



淺談豬第2型 環狀病毒

圖1、Hans Nauwynck 博士於本所綜合研究大樓一樓國際會議廳進行「How to control PCV2-associated diseases」專題演講。

王羣 本所豬瘟研究組

簡介

環狀病毒因其基因體為環型，而非一般病毒之線型基因體，故因之命名。目前共計有豬環狀病毒（porcine circovirus；PCV），雞貧血症病毒（chicken anemia virus, CAV）、鸚鵡喙羽症病毒（psittacine beak and feather disease virus；PBFDV）、鵝環狀病毒（goose circovirus；GCV）、鴿子環狀病毒（pigeon circovirus；PiCV）及金絲雀環狀病毒（canary circovirus, CaCV）等5種動物病毒歸類於環狀病毒科（*circoviridae*）。豬環狀病毒（porcine circovirus；PCV）最早於1974年由遭受污染且不產生細胞病變效應（cytopathic effect）之PK-15（ATCC CCL33）細胞中發現。該病毒基因體被進一步研究發現為1條環狀單股DNA，可在豬發現抗該病毒之抗體存在，被歸類為第1型

豬環狀病毒（porcine circovirus type 1；PCV1），國外相關報告指出PCV1對豬隻不具有病原性。1991年於加拿大首先證實豬罹患離乳後多系統消耗性綜合症（postweaning multisystemic wasting syndrome；PMWS），最主要特徵為患豬體重漸進性喪失及出現呼吸症狀等。而由PMWS豬隻所分離到之環狀病毒，被歸類為第2型豬環狀病毒（porcine circovirus type 2；PCV2），為引起PMWS之主要病原。PCV2主要分為3基因型，包括PCV2a、PCV2b以及PCV2c。依據國外相關之研究顯示，2003年以前世界各國流行之基因型以PCV2a為主，2003年起因為發生基因位移（gene shift）之現象，在田間病例所分離到之病毒株基因型主要以PCV2b為主，其原因目前尚未完全明瞭，二者之間毒力是否有差異仍須進行更深入之研究。

PCV2c目前只有在丹麥分離到，其基因型與病毒致病性並無相關性。

臨床症狀

目前相關報告指出PCV2與PMWS、豬隻皮膚炎腎病症候群（porcine dermatitis nephropathy syndrome；PDNS）、先天性震顫（congenital tremors；CT）、豬呼吸道疾病複合症（porcine respiratory disease complex；PRDC）、增殖性及壞死性肺炎（proliferative and necrotising pneumonia；PNP）、豬隻流死產均有關甚至是無明顯臨床症狀豬隻之組織亦可檢測到PCV2之存在。目前國際間將PCV2感染豬隻所引起之各種臨床症狀統稱為porcine circovirus associated disease（PCVAD）。有關PCV2引起的不同臨床症狀說明如下：

一、PMWS

肉眼及組織病變有肉芽腫性間質性肺炎（granulomatous interstitial pneumonia）、淋巴結病（lymphadenopathy）、及淋巴球性肉芽腫性肝炎及腎炎。在剖檢方面，最常見到淋巴結腫大及間質性肺炎等肉眼病變。淋巴結呈棕褐色，常腫大突出至皮膚表面。肺臟呈粉紅色至黃色，外觀呈大理石樣。部份病豬因肝臟衰竭而出現黃疸，以及腎臟

腫大、胃潰瘍等病變。在組織病變方面，淋巴結的皮質部（cortex）淋巴球大量減少，出現肉芽腫性炎症反應（granulomatous inflammation），並且有大量組織球浸潤；尤其在扁桃腺及Peyer patches時常可觀察到嗜鹼性核內及質內包涵體（basophilic nuclear and cytoplasmic inclusion）。肺臟組織出現典型的支氣管性肺炎（bronchointerstitial pneumonia），第2型肺泡細胞（type II pneumocytes）大量增生，肺泡壁、支氣管、小支氣管及小葉間結締組織可見大量水腫液及吞噬細胞浸潤，亦可見肺泡、肺泡壁、支氣管上皮有嗜鹼性核內及質內包涵體（basophilic nuclear and cytoplasmic inclusion）。另外在肝臟、腎臟等其他組織亦可出現肉芽腫性炎症反應。

二、PDNS

本病最早於1993年於英國發現，目前在歐、亞、美洲許多國家均有大量病例報告。最主要在臨床上可發現豬隻下腹部及後肢出現壞死性皮膚炎，腎臟腫脹、蒼白或皮質部充出血現象。在組織病變方面，最主要可以見到系統性壞死性血管炎以及壞死性纖維素性絲球體腎炎。其中可以見到免疫球蛋白及複合



物傷害絲球體血管，因此被認為屬於第3型過敏反應。另一方面，約50%豬隻在淋巴結部分出現淋巴球流失、肉芽腫性炎症反應、組織球或多核之巨細胞大量浸潤。造成此種病變之免疫原目前仍不清楚，可能是由藥物、食物過敏、內分泌失調、化學藥品或感染原引起。許多研究報告指出PCV2及豬生殖與呼吸綜合症病毒（porcine reproductive and respiratory syndrome virus；PRRSV）為可能之病原，真正之原因仍有待探討。

三、PRDC

本病往往出現於16至20週齡豬隻，最主要的特徵在於造成豬隻生長遲緩（石頭豬）、飼料換肉率下降、咳嗽以及肺炎。病原主要為PRRSV、黴漿菌（*Mycoplasma hyopneumoniae*），以及其他細菌性及病毒性病原，近來亦發現PCV2亦為病原之一。由外觀之臨床症狀及組織學病變不易在PRDC及PMWS二者之間作區別。

四、CT

最主要的症狀在於新生仔豬出現頭部及四肢震顫之現象，有時在中樞及週邊神經系統出現myelin deficiency病變。近來研究報告指出由出現CT症狀之豬隻所分離出之PCV2是否即是造成該症狀之

主因仍有待進一步研究。

五、PNP

本病最早在1990年發現，主要發生在保育及肥育豬。在90年代末期發現豬流行性感冒病毒（swine influenza virus；SIV）為其病原之一，近年來發現PRRSV及PCV2混合感染十分普遍。本病症在肉眼病變上主要可見各肺葉散佈灰紅色斑狀到大區域性的病灶，病灶區觸感較為硬實且有如橡皮狀的彈性。而在組織病理學上的變化，主要可見肺臟有淋巴球性的間質性肺炎，伴隨第2型肺泡上皮細胞的增生，肺泡腔內則可見許多壞死細胞碎片及炎症滲出物的蓄積，此外在肺臟組織中亦可見小支氣管及細支氣管上皮細胞的壞死脫落及再生的情形。

六、繁殖障礙

PCV2能經由垂直傳染引起豬隻繁殖障礙，另外在公豬精液中亦可檢測到PCV2之存在。在胎兒心臟、肝臟、肺臟及腎臟亦能檢測到PCV2病毒之存在。另外相關資料指出PCV2可在胎兒細胞中大量增殖，若將病毒以支氣管內接種、肌肉注射及子宮內注射方式感染懷孕母豬可造成流死產現象。

致病機制

本所於101年6月份曾邀請比利時

豬病學專家Hans Nauwynck博士蒞所演講（圖1），其演講內容指出PCV2感染豬隻後，會造成淋巴球大量流失，例如B cell及T cell（CD4+/CD8+）。此外當豬隻於4-12週齡感染PCV2時可檢測出豬隻之口腔分泌物、呼吸道分泌物及消化道排泄物含有病毒之存在，亦會有病毒血症（viremia）之情況發生。但部分豬隻達14週齡以上至肉豬階段亦可檢測到病毒血症之存在。部份研究報告指出免疫促進劑（例如佐劑）或部分疫苗及菌苗會因為刺激豬隻免疫系統而導致PCV2大量複製，惟若因此停止部分疫苗施打（例如豬瘟以及口蹄疫），恐有得不償失之慮。若以PCV2與豬小病毒（porcine parvovirus；PPV）或PRRSV混合感染豬隻，結果發現PPV以及PRRSV感染可有效促進PCV2之病毒複製，在肺臟、肝臟、腎臟、及全身各淋巴結均可檢測到大量PCV2，而病毒核酸含量遠較單獨感染PCV2豬隻各組織為高，所產生之病變亦較單獨感染PCV2豬隻所產生之病變更加嚴重。而臨床症狀及肉眼與組織病變方面均較單獨感染PCV2為典型且嚴重，因為PPV與PRRSV主要在單核球（monocyte）/巨噬細胞（macrophage）內進行增殖並造成免疫

抑制（immunosuppression），因此極有可能增強PCV2病毒在豬隻組織內之增殖。許多實驗結果證明豬隻單獨感染PCV2可引起PMWS之臨床症狀及病變。相關研究結果顯示PCV2與其他病原混合感染可使組織病變更加嚴重，因此二次性的病原感染在致病機轉方面扮演一重要角色。

流行病學

PCV2與其他病原混合感染豬隻之情況十分普遍，且往往可引發較為嚴重之臨床症狀。常見之病原包括PPV，PRRSV，*M. hyopneumoniae*，以及近來常被報導之豬纖鍊病毒（Torque Teno virus；TTV）等。據2012年世界豬隻獸醫師年會（International pigs veterinary society congress；IPVS）之報告指出，超過98%之PCVAD病例均有混合感染之情形，其中52%之病例為PCV2與PRRSV混合感染、36%為PCV2與*M. hyopneumoniae*混合感染、15%為PPV、14%為細菌性敗血症、7.6%為細菌性肺炎、5.4%為豬流行性感冒病毒（Swine influenza virus；SIV），PCV2單獨感染之病例僅有1.9%。

診斷方式

一般國內外各實驗室針對PCV2感染



豬隻之臨床病例常見檢測方法如下：

- 一、病毒分離 (virus isolation)。
- 二、病理組織學診斷，包括原位雜交 (in situ hybridization；ISH) 及免疫組織化學染色 (immunohistochemistry；IHC)。
- 三、聚合酶鏈反應 (polymerase chain reaction；PCR)、定量聚合酶鏈反應 (quantitative polymerase chain reaction) 及限制酶切割片段多型性 (restriction fragment length polymorphism；RFLP)。
- 四、血清學檢測，包括間接免疫螢光法 (indirect immunofluorescence

assay；IFA，圖 2)、免疫過氧化酶單層細胞測定法 (immunoperoxidase monolayer assay；IPMA)、酵素連接免疫吸附法 (enzyme linked immunosorbent assay；ELISA) 以及血清中和試驗 (Neutralization test)。

飼養管理與防治

由於目前已有不活化疫苗可供使用，因此對於PCV2之防治工作方面較為容易，世界各國之養豬業界目前均以飼養管理之改善與自衛防疫之強化為主要目標：

- 一、養豬場之飼養管理：

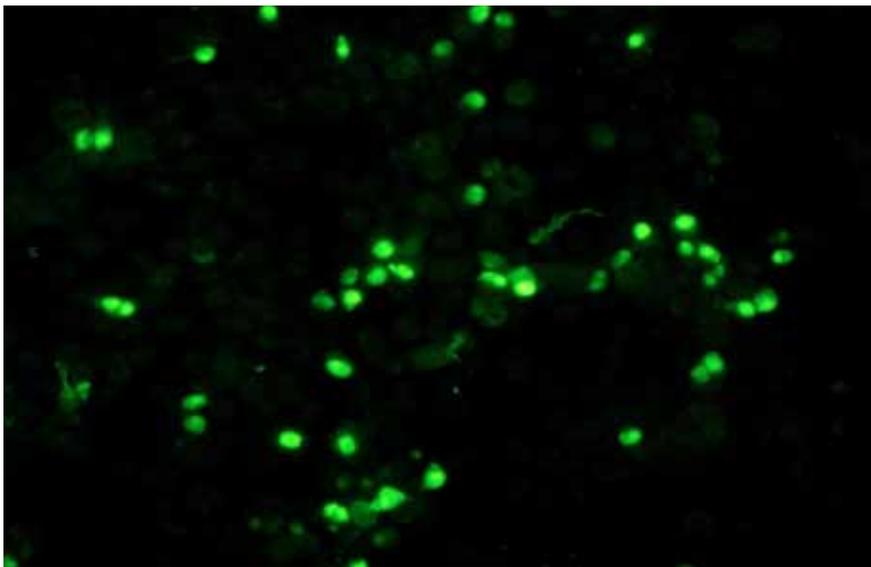


圖 2、以 IFA 檢測豬隻血清 PCV2 抗體，可發現 PK-15 細胞之細胞核其呈現螢光反應。

- (一)勿過分密飼造成病原濃度提高，導致緊迫，增加本病發生之機率。
- (二)豬舍應保持通風及注意溫度之控制，夏日加強通風，有助於溫度的降低，以及灰塵、病原的排出。冬季需注意保溫，尤其是哺乳舍。
- (三)應保持舍內乾燥，避免溼度太高孳生病原。
- (四)切實做到「讓豬舍有機會休息」，當1批豬出清後，須淨空豬舍數天，俾利將豬舍徹底消毒，避免過度進駐豬隻，造成大量病原蓄留於豬舍並傳染給新進駐豬隻。
- (五)勿輕易由其他豬場引進豬隻，以免新病原污染養豬場。若一定要引進，引進之來源越單純越好，引進時須有良好配套措施，引進後需要隔離飼養並小心觀察。
- (六)應以最精簡、適當、溫和方式來執行豬場例行工作，例如剪耳、剪尾、去勢、斷奶、移動、併欄、治療、預防注射、

餵飼等，來減少不必要之緊迫。

- (七)目前之飼料配方大都經過專家設計及評估，若無必要勿調整配方或減少飼料之餵飼量。餵飼之方式可妥善設計，避免大量飼料於豬隻進食時被拱出飼料槽外，有效降低飼養成本。
- (八)哺乳豬之飼養管理方面，勿使用太大之欄舍，需注意統進統出及不同批次間之消毒與清潔。仔豬若需交叉哺乳，須於24小時內進行。分娩前母豬須清洗及進行寄生蟲之驅蟲與治療。
- (九)在離乳豬與肥育豬方面，不同批次儘量不要混養。加強溫度之控制及豬舍內空氣之品質改善。降低飼養密度。最好以實心牆構成之小型欄舍飼養。



二、自衛防疫方面

- (一)本病毒對環境抵抗力非常強，因此選用適當之消毒劑有其必要性。
- (二)改善管理方式及環境衛生，例如飲水、飼料及畜舍環境管理之加強，以及人員及車輛進出之管制。
- (三)避免不同豬齡豬隻混雜在一起，減少本病水平傳染之機率。

- (四)早期發現發病之豬隻，應立即將其隔離。需建立隔離發病豬隻用之隔離豬舍，隔離豬舍之位置需遠離保育舍及肥育舍，隔離舍須保持清潔並定時消毒。
- (五)加強各項預防注射工作，尤其PCV2與其他必要之疾病疫苗應按時施打，降低PCV2與其他疾病混合感染之機會。

