

是誰偷吃了牛肉？ —淺談副結核病對畜產業之衝擊

黃春申 本所生物研究組

病原簡介

副結核分支桿菌(*Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis*, 縮寫為 MAP)會引起反芻動物副結核病(或稱約內氏 Johne's disease), 為一種慢性下痢性疾病。MAP 大小約為 $0.5 \mu\text{m} \times 1-2 \mu\text{m}$, 屬於革蘭氏陽性抗酸性桿菌, 不具孢子, 不具莢膜, 也無運動性。Johne 及 Frothingham 兩位學者於 1895 年發現 MAP 引起腸道之肉芽腫性腸炎。在全世界牛、綿羊及山羊都有流行情形, 造成嚴重之經濟損失, 在畜產大國本病尤其受到重視, 在其他養殖或野生的反芻動物亦有病例報告。感染途徑主要是食入病原所污染之草料及乳汁, 此外還可垂直感染胎兒, 精液也可能帶菌, 帶原動物一旦移入健康群體後本病將會難以清除。另外本菌可能與人類克隆氏病(Crohn's disease)有關聯, 由細菌培養及分子生物技術的應用, 得知部分病患的病灶區組織中確有本病原之存在, 同時部分患者亦為副結核抗體陽性, 因此兩者確切的關係仍須釐清, 此病亦曾被認為是人畜共通傳染病。

臨床症狀

此病主要臨床症狀為慢性漸進性消耗及下痢; 在牛, 週期間歇性下痢為早期特徵, 而其他小反芻獸感染後, 下痢症狀較輕微, 初期病原侷限在小腸壁增殖, 此時病灶可於小腸以及腸繫膜淋巴結見到, 隨時間演進及動物的個體差異, 病畜可能排除病原而康復或是轉

為外表健康的次臨床期動物。這些持續感染的動物病原繼續增殖，等到造成病灶的擴大、腸道代謝異常後就會開始出現明顯臨床症狀，此時可於迴腸、空腸、小腸末端、盲腸、結腸等處見到病變，亦可能發現病原。腸道上嚴重的病灶會造成蛋白質漏失及吸收不良症，導致產乳量下降及肌肉消耗等畜產經濟損失。次臨床期動物就開始會由糞便持續排出不等量的病原菌，而有臨床症狀的動物更會排出大量的病原。本病有冰山效應的特點，亦即一頭臨床病症的動物於群體中出現，代表著已經有一群動物被感染但未顯出症狀，如果 5% 死亡率發生時，意味著 50% 的動物已受感染。

診斷方法

依據 2008 年 OIE 診斷手冊，本病實驗室檢測方法有糞便抹片抗酸染色、糞便及組織細菌分離、糞便與組織的 DNA 探針檢測、血清學、死後解剖以及組織病理學。糞便病原分離具高度技術性且花費時間相當多(需 12 週或是更久)，但是為惟一不會有偽陽性問題的方法。若以固體培養基於實驗室分離病原只能檢測出約 30-40% 受感染的動物，敏感性相當低。分離 MAP 需要抗生素抑制雜菌生長後接種於含分支桿菌素(mycobactin)之蛋黃培養基，分支桿菌素依賴性一直被當成 MAP 之重要鑑定依據。血清學上的血清及乳汁抗體檢驗亦是重要的診斷工具，包括補體結合試驗(complement fixation, CF)、酵素連接免疫吸附法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 以及瓊脂免疫擴散法 (agar gel immunodiffusion, AGID)，其中檢測牛隻抗體以 ELISA 的敏感性最高，而 AGID 多用於小動物檢測。血清學檢驗適用於大範圍群體動物的篩檢，但初步診斷出的陽性病例必須再由其他方法確認。另外抗體的檢驗對於有病灶及臨床症狀的動物敏感性相當高，但用於感染早期與次臨床期的動物則有很大限制，這就是本病難以控制之處。

預防與控制

由於本病進展緩慢、無症狀的次臨床期階段以及缺乏有效檢出的方法，所以本病控制上相當不容易，因此應著重於預防，徹底地進行環境衛生清潔與教育宣導，並且引進未感染之動物，儘快篩出並淘汰感染動物，避免病原持續循環感染。而有臨床症狀的病畜通常已無法痊癒，只有逐漸消瘦後死亡一途，報告中指出用過多種抗生素治療後雖症狀減緩改善，但終究無法治癒，因此確定感染之動物應予淘汰。目前國際上尚有副結核病的疫苗，

可以減少臨床症狀的發生，但卻無法防止感染，且疫苗免疫還可能干擾結核病的診斷及控制計畫，因此不建議施打疫苗。

參考文獻

1. Cocito C, Gilot P, Coene M, de Kesel M, Poupart P, Vannuffel P. Paratuberculosis. Clin Microbiol Rev, 7:328-45, 1994.
2. Collins MT, Wells SJ, Petrini KR, Collins JE, Schultz RD, Whitlock RH. Evaluation of five antibody detection tests for diagnosis of bovine paratuberculosis. Clin Diagn Lab Immunol, 12:685-92, 2005.
3. Harris NB, Barletta RG. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in Veterinary Medicine. Clin Microbiol Rev, 14:489-512, 2001.
4. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2008- chapter 2.1.11- Paratuberculosis (Johne's disease). OIE, 2008.
5. McDonald WL, Ridge SE, Hope AF, Cordron RJ. Evaluation of diagnostic tests for Johne's disease in young cattle. Aust Vet J 77: 113-119, 1999.
6. Salgado M, Kruze J, Collins MT. Diagnosis of paratuberculosis by fecal culture and ELISA on milk and serum samples in two types of Chilean dairy goat herds. J Vet Diagn Invest, 19:99-102, 2007.
7. Sevilla I, Garrido JM, Geijo M, Juste RA. Pulsed-field gel electrophoresis profile homogeneity of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* isolates from cattle and heterogeneity of those from sheep and goats. BMC Microbiol, 7:18, 2007.
8. Sockett DC, Conrad TA, Thomas CB, Collins MT. Evaluation of four serological tests for bovine paratuberculosis. J Clin Microbiol, 30:1134-9, 1992.