

# 面對水禽小病毒重組株— 疫苗研發與防疫策略

撰文 | 獸醫研究所 陳燕萍

## 前言

水禽產業為我國重要畜禽產業之一，對國內經濟及食品安全具有基礎性影響。隨著全球化趨勢及跨境禽病傳播風險提升，水禽疾病防治面臨更嚴峻的挑戰。水禽小病毒屬於Parvoviridae科，對雛鵝、雛鴨具高度感染力，傳統上分為鵝小病毒（Goose Parvovirus）與番鴨小病毒（Muscovy Duck Parvovirus）。近年來，中國多地自番鴨場分離出具有重組特徵的重組番鴨小病毒（recombinant Muscovy Duck Parvovirus, rMDPV）病毒株。分子分析顯示，這些病毒株以傳統番鴨小病毒為骨架，插入鵝小病毒部分基因片段。重組事件可能改變病毒的生物學特性，這些重組番鴨小病毒在雛番鴨中引發中等至嚴重的臨床症狀，包括生長遲緩、腸道病變與死亡，對養殖生產造成一定程度損失。近年我國田間調查亦檢出鵝小病毒、番鴨小病毒與重組番鴨小病毒並存，病毒

株多樣性加劇防疫困難，既有疫苗對重組番鴨小病毒的保護效果有限，研發新型疫苗及免疫監測工具，已成為當前水禽防疫的關鍵任務。

## 水禽小病毒 病毒學特性與流行態勢

水禽小病毒為直徑約20至22奈米之無封套病毒，基因體為長度約5.1 kb的單股線性DNA，主要含有2個開放閱讀框，分別編碼非結構蛋白與結構蛋白。水禽小病毒具有高度傳染性與致病性，常造成鵝雛與鴨雛的急性傳染，尤其在缺乏母源抗體保護的情況下，感染後死亡率與發病率皆高。臨床表現包括腸炎、消瘦、羽毛粗亂及生長遲緩，死亡率可達50至100%。感染倖存的水禽可能出現喙部萎縮、羽毛異常與生長遲緩等後遺症，對水禽產業造成重大經濟損失。

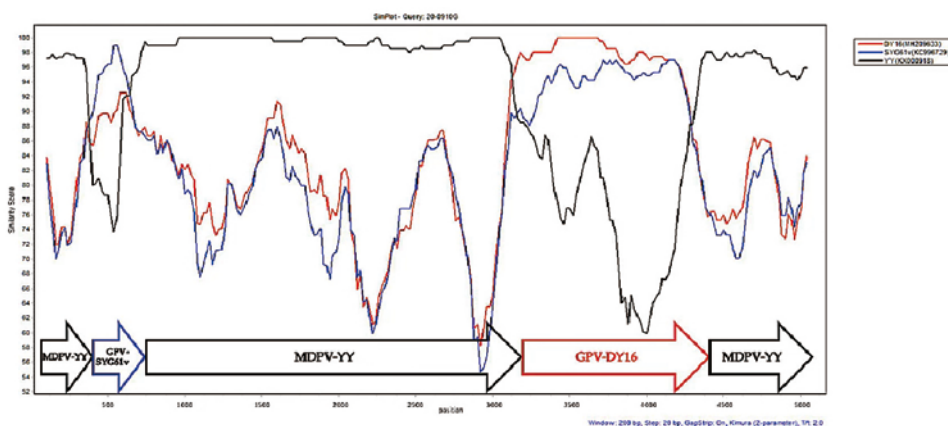
傳統上，水禽小病毒可分為2大

類：鵝小病毒以感染雛鵝與雛番鴨為主，對正番鴨品系以外的雛鴨較無病原性；番鴨小病毒則感染雛番鴨為主，對鵝與其他品種的鴨隻較卻不具病原性。鵝小病毒與番鴨小病毒在結構蛋白的核苷酸差異約為20至24%；而在鵝小病毒與番鴨小病毒各自群體內部，結構蛋白的核苷酸差異分別僅約為0.1至7.0%與0.1至1.9%。水禽小病毒以其高度穩定的DNA基因組結構著稱，然而近年基因重組事件頻繁，產生兼具鵝小病毒與番鴨小病毒特徵的重組病毒株，例如新型鵝小病毒（novel goose parvovirus）與

重組番鴨小病毒。

1970年代首次報導的鵝小病毒變異株即可引起番鴨及櫻桃谷鴨（Cherry Valley duck）之雛鴨產生短喙侏儒症候群。此外，自2015年起，一種起源於鴨、與鵝小病毒親緣關係接近的新型病毒（俗稱新型鵝小病毒，novel goose parvovirus, NGPV）開始在中國大陸養鴨場流行，並擴散至亞洲其他地區、歐洲及非洲，造成全球重大經濟損失。感染新型鵝小病毒的雛鴨表現出短喙侏儒症候群典型症狀，包括生長遲緩、舌頭突出及羽毛異常。

#### 利用生物資訊軟體分析重組番鴨小病毒之基因組結構



以田間分離之 20-0910G 分離株作為分析對象，選取番鴨小病毒 YY 株（黑色線）及 2 株鵝小病毒 DY16 株（紅色線）與 SYG61v 株（藍色線）作為參考株。圖中橫軸代表病毒基因組的 DNA 位置，縱軸則為分析序列（20-0910G）與各參考株序列的相似度百分比，下方箭頭標示各區段推測的基因來源。結果顯示，20-0910G 以番鴨小病毒基因組為骨幹，並在核苷酸位置約 423-615 與 3121-4251 兩處插入鵝小病毒序列，顯示此病毒株經歷了 2 次重組事件，形成重組番鴨小病毒。

（圖片來源：Li et al. *Animals* 2021, 11, 3211.）

重組番鴨小病毒是由番鴨小病毒為主體，插入鵝小病毒部分基因片段之重組病毒株，且目前已發現包含2次甚至3次重組事件所產生的病毒變異株。2次重組病毒株可導致感染雛鴨腸道栓塞、黏膜損傷及絨毛結構破壞，死亡率可高達100%；3次重組病毒株雖對番鴨的致病性較低，仍具有高傳播力，感染率可達50%，死亡率約為20%。

根據臺灣2019至2020年南部多處水禽場的監測資料，鵝小病毒、番鴨小病毒及重組番鴨小病毒並存，顯示病毒群體高度複雜性。重組番鴨小病毒在基因體中含有鵝小病毒片段（如左頁圖），能在鵝與各類鴨隻（如番鴨、北京鴨等）中造成嚴重的危害，臨床症狀包括短喙、發育遲緩、體型矮小、下痢及高死亡率。重組病毒株在結構蛋白區域出現明顯抗原變異，使得傳統基於鵝小病毒或番鴨小病毒的疫苗無法提供有效交叉保護，對流行病學監測與疫苗設計造成重大挑戰。

### 既有疫苗之限制與新疫苗研發需求

農業部獸醫研究所（以下簡稱獸醫所）自2005年起積極投入水禽疫苗研發，已成功研發以鵝小病毒為種毒的水禽小病毒活毒疫苗及以番鴨小病毒為種毒的不活化疫苗，並取得製造



水禽小病毒活毒疫苗製造流程。（圖片來源：農業部獸醫研究所網頁）



水禽小病毒不活化疫苗製造流程。（圖片修改自農業部獸醫研究所網頁）

許可，之後主要生產水禽小病毒活毒疫苗，用於防治鵝小病毒及番鴨小病毒，具備一定的保護效果。然而，隨著重組番鴨小病毒在鄰近地區流行並陸續於國內檢出，現有疫苗對其保護力似有不足，防疫效果面臨挑戰。針對此一情況，獸醫所展開針對重組番鴨小病毒疫苗的研發，首要進行疫苗候選病毒株的篩選。2022年起，經由田間採樣成功分離多株重組番鴨小病毒，其中代表株「11105-2」經過連續鴨胚蛋馴化培養，目前已達100代，病毒生物學特性趨於穩定。該病毒株於2024年完成回毒性及部分效力試驗，進入疫苗候選階段，為後續新型疫苗之開發與應用奠定

重要基礎。

## 免疫監測技術的發展

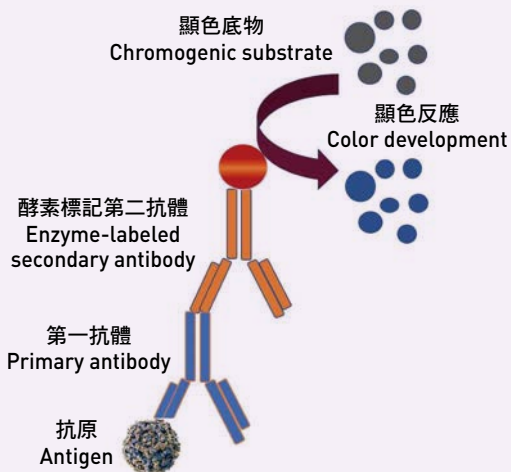
疫苗施打後的免疫狀態監測對於評估疫苗的保護效果至關重要。獸醫所同步開發針對水禽小病毒抗體的檢測技術—酵素聯結免疫吸附分析法（Enzyme-linked Immunosorbent Assay, ELISA），該技術具高靈敏度且可定量分析禽隻血清中抗體濃度，評估免疫反應強度。初步試驗結果證明ELISA具良好特異性與穩定性，可應用於田間疫苗施打後免疫監測，為免疫策略調整提供科學依據。未來預計將推廣該技術至產業端，結合疫苗接種與免疫監測數據，建立「監測—免疫—評估」的流程，形成可持續追蹤

與優化的防疫策略，進一步提升疫病防控效率。

## 未來展望與研究方向

鑒於多型水禽小病毒株共存及病毒持續演化之現實情況，疫苗研發需同時兼顧安全性與有效性。未來將持續推進疫苗候選株之臨床安全性評估與保護效力驗證，並優化免疫監測技術，以配合田間流行病學調查結果，動態調整並完善免疫策略。評估多價疫苗或廣效型疫苗之開發可能性亦為重要方向，期能因應多病毒株共存及重組頻繁所帶來的防控挑戰。此外，透過結合基因定序與疫病監測數據，建立病毒演化之動態監控系統，將有助於早期預警與快速反應，有效提升整體防疫能力。🌱

### 間接酵素聯結免疫吸附分析法 (ELISA) 簡介



間接 ELISA 是一種廣泛應用的免疫檢測技術，用於偵測血清中是否存在針對特定抗原的抗體，以評估疫苗接種後的免疫反應。此方法首先將目標抗原固定於固相載體（例如塑膠微孔板）上，接著加入可能含有特異性抗體的血清樣本，若其中含有對應的第一抗體，即會與抗原結合。隨後加入酵素標記的第二抗體，此抗體能專一性地與第一抗體結合。最後加入顯色底物，酵素催化底物產生可見顏色反應，顏色深淺與抗體濃度呈正相關，顏色越深代表疫苗誘發的免疫反應越強。