

出國報告（出國類別：其他）

赴英國參加家畜普里昂疾病  
國際研討會

服務機關：行政院農業委員會家畜衛生試驗所

姓名職稱：副研究員 張國慧

派赴國家：英國

出國期間：95年5月27日至6月1日

報告日期：95年7月19日

# 壹、摘要

多種普里昂疾病中最令世人矚目的是俗稱狂牛病的牛海綿狀腦病。牛海綿狀腦病於 1986 年在英國首度被發現，10 年之後科學家發現人類新變異型庫賈氏症與牛海綿狀腦病之間有密切的關聯，致使牛海綿狀腦病造成多數歐洲國家畜牧產業重大威脅與衝擊，同時成爲公共衛生上的重要議題。爲積極參與國際性學術活動以開拓視野並汲取各國經驗與知識，於 95 年 5 月 27 日至 6 月 1 日間奉派赴英國倫敦參加由英國獸醫實驗研究所（Veterinary Laboratory Agency, VLA）、英國環境食品暨鄉村事務部（Department for the Environment, Food and Rural Affairs, Defra）、世界動物衛生組織（World Organization of Animal Health, OIE）及傳播性海綿狀腦病與食品安全國際基金會（The International Forum for TSE's and Food Safety, TAFS）等共同舉辦之「家畜普里昂疾病國際研討會」（Prion Diseases of Domestic Livestock），共有來自美、歐、亞、澳、非等地區之產、官、學界代表逾 200 位共同參與，該會目的在於回顧近 20 年來全球對抗牛海綿狀腦病與相關普里昂疾病之挑戰過程，由來自世界各國學者專家，針對牛海綿狀腦病與綿羊搔癢症進行經驗分享與研究成果之發表，主要議題包括致病機轉、流行病學、診斷、監測、控制、風險評估與風險溝通等，提供多元思考及研究成果，對提昇普里昂疾病之診斷及防治等專業知能有極大助益，進而有助於強化我國動物普里昂疾病之診斷、監測與防治業務。

# 目 次

	頁碼
壹、摘要 .....	1
貳、緣起及目的 .....	3
參、行程 .....	4
肆、牛海綿狀腦病之簡介 .....	5
伍、研討會內容報告 .....	9
陸、心得 .....	31
柒、建議事項 .....	33
捌、誌謝 .....	34
玖、附錄（研討會之議程） .....	35

## 貳、緣起及目的

本所職司動物疾病檢診與動物用疫苗、診斷試劑產製及相關研發工作，自 1998 年起開始進行牛海綿狀腦病之診斷與監測工作，深受各界肯定，為國內目前唯一具備診斷技術之動物試驗機構。為期使本所牛海綿狀腦病診斷實驗室之診斷技術能符合國際規範，瞭解最新國際疫情與診斷試驗新知，鼓勵研究人員積極參與相關國際會議與國際先進國家之專家保持良好之互動，進而相互合作，實為當務之急。

今年（2006）是牛海綿狀腦病（Bovine Spongiform Encephalopathy, BSE）發現的 20 周年紀念，也是人類變異型庫賈氏症（variant Creutzfeldt-Jakob Disease, vCJD）發現的 10 年紀念。多種普里昂疾病（prion diseases）中，最令世人矚目的是牛海綿狀腦病，於 1986 年首先在英國被發現，10 年之後科學家發現，人類新變異型庫賈氏症（variant CJD）與牛海綿狀腦病之間有著密切的關連，致使牛海綿狀腦病造成畜牧產業的重大威脅與衝擊，同時成為公共衛生上的重要議題。

基於此，英國獸醫實驗研究所（Veterinary Laboratory Agency, VLA）、英國環境食品暨鄉村事務部（Department for the Environment, Food and Rural Affairs, Defra）、世界動物衛生組織（World Organization of Animal Health, OIE）及傳播性海綿狀腦病與食品安全國際基金會（The International Forum for TSE's and Food Safety, TAFS）於 95 年 5 月 28 日至 30 日在英國倫敦共同舉辦「家畜普里昂疾病國際研討會」（Prion Diseases of Domestic Livestock）。

該研討會之目的在於回顧這 20 年來全球對抗牛海綿狀腦病與相關普里昂疾病之挑戰過程，由來自世界各國學者專家，針對牛海綿狀腦病與綿羊搔癢（Scrapie）症進行經驗分享與研究成果之發表，主要議題包括普里昂疾病之致病機轉、流行病學、診斷、監測、控制、風險評估與風險溝通等，參與此會議對提昇普里昂疾病診斷及防治等專業知能有極大助益，汲取各國經驗與吸收國際學術新知，進而有助於強化我國動物普里昂疾病之診斷、監測與防治業務。

## 參、行 程

日 期	地 點	活 動 內 容 與 主 題
5 月 27 日	台北至英國倫敦	搭機啓程
5 月 28 日	英國倫敦 The Radisson Edwardian Hotel, Heathrow	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.研討會開幕</li> <li>2.牛海綿狀腦病之 20 年回顧</li> <li>3.牛海綿狀腦病之病型</li> <li>4.牛海綿狀腦病之影響</li> <li>5.羊搔癢症之流行病學與病型</li> </ol>
5 月 29 日	英國倫敦 The Radisson Edwardian Hotel, Heathrow	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.致病機轉與風險評估</li> <li>2.風險評估與風險溝通</li> <li>3.風險管理</li> <li>4.壁報論文發表</li> </ol>
5 月 30 日	英國倫敦 The Radisson Edwardian Hotel, Heathrow	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.診斷方法</li> <li>2.牛海綿狀腦病之監測</li> <li>3.研討會閉幕</li> </ol>
5 月 31 日至 6 月 1 日	英國倫敦至台北	搭機返程

## 肆、牛海綿狀腦病之簡介

牛海綿狀腦病俗稱為「狂牛病」，是二十世紀一種新興的疾病，顧名思義本病會造成感染牛隻的腦部組織出現空洞化似海綿樣的病變，是一種慢性、漸進性、致死性的疾病。

一、**病因**：牛海綿狀腦病真正的致病原因目前尚未完全清楚，但已知引起疾病的致病原是一種結構不正常的蛋白質，稱之為「變性普里昂蛋白質」(prion protein)。這種致病原相當地特殊，它不同於傳統的細菌、病毒或寄生蟲等具傳染性的病原，而是一種對熱、紫外線、輻射照射及消毒劑有很強抵抗性的蛋白質，以一般常用的物理或化學方法均無法將其蛋白質破壞。

二、**致病機序**：具致病性的變性普里昂蛋白質主要存在於受感染牛隻的腦與脊髓組織中，傳染給其他牛隻的途徑是藉由食入具致病性的變性普里昂蛋白質，致病原透過腸道經由周圍神經組織進入脊髓，最後會上行抵達腦部造成傷害。由於致病過程相當緩慢，所以感染牛隻平均需要經過四到五年的潛伏期才會發病。目前已知這種變性普里昂蛋白質會引發動物神經組織內原本正常的普里昂蛋白質改變結構，而變成異常且具致病性與傳染性，逐漸堆積於神經組織內進而造成神經細胞的變性與壞死，因為神經細胞死亡後無法再生，所以腦組織切片在顯微鏡下觀察會出現空洞化似海綿樣的病理變化，所以稱為海綿狀腦病。

三、**臨床症狀**：由於本病主要侵犯牛隻的中樞神經系統，所以感染牛隻會出現行為異常，例如對於光線、聲音或觸覺變得過度地敏感且易受驚嚇，也可能出現步履蹣跚、無法站立或共濟失調等臨床症狀。

四、**傳播性海綿狀腦病**：具致病性的變性普里昂蛋白質除了會引起牛海綿狀腦病之外，在其他的動物或人也有出現類似的疾病，受感染動物的腦組織也會出現類似的海綿狀變性病變，這些疾病統稱為「傳播性海綿狀腦病」(transmissible spongiform encephalopathies)或「普里昂疾病」(prion diseases)，例如人的庫賈氏症(Creutzfeldt-Jakob Disease, CJD)、庫魯症

(Kuru)、吉斯曼－史特勞斯勤－先克症候群 (Gerstmann-Sträussler-Scheinker syndrome, GSS) 及致死性家族性失眠症 (fatal familial insomnia) 等；羊的搔癢症 (scrapie)；貂的傳播性貂腦病 (transmissible mink encephalopathy, TME)；鹿與麋鹿的慢性消耗病或狂鹿症 (chronic wasting disease, CWD)；貓、獅、豹的貓科海綿狀腦病 (feline spongiform encephalopathy, FSE)。各種動物出現的傳播性海綿狀腦病的致病機序並不完全相同，但近年的研究與實驗發現這些疾病仍有跨越物種傳播的可能性。

**五、流行病學：**雖然牛海綿狀腦病於1986年首先在英國被發現，但造成本病出現的真正原因至今仍無法確定。科學家推測在1970年代初期英國爲了發展密集式畜牧產業，提高肉牛生長及乳牛泌乳的生產效率，將牛飼料中混入廢棄屠體製成的肉骨粉 (meat and bone meal, MBM)，牛隻可能是因爲被餵飼了感染羊搔癢症的綿羊經過化製處理後製成的肉骨粉，牛吃入了這些含有羊搔癢症致病原－變性普里昂蛋白質污染的肉骨粉飼料添加物後，不知是否因爲基因的突變而跨越了不同物種間的障礙 (species barrier)，引起了一種牛的新病－牛海綿狀腦病。在數年之後，英國之所以爆發牛海綿狀腦病可能是因爲許多小牛又被餵飼這些感染牛隻經過化製處理製成的肉骨粉飼料而將本病傳播開來。這些含有致病原污染的肉骨粉飼料又在未被察覺之下，自英國出口輸出至其他國家，造成1990年代之後歐洲大多數的國家 (奧地利、比利時、捷克、丹麥、芬蘭、法國、德國、希臘、愛爾蘭、以色列、義大利、列支敦斯登、盧森堡、荷蘭、波蘭、葡萄牙、斯洛伐克、斯拉維尼亞、西班牙及瑞士)、日本、加拿大及美國等國家陸續發現本病成爲疫區，顯示該病已由歐洲地區擴散至亞洲及北美洲地區。

**六、人畜共通：**牛海綿狀腦病的發生除了會對畜牧產業造成衝擊外，也會威脅人類的健康。自1996年開始，科學家發現了一種人類新興的疾病－新變異型庫賈氏症 (new variant CJD)，病患因腦部組織受損，會逐漸出現精神障礙等癡呆症狀終至死亡，依據流行病學調查與實驗室的證據顯示，罹患這種疾病的人可能和曾經食入感染牛海綿狀腦病的牛製品有關連，所以引起

社會大眾的疑懼與恐慌，所幸至目前為止，全世界僅有上百人感染這種新變異型庫賈氏症。

**七、診斷：**依據世界動物衛生組織所定標準診斷與疫苗手冊中所述之採樣與診斷方法，病變與致病原出現機率最高的重點部位是牛的延腦（medulla oblongata）成“V”字形尖端的門（obex），故可以組織病理學檢查法觀察上述部位是否有出現空洞化似海綿樣的病理變化，另外也可利用免疫組織化學染色法、西方免疫墨點法及酵素連結免疫吸附分析法等實驗室診斷技術來檢測腦組織中是否存有本病致病原—變性普里昂蛋白質。

**八、預防及控制：**牛海綿狀腦病目前並無疫苗或有效的藥物可供防治。為了預防及控制本病，世界各國都採取了一些防治的因應對策，包括：加強本病的監測、撲殺發病牛隻、禁止使用具感染風險的動物源原料等，使病例數量逐年下降。例如英國在1988年宣佈禁止使用肉骨粉餵飼牛隻之後，病例數就從1992年的36,680例驟降至2000年的1,500例。我國為了防範本病入侵，確保國民健康及畜牧產業之永續發展，也有一些具體的相關防範措施，包括：(一)加強檢疫：公告疫區並禁止該疫區相關動物及其產品進口（包括牛、羊、肉骨粉、肉粉、骨粉、禽肉粉、血粉、動物飼料用油脂、動物飼料用油渣、牛羊之胚、血清等），並防杜疫區產品經非疫區轉口輸入。(二)加強防範走私：積極查緝走私動物及其產品、加強機場及港口臨場檢疫驗證工作、設置檢舉走私專線及檢舉信箱、銷毀走私進口之動物及其產品。(三)加強國內監測工作之執行：依據世界動物衛生組織之監測方法，派員赴國外研習診斷技術，建立本病標準診斷流程與實驗室診斷技術，包括組織病理學診斷、免疫組織化學染色法、西方免疫墨點法及酵素連結免疫吸附分析法等，並自1998年起持續進行本病之監控計畫，針對國內兩歲以上有神經症狀、高齡淘汰、衰弱病死等牛隻進行監測，至2005年為止共檢查3,268頭，檢查結果皆為陰性，可證實我國仍為該病之非疫國。(四)加強反芻獸飼料之使用管制及其宣導：禁止反芻動物殘體所製之肉骨粉使用至反芻動物配合飼料，禁止反芻動物餵飼動物性來源之肉骨粉、肉粉、骨粉、血粉及

禽肉粉，並禁止使用疫區國家反芻動物來源原料製造動物用生物藥品，並加強相關之教育宣導。

# 伍、研討會內容報告

## 一、牛海綿狀腦病之 20 年回顧

### (一) 國際貿易風險

近年來對於牛海綿狀腦病的流行病學與致病機轉已有所瞭解，世界動物衛生組織之陸生動物衛生法典 (Terrestrial Animal Health Code) 中也已訂定國際間共通的準則，其中有關牛海綿狀腦病的準則第一次是在 1992 年制定，之後隨著科學研究進展定期進行修正且通過 167 個會員國之認定。最近為了簡化執行，法典委員會重新修訂定牛海綿狀腦病的整個章節，過去是以疾病盛行率為基準，現在則以風險程度為基準將牛海綿狀腦病的風險狀態分為 3 個類別，包括風險可忽略 (Negligible Risk)、風險已控制 (Controlled Risk) 與風險未定 (Undetermined)，而且新的章節中特別強調動物性產品的安全措施，而不再只是重視地區的風險狀態而已。

章節開端即敘明哪些動物性產品是安全的，並不需要受到牛海綿狀腦病的貿易限制，然後描述如何客觀地藉由風險評估來界定牛群的風險狀態，並依據牛海綿狀腦病的風險狀態個別描述輸入國可接受的條件，以避免經國際貿易輸入及傳播牛海綿狀腦病的風險。該章節中也描述牛海綿狀腦病的危險因子，包括特定危險部位 (Specified Risk Material, SRM) 以及將特定危險部位從飼養和食物鏈去除的方法，並建議相關動物性產品例如動物凝膠、膠原和牛油等被利用於食品、飼料、製藥與生物等用途之安全性。有關牛海綿狀腦病的監測以及如何進行風險評估也包含在附錄中，有關牛海綿狀腦病的監測方式也已修正，例如採樣方法等。

雖然世界動物衛生組織是採用科學根據來進行修正，而且經過 162 個會員國的認可接受，但是有些國家的輸入政策仍遠高於這些準則，因此未來仍要持續地與政策制定者進行溝通才能將此國際性準則實際地被應用，以減少相關國際貿易限制。

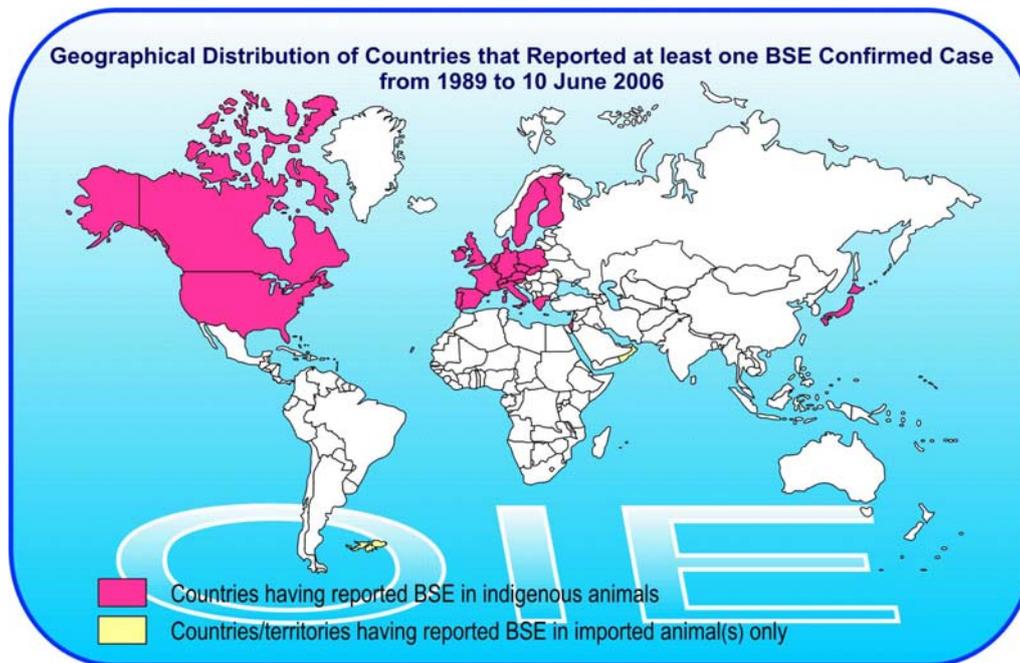


圖 1. 1989 年至 2006 年 6 月牛海綿狀腦病確定病例發生地區分佈圖

(資料來源 [http://www.oie.int/eng/info/en\\_esbcarte.htm](http://www.oie.int/eng/info/en_esbcarte.htm))

## (二) 流行病學與控制措施

牛海綿狀腦病是發生在牛的一種動物傳播性海綿狀腦病，1987 年在英國首度被報告，1992 年到達流行高峰，相關證據顯示：(1)本病是由英國開始逐漸傳播到其他國家；(2)1996 年發現牛海綿狀腦病與人類變異型庫賈氏症的致病原是相同的；(3)牛海綿狀腦病也會感染小反芻動物，首例發生於 2005 年法國的山羊；這些後續的研究與發現導致全球性的監測與研究範圍持續擴大，並需加強相關防疫與控制措施。

根據牛海綿狀腦病的致病機轉研究顯示大部份的感染部位集中於中樞神經系統，根據英國初期的流行病學研究以及後來陸續傳播至其他國家的病例情形皆可證實牛海綿狀腦病的傳播媒介主要是藉由食入動物性飼料。一般傳統會將病死牛隻與屠宰廢棄部位經化製提煉製成肉骨粉、油渣與油脂，然後添加於飼料或代奶粉中餵飼牛隻，使具有牛海綿狀腦病感染性的病原得以藉由飼料傳播其他牛隻。

第一個避免牛海綿狀腦病傳播的禁令為禁止將肉骨粉餵飼給反芻動物，之後為了避免疫情持續擴大而陸續實施相關的控制措施，例如改變肉骨粉化製過程與擴大禁止餵飼動物性蛋白質給所有的農場動物。以流行病學分析與世代追蹤研究來評估控制成效，尤其是禁令實行之後出生的牛隻，結果疾病發生率有逐年下降的趨勢，但是為了瞭解流行病學趨勢仍需持續進行監控，以科學為基礎評估後方能決定禁令是否可解除。未來若禁令實行之前出生的世代結束之後，牛海綿狀腦病將有可能被清除，然而仍需耐心等待。

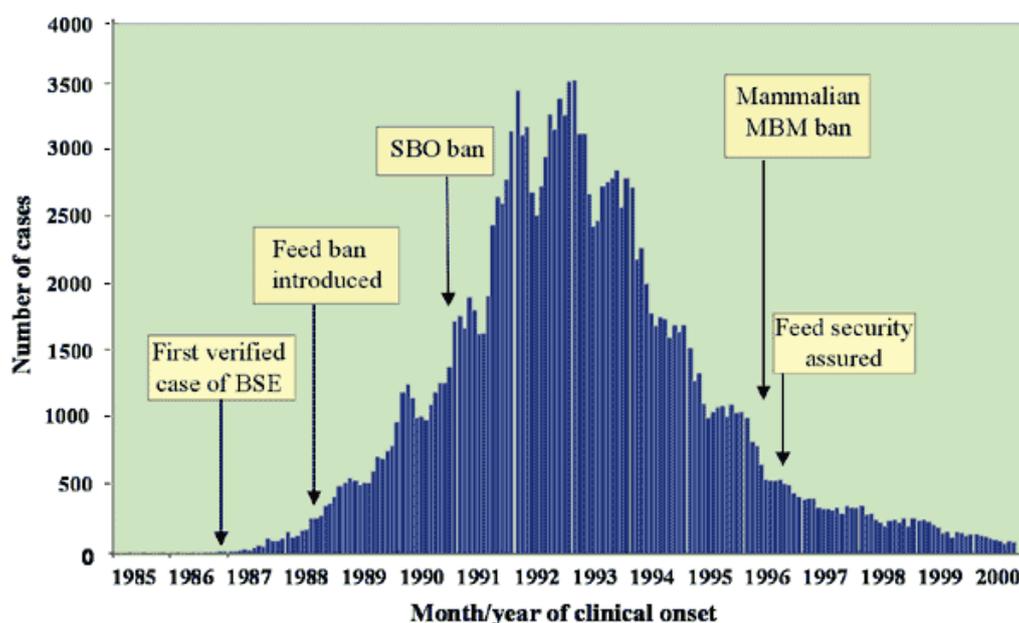


圖 2. 1986 至 2000 年間英國之牛海綿狀腦病流行病學與控制措施

(資料來源 [www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no1/brownG.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no1/brownG.htm))

## 二、 牛海綿狀腦病之病型

### (一) 病型、病例定義與病原株

一般在疾病後期可依據臨床、病理、生化和生物特性來界定疾病型別 (phenotypes)，而新病的出現則需要經過時間的累積。英國的牛海綿狀腦病病例最初是依據發病牛隻的臨床症狀與腦空泡變性之病理變化而命名的，之後其致病原—變性普里昂蛋白質 (Prion Protein, PrP) 於腦組織中堆積的致病理論逐漸被接受而成爲傳播性海綿狀腦病的特徵，後來研究人員發展出利用

免疫學診斷方法來偵測變性普里昂蛋白質病原，並應用免疫組織化學染色（immunohistochemistry）標定病原分佈位置和免疫西方墨點法（western blotting）分析變性病原分子量和醣化型式（glycoform profiles）來定義病例。

各種動物的傳播性海綿狀腦病可利用人工接種小鼠的生物特徵來區分病型，並可用來作為鑑別病原株的基礎。以牛海綿狀腦病病原進行人工感染小鼠或經自然感染其他哺乳動物包括人類在內，結果顯示世界各地的牛海綿狀腦病皆來自於單一、穩定且適應於牛的相同病原，所以牛海綿狀腦病的控制和風險評估策略皆以此為原則來發展。

若能從臨床疑似病例取得完整的檢體時，有多種方法可用來區別病型。但是若檢體來自大量的主動性監測時，因邏輯性與經濟限制，所以病型分析的可行性相對地降低。依據致病機轉之研究，可利用病原出現的時間和分佈位置來區別病型，但這只適用於病例診斷，並不適用於監測。

各種動物傳播性海綿狀腦病中，以牛海綿狀腦病的病型較一致，至於其他動物傳播性海綿狀腦病則因病原株與宿主間的關係複雜，所以變異性較大，例如人類和綿羊。不同的動物傳播性海綿狀腦病例如 Scrapie、CWD 和 TME 感染牛隻試驗證實會出現不同病型，所以近來有報告指出 "非典型" 或 "不尋常" 的牛海綿狀腦病已在幾個國家中被發現，但是有些病例資料較完整，有些則不齊全，因此判讀時仍要留意。

## （二）義大利之非典型病例

義大利已鑑定出兩個新的牛海綿狀腦病病型，這兩個非典型病例與傳統的牛海綿狀腦病不同，其變性普里昂蛋白質病原會聚集形成類澱粉斑（amyloid plaques），而且醣化型式也不相同，因此稱之為「牛類澱粉斑樣海綿狀腦病」(Bovine Amyloidotic Spongiform Encephalopathy, BASE)。此外，非典型病例的變性普里昂蛋白質病原在腦的分佈位置也不同，主要出現在前腦的位置；但是傳統典型的牛海綿狀腦病病原主要出現在腦幹的位置。非典型牛海綿狀腦病的神經病理學特徵為出現單一或多個的類澱粉斑，尤其在大腦

嗅球白質部和額葉皮質部。爲了進一步瞭解非典型牛海綿狀腦病的盛行率，義大利將過去所有病例以免疫組織化學染色法和西方墨點法進行回溯性研究，但是由於大部分的病例並無法取得完整的腦組織，經過檢驗後並未發現其他的非典型病例。

義大利研究學者爲了確認非典型牛海綿狀腦病是否與傳統的牛海綿狀腦病不同，以腦內人工接種方式分別感染 6 隻牛來進行研究：3 隻荷蘭牛（Friesian）與 3 隻阿爾拜因黃牛（Alpine Brown）。其中 1 隻接種非典型牛海綿狀腦病的荷蘭牛在第 17 個月出現倒臥症狀後死亡，其餘 2 隻分別在第 18 和 19 個月出現頭部反應敏感與漸進性體重下降故予以人道犧牲，其他牛隻至今仍未出現臨床症狀。感染牛隻的中樞神經組織以免疫組織化學染色與生化分析皆可偵測到病原，由此可見非典型牛海綿狀腦病是會傳播的，而且潛伏期較短，目前推論非典型牛海綿狀腦病與傳統的牛海綿狀腦病病原可能是相同的，只是病原株具有不同的生物學特性而已。

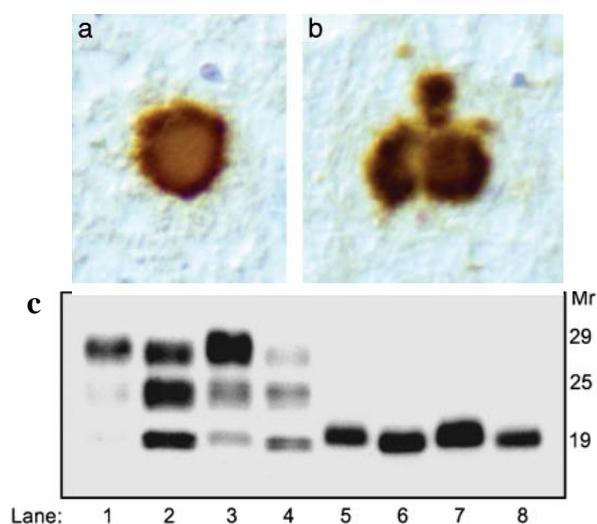


圖 3. 義大利非典型牛海綿狀腦病之病原特徵。圖 a 與 b 分爲免疫組織化學染色結果可見病原聚集成單一或多個類澱粉斑；圖 c 爲免疫西方墨點法分析病原分子量和醮化型式，奇數列爲傳統典型病例，偶數列爲非典型病例，5-8 列爲相對 1-4 列之去醮基化結果，可見非典型病例之分子量較小。(資料來源：Casalone, Cristina et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 101, 3065-3070, 2004)

### (三) 法國之非典型病例

最近在牛發現的非典型病例是一項具有挑戰性的工作。由於牛海綿狀腦病具有相當一致性的疾病特性，所以一般認為牛海綿狀腦病是由受到污染的飼料所傳播的，但是最初的來源至今仍無法確定。目前以變性普里昂蛋白質的分子特徵可將非典型牛海綿狀腦病進一步區分為兩種型態，包括在法國首度發現帶有較高分子量的高分子型態（H-type）與在義大利發現較小分子量的低分子型態（L-type）非典型牛海綿狀腦病，而且其醮化比例也不相同，這種情況讓人聯想到人的散發型（sporadic CJD）和新變異型庫賈氏症也有不同的分子型態特性。

近來歐盟和法國等歐洲國家開始進行回溯性研究來進一步鑑定非典型病例，結果發現高分子型態與低分子型態的非典型牛海綿狀腦病已在不同國家陸續出現，但仍需要再深入了解這些病例是否還有未知的宿主因素或甚至是技術因素導致變異病型的出現，或這確實是一種新病原株所引起的。

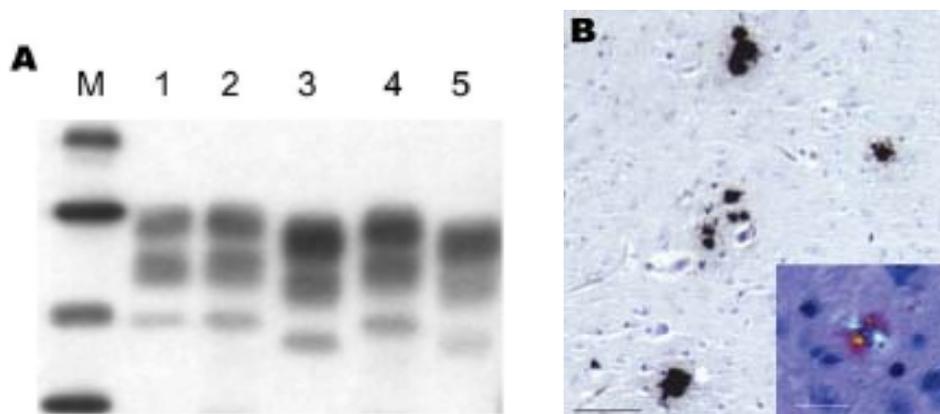


圖 4. 法國非典型牛海綿狀腦病之病原特徵。圖 A 為免疫西方墨點法分析病原分子量和醮化型式，第 1 列為羊搔癢症病例對照，第 2 與 4 列為高分子型態非典型病例，第 3 與 5 列為典型病例。圖 B 為免疫組織化學染色結果可見病原聚集成斑狀；右下小圖為以剛果紅染色經偏光鏡觀察可見類澱粉斑。（資料來源：Thierry G.M. Baron, et al. *Emerging Infectious Diseases* 12(7), 1125-8, 2006）

#### (四) 美國病例之鑑別與特性

美國從 1990 年代開始進行牛海綿狀腦病監測，剛開始是由美國農業部 (U.S. Department of Agriculture, USDA) 的國家獸醫服務實驗室 (National Veterinary Services Laboratories, NVSL) 以例行組織病理學檢查進行監測；1995 年開始除了應用組織病理學檢查法之外，並開始併用免疫組織化學染色法；1999 年開始所有的監測全面採用免疫組織化學染色法；2001 年開始採用自動化免疫組織化學染色流程進行檢驗。2002 年與 2003 年之間以免疫組織化學染色法共約檢測 2 萬頭高風險動物，其中有一頭牛隻在 2003 年 12 月以免疫組織化學染色法檢查結果呈現陽性 (病例 1)，後來證實此牛隻為加拿大輸入。因應陽性病例的出現，美國農業部自 2004 年 6 月開始擴大監測計畫，將國家獸醫服務實驗室與州立獸醫診斷實驗室共同組成國家動物衛生實驗室網絡，目的在於希望能在 12 至 18 個月內能大幅提升高風險族群的主動性監測數量，所以從 2004 年 6 月 1 日至 2006 年 3 月 21 日止共約檢測 65 萬頭，結果共檢測到 2 個陽性病例 (病例 2、3)。

雖然上述 3 個陽性病例以 Bio-Rad® ELISA 試劑檢驗皆呈現強陽性反應，但病例 1 的特性卻和明顯與病例 2、3 有所不同；病例 1 的腦幹可見海綿樣變性病變、免疫組織化學染色結果呈現強陽性、免疫西方墨點法分析分子型態與歐洲所發生的典型病例相似；但是病例 2 與病例 3 並未見典型組織病理學變化，而且免疫組織化學染色結果較弱。除此之外，病例 2 的牛隻約 12 歲、病例 3 的牛隻約 10 歲皆是年齡較大的動物。

以免疫西方墨點法分析病例 1 的變性普里昂蛋白質與典型的牛海綿狀腦病相似，但是病例 2 和 3 則顯現不尋常的分子型態：無醮化與單醮化的分子量比典型的小；以 6H4 單株抗體偵測病例 1 每公克腦組織所帶有的變性普里昂蛋白質，結果病例 1 比病例 2 和 3 多；若以免疫西方墨點法分析病例 2 和 3，其中病例 2 和 3 以 P4 單株抗體染色反應較強；病例 1 則很弱或甚至呈現陰性反應。

### 三、 牛海綿狀腦病之影響

#### (一) 新變異型庫賈氏症之流行病學研究

目前已知人的變異型庫賈氏症是由牛海綿狀腦病所引起的。英國至 2006 年 4 月止已有 161 個變異型庫賈氏症的病例。依據統計分析結果顯示病例數已隨著時間逐漸減少，但是未來會出現多少病例目前仍無法確定，因為至今仍存在著許多的未知，例如潛伏期時間長短等問題。

歐洲其他國家對於變異型庫賈氏症的發生也相當疑慮，所以歐盟在 1993 年開始經費支持建立庫賈氏症監測系統，除了歐盟國家參與之外，另外包括加拿大、澳洲、挪威、冰島、以色列和瑞士等國家也陸續參與監測。目前各國監測到的變異型庫賈氏症病例，包括法國 17 例、愛爾蘭 4 例、義大利 1 例、加拿大 1 例、美國 2 例以及沙烏地阿拉伯、荷蘭、日本與西班牙各 1 例。其中愛爾蘭的 2 例、加拿大的 1 例與美國的 2 例皆曾在 1980 年代居住於英國，但是法國與義大利的病例並未曾居住於英國，所以推測可能是接觸到本土的牛海綿狀腦病或可能是接觸從英國輸出的牛海綿狀腦病污染所致。

除了曾居住於英國的危險因子之外，變異型庫賈氏症重要的危險因子還包括年紀較輕（平均死亡年齡為 29 歲）以及第 20 對染色體上第 129 個遺傳密碼為甲硫胺酸同質合子（methionine homozygosity, M-M）的基因。根據研究推測基因的變異也可能會影響到潛伏期的長短，而且除了甲硫胺酸同質合子之外的基因型也可能存在，例如甲硫胺酸－纈胺酸（methionine-valine, M-V）異質合子或纈胺酸同質合子（valine homozygosity, V-V）。

最近科學家證實變異型庫賈氏症也會藉由輸血造成人與人之間的傳染，所以變異型庫賈氏症的傳播風險也相對地提高。為了降低變異型庫賈氏症的二次傳播風險，許多國家皆有相關的因應措施。變異型庫賈氏症為第一個由動物傳染給人類的普里昂疾病，所以引起許多經濟與政治的議題。雖然人類的普里昂疾病相對於其他神經性疾病而言是相當罕見的，但是多年來仍無法瞭解牛海綿狀腦病傳播給人間複雜的致病機制。

表 1. 各國變異型庫賈氏症病例數（統計至 2006 年 6 月止，共 190 例）

國 家	原發病例數	經輸血感染病例數	1980 至 1996 年間曾居住英國超過 6 個月
英 國	159	2	161
法 國	17	-	1
愛爾蘭	4	-	2
義大利	1	-	0
美 國	2	-	2
加拿大	1	-	1
沙烏地阿拉伯	1	-	0
日 本	1	-	0
荷 蘭	2	-	0
葡萄牙	1	-	0
西班牙	1	-	0

## （二）區域性風險評估資料來源的重要性

依據世界動物衛生組織訂定的牛海綿狀腦病章節，風險評估為一個地區評估牛海綿狀腦病疾病狀態的重要方法，因此代表歐盟的科技指導委員會（Scientific Steering Committee）即以此為基礎進行「地區性牛海綿狀腦病風險評估」（Geographical BSE Risk Assessment, GBRA），此危險評估係為一個地區牛群出現牛海綿狀腦病可能性的評估指標，利用客觀的評估將地區的牛海綿狀腦病危險程度區分為四級，包括第一級為極不可能發生（highly unlikely）、第二級為不可能但不排除其風險（unlikely but not excluded）、第三級為有可能但未被證實或已證實但感染程度低（likely, but not confirmed or confirmed, at a lower level）、第四級為已證實發生且感染程度高（confirmed, at a higher level）。

重要的危險因子包括肉骨粉禁令之實行、特定危險部位之移除、屍體之化製流程、自其他國家輸出與輸入肉骨粉與活體牛隻等。這是目前最常用來評估牛海綿狀腦病潛在性風險的方法，已經有超過 60 個國家進行過評估，但是有些國家要回溯過去 20 年的相關資料有些困難，但仍需儘量地收集相關資料方能進行有效的評估。

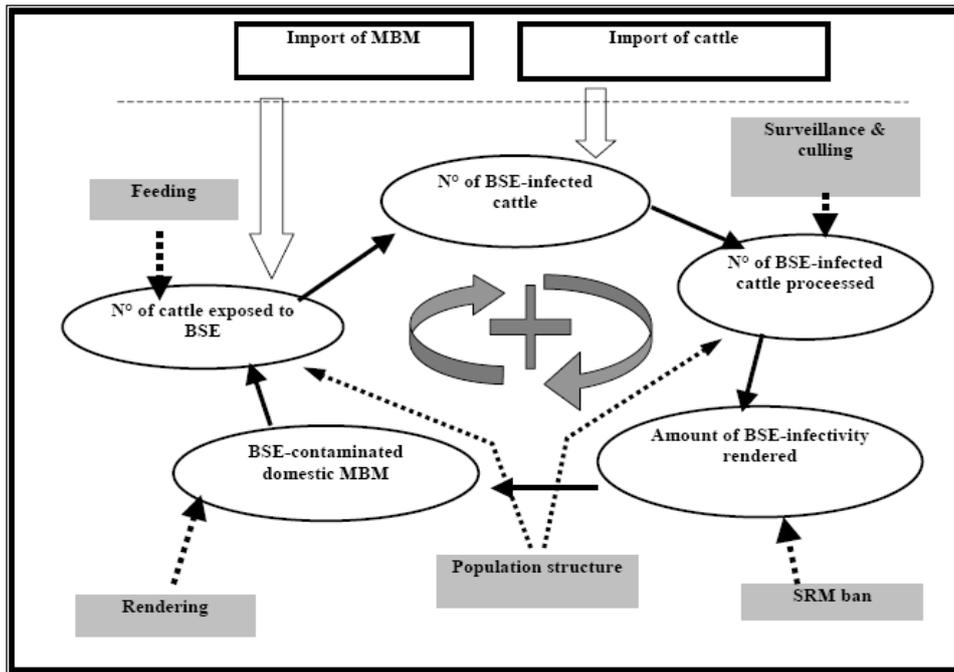


圖 5. 歐盟之科技指導委員會評估牛海綿狀腦病風險模式圖

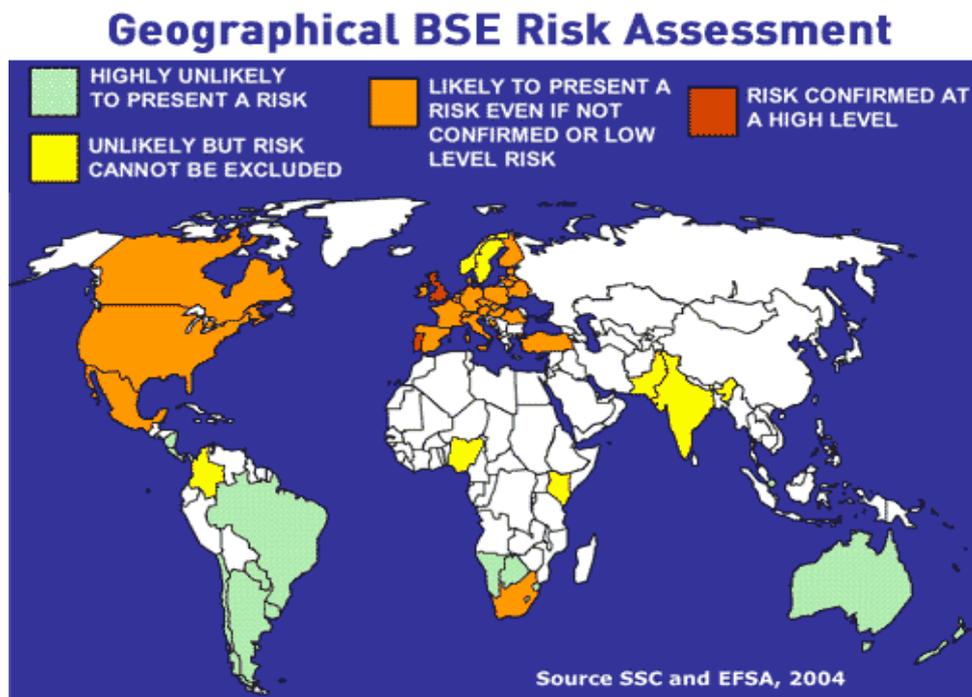


圖 6. 2004 年地區性牛海綿狀腦病風險評估結果

## 四、羊搔癢症之流行病學與病型

### (一) 流行病學與控制措施

羊搔癢症的流行病學特點包括：傳播途徑與基因型影響其感受性。羊搔癢症的傳播途徑主要為：(1)經由感染羊隻水平傳染，可能是藉由直接接觸傳染；(2)經由感染母羊分娩之生產組織感染；(3)經由環境未知的途徑感染。至於胎羊是否會在子宮內經垂直感染的證據目前仍相當薄弱。由於羊搔癢症的感染途徑相當複雜且潛伏期很長，所以預防與控制本病並不容易成功，因此需要訂定其他的控制策略。

根據研究發現綿羊是否會感染羊搔癢症或感染後是否會出現臨床症狀會受到綿羊 PrP 基因型的影響，所以可以利用基因型的篩選來控制羊搔癢症的流行。歐盟現在採取兩種不同的作法：(1)於感染羊群內篩選有抗性基因型的綿羊；(2)於未感染羊群內篩選基因型感受性高的綿羊。

對於感染羊搔癢症的羊群進行基因型篩選是最適合且有效率的疾病控制方法；對於未感染羊群進行基因型篩選則可以預防羊搔癢症的發生，但是後者可能會導致羊群中的 PrP 基因相異性減少，所以應進一步考慮到基因演化的問題，若日後出現非典型的羊搔癢症且原本對傳統羊搔癢症有抗性的基因型失去抗性，則目前採用的基因型篩選的控制方法只能作為短期至中期的控制計畫，仍需考慮保留羊群中不同的 PrP 基因型。

### (二) 病型、病例定義與病原株

羊搔癢症在書上所描述的組織病理學特徵為空泡變性、星狀細胞增加與神經元減少，但是事實上臨床病例並不一定都具有上述三種病變而且病變嚴重程度也不一致。腦灰質部出現海綿樣空泡變性是最常見的組織病理學變化，但是病變的分佈位置與病變嚴重程度則並不相同，例如有些實驗動物或臨床病例的空泡變性很少或甚至未出現。嚙齒動物的羊搔癢症病變較為明確，所以可以利用病變輪廓分析法 (vacuolation lesion profile) 來區分不同病

原株的感染，但是綿羊的羊搔癢症則無法利用此法來區分病原株。利用免疫墨點法或免疫組織化學染色法來偵測羊搔癢症病原是比較可靠的診斷方法，這兩種方法都可用來檢測淋巴組織、消化道、周圍神經與自主神經系統中的病原。周圍神經組織的病原濃度與感染劑量、基因型與感染的病原株有關。

不同的羊搔癢症病原株可藉由接種嚙齒動物來進行區別鑑定；利用不同特異性胜肽片段的單株抗體以免疫組織化學染色法可以區別綿羊的牛海綿狀腦病、羊搔癢症或其來源等。選近 N 端的單株抗體來偵測綿羊的牛海綿狀腦病之腦神經元或淋巴組織內的吞噬細胞則染色強度會降低。相似地，以免疫西方墨點法也可用來區別綿羊的牛海綿狀腦病或實驗病原株 CH1641 或野外的羊搔癢症病原株等。以免疫組織化學染色進行病變輪廓分析可用來追蹤不同病原株在腦內的病原分佈情形，因此若以特異性胜肽片段的單株抗體進行分析或免疫西方墨點法之醣化分析結果相同時則可採用病變輪廓分析來進一步鑑別病原株。

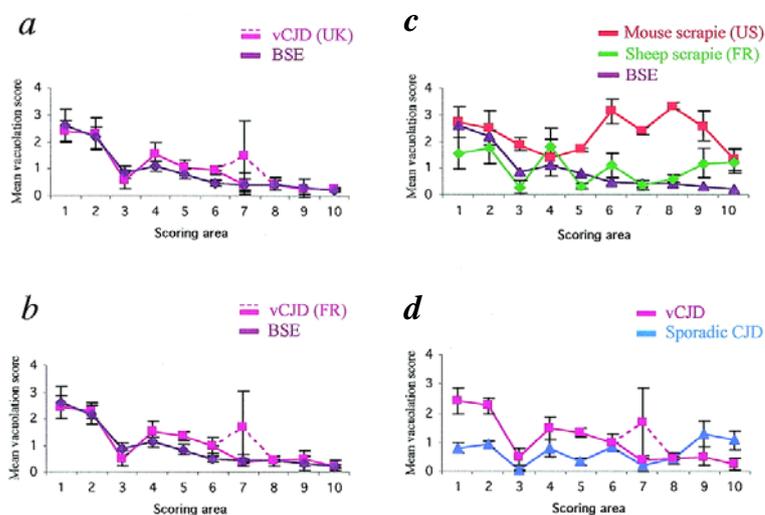


圖 7.將 BSE、vCJD、sporadic CJD、Scrapie 分別接種 C57BL/6 小鼠，利用病變輪廓分析法進行比較，縱軸為病變嚴重程度 0-4 級，橫軸 1-10 為不同部位的腦：1-medulla; 2-pons/mesencephalon; 3-cerebellar cortex; 4-colliculi; 5-hypothalamus; 6-thalamus; 7-hippocampus; 8-septum; 9-cerebral cortex; 10-striatum。圖 a 為英國的 vCJD 與 BSE 病例；圖 b 為法國的 vCJD 與 BSE 病例；圖 c 美國已適應於小鼠的 scrapie C506 M3 病原株、法國的 scrapie 與 BSE 病例；圖 d 為法國的 vCJD 與 sporadic CJD 病例。

## 五、牛海綿狀腦病之致病機轉與風險評估

### (一) 致病機轉

英國在 1980 年代後期隨著牛海綿狀腦病病例快速增加的衝擊，爲了保護公共衛生安全，當時先以對羊搔癢症的致病認知採取了一些應變措施，將最可能帶有病原的組織從動物飼料與人用食品中儘量去除。以實驗感染或自然感染病例來研究組織中病原存在的位置與感染性，然後再調整相關控制策略。

相對於羊搔癢症與小反芻動物的牛海綿狀腦病而言，牛海綿狀腦病的致病機轉研究顯示病原分佈主要侷限在神經組織，只有少量會出現在消化道的淋巴組織，而且並不會經由淋巴網狀系統散播至全身。以經口感染牛隻試驗證實牛海綿狀腦病診斷目標組織爲延腦的門（obex）。此外，在中樞神經系統檢測到病原之後方能在周圍神經系統神經節－背根神經節與三叉神經節檢測到病原，因此推測病原應該是先感染中樞神經然後才逆行感染至感覺與體運動神經叢，所以檢測交感神經系統的神經節（星狀與前頸神經節）結果皆爲陰性。

雖然目前的研究顯示牛海綿狀腦病的感染主要侷限在神經組織，但是仍要謹慎地放寬相關的限制措施。過去的相關研究因爲受到檢測方法敏感性的限制，導致實驗感染模式與自然感染之間存有一些差異，而且牛隻與人類間的種別屏障目前仍是未知，所以進行風險評估時仍需謹慎地評估相關資料，例如組織採樣、檢測方法、檢測敏感性等。

### (二) 牛隻周圍神經的感染情形

牛海綿狀腦病是發生於牛的神經退行性疾病，也可傳播給其他野生反芻動物、貓科動物和人類。致病原主要存在於自染感染牛隻的中樞神經系統和少數周圍神經組織。本研究利用具有高度敏感性的免疫西方墨點法來偵測病原在組織的分佈情形，結果在感染牛海綿狀腦病牛隻的部份周圍神經組織（包括迷走神經、內臟神經和迷走神經）、腎上腺、前頸神經節、背根神經節、胸

神經節、三叉神經節皆可偵測到病原。然後將陽性的周圍神經組織以基因轉殖小鼠（TgBoPrP）來進行病原感染力分析，並以人工感染牛隻試驗來研究致病機轉，以進一步了解周圍神經組織是在病原進入中樞神經組織之前或之後才感染的。

大多數國家有關牛海綿狀腦病的控制措施皆已訂定，對於有感染性或有感染疑慮的組織或器官定義為特定危險部位（Specified Risk Material, SRM），不論牛海綿狀腦病的檢驗結果如何皆禁止將特定危險部位給人食用，但並非所有國家皆有檢驗給人食用的屠宰牛隻。

根據本研究顯示特定危險部位的去處並無法將檢驗陽性牛隻的病原完全地排除，所以為了提供給食用者較大的安全性保護，應該要將牛海綿狀腦病檢驗陽性牛隻的屠體全部廢棄，而不是只去除其特定危險部位。後續的研究將進行有關檢驗陰性牛隻其周圍神經組織給人食用的風險研究。

### （三）由致病機轉至風險評估

風險評估是政策決定的依據之一，目前已有許多與牛海綿狀腦病有關的評估。「牛海綿狀腦病控制模式」是為監控不同年齡屠宰牛隻之特定危險部位的去處，目的在於進行潛在感染性組織進入人類食物鏈的量化分析評估，這個模式是以致病機轉研究、疾病侵襲率以及相關因子的變異性與不確定性為基本資料，包含了三個部份：監測、屠宰場與感染力；其中監測的部份需估計年齡與感染特徵以及預測進入人類食物鏈的可能性。若牛隻符合供人類食用的條件，例如年齡與檢測結果等，屠宰場與感染力的部份可利用動物特徵來估計之。

英國初步擬定的風險管理策略包括四項：(1)2005 年實施 30 月齡替代方案（以檢驗代替超過 30 月齡牛隻不得供人食用的管制）；(2)預測 2006 年的疾病控制情形；(3)增加對超過 30 月齡屠宰牛隻執行特定危險部位去除的年齡限制；(4)未進行檢驗時的控制策略。

## 六、牛海綿狀腦病之風險評估與風險溝通

### (一) 透過評估風險來制定保護消費者的政策

風險評估是處理牛海綿狀腦病的必要過程，最早開始進行牛海綿狀腦病風險評估的是在 1988 年英國成立的 Southwood 工作小組，直到 1996 年發現變異型庫賈氏症與牛海綿狀腦病有關之後，才進一步用來評估人類暴露於牛海綿狀腦病感染病原的風險。

美國早在 1970 年代就開始應用風險評估來進行核能計畫的評估，之後風險評估逐漸發展成爲處理工業重大災害的一項工具，並且成爲現代生活不可或缺的科學性資料，因此許多政府皆以風險評估爲依據來制定相關政策。

牛海綿狀腦病的風險評估自 1996 年開始成爲決定政策的必要條件，例如英國在 1997 年公布禁止販售帶骨牛肉，2003 年公布以檢驗代替超過 30 月齡牛隻不得供人食用的管制，2005 年公布牛隻去除特定危險部位的年齡限制等。

因爲牛海綿狀腦病的風險評估資料受到限制且存在著不確定性，使得有些危險因子並不易進行科學性的量化評估，例如人類感染的最低劑量等。隨著歐洲地區牛海綿狀腦病的風險逐漸減少，未來相關的控制禁令可能也會逐漸放寬，但是任何政策決定之前仍要再進行風險評估。

### (二) 資料缺乏時的風險溝通

本報告將討論有關風險溝通的問題，在疾病出現的初期若相關科學證據不足時，爲維護人類與動物衛生健康仍需及時進行風險溝通。由於人類與家畜普里昂疾病仍存有許多不確定性，例如疾病的發生原因、致病原與傳播途徑等，因此科學家、政府官員與相關業者等應正確地傳達訊息給消費者與社會大眾，而不要傳達未經證實的假設。

風險溝通必須以科學爲基礎向社會大眾說明解釋相關證據，缺乏科學證據並不表示沒有風險，若科學證據不足則容易被解釋成爲「沒有問題—不需要擔心」，加上社會大眾大多期望疾病爲「零風險」，而使風險溝通容易被誤

解為零風險的保證，這樣的溝通不但是毫無科學根據，更是一種毀滅政治的行爲，尤其是在後來經證實風險確實存在，又未採取任何管理措施來減輕潛在性風險。

有效的風險溝通需要開誠佈公與資訊透明，解釋說明已知、未知或不確定的訊息，避免製造不必要的恐慌。由於科學上的不確定性比已知的風險來的可怕，所以面對社會大眾進行溝通時重要的是要說明已實行或未實行的風險管理措施，透過風險溝通讓大眾信賴風險管理策略。

## 七、風險管理

### (一) 餵飼禁令與監視計畫

根據牛海綿狀腦病的流行病學研究得知，傳播來源為動物飼料受到處理不當的反芻動物肉骨粉污染，所以為了控制牛海綿狀腦病的散播，必須避免將肉骨粉餵飼牛隻。各國的餵飼禁令並不相同，例如禁用反芻動物或哺乳動物的肉骨粉，或者包括其他的動物性蛋白質（例如禽肉粉）；禁止餵飼的對象可能為反芻動物或包括所有的家畜。雖然肉骨粉禁止添加於牛飼料中，但是病原傳播的風險仍可能藉由交叉污染或交叉餵飼來循環。

因為少量的肉骨粉即能使牛隻感染，因此需要建立專用的生產線、運輸通路和肉骨粉製程才能完全控制污染。為了達到有效監視與強化餵飼禁令的實行，不論輸入或本土生產的飼料皆須經過抽樣檢驗，由於禁令的範圍不同，所以檢測的方法也不相同，禁令若包括容許範圍則還要進行定量的檢測。

不同的原料可用不同的檢測方法來區分。若肉骨粉經過特定溫度、壓力、時間來提煉，則有些方法檢驗可能不會檢出陽性，所以還必須考慮肉骨粉的製程條件。以光學顯微鏡鏡檢可以檢驗動物性組織，例如骨骼、肌纖維、毛髮、皮毛等，而其他的方法可以鑑定不同來源的動物性蛋白質、胜肽、脂肪、DNA 或特殊有機分子等。

各種飼料檢測方法同時存在著優點與缺點，以光學顯微鏡鏡檢並不會受

到樣本處理條件的影響。陸生動物的骨骼可與水生動物骨骼區分，但是哺乳動物與禽鳥的骨骼則無法區分。檢出肌肉表示有動物性組織存在，但無法進一步區分來源動物別。檢出羽毛成份表示含有禽鳥的來源，但必須要能與植物區分。聚合酶鏈反應具有種別特異性，但對於污染或干擾成份太過敏感，因此只能用來作確認。經過多年的發展，聚合酶鏈反應已可用來偵測加熱處理過的肉骨粉，即使是很短的核酸序列也能被增幅檢測到。

飼料檢體樣本數量太多時可應用免疫學與遠紅外線光譜技術來篩檢，其中免疫學的特異性較高，但敏感性則有所限制；遠紅外線光譜技術的敏感性較高，因此可用來進行定量分析。

## (二) 動物性產品之使用或廢棄：來源與處理過程的安全性

在歐盟國家，供人類食用的動物性產品須遵循「動物產品規範 animal by-products regulation」，這個規範範圍相當廣泛，目的在於希望動物性產品的使用或廢棄皆能達到安全而不危害人類與動物健康及環境，因此以風險狀態分類將不同的產品以不同的方法來處理，其中一個重要的危險特徵就是傳播性海綿狀腦病的狀態。

「動物產品規範」中將動物性產品依風險程度來分類，以科學證據來訂定各類處理標準，第 1 類為高風險類別，包括疑似帶有傳播性海綿狀腦病病原的動物及其產品，例如成年病死牛羊、牛海綿狀腦病或綿羊搔癢症疑似病例的特定危險部位。第 2 類為檢出藥物殘留、因地方流行疾病撲殺的動物以及不適合給人類使用的部位，這個類別包括病死豬、家禽與水產。第 3 類為可以給人使用的動物性產品，例如通過屠前檢查的動物。

## 八、診斷方法

### (一) 普里昂疾病之診斷

動物傳播性海綿狀腦病之所以受到重視，是因為牛海綿狀腦病的流行造成了 185,000 個病例，估計英國約有 3 百萬的動物可能在潛伏期間被屠宰而

進入人類的食物鏈中，而造成約 170 個變異型庫賈氏症的病例。歐盟的預防措施包括篩檢所有大於 30 月齡的屠宰牛隻，並去除其特定危險部位，以減少人類暴露於帶有病原的潛伏期動物。

在牛海綿狀腦病的流行期，牛隻最容易經由食入污染飼料而感染。雖然目前已許多有關牛海綿狀腦病的致病機轉研究，但是病原從消化道到中樞神經系統的途徑與時間仍然未有定論。

動物傳播性海綿狀腦病的診斷可分為活體生前（臨床前）與死後檢驗，所有檢驗方法的目的皆為偵測病原－異常普里昂蛋白質。牛隻感染牛海綿狀腦病在接近臨床症狀出現前才能從中樞神經系統檢測到病原；但是綿羊、山羊和鹿的傳播性海綿狀腦病在潛伏期即能檢測到病原，而且某些型別的病原也可從中樞神經系統之外的組織檢測到，因此綿羊、山羊和鹿的傳播性海綿狀腦病可以進行活體生前（臨床前）診斷，但牛隻則有困難。

為了能在潛伏期診斷牛隻的牛海綿狀腦病，未來的研究方向為：(1)開發敏感性更高的分析檢測法；(2)以致病機轉研究選擇更適合的組織樣本進行檢測。活體動物檢驗最好能採取簡單且無傷害性的樣本，符合這些條件的檢體例如血液、腦脊髓液或尿液。因為這些樣本中的病原可能只有微量或並不存在，因此未來仍需繼續研究牛海綿狀腦病臨床前的相關標記。

## （二） 歐盟對診斷試劑之評估

2003 年 1 月歐洲食品安全局（European Food Safety Authority）因應歐洲聯盟執行委員會（European Commission）的要求負責進行牛海綿狀腦病與動物傳播性海綿狀腦病檢驗試劑的科學性評估。因此歐洲食品安全局邀請來自 6 個國家參考實驗室的 10 位專家成立評估工作小組。

評估方法包含四個階段：文件資料審查、實驗室評估、實際測試與發給認可證明。檢測內容包括檢驗試劑的敏感性、特異性與再現性。歐洲聯盟執行委員會共收到 21 個申請案件，目前共有 8 個牛海綿狀腦病的檢驗試劑通過

認可，2 個未通過；共收到 9 個小反芻動物傳播性海綿狀腦病的檢驗試劑申請案件，其中有 8 個通過認可。

### (三) 世界動物衛生組織對診斷試劑之評估

過去世界動物衛生組織只重視檢驗方法應用於動物及其產品輸出入之國際貿易，隨著世界動物衛生組織的角色日漸重要，因此除了國際貿易之外也有必要評估疾病專一的檢測方法，於是開始利用國際合作的方式，邀集專家學者參與諮商會議以研擬有關動物傳染病檢驗評估標準與認證程序，依檢驗目的與用途（例如篩檢或確診用）建立相關的評估準則。

世界動物衛生組織已建立評估診斷方法的流程與條件，雖然這個流程是以血清學檢驗試劑為基準，但也可適用於其他形式的檢驗試劑。世界動物衛生組織因應評估動物傳播性海綿狀腦病的特殊需求，組成動物傳播性海綿狀腦病診斷評估專家委員會，目的為建立特別準則來進行動物傳播性海綿狀腦病的檢測。

### (四) 世界動物衛生組織之參考實驗室

世界動物衛生組織對於不同的重要動物疾病設立參考實驗室，目前共有 4 個牛海綿狀腦病參考實驗室，分別在日本動物衛生研究所普里昂疾病研究中心、英國獸醫實驗研究所、瑞士伯恩大學動物神經研究所與加拿大食品安全檢查局國家外來動物疾病中心，詳列如下。其中羊搔癢症的參考實驗室為英國獸醫實驗研究所與瑞士伯恩大學動物神經研究中心。

表 2. 牛海綿狀腦病參考實驗室一覽表

地 點	詳 細 資 料
英國	<b>Dr Danny Matthews</b> VLA Weybridge New Haw, Addlestone, Surrey KT15 3NB UNITED KINGDOM Tel: (44.1932) 35.95.12 Fax: (44.1932) 34.99.83 Email: d.matthews@vla.defra.gsi.gov.uk

瑞士	<b>Prof. Andreas Zurbriggen</b> Institute of Animal Neurology, University of Bern Bremgartenstrasse 109A, 3012 Bern SWITZERLAND Tel: (41.31) 631.25.09 Fax: (41.31) 631.25.38 Email: andreas.zurbriggen@itn.unibe.ch
加拿大	<b>Dr Stefanie Czub</b> Canadian Food Inspection Agency, National Centre for Foreign Animal Disease Winnipeg CANADA Tel: (1.204) 789.20.21 Fax: (1.204) 789.20.38 Email: czubs@inspection.gc.ca
日本	<b>Dr Takashi Yokoyama</b> Prion Diseases Research Unit, National Institute of Animal Health, National Agricultural Research Organization 3-1-5 Kannondai, Tsukuba, Ibaraki 305-0856 JAPAN Tel: (81.298) 38.77.57 Fax: (81.298) 38.79.07 Email: tyoko@affrc.go.jp

## 九、牛海綿狀腦病之監測

### (一) 歐盟之牛海綿狀腦病監測策略

在 2000 年時牛海綿狀腦病的病例來源主要是來自於被動性監測，包括臨床上出現牛海綿狀腦病症狀或疑似病例的通報。2001 年開始擴大對健康屠宰牛隻進行主動性監測，包括檢測 24 月齡以上高風險動物與 30 月齡以上健康屠宰牛隻（每年約 1 千萬頭）。

在牛海綿狀腦病發生的國家，監測目的在於瞭解實行控制措施的有效性，例如飼料禁令與特殊危險部位的去除。在未有牛海綿狀腦病的國家，監測的目的在於證明其疾病清淨狀態。

雖然進行主動性監測並非公共衛生上的防治措施，但可以增加消費者的信心，也是重要的溝通策略之一。除此之外，監測結果也是訂定與修正特殊危險部位的重要參考資料。

## (二) 世界動物衛生組織之牛海綿狀腦病監測策略

動物衛生與健康在農業領域是較脆弱的部分，容易受到疾病發生率與死亡率的影响，若疾病病原、宿主、環境等三者未能達到平衡狀態，疾病就會發生而對農業造成經濟損失。

以 1980 年代發生於英國的牛海綿狀腦病為例，原本只是地方性的流行病，逐漸擴展成為歐洲國家的流行病，最後卻成為國際間需面對的難題，因此世界動物衛生組織出面集合會員國的力量共同來處理這個傳染病。

早期目標主要在於強化被動性監測，期望能臨床前期提早發現並通報病例，所以對畜牧業者加強臨床症狀的宣導與教育，並對病理獸醫師給予組織病理學判讀的訓練。

之後世界動物衛生組織成立牛海綿狀腦病工作小組，以流行病學方法來訂定監測準則，利用之統計上出現臨床症狀的可能性分佈假設最小疾病發生率來決定監測採樣數量。後來開發出快速篩檢套組使得監測範圍得以有效率且有效地擴大。

世界動物衛生組織在 2005 年公佈的監測模式 (BSurvE)，將更進一步考慮監測族群與動物年齡等因子進行積分式統計。世界動物衛生組織以符合科學、邏輯與實際應用為依據來訂定監測方法。

## (三) 被動性監測與臨床症狀之認定

牛海綿狀腦病是發生於成年牛隻一種神經漸進性疾病，於 1986 年在英國首度被報告，然後逐漸發生於世界許多國家。其臨床症狀包括精神狀態、行為與活動力的改變，例如感覺、姿勢、動作等。牛隻若出現以下的症狀，包括神經質、對於外來刺激反應過度、癱瘓或動作失調等則應高度懷疑感染牛海綿狀腦病。

活體動物只能依據臨床症狀來進行牛海綿狀腦病的檢查，其他國家參考英國的流行情況為基礎進行牛海綿狀腦病被動性監測。針對高風險或高齡牛

隻進行主動性監測雖然逐漸降低被動性監測的重要性，但仍是國際（歐盟與世界動物衛生組織）認可的重要監測方案。

## 陸、心得

本次幸獲外交部經費補助得以有機會參與國際性學術活動以開拓視野並汲取各國經驗與知識。該研討會之目的在於回顧這 20 年來全球對抗牛海綿狀腦病與相關普里昂疾病之挑戰過程，由來自世界各國學者專家，針對牛海綿狀腦病與綿羊搔癢症進行經驗分享與研究成果之發表，主要議題包括普里昂疾病之致病機轉、流行病學、診斷、監測、控制、風險評估與風險溝通等，共有來自美、歐、亞、澳、非等地區之產、官、學界代表逾 200 位共同參與，提供多元思考及研究成果。參與此會議對提昇普里昂疾病診斷及防治等專業知能有極大助益，得以汲取各國經驗與吸收國際學術新知，提升專業知能並拓展國際學術交流及合作管道，進而有助於強化我國動物普里昂疾病之診斷、監測與防治業務。

英國的獸醫實驗研究所自 1986 年即開始專注於牛海綿狀腦病的研究，雖然曾參與舉辦許多國際性研討會議，但這卻是第一次舉辦有關普里昂疾病的國際性研討會。目前牛海綿狀腦病在歐洲國家的衝擊已大為減少，英國的獸醫實驗研究所身為世界參考實驗室之一，將仍然會持續地協助其他國家來面對牛海綿狀腦病發生所帶來的衝擊與恐懼，因此舉辦了這一個內容豐富且深具意義的國際性會議。

回顧這 20 年來，有許多關於牛海綿狀腦病和羊搔癢症的資訊陸續地被研究與發表，對於病原與致病機轉等謎題已愈來愈瞭解，但是因為病原特殊、潛伏期長且無法體外培養，自然感染情形與實驗室人工感染的結果也有所不同，而且各種動物傳播性海綿狀腦病的致病機轉也有所不同，所以有很多結果是一般民眾難以理解的，無知將導致民眾不必要的恐慌，導致媒體報導過度渲染而影響政策決定者與社會大眾間的風險觀念，傳遞非事實的錯誤訊息，因此適時進行教育宣導與風險溝通是非常重要的。

會中除了強調近 20 年來對於牛海綿狀腦病的研究進展，並且著重於以正面來思考牛海綿狀腦病所帶來的問題。變異型庫賈氏症的受害者與家人們，以及因為牛海綿狀腦病的發生衝擊導致經濟與生活受到影響的人們，永遠無法忘記這些

痛苦，但是經歷這些過程所獲得的寶貴經驗也是難得的。

透過本次研討會希望能讓大家知道牛海綿狀腦病其實是可以控制的、暴露的風險是可以減少的，未來牛海綿狀腦病將有可能被清除，但是需要各國共同參與依照風險高低持續地執行嚴格的管制措施方能達成。

藉由參與本次研討會議，獲得許多有關已發表或未發表的家畜普里昂疾病資訊，有助於強化普里昂疾病之診斷、監測與防治業務之推動，實獲益良多。本報告將研討會中討論的議題整理之，希望能提供我國有關的農政與公共衛生單位作為訂定防疫措施之參考。

# 柒、建議事項

## 一、積極參與國際性學術活動

我國身為世界動物衛生組織的會員國之一，應積極參與世界動物衛生組織舉辦之活動，不僅可提升我國之國際地位，了解國際規範、研究趨勢與分享各國研究成果，更可與各國學者專家保持良好互動、加強國際交流層次與合作關係，有助於我國動物普里昂疾病之診斷、監測與防治業務之推動。

## 二、爭取出席國際性會議人數

大型國際性會議往往因議題眾多，而分為多個場地同時進行，例如本次研討會即在兩個會場分別討論家畜普里昂疾病的兩大重點疾病－牛海綿狀腦病與羊搔癢症，若能增加出席人數則可分別參與兩個主題的研討會，將可獲得更多且更大之效益。

## 三、遵循國際規範持續進行監測

監測是證明國家牛海綿狀腦病清靜狀態和管理措施成效的重要方法，若疾病不幸入侵則可透過監測進行早期偵測、預警或瞭解疫情。我國自 1998 年起即持續進行牛海綿狀腦病之監控計畫，針對國內兩歲以上有神經症狀、高齡淘汰、衰弱病死等牛隻進行監測，至 2005 年為止共檢查 3,268 頭，檢查結果皆為陰性，可證實我國仍為該病之非疫國。為確保國民健康及畜牧產業之永續發展，未來我國仍應遵循世界動物衛生組織頒布之陸生動物衛生法典中針對牛海綿狀腦病檢驗與監測等方法，持續進行牛海綿狀腦病之監控措施，為國人健康及動物衛生安全把關。

## 四、加強風險評估、風險管理與風險溝通

以客觀與科學性風險評估，供作決策之依據來執行風險管理，強化風險管理體系，有效地降低牛海綿狀腦病的散播風險，並透過各種管道進行教育宣導，以加強對社會大眾的風險溝通等。

## 捌、誌 謝

感謝外交部支援出國經費與動植物防疫檢疫局爭取計畫，得以順利派員出席會議，特此誌謝。



圖 8. 家畜普里昂疾病國際研討會會議討論情形



圖 9. 家畜普里昂疾病國際研討會會場



International  
Conference

---

*Prion Diseases  
of Domestic Livestock*

*The Radisson Edwardian Hotel,  
Heathrow, London, United Kingdom*

*28 - 30 May 2006*



# Scientific Programme

## Sunday 28th May

### Breakfast

BSE 20  
years on

#### Commonwealth Room

- 9.00 – 9.10 Welcome/Introduction  
*Dr. Danny Matthews, VLA, UK*
- 9.10 – 9.30 Opening of Conference  
*Dr. Debby Reynolds, Director General of Animal Health and Welfare, DEFRA, UK*
- 9.30 – 10.00 The OIE and International Trade at Acceptable Risk  
*Dr. Alex Thiermann, OIE, France*
- 10.00 – 11.00 The Epidemiology of BSE and Options for Control  
*Prof. Marcus G. Doehrer, University of Bern, Switzerland*

Chair  
Bob Will

### 11.00 – 11.30 Coffee Break - Royal Suite/Atrium

#### Commonwealth Room BSE Phenotypes Chair Prof. Gerald Wells

- 11.30 – 12.05 BSE: Phenotypes, case definitions and strains  
*Dr. Marion Simmons, VLA, UK*
- 12.05 – 12.50 Atypical BSE - case data and relevance -  
*Italy - Dr. Cristina Casalone, France - Dr. Thierry Baron, USA - Dr. Mark Hall*

#### Edwardian Room Ovine Genetics & Scrapie Control Chair Dr. Otto Windl

- 11.30 – 12.00 The role of Genetics in the Epidemiology and Pathogenesis of Scrapie  
*Dr. Nora Hunter, IAH, UK*
- 12.00 – 12.30 Approaches to Breeding for Resistance - The UK Experience  
*Mike Dawson, NSPAC, UK*
- 12.30 – 13.00 The Potential Adverse Consequences of Breeding for Resistance  
*Prof. Steve Bishop, Roslin Institute, UK*

### 13.00 – 14.30 Lunch - Royal Suite/Atrium

#### Commonwealth Room Consequences of BSE Chair Dr. Danny Matthews

- 14.30 – 15.15 The Epidemiology of CJD  
*Prof Bob Will, CJD SU, UK*
- 15.15 – 16.00 Geographical Risk Assessments - The Importance of Source Data  
*Dr. Dagmar Heim, BVET, Switzerland*

#### Edwardian Room Ovine Prion Infections - Facing Reality Chair Prof. Matthew Bayliss

- 14.30 – 15.00 Breeding for Resistance in the Face of an Outbreak of Scrapie  
*S. Tongue, UK*
- 15.00 – 15.30 Scrapie - The Effectiveness of Culling in the Face of an Outbreak  
*Angel Ortiz Pelaez, VLA, UK*
- 15.30 – 16.00 The Search for BSE in sheep - Interpretation of Test Data  
*Dr. S. Gubbins, IAH, UK*

### 16.00 – 16.30 Tea - Royal Suite/Atrium

Scrapie  
Epidemiology  
and  
Phenotypes  
Chair  
Mike Dawson

#### Commonwealth Room

- 16.30 – 17.15 The Epidemiology of Scrapie and Options for Control  
*Prof. Matthew Bayliss, University of Liverpool, UK*
- 17.15 – 18.00 Scrapie: Phenotypes, Case Definitions and Strains  
*Dr. Martin Jeffrey, VLA, UK*

### Dinner in the Newbury Room





# Scientific Programme

Monday 29th May		
07.30 – 09.00 <b>Breakfast</b>		
BSE: From Pathogenesis to Risk Assessments  Chair Dr. Danny Matthews	07.30 – 9.00	Breakfast Meeting in the Edwardian Room
	Commonwealth Room	
	09.00 – 09.45	The Pathogenesis of BSE <i>Prof. Gerald Wells, VLA, UK</i>
	09.45 – 10.15	Infectivity in Peripheral Nerves of Cattle, <i>Dr. Takashi Yokoyama, NIAH, Japan</i>
	10.15 – 10.30	Joint Question Time on Pathogenesis
	10.30 – 11.00	Translating Pathogenesis into Risk Assessment <i>Dr. Amie Adkin, VLA, UK</i>
11.00 – 11.30 <b>Coffee - Royal Suite/Atrium</b>		
	Commonwealth Room BSE Risk Assessment/ Risk Communication Chair Prof. Ueli Kihm	Edwardian Room Pathogenesis and Diagnosis in Small Ruminants Chair Dr. Nora Hunter
	11.30 – 12.15	Assessing Risk to Define Policy <i>Philip Comer, DNV, UK</i>
	12.15 – 13.00	Risk Communication in the Absence of Data <i>Prof. Conrad Brunk, University of Victoria, Canada</i>
	11.30 – 12.00	The Pathogenesis of Scrapie in Small Ruminants <i>Dr. Olivier Andreoletti, France</i>
	12.00 – 12.30	The Pathogenesis of BSE in Small Ruminants <i>Sue Bellworthy, VLA, UK</i>
	12.30 – 13.00	Pre-clinical Diagnosis of Scrapie by Rectal Biopsy: Towards Live Animal Surveillance <i>Dr. Lorenzo Gonzalez, UK</i>
13.15 – 14.15 <b>Lunch - Royal Suite/Atrium</b>		
	Commonwealth Room Risk Management Chair Dr. Torsten Seuberlich	Edwardian Room Prion Strain Characterisation Chair Dr. Jim Hope
	14.30 – 15.15	Feed Bans – Options for Monitoring Compliance <i>Dr. Lukas Perler, BVET, Switzerland</i>
	15.15 – 16.00	Use or Disposal of Animal By- products – Safe Processing and/or Safe Sourcing <i>Steve Woodgate, EFPRA</i>
	14.30 – 15.00	Molecular Characterisation of Scrapie Isolates – The Evaluation of Methods <i>M. Stack, VLA, UK</i>
	15.00 – 15.30	Biological Characterisation of Isolates in Wild Type Rodents <i>John Spiropoulos, UK</i>
	15.30 – 16.00	Biological Characterisation of Isolates in Transgenic Models <i>Dr. Hubert Laude, INRA, France</i>
16.00 – 16.30 <b>Tea - Royal Suite/Atrium</b>		
Chair Prof. Mo Salam	Commonwealth Room	
	16.30 – 18.00	Panel Discussion - Speakers on platform
18.00 – 20.00 <b>Poster Session and Pre-dinner drinks in the Royal Suite Atrium</b>		
20.00 <b>Conference Dinner in the Commonwealth Room</b>		





## Scientific Programme

### Tuesday 30th May

07.30 – 09.00 Breakfast

Diagnostic  
Tests

Commonwealth Room

- 09.00 – 10.00 An Overview of Diagnostic Tests for Prion Diseases  
*Prof. Martin Groschup, Germany*
- 10.00 – 10.30 The Evaluation of Post-mortem Diagnostic Tests in the EU  
*Dr. Wolfgang Gelbmann, EFSA, Italy*
- 10.30 – 11.00 The OIE Approach to the Evaluation and Approval of Diagnostic Tests  
*Prof. Steven Edwards, VLA, UK*

Chair  
Dr. Danny  
Matthews

11.00 – 11.45 Coffee - Royal Suite/Atrium

Commonwealth Room  
Surveillance for BSE  
Chair Prof. Mo Salam

Edwardian Room  
Atypical Scrapie  
Chair Dr. Thierry Baron

- |               |   |               |   |
|---------------|---|---------------|---|
| 11.30 – 12.00 | Surveillance Strategies for BSE in the EU<br><i>Koen van Dyck, European Commission</i>            | 11.30 – 12.00 | Atypical Scrapie in Norway - Nor 98<br><i>Dr. Sylvie Benestad, Norway</i>   |
| 12.00 – 12.30 | Surveillance Strategies for BSE World-wide – The OIE Approach<br><i>John Kellar, CFIA, Canada</i> | 12.00 – 12.30 | Atypical Scrapie in Europe - an Epidemiologist's View<br><i>Maria Noremark, Sweden</i>                                |
| 12.30 – 13.00 | The Role of Passive Surveillance and Recognition of Clinical Signs<br><i>Timm Konold, VLA, UK</i> | 12.30 – 13.00 | Atypical or Classical Scrapie - Preliminary Classification, a STEG and EFSA Opinion<br><i>Dr. James Hope, VLA, UK</i> |

13.15 – 14.15 Lunch - Royal Suite/Atrium

The Future

Commonwealth Room

- 14.30 - 15.15 The Role of the OIE Reference Laboratory  
*Dr. Torsten Seuberlich, Switzerland*
- 15.15 - 16.00 The Future  
*Dr. Danny Matthews, VLA, UK*

Chair  
Dr. John  
Kellar

16.30 – 18.00 Tea - Royal Suite/Atrium and departure

