC, Wright DH. Epitheliotropism in high-grade lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue. *Histopathology* 23: 409-415, 1993.
- Bregni RC, Nuyens M, Vassallo J, Soares FA, Romañach MJ, León J E, Almeida OP. Marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue with prominent plasma cell differentiation affecting the palatine tonsil: histopathological and immunohistochemical analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 113: 526-532, 2012.
- Flood-Knapik KE, Durham AC, Gregor TP, Sánchez MD, Durney ME, Sorenmo KU. Clinical, histopathological and immunohistochemical characterization of canine indolent lymphoma. *Vet Comp Oncol* 11: 272-286, 2013.
- Valli VE, Kiupel M, Bienzle D. Hematopoietic System. In: Maxie G, ed. *Pathology of domestic animals* (Vol. 3). 6th ed. Academic press, USA, 223-226, 2016.
- Mohammadianpanah M, Omidvai S, Mosalei A, Ahmadloo N. Treatment results of tonsillar lymphoma: a 10-year experience. *Ann Hemato* 84: 223-226, 2005.
- Orita Y, Sato Y, Kimura N. Characteristic ultrasound features of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the salivary and thyroid gland. *Acta Otolaryngol* 134: 93-99, 2014.
- Valli VE, Bienzle D, Meuten DJ. Tumors of Hematopoietic System. In: Meuten DJ ed. *Tumors in domestic animals*. 5thed. John Wiley & Sons, USA, 225-238, 2016.
- Valli VE, Vernau W, de Lorimier LP, Graham PS, Moore PF. Canine indolent nodular lymphoma. *Vet Pathol* 43: 241-256, 2006.
- Zullo A, Hassan C, Ridola L, Repici A, Manta R, Andriani A. Gastric MALT lymphoma: old and new insights. *Ann Gastroenterol* 27: 27-33, 2014.

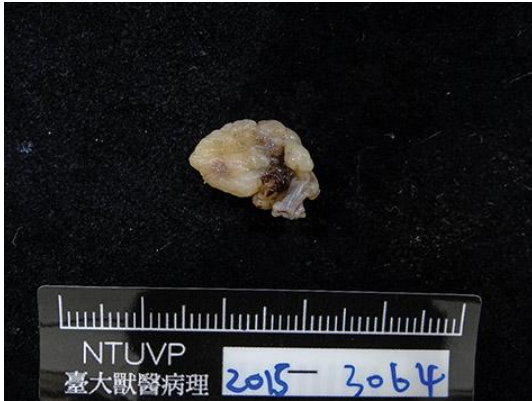


Fig. 1 扁桃腺團塊表面不平整，具有多發小突起，觸感堅實。

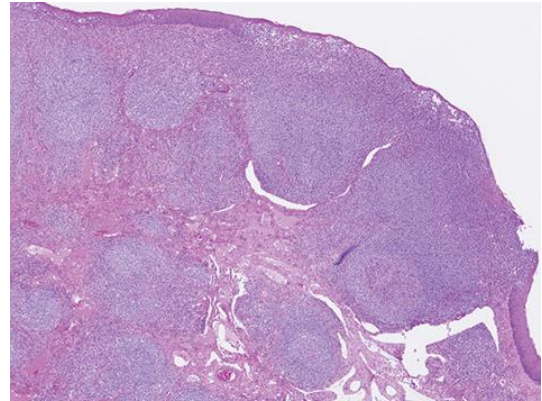


Fig. 2 扁桃腺團塊由增生的淋巴濾泡邊緣區所構成，濾泡內圍 mantle zone 因擠壓變小，生發中心亦呈現萎縮。(H&E 染色，40 倍)

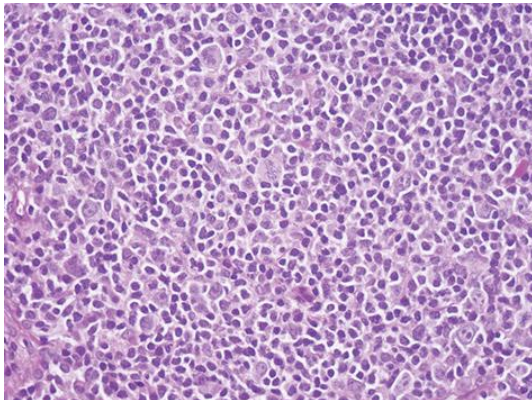


Fig. 3 腫瘤淋巴細胞致密排列，具有少量細胞質和小至中等大小的細胞核。細胞核呈現圓形和內凹 (indented)，並具有 1 至 3 個明顯的核仁。(H&E 染色，400 倍)

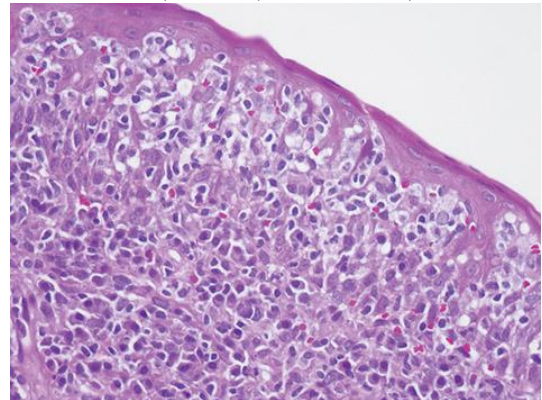


Fig. 4 扁桃黏膜上皮被腫瘤細胞侵犯，在黏膜上皮和固有層交界處，亦有大量漿細胞的浸潤和分化。(H&E 染色，400 倍)

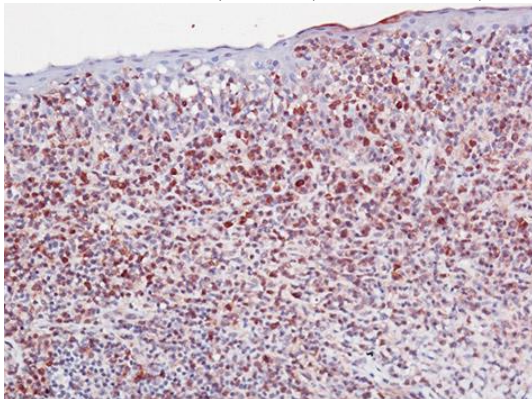


Fig. 5 CD 79a 染色，擴張之邊緣區和親黏膜之腫瘤細胞呈陽性。(DAB 染色，200 倍)

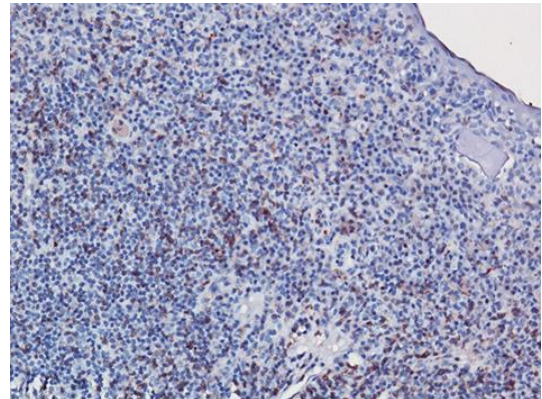


Fig. 6 CD3 染色，在腫瘤內 T 淋巴細胞約佔 10%。(DAB 染色，400 倍)

2014 - 2016 高雄市地區鸚鵡常見疾病 Common Psittacine Diseases in Kaohsiung City during 2014 - 2016

馬丞佑* 林國忠 黃安婷 陳玉婷 楊忠訓 吳倩慈 洪秋霜 林渝翔
陳威智 徐榮彬
高雄市動物保護處

摘要 高雄市動物保護處於 2014 至 2016 年間，從繁殖場、販售據點、觀光農場及飼主送檢，共收集 161 個病例，執行屍體解剖 (necropsy)。藉由肉眼病變、微生物學檢查、分子生物學檢查及組織型態學檢查等判定後做出最終診斷。病例中以病毒性疾病為主，佔總體 52.2% (84/161)。病毒中又以腺胃擴張症 52.4% (44/84) 及鳥禽多瘤病毒 41.6% (35/84) 為主。從數據統計得知，病毒性疾病是高雄市地區造成鸚鵡死亡的主因，由於病毒性疾病並不像細菌性疾病有抗生素可以治療，只能從改善飼養管理上著手。當飼主引進新族群時，需要與原族群隔離飼養一陣子外，也需加強環境清潔消毒，降低環境的病原及緊迫因子。此外，也可設法增加鸚鵡個體的免疫力，給予充足的營養。因此疾病防治成功與否，除了確診病因外，也須飼主的高度配合才能達到。在獸醫師的立場，與飼主共同擬定防疫策略時，如能適時提供統計數據或文獻佐證，可提高防疫共識及採取適當的疾病預防措施。[*通訊作者姓名：馬丞佑，電子郵件地址：r99629006@ntu.edu.tw]

關鍵詞：鸚鵡、高雄市、腺胃擴張症、鳥禽多瘤病毒

前 言

鸚鵡擁有聰明的智慧與亮麗的外觀，是一種受歡迎的寵物鳥。單就 2014 年估計，台灣觀賞鳥每年產值大約七十億新台幣，鸚鵡產值大約佔了七成，約為五十億新台幣 [1]。隨著繁殖場或飼主們之間的交流趨於頻繁，疾病問題也層出不窮。由於產業的發展較晚，人們對鸚鵡疾病的認識相較於一般家禽而言來的陌生。高雄市動物保護處針對 2014-2016 年間，161 個執行屍體解剖 (necropsy) 的鸚鵡病例，從肉眼病變、微生物學檢查、分子生物學檢查及組織型態學檢查等判定後做出最終診斷，依序為：病毒性疾病 84 件，佔整體 52.2%；病因不明病例 40 件，佔整體 24.8%；細菌性疾病 17 件，佔整體 10.6%；真菌性疾病 10 件，佔整體 6.2%；其它非上列因素 10 件，佔整體 6.2%。

在病毒性疾病方面，以腺胃擴張症 44 件最多，佔病毒性疾病的 52.4%

(44/84)，其次依序為鳥禽多瘤病毒 41.6% (35/84)、鸚鵡喙羽病 2.4% (2/84)、鳥禽痘病毒 2.4% (2/84) 及鸚鵡腺病毒 1.2% (1/84)；細菌性疾病以大腸桿菌 12 件最多，佔細菌性疾病的 70.6% (12/17)，其次依序為綠膿桿菌 11.7% (2/17)、鏈球菌 5.9% (1/17)、巴斯德桿菌 5.9% (1/17) 及葡萄球菌 5.9% (1/17)；真菌性疾病以麴菌感染症 6 件最多，佔真菌性疾病的 60% (6/10)，其次依序為巨大細菌感染症 20% (2/10)、念珠菌感染症 10% (1/10) 及皮黴菌感染症 10% (1/10)；其他非傳染性疾病依序為物理性外傷 40% (4/10)、瀉殖腔阻塞 20% (2/10)、異物性肺炎 10% (1/10)、尿酸沉著症 10% (1/10)、有機磷中毒 10% (1/10) 及墜卵性腹膜炎 10% (1/10)。

討 論

由 2014-2016 年高雄市動物保護處所收集的鸚鵡病例分析，大致可得出高雄市

地區鸚鵡疾病概況，而病毒性疾病是高雄市地區造成鸚鵡死亡的主因。特針對確診病例數量前兩高的腺胃擴張症及鳥禽多瘤病毒感染症，作一簡介。

腺胃擴張症最早於 1978 年從南美洲進口的金剛鸚鵡中發現，臨床症狀呈現消瘦、食慾減退、食物逆流、嗉囊食滯及糞便中帶有未消化的飼料，便將之稱為金剛鸚鵡消耗症（macaw wasting syndrome），但之後發現金剛鸚鵡並不是唯一具感受性鳥種，才正式命名為鸚鵡腺胃擴張症。該病原直到 2008 年才被加州大學舊金山分校的團隊確定為新型的鳥禽波那病毒（novel avian bornavirus）[3]，此病毒對神經組織有高度親合性，會破壞消化道的腸肌神經叢（myenteric plexus），癱瘓腸管的蠕動作用，使食物無法消化吸收，造成病鳥慢性消瘦、死亡。肉眼病變可見未消化的飼料顆粒充滿於膨大的嗉囊及腺胃中（Fig. 1），腸管及糞便中也可見飼料顆粒。組織病理學檢查可在腺胃、肌胃、十二指腸及空腸的肌肉層與腸肌神經叢發現淋巴球、巨噬細胞及漿細胞等單核炎症細胞浸潤（Fig. 2）；大腦實質部血管可見鬱血，周圍有淋巴球、巨噬細胞及漿細胞等單核炎症細胞所構成的圍管現象（perivascular cuffing），腦膜有淋巴球、巨噬細胞及漿細胞等單核炎症細胞浸潤（Fig. 3）。

鳥禽多瘤病毒感染症最早於 1980 年代初期所發現，會造成虎皮鸚鵡幼鳥身上長不出雛毛，便稱之為虎皮鸚鵡掉羽症（budgerigar fledgling disease；BFD）或小鸚哥病，之後因陸續在不同品種的鸚鵡身上皆可發現此病毒，因而使用鳥禽多瘤病毒感染症取代舊稱 BFD，此病毒屬於乳頭多瘤空泡病毒科（papovaviridae），多瘤病毒屬（polyomavirus）。其臨床症狀的表現與年齡有關，在 10-15 日齡的感染病例可能未表現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、腹部未進食但腫大、大面積對稱性脫毛及皮下出血等症狀，而 6 月齡以上的成鳥，往往為不顯性感染。肉眼病變可見皮

下、肌肉、心臟、腺胃、肌胃黏膜面與腸管漿膜面等處出血（Fig. 4）、肝臟腫大伴隨多發局部性的黃色壞死點及脾臟腫大。組織病理學可見臟器組織壞死及鬱、出血外，也可於多處臟器細胞內發現病毒的嗜鹼性核內包含體（basophilic intranuclear inclusion body；BINIB）（Fig. 5, 6）。

從高雄市地區鸚鵡病例可知，腺胃擴張症好發於金剛鸚鵡、非洲灰鸚鵡、折衷鸚鵡、賈丁氏鸚鵡、凱克鸚鵡、太陽錐尾鸚鵡、金色錐尾鸚鵡及月輪鸚鵡等中大型鸚鵡，反而市面上常見的中小型鸚鵡病例較少，如玄鳳鸚鵡、虎皮鸚鵡及牡丹鸚鵡，也有文獻指出虎皮鸚鵡對腺胃擴張症並無感受性[2]。由於中大型鸚鵡價格高昂，飼主及繁殖場業者大多屬於金字塔頂端的高消費族群，使鸚鵡族群較為封閉，如爆發腺胃擴張症，很容易在族群內蔓延，造成嚴重損失。感染腺胃擴張症的鸚鵡可能成為保毒者而不發病，且潛伏期的範圍較廣[2]，業者往往進口一批新的鸚鵡族群後，便將疾病帶入原本族群，加上鸚鵡單價高昂，飼主與業者淘汰發病鸚鵡的意願低下，增加腺胃擴張症在防疫上的困難。

與腺胃擴張症不同，鳥禽多瘤病毒可感染所有鸚鵡科鳥類[4]，尤其在中小型鸚鵡造成高發生率及高致死率，雖然國外有研發出鳥禽多瘤病毒的不活化疫苗[4]，但台灣在使用上並不普遍。由於中小型鸚鵡如玄鳳鸚鵡、虎皮鸚鵡及牡丹鸚鵡等鳥種價格低廉且容易繁殖，在寵物鳥市場上普及率高，連帶使鳥禽多瘤病毒感染症成為棘手問題。從鸚鵡身價推測，價格低廉的中小型鸚鵡較不受畜主及業者重視，發病死亡後送檢意願較低，否則鳥禽多瘤病毒感染症應該是高雄市地區病毒性疾病中最廣泛的疾病。

從數據統計得知，病毒性疾病是高雄市地區造成鸚鵡死亡的主因，由於病毒性疾病並不像細菌性疾病可以使用抗生素治療，只能從改善飼養管理上著手。當飼主引進新族群時，除需與原族群隔離飼養

一陣子外，並應加強環境清潔消毒，用過的器械也需要消毒曝曬，有效降低環境中的病原數量及緊迫因子。此外，也可設法增加鸚鵡個體的免疫力，給予充足的營養。因此疾病防治成功與否，除了確診病因外，也須要飼主的高度配合才能達到。在獸醫師的立場，與飼主共同擬定防疫策略時，如能適時提供統計數據或文獻佐證，可提高防疫共識及採取適當的疾病預防措施。

參考文獻

1. 時培鈞。臺灣鸚鵡產業網絡、鑲嵌與競爭力之分析。國立屏東大學社會發展學系碩士論文。屏東，中華民國。2014。
2. Gancz AY, Clubb S, Shivaprasad HL. Advanced diagnostic approaches and current management of proventricular dilatation disease. *Vet Clin North AM Exot Anim Pract* 13: 471-494, 2010.
3. 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, DeRisi JL. Recovery of divergent avian bornaviruses from cases of proventricular dilatation disease: identification of a candidate etiologic agent. *Virology* 5: 88, 2008.
4. 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.



Fig. 1 罹患腺胃擴張症的鸚鵡可見於膨大的腺胃內充滿飼料顆粒。

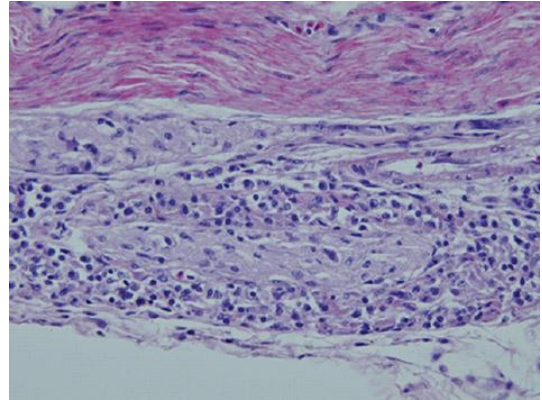


Fig. 2 罹患腺胃擴張症的鸚鵡於腺胃、肌胃、十二指腸及空腸的肌肉層及腸肌神經叢可見淋巴球、巨噬細胞及漿細胞等單核炎症細胞浸潤的情形。(H&E 染色, 400 倍)

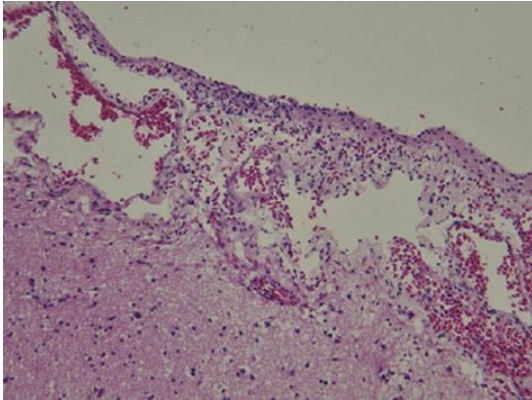


Fig. 3 罹患腺胃擴張症的鸚鵡可見腦膜有淋巴球、巨噬細胞、漿細胞等單核炎症細胞浸潤及鬱、出血病灶。(H&E 染色, 200 倍)



Fig. 4 罹患鳥禽多瘤病毒的凱克鸚鵡可見胸肌出血病灶。

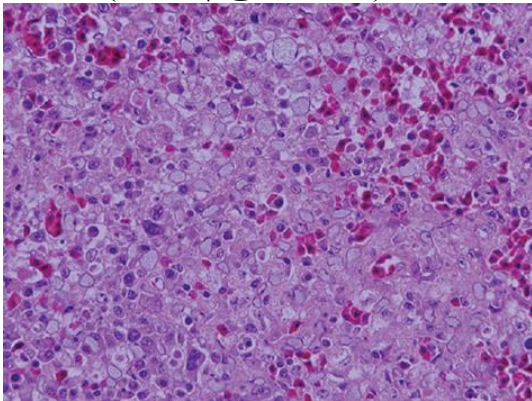


Fig. 5 罹患鳥禽多瘤病毒的鸚鵡在組織病理學檢查下, 可見脾臟組織中含有多量大小不一的嗜鹼性核內包含體。(H&E 染色, 400 倍)

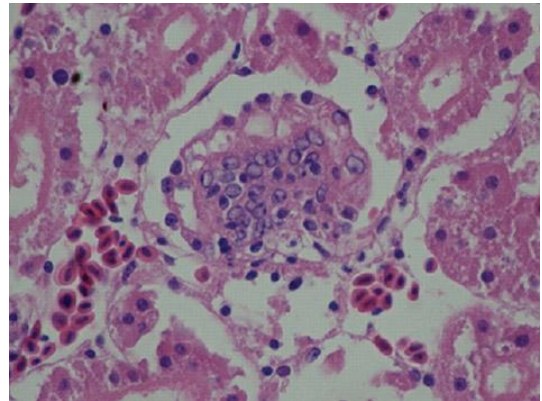


Fig. 6 罹患鳥禽多瘤病毒的鸚鵡在組織病理學檢查下, 可見絲球體中含有多量大小不一的嗜鹼性核內包含體。(H&E 染色, 400 倍)

FVB/N 小鼠之致死性癲癇症候群 Lethal Epileptic Syndrome in a FVB/N Mouse

蔡倉吾 陳文彬 陳惠文 蔡伊婷*
台大醫學院實驗動物中心

摘要 一雌性五月齡 FVB/N 小鼠，於健康監測期間被觀察到其被毛蓬鬆、活動力下降及略為消瘦，並出現後肢併攏、腳掌攣縮及抓握等神經症狀，且無法正常行走，呈倒臥及對外界刺激缺乏反應。解剖時，全身臟器並無明顯肉眼病變。組織病變可見大腦皮質部層狀壞死 (cortical laminar necrosis)、大腦皮質、海馬迴及視丘之神經元壞死，以及神經氈 (neuropil) 空泡化；於肝臟出現多發局部肝細胞凝固性壞死。免疫組織化學染色以 NeuN 標定大腦神經元細胞核，結果於壞死的神經元細胞出現正常陽性反應下降，顯示神經元嚴重壞死；又以 GFAP 標定星狀膠細胞之中間型蛋白絲 (intermediate filaments; IFs)，可見 GFAP 陽性之突起 (processes) 變粗且分枝增加，顯示星狀膠細胞肥大 (astrocytic hypertrophy) 等病變。綜合其品系、臨床症狀、組織病理學檢查及免疫組織化學染色結果，最終診斷為 FVB/N 小鼠之致死性癲癇症候群。 [*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 #88160，電子郵件地址：yitingtsai@ntu.edu.tw]

關鍵詞：FVB/N、小鼠、癲癇、神經元壞死

前言

FVB/N 小鼠之致死性癲癇症候群 (lethal epileptic syndrome)，又稱行為異常症候群 ('space cadet' syndrome)，好發於雌鼠，平均發病年齡為 5.8 月齡，死亡率可達 20% [7]。臨床症狀可見面部歪扭、咀嚼、點頭、流涎、抽搐、腳掌攣縮及抓握、軀幹捲曲及共濟失調等；典型組織病變為大腦皮質、海馬迴及視丘之神經元壞死，有時於肝臟可見肝細胞凝固性壞死 [4]。

病史

於實驗動物健康監測期間，FVB/N 品系之雌性衛兵鼠出現異常死亡，死亡率約 11% (17/151)；同時對衛兵鼠進行例行性臨床症狀觀察時，亦發現衛兵鼠出現不等程度之神經症狀，檢查 134 隻，共有 9 隻小鼠於聲音及觸碰刺激時，出現尾巴豎立、高舉，朝向身體部彎曲，並快速繞圈作迴旋運動 (circling) 等臨床症狀；另可見一雌性五月齡 FVB/N 衛兵鼠，其被毛蓬鬆、活動力下降及略為消瘦，並出現後

肢併攏、腳掌攣縮及抓握等神經症狀 (Fig. 1)，其無法正常行走，呈倒臥且對外界刺激缺乏反應 (Fig. 2) (該小鼠為本次提供之病例)。

肉眼病變

解剖時，全身臟器並無明顯肉眼病變。

組織病變

於大腦皮質部出現層狀壞死 (Fig. 3)、大腦皮質、海馬迴及視丘之神經元壞死，以及神經氈 (neuropil) 空泡化 (Fig. 4)；於肝臟可見多發局部肝細胞凝固性壞死。

免疫組織化學染色

於大腦以 NeuN 標定神經元細胞核之免疫組織化學染色，結果顯示於壞死神經元細胞出現正常陽性反應下降 (Fig. 5)；又以 glial fibrillary acidic protein (GFAP) 標定星狀膠細胞之中間型蛋白絲 (intermediate filaments; IFs)，可見 GFAP

陽性之突起 (processes) 變粗且分枝增加，顯示星狀膠細胞肥大 (astrocytic hypertrophy) (Fig. 6) 等病變。

診 斷

FVB/N 小鼠之致死性癲癇症候群。

討 論

FVB/N 小鼠為近親品系，常用於基因轉殖研究，然而許多文獻指出 FVB/N 小鼠為癲癇敏感品系，容易自發或被誘發癲癇，並出現癲癇誘發之神經元壞死 [8]。

FVB/N 小鼠之致死性癲癇症候群 (lethal epileptic syndrome)，又稱行為異常症候群 ('space cadet' syndrome)，好發於雌鼠，平均發病年齡為 5.8 月齡，死亡率可達 20% [7]。臨床症狀可見臉部歪扭、咀嚼、點頭、流涎、抽搐、腳掌攣縮及抓握、軀幹捲曲及共濟失調等神經症狀；典型組織病變為大腦皮質、海馬迴及視丘之神經元壞死，壞死神經元之細胞核濃縮，呈圓形、嗜鹼性、濃染，並可見細胞質明顯嗜酸性；有時於肝臟可見肝細胞凝固性壞死，其應與缺氧有關 [4]。免疫組織化學染色方面，可利用 NeuN (Neuronal Nuclei) 標定神經元特异性核蛋白，以檢測神經元之活性；退行性變化及死亡之神經元，其 NeuN 染色陽性反應下降或消失；也可利用 glial fibrillary acidic protein (GFAP) 標定星狀膠細胞之中間型蛋白絲 (intermediate filaments; IFs)，活化之星狀膠細胞可見 GFAP 陽性反應上升，且其突起 (processes) 變粗及分枝增加 [3]。

於小鼠癲癇之臨床症狀觀察，可依癲癇嚴重程度差異分為 7 期，第 1 期為過度理毛及搔抓，第 2 期為輕度過動，第 3 期為廣泛性過動及迴旋運動 (circling)，第 4 期為肌肉陣攣及尾巴豎直，第 5 期為全身強直-陣攣性癲癇發作 (generalized tonic-clonic seizures)，第 6 期為癲癇重積狀態 (status epilepticus)，第 7 期為動物死亡；早期輕度癲癇發作時，其臨床症狀有時不易將其確診為癲癇，故腦波檢查

(electroencephalogram; EEG) 結果對於癲癇之診斷極為重要 [5]。針對致死性癲癇症候群之發病機制，主要因興奮性的神經傳遞物質，特別是麩胺酸 (glutamate)，過量聚積於突觸間隙，造成離子型麩胺酸受器 (NMDA receptor) 被過度活化，而使過多的鈣離子流入神經細胞，最終引發神經興奮性毒性 (excitotoxicity) 並造成神經細胞死亡 [6]。

在本動物中心之實驗動物健康監測期間，發現 FVB/N 品系之雌性衛兵鼠出現異常死亡，死亡率約 11% (17/151)，於 17 隻異常死亡之衛兵鼠中，有 2 隻可見大腦皮質及海馬迴之神經元壞死，診斷為致死性癲癇症候群；另有一隻為嚴重胰臟炎，其餘 14 隻小鼠因死後變化嚴重，無法確認死因。其餘 FVB/N 衛兵鼠亦可見不等程度之神經症狀，其中有 9 隻小鼠尾巴豎立、高舉，朝向身體部彎曲，該症狀起因為骶尾部肌肉收縮及痙攣，此現象在 1911 年首次被 Straub 所提出，稱為 Straub tail reaction，亦可在給予鴉片類藥物後出現相同症狀 [1]；本次衛兵鼠除了出現 Straub tail reaction 外，亦有快速繞圈作迴旋運動 (circling)，為癲癇發作之表徵之一 [5]；將這 9 隻衛兵鼠犧牲後進行病理學檢查，唯全身各重要臟器、中耳及內耳等均不見明顯肉眼及組織病變，推測此結果應與癲癇嚴重程度有關，即較輕度及持續時間較短之癲癇發作，應不至於造成神經元死亡。而本病例中，已可見神經元壞死之衛兵鼠，其神經症狀更為嚴重，可見後肢併攣、腳掌攣縮、抓握及無法正常行走，呈倒臥且對外界刺激缺乏反應，其一次癲癇發作已超過五分鐘，且每次發作之間並未回復至正常狀態，此為癲癇重積狀態 (status epilepticus) [2]。

綜合上述可知，FVB/N 小鼠為癲癇敏感品系，為免因品系自發之疾病造成實驗偏差，其不適合用於癲癇以外之神經及行為學研究，亦不建議作為衛兵鼠用途；於該季健康監測結束後，已將衛兵鼠更換為 ICR 小鼠。

參考文獻

1. Bilbey DL, Salem H, Grossman MH. The anatomical basis of the Straub phenomenon. *Br J Pharmacol Chemother* 15:540–543, 1960.
2. Cherian A, Thomas SV. Status epilepticus. *Ann Indian Acad Neurol* 12: 140–153, 2009.
3. Drexel M, Preidt AP, Sperk G. Sequel of spontaneous seizures after kainic acid-induced status epilepticus and associated neuropathological changes in the subiculum and entorhinal cortex. *Neuropharmacology* 63: 806–817, 2012.
4. Goelz MF, Mahler J, Harry J, Myers P, Clark J, Thigpen JE, Forsythe DB. Neuropathologic findings associated with seizures in FVB mice. *Lab Anim Sci* 48:34–37, 1998.
5. Lundt A, Wormuth C, Siwek ME, Müller R, Ehninger D, Henseler C, Broich K, Papazoglou A, Weiergräber M. EEG radiotelemetry in small laboratory rodents: A powerful state-of-the art approach in neuropsychiatric, neurodegenerative, and epilepsy research. *Neural Plast* Published online doi: 10.1155/2016/8213878, 2016.
6. Nakanishi S. Metabotropic glutamate receptors: synaptic transmission, modulation, and plasticity. *Neuron* 13: 1031–1037, 1994.
7. Shoieb A, Allavena R, Ibrahim A. Neuronal necrosis due to a lethal epileptic syndrome affecting FVB strain β -actin luciferase transgenic mice. *Am J Anim Vet Sci* 9: 189–193, 2014.
8. Silva-Fernandes A, Oliveira P, Sousa N, Maciel P. Motor and behavioural abnormalities associated with persistent spontaneous epilepsy in the fvb/n mouse strain. *Scand J Lab Anim Sci* 37: 213–222, 2010.



Fig. 1 一雌性五月齡 FVB/N 衛兵鼠，出現後肢併攏、腳掌攣縮及抓握等神經症狀。

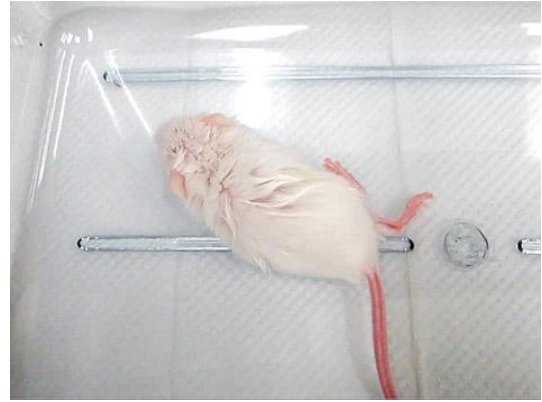


Fig. 2 病鼠無法正常行走，呈倒臥且對外界刺激缺乏反應。

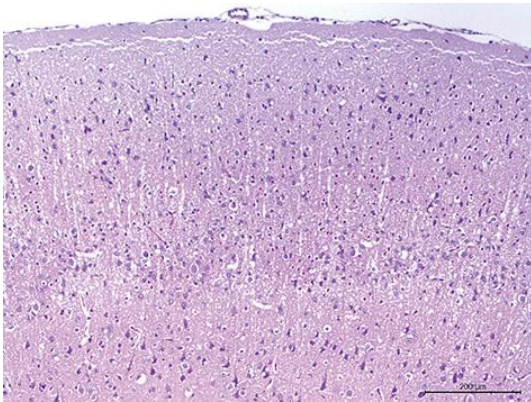


Fig. 3 大腦皮質部出現層狀壞死。(H&E 染色，bar=200 μm)

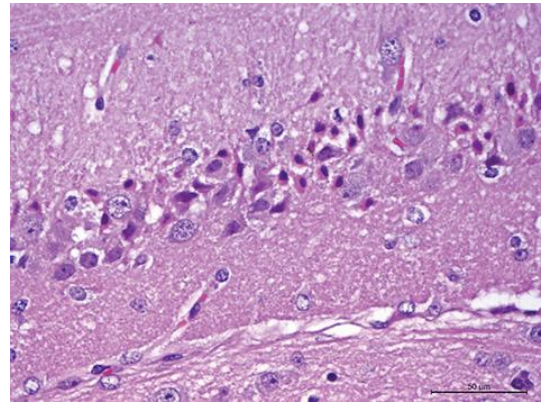


Fig. 4 大腦海馬迴之神經元壞死，以及神經氈空泡化。(H&E 染色，bar=50 μm)

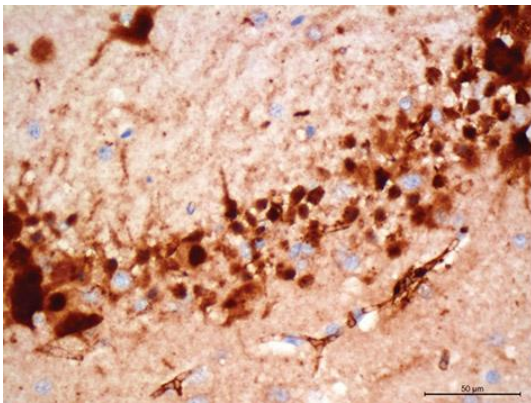


Fig. 5 以 NeuN 標定神經元細胞核之免疫組織化學染色，於壞死神經元出現正常染色陽性反應下降。(bar=50 μm)

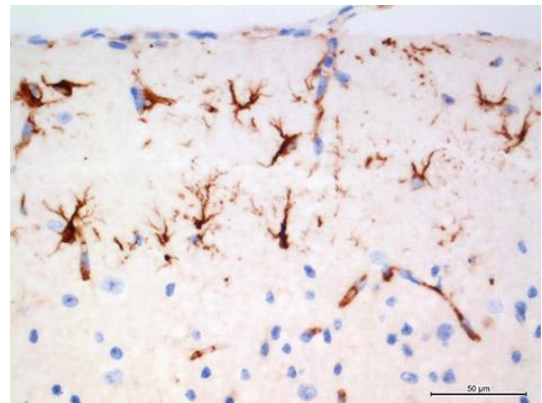


Fig. 6 以 GFAP 標定星狀膠細胞之中間型蛋白絲之免疫組織化學染色，可見 GFAP 陽性之突起變粗且分枝增加之星狀膠細胞肥大病變。(bar=50 μm)

ICR 小鼠之中樞神經系統前驅 B 細胞急性淋巴球性白血病 CNS Involvement in Precursor B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia in an ICR Mouse

劉育如 張家宜 陳文彬 陳惠文 蔡伊婷*
台大醫學院實驗動物中心

摘要 一雌性四月齡 ICR 小鼠於健康監測期間被觀察到其顱骨突出膨大，且其對觸碰及聲音刺激敏感。解剖時可見該顱骨突出膨大且呈紅棕色，該紅棕色組織附著於大腦顱底；同時亦可見脾臟及淋巴結腫大。組織病變於腦膜及骨髓可見大量腫瘤細胞浸潤，壓迫大腦實質，造成大腦皮質液化壞死，同時可見囊狀空腔形成及神經氈 (neuropil) 空泡化；腫瘤細胞亦浸潤於淋巴結、脾臟及肝臟。腫瘤細胞呈大小不一，核大、空泡，有一至多個核仁，細胞核呈圓形、卵圓形至多形性，細胞質少量，並可見多個有絲分裂相。腫瘤細胞經免疫組織化學染色，於 TdT 及 CD79a 呈部分陽性反應，CD3 及 MPO 則為陰性反應。綜合病理學及免疫組織化學染色檢查結果，最終診斷為 ICR 小鼠之中樞神經系統前驅 B 細胞急性淋巴球性白血病。[*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 #88160，電子郵件地址：yitingtsai@ntu.edu.tw]

關鍵詞：ICR、小鼠、白血病、中樞神經系統

前言

ICR (CD-1) 小鼠為多種研究用途之遠交系小鼠之一，常用於老化、腫瘤、毒理安全性及功效測試等研究，常見多種自發血液腫瘤，其中又以 T 及 B 淋巴母細胞性淋巴瘤最常見 [4]。前驅 B 細胞急性淋巴球性白血病 (precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia; B-ALL) 為一源自未成熟 B 細胞之惡性血液腫瘤，且其骨髓中淋巴母細胞比例需大於 25% [3]。

病史

於實驗動物健康監測期間，觀察到一雌性四月齡 ICR 衛兵鼠，其顱骨突出膨大，且其對觸碰及聲音刺激敏感。

肉眼病變

解剖時將頭皮移除後，可見顱骨突出膨大且呈紅棕色，進一步將大腦移除後，可見有一紅棕色異常組織附著於顱底 (Fig. 1)；同時亦發現其脾臟及淋巴結均腫大。

組織病變

組織病變可見大量腫瘤細胞浸潤於腦膜及骨髓，壓迫大腦實質，造成大腦皮質液化壞死，另可見囊狀空腔形成及神經氈 (neuropil) 空泡化 (Fig. 2)；該腫瘤細胞亦出現浸潤於淋巴結、脾臟及肝臟。腫瘤細胞大小不一，核大、空泡，有一至多個核仁，細胞核呈圓形、卵圓形至多形性，細胞質少量，並可見多個有絲分裂相 (Fig. 3, 4)。

免疫組織化學染色

於免疫組織化學染色，以 terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT) 標定前驅淋巴細胞；CD3 標定 T 細胞；CD79a 標定 B 細胞；myeloperoxidase (MPO) 標定骨髓細胞 (myeloid cell)。染色結果可見 TdT (Fig. 5) 及 CD79a (Fig. 6) 呈部分陽性反應，CD3 及 MPO 則為陰性反應。

診斷

ICR 小鼠之中樞神經系統前驅 B 細胞急性淋巴球性白血病。

討 論

ICR (CD-1) 小鼠為一多種研究用途之遠交系小鼠，常用於老化、腫瘤、毒理安全性及功效測試等研究，其常自發血液性腫瘤疾病，又以 T 及 B 淋巴母細胞性淋巴瘤最常見 [4]。

前軀 B 細胞急性淋巴球性白血病 (precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia; B-ALL) 為一源自未成熟 B 細胞之惡性血液腫瘤，其骨髓中淋巴母細胞比例需大於 25%；若骨髓中淋巴母細胞比例小於 25%，則應診斷為前軀 B 細胞急性淋巴球性淋巴瘤 (precursor B-cell lymphoblastic lymphoma; B-LBL) [3]。急性淋巴球性白血病為最常見之幼年時期癌症，當腫瘤細胞轉移至腦膜時常稱之為中樞神經系統白血病 (central nervous system leukemia)，亦稱白血病腦膜炎 (leukemic meningitis) 或腦膜白血病 (meningeal leukemia)，其臨床症狀常見頭痛、嘔吐、感覺異常、昏睡及癲癇等，可利用磁共振造影 (magnetic resonance imaging; MRI) 及腦脊髓液之免疫組織化學染色進行疾病診斷。磁共振造影可見腦膜增厚及腦膜團塊；腦脊髓液之抹片可見淋巴母細胞，其較成熟淋巴球大，且核染色質細緻，具少量至中等量細胞質；於前軀 B 細胞急性淋巴球性白血病之免疫組織化學染色，可利用 terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT) 標定前軀淋巴細胞，及 PAX-5 或 CD79a 標定 B 細胞 [1]。

於本病例，觀察到小鼠對觸碰及聲音刺激敏感之臨床症狀，其應與腫瘤壓迫大腦實質，造成大腦皮質液化壞死有關；組織病變可見大量腫瘤細胞浸潤於腦膜及骨髓 (骨髓中淋巴母細胞比例大於 25%)，亦可見腫瘤細胞浸潤於淋巴結、脾臟及肝臟，且免疫組織化學染色結果 TdT 及 CD79a 呈部分陽性反應，CD3 及 MPO 則為陰性反應，依此診斷為中樞神經系統前軀 B 細胞急性淋巴球性白血病。

淋巴瘤及白血病為小鼠最常見之惡性腫瘤，研究統計顯示 50 週齡以內之雄

性 ICR 小鼠自發淋巴瘤之機率約為 23% (23/101)，而雌性 ICR 小鼠自發性淋巴瘤之機率約為 28% (19/68)，均顯著高於他種自發腫瘤 [5]。除了自發性白血病外，其他亦常利用動物模式誘導並研究急性淋巴球性白血病，例如：表現 ETV6-RUNX1 或 E2A-PBX1 融合蛋白之基因轉殖小鼠等均會產生 B 細胞急性淋巴球性白血病；NOTCH1 突變小鼠及誘導 PRDM14 過度表現之小鼠亦會誘發 T 細胞急性淋巴球性白血病；也可利用異體移植，將人源或細胞株來源之腫瘤接種於免疫缺陷鼠 [2] 進行相關疾病研究動物模式。

參考文獻

1. Cocker De L JL, Tousseyn T, Calenbergh FV, Uyttebroeck A, Demaerel P. Meningeal leukemia in acute lymphoblastic leukemia revealed by an intracranial mass. *J Neuroradiol* 39: 130-132, 2011.
2. Kohnken R, Porcu P, Mishra A. Overview of the Use of Murine Models in Leukemia and Lymphoma Research. *Front Oncol* 7: 22, 2017.
3. Olsen RJ, Chang CC, Herrick JL, Zu Y, Ehsan A. Acute leukemia immunohistochemistry: a systematic diagnostic approach. *Arch Pathol Lab Med* 132: 462-475, 2008.
4. Rehg JE, Rahija R, Bush D, Bradley A, Ward JM. Immunophenotype of spontaneous hematology tumors occurring in young and aging female CD-1 mice. *Toxicol Pathol* 43: 1025-1034, 2015.
5. Son WC, Gopinath C. Early occurrence of spontaneous tumors in CD-1 mice and Sprague-Dawley rats. *Toxicol Pathol* 32: 371-374, 2004.



Fig. 1 大腦顱底部可見異常紅棕色組織附著。

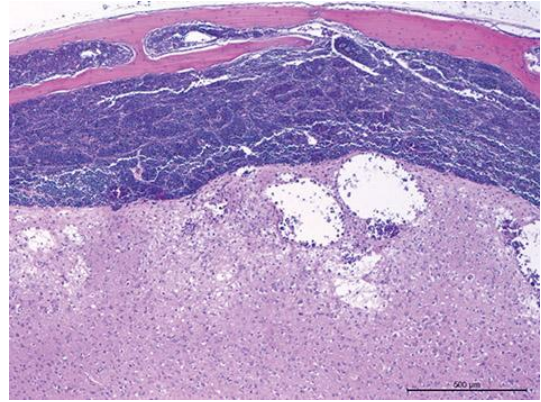


Fig. 2 大量腫瘤細胞浸潤於腦膜及骨髓，壓迫大腦實質，造成大腦皮質液化壞死及囊狀空腔形成。(H&E 染色，bar=500 μm)

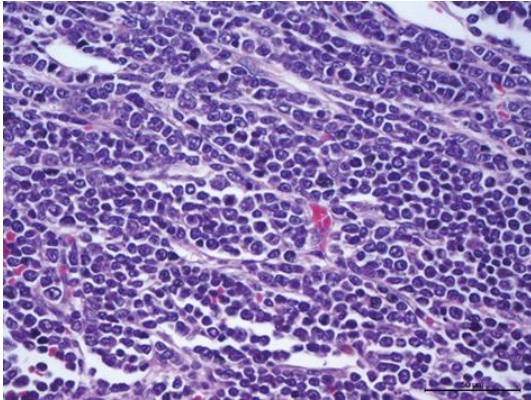


Fig. 3 腫瘤細胞浸潤於腦膜，其核大、空泡，有一至多個核仁，細胞質少量，並可見多個有絲分裂相。(H&E 染色，bar=50 μm)

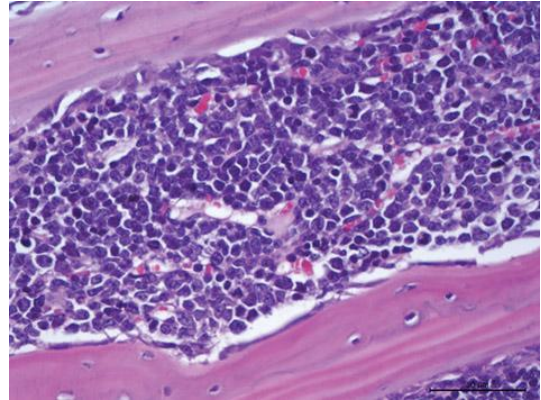


Fig. 4 腫瘤細胞亦浸潤於骨髓，且骨髓中腫瘤細胞比例大於25%，亦可見多個有絲分裂相。(H&E 染色，bar=50 μm)

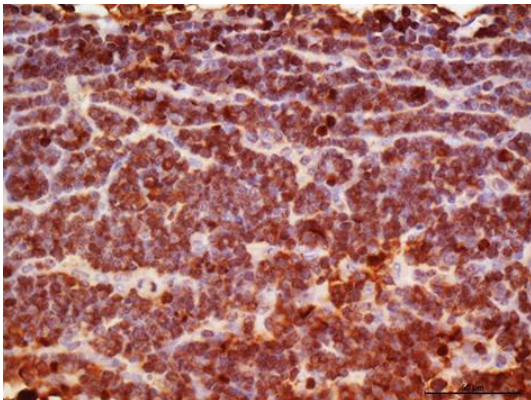


Fig. 5 免疫組織化學染色以 TdT 標定前驅淋巴細胞，於細胞核呈部分陽性反應。(bar=50 μm)

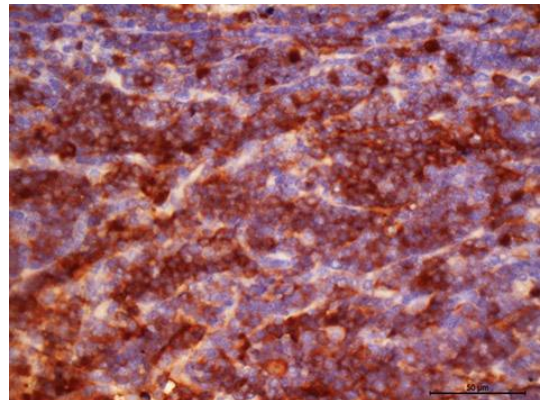


Fig. 6 免疫組織化學染色以 CD79a 標定 B 細胞，於細胞質呈部分陽性反應。(bar=50 μm)

刺蝟之子宮腺肉瘤 Uterine Adenosarcoma in the African hedgehogs (*Atelerix albiventris*)

薛富駿[#] 李文達[#] 陳波 劉振軒*

國立台灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

摘要 本病例為兩歲之馴養刺蝟，出現清澈鮮紅色血尿長達一個禮拜，超音波檢查下發現膀胱背側方的子宮擴張至直徑 0.8-1.0 公分，醫師進行子宮卵巢切除術 (Ovariohysterectomy)，並送檢進行病理學檢查。肉眼下，子宮壁可見數個大小不一色澤呈米黃色至暗紅色斑駁樣的團塊。組織病理學檢查下，團塊皆被一層立方到柱狀上皮所圍繞，並由排列縱橫交錯的梭狀腫瘤細胞組成。梭狀腫瘤細胞具有淡嗜酸性、邊界不清的細胞質，並具有一大小不一、空泡樣、多型性且核仁明顯的細胞核。於團塊內也可見許多大小不一、由立方到柱狀上皮所覆蓋的管腔樣結構，其上皮細胞呈現不等程度的細胞異型性 (atypia) 和核異型性。在免疫組織化學染色下，圍繞團塊和團塊內管腔的上皮細胞皆為 PAX-8 及 cytokeratin 陽性；梭狀腫瘤細胞皆為 vimentin 陽性、但對 α -smooth muscle actin 為散發之陽性。綜合以上發現，本病例最終診斷為刺蝟之子宮腺肉瘤 (uterine adenosarcoma)。[*通訊作者姓名：劉振軒，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-3760，電子郵件地址：chhsuliu@ntu.edu.tw] [[#]為共同第一作者]

關鍵詞：刺蝟、子宮腺肉瘤、免疫組織化學染色法

前言

子宮腺肉瘤 (uterine adenosarcoma) 是刺蝟中較常見的生殖道腫瘤。大多數為子宮內基質來源，有時也會出現穆勒氏管 (Müllerian ducts) 來源 [1]。肉眼下，子宮腺肉瘤為大小不一囊狀、充滿裂隙的團塊，有時伴隨局部出血與壞死 [1, 2]。組織病理學下，子宮腺肉瘤腫瘤邊界較明確、可見旺盛有絲分裂，腫瘤細胞特徵呈現低至中等程度的核異型性 (atypia)。子宮腺肉瘤通常不會直接侵入子宮管腔結構內，常聚集在腺管旁形成圍管 (periglandular cuffs)，普遍認為是較為良性的腫瘤 [1, 2, 3, 5]。以卵巢子宮摘除術 (Ovariohysterectomy; OHE) 移除卵巢與子宮內的腫瘤細胞，及輔以陰部流血與血尿的治療後，病畜能有極大的改善，但少數案例中，也有出現復發或預後不良而安樂死的案例 [2, 6, 7]。

病史

本病例為兩歲之非洲刺蝟，出現清澈

鮮紅色液體長達一個禮拜，來院就診經觸診發現腹部有一觸感堅實的團塊，超音波檢查下發現膀胱背側方的子宮擴張，其直徑 0.8-1.0 公分。醫師進行卵巢子宮摘除術時發現子宮角呈半扭轉、擴張，其內有大量血液蓄積，並於子宮壁上有數個大小不一、米白至深褐色的圓形團塊凸出於黏膜面。

肉眼病變

肉眼下，子宮壁上可見數個大小不一色澤呈米黃色至暗紅色斑駁樣的團塊。

組織病變

所有團塊皆呈現相似的組織病理學變化。團塊皆被一層立方到柱狀上皮所圍繞並由排列縱橫交錯的梭狀腫瘤細胞組成。梭狀腫瘤細胞具有淡嗜酸性、邊界不清的細胞質，並具有一大小不一、空泡樣、多型性且核仁明顯的細胞核。平均每個 400×視野下可見 2 到 3 個有絲分裂相；也可見非典型的有絲分裂相。於團塊內可

見許多大小不一、由立方到柱狀上皮所覆蓋的管腔樣結構。包圍團塊的上皮、團塊內管腔的上皮，其形態皆與子宮內膜上皮相似。在團塊內部分的管腔結構中，其上皮細胞呈現不等程度的細胞異型性 (atypia) 和核異型性，像是輕微的細胞大小不一 (anisocytosis)、核大小不一 (anisokaryosis)、失去核極性 (loss of nuclear polarity) 和明顯增加的有絲分裂相。

鑑別診斷

本病例基於其腫瘤細胞形態和團塊內的管腔樣結構，因此需和腺肉瘤 (adenosarcoma) 和癌肉瘤 (carcinosarcoma) 進行區別。

實驗室檢驗

免疫組織化學染色法 (immunohistochemical stain)：利用抗 cytokeratin 抗體 (CK; clone AE1/AE3, mouse monoclonal antibody, 1:400, Dako, Glostrup, Denmark)、抗 vimentin 抗體 (clone Vim 3B4, mouse monoclonal antibody, 1:400, Dako) 和抗 PAX-8 抗體 (clone ZR1, 1:150, Zeta Corporation, CA) 和抗 α -smooth muscle actin 抗體 (α -SMA, clone ASM-1, 1:100, Novocastra Laboratories Ltd., Newcastle upon Tyne, UK) 進行免疫組織化學染色，結果顯示圍繞團塊和團塊內管腔的上皮細胞質與核對 PAX-8 呈陽性 (Fig. 4)。團塊內管腔上皮細胞質對 CK 呈陽性 (Fig. 5)。梭狀腫瘤細胞質皆為 vimentin 陽性 (Fig. 5)、但對 α -SMA 呈散發的陽性反應 (Fig. 6)。

診斷

子宮腺肉瘤 (Uterine Adenosarcoma)。

討論

在刺蝟，腫瘤是相當常見的疾病，且有高達 85% 的案例為惡性，但以生殖道腫瘤來講，最常在刺蝟發生的就是子宮腺肉瘤 [1]。發生在子宮的肉瘤，其組織形

態和細胞來源相當多，世界衛生組織 (World Health Organization; WHO) 依據腫瘤細胞來源、排列方式及侵犯程度的差異，將其分成平滑肌肉瘤 (leiomyosarcoma)、基質肉瘤 (stromal sarcoma)、腺肉瘤、癌肉瘤 [2]。

本病例之梭狀腫瘤細胞具有大小不一、多型性且核仁明顯的細胞核，並且圍繞於與子宮內膜上皮相似的增生管腔結構；在免疫組織化學染色下，增生管腔上皮結構對 PAX-8 及 CK 皆呈現陽性反應、梭狀腫瘤細胞皆為 vimentin 陽性、並對 α -SMA 呈散發的陽性反應。基於上述特徵，可以排除單純的平滑肌肉瘤和基質肉瘤，主要的鑑別診斷包含腺肉瘤和癌肉瘤。子宮腺肉瘤腫瘤邊界清楚，其腫瘤細胞會聚集圍繞於增生的管腔旁形成圍管 (periglandular cuffs)，腫瘤細胞可見旺盛的有絲分裂相，但大部分腫瘤細胞僅呈現低至中等程度核異型性；雖然大部分增生的管腔都是由分化良好的上皮覆蓋，但仍可能會出現非典型 (atypical) 的上皮細胞。另一方面，癌肉瘤通常為大型息肉樣團塊，侵犯至子宮管腔結構內，常伴大量出血、壞死，腫瘤細胞包含上皮及間質 (mesenchymal) 來源兩種，具有高度侵犯性及轉移能力 [2, 4]。本病例中，腫瘤為突出於子宮內膜的團塊，其內可見數個由子宮內膜型態相似的上皮覆蓋的管腔樣結構，而梭狀腫瘤細胞則圍繞於這些管腔樣結構。雖然團塊內管腔的上皮細胞呈現輕度異型性，但考量腫瘤整體生長的方式和侵犯力，仍不到癌肉瘤的程度，因此最終診斷為子宮腺肉瘤。

子宮腺肉瘤的治療方式，主要以卵巢子宮摘除術 (Ovariohysterectomy; OHE) 移除卵巢與子宮內的腫瘤細胞，在雌性非洲刺蝟臨床上同時常見陰部流血與血尿，可給予消炎及抗生素輔助治療，其預後相較於癌肉瘤佳 [2, 6]。動情素 (estrogen) 被認為和許多不同動物的子宮和乳腺腫瘤的發展有關，目前也有文獻認為刺蝟的子宮和乳腺腫瘤和動情素的刺激有關 [7]。因此，在幼年的馴養刺蝟

進行絕育手術，可能對於預防子宮和乳腺的腫瘤有一定程度的幫助。

參考文獻

1. Heatley JJ, Mauldin GE, Cho DY. A Review of Neoplasia in the Captive African Hedgehog (*Atelerix albiventris*). Avian and Exotic Pet Medicine 14: 182-192, 2005.
2. D'Angelo E, Prat J. Uterine sarcomas a review. Gynecol Oncol 116: 131-139, 2009.
3. D'Angelo E, Prat J. Pathology of mixed Müllerian tumours. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 25: 705-718, 2011.
4. Ferguson SE, Tornos C, Hummer A, Barakat RR, Soslow RA. Prognostic features of surgical stage I uterine carcinosarcoma. Am J Surg Pathol 31: 1653-1661, 2007.
5. Gallardo A, Prat J. Mullerian adenosarcoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 55 cases challenging the existence of adenofibroma. Am J Surg Pathol 33: 278-88, 2009.
6. Done LB, Deem SL, Fiorello CV. Surgical and medical management of a uterine spindle cell tumor in an African Hedgehog (*Atelerix Albiventris*). J Zoo Wildl Med 38: 601-603, 2007.
7. Russo IH, Russo J. Role of hormones in mammary cancer initiation and progression. J. Mammary Gland Biol Neoplasia 3: 49-61, 1998.



Fig. 1 數個大小不一色澤呈米黃色至暗紅色斑駁樣的團塊採樣自子宮壁。

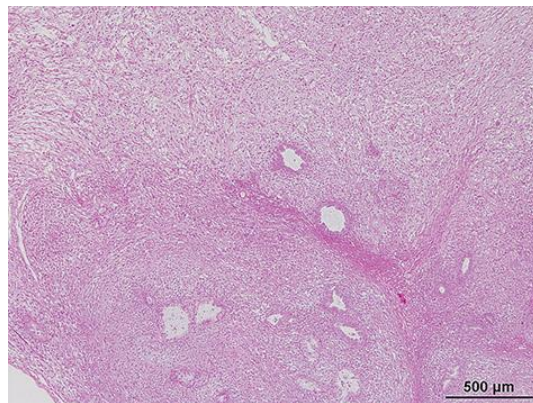


Fig. 2 團塊內可見許多大小不一、由立方到柱狀上皮所覆蓋的管腔樣結構，其上皮細胞形態與子宮內膜上皮相似。(H&E 染色, bar=500 μm)

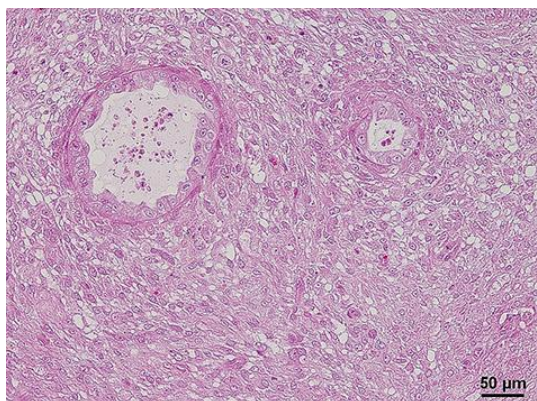


Fig. 3 梭狀腫瘤細胞具有淡嗜酸性、邊界不清的細胞質，並具有一大小不一、空泡樣、多型性且核仁明顯的細胞核。(H&E 染色, bar=50 μm)

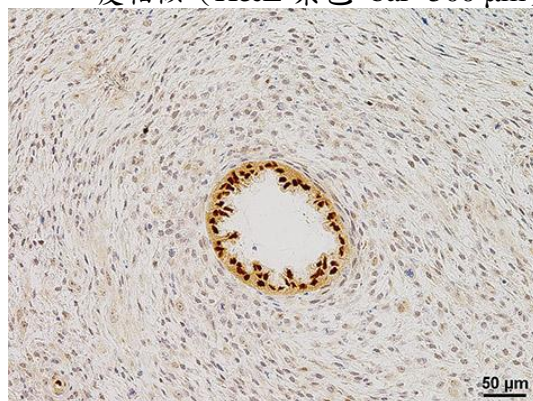


Fig. 4 圍繞團塊和團塊內管腔的上皮細胞質與核皆對 PAX-8 呈陽性反應。(H&E 染色, bar=50 μm)

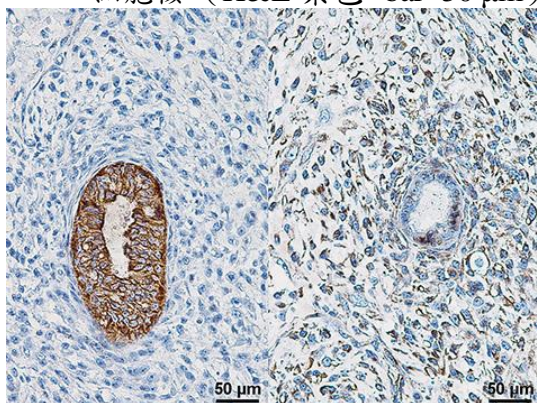


Fig. 5 團塊內管腔上皮細胞質對 CK 呈陽性 (左圖)。梭狀腫瘤細胞質則對 vimentin 呈陽性反應 (右圖)。(bar=50 μm)

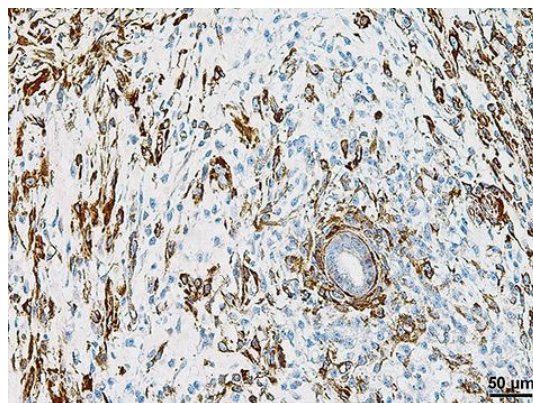


Fig. 6 梭狀腫瘤細胞質對 α-SMA 呈散發陽性。(bar=50 μm)

刺蝟之子宮腺肉瘤 Uterus Adenosarcoma in a Female Hedgehog (*Erinaceus europaeus*)

段雲傑¹ 賴奕欣² 邱慧英¹ 廖俊旺^{*1,3}

¹ 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

² 達爾文動物醫院

³ 國立中興大學動物疾病診斷中心

摘要 患畜為約二歲齡之雌性未節育刺蝟，飼主發現其尿液中帶有血色樣分泌物及下腹部膨大，遂帶至地方動物醫院就診。臨床觸診腹部疑似子宮腫脹且有多處球樣突起，排定手術取出子宮卵巢，左側子宮角大小約 1.5 × 3.0 公分，送至中興大學進行病理學檢查，子宮角切開見黏膜面上多發結節狀肉樣之突起及大量血色樣液體滲出，進行組織病理學檢查。結果發現子宮腫瘤團塊向管腔內生長，腫瘤細胞為嗜鹼性細胞，以漩渦狀或同心圓方式圍繞於腺管增生排列。高倍下可見腫瘤細胞之細胞核呈橢圓或圓形至多角形，核質比高，細胞界限不明顯，核仁一至多個，可見有絲分裂相三至四個。腫瘤組織以 Masson's Trichrome 及 Sirius red 染色為陰性反應，以 cytokeratin 免疫組織化學染色於正常腺體上皮為陽性反應，但腫瘤細胞則為陰性反應，vimetin 於腫瘤細胞亦為陰性反應，最終診斷為刺蝟之子宮腺肉瘤。[*通訊作者姓名：廖俊旺，地址：台中市南區興大路 145 號診中 406 室，電話：(04) 2284-0894 #406，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：刺蝟、子宮、子宮腺肉瘤

病 史

患畜為一隻 2 歲未節育之雌性刺蝟，另有雄性刺蝟，但無共養。飼主發現其尿液中帶有血色樣分泌物及下腹部膨大，帶至地方動物醫院就診。病畜體態瘦弱，精神活動力尚可，觸診腹部疑似子宮腫脹且有多處球樣突起，手術取出子宮卵巢，送至中興大學疾病診斷中心進行病理學檢查。

肉眼病變

肉眼可見子宮整體厚實且呈連串球樣，血管供應豐富，子宮角潮紅腫大，部分區域呈現暗紅色，子宮角呈現脹大，觸感實質有彈性。經子宮卵巢摘除術取下之子宮角，可見雙側子宮角大小不一，腫大之左側子宮角大小約 1.5 × 3.0 cm，漿膜面上可見有暗紅色以及白色之斑塊分布，約佔據病畜 1/3 之腹腔容積 (Fig. 1)，將子宮角切開後，可見黏膜面上多發結節狀肉樣之突起及大量血色樣液體滲出

(Fig. 2)。卵巢結構則無明顯異常。

組織病變

組織病理檢查：於低倍下可見局部子宮腺體呈結節樣增生，子宮體肌肉層與腫瘤團塊區域界線明顯，未侵犯至子宮體肌肉層，並且腫瘤團塊以向管腔內生長。腫瘤團塊可見明顯異染性，一為嗜鹼性之圍繞腺管周邊之腫瘤細胞，另為嗜酸染色較淡染之細胞交織穿插生長其間，於腺管周圍之腫瘤基底細胞以漩渦狀或同心圓方式增生排列 (Fig. 3)，排列相當實質以及細胞密度高，腺體上皮細胞呈現立方上皮，而周邊之細胞則多為多角形不規則樣，於腺體周圍之腫瘤基質細胞排列呈不規則或成束狀，細胞呈現長梭形，高倍下可見細胞核橢圓或圓形至多角形，核質比高，細胞界限不明顯，核仁一至多個，可見有絲分裂相三至四個 (Fig. 4)。

組織化學染色法：(1) 以 Masson's Trichrome stain 之腫瘤生長區可見纖維基

質 (fibrous stroma) 向腫瘤團塊區柵狀樣生長並且圍繞於腫瘤團塊周邊。(2) Sirius red stain 同樣可見基質纖維結締組織向腫瘤團塊區柵狀樣生長並且圍繞於腫瘤團塊 (Fig. 5.) 周邊。

免疫組織化學染色：(1) cytokeratin，於腫瘤結節區塊可以清楚看見腺體細胞之細胞膜與質呈現陽性反應，而圍繞腺體周圍之腫瘤細胞則呈現陰性，表示腫瘤細胞非上皮來源 (Fig 6.)。(2) vimentin，於正常組織中之基質來源纖維結締組織與腫瘤細胞皆呈現陰性，可能為物種之交叉親和性不足而無法染上。

診 斷

刺蝟之子宮腺肉瘤 (Uterus Adenosarcoma in a Female Hedgehog (*Erinaceus europaeus*))。

討 論

在人類的病例報告中關於子宮腺肉瘤的病例相當的稀少，大約只佔女性生殖系統惡性腫瘤的 1% 左右。在子宮處的腫瘤主要分為平滑肌、中胚層以及子宮內膜上皮基質或結締組織來源。組織病理學類症鑑別約可分為三種：基質肉瘤、平滑肌肉瘤及惡性苗勒氏瘤 (Malignant mixed mullerian tumor; MMMT)。苗勒氏混合瘤又稱為腺肉瘤 (Carcinosarcoma)，此類腫瘤具有上皮及間質來源之細胞特性，而若基於病理上之分類，可分為同源性肉瘤，如平滑肌肉瘤、基質肉瘤、血管肉瘤、纖維肉瘤及子宮腺肉瘤淋巴瘤 [1]。

在刺蝟中最常見子宮及卵巢惡性腫瘤為子宮腺肉瘤 (Adenosarcoma)，次之為子宮內膜基質肉瘤 (Endometrial stromal sarcoma; ESS) 及平滑肌肉瘤。在本病例為子宮腺肉瘤，在雌性刺蝟主要之症狀為陰部流出血樣分泌物、血尿或失重 [2]。特別的是子宮腺肉瘤的命名方式，「腺 (Adeno-)」代表著其非腫瘤性之上皮細胞，而「肉瘤 (Sarcoma)」則指圍繞於腺體細胞旁之基質性腫瘤細胞 [3]。

子宮腺肉瘤在人類的苗勒氏混合瘤

中較為稀少，通常其分布在子宮內膜層的淺層及子宮肌層中。病理學上，肉眼可見子宮體上腫瘤呈現結節樣並以侵入式生長，組織病理學可見腫瘤細胞為梭狀且密度高、呈束狀排列甚至圍繞於腺體上皮細胞，此類腫瘤性間質細胞較典型且具有很高的有絲分裂相。在本病例組織病理形態學上與此腫瘤相吻合，因此診斷為子宮腺肉瘤。在部分的病例報告中也有提及子宮內膜基質肉瘤 (Endometrial stromal sarcoma; ESS) 在組織學上與子宮腺肉瘤非常相似，此腫瘤由較小型之梭狀細胞、核呈卵圓、細胞質少、排列較複雜不規則，但不會圍繞於腺體細胞以及其有絲分裂較低，此二者腫瘤需要加以區別 [2]。

以前在生殖系統腫瘤，會將子宮肌瘤及子宮內膜基質瘤視為相同，時至今日，經過分子檢測，已知此兩者腫瘤具有不同基因，分屬兩種不同之腫瘤。雖如此，但於臨床上此兩者依然難以區別，在肉眼下，子宮平滑肌肉瘤為一肉樣團塊邊界不明顯，切面下有多種顏色，灰色黃色至粉紅色，偶爾出現局部出血及壞死，組織病理學下，腫瘤細胞細胞核呈卵圓、核仁明顯、細胞質豐富呈梭狀交織樣分布 [1, 2]。目前治療刺蝟子宮腫瘤方法為子宮卵巢摘除術 (Ovariohysterectomy; OHE)，經手術後病畜存活時間可增加 30 至 784 天 (26 個月)，可明顯延長壽命 [2]。

參考文獻

1. National Institute of Cancer Research. Cancer Clinical Practice Guideline-Gynecology Cancer, Taiwan Cooperative Oncology Group (TCOG). Page: D1-D18, 2007.
2. Heatley JJ. A review of neoplasia in the captive African Hedgehog (*Atelerix albiventris*). Semin Avian Exot Pet Med 14: 190-191, 2005.
3. Mikaelian I, Reavill DR. Spontaneous proliferative lesions and tumors of the uterus of captive African Hedgehogs (*Atelerix albiventris*). J Zoo Wildl Med 35: 216-220, 2004.



Fig. 1 雙側子宮角大小不一，左側子宮角大小約 1.5×3.0 公分，約占病畜 $1/3$ 之腹腔大小。

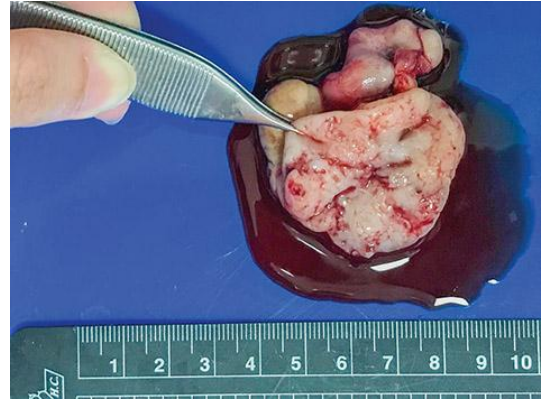


Fig. 2 子宮角切開後，見黏膜面上多發結節狀肉樣之突起及大量血色樣液體滲出。

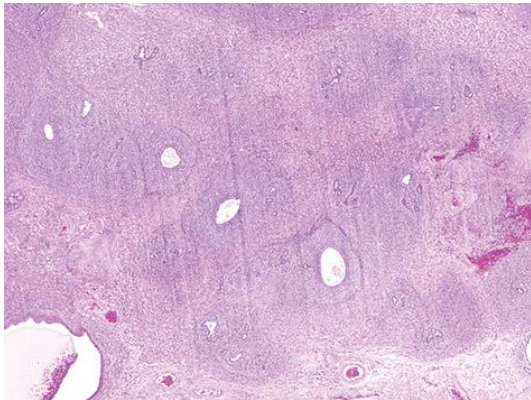


Fig. 3 腺管周圍腫瘤基底細胞以漩渦狀之方式增生排列。(H&E 染色，40 倍)

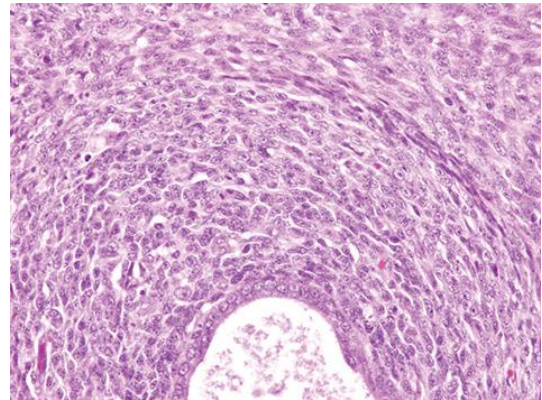


Fig. 4 每一高倍視野下可見有絲分裂相三至四個。(H&E 染色，400 倍)

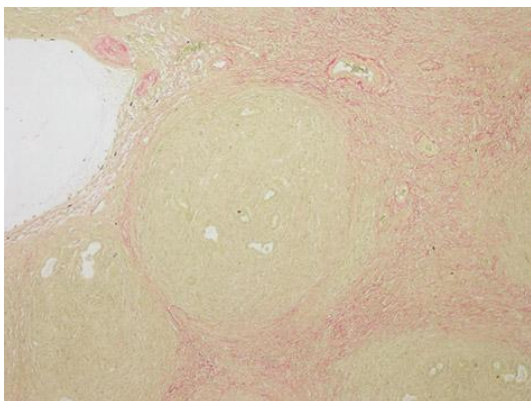


Fig. 5 以 Sirius red 染色，間質組織向腫瘤團塊區柵狀樣生長並且圍繞於腫瘤團塊周邊。(Sirius red 染色，100 倍)

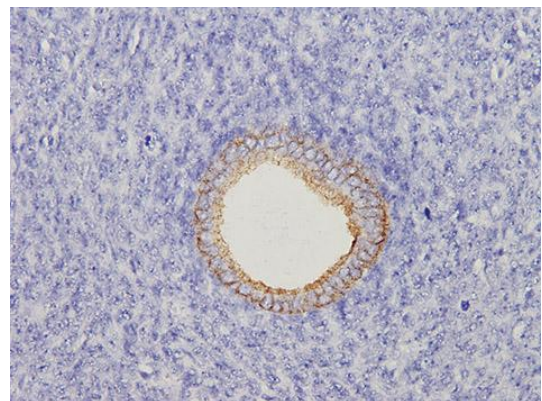


Fig. 6 腺體細胞膜於 CK 下呈陽性反應，而圍繞腺體周圍之腫瘤細胞則呈現陰性。(IHC，CK 染色，100 倍)

雄性楓葉鼠之腹壁纖維肉瘤 Abdominal Fibrosarcoma in a Male Djungarian Hamster (*Photopus sungorus*)

段雲傑¹ 邱慧英¹ 王若禪² 高如栢^{2,3} 廖俊旺^{*1,4}

¹ 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

² 國立中興大學獸醫教學醫院

³ 國立中興大學獸醫學系

⁴ 國立中興大學動物疾病診斷中心

摘要 病鼠為一隻約七月齡之雄性未絕育楓葉鼠，於右後腹側皮下見一突起，觸診發現有一團塊，經手術摘除送至病理學檢查。團塊形狀偏球型，大小約 1.5 × 1.3 × 1.0 公分，部分團塊區域與皮膚相連，具有明顯包被，切面下可見具白色結節樣分布。組織病理學檢查，低倍鏡下見腫瘤團塊有明顯包被，高倍鏡下見腫瘤細胞呈現束狀及魚脊樣排列，細胞核呈橢圓形至多角形、染色質空泡，核仁一至多個，細胞呈長梭形，平均每一高倍鏡視野可見 3-4 有絲分裂相，以 Masson's trichrome stain 和 Sirius red stain 進行膠原纖維組織化學染色，結果為膠原纖維陽性。免疫組織化學染色下，於 Vimentin 及 Collagen-1 呈陽性反應，肌肉來源之 Smooth muscle actin (SMA) 及 Myoglobin 呈陰性反應，神經來源性 S-100 及 Neuron specific enolase (NSE) 呈部分陽性反應，賀爾蒙相關 Androgen receptor (AR) 呈陰性反應，最終診斷為雄性楓葉鼠之腹壁纖維肉瘤。[*通訊作者姓名：廖俊旺，地址：台中市南區興大路 145 號診中 406 室，電話：(04) 2284-0894 #406，電子郵件地址：jwliao@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：楓葉鼠、皮膚、纖維肉瘤

病 史

病鼠為一隻約 7 月齡，體重約 72.5 公克之雄性未節育楓葉鼠。病鼠於右後腹側皮下見一範圍約 13 × 6 公分之突起，經觸診發現有一團塊 (Fig. 1)，經手術摘除治療，手術時可見團塊侵犯至肌肉層，但無影響腹腔臟器，術後將團塊送至本校動物疾病診斷中心進行病理學檢查。

肉眼病變

腫瘤團塊形狀偏球型，大小約 1.5 × 1.3 × 1.0 公分，重量約 3.9 公克，部分團塊區域與皮膚相連，具有明顯包被，表面有局部暗紅病灶 (Fig. 2)，切面下可見具白色結節樣分布，腫瘤觸感堅實。

組織病變

組織病理學檢查：低倍鏡下可見腫瘤團塊有明顯包被，且有許多脂肪細胞浸潤

其中，應為組織中之正常脂肪細胞。高倍鏡下可見腫瘤細胞呈現束狀及魚脊樣排列，細胞型態一致，細胞核呈現橢圓形至多角形，核呈染色質空泡，核仁一至多個，部分細胞核呈現嗜鹼性，細胞質呈嗜伊紅性，細胞呈現長梭形 (Fig. 3)，平均每一高倍鏡視野可見 3-4 有絲分裂相，顯示有絲分裂旺盛 (Fig. 4)。

組織化學染色法：(1) Masson's trichrome stain，腫瘤細胞間可見有呈現纖維結締組織之藍色陽性反應，即膠原物質，細胞核呈藍黑色。(2) Sirius red stain，同樣可見腫瘤細胞間有呈現纖維結締組織之紅色陽性反應，即膠原纖維 (Fig. 5)。

免疫組織化學染色：(1) Vimentin，於腫瘤團塊區清楚見腫瘤細胞細胞質呈陽性反應，表示腫瘤細胞為間質來源。(2) Smooth muscle actin，於正常組織中之血

管平滑肌呈陽性反應，但於腫瘤細呈現陰性反應。(3) Myoglobin，於正常組織中之骨骼肌呈陽性反應，但於腫瘤細呈現陰性反應，表示腫瘤細胞並非肌肉來源。(4) Collagen-1，於腫瘤團塊區清楚見腫瘤細胞間呈陽性反應 (Fig. 6)。(5) S100，於正常組織中之神經呈陽性，於腫瘤細胞中部份細胞核呈現陽性反應，部分區域呈現陰性反應。(6) Neuron specific enolase，於正常組織中之神經呈陽性，於腫瘤細胞細胞核呈現陰性反應。(7) Androgen receptor，於腫瘤團塊區清楚見腫瘤細胞呈陰性反應，綜合免疫組織化學染色，可以得知腫瘤細胞為間充質(或間葉)細胞來源，製造膠原纖維，並非肌肉、神經及賀爾蒙相關性腫瘤。

診 斷

雄性楓葉鼠之腹壁纖維肉瘤
(Abdominal Fibrosarcoma in a Male Djungarian Hamster (*Photopus sungorus*))

討 論

楓葉鼠是一種現今極為受歡迎之小型寵物，1945年起在英國開始被當作寵物飼養。楓葉鼠原名為短尾侏儒倉鼠，在台灣又被稱作三線鼠、西伯利亞倉鼠等，是侏儒倉鼠中的一種特殊物種，原分布於西伯利亞、北哈薩克、北中國以及蒙古。除作為寵物飼養外，也常作為實驗動物用飼養，作為腫瘤研究以及細胞學研究用 [1]。

在倉鼠上最常好發的皮下腫瘤包括有乳腺瘤 (Mammary gland tumor)、乳突瘤 (Papilloma)、鱗狀上皮細胞癌 (Squamous cell carcinoma) 及一種在雄性倉鼠上較為獨特之腫瘤非典型纖維瘤 (Atypical fibroma)，這種腫瘤又稱作 Ganglion-like cell tumor (GLCs) [1]。本病例雖為纖維肉瘤，但需與雄性倉鼠好發之非典型纖維瘤作類症鑑別。一般之纖維肉瘤其組成為纖維母細胞及膠原纖維，呈包圍樣浸潤式分布，有很好的分界及腫瘤性，細胞型態主要為梭狀呈人字形及魚脊

樣排列，細胞核呈長條至卵圓，核仁不明顯。但於倉鼠上一般之纖維肉瘤文獻較少，大多以非典型纖維肉瘤較常見；非典型纖維肉瘤，通常分布為束狀、漩渦狀至柵欄狀，細胞型態為不規則多角形至圓形或是梭狀，細胞質泡沫樣至均質樣嗜鹼性，核圓至卵圓且偏心，染色質細點至顆粒嗜伊紅性核仁 [2]。

倉鼠之非典型纖維肉瘤是近二十年才漸漸被發現的腫瘤。最早於 1998 年日本的藤原氏在倉鼠發現，因認為此病變與人類之增生性筋膜炎 (Proliferative fasciitis) 在組織學上相似含有類似巨大單核細胞等，並以此稱之 [3]。2003 年日本東京大學檻田氏於倉鼠動物實驗中發現，於成熟 (大於 4 週齡) 雄性倉鼠的腹中部以及腿部皮下組織可見大量類似這種巨大單核細胞聚集，先以 Ganglion-like cell (GL) 稱之。認為此區域皮膚為倉鼠整體中最薄之處，且毛色皆偏白，是全身最溫暖之區域，另外倉鼠的體溫是在齧齒動物中偏低的，與牠原生地較冷及偏乾有關。因此具有相關之熱調節行為出現，如冬眠蜷縮以及發抖，而當此種熱緊迫出現時此區域便會產生膠原蛋白及熱休克蛋白 47 (HSP47) [4]。另外，高橋氏所發表倉鼠非典型纖維瘤之病例統計中也顯示，皮下的 GL cell 主要集中在臉部、腹部以及四肢。近年來也發現未絕育的雄性倉鼠，在其腹部皮下有相當多的 GL cell 聚集，顯示其分佈集中在腹部並且與絕育與否有很大的關連，但目前關於 GL cell 的功能還未明瞭。在一些動物會有性別性的分化腺體，如黃金鼠上的哈氏腺或沙鼠上的氣味腺，這些腺體的功能主要為分泌費洛蒙與溝通用，但目前 GL cells 在雄性倉鼠上的功能為何，還不清楚 [5, 6]。

在非典型纖維肉瘤的診斷中可用多種染色輔助之，如於 Masson's trichrome 染色中可見大量呈藍色之纖維結締組織，鍍銀染色 (Silver stain) 中可見細胞質中之細微纖維呈現陽性，免疫組織化學染色中 HSP47、 β -tubulin、PCNA、AR、Collagen-3、Lysozyme 及 Vimentin 呈陽

性，S-100 呈陰性 [4]。在本病例中可見 S-100 為部分陽性以及部分陰性結果，根據其染色結果是符合週邊神經纖維瘤（Peripheral nerve sheath tumors；PNST），但於相關之倉鼠病例報告中發現，PNST 之倉鼠 S-100 之陽性率面積達至 76%，同時若在軟組織肉瘤（包括纖維肉瘤以及肌肉來源之腫瘤）中染色，S-100 之陽性率也會有 20% 出現，而在本病例中可見 S-100 只出現局部區域之陽性，許多區塊腫瘤細胞皆呈現陰性反應，陽性率低於 20%。就以上結果，最終診斷為軟組織肉瘤的纖維肉瘤 [7]。

纖維肉瘤常為浸潤式生長，以及會有再發風險，但轉移發生較少。治療方式，以手術切除為優先考量，且由於倉鼠的纖維肉瘤與其賀爾蒙分泌有很大的關聯，雄性倉鼠的結紮可以大幅度降低其纖維肉瘤的發生率 [6]。

參考文獻

1. Kondo H, Onuma M, Ito H, Shibuya H, and Sato T. Spontaneous fibrosarcoma in a Djungarian hamster (*Photopus sungorus*). *Comp Med* 58: 294-296, 2008.
2. Mariacher A, Dezan G, and Carlorolla E. A case of atypical fibroma in a domestic hamster (*Photopus sungorus*). Conference: 9th International Congress on Wild and Exotic Animals, At Paris (France), 2012.
3. Fujiwara K. Atlas of surgical histopathology of companion animals, p.44-46. IPEC, Tokyo (Japan), 1998.
4. Kashida Y, Ishikawa A, Arai K, and Mitsumori K. Morphological characterization of skin Gnglion-like cells in Djungarian hamster (*Photopus sungorus*). *Vet Pathol* 40: 548-555, 2003.
5. Baba Y, Takahashi K, and Nakamura S. Androgen-dependent atypical fibromas spontaneously arising in the skin of Djungarian hamsters (*Phodopus sungorus*). *Comp Med* 53: 527-531, 2003.
6. Nakahira R, Yoshida R, Michishita M, Tsukada K, and Takahashi K. Effect of gonadectomy on the androgen-dependent behavior of ganglion cell-like cells in Djungarian hamsters (*Phodopus sungorus*). *Comp Med* 66: 25-29, 2016.
7. Snyder LA, Linder KE, Neel JA. Case report malignant peripheral nerve sheath tumor in a hamster. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 46: 55-57, 2007.



Fig. 1 腫瘤團塊位於患鼠右後腹側皮下。



Fig. 2 腫瘤團塊與皮膚相連，具明顯包被，大小約為 1.5 x 1.3 x 1.0 公分。

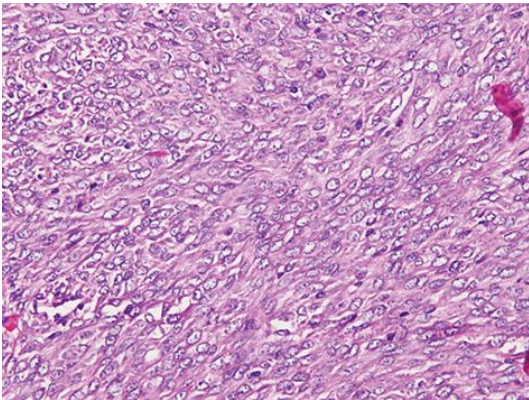


Fig. 3 細胞型態一致，核呈橢圓形，染色質空泡，核仁一至多個，細胞呈現長梭形。(H&E 染色，400 倍)

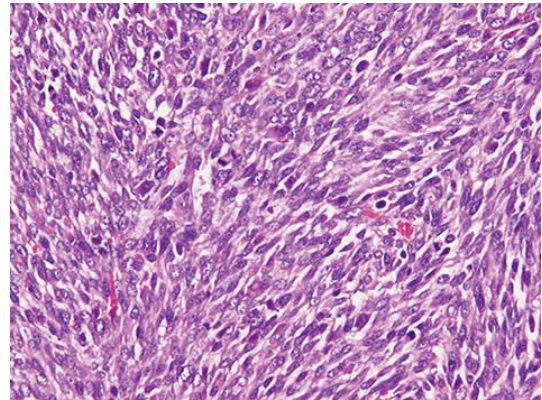


Fig. 4 有絲分裂旺盛，平均高倍鏡視野下可見 3-4 個有絲分裂相。(H&E 染色，400 倍)

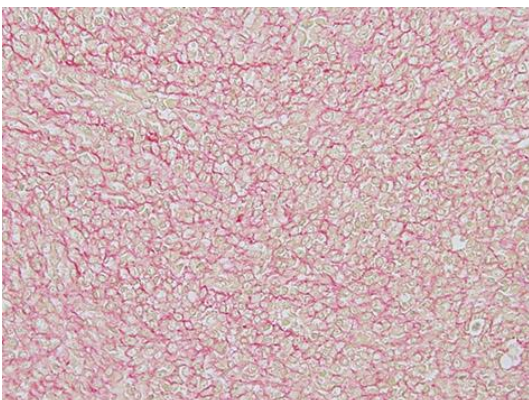


Fig. 5 以 Sirius red 染色可見腫瘤細胞間呈纖維結締組織之紅色陽性反應，即膠原纖維。(Sirius red 染色，400 倍)

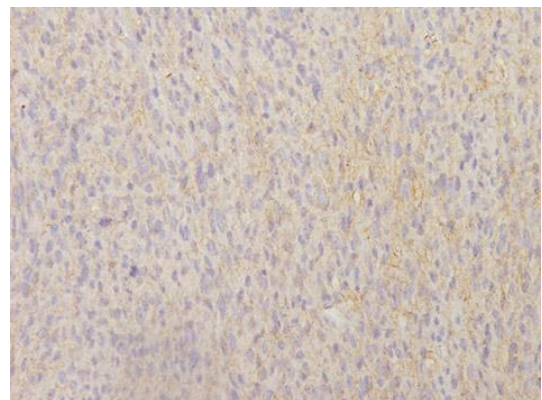


Fig. 6 IHC 染色 Collagen-1，腫瘤團塊區可見腫瘤細胞間呈陽性反應。(IHC Collagen-1，400 倍)

黃冠亞馬遜鸚鵡之 Pacheco 氏症 Pacheco's Disease in Yellow-crowned Amazons (*Amazona ochrocephala*)

陳彥彰¹ 施正心² 王之仰³ 邱慧英*⁴

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 國立中興大學獸醫學院

⁴ 國立中興大學獸醫病理生物學研究所

摘要 五隻同籠且年約 10 月齡之黃冠亞馬遜鸚鵡，其中一隻於民國 106 年 3 月出現精神沉鬱，數小時後即死亡。三日後，又發現另一隻鸚鵡死亡，遂將兩隻死亡個體送至中興大學動物疾病診斷中心進行檢查。鸚鵡外觀並無明顯異常、營養狀態良好，剖檢後可見肝臟輕度腫大，顏色斑駁黃色，表面與切面具有針點狀暗紅色與黃白色病灶，小腸黏膜面潮紅。組織病理學檢查鏡下可見肝臟呈散發局部性壞死、膽管上皮出現融合細胞、脾臟呈現多發局部區域壞死、心內膜與心肌出血，並於肝細胞、膽管上皮細胞、腎臟絲球體間膜細胞、腸腺窩上皮細胞內可見嗜酸及嗜鹼性核內包含體，因此，取兩隻鸚鵡新鮮肝臟檢體經 PCR 檢測，結果顯現為鸚鵡疱疹病毒陽性。綜合組織病理學與分子病理學檢查結果，最終診斷為黃冠亞馬遜鸚鵡之 Pacheco 氏症。[*通訊作者姓名：邱慧英，地址：台中市南區國光路 250 號獸醫館 4 樓，電話：(04)2284-0894 #415，電子郵件地址：hychiou@dragon.nchu.edu.tw]

關鍵詞：亞馬遜鸚鵡、Pacheco 氏症、鸚鵡疱疹病毒

病 史

送檢病例為兩隻年約 10 月齡之黃冠亞馬遜鸚鵡，飼主於民國 105 年 6 月從三峽、景美和高雄向鳥友購入，隨即採集血液樣本送檢，Pbfd 和 APV 檢驗皆呈陰性。飼主於相同區域另有飼養多隻黑頭凱克及黃領金剛鸚鵡。3 月 4 日早上於五隻亞馬遜鸚鵡籠中發現其中一隻出現精神沉鬱、食慾下降，嗉囊鼓脹，內有水樣內容物，隨即將該鸚鵡隔離，當日早上即死亡，屍體旁有一灘疑似嘔吐物之水樣液體。3 月 7 日早上又發現該籠另一隻鸚鵡死亡，遂於當天下午將兩隻死亡個體送至中興大學動物疾病診斷中心進行病理學檢查。

肉眼病變

兩例鸚鵡胸肌飽滿，營養狀況良好。(Fig. 1) 肝臟輕度腫大，顏色斑駁黃色，表面與實質切面具有瀰漫性針點狀暗紅

色與黃白色病灶。(Fig. 2) 一例胸腹腔具有少量澄清腹水。心臟心尖鈍圓。腺胃黏膜面水腫，可見混濁之白色黏液樣物質附著及局部暗紅色病灶。小腸漿膜及黏膜面潮紅。(Fig. 3) 大小腦血管怒張。其餘臟器包含氣管、肺臟、肌胃、脾臟、腎臟、胰臟等均無明顯肉眼病變。

組織病變

鏡下肝臟實質肝細胞具有散發局部性壞死伴隨紅血球浸潤，壞死灶外圍肝細胞變性 (Fig. 4)，細胞核內具有嗜酸性與部分嗜鹼性核內包含體 (Fig. 5)，門脈區膽管上皮細胞可見有融合細胞形成，於膽管上皮細胞內可見嗜酸及嗜鹼性核內包含體。嗜酸性核內包含體與核膜間有一明顯空暈；嗜鹼性包含體大而充滿整個細胞核。腎臟皮質部腎小管上皮細胞呈輕度多發局部性急性壞死，絲球體間膜細胞 (mesangial cells) 內可見嗜酸性核內包含

體。脾臟實質具有多發局部區域壞死及嗜伊紅性纖維素性物質。小腸絨毛上皮細胞壞死脫落，於腺窩上皮細胞內可見嗜酸性核內病毒包含體 (Fig. 6)。心臟心內膜與近心內膜心肌可見局部大範圍紅血球浸潤，小動脈肌肉層增厚。腺胃黏膜層局部糜爛，腺體部可見結締組織增生及多核巨細胞浸潤。其餘組織包含大小腦、氣管、肺臟、肌胃、胰臟等均無明顯組織病變。

實驗室檢驗

分子生物學檢查：取肝臟檢體萃取組織 DNA 後，應用特異引子進行鸚鵡疱疹病毒 (PsHV) 核酸擴增。另分別篩檢鳥多瘤病毒 (APV) 與鸚鵡腺病毒 (PsAdV) 核酸。結果成功增幅出預期 489bp 之鸚鵡疱疹病毒核酸 (Fig. 8)，PCR 產物經定序後與 NCBI 基因庫進行比對確認為 Psittacid herpesvirus 1。APV 與 PsAdV 則皆為陰性。

病理學診斷

肝臟：肝細胞壞死與出血、大範圍瀰漫性、急性、伴隨融合細胞及雙染至嗜酸性核內包含體 (Liver: Hepatocellular necrosis and hemorrhage, massive, diffuse, acute, with syncytia and amphophilic to eosinophilic intranuclear inclusion bodies)。

小腸：壞死、急性、多發局部性、中度、伴隨嗜酸性核內包含體 (Small intestine: Necrotizing, acute, multifocal, moderate, with eosinophilic intranuclear inclusion bodies)。

腎臟：絲球體變性及小管上皮細胞壞死、急性、多發局部性、輕度、伴隨嗜酸性核內包含體 (Kidney: Glomerular degeneration and tubular epithelial necrosis, acute, multifocal, mild, with eosinophilic intranuclear inclusion bodies)。

心臟：心內膜及心肌出血、急性、局部擴張性、中度、伴隨小動脈硬化 (Heart: Endocardial and myocardial hemorrhage, acute, locally-extensive, moderate, with arteriosclerosis)。

脾臟：壞死、急性、多發局部性、中度 (Spleen: Necrosis, acute, multifocal, moderate)。

腺胃：腺胃炎、肉芽腫性、慢性、局部性、中度 (Proventriculus: Proventriculitis, granulomatous, chronic, focal, moderate)。

討 論

Pacheco 氏症 (Pacheco's disease) 為一種世界流行性鸚鵡傳染病，由第 1 型鸚鵡疱疹病毒 (*Psittacid herpesvirus 1*, PsHV-1) 所引起，病程急性且高致死性，主要影響肝臟、脾臟和腎臟，亞馬遜鸚鵡、金剛鸚鵡及錐尾鸚鵡為高感受性的品種 [1]。主要傳染途徑為水平傳染，病毒隨口鼻分泌物或糞便排出，因食入被糞便污染的食物及飲水而使其感受性的鳥快速被傳染 [2]，亦可藉由吸入飛沫、結膜暴露或親鳥哺餵幼鳥的過程而感染 [3]。常見潛伏感染之無症狀帶原者不規則性地於環境中排毒，且病毒可於體內終生存在，當遭逢緊迫及免疫抑制時，疾病變會復發 [4]。

解剖時，病鳥通常營養狀況良好，胸肌飽滿且內臟脂肪豐富，可見肝臟局部顏色改變而呈黃灰色斑駁樣，有多發出血或灰白色壞死灶，肝臟腫大、質地脆弱 [5, 6, 7]，也可能如同本病例，因病程甚急性而無明顯肝臟腫大 [3]，組織病變下，肝細胞瀰漫性壞死，但通常只有輕微或完全無炎症反應，於肝細胞及膽管上皮可見多核融合細胞和大量核內包含體，典型的包含體為濃染的嗜伊紅性，且邊緣化的染色質和包含體間形成一個清楚的空暈，即 Cowdry type A 的核內包含體；也可能呈淡染的嗜鹼性並充滿整個細胞核 [3, 7, 8]。其他常見肉眼病變還有脾臟腫大、腸道潮紅和多臟器漿膜及腸系膜出血，組織病變則有脾小動脈周邊淋巴鞘 (PALS) 壞死、腸腺窩上皮細胞出現核內包含體、胰臟多發局灶性壞死及胸腺淋巴細胞流失等，因 Pacheco 氏症為系統性疾病，所有受感染細胞均可能出現融合細胞及核內包含體 [3, 5, 7]。本病例和 Pacheco 氏

症相應之病變有肝臟及脾臟壞死、腸道潮紅和出現融合細胞及兩種形態的核內包含體，僅從肝臟肉眼病變上不易和其他細菌或病毒感染區別 [9]，故又進行肝臟鈎菌及鳥多瘤病毒 (APV) 和腺病毒之分子生物學檢查，鈎菌及兩種病毒的 PCR 結果皆為陰性，亦可由組織病變做區別診斷，急性細菌感染常見多型核炎症細胞浸潤，甚至可見菌塊；鸚鵡熱披衣菌 (*Chlamydophila psittaci*) 感染可見肝細胞壞死和單核炎症細胞浸潤，巨噬細胞和肝細胞內偶見多個深色嗜鹼性的披衣菌；APV 造成的核內包含體應為淡染的嗜鹼性至透明無色；腺病毒會造成核巨大化和形成濃染的嗜鹼性核內包含體 [3]，即 Cowdry type B 的核內包含體。

Pacheco 氏症的最終診斷需藉由分子生物學檢查和病毒分離 [4]。分子生物學檢查包含聚合酶連鎖反應、病毒中和試驗、ELISA 和免疫組織化學法，其中以聚合酶連鎖反應最實用且快速，檢體可採肝臟、脾臟、腎臟、腸道或糞便。本病例選用肝臟檢體，其 PCR 結果為 PsHV 陽性，經核酸定序後確認為 PsHV-1，故最終診斷為黃冠亞馬遜鸚鵡之 Pacheco 氏症。

疾病控制方面，可透過嚴格的隔離檢疫、維持環境衛生、改善飼養管理和加強消毒 [2]。建議從值得信任的來源購入疱疹病毒陰性鸚鵡，並且在引進前須隔離檢疫至少六周。而當懷疑發病鸚鵡為疱疹病毒感染時，曾與其接觸的鸚鵡都須立即隔離，避免疫情擴散 [2]。因病毒多為糞口傳染，環境衛生非常重要 [1]，可在食盆及水盆上加蓋，避免糞便直接汙染，並勤勞清潔底盤墊料和棲架。良好的飼養管理可減少鸚鵡之緊迫，繁殖業者應避免飼養密度過高及不同品種混養。發病鸚鵡曾居住之場所須徹底進行籠舍消毒，疱疹病毒具有封套，對多種清潔劑及脂質溶劑皆具敏感性，於環境中不穩定，衛可 (Virkon® S) 為一種能克服消毒範圍狹窄、低活力及延續感染等缺點的複方消毒劑，可穿透並破壞封套的保護，並氧化核酸，因此而破壞其感染力，研究顯示 1:600 之稀釋

倍率即可有效殺死疱疹病毒，可廣泛用於環境及器具之消毒。

參考文獻

1. Grumbles LC, Panigrahy B. Pet Bird Medicine: Case Report – Pacheco's Disease in Psittacine Birds. *Avian Dis* 28: 808-812, 1984.
2. Jack M. Gaskin. Herpesvirus Infections. In: Elisha W. Burr, ed. *Disease of Cage Birds*. 1st ed. T. F. H. Publications, N.J. USA, 107-110, 1989.
3. Schmidt RE, Reavill DR, Phalen DN. Liver. In: Schmidt RE, Reavill DR, Phalen DN, ed. *Pathology of pet and aviary birds*. Iowa State Press, Ames, 67-93, 2003.
4. Michael Lierz. Systemic infectious disease. In: Nigel HB, John C. eds. *BSAVA Manual of Psittacine Birds*. 2nd ed. British Small Animal Veterinary Association, England, 155-169, 2005.
5. David Phalen. Psittacid Herpesviruses and Their Associated Diseases. In: Brian L. Speer, ed. *Current Therapy in Avian Medicine and Surgery*. Elsevier, California, 47-51, 2016.
6. Helga Gerlach. Virus. In: Branson W. Ritchie, Greg J. Harrison, Linda R. Harrison, eds. *Avian Medicine: Principles and Application*. 1st ed. Wingers Publishing, Florida, 862-948, 1994.
7. O'Toole D, Haven T, Driscoll M, Nunamaker C. An outbreak of Pacheco's disease in an aviary of psittacines. *J Vet Diagn Invest* 4: 203-205, 1992.
8. Galisky ES, O'Brien S. Pacheco's Disease. *Iowa State University Veterinarian* 49: 111-112, 1987.
9. Ron Rees Davies. Avian liver disease: etiology and pathogenesis. *Semin Avian Exot Pet Med* 9: 115-125, 2000.



Fig. 1 兩例鸚鵡胸肌飽滿，營養狀況良好。



Fig. 2 肝臟輕度腫大，表面可見瀰漫性針點狀暗紅色與黃白色病灶。



Fig. 3 腸道漿膜及黏膜面潮紅。

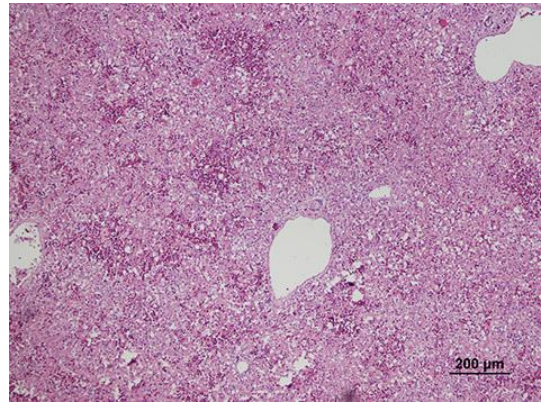


Fig. 4 實質肝細胞呈散發局部性壞死伴隨紅血球浸潤。(H&E 染色，bar=500 μm)

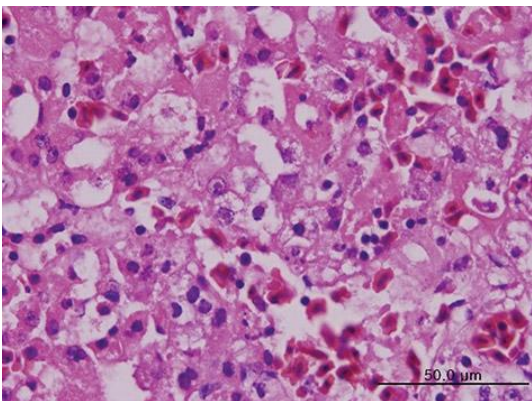


Fig. 5 肝細胞內可見嗜酸性及嗜鹼性核內包含體。(H&E 染色，bar=50 μm)

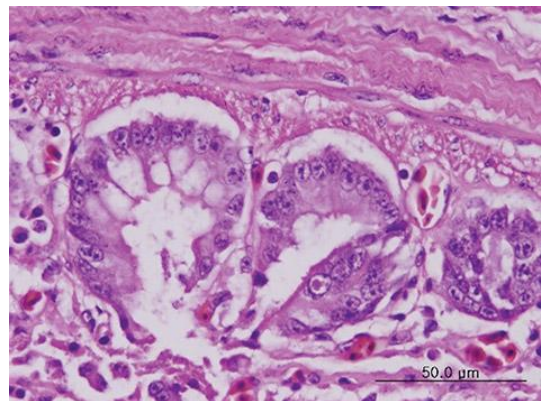


Fig. 6 小腸腺窩上皮細胞內可見嗜酸性核內包含體。(H&E 染色，bar=50 μm)

龍膽石斑卵圓鞭毛蟲感染症 Giant Groupers (*Epinephelus lanceolatus*) Infection with *Amyloodinium ocellatum* (Amyloodiniasis)

馬丞佑* 洪秋霜 陳蒼宇 林國忠 吳倩慈 林渝翔 鄭佳奇 陳煜婷
吳昭瑩 林琮峻 徐榮彬
高雄市動物保護處

摘要 本病例為高雄市茄萣區某龍膽石斑魚苗養殖場，魚苗平均大小為 2.5 至 3 吋，近半個月以來業者發現魚隻食慾減退、體色變黑、浮頭呼吸及死亡等情形，平均每日死亡數量為 150 尾，後給予 amoxicillin 及 florfenicol 等抗生素治療卻未見改善，遂將病魚送至高雄市動物保護處永安魚病檢驗站進行病性鑑定。肉眼病變除了魚隻體色變黑及體表黏液增生外，鰓部可見多發局部性小白點，其餘無明顯異常。剪取病魚鰓絲組織並刮取體表黏液後鏡檢，可見大量卵圓形寄生蟲附著於鰓絲上，經蟲體型態學診斷為龍膽石斑卵圓鞭毛蟲感染症。建議業者將魚群搬至新池，後將發病池徹底刷洗消毒，直到蟲害過後可給予魚隻抗生素治療體表受損所造成的細菌繼發性感染。治療期間所使用的藥物在水中殘存的濃度、魚隻狀況及停藥期都要監測，並且由獸醫師進行用藥輔導。[*通訊作者姓名：馬丞佑，電子郵件地址：r99629006@ntu.edu.tw]

關鍵詞：龍膽石斑魚、卵圓鞭毛蟲

前 言

卵圓鞭毛蟲 (*Amyloodinium ocellatum*) 屬於原生動物門，肉質鞭毛蟲亞門，植物性鞭毛蟲綱，以具有葉綠素及鞭毛為特色，主要寄生在魚隻鰓部及體表，與海水白點蟲 (*Cryptocaryon irritans*) 及車輪蟲 (*Trichodina* spp.) 並列高雄市養殖魚類常見之危害寄生蟲。此蟲之生活史分為浮游期及營養期。於浮游期間，該蟲的型態為具有一對鞭毛的營養體 (trophonts)，可於水中自營一段時間後，將鞭毛轉變成假根附著於魚隻鰓絲或體表上吸取養分，形成繁殖體 (tomonts)。蟲體分裂速度隨水溫而定，約數日後可分裂至 256 隻，每隻具 2 根鞭毛及一個眼點之浮游仔蟲 (dinospores)，後釋放到環境中重複其生活史。由於該蟲增殖速度驚人，於疫情發生時往往造成魚隻嚴重損失。

病 史

本病例為高雄市茄萣區某龍膽石斑魚苗養殖場，該場採用水泥養殖池，每池

採取一噸水飼養一萬隻魚苗，總共三十池，魚隻平均大小為 2.5 至 3 吋。業者表示，半個月前陸續發現場內石斑魚食慾減退、體色變黑、浮頭呼吸及死亡等情形，給予抗生素如 amoxicillin 及 florfenicol 治療一週後卻未見改善，平均每日死亡數量約 150 尾，遂將浮頭呼吸的病魚送至高雄市動物保護處永安魚病檢驗站進行病性鑑定。

肉眼病變

病魚可見體色變黑及體表黏液增生 (Fig. 1)；鰓部可見多發局部性小白點。

實驗室檢驗

水質檢驗：採水時間：9:00 AM；鹽度：3.0 psu；總氮：0.1 ppm；亞硝酸：0.1 ppm；pH 值：7.82。

鰓絲濕抹片檢查：剪取病魚鰓絲組織並刮取體表黏液後鏡檢，可見許多卵圓形的寄生蟲附著於鰓絲上 (Fig. 2)。

臟器抹片檢查：以無菌操作方式自病魚各臟器如心臟、脾臟、肝臟及後腎剪一

小塊組織，將其塗抹於載玻片上、風乾後經劉氏染色 (Liu's stain) 後鏡檢，並無明顯異常物體。

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 培養箱內，經 24-48 小時培養後並無任何菌落生長。

分子生物學檢查：將病魚之大腦、脾臟、肝臟及後腎等臟器研磨成乳劑後，由商業化套組抽取核酸，以神經壞死病毒 (nervous necrosis virus; NNV) 之特異引子對進行核酸檢測，結果為陰性。

組織病理學檢查

鰓絲可見大量蟲體附著，鰓絲上皮細胞可見腫脹、出血及壞死 (Fig. 3, 4)。使用 PAS 染色 (Periodic Acid-Schiff stain; PAS stain) 可見蟲體呈現紫紅色的陽性反應 (Fig. 5, 6)。

診 斷

龍膽石斑卵圓鞭毛蟲感染症。

討 論

卵圓鞭毛蟲屬於原生動物門，主要寄生在魚隻鰓部及體表。嚴重感染病例可造成魚隻鰓絲充血、結構破壞、體表黏液增生及皮膚潰爛，進而導致滲透壓失衡、繼發性細菌感染或是呼吸困難致死。其生活史可分為浮游期及營養期 [1]。於浮游期時，在水中可自由游動的營養體經自營一段時間後，鞭毛會轉變成假根，後附著在魚隻鰓絲及體表攝取營養，形成繁殖體。繁殖體於數日後可分裂成 256 隻浮游仔蟲並釋放入水中，之後的十五天內皆具感染能力 [4]。

臨床症狀可見魚隻食慾下降、磨擦體表、岸邊浮游、浮頭或聚集到水車周圍，肉眼病變可見體表黏液增生或皮膚潰爛等情形，於鏡檢下可見鰓絲有卵圓形的寄生蟲附著及黏液增生，由於蟲體形態及大小與海水白點蟲類似，但海水白點蟲會有自旋運動 (spinning) 產生，卵圓鞭毛蟲

則附著於鰓絲上皮後一般靜止無動，可做為兩者之鑑別診斷。組織病理學檢查於鰓絲或體表可見卵圓形蟲體，使用 PAS 染色可將蟲體染成紫紅色的陽性反應。

於治療方面，本病例場屬於飼養魚苗的水泥池，故建議業者將魚群搬至新池，可有效的將浮游期的卵圓鞭毛蟲營養體留在舊池，後將發病池徹底清洗消毒。此療程建議執行多次，直到蟲害過後，可投予抗生素治療體表受損所導致的繼發性細菌感染，期間魚隻的狀況及藥物使用的劑量皆須由獸醫師進行監測。如卵圓鞭毛蟲感染症發生在大面積的土池魚塭，可建議業者執行換流水作業，並降低池水鹽度，能有效降低卵圓鞭毛蟲的感染率 [2]。除了改變鹽度外，有文獻指出使用銅劑等化學療法能有效控制卵圓鞭毛蟲感染症 [3]，但在國內須遵守水產動物用藥使用規範。如伴隨水質不良，可建議業者使用沸石粉 (zeolite) 吸附氨跟亞硝酸、水車運轉維持飼養場內高溶氧狀態、降低餵飼量避免產生過量殘餌及勤撈除病死魚等措施。

根據高雄市動物保護處於 2016 年針對轄區所收集 4,901 件水產動物病例，依序執行鰓絲濕壓片檢查、臟器抹片檢查、微生物學檢查、分子生物學檢查、組織型態學檢查等判定後；做出寄生蟲感染症的最終診斷，其病例數為 809 件。其中卵圓鞭毛蟲感染症為 17.6% (142/809)，發生的魚種病例數主要為點帶石斑 34.5% (49/142)、龍膽石斑 16.9% (24/142)、黃臘鯪 13.4% (19/142)、條石鯛 11.3% (16/142) 及龍虎石斑 10.6% (15/142) 等。在發病月份依序為，一月：5 件；二月：3 件；三月：5 件；四月：11 件；五月：7 件；六月：21 件；七月：10 件；八月：12 件；九月：13 件；十月：22 件；十一月：19 件；十二月：14 件，由上述數據可知，只有六月及十月病例數超過 20 件，由檢查數據顯示卵圓鞭毛蟲感染症較無季節規律性。由於本病一年四季皆可感染魚體發病並無宿主專一性，且蟲體繁殖速度快，極易在短時間內造成魚隻嚴

重傷害，建議養殖業者平時觀察到魚隻有體色變黑、皮膚黏液增生、浮頭呼吸、磨擦池壁或池底、聚集在水車或打氣幫浦旁邊、體表局部性潮紅或潰瘍及死亡率上升等狀況，需盡快將病魚檢體送至轄區動物防疫檢驗單位或是水產動物疾病檢驗站，由獸醫師進行病性鑑定且指導用藥措施，俾利執行後續治療及防疫等策略。

參考文獻

1. 楊筑雅。卵圓鞭毛蟲 (*Amyloodinium ocellatum*) 之冷凍保存與體外培養之研究。國立中山大學海洋生物研究所碩士論文。高雄。2006。
2. Fielder DS, Bardsley W. A preliminary study on effects of salinity on growth and survival of Mulloway *Argyrosomus japonicas* larvae and juveniles. *J World Aquacult Soc* 30: 380-387, 1999.
3. Paperna I. Chemical control of *Amyloodinium ocellatum* (Dinoflagellida) infections: in vitro tests and treatment trials with infected fishes. *Aquaculture* 38: 1-18, 1984.
4. Wootten R. The parasitology of teleosts. In: Roberts RJ, ed. *Fish Pathology*. Bailliere Tindall, London, 242-256, 1989.



Fig. 1 病魚可見體色變黑及體表黏液增生。

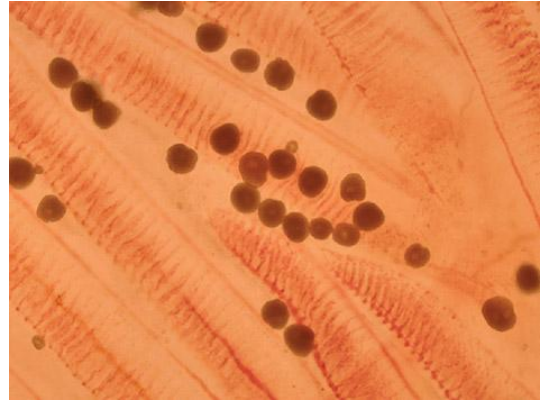


Fig. 2 剪取病魚鰓絲組織並刮取體表黏液後用顯微鏡檢查，可見許多卵圓形的寄生蟲附著於鰓絲上(鰓絲濕壓片，100倍)。

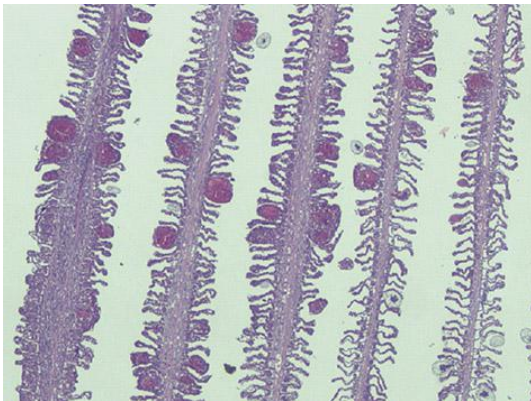


Fig. 3 病魚鰓絲可見大量蟲體附著，鰓絲上皮細胞可見腫脹、出血及壞死。(H&E 染色，40倍)

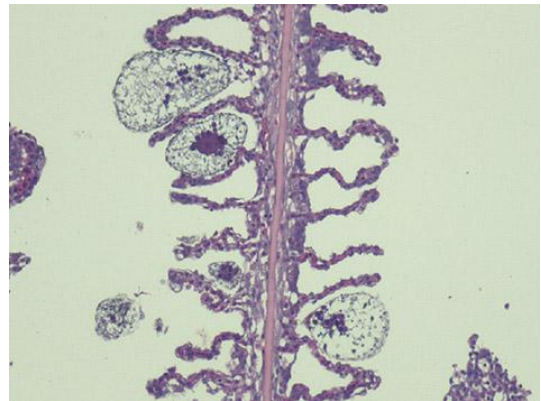


Fig. 4 病魚鰓絲可見大量蟲體附著，鰓絲上皮細胞可見腫脹、出血及壞死。(H&E 染色，200倍)

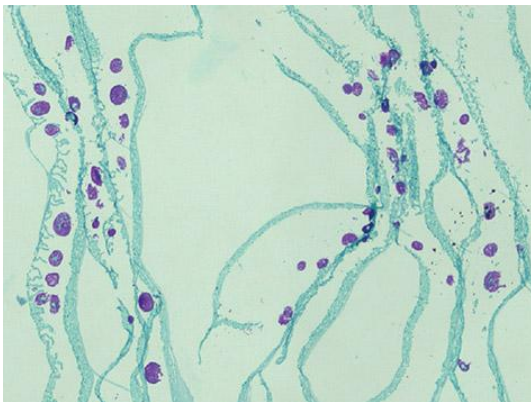


Fig. 5 病魚鰓絲可見大量蟲體附著，使用PAS 染色可見蟲體呈現紫紅色的陽性反應(PAS 染色，40倍)

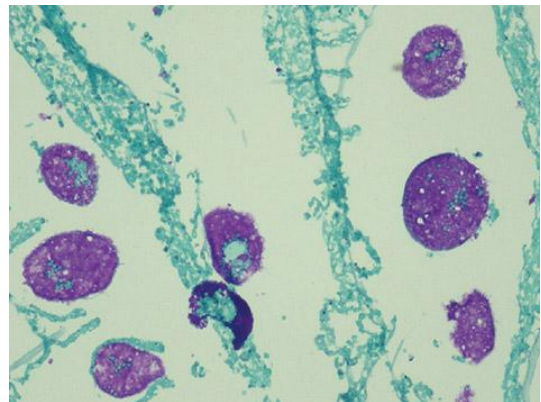


Fig. 6 病魚鰓絲可見大量蟲體附著，使用PAS 染色可見蟲體呈現紫紅色的陽性反應(PAS 染色，200倍)

纖毛蟲引起之印太瓶鼻海豚化膿性肉芽腫性肺炎 Pyogranulomatous Pneumonia Caused by Ciliated Protozoans in an Indo-Pacific Bottlenose Dolphin (*Tursiops aduncus*)

劉邦業¹ 羅婕² 楊瑋誠^{3,4} 李文達^{*1,4}

¹ 國立台灣大學獸醫專業學院分子暨比較病理生物學研究所

² 遠雄海洋公園

³ 國立嘉義大學獸醫學系獸醫學院

⁴ 中華鯨豚協會

摘要 本病例為一隻活體擱淺之雌性亞成年印太瓶鼻海豚 (*Tursiops aduncus*)，其體態消瘦，且於體表可見多處因漁網纏繞而造成的線性傷口。患畜於救援池中持續呈現左傾之不平衡泳姿，其於後送復健的第四天死亡，剖檢於肺臟可見多發結節。組織病理學下可見肺胸膜與實質皆可見多個內含不等量纖毛蟲並伴有化膿性肉芽腫性炎症反應的結節。此外，於肺臟表面的淋巴管內也可見成團聚集的纖毛蟲蟲體。綜合以上發現，本病例最終診斷為纖毛蟲引起之印太瓶鼻海豚化膿性肉芽腫性肺炎。[*通訊作者姓名：李文達，地址：10617 臺北市羅斯福路四段一號，電話：(02) 3366-3868，電子郵件地址：heerolee1104@gmail.com]

關鍵詞：纖毛蟲、肺炎、印太瓶鼻海豚

前言

鯨豚是生活於水中的哺乳動物，與陸生哺乳動物一樣用肺臟呼吸。人類每次呼吸的氣體交換量 (air exchange) 約 20%，交換的氣體以存在於上呼吸道的空氣為主；而鯨豚每次短促卻深層的呼吸，則會在 0.3 秒內交換約 75-90% 的氣體，其中大部的氣體都是由外在環境直接進入肺臟，加上鯨豚的上呼吸道沒有纖髮及鼻甲 (turbinates) 來過濾空氣，這些特性都使得鯨豚的肺臟更容易接觸到周邊環境的病原 [10]。由於解剖構造和生理特性的差異，加上鯨豚擱淺時伴隨著嗆水，肺炎於擱淺鯨豚是相當常見的病變 [1]。造成鯨豚肺炎的病原相當多，包含 (1) 細菌：親水性產氣單胞菌 (*Aeromonas hydrophila*)、綠膿桿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 及金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 等；(2) 黴菌：薰煙色麴菌 (*Aspergillus fumigatus*)、粗球黴菌 (*Coccidioides immitis*) 及格特隱球菌 (*Cryptococcus gattii*)；(3) 寄生蟲：肺蟲 (*Halocercus* spp.)；(4) 病毒：麻疹病

毒 (morbillivirus) 與副流行性感冒病毒 (parainfluenza virus) [10]。在擱淺鯨豚，原蟲造成的肺炎並不多見，因此本病例報告將介紹擱淺鯨豚感染纖毛蟲而導致肺炎的案例。

病史

本病例為一隻活體擱淺之雌性亞成年印太瓶鼻海豚 (*Tursiops aduncus*)，被發現時該個體身體遭漁網纏繞，體態消瘦，於頭部後側可見明顯凹陷 (Fig. 1)。纏繞的漁網也在背鰭後之尾幹背側和嘴角造成數個大小不一之線性傷口 (Fig. 2, 3)。患畜於救援池中持續呈現左傾之不平衡泳姿，並於後送復健的第四天死亡。

肉眼病變

於肺臟表面與實質皆可見多發觸感堅實之結節。

組織病變

肺胸膜和肺實質皆可見多個被纖維結締組織所包被、大小不一的結節。結節

內與周圍可見出血與大量嗜中性球、巨噬細胞及少量淋巴球、漿細胞浸潤 (Fig. 4, 5)。於結節中可見數量不一、大小約為 $60 \times 120 \mu\text{m}$ 、具有纖毛的纖毛蟲蟲體，其蟲體具無染色性的細胞質，並有一大型橢圓形、嗜鹼性的細胞核與數個嗜伊紅性顆粒 (Fig. 6)。此外，於肺臟表面的淋巴管內也可見成團聚集的纖毛蟲蟲體。

診 斷

纖毛蟲引起之印太瓶鼻海豚化膿性肉芽腫性肺炎。

討 論

鯨豚不平衡泳姿主要為雙側肺臟浮力不同所導致，其原因包含：雙側肺葉因不同程度之肺炎或滄水導致的浮力下降；或是因肺氣腫所造成的浮力上升；亦或是兩者同時於對側肺臟發生，都可能造成鯨豚泳姿傾斜。本病例動物在救援池中呈現的泳姿不平衡，可能和纖毛蟲引起的肺炎及擱淺過程中的滄水有關。

過去纖毛蟲感染症於鯨豚的報告並不多，主要以形態學的方式進行鑑別，可以分為四個品種：*Chilodonella* spp.、*Haematophagus megapterae*、*Kyaroikeus cetarius* 及 *Planilamina* spp. [3, 6]。*Chilodonella* spp. 是在圈養的瓶鼻海豚皮膚增生性及潰瘍性病灶中所發現的纖毛蟲，但目前對於 *Chilodonella* spp. 的來源和生活史並不清楚 [3]。*H. megapterae* 被發現存在於座頭鯨 (*Megaptera novaeangliae*)、長鬚鯨 (*Balaenoptera physalus*) 及藍鯨 (*Balaenoptera musculus*) 等鬚鯨的鯨鬚板 (baleen plates)。此種纖毛蟲會攝食鬚鯨的紅血球，但被認為不具有致病性 [3]。*K. cetarius* 是鯨豚纖毛蟲感染症中最常被報告的一種。1995 年 Sniezek 等人使用光學顯微鏡及掃描式電子顯微鏡鑑定出此種纖毛蟲，其大小約為 $100\text{-}250 \times 25\text{-}50 \mu\text{m}$ [9]。*K. cetarius* 在健康的圈養瓶鼻海豚 (*Tursiops truncatus*)、虎鯨 (*Orcinus orca*)、偽虎鯨 (*Pseudorca crassidens*) 及白鯨 (*Delphinapterus*

leucas) 的噴氣孔抹片中都可以被觀察到 [9]。*Planilamina* spp. 則在圈養的瓶鼻海豚和偽虎鯨的呼吸道黏液裡發現，常常會和 *K. cetarius* 同時混合感染，但其致病性仍不清楚。因此，過去文獻認為 *Planilamina* spp. 是一種共生 (symbiotic) 的纖毛蟲 [6]。在一些鯨豚擱淺死亡的案例中，只有 *K. cetarius* 被證實會造成肺炎、淋巴腺炎和皮膚炎等病灶 [2, 9]。

在健康圈養鯨豚的例行性噴氣孔採樣中，也可見 *K. cetarius* 的存在，因此過去文獻也認為這些纖毛蟲屬於鯨豚上呼吸道共生的微生物，當動物健康狀況不良，纖毛蟲會移行至臟器實質內，甚至進入淋巴管移行至周圍淋巴結 [2]。西元 1987 至 1988 年間，美國紐澤西州至佛羅里達州海岸發生大西洋瓶鼻海豚因海豚麻疹病毒 (morbillivirus) 感染而大量死亡擱淺的案例 [8]。在這些案例中，約 19% 的鯨豚有纖毛蟲感染導致的皮膚炎，此病灶出現的比例顯著地高於其他年份 [8]。此外，海豚麻疹病毒已被證實可抑制鯨豚的免疫反應 [5]。因此，上述的發現也顯示這些纖毛蟲可能是伺機性感染的病原，其能否致病的關鍵在於動物的免疫力是否受到抑制。我們推估本病例的動物在擱淺前就因不明的原因而相當虛弱及消瘦，加上，之前可能遭受魚網纏繞，以及擱淺等緊迫，使該動物的免疫力下降，並讓存在於上呼吸道的纖毛蟲得以進一步造成感染。本病例在肉眼檢查下，於肺臟表面及實質皆可見散發的結節樣病灶；組織病理學下，則可見纖毛蟲出現在肺臟表面的淋巴管中，可以推測纖毛蟲除了造成支氣管肺炎和胸膜肺炎外，也進入淋巴管循環中，並造成全身性的散佈。

在台灣過去的擱淺鯨豚病例中，我們也在小虎鯨 (*Feresa attenuata*) 及熱帶斑海豚 (*Stenella attenuata*) 發現纖毛蟲導致的皮膚病灶。其肉眼可見皮膚表面有明顯傷口，周圍的皮膚呈現不規則的突起，切面下可見鯨脂層 (blubber) 局部廣泛性潮紅、出血；於組織病理學下則以化膿性肉芽腫性皮膚炎為特徵，且於病灶中可見

數量不等的纖毛蟲蟲體。根據筆者這幾年處理擱淺鯨豚的經驗，最近幾年擱淺鯨豚有更容易在皮膚病灶發現纖毛蟲的趨勢。過去研究顯示，海水酸化和暖化將會營造出更有利於纖毛蟲生長的环境，同時也有可能影響到海洋中水生動物的免疫力 [4, 7]。此外，環境污染日益惡化，鯨豚的免疫力也有可能因為環境污染物的影響而變差。上述因素都可能和近幾年在擱淺鯨豚皮膚傷口更容易發現纖毛蟲有關。雖然目前鯨豚呼吸道內的纖毛蟲，仍被認為與宿主是共生關係，但考量到上述情況，未來纖毛蟲和水生動物之間的交互作用仍需持續觀察和更進一步地釐清。

參考文獻

1. 楊瑋誠。擱淺鯨豚疾病調查與其保育策略。行政院農業委員會林務局保育研究系列。2010。
2. Arkush KD, Van Bonn WG, Poynton SL. Identification of ciliated protozoans in the respiratory tract, skin and somatic lymph nodes of bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from California, USA. In Proc Int Assoc Aquat Amin Med Conf 29: 27-29, 1998.
3. Dailey MD. Parasitic diseases. In: Dierauf L, Gulland FM. ed. CRC handbook of marine mammal medicine: health, disease, and rehabilitation. CRC press, USA, 357-382, 2001.
4. Iglesias R, Paramá A, Alvarez MF, Leiro J, Aja C, Sanmartín ML. In vitro growth requirements for the fish pathogen *Philasterides dicentrarchi* (Ciliophora, Scuticociliatida). Vet Parasitol 111: 19-30, 2003.
5. Kennedy-Stoskopf S. Viral diseases. In: Dierauf L, Gulland FM. ed. CRC handbook of marine mammal medicine: health, disease, and rehabilitation. CRC press, USA, 285-308, 2001.
6. Ma H, Overstreet RM, Sniezek JH, Solangi M, Wayne Coats D. Two new species of symbiotic ciliates from the respiratory tract of cetaceans with establishment of the new genus *Planilamina* n. gen. (Dysteriida, Kyaroikeidae). J Eukaryot Microbiol 53: 407-419, 2006.
7. Nagae M, Ogawa K, Kawahara A, Yamaguchi M, Nishimura T, Ito F. Effect of acidification stress on endocrine and immune functions in carp, *Cyprinus carpio*. Water Air Soil Pollut 130: 893-898, 2001.
8. Schulman FY, Lipscomb TP. Dermatitis with invasive ciliated protozoa in dolphins that died during the 1987-1988 Atlantic bottlenose dolphin morbilliviral epizootic. Vet Pathol 36: 171-174, 1999.
9. Sniezek JH, Coats DW, Small EB. *Kyaroikeus cetarius* ng, n. sp.: a parasitic ciliate from the respiratory tract of odonticete Cetacea. J Eukaryot Microbiol 42: 260-268, 1995.
10. Venn-Watson S, Daniels R, Smith, C. Thirty year retrospective evaluation of pneumonia in a bottlenose dolphin *Tursiops truncatus* population. Dis Aquat Organ 99: 237-242, 2012.



Fig. 1 體態消瘦，於頭部後側可見明顯凹陷（箭頭）。



Fig. 2 於背鰭後之尾幹背側可見一明顯之線性傷口。

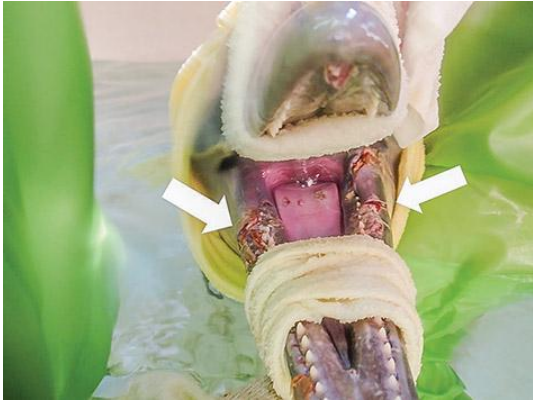


Fig. 3 雙側嘴角皆可見多個魚網纏繞所造成的線性傷口（箭頭）。

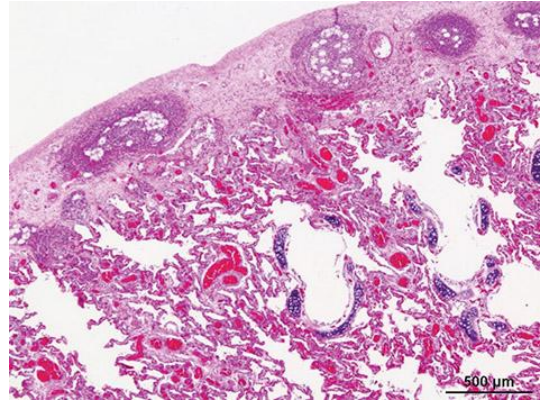


Fig. 4 肺臟邊緣及肺泡壁上可見多個纖維結締組織包被、大小不一的結節。（H&E 染色，bar=500 μm）

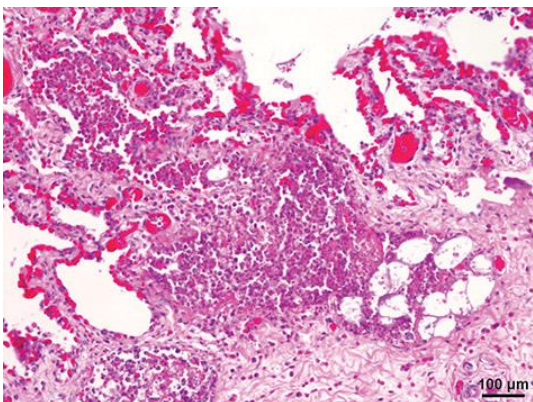


Fig. 5 結節內與周圍可見出血與大量嗜中性球、巨噬細胞及少量淋巴球、漿細胞浸潤，且於結節中可見數量不一的纖毛蟲。（H&E 染色，bar=100 μm）

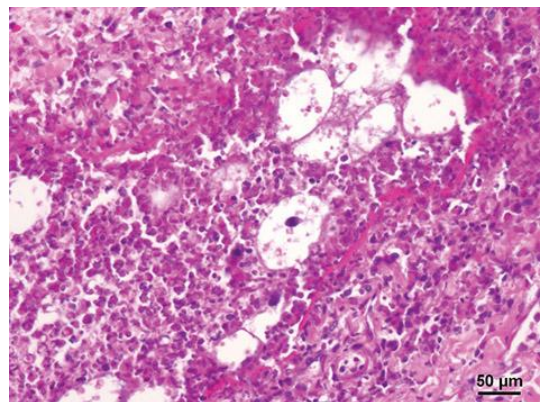


Fig. 6 結節及肺臟表面的淋巴管內可見數量不一具有纖毛的纖毛蟲蟲體，其蟲體具無染色性的細胞質，並有一大型橢圓形、嗜鹼性的細胞核與數個嗜伊紅性顆粒。（H&E 染色，bar=50 μm）

觀賞錦鯉碘泡蟲及產氣單胞菌混合感染症 *Myxobolus* spp. and *Aeromonas sorbia* Infection of Coloured Carp (*Cyprinus carpio haematopterus*)

鄧晶瑩¹ 朱惠真¹ 劉旭展*²

¹行政院農業委員會水產試驗所

²宜蘭縣冬山鄉公所

摘要 北部某一科學園區人工池放養 50~60 尾觀賞用錦鯉，放入新魚約 2 週後，部分魚隻出現快速游動及磨壁等異常行為。發病魚隻鱗片脫落、鰭基部及體表等處出現多發性局部充出血，業者使用鹽水處理但無效而出現零星死亡，發病率 58% (35/60) 累積死亡率約 29% (10/35)。剖檢可見發病魚爛鰓，腹腔臟器表面可見纖維素性黏連，皮膚腫脹或突起呈現膿泡樣病灶。組織病理學檢查在鰓之一級鰓薄板可見出血及壞死，二級鰓薄板上皮細胞壞死、碘泡蟲(*Myxobolus* spp.)之孢囊包被、大量炎症細胞浸潤及二級鰓薄板融合呈棍棒狀，心臟之心外膜炎，皮膚及其下肌肉組織細胞溶解、壞死及潰瘍。將鰓絲及體表皮膚組織應用 PAS 染色後可見孢子蟲體及孢囊為陽性反應。自病變臟器分離細菌，可培養出革蘭氏陰性短桿菌，經生化試驗及 API 20E 套組檢測，鑑定為溫和產氣單胞菌 (*Aeromonas sorbia*)。經微生物學和組織病理檢查，綜合診斷為碘泡蟲及產氣單胞菌混合感染症。[*通訊作者姓名：劉旭展，地址：宜蘭縣冬山鄉冬山路 100 號，電話：(03) 959-1105，電子郵件地址：derek9016008@gmail.com]

關鍵字：錦鯉、碘泡蟲、產氣單胞菌

前言

錦鯉 (*Cyprinus carpio haematopterus*) 是由鯉的原產地中亞細亞經中國至朝鮮而傳到日本，為日本的國魚。至今養殖有 200 年的歷史，主要可劃分為 13 個大類，約有 100 多種。錦鯉生性合群溫馴，游姿高雅，是由紅、白、黑、黃、淺藍、金和銀等顏色，組合成不同的斑紋且色彩艷麗的觀賞魚類，賞魚者常稱之以「水中游動的寶石」來讚賞其體態之優美。錦鯉除了是具有觀賞價值，同時亦象徵著吉祥如意，因此也是倍受青睞的風水觀賞魚。

病史

北部某一科學園區人工池放養 50~60 尾觀賞用錦鯉，自放入新魚後約 2 週，部分魚隻出現快速游動及磨壁等異常行為。發病魚隻鱗片脫落、鰭基部及體表等處出現多發性局部充血，自行使用鹽水處理但無效後出現零星死亡，發病率 58% (35/60)，累積死亡率約 29% (10/35)。

肉眼病變

病魚泳姿出現異常，並有突然急速游動及磨擦牆壁等行為。體表可見多發性、局部脫鱗及脫鱗處呈現點狀至斑塊狀充血，亦可見皮膚腫脹或突起呈現膿泡樣壞死病灶 (Fig. 1)。剖檢可見鰓蓋內側充出血、鰓絲呈現暗紅色及爛鰓 (Fig. 2)；腹腔臟器表面可見纖維素性黏連、腹腔內有混濁血水，肝臟腫大、脂肪變性及不同程度充血，精巢及腎臟腫脹、充血；心臟和脾臟腫脹、充血。

組織病變

鰓：一級鰓薄板基質細胞增生、出血及壞死，二級鰓薄板黏液細胞增生，細胞變性及壞死，大量異嗜細胞浸潤，局部二級鰓薄板上皮細胞增生、融合呈棍棒狀，碘泡蟲孢囊成圓至橢圓形有明顯孢囊膜 (Fig. 3)，成熟孢囊內可見扁平橢圓形，前端具二個極囊的孢子 (Fig. 4)。

心臟：纖維素之附著、異嗜細胞之浸

潤及充血，心外膜炎。

肝臟：肝細胞空泡化變性。

皮膚：上皮細胞層有許多不規則的囊腫。其下之皮膚組織有細胞變性、溶解、壞死，骨骼肌肌束細胞濁腫、變性，斷裂、溶解及多量炎症細胞浸潤 (Fig. 5)。

精巢及腎臟：充血。

實驗室檢驗

寄生蟲檢查：剪取病魚鰓絲及鱗片組織行濕壓片檢查，鰓絲可見大量黏液、嚴重充出血及血竇形成 (Fig.6)，鱗片下則可見與多量成熟碘泡蟲孢子及少量水黴菌絲。

臟器抹片染色：腹水與肝臟組織抹片以 Liu's 及 Gram stain 染色，可見革蘭氏陰性短桿菌，並其他無特異性原蟲蟲體或孢囊。

微生物分離：將腹水、肝、及腎鈎菌於血液培養基及 Mac Conkey agar 上，經 30°C、24 小時培養後，可培養出圓形，邊緣完整，中央有突起，表面光滑，白色或淺黃色半透明、β 溶血之菌落，革蘭氏染色呈現為陰性、短桿菌，經生化試驗及 API 20E 診斷套組，鑑定為溫和氣單胞菌 (*Aeromonas sorbia*) (>99%)。

水質檢驗：將發病池水進行 pH 值、亞硝酸及總氮等項目之檢驗。水質檢測結果皆為正常值內。

診 斷

觀賞錦鯉碘泡蟲 (*Myxobolus* spp.) 及二次細菌性混合感染症。

討 論

錦鯉屬鯉科，是集觀賞及食用於一身的大型名貴魚種，為一種適應力很強且容易養殖之魚類，因此錦鯉的飼養已廣受民眾喜愛，因在魚池構築的技術與經驗上，最近幾年更有許多選擇及重大突破，自小型魚缸水槽，中型的陽台，屋頂水池，到大型的中國式庭院魚池設計，都非常成功，所以是很常見的觀賞魚種。雖然錦鯉和金魚一樣對水溫、水質的要求不高，於

生活在微鹼性、硬度低的水質環境中，需要充足的氧氣，雖其最適水溫為 20°C~25°C，卻無法抵抗水溫驟變的環境、當溫差驟然超過 2°C~3°C 時錦鯉就會出現不適狀況。錦鯉是雜食性魚類，可餵食之一般軟體動物、高等水生植物碎片、底棲動物以至細小的藻類或人工合成顆粒餌料等，通常民眾皆以飼料餵飼，常餵飼過量以致殘餌增加，導致水質惡化而不自知。

黏液孢子蟲種類繁多，主要寄生淡水、海水及觀賞魚類，少數寄生於兩棲及爬蟲類，造成的病害，隨蟲體品種、寄生魚種及寄生芽孢量的數目，形成致死率的差異。感染魚類之黏液孢子蟲皆屬黏液孢子蟲綱 (*Myxosporidia*)，少數寄生魚體時，一般並無明顯的臨床症狀，當水溫及環境因子適合蟲體發育而大量寄生魚體時，被寄生的魚體才易出現寄生蟲性病害，例如鱒魚的迴旋病黏液孢子蟲 (*Myxobolus cerebralis*)、鯉魚的鰓黏液孢子蟲 (*Myxobolus cyprini*)、鰻魚的雙極孢子蟲 (*Myxidium* spp.) 及黑鯛的尾孢子蟲 (*Ceratomyxa* spp.) 等，嚴重病例則引起細菌性二次感染，形成重大損失 [1, 7]。黏液孢子蟲病是鯉魚的常見疾病之一，由於黏液孢子蟲寄生在魚體皮膚上會形成大小不同的瘤狀胞囊，胞囊膜對孢子蟲有保護作用，一般外用藥物很難滲入胞囊內殺死蟲體。碘泡孢子蟲 (*Myxobolus* spp.) 是黏液孢子蟲中種類發現最多的一屬，孢子呈扁平橢圓形，前端具二個極囊，孢質內有一個嗜碘泡，可寄生於鰓、皮膚、腦、肌肉及各臟器。碘泡蟲的囊胞常會於鰓絲上形成腫瘤狀附著物，數量多時會將鰓蓋頂開無法閉合，又稱鰓腫病，黏液孢子蟲一般不會直接造成魚的死亡，但常會有其它病原的混合感染引起爛鰓病 [2, 3, 8]。患有孢子蟲病的魚，由於體內機理失調，食欲不振，魚體皮膚或鰓部組織受到破壞，被細菌感染而腐爛，導致鰓組織呼吸機能受到阻礙，造成病魚死亡。外表病徵不太嚴重的病魚，往往作波浪式旋轉活動，表現出極度疲乏無力的樣子。病魚臨床上可見尾部上翹，狂游亂竄，抽搐打

轉，失去平衡，時而沉入水底，時而躺在水面，不久死亡。黏液孢子蟲常侵襲病魚的肝、腎、脾、心臟、生殖腺、膀胱、鰾、肌肉以及脂肪等組織器官，可引起不同程度的病變 [2, 4, 9]。本病尚無有效的治療藥物，發現病魚時，只有淘汰，消毒魚池，以免病情擴大蔓延。因此，對黏液孢子蟲進行深入研究，並加以控制及預防二次細菌性疾病發生，將可降低其對組織造成的損害，而可減少魚群死亡之發生 [1, 2, 3]。本病例之孢子蟲呈梨形，前端具二個極囊，大小約 12-15 μm ，在二級鰓薄板形成圓至橢圓形之孢囊，由孢子蟲寄生之部位、孢子蟲體型態、孢子極囊之數目推測應為 *Myxobolus koi* 感染 [1, 3, 8]。

產氣單胞菌 (*Aeromonas* spp.) 是陸生和水生環境中普遍存在的細菌。細菌為革蘭氏陰性，短桿或棒狀，兼性厭氧菌，被認為是可造成人類和動物廣泛疾病的致病因子，近年來一些研究表明，某些具運動性的產氣單胞菌屬物種正在成為越來越重要的食物和水源性病原體 [6, 8]。此類細菌也會在水環境中，由於創傷性損傷而引起的蜂窩組織炎或傷口感染。這一屬中包含了許多能引起魚類疾病的種 (species)，尤其是親水性單胞桿菌 (*A. hydrophila*)、豚鼠產氣單胞菌 (*A. caviae*)、溫和產氣單胞菌 (*A. sobria*)、癩瘡產氣單胞菌 (*A. salmonicida*)、*A. jandaei*、*A. bestiarum* 和維隆產氣單胞菌 (*A. veronii*) 等，其具有很強的細胞溶血素而使感染魚隻臨床呈現典型出血及敗血症狀 [5, 6]。*A. sobria* 是一常見的腐物寄生菌，*Aeromonas sobria* 和 *Aeromonas hydrophila* 所造成的感染通常稱為 *Aeromonas infections*，常出現在魚身上，被感染的魚皮膚和鰭上會出現針狀小點的出，腹部腫脹，凸眼，在魚體內則會腹部積水 [6, 8]。本菌因廣泛的分佈於全世界各地，二次感染時亦經常伴隨其他菌出現。常見的外表病徵有：出血性敗血症、局部出血，特別是鰓和肛門、潰瘍、膿瘍、凸眼、腹部膨脹。內臟病變則有：腹水蓄積、貧血及損傷，特別是肝及腎。因此其

於魚類疾病上所扮演的角色也一直受到懷疑，有的學者認為其為二次性的侵入者，另有一派學者則認為其為原發性病原 [8, 10]。

本病例錦鯉所呈現之臨床症狀出現腫鰓與泳姿異常之衝撞行為皆為寄生蟲感染引致種，經由病變處進行濕壓片所見之孢子型態可證實其為錦鯉碘泡蟲症。微生物分離之細菌經由生化試驗及 API20NE 檢測套組鑑定結果與 *Aeromonas sobria* 有 99% 相似度，但依組織病理學變化上顯示，細菌應為寄生蟲感染後體表組織受損後所引起之二次感染。孢子蟲重度感染造成之寄生蟲性鰓病導致基底上皮和杯狀細胞增生，導致黏液過度分泌、鰓絲黏連，病魚最後乃因缺氧而死亡。觀賞魚類疾病控制的主要原則應以全面預防為基礎，預防治療優於治療。因此，魚池飼養或購買之錦鯉魚體應選擇健康、無傷、無脫鱗和其他疾病，魚體光亮、顏色多樣及界限分明的魚隻，購回新魚則應先隔離飼養或預防性藥浴，以避免魚體帶病而感染魚池中其他魚隻，造成無謂的困擾及損失。

參考文獻

1. 鄧晶瑩等。短鰭鰻黏液孢子蟲及愛德華氏菌混合感染症。103 年度組織病理研討會專輯。中華民國獸醫病理學會。79-82。2014。
2. Awal MA, Begum AA, Chandra KJ, Ahmed GU, Kurohmaru M. Myxosporidian infection of gill and skin among carp from nursery ponds in Bangladesh: histopathology eterinarski Arhiv 71: 265-276,2001.
3. Camus AC and Griffin MJ. Molecular characterization and histopathology of *Myxobolus koi* infecting the gills of a koi, *cyprinus carpio*, with an amended morphological description of the agent. J Parasitol 96: 116-124, 2010.
4. Chavda AD, Bhatt S, Sreepada RA, Sheth A. Pathogenicity of myxobolus infection and Its effect on protein expression in *Catlacatlain* central Gujarat region. J cell Tissu Res 10: 2157-2164, 2010.
5. Daily OP, Joseph SW, Coolbaugh JC, Colwell RI, Merrell BR, Rollin DM, Seidler RJ, Colwell RR, Lissner CR. Association of *Aeromonas sobria* with human infection. J Clin Microb 13: 769-777, 1981.
6. Igbiosa IH, Igumbor EU, Aghdasi F, Tom M, Okoh AI. Emerging *Aeromonas* species infections and their significance in public health. Scientific World Journal. Published online doi: 10.1100/2012/625023, 2012.
7. Lester RJG, Hayward CJ. Phylum Arthropoda. In: Woo PTK. (ed.) Fish diseases and disorders Vol 1: Protozoan and Metazoan Infections. 2nd edition. London: CAB international. 466-565, 2006.
8. Roberts LG. Fish pathology. 4th edition. Wiley-Blackwell Publishing Ltd, USA, 312-314, 360-362, 2012.
9. Somatkar JR, Dabhade DS. Histopathological effect of *myxobolus* on Indian major carp, *Catla catla* collected from Washm, Maharashtra. Int J Appl Res 3: 97-99, 2017.
10. Yu J, Koo BH, Kim DH, Parkb SW. *Aeromonas sobria* infection in farmed mud Loach (*Misgurnus mizolepis*) in Korea, a bacteriological survey. Iran J Vet Res 16: 194-201, 2015.



Fig. 1 病魚體表可見腫脹或突起呈現膿胞樣病兆。



Fig. 2 鰓蓋內側充出血，鰓絲顏色呈現暗紅、腫脹及邊緣糜爛。

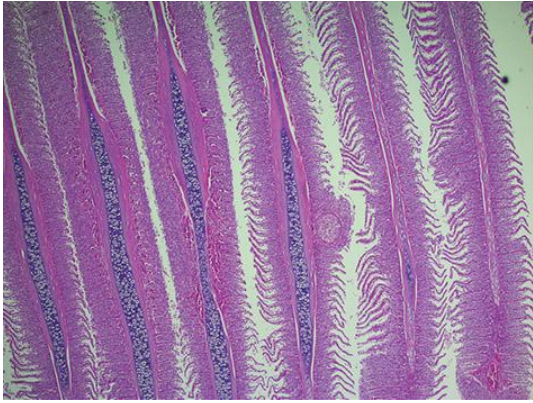


Fig. 3 鰓薄板上皮細胞增生，細胞變性及壞死，大量異嗜細胞浸潤，融合呈棍棒狀，局部二級鰓薄板可見被層狀微細血管上皮細胞所包圍之碘泡蟲孢囊。(H&E 染色，40 倍)

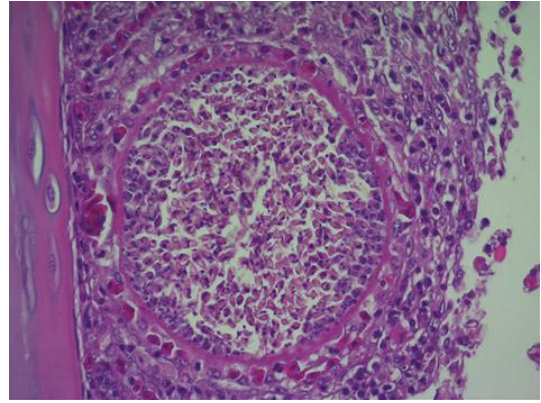


Fig. 4 碘泡蟲孢囊內可見扁平橢圓形，前端具有二個極囊的孢子。(H&E 染色，400 倍)

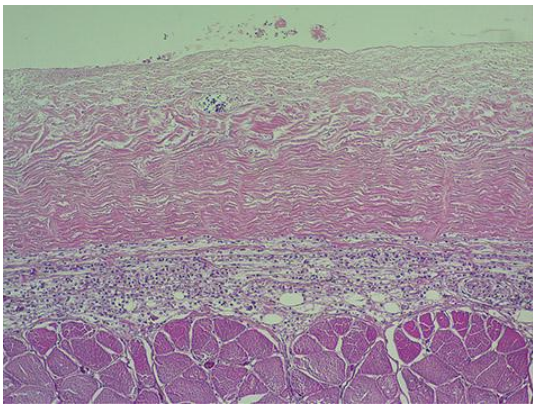


Fig. 5 體表結締組織變性、溶解及腫脹，皮下組織細胞溶解、壞死及多量炎症細胞浸潤。(H&E 染色，40 倍)

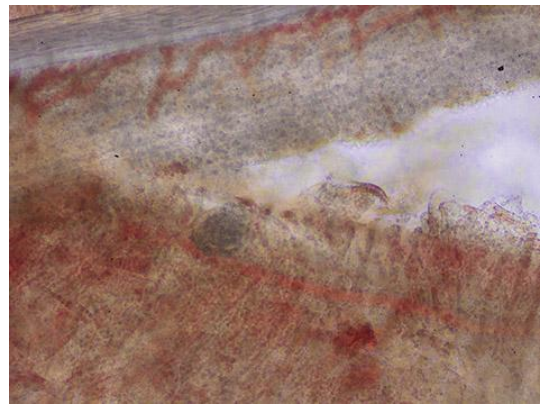


Fig. 6 鰓絲濕壓片可見大量黏液增生及嚴重出血及孢囊。(H&E 染色，100 倍)

吳郭魚之鏈球菌感染症 Streptococcus Infection in Tilapia

龔怡達* 盧彥伶 邱淑雍 李建霖
嘉義縣家畜疾病防治所

摘要 吳郭魚為台灣主要淡水養殖魚類之一，其對環境較具抵抗力，唯飼養期間易遭受鏈球菌感染，造成水產養殖業者重大損失。本病例為嘉義縣某吳郭魚養殖戶，於105年7月中旬開始，魚隻出現死亡情形（20-30尾/日），一週後死亡量增加為100多尾/日，經飼料添加藥物後，死亡量明顯下降，但停藥後又見魚隻死亡增加至每日50-60尾，即攜帶池水及病魚至本所送驗。解剖可見肝臟蒼白、腸道潮紅和腹腔積液，其他臟器並無顯著異常。組織病理學檢查可見腸黏膜壞死，肝臟及腎臟血管充血，血管內可見吞噬球菌之吞噬細胞，於腦可見腦膜增厚及異嗜球浸潤。實驗室檢查自肝、腎及腦分離出革蘭氏陽性球菌，經分子生物學鑑定，最終診斷為吳郭魚之無乳鏈球菌（*Streptococcus agalactiae*）感染症。[*通訊作者姓名：龔怡達，地址：嘉義縣太保市太保一路1號，電話：(05) 362-0025，電子郵件地址：kiwi77106@gmail.com]

關鍵詞：吳郭魚、鏈球菌感染症

前 言

吳郭魚（*Tilapia; Oreochromis sp.*）為世界性重要養殖魚類，也是目前台灣主要淡水養殖魚類之一，據104年漁業署漁業統計年報所示，吳郭魚產量佔嘉義縣水產養殖41%，為本縣水產養殖產量最高之魚種。雖然吳郭魚對環境抵抗力強，但面臨近來極端氣候變化等因素，仍無法避免鏈球菌等細菌性疾疾病侵襲。本所將102年1月至105年8月吳郭魚送檢病例765件進行統計分析，細菌性疾病476件佔62.2%，病毒性疾病2件佔0.3%，寄生蟲性疾病41件佔5.4%，黴菌性疾病2件佔0.3%，水質問題79件佔10.3%，其他疾病165件佔21.6%。在細菌性疾病中，鏈球菌感染症335例佔70.4%（335/476），產氣單胞菌感染症佔24.4%（116/476），法朗西斯菌感染症佔4%（19/476），弧菌病佔1.3%（6/476），結果顯示鏈球菌感染症是本縣吳郭魚養殖業者現今最常遇到的疾病。為探討本病的發生，將臨床治療經驗結合流行病學、魚種品系、環境、氣候及養殖管理等因素，分析目前臨床上所遭遇困境。

病 史

本病例為嘉義縣某吳郭魚養殖戶，養殖面積4分地，平均水深5尺，放養總數30,000尾，放養時間1年2個月。魚隻於7月中旬開始出現死亡情形（20-30尾/日），一週後死亡量增加為100多尾/日，經飼料添加藥物（20% Amoxicillin 5kg/噸飼料）4天後，死亡量明顯下降，因此改餵空白飼料，但於停藥3天後，又見魚隻死亡增加至每日50-60尾，於是攜帶池水及病魚至本所送驗。

肉眼病變

病魚外觀可見肛門口周圍潮紅（Fig. 1）、肝臟蒼白、腸道潮紅和腹腔積液（Fig. 2）。

組織病變

H&E 染色下，心肌可見壞死灶及球菌。肝臟及腎臟血管充血，血管內可見吞噬多量球菌之吞噬細胞（Fig. 3, 4）。腦膜增厚，異嗜球浸潤。腸黏膜可見壞死灶（Fig. 5）。鰓上皮細胞增生、鰓薄板融合及壞死灶（Fig. 6）。

實驗室檢驗

從肝臟、脾臟、腎臟、眼及腦等病灶區釣菌，接種於血液培養基，於 25°C 下經 24 小時培養，在血液培養基上可見白色針狀菌落，不具溶血現象。挑選部分菌落製做成細菌抹片並以革蘭氏染色法進行染色，鏡檢下可見革蘭氏陽性球菌。另將所生長之菌落應用聚合酶鏈鎖反應 (Polymerase chain reaction, PCR) 進行 16S-rRNA 基因片段增幅並定序，將定序結果與 NCBI 資料庫進行序列分析比對，與 *Streptococcus agalactiae* 有 99% 相似性。

診 斷

吳郭魚無乳鏈球菌 (*Streptococcus agalactiae*) 感染症。

討 論

本病例養殖戶飼養之吳郭魚為新品種，原本 6-8 個月即可出售，卻飼養至 1 年 2 個月，探討其飼養管理不當原因如下：1. 池底惡化，放養前未進行清池整池作業，池底積深爛泥即放養魚苗，導致養殖期間藻色不易營造，且水面常有灰白色泡沫樣污物懸浮等水質不良現象。2. 放養密度過高，一般吳郭魚養殖場建議放養量約 3,000 - 6,000 尾/分地，本病例養殖面積 4 分地，水深 5 尺，放養總數 30,000 尾，放養密度偏高，較正常養殖場高出 2.5 倍，又逢魚隻生殖期間，繁衍大量的幼魚，造成飼料成本提高，更增加空間乘載之壓力。3. 投餵管理不當，夏季高水溫期魚隻攝餌力增加，業者為縮短養殖期，常有過度投料現象，致使魚隻緊迫，造成死亡損失。

目前國內吳郭魚品系概分為傳統型及新品種型兩大類，傳統單性品系魚苗成長穩定，1 年 2 個月達上市體型，肉質佳，抗病力強；而新品種苗來自中國大陸與東南亞等地之純種吉富品系以及雜交後之新品系，強調魚苗價格便宜、成長快速、換肉率高、飼養 5-8 個月即能達上市體型，但是抗病力較差。近年來氣候異常，加上飼料價格高漲，養殖成本增加，業者

為了縮短養殖期，因此新品種品系自民國 100 年引進後，成為大宗業者之首選。據養殖業者表示近年改飼養新品系之吳郭魚，感染鏈球菌與死亡率有增高現象。

於 93-94 年收集雲嘉南地區之吳郭魚鏈狀球菌分離株 67 株，進行鑑定及分子生物學分型研究結果，共有 3 種菌種，分別為 *S. iniae* 佔 70% (47/67)、*S. agalactiae* 佔 27% (18/67) 及 *L. garvieae* 佔 3% (2/67) [1]。本所將 102 年至 105 年 8 月收集之吳郭魚鏈狀球菌 200 株進行鑑定分析，結果顯示本縣鏈狀球菌共有 5 種菌種，分別為 *S. agalactiae* 佔 73% (146/200)、*S. iniae* 佔 25% (50/200)、*L. garvieae* 佔 1% (2/200)、*S. dysgalactiae* 佔 0.5% (1/200)、*L. lactis* 佔 0.5% (1/200)。此結果得知，嘉義地區近年吳郭魚鏈球菌症以 *S. agalactiae* 為主要病原，而 *S. iniae* 次之。此研究分離率顯示嘉義地區吳郭魚鏈球菌流行病學的改變，而 *S. agalactiae* 之分離率高於 *S. iniae*，是否因地域性或魚種品系來源不同等因素，造成吳郭魚對鏈球菌種別的特異性，其原因則有待進一步探討。

典型吳郭魚鏈球菌症，臨床上魚隻呈現食慾減退、游姿異常，外觀上常見角膜混濁，單側或雙側眼睛突出或出血，肛門口及腹部潮紅且膨大等臨床症狀，剖檢病變可見肝臟、膽囊及脾臟腫大，消化道和腹腔積水，腸黏膜充血等病症，在某些急性鏈球菌感染症發生時，造成急性敗血症感染腦部及神經系統，因此並無呈現明顯的臨床症狀即死亡 [3, 7]。但本病例僅見肛門口潮紅，肝臟蒼白、腸道潮紅和腹腔積液等病變，因此推測這與養殖業者在魚隻出現異樣時，委請飼料公司協助配製含藥物飼料進行治療有關。

Amoxicillin 為目前鏈球菌感染症最常建議使用藥物，建議劑量 40 mg/kg/日，5-7 天。但據現場業者表示感染池經投藥 5-7 天後，魚隻仍持續死亡，當投藥達 10 天以上，魚隻死亡現象即明顯趨緩。綜上發現臨床的處置與現行規範建議劑量 Amoxicillin 40 mg/kg/日，投予 3-5 天，且不得超過 7 天之治療結果相左，另有文獻

指出 Amoxicillin 80 mg/kg/日，連續投予 12 天，於治療後追蹤 17 天，可有 93.75 % 的存活率，同療程若改為 30 mg/kg/日，則存活率降至 75 % [2]。現行水產動物用藥物使用規範之治療劑量及天數，是否符合現場使用，值得進一步評估考量。

一般而言，細菌性疾病使用抗生素治療後，均可達有效的治癒效果，但鏈球菌感染場之治療效果通常不顯著且停藥後容易反覆發病，鏈球菌對於規範內核准的廣效性抗生素並無顯著抗藥性發生，惟造成臨床用藥治療效果不佳，推測其可能原因如下：現今養殖業者多採以高密度的養殖模式，期能增加收益，然而高密度的養殖模式除了增加鏈球菌的發生率外，也導致水體溶氧量的下降及亞硝酸的增加，造成魚隻緊迫並顯著提高死亡率 [5]。有文獻指出無乳鏈球菌主要經口由胃腸道侵入 [4]，在臨床上魚群出現感染死亡前，業者常有過度投餵現象，因而常見病魚有腸道積水等消化障礙現象。亦有文獻提及鏈球菌感染症後可造成腦膜腦炎，造成病魚無食慾，導致攝入之藥量不足，且鏈球菌感染後有潛伏於神經組織與在細胞內存活之特性 [6]，因此重症病魚攝食意願喪失，則難以達有效治療，故適時適量的投餵管理可有效預防感染。除此之外，控制環境中病原菌濃度可有效防治鏈球菌的發生，吳郭魚為雜食性魚種，健康魚隻會藉由啃食池中屍體經口感染，致使病原菌擴散，因此除了使用抗生物質治療之外，應加強死亡魚體的撈除、魚塭周圍流浪犬的管理、高污染水源之消毒、低病原環境營造等防治措施，均可有效降低疫病傳播速度。

參考文獻

1. 洪崇順。台灣鯛鏈狀球菌之鑑定及分子分型研究。國立嘉義大學獸醫學系研究所碩士論文。嘉義。2006。
2. Ahmed MD, Melissa SH. Laboratory efficacy of amoxicillin for the control of *Streptococcus iniae* infection in blue tilapia. J Aquat Anim Health 17: 197-202, 2005.
3. Amal MNA, Zamri SM. Streptococcosis in tilapia (*Oreochromis niloticus*): A review. Pertanika J Tro Agric Sci 34: 195-206, 2011.
4. Iregui C A, Comas J, Vásquez GM, Verján N. Experimental early pathogenesis of *Streptococcus agalactiae* infection in red tilapia *Oreochromis* spp. J Fish Dis 39: 205-215, 2016.
5. Shoemaker CA, Evans JJ, Klesius PH. Density and dose: factors affecting mortality of *Streptococcus iniae* infected tilapia (*Oreochromis niloticus*). Aquaculture 188: 299-235, 2000.
6. Tung MC, Chen SC, Tsai SS. General septicemia streptococcal infection in cage cultured Tilapia, *Tilapia mossambica*, in southern Taiwan. Fish Dis Res 10: 187-197, 1985.
7. Yanong RPE, Francis FR. Streptococcal infections of fish. Report from University of Florida. Series from the Department of Fisheries and Aquatic Sciences, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida. 2002.



Fig. 1 肛門口周圍潮紅。



Fig. 2 肝臟蒼白、腸道潮紅和腹腔積液。

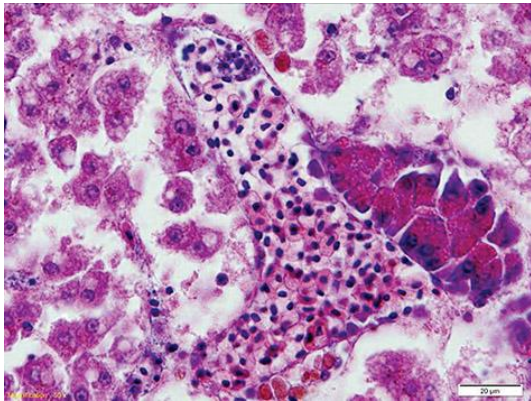


Fig. 3 肝臟可見血管充血，血管內可見吞噬多量球菌之吞噬細胞。(H&E 染色，bar = 20 μm)

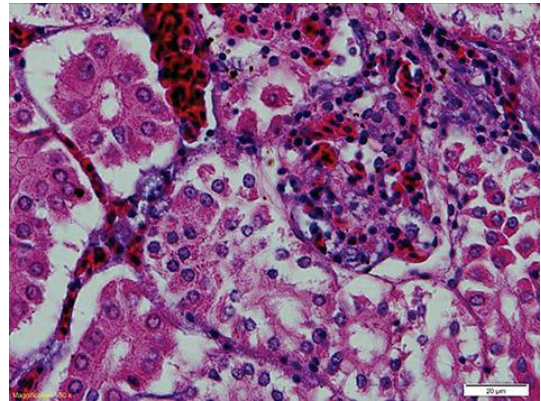


Fig. 4 腎臟可見血管充血，於血管內可見吞噬球菌之吞噬細胞。(H&E 染色，bar = 20 μm)

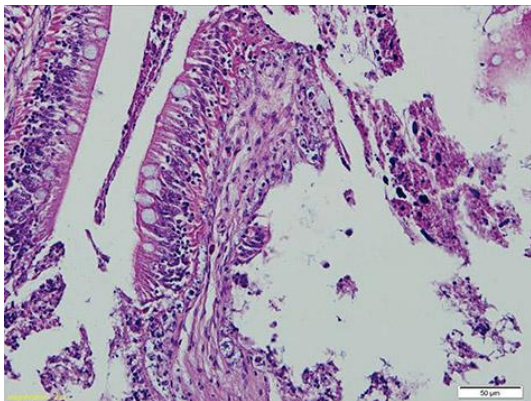


Fig. 5 腸道可見腸黏膜壞死。(H&E 染色，bar = 50 μm)

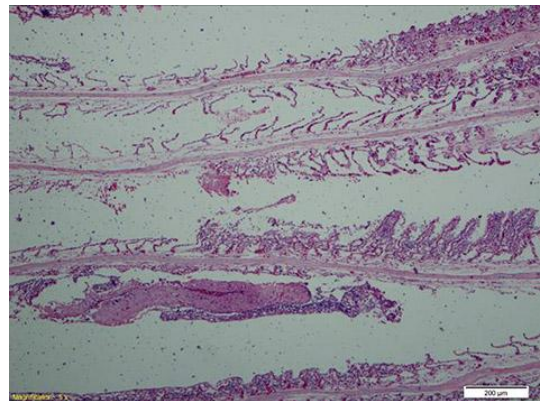


Fig. 6 鰓絲上皮細胞增生、鰓薄板融合及壞死。(H&E 染色，bar = 200 μm)

行政院農業委員會家畜衛生試驗所
106 年度組織病理研討會專輯

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

發行機關：行政院農業委員會家畜衛生試驗所

發行人：杜文珍

地址：新北市淡水區中正路 376 號

主編：李淑慧

執行編輯：張仁杰

印刷者：華鑫電腦輸出中心

出版年月：106 年 12 月

版次：初版

定價：200 元

G P N：1010602703 ISBN：978-986-05-5018-4 (平裝)

106 管理—1.1—動防—01(2)
畜禽動物疾病防治

ISBN 978-986-05-5018-4



9 789860 550184

GPN : 1010602703