

豬鐵士古病毒感染症 與致病機轉

本所製劑研究組 邱淑君、黃天祥、王汎熒



前言

豬腸病毒和鐵士古病毒，昔日統稱為豬腸病毒。病名稱為豬腸病毒腦脊髓炎 (Enterovirus encephalomyelitis) 或鐵縣病 (Teschén disease)，2000 年首次爆發於台灣，統稱為豬鐵士古感染症，本病普遍存在於一般豬場，大部分的感染豬均無明顯臨床症狀產生，但有些較強病毒株則會引起腦脊髓灰質炎、母豬生殖系統疾病、腸道疾病和肺炎。

病因

本病最早於 1929 年發現於捷克，當時將病原歸類為豬腸病毒屬，小核醣核酸病毒科 (Picornaviridae)。呈圓形，直徑約為 25-31 nm，不具封套

(Envelope)，單鏈 RNA。對 pH 值耐受性高，2-9 間仍然穩定。對外界環境及許多消毒藥劑具有抵抗力，但次氯酸鈉和 70 % 酒精可殺死該病毒。本病毒可於豬隻之初代或 PK15 和 STY 等株化細胞培養內增殖並產生細胞病變 (CPE)。

豬腸病毒屬依血清中和抗體試驗有 13 種以上的血清型 (PEV 1 至 PEV 13)。近年來由於核酸序列分析技術的進步，在 1998 年後將豬腸病毒重新分類為鐵士古病毒 (Porcine Teschovirus；PTV) 和腸病毒 (Porcine Enterovirus；PEV) 2 個病毒屬，其血清型別如表 1 和表 2。

PTV 目前有 11 種血清型，2000 年



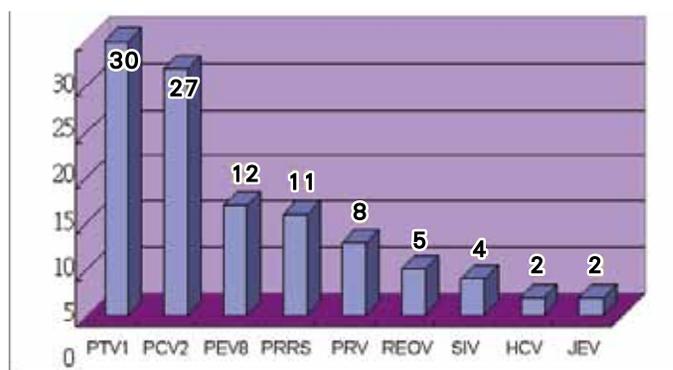
表 1、豬鐵士古病毒 (Porcine Teschovirus ; PTV) 之血清型別 (Serotype)。

豬鐵士古病毒 1 型 (PTV-1)	，原為豬腸病毒 1 型 (PEV-1)
豬鐵士古病毒 2 型 (PTV-2)	，原為豬腸病毒 2 型 (PEV-2)
豬鐵士古病毒 3 型 (PTV-3)	，原為豬腸病毒 3 型 (PEV-3)
豬鐵士古病毒 4 型 (PTV-4)	，原為豬腸病毒 4 型 (PEV-4)
豬鐵士古病毒 5 型 (PTV-5)	，原為豬腸病毒 5 型 (PEV-5)
豬鐵士古病毒 6 型 (PTV-6)	，原為豬腸病毒 6 型 (PEV-6)
豬鐵士古病毒 7 型 (PTV-7)	，原為豬腸病毒 7 型 (PEV-7)
豬鐵士古病毒 8 型 (PTV-8)	，原為豬腸病毒 11 型 (PEV-11)
豬鐵士古病毒 9 型 (PTV-9)	，原為豬腸病毒 12 型 (PEV-12)
豬鐵士古病毒 10 型 (PTV-10)	，原為豬腸病毒 13 型 (PEV-13)
豬鐵士古病毒 11 型 (PTV-11)	，新血清型病毒

表 2、豬腸病毒 (Porcine enterovirus ; PEV) 之種別 (Species) 和血清型別 (Serotype)。

豬腸病毒 A	，原為豬腸病毒 8 型 (PEV-8)
豬腸病毒 B	，包含豬腸病毒 9 型 (PEV-9) 和豬腸病毒 10 型 (PEV-10)

表 3、2005 年本所送檢豬隻之病毒分離結果。



9 月台灣首次病例報告於南投分離出本病毒，之後陸續在其他縣市發現，而送檢至本所的生病豬隻病毒分離率在 2005 年已達第 1 位 (表 3)，顯示本病毒逐年增加，在田間有普遍污染的情況。

傳播與疫情

1930 年代捷克的 Teschen 最早發現本病例，當時又稱本病為鐵縣病，豬鐵士古病毒只感染豬，主要經口攝入污染糞便而感染，但亦可藉污染機械而間接

傳播。其中以豬鐵士古病毒 1 型 (PTV-1) 最具病原性，會引起豬隻之鐵縣和他爾番疾病，故又稱之為鐵縣 - 鐵芬病毒 (Teschén-Talfán virus; TTV)。豬鐵士古病毒 1 型，強毒株主要分佈在中歐及部分非洲地區，而弱毒株及其他血清型之鐵士古和腸病毒則遍佈全世界，包括歐洲、北美洲和澳洲，尤其是密集式養豬場更常發生，甚至有兩種以上血清型病毒同時存在於同一豬場。2000 年自南投縣送檢病例分離出豬鐵士古病毒 (Porcine teschovirus; PTV)，同年起台灣各地陸續發現豬隻感染鐵士古病，困擾國內豬隻飼養業，鐵士古病不但具有高度傳染性與高死亡率，病豬具神經症狀，且恢復豬隻有消瘦、生長遲緩之現象。因此養豬場一旦發生此病，常造成仔豬低育成率之經濟損失。台灣養豬場鐵士古病毒感染甚為普遍，由於感染鐵士古病有神經症狀及共濟失調等症狀出現，常與豬瘟、豬假性狂犬病相似，需進行類症鑑別及實驗室診斷。豬隻進行病毒口鼻接種實驗，經由實驗結果顯示，台灣分離株具毒力，豬隻出現臨床症狀，部分豬隻出現後軀麻痺，病毒能引發高力價

之中和抗體，採取實驗感染豬隻臟器以病毒分離、RT-PCR、IHC 等方式均可檢測出該病毒的存在，台灣從豬隻糞材可分離出豬鐵士古病毒，經核酸定序後，與豬鐵士古病毒不同血清型病毒株進行親緣性分析。結果顯示除了血清型第 5 型之外，PTV 第 1、2、3、4、6、7、8、9、10、11 型和豬腸病毒 8 型均已出現於台灣豬隻糞便中。

臨床症狀

鐵縣病 (Teschén disease)，係毒力最強的鐵士古病毒 (PTV-1) 造成，所有豬齡豬隻都會感染，感染率與死亡率均高。早期症狀包括有厭食、精神不振和發熱。隨後運動失調、站姿不正和躺臥。也可能顯現後弓反張、抽搐和昏迷。數日內即告死亡。偶有耐過者，但會有麻痺之後遺症發生。

鐵芬病 (Talfán disease)，則係較低毒力之鐵士古病毒 (PTV-1) 所引起，感染率與死亡率也較低。通常發生於年幼之哺乳和離乳豬。臨床症狀類似鐵縣病，但較為輕微。雖然會有共濟失調和輕癱現象，但嚴重至麻痺者則極為罕見。一般僅呈輕微之中樞神經系統症



狀，大多感染豬隻均可康復。

繁殖障礙包括有新女豬與經產母豬的無法受孕，過量母豬再度發情，母豬無法分娩小豬，或分娩出少數和衰弱仔豬，以及過量的木乃伊胎豬，偶有流產情形。繁殖障礙的症狀主要發生於懷孕之早期至中期階段，母豬一般則無臨床症狀產生。

致病過程

自然感染通常係經口攝入污染病毒所造成，病毒侵入豬隻體內後首先於扁桃腺和腸道內增殖，可能是在腸道固有層之淋巴組織內增殖，而大腸和迴腸受感染機率和病毒含量往往要比前端小腸高。毒力較強病毒株，除有病毒血症發生外，病毒也可能會侵害中樞神經系統



圖 1、PTV 台灣株實驗接種無 PTV 抗體之無特定病原豬，部分豬隻出現共濟失調和輕癱現象。

和懷孕母豬之子宮和胎豬。

實驗接種無特定病原豬

PTV 台灣株實驗接種無 PTV 抗體之無特定病原豬，會出現發燒、下痢、咳嗽等臨床症狀，部分豬隻出現後肢麻痺現象（圖 1），顯示初期本病毒帶有輕微的毒性。豬糞便採樣結果顯示，PTV 在實驗接種後第 2 天就能在糞便中分離出本病毒，尤其在實驗接種後第 7 天糞便中的病毒量達最高峰，持續監測 PTV 可在糞便中存在至接種後第 36 天，鼻腔拭子進行病毒分離結果，PTV 第 3 至 15 天出現在接種豬隻的鼻腔，而臟器內病毒可存活在淋巴器官達 28 天。

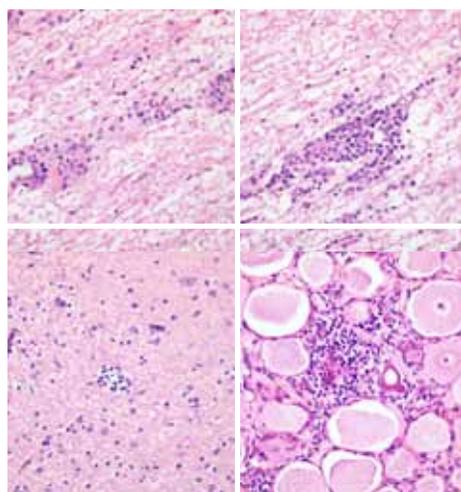


圖 2、脊髓及腦部病理切片染色顯微鏡檢查，出現神經元壞死及淋巴球浸潤（非化膿性腦脊髓炎）。

病變

豬鐵士古病毒感染症於腸道的病變為空腸絨毛萎縮與淋巴球浸潤，腦幹、小腦和脊髓之灰質部會有明顯的非化膿性炎症產生（腦脊髓灰質炎）（圖2），肺臟間質性肺炎。感染部位可見諸多神經原細胞的退行性病變或壞死。病毒於各臟器分離結果顯示，病毒主要分佈於腸道、淋巴器官（迴腸淋巴結、鼠蹊淋巴結）、腦與內臟。依據國外病例調查鐵縣病產生病變較為嚴重而鐵芬病病變則較為輕微。

組織病理檢查顯示實驗動物皆出現輕微到中度間質性肺炎，脊髓及背根神經節出現不等程度單核球細胞圍管合併髓鞘水腫或神經元細胞變性壞死。病毒感染神經組織以血行途徑為主，然而，由腸道逆行至中樞神經途徑之可能性仍無法排除。病理機轉模式推估消化道的固有層及脾臟之邊緣區（Marginal zone）及紅髓，在使體內持續病毒血症及糞便排毒導致病毒於豬場中循環或重複感染扮演重要角色。

診斷

臨床上若有典型症狀而無肉眼病

變發生時應懷疑與此病有關，尤其是在該病存在疫區。中樞神經系統所見顯微病變並非本病特徵，只能懷疑與病毒性疾病的感染有關。實驗室診斷上可採集間隔兩週以上的配對血清，中和抗體及補體結合抗體都會明顯上升。利用細胞培養分離病毒，並以螢光標示或免疫組織化學染色法（Immunohistochemistry；IHC）同定病原。流、死產胎豬肺臟實施螢光標示抗體染色法以檢測病毒抗原。利用特異性引子實施反轉錄聚合酶鏈反應（RT-PCR）亦可診斷本病，反應產物若經核酸定序與序列分析及比對後更能確診感染病毒之血清型別。

治療與預防

豬的腸病毒和鐵士古病毒感染症係屬病毒性疾病，尚無藥物可供治療。發生繁殖障礙之污染豬場，新種豬可先行放入污染豬群，經1個月感染病毒並產生主動免疫後再行配種。加強豬隻和其肉製品之輸入檢疫，以防止強毒株侵入台灣。若懷疑有強毒株感染病例時應即刻報告防疫單位。