

牛也會得血癌嗎？ —牛白血病介紹

蔡洵洵 本所生物研究組

何謂白血病？

人類的白血病一般又叫血癌，是指血液及骨髓系統內的白血球不正常地增生而影響正常白血球的功能，若依病程的進行和惡化的速度可分為急性白血病和慢性白血病，依受影響的細胞區分則可分為淋巴性白血病和骨髓性白血病。而發生在牛的白血病又名地方性牛白血病 (Enzootic bovine leukosis virus, EBL)則是指受病毒感染的 B 淋巴球因不正常增生而導致淋巴腫瘤的形成，若對照人類白血病的分類，則是慢性淋巴球性白血病，也可說是屬於牛的一種血癌。目前所知人類白血病的誘因有許多種，包括輻射線、骨髓發育不良症候群、染色體缺陷、病毒感染等，而牛白血病的病因則較為單純，即是因病毒感染所致。

牛白血病簡介

牛白血病是由 *Deltaretrovirus* 中的牛白血病病毒 (Bovine leukaemia virus, BLV)所引起的淋巴組織腫瘤性疾病，雖然在牛會引起淋巴瘤的病因可能不只一種，但牛白血病病毒是目前唯一所知確切的致病原因。此病毒因含脂質封套，所以可被不活化在脂溶性溶劑、清潔劑如含多苯之化合物、酚類、甲醛、氧化劑如過氧化合物等。病毒主要感染牛隻體內的 B 淋巴球，T 淋巴球雖會受到感染但不會導致腫瘤的形成，此病毒和會感染人類的 T 淋巴球病毒 (T-lymphotropic virus) (HTLV-I, HTLV-II)同屬於 *Deltaretrovirus*。牛白

血病病毒的自然宿主是牛，但也被報告可感染綿羊、山羊和豬，但在自然感染的情況下，只有在牛和綿羊才會有腫瘤生成的情形，目前未有報告指出此病毒會感染人類 [3]。

一、 疾病的傳播方式：

感染牛隻會成為保毒者且可藉由水平傳播或垂直傳播的方式感染其他牛隻，水平傳播可藉由直接接觸病牛血液、乳汁或分泌物中被病毒感染的淋巴球而感染，例如施打疫苗或採血時共用針頭、施打耳號或烙印、接觸到病牛的眼鼻分泌物、共用未消毒的擠乳器具、飲用已感染牛隻未經消毒的牛奶或初乳等；垂直傳播則可藉由生殖道或胎盤感染初生小牛，雖然胎兒有可能經子宮感染，但並不代表由感染母牛生下的仔牛一定會感染病毒。

二、 臨床症狀：

剛感染的牛隻多呈不顯性感染，病毒血症會在感染初期短暫出現但很快會消失，感染牛隻可能終其一生都不會有明顯的症狀，約有 30%-70%的感染牛會漸漸發展成淋巴球增多症，而約有 0.1-10%的牛隻會有淋巴腫瘤形成 [1]腫瘤可以出現在腸道、皮膚、淋巴結、心臟、肝臟、脾臟、腹腔等，症狀則可能因腫瘤發生的位置而有不同。即使感染牛隻多呈不顯性感染，但仍會減弱宿主免疫系統的反應，繼而使牛隻易受到二次感染而繼發乳房炎、肺炎、下痢等 [2]。

三、 實驗室診斷：

根據世界動物衛生組織的指導手冊，目前實驗室的診斷方式分為病原的偵測和血清學檢測，簡單介紹如下：

(一) 病原偵測：

1. 病毒分離:將抗凝血之血液經離心後取白血球層細胞，將其和胎牛肺臟細胞一起培養 3-4 日，之後可採細胞培養上清液以酵素結合免疫吸附分析法 (ELISA)或瓊膠免疫擴散法 (AGID)針對病毒分泌的蛋白質進行偵測或是以聚合酶連鎖反應 (PCR)進行病毒的前病毒 (provirus)序列偵測。
2. 聚合酶連鎖反應 (PCR)：可選取抗凝血血液之白血球層或腫瘤組織進行去氧核糖核酸的萃取，之後以一般聚合酶連鎖反應的標準流程進行反應，引子的選擇可參考世界動物衛生組織的指導手冊 [1]。

若是上述兩種方式都可偵測到陽性反應則代表該牛隻有受到感染。

(二) 血清學檢查：

受感染的牛隻會終身帶毒，而約在感染的 3-16 週後就可偵測到血清抗體且抗體會持續存在，至於要分辨是由感染所引起的或是由初乳而來的抗體則需要以聚合酶連鎖反應偵測前病毒的方式才能分辨，目前常被使用的血清學檢查方式是酵素結合免疫吸附分析法或是瓊膠免疫擴散法，而前者被認為是敏感性較好的方法。



以酵素結合免疫吸附法(ELISA)檢測牛白血病血清抗體。

四、不同宿主感染後的反應:

在前文曾提到牛白血病病毒也會感染山羊和綿羊，但其在羊身上的反應和牛並不完全相同，綿羊感染後 1-4 年就會發現腫瘤生成而牛卻可能要到感染後 4-10 年才會看見腫瘤形成。有研究指出綿羊感染後發展為腫瘤的病程比牛更快速的可能原因是白血病病毒在牛只會感染 1% 的 B 淋巴球，而在綿羊卻可能感染 20-100% 的 B 淋巴球，兩者間受感染淋巴球數量上的差異可能是牛和綿羊間病程進展落差的原因之一 [5]。

國內疫情

本所於 1987 年針對全台 19 縣市進行牛白血病之血清抗體盛行率調查，在乳牛的陽性率為 17.31%；乳羊為 0.84%；而之後於 2001 年的全台 7 縣市的乳牛血清抗體盛行率調查，陽性率則為 38.84%；而本所於 2009 年針對全台 16 縣市做的乳牛血清抗體盛行率調查，其陽性率為 68.58%；場的陽性率更高達 96.10%，以上資料顯示牛白血病在台灣陽性率有逐年升高的趨勢，值得畜牧業和相關單位重視。

牛白血病對畜牧業的影響和預防控制方式

患有牛白血病的牛隻即使在沒有明顯症狀的情況下，其免疫系統仍會受到影響而使牛隻對抗外來病菌的能力下降，繼而使牛隻易受到二次感染而繼發乳房炎、肺炎、下痢

等 [2]，這些都可能導致牛隻泌乳量下降和淘汰率的上升，美國於 2003 年針對牛白血病陽性場和陰性場做了一項調查，比較兩種畜牧場間牛白血病對畜牧場產乳量的影響，結果顯示陽性的畜牧場其平均泌乳量較陰性場減少 3%，而在陽性場平均每年每隻乳牛泌乳量的損失，若換算為美金則為 59 美元，計算範圍擴大到全美的畜牧業，則陽性場的總損失預估為 28,500 萬美元，這個調查結果也反應了牛白血病對於畜牧業仍會造成一定的影響和損失 [4]。

各國為了控制牛白血病病毒的水平感染大都遵循以下三個方式：(1) 檢測和淘汰；(2) 檢測和隔離；(3) 檢測和正確的管理。芬蘭於 1966 年就開始施行牛白血病的清除計畫，而採取的則是第一種方式：檢測和淘汰，於 1966 年開始以血清檢測抗體和淘汰的方式展開清除計畫，計畫開始後國內牧場的陽性率均不超過 5%，而於 1997 年開始才達到零陽性場和零陽性牛檢出的成績 [6]。在另一國家立陶宛則因國內陽性率較高而於 1988 年開始採取較為彈性的清除計畫，陽性牛選擇淘汰或隔離，初生小牛餵與陰性母牛的牛乳或用代奶粉取代，陰性牛隻每隔三個月再做一次檢測，小牛則在 6 個月大時開始檢測血清抗體，如此實施 2 年後，立陶宛國內牛隻的陽性率由 85% 降至 7.29%，而於 2006 年陽性率更降低至 0.32% [7]。而韓國則是在 1999 年研究如何有效地使用檢測和隔離的方式來降低牧場內牛白血病的陽性率，他們挑選了一處規模為飼養 500-600 隻乳牛的陽性場做為實驗的對象，該場於 1999 年以 ELISA 檢測的結果陽性率為 66.8%，之後該場將陽性牛和陰性牛隔離飼養，除了施行的第一年仍在陰性牛群中檢測到陽性之外，於施行該計畫的第二年開始至第四年皆未在陰性牛群中檢測出陽性牛，也就是說該場於計畫實行第二年開始即未有新的牛隻遭到牛白血病的感染，由這個實驗結果來看，牧場若是長期實施嚴格的隔離和定期篩檢，對於降低場內的陽性率仍是有效果的 [8]。牛白血病是國內輸入牛隻時檢疫的項目之一，此乃可以確保輸入本國的牛隻皆為白血病陰性，然而若是要降低國內的陽性率光靠輸入時的檢疫是不夠的，參考國外的清除計畫可以發現，加強畜牧場的檢測和隔離陽性牛隻，不讓有白血病的新進牛隻進入牧場且避免新生仔牛接觸到陽性牛和不用陽性牛的牛乳餵食等自我管理方式都是可以有效減少新進牛隻感染的方法，且目前牛白血病並無疫苗可使用，因此由牧場的管理方面著手改善是目前控制此一疾病蔓延較為有效的方式。

參考文獻

1. Enzootic Bovine Leukosis. OIE Terrestrial Manual CHAPTER 2, 4, 11. 729-738.
2. Emanuelsson, U, Scherling K, Pettersson H. Relationships between herd bovine leukemia virus infection status and reproduction, disease incidence, and productivity in Swedish dairy herds. *Prev. Vet. Med.*, 12, 121-131, 1992.
3. Dwight CH, Nigel JM, Richard LW. *Veterinary Microbiology*. second edition:419-40, 2004
4. Ott SL, Johnson R, Wells SJ. Association between ovine-leukosis virus seroprevalence and herd-level productivity on US dairy farms. *Prev Vet Med* 61(4):249-262, 2003.
5. Florins A, Boxus M, Vandermeers F, Verlaeten O, Bouzar AB, Defoiche J, Hubaux R, Burny A, Kettmann R, Willems L. Emphasis on cell turn over in two hosts infected by bovine leukemia virus: a rationale for host susceptibility to disease. *Vet Immunol Immunopathol* 125 (1-2):1-7, 2008.
6. Nuotio L, Rusanen H, Sihvonen L, Neuvonen E. Eradication of enzootic bovine leukosis from Finland. *Prev Vet Med* 59(1-2):43-49, 2003.
7. Acaite J, Tamosiunas V, Lukauskas K, Milius J, Pieskus J. The eradication experience of enzootic bovine leukosis from Lithuania. *Prev Vet Med* 82(1-2):83-89, 2007.
8. Suh GH, Lee JC, Lee CY, Hur TY, Son D S, Ahn BS, Kim NC, Lee CG. Establishment of a bovine leukemia virus-free dairy herd in Korea. *J Vet Sci* 6(3):227-230, 2005.