

# 8. 雞腦脊髓炎 Avian Encephalomyelitis, AE

## Epidemic Tremors

### ➤ Introduction

by English

- **傳染性腦脊髓炎 ( IEM )** 的特徵是**共濟失調(Ataxia)**的跡象，進展到麻痺，頭部和頸部的顯著震顫，因此也被稱為**傳染性震顫(Epidemic Tremor)**。
- 常看見其衰弱 (Prostration)與側臥 (Lateral Recumbency)。
- 此疾病沒有公共衛生上的重要意義。
- 發現於 1932，1960 年以前因尚無疫苗，在養雞業具經濟重要性。
- **禽類腦脊髓炎 ( AE )** 對於雞場而言是經濟問題，因為它會導致產蛋量下降，孵化率 (hatchability)下降，**三週齡以下**小雞的神經疾病

### ➤ 病原

#### Avian encephalomyelitis virus (AEV)

- **Piconaviridae** 小病毒科, **Tremovirus** 屬, **ssRNA(+)**
- 無封套，耐氯仿、酸、胰蛋白酶、胃蛋白酶和 DNase，被  $Mg^{2+}$  保護免受熱的影響。
- 對環境抵抗力強
- 甲醛熏蒸及  $\beta$ -Propiolactone(丙內酯消毒劑)會使其滅活。
- 病毒適於增殖在**雛雞**，**雞胚胎** (Chicken embryo) 和**培養細胞**
- 雞胚胎以**蛋黃囊(yolk sac)**接種最好(6 日齡 CE)，只有 adapted strain 產生病變
- CEF,CEK,CEN 接種均可，natural strain 病毒量  $< 10^{3.5} EID_{50} / mL$ ，不會產生 CPE。(CEF 雞胚胎纖維芽細胞、CEK 雞胚胎腎細胞、CPE 細胞病變效應)
- **病源型**：(病毒跟細胞高度相關 The virus was largely cell associated)
  1. 來自**野外自然株 enterotropic 親腸組織性**
  2. **Embryo-adapted strains** 胚胎適應菌株
  3. 上述二型皆可在雞胚胎增殖
  4. 只有第二型產生肌營養不良(muscular dystrophy) 和骨骼肌的固定(immobilization of skeletal muscles)
  5. PI (接種後 postinoculation)3-4 天的雞胚胎腦可偵測得病毒，6-9 天為力價高峰。

#### 野外自然株 enterotropic

- 這些菌株通過口服途徑容易感染雞，並在糞便中流出。
- 除了垂直傳播或早期水平傳播感染的易感小雞外，它們是相對**非致病性的**。

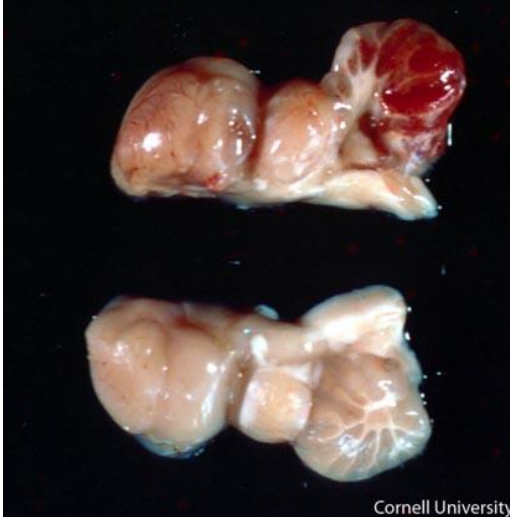
## Embryo-adapted strains

- 高度神經性，接種後引起嚴重的神經系統症狀。
- 不會水平傳播，除非高量否則不會經口感染。(失去親腸特性)
- 最常用的 adapted strain 為 **VR strain** (Van Rockel strain)是經雞腦內 150 次繼代接種。



異常胚胎的小腦漏出枕骨大孔，大量腫脹、發紅、濕潤

正常



Upper cerebellum 的出血性病變

### ➤ 宿主

- 雞 6 週齡內感染(尤以 1-3 週齡發病)，成熟家禽不顯性感染。
- 火雞、日本鵪鶉(Japanese quail)、雉雞(pheasants)也很敏感。
- 飛禽或可為 carrier
- 小鴨、雛雞(poults)、幼鴿(young pigeons)、珍珠雞(guinea fowl)已實驗可被感染。
- 駝鳥(Ostriches)和企鵝(penguins)可測得抗體

### ➤ 傳播路徑

在自然條件下，AE 基本上是腸道感染。

- **水平感染**：糞便排毒，主要經腸道感染。直接接觸→接觸感染的糞便、雞蛋、垃圾、欄舍。  
雛雞可能會排泄超過 2 週的病毒，而 3 週齡以後感染的雞隻可能會排出病毒約 5 天
- **垂直感染**：本病感染中、大雞並不會發病，但種雞被感染後至恢復的兩週內，所產的種蛋可能帶有病毒，孵化率降低，且孵化出來的小雞，也會有較高的發病率。

- 因接觸傳播或口服感染病毒小雞的**最小潛伏期為 10 天**。
- 所以雞隻以 **11 日齡**為區別界線：
  - 11 日齡以內發病→可能為 **vertical transmission**
  - 11 日齡以後發病→可能為 **horizontal transmission**
  - 6 週齡以上→無臨床症狀
- 病毒傳播可能發生在孵化器中。未感染雞胚蛋和感染雞一起孵化，於第 10 日齡 15/18 有臨床症狀。
- 糞便中的病毒可能存活 4 週以上。復原後的鳥類對病毒免疫，且不會再傳播病毒。

## ➤ 發病 Pathogenesis

- 從口進入→消化道(Alimentary tract)十二指腸複製→病毒血(viremia)→胰臟&肝心腎脾&骨骼肌→CNS
- 感染 **1 日齡一般死亡**，感染 **8 天后**發展為麻痺，但通常在 28 天康復，**無臨床症狀**
- 10-30 日齡小雞出現臨床症狀後，在 **Pancreas**(胰島細胞)和 **CNS** 最多病源
- 潛伏期 9~12 天(經口感染至少需 10 天)，病程約 7-10 天，發病率 40-60%，死亡率 5-25%，發病小雞預後不良。

## ➤ 臨床表徵 Clinical Signs

- 該疾病在 3 週內引起小雞的神經系統症狀，範圍包括共濟失調、頭頸部快速震顫、下垂、無力、癱瘓似犬坐姿、運動不耐、失明和發聲改變。
- 自然感染發生病例多為 1-2 週齡，也有孵出即發病，多有神經症狀。
- 第一個表現的徵兆是有稍微沉悶表情的眼睛，再來才是肌肉不協調的共濟失調。
- 也可引起體重減輕、跛足。在老年雞可看到產蛋下降、糞便量變少的情形。
- 死亡原因：餓死渴死(因共濟失調)、跟不上雞群被健康雞踩死
- **6 週齡以上至產蛋期雞隻**：
  1. 三率下降(產蛋率、受精率及孵化率)
  2. 中止蛋增加
  3. 孵出之幼雛可能發病或成為 subclinical infection
  4. 通常育成率降低
- 病毒可引起虹膜睫狀體炎和白內障和一般眼睛擴大。



## ➤ 病變

### 肉眼病變 Gross lesions

- 無特徵性病變
- 唯一可見肌胃肌質部有白色區(大量淋巴球浸潤)

## 組織病理學 Histopathology

### 腦(大小腦)病理切片(四大特徵)

1. 非化膿性腦炎，脊髓背根神經節炎 lymphocytic perivascular cuffing
2. Central chromatolysis--運動神經元中心虎斑尼氏小體溶解，壞死呈 pink
3. Gliosis--小神經膠質細胞增生或聚集
4. 小腦的 Purkinje cells 數量減少，且大小不一 (degeneration & necrosis)
5. 小腦有明顯的局部和瀰漫性輕度神經膠質增生。

### 其他臟器：

1. 心肌、腺胃或肌胃、胰臟、肝臟及橫紋肌可見淋巴球浸潤。
2. 腺胃肌層：淋巴球呈濾泡樣聚集

### ➤ 診斷

#### 病理學診斷

- 非化膿性腦炎
  1. 腦部血管有圍管現象
  2. 運動神經元中心虎斑尼氏小體溶解
  3. 小神經膠質細胞增生或聚集
- 心肌、腺胃、胰臟可見淋巴球聚集結灶



#### 血清學診斷 (採 paired serum)

1. 病毒中和試驗 ( $\alpha$ -procedure VN test)
2. embryo susceptibility test (ES)
3. IFA (Indirect Fluorescent Antibody)
4. 免疫擴散法或瓊膠沉澱法(ID,AGP)
5. 被動血液凝集試驗 passive hemagglutination test
6. 免疫酵素測定法 ELISA



#### 病原學診斷

##### 螢光抗體檢查 (為檢驗腦、脊髓中病毒抗體可靠的診斷方法)

- 腦、脊髓乳劑接種於 4-6 日齡之 SPF 雞胚胎中，至 18 日齡時打開蛋檢查雞胚胎，有矮小化，趾端彎曲，指爪反轉等病變

### ➤ 類症鑑別

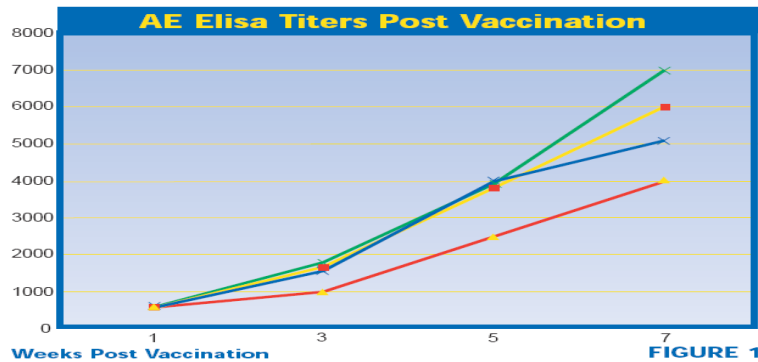
- 因維他命 E 缺乏造成的腦軟化症、黃麴菌症、新城病、馬立克病，以切片作病理學檢查可茲區

別。

- 營養性腦炎(Nutritional encephalomalacia)通常比 AE 晚 2-3 週出現。

## 防治

1. 本病發生時，並無有效治療法。
2. AE 控制是通過在生長期間接種育種雞群實現的，以確保在成熟後不會感染，從而防止蛋傳播途徑傳播病毒。此外，移行抗體在關鍵的 2-3 週內保護子代免受 AEV 的接觸。
3. 種雞於 **10 週齡至產蛋前四週之間**接種疫苗(一般 10-12-15 wks)以活毒免疫最為適宜。可用**點眼·飲水或噴霧**均可。飲水投予後快速排毒，2%免疫，一週全部。忌附近有 6wks 以下雞隻，並防老鼠和野鳥。疫苗接種後產生抗體時間較慢，在 3 週內仍低。



4. AE 活毒疫苗為野外毒株，不能供為**小雞及產蛋中種雞**使用。使用時需注意衛生管理，避免病毒散播，並需與其他活毒疫苗間隔 14 日以上。(但是疫苗常跟 fowlpox 結合，從翼膜注射)
5. 疫苗若連續胚胎繼代，易變異為適應株，可侵犯 CNS，必需繼代雛雞以防止

## 免疫評估

- 取免疫後所生受精蛋 **36-72 個**，孵化 **6 日齡**時，用 Van Rockel strain  $10^4$ MLD (minimal lethal dose)yolk sac ino. 若有 **75%以上**無症狀則免疫成功。
- 取 paired serum 作  $\alpha$ -procedure VN test，若 **NI > 2.0(通常為 3.0)**則免疫確實。若 NI 數值偏低，則整群雞用死毒疫苗再作 booster vac。
- **VP1 蛋白**是 AEV 攻擊宿主保護性免疫原 host-protective immunogen 的重要蛋白。

## 9. Fowl Pox 雞痘

### Introduction

by English

- 由病毒引起家禽之慢性傳染性疾病，其主徵為沒有羽毛遮蓋之皮膚部位、出痘產生結痂病變，或於上呼吸道及上消化道產生白喉狀病變。
- 引起之經濟損失在蛋雞為產蛋率下降，種雞為受精率和孵化率降低，肉雞延後上市時間，增加飼養成本。
- 如果病變只侷限在皮膚不易造成死亡，但是如果是在口腔或上呼吸道，常是死亡的主因。

### 病原

#### Poxvirus

- Poxviridae 痘病毒科， Chordopoxvirinae 亞科， Avipoxvirus 屬， poxvirus, DNA
- 病毒株依自然發生宿主命名：
  - fowl poxvirus 雞痘病毒                      turkey poxvirus 火雞痘病毒
  - pigeon poxvirus 鴿痘病毒                      canary poxvirus 金絲雀病毒
- 雞痘病毒和火雞痘病毒類似，各痘毒間多少存在有 cross-protection。
- 完整的 Genome 有 13 萬~15 萬的核苷酸。
- 有封套，對各種消毒水有抵抗力，對環境的抵抗力強為其特徵，不過充足的日曬可消滅病毒。
- 本病毒偏好上皮細胞。所以主要在皮膚、口腔粘膜、食道、或氣管上皮形成痂皮或偽膜。病毒增殖時時可見嗜酸性質內包涵體 eosinocytoplasmic inclusion body
- 用 9-11 日齡雞胚胎 CAM 接種培養會在 CAM 上出現 pock(痘痕)。



### 宿主

- 自然宿主有雞、火雞、鴿和金絲雀，可在自然界長久保毒。本病毒感染動物以雞為主，任何年齡群的雞均會感染，另亦會感染火雞及其他鳥類。

	1日齡小雞		成雞		火雞		鴿		鴨		金絲雀		
	Cut	iv.	Cut	iv.	Cut	iv.	Cut	iv.	Cut	iv.	Cut	iv.	
canary poxvirus 金絲雀病毒	C.P.	+	0	+	0	+	0	+G	+G	+	0	+D	+D
turkey poxvirus 火雞痘病毒	T.P.	+G	+G	+	+G	+	+G	+G	+G	+	+G	0	0
fowl poxvirus 雞痘病毒	F.P.	+G	+G	+G	+G	+	+G	+	+	0	0	0	0
pigeon poxvirus 鴿痘病毒	P.P.	+	0	+	0	+	0	+G	+G	0	0	0	0

註：Cut.皮內接種、+感染成立、0感染不成立、G引起全身性FEVER、D發病死亡

- 哺乳類(含實驗動物)可感染，但不會有太大的臨床症狀，頂多發癢。

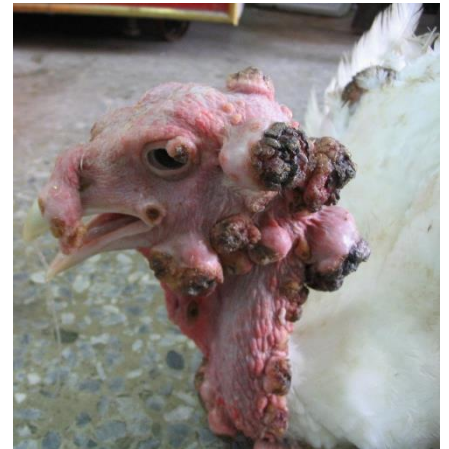
## ➤ 傳播路徑

### Horizontal transmission 水平傳播

1. 吸血昆蟲叮咬，**蚊子**為主要 vector。主要有 *Culex* 及 *Aedes* 二個屬，行機械性傳播(不增殖)藉叮咬傳染。
  2. 直接接觸病雞，由**皮膚傷口**感染，或因抓癢(如用腳、磨擦籠子或牆)沾染病雞排出之病毒(感染雞隻病變部位**痂皮含有大量病毒**，痂皮掉落成為感染源)
    - 病毒可能通過淚管到達喉部，引起上呼吸道感染。
- 雞痘在混合齡的雞場長期存在。另外在一項實驗研究中，用**甲基膽紅素**(methylcholanthrene)對雞和鴿子進行皮膚處理可以**激活**潛伏性 FPV 感染。

## ➤ 臨床症狀 Clinical Signs

- 可分為二型
  1. **Cutaneous form 皮膚型**或稱 dry pox 乾痘。
  2. **Diphtheritic form 白喉型**、**粘膜型**或稱 wet pox 濕痘。



### Cutaneous form 皮膚型

- 皮膚型的特徵常在**未被羽毛覆蓋**的皮膚上有結節的病變(喙、雞冠、眼)，但也可看到有羽毛的地方有廣泛病變的情形。在某些病例中，病變只侷限在**腿跟腳上**。
- 痘呈**白色丘疹**或壞死、糜爛而結痂、脫落(早先呈濕的，後變**乾硬**，病程約 3wks)
- 眼皮上的皮膚損傷可能導致一隻或兩隻眼完全閉合。
- 精神差，fever，食慾減退(2-3wks)。產蛋率，受精率和孵化率下降。



### Diphtheritic form 白喉型

- 發生於鼻腔、口腔、食道或氣管內，病雞無法採食、飲水、吞嚥困難呼吸困難、甚至窒息而死，死亡率 5-60%。飼料效率差，易二次感染(白喉型引起嚴重**敗血症** septicemia)死亡率高。

## ➤ 病變

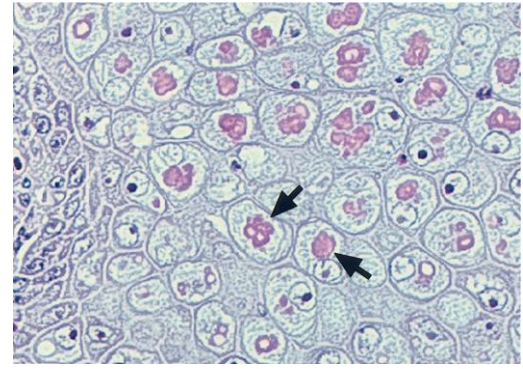
### 肉眼病變 Gross lesions

- 乾痘：皮膚不同程度之**丘疹病變**，多發於**無毛部**，**痂皮樣**結節狀、增殖性病變。
- 濕痘：上皮細胞增生並突出，併發炎症反應，形成**黃色乾酪樣壞死性**的**偽膜**(白喉樣偽膜 diphtheritic membrane)



## 組織病理學 Histopathology

- 上皮細胞肥大和增生。病變上皮細胞可見嗜酸性質內包涵體 ( Bollinger Body )



### ➤ 診斷

#### 血清學檢測 Serological tests

1. **Virus neutralization** 病毒中和試驗(VN test)
2. **Agar gel immunodiffusion** 瓊脂膠體免疫擴散法
3. **Immunofluorescence** 免疫螢光法
4. **Passive haemagglutination tests** 被動血球凝集試驗
5. **Enzyme-linked immunosorbent assay** 酵素連結免疫吸附法

#### 病原學

1. 病變組織接種至 **SPF 雞隻** 之皮膚。
2. 接種**雞胚絨毛尿囊膜**上產生痘泡。
3. **電子顯微鏡**通過陰性染色或病變的薄切片檢測病毒顆粒。
4. **內切核酸酶分析**(Restriction endonuclease analysis)是用於**野外分離株**與**家禽痘病毒疫苗株**的比較。然而因為病毒很大(13 萬~15 萬)，因此以此方法難以區分小差異。禽痘病毒含有**網狀內皮組織增生病毒 REV ( reticuloendotheliosis virus )** 的基因序列。
5. **核酸探針**(Nucleic acid probes) · 這種方法可在氣管病變時區分 **ILT** 和 **FP**。
6. **PCR** · 樣本只有少量 DNA 時適用，且可有效區分疫苗株與野外株。
7. **協同凝集試驗** **RAPID DIAGNOSIS OF FOWL POX WITH COAGGLUTINATION ASSAY** · 測試易於執行及快速，因為在 15 秒內便可以看到結果。

### ➤ 類症鑑別

1. 白喉型 diphtheritic form 的病變包括在氣管，必須與傳染性喉頭氣管炎 infectious laryngotracheitis (ILT)做區別。

#### Infectious Laryngotracheitis (ILT)

- 為 herpesvirus，為**核內包涵體**。呼吸道症狀明顯，上皮細胞可見**融合細胞**，CAM 上的 pock 為融合性。
- 2. 皮膚型形成之痘瘡易區別。粘膜型與其他呼吸器病以**病毒分離**及**組織病理檢查細胞質內包涵體**區別之。



## 防治

### 1. 防蚊、吸血昆蟲，環境衛生管理及消毒。

### 2. 需要疫苗。

- 在台灣任何雞均需作預防接種，無年齡限制，肉雞原則上一次，蛋雞及種雞則以作二次為佳，可與其他防疫計劃同時進行
- 這些應包含最低濃度為  $10^5$  EID<sup>50</sup> / mL 以建立良好的免疫力
- 接種方法以翼蹼或膜穿刺或拔毛塗擦(少)。夏天約 **1 週齡**時接種，一週後檢查有無痂皮產生。若效果不佳，則 2-3 週齡再 booste。為避免造成 stress，可在 ND 點眼或點鼻時，順便進行穿刺免疫。
- 在火雞場中的 fowlpox vaccine 已漸漸失效，目前已開發新的 turkeypox vaccine 去控制火雞群的雞痘。這種病毒似乎跟 fowlpox virus 有免疫學上的差異。

# 10. 馬立克病 Marek's Disease, MD

## ➤ Introduction

by English

- 家禽之一種高度接觸性傳染病，為**淋巴增生性疾病** Lymphoproliferative disease，可在周邊神經、內臟、眼睛、肌肉及皮膚形成**淋巴腫瘤** (mononuclear cellular infiltrates)，感染後為**終身帶毒**。
- 在使用 MD 疫苗之前，**死亡率蛋雞 60%、肉雞 10%**。1984 年在美國經濟損失 1200 萬美金。
- 此病由 **József Marek** 在 1907 首次發現，原本只是雞群的麻痺(多發性神經炎 polyneuritis)，後來發現與淋巴瘤有關。

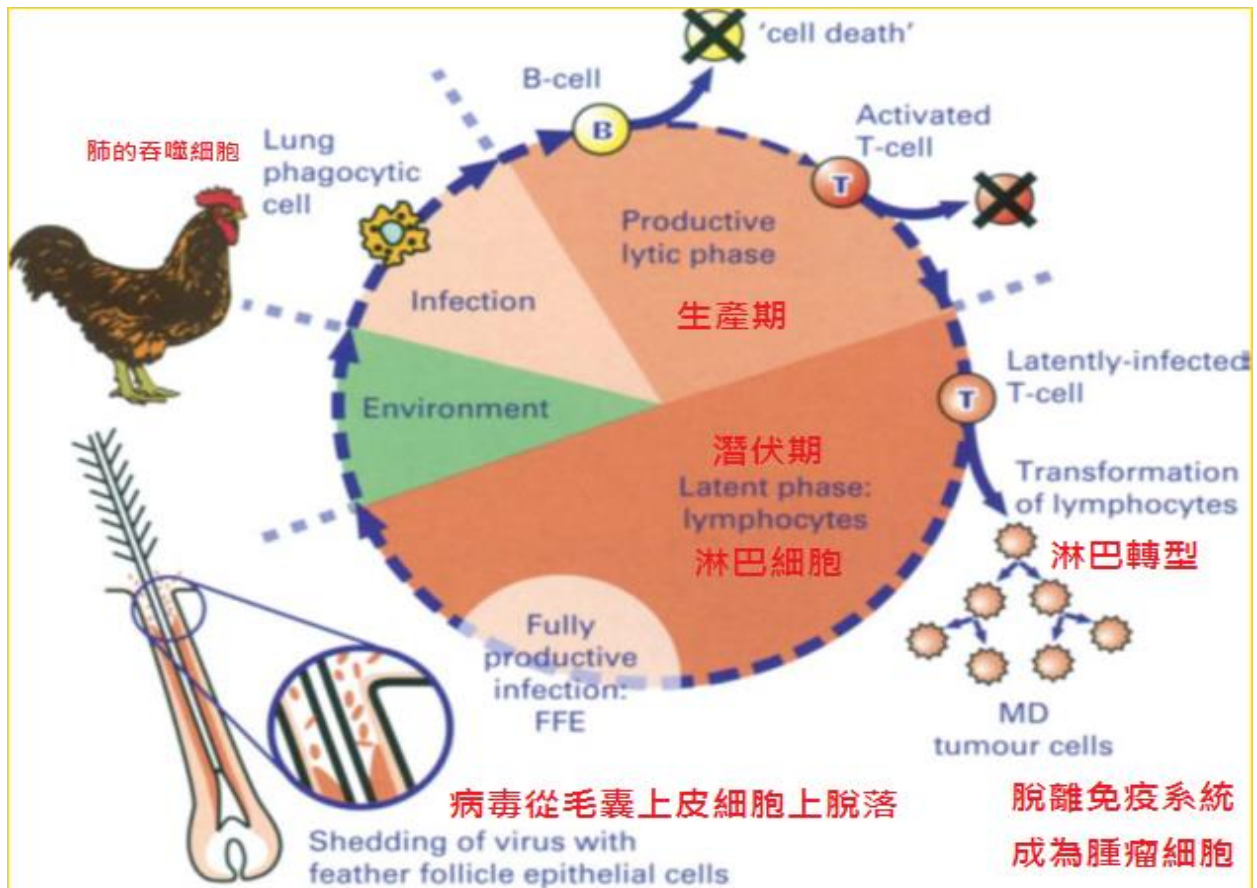
## ➤ 病原

- **Herpesviridae** 疱疹病毒科，**Alpha-herpesvirinae** 亞科，**Mardivirus** 屬，**dsDNA**
- 三種血清型
  1. **致癌性 Oncogenic MDV (Type1)**：使有感受性的雞隻發病，為**強毒株**。
  2. **非致癌性 Nononcogenic MDV (Type2)**：由雞分離，不會引起臨床症狀。病毒株稱為 **SB-1**，已用作**疫苗株**。
  3. **火雞源性 HVTV (Type3)**：為火雞的疱疹病毒(Herpovirus)，小雞感染不會有臨床症狀，可作為**雞用疫苗**，**單獨使用效力很低**。
- Type 1 再分病源型
  - **Mild (m) MDV**
  - **Virulent (v) MDV**
  - **Very virulent (vv) MDV**※
  - **Very virulent plus (vv+) MDV**※
- **MDV** 為 **cell-associated virus** (細胞依附性病毒)，即病毒在細胞內發育，不會釋放到細胞外。所以在 medium 中測不到病毒，感染其他細胞的方式為 fusion。
- MDV 在細胞內的大小為**核套膜蛋白 Nucleocapsid 85-100 nm, enveloped particles 150-160 nm**，僅在**毛嚨**可見到完整的顆粒 (可達 275nm，甚至 273-400 nm 都可見到 **MDV 為圓型**，而 **pox virus 為磚塊狀**)
- 對**環境抵抗力強**，在自然界至少可存活 **8 個月**以上
- 感染的細胞(Infected cell)較脆弱，但仍具有感染力：**4°C**數小時至數天，**-20°C**數天至數週，**-70°C**數週至數月。

※ 引起較嚴重和較久的 cytolytic infection，增加淋巴器官的傷害而嚴重免疫抑制。

## 病毒複製

1. **productive phase**：病毒顆粒進入細胞，核內包涵體細胞溶解，變成**溶細胞** cytolytic。
2. **nonproductive phase**：感染的細胞中找不到病毒顆粒，可能病毒的 genome 已嵌入染色體 (增殖期 proliferative phase)也即感染細胞已被 transformation。



- MDV 生命週期很複雜。MDV 先感染並破壞產生抗體的 B 淋巴細胞，再感染 T 細胞破壞免疫系統。在感染一周後，MDV 在 T 細胞中轉為潛伏。
- 與腫瘤相關的特異性表面標記產生 2 種潛在的抗原
  1. MD tumor-associated surface antigen 腫瘤相關表面抗原 (MATSA)
  2. AV37 (最類似於 CD30)
- 兩種 MDV 的基因產物
  1. Meq--被稱為“MDV 致癌基因”，Meq 在 MDV 擔任複製和延遲中的潛在角色。
  2. vTR --已被證明是直接參與 MDV 誘導的淋巴瘤形成。
- 感染後終身帶毒，只是維持少數的病毒顆粒，使得淋巴樣組織受損程度減輕
- 從吸入病毒至毛囊有完整病毒顆粒釋出約需 7-10 天，而在發育階段(4-16wks 週)所釋出的病毒亦較多。
- 要讓病毒保存時間長，需用-196°C液態氮保存，但要讓感染細胞活著。
- MDV 誘導的免疫抑制分為 3 類：
  1. 由於病毒複製而導致的淋巴細胞丟失。
  2. 病毒誘導的免疫反應改變。
  3. 腫瘤細胞誘導的免疫抑制。

## ➤ 宿主

- 感染禽類主要為雞，多發於二至五月齡性未成熟雞隻，蛋雞品系之來亨雞有特發感受性。
- 另外火雞、雉雞、鶇鶇及其他鳥類也會被感染

## 傳播路徑

1. 主要為**空氣傳染**，感染雞之毛囊上皮碎屑含有大量病毒隨風傳播。
  2. 經由**接觸傳染**，感染雞之分泌物或排泄物排毒污染、飼料、飲水、環境或墊料等。
  3. **Carrier**：經由**皮膚**散佈病毒，甚至在 76wks 後仍可由皮膚分離到病毒
  4. **機械性傳播**：雞舍中之甲殼虫( Beetle )會攜帶病毒，雞吃入感染。
  5. **不介卵傳播，不垂直感染!!**
- USA 利用 **Horsfall unit isolator**，可証實病毒可藉由空氣傳播。

## 發病 Pathogenesis

病毒經由**呼吸道吸入**→在呼吸道中(尤其 lung)經過 1-2 天複製→病毒至**淋巴樣組織** 2-3 天複製→(thymus, bursa, spleen, GALT..)→VIREMIA→病毒移至全身各處→進入**具感受性的細胞內增殖**。

## 臨床症狀 Clinical Signs

- 本病並無季節性，全年均會發生，潛伏期不定，一般 3-4 週但亦有數月，可能有混合型症狀，遲早會死亡，**急性者以內臟型**為主。
- 發生年齡為 10-15Wks 及 30 週齡，在台灣最早發病的報告為 6wks 的雞(教科書上為 4wks)，如果生長環境差時可能早發。
- 由淋巴細胞轉變成的 tumor cell，在何種組織器官浸潤即造成該處病變。
- 一般臨床症狀分為四型：
  1. **神經型(neural type)**
  2. **內臟型(visceral type)**
  3. **皮膚型(skin type)**
  4. **眼型(ocular type)**

### 神經型(neural type)

- 傳統型，慢性型，致死率不高約 10-15%。主要侵犯周圍神經末梢神經造成運動障礙，雞呈現軟腳、翅膀下垂或腳伸直麻痺等，單側性或雙側呈不對稱性(視影響何種神經而定)，如影響**迷走神經**則可能有過食致**嗦囊腫大**。
- 在馬立克氏病中，有時觀察到 opisthotonus (頭頸部向後延伸)，斜頸(頭頸部的扭轉)和其他神經症狀。



## 內臟型(visceral type)

- 急性型，發生率約 80%，死亡率約 10-13%，台灣發生者以本型居多。
- 羽毛蓬鬆，羽毛和皮膚的光澤差、疲態，臉色蒼白、雞冠和肉垂萎縮蒼白(末期)，末期並伴有排飼料便，較嚴重者排出完整之飼料顆粒，有時有下痢，少見綠色便。

## 皮膚型(skin type)

- 由觸診得知，毛囊發炎出血或有腫瘤產生。呈石頭狀突起，肌肉束也有。臉部皮膚增厚，無法拉起，雞冠出現石頭狀突起或見多發黃白色結節。

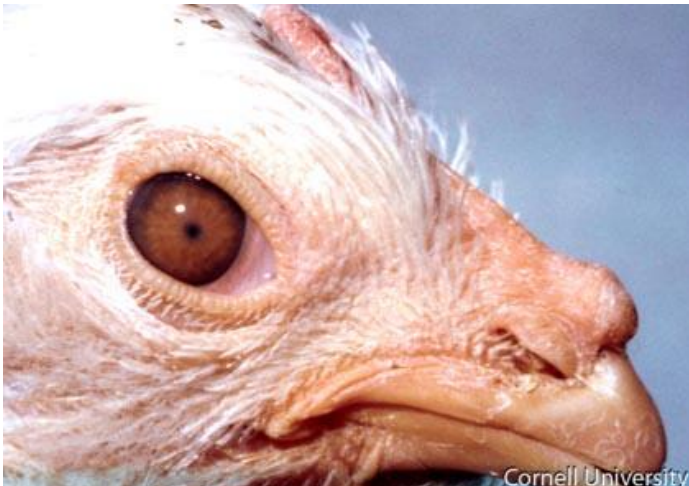


- 如果淋巴瘤浸潤了這些非受傷區域的皮下組織，則馬立克氏病 ( Marek's disease ) 也可發生肉垂和雞冠的腫脹。



## 眼型(ocular type)

瞳孔不規則化，虹膜黯淡。單眼視物--眼瞎。



## 肉眼病變 Gross lesions

### 神經型(neural type)

1. **神經腫大**：以頸部、胸部為主背根神經節 dorsal root ganglia(DRG)腫大，單側性
2. **坐骨神經叢**：單側腫大(正常為白色閃亮有橫紋，腎移去後見三條神經，後連合為一條出大腿 )
3. **翼神經**：腫大，單側性垂翅 (在關節下方，解剖時由腹部切開，保持翅關節完整)
4. **crop 嗦囊**：腫大，剪開檢視內容物
  - A. 內容為食物或水： MD 或 fungus 發酵的內毒素所引起。
  - B. 內容為羽毛：換毛期或飼料缺 aa.代償性吃羽毛以補充 a.a. [ 頸部迷走神經病變致胃腸動減慢，飼料貯積 crop ]

### 內臟型(visceral type)

- 肝如有病變，脾一定有。外國報告多在 **ovary**，台灣則依次為 gizza、liver、spleen、kidney、heart、lymphoma。
  - **ovary**：卵泡不見，有脂肪樣灰白色實質化的腫瘤塊，腫大。(正常為扁平，略呈三角形可見黃色卵泡於胸腹交界正中背面)。
  - **liver**：常見灰白色腫瘤，diffuse lesions。
  - **spleen**：腫大 3-4 倍，常見灰白色腫瘤 diffuse lesions。
  - **proventriculus**：硬且腫大，出血，潰瘍，凹凸不平，失去彈性，常見腫瘤。
  - **testis**：某一區域的顏色改變 (正常為黑黃各占一半)
  - **pancreas, kidney, heart, intestine** 可能有淋巴腫瘤 **lung** 有時可見
- **拉飼料便者**：肝和腺胃腫大明顯。
- Diffuse type：顯微鏡下淋巴細胞聚集。
- Nodular type：肉眼可見淋巴細胞聚集所形成的 lesion。

### 皮膚型(skin type)

- 以**毛囊為中心**的突起腫瘤塊，硬、大小不一，**雞冠、臉**亦可能有病變。
- 胸部和腿部肌肉可能有 lymphoid tumor，呈有界限的**灰白色區域**。

### 眼型(ocular type)

- 以瞳孔為中心的病變，**虹膜的顏色變化、混濁**
- 不待白內障出現，該眼已瞎。因 MDV 會隨著**視神經侵犯**，**網膜和鞏膜部分早已腫大**。

## ➤ 組織病理學 Histopathology

- 以 lymphomatous lesion 為主，CNS 有非化膿性腦炎的病變。有“ **Marek’ s disease cell, MD cell**”：不尋常的細胞，在 proliferative lesion 中可見，有 **basophilic, pyroninophilic**

及空泡的細胞質，細胞核小。(pyronine 焦寧，組織染料，黃嘌呤衍生物)

- 在羽毛囊周圍有 mononuclear cell 聚集，有圍管現象 perivascular。真皮可見一些 plasma cells and histocytes，有動脈粥狀硬化 atherosclerosis 現象。(冠狀 A、主 A、腸系膜 A)
- WBC 增加。

## ➤ 診斷

1. 發病雞齡：10-15wks，30wks

2. 臨床症狀及病理學：

- 病雞脾臟會腫大、華氏囊萎縮或腫大
- 毛囊局部炎症細胞浸潤
- 內臟有白而軟的淋巴肉瘤
- 周邊神經水腫

3. 血清學：

- 瓊脂沉降法
- 免疫螢光法
- 中和試驗
- ELISA

4. 病原學：細胞依附性病毒及細胞游離病毒之培養及檢出。

- 特殊螢光抗體
- 電子顯微鏡
- 免疫組織化學
- PCR

## ➤ 類症鑑別

1. 淋巴球性白血病：腫瘍細胞之細胞核形態均一。
2. 馬立克病：多形性。
3. 網狀內皮細胞增殖症：少見皮膚腫瘍及神經性麻痺症狀。

Feature	Marek's disease	Lymphoid leukosis
Category of neoplastic lymphoid cell	T cell	B cell
Pathogen	Herpesvirus (DNA)	Retrovirus (RNA)
Vaccined control	+	-

**Table 3: Differential diagnosis between lymphoid leucosis and Marek's disease**

<b>Feature</b>	<b>LL</b>	<b>MD</b>
Age of onset	16 weeks	4–6 weeks or older
Symptoms	Absent	Frequently paralysis or paresis
Incidence	Seldom above 5 %	Usually above 5 %
<b>Gross Lesions</b>		
Peripheral nerve enlargement	Absent	Usually present
Bursa of Fabricius	Nodular tumours	Diffuse enlargement or atrophy
Skin, muscle or proventriculus tumours	Usually absent	May be present
<b>Microscopic Lesions</b>		
Peripheral nerve infiltration	Absent	Present
Cuffing in white matter of cerebellum	Absent	Present
Tumour in the liver	Focal or diffuse	Frequently perivascular
Bursa of Fabricius	Intra-follicular tumour	Inter-follicular tumours or atrophy
Follicular patterns of lymphoid cells infiltration in the skin	Absent	Present
Cytology	Uniform lymphoblasts	Pleomorphic mature and immature cells including lymphoblast, small medium and large lymphocytes and reticulum cells.



## 防治

- **疫苗免疫**：疫苗不能預防田間毒感染，只能減少感染後排毒和臨床症狀，不會阻止感染。
  - ◆ HVT 單價疫苗：打 HVT 由毛囊找出病毒顆粒的機率很低，即 Air born 機率低，1972 年使用迄今 MDV 已有適應性，出現 vv MDV
  - ◆ 建議用 **HVT+SB1(serotype 2) 雙價疫苗**，使力價提升以對抗 vv MDV 其後 serotype 1 減毒，稱為 CVI-988
  - ◆ 推薦 **CVI-988+SB-1+HVT 三價疫苗**，對 30 週齡雞有保護作用
- **飼養管理**：力行 all in all out，台灣發生最高為有色肉雞。
  - ◆ MDV 存於 dust、feather、皮屑、蜘蛛網、粘附於屋頂、牆上，應清洗消毒乾淨，肉雞舍先消毒墊料再清除之，然後以強力水柱清洗，再加以消毒
  - ◆ 育雛區應遠離一般雞舍(免疫後隔飼 1-2 週，再移入雞群)
- **育種改良**：帶有 allele (B21)者有抵抗力，免疫後抵抗力之評估：傾向於疫苗毒在雞體內發育的好壞，即測 HVT 血中濃度的高低

# 11. 白血病

## Leukosis / Sarcoma group

### ➤ Introduction

by English

1. Leukosis/sarcoma (L/S)指的是 Retroviridae 所引起的各種傳染性良性與惡性腫瘤。
2. Mortality 一般約為 1-2% · 但有些病例高達 20%或以上。
3. ALV 的次臨床感染 · 引起重要生產性能的影響 · 尤其產蛋率和品質。
4. 多使用 RT-PCR 檢驗雞蛋的內源性與外源性的 ALV。
5. 本病尚無公共衛生的危險性。

### ➤ 病原

#### Avian leucosis virus ALV

Retroviridae 反轉錄病毒科 → Orthoretrovirinae 正反轉錄亞科 → Alpharetrovirus 屬 RNA 病毒

※ ALV 基因結構序列: 至少包含五種 gene *gag/pro-pol-env +src*

- *gag* - virion group-specific antigen 特異性抗原
- *pro* - 指揮製造蛋白酶 protease
- *pol* - RNA-dependent DNA polymerase
- *env* - 封套糖蛋白 envelope glycoproteins · 與 envelope 的形成有關
- *Src* (oncogenes) - 有 transformation 的作用 · 致瘤基因 *src*
  - 轉為腫瘤的基因: 細胞內來源
  - 跟急性的 transformation 有關: 病毒來源
  - 病毒與細胞的 *onc* 基因有: *v-onc* genes & *c-onc* genes
  - Slow transformation, as in LL (Lymphoblastic leukemia 淋巴性白血病)
- The receptor
  - for subgroup A - TVA
  - for subgroups B, D, E - TVBs3 and TVBs1 關於細胞凋亡的受體
- 需 Helper leukosis virus: BH-RSV、AMV 缺 *env* ← 封套糖蛋白基因 Rous sarcoma virus
- 病源性: 依引起較多腫瘤型式命名
  - Lymphoid leukosis 淋巴性白血病 LLV,ALV
  - Erythroblastosis 紅血球胚細胞病 AEV
  - Myeloblastosis 骨髓胚細胞病 AMV
- 主要在 bursa 發育為 bursa-dependent virus。
- 在高溫下很快不活化 · 但在 -60°C 可保存數年仍具感染性。
- 依據病毒膜蛋白質 (*env*) 不同 · 對雞胚纖維母細胞的親和性及病毒中和反應不同 · 可將病毒分為 A~J 等 10 種亞群 (subgroups) · 雞為 A~E、J 等 6 種亞群 (A~D → 來亨蛋雞 · J 肉雞)。

- **反轉錄病毒 (Retrovirus)** 所引起雞隻的腫瘤疾病
  - **A 亞群** (avian leukosis virus subgroup A, ALV-A) 最為普遍，主要引起雞隻的**淋巴球形白血病** (lymphoid leukemia, LL)。
  - **J 亞群** (avian leukosis virus subgroup J, ALV-J) 致害最大，可影響**疫苗免疫**，俗稱**J 病毒**。
  - ALV-A 與 ALV-J 為**外源性的病毒** (exogenous virus)。
  - **E 亞群** (avian leukosis virus subgroup E, ALV-E) 為**內源性病毒** (endogenous virus)，普遍存在於幾乎所有雞群，沒有病原性。
  - 反轉錄病毒的生活史中會嵌入宿主細胞的**染色體**中形成**原病毒 (provirus)**，若嵌入的是生殖細胞，且又遺傳下去，就形成內源性病毒，它會干擾外源性病毒的病原性。
  - **B 亞群**可抑制和細胞免疫有關的 CMI 反應，抑制**T 淋巴細胞**分裂。
- 測定 **Leukosis viruses** 存在的方法：
  1. **COFAL test** (Complement- fixation test for avian leucosis)
    - I、利用補體結合反應原理，**SRBC (Sheep RBC) + hemolysin**( 抗 SRBC) → 作為 indicator system (此 Hemolysin 需要補體才会有溶血現象)
    - II、**Standard serum** (將 A-B LV 打入 hamster 製成高免血清，再標準化為 4 units)
    - III、樣本 + 血清：如無溶血 → 代表補體已與抗原抗體複合物完全結合 → 陽性。  
如有溶血 → 代表抗體不合，無法與已知抗原結合，補體餘下 → 陰性。
  2. **NP test** (or Nonproducer cell activation test)
    - I、NP cell(Nonproducer cell)：為 defective virus，通稱 **RSV(0) infection**，因其 envelope glycoproteins 的改變致使無法再感染新的宿主細胞，假如 tested serum 含有 LV，加入 NP cells 後，會有大量的 RSV released，可見產生之 CPE (cytopathic effects)。
    - II、NP cell 只要加入 nondefective LV 或完整的 RSV 可幫助修補其缺陷的 genome 而形成具有感染性且可製造病毒，就會釋出大量的 RSV。
  3. **RIF test** (resistance- inducing factor test)
 

當 CEF cells 受到白血病毒感染後，此細胞可抵抗**同一 subgroup 腫瘤病毒**的重複感染。

## ➤ 宿主

- 自然宿主主要為雞，任何日齡之雞可感染本病。通常至性半成熟或性成熟階段 (約 16 週齡)，呈現臨床症狀。

## ➤ 傳播路徑

1. 主為介卵傳染，感染母雞間歇性或持續性排毒，經蛋將病毒傳給下一代。
2. 孵卵器之發生室中含有病毒小雞，傳給其他健康小雞。
3. 感染雞經唾液或糞便排毒，由接觸傳染。

4. 可能由吸血昆蟲之媒介傳染。
5. 受感染的雞只有少數會形成 LL，其他成為排毒的帶原者。
6. 先天感染的胚胎會產生免疫耐性 (immune tolerance)，孵出後長期帶毒，有高量病毒在血液及組織中，且無抗體產生，易發病。
7. 內源性白血病毒(ALV-E)乃源於雙親，很多為缺陷病毒基因，然有少部分可以產生完整病毒，如外源病毒一樣的傳染。

## I. 淋巴性白血病( Lymphoid leukemia , LL )

### ➤ Introduction

- 主徵：在**十四週齡**以後(14-30wks)之雞群中漸漸發生(通常在性成熟時發生率最高)，呈持續性之低死亡率，腫瘤病變則初在**華氏囊**(結節性腫大)，再轉移至肝脾腎等內臟。
- 病原常見為 **ALV-A** 與 **ALV-B**。

### ➤ 臨床症狀 Clinical Signs

症狀出現後死亡快。大多數有腫瘤之雞食慾差，呈遲鈍，消瘦及 weakness，雞冠蒼白、shriveled 皺縮 (有時則呈 cyanosis)，腹部常腫大，觸診可察覺肝和 bursa 的腫大，有時可觸覺肝的腫瘤結節。



### ➤ 病變

- 內臟有白色或灰色淋巴腫瘤，有 nodular type(肉眼可見結節)
- 主要在華氏囊，肝及脾(一定有病變)。
- 大多數的腫瘤細胞其 cytoplasm 含有大量的 RNA。

### ➤ 防治

1. 無治療藥物，病雞唯有撲殺並勵行消毒。
2. 可利用無特定病原(SPF) 之生產技術，但成本太高。
3. 種雞場利用育種，選拔抗病雞種。
4. 早期檢除保毒雞，育成無白血病雞群。

## II. 紅血球胚細胞病 Erythroblastosis

### ➤ Introduction

- 病毒量是腫瘤誘導的重要因素，高病毒量的 **RPL12** 是主要引起 Erythroblastosis 的 ALV。低病毒量引起 Lymphoid leukosis。
- 潛伏期變化很大(21-140 days)，可人工感染(高劑量接種後 7-12 天死亡)。
- **RPL12** 和 **F42** 病毒株是屬於 nondefective and slowly transforming。
- **ES4** 和 **R** 病毒株是屬於 defective and acutely transforming。

### ➤ 臨床症狀 Clinical Signs

1. **初期症狀**：lethargy 嗜眠、衰弱、雞冠蒼白或 cyanosis，進一步則下痢、毛囊滲出血液。
2. **proliferative type 增殖型**：雞冠淡黃、蒼白或 cyanosis，血液中可見多量的 erythroblast。
3. **anemia type 貧血型**：雞冠更蒼白，血液中的 erythroblast 較少。

### ➤ 病變

1. 一般有 anemia 的現象，許多組織器官有斑狀出血 (肌肉、皮下組織、viscera 內臟)。肝脾可能破裂(因 thrombosis, infarction)、肝出血並有血塊 cover、肺下水腫、心包液增加、腹水。
2. proliferative type：瀰漫性肝脾腫大(顏色呈櫻桃紅至暗紅)。bone marrow hyperplasia → soft, watery, hemorrhage, dark red or cherry red.
3. anemia type：內臟或免疫器官尤其脾臟 atrophy。bone marrow → sponge-like, 白而膠樣。
4. 骨髓充滿快速增殖的 Erythroblast。內臟器官呈 infarct, thrombosis, embosis (Erythroblast 積聚在血竇及微血管)，進一步的病變使**肝實質萎縮**，因缺氧致肝中心靜脈周圍細胞壞死。

## III. 骨髓胚細胞病 Myeloblastosis

### ➤ Introduction

- 自然感染極少，人工感染時出現。病毒株有 **BAI-A, E26**，1 日齡雞接種高劑量病毒，第 10 天可見血液變化，其後幾天發生死亡，持續約 1 個月。

### ➤ 臨床症狀 Clinical Signs

- 和 Erythroblastosis 相似。lethargy 嗜眠、衰弱、雞冠蒼白，進一步則無食慾、脫水、消瘦、下痢，可能有毛囊滲出血液的現象。

## 病變

- usually anemia。內臟實質腫大且變脆，chronic lesion → 肝變硬，肝或其他器官可見灰白色 tumor nodules。bone marrow 變硬而呈紅灰至灰色，更進一步則肝脾腎會有淺灰浸潤或 mottled 斑駁現象。
- 實質臟器可見血管內或血管外 Myeloblast 乃至 promyelocytes 聚集，尤其在肝血竇外和門脈周圍更大量浸潤和增殖。

## IV.骨髓細胞瘤病 Myelocytomatosis

### ➤ Introduction

- 多發於未成熟雞隻，亦有 6 週齡肉雞病發報告。以 subgroup J-HPRS-103 接種肉雞，曾有 27% 的發生率。

### ➤ 臨床症狀 Clinical Signs

- 和 myeloblastosis 相似。poor appetite, depression, emaciation，此外 myelocytes 在骨骼的增殖會導致頭骨、胸腔和 shank 脛骨有 abnormal protuberances 突出現象。

### ➤ 病變

- 骨腫瘤病變：可在骨膜及近軟骨的表面，肋骨和軟骨交界處、下顎骨交界處或頭部的扁平骨等發現腫瘤，當然其他組織或器官亦可有腫瘤。
- 骨腫瘤 dull 較不突出，呈黃白色、軟而脆，乾酪樣。可能有 diffuse or nodular changes，有時有一層薄骨覆蓋其上但易破。多發腫瘤是常見的，且通常是雙側對稱的。
- 腫瘤內充滿 myelocytes。H&E 染色可見細胞質中許多 Eosinophilic granules。
- In the liver myelocytes crowd the sinuses invade the acinar cords and destroy and replace the hepatocytes.

## V.骨質石化病 Osteopetrosis

### ➤ Introduction

- 人工感染時發生較高(RPL12-L29 病毒接種 1 日齡小雞，一個月後發病。MAV-2(0)病毒接種則 7-10days 可觸知 Osteopetrosis)。通常約 8-12wks 雞隻發病，野外發病例類似 lymphoid leukosis (LL)。

## 臨床症狀 Clinical Signs

- 發育遲緩，走路會有僵硬 GAIT 及跛行現象，腫瘤處觸摸有均一或不規則的增厚且不尋常的溫熱。

### 病變

- Tumor 最常發生於四肢長骨。骨幹規則或不規則增厚，若病情加劇，脛骨呈長靴樣 boot-like 並可轉移至其他長骨、骨盤骨、shoulder girdle 肩帶和 ribs，常呈雙邊對稱性增厚病變。不正常的骨像 spongy 且易斷。
- 常與 LL 併發。如無 LL，僅單純的 Osteopetrosis，則呈內臟萎縮，而以脾症狀較為明顯。另 bursa 和 thymus 有 premature atrophy。

## VI. 家禽白血病 J 亞群病毒 ALV-J

### Introduction

- J 亞群病毒是由內源性病毒和外源性病毒基因重組而產生的一種新病毒。傳播力和致病力都比其他 ALV 強 (LL 的體重減輕為 5% 而 ALV-J 在 30% 以上)。
- 繼 HPRS-103 strain 後，目前仍有新的病毒株出現，並證實有低病原性內源性 J 病毒出現，使本病毒更複雜，更不易診斷。
- ALV-J 的 gp85 sequence of the env gene 和其他 A-E 亞群較為不同，可用特異性引子進行 PCR 以區別不同亞型。

### 傳播

- 垂直感染雖少，但可傳至下一代造成免疫耐性，因此重要。  
〔胚胎感染永久免疫耐性，呈 V+A- 雞隻 (V+：病毒血症，A-：血中無抗體) 會將病毒傳給子代，本身也會形成腫瘤，V+A- 雞隻及 20% V-A+ 雞隻可由共泄腔排出，病毒群特異抗原 (p27 group-specific antigen) 有 80% 排毒感染子雞。〕

毒血症與抗體情形	比例	感受性	發病情形
1) V-A-		遺傳耐性	不發病
2) V-A+	最多	遺傳感受性	少發病
3) V+A+	少數	遺傳感受性	暫時性，隨後轉為 V-A+
4) V+A-	<10%	遺傳感受性	易發病，易傳病毒給子代

- 直接接觸先天感染病雞、發病雞或受病毒污染的環境。**ALV-J 的水平傳染比其他亞群快速**，越早接觸病毒愈易發病，1wks 內感受性最大、2wks 以上不大發病亦不排毒。Stress、MD 接種或 MD 強毒可提高感受性，MD 疫苗或 sperm 污染 J 病毒，可造成感染

## ➤ 臨床症狀 Clinical Signs

1. 肉雞較蛋雞具感受性，公母發生機率相同
2. 生長整齊度不佳，蒼白，羽毛不良，5wks 後死亡率偏高 (感染 **strain879** 急性轉型毒株) 及併發呼吸道疾病
3. 種雞初產前後死亡率升高，產蛋率下降。
4. 臨床現象差異很大，由慢性發生至嚴重的死亡發生。

## ➤ 病變

1. 肉雞呈現骨髓球白血病 myelocytomatosis 及腎臟腫瘤。
2. 種雞感染至 17th wks 發生腫瘤多為 myelocytomatosis 或 myeloblastosis 死亡雞隻解剖可見腫瘤。
3. 蛋雞一般不具感受性，但 Leghorn BrL 感染 **HPRS-103** 曾出現 bursa 和 thymus atrophy 及絲球性腎炎。

## ➤ 診斷

1. 取 plasma, serum, cloaca swab, or tumor 作為 sample，**接種**於 chorioallantoic membrane(**CAM**)，5-6 天觀察有無 pocks 形成。
2. **CEF 接種**無 CPE，但可以細胞培養萃取液以 ELISA 檢測 p27 病毒群特異抗原證明病毒之生長 (所有亞群包括外源內源病毒均有 p27，所以能證明所有 ALV 感染或排毒，另需以 ALV-J 進行中和反應；使用雞蛋白只可檢測抗原可作陽性種雞摘除用)。另 PCR 法也很敏感。
3. **Ab-ELISA** 方法：可測抗 A,B,J 抗體，但有些問題→感染後 6 週才可產生抗體。有非特異性反應，某些個體有差異性，已有測定 ALV-J 特異抗體的 ELISA 方法。

## ➤ 控制

1. 無法發展單一疫苗(病毒變異快)
2. 原種雞場採 **p27 抗原**檢測淘汰陽性雞
  - 排毒者：初產期(22wks)由**血液**，23-25 週可由**雞蛋白**及小雞的**胎糞** (meconium)檢測病毒。
  - 不排毒之帶原者則使用 PCR 檢測。
3. 下游雞場暫採和平共存策略：進雞後 1wks 內減少 stress。公母或疑帶原雞分飼，延後免疫活毒疫苗。
4. 嚴格執行撲滅計畫與飼養衛生管理並透過現代育種方法挑選出對 ALV 較有抗性的品系雞隻。



## 12. 網狀內皮細胞增殖病

### Reticuloendotheliosis , RE

#### ➤ Introduction

by English

- 由病毒引起家禽之一種腫瘤性疾病。
- 主徵：急性致死性網狀內皮細胞瘤、瘦小病、慢性淋巴樣腫瘤之生成。
- 本病在台灣家禽普遍存在，但臨床很少有網狀內皮細胞增殖症病例。

#### ➤ 病原

##### Reticuloendotheliosis virus (REV)

- 有兩種病毒型：
  1. Nondefective REV
  2. Replication - defective strain
- 最早出現的網狀內皮細胞增殖病毒分離株為 Robinson and Twiehaus 1974 發表，由早期火雞淋巴瘤在火雞以及雞連續繼代超過 300 代所得之 REV T 株病毒，具急性致癌型。
- **Retroviridae** 反轉錄病毒科，**Orthoretrovirinae** 正反轉錄亞科，**Gammaretrovirus** 屬，**RNA** 病毒，有封套。
- A recombinant field strain of Marek' s disease (MD) virus with reticuloendotheliosis virus long terminal repeat insert lacking the *meq* gene as a vaccine against MDS.

#### ➤ 宿主

- 自然宿主有火雞、雞、鴨、鵝、雉雞、珠雞、日本鵪鶉、孔雀和松雞等。火雞最常發生本病，引起重大損失，雞往往因接種已污染本病毒之<sup>1</sup>MD 或<sup>2</sup>Fowl pox 疫苗而意外發病。

#### ➤ 傳播路徑

1. 感染禽之糞便，泄殖腔及體液均可排毒，可因接觸而傳染。
2. 介蛋傳染或人工授精傳播。
3. 污染 REV 之蛋製成之 MD 或 Pox 疫苗注射後發病。
4. 不同禽類混飼而相互感染。
5. 錐鼻虫、非洲烏壁蝨及家蚊屬 + 家蠅可媒介傳染本病毒。REV 可在家蠅消化道長達 72 小時，可以感染雞。

## 臨床症狀 Clinical Signs

1. **急性致死性網狀內皮細胞瘤**：由 **Replication - defective strain T Virus** 引起，潛伏期短 3-5 天，感染後 6-21 天死亡，死亡率高達 100%，通常無臨床症狀。
2. **瘦小症 (Runting disease syndrome)**：由 **Nondefective REV** 引起，污染本病毒之疫苗接種幼雛後，發生發育不良、瘦小、貧血、蒼白及羽毛發育不良，同時有**免疫系統**受抑制。
3. **慢性淋巴樣腫瘤(Chronic neoplasia)**：**Nondefective REV** 感染後存活者其後發生淋巴樣腫瘤。臨床有兩型：
  - ◆ 其一潛伏期較長，產生腫瘤年齡以 15 -24 週齡多發。
  - ◆ 另一潛伏期較短，在七週齡內就產生淋巴腫瘤。

## 病變

- 急性網狀內皮細胞腫瘤的病變，主要在內臟器官呈現**局部或瀰漫性的腫瘤病灶**。通常**肝臟和脾臟**會腫大呈現上述病變，也可在腸管、胰臟、性腺、心臟、肺臟和腎臟見到病灶。
- 血液相則為**異嗜球減少淋巴球增多**，在死亡之前導致白血病。
- 組織病變：在全身各臟器出現**淋巴網狀內皮細胞的增殖性病變**，**淋巴系組織**的**淋巴球減少**。

## 矮小症候群 (非腫瘤性病變)

- 在雞隻典型的病變為矮小。**華氏囊**和**胸腺**的萎縮、**周邊神經**的腫大，伴隨**淋巴球和漿細胞**的浸潤。羽毛發育不全、腺胃炎，腸炎，貧血，肝臟和脾臟的壞死。臨床病例曾見急性出血或腺胃慢性潰瘍。

## 淋巴瘤

1. **雞隻華氏囊淋巴瘤**：雞隻接種**無複製缺陷融合病毒**或**T 株病毒**會有**B 淋巴瘤**，主要是在肝臟和華氏囊，或其他臟器可見**灰白色結節性和瀰漫性的淋巴腫瘤病灶**，這些病變無法和**淋巴白血病的病變**作區別。有些鳥類可以形成**腺瘤(adenocarcinomas)**和**肉瘤(sarcomas)**。本病毒若和**淋巴白血**或**血清 II 型馬立克病毒**共同感染後會增加**華氏囊淋巴瘤病變**。
2. **雞隻非華氏囊淋巴瘤**：在某些特定雞隻品系感染接種**無缺陷 REV** 的脾壞死或雞**融合株病毒**可見雞隻非華氏囊淋巴瘤，肉眼下可見**侷限性或瀰漫性淋巴樣浸潤**，造成**胸腺、肝臟或脾臟腫大**，以及**心肌的局部病灶**，有時可見**神經腫大**並伴隨**矮小症候群**，但華氏囊無病變。

## 診斷

1. 臨床症狀
2. 病變
3. 病毒確診：EM、**螢光抗體染色**、RT-PCR、Real-time RT-PCR (Tadese et al., 2008)
4. 血清學：中和試驗, IFA, AGP, ELISA

## 類症鑑別

- 在雞，REV 的病變可能類似於 MD 或 LL。亦有可能與其他 retroviruses 混合感染。
- 臨床上，因為免疫抑制，REV 也可能類似 IBD 與 CIA。

## 防治

- 尚無任何防治良策，可考慮採取和淋巴性白血病相同之防治措施。
- 尚未見商品化疫苗。

## 13. 雞傳染性貧血

# Chicken Infectious Anemia, CIA

### Introduction

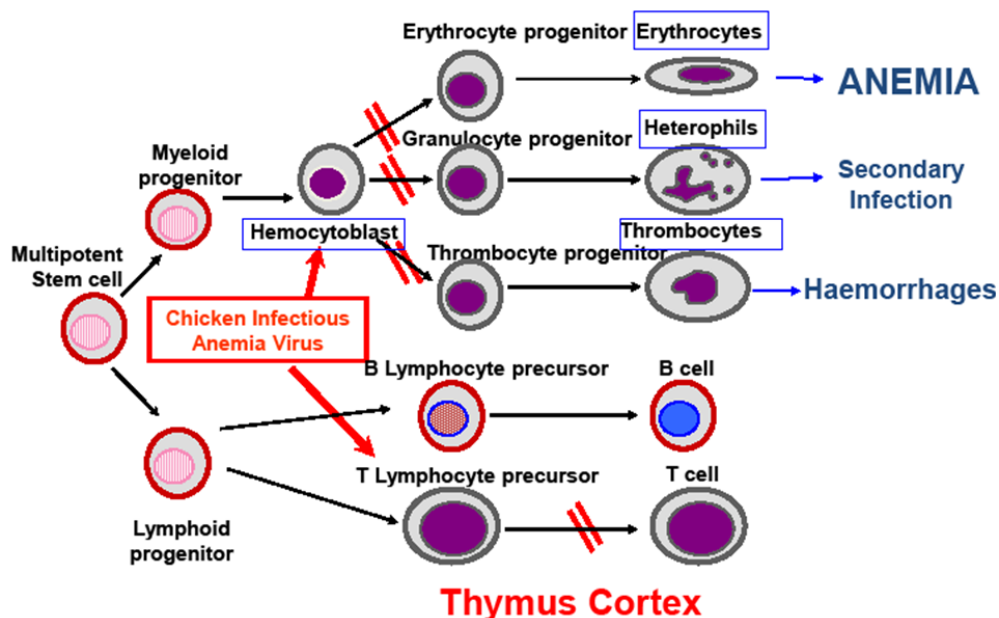
by English

- 具本病移行抗體力價雞 2 週齡時陽性率為 100%，後下降，至 8 週齡時再升高至 100%。

### 病原

#### Chicken infectious anemia virus, CIAV

- **Circoviridae** 環狀病毒科, **Gyrovirus** 屬, **ssDNA**
- genus **Circovirus** (補充)
  - Porcine circoviruses type 1 and 2 (PCV1 and PCV2)
  - Beak and feather disease virus (BFDV) 喙羽病
  - Columbid circovirus (CoCV, pigeon circovirus, PiCV) 鴿子環狀病毒
  - Canary circovirus (CCV) 金絲雀
- 對消毒劑抵抗力強，對高溫、有機溶劑及酸鹼等不良環境耐受性高。
- 臨床上有強弱毒株之分，各分離株在 DNA 的基因序列上差異不大，有交叉免疫性。
- 血清型只有一種
- CIA 病毒重要的感染目標：**骨髓的 Hemocytoblasts** 和 **胸線的 Precursor lymphocytes**  
→造成**免疫抑制**與**繼發的細菌感染**。



### 宿主

雞為唯一宿主 (多發生於 5-6 週齡)，其他禽類或動物不會感染。單純本病毒感染，死亡率甚低，但有些肉雞於出售時無法達到體重標準。

## 傳播路徑

- **水平感染**：可經由呼吸道、消化道或皮膚傷口等輕易建立感染，另精液或疫苗污染本病毒 (使用感染 CIAV 之雞胚)，亦可傳播本病。
- **介卵感染**：尤其 **SPF 雞群易受本病毒污染** (如果種母雞本身有高力價抗體即可阻止介蛋傳播)

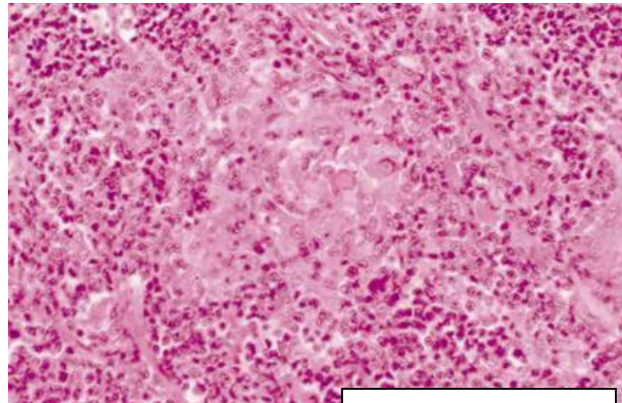
## 臨床症狀 Clinical Signs

- 患雞多呈精神沉鬱、雞冠、肉垂臉部等蒼白之貧血症狀、發育不全、遲緩及體重減輕，部分會有軟腳。
- 發病率與死亡率與雞年齡高度相關。
- **"Blue wing disease"**：因皮膚損傷所造成的**斑狀出血 ecchymotic haemorrhages** (蛋雞)。繼發性的細菌感染造成壞死性皮炎 **gangrenous dermatitis**。  
小雞 CIA 的皮下出血可能造成 **hock joint** 也變藍色。



## 病變

1. **骨髓呈黃白色** (病毒破壞紅血球系細胞，脂肪取代之結果)。
2. **胸腺萎縮** (T cell 被破壞)。
3. 肌肉點狀出血、腺胃出血、肝臟腫大、華氏囊腫大等。
4. 感染病雞抵抗力降低(免疫抑制)容易併發其他疾病 (臨床上除非毒力強或高病毒量及抗體低才會出現典型 CIA 症狀，否則常為繼發感染之症狀)。



胸腺淋巴細胞流失

## 組織病變

1. 胸肌、心肌及腿肌之肌細胞間出血灶。
2. **骨髓造血母細胞**流失，並且其間有大量脂肪組織填充。
3. **胸腺**及華氏囊淋巴細胞流失。

## 診斷

- 病理學：肌肉及臟器因貧血呈**白色**，骨髓呈黃白色，胸腺、華氏囊、脾及盲腸扁桃萎縮病變。
- 血清學：間接螢光抗體法、中和試驗、ELISA。
- 病原學：利用 **MDDC-MSB1 細胞進行接種分離**，CAV 只能在**馬立克氏病**及某些白血病的肉瘤淋巴細胞系中生長。最常用的是 MDCC-MSB1 細胞，但病毒在 MSB1 細胞中增殖很慢且效價相對降低。以 **PCR 檢測病毒**。

## 類症鑑別

- 其他臨床上與病理所見之疾病與本病之區別，尤其在非貧血症中亦能分離到該病毒，包涵體肝炎為腺病毒感染，組織切片可區分。

## 預防與控制

- 預防二次感染或混合感染可減輕本病之損失。
- 目前預防雞群發病的方法主要以馴化的 CAV 活毒疫苗免疫產蛋前之種禽，使其在產蛋前具高 CAV 抗體，藉由高移行抗體保護小雞，避免垂直感染，降低雞群感染本病的損失。
  - Maternally derived antibodies (MDA) offer protection against CAV infections.
  - Vaccination is the best way of promptly obtaining high and homogenous levels of MDA
- 此類疫苗可提供足夠保護力，但卻有生物安全性疑慮。
- 目前有三家活毒疫苗上市，分別為：
  - Nobilis P4 (Intervet ,Hollad) (肌肉或皮下注射)
  - TAD Thymo vac (Lohmann) (飲水給予)
  - CIRCOMUNE W /CIRCOMUNE (Ceva-Biomune)(飲水/穿刺)

# 14. 禽環狀病毒感染

## Avian Circovirus Infection

### 病源

by English

- ✧ **Circoviridae** 環狀病毒科, **Circovirus** 屬, ssDNA · No envelop
  - the genus **Gyrovirus**: **Chicken infectious anemia virus (CIAV)**
  - the genus **Circovirus**:
    - Porcine circoviruses type 1 and 2 (PCV1 and PCV2)
    - Beak and feather disease virus (BFDV)
    - Columbid circovirus (CoCV, pigeon circovirus, PiCV)
    - Canary circovirus (CCV)

### 傳播

- 本病主要的傳播方式為**水平傳播**
  1. **鸚鵡喙羽病**的傳播大部分藉由**羽毛皮膚排毒**。
  2. 其次為**糞便排毒**藉由食入或吸入糞便的汙染物來傳播。
  3. 偶爾則藉由反芻的**嗦囊內容物**餵食給雛鳥而傳播。
  4. 經泄殖腔直接接觸病原上行到**華氏囊**為鸚鵡傳播本病毒的另一個模式。
  5. 成禽帶毒並伺機排毒為一重要傳播方式，病毒可長期存在在羽毛中並排毒，另感染禽類之華氏囊中長期存在，可能扮演帶原者角色，在禽場伺機排毒。
  6. 本地水禽飼養場型態多為不同齡多批次混飼。
  7. 進口鸚鵡為**台灣鸚鵡喙羽病**一個重要之傳播來源。
- 在**鸚鵡、鴿子及鴛鳥**則有**垂直傳播**的報告
- Circovirus 入侵淋巴組織，導致**生長遲緩、免疫抑制、繼發感染率增加**。

### 鸚鵡喙羽病 (Psittacine beak and feather disease, Pbfd)

- 潛伏期和臨床症狀取決於
  1. 感染劑量 ( 感染鳥的病毒數量 )
  2. 鸚鵡的年齡
  3. 感染時**羽毛發育的階段**
- 病毒作用在**羽毛及毛囊的上皮層、華氏囊和胸腺**的病變致免疫抑制、繼發性的感染而死亡。
- **甚急性 Peracute** → 通常在新孵出的幼雛無預警徵兆直接死亡。
- **急性 Acute** → 主要在雛鳥或是在羽毛生長第一階段的鳥類。通常有閃亮的黑色喙，可能有異常色澤的羽毛，感染的鳥類會變得異常安靜與沮喪，許多案例有腹瀉及死於繼發性感染。
- **慢性 Chronic** → 常見於老鳥，羽毛、喙、爪有壞死情形，粗糙對稱型的脫毛，通常為此型。



- **組織病理學**：羽幹、上皮細胞壞死、上皮的增生、過度角質化現象、羽髓化膿性炎症反應、嚴重的**胸腺與華氏囊壞死**(亞急性感染)。上皮細胞有嗜鹼性的質內、核內包涵體，表皮層、羽髓腔或巨噬細胞有質內包涵體。
- **診斷**：多數患有 Pbfd 的鳥類有嚴重的白血球減少症，多數進行 PCR 測試是否為陽性，如為陰性則不一定確認沒有感染，最好的確診為骨髓活檢 **bone marrow biopsy**。
- **處置**：目前無絕對有效的治療方法，通常以補充維生素、礦物質與益生菌來增強免疫系統預防繼發感染。 **There is no cure for this devastating disease.**

## 鵠和鵠的環狀病毒感染 **Goose and Pigeon circovirus infection**

- **臨床症狀**：昏睡、厭食、腹瀉、生長速率緩慢、繼發性感染、誘發免疫抑制。
- **組織學病變**：淋巴組織的淋巴流失、巨噬細胞有嗜鹼性質內包涵體 (華氏囊及脾內)、華氏囊濾泡細胞有核內包涵體。病毒顆粒呈副結晶、多層或不規則排列。

### ◇ 塞內加爾鵠子的 Circovirus

失去尾及飛行羽翼、羽上皮細胞的局部壞死、巨噬細胞內鹼性質內包涵體、羽髓細胞浸潤。

### ◇ 鵠的 Circo-like virus

2 個主要的 open reading frames (ORFs)，V1 與 C1 是與複製相關的蛋白。

## ➤ 防治

- **衛生管理**：例行的生物安全和隔離措施可有效的預防鳥舍和商業養禽場內病毒的傳播。
- **免疫**：尚未有有效且商業化的疫苗可以預防鸚鵡喙羽病或鵠子及其他水禽的環狀病毒感染。
- **治療**：除文獻曾提及家禽 $\gamma$ 干擾素被認為對正在感染的鳥類有些治療效果，基本上禽鳥感染環狀病毒並沒有有效的治療方法



# 15. 家禽肺病毒感染-腫頭症候群

## ( Avian metapneumovirus infection )

### ➤ Introduction

by English

- **Avian metapneumovirus (aMPV)** causes **腫頭症候群(Swollen Head Syndrome, SHS)** 感染肉雞和肉種雞，在蛋雞造成產蛋下降。
- **火雞鼻氣管炎 ( Turkey Rhinotracheitis, TRT )** 造成火雞的急性呼吸道感染。
- 1991 年台灣呂等首次分離家禽肺病毒成功，為世界上繼法、南非、英等國第四個分離成功例。
- 單獨接種家禽肺病毒於 SPF 雞時，無法引起典型的 SHS 病狀。臨床健康雞群發現有家禽肺病毒的抗體，以 SHS 病雞禽肺病毒感染火雞可引起典型的火雞鼻氣管帶 ( TRT ) 症狀，因此認為 SHS 與 TRT 可能是同一病毒。此病毒對火雞病原性較強，雞須**大腸桿菌**繼發感染，才引起典型 SHS 症狀。

### ➤ 病原

- **Pneumoviridae** 肺病毒科, **Metapneumovirus** 屬, **ssRNA(-)**。
1. APV 早期分成 **A 及 B 二群**，即以核酸定序分析發現，歐洲 1980 年代之分離株可分為 A 及 B 二群，主要是基於在 **G 蛋白**之核酸序列有高達 68% 之差異。
  2. A 與 B 型在血清中和試驗仍然屬於**同一種血清型**。一些引起重要中和抗體反應之抗原位 (Epitopes) 可能位於 **F 蛋白**上，並且是 A 型及 B 型所共同具有的。此二型可以單株抗體或以 RT-PCR 區別，目前 A 型及 B 型世界各國都有報告。
  3. 美國科州及其他中南部州火雞發現 APV (1996)，以 A 型及 B 型製造之 ISA 無法偵測北美洲分離株，將之分類成 C 型 APV (僅發生於美國)，為第二種血清型，其後 C 型陸續出現於法國鴨和南韓野鳥。
  4. 2000 年在法國自火雞分離出 D 亞型，其 G 基因和 A,B,C 亞型不同。
  5. 台灣現行之家禽間質肺病毒，不論雞或火雞經分檢測均屬於 **B 亞型**。
  6. 雞胚相關細胞較適合初代分離且病毒能大量增殖。**A 和 B 亞型**能以 **TOC** 分離，**C 亞型**只能以**細胞培養**或**胚蛋**進行分離。

### ➤ 宿主

1. 肉雞多發於 4-7 週齡，尤其以 5-6 週齡為發生高峰，種雞大多發生於 24-52 週齡。
2. 火雞可自然感染。
3. 其他禽類也有可能感染，被認為是較為棘手的疾病。

### ➤ 傳播路徑

1. 水平傳播：24-48 小時內可經空氣傳播同一雞場的不同雞舍。
2. 野鳥有可能為 APV 之帶毒媒介者(尤其是水禽)。

### 3. 疫苗毒。

4. 無證據顯示本病可垂直(介蛋)傳播。但是生殖道細胞與巨噬細胞可能是 aMPV 的目標細胞。

But ciliated cells of the reproductive tract and possibly macrophages also may be target cells of aMPV.

## ➤ 臨床症狀 Clinical Signs

- aMPV 會影響所有年齡雞群，幼年雞較易被感染，但感染率、死亡率均低。
- 主要引起肉雞的頭部及頸部水腫性腫脹、肉用種雞產蛋率降低。
- 潛伏期為 3~7 天，沒有繼發感染的雞群通常在 7~10 天內康復。
- 主要發生在 4-6 週齡的肉雞，初期流鼻涕，漸漸眼周圍組織水腫潮紅，繼而淚腺水腫，結膜潮紅，在 12-24 小時後頭部皮下開始水腫，先在眼周圍，然後蔓延至頭部其它部位，嚴重者由頭部皮下延伸至下顎及肉垂。
- 患雞以爪抓頭搔癢，致使皮膚部份潰爛、出血，常伴有咳嗽、打噴嚏等呼吸症狀，並常有嚴重之氣管炎。
- 因大腸桿菌引起之二次性敗血症而死亡。SHS 病程一般為 10-14 天，罹病率不高(1%)，死亡率一般為 1-20%，由於雞舍內通風不良，塵埃或阿摩尼亞含量過高時會使疾病加劇，發病初期的雞隻移出雞舍後，往往可在 24 小時內恢復。
- 肉種雞主要發生在 30-52 週齡，尤其開始產蛋時，產蛋率下降小於 5%，持續 2-3 週，但有時可達 30%，所生之蛋正常但孵化率降低。
- 火雞鼻氣管炎 [ 主要造成纖毛運動停止和炎症反應 ]：有流鼻涕、打噴嚏、囉音等症狀，眼睛呈水樣及泡沫狀，一側或雙側鼻竇腫大，罹病率高。

## ➤ 病變

剖檢病變僅限於顏面及上呼吸道組織：

1. 眼臉水腫呈杏仁眼、流淚、結膜炎，顏面尤其在眼周圍組織的皮下組織，含有多量的漿液性膠樣或乾酪樣黃白色滲出液或滲出物。
2. 頭部、頸部及肉垂皮下組織含暗紅色漿液性膠樣滲出液。
3. 鼻腔粘膜潮紅或點狀出血。
4. 併發二次感染難可見氣囊炎、心包炎、肝包炎等病變。
5. 在呈現神經症狀雞隻常在頭蓋骨的海綿狀骨有廣泛之化膿性炎症。



## ➤ 診斷

### 病理學診斷

1. 顏面及頭部水腫。
2. 皮下組織含漿液性膠樣滲出液。
3. 急性型可見大量炎症細胞浸潤。
4. 慢性型為乾酪樣壞死灶。

## 血清學診斷

1. IFA
2. SN test
3. ELISA – 注意偽陰性，因只 coating 一種 subtype antigen

配對血清可以免疫酵素結合法(ELISA)或中和試驗測定，感染後 2 週內以 ELISA 即可測得抗體。

## 病原學診斷

需在疾病早期從新鮮樣本分離病毒

1. 可採口鼻或氣管分泌物 swab 接種在氣管環培養(TOC)，觀察 ciliostasis ( up to 11 days) ，必要時繼代接種 1-2 次，病毒可以 IFA 或 SN test 確認。
2. 6 日齡雞胚胎 yolk sac 接種 APV 可使胚胎出血，部分死亡，2-3 次繼代接種可以產生 syncytial-type CPE。

病毒分離不容易且花費多，可以 RT-PCR 技術診斷，使用不同引子可以區別 A, B, C subtypes。

### ➤ 類症鑑別

- 本病與 1.慢性呼吸器病(CRD)、2.家禽霍亂(FC)、3.葡萄球菌症、4.雞傳染性可利查(IC)、5.新城病(ND)、6.雞傳染性喉頭氣管炎(ILT)及 7.雞流行性感冒(AI)等疾病，在臨床上需作區別診斷，因此須再以病毒學或血清學的方法來確診。

### ➤ 預防與治療

1. SHS 的預防須有良好的衛生管理。改善通風，飼養密度，對其他如 ND 與 IB 等呼吸道疾病的控制。淘汰感染雞隻，早期感染可用廣效性抗生素控制二次性細菌感染及減少死亡率，如延遲治療死亡率會提高。
2. **抗生素**只能減輕症狀或減少死亡率，因此仍需使用疫苗來預防本病。移行抗體並不能提供足夠的保護以防止 aMPV。
3. **活毒疫苗**可用於保護肉雞，供為種雞與蛋雞接種不活化疫苗前之基礎免疫，肉雞如果在 1 日齡即給予 IB 疫苗時，則 APV 疫苗應延至 1 週齡時給予，因為 APV 疫苗會受到 IB 疫苗之干擾。
4. **活毒減毒疫苗**噴霧、飲水或點眼均可，點眼-經口可產生良好局部或全身免疫，使用 A+B 型活毒疫苗效果好。
5. **活化疫苗**最好在活毒疫苗接種後，至少隔 6 週後給予才能達到最佳之免疫效果。通常肉種雞約 8 週齡進行活毒疫苗接種，產蛋前，18 週齡時進行**不活化疫苗**接種。
6. 火雞免疫 1 日齡以**活毒疫苗**接種(噴霧)，飼育期間可以活毒再免疫一次(噴霧或飲水，但效果有限)，建立局部免疫即可達到保護效果，台灣目前並未引進火雞用疫苗，種雞用疫苗**不推薦使用於火雞**。

## 16.水禽小病毒感染症

### 鵝小病毒

### 正番鴨小病毒

( Goose parvovirus ; GPV ) ( Muscovy duck parvovirus ; MDPV )

- **鵝源**水禽小病毒 → 對鵝及正番鴨均具高病原性。主要病徵為腸炎，感染率及死亡率甚高。
- **鴨源**水禽小病毒 → 對鵝並無病原性，但是所有鴨種則均具有感受性，死亡率高達 70 % 以上。
- 國外曾稱為**鵝流行性感冒**、**鵝病毒性肝炎**、**鵝瘟**、**腹水性肝腎炎**，臺灣 **1982** 年統一病名為**鵝病毒性腸炎**。

### ➤ Introduction

by English

1. 由病毒引起幼鵝之一種急性，高度傳染性疾病。病程短、發病率及死亡率高。
2. 本病主癥為**結膜炎**、**流鼻汁**、**下痢**和**脫毛**，年齡愈低死亡率愈高，初生至 1wks 均死亡。

### ➤ 病原及其特性

- Parvoviridae 科 → Parvovirinae 亞科：5 genus
  - ◆ Amdovirus
  - ◆ Bocavirus
  - ◆ **Dependovirus 屬**
  - ◆ Erythovirus
  - ◆ Parvovirus

#### Dependoparvovirus (dependoviruses)

- Adeno-associated dependoparvovirus A
  - Adeno-associated virus - 1
  - Adeno-associated virus - 2
  - Adeno-associated virus - 3
  - Adeno-associated virus - 4
- Adeno-associated dependoparvovirus B
  - Adeno-associated virus - 5
  - Bovine adeno-associated virus
- Anseriform dependoparvovirus 1
  - Duck parvovirus
  - Goose parvovirus
- Avian dependoparvovirus 1
  - Avian adeno-associated virus

- 原歸於 genus **Parvovirus**，2004 ICTV 將 GPV 和 MDPV 歸為 **Dependovirus** 屬。
- 感染後，在腸壁複製。之後病毒進入血液，到達心與肝造成嚴重病變。也可能經由鼻咽淋巴組織進入血液。

### 鵝小病毒 **Goose parvovirus (GPV)**

- 有 5100 個核苷酸，含有兩個 open reading frames (ORFs)，右 ORFs 含主要結構蛋白 **VP1.VP2.VP3**(和中和抗體產生有關)，左 ORFs 含非結構蛋白 **NS1、NS2**。
- **正番鴨**對本病毒有感受性，可以其胚蛋繼代病毒。但與雞和哺乳動物的 parvovirus 沒有抗原關係。
- 主要病徵為腸炎，感染率及死亡率甚高。

### 鴨小病毒性腸炎病毒 (**Muscovy duck parvovirus MDPV**)

- 對鵝並無病原性 **1997** 已從**鵝**病例分離到 MDPV (Tasi et al.,2004)
- 所有鴨種對 MDPV 則均具有感受性。
- 感染鴨隻之死亡率高達 **70 %** 以上。

## 宿主

- 主要感染鵝和正番鴨。嚙齒類、牛、豬、犬、貓、貂及兔子對本病毒亦有感受性。
- 正番鴨曾有發生報告，多年前發生之**小鴨軟腳病**及**短嘴病**，亦曾分離出本病毒。
- **3 週齡以內**之幼鵝及鴨。本病的發生不再是造成 5 至 7 日齡幼鴨鵝感染死亡原因，反而多發於 **5-6 週齡**，移行抗體消失之時，所以仍需使用疫苗防疫。

## 傳播路徑

1. 水平傳染→消化道感染為主。病鵝藉排泄物或分泌物排毒，經直接或間接接觸傳染，氣溫忽冷時易爆發。
2. 成鵝不顯性感染，成為 carrier，**不同齡混飼**易傳染。
3. **介卵傳染** → 垂直傳播、蛋殼汙染。
4. Parvovirus 環境抵抗力強，可持續在建築物或是環境消毒不足處存在，在禽群傳播感染。

## 臨床症狀 Clinical Signs

1. 本病之潛伏期約 3~5 日。病鵝初呈沈鬱、食慾減退、垂翼，**不喜走動**、縮頸，行動逐漸遲鈍、軟腳易轉倒，橫臥。
2. 蹲下，嘔吐、排出**黃白色或水樣性**下痢便、肛門污穢、羽毛潮濕腳脫水。
3. 有些病例流淚、流鼻水，甩頭、眼結膜充血。
4. 一般小鵝發病後約在 **10 小時內開始死亡**，**3~4 日死亡**為最多，至發病 7 日後死亡殆盡。
5. 依感染的日齡大致可分為
  - (1) **急性型**：感染小鵝或小鴨呈步行困難及水樣性下痢而急死。
  - (2) **亞急性型**：3 週齡小鵝或小鴨呈食慾不振、脫毛，衰弱而死亡。
  - (3) **遲發型**：7 週齡前後的鵝或鴨隻發病後**引起腸炎**，發育停止，脫毛死亡率較低。
6. **5 週齡以內**的小鵝及小鴨死亡率可達 45~100%，幼齡者幾乎高達 100%。
7. 生長緩慢和頸背的不完全羽化 → "striptease"。
8. **耐過鵝**或**較大年齡感染**主要背毛不良、脫毛慢性者會有鼻分泌物。



## 臨床症狀 Clinical Signs

### 肉眼病變 Gross lesions

1. 台灣所見的病例主要病變在**腸管**。**腸粘膜呈高度充血**，腸腔內有**纖維素圓柱狀長條塊狀物**，腸管**壞死性偽膜**包圍腸內容物，致腸管**腫脹如臘腸狀**。
2. 實質臟器缺乏特徵性病變。如**心冠狀溝**脂肪組織呈現充血，心外膜下心肌有**針尖大出血點**。
3. **肝**褪色腫大及出血斑或肝包膜下有**針尖** → **針頭大小白點**。
4. **腎**呈充血斑紋。
5. **肺**腫大充血，漿液性滲出液。

## 6. 腺胃及肌胃，粘膜呈中等度充血，粘膜剝離如糜爛狀等病變。

### 組織病變

1. 小腸絨毛萎縮及上皮細胞脫落。
2. 小腸腺窩上皮細胞壞死脫落，腺窩腔擴大，腺窩上皮細胞可見嗜酸性核內包涵體樣物。
3. 小腸粘膜固有層顯得較為緻密並有輕度鬱血現象。

### 診斷

#### 病理學診斷

幼小鴨、鵝 短病程 高死亡率

- 剖檢：腸管粘膜高度充血，腸腔內有纖維素圓柱狀物及壞死偽膜。
- 切片：腸腺窩上皮細胞有嗜酸性核內包涵體。

#### 血清學診斷

1. 中和試驗 ( Gough, 1984 )
  2. 螢光抗體法 ( Takehara, 1999 )
  3. 免疫沉降法
  4. ELISA ( Kardi and Szegletes, 1996 )
- 利用桿狀病毒表現鵝小病毒的 VP1 蛋白建立螢光抗體試驗法以診斷鵝小病毒感染情形。

#### 病原學診斷

病毒分離 → 10-12 日齡 GE,DE 尿囊腔接種。pi 5-10 胚胎出血和水腫。

→ GEF 或 DEF 接種。免疫螢光染色、免疫過氧化氫染色法，盲目繼代 3-4 代觀察 CPE。

#### 電子顯微檢查

原位雜合反應檢測病毒核酸

PCR 檢測病毒核酸

### 類症鑑別

鴨病毒性肝炎：病變主要肝腫大，出血或褪色。腸管不會有病變。

### 防疫及治療方法

無治療法、對症療法

#### 病毒性腸炎陽性反應增高原因

1. 種禽未施打疫苗
2. 肉雛水禽使用疫苗不當
3. 購用來路不明生物製劑

4. 不同齡或鴨鵝混飼
5. 水禽場衛生管理不好
6. 介蛋傳播

### 緊急預防

使用耐過鵝、鴨免疫血清，注射雛鴨、鵝，每隻 0.3-0.5ml 可免於受感染。

“血清問題！”

### 免疫計畫 ( 包括疫苗注射適期 )

種鵝、種鴨：產蛋前一月完成兩次活毒疫苗接種，每次間隔 3 週，其雛鵝之移行抗體可以保護整個育雛期。~~1-3 日齡雛鵝、鴨接種，可維持免疫至 20 週齡。(較無用)~~

### 小病毒性心肌炎 Parvoviral myocarditis, PM

- 心肌纖維腫大，空泡化，嗜鹼性核內包涵體。
- 結締組織增殖，淋巴球浸潤。

### 小鴨軟腳與短嘴病 short beak and dwarfism syndrome

- 鵝病毒腸炎一般發生在小鵝及小蕃鴨。1989 鴨小病毒感染。
- 所有品種鴨均發生，罹病率 24.7%、致死率 67.7%。
- 主發生於 3 週齡以內小鴨，精神差，不喜走動，食慾差，排黃白色下痢便，嚴重軟腳爬行。
- 耐過鴨，發育遲緩，頭大軀小有短嘴。
- 腸粘膜高度充血出血，腎略腫大褪色。

# 17.鴨病毒性肝炎 (乙類傳染病)

## Duck Viral Hepatitis (OIE, List B disease)

### ➤ Introduction

by English

- 主要發生在幼鴨。為高死亡率、快速傳播的病毒性疾病，以肝炎為主要病變特徵。
- 發生無季節性。
- 不會傳染給人，故無公共衛生上之問題。

### ➤ 病原

#### 鴨病毒性肝炎病毒(duck hepatitis virus)

- Type1 (DHV-1)已被重新命名為 **Duck hepatitis A virus type 1 (DHAV-1)** 為 **Picornaviridae** 微小核糖核酸病毒科，**Avihepatovirus** 屬，**ssRNA**
- **non-envelope**，對自然界抵抗力強，可存活 10 週。
- **VP1** 是中和鴨抗體的主要結構蛋白。
- 傳統上分三血清型
  1. Type1 (DHV-1)：屬於 **Picornaviridae**，在全球的鴨生產地區廣泛流行。  
非三種基因型：
    - I、Genotype A (DHAV-A) → 傳統型 DHV
    - II、Genotype B (DHAV-B) → 臺灣新基因型
    - III、Genotype C (DHAV-C) → 韓國和大陸的新基因型
  2. Type2 (DHV-2)：分類為鴨星狀病毒 **duck astrovirus type 1**，在實驗室難以繁殖。
  3. Type3 (DHV-3)：分類為鴨星狀病毒 **duck astrovirus type 2**，可在鴨胚胎中繁殖。
- Duck Hepatitis B virus：**Hepadnaviridae (DHBV)**為 DNA 病毒，與人的 B 肝病毒無關。
- 病毒初代分離可用 DE(鴨胚胎)，接種後 2-3 天死亡。可馴化病毒，但其毒力減弱速度較 CE 慢。
- CE(雞胚胎)用於初代分離，尿囊腔接種，5-6 天有 10-60% 雞胚死亡。
- 病毒在 CE 繼代會使其對 CE 的毒力增加，當繼代 63 代則接種之 CE 均致死，但對 duck 的毒力卻降低，所以 DVH vaccine 是將病毒於 CE 繼代減毒而製成之活毒疫苗。

### ➤ 宿主

- 3 週齡以內小鴨感受性最高，5 週齡以上很少發生。疾病常發生在六週齡以前的鴨。
- 雞、火雞及鵝不一定會自然感染。另火雞病毒性肝炎，由 picorna-like virus 引起，尚未分類。



## 傳播路徑

1. **接觸感染**
2. **空氣傳播**：實驗室的試驗感染成立。
3. **Carrier**：褐色大鼠給餵食病鴨肝臟，病毒可在其體內存活 35 天，排毒 18-25 天，2-3wks 可測到抗體。 **Recovered animals can shed the virus for up to 8 weeks (OIE,2003)**
4. **Vector**：野鳥或野禽可能傳播。 **Rats have been described as a reservoir.**

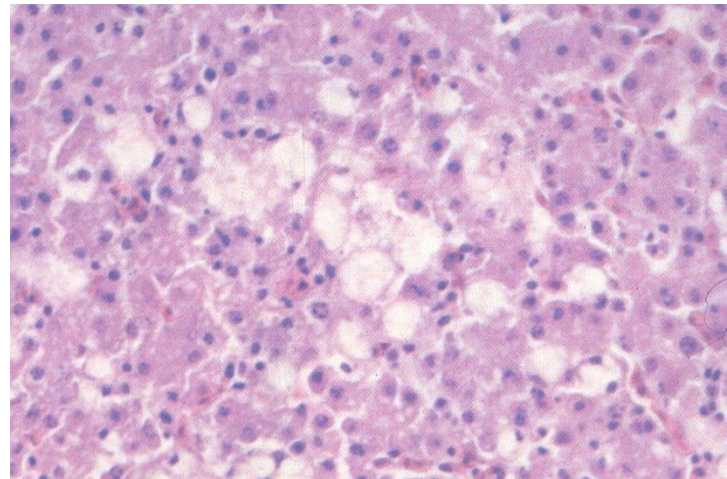
## 臨床症狀 Clinical Signs

1. DHAV-1 的潛伏期約 18~48 小時。 **The incubation period for DHAV-1 - is 18-48 hr.**
2. 小鴨感染後有嗜睡、失去平衡、痙攣、角弓反張、死亡等症狀。 **Affected ducklings become lethargic, lose balance, paddle spasmodically, and die within minutes, typically with opisthotonos.**
3. 雛鴨死亡率高達 95%。發病率通常為 100%、致死率通常為 80%。通常感染一周後死亡。 **Practically all deaths occur within 1 wk after onset of signs.**
4. 潛伏期 1-3 天，病初精神萎靡，不食，或有下痢、行動呆滯或不動，縮頸，嗜眠，不久出現神經症狀，運動失調、步履蹣跚、身體倒向一側、兩腳痙攣。
5. 死前掙扎，最快於症狀出現後 1-2 小時死亡，死後呈**後弓反張 opisthotonus**。
6. 小鴨大多於發病後 3-4 天內死亡。
7. DHV Type II -duck astrovirus type 1 (DAstV-1)與 DHV-1 的感染類似。  
**The clinical course of DAstV-1 infection is similar to that of DHAV-1 and can be seen in ducklings immune to DHAV-1 infection.**
8. DHV-3 型，**DAstV-2** (duck astrovirus type 2) 感染不那麼嚴重，致死率很少超過 30%。  
**The clinical course of DAstV-2 infection is less severe, and mortality is rarely >30%.**



## 病變

1. **特徵性病變在肝臟**。肝腫大，呈黃色(像煮熟一樣)或花斑狀，表面有出血點和出血斑，如破裂則腹腔有出血塊，膽囊腫大，充滿膽汁。
2. 脾臟有時腫大，外觀類似肝的花斑，多數腎臟充血、腫脹。心肌如煮熟狀，有些病例有心包炎，氣囊中有微黃色滲出液和纖維素絮片。
3. 肝細胞質嗜酸性染色性增加內含空泡及核濃縮  
膽管上皮細胞增生



## 診斷

### 血清學檢測 Serological tests

- 中和試驗、FA
- ELISA、AGP (不敏感一般不用)
- 死亡胚胎可作冷凍切片進行 FA stain。

肝、脾、胰、腎或腸等病材接種 7-8 日齡雞胚尿囊內，若病毒增殖，雞胚會死亡，呈矮化、水腫、皮下出血、肝綠化。

❖ 病材接種一週齡內雛鴨，一天內出現症狀並發生死亡！

### ➤ 類症鑑別

1. 鵝病毒性腸炎：病變主要在腸有纖維素圓柱壞死偽膜。
2. Duck DVH— no stunted, no short beak。
3. Parvo— 短喙 short beak。
4. Duck plaque—除肝臟外其他器及消化道會有病變
5. Aflatoxicosis—黃麴毒素中毒。膽管會增生，但肝不會出血、變脆，無後弓反張姿式

### ➤ 控制與預防

1. 野鳥野禽容易侵入鴨舍，傳播病原。鴨販由各地蒐購雛鴨部分販售，部分暫飼過渡性飼場易因混飼感染疾病。
2. 跳冬：早期隨著水稻收割，由南北上，撿食穀粒，異地徙牧易感染並傳播病原。
3. 用改良的活病毒疫苗可有效防止幼鴨高損失。

Immunization of breeder ducks with modified live virus vaccines. Using DHAV-1, DAstV-1, and DAstV-2, provides parenteral immunity that effectively prevents high losses in young ducklings.

4. 種鴨：在產蛋前給與不活化疫苗 IM 注射，可給與後代小鴨被動免疫。

A single dose of the inactivated vaccine, given IM before the birds come into lay, provides passive immunity for a complete laying cycle to progeny ducklings.

5. 雛鴨：使用修飾後的活 DHAV-1 疫苗皮下注射剛出生雛鴨，可在 3~4 天後發揮主動免疫。

The chick-embryo origin, modified live DHAV-1 vaccine also can be used for early vaccination of ducklings susceptible to DHAV-1 (progeny of nonimmune breeders).

This vaccine is administered SC or by foot web stab in a single dose to day-old ducklings. Vaccinated ducklings rapidly develop an active immunity within 3-4 days.

補充：孵出一日齡須注射肝炎疫苗(民間一般施打鴨肝精)，第二週施打病毒性腸炎疫苗，第三至四週注射家禽霍亂疫苗。

恢復成鴨之高免血清 0.3-0.5ml im 緊急免疫。母鴨移行抗體保護。鴨肝精之問題！

### 鴨肝精之使用問題

1. 屬偽藥，沿用多年，積非成習。
2. 卵黃抗體之應用- 已商品化。

## 愛鴨大 Ig-Poultry (plus)

- **Ig-poultry(plus)成分**：蛋黃抗體、益生菌、中草藥  
Salmalia malabarica(木棉皂素)、Holarrhena antidysentrica(止瀉木)  
Acacia catechu (兒茶素)、Ginseng extract(人參萃取物)、Phyllanthus urinaria(珍珠草)
- 抗體成分：
  - 1、鴨病毒性肝炎抗體(DHAV-1)
  - 2、漿膜炎抗體
  - 3、沙門氏菌抗體
  - 4、大腸桿菌抗體
- 使用 Icariin 淫羊藿和 p-icariin 有效提高雛鴨暴露於 DHV-1 的存活率。

# 18. 鴨病毒性腸炎(Duck Viral Enteritis)

或

## 鴨 瘟 ( Duck plaque )

### ➤ Introduction

by English

- 以虛弱、多渴、下痢、過程短、高死亡率、病鴨各臟器組織出血、消化道粘膜壞死性病灶、淋巴組織壞死、實質器官如肝、脾等多發局限性壞死為特徵。
- DVE 是一種急性的、有時候是慢性的、傳染性的病毒感染。  
Duck virus enteritis (DVE) is an acute, sometimes chronic, contagious virus infection.
- 本病毒可呈**不顯性感染型態**，長期的存在鴨群中而不發病，於有緊迫因素發生時，則易發病。
- **所有年齡**的鴨都可能感染。
- 對**血管系**有親和性，可對**淋巴系**及**實質器官**造成病害。
- 不會感染人，無公共衛生之問題。

### ➤ 病原

- **Herpesviridae** 疱疹病毒科, **Alphaherpesvirinae** 亞科, **Mardivirus** 屬, **dsDNA**。
- 病毒從肝、脾、腎組織分離接種到
  1. Duck embryo fibroblasts (DEF)
  2. Muscovy duck embryo fibroblasts (MDEF)
  3. Muscovy duck embryo liver cells(MDEL)

有 CPE 現象。(syncytial formation intranuclear inclusions、marked cytoplasmic granulation)

- Duck embryo：病毒以 9-14 日齡鴨胚胎之絨毛尿囊膜(CAM)培養，接種後 4-10 天嚴重出血，胚胎可能死亡。
- 動物接種：一日齡雛鴨接種 3-12 天後死亡。(正番鴨 Muscovy 敏感性較高)

### ➤ 宿主

- **鴨、鵝、天鵝** Swan、Wild fowls( in USA)，其它禽類、動物和人類沒有感染的報告。  
The infection has not been reported in other avian species, mammals or humans
- 往往是飼養在戶外，**年齡較大的鴨子**首先感染發病。不同種別之水禽感受性不同，例如：
  - 藍翅鴨(blue-winged teals)則具高度感受性
  - 綠頭鴨(mallards)則具中度感受性
  - 尖尾鴨(northern pintails)具高度抵抗性

## 傳播路徑

1. 接觸感染：直接接觸病鴨或間接接觸病禽的排泄物所污染的器物、水源。
2. Carrier：野鴨抵抗力稍強，感染後可成 carrier  
Wild waterfowl are often asymptomatic carriers and shedders of DVE.
3. Vector：包括水源(上游病禽排毒)、鴨販之過渡性鴨場(混飼)
4. 介蛋傳染

## 臨床症狀 Clinical Signs

1. **7日齡至成鴨均會發生**。不同日齡之鴨皆會感染、通常成鴨之症狀及死亡率均較嚴重。
2. **發生場最初呈現**。突然高而持續的死亡(死亡率5-100%，2-7週齡雛鴨死亡率低，在成鴨則較嚴重可高於90%)，**產蛋明顯下降25-40%**。
3. 感染鴨精神萎靡，常見步履失調(ataxia)，以雙翼協助走路或游泳，或頭及兩翼下垂蹲坐於地、畏光、眼瞼粘著呈半閉、無食慾、極度口渴，羽毛雜亂無章且無光澤、脫水、體重減輕、水樣下痢。
4. 病鴨亦可能流鼻汁及水樣下痢，無法站立，如強迫運動，則在頭、頸及身體常有震顫發生。
5. 幼鴨可見喙呈**藍色(充血)**及泄殖腔沾有血液。
6. **主要症狀**：高熱、兩腳麻痺、腹瀉、排出綠色稀糞、流淚和頭頸部腫大，俗稱“**大頭瘟**”
7. **種鴨**：光過敏、劇渴、無食慾、共濟失調、水痢、鼻分泌物、羽毛粗糙、肛門沾糞便、垂翅支地、衰弱及精神不振、產蛋明顯下降25-40%
8. **Diphtheroid plaque**：**白喉狀偽膜**通常在**眼瞼 eyelids**上，也在呼吸系統和胃腸道黏膜形成。
9. **Ophthalmic signs** 眼睛症狀：流淚、水樣分泌物、光敏感。
10. **呼吸道症狀**：嘶啞嘎吱聲 **hoarse chirp**。

## 病變

- 肉眼病變主要為出血
  1. **血管系**：全身多處出血，包括眼結膜、食道、腸管粘膜及漿膜、心外膜、心內膜、心肌、肺、腎臟和胰臟等都有針狀出血，尤其是**食道及泄殖腔特別明顯**，體腔與腸管中有血液積蓄。
    - ◆ Intestine：漿膜面有出血斑，局部性出血，滲出物和內容物混合。病變區變成黃色，似米糠狀，粘膜壞死。腸內容物有血塊，病程長則病變區融合、脫落、腸壁變薄。腸管可見完全或不完全的環狀出血(以淋巴集結處居多)。
  2. **淋巴系**：脾、胸腺和華氏囊出血，華氏囊腔內有出血塊。
  3. **實質器官**：肝腎腫大、蒼白脆弱。
- **大鴨以血管系病變為主，小鴨為淋巴系**，因尚未完全成熟，影響抵抗力。
- 組織學檢查在疾病初期可見血管病變，後期則小腸環狀帶的淋巴細胞呈核濃縮及核破裂等壞死變化。於壞死灶周圍變性之**肝細胞**、**消化道之上皮細胞**、與**網狀內皮細胞**內可見**嗜酸性核內包**

**涵體**，在消化道與華氏囊之上皮細胞亦可見到**細胞質內包涵體**。

## ➤ 診斷

1. 臨床症狀
2. 肉眼病變
3. 組織病理
4. Identification of the **agent**
  - I、 by inoculating **embryonated Muscovy duck eggs CAM**。
  - II、 by inoculating cell cultures of **duck embryo** or **Muscovy duck embryo origin**.
5. The identity of the **virus**
  - I、 by **neutralisation tests** 中和測驗 → pathological changes in the duck embryos or the CPE in the cell cultures
  - II、 by **direct or indirect fluorescent antibody tests** (直接或間接螢光抗體測驗) on infected cell cultures.
6. 血清學檢測 Serological tests
7. Plaque assay
8. 電子顯微鏡 Electron microscopy

## ➤ 類症鑑別

1. **Duck viral hepatitis 鴨病毒性肝炎**：肝病害，有角弓反張。
2. **Acute pasteurellosis 巴斯德桿菌症**：病變區為腸，壞死性腸炎(血管破壞內臟小出血點、滲漏纖維素性炎、卵泡出血墜卵、肝壞死灶)
3. **Clostridium 引起的潰瘍性腸炎**：病變區為小腸及盲腸出血、肝有黃色壞死斑點、粘膜潰瘍破壞至深層厭氧有關。

## ➤ 防治與控制

1. 良好的飼養和衛生管理
2. 避免其他水禽或野禽靠近鴨舍
3. 預防接種：國內尚無疫苗
 

國外：**死毒疫苗**效果不佳；**活毒疫苗**由 CE 馴化而成反應快，1-2 天即有抵抗力。
4. 本病為惡性傳染病，一旦發生鴨瘟，應通知各地方動物防疫機關前往處理，以免疾病的蔓延與擴散。發病鴨群應整群撲殺或淘汰，並對鴨場進行徹底的清潔與消毒。