

黃麴毒素對兔化豬瘟疫苗 免疫效力影響之研究

劉培柏 黎南榮 陳忠松

臺灣省家畜衛生試驗所

摘 要

14 頭 10 週齡之野外豬隻，體重 10~17.5 公斤，分成三組；免疫飼毒組 6 頭，免疫正常飼料組 6 頭，未免疫對照組 2 頭。免疫飼毒組給予之黃麴毒素量為每天每頭 1.2mg，依進食飼料量則約為 1000ppb。於飼毒後 3 天作兔化豬瘟疫苗免疫注射，免疫後第 12 天，以豬瘟強毒 (ALD 株，1000 MLD) 攻擊。依豬隻之臨床反應，血液化學變化，豬瘟中和抗體之產生，結核菌素之遲發性過敏反應，及組織病理學之檢查，作黃麴毒素對兔化豬瘟疫苗免疫效力影響之判定。

於試驗期間，免疫飼毒組豬隻之增重，攻擊後之臨床反應，血清轉換酶活性，血清蛋白質量及其電泳分劃，與免疫正常飼料組相較並無差異顯著性，但於肝臟之組織病變，卻顯示出飼毒豬隻仍有相當程度的毒害作用發生。免疫飼毒組豬隻，於開始飼毒後 3 天，所呈顯之一度性 r- 球蛋白低值 ($P < 0.01$) 及攻毒後抗體產生遲緩 ($P < 0.001$)，猜測其免疫系統受黃麴毒素某些程度的抑制作用。

一、緒 言

黃麴毒素對禽畜之急性毒害，易罹致死亡^(2,6,34,35)，而低量毒素之毒害作用，則可誘發腫瘤^(17,25)。長時間進食低濃度之黃麴毒素，對禽畜引起之慢性中毒^(1,17,18,27)，造成嚴重之經濟損失；此包括生產減低^(11,14,24)，對疾病抵抗力下降^(7,8,13,26,28)，疫苗免疫之失效等^(5,12,20,23)。由省產飼料污染黃麴毒素之調查報告中⁽³²⁾，顯示污染率頗高；但至目前，黃麴毒素對於本省畜牧業所造成之損害，尚乏報告，吾人相信本毒素於本省畜牧業造成雖無死亡，但有如上述無形之經濟損失。

黃麴毒素於抑制動物體蛋白質形成的能力，使研究者注意到此種毒素可能對抗體的形成有影響，而猜測會干擾家畜禽之免疫反應^(10,19,20,23,29,30)。本省獸醫界對於傳染病等之防治措施，於疫苗免疫失效，慌亂之際，不顧許多影響因子，而都懷疑疫苗本身，使優良疫苗蒙受冤屈且浪費金錢，時間及精力。在吾國尚乏人從事黴菌毒素對家畜禽疾病免疫影響的研究，對疾病防治政策上是一大憾事。

本省豬瘟防治措施，自民國四十六年以來，即普遍應用兔化豬瘟疫苗 (Lapinized Pig Cholera Vaccine, LPC Vaccine)，效果優異，却無法將其撲滅，而時有發生^(33,37)，就是免疫注射最為徹底的臺糖種畜場，也不能倖免⁽³⁶⁾。豬瘟病例發生時，為究明發生的原因，畜牧獸醫工作者，均從疫苗效力，人員管理上着手，每每忽略了於本省污染飼料最嚴重，且易影響疫苗免疫效力的黃麴毒素，此不能作豬瘟發生原因全面性的探討，殊為痛惜。目前，歐、亞及南美，有許多國家，使用 Chinese 株，即吾國之兔化豬瘟毒 LPC 株，製造活毒疫苗，效果良好，是吾國的榮譽。因此對於嚴重污染本省飼料之黃麴毒素，干擾其免疫注射效力所扮的角色，理應由吾國獸醫人員來究明，此不僅對 LPC 疫

苗之免疫效力可進一步瞭解，同時對本省豬瘟防治及其撲滅，是為重要的參考資料。

二、材料和方法

實驗動物

購自臺糖畜產研究所竹南種畜場，未經豬瘟免疫注射之 10 週齡豬隻，共計 14 頭，體重為 10~17.4 公斤。分成免疫飼毒組 6 頭，免疫正常飼料組 6 頭，未免疫對照組 2 頭，未免疫之豬隻 2 頭，主要作為豬瘟強毒攻擊時之對照用。飼料為臺糖中豬粒狀飼料，餵飼前已檢測，不含黃麴毒素，飲水則自由給食。

毒素 (*1)

以玉米接種黃麴菌 (041 株，由中央研究院植研所分讓)，於 28°C 中培養 7 天，作毒素之收集；毒素之抽取及純化為依 AOAC 之 CB 法實施 (*2)。以液相層析儀定性及定量 (*3)。純化之黃麴毒素量 216mg, B₁ 佔 74 %，B₂ 佔 7 %，G₁ 佔 14 %，G₂ 佔 5 %，先溶於丙二醇，再加入蜂蜜，調配入約 600 克飼料中，作成 180 等份之顆粒，每顆飼料中約含有黃麴毒素 1.2mg。配入毒素之飼料顆粒，存於 4°C 冰箱中待用。

免疫飼毒組之 6 頭豬隻，每天每頭先給予一顆配製之含毒飼料後，立即給予正常飼料。連續飼毒 29 天。依每天每頭平均約進食飼料 1.2 公斤計，則可推算飼料之含毒量為約 1000ppb 左右。

豬隻之免疫

1. 免疫用兔化豬瘟病毒

LPC 株，在臺灣省家畜衛生試驗所，以兔繼代，供予乾燥兔化豬瘟疫苗之製造，本試驗係使用第 814 代毒製成之乾燥疫苗，批號 1974，力價為 100PU/dose。

2. 免疫方式

以 LPC 疫苗一劑量，於豬隻開始飼毒後第 3 天，作耳下肌肉內免疫注射。

攻毒用豬瘟強毒

ALD 株 (*4)，本病毒力價為 10⁸ TCID₅₀，攻毒使用之劑量為將脫纖毒血稀釋 100 倍，其毒力約為 1000 MLD，以 1c.c 注射肌肉。豬隻分組餵飼後第 15 天，即免疫後 12 天，作豬隻之攻毒。

豬瘟中和抗體的測定

豬瘟中和抗體力價之測定，依照 Lai 等 (1978) (*5) 之 END (Exalation of Newcastle Disease

*1 純化製備本次試驗用黃麴毒素，承蒙工業技術研究院，聯合工業研究所，農產品利用研究室，熊光濱博士及其研究室同仁之協助。

*2 Official Methods of Analysis 1975. 12 th Ed., AOAC, Washington, D. C, Chapter 26, "Natural Poisons" Secs. 26, 014—26. 019.

*3 液相層析儀 (Liquid Chromatography) 為 Model ALC/GPC-204 機 (Waters Associates, Inc., Milford, MA 01757), 附 Model 440 UV detector, 365nm filter, 4mm ID×30cm μ -porasil column 及 Omniscribe 記錄儀。液相層析展開溶劑，使用德製 (E. Merck) GR 級，組成為水飽和之氯仿—環己烷—氫甲烷 (25+7.5+1)，再加 1 % 之無水乙醇。

*4 本株係 Spear 博士 (1949) 捐贈本所，供為結晶紫豬瘟疫苗製造之豬瘟強毒，該毒株現仍以毛豬繼代保存，供為兔化豬瘟疫苗之效力檢定攻擊及豬瘟之研究用。

Virus) 法行之。

猪隻之臨床反應觀察

實驗過程中，每日詳細觀察並記錄各組猪隻之臨床反應，包括體溫變化，食慾及精神狀態，並定期稱量猪隻之體重。攻毒後第 2 週^{(*)5}，對照未免疫猪隻都已呈典型猪瘟斃死，將所有耐過猪瘟強毒攻擊猪，放血屠殺，記錄大體剖檢之病變。取肝臟病材，以 10 % 福馬林固定後，作病理組織切片，以 H & E 染色後鏡檢。

血液化學之檢查

所有試驗猪隻，定期作下列血清酵素及血清蛋白之分析。

1. 血清麥醯酸草醯酸醯基轉換酶 (Serum Glutamic Oxalacetic Transaminase, SGOT) 及血清麥醯酸丙醯酸醯基轉換酶 (Serum Glutamic Pyruvic Transaminase, SGPT) 活性之測定，應用 Sigma Chemical Company 出品之簡易操作測定試藥行之^{(*)6}。

2. 血清總蛋白質量之測定及血清蛋白電泳分割；血清總蛋白質量，以蛋白曲折計測定之^{(*)7}。血清蛋白之分割，以醋酸纖維膜作電泳分析，依 Gelman 公司之使用手冊行之^{(*)8}，以自記濃度儀掃描定量之^{(*)9}。

遲發性過敏反應 (Delayed Hypersensitivity Reaction)

猪隻於分組餵飼後第 3 天，每頭猪肌肉注射 3ml 與等量 Freund 完全佐劑乳化之牛結核菌素^{(*)10}，注射後第 21 天，於猪隻尾根部左側皮下注射 0.2ml 的牛結核菌素。而於相對之右側注射 0.2ml 的 0.85 % 生理鹽水。皮下注射後 24 小時測量其腫塊厚度，結果之判讀為注射菌素部之腫塊與注射生理食鹽水部腫塊之比^{(*)11}。

試驗結果之分析

試驗結果之數據，均以 t 值分佈，作差異顯着性之測定。

三、試驗結果

黃麴毒素對猪隻臨床反應及增重的影響

猪隻分組餵飼後 15 天，即兔化猪瘟活毒疫苗免疫後 12 天，都無不長之臨床症狀出現。經猪瘟強毒攻擊後，免疫飼毒組及免疫正常飼料組，有些猪隻呈顯熱反應，但隨即回復正常，精神、食慾均無明顯的影響。未免疫之對照猪 2 頭，都呈典型之猪瘟病變而斃死。表一。

*5 依吾國兔化猪瘟活毒疫苗檢定標準，免疫猪隻於 ALD 猪瘟強毒攻擊後，觀察 2 週，即作疫苗效力之判定。

*6 Sigma Chemical Company, P. O. Box 14508, Saint Louis, Missouri 63178, U. S. A. 測定儀器為 Spectrophotometer, Coleman Junior II, Model 6/20

*7 Protein Refractometer, American Optical Corporation, Scientific Instrument Division, Buffalo, N. Y. 14215.

*8 Gelman Instrument Company, P. O. Box 1448, Ann, Arbor, Michigan 48106

*9 Recording Densitometer, Gelman, DCD--16型。

*10 牛結核菌素 (Tuberculin) 為省家畜衛生試驗所製造，批號 39。 Freund 完全佐劑，為 Difco Lab, Inc. Detroit, Mich. 出品。

表一 兔化豬瘟疫苗免疫及飼毒之豬隻，耐過豬瘟強毒攻擊之臨床反應

組 別	豬 號	臨 床 反 應			
		體 溫	精 神	食 慾	
免 疫 飼 毒 組	9527	—	—	—	—
	6254	—	—	—	—
	9355	—	—	—	—
	4536	—	—	—	—
	9651	(40.1) + 2~3da.	—	—	—
	4608	(40.1) + 7~9da.	—	—	—
免 疫 正 常 飼 料 組	9199	—	—	—	—
	4540	(40.8) + 4~5da.	—	—	—
	4538	—	—	—	—
	9153	—	—	—	—
	9269	(40.2) + 3da.	—	—	—
	9729	—	—	—	—
未免疫	4742	* +++ (41.8) 2~9da.	+++	2~10da.	+++ 2~10da.
對照組	4610	** +++ (40.8) 1~4da.	+++	1~5da.	+++ 1~5da.

—陰性

+da 陽性，上方之數字為攻毒後反應時日，括弧內為體溫。

* 於第 10 天呈典型豬瘟病變斃死。

**於第 5 天呈典型豬瘟病變斃死。

免疫正常飼料組豬隻，於試驗期間之增重，雖比免疫飼毒組稍高，但並無顯著性差異 ($P>0.05$)。
。表二。

表二 免疫飼毒組及免疫正常飼料組豬隻，於試驗過程之增重比較

組 別	免 疫 前 (飼毒後第 3 天)	免 疫 後 12 天 (飼毒後第 15 天， 攻毒前)	攻 毒 後 1 週 (飼毒後第 22 天)	攻 毒 後 2 週 (飼毒後第 29 天)	增 重 (試驗前減攻毒 後第 2 週)
免 疫 飼 毒 組	12.67±2.33	18.10±3.31	20.05±3.67	26.07±4.78	13.40±1.04*
免 疫 正 常 飼 料 組	12.43±2.48	19.10±3.52	21.27±3.94	28.13±5.20	15.70±2.89

數據為平均±標準機差，單位為公斤。

* 與正常飼料組相較，試驗期間之增重，並無差異顯著性 ($P>0.05$)。

血液化學之檢查

1. 血清酵素活性

給予黃麴毒素之豬隻，其血清轉換酶，GOT 及 GPT 活性和免疫正常飼料組相較，似乎活性稍高，但並無差異顯著性。表三。

表三 黃麴毒素對兔化豬瘟疫苗免疫豬之血清轉換酶活性之影響

血清酵素	組 別	免 疫 前 (飼毒後第3天)	免 疫 後 12 天 (飼毒後第15天， 攻毒前)	攻 毒 後 1 週 (飼毒後第22天)	攻 毒 後 2 週 (飼毒後第29天)
SGPT	免 疫 飼 毒 組	37.17±15.76	43.4±9.85	34.33±6.45	43.67±8.11
	免 疫 正 常 飼 料 組	49.83±9.17	39.8±9.06	32.5±6.04	39.5±7.31
SGOT	免 疫 飼 毒 組	56±26.02	51.67±9.65	51.5±21.87	79.67±17.56
	免 疫 正 常 飼 料 組	74.83±13.93	51.83±9.65	44.5±8.22	74.5±14.29

數據為平均±標準機差，單位為 Sigma-Fraunkel (S-F units)

2. 血清總蛋白質質量及血清蛋白電泳分劃

於試驗過程中，除了免疫飼毒組於飼毒後第3天，與免疫正常飼料組相較， γ -球蛋白有顯著減少 ($P<0.01$) 外，血清總蛋白質質量，血清蛋白電泳分劃 (包括白蛋白， α -球蛋白， β -球蛋白及 γ -球蛋白)，都無差異顯著性。表四。

表四 黃麴毒素對兔化豬瘟疫苗免疫豬之血清總蛋白質質量及血清蛋白電泳分劃之影響

項 目	組 別	免 疫 前 (飼毒後第3天)	免 疫 後 12 天 (飼毒後第15天， 攻毒前)	攻 毒 後 1 週 (飼毒後第22天)	攻 毒 後 2 週 (飼毒後第29天)
總蛋白質質量	免 疫 飼 毒 組	5.52±1.01	5.73±1.05	6.05±1.11	6.15±1.13
	免 疫 正 常 飼 料 組	6.10±1.12	5.80±1.29	6.55±1.20	6.83±1.25
α -球蛋白	免 疫 飼 毒 組	1.21±0.22	1.36±0.25	1.12±0.20	1.26±0.24
	免 疫 正 常 飼 料 組	1.32±0.25	1.20±0.27	1.47±0.27	1.16±0.26
β -球蛋白	免 疫 飼 毒 組	0.79±0.15	0.74±0.14	0.74±0.14	0.82±0.15
	免 疫 正 常 飼 料 組	0.80±0.15	0.80±0.18	0.90±0.16	0.86±0.16
γ -球蛋白	免 疫 飼 毒 組	0.55±0.11*	1.00±0.19	1.55±0.28	1.67±0.10
	免 疫 正 常 飼 料 組	1.04±0.20	1.46±0.33	1.42±0.28	1.67±0.28
白 蛋 白	免 疫 飼 毒 組	2.96±0.54	2.64±0.48	2.64±0.49	2.65±0.45
	免 疫 正 常 飼 料 組	2.95±0.55	2.35±0.53	2.66±0.49	2.91±0.54

數據為平均±標準機差，單位為 gm/dl

*與免疫正常飼料組相較，有差異顯著性 ($P<0.01$)

豬瘟中和抗體之產生

有些豬隻於用兔化豬瘟疫苗免疫注射時，仍殘存微量的豬瘟移行抗體。免疫之豬隻，不論其是否飼毒，於強毒攻擊前，血清豬瘟中和抗體力價並無差異顯著性；但於攻毒後第 1 週，此二組豬隻於豬瘟中和抗體之產生，呈極顯著之差異 ($P < 0.001$)。免疫正常飼料組，攻毒後，抗體迅速產生，而免疫飼毒組之抗體力價仍比正常飼料組稍低，但已無差異顯著性。表五。

表五 黃麴毒素對兔化豬瘟疫苗免疫豬之豬瘟中和抗體產生的影響

組 別	免 疫 前 (飼毒後第 3 天)	免 疫 後 12 天 (飼毒後第 15 天，攻 毒前)	攻 毒 後 1 週 (飼毒後第 22 天)	攻 毒 後 2 週 (飼毒後第 29 天)
免 疫 飼 毒 組	0~3	4.67±0.97	5.00±0.95*	36.83±7.96
免 疫 正 常 飼 料 組	0~2	4.50±0.79	21.33±5.48	43.67±11.08

數據為平均±標準機差，抗體力價以血清 2 倍稀釋行之。

*與免疫正常飼料組相較，有差異極顯著性 ($P < 0.001$)。

遲發性過敏反應的測定

免疫飼毒組與免疫正常飼料組之豬隻，在結核菌素試驗所形成之腫塊厚度，並無差異顯著性。表六。

表六 黃麴毒素對兔化豬瘟疫苗免疫豬之遲發性過敏反應之影響

豬 號	免 疫 飼 毒 組	豬 號	免 疫 正 常 飼 料 組
9527	1.69	9199	1.26
6254	2.58	4540	1.36
9355	2.00	4538	2.81
4536	1.06	9153	1.71
9651	1.29	9269	1.80
4608	1.47	9729	2.13
平 均 ± 標 準 機 差	1.682±0.32*	平 均 ± 標 準 機 差	1.845±0.35

數據為注射結核菌素部之腫塊厚度 (mm) 與注射生理食鹽水部之腫塊厚度 (mm) 之比。

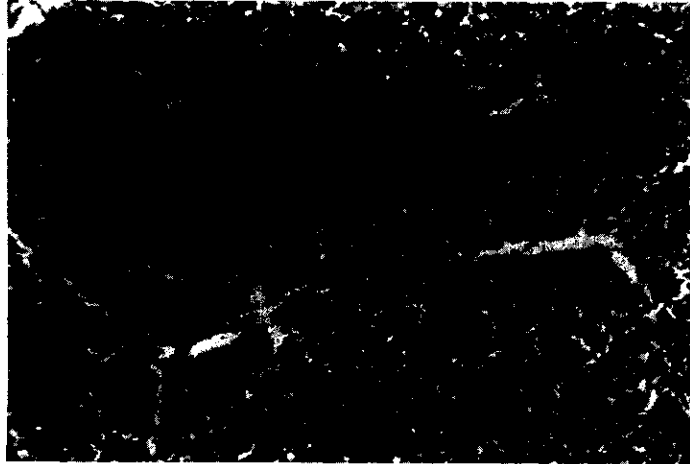
*與免疫正常飼料組相較，無差異顯著性。

病理學之檢查

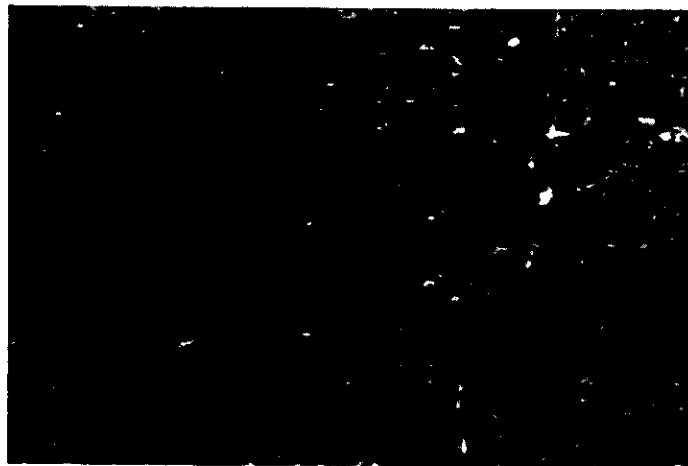
豬隻攻毒後第 2 週，放血屠殺作大體剖檢，發現免疫飼毒組之豬隻，全數之肝臟呈顯不正常之病變；肝臟外觀顏色變橘黃色，肝實質體較免疫正常飼料組為小。

組織病理學的檢查結果，列於表七。免疫飼毒組之豬隻，最主要的病變為肝小葉周邊性的退行性變化和細胞空泡化 (Peripheral Degeneration and Cellular Vacuolization) (圖一) 及慢性膽管炎 (Chronic Cholangitis) 及小葉間結締組織之增生 (圖二)。膽小管增生 (Bile Duct Prolif-

eration) (圖三)，肝小葉之局部性壞死 (Focal Necrosis of Hepatic Lobulars) (圖四)。



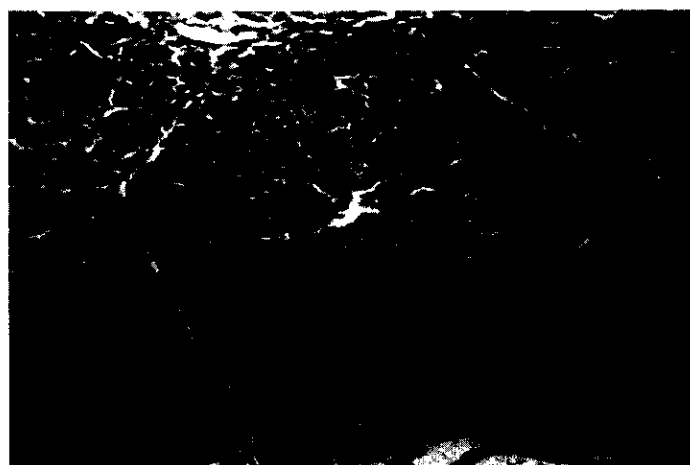
圖一 免疫飼毒組豬隻肝臟之組織切片，呈顯之肝小葉周邊性的退行性變化和細胞空泡化 H&E 染色。



圖二 免疫飼毒組豬隻肝臟之組織切片，呈顯之慢性膽管炎及肝小葉間結締組織之增生。於膽小管四周有淋巴球的侵潤。H&E 染色。



圖三 免疫飼毒組豬隻肝臟之組織切片，呈顯之膽小管增生。H&E 染色。



圖四 免疫飼毒組豬隻肝臟之組織切片，呈顯之肝小葉內之局部性壞死。H&E 染色。

表七 免疫飼毒組及免疫正常飼料組豬隻肝臟組織病理學檢查

組 別	肝小葉周邊性退行性變化及細胞空泡化	膽小管增生	小葉間結締組織增生	肝小葉之局部性壞死	慢性之膽管炎
免疫飼毒組	5/6*	2/6	1/6	1/6	4/6
免疫正常飼料組	0/6	2/6	0/6	0/6	1/6

*分子之數據為有此病變之豬數，分母數據為試驗豬數。

四、討 論

於省產飼料黃麴毒素污染調查中，顯示本省豬、雞飼料之污染率頗高⁽³²⁾，但於飼料毒素之污染量而言，據此報告，大部份為 100ppb 左右；目前已有研究者指出豬隻於飼料中黃麴毒素濃度為 140~690 ppb，餵飼 3~6 個月，即可引起毒害變化⁽²⁾，黃麴毒素 B₁ 於豬口服之 50 % 致死劑量為每公斤體重 0.62mg⁽⁶⁾，又此毒素之所以能致病，乃是長期餵飼低量之結果^(17,25)。而本試驗期間所使用之毒素量，約 1000 ppb 左右，對豬隻於增重，攻毒後之臨床反應，血清轉換酶活性，血清總蛋白質量及血清蛋白電泳分割上，與免疫正常飼料組相較，並無差異顯著性。但於肝臟之組織病變，却顯示出飼毒之豬隻，仍有相當程度的毒害作用發生。免疫飼毒組之豬隻，其毒害作用，於本試驗期間之臨床症狀不顯著，相信乃由於餵飼期限短，尚未顯現，若要呈現中毒之臨床反應則應有較長期之餵飼。

免疫飼毒組之豬隻，於餵飼後第 3 天，即顯示出血清 γ - 球蛋白的不正常低值，而於免疫後，和免疫正常飼料組相較，已無差異顯著性；雖然 γ - 球蛋白和家畜禽疾病免疫關係頗為密切^(9,15,21)，但餵飼黃麴毒素之火雞^(7,23)，天竺鼠⁽³⁰⁾，犬⁽⁴⁾，雞^(19,22)及豬^(3,5)等，並無 γ - 球蛋白低值之報告。因此，於本試驗中，此種一度性的 γ - 球蛋白低值，猜測和黃麴毒素的餵飼有直接的關係，須進一步來究明。

免疫飼毒組豬隻於兔化豬瘟疫苗免疫後第 12 天，豬瘟中和抗體之產生能力，與免疫正常飼料組相較，頗為理想。但於攻毒後第 1 週，二組間之抗體力價，却有極顯著的差異。雖然於攻毒後第 2 週免疫飼毒組豬隻之抗體力價與正常飼料組相較，已無差異顯著性，且都能耐過健存，而於結核菌素所作之遲發性過敏反應亦無不同，但對攻毒後之抗體產生反應，即 Secondary Response，已有遲緩現象矣，猜測其免疫系統受黃麴毒素某些程度的抑制作用。

黃麴毒素使家禽對疾病之抵抗力下降^(7,8,13,26,28)及使免疫注射之失效^(5,12,20,23,30)，已有許多學者予以究明。但於家畜有關本毒素與免疫的關係，可供參考之資料仍缺乏。雖然已有研究者證明黃麴毒素可干擾豬丹毒菌苗之免疫效力，而於本試驗中，餵飼豬隻所使用之毒素量與市售飼料污染程度比較，雖有偏高情形，但大體而言，對兔化豬瘟疫苗之免疫影響仍比預期為低。因此，於本省豬瘟之防治，污染飼料之黃麴毒素對本疫苗免疫效力影響所扮角色，可能並不重要。

致 謝

豬瘟中和抗體之測定承蒙本所豬瘟股同仁之協助才得以完成。肝臟組織病理學檢查，承蒙本所病理股王金和股長及李全先生的指導和協助，又陳守仕所長及生物研究系系主任賴秀穗博士之懇切指正。深致謝忱。

參 考 文 獻

1. Alex Ciegler, 1976. Mycotoxins in Animal Feeds : The Extent and Nature of the Problem. Feedstuffs, 48 (17), 18—19.
2. Allcroft, R. 1965. Mycotoxins in Foodstuffs. Massachusetts Institute of Technology Press, Cambridge, Mass : 153.
3. Annau, E., Conner, A. H., Magwood, S. E. and Jericho, K. 1964. Electrophoretic and chemical studies on sera of swine following the feeding of toxic groundnut meal.

- Canad J. Comp. Med. and Vet. Sci. 28, 264—269.
4. Armbrrecht, B. H., Geleta, J. N., Shalkop, W. T. and Durbin, C. G. 1971. A Subacute Exposure of Beagle Dogs to Aflatoxin. *Toxicol Appl. Pharmacol.* 18, 579—585.
 5. Cysewski, S. J., Wood, R. L., Pier, A. C. and Baetz, A. L. 1978. Effects of Aflatoxin on the Development of Acquired Immunity to Swine Erysipelas. *Am. J. Vet. Res.* Vol. 39, No. 3, 445—448.
 6. Edds, G. T., 1973. Acute Aflatoxicosis : A Review : *J. A. V. M. A.*, 162, 304—309.
 7. Edds, G. T., Nair, K. P. C., Simpson, C. F. 1973. Effect of Aflatoxin B₁ on Resistance in Poultry against Cecal Coccidiosis and Marek's Disease. *Am. J. Vet. Res.* 34, 819—826.
 8. Edds, G. T. and Simpson, C. F. 1976. Cecal Coccidiosis in Poultry as Affected by Prior Exposure to Aflatoxin B₁. *Am. J. Vet. Res.*, Vol. 37, No. 1, 65—68.
 9. Freeman, M. J. 1972. Comments on Porcine Immunoglobulins and Immunity. *J. A. V. M. A.*, Vol. 160, No. 4, 519—520.
 10. Galikeev, K. L., Raipov, O. R. and Manyaskeva, R. E. 1968. Effect of aflatoxin on dynamics of antibody formation (Tr.). *Byull Eksp. Biol. Medic.* 65, 88—90.
 11. Garlich, J. D., Tung, H. T. and Hamilton, P. B. 1973. Effects of Short Term Feeding of Aflatoxin on Egg Production and Some Plasma Constituents of the Laying Hen. *Poult. Sci.* 52, 2206—2211.
 12. Giambrone, J. J., Ewert, D. L., Wyatt, R. D. and Eidson, C. S. 1978. Effect of aflatoxin on the humoral and cell mediated immune systems of the chicken. *Am. J. Vet. Res.* 39, 305—309.
 13. Hamilton, P. B. and Harris, J. R. 1971. Interaction of Aflatoxicosis with *Candida albicans* Infections and Other Stresses in Chickens. *Poultry Sci.*, 50 : 906—912.
 14. Hamilton, P. B. 1971. A Natural and Extremely Severe Occurrence of Aflatoxicosis in Laying Hens. *Poult. Sci.*, 50, 1880—1882.
 15. Higgins, D. A. 1975. Physical and chemical properties of fowl immunoglobulins. *The Vet. Bull.* Vol. 45, No. 3, 139—154.
 16. Lai, S. S., Ho, W. C., Huang, T. S., Wan, S. K. Lin, T. C. 1978. A simple and rapid microtiter procedure for END method to determine hog cholera antibody titers *J. Chinese Soc. Vet. Sci* 4 (2), 109—111.
 17. Newberne, P. M. 1973. Chronic Aflatoxicosis, *J. A. V. M. A.*, 163, 1262—1267.
 18. Newberne, P. M. 1974. The New World of Mycotoxins *Animal and Human Health. Clinical Toxicology* 7 (2), 161—177.
 19. Pier, A. C. and Heddleston, K. L. 1970. The effect of aflatoxin on immunity in turkeys. I. Impairment of actively acquired resistance to bacterial challenge. *Avian Dis.* 14 ; 797—809.
 20. Pier, A. C. 1973. Effects of Aflatoxin on Immunity *J. A. V. M. A.* Vol. 163, No. 11 1268—1269.
 21. Porter, P. and Allen, W. D. 1972. Classes of immunoglobulins related to immunity in the pig. *J. A. V. M. A.*, Vol. 160, No. 4, 511—518.

22. Richard, J. L., Pier, A. C., Cysewski, S. J. and Graham, C. K. 1973. Effect of Aflatoxin and Aspergillosis on Turkey Poults. *Avian Dis.* 17, 111—121.
23. Richard, J. L., Thurston, J. R. and Pier, A. C. 1976. "Mycotoxin-Induced Alterations of Immunity" in *Mycotoxins*. 388—396.
24. Roger D. Wyatt, 1976. Relationship between Dietary Mycotoxins and Reproductive Performance of Farm Animals. *Feedstuffs*, 48 (15), 22—23.
25. Shalkop, W. T. 1974. Carcinogenic Response of Brood Sows Fed Aflatoxin for 28 to 30 Months. *Amer. J. Vet. Res.*, 35, 623—627.
26. Smith, J. W., Prince, W. R., and Hamilton, P. B. 1969. Relationship of aflatoxicosis to salmonella gallinarum infections of chickens. *Appl. Microbiol.* 18 ; 946—947.
27. Smith, R. B., Griffin, J. M. and Hamilton, P. M. Survey of Aflatoxicosis in Farm Animals. *Appl. Environ. Microbiol.* Vol. 31, No. 3, 385—388.
28. Thaxton, J. P., Tung, H. T. and Hamilton, P. B. 1974. Immunosuppression in Chickens by Aflatoxin. *Poult. Sci.*, 53, 721—725.
29. Thurston, J. R., Richard, J. L. Cysewski, S. J., Pier, A. C. and Graham, C. K. 1972. Effect of Aflatoxin on Complement Activity in Guinea Pigs. *Proc. Soc. Exptl. Biol. & Med.* 138, 300—303.
30. Thurston, J. R., Deyoe, B. L., Baetz, A. L., Richard, J. L. and Booth, G. D. 1974. Effect of Aflatoxin on Serum Proteins, Complement Activity, and the Antibody Response to *Brucella Abortus* in Guinea Pigs. *Am. J. Vet. Res.* Vol. 35, No. 8, 1097—1100.
31. Warner, N. L., Ovary, Z., Kantor, F. S. 1971. Delayed hypersensitivity reaction in normal and bursectomized chickens. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol* 40 : 719—728.
32. 曾聰澈, 1978。省產飼料污染黃麴毒素之調查。科學發展月刊, 6, 756~759。
33. 劉培柏、陳忠松、Sheffy, B. E.、林再春, 1976。應用牛病毒性下痢病毒 (BVDV) 和兔化豬瘟病毒 (LPC) 疫苗防治豬瘟之免疫方式之初步研究 (一)。臺灣省畜衛試研報, 13, 25~35。
34. 嚴家清、洪春彬、王貞富、沈詠梅, 1975。黃麴毒素之研究 (II) 豬隻黃麴毒素症 (Aflatoxicosis)。臺糖畜產研究所 63—64 年期研究試驗報告, 265—275。
35. 林正益、李新進、張炳輝、黎南榮、邱朝齊、林榮福, 1974。豬之黃麴菌毒中毒研究。臺灣省畜衛試研報, 11, 109~114。
36. 馬清獻, 1979。臺糖公司養豬場的豬瘟防治方法及最近發生病例之檢討。動物醫學, 3, 61~62。
37. 臺灣農業年報, 1978。臺灣省政府農林廳, 民國六十七年版, 。

Effects of Aflatoxins on the Immunity to Lapinized Pig Cholera (LPC) Vaccine

P. P. Liou, N. J. Li, C. S. Chen

Taiwan Provincial Research Institute for Animal Health

Abstract

Fourteen field pigs, aged 10 weeks, were divided into 3 groups. The first group, containing 6 pigs, was fed a normal diet and vaccinated with lapinized pig cholera (LPC) vaccine. The second group, containing 6 pigs, was fed aflatoxin mixed diet and vaccinated with LPC vaccine. The third group, containing 2 pigs, was fed normal diet without vaccination. The pigs in the second group fed 1.2 mg aflatoxins per head per day, according to the feeds intake, the toxin was incorporated in the diet at levels of about 1000ppb. Three days after the start of the aflatoxin feeding, the pigs were injected with LPC vaccine. Twelve days after vaccination, all the pigs were challenged with ALD virulent hog cholera virus with concentration of 1000 MLD. The clinical signs, hematochemistry, titer of hog cholera neutralizing antibodies, delayed hypersensitivity test to tuberculin, and histopathology studies were performed in the present research in order to find out the effects of aflatoxin on the immunity to the LPC vaccine.

There were no significant difference in the body weight gain, clinical reaction after challenge, serum transaminase activities, serum total protein and electrophoretic fractions of the fed toxin pigs comparing with the pigs fed with normal diet, but the pigs fed toxin showed subclinical hepatotoxic reaction.

The low level of serum γ -globulin ($P < 0.01$) at the 3rd day after the start of the aflatoxin feeding and the inert antibodies induction ($P < 0.001$) after challenge of the pigs fed with toxin, it is suggested that the immunity system be depressed more or less by aflatoxins.