



# 淺談豬流行性下痢之 現況與防治方法

鄧明中 本所豬瘟研究組

## 疫情背景

今（103）年的一月初，便開始耳聞中南部田間豬場出現一種嚴重的消化道疾病疫情。受感染的豬場，其所有年齡的豬隻，包含母豬，皆可見到嚴重程度不一的下痢，並伴隨許多豬隻出現嘔吐以及食慾不振的症狀（圖1）。其中，又以哺乳小豬的病徵情況較為嚴重，3~7日齡的小豬一旦出現症狀，其死亡率高達100%，而8~14日齡的小豬，死亡率也可能達到90%左右。1月21日，本所收到屏東縣家畜疾病防治所以及雲林縣動植物防疫所送檢疑似豬流行性下痢之小豬糞便及消化道檢體後，便開始進一步的實驗室診斷工作。由於引發小豬下痢疫情之病毒性病原有傳染性胃腸炎病毒（Transmissible Gastroenteritis virus；TGEV）、豬流行性下痢病毒（Porcine Epidemic Diarrhea virus；PEDV）以及豬輪狀病毒（Porcine Rotavirus；PRV）感染症等，但這些病原感染後所引起的臨床症狀是非常相似的，很難以臨床症狀的觀察來進行鑑別診斷。過去，有許多的獸醫系老師、養豬專家會以小豬感染後死亡率(或致死率)作為區別傳染性胃腸炎、豬流行性下痢的診斷標準，但這次引發小豬下痢的疫情，哺乳仔豬的致死率甚至高達100%。初步看似傳染性胃腸炎是這波疫情的主因，但本所經以病毒分離及RT-PCR檢測檢體病原之核酸等方式，初步診斷為豬流行性下痢病毒感染（圖2）。隨後經電子顯微鏡及核酸定序等方式，確認本次造成仔豬下痢疫情之病原為豬流行性下痢病毒。

由上述的結果我們得知，此波 PED 病毒所引發的豬隻下痢疫情可能與我們過去所熟悉的有很大的不同。因此，我們進一步開始分析引發本次大流行之豬流行性下痢病毒基因。由於豬流行性下痢病毒基因體較大，故在有限的時間內，我們針對病毒重要的膜蛋白基因（Membrane protein gene；M gene）進行基因定序，並進行序列分析比對工作。而引發本波疫情的豬流行性下痢病毒，其病毒核酸 M 基因部分序列經與基因庫中所有豬流行性下痢病毒發表之基因進行比對後發現，本次引發流行之病毒株與美國 2013 年引發流行之病毒株序列相似度達 100%。而與過去流行之標準病毒株 CV-777 相似度為 98.1%。

傳染性胃腸炎、豬流行性下痢以及豬輪狀病毒感染症等這些常造成豬場消化道問題之疾病主要好發於冬季，即疫情主要發生的季節為年底的 11 月至來年的 3 月。本次豬流行性下痢的疫情在我國各縣市造成不小的災情，其經濟損失目前亦無法詳細估算。截至今年三月底為止，全國各地從南至北、甚至東部，除臺北市及新北市尚未傳出疫情外，目前共計有 9 個縣市防疫單位送檢豬隻消化道疾病檢體至本所進行確診，經實驗室診斷後計有 31 場豬隻確認感染豬流行性下痢病毒，檢體陽性率為 75.61%（31/41）（圖 3、圖 4）。根據農委會動植物防疫檢疫局資料，本次豬流行性下痢所造成死亡小豬初步估算為 219,756 頭。不過隨著時序漸漸邁入春季，天氣開始變暖後，本病所引發國內豬隻下痢之疫情已漸趨緩（圖 5）。

## 疾病簡介

最早於 1971 年在英格蘭地區被注意到，當時主要好發於肉豬，可見到感染豬隻出現急性下痢的情形。哺乳小豬則未出現任何徵狀。當本病傳播至歐洲後，1976 年開始造成一波急性的疫情爆發，此時呈現的卻是所有年齡的豬隻都會受到感染而出現嚴重下痢的症狀。1978 年，比利時從發病的仔豬中分離出一種疑似冠狀病毒的病原，稱為 CV-777。從那時開始，這個病也被開始稱為豬流行性下痢（簡稱 PED）。

本病於 1970 至 1980 年代開始從歐洲傳向世界各地，當時主要引起感染小豬的嚴重下痢及死亡損失。但漸漸地本病開始呈現單一性爆發的情況而非流行



性疫情，且主要造成離乳豬及保育豬下痢的問題。而亞洲最早於 1982 年被報導出現疫情（但中國的文獻卻記載為 1973 年，詳細情況仍需進一步查證），且疫情持續到今日。本病主要造成亞洲哺乳豬下痢及死亡的損失，且危害的情況遠較歐洲嚴重許多。

PED 的病原是由冠狀病毒所引起的。豬流行性下痢病毒（簡稱 PEDV）是分類於尼多病毒目（Nidovirales）、冠狀病毒科（Coronavirinae）、甲型冠狀病毒屬（Alphacoronavirus）。同屬的病毒中還包含傳染性胃腸炎（TGEV）以及豬呼吸道冠狀病毒（PRCV）。感染豬的尼多病毒目病毒共有五種，除上述介紹的三種外，另兩種分別為血球凝集性腦炎病毒（HEV）及 Torovirus（ToV）。冠狀病毒是一個含有封套、直徑大小約為 60 至 160 奈米（nm）的病毒顆粒，由於病毒封套上含有一層棒狀的棘突蛋白（Spike protein；S），且冠狀病毒在電子顯微鏡的觀察下會呈現特殊典型的“日冕”形狀（圖 6），形狀非常相似皇冠而得此名。PEDV 的基因體為一條單鏈負股的 RNA，大小約為 28,000 個鹼基。其基因總長的 2/3 轉譯成 15~16 個非結構性蛋白，另 1/3 的基因則轉譯成非結構性蛋白。其中有四個結構性蛋白非常重要，他們與病毒入侵細胞以及病毒的毒力有很大的關係。這四個結構性蛋白分別為大小約為 220 kDa 的棘突蛋白、大小約為 29-36 kDa 的膜蛋白（Membrane protein；M）、封套蛋白（Envelope protein；E）以及大小約為 47 kDa 的核蛋白（Nucleocapsid protein；N）。

PED 雖然最早發現於歐洲，但傳至亞洲後便一直在此區域的國家內傳播，並造成當地養豬產業嚴重的經濟損失。為何歐洲國家的疫情與亞洲國家的疫情會存在著這麼大的差別呢？亞洲幾個主要的 PED 流行國家的微生物學家，透過分析 PED 病毒基因的方式，試著探討可能的原因。結果發現，中國從過去到現在的病毒株，不論是棘突蛋白基因（S）、膜蛋白基因（M）亦或是核蛋白基因（N），大致上可分為三個亞群，而 CV-777 傳統病毒株則分類於第一亞型，現今造成中國、台灣，甚至美國大流行的病毒株，則分類於第三亞型（但美國的學者則認為應是 2a 亞型）。韓國、泰國的研究報告也有相似的情形。因此，由這些研究結果推斷，這次造成我國仔豬大量死亡的 PEDV 應同屬於病毒變異株。因從本所定序部分膜蛋白基因（M）的分析比對結果，與美國的疫情流行株相似度達 100%，故應屬於同亞型。目前此一變異株已慢慢擴散至亞洲以外



之其他國家如美洲的美國、加拿大、墨西哥等。同屬亞洲的日本也同樣在去年底由沖繩縣首先發病後，一路由南往北從鹿耳島直到茨城縣，約莫造成五萬頭以上的小豬死亡。該病毒株經日本動物衛生研究所診斷及分析後，同樣也是跟引發美國大流行的病毒株非常相似。

造成世界幾個養豬國家大地震的 PEDV，其源頭究竟來自與哪裡，目前眾說紛紜。美國根據序列分析的結果，指向 2012 年的安徽株（AH/2012/China）是目前引發大流行病毒株的根源。但這樣結論的可信度仍需更進一步收集更多的資料，並進行更進一步的序列分析方能有所定論。

## 防治方法

PED 主要經由口糞途徑（Oral-fecal pathway）來傳播，當病毒經由人員、動物、車輛、器具等方式進入豬場後，再經由直接或間接方式經口感染至豬場各階段之豬群。

### 落實豬場生物安全

一旦 PED 疫情爆發，豬場的生物安全便顯得非常的重要。由於本病主要經由直接或間接口糞途徑傳播，並非藉由空氣傳播，這對於阻斷病毒傳遞鏈具有很大的優勢。如果是肉豬場發生，只要落實統進統出（All-in-all-out），加強消毒並空欄達三週以上，便可有效阻斷本病之發生。若是發生於一貫場，則由於場內豬隻分屬不同階段，不易做到統進統出，此時場內的生物安全則必須要更加落實才行。

PEDV 對熱並不穩定，通常只要 60°C 下超過十分鐘，病毒即被不活化。但若在一般室溫的環境下，則可存活至少 7 天以上，若在低溫的環境下（如 4°C）則可存活更久。因為 PEDV 具有封套，所以它對於脂溶性消毒劑如：氯仿、酚類（1 Stroke Environ, Tek-Trol）有很高的敏感性。此外如衛可（Virkon）、高力士（Clorox）等氧化系消毒劑、1% 福馬林（Formalin）、碘劑以及苛性鈉等消毒劑也同樣有效。美國農業部（USDA）對於豬場內之清潔消毒，推薦使用 100 倍稀釋之衛可、32 倍稀釋之高力士以及 1-2% 之 1 Stroke Environ 或 Tek-Trol。



### 自然感染而獲得之免疫力

若母豬對 PEDV 具有免疫力，則透過初乳中的移行抗體，初生仔豬也可獲得免疫力。但有文獻報告指出，這樣的免疫力僅僅能夠保護仔豬免於經口感染之 PEDV，若是腸道方式感染的 PEDV 則移行抗體無法有效保護仔豬。許多的報告及專家都會告知豬場，一旦不幸發生了 PED，則趕緊將染病仔豬的腸道內容物或下痢便等病材，依一定之比例混入飼料中，再給予反飼（feedback）母豬。藉由這樣的方式將病毒感染母豬，使母豬產生對 PEDV 之免疫力後，再透過初乳的方式來保護小豬。這樣的作法雖合乎免疫學原理，但實際上的風險卻很高。前面提到，引發豬隻下痢的病因很多，細菌性、原蟲性、寄生蟲性以及病毒性都是微生物性的病原，它們所引發的下痢症狀很多是類似的，更甚者很多下痢的病因是混合性感染。以本次台灣中南部嚴重的豬下痢疫情來看，很多送至本所診斷的消化道疾病檢體，除 PEDV 外，還混合著大腸桿菌、梭菌以及原蟲等病原。此外，更有部分下痢檢體診斷的結果並非 PEDV 感染。一旦未加釐清引發疫情之病原而貿然進行反飼，不但無法控制，恐引發場內更嚴重一波之疫情導致難以收拾，因為細菌性、原蟲性以及寄生蟲性等病原是無法經由反飼的方法來改善的，只有部分病毒性病原可以經由全場感染的方法來控制。因此，當豬場發生消化道性疾病時，先不要貿然進行反飼的處理方式，最好的做法還是請獸醫師或地方防疫單位先行診斷及採樣，並將樣品後送實驗室後做進一步確診。如此方式方能降低反飼處置之風險與危害。

### 疫苗控制

PED 傳播於世界各地，但目前已知使用疫苗來進行本病防疫的國家有中國、日本、韓國以及泰國等，主要侷限于亞洲國家。而目前這些使用疫苗的國家中，泰國使用之疫苗其形態、病毒株等資訊付之闕如。中國最早宣稱成功開發出 PED 疫苗，其疫苗株主要以歐洲比利時所分離之傳統病毒株 CV-777 為基礎，所開發之一系列活、死毒以及結合傳染性胃腸炎病毒或豬輪狀病毒之二價或三價疫苗。韓國則使用該國疫情流行株 DR-13 以及 KPED-9 強毒株，分別於非洲綠猴腎細胞株（Vero cell）上連續繼代馴化 100 及 93 代。此外，韓國同樣也有 SM98P5 之活、死毒疫苗株。韓國更宣稱，經口服免疫減毒 DR-13 疫苗（ $1 \times 10^7$  TCID<sub>50</sub>/dose）之懷孕母豬，其所生產之小豬以強毒株攻擊後僅有 13%



的致死率，反觀未免疫組，其小豬致死率高達 100%。日本目前也是使用其國內之分離株 P-5V 於細胞上馴化後製成疫苗供農民使用。但目前這些使用疫苗的國家如中國、韓國等卻漸漸發現使用傳統病毒株如 CV-777（或 DR-13，與 CV-777 基因分類于同一群）等研發製成之疫苗，對於目前肆虐美、亞洲國家之 PEDV 變種株，該疫苗僅具有部分之保護力。

## 結論

PED 並非第一次在台灣爆發，但這波的疫情確實讓許多養豬農友深受到嚴重的衝擊，並且也引發了另一波民生經濟的議題，這些都是對我們獸醫從業人員一項始料未及的考驗。雖然 PED 的疫情隨著春暖花開，天氣漸熱的因素而已逐漸減緩，但我們應該從這次國內外造成的疫情衝擊中，反覆思考未來我們遇到類似的問題時，應該怎麼做才能做得更好。其實，PED 的疫情正也是我們養豬朋友在檢討損失的同時，仔細檢視我們場內生物安全與自衛防疫最好的考驗。只要我們大家能夠建立共識，徹底執行生物安全與自衛防疫 SOP，即使未來面臨更嚴峻的疫情考驗，相信各位養豬農友定能平安通過考驗的。



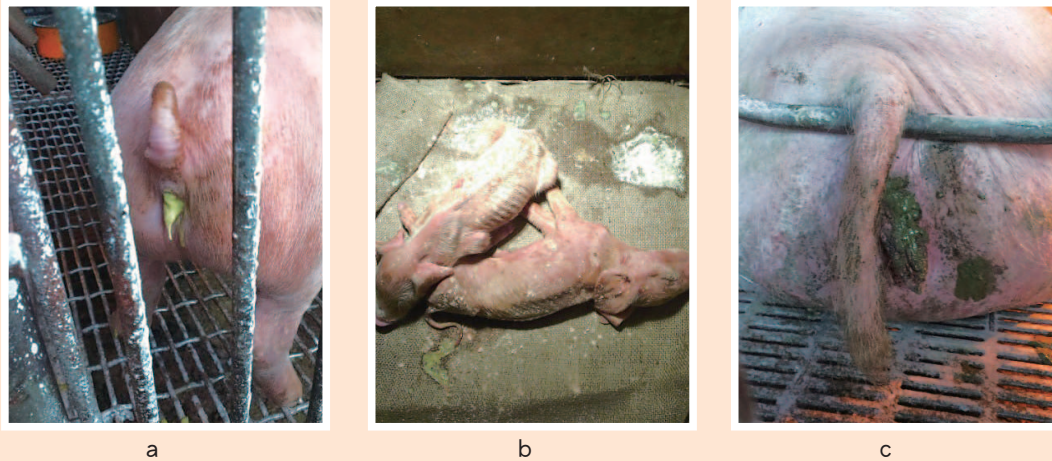


圖 1、豬流行性下痢爆發場臨床症狀：a) 肉豬可見黃色水樣下痢。b) 發病仔豬可見嘔吐及下痢情形，嚴重者併發脫水及酸中毒。c) 感染發病母豬可見到下痢情形。

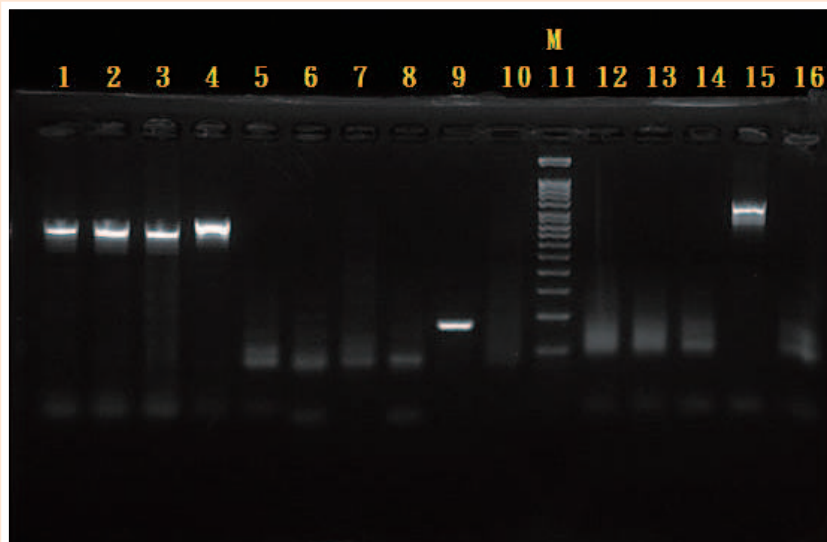


圖 2、以 RT-PCR 技術區別送檢樣品之 PED、TGE 及 PRV 之診斷。第 1-3 行為 1-3 號檢體，第 4 行為 PEDV 陽性，第 5 行為陰性。第 6-8 行為 1-3 號檢體，第 9 行為 Rotavirus 陽性，第 10 行為陰性。第 11 行為 50bp Marker。第 12-14 行為 1-3 號檢體，第 15 行為 TGEV 陽性，第 16 行為陰性。

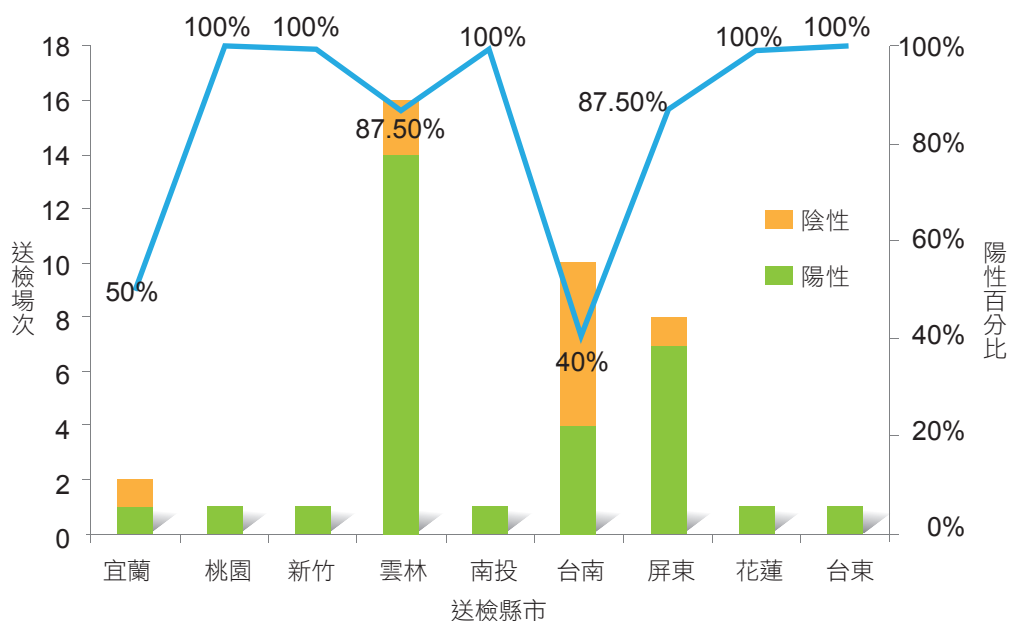


圖 3、各縣市送檢消化道疫情檢體之豬流行性下痢陽性率柱狀圖。綠色為豬流行性下痢陽性率曲線圖。

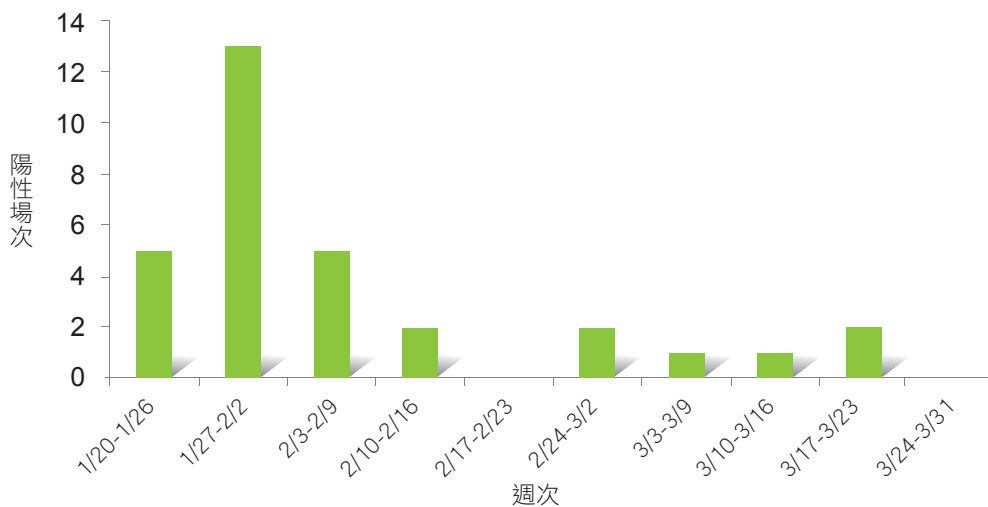


圖 4、統計 103 年 1 月 20 日至 3 月 31 日台灣各縣市檢出豬流行性下痢陽性病例情形。



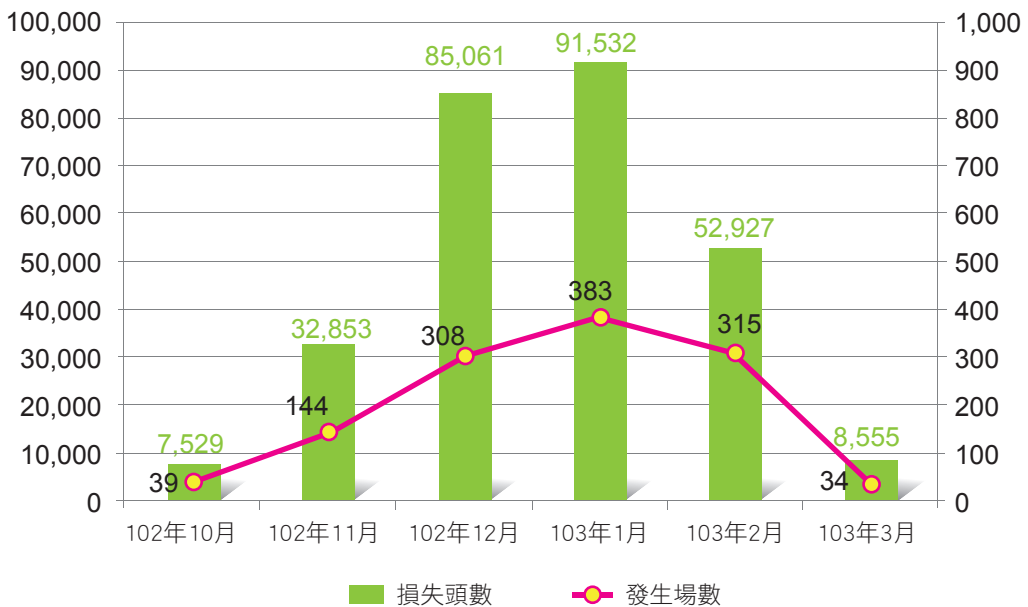


圖 5、102 年 10 月至 103 年 3 月 31 日為止，臺灣豬流行性下痢疫情狀況（動植物防疫檢疫局資料）。

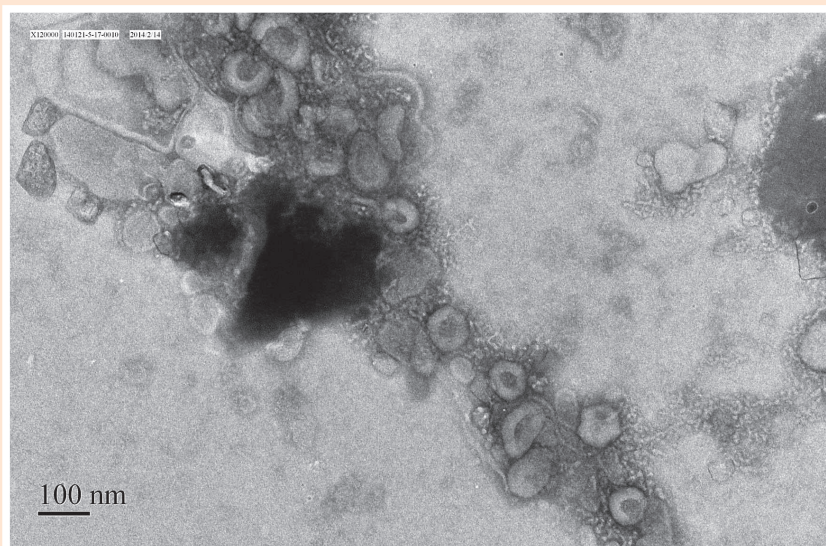


圖 6、穿透式電子顯微鏡負染色檢查台灣豬流行性下痢分離病毒株（本所生物研究組郭舒亭助理研究員協助檢驗）。