

與您共創美好明天

中化藥訊

81

非賣品

2019

CCPC MAGAZINE



題目：生生不息一豬入門， 百福臻



李坤達/圖

家豬（學名：*Sus scrofa domestica*）是野豬被人類馴化後所形成的亞種，人類蓄養家豬的歷史相當悠久，牠是與華人世界中密不可分的動物之一！在中國有一句俗話，無豬不成家！逢年過節，到了豬年，民間有豬年吉祥話，更可看出豬在華人世界佔著非常重要的地位！

專題報導

1

雲林縣養豬讀書會

會長洪健鈞

5

臺灣獸醫再生醫學的發展及未來

臺灣獸醫再生醫學會理事長 林昇全博士、獸醫師

11

近期台灣豬隻重要的細菌性感染症防控策略

家瑜、羅登源、陳秋麟、周世認、江偉廷、徐啟軒、葉宗禮、黃子耕、林佑儒、黃楷迪、簡志豪、鄭如娟、陳鍵程、曾馨卉、郭鴻志
國立嘉義大學獸醫學院附設雲嘉南動物疾病診斷中心

23

以非洲豬瘟之防疫為例探討正確的豬場生物安全措施

國立台灣大學獸醫專業學院 兼任助理教授 李淑慧 博士

32

評估獲利欣10%(Florfenicol)與獲利欣1%治療散劑在豬隻中之生物相等性

國立屏東科技大學 獸醫學院 獸醫學系 蔡清恩
財團法人農業科技研究院 動物科技研究所 張凱鈞

38

等滲透壓飲品及腸道內營養補充於犬貓之應用

Oralade原廠技術資料

發行人/王勳聖

社長/吳志庸

總編輯/陳添寶

學術編輯/王建興

編審組/呂景和、曾養耀、吳明勳

林妍君、侯芸、鄭凱鴻

侯承志

社務組/陳雅寬、原麗芬

封面·版面設計/大德印刷所

發行所/中國化學製藥股份有限公司

台北市中正區100襄陽路23號

電話/(02)23124200

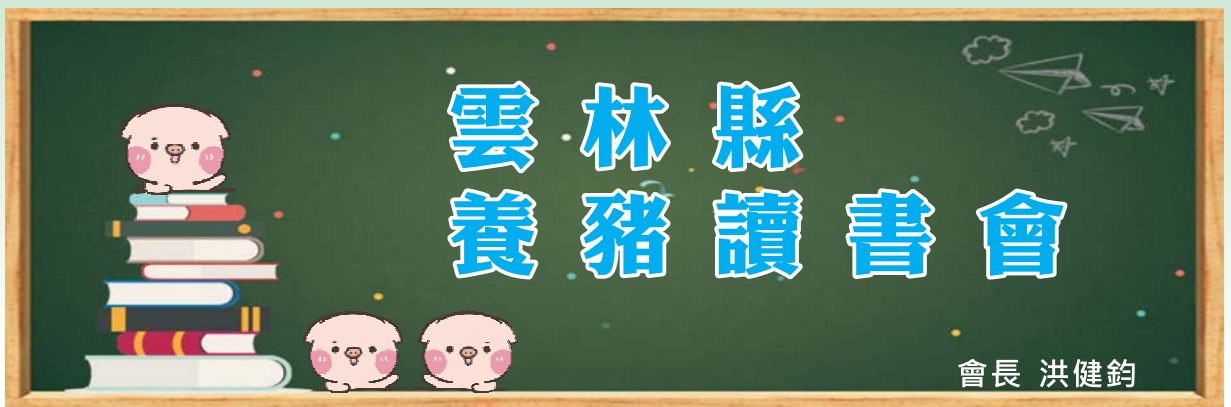
傳真/(02)23615143

台北郵局許可證台北字第 5285 號

中華郵政台北雜字第 1626 號執照登記為
雜誌交寄

<http://www.ccpc.com.tw>

創刊於1989年元月



一、前言

雲林縣養豬讀書會，是由創始人黃光山獸醫師於2009年致力於養豬永續事業發展而成，因感受到目前台灣加入世界貿易組織（如跨太平洋伙伴協定，TPP）勢不可擋，加上近來不管豬隻品種、疾病、營養與硬體設備各方面都比以往來的不同了，豬隻的飼養與管理已不在像之前父執輩的傳統方法！所以有些豬農第二、三代的年輕人，經常和同行討論飼養心得，集思廣益，希望提升台灣的養豬產業，尋找另一條出路。學習型組織的特質：1.繼續不斷的學習，創新發展的精神，提升專業能力的目的。2.親密合作的關係，彼此連繫的網路與集體資源共享的觀念。所以雲林縣養豬讀書會期許能提供全台灣養豬同業人士學習的平台，以促進技術與經驗互相的分享與交流。



圖一：由會長洪健鈞頒發感謝狀

二、雲林養豬讀書會發展歷程

本會一開始經由黃光山先生邀請年輕的豬農來深入討論某些議題，並可以透過分享學習來提升專業常識。進而成立了麥寮讀書會，並由黃光山先生擔任會長；草創初期，會員人數只有十個而已，每個月由同學輪流準備上課題目並且上台報告。由於沒有固定的上課場所，需要輪流到各個同學家裡上課。後來由會員許育誠的母親--莊金蓮女士，和麥寮農會商談使用二樓會議室，這才有了固定的上課場所。



圖二：讀書會邀請專家學者向學員們說明專業知識。

第二任會長林家丞先生表示，一開始會成立雲林養豬讀書會，是想要有不同的上課方式，因剛成立初期是由會員輪流或是邀請業界豬友來分享養豬知識，但要會員上台做分享，但有些豬農朋友會不善於上台進行分享經驗，所以才會改為邀請各大學的教授，像嘉大獸醫系張志成教授也免費幫讀書會上課一年。並在

第三任會長鄭志良先生設訂了班會入會資格，一定要養豬同業人士才可申請。另一方面也加強了各會員間的互動，在中秋節時辦理烤肉晚會、參觀藥廠一日遊，以促進會員之間的感情。而第四任會長的鍾松紋先生，開始試著進一步的邀請養豬業內人士，如陳玉石、李坤達、余添焜等前輩，來分享多年來的現場飼養心得！其中林易佐會長表示，在他當會長那一年，發生了台灣養豬業的大衝擊---PED，因為當時突然來的大流行，而大家對這新的疾病不知所措，在此時，讀書會更發揮了它的功效，它是讓我們有一個吸收新知、學習飼養管理和意見交流的平台，我們除了請專家學者來幫我們上課，讓我們對疾病更進一步了解防範及處置方法，更重要的是學員間的交流，場內已先發病的學員也不徇私分享自己慘痛的經驗，讓許多學員少走許多冤枉路，減少損失。這讓學員們覺得讀書會像個大家庭，大家齊心為產業奮鬥，使產業更向上提升。

三、對於雲林養豬讀書會的永續經營提升

但當一個健全、穩定讀書會的要永續經營下去，不可否認的是面臨到資金與資源的問題，所以接任第七屆的會長張佑誠先生，即認為這是急迫性的問題，他本身不同其他歷任的會長，因他於2010-2013年時曾跑過龍馬躍、維克、諾偉司等外商公司業務，在外商公司的國際數據與資源下已奠定其畜牧基礎，不論其營養、藥理、病理等專業知識，都是為了服務客戶與解決難題，所以在2016年擔任雲林讀書會會長時，便以當時跑業務的經歷與面對畜牧業者問題好好的在此會上應用。此時也藉由會長的職責好好學習營運，如穩定的資金來源、課程與專業題目安排、授課講師邀請、招募新會員等。以經費問題來說，營運一個團隊需要資金，一年需要12堂課，一個月一堂課程經費設定1萬，於是開始招募經費，懇請雲林各大畜牧

廠商幫忙募款贊助，也讓贊助廠商有個時間工商服務，第二課程內容設計：畜牧是門環環相扣的行業當下把課程分為五大類設備、管理、豬種、病理、營養之整合。第三授課講師邀請：畜牧產業專業的老師與人才輩出秉持著專業專攻，一一與老師洽談各課程內容來達到最佳效益。佑誠會長表示，深深感受到營運社團就好比營運自己的事業體一樣，是個很好的學



圖三、四、五：學員們上課時的概況

習機會，而且對於會長而言，上課人數能達40人以上，就是一個很棒的鼓勵，會員們的熱情支持勝過千言萬語。第九屆林政緯會長：有這個榮幸當上會長真的要感謝很多人，讓他有這個機會去服務會員，他剛開始碰到最大的困難，一定是找老師的過程中有碰到一些問題，導致沒有辦法確定時間，從中學到如何安排課程跟規劃，也了解廠商上課時邀請豬農的壓力。他分享有次就是碰到幾次老師改時間，剛好碰上出國，讓我很焦慮必須以老師為重，因為學員們對於課程內容與講師上課是非常重視的！因這讀書會跟早期的豬農們聚會是不一樣的，它不並是每月一次的飯局，而是學員們在整天辛苦的牧場工作後，帶著滿身的疲憊來上課！因為他們想要多學專業知識，讓自己成長，並能有效的改善場內遇到的問題。

四、結語

目前雲林養豬讀書會的主要宗旨：

- 1：積極發現問題
- 2：勇於解決問題
- 3：勇於討論問題

4：重視結果：來提供全台灣養豬同業人士學習的平台，以促進技術與經驗互相的分享。再次感謝這十年來為雲林養豬讀書會歷屆會長黃光山、林家丞、鄭志良、鍾松紋、林易佐、蔡松霖、張佑誠、周育聖、林政緯、洪健鈞等的努力與全體75位學員的認同，也感謝麥寮農會許浚杰總幹事與業界提供各種資源，讓雲林讀書會每一年都有不一樣的特色。課程與師資一年比一年精采，進而雲林讀書會與各會員能夠持續精進成長。



圖六 學員們一同聚會增加互動


歐諾飲 ORALADE 毛小孩康復最佳良飲

專為犬貓設計的等滲透壓
飲品提供基礎營養及快速
水分補充



快速補充流失水分與電解質，並且富含基礎胺基酸，維護腸道健康。

- ✓ 適口性極佳
- ✓ 隨開隨飲
- ✓ 等滲透壓配方

總代理：  中國化學製藥股份有限公司
China Chemical & Pharmaceutical Co., LTD.
總公司：台北市中正區襄陽路23號
服務電話：(06)698-6691

WWW.ORALADE.COM

富含天然雞肝水解物

低脂 · 低卡路里

推薦使用時機：

- 術後照顧
- 改善嘔吐及下痢後所造成的輕/重度脫水狀況
- 天氣炎熱、郊外運動及母畜生產時

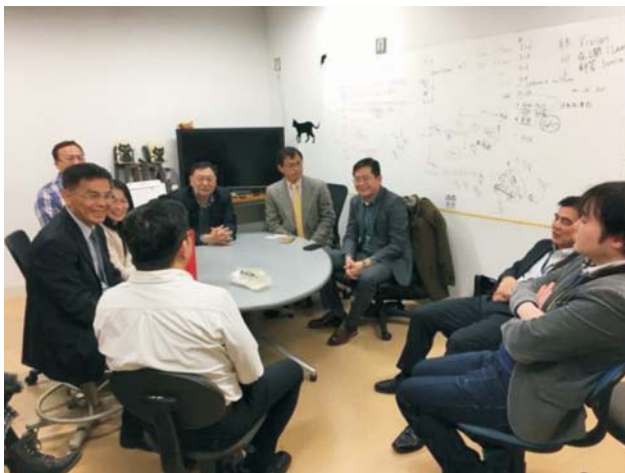
 歐諾飲
Palatable Oral Hydration
& Nutritional Support

臺灣獸醫 再生醫學的發展及未來

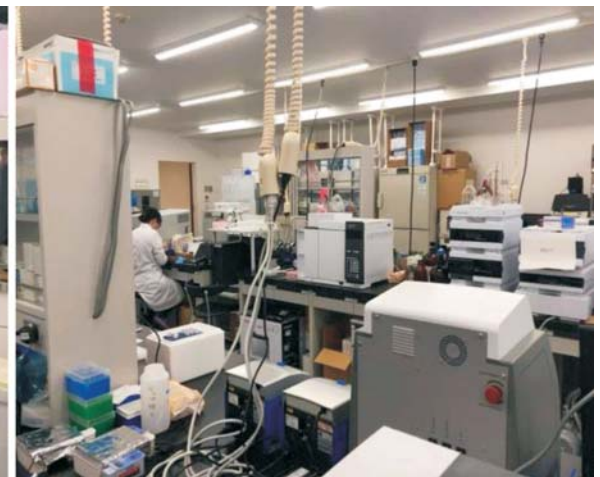
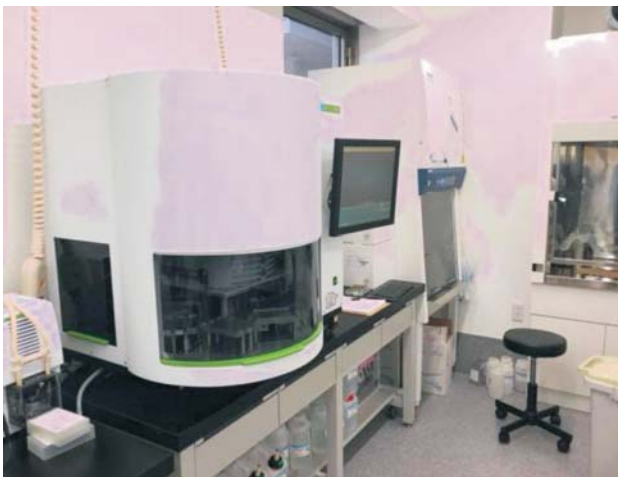
臺灣獸醫再生醫學會理事長
林昇全博士、獸醫師

2018年2月1日至2月7日我們一行人15人代表臺灣獸醫再生醫學會「Taiwan Veterinary Regenerative Medicine Association, TVRMA」在榮譽理事長郭宗甫教授及許岩得教授、鍾承澍教授、林莉萱教授的帶領下到日本橫濱參加第13屆「日本獸醫再生醫學會 Japanese Veterinary Regenerative Medicine Association, JVRMA」的年會，而這已經是我第四次參加日本獸醫再生醫學會年會了。在過去的幾年中我盡可能的參加JVRMA年會，也藉以鼓勵自己在再生醫學的領域中持續的走下去。再生醫學在臺灣獸醫界並不像人類醫學的受到重視，獸醫界還無法體認到獸醫再生醫學理當是人類再生醫學的先驅。目前在人類運動醫學及退行性關節炎使

用的富含血小板血漿（PRP、platelet rich plasma）在獸醫再生醫學的研究已是10幾年前的血小板衍生物質，目前獸醫再生醫學的研究及臨床應用是專注在更新一代的富含血小板纖維因子（PRF、platelet rich fibrin）及幹細胞（stem cell）的合併臨床應用。而這幾年日本獸醫再生醫學的研究也相當程度的期待免疫療法（Immuno-therapy）的發展，如T-lymphocyte、NK cell、Dendrite cell及Macrophage的調控，希望在天然細胞療法中來調節癌細胞進而維持宿主的生命及生活品質。



感謝東京大學獸醫系外科部長 西村亮平 教授的熱情接待



日本先進的幹細胞分離及研究設備，透過優良的設備來分離出高品質的幹細胞

1. 富含血小板血漿

(PRP 、 platelet rich plasma)

第一代的血液相關產物是富血小板血漿 (Plasma Rich Plasma · PRP) ，取法是抽血加入抗凝血酶 (anti-thrombin) 後，離心去除血球。濃縮了大量血小板與再生因子，用在傷口加速癒合及退行性關節炎的治療。富血小板血漿的起源一般認為最早是在 1987 年心臟手術中，使用於傷口加快了復原能力，減少了術後輸血的量。後來就開始被用在外科手術的傷口癒合。1999 年，Anitua 提出了富血小板生長因子 (Plasma Rich in Growth Factor · PRGF) ，是將上述的富血小板血漿加入氯化鈣，重新凝結成

膠狀，同樣用於外科手術。

2. 富含血小板纖維因子

(PRF 、 platelet rich Fibrin)

富血小板纖維蛋白 (platelet-rich fibrin · PRF) 是凝膠狀天然生物材料。最早是 2001 年，由法國的 Choukroun 所研發，是屬於第二代血液相關產物衍生物。從動物體抽取血液後，馬上高速離心，去除紅血球沉澱，取得的凝膠狀物。在歐洲，它在口腔外科中特別重要，用於術後牙齦與口腔缺損的填補加速癒合。取自血液的富血小板纖維蛋白，內含大量血小板 (platelet) 、白血球 (leukocytes) 、纖

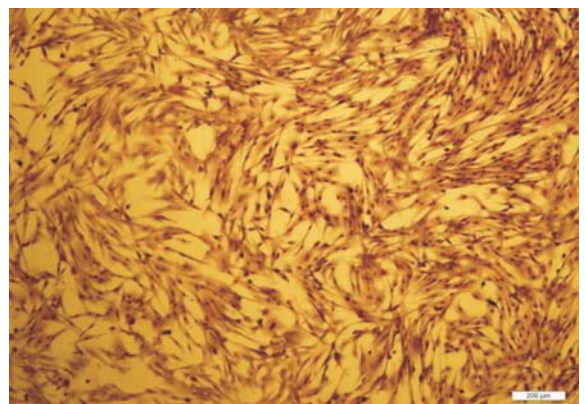
維蛋白 (fibronectin) 、發炎調節相關物質 (inflammatory mediators) 與多種細胞生長因子。生長因子主要有 PDGF (platelet-derived growth factor) 、 VEGF (vascular endothelial growth factor) 、 EGF (epithelial growth factor) 、 IGF-1 (insulin-like growth factor 1) 、 TGF- β (transforming growth factor- β) 、 FGF (fibroblast growth factor) 、細胞激素 (cytokines) 等。多樣的成分大幅提升傷口的修復能力。凝膠和血小板可以填補傷口，纖維結構提供細胞遷移與貼附場所，各種生長因子會吸引、增生細胞，加速傷口回復、抗發炎。目前在國外已普遍應用於醫療技術，最常使用在運動醫療的軟骨、組織填充、硬骨再生，外科手術的傷口填補、縫合。用於外科手術可以直接拿來當成皮膚作縫合。另外在實驗室裡，會把纖維去除製成血清，用作細胞的增生培養實驗。PRF 的優點是 (1) 沒有使用藥物引發的額外生化反應，所以最安全、便宜。(2) 製作過程只需要離心，簡單且容易。(3) 只要有血液供應，則來源相當於無限。(4) 血液製品中的運用率最高，含最多的血小板、生長因子與白血球。(5) 使用上本身能夠調節、抑制發炎反應，並提高免疫能力。(6) 天然的凝膠結構可以防堵傷口，卻不會阻擋細胞遷移、影響修復。被認為是目前血液製品中最好的產品。(PRF)



3. 幹細胞 (Stem cell)

幹細胞 (stem cells) 定義上指能夠自我更新、具有無限的壽命與複製能力，能夠受到特定信號調控、分化成成體細胞。“Stem” 是專

指具有自我更新與分化成熟兩項能力。幹細胞終其一生不斷複製出新細胞以維持器官機能，如神經、肌肉、血液、硬軟骨、皮膚等組織。1998 年 James A. Thomson 發表了第一篇胚胎幹細胞論文，同時也是第一個人類幹細胞研究。該研究指出幹細胞是屬於生物體內尚未分化的原始細胞，可以於體外培養且仍具有分化能力，有利於發育生物學、藥物研發、器官移植等研究。自此開始，幹細胞被視為未來醫療技術上重要的希望，全世界的科學家爭相投入研究當中。



幹細胞 (Stem cell)

幹細胞，以來源取得大致分為 3 種：

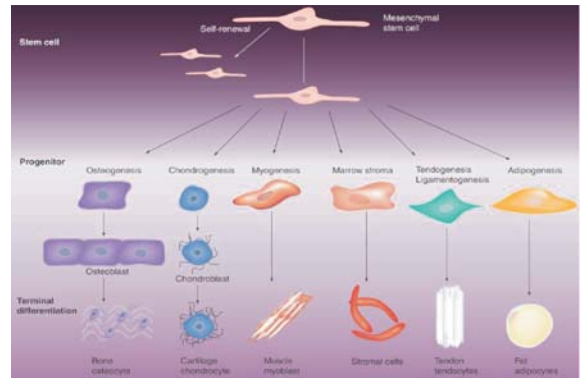
1. 胚胎幹細胞 (embryonic stem cells · ESC) : 取自胚胎內細胞團 (embryoblast inner cell mass) ，是成長為一個個體的基礎、所有細胞的源頭，具有分化成任何細胞的能力，又有“萬能幹細胞”的美稱，但因道德的問題在臨床及相關研究都受到限制。
2. 成體幹細胞 (adult stem cells) : 存在成人的器官組織內，功能是在組織死亡時生成新細胞替代、調節器官的平衡。分化能力比較有限；不過因為取得容易、量多且較不傷人體，研究與應用上較為方便。

以分化潛力詳細區分，可分為 5 類：

1. 全能性 (totipotent) : 發現於受精卵早期，32 細

胞階段以前。能分化為胚胎外組織，例如胎盤。具有分化成任何細胞能力，且取得的每一顆細胞皆能自行成長成獨立個體。

2. 多功能性 (pluripotent)：採集自胚胎的內細胞團。能分化成任何細胞，且取得的每一顆細胞皆能自行成長成獨立個體；但無法分化為胚胎以外的組織。
3. 多向性 (multipotent)：存在於人體多種成熟器官內。無法成長成個體，但能夠經由誘導分化成多種類的細胞。
4. 寡能性 (oligopotent)：存在於單一器官當中，可分化成同一組織不同功能的細胞。例如胰臟幹細胞可分化為 β 和 α 細胞。
5. 單向性 (unipotent)：具複製能力，但只能分化成單一種類細胞。例如皮膚的表皮幹細胞其中，寡能性和單向性幹細胞又被稱為始祖細胞 (progenitor cells)。(Helena D Zomer et al.,2015)。就功能上來看，在分化越早期的幹細胞，分化能力越好，因此胚胎幹細胞被視為最具使用價值與潛力；但因為其來源為人類胚胎，在取得的過程有道德倫理的問題；有人認為胚胎應該視作一個生命，不能以殺死生命的方式來取得細胞，研究有所爭議而倍受阻礙。2006年，日本研究學者 Takahashi 和 Yamanaka 等人發明了誘導多功能幹細胞 iPSC (induced pluripotent stem cell)。將 Oct3/4、Sox2、Klf4、c-Myc 四個基因以反轉錄病毒植入的人類成體皮膚細胞，成功誘導細胞回到早期的多功能分化狀態。iPSC 不但迴避了胚胎幹細胞的倫理問題，且成體細胞可以取自任何部位，意味著有無限來源，擴大了幹細胞在取得、研究與使用上的可能性。他也因此獲得 2012 年諾貝爾生理學與醫學獎。(Shinya Yamanaka et al.,2007)



Sally 2011

間質幹細胞

間質幹細胞 (mesenchymal stem cells , MSCs) 分類上屬於多向性的成體幹細胞。間質幹細胞取自骨髓 (Bone marrow)、軟骨 (Cartilage)、血液 (Blood) 與脂肪 (Adipose tissue)，而此類組織主要負責維持身體的器官位置、平衡調節與養分儲存；另外還有發現於新生兒的胎盤 (Placenta)、臍帶 (Wharton's jelly) 與臍帶血 (Umbilical cord blood) 等。在源頭上，間質幹細胞的保有器官來源主要為胚胎成長時的中胚層 (mesodermal germ layer)，雖然現今有研究有發現能分化成其他胚層的結構，如外胚層的神經元、內層胚的肝細胞，但因為有爭議而還未被利用。

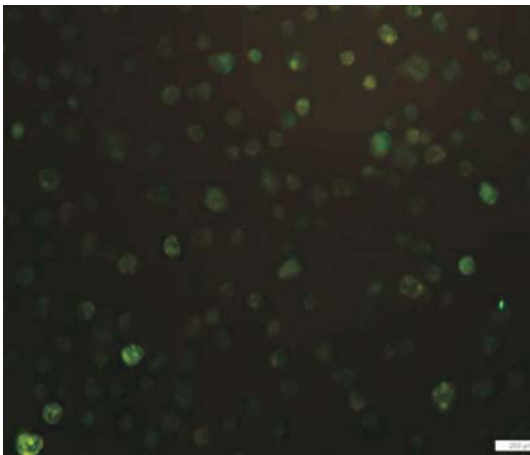
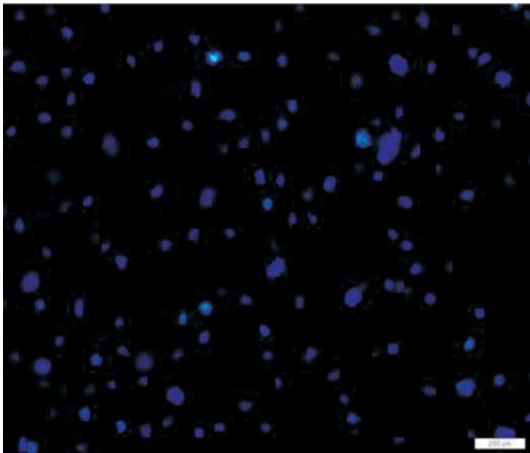
在體外培養上，間質幹細胞共通的特性是會快速貼附表面，外型為纖維型態，會表現抗原 CD29、CD73、CD90、CD105、CD44 和 CD166。現在已經有發明能使其快速增生、並在少數幾代中維持基因與外型的培養基，也有發現出能控制分化各種需要的細胞生長因子。強大的可塑性、身體含量豐富、容易分離與大量培養、調節免疫與發炎反應，移植失敗也不會成長為腫瘤，又沒有胚胎幹細胞的倫理問題，間質幹細胞被視為是再生醫學上最重要的幹細胞類型，在研究與臨床試驗上的使用最為廣泛。

在間質幹細胞中研究最早且最為深入的是

骨髓幹細胞 (bone marrow-derived stem cells, BMSCs) 的造血相關功能。不過抽骨髓的細胞獲取率低、且無論質還是量都因捐贈者年齡有明顯的影響。在間質幹細胞中取得量以脂肪幹細胞最多，約為有骨髓取得量的 100 倍之多 (Helena D Z et al.,2015)。

脂肪幹細胞：

1964 年，Rodbell 研發了脂肪與血管的分離技術。當時發現，從脂肪組織中可取得大量的細胞、且能夠於體外穩定培養、增殖。最早被稱為脂肪抽出物細胞 (processed lipoaspirate cells, PLA)。1978 年 Bjontorp 等人發現了脂肪的前體細胞 (periadi-pocytes) 具有類似幹細



經由螢光染色表現的脂肪間質幹細胞

胞的分化的能力。後來經由抗原鑑定 (Cluster of differentiation, CD marker)，確認是間質幹細胞的一種。2001 年，Zuk 第一次成功純化，將其命名為脂肪來源性間質幹細胞 (adipose-derived stem cells, ADSCs)。脂肪 (Adipose tissue) 是一種細胞間質衍生物，主要功能在於器官間的填充、支撐，並儲存多餘養分。人體內的脂肪組織分為 2 種：

1. 褐脂肪 (brown adipose tissue, BAT)，主要為產生並維持體內熱量，又因為發現在嬰兒身上含量大，被稱為“嬰兒脂肪”。
2. 白脂肪 (white adipose tissue, WAT)，成年人體內儲存養分的主要脂肪。除兩者之外，還有骨髓脂肪，是由人體老化骨髓漸漸堆積、形成的組織，不過一般都把它歸類於骨髓。

脂肪細胞在人體內的數量是固定的，當體重出現變化時，改變的只有細胞的脂肪含量。因此，過瘦和過胖的人，脂肪細胞數量是相同的，只有當胖到脂肪超過現有細胞能容許含量時，細胞數才會增加。而脂肪細胞能夠恆定在一定數量，跟幹細胞增生能力有很大的關連 (Guiting Lin et al.,2009)。脂肪幹細胞在取得上的定義是：

1. 第一型膠原蛋白溶解酶 (Collagenase type I) 分離、過濾處理。
2. 分離的細胞可以於體外培養基穩定的生長。
3. 能夠以誘導型培養基分化成其他種類的成體細胞。
4. 會表現間質幹細胞的 CD29、CD44、CD71、CD90，且具有 CD49、CD106 獨立抗原，且不表現血液內皮幹細胞抗原。

脂肪幹細胞的來源一直不清楚，雖然脂肪是貼附於微血管上，並藉由血液來收集養分，但是在跟血管、形成血管的內皮細胞做生長與抗原比對後，反而發現，脂肪幹細胞可能是進入血管分化成內皮的前體細胞。(Forcales S.V.,2015)

三、iPS (Induced pluripotent stem cells)

誘導性幹細胞：

所謂誘導式多能性幹細胞 (iPS 細胞 ; induced pluripotent stem cells, iPS cells) 是在 2006 年時，日本京都大學山中伸彌 (Shinya Yamanaka) 教授的團隊發現將四個與幹細胞特性相關的轉錄因子 Oct3/4、Sox2、c-Myc 及 Klf4 (簡稱 OSKM，也被稱為「山中因子」 Yamanaka factors)，利用反轉錄病毒的方式導入小鼠皮膚纖維母細胞，促使纖維母細胞重新再程序，形成具有多能性幹細胞的分化能力。誘導式多能性幹細胞的能力，在 2007 年獲得證實小鼠 iPS 細胞，如同胚胎幹細胞般，可以移植到囊胚體中，隨著小鼠胚胎進行發育，最後形成「嵌合體鼠」 (chimera mice) 個體，也就是小鼠部分細胞來自於外源細胞 (此處指 iPS 細胞)。近期，又證實能由嵌合體鼠交配生殖出一整隻完全由 iPS 細胞來的小鼠。這些成果顯示，小鼠 iPS 細胞具備有小鼠胚胎幹細胞的功能，也就是可以分化成三胚層，也能發育成一整個個體。值得注意的是，在製作 iPS 細胞的轉錄因子中，例如 c-Myc 本身就是一個致癌基因，利用這樣的致癌基因雖然可以增加 iPS 細胞的形成效率，但是製作出來的 iPS 細胞可能有相當大的風險。爾後山中團隊的研究也發現，可以利用另一個轉錄因子 n-Myc 來取代 c-Myc，如此不僅避開 c-Myc 的致癌危

險，也能保有 c-Myc 的效率。另外，使用一些小分子，例如維生素 C，或是 DNA 甲基轉移酶抑制劑 (DNA methyltransferase inhibitors)

、組蛋白去乙酰酶抑制劑 (histone deacetylase inhibitor) 來輔助染色體的組裝重整，均被證實可以有效增加再程序化的效率。(節錄自 陳彥榮教授)



在經過 10 年的動物幹細胞相關研究及臨床應用，我們深深的感受到再生醫學的未來及發展是無可限量的。無論人類或動物將創造出新的治療模式及生命形態，有可能是器官工廠、有可能細胞型態的轉換，身為獸醫師的我們將扮演何種角色？



2018 我們臺灣獸醫再生醫學交流的破冰之旅

近期台灣豬隻重要的 細菌性感染症防控策略

許家瑜、羅登源、陳秋麟、周世認、江偉廷、徐啟軒、葉宗禮、黃子耕
林佑儒、黃楷迪、簡志豪、鄭如娟、陳鍵程、曾馨卉、郭鴻志

國立嘉義大學獸醫學院附設雲嘉南動物疾病診斷中心

近十年來，豬生殖與呼吸綜合症病（porcine reproductive and respiratory syndrome virus；PRRSV）造成台灣畜牧產業不小的經濟損失。豬隻感染PRRSV後主要造成哺乳豬與保育豬隻呼吸系統疾病，並可以造成懷孕母豬流死產與木乃伊胎等繁殖障礙問題。尤其感染哺乳豬或保育豬隻可造成下痢、呼吸急促、結膜炎、耳翼發紺、發燒、被毛粗剛與精神沉鬱等，致死原因常為肺炎所造成的呼吸困難與繼發的二次性細菌感染。

由國立嘉義大學獸醫學院附設雲嘉南動物疾病診斷中心的病例統計資料中發現，由2015年至2018年所送檢的發病豬隻感染PRRS病毒的檢出率分別為：54.0%、51.7%、62.3%與55.7%，因此，PRRS病毒對於豬隻產業所造成的影響不容小覷。然而豬隻感染PRRS的嚴重性與飼養管理亦有直接的相關性，包括：豬隻飼養密度、通風與保溫、統進統出、足夠的空欄時間與落實生物安全等。舉例來說：通風的部分則須注意風扇年久失修或缺乏維護時，雖然風扇維持轉動，但豬舍內通風量仍然不足，易導致豬舍內病原濃度過高，尤其是保育與生長豬隻階段更需注意。而當日最高溫與最低溫變化極大時（超過10°C時），尤其是每年9月至隔年3月時，更需注意哺乳與保育階段豬隻的保溫並維持良好的通風，以減少二次性細菌性感染症的發生。

對於細菌性病原在PRRSV感染哺乳豬與保育豬所扮演的角色，主要是造成豬隻死亡的主因，有些報告指出，PRRSV在細菌性二次性感染扮演了前置性的因子，也就是先有PRRSV感染，可使感染豬隻較容易遭受其他的細菌性感

染。常見的二次性細菌性感染可以分為呼吸道與消化道之細菌性病原，呼吸道病原包括：豬鏈球菌（*Streptococcus suis*）、副豬嗜血桿菌（*Haemophilus parasuis*）、多殺性巴斯德桿菌（*Pasteurella multocida*）、支氣管敗血性博德氏菌（*Bordetella bronchiseptica*）、胸膜肺炎放線桿菌（*Actinobacillus pleuropneumoniae*）、豬鼻炎黴漿菌（*Mycoplasma hyorhinis*）。消化道病原則有沙門氏桿菌（*Salmonella spp.*）與大腸桿菌（*Escherichia coli*）。而本文主要針對近年來台灣中南部地區送檢發病豬隻常見的二次性細菌感染症之病原抗微生物藥物感受性試驗結果與經驗性投藥等內容進行討論。在台灣，近年來豬赤痢（Swine dysentery）亦受到養豬業者與臨床獸醫師的重視，並造成肥育豬與母豬不小的危害，因此也一併在此討論。

1. *Streptococcus suis*

豬鏈球菌（*Streptococcus suis*; SS）為具有莢膜之革蘭氏陽性球菌，因在顯微鏡觀察下可見細胞排列成對或鏈狀，故以此為名。最初於1951和1954年分別在荷蘭及英國發表，之後在全球傳統及現代的養豬產業皆有相關病例報導 [Gottschalk, 2012]。藉由傷口感染為豬鏈球菌常見感染方式，例如：剪尾、剪齒、注射、去勢及外傷都可能為其感染之途徑（圖1），感染豬鏈球菌可造成豬隻突然死亡，發病豬隻於肉眼病變可見化膿性支氣管肺炎，氣管與支氣管腔中含有化膿性滲出物，且尖、心葉觸感堅實，於急性腦脊髓膜炎可見腦膜呈雲霧樣外觀（圖2），此外亦有多發性漿膜炎及關節炎



圖1。豬鏈球菌感染症常源自於外表傷口。

等問題，為目前豬場中常見的疾病之一。[Gottschalk, 2012]。此病之發生率及死亡率通常不超過5%，若發生率過高可能與場內衛生、環境消毒與豬隻先期已感染免疫抑制性疾病而繼發感染等原因有關[Staats et al., 1997]。而治療方面，目前以抗微生物藥物為主要用來預防及治療豬鏈球菌感染的方法[Vela et al., 2005]。

豬鏈球菌的血清型共有30餘種，目前台灣豬鏈球菌血清型分布概況，由2013年至2017年送檢至國立嘉義大學獸醫學院附設雲嘉南動物疾病診斷中心之「發病豬隻」進行採樣，由128個送檢病例中的154隻豬分離出200株豬鏈球菌，以單管多引子PCR方法進行血清型別鑑定。於154隻送檢豬隻中，145頭豬隻所分離之豬鏈球菌僅有單一血清型（94%），而有8頭豬隻所分離之兩株豬鏈球菌分別為不同血清型（5%），更有1頭豬隻由不同部位分離之不同豬鏈球菌共有三種血清型（1%），合計共164株菌株；於164株菌株中其血清1型共26株（15.9%）、血清2型為19株（11.6%）、血清3型有23株（14.0%）、血清4型5株（3.0%）、血清5型6株（3.7%）、血清7型則有18株（11.0%）、血清8型16株（9.8%）、血清9型13株（7.9%）及血清16型1株（0.6%），另有37株菌株（22.5%）以目前所使用的PCR方法並無法分出其血清型別，故目前為止，發病豬隻所分離豬鏈球菌血清型以血清1與3型居多

[江，2018]。

將上述164株菌株，針對16種抗微生物藥物的最小抑菌濃度試驗，結果於乙內醯胺類的藥物中，對amoxicillin、cefazolin及ceftiofur皆具有高比率的感受性，其百分比分別為93.9%、95.1%及98.2%，而對於penicillin G其感受性較低，百分比為57.3%；於氟黴素類藥物之florfenicol，則有81.1%的菌株對其具有感受性；於氨基糖苷類藥物之gentamicin則有67.1%菌株對其具有感受性；而對pleuromutilin類藥物tiamulin則有61.0%的菌株具有感受性；於奎諾酮類藥物enrofloxacin則有55.5%菌株具有感受性；有48.8%菌株對磺胺劑類藥物trimethoprim - sulfamethoxazole (TS) 具有感受性；對四環素類藥物doxycycline及oxytetracycline的感受性較低各為39.6%及14.6%；而試驗菌株，對於巨環類藥物erythromycin及tylosin及林可醯胺類藥物lincomycin則具有較高之抗藥性，其百分比分別為87.2%、90.9%及92.1%，但對於linco-spectin則具有中等之抗藥性，其百分比為47.0%[江，2018]。

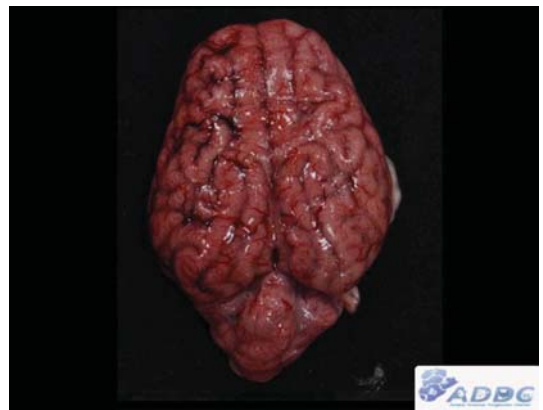


圖2。豬鏈球菌感染症於肉眼病變可見化膿性腦膜炎，腦膜血管怒張且呈雲霧狀外觀。

2. *Haemophilus parasuis*

副豬嗜血桿菌 (*Haemophilus parasuis*; HP) 是造成豬隻格拉氏病 (Glasser's Disease) 的病原，常造成4至8週齡保育豬的纖維素性多

發性漿膜炎、關節炎與腦膜炎，發生率與致死率因各場而異，未接觸過HP發病的豬群，其發生率與致死率可高達75% [Wiseman *et al.*, 1989]。甚急性之病例可導致豬隻無特徵性病變而突然死亡。典型之臨床症狀可見豬隻發燒、咳嗽、腹式呼吸、關節腫大造成之跛行及神經症狀如四肢滑水狀及震顫。剖檢時可見胸腹腔纖維素物質粘連、心包囊及關節囊積液及腦膜血管怒張且呈雲霧狀等肉眼病變（圖3、4）。組織病理學檢查可見纖維素化膿性多發性漿膜炎、纖維素化膿性腦膜腦炎及卡他性支氣管性肺炎 [Aragon *et al.*, 2012]。使用抗菌劑治療HP感染症可以得到不錯的效果，但近年來世界各國所分離之HP其抗藥性比例逐漸上升，包括：乙內醯胺類、四環素類、巨環素類、奎諾酮類與磺胺劑類等抗菌劑 [Dayao *et al.*, 2014]。



圖3。副豬嗜血桿菌感染症於肉眼病變下可見絨毛心。

根據國立嘉義大學獸醫學院附設雲嘉南動物疾病診斷中心送檢病例統計，自2012年至2017年間，109個病例診斷為格拉氏病，共分離117株HP。送檢病例中發病豬隻週齡，扣除8例之週齡未知外，剩餘101個病例中，最年幼者為3週齡，最年長者為16週齡；在2013年至2017年間診斷中心送檢發病豬隻週齡的統計資料中，罹患格拉氏病豬隻於各週齡的比例分別為：3週齡4.5%、4週齡13.7%、5週齡11.3%、6週齡12.8%、7週齡15.7%、8週齡13.0%、9週

齡13.6%、10週齡14.3%、11週齡9.1%、12週齡2.3%及16週齡3.2%，7週齡病豬罹患格拉氏病的比例最高，且4週齡至10週齡病豬罹患格拉氏病的比例皆高於10%，且常與其他病原混合感染，其中以豬生殖與呼吸綜合症病毒（porcine reproductive and respiratory syndrome virus; PRRSV）最為常見。

針對試驗菌株進行藥物最小抑制濃度試驗，第一組試驗（2015年6月以後分離）共53株HP，其感受性比例分別為：amoxicillin（28.8%）、enrofloxacin（37.7%）、florfenicol（90.6%）、tilmicosin（32.1%）及tiamulin（75.5%）；目前尚無HP對cefazolin、doxycycline、linco-spectin及tylosin之抗藥性閾值（breakpoint），無法得知其抗藥性比例，其MIC₅₀與MIC₉₀分別是cefazolin：1及256 μg/ml、doxycycline：2及4 μg/ml、linco-spectin：128及 > 256 μg/ml、tylosin：128及256 μg/ml。第二組試驗原本預計共117株HP，但其中8株菌株前增菌速度過慢，因此未進行試驗，最終試驗菌株數為109株，其感受性比例分別為：penicillin（53.2%）、ceftiofur（98.2%）、tetracycline（3.7%）及TS（3.7%）。本研究之HP對ceftiofur的感受性最佳，其次為florfenicol、tiamulin的菌株感受性比例均高於70%，亦為高感受性。對penicillin具有感受性的菌株比例介於40~70%之間，屬於中等程度感受性。amoxicillin、enrofloxacin、tilmicosin、tetracycline與TS的菌株感受性比例均低於40%，呈現低程度之感受性 [徐，2018]。

117株HP之血清分型結果：第1血清型3株（2.6%）、第4血清型35株（29.9%）、第5血清型26株（22.2%）、第7血清型1株（0.9%）、第9血清型3株（2.6%）、第12血清型22株（18.8%）、第13血清型12株（10.3%）與第14血清型4株（3.4%），剩餘的11株（9.4%）在各血清型之PCR條件下皆無PCR產物，屬於無法分型（non-typable; NT）。綜合上述結果，第4、5及12血清型是本次研究最主

要的血清型，其餘為第13、NT、14、9、1與7血清型 [徐，2018]。本研究所盛行之血清型與2017年中國南部研究結果相似 [Jia et al., 2017]，世界其他國家盛行之血清型則以第4、5與13血清型佔多數 [Cai et al., 2005; Howell et al., 2015; Luppi et al., 2013; Rapp-Gabrielson and Gabrielson, 1992]。



圖4。副豬嗜血桿菌感染症於肉眼病變下可見多發性漿膜炎。

3. *Pasteurella multocida* + *Bordetella bronchiseptica*

豬萎縮性鼻炎 (atrophic rhinitis; AR) 盛行於19世紀末至20世紀初，為豬隻上呼吸道細菌性疾病，此病可造成豬隻日增重減少約6-10%，因此影響養豬產業甚鉅 [Donko. et al., 2005]。同時，AR為多重因子性疾病，直到20世紀末才確立其相關的致病機轉，主要由支氣管敗血性博德氏菌 (*Bordetella bronchiseptica*; Bb) 造成豬萎縮性鼻炎的前置因子，並且與多殺性巴斯德桿菌 (*Pasteurella multocida*; PM) 作為主要病原 [Switzer, 1956; Tibor and Alistair, 2002]。疾病進程一般認為可區分為兩種型式，一種為PM之D血清型菌株所造成進行性萎縮性鼻炎 (progressive atrophic rhinitis; PAR)；另一種為Bb所造成之非進行性萎縮性鼻炎 (nonprogressive atrophic rhinitis; NPAR)，症狀較為輕微，兩者於臨床上皆可見到豬隻噴鼻及咳喘等臨床症狀，豬隻外觀可見到眼窩旁新月狀汗痕及歪鼻，剖檢病變可



圖5。多殺性巴斯德桿菌及支氣管敗血性博德氏菌混合感染症可見豬隻鼻甲骨萎縮及結構消失。

見鼻甲骨萎縮及鼻中膈彎曲，PAR甚至可使鼻甲骨結構消失 (圖5)，目前已有疫苗針對本病進行預防。此外多殺性巴斯德桿菌在豬隻亦可造成化膿性支氣管性肺炎 (圖6) 及敗血症等問題，常見於生長豬及成豬，臨床症狀可見咳嗽、發燒、厭食、精神沉鬱及呼吸困難，嚴重者可見四肢末梢發紺。肉眼病變可見肺臟尖、心葉呈紅色至灰白色、觸感堅實且形成膿瘍，並於胸膜之臟層及壁層見纖維素物質沾黏 [Tibor and Alistair, 2002]。



圖6。多殺性巴斯德桿菌及支氣管敗血性博德氏菌混合感染症於肉眼可見氣管與支氣管腔中含化膿性分泌物。

血清型將巴斯德桿菌分成5種莢膜血清型 (capsule serotype A、B、D、E及F) [Carter, 1952]。此外亦依據其脂多糖 (lipopolysaccharide; LPS) 將PM分成16種LPS serotypes [Heddleston *et al.*, 1972]。目前利用PCR方式鑑定五種capsule sero-types及部分LPS serotypes [Townsend *et al.*, 2001; Harper *et al.*, 2015]。根據國立嘉義大學雲嘉南動物疾病診斷中心之送檢病例分離出66株PM，其血清型檢測結果：莢膜分型的結果為A型有26株 (39.4%)、D型有39株 (59.1%) 及未知分型1株 (1.5%)；而LPS分型結果有2株 (3.0%) 為L1、17株 (25.8%) 為L3、47株 (71.2%) 為L6 [黃, 2015]。

而上述分離株的藥物感受性試驗概況，以微量肉湯稀釋法 (micro-broth dilution method) 進行藥物最小抑菌濃度試驗，其結果顯示大多數藥物均呈現低程度敏感性。於13種檢測抗微生物藥物中，有8種藥物低於40%之菌株具有敏感性，分別是lincomycin (0%)、tylosin (0%)、erythromycin (0%)、tiamulin (1.5%)、tilmicosin (1.5%)、linco-spectin (3.0%)、florfenicol (9.1%) 及doxycycline (13.6%)；剩餘5種藥物中，僅有cefazolin之菌株敏感性百分比為75.8%，為高程度菌株感受性百分比；其他4種藥物 (kanamycin、amoxicillin、enrofloxacin及flumequine) 的菌株敏感性百分比介於40~70%之間，分別為57.6%、47.0%、37.9%及30.3%，呈中等程度敏感性。

4. *Actinobacillus pleuropneumoniae*

豬放線桿菌胸膜肺炎是由胸膜肺炎放線桿菌 (*Actinobacillus pleuropneumoniae*; AP) 所引起，造成豬隻的敗血性、壞死性、纖維素性胸膜肺炎，為豬隻重要之呼吸道傳染疾病。此菌屬於革蘭氏陰性菌，外觀呈球桿狀，具有高度宿主專一性。本病發生以緊迫因素如飼養密度、氣候變化、運輸為其主要誘發原因，好發於冬季及春季或溫度變化差異大的季節，傳播方式主要由豬隻間相互接觸或空氣傳播為主

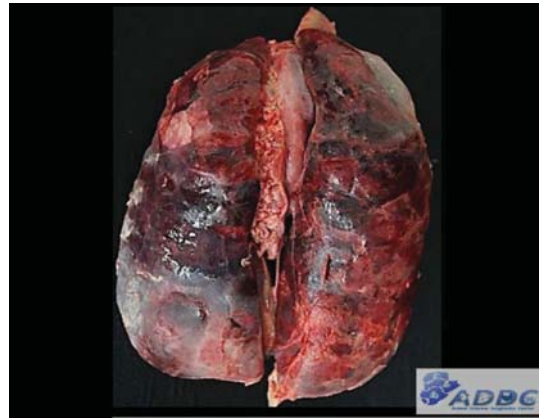


圖7。胸膜肺炎放線桿菌感染症之肺臟肉眼外觀呈現纖維素性壞死性胸膜肺炎。

[Gottschalk, 2012]，各年齡層之豬隻皆可能發生，其中又以大於3月齡之豬隻較為好發 [林, 2009]。疾病病程可分為甚急性、急性、慢性及亞臨床症狀等型式。甚急性型會突發高熱，通常在24或36小時內未出現任何症狀便因敗血症而暴斃；急性型可能出現呼吸困難、厭食、咳嗽及抑鬱，亦可見發生高燒 (40.5~41°C，且可能出現體表皮膚變紅至發紺，經4~5週後死亡)；耐過急性型症狀之病豬則多轉變為慢性型病症，症狀與急性型相似，但鮮少出現高熱。豬隻厭食造成之增重率及屠體等級下降，恐造成經濟上嚴重損失 [林, 2015]。感染病變以肺臟為主，肉眼病變常見肺臟嚴重水腫、發炎、出血及壞死 (圖7、8)，其出血病變主要是由APP造成嚴重壞死性血管炎所引起。受感



圖8。胸膜肺炎放線桿菌感染症之肺臟呈現纖維素性壞死性胸膜肺炎。

染肺臟之切面可見明顯邊界、形狀不規則、蒼白且易碎之1-10公分凝固性壞死灶；胸腔可見瀰漫性纖維素性胸膜炎及心包膜炎；氣管、支氣管及鼻腔內可能見到血色泡沫性滲出液。偶爾可見因內毒素血症導致之腎小球毛細血管栓塞，入球小動脈及小葉間動脈可見血栓及壞死 [Bosse *et al.*, 2002; Caswell and Williams, 2016]。

AP之血清型截至2016已確認共有15種，且依照莢膜多醣體 (capsular polysaccharide) 之基因組成可分為以下幾型，分別為：包含血清型第2、3、6、7、8、9、11及第13型之第一型 (type I)；包含血清型第1、4、第12型之第二型 (type II)；包含血清型第5及第10型之第三型 (type III) [Xu *et al.*, 2010]。不同血清型所展現之毒力強弱彼此迥異，且即使是相同血清型之AP於不同分離地區所觀察到的毒力亦有所不同，故對於AP之血清型與其毒力強弱之間的關聯性仍有待商榷 [MacInnes, 2010]。各地區亦有其主要流行的血清型，亞洲及澳洲主要流行第1、第2及第5血清型；歐洲地區最常分離出第2及第9血清型；加拿大、美國、墨西哥等美洲國家則以第1及第5血清型為主。若依照國家進行細分，德國常見為第2、第7及第9血清型；韓國則流行第2、第5及第6血清型；英國則以第2、第3及第8血清型最為流行；而丹麥以第2、第5及第6血清型佔據大部分臨床病例所分離之菌株；中國亦發現其優勢血清型分別為第1、第3、第4、第5及第7血清型 [Kokotovic and Angen, 2007; MacInnes, 2010]。在台灣，根據國立嘉義大學雲嘉南動物疾病診斷中心之送檢病例分離出85株AP，使用Bosse等人針對莢膜多醣體基因設計之引子對進行PCR，並先行檢測台灣地區常見之第1、第2及第5型之莢膜基因型，可發現仍有部分菌株 (8株) 無法判定其所屬型別，因此仍需檢測除第1、第2及第5型之外的莢膜基因型。最終經過鑑定，於試驗中所分離之AP菌株分別屬於第1型、第2型、第5型、第7型及第15型，其中以第1型 (55.29%) 最為流行，其餘依序為第5型 (29.41%)、第15型

(8.24%)、第2型 (5.88%) 及第7型 (1.18%)。

上述85株試驗菌株以CLSI規範之操作流程進行肉湯微量稀釋法以測定其對於常用抗菌劑之最小抑菌濃度並參照CLSI所規範之各抗菌劑的抗藥性閾值 (breakpoint)，於該次實驗中所測定之AP針對不同藥物之感受性如下：ampicillin (41.18%)、ceftiofur (98.82%)、doxycycline (24.71%)、florfenicol (45.88%)、enrofloxacin (50.59%)、tiamulin (92.94%)、tilmicosin (92.94%)、trimethoprim-sulfamethoxazole (22.35%)；而cefazolin、linco-spectin及tylosin等抗菌劑目前並無相關之抗藥性閾值資料，故無法判定AP對其感受性之高低，若將AP對抗菌劑之感受性依照70%為高度感受性、40%-70%為中等程度感受性及40%為低度感受性進行區分，則可自本次實驗中觀察到ceftiofur (98.82%)、tiamulin (92.94%)及tilmicosin (92.94%)對AP呈現高度感受性；ampicillin (41.18%)、florfenicol (45.88%)及enrofloxacin (50.59%)則具有中等程度感受性；doxycycline (24.71%)及trimethoprim-sulfamethoxazole (22.35%)則屬於低度感受性之藥物。

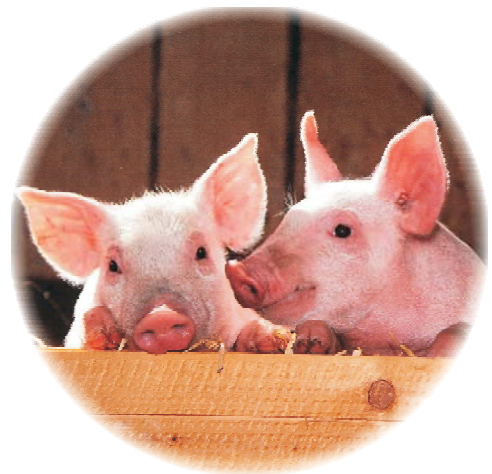




圖9。豬鼻炎黴漿菌感染症於肉眼病變可見多發性漿膜炎。

5. *Mycoplasma hyorhinis*

豬鼻炎黴漿菌 (*Mycoplasma hyorhinis*; MHR) 為豬隻上呼吸道與扁桃腺常在菌，感染好發於3至10週齡保育階段豬隻，預後視感染嚴重程度而異，輕度感染豬隻通常為亞臨床型病例且大多數為自限性 [Lin et al., 2006]。目前關於毒力因子及相關疾病之致病機制尚不清楚，但疾病發生大多為細菌藉由血行造成全身性感染所致，因此常認為是由於緊迫及其他病原存在而促使其全身性病變的發生 [Thacker and Minion, 2012]，臨床症狀可見豬隻發燒、被毛粗鋼、精神沉鬱、呼吸困難、跛行及關節腫大。MHR傾向侵犯含膠原結構 (collagen-containing structures) 之組織臟器，如滑膜、漿膜及軟骨，感染豬隻特徵性病變可見多發性漿膜炎，但關節炎之病癥更容易被發現。感染早期之肉眼病變可見滑膜水腫及充血，隨著病程延長可見滑膜增厚伴隨纖維素性滲出物，於肉眼病變可見心包膜、胸膜及腹膜明顯纖維素樣滲出物沾黏，受影響漿膜面增厚呈雲霧狀 (圖9)，關節囊液增多及滑膜腫脹 (圖10)、充血。慢性感染可見關節囊增厚、關節軟骨糜爛及血管增生；顯微病變早期可見滑膜充血，瀰漫性淋巴球及巨噬細胞浸潤、滑膜上皮細胞肥大及潰瘍，亦可於所有關節中見到纖維素性化膿性滲出物。病程發展後可於血管周圍見到淋巴漿細胞蓄積，滑膜上皮細胞的肥大

更加明顯，但相對的纖維素性滲出物則漸趨輕微 [Craig et al., 2016]。

目前現場針對黴漿菌感染症第一線常用抗菌劑以 tylosin、lincomycin 及 tiamulin 為主，亦可選用 doxycycline 或 enrofloxacin 等廣效性抗菌劑 [Uphoff and Drexler, 2014]。由於台灣目前尚無相關抗微生物藥物感受性試驗研究資料，故臨床治療時僅能以經驗性治療方式給予建議藥物。



圖10。豬鼻炎黴漿菌感染症於肉眼病變可見多發性關節炎。

6. *Salmonella* spp.

沙門氏桿菌 (*Salmonella* spp.) 為一種重要的人畜共通傳染性疾病，廣泛存在於人類、家畜 (馬、牛、羊、豬、狗、貓、兔等)、家禽 (雞、鴨、鵝、鵠等) 與鼠類，甚至於兩棲類、爬蟲類和昆蟲的腸道中。此菌感染的宿主範圍廣泛，為一全球性之人畜共通傳染疾病之病原，沙門氏桿菌感染向來是豬隻重要傳染病之一，不僅可造成感染發病，亦會導致飼養成本提高，且感染血清型別與人類大多具有重疊性 [Tauxe, 1997; Mead et al., 1999]。感染途徑主要藉由糞口傳播。在台灣，由豬隻分離的沙門氏桿菌以 *S. Choleraesuis* 為主，其次為 *S. Typhimurium*，家禽常見感染的沙門氏桿菌血清型為 *S. Albany* 及 *S. Schwarzengrund*，在水禽以 *S. Potsdam* 及 *S. Montevide* 為主，火雞分離株多為 *S. Albany*、*S. Hadar* 與 *S.*

Schwarzengrund·牛、羊感染的沙門氏桿菌的血清型則以 *S. Dublin*、*S. Typhimurium*與 *S. Newport*為主因 [林等, 2008; 蔡, 2008; 林, 2009; 施, 2014]。人的沙門氏桿菌中, 引起傷寒的 *S. Typhi*與引起副傷寒的 *S. Paratyphi*對人具有強烈的侵襲性, 但是其他的血清型亦會感染人, 如食物中毒報告常見的鼠傷寒沙門氏桿菌 (*S. Typhimurium*)、腸炎沙門氏桿菌 (*S. Enteritidis*) 等, 且文獻指出若感染具抗藥性之沙門氏桿菌致死率高於無抗藥性之菌株, 以上種種因素使沙門氏桿菌成為重要的人畜共通感染病原 [蔡, 2008; Verraes et al., 2013]。主要於腸道產生病變之沙門氏菌血清型可能為 *Salmonella* serotype *Choleraesuis*與 *Salmonella* serotype *Typhimurium*。*Salmonella Choleraesuis*為敗血型, 可見食慾不振、昏睡、發燒、不願移動、黃疸、呼吸困難及全身性敗血症等, 於感染後3-4日出現黃色水樣下痢。肉眼病變可見耳翼及鼻吻部發紺、肝臟多發局部白點、膽囊壁增厚且水腫, 盲腸、結腸糜爛及鈕扣狀潰瘍且於腸腔內見黑色砂礫樣物質 (圖11、12); *Salmonella Typhimurium*為腸炎型, 其臨床症狀較侷限於消化系統, 腸道症狀與病變皆與 *Salmonella Choleraesuis*相同, 但並無肝臟之副傷寒小節及全身性敗血症、發紺等 *Salmonella Choleraesuis*之特徵性病變 [Barrow et al., 2010]。



圖11。沙門氏桿菌感染症可見盲腸與結腸腸腔中黑色砂礫樣物質。

根據國立嘉義大學獸醫學院附設雲嘉南動物疾病診斷中心送檢病例統計, 針對由2011至2017年間豬隻送檢病例所分離之586株沙門氏桿菌依據美國疾病預防與控制中心 (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) 所訂之沙門氏桿菌血清型分型準則, 以脈衝式電泳法進行血清型比對。本次試驗586株沙門氏桿菌中, 除了其中18株無法進行分類外, 共鑑定出23種血清型, 所占比例分別為: *Typhimurium* 24.1% (141/586)、*Choleraesuis* 23.5% (138/586)、*Derby* 10.8% (63/586)、*Livingstone* var. 14+ 5.5% (32/586)、*Schwarzengrund* 6.5% (38/586)、*Albany* 4.9% (29/586)、*Anatum* 4.6% (27/586) 與 *Newport* 3.8% (22/586) 等較為常見, 其中又以 *Typhimurium*及 *Choleraesuis* 為最主要之血清型別。將試驗菌株針對11種抗菌劑以微量肉湯稀釋法 (broth microdilution method) 進行抗微生物藥物最小抑制濃度試驗, 其敏感性比例結果分別為: colistin (74.2%)、enrofloxacin (59.5%)、gentamicin (46.6%)、nalidixic acid (37.2%)、flumequine (34.0%)、trimethoprim-sulfamethoxazole (18.4%)、doxycycline (17.1%)、oxytetracycline (14.4%)、amoxicillin (10.4%) 及 florfenicol (7.8%) [簡, 2018]。

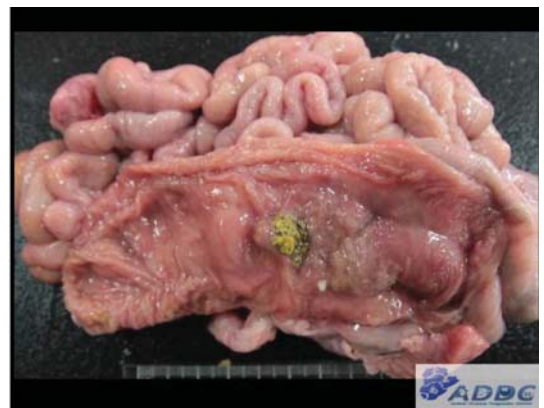


圖12。沙門氏菌感染症慢性病例於迴盲瓣可見鈕扣狀潰瘍。

而不同血清型別間之抗藥性程度不盡相同，如：Choleraesuis 血清型對於氟奎諾酮類藥物敏感性顯著較低，分別為：nalidixic acid (0%)、flumequine (1.4%) 及 enrofloxacin (24.6%)；而 colistin 抗藥性於 Typhimurium 血清型顯著高於其他血清型，其 MIC₅₀ 及 MIC₉₀ 數值分別為 4µg/ml 與 8µg/ml，顯示超過半數菌株對 colistin 藥物不具有感受性；而 Albany 血清型則對 trimethoprim-sulfamethoxazole、nalidixic acid、amoxicillin 及 florfenicol 四種抗菌劑抗藥性皆為 100.0% [簡，2018]。



圖13。大腸桿菌感染症可見豬隻黃色水至泥樣下痢便。

7. Escherichia coli

大腸桿菌 (*Escherichia coli*; *E. coli*) 為腸內桿菌科 (Enterobacteriaceae) 之革蘭氏陰性短桿菌，感染豬隻之大腸桿菌多造成消化道疾病，例如：新生仔豬及離乳豬隻下痢 (圖13)；而其他致病型大腸桿菌則會造成豬隻水腫病、敗血症、多發性漿膜炎或泌尿生殖道感染 [Fairbrother and Gyles, 2012]。腸毒素型大腸桿菌 (enterotoxigenic *Escherichia coli*; ETEC) 是造成豬隻下痢常見的病原，除了造成下痢外，還會導致生長遲緩及體重減輕，嚴重則脫水及死亡，進而造成經濟上的損失 [Zhang *et al.*, 2007]。存在於環境中的 ETEC 經口食入豬隻體內後，不一定會使豬隻引起疾

病，但能使其成為帶原者，並使 ETEC 在環境中存活至少 6 個月，進而造成豬隻的持續感染 [Fairbrother *et al.*, 2005]。ETEC 被認為是造成新生仔豬及離乳豬隻下痢的主因之一 [Fairbrother *et al.*, 2005; Nagy and Fekete, 1999]，新生仔豬下痢好發於仔豬出生後一週內，其可能原因被認為是接觸母豬糞便及母源移行抗體不足有關；離乳豬隻下痢則常發生於離乳後一至三週內，其可能與飼料更換及離乳緊迫有關，肉眼病變多不具特徵性，可見胃及小腸擴張、輕微水腫及潮紅，腸腔內黏液樣內容物蓄積 (圖14) [Tacket *et al.*, 1994]，現場則多以抗菌劑作為治療方式之一，亦可使用疫苗對於常見之血清型進行預防。



圖14。大腸桿菌感染症可見小腸擴張、輕微水腫、潮紅及腸腔內黏液樣內容物蓄積。

目前針對 ETEC 在台灣的藥物感受性試驗概況，根據國立嘉義大學雲嘉南動物疾病診斷中心之送檢病例分離出 398 株 ETEC，以肉湯微量稀釋法 (broth microdilution) 的方式針對 7 大類之 13 種抗菌劑進行藥物最小抑制濃度試驗，其檢測結果如下：於乙內醯胺類抗菌劑中，腸毒素型大腸桿菌對 amoxicillin 之抗藥性比例為 98.5%；在頭孢子素類抗菌劑中，對第一代頭孢子素類抗菌劑-cefazolin 之抗藥性比例為 94.0%；而四環素類抗菌劑，於本次試驗所選用的 doxycycline 及 oxytetracycline 皆具有中

等偏高抗藥性比率，分別為70.4%及96.7%；氯黴素類與胺基糖苷類抗菌劑中，florfenicol之抗藥性比例為98.7%，而gentamicin則呈中等抗藥性比例（65.8%）；於多黏菌素類抗菌劑中，對colistin之抗藥性則小於10%，僅有7.3%；於3種奎諾酮類抗菌劑中，腸毒素型大腸桿菌對於enrofloxacin之抗藥性比例為58%，皆比nalidixic acid與flumequine低（分別為74.1%及74.6%）；於磺胺劑中，對trimethoprim-sulfamethoxazole之抗藥性比例則為85.4% [曾，2018]。



圖15。豬赤痢螺旋體感染症爆發場可見豬舍地板之黏液血便。

8. *Brachyspira hyodysenteriae*

豬赤痢 (swine dysentery; SD) 其病原為豬赤痢螺旋體 (*Brachyspira hyodysenteriae*; BH) 好發於生長至肥育豬，發生率可高達90%，若不進行有效的治療，死亡率可達30-50%，臨床上急性及甚急性死亡病例較少，多以慢性感染為主。臨床症狀根據感染輕微至嚴重程度，可見黃灰色軟便至含大量黏液與血液之水樣下痢便 (圖15)，豬隻明顯消瘦、生長緩慢及脫水。肉眼病變侷限於盲腸、結腸及直腸，可見腸道黏膜潮紅出血 (圖16)、腸繫膜

淋巴結充血水腫及腫大，盲結腸漿膜面散發白色粒狀病變，於病程後期可見出血性纖維素性偽膜附著，組織病理學檢查可見盲結腸血管充血、杯狀細胞增生及固有層嗜中性球浸潤，若為慢性病變則可見盲結腸黏膜上覆蓋一層纖維素性偽膜，經鍍銀染色後於腸管腔及腺窩內可見大量螺旋體 [Hampson, 2012]。本病發生於豬隻增重階段，明顯影響豬隻的增重效益、飼料換肉率及增加治療費用與成本，造成養豬業者巨大的經濟損失 [Hampson, 2012]。此外SD爆發場，常以3-4週間隔反覆發生，當豬隻停止投予抗菌劑與面臨緊迫時容易誘發，形成地方性感染模式 (endemic infection pattern)。 *B. Hyodysenteriae* 傳播方式主要透過糞口傳播，並可藉由感染其他動物如：老鼠、犬及野鳥作為媒介傳播，在畜欄間相通的水池可作為加速疾病傳播的因子，因此池中的水不可重複使用。病原在糞便中可存活長達78-112天，使生物體內的保毒及存在環境中的病原成為場內不斷循環反覆發生的主因，尤其在不同週齡豬隻混養、密集飼養、衛生環境差及連續式生產系統 (Continuous flow) 的豬場最為常見 [Hampson, 2012]。

豬赤痢在台灣的藥物感受性試驗概況，根據陳 (2016) 自國立嘉義大學雲嘉南動物疾病診斷中心之送檢病例及屠宰場採樣檢體分離出37株 *B. hyodysenteriae*，以瓊脂稀釋法 (agar dilution) 的方式針對21種抗菌劑進行抗微生物



圖16。豬赤痢螺旋體感染症肉眼下於盲結腸可見黏膜出血、瀰漫性潰瘍、或於腸腔內可見混合黏液及血液之糞便。

藥物感受性試驗，其結果如下：B. Hyodysenteriae對於 tylosin、tilmicosin、erythromycin、lincomycin、tiamulin、gentamicin、carbadox、olaquinodox、oxytetracycline、doxycycline、enrofloxacin、flumequine、ronidazole、dimetridazole、ampicillin、sulfas-azaline、trimethoprim/sulfamethoxazole、bacitracin、amoxicillin、monensin及salinomycin之MIC₉₀數值分別為 >256 µg/mL、>256 µg/mL、>256 µg/mL、>256 µg/mL、32 µg/mL、4 µg/mL、0.25 µg/mL、2 µg/mL、8 µg/mL、4 µg/mL、8 µg/mL、64 µg/mL、<0.125 µg/mL、0.25 µg/mL、1 µg/mL、>256 µg/mL、16 µg/mL、>256 µg/mL、0.5 µg/mL、≤0.0625 µg/mL及0.125 µg/mL。結果顯示近90%以上菌株對於巨環類抗菌劑感受性低，20%以上菌株對於lincomycin及tiamulin感受性較差，

表示B. hyodysenteriae對於常用於治療SD之抗菌劑已有抗藥性產生，因此在台灣養豬產業上，對於SD可能需要改變其相關治療用藥策略或方式 [陳，2016]。

總結

於現場，為了能有效預防細菌性感染症，首要著重農民之飼養管理及生物安全措施。然而台灣針對各菌種抗微生物藥物感受性試驗之研究較少，因此臨床獸醫師僅能依據經驗法則給予抗菌劑進行治療。為了能夠在細菌性感染症爆發時，給予有效抗微生物藥物，期許各臨床獸醫師除了強化農民生物安全管理及飼養管理觀念外，並參考本文提供目前現場常見菌種之抗微生物藥物感受性研究之結果，搭配正確用藥觀念，以控制細菌性感染症，減少農民之經濟損失。

參 考 文 獻

- 江偉廷。台灣中南部發病豬隻豬鏈球菌血清型分布與抗藥性研究。國立嘉義大學獸醫學院獸醫學系研究所碩士論文。2018。
- 林正忠，郭俊緯，張照勤，王裕智，沈瑞鴻，葉光勝，陳德勛。上市白肉雞與仿土雞之沙氏桿菌分離率與抗藥性比較。台灣獸醫誌34: 217-225，2008。
- 林志勳。豬隻常用抗菌劑使用注意事項。引自：豬隻飼養管理與安全用藥手冊。台北，行政院農業委員會動植物防疫檢疫局，55-56，2015。
- 林俊宏。豬胸膜肺炎放線桿菌疫苗市場現況與發展趨勢。農業生技產業季刊20: 18-23，2009。
- 林建良。不同水禽孵化場蛋膜及不同飼養場雞蛋沙門氏菌污染之分析。國立嘉義大學微生物與免疫學系研究所。2009。
- 施志賢。台灣火雞沙門氏桿菌分離與血清型分型及其抗藥性研究。國立嘉義大學獸醫學系研究所碩士學位論文。2014。
- 徐啓軒。台灣中南部病豬分離之副豬嗜血桿菌分子血清型分型與多重基因座序列分型調查。國立嘉義大學獸醫學院獸醫學系研究所碩士論文。2018。
- 陳鍵程。台灣豬短螺旋體分離與抗微生物藥物感受性調查。國立嘉義大學農學院獸醫系暨研究所碩士論文。2016。
- 曾馨卉。台灣中南部發病豬隻腸毒素型大腸桿菌毒力因子調查與抗藥性相關性研究。國立嘉義大學獸醫學院獸醫學系研究所碩士論文。2018。
- 黃子耕。豬隻胸膜肺炎放線桿菌、副豬嗜血桿菌及多殺性巴斯德桿菌之藥物敏感性調查。國立嘉義大學獸醫學院獸醫學系暨研究所碩士論文。2015。
- 蔡向榮。沙門氏菌症。引自：媒介重要人畜傳染病的有害生物哺乳動物篇。台北，行政院農委會動植物防疫檢疫局，155-158，2008。
- 簡志豪。台灣中南部發病豬隻之沙門氏桿菌血清型研究。國立嘉義大學獸醫學系研究所碩士論文。2018。

 日生研株式會社

www.tbeoffices.com

- 製造元：日生研株式會社
- 總經銷：中國化學製藥股份有限公司
- 代理商：信超實業股份有限公司



水質疫苗



動物藥入第07029號

日本原裝進口



無佐劑狂犬病疫苗



ONE MORE OPTION



太好了！從今天起，施打（日生研）無佐劑
狂犬病疫苗，降低貓注射部位腫瘤（FISS）
發生率，更加確保牠們的健康。



日本每年有約 1,000,000 隻貓犬使用。

（日生研）無佐劑狂犬病疫苗，佔了日本國內的 1 / 4 施打率

以非洲豬瘟之防疫為例 探討正確的豬場生物安全措施



國立台灣大學獸醫專業學院 兼任助理教授
李淑慧 博士

摘要

非洲豬瘟 (African swine fever, 以下簡稱 ASF) · 最早發生於1921年非洲肯亞 · 從野豬傳到家豬 · 再從非洲傳到歐洲、南美洲、俄羅斯及亞洲等地。此症是由非洲豬瘟病毒 (ASFV) 引起的 · 這種病毒是新屬 Asfivirus 的唯一成員 (Asfarviridae 科) 和以前歸類為 Iridoviridae 科的一員。非洲豬瘟病毒是一個大型 · 脂蛋白包膜 · 二十面體 · 雙鏈 DNA 病毒。該病毒是通過節肢動物傳播的唯一已知的 DNA 病毒。此病毒在 *Ornithodoros ticks* 複製後可通過蜱叮咬傳染給豬。非洲豬瘟病毒株毒性差異很大 · 具有高毒力菌株引起高達 100% 的死亡率 · 並降低毒性菌株僅導致血清轉化。致死率從 0% 至 100% 都有可能發生。自去年 8 月中國公開的非洲豬瘟疫情以來 · 短短三個月就在中國各省市區間傳播數千公里 · 至 109 年 4 月 8 日止 · 中國內陸的西藏、新疆地區也接連淪陷 · 目前僅剩海南島尚未傳出疫情。柬埔寨於 109 年 4 月 3 日向世界動物衛生組織 (OIE) 通報發生非洲豬瘟案例 · 是亞洲地區繼中國大陸、蒙古及越南後第 4 個發生非洲豬瘟疫情的國家 · 也是東南亞第 2 個發生疫情的國家。

過去台灣爆發幾次重大動物疫病 · 1997 年豬隻口蹄疫情造成新台幣 1,700 億元經濟損失 · 2014 年高病原禽流感疫情則撲殺家禽高達 490 萬隻 · 損失 45 億元以上。若一旦非洲豬瘟入侵台灣 · 勢必會對台灣養豬產業造成極大衝擊 · 例如上中下游的養殖、飼料、運輸、屠宰、藥品、加工等環節從業人員都可能失業 ·

衝擊成千上萬個家庭生計；綜觀其他爆發非洲豬瘟的國家 · 多指向高風險的「廚餘養豬」是病毒傳播關鍵。而生物安全不佳的「後院養殖」(Backyard farming) 型態 · 更是感染非洲豬瘟的高風險族群。

因為 ASF 病毒的特性 · 至今無苗及治療之方法 · 又被稱呼為豬隻的伊波拉病毒。防疫之道只有 (強化牧場生物安全) 一途 · 作者彙整數十篇 ASF 相關文獻及實務防疫經驗 · 分享以非洲豬瘟之防疫為例探討正確的豬場生物安全措施。

非洲豬瘟於全球的發生史

自從非洲豬瘟 1921 年首次在肯亞被發現 · 不到一個世紀 · 就一路傳到西班牙進入中東歐地區 · 並隨著跨國貿易與人員流動傳入中南美洲多個國家。21 世紀初俄羅斯發生了非洲豬瘟大規模擴散與流行後 · 疫情也擴及歐亞大陸。去 (2018) 年 8 月 · 中國瀋陽出現的 ASF 疫情不但是東亞地區首例 · 並一路從北向南延燒全中國 · 威脅鄰近東亞國家與中南半島。連越南於今年 2 月也證實發生 ASF 疫情 · 柬埔寨於 109 年 4 月 3 日向世界動物衛生組織 (OIE) 通報發生 ASF 案例。(資料來源 / 國際農糧組織 Global Animal Disease Information System · 統計時間至 2019 年 4 月 8 日)

非洲豬瘟病毒只會感染豬隻 · 並不會傳染給人 · 鈍緣蜱屬 (*Ornithodoros*) 的蜱蟲則是非洲豬瘟病毒的自然宿主和傳播媒介 · 不過餵養廚餘是傳播非洲豬瘟的高風險途徑。俄羅斯研究該國所有新染病的家豬中 · 有 97% 屬於廚

餘餵養。西班牙、巴西的調查更發現該國疫情擴散源頭，是來自養豬戶餵養來自機場飛機餐的廚餘，這些廚餘帶有來自非洲豬瘟疫區的豬肉製品，導致豬隻感染非洲豬瘟，病毒隨著豬隻移動而在境內擴散開來。

ASF病毒很可能是通過從東非或馬達加斯加進口受污染的豬肉產品而引入歐亞交界Georgia的 (Rowlands等 2008)。再經由Georgia而入俄羅斯。

近三年在亞洲地區發生非洲豬瘟之國家包括：俄羅斯、中國大陸(含香港、澳門)、蒙古、西藏、越南、柬埔寨。歐洲地區包括：愛沙尼亞*、立陶宛*、比利時、保加利亞、捷克、匈牙利、義大利(薩丁尼亞島)、拉脫維亞、摩爾多瓦、波蘭、羅馬尼亞、烏克蘭。非洲地區包括：肯亞*、奈及利亞*、貝南共和國、布吉納法索、維德角、蒲隆地、喀麥隆、中非共和國、查德、剛果共和國、象牙海岸、甘比亞、迦納、幾內亞比索、馬達加斯加、馬拉威、馬利共和國、莫三比克、納米比亞、盧安達、獅子山共和國、南非、坦尚尼亞、多哥、烏干達、尚比亞、辛巴威、塞內加爾等國。

後院養殖風險高

從西班牙、巴西、俄羅斯與中國的經驗發現，餵養廚餘的豬農絕大多數屬於「後院養殖」的型態，也就是農家只把養豬當成副業，養豬頭數少，從數十隻到數百隻不等，飼養方式也較落後，排泄物常未處理就排放，環境衛生差。為節省飼料成本，飼主經常餵食廚餘，也缺乏經濟能力改善養殖環境與提升水準，使得「後院養殖」容易成為動物疫病繁衍的溫床。

雖然非洲豬瘟病毒加熱超過攝氏70°C就會死亡，但以巴西為例，1978年爆發的非洲豬瘟疫情，就發現爆發非洲豬瘟的案例場，大多是里約熱內盧附近的郊區或貧民窟，農民都是用垃圾場裡的廚餘養豬，由於使用廚餘養豬者大

多是小規模豬農，沒有資金採購加熱設備，巴西政府調查，曾有一個案例場的豬農將豬送到燒烤店料理，結果另一家豬場吃到這隻豬的廚餘，也爆發了非洲豬瘟。

最可怕的不是病，而是拒絕正視防疫不足之處

目前台灣非洲豬瘟的防疫重點，除了加強查緝走私肉品，在海關嚴格取締旅客夾帶疫區肉品之外，另一項重點在輔導廚餘養豬戶轉用飼料或輔導退場。目前廚餘養豬業者大多是飼養黑豬，有豬農認為，只有用廚餘餵養才能顯現黑豬的特殊風味，擔憂禁掉廚餘會打擊黑豬文化，不過現在畜產研究單位與業界已經可以調配出黑豬專屬的飼料配方，成本與換肉效率也不輸用廚餘養豬，值得推廣。

非洲豬瘟病毒特性與口蹄疫病毒差異極大

非洲豬瘟(ASF)不同於口蹄疫(FMD)，口蹄疫之防疫策略不能完全適用非洲豬瘟之防疫，產業界應做好自家牧場之生物安全防疫措施

ASFV 傳播慢但會藉由人車或被汙染的飼料傳播，但人車或飼料是否受ASFV 之感染，一般實驗室是無法診斷及監測的，不同於其他食安事件。非洲豬瘟感染豬隻後，豬隻無法產生中和抗體來對抗他，所以豬隻體內會有高濃度的非洲豬瘟病毒存在，尤其是在豬血中，1 ml，可高達10的9次方非洲豬瘟病毒。所以說非洲豬瘟病豬的血液若汙染外界環境，此病毒可存活許久，可藉由屠宰場、運輸車輛及人員等傳播，所以從飼料原料控管、飼料運輸車輛、養豬場、病死豬隻清運、屠宰場及分切場等整個養豬產業鏈的生物安全需層層把關，每一環節的生物安全措施要正確且落實，不得鬆懈及疏忽是唯一的預防之道。

ASFV 特性不同於FMDV，ASF病豬血液中會含有極高濃度ASFV，此病毒對環境有極

強抵抗力，若撲殺方式不當汙染環境後果堪慮。中央應盡速研擬針對非洲豬瘟的緊急應變計畫，包括(1)自主通報的標準(豬隻有哪些臨床症狀或異樣)(2)不會汙染環境及傳播的撲殺焚毀設備或方法(3)禁止移動的範圍及時程(4)解除禁止移動的標準(5)相關補償措施及方法等(6)緊急屠宰等辦法。

俄羅斯與中國發生非洲豬瘟疫情的原因

一些養豬產業發達國家之所以長期保持ASF無疫狀態（或者即便疫情傳入也能及時予以根除），總結起來關鍵在於：具有完善的監測計劃和迅捷的預警響應系統；具有完善的疫情控制體系和強有力的防控技術支撐；具有嚴格的動物流動監管體系和動物產品可追溯體系；具有相對發達的養豬業（多以規模化豬場為主），養豬場生物安全措施比較健全。

依據徐善之等人於2018年發表的非洲豬瘟流行、診斷及防控一文中，分析中國感染ASF風險因子主要包括以下幾個方面：

- (1) 非洲豬瘟疫情國家逐年增多，鄰國俄羅斯疫情嚴峻；
- (2) 中國與多個國家貿易往來頻繁；
- (3) 中國出境及進境遊客人數多；
- (4) 中國生豬及豬肉相關製品進口量大；
- (5) 口岸中生活垃圾與各種廢棄物的未安全處理；
- (6) 中俄邊境地區野豬的流動；
- (7) 中國仍以中小規模豬場為主，且豬場生物安全意識較差；
- (8) 由於價差，存在非法動物產品貿易等現象；
- (9) 不排除恐怖組織及其它敵對勢力對中國的生物襲擊。

2018年8月，該病首次傳入中國，突如其來的ASF給中國養豬業帶來空前的危機。究其原因中國生豬養殖規模大，很多豬場(1)、生物安全條件差，(2)、生豬跨區域調運頻繁，因此該病在中國大範圍擴散和流行的風險極高。

(3)、中國與非洲、歐洲多國以及俄羅斯的貿易日益頻繁，加劇了ASF再次傳入中國的風險。反觀俄羅斯，ASF自2007年起入侵俄羅斯至今已逾11年之久，不但疫情沒有清除卻愈演愈烈，主要原因在：俄羅斯疫病防控體系薄弱，缺乏集中系統的防控計劃，導致監測系統不完善，疫情應對緩慢和疫病擴散；感染豬及其肉製品的非法貿易、餵水飼餵、發病豬的不當處置等，導致疫情大面積擴散；現代養豬業相對落後，散養戶較多，加大防控難度；雖然實行撲殺政策，但經濟補償不到位，造成農場主不配合（隱瞞疫情和處置情況），貽誤防控時機。

俄羅斯與立陶宛ASF的控制失敗原因

立陶宛發生在20,000頭，生物安全嚴格且封閉的豬場，此病初入牧場時沒有引起明顯臨床症狀，僅在其中一棟豬舍有數頭豬突然死，被忽略為其他疾病或中毒12-14天後第二波感染發病還是在同一棟豬舍、造成較多豬隻死亡、第三波感染發病時還是在同一棟豬舍內，再過幾天整棟豬舍豬隻發病死亡。此病感染性不高，豬群剛接觸到病毒時，整體死亡率很低。易被忽略，早期預警早期偵測及完善的落實生物安全措施是最必要的防疫手段(Gallardo et al, 2015a)

汙染物/飼料/家豬的循環，不合理的衣服及靴子消毒程序，將污染食物帶入豬場，打獵人員進出豬場，處理被感染的豬隻屍體不當，拉脫維亞及立陶宛的流行病學發現野豬帶原ASFV之分泌物汙染牧場環境及飼料，廚餘養豬也是重要傳播途徑。

非洲豬瘟病毒的感受動物

易感動物在自然的叢林傳播環節，軟體的、無眼的蜚蠊（也稱為鈍緣蜚）與非洲野生豬科動物都是ASFV的天然儲存宿主。(台灣目前並無此類軟蜚在養豬場的調查報告)。可以通

過叮咬傳播病毒。豬科 (Suidae) 的所有物種都易感，但僅對家養豬及野生家豬，以及它們的近親歐洲野豬致病。非洲野生豬科動物是 ASF 的無症狀攜帶者，並作為非洲部分地區的病毒儲主。包括疣豬 (非洲疣豬 *Phacochoerus africanus* 和荒漠疣豬 *Phacochoerus aethiopicus*)、非洲灌叢野豬 (非洲野豬 *Potamochoerus porcus*) 和假面野豬 (*Potamochoerus larvatus*) 和巨型森林豬 (巨林豬 *Hylochoerus meinertzhageni*)

吸血牛蠅也會傳播本病

Olesen AS, Lohse L, Hansen MF, et al. Infection of pigs with African swine fever virus via ingestion of stable flies (*Stomoxys calcitrans*). *Transbound Emerg Dis.* 2018;00:1-6.

2018年的研究報告，研究學者將在牛舍捕捉到之牛蠅，放在感染非洲豬瘟之病豬抗凝血中，待其吸飽血後將其安樂死再餵飼健康豬隻，結果豬隻感染非洲豬瘟，此論文證明吸血昆蟲會機械性傳播ASF。

非洲豬瘟病毒感染豬隻之致病機轉

經口感染：病毒感染豬隻之路徑

豬隻經口攝入ASF病毒於豬隻扁桃腺中增殖，於局部淋巴結增殖然後進入血液產生病毒血症，發病豬隻分泌液、體液及血液中充滿ASF病毒，帶毒豬隻排毒汙染環境傳給同群豬隻。感染中等毒力之豬隻可能排毒超過 30 days。

此病毒在 *Ornithodoros ticks* 複製後可通過蜱叮咬傳染給豬。

吸血昆蟲會機械性傳播ASF。

非洲豬瘟病毒對環境的抵抗力

ASF病毒對環境有極高抵抗力

於豬舍環境中至少可存活 30 days、豬肉製品中可存活超過140 days。

ASF病毒於pH 4-12 可存活，其存活時間如下：糞便中11天 (室溫)、豬舍土壤中1個月，含血木板中70天，腐敗血液中15週，4°C 血液中18月。攝氏高溫及一些消毒水可ASF病毒不活化。

溫度：

60°C 20分鐘；56°C 70分鐘；25-37 °C 可存活數週；4 °C 存活1年以上，於冷凍豬肉中可存活數年到數十年。

乙醚、氯仿等脂溶劑可破壞ASF病毒囊膜使其失去活性。

在適宜的、蛋白質豐富的環境中，ASFV 在較寬的溫度和 PH 值範圍內可以保持穩定，並且對自溶和各種消毒劑具有抵抗力。因此，腐敗、熟化以及肉類的冷凍不會使其失去活性。

如果用未煮熟的、未充分燻制的、乾肉、醃豬肉、血液、屍體和屠體餵豬或丟棄在豬或野豬可能採食的公共垃圾堆放處，會造成感染。

非洲豬瘟臨床表現和剖檢病變

自然感染的潛伏期從4天到19天不等。臨床表現從感染7天之內急性死亡，到持續幾週或幾個月的慢性感染不等。致死率取決於毒株的毒力。高毒力毒株的致死率可達100%。慢性型致死率可低於20%，死亡主要發生在妊娠、幼年、有併發症或由於其他原因而抵抗力下降的豬中。



急性非洲豬瘟皮膚出血及壞死病變

急性非洲豬瘟的臨床症狀



摘錄自2018 FAO 非洲豬瘟發現及診斷·獸醫指導手冊

感染急性非洲豬瘟的野豬的特徵 性部檢病變和臨床表現



- A. 嚴重的肺部水腫導致的氣管泡沫
- B. 胃腸淋巴結出血
- C. 腎出血
- D. 腎臟皮質上的出血點
- E. 脾腫大易脆
- F. 死亡的野豬

慢性型非洲豬瘟的典型病變



- A-F. 中度至重度關節腫脹，經常伴隨皮膚紅斑、突起和壞死。
- G. 額外的部檢發現伴有淋巴結腫大。
- H. 伴有干酪樣壞死和礦化的肺髒炎症。

摘錄自2018 FAO 非洲豬瘟發現及診斷·獸醫指導手冊

非洲豬瘟病毒在養豬場間傳播之途徑

ASF: main transmission pathways

Results of study in Russia for the period of ASF spread 2007 – 2012:

Source of infection	Number	Percent
Trade of infected pigs	1	0.3 %
Direct contact between neighboring farms (backyards)	5	1.7 %
Contaminated food waste brought by farm personnel	1	0.3 %
Contaminated vehicles	108	38.0 %
Contact with wild boars	4	1.4 %
Feeding contaminated fodders	100	35.0 %
Not defined	65	23.0 %

Adopted from: Belyanin, 2013.
PhD Thesis 'Dynamics of spread and monitoring of the ASF epidemic process'

2007至2012年俄羅斯ASF流行病學調查
依據俄羅斯2007至2012年的流行病調查，其中發生ASF的原因包括(1)購入含ASF病毒的肉品
(2)後院養豬
(3)經廚餘感染
(4)車輛汙染
(5)野豬
(6)飼料汙染
(7)其他，尤其車輛及飼料汙染都高達35%以上。

經水傳染

羅馬尼亞最大的養豬場於2018年爆發ASF，據推斷是飲用被ASF汙染的河水（這場直接拿河水來當飲用水），上游有感染場把病死豬廢棄河裏。中國自去年發生ASF疫情以來，受感染死亡或被安樂死的豬隻都被大量的掩埋於土裡，據說ASF病毒已嚴重汙染地下水。

防疫非洲豬瘟的牧場生物安全作為

2007年非洲豬瘟入侵俄羅斯，此病在中俄國邊境及高加索地區徘徊11年，歐洲因為有野豬及soft tick的傳播每年100公里速度傳播，但2014年以後在歐亞邊境每年400公里速度傳播。

反觀中國，卻在短短的三個月內讓中國的半壁江山全部淪陷，橫跨數千公里，如今中國

製的香腸、臘肉、火腿、血腸等豬肉製品，相繼在韓國、日本、金門、台灣及泰國等地被檢出非洲豬瘟病毒核酸。此現像證實中國大陸在疫病發生之初並未準備好。讓受非洲豬瘟病毒汙染的豬肉進入肉品加工廠，今年9月13日中國官方發布全面禁止血漿蛋白販售的公文，因為發現血漿蛋白可檢出高濃度的非洲豬瘟病毒。已證實中國的飼料也受汙染。究其原因是中國未能及時於疫病入侵之時，早期發現採取最佳的防疫措施。

一、瞭解牧場之風險並分級

生物安全防控要越簡單越好，要按重要風險程度排序，逐級落實。

基於科學探討牧場考能面臨之風險，排列出人為可控制因子的優先順序，了解固有系統/豬場的弱點(知己知彼)牧場所在地由大到小的風險。

二、清潔消毒

定期清潔消毒（每日進行）

移除屍體、車輛消毒、更換新的腳踏墊、消毒池等消毒屏障,員工衛生（更換衣服、手部消毒）

終期清潔消毒

每次清群後(depopulation)進行，消毒表面、設備、空氣,飲水系統

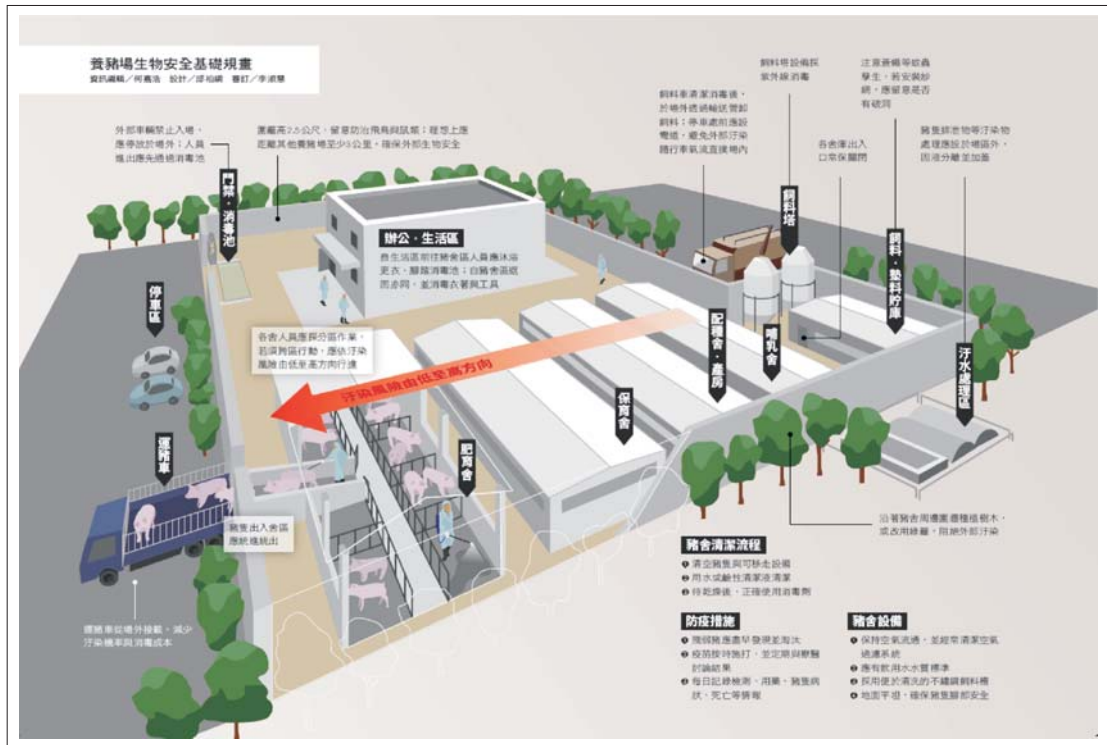
三、牧場生物安全的必要條件--消毒

完成全部消毒程序後，以水沖洗所有個人防護設備

建立自己的物流體系，不使用外面的車輛，防控非洲豬瘟第一重要的是車輛的安全處理化製車風險最高，建議5000頭以上規模養豬場，增設自家化製設備，以降低經由載運斃死豬而受汙染的風險。

四、運輸工具徹底清潔消毒

運豬車輛！對豬場生物安全威脅最大的是運豬車輛。豬場應要求運豬車輛徹底清洗、消



毒、乾燥後才能接近豬場。運豬人員不能進場，豬場人員在運豬作業過程中不能接觸運豬車輛與運豬人員。做好趕豬和運豬的動線，做到“豬不回頭，水不回流”！最好能有牧場專有的運豬車或是建立中途轉運站，不讓運豬車靠近豬場。

五、死豬集中安全密閉存放，防止與其他野生動物（鳥、鼠、蠅等）接觸；賣豬時所有豬出圈通過車輛運輸，不允許在地上走動，避免病毒接觸傳染；一切進場物品需要熏蒸，杜絕傳染源；豬群單向流動，防止疫情擴散；做好滅鼠工作，根除老鼠隱患；窗戶需要安裝紗窗，防止蚊蠅、鳥類，同時也要注意豬場通風。

六、一切進場物品燻蒸。

七、豬隻不明原因突然死亡，應謹慎小心排出

非洲豬瘟感染的可行性；發病場及時用PCR確診，確診前不要打針治療。

八、建議豬場不用木質材料，因為清洗不易，也易藏毒。

九、定期檢測使用之器具是否成為污染源。

十、生物安全措施

(1)運豬車輛：對豬場生物安全威脅最大的是運豬車輛。豬場應要求運豬車輛徹底清洗、消毒、乾燥後才能接近豬場。運豬人員不能進場，豬場人員在運豬作業過程中不能接觸運豬車輛與運豬人員。做好趕豬和運豬的動線，做到“豬不回頭，水不回流”有條件的豬場在離豬場建中轉站，不讓運豬車靠近豬場。

(2)盡可能採閉鎖型豬場，採取隔離防護措施，山區養豬場儘量避免與山豬接觸，

嚴禁使用未經高溫處理的廚餘來餵飼豬隻。

- (3) 養豬場嚴禁自外購入豬肉及豬肉製品！要徹底杜絕的豬場購買外部生鮮豬肉熟食、或豬肉製品。包括員工自外購入之便當禁止有豬肉(此病毒在醃製過的火腿也能存活超過100天)
- (4) 外來人員，要做好人員消毒隔離。
- (5) 飼料車之生物安全重點
進入豬場前，需更換防護衣或盥洗換裝後，始得進入農場服務。入飼料工廠的車輛與人員，都會進行徹底的消毒防疫工作。進入農場時，也會進行車輛輪胎的消毒工作，與著防護鞋套，以避免農

場與農場間的交叉感染。

- (6) 軟蜱是非洲豬瘟的中間宿主，環境衛生好的豬場豬身上沒有軟蜱寄生；衛生條件差、放養的豬可能會有蜱蟲寄生，因此需做好驅蟲工作，使用正確的環境用藥。豬場養狗、貓的需要特別注意防範，蜱常寄生在狗、貓身上，且不易發現，應避免與其他畜種接觸。(台灣至今沒有軟蜱的調查報告)
- (7) 不使用動物性來源之飼料。：最好杜絕中國來源之飼料原料，若無法避免，最好能經過燻蒸或放置30天以上或是製成粒狀飼料後再餵豬。

參考文獻

- [1] 美國FAO - African Swine Fever: Detection and Diagnosis
<http://www.fao.org/3/a-i7228e.pdf>
- [2] OIE - African Swine Fever - Global situation (2016-2018)
http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Disease_cards/Report_1_Global_situation_of_ASF_Updated_191018.pdf
- [3] 農委會動植物防疫檢疫局 - 非洲豬瘟專區 - 中國大陸現況
http://asf.baphiq.gov.tw/files/web_articles_files/baphiq/17887/20953.pdf
- [4] 胡天鵬／別再喊沒酒肉飯吃——防範非洲豬瘟，畜牧業轉型才是王道
https://www.twreporter.org/a/opinion-african-swine-fever-industrial-transformation?gclid=Cj0KCQiAzKnjBRDPARIsAKxfTRDis5yO6pt6vfytoIYoVaB5BUaNIEmq2GHscVfvEeSXkncEm34pGGkaAmDjEALw_wcB
- [5] 國農業科學院2018.51.(21): 4177-4187.非洲豬瘟-我國養豬業的重大威脅
- [6] https://mp.weixin.qq.com/s/KVunO_lunecjvD3xK5GH1g
2月22日非洲豬瘟防控國際交流會會議
- [7] https://mp.weixin.qq.com/s/bbvV1JqYXrXidtqe4_jiSg
防控非洲豬瘟，嘉吉工廠這樣做 嘉吉飼料營養 1月25日
- (8) 非洲豬瘟發現及診斷。獸醫指導手冊。由聯合國糧食及農業組織 (FAO) 及中國動物疫病預防控制中心共同出版羅馬，2018

讓仔豬健康的成長

從仔豬出生到10日齡
中化製藥全方位照護!

感染對策

防治由母豬垂直感染的疾病，
豬附紅血球黴漿菌症(EPY)、
豬萎縮性鼻炎(AR)和傷口感染、
細菌性下痢。



久強寧™ 長效™ 注射劑



全達口服液

10日齡

9日齡

8日齡

出生日

1日齡

2日齡

3日齡

4日齡

5日齡

6日齡

7日齡

球蟲對策

殺滅豬球蟲口服
一劑量10天藥效

特球除5%口服液



貧血對策

仔豬缺鐵性貧血的預防
高濃度低用量低刺激

通血能 200注射劑



下痢對策

下痢症狀抑制胃腸道分泌
及運動，與治療劑合併使
用迅速有效止痢。

賜滅痢注射劑

舒美淨33¹/₃%注射液



中國化學製藥股份有限公司
CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.

總公司：台北市中正區襄陽路23號 電話：(02)231-24200
動物用產品事業處：台南市官田區工業西路46號 電話：(06)698-6691-5

評估獲利欣10% (Florfenicol) 與獲利欣1% 治療散劑在豬隻中之生物相等性

國立屏東科技大學 獸醫學院 獸醫學系 蔡清恩
財團法人農業科技研究院 動物科技研究所 張凱鈞

背景說明

由於氯黴素 (Chloramphenicol, CAP) 對人類有潛在毒性，會產生紅血球再生不良性貧血的副作用，已禁止使用在產食動物，而第二代產品甲磺氯黴素 (Thiamphenicol, TAP) 抗菌力小於氯黴素，限制其使用性。

氟甲磺氯黴素 (Florfenicol) 是甲磺氯黴素 (TAP) 連接氟的第三代產品，為人工合成的廣效性抗生素，對於革蘭氏陽性菌、革蘭氏陰性菌均有抑菌能力，其作用機制與氯黴素類似，藉由干擾肽基轉基酶 (peptidyl transferase) 進行蛋白質轉譯，以達到抑制細菌體中的蛋白質合成。氟甲磺氯黴素在動物藥品市場上依不同對象動物及用法分為飼料添加劑、口服液劑及注射劑等三種劑型。

中國化學製藥股份有限公司開發含氟甲磺氯黴素之獲利欣 (Floricin) 三種劑型產品，為證明與原廠具有相同效價與品質，委託國立屏東科技大學獸醫學院獸醫學系進行注射劑和口服液劑產品在豬隻的生物相等性 (Bioequivalence) 和藥物動力學 (Pharmacokinetics) 試驗，結果顯示獲利欣-300注射劑有生物相等性和獲利欣10%口服液劑有吸收迅速及生物利用率高之特性。

氟甲磺氯黴素為畜牧場常用的飼料添加劑，適應症為治療豬隻放線桿菌胸膜肺炎、巴氏桿菌肺炎、沙氏桿菌症、大腸桿菌及其他對本劑具有感受性之細菌所引起之感染，市售品大都為1%或2%。中國化學製藥股份有限公司開發含氟甲磺氯黴素10%散劑，屬新單位含量新藥，依政府新藥規定進行“動物用一般藥品

新藥試驗”，茲委託國立屏東科技大學獸醫學系進行豬隻生物相等性試驗和血清樣品選在全國認證基金會(TAF)認證的農業科技研究院藥物化學實驗室進行檢測，結果顯示獲利欣10%散劑有生物相等性。並於2016年初獲得全國第一張含氟甲磺氯黴素10%許可證-獲利欣10%(動物藥製字第09082號)。茲將獲利欣10%散劑之生物相等性試驗內容作一整理如下。

摘要

選取健康三品種豬隻8隻，平均體重為 23.1 ± 2.3 公斤，飼養於國立屏東科技大學動物疾病診斷中心正壓動物試驗室，以 2×2 交叉試驗方式進行兩種氟甲磺氯黴素 (Florfenicol) (測試產品為獲利欣10%治療散劑B與參考藥品為獲利欣1%治療散劑A) 之生物相等性試驗。交叉試驗間隔14日，試驗期間皆餵飼不含任何抗菌劑之飼料。血清檢體在經TAF認證之實驗室，以液相層析串聯質譜儀 (LC/MS/MS) 檢測。Florfenicol經口投予單一劑量 (2 mg/kg b.w.) 前與投予後0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8, 12, 24與48小時檢測florfenicol B與A之血清中濃度。測試產品B與參考藥品A之曲線下面積 (AUC_{0-48}) 分別為 7289.61 ± 1750.44 與 6545.01 ± 2766.25 hr \times ng/ml，在0~8曲線下面積 (AUC_{0-8}) 分別為 7566.39 ± 1968.54 與 6674.80 ± 2796.77 hr μ g/ml，在血清中最高濃度 (C_{max}) 分別為 726.05 ± 211.77 與 641.97 ± 117.94 ng/ml，平均藥物存留時間 (MRT) 分別為 7.91 ± 1.98 與 7.76 ± 2.89 小時，半衰期

($T_{1/2}$) 分別為 4.07 ± 1.71 與 4.99 ± 3.30 小時。經ANOVA分析結果，90%信賴區間(CI) C_{max} 與 AUC_{0-48} 之p值分別為0.492與0.429 ($p > 0.05$)，顯示兩種氟甲磺氯黴素(Florfenicol)吸收快速、分佈廣泛與排除慢之特性，測試產品B在與參考藥品A比較之下無顯著性差異，兩者在豬隻試驗後顯示有生物相等性。

關鍵字：氟甲磺氯黴素(Florfenicol)、生物相等性(Bioequivalence)、藥物動力學(Pharmacokinetics)、液相層析串聯質譜儀(LC/MS/MS)

序言

氟甲磺氯黴素(Florfenicol)是甲磺氯黴素(thiamphenicol)連接氟的類似物，用於治療動物呼吸性疾病，其作用機制為藉由抑制細菌的peptidyl transferase而阻止蛋白質的合成[9]。Florfenicol比chloramphenicol和thiamphenicol有更大的抗菌活性，如對*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Salmonella typhimurium*與*Staphylococcus aureus*[8]。Florfenicol應用於動物之藥物動力學的研究分別有豬[4-5, 9, 13]、牛[7]、乳牛[16]、山羊[2]、犬[10]、雞[1, 3, 8, 17]、鴿子[8]、鸚鵡[8, 11]、美洲駝[15]、鯰魚[6]等。

對牛的研究主要是對引起呼吸道病原的*Mannheimia haemolytica*與*Pasteurella multocida*[7]。在豬隻主要用於治療因*Actinobacillus(A.) pleuropneumoniae*和*Pasteurella multocida*引起的肺炎，Jiang[9]等以豬為模式進行靜脈注射、肌肉注射(IM)與經口投予(PO) florfenicol後(劑量皆為20 mg/kg)之藥物動力學的研究後，顯示IM與PO後血中最高濃度(C_{max})分別為 $3.5 \pm 0.5 \mu\text{g/mL}$ 與 $9.9 \pm 2.4 \mu\text{g/mL}$ ，AUC分別為 $84.3 \pm 18.9 \mu\text{g h/mL}$ 與 $132.1 \pm 17.6 \mu\text{g h/mL}$ 。Liu等[13]以18隻豬感染*A. pleuropneumoniae*後，豬隻分成三組(靜脈、肌肉與口服)進行藥物動力學研究，

結果顯示IM與PO組血中最高濃度為 $4.00 \pm 0.76 \mu\text{g/mL}$ 與 $8.11 \pm 2.72 \mu\text{g/mL}$ ，AUC分別為 $79.63 \pm 26.8 \mu\text{g h/mL}$ 與 $73.28 \pm 14.67 \mu\text{g h/mL}$ 。

本試驗選取健康豬隻8隻，以 2×2 交叉試驗方式，評估獲利欣10%治療散劑(測試產品B)與獲利欣1%治療散劑(參考藥品A)在豬隻中之生物相等性。

材料與方法

一、藥物：

主要成分：獲利欣1%與10%粉劑每公斤(kg)含量florfenicol分別為10與100公克(gm)。

參考藥品(A)：獲利欣1%粉劑係中國化學製藥股份有限公司製造。

Lot. No：22W1025

測試產品(B)：獲利欣10%粉劑係中國化學製藥股份有限公司製造。

Lot. No：11V09T0301

二、動物

選取健康三品種豬隻8隻，飼養於國立屏東科技大學動物疾病診斷中心正壓動物試驗室，體重平均為 23.1 ± 2.3 公斤時進行試驗。

三、試驗設計

供試藥物		
A組(4隻)	參考藥品A	測試產品B
B組(4隻)	測試產品B	參考藥品A

四、試驗流程

1. 豬隻接受florfenicol單一劑量(2 mg/kg b.w.)後，即依照藥物動力學設定之時間進行採血。第一次試驗後間隔14日，再進行交叉試驗。試驗期間皆餵飼不含任何抗菌劑之飼料。

2. 藥物動力學：於豬隻經口投予florfeni-

col (測試產品B與參考藥品A) 前與投予後0.25、0.5、1、2、4、8、12、24與48小時，於豬隻頸靜脈採血10 mL。

- 3.血液處理：血液以3000 rpm、15 min離心，血清抽取後儲存於-20°C。
- 4.血清中florfenicol檢測：血清送至農業科技研究院動物科技研究所藥物化學實驗室以LC/MS/MS進行測試，測試前需先完成florfenicol檢測的方法確效，包括：特徵性 (Specificity)、線性 (Linearity)、偵測極限值 (LOD)、定量極限值 (LOQ)、準確 (Accuracy)、精密度 (Precision) 與回收率 (Recovery) 等。

五、LC/MS/MS分析

- 1.儀器：LC/MS/MS為Agilent液相層析儀系統 (包括Agilent 1200 RRLC及Agilent 6410 QQQ串聯質譜儀)。
- 2.標準藥品：氟甲磺氯黴素 (Florfenicol)，分析級標準品。
- 3.試藥：甲醇、乙睛、乙酸乙酯、去離子水。
- 4.器具及材料：10 mL定量瓶、15 mL離心管、0.22 μ m PVDF材質過濾膜。
- 5.分析管柱：Agilent ZORBAX SB-C18，內徑2.1 \times 150 mm，粒徑3.5 μ m。

六、藥物動力學參數分析

使用Pharsight Phoenix WinNonlin 6.3版，以non-compartmental model作為分析藥物動力學之各參數，如：血中最高濃度時間 (T_{max})、血中最高濃度 (C_{max})、排除速率 (λ_z)、半衰期 ($T_{1/2}$)、0至48小時之濃度與時間之曲線下面積 (AUC_{0-48})、0至8之濃度與時間之曲線下面積 (AUC_{0-8})、 $AUMC_{0-48}$ 、 $AUMC_{0-8}$ 、平均滯留體內時間 (MRT)、清除率 (CL)、擬似分布體積 (V_z) 等。(本項目委託進階生物科技股份有限公司以商業版WinNonlin軟體確認分析)

七、生物相等性 (bioequivalence) 分析

使用Pharsight Phoenix WinNonlin 6.3版，以 non-compartmental model 分析 bioequivalence。將藥物動力學參數 AUC_{0-48} 與 C_{max} 轉換ln-scale作為統計 (ANOVA) 分析藥物B與藥物A的生物相等性。採 ratios of LSM (least squares means) 與 90%可信間距範圍80%至125%。(本項目委託進階生物科技股份有限公司以商業版 WinNonlin軟體確認分析)

結果與討論

1.特徵性 (Specificity)

Florfenicol標準品，濃度10 ng/mL 的離子層析圖，前驅離子 (precursor ion) m/z 356，產物離子 (product ion) m/z 336為定量離子， m/z 219 及 m/z 185為定性離子。顯示具有專一性。空白血清萃取離子層析圖 (m/z 356 > m/z 336)，顯示沒有背景值的干擾。血清中添加5 ppb florfenicol萃取後的離子層析圖 (m/z 356 > m/z 336)，具有其特徵性，可以清楚的確認分析物目標。

2.線性 (Linearity)

Florfenicol的檢量線，其濃度為 10、5、2.5、1.25、0.625、0.31與0 ng/mL，相關係數 $R^2 = 0.999$ ，呈現線性關係。

- 3.偵測極限值 (limit of detection, LOD) 與定量極限值 (limit of quantification, LOQ) 依檢量線之誤差值計算最低偵測極限值 (LOD) 與最低定量極限值 (LOQ)。計算如下：

標準差 (y-direction) $S_{y/x} =$

$$\sqrt{\frac{\sum(\text{面積平均} - \text{理論面積})^2}{n - 2}} = 60.31$$

檢量線濃度共7點 $\therefore n=7$

$y = ax + b \Rightarrow y = 730.4x - 97.06$

(其中 $y_B = b$)

$$y_B + 3 \times S_{y/x} = 730.4x_{LOD} - 97.06$$

$$\therefore LOD = 0.25 \text{ ppb}$$

$$y_B + 10 \times S_{y/x} = 730.4x_{LOQ} - 97.06$$

$$\therefore LOQ = 0.83 \text{ ppb}$$

4. 準確度 (accuracy)

以濃度 1、50 與 100 ng/mL 的 Florfenicol 標準品添加於空白豬隻血清中，重複測試六次並計算回收率以觀察其準確度。顯示三種濃度的回收率分別為 84.83、88.73 與 86.73%，皆在可接受的 70-120% 範圍內。

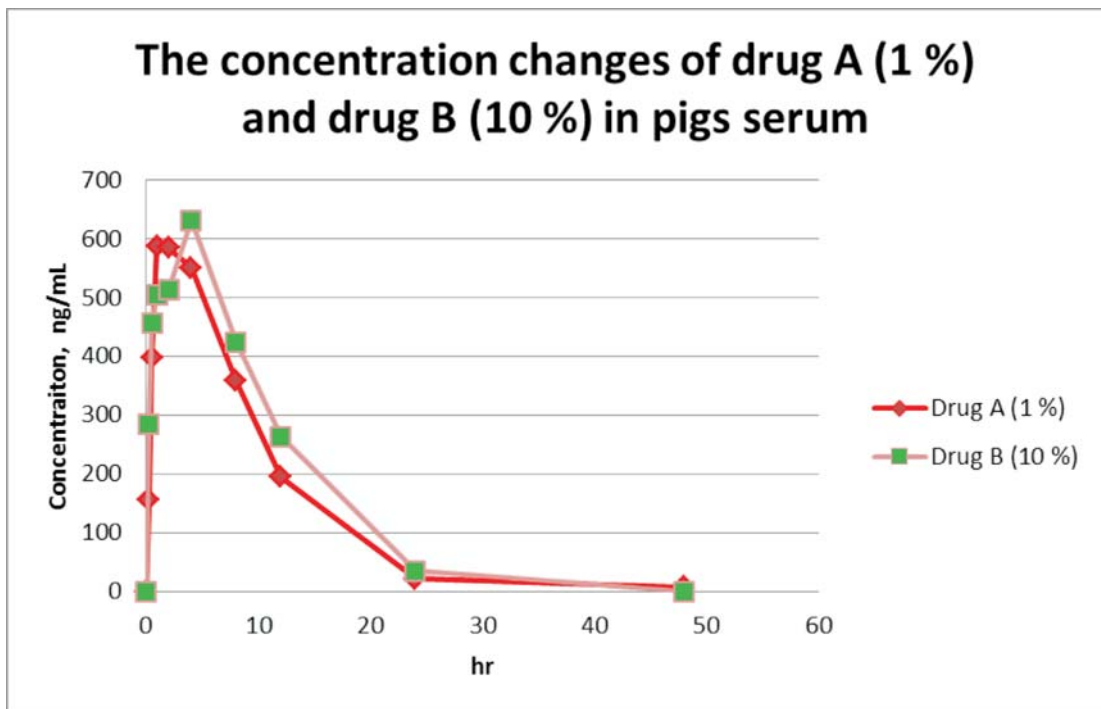
5. 精密度 (precision)

於同一天內 (intra-day) 重複測試樣品與不同天 (inter-day) 重複測試樣品，以其分析的變異係數 (CV%) 評估分析的精密度，觀察分析方法的重複性與再現性。測試

1、50 與 100 ng/mL 等三種 florfenicol 標準品添加於空白血清中，分別計算重複性與再現性之變異係數。結果 intra-day 在 5.43-9.09% 之間，inter-day 在 6.23-9.68% 之間。

6. 兩種 florfenicol 於經口投予豬隻後之樣品測試結果

圖一為兩種 florfenicol (A 與 B) 於經口投予豬隻後時間與平均濃度 (ng/mL) 之結果 (n = 7)，從投予後採血時間 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8, 12, 24 與 48 小時測試藥品 (B) 與參考藥品 (A) 之血清中濃度，可以看出兩種藥物在投予後 1~4 小時，其血清中濃度均達到 500 ng/mL 以上，兩者在 8 小時以後皆逐漸降低。



圖一. 兩種氟甲磺氧黴素 (參考藥品 A 和測試藥品 B) 於經口投予豬隻後之平均血清濃度 (微毫克/毫升, 平均 ± 標準差) 變化 (n = 7)

歐盟在1995年核准 florfenicol 使用於牛隻因 *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, 與 *Haemophilus somnus* 以及 2000年核准於豬隻因 *P. multocida* 與 *Actinobacillus pleuropneumoniae* 等細菌性的呼吸道感染[4]。Corinna 等人的研究報告，對牛隻 *P. Multocida* 與 *M. haemolytica* 的 MIC 分別為 0.25-0.5 與 0.5-1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。而對豬隻 *P. multocida* 與 *Actinobacillus pleuropneumoniae* 的 MIC 分別為 0.25-0.5 與 0.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ [4]。本實驗在經口投藥後 1-4 小時皆在

0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上，顯示已達抑菌的濃度。

兩種 florfenicol (A 與 B) 平均藥物動力學之各參數，以 WinNonlin 6.3 版軟體計算結果 (血中最高濃度時間 T_{max} 、血中最高濃度 C_{max} 、排除速率 λ_z 、半衰期 $T_{1/2}$ 、0 至 48 小時之濃度與時間之曲線下面積 AUC_{0-48} 、0 至 ∞ 之濃度與時間之曲線下面積 $\text{AUC}_{0-\infty}$ 、 AUMC_{0-48} 、 $\text{AUMC}_{0-\infty}$ 、平均滯留體內時間 MRT 、清除率 CL 、擬似分布體積 V_z)，參考藥品 A 和測試產品 B 之各參數如表 1。

表 1. 兩種氟甲磺氧氟素 (參考藥品 A 和測試藥品 B) 於單一劑量 (2 mg/kg b.w.) 經口投予豬隻後之藥物動力學參數

參數 parameters	參考樣品 (A)			測試樣品 (B)		
	平均 Mean	標準差 SD	變異係數 CV (%)	平均 Mean	標準差 SD	變異係數 CV (%)
T_{max} (h)	2.14	1.35	63.08	2.50	1.50	60.00
C_{max} (ng/mL)	641.97	117.94	18.37	726.05	211.77	29.17
λ_z (1/h)	0.20	0.10	50.00	0.19	0.06	31.58
$T_{1/2}$ (h)	4.99	3.30	66.13	4.07	1.71	42.01
AUC_{0-t} (h ng/mL)	6,545.01	2,766.25	42.27	7,289.61	1,750.44	24.01
$\text{AUC}_{0-\infty}$ (h ng/mL)	6,674.89	2,796.77	41.90	7,566.39	1,968.54	26.02
AUMC_{0-t} (h h ng/mL)	51,715.19	34,700.05	67.10	53,371.47	20,375.14	38.17
$\text{AUMC}_{0-\infty}$ (h h ng/mL)	57,228.46	39,419.63	68.88	62,382.37	29,812.52	47.79
MRT (h)	7.76	2.89	37.24	7.91	1.98	25.03
CL (mL/h/kg)	34.59	13.28	38.39	280.06	71.85	462.29
V_z (mL/kg)	204.41	81.13	39.69	1,544.02	462.29	29.94

(*N=7): 在實驗中 1 隻試驗豬隻在投藥時，因攝食不良，至 1 小時之後才將待投藥的含藥物之飼料攝食完畢，導致血清中之 florfenicol 濃度與其它豬隻比較呈現差異性，故本實驗將此豬隻之數據排除，不作為結果之平均計算。

在生物相等性方面，同樣地以 WinNonlin 6.3 版軟體以 \ln 轉換 C_{max} (ng/mL) 與 AUC_{0-48} (h ng/mL) 數據後之 ratio test 與 ANOVA 分析結果，分別為 $\ln C_{\text{max}}$ 106.34% 與 $\ln \text{AUC}_{0-48}$ 108.07%，符合介於 80% 與 125% 之間。兩者經 ANOVA 分析結果， $\ln C_{\text{max}}$ 與 $\ln \text{AUC}_{0-48}$ 之 p 值分別為 0.492 與 0.429 (p >

0.05)，無顯著性差異。

本研究結論顯示 florfenicol 測試藥品 B (獲利欣 10% 治療散劑) 與參考藥品 A (獲利欣 1% 治療散劑) 具有吸收快速、分佈廣泛與排除慢之特性，兩者以 C_{max} 與 AUC_{0-48} 比較分析結果無顯著性差異，兩者在豬隻試驗後顯示有生物相等性的表現。

1. Anadon A, Martinez MA, Martinez M, Rios A, Caballero V, Ares I, Martinez-Larranaga MR. Plasma and tissue depletion of florfenicol and florfenicol-amine in chickens. *J Agric Food Chem.* 2008 Nov 26; 56(22): 11049-56.
2. Atef M, El-Gendi AY, Amer AM, Abd El-Aty AM. Effect of three anthelmintics on disposition kinetics of florfenicol in goats. *Food Chem Toxicol.* 2010 Dec; 48(12): 3340-4.
3. Chang SK, Davis JL, Cheng CN, Shien RH, Hsieh MK, Koh BW, Chou CC. Pharmacokinetics and tissue depletion of florfenicol in Leghorn and Taiwan Native chickens. *J Vet Pharmacol Ther.* 2010 Oct; 33(5): 471-9.
4. Corinna Kehrenberg, Ju rgen Mumme, Ju rgen Wallmann, Jutta Verspohl, Regina Tegeler, Tilman Ku hn and Stefan Schwarz. Monitoring of florfenicol susceptibility among bovine and porcine respiratory tract pathogens collected in Germany during the years 2002 and 2003. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Advance Access publication 14 July 2004, DOI: 10.1093/jac/dkh371.
5. Embrechts J, Sedlak L, Hlavizna I, Hermansky P, Cechova I, Brozkova M, Berankova A, De Busser J. The influence of the galenic form on pharmacokinetics of florfenicol after intramuscular administration in pigs. *J Vet Pharmacol Ther.* 2013 Feb; 36(1): 92-4.
6. Gaunt PS, Langston C, Wrzesinski C, Gao D, Adams P, Crouch L, Sweeney D, Endris R. Multidose pharmacokinetics of orally administered florfenicol in the channel catfish (*Ictalurus punctatus*). *J Vet Pharmacol Ther.* 2013 Oct; 36(5): 502-6.
7. Illambas J, Potter T, Sidhu P, Rycroft AN, Cheng Z, Lees P. Pharmacodynamics of florfenicol for calf pneumonia pathogens. *Vet Rec.* 2013 Mar 30; 172(13): 340.
8. Ismail M, El-Kattan YA. Comparative pharmacokinetics of florfenicol in the chicken, pigeon and quail. *Br Poult Sci.* 2009 Jan; 50(1): 144-9.
9. Jiang HX, Zeng ZL, Chen ZL, Liu JJ, Fung KF. Pharmacokinetics of florfenicol in pigs following intravenous, intramuscular or oral administration and the effects of feed intake on oral dosing. *J Vet Pharmacol Ther.* 2006 Apr; 29(2): 153-6.



10. Kim EY, Gebru E, Lee JS, Kim JC, Park SC. Pharmacokinetics of a florfenicol-tylosin combination after intravenous and intramuscular administration to beagle dogs. *J Vet Med Sci.* 2011 Apr; 73(4): 463-6.
11. Koc F, Uney K, Ozturk M, Kadioglu Y, Atila A. Pharmacokinetics of florfenicol in the plasma of Japanese quail. *N Z Vet J.* 2009 Dec; 57(6): 388-91.
12. Li J, Ding S, Zhang S, Li C, Li X, Liu Z, Liu J, Shen J. Residue depletion of florfenicol and its metabolite florfenicol amine in Swine tissues after intramuscular administration. *J Agric Food Chem.* 2006 Dec 13; 54(25): 9614-9.
13. Liu Jianzhong, Fung Ki-Fai, Chen Zhangliu, Zeng Zhenling, and Zhang Jie. Pharmacokinetics of Florfenicol in Healthy Pigs and in Pigs Experimentally Infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *antimicrobial agents and chemotherapy*, feb. 2003, vol. 47, no. 2p. 820823.
14. Mi-Hee KIM, Elias GEBRU, Zhi-Qiang CHANG, Jae-Young CHOI, Mi-Hyun HWANG, Eun-Hee KANG, Jong-Hwan LIM, Hyo-In YUN and Seung-Chun PARK. Comparative Pharmacokinetics of Tylosin or Florfenicol after a Single Intramuscular Administration at Two Different Doses of Tylosin-Florfenicol Combination in Pigs. *J. Vet. Med. Sci.* 2008, 70(1): 99102.
15. Pentecost RL, Niehaus AJ, Werle NA, Lakritz J. Pharmacokinetics of florfenicol after intravenous and intramuscular dosing in llamas. *Res Vet Sci.* 2013 Oct; 95(2): 594-9.
16. Soback S, Paape MJ, Filep R, Varma KJ. Florfenicol pharmacokinetics in lactating cows after intravenous, intramuscular and intramammary administration. *J Vet Pharmacol Ther.* 1995 Dec; 18(6): 413-7.
17. Wang GY, Tu P, Chen X, Guo YG, Jiang SX. Effect of three polyether ionophores on pharmacokinetics of florfenicol in male broilers. *J Vet Pharmacol Ther.* 2013 Oct; 36(5): 494-501.

SANGROMIX^{ML}

蔘果明^{ML}

- 維持腸道微生物群平衡。
- 改善飼料採食量，並提高飼料換肉率及飼料效率。
- 產品穩定性高，效果佳。



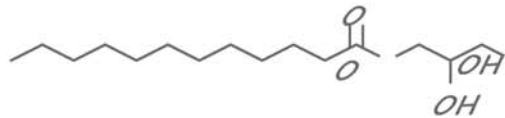
Isoquinoline alkaloids

(異喹啉生物鹼)
蔘果蕨 Extra




α -Monolaurin

(α -單元月桂酸甘油酯)



製造廠：Phytobiotics Futterzusatzstoffe GmbH, Wallufer Strasse 10a,
D-65343 Eltville, Germany

總代理：  中國化學製藥股份有限公司

CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.
台南市官田區工業西路46號 動物用產品事業處
訂貨專線：06-6986691~5

PHYTOBIOTICS



等滲透壓飲品及腸道內營養 補充於犬貓之應用

Oralade原廠技術資料

口服水分補充治療 (Oral rehydration therapy, ORT) 是以口服餵食的方式，將基礎營養及水分供給動物，為近幾世紀以來，相當常見的治療方式，此類補充液的配方多元，包含雞湯或鈉、糖調製而成的溶液，根據12世紀的 Moses Maimonides 醫師記載 (Rosner, 1971)，雞湯為第一個推薦給患者的快速營養補充來源，隨著醫療進步，此類簡易的醫療方法，被科學性的藥品所取代，而主要水分補充途徑變成了靜脈輸液，亦同時應用於腸內營養補充。

然而，於1971年，印度與巴基斯坦發生戰爭時，靜脈注射液需求量大增，使得注射液供不應求，由於醫療設備嚴重不足，成千上萬的難民孩童死於下痢，在極度絕望的情況下，營養專家們發展出簡單的水分補充配方，成分包含氯化鈉、葡萄糖及檸檬酸鈉，並教導病患家屬學習如何調配配方，並以湯匙少量多次的方式餵食孩童，這個方法大幅減少難民嬰兒3%~40%的死亡率 (Mahalanabis et al, 1973)，爾後，世界衛生組織 (WHO) 採用了此方法，應用於世界各地，並在1990年代間，獲

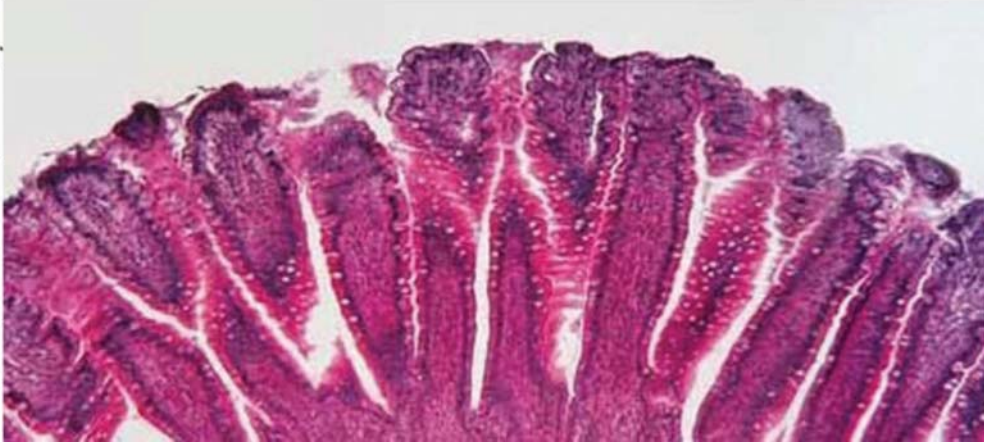
得「世界衛生組織飲品」(WHO juice) 之稱，經世界衛生組織估計，此配方飲品大幅減少三分之二因下痢疾病造成的死亡，約拯救將近三百多萬名孩童的性命。

口服水分補充液的作用機制

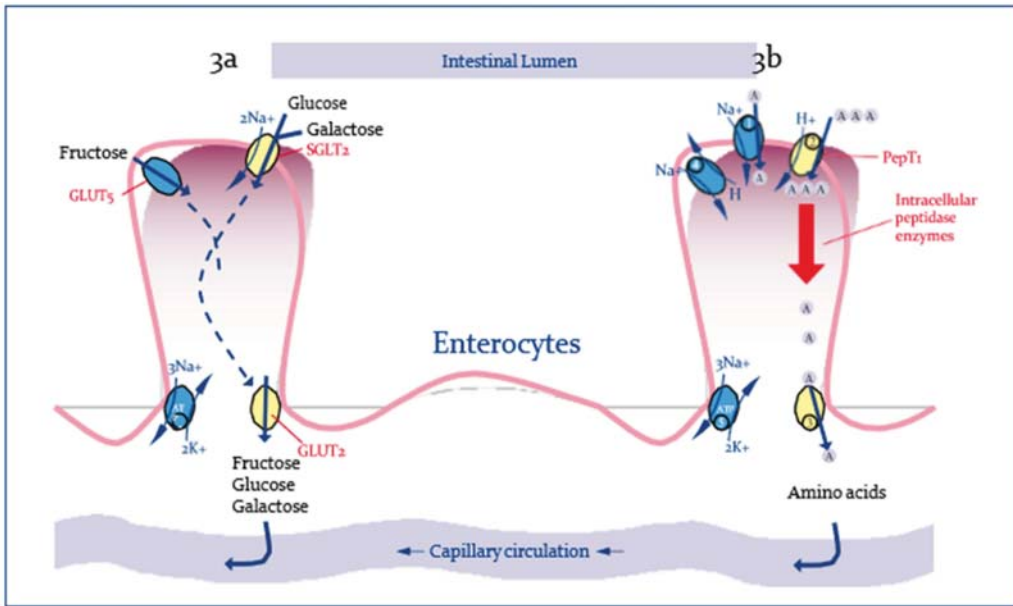
口服水分補充/營養補充液中，所含的基礎營養素，是直接透過腸道上的上皮細胞吸收 (見圖2)，由於腸道上絨毛細胞無法直接吸收大於四個胺基酸以上的分子，單胺基酸分子更加容易被吸收，這些胺基酸經由血液循環，傳送至身體每個需要胺基酸的部位，並再度轉化為蛋白質 (見圖3)，同樣地，僅有單醣分子，如葡萄糖、果糖及半乳糖，可以直接被吸收，進入血液循環，並傳送至全身，提供細胞所需之能量 (見圖3)。胺基酸及醣類的吸收，是經由腸道細胞上的「特殊通道」進入，這些通道利用鈉離子濃度，來完成運輸物質的任務，而脂類的消化，必須利用胰臟所分泌的脂溶解酶，將脂質分解成甘油與脂肪酸，身體才有辦法吸收，由於此消化途徑無法改變，因此，等滲透壓溶液，基本上都不會含有脂質，僅會有簡單的單醣類 (通常為葡萄糖)，以及胺基酸和其他雙或三鏈的脂肪酸，如含有脂質的話，只會含有極少量，此目的是為了使胰臟的活動降到最低。水分補充溶液通常滲透壓為300 mOsm/l，以確保等滲透壓飲品可以快速並直接的被吸收，而且不會產生額外的鈉離子及水分流失。



圖一、孩童接受水分補充溶液治療



圖二、以顯微鏡觀察，狗空腸上的腸絨毛



圖三、小腸吸收葡萄糖與胺基酸之示意圖。

圖3a、單醣分子（葡萄糖及半乳糖）經由小腸腸絨毛，利用鈉離子的運輸物質（SGLT1）進入。果糖則透過另外一個運輸物質（GLUT5）吸收。所有醣類穿過外基底細胞膜，經由GLUT2進入間質液，並吸收進入體內循環系統。

圖3b、單胺基酸(A)在小腸腸腔中，透過細胞壁上的運輸物質吸收：

- (1) 利用細胞壁上的鈉離子協助吸收。短鏈胺基酸，如2至3鍵的胺基酸（A-A-A）透過運輸物質（PepTi），以氫離子（H⁺）傳遞吸收。
- (2) 進入細胞胞漿，胺基酸會被分解成單胺基酸，然後單胺基酸會透過另外一個運輸物質出去。
- (3) 從外基底細胞膜進入間質液，並吸收進入體內循環系統。運輸物質(4)和(5)利用ATP作為能量，維持氫離子及鈉離子濃度梯度平衡。

等滲透壓溶液產品

隨著人類醫療趨勢，動物醫療領域很快地也利用等滲透壓溶液，作為大型或小型動物的輔助治療。市場上所有大型的寵物食品公司，皆有等滲透壓飲品的相關產品，其大多數產品為粉末狀（作為沖泡飲），且通常會含有降低適口性的防結塊成分。此類的產品需要由飼主或獸醫人員自行沖泡，沖泡時盡量使用飲用水，不建議使用自來水，因為自來水含有氯或其他雜質，將會影響等滲透壓飲品的平衡，而多數動物用的等滲透壓產品，皆含有檸檬酸鈉或檸檬酸，其對於犬貓而言風味不佳，但由於這是世界衛生組織官方的配方成分之一，因此仍被廣泛使用。

歐諾飲GI Support – 結合腸道營養及水分補充

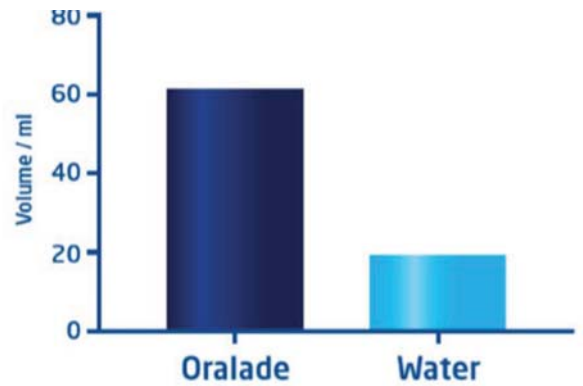
歐諾飲為專門設計提供腸道營養及水分快速補給能力，其中含有基礎胺基酸及等滲透壓溶液。歐諾飲的高適口性，來自於動物喜愛的雞肝口味，可以鼓勵感到不適或作嘔的犬貓飲用。此雞肝配方中，含有許多基礎胺基酸，如精氨酸，組氨酸，異亮氨酸，亮氨酸，賴氨酸，蛋氨酸，苯丙氨酸，蘇氨酸，色氨酸和纈氨酸（Anonymous, 2006），而雞肝中，尤其含有高含量的基礎胺基酸 - 谷氨酸，可以作為腸道絨毛細胞的能量來源，歐諾飲同時含有谷氨酸及甘氨酸，可以做為腸道絨毛細胞的營養來源，並加速營養吸收。

適口性是最大關鍵

經動物醫院及餵食試驗證實，歐諾飲具有相當良好的適口性。在一個為期兩天的適口性試驗中，共30隻狗參與試驗，相較於沖泡式產品，其中有96%的狗第一個選擇了歐諾飲，歐諾飲的平均飲用量為812毫升，而沖泡式產品則為84毫升。（Macahl, unpublished data）。

住院患犬優先選擇飲用Oralade 歐諾飲的試驗結果

出血性腸炎於初始4小時給予水分補充液。
After admission P=0.01
(paired t test, non-parametric, n+14)



	Oralade GI Support	Water
Total ml	2248	542
Total Number of Dogs	38	38
Average ml/Dogs	59.2	14.3
Number of Dogs that drank	29	20
% of Dogs that drank	0.763158	0.526316

*Ref(7)

使用水分補充/營養補充品的時機？

所有患病的動物都應該接受脫水或血容量不足的評估，分析血細胞壓積、總蛋白質量及尿素含量，為相當重要的指標，當患病動物出現厭食症現象，則血糖亦必須檢測，而當患病動物出現嘔症狀，通常會有不正常的電解質及酸鹼平衡，可透過檢測鈉離子、鉀離子、氯化物及碳酸氫鹽得知（正常數值，見表1），而其他現象亦可作為低血容量指標，如心率過快、脈搏微弱及微血管回充時間緩慢等，當出現上述現象，代表動物需要靜脈輸液治療了。靜脈輸液治療，並不代表要排除腸道內營養補

充，反之，腸道內營養補充會是相當好的輔助方式，在患病動物入院第一天，可以提供患病動物腸道內基礎營養補充。在一份劃時代的研究中，有 72 隻狗及 60 隻貓，在 Internal Medicine Service of the Royal (Dick) School 進行營養狀況分析，結果發現 45% 的狗 56% 的貓，近期出現採食量減少，導致體重流失，以 1-9 分的體態評估，其評分低於 5 分 (Chandler and Gunn-Moore, 2004)，獸醫人員必須意識到患病動物在到院治療前，已經出現數天採食量低的狀況，然而，如試圖提供固態食物，通常動物採食意願極低，因為患病動物此時毫無食慾，且甚至出現噁心厭食的現象，歐諾飲可以改善患病動物採食意願，並使其更快能夠轉換成固態食物，同時可以與半固態的重症食品混和，如 Hills a/dR or Royal Canin Recovery Diet®，以提升採食量。

針對腸道疾病之腸道內營養補充 (MNS)

當動物出現腸胃道疾病時，仍運用腸胃道內營養補充，以直覺而論，似乎是有悖常理，但是其實這正是經人類醫學證實過，具有正面幫助的，如同前文所提及。對於狗而言，腸胃道疾病有許多不同的病因，大多數是因為病毒感染，還有一些案例是未知的成因，而飲食不慎亦是常見的成因之一。細小病毒造成的腸胃道疾病特別嚴重，它會直接攻擊腸道上的細胞，造成發炎反應、營養吸收不良及出血現象，且動物會出現嚴重的厭食症及分泌性腹瀉，許多獸醫不願意餵食正在嘔吐的動物，尤其是細小病毒造成的腸胃病，然而，在 Mohr et al 所精心設計的試驗中，採用 30 隻受細小病毒感染的幼犬 (不到 24 週齡)，當以鼻食管給予等滲透壓飲品時，這些幼犬恢復食慾的速度，相對於給予低脂罐頭者，恢復得更快，且可以提高增重，腸道壁恢復更加良好 (Mohr et al, 2003)。

胰腺炎亦是常見的犬疾病，且貓出現的案例亦逐漸增加，不論是對人或動物，典型的處

理方式便是「讓胰臟好好休息」，並不要提供腸道任何營養，如需提供營養，則利用靜脈注射的方式。然而，許多人類醫療領域文獻中顯示，越早使用腸道內營養越好，而非使用靜脈注射的方式 (Johnson, 2005)，而在動物醫療領域，有一大型研究，採用 127 隻犬貓，其中分為兩組，組別一以單純靜脈注射提供營養，組別二則以腸道內營養補充搭配靜脈注射，結果顯示單純使用靜脈注射的存活率為 68%，而腸道內注射搭配靜脈注射組存活率可達 89%，存活率明顯大幅提升 (Chan et al, 2002)。

第三個小動物常見之腸胃道問題，為腸胃道手術後的恢復，同樣地，在術後 24 小時內 (有時甚至更久)，並不建議餵食，然而，這類的患病動物最容易出現腸胃蠕動異常的問題，尤其是腸阻塞現象，如果適時提供腸胃道營養時，其實可以幫助正常蠕動及刺激黏膜灌注 (mucosal perfusion)，加速動物康復 (Chan, 2007)，近期人類醫學領域，已經開始建議腸胃道手術的患者，在術後 24 小時內開始進食 (Lewis et al, 2001; Silk and Gow, 2001)。





關鍵重點



口服水分補充治療 (ORT) · 經證實對於人類的腸胃道疾病有重要價值 · 並且在動物醫療領域亦受到證實。碳水化合物以及蛋白質當以單醣及短鏈胺基酸的形式呈現時 · 可以被腸道上皮細胞 (腸絨毛) 吸收 · 而口服水分補充治療 (ORT) 便提供了此幫助 · 以少量的口服水分補充治療 (ORT) 產品 · 可以在手術第一天作為輔助性補充 · 如動物出現厭食症或嘔吐現象。提早給予腸道內營養已被證實可以大幅提高患病動物的存活率 · 包含各種會造成腸胃道不適之疾病 · 如細小病毒及腸胃道相關手術。

預計約有一半以上的轉診患病動物 · 在住院期間會因為其疾病出現厭食現象 · 獸醫應注意動物在住院期間的厭食時間 · 而腸道內營養補充 · 可以搭配靜脈注射使用 · 幫助動物維持腸道黏膜健康。

腸道內補充及口服水分補充治療的使用方式

腸道內補充初始每兩小時給予0.5 ml/kg · 以口服或注射器的方式 · 如需要的話可以透過餵食管 · 由於餵食量不多 · 鮮少會有患病動物出現嘔吐現象 · 如動物沒有出現嘔吐現象 · 則每8~12小時增量50% · 針對小型犬貓 · 可以將溶液做成冰塊 (見圖4) · 當有需要時在拿出來退冰。當動物開始舔食溶液時 · 可以開始增加給予量 · 並且漸進式地開始引介高卡路里食物。

口服水分補充溶液對於門診出現腸胃道疾病患者亦有相當幫助 · 尤其當產品為適口性極佳 · 如同Oralade歐諾飲 (見圖5) · 尤其可以做為輕度腸胃炎的飲食管理計畫之一 · 對於許多患病動物而言 · 短時間的禁食搭配水分營養補充溶液 · 對於減緩症狀有顯著的效果 · 且醫療人員及飼主不需受任何訓練 · 便可以輕鬆地操作此產品。



圖四、利用冰塊模具可以做出Oralade歐諾飲冰塊



圖五、Oralade歐諾飲對於狗適口性高

口服水分補充溶液的其它應用方式

運動員是常見受惠於此類等滲透壓產品的人 · 美國弗羅里達大學的醫師發展了口服水分補充溶液 · 為了給學生運動員在訓練時 · 避免熱衰竭造成的問題 · 並於1965年時 · 口服水分補充產品Gatorade®上市。對於工作犬或好動犬種而言 · 脫水亦是常見的現象 · 而此類溶液提供了快速的補充來源。



結論

口服水分補充 (ORT) 及腸道內營養補 (MNS) 對於患病動物而言，有相當重要的應用價值。這類水分補充溶液，在患病動物出現症狀或術後的第一天，便應搭配靜脈注射提供給患病動物，而營養補充溶液應持續給予，直到動物開始食用固態食物，提供處於食物轉換期之動物基礎營養及電解質，免去多數腸胃道消化的障礙。



參考文獻

- Anonymous (2006) Proteins and Amino Acids. In: National Research Council, ed. *Nutrient Requirements of Dogs and Cats*. Washington, D.C.: The National Academies Press.
- Chan DL (2007) *Gastrointestinal Dysfunction in the Critical Patient*. British Small Animal Veterinary Association. Birmingham, England
- Chan DL, Freeman LM, Labato MA, Rush JE (2002) Retrospective Evaluation of Partial Parenteral Nutrition in Dogs and Cats. *J Vet Intern Med* 16: 4405
- Chandler ML, Gunn-Moore DA (2004) Nutritional Status of Canine and Feline Patients Admitted to a Referral Veterinary Internal Medicine Service. *J Nutrition* 134: 2050S2S
- Furst P, Pogan K, Stehle P (1997) Glutamine dipeptides in clinical nutrition. *Nutrition* 13: 7317
- Gatorade - the heritage [Online]. Available: <http://www.gatorade.co.uk/heritage> (accessed 15 May, 2012)
- Jacobs RM, Lumsden JH, Taylor JA (2000) Canine and Feline Reference Values. In: Bonagura JD, ed. *Kirk's Current Veterinary Therapy XIII Small Animal Practice*. WB Saunders
- Johnson CD (2005) UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 54 (Suppl 3): iii1-9
- Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S (2001) Early enteral feeding versus nil by mouth after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ* 323: 7736
- Mahalanabis D, Choudhuri AB, Bagchi NG, Bhattacharya AK, Simpson TW (1973) Oral fluid therapy of cholera among Bangladesh refugees. *Johns Hopkins Med J* 132: 197205
- Mohr AJ, Leisewitz AL, Jacobson LS, Steiner JM, Ruaux CG, Williams DA (2003) Effect of Early Enteral Nutrition on Intestinal Permeability, Intestinal Protein Loss, and Outcome in Dogs with Severe Parvoviral Enteritis. *J Vet Intern Med* 17: 7918
- Rennard BO, Ertl RF, Gossman GL, Robbins RA, Rennard SI (2000) Chicken soup inhibits neutrophil chemotaxis in vitro. *Chest* 118: 11507
- Rosner F (1971) Moses Maimonides and diseases of the chest. *Chest* 60: 6872
- Silk DB, Gow NM (2001) Post-operative starvation after gastrointestinal surgery. Early feeding is beneficial. *BMJ* 323: 7612
- Victoria CG, Bryce J, Fontaine O, Monasch R (2000) Reducing deaths from diarrhoea through oral rehydration therapy. *Bull World Health Organ* 78: 124655

人不能不服老。

40多歲時覺得自己還年輕，
到了50仍然未感受到歲月的痕跡，
到了60忽然體會到再也跳不高、跑不快，
由坐而站不能馬上伸直身軀了，
散個步也會腰痠，甚至還可能扭到腳踝。
所以

年紀是不會騙人的。

當身體無法再製造足夠的能量時，
你就需要外來的營養補救，

【固立穩定®】正是你最好的選擇！

范植偉

固立穩定®
KEFPEP

名人私藏的 **靈活秘方**



國家
認證

榮獲健康食品認證「衛部健食字第A00303號」。

國際
肯定

國際產業報告評比為全球機能性胜肽廠商前五強。

功效
實證

經動物實驗證實，攝取本產品可能有助於延緩骨流失。

專業
研發

中化製藥研發團隊歷經10年產學合作，堅持嚴謹開發。



中化健康生技
PHERMPEP

諮詢專線:04-2287-0998 www.phermpep.com.tw

台中市大雅區科雅路23號3樓(中部科學工業園區) 固立穩定 IQ

中化製藥～

所有的產品都能滿足您的需求！



全方位的照護！



中國化學製藥股份有限公司

CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.

總公司：台北市中正區襄陽路23號 電話：(02)23124200

動藥處：台南市官田區工業西路46號 電話：(06)6986691-5

訂貨專線：(06)6986694-5 FAX：(02)2312420

<http://www.ccpcc.com.tw>