

出國報告名稱：

## 羊類鼻疽疫病防治與衛生管理研習

出國國際化主辦機關／聯絡人／電話：

行政院農業委員會國際處 李瓊妮

出國人員姓名單位職稱電話

黃政齊 行政院農業委員會畜產試驗所恆春分所 分所長 08-8861341

魯懿萍 屏東縣家畜疾病防治所疾病檢驗課 技士 08-7224109

出國類別：1. 考察 2. 進修 3. 研究 4. 實習 5. 其他

出國期間：99年3月27日至4月4日

出國地區：澳大利亞

關鍵詞：羊類鼻疽，人畜共通傳染病

內容摘要：

類鼻疽疾病盛行於熱帶及亞熱帶地區，屬重要之人畜共通感染之疾病，亦為本分所近年來爆發之重大羊隻疾病，除造成羊隻大量死亡外，亦使多年辛苦育種成功之珍貴品系羊隻成果附之一炬。雖本分所多年來戮力清除控制本症，然國內對此病診斷防治知識仍處摸索階段，尚未能完全有效控制疫情發生，實需借鏡其他先進國家之防治經驗。澳洲為畜產先進國家之一，其北部地區屬熱帶氣候環境，亦為山羊類鼻疽之盛行地區，經中台科技大學生物科技研究所潘銘正教授兼所長及澳洲動物衛生實驗室(Australian Animal Health Laboratory, AAHL) Dr. Peter Daniel 的協助，讓我們參訪位在北領地達爾文及昆士蘭州湯斯維爾對於該疾病診斷防治具有豐富經驗之獸醫與人醫研究單位參訪研習，澳方學者也提供許多診斷技術、病原基因鑑定、分子流行病學調查寶貴經驗與防治建議給我方，收穫極為豐富，已達成預期目的，並建立未來良好溝通管道，期能進一步合作，共同對提升我國動物類鼻疽之診斷技術與防疫有所助益。

## 目次

內容	頁數
壹、 源起及目的	3
貳、 行程表	4
參、 研習內容	6
肆、 研習心得	14
伍、 結論與建議	15
附錄一、北領地政府動物類鼻疽病例統計表與病變圖片	17
附錄二、參訪團行程活動照片	18
附錄三、澳洲與類鼻疽相關參考文獻	23

## 壹、緣起與目的

類鼻疽疾病盛行於熱帶及亞熱帶地區，為本分所近年來爆發之羊隻重大疾病，除造成大量羊隻死亡之外，亦屬重要之人畜共通感染之疾病。由於係國內首次在家畜群爆發之病例，國際動物類鼻疽相關防疫方法參考文獻又寥寥無幾，因此，國內相關單位迄今對於該病菌株類型、篩檢技術及防治策略等項目，均處於摸索階段，仍有極大之改善空間與時程之急迫性。澳洲為畜產先進國家之一，其北部地區屬熱帶氣候環境，亦為山羊類鼻疽之盛行地區，經中台科技大學生物科技研究所潘銘正教授兼所長及澳洲動物衛生實驗室(Australian Animal Health Laboratory, AAHL) Dr. Peter Daniel 的協助，與該國相關研究單位聯繫後，確知有若干位於北澳及昆士蘭州之研究單位，對於該疾病之防治具有豐富之研究經驗，值得我方借鏡，且由於山羊類鼻疽疾病之防治涉及獸醫與畜產兩大專業領域，又該病多盛行於雨季，在國際防治經驗之引進時機，具有季節之考量。爰此，本次考察由畜產試驗所恆春分所黃政齊分所長及屏東縣家畜疾病防治所魯懿萍技士，共同前往正時值雨季末之澳洲相關獸醫與人醫單位參訪研習，期能提升對國內動物類鼻疽之診斷技術與防疫策略有所助益。

## 貳、行程表

日期	時間	活動內容
3 月 27 日(六)	15:05-16:35	高雄→香港。
3 月 27-28 日 (六)(日)	20:10-08:10	香港→雪梨。
3 月 28 日(日)	08:10-19:40	雪梨參訪。
3 月 28 日(日)	19:40-22:55	雪梨→達爾文。
3 月 29 日(一)	09:00-12:00	參訪北領地政府所屬獸醫防疫機構 <b>Berrimah</b> 獸醫實驗室 <b>OPC-2 Level</b> 設備，與防疫機構人員 <b>Dr. Suresh Bebedict (bacteriologist)</b> ， <b>Cathy Shilton (pathologist)</b> and <b>Dr. Lorna Melville (Principal Veterinary Virologist)</b> 進行各項類鼻疽診斷技術研習與經驗交流。
	14:00-16:30	參訪 <b>Charles Darwin University, Royal Darwin Hospital</b> 的 <b>Menzies</b> 健康研究機構 <b>OPC-2 Level</b> 及 <b>OPC-3 Level</b> 實驗室設備，與 <b>Dr. Bart Currie</b> 及其類鼻疽研究團隊人員 ( <b>Project Manager Mark Mayo</b> ， <b>Dr. Mirjam Kaestli</b> ， <b>Operations Manager Susan I Huton</b> ， <b>Miss Yuwana Podin</b> ) 進行類鼻疽環境檢體病原分離、分子檢測鑑定技術研習交流，並討論環境感染源追蹤與畜牧獸醫相關從業人員避免感染類鼻疽方法。
3 月 30 日(二)	09:00-16:00	與 <b>Berrimah</b> 獸醫實驗室防疫機構人員進行雙方養羊業現狀、類鼻疽流行病學與防疫方法經驗座談與交流。  參訪附近養曾發生類鼻疽之羊場，了解羊場類鼻疽流行病學、防疫與衛生管理方法。
3 月 31 日(三)	07:00-09:55	達爾文→開恩斯。
	13:30-14:15	開恩斯→湯斯威爾。
	15:00-18:00	參訪曾發生類鼻疽之 <b>Boer</b> 種羊場 ( <b>Lloyd Sexton's Boer goat farm</b> )，了解發生羊類鼻疽時之流行病學、防疫與治療方法。
4 月 1 日(四)	08:00-	參訪位於湯斯維爾 <b>Oonooba</b> 區之昆士蘭州政府初級產業與漁業部之熱帶與水產動物健康實驗室 ( <b>Tropical and Aquatic Animal Health Laboratory</b> )

OPC-2 Level 設備，了解實驗室運作情形。

	08:40	與澳洲動物類鼻疽研究專家 <b>Dr. Annette Thomas</b> 會面，初步對動物類鼻疽之診斷防疫經驗進行交流。
	09:00-10:00	由 <b>Dr. Annette Thomas</b> 帶領會晤昆士蘭州政府湯斯威爾健康服務部所屬湯斯威爾醫院微生物學部門主任 <b>Dr. Robert Norton</b> ，並參訪湯斯威爾醫院、學習觀摩人類鼻疽細菌病原分離與快速鑑定技術，並與之討論澳洲人類鼻疽流行病學與如何使畜牧獸醫相關從業人員避免感染類鼻疽方法。
	10:15-11:45	由 <b>Dr. Annette Thomas</b> 帶領會晤 <b>James Cook University</b> 獸醫學院 <b>Dr. Natkunam Ketheesan</b> 教授，聽取他以小鼠實驗動物模式所做的類鼻疽菌致病病理學差異、致病機轉、免疫機制、抗生素治療試驗與疫苗開發相關試驗結果，並與之討論類鼻疽感染後致病或逃避宿主免疫機制與臨床表現相關性。  參觀為做類鼻疽病原相關試驗所設之 <b>OPC-3 Level</b> 實驗動物實驗室。
	13:30-16:00	返回熱帶與水產動物健康實驗室，觀摩與學習動物類鼻疽細菌分離、病理學、血清學診斷技術與討論
4 月 2 日(五)	9:00-11:00	在熱帶與水產動物健康實驗室，研習動物與環境檢體類鼻疽細菌分離鑑定技術。
	13:30-16:00	在熱帶與水產動物健康實驗室，研習以血球抑制凝集法與補體法檢測動物類鼻疽抗體之實務技術操作。
4 月 3 日(六)	9:00-11:00	在熱帶與水產動物健康實驗室檢視判讀前一日所做羊隻血清類鼻疽抗體檢測實驗之結果與討論。 <b>Dr. Annette Thomas</b> 分享其博士論文所做之各種動物類鼻疽相關研究結果與診斷防疫經驗。
	16:40-18:20	湯斯威爾→布里斯班。
4 月 3-4 日 (六)(日)	23:05-06:05	布里斯班→香港。
4 月 4 日(日)	09:10-10:55	香港→高雄。

## 參、研習內容

澳洲類鼻疽病例主要發生在北部達爾文及東部昆士蘭州等熱帶及亞熱帶地區，在北領地區曾在 2008 年 5 月報告有上百隻山羊死於類鼻疽及相關診斷防疫經驗。此次在澳洲北領地達爾文及昆士蘭州湯斯維爾兩地行程共參訪了兩個政府獸醫單位(北領地政府所屬獸醫防疫機構 **Berrimah** 獸醫實驗室，昆士蘭政府初級產業與漁業部之熱帶與水產動物健康實驗室)、兩個人醫類鼻疽研究單位(**Charles Darwin University, Royal Darwin Hospital** 的 **Menzies** 健康研究機構，昆士蘭州政府湯斯威爾健康服務部所屬湯斯威爾醫院微生物學部門)、兩場曾發生類鼻疽肉羊牧場及一間獸醫與生物醫學學校 (**School of Veterinary and Biomedical Sciences, James Cook University**)。

在澳洲，研究類鼻疽的學者們有很好的聯繫並互相組成類鼻疽研究團隊，如：湯斯維爾類鼻疽研究團隊即由昆士蘭州政府初級產業與漁業部之熱帶與水產動物健康實驗室及 **James Cook University** 相關學者組成，也是澳洲最早的類鼻疽研究團隊。2000 年時，全澳類鼻疽研究團隊整合架構也形成，並以網路連結澳洲北部、西部、昆士蘭州南部研究團隊，甚至與東南亞、歐洲及美國的類鼻疽研究學者都有長期合作與連繫。研究團隊學者橫跨獸醫、人醫與生命科學相關學者，會互相支援與分工，如：類鼻疽菌株之 **Multilocus Sequence Typing (MLST)** 分子鑑定多送至達爾文的 **Menzies** 健康研究機構來做，因他們建構全世界最完整之類鼻疽 **MLST** 資料庫，可供比對溯源；而不管是人或動物之血清類鼻疽抗體檢測則會送至昆士蘭州政府初級產業與漁業部之熱帶與水產動物健康實驗室來做，他們最早建立且長期例行性的以血球凝集抑制法(**IHA**)與補體法(**CF**)來檢測各種動物血清類鼻疽抗體。此外，澳洲類鼻疽研究學者們也每 3 年舉辦一次國際性類鼻疽研討會，藉由研究論文發表及討論會促進國際類鼻疽相關研究者交流與合作共同對抗此病。今年也將於 11 月底 12 月初在湯斯維爾舉辦第六屆國際類鼻疽研討會，澳方學者也極力邀請我方學者參加。

由於參訪之研究單位及交流的學者眾多，乃將多位澳洲學者針對類鼻疽的流行病學、診斷技術、治療與防治方法等方面目前共同的觀點與討論整理如下：

## 一、 流行病學方面

### 1. 澳洲類鼻疽流行地區與各種動物盛行率

類鼻疽病原為*Burkholderia pseudomallei*，是一種細菌性疾病，主要發生在熱帶和亞熱帶地區。澳洲通報病例多在北領地達爾文，其次是昆士蘭州北部Bowen地區，偶爾發生在布里斯班南方地區。可感染山羊，綿羊，豬，馬，駱駝，老鼠和人類，但牛隻較具抵抗性很少感染類鼻疽。如附錄一所列，北領地政府統計154個送獸醫實驗室檢驗各種動物類鼻疽病例，發現病例多發生在雨季，其中以山羊比率最高為 43.51% (47/154)，其次依序為豬 20.78% (32/154)，綿羊 7.79% (12/154)，猿猴類 7.14% (11/154)，貓 5.19% (8/154)，狗 4.55% (7/154)，鳥禽類 3.25% (5/154)，駱駝 2.60% (4/154)，鹿 1.95% (3/154)，牛只有一例(佔0.65%)，其他家禽、羊駝、蜥蜴、美洲獅動物各有一例(各佔0.65%)。而在昆士蘭，**Dr. Annette Thomas** 統計於1975至1979年類鼻疽病例發現是以豬比率最高，其次依序才為綿羊、山羊、鳥禽類、馬及袋鼠等動物。

由統計結果可知類鼻疽確為山羊很重要疾病，另值得注意的事是豬感染類鼻疽病例在澳洲也相當常見，此可能是由於澳洲飼養豬隻方式亦為放牧式，較容易與受污染水質與土壤接觸所致。

### 2. 台灣南部與澳洲類鼻疽流行地區氣候相關性

世界人及動物類鼻疽病例多發生在南北緯 20 度內範圍地區，即位在熱帶與亞熱帶地區。澳洲類鼻疽流行地多在北領地達爾文，其次是昆士蘭州北部湯斯維爾，其餘地區則較少有病例報告。而澳洲將近三分之一的國土位於熱帶，其餘位於溫帶。北領地雖將近 80% 的面積地處熱帶，但其中只有北方佔地 25% 的頂端地帶(包括達爾文)是所謂的熱帶氣候，此地帶的氣候可描述為旱季和雨季，全年最高氣溫 30-34°C，最低氣溫 19-26°C，雨季的達爾文尚有壯觀的雷暴。

## 澳洲的季節

夏季 十二月 - 二月

秋季 三月 - 五月

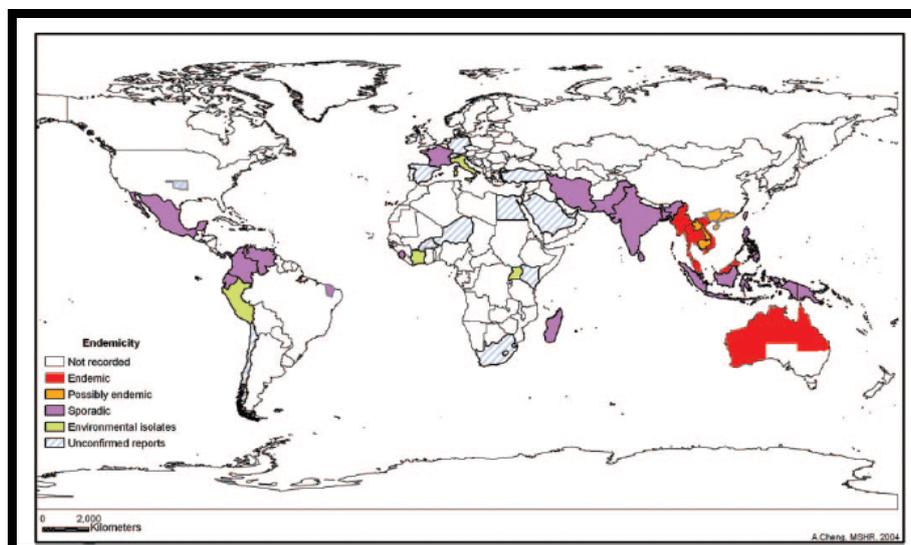
冬季 六月 - 八月

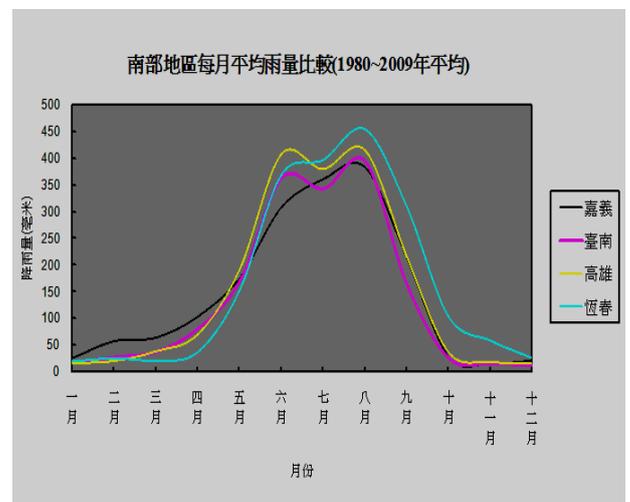
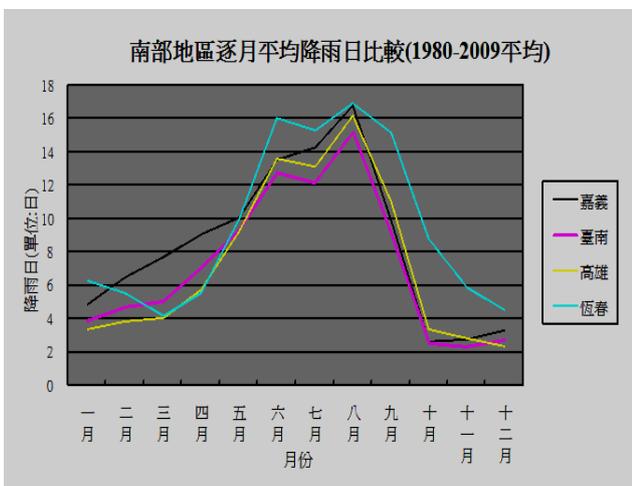
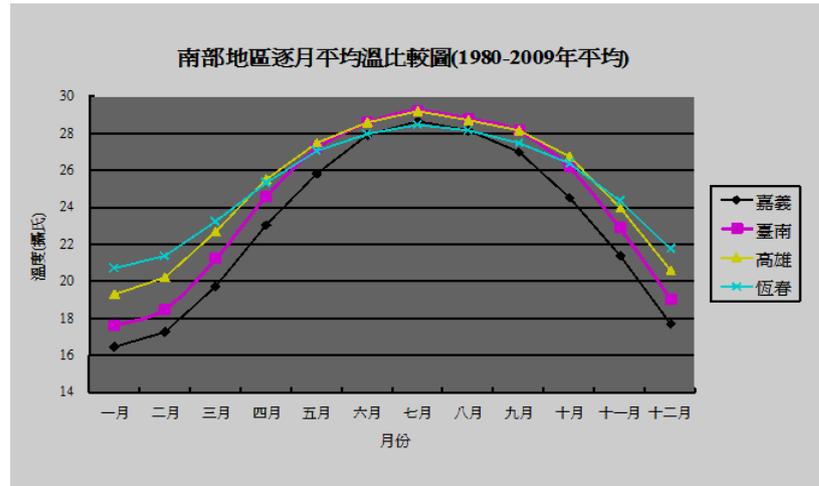
春季 九月 - 十一月

昆士蘭北部(包括湯斯維爾)的季節用濕熱與乾爽來描述，十一/十二月到四/五月的半年，天氣比較溫潤和炎熱，而真正的雨季是一月到三月，北部沿海地區所受的影響尤其嚴重，河床會變成溢水的河流。昆士蘭還有颶風季節。除五月到九月內地或高地的夜間以外，昆士蘭不會有真正的「冷天」。

台灣人類鼻疽流行地區主要為二仁溪以南地區，而動物類鼻疽病例目前只有在屏東恆春地區確認。台灣處溫帶及亞熱帶地區，北部的氣候特色為四季溫差變化分明，雨量較平均；而南部地區則四季溫差變化較小，雨量較集中，有明顯旱季和雨季差異，其中6~12月為雨季，還有颱風季節(7~9月)，雨量會在颱風季節暴增。由台灣南部嘉義、台南、高雄、恆春四個氣象站氣象統計資料可知恆春地區是全台溫度變化最少，但全年降雨日最明顯集中於6~12月，且在雨季時有最高之每月平均降雨日數與降雨量。所以台灣恆春與澳洲達爾文、湯斯維爾等類鼻疽好發地區有很類似的氣候條件。

世界類鼻疽病例分布圖





### 3. 感染源及傳播途徑

受病原污染的土壤，泥漿和水是主要感染源，且此病原菌會存在於植物根部(尤其是根瘤植物，會與根瘤植物之根瘤細菌共生)，保菌於土壤深部，待雨季土表水大量蓄積氾濫時，游離至土壤或泥漿表面而有機會感染動物。動物或人可藉由傷口直接接觸、食入受汙染土壤、泥漿和水而感染。另澳洲獸醫實驗室也自感染羊隻流死產胎盤與乳汁分離到病原菌，認為亦可藉垂直傳播方式傳播本病給仔羊。由於澳洲多採放牧方式畜養動物，所以動物感染本症多因腳部傷口直接接觸受汙染土壤、泥漿和水而感染，且感染動物排泄分泌物含高量病原菌，有助於持續污染環境土壤與水質，但這種疾病是不會由動物直接傳播給人類。此外澳洲學者最近也已證實人可因惡劣氣候氣旋揚塵，或是因使用強力高壓水柱清洗颱風後泥漿而藉

空氣帶菌粉塵或氣膠感染本病，這與過去推測越戰參戰美軍軍人感染本病原因為吸入直升機揚起粉塵所致結果吻合。但基本上人類並不容易感染這種疾病，通常還需一些條件如：糖尿病、酗酒與免疫力低下或不全症者，才會增加對本症之易感性。

畜產試驗所恆春分所自95年9月確認山羊類鼻疽病例已來，除少數羊隻留為觀察對照試驗外，其他羊隻皆完全停止放牧，飼養於高床未接觸到汙染土壤，並且餵養進口草料以取代牧場本身所生產之盤古拉草，更換水源管線為自來水管線，撲殺淘汰高抗體力價羊隻，定期消毒、加強衛生管理，但其羊隻類鼻疽發生率仍未顯著下降。經與澳洲學者討論結果，由於過去我方未就場內各區牧場土壤、供水系統、牧草植物根部、畜舍內空氣粉塵等可能環境感染源做完整確認，澳方建議必須先確認無環境感染因子存在時，再確認空氣粉塵因子，並同時避免讓抗體陽性羊隻交配繁殖，才可以盡量杜絕可能感染源之存在。

#### 4. 臨床症狀與致病機轉

不同物種間臨床症狀很類似，皆可發現發燒、厭食、跛腳、關節炎、乳房炎、流產、多重器官膿瘍灶等臨床症狀，此外在山羊也常發現蕈狀動脈炎(aneurysm)，嚴重時可使動脈爆裂而大量出血死亡。澳洲學者認為從臨床症狀與病變可以推測其感染途徑，如：肺炎可能由呼吸道感染；皮膚膿瘍及關節炎，可能由傷口感染所致；消化道發炎、大網膜膿瘍可能由口食入感染所致。病原自感染處進入宿主體內後，可為中性球或單核球吞噬隨血液及淋巴液再進入身體其他肝、脾、腎等實質臟器，造成慢性多發膿瘍灶或急性敗血症死亡。牧場可根據罹病動物臨床症狀來推測場內可能感染源或危險因子的存在。

本病原對宿主致害程度明顯與宿主自身免疫力強弱有重要關係，另與感染劑量也有關係；由 **Dr. Annette Thomas** 實驗顯示高劑量感染( $\geq 500$  個菌體)可導致急性致死性死亡；較低劑量(90~225 個菌體)可導致急性或慢性感染症狀。更低劑量感染可能無和臨床症狀或

成為潛伏感染(Latten infection)，伺宿主免疫力下降後才大量增殖而致害。另 Dr. Natkunam Ketheesan 從感染人類病例分析並經小鼠實驗證實，約有 5%類鼻疽病例為 Latten infection，感染宿主沒有抗體，但有淋巴球及淋巴激素反應，也無明顯臨床症狀，但其後可自分泌物或排泄物或其他檢體中分離到病原。此種 Latten infection 原因可能來自低劑量感染病原，也可能來自母體垂直傳染結果。

## 二、類鼻疽診斷技術

澳洲類鼻疽相關研究診斷實驗室目前仍以病原細菌分離為金標準診斷方法，但環境檢體由於含微生物相複雜，不易處理及分離純化時間較長，所以會輔以 Real-time PCR 分子診斷技術加快診斷速度與定量病原量。另動物感染類鼻疽時因免疫細胞反應與人類不同，病原多存在實質臟器或分泌液中，所以用 PCR 偵測動物血液病原核酸較不敏感，必須改採 Real-time PCR 或改以血清抗體偵測方法來診斷較佳。此行澳方學者不僅讓我們有機會實際操作與觀摩各項類鼻疽檢測技術，也提供許多診斷技術標準操作流程供我方參考，茲將各項技術簡述如下：

### 1. 類鼻疽病原菌分離與鑑定

#### (1)採樣檢體種類

人：血液、分泌液、皮膚病灶、臟器膿瘍灶檢體等。

動物：分泌液、臟器膿瘍灶檢體等。

環境檢體：水、土壤、植物根部、空氣過濾採樣濾紙。

#### (2)培養基種類與培養條件

以 Ashdown broth 增菌，再以 BAP、MacConky agar 與 Ashdown agar 畫線分離，於 37~42°C 培養 3~7 天。

#### (3)細菌鑑定

以單株抗體塗鍍之 Latex beads 及 API20NE、Biolog、Vitek 等細菌快速鑑定系統鑑定細菌。

## 2. 類鼻疽病原核酸抗原檢測

### (1) 檢體病原核酸偵測

使用不同前處理抽取核酸方式處理不同檢體，再以 Real-time PCR 技術偵測與定量病原核酸存在與否。

### (2) 類鼻疽菌株基因鑑定

以 PCR 技術增幅 7 個特定片段基因進行 **Multilocus Sequence Typing (MLST)** 分子鑑定，以鑑定分析病原來源。

## 3. 類鼻疽血清抗體檢測

澳洲以湯斯維爾 **Oonooba** 區之昆士蘭州政府初級產業與漁業部之熱帶與水產動物健康實驗室 **Dr. Annette Thomas** 實驗室為主要類鼻疽抗體偵測送檢實驗室，目前混合兩種澳洲主要類鼻疽菌抗原種類，當作試驗抗原建立血球凝集抑制試驗(IHA)與補體試驗(CF)等兩種平行試驗檢測類鼻疽血清抗體力價。**Dr. Annette Thomas** 過去實驗曾比較血球凝集抑制法、微量盤細菌凝集法與補體試驗法同時偵測抗體，結果發現以血球凝集抑制法最為敏感，其次為微量盤細菌凝集法，補體試驗法敏感性最差。各試驗敏感性、特異性不佳原因，常與使用抗原種類是否具代表性、抗原製備方法與血清採樣時間點有關。宿主類鼻疽血球凝集抑制法抗體可在病程中長時間偵測到，但補體抗體只能在疾病病程中短時間偵測到，但其特異性佳，可做為正在感染疾病之指標。

澳方建立之 IHA 與 CF 試驗結果符合度佳(Kappa 值為 0.66)，可互補為平行試驗，雖一般以 IHA 作為篩檢試驗方法，但必要時會同時進行 CF 試驗以增加試驗敏感性與特異性。但反觀我方由家畜衛生試驗所建立之補體法與屏東家畜疾病防治所建立之微量盤細菌凝集法之試驗符合度並不理想，實有更多改進空間，澳方建議我們先分析我們本土類鼻疽菌抗原種類，混合主要本土分離菌株抗原，再建立與澳方相同抗體檢測技術，或開發更新基因表達抗原 ELISA 抗體偵測技術來改善目前情形。

### 三、 類鼻疽治療方法

澳洲政府未積極鼓勵農民治療感染類鼻疽之動物，因動物必須長期治療，易有抗生素殘留會危害人的食品健康問題，但對於人類、保育動物及特殊用途動物仍會進行治療。此次訪問的類鼻疽發生羊場曾以OTC長期治療感染羊隻2個月後痊癒經驗，但跛腳之後肢仍有腳蹄變型之後遺症。**Dr. Natkunam Ketheesan**以小鼠做試驗測試一新型四環素類抗生素與Amoxicillin並用治療效果，結果顯示治療效果佳，可做為未來種用或特殊用途動物感染類鼻疽時之治療方法。

目前畜產試驗所恆春分所也利用類鼻疽抗體陽性淘汰羊進行隔離治療試驗，結果Imipenem效果較Flumequine佳可在3次治療週期後清除體內病原，使類鼻疽抗體力價轉為陰性，但治療花費為Flumequine 10倍。更進一步治療效果評估需待雨季來臨後，觀察是否會再度復發而定，另更多較適用抗生素及治療療程應在未來加入治療試驗中。

### 四、 類鼻疽防治方法

#### (1) 人方面

在流行類鼻疽地區牧場之工作人員，尤其有糖尿病等慢性病、酗酒習慣及有創傷傷口者，應避免在高降雨量的時期接觸水和土壤，若不小心有擦傷，或有傷口碰觸已被污染的土壤或地表水，應徹底清潔與立刻去看醫生。工作時，應穿著雨鞋、口罩、手套等防護工具，工作後應消毒洗手後才可吃東西。

#### (2) 動物方面

定期在雨季時檢測篩檢類鼻疽抗體，並淘汰或隔離治療抗體陽性動物，且不進行配種繁殖。避免在雨季時放牧，以防接觸受汙染土壤或泥水。定期消毒畜舍及做好牧場衛生管理，但應避免在有動物時清掃畜舍或用強力水柱沖洗欄舍，以防製造帶菌氣膠與粉塵，形成空氣傳播本病。

### (3) 疫苗開發

目前市面上未有類鼻疽疫苗上市，但美國、英國、澳洲等國學者已陸續在進行開發類鼻疽傳統死毒、基因工程次單位疫苗研究，且已發現以小鼠為試驗模式，類鼻疽死毒疫苗即有良好保護效果，另數種基因工程蛋白也被證實具進一步開發成ELISA診斷工具及疫苗價值。未來若有疫苗可使用，將可更有效強化本症流行地區之動物類鼻疽防疫工作。

#### 肆、 研習心得

類鼻疽為本分所近年來爆發之重大羊隻疾病，除造成羊隻大量死亡外，亦使多年辛苦育種成功之珍貴品系羊隻成果附之一炬。雖本分所多年來戮力清除控制本症，然國內對此病診斷防治知識仍處摸索階段，尚未能完全有效控制疫情發生，實需借鏡其他先進國家之防治經驗。澳洲為畜產先進國家之一，其北部地區屬熱帶氣候環境，亦為山羊類鼻疽之盛行地區，經中台科技大學生物科技研究所潘銘正教授兼所長及澳洲動物衛生實驗室 (Australian Animal Health Laboratory, AAHL) Dr. Peter Daniel 的協助，讓我們參訪位在北領地達爾文及昆士蘭州湯斯維爾對於該疾病診斷防治具有豐富經驗之獸醫與人醫研究單位參訪研習，澳方學者也提供許多診斷技術、病原基因鑑定、分子流行病學調查寶貴經驗與防治建議給我方。此外，澳洲動物衛生實驗室對人畜共通疾病之診斷及防治技術(特別是類鼻疽)很重視，機構皆具有相當完備的生物安全設施，可為生物安全實驗室意外防範及緊急事件處理之借鏡。此行收穫極為豐富，已達成預期目的，並建立未來良好溝通管道，期能進一步合作，共同對提升我國動物類鼻疽之診斷技術與有效防疫本症有所助益。

## 陸、 結論與建議

目前台灣動物類鼻疽疫情只證實在畜產試驗所恆春分所發生，自 95 年 9 月迄今皆依行政院農業委員會動植物防檢局、家畜衛生試驗、屏東縣家畜疾病防治所及專家會議指導進行各項檢驗及防疫措施，且定期檢討改進。然可惜的是至今仍有類鼻疽疫情發生，由於國內目前對本病所知及檢測與防疫技術仍處於摸索階段，因此本次參訪行程，藉由與澳洲諸多經驗豐富的類鼻疽研究學者進行研討交流，得到澳洲學者諸多建議與研究資料，並實務學習到病原分離鑑定分析及抗體檢測技術，取得相關技術之標準操作過程資料，建立雙方聯繫溝通管道，收穫極為豐富。行程後，我們也藉由與相關同仁分享與檢討此行程獲得的資訊與資料，整理意見做出下列建議：

1. 建立以台灣動物類鼻疽病原菌株抗原為基礎之血球凝集抑制法及補體法血清類鼻疽抗體診斷技術，並定期在雨季(7-8月間，視每年雨季來臨時間調整，尤其是颱風後兩週)及在購入或販售羊隻前進行抗體篩檢，且篩檢時檢最好是雨季前後時間。一旦篩檢為抗體陽性者，即進行隔離治療，且不予配種，以避免水平與垂直傳播。
2. 建立以 Real-time PCR 核酸偵測技術檢測各種動物檢體之類鼻疽核酸抗原，以輔助血清學檢測無法偵測到潛伏(Latency)感染類鼻疽之帶原動物(類鼻疽抗體往往為陰性)之不足。一旦偵測為核酸抗原陽性，亦即進行隔離治療，且不予配種，以避免水平與垂直傳播。
3. 建立水、土壤及植物根部等各種環境檢體類鼻疽病原細菌分離、Real-time PCR 技術以檢測分析環境類鼻疽病原，以建立環境類鼻疽菌種與基因資料庫，利後續快速檢測技術之完備及分子流行病學追蹤依據。
4. 應用新建立之類鼻疽病原偵測技術對污染場環境中各項可能感染源進行調查，以快速偵測環境類鼻疽病原，尋找出真正發生疾病可能原因，盡快加以處理根除，以控制疫情之發生。

5. 依據屏東縣家畜疾病防治所所做 30 株類鼻疽菌株藥物敏感性試驗結果，選定數種適當抗生素藥物，進行羊隻臨床治療試驗，期能提供作為緊急治療方法，以保存未來珍貴品種或基因轉殖、胚胎移植試驗等特殊用途之羊隻。
6. 儘速開發羊隻類鼻疽自家疫苗供發生場使用。
7. 加強畜牧場衛生管理及工作人員生物安全防護措施。

由於台灣南部地區土壤已為高度類鼻疽病原菌污染區，難以利用苛土或添加生石灰方式清除土壤中病原，加以由畜產試驗所恆春分所過去三年經驗，即使完全將羊飼養於高床而不放牧接觸到污染土壤，並且餵養進口草料以取代牧場本身所生產之盤古拉草，撲殺淘汰高抗體力價羊隻，其羊隻類鼻疽發生率仍未顯著下降；另由澳洲學者研究發現，類鼻疽也可經由空氣傳播，如是則類鼻疽菌土壤污染區內牧場將很難以現行淘汰試驗陽性羊隻、處理污染土壤及加強衛生管理等方式控制住疫情，即使搬遷北移牧場，也難保因全球氣候暖化因素，使污染區向北擴大。

目前美國、英國、澳洲等國學者已陸續在進行開發類鼻疽傳統死毒、基因工程次單位疫苗研究，且已發現以小鼠為試驗模式，類鼻疽死毒疫苗即有良好保護效果，另數種基因工程蛋白也被證實具進一步開發成 ELISA 診斷工具及疫苗價值。我國生物技術基礎實力雄厚，有能力研發相關診斷試劑與疫苗，加以國內有實際需要，又因畜產試驗所恆春分所本身為重要畜產試驗研究單位，其羊隻育種研究貢獻卓著，但近年為羊類鼻疽疫情所苦，多年辛苦育種成功優良品種損失慘重，所以建議與敦請相關主管機關能儘速促成與補助研究團隊建立相關診斷技術，開發診斷試劑與疫苗，使國內類鼻疽疫情能獲完整監控與防治，減少畜產經濟損失，提高畜產品生物安全與生產效益。

附錄一、北領地政府動物類鼻疽病例統計表與病變圖片

澳洲北領地各種動物類鼻疽病例數及發生時間與發生地區統計表

Species	Number	Location			Wet Season	Dry Season
		Darwin	Katherine	Other		
Alpaca	1	1				1
Bird	5	5			5	
Camel	4	2	2		4	
Cat	8	5	3		6	2
Cattle	1		1			1
Deer	3	3				3
Dog	7	7			7	
Goat	67	63	4		46	21
Lizard	1	1			1	
Monkey	11	11			8	3
Pig	32	26		6	26	6
Poultry	1	1			1	
Puma	1	1			1	
Sheep	12	12			12	
Total	154	138	10	6	117	37



## Melioidosis in Animals

[www.nt.gov.au/dor](http://www.nt.gov.au/dor)

## Melioidosis in animals



[www.nt.gov.au](http://www.nt.gov.au)

## The Organism

- The bacterium, *Burkholderia pseudomallei*, formerly known as *Pseudomonas pseudomallei*, is an environmental organism found in soils and muddy water, mainly in the tropical and sub-tropical regions of the world.
- The endemic areas lie between latitudes 20 S and 20 N including Southeast Asia and Northern Australia.

DEPARTMENT OF RESOURCES

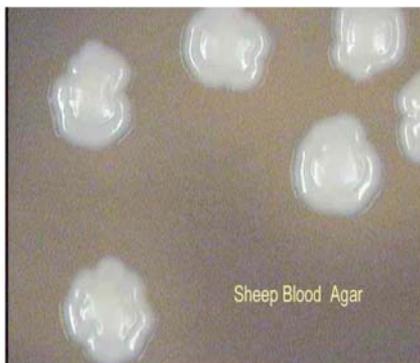
[www.nt.gov.au](http://www.nt.gov.au)

- Growth of *B. pseudomallei* in the environment requires temperatures between 18°C – 42°C, high humidity and consistent rainfall.
- The highest levels of environmental contamination with *B. pseudomallei* have been reported in Thailand and Malaysia.
- The organism is an opportunistic pathogen.

DEPARTMENT OF RESOURCES

[www.nt.gov.au](http://www.nt.gov.au)

## *Burkholderia pseudomallei* colonies

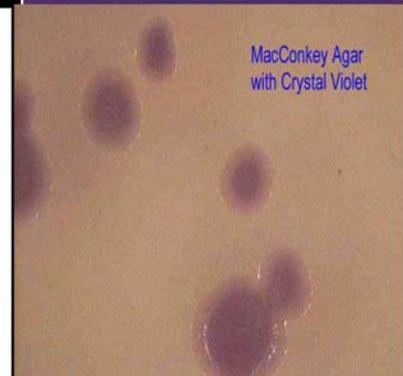


Sheep Blood Agar

DEPARTMENT OF RESOURCES

[www.nt.gov.au](http://www.nt.gov.au)

MacConkey Agar with Crystal Violet

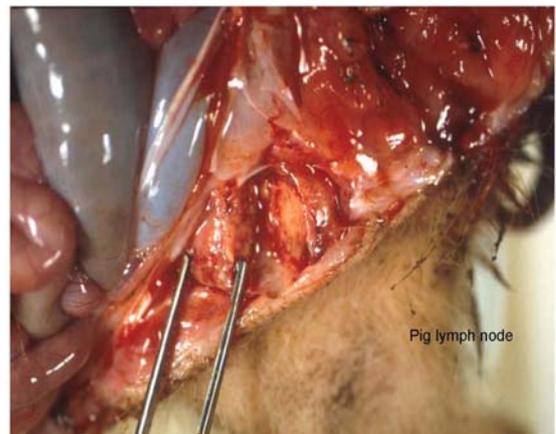
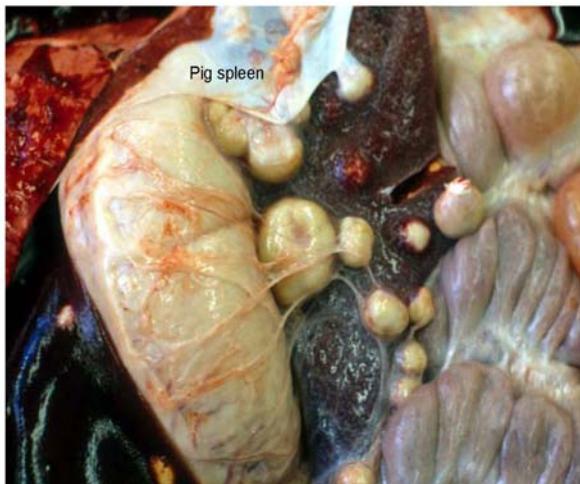
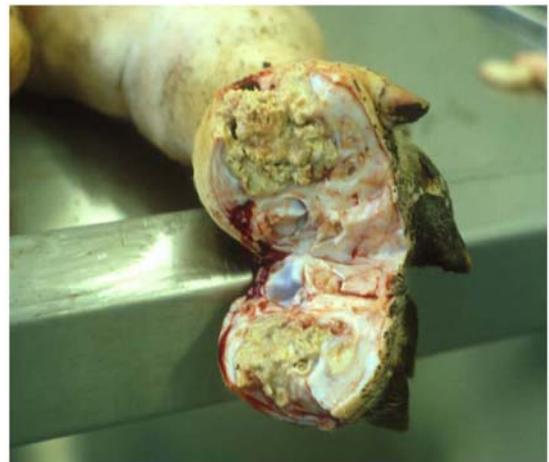
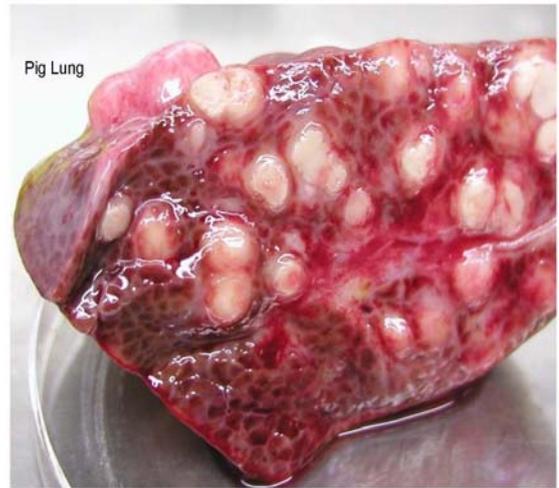


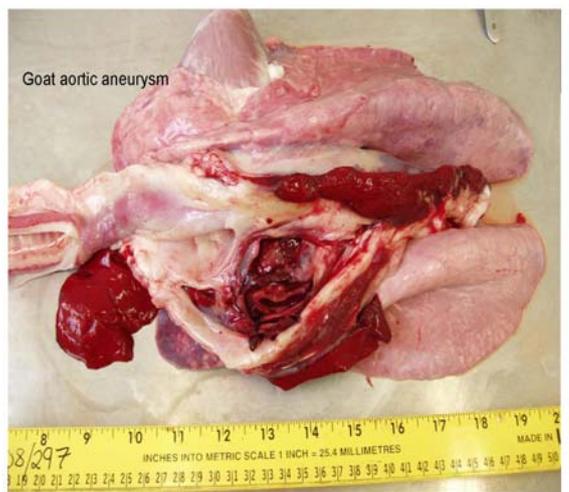
DEPARTMENT OF RESOURCES

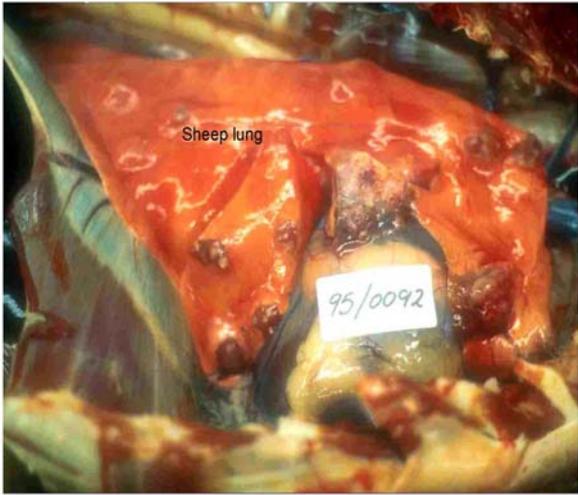
[www.nt.gov.au](http://www.nt.gov.au)

	Number	Location			Wet Season	Dry Season
		Darwin	Katherine	Other		
Alpaca	1	1				1
Bird	5	5			5	
Camel	4	2	2		4	
Cat	8	5	3		6	2
Cattle	1		1			1
Deer	3	3				3
Dog	7	7			7	
Goat	67	63	4		46	21
Lizard	1	1			1	
Monkey	11	11			8	3
Pig	32	26		6	26	6
Poultry	1	1			1	
Puma	1	1			1	
Sheep	12	12			12	
<b>Total</b>	<b>154</b>	<b>138</b>	<b>10</b>	<b>6</b>	<b>117</b>	<b>37</b>

DEPARTMENT OF RESOURCES www.nt.gov.au

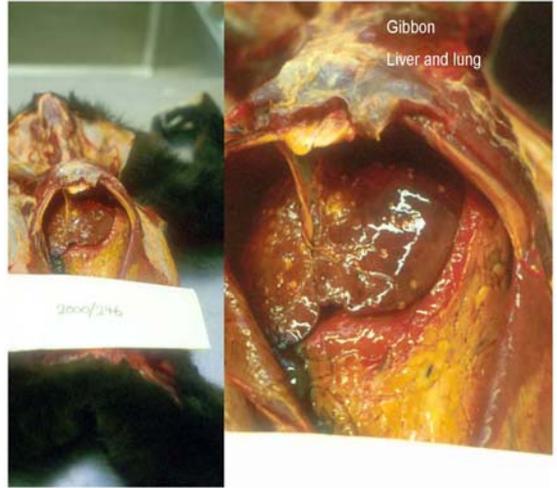






Sheep lung

95/0092



Gibbon  
Liver and lung

2007/246



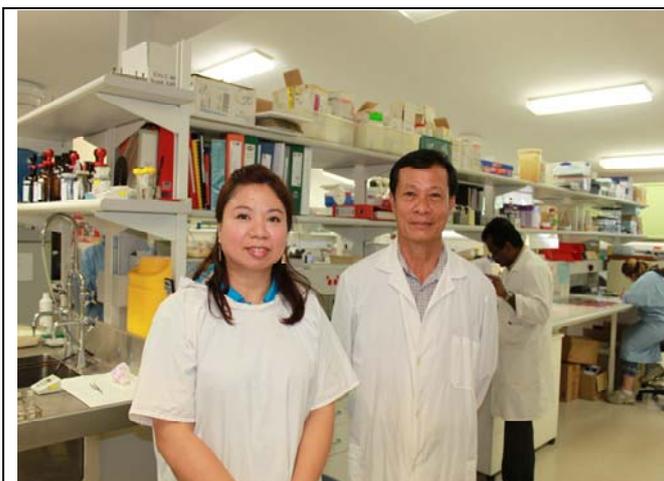
Tamarin



Tamarin liver and spleen



## 附錄二、參訪團行程活動照片



圖一、於北領地政府所屬獸醫防疫機構 **Berrimah** 獸醫實驗室之細菌學研究室向 **Dr. Suresh Bebedict** 學習類鼻疽病原菌細菌分離及鑑定技術。



圖二、**Berrimah** 獸醫實驗室之細菌學研究室分離鑑定類鼻疽病原菌時使用之培養基。



圖三、**Berrimah** 獸醫實驗室之 **OPC-2** 等級生物安全解剖房。



圖四、黃分所長向 **Berrimah** 獸醫實驗室之研究人員簡報台灣養羊業現狀。



圖五、與 **Berrimah** 獸醫實驗室之病理學研究室人員學習類鼻疽病理診斷技術。



圖六、與 **Berrimah** 獸醫實驗室研究人員合影。



圖七、參訪曾發生羊類鼻疽之一處 Darwin 農業學校牧場，並與其教師討論過去發生疾病時之處理防治情形。



圖八、Darwin 農業學校牧場學生餵養羊隻情形。



圖九、與 Charles Darwin University, Royal Darwin Hospital 的 Menzies 健康研究機構類鼻疽研究相關人員座談合影。



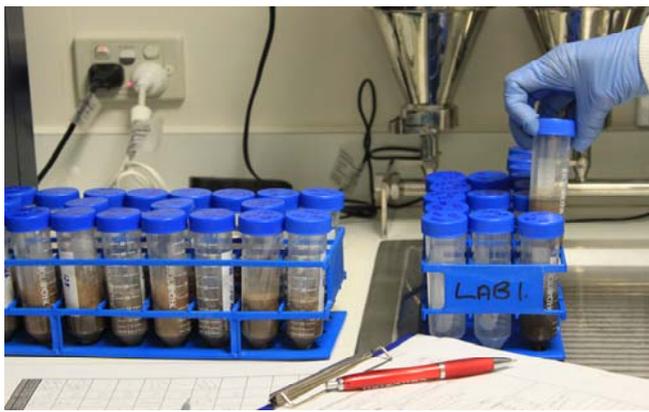
圖十、Menzies 健康研究機構 OPC-2 等級生物安全實驗室。



圖十一、Menzies 健康研究機構 OPC-3 等級生物安全實驗室。



圖十二、Menzies 健康研究機構人員講解如何自環境土壤植物根部檢體偵測類鼻疽病原菌。



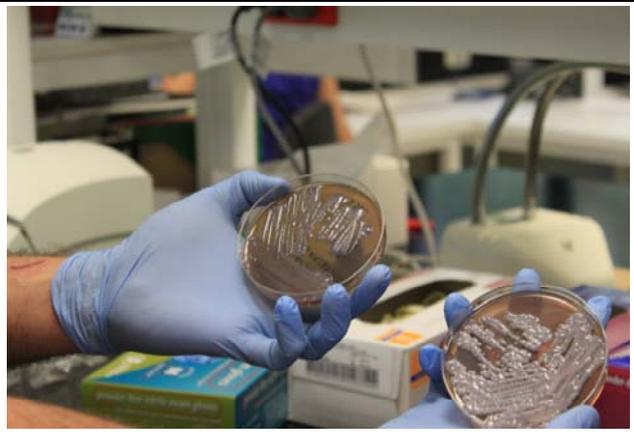
圖十三、Menzies 健康研究機構人員講解如何前處理環境土壤檢體。



圖十四、Menzies 健康研究機構人員講解如何記錄環境土壤檢體 pH 值、黏性及其他特性方法。



圖十五、Menzies 健康研究機構人員講解如何做環境植物根部檢體前處理工作。



圖十六、Menzies 健康研究機構人員講解自環境檢體分離類鼻疽病原細菌方法，並展示在 Ashdown agar 上分離到之環境株類鼻疽病原菌。



圖十七、位湯斯維爾 Oonooba 區之昆士蘭州政府初級產業與漁業部之熱帶與水產動物健康實驗室。



圖十八、與熱帶與水產動物健康實驗室之 Oonooba 獸醫實驗室研究 Dr. Gary Horner 及 Dr. Annette Thomas 合影。



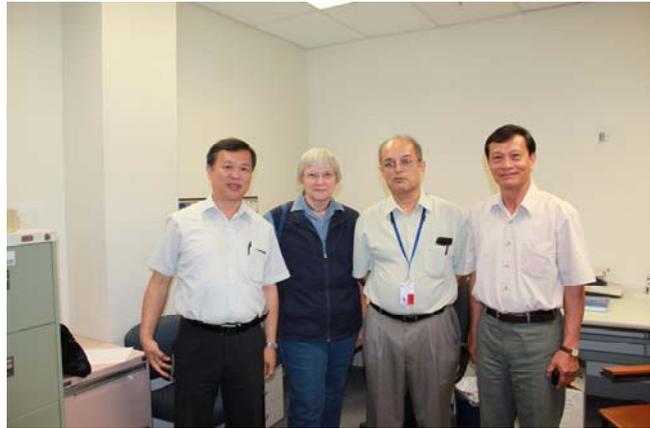
圖十九、Lloyd Sexton 波爾羊場曾得到類鼻疽羊隻，經抗生素治療已恢復健康但留下右後腳蹄部變形之後遺症。



圖二十、前年曾發生類鼻疽之 Lloyd Sexton 波爾羊場(15% 發生率)，去年未發生病例，但今年雨季時再度出現一病例，目前已隔離治療中。



圖二十一、與 Lloyd Sexton 波爾羊場女主人合影。



圖二十二、會晤昆士蘭州政府湯斯威爾健康服務部所屬湯斯威爾醫院微生物學部門主任 Dr. Robert Norton 之合影。



圖二十三、Dr. Robert Norton 展示病人血液微生物培養系統及血液檢體使用之血瓶種類。



圖二十四、James Cook University 獸醫學院 Dr. Natkunam Ketheesan 教授帶領參訪其剛建立之 OPC-3 等級生物安全實驗動物實驗室。



圖二十五、Dr. Natkunam Ketheesan 教授解所所採用之小鼠實驗動物籠舍空調控制系統之運作方式。



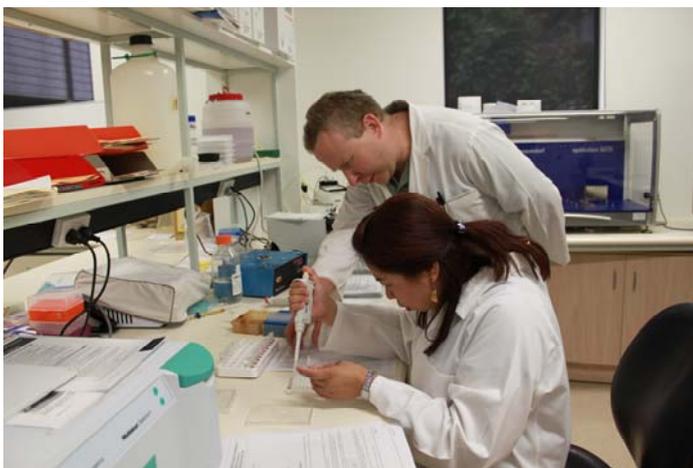
圖二十六、Dr. Natkunam Ketheesan 教授帶領參觀 James Cook University 之 獸醫暨生物醫學學校。



圖二十七、James Cook University 獸醫暨生物醫學學校之微生物學實驗室。



圖二十八、熱帶與水產動物健康實驗室之 Oonooba 獸醫實驗室。



圖二十九、在熱帶與水產動物健康實驗室之 Oonooba 獸醫實驗室學習以血球凝集抑制試驗與補體法檢測類鼻疽血清抗體技術。



圖三十、在熱帶與水產動物健康實驗室之 Oonooba 獸醫實驗室以血球凝集抑制試驗檢測類鼻疽血清抗體結果。

### 附錄三、澳洲與類鼻疽相關參考文獻

1. AB Malczewski, KM Oman, RE Norton and N Ketheesan. Clinical presentation of melioidosis in Queensland, Australia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 99:856~860, 2005.
2. AD Thomas, JC Forbes-faulkner, TH Norton, et, al.. Clinical and pathological observations on goat experimentally infected with *Pseudomonas pseudomallei*. *Australian Veterinary Journal* 65(2):43~46, 1988.
3. AD Thomas, GA spinks, TL D'arcy, et, al.. Evaluation of four serological tests for the diagnosis of caprine melioidosis. *Australian Veterinary Journal* 65(9):261~264, 1988.
4. BJ Currie and SP Jacups. Intensity of rainfall and severity of Melioidosis, Australia. *Emerging Infectious Disease* 9(12):1538~1542, 2003.
5. JL Choy, M Mayo, A Janma at, et, alo.. Animal melioidosis in Australia. *Acta Tropica* 74:153~158, 2000
6. S Fitzpatrick and S Kearney. Melioidosis. *ProMed mail of Northerm Territory government* K54, 2008.
7. WJ Adam, GL Jenney, DA Fisher and BJ Currie. Antibiotics susceptibility of *Burkholderia pseudomallei* from tropical northern Australia and implication for therapy of melioidosis. *International Journal of Antimicrobial Agents* 17:109~113, 2001.