

鷄實驗感染傳染性華氏囊病與新城雞瘟之病理變化

楊喜吟 李淑慧 楊揚輝 呂榮修

台灣省家畜衛生試驗所

將四週齡 SPF 鷄 130 隻分成七組，包括(一)接種 IBDV 組、(二)接種 ND 強毒組、(三)接種 ND 中間毒組、(四)接種 ND 弱毒組、(五)同時接種 IBDV 與 ND 強毒組、(六)接種 IBDV 3 天後再接種 ND 強毒組、(七)對照組。以形態病理學及組織病理學檢查結果，證實 IBDV 固然可以引起鷄的華氏囊、脾臟、胸腺及盲腸扁桃等淋巴組織的破壞，而 NDV 亦可引起相同的病變。二者混合感染時，病變則更嚴重。NDV 感染易引致腺胃及腸管出血，IBDV 感染則否。ND 中間毒及弱毒可引起非化膿性腦炎，ND 強毒及 IBDV 感染則否。

民國七十三年二月以來，台灣各地發生新城雞瘟的大流行，尤以中南部地區的損失特別慘重。經過多位專家學者探討的結果，發現這些病例中，有 80% 以上的華氏囊均遭受嚴重的破壞^(1,2,3)。雖然這些病例並未分離到傳染性華氏囊病病毒，但一般感信係普遍感染該病後，使感染雞隻的華氏囊受到破壞，免疫系統的功能無法發揮，以致各種疫苗的效果不佳，尤其是造成新城雞瘟的防疫失效^(1,3)。傳染性華氏囊病疫苗的注射，確可保護大部份的雞隻免於感染傳染性華氏囊病，但亦可能破壞華氏囊⁽⁴⁾。傳染性華氏囊病為引起華氏囊、脾臟、胸腺及盲腸扁桃等之淋巴球破壞及免疫作用之抑制為特徵的病毒性疾病^(6,7,8,9,13,15,16)，本省雞群之感染率達 57.74%⁽¹⁴⁾。新城雞瘟為引起高發生率及高死亡率的病毒性出血性敗血症，造成全身各臟器的充出血及壞死⁽⁵⁾。Jungherr 及 kato 等曾特別指出，新城雞瘟感染會引起華氏囊、脾臟、胸腺及盲腸扁桃等淋巴組織的萎縮^(10,11)。為探討雞單獨感染新城雞瘟或傳染性華氏囊病，以及兩者同時或先後混合感染所引起的病理變化，特別是華氏囊、脾臟、胸腺及盲腸扁桃等淋巴

組織，而設計及進行本試驗，以供爾後病理診斷及防疫上之參考。

試驗材料與方法

- 一供試雞隻：購自台灣省畜產試驗所苗栗種畜場所孵育之無特定病原 (SPF) 小雞，約 4 週齡，總共 130 隻。
- 二供試病毒：為台灣省家畜衛生試驗所疫學研究系分離及保存之病毒，包括(一)傳染性華氏囊病病毒 (IBDV)：80-541 毒株病毒力價。(二)新城雞瘟病毒 (NDV)：(1)強毒株—佐藤 SPFE₁ 株，病毒力價為 $10^{8.6}$ ELD₅₀/ml，稀釋 10^{-6} 倍後供接種；(2)中間毒株—ME₁ SPFE₁ 株病毒力價；(3)弱毒株—石井 E₁ SPFE₁ 株病毒力價。
- 三病毒接種：將供試之 SPF 小雞分為七組，隔離飼養於有空氣調節設備之雞舍中，並採取肌肉接種方式進行病毒接種：
 - 第一組：20 隻，每隻接種 IBDV 0.1 ml。
 - 第二組：20 隻，每隻接種 ND 強毒 0.2 ml。
 - 第三組：20 隻，每隻接種 ND 中間毒 0.1 ml。
 - 第四組：20 隻，每隻接種 ND 弱毒 0.1 ml。
 - 第五組：20 隻，每隻同時接種 IBDV 0.1

ml 及 ND 強毒 0.2 ml。

第六組：20 隻，每隻先接種 IBDV 0.1ml，3 日後再接種 ND 強毒 0.2 ml。

第七組：10 隻，不接種病毒，做為對照。
四臨床觀察及病理學檢查：小雞接種病毒後，逐日觀察臨床症狀，並且從接種後 1 日 (1 DPI) 開始，至接種後 10 日 (10 DPI) 為止，每日剖檢及採取各主要臟器，包括華氏囊、胸腺、脾臟、盲腸扁桃、肝臟、胰臟、腎臟、心臟、肺臟、腺胃、十二指腸及腦等，剖檢前先稱體重，剖檢後再稱華氏囊重，所採取之臟器均於修整後固定於 10% 中性福馬林溶液中，再製作成 6 μ 厚之組織切片，行蘇木紫及伊紅染色 (hematoxylin and eosin stain) 後，在光學顯微鏡下觀察。

試驗結果

一臨床症狀：

第一組於接種 IBDV 4 日後，部份雞隻除略呈精神沈鬱及下綠色便外，並無其他任何明顯的症狀。

第二組接種 ND 強毒 2 日後，所有雞隻均呈現輕重不一的症狀，包括精神沈鬱、閉眼、蹲伏及下綠色便，接種 3 日後有 6 隻斃死、6 隻瀕死，其餘雞隻皆呈嚴重症狀，如伏臥、頭頸歪斜、震顫及呼吸促迫等。

第三組接種 ND 中間毒 5 日後，2 隻呈精神沈鬱及蹲伏，其餘雞隻至 10 日後仍無任何臨床症狀。

第四組接種 ND 弱毒後至試驗結束為止，均無異狀。

第五組同時接種 IBDV 與 ND 強毒後，幾乎與第二組呈完全類似的臨床症狀。

第六組先接種 IBDV 3 日後再接種 ND 強毒，部份雞隻於接種 ND 強毒 2 日後即開始呈類似第二組雞隻的症狀，翌日則斃死 4 隻，其餘雞隻皆呈嚴重症狀，留置觀察而未剖檢之 2 隻於接種 ND 強毒 4 日後亦死亡。

第七組對照之雞隻均無任何異狀。

二肉眼病變：

各組雞隻華氏囊重與體重之比值變化情形如圖 1。

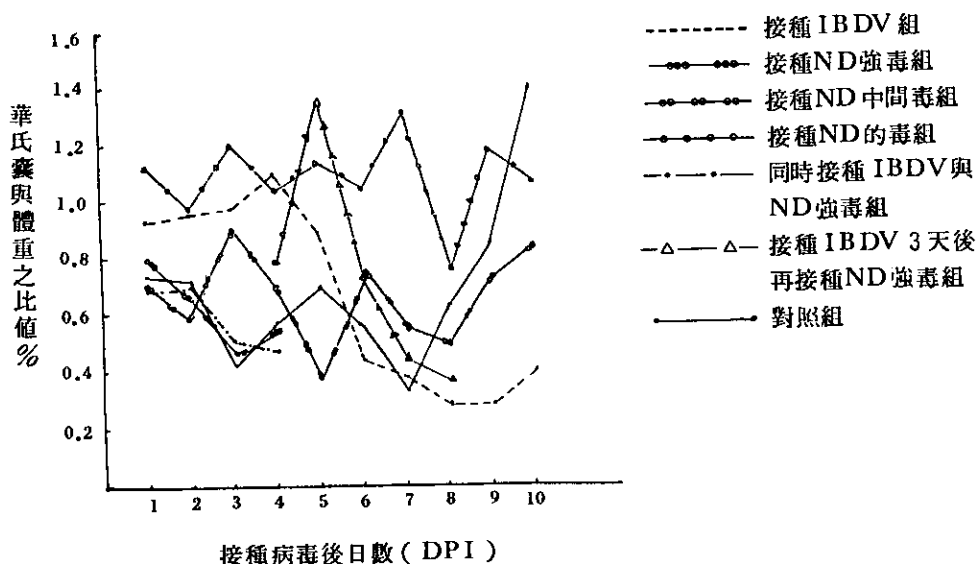


圖 1 各試驗組華氏囊與體重之比值變化情形

第一組接種 IBDV 2 日後，華氏囊開始增重，接種 4 日後最重，然後急速減輕至接種 8、9 日後最輕。少數雞隻的華氏囊有小出血點，其餘臟器均無顯著肉眼病變。

第二組接種 ND 強毒 2 日後，華氏囊迅速減輕；3 日後剖檢的雞十二指腸粘膜、腺胃與肌胃交接處粘膜均呈現出血斑點，肌胃粘膜有小潰瘍，肝臟稍黃；4 日後剖檢的雞亦呈類似病變。

第三組接種 ND 中間毒後，華氏囊與體重之比值呈規則性增減變化。於接種 6 日後的雞脾臟及接種 9、10 日後的雞胰臟均出現顯著的灰白斑。

第四組接種 ND 弱毒後，華氏囊與體重之比值亦呈規則性增減變化。接種 6 日後的雞可見胸腺出血；接種 7 日後的雞脾臟及接種 9、10 日後的雞胰臟亦出現顯著的灰白斑。

第五組的肉眼病變出現情形與第二組類似，但病變程度較嚴重。

第六組的華氏囊病變與第二、五組類似；消化道的出血病變在接種 ND 強毒 2 日後即出現，且病變逐日愈形嚴重。

第七組所有的雞均無肉眼病變。

三組織病理變化：

各淋巴組織的組織病變出現率如圖 2 所示。第一組與第三組類似，但華氏囊的病變出現率第一組較第三組高。第二、第五及第六組相似，但均較第一、三、四組的病變出現率為高。各淋巴組織的組織病變主要為淋巴球壞死、減少或消失，淋巴濾泡萎縮及網狀內皮細胞增生（圖 3 至圖 6）；脾臟實質可見多處大小不一的類纖維素變性及壞死（fibrinoid degeneration and necrosis）（圖 7）。

其他非淋巴組織，無論是接種 IBDV 或 NDV，均可造成大部份雞隻的肺臟小支氣管周圍淋巴濾泡的淋巴球壞死，消失及網狀內皮細胞的增生，而在肝、腎、心及胰臟等均可見各種程度的淋巴球浸潤，且常形成淋巴集結。肝臟的淋巴球浸潤多在門脈區附近，且常有脂肪變性。部份接種 NDV 的雞心臟除了可見淋巴球浸潤外，亦常有數量不一的異嗜球浸潤。接種 ND 強毒或與 IBDV 同時及先後感染的雞

均於感染後 1 至 2 日即引起腺胃及腸管粘膜的出血，但無腦炎病變；而所有接種 ND 中間毒及少數接種弱毒的雞均可見典型的非化膿性腦炎（圖 8），但無消化道的出血病變。接種 IBDV 的雞則無腦炎及消化道出血的病變。對照組的雞所有臟器均無任何有意義的組織病變。

討 論

傳染性華氏囊病主要為引起華氏囊、脾臟、胸腺及盲腸扁桃的破壞⁽⁷⁾，而感染新城雞瘟也可以引起上述淋巴組織的萎縮^(10,11)。由本試驗結果顯示，傳染性華氏囊病確可引起雞的淋巴組織的傷害，而新城雞瘟亦可引起類似的病變，唯一不同的是傳染性華氏囊病在華氏囊先呈水腫，感染 4 日後才逐漸萎縮；新城雞瘟則直接造成華氏囊的萎縮、壞死。

本試驗中，感染傳染性華氏囊病的雞，華氏囊重與體重之比值變化，與 Cheville⁽⁶⁾ 所報告之結果相同。新城雞瘟的強毒、中間毒及弱毒感染後，華氏囊重與體重之比值立即減低，但後二者之比值則逐漸呈規則性起伏，顯示該華氏囊的退行性與進行性變化交替反應。

katoh 以氣管內接種及限內接種新城雞瘟病毒皆可引起呼吸道粘膜的病變⁽¹⁰⁾；Beard etc. 以呼吸道感染方式亦可引起相同病變，但以肌肉接種方式則否⁽⁵⁾。本試驗中所有接種雞除了小支氣管周圍淋巴組織有增生的網狀內皮細胞外，亦無呼吸道粘膜病變，可能就是採行肌肉接種的結果。

多位早期學者均發現雞感染傳染性華氏囊病會引起腎臟的病變，包括異嗜球浸潤、腎小管擴張及充塞尿酸鹽、間質出血等^(6,8,15)；但 Barron etc. 則認為腎臟不一定有病變⁽¹⁵⁾。本試驗接種傳染性華氏囊病病毒的雞腎臟，除少數有淋巴球浸潤外，亦無其他病變。

Jungherr etc. 報告新城雞瘟感染可引起脾臟的類纖維素壞死，尤其是強毒株為然⁽¹⁰⁾；而 Choand Edgar 則認為傳染性華氏囊病感染也可引起類似病變⁽¹⁵⁾。在本試驗中，無論是感染新城雞瘟或傳染性華氏囊病，均可見到脾臟的類纖維素變性及壞死。

Okoye and Uzoukwa 報告傳染性華氏

囊病感染會引起胸肌及腿肌出血⁽¹³⁾；Helmboldt and Garner 則報告僅有1%雞會有腿肌出血⁽⁷⁾；Riggenbach 在一野外爆發病例中均未發現有骨骼肌的出血病變⁽⁸⁾；Lensing 及 Maire et al 曾報告感染後期會引起腺胃乳突的出血⁽¹⁵⁾。Faragher 指出，新城雞瘟極易引起肌肉及腺胃粘膜出血，其他部位如心肌、腸管、脾臟及肝臟亦可能有出血病變，而感染傳染性華氏囊病卻極少見上述臟器之出血病變⁽⁹⁾。本試驗中，感染新城雞瘟強毒的雞才有腺胃及腸管的出血；而感染中間毒或弱毒，以及感染傳染性華氏囊病的雞，均不見有出血病變。

Beard and Hanson 指出，在無症狀的新城雞瘟弱毒感染雞及腸型的強毒感染雞均無腦炎病變，中間毒感染雞才有非化膿性腦炎病變⁽⁶⁾。所有研究傳染性華氏囊病的學者均未曾發現本病會引起雞的腦炎病變^(7, 8, 13, 15, 16)

。本試驗結果亦顯示新城雞瘟強毒及大部份弱毒感染雞均無腦炎病變，傳染性華氏囊病感染雞亦無腦炎病變，而新城雞瘟中間毒感染雞及少數弱毒感染雞則有典型的非化膿性腦炎病變。

臨床上，絕大多數的新城雞瘟與傳染性華氏囊病感染均可由上述形態病理學及組織病理學的變化加以區別診斷。但若單就淋巴組織的萎縮、壞死病變，實在是無法判明究係何者所引起。由此可見，七十三年二月以來，本省中南部地區大流行的新城雞瘟病例中所見之淋組織的破壞，除了可能是先感染傳染性華氏病再感染新城雞瘟以外，亦有可能係單獨感新城雞瘟所致。因此，在臨床診斷上，不能以病雞的淋組織萎縮或壞死病變，即據以判斷為傳染性華氏囊病的感染，而應進一步實施雞群之抗體調查及病毒分離，始能獲得正確之診斷。

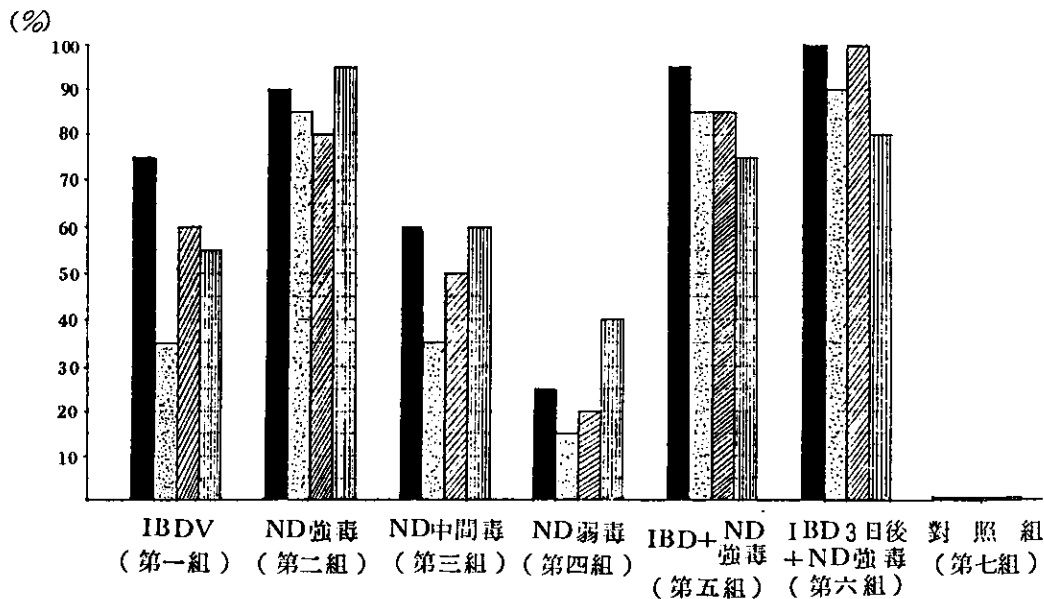


圖2 各處理組在華氏囊、脾臟、胸腺及盲腸扁桃之組織病變出現率

(■：華氏囊 □：脾臟 ▨：胸腺 ▮：盲腸扁桃)



圖3 接種IBDV 3日後，華氏囊顯著的水腫，淋巴濾胞萎縮，淋巴球大量的壞死及消失。H&E stain, $\times 100$ 。



圖4 接種ND強毒2日後，華氏囊的淋巴濾胞萎縮，淋巴球壞死及消失。H&E stain, $\times 100$ 。



圖5 接種ND強毒3日後，胸腺的淋巴濾胞萎縮、壞死，並有網狀內皮細胞的增生。H&E stain, $\times 200$ 。

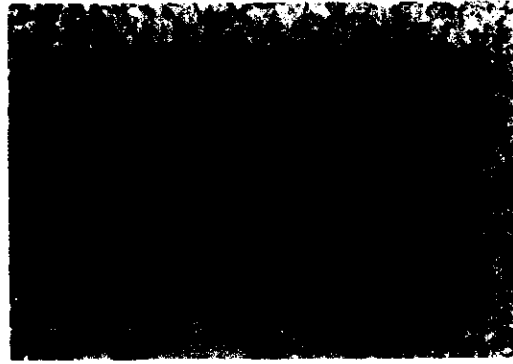


圖6 接種ND強毒3日後，盲腸扁桃的出血、淋巴球壞死及網狀內皮細胞增生。H&E stain, $\times 200$ 。

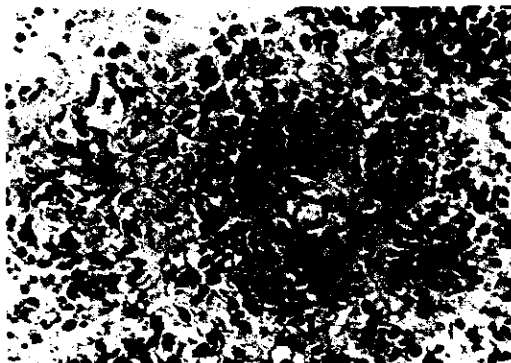


圖7 接種ND強毒2日後，脾臟的淋巴球呈顯著壞死，並有類纖維素變性及壞死。H&E stain, $\times 400$ 。



圖8 接種ND中間毒6日後所見的大腦，呈顯著的淋巴球圍管現象。H&E stain, $\times 400$ 。

參考文獻

1. 呂榮修、蔡向榮。1986。1984年台灣新城雞瘟大流行之疫情分析。中華民國獸醫學會雜誌。12：197-207。
2. 呂榮修、蔡向榮、林地發、李永林、鄺懋勁、楊喜吟、李淑慧、李全、黃士則。1986。台灣新城雞瘟病例分析。中華民國獸醫學會雜誌。12：365-374。
3. 陳作範、蔡向榮。1984。新城雞瘟防疫對策座談會。動物醫學。30：27-31。
4. 蔡信雄。1985。雞傳染性腔上囊炎疫苗接種計畫之探討。國立中興大學獸醫學研究所碩士論文。
5. Beard, E.D. and R.P. Hanson 1985. Newcastle disease. P. 452-480. In Hofsted M.S. (editor), Diseases of poultry. 8th ed.
6. Cheville, N.F. 1967. Studies on the Pathogenesis of Gumboro disease in bursa of Fabricius, spleen and thymus of chickens.
7. Helmboldt, C.F. and E. Garner. 1964. Experimentally induced Gumboro disease (IBA). Avian Dis. 8:561-575.
8. Faragher, J.T. 1972. Infectious bursal disease of chickens. Vet. Bull. 42:361-369.
9. Faragher, J.T., W.H. Allan and P.J. Wyeth. 1974. Immunosuppressive effect of infectious bursal agent on vaccination against Newcastle disease. Vet. Rec. 95:385-388
10. Jungherr, E.L. E.E. Tyzzer, C.A. Brabdy and H.E. Moses 1946. The comparative pathology of fowl plague and Newcastle disease. Am. J. Vet Res. 7:250-288.
11. Katoh, H. 1974. Pathological studies on Newcastle disease. Lymphatic lesions in the fowl with Asian type Newcastle disease J. Jap. Vet. Med. Ass. 27:175-182.
12. Katoh, H. 1977. Pathological studies on Newcastle disease: Laryngotracheal and conjunctival lesions caused by so-called Asian type Newcastle disease virus. Jap. J. Vet. Sci. 39:15-26.
13. Ley, D.H. P. Yamamoto and A.A. Bickford. 1983. The pathogenesis of infectious bursal disease: Serologic, histopathologic, and clinical chemical observations. Avian Dis. 27:1060-1085.
14. Lu Y.S. and H.K. shieh. 1983. Infectious bursal disease in Taiwan. J. Chinese Soc. Vet. Sci. 9:61-66.
15. Okoye, J.O.A. 1984. Infectious bursal disease of chickens. Vet. Bull. 54:425-436.
16. Okoye, J.O.A. and M. Uzoukwu. 1981. An outbreak of infectious bursal disease among chickens between 16 and 20 week old. Avian Dis. 25:1034-1038.

**PATHOLOGIC CHANGES OF CHICKENS INFECTED
WITH INFECTIOUS BURSAL DISEASE AND
NEWCASTLE DISEASE EXPERIMENTALLY**

S.Y. YANG, S.H. LEE, Y.H. YANG and Y.S. LU

Taiwan Provincial Research Institute for animal Health.

A hundred and thirty specific pathogen-free (SPF), 4-week-old chickens were divided into seven groups. They were infected with (1) IBDV (2) NDV velogenic strain (3) NDV mesogenic strain (4) NDV lentogenic strain (5) both IBDV and NDV velogenic strain, simultaneously, and (6) IBDV followed by NDV verogenic strain 3 days postinoculation. The 7th group was used for control.

The lymphoid organs including the bursa of Fabricius, spleen, cecal tonsil and thymus, were damaged by the infection of IBDV alone or NDV alone or their co-infection. Encephalitis was seen in all chickens of the 3rd group and a few chickens of the 4th group but not seen in other groups.

The results suggested that the lesions of the lymphoid organs had noted in the outbreak of Newcastle disease in the middle and southern Taiwan since February, 1984, might be caused by NDV alone or both NDV and IBDV.