

SVD

豬水疱病之診斷與防治

潘居祥 本所豬瘟研究組

疾病簡介

豬水疱病（Swine Vesicular Disease；SVD）是豬的傳染性病毒性疾病，其特徵是皮膚出現水疱病變及繼發口、鼻和蹄的上皮糜爛，由於 SVD 所引起的臨床病變與口蹄疫（Foot and Mouth Disease；FMD）及水疱性口炎（Vesicular Stomatitis；VS）極為相似，臨床外觀難以區別。SVD 不會造成豬隻致命性感染，由於與 FMD 之臨床外觀容易混淆，因此被世界動物衛生組織（OIE）歸類為必須通報的疾病，成為國際貿易上的重要傳染病。本病之潛伏期約為 2 至 7 天，並可能出現短暫型 41 °C 的發熱現象，然後水疱出現在冠狀帶，典型是出現在蹄趾接合處，這些會影響整個冠狀帶而引起脫蹄。有些水疱會出現在鼻吻部，特別是鼻吻背部表面，水疱也可能長在乳頭、口腔、唇部及舌黏膜，亦可見到膝部淺處潰瘍現象，因而造成豬出現跛行和幾天不食之現象。本病最早於 1966 年首次發生於義大利，1971 年香港，爾後相繼在歐洲諸多國家如保加利亞、波蘭、瑞士、俄國、烏克蘭、馬爾他、希臘、奧地利、英國、法國、羅馬尼亞、德國、西班牙、比利時、荷蘭和葡萄牙以及亞洲地區之日本、韓國、澳門、寮國、黎巴嫩和台灣等地發生，北美和南美則屬於 SVD 清淨地區。SVD 常有不顯性感染（subclinical infection）發生，近年來義大利大多數病例並非依臨床症狀而是經由血清抗體的篩檢發現，據此推測實際發生 SVD 的國家可能要比正式向 OIE 提報的國家還多。

病原、傳染源及環境因素

豬水疱病係豬隻之高度傳染性疾病，其病原屬於小核糖核酸病毒科（Picornaviridae）腸病毒屬（Enterovirus）之豬水疱病病毒（Swine Vesicular Disease Virus；SVDV），病毒顆粒大小 30-32 nm，不具封套（non-enveloped），核酸為單股正鏈 RNA。病毒抗原性和人類腸病毒（Enterovirus）中的克沙奇病毒 B5 群（Coxsackie virus B5 group）相似性極高，採用免疫血清學方法難以區別。從多株抗體研究顯示，SVDV 不同分離株間之抗原

性差異性非常小，因此一般認為 SVDV 只有一種血清型。然而藉由單株抗體反應模式，或利用病毒結構蛋白 VP1 基因核酸序列分析結果，可將 SVDV 分為四種基因群（phylogenetic groups），而不同基因群之間病毒的抗原性及毒力會有所差異。SVDV 在豬群間的傳播以接觸傳染為主，糞便污染是病毒散佈的主要感染源。流行病學的研究顯示，傳播 SVDV 的主要感染源是豬隻的移動（48%），其次是被污染的運輸車輛（21%），及運輸中的感染豬（16%）。第二種來源是餵養受污染的廢棄食物（廚餘）給豬隻（15%），感染動物的組織含有大量病毒，如用此肉屑經未煮熟的廚餘餵豬，也是另一種常見的感染途徑。SVDV 對外界環境和一般消毒劑之抵抗力極強，可在 pH 值 2.4 至 12.0 環境中穩定存在；因此，運輸車輛或廚餘食物對 SVD 的流行病學扮演著極重要之角色。SVDV 可抵抗發酵及煙燻處理，在豬肉產品內存活時間長，煙燻處理的香腸（salami & pepperoni sausage）病毒可存活 400 天之久，在處理過的小腸腸衣（intestinal casings）中可存活 780 天，由於 SVDV 對惡劣的環境及多數普遍使用的消毒劑具頑強的抵抗力，更增加本病控制與撲滅的困難度。

感染動物、潛伏期及致病機轉

自然感染病例中僅豬隻具有感受性。豬隻經口食入糞便或遭病毒污染的食物而感染，病毒在消化道中可耐過胃酸並在消化道形成感染的原發位置（primary sites），再隨著病毒血症至全身，引起水疱、體溫上升、水疱破裂形成糜爛、跛足和幾天不食之現象。感染豬通常 2-3 週即可恢復。一般而言，感染預後良好，但當本病成為地方性疾病後，將會干擾口蹄疫的診斷。SVDV 對豬隻的致病機制一般認為係經由皮膚或消化道黏膜侵入豬隻體內，感染 2 天之內便會出現臨床症狀，同時可於許多組織中分離到病毒，當豬隻暴露於受 SVDV 污染的環境，1 天之內就能發展出病毒血症，2 天之內出現臨床徵狀，若直接將試驗豬接種本病毒也會出現同樣的時間病程。研究發現，受傷之皮膚對 SVDV 非常敏感，比口蹄疫病毒更容易感染，因而黏膜或擦傷是造成 SVDV 感染豬隻的重要途徑。實驗顯示，SVDV 對上皮組織具有很強的親和力，心肌及腦組織樣品中所測到的病毒力價顯著地比血漿樣品中測到的力價還高。因此，上皮組織、心肌層及腦組織可能是病毒進行增殖之主要地方，同時也是建議適合採集樣品分析的部位。

臨床症狀

豬水疱病的臨床症狀會因病毒株毒力的強弱、感染劑量及途徑、動物年齡及飼養狀況等，出現從無臨床症狀、溫和、到嚴重症狀的差異。國外報告指出，最近幾年 SVD 的病例傾向於出現溫和的臨床症狀，很少或僅出現短暫性的水疱，若沒仔細檢查，症狀很容易被忽略。最近義大利爆發的 SVD 病例都沒有出現臨床症狀，因此很難從臨床去診斷 SVD，只能以實驗室方法診斷。一般而言，典型的 SVD 病例常在豬有跛行症狀時才被發現，感染豬體溫可能出現短暫到 41℃ 的發熱現象，一般在鼻吻部、蹄冠狀帶及蹄趾間先發生小水疱，亦可在口腔周圍、舌及乳頭發生。水疱出現後很快破裂而形成潰瘍之病灶，如感染嚴重加上繼發性細菌感染，嚴重者會引起脫蹄。感染豬通常 2 至 3 週即可恢復。一般而言，SVDV 所引起的臨床症狀會比由 FMDV 所引起的症狀輕微許多。本病感染後唯一重要特徵是在蹄部出現一條深色水平線，這是起因於蹄部生長一時性受阻。而臨床症狀會因感染豬年齡、飼養狀況和病毒株不同而出現不同結果，若被毒力輕的病毒株感染，可能看不出異樣，但幼畜影響會較嚴重。感染豬自臨床症狀出現到 48 小時之間會自鼻、口和糞便中排出病毒，大部份病毒是感染後的 7 天內從口、鼻排出，直到 2 週後停止，但病毒在糞便中會持續排毒到 3 個月之久，並可持續存在破裂水疱的壞死組織中。

診斷

豬水疱病臨床症狀無法與口蹄疫、水疱性口炎及豬水疱疹（Vesicular Exanthema of Swine；VES）等疾病區別，由於臨床症狀與口蹄疫容易混淆，才突顯本病的重要性，因此 SVD 病例須採取與口蹄疫病例相同的處理方式，快速送到適當的實驗室，藉由實驗室檢測來與口蹄疫區別。實驗室診斷 SVD 需要進行病毒分離及特異性鑑定，或者證明特異性抗體的存在，亦或綜合兩者結果加以判定。SVD 病毒可採用豬腎臟細胞進行病毒分離，如果原始病毒量少，需經 3 代細胞盲目繼代，但如果病材內的抗原量足夠，以三明治式 ELISA 即可檢測出來，抗體檢測可採病毒中和試驗或以單株抗體為二抗的競爭型 ELISA 方法。

一、血清學診斷

SVDV 感染的抗體反應非常快速，以 IgM 為檢測基礎的 ELISA 於感染後 4 天，即可於 50% 的實驗動物中偵測到初期的免疫反應，若採用病毒中和試驗（virus neutralization；VN）需時 5 天，而以 IgG 為基礎的 ELISA 則需感染後 12 天。雖然 ELISA 比起 VN 較容易操作，但相對地也容易產生偽陽性反應，可藉由特定的單株抗體使用增加其特異性。目前競爭型 ELISA 及 VN 最常被採用為血清學診斷方法，競爭型 ELISA 已有市售商品化套組，此法是目前最常被採用的血清學診斷方法。血清學診斷時常會看到豬群中出現少數 SVD 抗體陽性豬隻，但卻又無任何臨床症狀，不曾接觸過發病豬，亦無疾病史。此現象稱為單一反應（Singleton Reactor；SR）。目前血清學檢測 SVD 碰到最大的問題是 SR 血清的出現，在日常血清學監測計畫中大約有 0.3% 血清會出現 SR 陽性，其中 0.25% 血清會呈現低倍中和抗體力價，0.07% 血清會呈現高倍中和抗體力價。引起 SR 反應的原因尚未清楚，可能單純只是血清中含有高力價的非特異性抗體，特別是 IgM 的存在造成偽陽性。亦有可能豬隻被其他具有與 SVDV 相同抗原決定位（epitopes）的病毒所感染，值得注意的是 SVDV 與 Coxsackie B5 病毒的抗原性很相似，與 Coxsackie 其他型病毒的抗原性也很相近，因此 SR 反應很有可能是因為豬隻感染此類與 SVDV 抗原性相似的病毒所造成的交叉反應。

二、病原學診斷

目前已發展針對 SVDV 的診斷方法計有病毒分離法、抗原 ELISA 法、RT-PCR、Real-time RT-PCR 及 LAMP 法。RT-PCR 引子設計在 SVDV 的 3D 基因可以區別 SVDV 與 Coxsackie 病毒 B5 群的病毒，但須注意糞便檢體內存有會抑制 Taq DNA 聚合酵素的物質而造成偽陰性，所有 PCR 方法中以 RT-nPCR（巢式 PCR）最為敏感，文獻報告顯示，可檢測到 SVDV 的敏感度達 0.1 TCID₅₀/ml，但檢測過程須避免人為污染。本所採用 RT-PCR 方法，依產物大小不同，可快速區別豬水疱病、口蹄疫與水疱性口炎病毒（如圖 1）。

三、類症鑑別

臨床上 SVD 與口蹄疫、水疱性口炎及豬水疱疹無法區別。但羊、牛、豬對於

口蹄疫具有感受性，而 SVD 及豬水疱疹僅會感染豬隻，水疱性口炎則對牛、馬、豬具有感受性。

流行病學及控制

目前 SVD 爆發的報告只侷限在少數國家。然而，因為無臨床症狀的感染很普遍，本病可能已出現或已發生在其他國家，但因未被偵測出，因而無任何爆發的報告，實際上發生 SVD 的國家可能會比 OIE 公告的更多。從一個 SVD 爆發農場的傳染途徑研究顯示，豬欄舍之間散佈疫情的主要原因是欄舍間使用了開放式的排水系統以及豬隻移動太過頻繁所導致。因此，SVD 被認為是一種欄舍間疾病（pen disease）而非豬場間疾病（farm disease）。SVD 在歐洲屬於法定傳染病，強調以撲殺及嚴格限制牲畜移動來控制本病，茲因 SVDV 會持續存在環境中，要撲滅病毒，花費要相當可觀，因此一旦被本病入侵將會很難撲滅。英國第一次爆發 SVD 是在 1972 年，經歷了冗長及昂貴的撲滅計畫才於 1982 年清除本病。義大利於 1966 年爆發全世界首例的 SVD，後來政府也採用撲滅計畫，但至今仍無法撲滅。由於義大利田間出現溫和症狀及完全沒有臨床症狀的 SVD 病毒株，大部分的爆發事件並不是因臨床症狀的發現，而是藉由血清學的篩選所偵測到。對於沒有臨床症狀的感染豬，只能從血清學檢測結果去摘除，使得本病的撲滅計畫更加困難。因為臨床徵狀不一定會被發現，血清監測是必要的，特別是爆發後的餘波，血清學的篩檢能發現無臨床症狀或先前未被發現的臨床感染。國際貿易上，不管是否會引起臨床症狀的 SVD 病毒株都不允許存在豬體中，豬隻感染無臨床症狀的病毒株所起的血清陽性反應將會影響豬隻出口前及出口後的抗體檢測。控制法定傳染病最重要的觀點是快速確認疾病、快速診斷及快速通報，然而經常是感染豬隻被確認 SVD 前，病毒已散佈到其他豬場了。OIE 對本病的規範是感染豬及有接觸過的豬群全部要撲殺，並追蹤病毒來源，管制及監控鄰近豬舍可能受其感染的豬隻，撲殺及處理後的豬舍需徹底消毒乾淨。大多數國家在處理 SVD 的爆發是採取全面撲殺及嚴格移動管制的處理手段，撲殺包含了屠宰及銷毀所有受感染動物，並輔以全面性的流行病學追蹤及監測可能會被感染的其他棟舍的豬群。目前義大利採用的控制策略是基於血清學監測及撲殺政策，義大利南部幾省，部分是因為有些極小規模、未登記的家庭式養豬戶與豬販之間非法移動豬隻，致使本病尚未被完全控制。澳洲、美國對於 SVD 的控制策略是採取撲殺政策，當豬場的豬隻被懷疑有

SVD 時，豬場須被嚴格隔離感染豬及接觸豬皆需撲殺處理，豬舍需徹底清潔及消毒。對於其他疫區國家來說，雖然昂貴的撲殺政策似乎沒有必要，但對於 SVD 乾淨區或邊緣區，大多數政府如果認為具有被感染風險時，將會採取與口蹄疫同等的嚴格撲殺及清除政策，所有發病豬與接觸過之豬隻將會被撲殺，採取移動管制並追蹤動物曾經接觸過的地方及其可能的散布路徑。

免疫、治療及其他對策

實驗階段的疫苗已經被發展來控制 SVD 之感染，包含 SVD 單價疫苗以及組合 FMDV 的雙價疫苗。此外，SVD 次單位疫苗亦有人研發，但免疫效力似乎不顯著。雖然死毒疫苗在動物試驗階段可以保護動物防止臨床症狀之發生，但尚未被評估其免疫力是否能阻斷野外病毒之傳播。目前尚無 SVD 市售疫苗可用，亦無藥物可供治療，發病場須用撲殺方法才能根絕。防止生碎肉或廚餘餵豬。禁止疫區豬隻移入豬舍，發現疑似病例採取嚴格隔離以利疫情控制，除請獸醫師進行診斷外，應迅速採取水疱相關樣本，送本所做進一步確診。另一方面，平時就應建立豬場的生物安全計畫，確實執行，才能有效阻絕本病的入侵與蔓延。



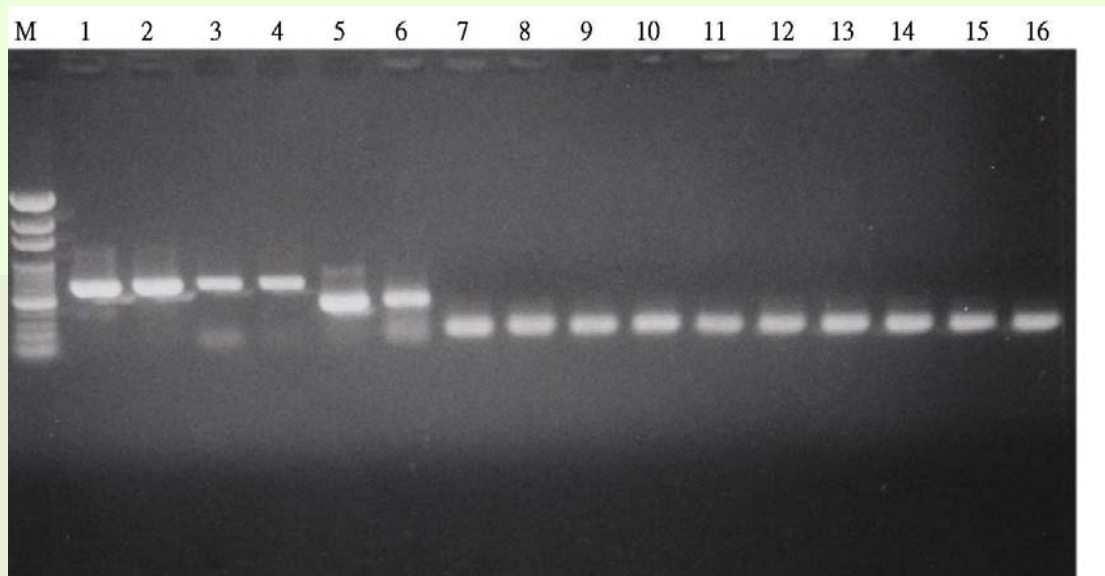


圖 1、以 RT-PCR 方法區別豬水疱病、口蹄疫與水疱性口炎病毒之電泳膠片結果。水疱性口炎病毒產物長度 582 bp，豬水疱病病毒產物長度 338 bp，口蹄疫病毒產物長度 187 bp。

1. 水疱性口炎病毒 Indiana 第一型；2. 水疱性口炎病毒 Indiana 第二型；3. 水疱性口炎病毒 Indiana 第三型；4. 水疱性口炎病毒 New Jersey 型；5. 豬水疱病病毒台灣株；6. 豬水疱病病毒英國株；7. 口蹄疫病毒 O/TW/97；8. 口蹄疫病毒 O/TW/99；9. 口蹄疫病毒 O1/Campos；10. 口蹄疫病毒 O1/Manisa；11. 口蹄疫病毒 Asia 1；12. 口蹄疫病毒 A5；13. 口蹄疫病毒 C3；14. 口蹄疫病毒 SAT1；15. 口蹄疫病毒 SAT2；16. 口蹄疫病毒 SAT3。

參考文獻

1. 黃天祥。豬水疱病之診斷及防治（網路教學）。家畜衛生試驗所。
(http://nvrimedia.nvri.gov.tw/r016/3_i_frame.htm)
2. 劉振軒、張文發、邱慧英。豬水疱病—甲類動物傳染病之簡介。台灣養豬科學研究所。17-23，1998。
3. 潘居祥。參考手冊\家畜禽疾病實驗室診斷標準操作程序\家畜疾病\豬水疱病，獸醫科技資訊網。(<http://vettech.nvri.gov.tw/Articles/handbook/178.html>)
4. 賴秀穗、陳忠松。豬水疱病—臨床豬病學。華香園出版社。347-350, 1996。
5. APHIS Veterinary Services.
(http://www.aphis.usda.gov/publications/animal_health/content/printable_version/fs_ahswinevd.pdf)
6. OIE/ Swine vesicular disease (http://www.oie.int/eng/maladies/fiches/a_a030.htm)
7. Queensland government (<http://www2.dpi.qld.gov.au/health/3959.html>)
8. ThePigSite Quick Disease Guide
(<http://www.thepigsite.com/diseaseinfo/115/swine-vesicular-disease-svd>)

9. The Merck Veterinary Manual (<http://merckvetmanual.com/mvm/index.jsp>)
10. Bellini S, Santucci U, Zanardi G, Brocchi E, Marabelli R. Swine vesicular disease surveillance and eradication activities in Italy. *Rev Sci Tech*, 26(3) :585-93, 2007.
11. Brocchi E, Berlinzani A, Gamba D and Desimone F. Development of two novel monoclonal antibody-based ELISAs for the detection of antibodies and the identification of swine isotypes against swine vesicular disease virus. *Journal of Virological Methods*, 52:155–67, 1995.
12. Chenard G, Bloemraad M, Kramps JA, Terpstra C, Dekker A. Validation of a monoclonal antibody-based ELISA to detect antibodies directed against swine vesicular disease virus. *J. Virol. Methods*, 75:105–112, 1998.
13. De Clercq K. Reduction of singleton reactors against swine vesicular disease virus by a combination of virus neutralisation test, monoclonal antibodybased competitive ELISA and isotype specific ELISA. *Journal of Virological Methods*, 70:7–18, 1998.
14. Ferris NP, Powell H and Donaldson AI. Use of pre-coated immunoplates and freeze-dried reagents for diagnosis of foot-and-mouth disease and swine vesicular disease by enzyme-linked immunosorbent assay. *Journal of Virological Methods*, 19:197–206, 1988.
15. Lin F, Kitching RP. Swine vesicular disease: an overview. *Vet J*, 160(3) :192-201, 2000.
16. Lin F, Mackay DKJ and Knowles NJ. Detection of swine vesicular disease virus by reverse transcription-polymerase chain reaction. *Journal of Virological Methods*, 65:111–21, 1997.
17. Lomakina NF, Fallacara F, Pacciarini M, Amadori M, Lomakin AI, Timina AM, Shcherbakova LO, Drygin VV. Application of universal primers for identification of foot-and-mouth disease virus and swine vesicular disease virus by PCR and PCR-ELISA. *Arch. Virol*, 149:1155–1170, 2004.
18. Lubroth J, Rodriguez L, Dekker A Vesicular Diseases. In: *Diseases of Swine*. 9th edn. B. E.Straw, J. J. Zimmerman, S. D'Allaire and D. J. Taylor. Ninth Edition. Blackwell, Publishing, Ames, IA. Chapter 31, 517-535, 2006.
19. Nunez JI, Blanco E, Hernandez T, Gomez-Tejedor C, Martin MJ, Dopazo J, Sobrino F A RT-PCR assay for the differential diagnosis of vesicular viral diseases of swine. *J. Virol. Methods*, 72:227–235, 1998.