

暴露於 PEDv(豬流行性下痢病毒)的母豬群如何進行主動感染

翻譯: 獸醫師 程嘉華 Jessie Cheng, DVM

原文: Infective material, concepts and procedures for intentional sow herd exposure to Porcine Epidemic Diarrhea virus.

來源: <http://www.aasv.org/pedv/Conceptsforherdexposure121713.pdf>

原則性前言:

“我們相信無論以下所提供的意見為何，沒有人知道或可以準確預測 PEDv(豬流行性下痢病毒)感染的臨床反應如何，沒有測試、沒有精準的目標性協定，充其量只有模糊的方向指出一般定義的「成功」或「失敗」，而且，生物學和豬隻生產始終存在著變異。豬場中的種母豬群一般是持續提升其繁殖力，而不考慮背景、清楚的目標或流程設計，在我們的教育和經驗中，我們相信以下的意見是對暴露於 PEDv(豬流行性下痢病毒)豬群合理、具經驗值、明智且平衡的處理方式。”

對 PEDv(豬流行性下痢病毒)控制性口服感染(反飼)的目標為何?

初步是對母豬群以刻意和控制性的暴露於 PEDv(豬流行性下痢病毒)，達成以下目標:

1. 在哺乳豬感染後死亡的最短時間內，建立種豬群的免疫水準，使所有母豬和女豬快速恢復。
2. 保證所有母豬和女豬在相同的時間內完成免疫，停止豬群中持續排放 PEDv(豬流行性下痢病毒)。

操作流程的概念、技術和經驗:

快速完成豬群免疫，必須讓**每一頭和所有**假設被感染的母豬和女豬發展出活化的免疫力。因此，乾淨豬群可以透過接觸病毒污染糞便，使整群豬隻迅速且一致的感染，以確定開始接觸、感染和產生免疫。

因為 PEDv(豬流行性下痢病毒) PEDv(豬流行性下痢病毒)是一種黏膜(腸道表面)的病原，重要的是在腸道黏膜有效活化免疫，以形成**可在乳汁中分泌的免疫球蛋白 IgA**。理想狀況下，乳汁分泌的 IgA 抗體將充分地出現在母豬乳汁中，以保護仔豬通過疾病的嚴重影響。相對於許多其他疾病初乳中的 IgG 抗體可以提供系統性的保護仔豬，對本病而言，血漿抗體和初乳抗體較不重要，而乳汁中分泌的 IgA 抗體更重要。PEDv(豬流行性下痢病毒)

不同於PRRSV(豬繁殖及呼吸道綜合症病毒)、PCV2(豬環狀病毒第二型)、SIV(豬流行性感胃病毒)、或PRV(假性狂犬病病毒)，由其他疾病的知識或經驗進行任何推斷時，都需要留意。

母豬的免疫反應是由接受病毒的途徑和(可能)所接受的PEDv(豬流行性下痢病毒)劑量所決定的，對成年動物而言，透過口服方式給予高劑量有毒力病毒進入小腸細胞，刺激黏膜免疫所產生的大量IgA是最佳激發的方式。當使用經口投與的方式來補強免疫時，這兩個重點(高劑量病毒和口服方式給予)是非常重要的。運用一份足夠大的劑量才能更有效的刺激或補強黏膜免疫反應，而非使用多次小劑量或不適當抗體或抗原。

簡單的說，反飼母豬的目的是:病毒感染腸道→病毒在腸道中複製→黏膜辨識病毒和刺激免疫反應→淋巴細胞遷移並刺激乳腺淋巴細胞→乳汁中IgA抗體增加→哺乳仔豬可防止疾病發生。

對哺乳仔豬產生保護力主要依賴兩個重要因素:1.充滿IgA的乳汁持續通過仔豬的腸道，及2.環境中沒有感染性劑量的PEDv(豬流行性下痢病毒)。當豬群進行控制性口服感染(反飼)後，有兩個基礎關鍵行動需要完成，第一、若環境中仍有(即使低量)PEDv(豬流行性下痢病毒)，無乳症母豬的窩仔或無法寄養的仔豬必須淘汰牠們，因為IgA攝取不足，將無法中和病毒。因為，一隻或少數仔豬無法被照顧而感染，這些發病仔豬將會複製和排出高劑量PEDv(豬流行性下痢病毒)，並引發新一波的流行感染。所以，積極的管理仔豬對母乳的攝取和及早淘汰沒有攝取母乳的仔豬是必要的。第二、豬群進行控制性口服感染(反飼)後，必須儘快清除環境中的PEDv(豬流行性下痢病毒)，需要重複、仔細和持續的進行生物安全衛生管理，重新建立仔細關心產房環境衛生和消毒的文化，同時，所有的母豬場都需要有隔離PEDv(豬流行性下痢病毒)的準備。總之，豬群進行控制性口服感染(反飼)建立群體免疫後，藉由生物安全衛生管理清除環境中的PEDv(豬流行性下痢病毒)，並積極管理未接受母乳的仔豬是最優先重要的工作。

有效群體免疫的特殊策略:

- 每頭母豬都給予濃度充分具毒力的PEDv(豬流行性下痢病毒)口服，病毒在腸道能產生感染、複製和刺激產生強烈的黏膜免疫反應，因此，接種材料中含有高量病毒是必要的。
- 短時間內完成接種所有種豬群。
 - 要產生有效免疫反應的最好機會是對乾淨豬群進行，因為沒有先前存在的免疫”記憶”。

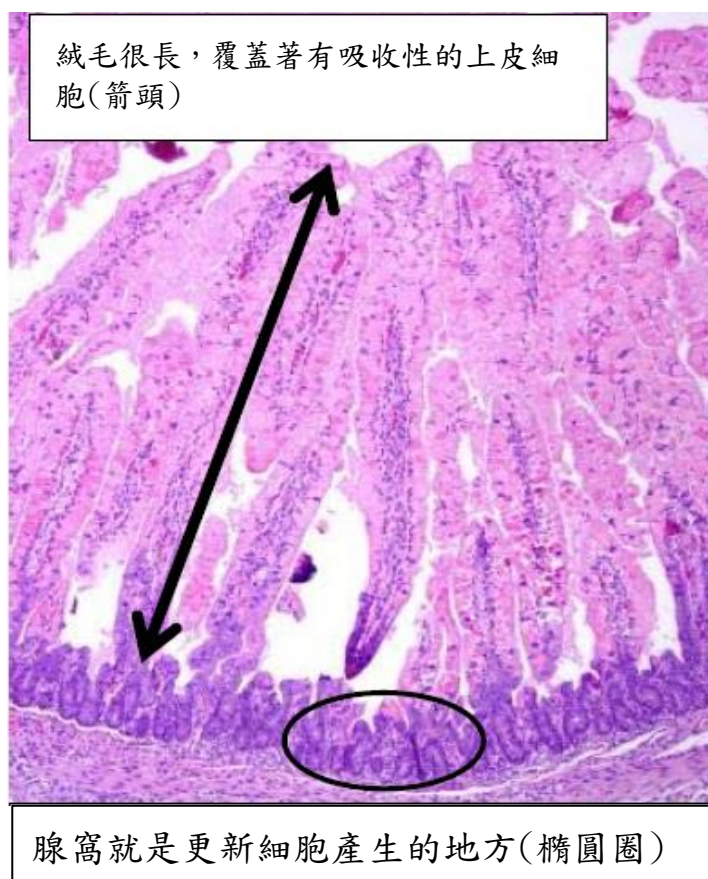
- 短時間內完成豬群接種，可以建立保護到免疫的時程，以達到良好預後目的。
- 執行感染策略以精準並有目的性的監測免疫反應、病毒存在及 PEDv(豬流行性下痢病毒)相關病理發展。

為何在下痢開始爆發時立即收集仔豬糞便，是提供母豬和女豬接種的理想材料：

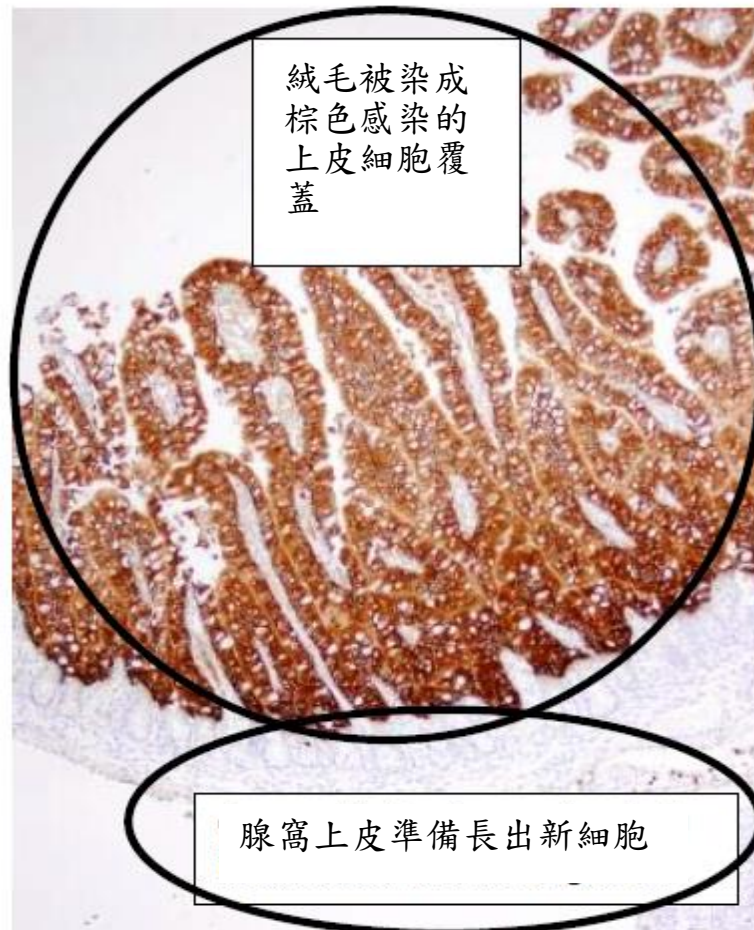
PEDv(豬流行性下痢病毒)濃度(劑量)對成年動物刺激或補強免疫反應是非常重要的因素，發病哺乳仔豬糞便中的病毒濃度遠高過於死亡仔豬腸道中或母豬糞便中的病毒濃度。事實上，病毒濃度最高和可收集糞便的時間是在2~5日齡仔豬出現臨床症狀的最初18小時。為什麼？

- 初生仔豬有很長的絨毛以及更多成熟的腸道細胞，是最適合PEDv(豬流行性下痢病毒)增殖的地方(請見圖一和圖二)。

圖一、圖中顯示正常新生仔豬的腸道絨毛，可以注意到絨毛非常長(黑色箭頭)，可以大面積的吸收營養和水分。腺窩則是新細胞產生的地方，新細胞會慢慢往上更新絨毛脫落的細胞。



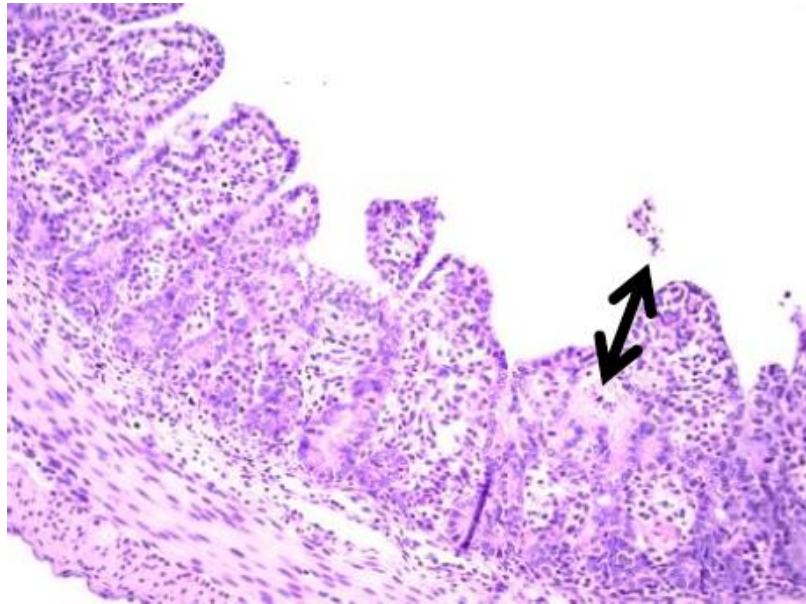
圖二、圖中顯示早期感染PED新生仔豬的腸道絨毛，被染成棕色的感染細胞排列在絨毛上，這是感染後大約8小時的新生仔豬，所有的棕色細胞都會死亡，釋放出億萬個病毒顆粒，以感染更多細胞和更多豬隻。



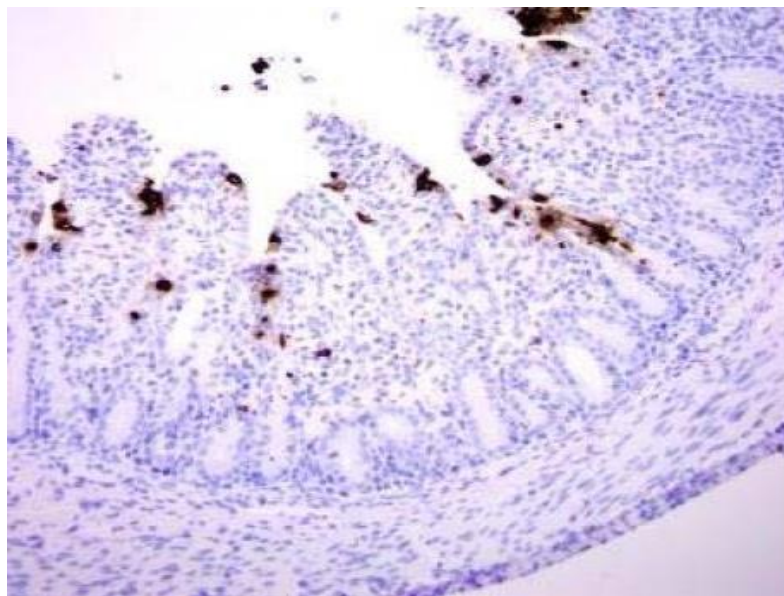
- 相對的，離乳後和成年豬隻腸道所含的成熟的腸道細胞非常少，所以能產生的病毒總量遠遠少於新生仔豬。
- 受感染的腸道細胞充滿病毒顆粒，直到它們炸裂、排放出巨量病毒顆粒進入液狀的糞便中。
 - 下痢而仍存活的新生仔豬將會排放最多的病毒後死亡，PCR化驗證明仔豬糞便中的病毒濃度大約是母豬糞便中病毒濃度的10,000倍，這也就是說，1加侖(約3.8公升)仔豬糞便中的病毒量大約與10,000加侖(約38,000公升)母豬糞便中的病毒量相同。
 - 新生仔豬會在下痢後最初12~18小時排放出大部分具感染力的PED病毒，在死亡時所排放剩餘較少的病毒。
 - 腸道細胞和病毒會脫落並排放到糞便中，仔豬腸道在死亡時只有

較少的病毒留在剩下的腸道細胞和糞便中，而急性感染的新生仔豬糞便中才有大量病毒(請見圖三和圖四)。

圖三、圖中顯示絨毛高度嚴重降低(絨毛萎縮-黑色箭頭)且失去吸收性上皮細胞，這是感染後36小時的新生仔豬腸道。只有很少的表面部位可以吸收營養或水分，腺窩長度增加以產生更多細胞以重建絨毛的吸收性細胞。



圖四、圖中顯示只有很少被染成棕色的PEDv感染細胞還在新生仔豬的腸道中，這大約是感染後36小時的新生仔豬腸道。注意只有非常少的吸收性表面存在，因為大部分的細胞都已經被PEDv摧毀了。



- 哺乳仔豬有較高的風險造成嚴重的症狀，是基於以下幾個很重要的理由：
 - 有更多易感受的細胞→新生仔豬的小腸絨毛非常長，且有較多成熟或可被病毒感染的腸道細胞。
 - 癒合較慢→新生仔豬由腺窩產生新上皮細胞(腸道細胞)的重建時間比較大豬隻要慢。
 - 體內平衡尚未發展成熟→新生仔豬的結腸功能尚未發展成熟，較無法進行酸鹼和電解質平衡的代償，水分吸收能力也較弱。
 - 由未消化乳汁產生的滲透壓→受損的上皮細胞也降低了酵素的活性，乳汁的消化被破壞會增加腸道中的滲透壓，使水分更快的由仔豬身體裡流入腸道和糞便中。

如何有效地收集仔豬的糞便？

因為仍存活的下痢新生仔豬的糞便中含有比母豬糞便或已死亡仔豬腸道中多10,000倍的病毒量，**仔豬糞便成為理想接種母豬群的材料**。仔豬糞便材料可以由幾個方式收集，不需要收集已死或安樂死仔豬的內臟，收集臟器是一種耗時且有一些不必要疑慮。仔豬糞便收集的方式包括：

- 以紙巾吸取地面或墊板上的糞便，可用來放置在懷孕母豬欄中。
- 液狀糞便可以從地墊上傾倒出來，緊急以噴槍頭(噴壺)接種給每一頭母豬的口鼻部。
- 急性發病期的仔豬可放在推車上，以吸水性材質收集其下痢。
- 也可以輕輕的擠壓發病仔豬腹部，使下痢流出來收集在容器中。
- 其他創新的方式亦可。

對豬場操作人員來說，使用仔豬的糞便代替粉碎內臟有哪些額外的好處？

- 分娩產房照顧者容易參與早期確認疾病和收集較佳的接種材料，安樂死及取出仔豬內臟對許多照顧者來說太難以操作。
- 協助照顧者專注在後續緊急的區域，有效提供材料以協助豬群在短時間內同時接種高劑量的材料。
 - **確認**:紀錄或在每一頭發病(如:食慾減退、嘔吐、下痢)母豬和女豬紀錄卡上做記號，從而有效證明感染發生。
 - **接種材料**:含高濃度病毒糞便的收集增加，快速確認某一窩仔豬開始發生下痢，就可以立即展開急性發病仔豬的糞便材料。
 - **安樂死**:仔豬可以及時確認需要被安樂死，如:仔豬已經極端受苦

前12~18小時，當急性PEDv(豬流行性下痢病毒)爆發，安樂死是必要用以結束生病仔豬痛苦人道且有效的方式。

- **確保接種質量:**仔細且個別的將母豬和女豬集中於一個工作天內進行接種，接種後必須密切觀察，因為疾病感染期間成豬也可能有輕微的病狀，重複觀察確認所有接種豬隻都已完成感染。
- **生物安全衛生:**當豬群完成接種感染，必須立刻展開清潔、衛生、消毒的工作，以迎接感染後的恢復階段。以高濃度病毒進行接種後，IgA會充滿乳汁中以保護新生仔豬，此時，降低環境病毒量是非常重要的事。
- **其他風險:**若能避免使用內臟接種，則傳染其他非腸道病原(如：流感、PRRS、及其他)的風險將可以降低。
- **我們的建議:**以上的操作和方法是根據最佳的獸醫意見、最多的證據基礎、考量動物福利和行業內操作習慣所提出的。

如何最好的操作所收集的糞便材料，以達到確定存活且適當的病毒濃度？

- 操作所有材料時請儘量以低溫保存病毒的活性，在室溫操作糞便材料時可能不會將所有病毒、有感染力的病毒全部不活化，但是可能降低其濃度。
- 將所有材料以冰箱或冰桶冷藏暫存，如需要稀釋，請以冷藏的0.9%生理食鹽水進行。
- 將收集的糞便材料通過濾網，僅留用液體部分，以噴槍頭(噴壺)或注射器送入母豬和女豬的口腔中，如此病毒就會在小腸細胞複製。
- 如果沒有立刻使用完畢的材料可以放在冰箱中暫存，並儘快用完。

譯後語:

短短的一段時間，聽到的各種消息讓我和大家一樣心急如焚，倉促之間從美國獸醫師協會找到這一篇有價值的東西，我的能力有限、我的時間匆忙，若有失誤和失當的翻譯，請各位海涵，願意詳讀原文者務必在網路上找出研究，僅此表達與各位在同一條船上的心意。

程嘉華 Jessie Cheng