



# 綜說鵝出血性 腎炎腸炎及其防疫

喻昭芳 本所製劑研究組

## 疫情背景

104年3月本所於嘉義和臺南地區3場送檢鵝隻檢出鵝出血性腎炎腸炎 (Hemorrhagic nephritis enteritis of geese; HNEG)，其引起的病原為鵝出血性多瘤病毒 (Goose hemorrhagic polyomavirus; GHPV)，造成3間鵝場近半數鵝隻死亡，所造成的經濟損失不容小覷。本病雖非世界動物衛生組織 OIE 表列應通報疾病，也不是我國動物傳染病防治條例所列動物傳染病，但如爆發疫情或持續感染動物，對水禽產業造成的衝擊令我們不得不持續關注。本文是參考本病相關文獻總整理後對本病的介紹說明，以期對本病會有更進一步的了解。

## 發現經過與疾病種類

本病在1969年首先在匈牙利發現，當時發生率常與鵝隻被動免疫血清預防水禽小病毒感染症相關，之後在歐洲產鵝肉國家法國、德國、波蘭與羅馬尼亞陸續有病例報告。HNEG之前名為幼鵝病 (Young geese disease) 或遲發型水禽小病毒症 (Late form of Derzsy's disease)，直到2000年時病原才經法國學者鑑定確認為鵝出血性多瘤病毒，GHPV分類於多瘤病毒科 (Polyomaviridae)、多瘤病毒屬 (Polyomavirus)。迄今感染鳥類的多瘤病毒共有4種，除了1種感染家禽的GHPV外，其他3種則是感染鸚鵡類的鳥多瘤病毒 (小鸚哥病)、以及感染烏鴉和雀科鳥的多瘤病毒。相較於哺乳類動物感染多瘤病毒時無病徵顯現，鳥類感染時則呈現伴有高死亡率的急性和持續性感染。

## 病毒特性與傳染途徑

GHPV 是一個無封套、正二十面體、直徑大小約 40~50 nm 的病毒顆粒，基因體為雙股環狀 DNA，大小約 5,256 個鹼基對，轉譯為 T、t、VP1、VP2 和 VP3 共 5 種蛋白。因為無封套特性，本病毒在環境中具高度抗性，文獻指出病毒於 55°C 溫度環境 2 小時後，仍具有完全毒力；此外，對重複冷凍解凍步驟、脂溶性溶劑處理，以及 1% 石碳酸消毒後仍具有活性。而 GHPV 對氯化物類消毒劑敏感，惟消毒前必須清淨禽場，完全移除糞便等有機物質，以免影響殺病毒效果。本病主要是透過感染鵝隻或污染糞便直接傳播，或是由受污染人員、車輛、器具、箱籠等間接傳播。

## 臨床症狀與肉眼病變

HNEG 好發於 3~10 週齡鵝隻，有時小至 4 日齡或大至 20 週齡亦可見，匈牙利學者於 2004 年調查顯示，本病的死亡率介於 4~67%，週齡愈小或飼養環境管理不佳時可誘發高死亡率。病例常常在冬天發生，可能與天氣變化或是光照控制孵化場雛鵝體質虛弱有關。感染鵝隻通常無臨床症狀突然死亡，或是呈現頭頸震顫、後弓反張等神經症狀，排泄物可見血便，慢性感染時會有跛腳情形。解剖時腸壁與腎臟紅腫最為常見，接著為皮下組織水腫、心包膜腔積液與膠樣腹水等肉眼病變，慢性感染時在內臟與關節處常有尿酸鹽沉積，恢復鵝隻呈持續帶原感染。在組織病理變化可見間質性腎炎、帶狀出血性腎小管壞死、血管內皮細胞壞死，以及華氏囊淋巴細胞缺乏等。另外 2008 年有文獻報告本病亦會發生在番鴨與土番鴨，但僅為不顯性感染。

## 疾病診斷與類症鑑別

GHPV 的分離並不容易，目前實驗室是應用聚合酶連鎖反應法（PCR、RT-PCR）檢出病毒核酸進行病原診斷，罹病鵝隻病材取自肝、脾、腎、肺臟、華氏囊或腸內容物，帶原禽鳥則由血液或泄殖腔拭子樣材檢測。雖然本病大部分於 3~4 週齡以上才開始發病，但可能早至孵化後幾天內就已遭受感染，因此種鵝施打疫苗後由移行抗體來保護雛鵝，應是良好的預防方法。另外要注意的



是，本病在臨床上不易與水禽小病毒感染症鑑別，如 4~10 週齡鵝隻出現腹水、皮下水腫、內臟尿酸鹽沉積與腎炎肉眼病變時，該病例罹患本病的機會很高，另再配合組織病理學、病毒學或血清學進行確診。

### 落實禽場生物安全防疫本病

在預防方面，本病為病毒性疾病，目前並無有效治療方法，感染場注意幼禽保溫與降低鵝隻緊迫，可降低發病率，再配合統進統出飼養與避免不同齡混養，空舍時更應加強清潔與消毒，種禽場與水禽場落實飼養管理與自衛防疫等各項生物安全措施，以逐步清除場內殘存病毒。但是預防疾病最直接的方法就是防止病原入侵禽場，必須嚴格管制人員、車輛、器具與箱籠等的出入，此外應由衛生管理良好的種禽場購入鵝隻，以降低外來病原可能入侵的機會。

因鵝隻可能在孵化後幾天內造成感染，病毒是否會由 in egg 或 on egg 介蛋傳播尚不得知，種鵝施打疫苗後由移行抗體來保護雛鵝應是良好的方法，但現今國內外缺乏疫苗可資防疫，因此孵化場的衛生管理更顯重要。

### 疫苗研發瓶頸

在使用疫苗防治本病上，感染伴侶動物鸚鵡的小鸚哥病（鳥多瘤病毒），則早在 1995 年時已有全病毒不活化疫苗研發完成用以防疫，此病毒使用雞胚胎纖維芽細胞即可量產培養。相較於小鸚哥病疫苗，鵝出血性多瘤病毒於胚胎蛋或組織培養量產卻有其困難度。2000 年時法蘭西有文獻報告使用初代鵝腎臟細胞進行培養，其病毒量足夠供應疫苗量產使用，然而 2003 與 2006 年卻陸續有不同學者研究指出，由鵝肝臟、腎臟、纖維芽母細胞或鵝胚胎培養病毒時，無法順利達到量產規模。該法國學者之後又於 2010 年報告說明，推測可能因使用的鵝腎細胞株的不同，或是其使用的病毒株已適應細胞培養之故，造成不同學者實驗結果的不一致。

因病毒量產培養不易的特性，次單位疫苗的研發是必然的趨勢。GHPV 的主要抗原決定位在 VP1 外殼蛋白，在 2006 與 2009 年時有學者以重組桿狀病毒系統感染昆蟲 Sf9 細胞表現 VP1 蛋白，應用於血清學的檢測以及次單位疫苗

的研發，以 VP1 蛋白加上油性佐劑製成疫苗免疫雛鵝兩次後攻毒，結果顯示該疫苗具有相當良好的保護效果，此可提供國內本病未來研發疫苗的參考方向。

然而，歐盟對基因改造生物（GMO）的生物製品有相當嚴格的標準，我國於 100 年 3 月已頒布 GMO 疫苗管理規範，申請新藥檢驗登記時，除了同於傳統疫苗的一般檢驗規範外，對於基改疫苗使用後安全性與風險評估等項目要求甚高。此外以新興生物技術研發的疫苗售價一般均較傳統疫苗昂貴，如使用對象為中、大型較高單價經濟動物，其疫苗花費計入成本尚能符合成本效益，但如使用於低單價動物如鴨、鵝或水產動物，農民的接受度與疫苗的推廣將會面臨不小的考驗，此也將是疫苗研發者未來極需努力的方向。

## 結語

隨著時代的變遷，鴨、鵝水禽的養殖已由傳統庭院式飼養轉為高密度集約圈飼，雖然可大幅提高產值，但卻伴隨著增加疾病傳播與感染的機會，加上經貿、旅遊活動範圍全球化，以及水禽疾病診斷技術的精進，疾病的種類愈來愈多也更趨重視。目前國內外缺乏本病的疫苗可供現場使用，而本病在國內水禽場的感染率等流行病學資訊亦不明，因此由改善水禽場和種禽場飼養環境管理與強化自衛防疫措施兩方面著手，以降低禽隻發病機會，並逐步清除場區內殘存病毒，應該是目前控制本病的最佳方法。





### 參考文獻

1. Gawel A, Wozniakowske G, Samorek-Salamonowicz E, Kozdrun W, Bobrek K, Bobusia K and Nowak M. Hemorrhagic nephritis and enteritis in a goose flock in Poland-disease course analysis and characterization of etiologic agent. *Avian Diseases* 58:518-522, 2014.
2. Gelfi J, Pappalardo M, Claverys C, Peralta B and Guérin JL. Safety and efficacy of an inactivated Carbopol-adjuvanted goose haemorrhagic polyomavirus vaccine for domestic geese. *Avian Pathology* 39 ( 2 ) :111-116, 2010.
3. Guérin JL, Gelfi J, Dubois L, Vuillaume A, Boucraut-Baralon C and Pingret JL. A novel polyomavirus ( goose hemorrhagic polyomavirus ) is the agent of hemorrhagic nephritis enteritis of geese. *Journal of Virology* 74 ( 10 ) :4523-4529, 2000.
4. Guérin JL. Hemorrhagic nephritis enteritis of geese. *Disease of Poultry*, 11th ed., 363-367, 2003.
5. Johne R. and Müller H. Polyomavirus of birds: etiologic agents of inflammatory diseases in a tumor virus family. *Journal of Virology* 81 ( 21 ) :11554-11559, 2007.
6. Mató T, Péntzes Z, Rueda P, Vela C, Karde V, Zolnai A, Misák F and Palya V. *Avian Pathology* 38 ( 3 ) :233-237, 2009.
7. Palya V, IvanicsÉ, Clávits R, Dán Á, Mató T and Zarka P. Epizootic occurrence of haemorrhagic nephritis enteritis virus infection of geese. *Avian Pathology* 33 ( 2 ) :244-250, 2004.
8. Pingret JL and Guérin JL. Goose haemorrhagic polyomavirus infection in ducks. *The Veterinary Record*, 2008.