

# 應用牛病毒性下痢病毒(BVDV) 作豬瘟防治之臨床病理學研究

劉 培 柏

臺灣省家畜衛生試驗所

## 摘 要

野外具豬瘟移行抗體之3週齡仔豬11頭，經以牛病毒性下痢病毒（Bovine Viral Diarrhea Viruses, BVDV），Tobias株免疫後第1週，以豬瘟強毒（ALD株）攻擊，呈輕微或無之臨床反應而耐過。就此攻毒反應豬作臨床病理學之探討，來究明其發病狀態。

經豬瘟強毒攻擊之BVD免疫豬，體溫上升2~3天，精神，食慾亦受影響，但隨即回復正常。攻毒後第3~6天可由糞便及尿液檢出豬瘟病毒。白血球減少及左轉現象，於攻毒後2~4天出現，同時血小板量亦減少，但不顯着。血清麥醌酸草酸醋酸基轉換酶（SGOT）活性於攻毒後第1週上升2倍量，第2週則又顯着回降。攻毒後，血清總蛋白質之含量略升，血清白蛋白量逐漸下降， $\alpha$ 球蛋白量則顯着上升，猜測其亦有異性蛋白參與， $\beta$ 及 $\gamma$ 球蛋白量之增值則較不明顯。

血中豬瘟及BVD中和抗體，攻毒後迅速上升，於第2週分別可達2.41及2.24（Log<sub>10</sub>）之值。耐過豬，於胸骨、顎下等淋巴結常可見周邊性之出血病變，有1例可見耳下腺之出血點，另1例則有顯着之脾梗塞病變。

由結果顯示，雖然BVDV可免疫豬隻，耐過豬瘟強毒的攻擊，但部份耐過豬，於生體內確有潛伏性豬瘟病變發生；尤其是免疫豬感染豬瘟，會排病毒，散佈病原，此在BVDV應用判定及作豬瘟防治工作上，值得吾人警惕也。

## 緒 言

本省豬瘟防治措施，因普遍應用兔化豬瘟疫苗，使大多數母豬獲得甚高免疫<sup>42</sup>，致其小豬之移行抗體價亦高<sup>40,43</sup>，而干擾疫苗使用的效力。關於豬瘟移行抗體干擾活毒疫苗的使用，中外學者研究報告很多<sup>9,38,40-43</sup>。這種豬瘟移行抗體的干擾作用，可應用牛病毒性下痢病毒（Bovine Viral Diarrhea Viruses, BVDV）異型抗原或同型及異型抗原，即兔化豬瘟病毒和牛病毒性下痢病毒混合疫苗來克服<sup>34,35,37</sup>。鑑於本省使用效力良好之兔化豬瘟疫苗，但豬瘟病例却仍時有發生<sup>37</sup>。因此，以牛病毒性下痢病毒之異型抗原作為免疫；就多方面來探討其應用價值<sup>1,3,4,13,14,18,31,33</sup>。

應用牛病毒性下痢病毒之免疫，作豬瘟之防治，目前爭論仍多，尚無定論<sup>1,3-5,13,14,19,19,28,29,31-36</sup>。於本省從事此項研究，劉等<sup>a</sup>（1975, 1976）<sup>34-37</sup>雖初步證明其對豬瘟具免疫效力，但以BVDV免疫之豬隻，經豬瘟強毒攻擊後，或多或少有臨床症狀出現；即似乎有不良之反應。當時所觀察，包括體溫上升，無食慾，無精神等，作為臨床反應之判定。此種判定方法，無法明瞭豬隻生體內之發病狀態。因此，本研究作攻毒後豬隻，臨床症狀，血液細胞學，血液化學，抗體之產生，排毒情形及內臟之解剖病變等臨床病理學之研究，就BVDV應用於豬瘟防治價值之判定。

a. 本項研究工作，於1975~1976年，承蒙國科會經費補助及美國康乃爾大學 Dr. B. E. Sheffy 之指導。

## 材料與方法

實驗動物：臺糖大埔種畜場具豬瘟移行抗體之 3 週齡仔豬。免疫組 11 頭，對照組 3 頭。

豬隻之免疫：(一) 免疫用 BVD 抗原病毒株：Tobias 株，疫苗力價為  $10^{5.3}$  TCID<sub>50</sub>，為 Sheffy 博士 (1975) 自澳洲引進贈送本所。(二) 免疫方式：以 BVD 疫苗 2cc/1dose, IM，於仔豬 3 週齡時作免疫注射。

攻毒用豬瘟強毒：ALD 株<sup>b</sup>，本病毒力價為  $10^6$  TCID<sub>50</sub>，攻毒使用之劑量為將脫織毒血稀釋 100 倍，以 ICC 注射肌肉。豬隻免疫後第 7 週作豬隻之攻毒。

中和抗體價的測定：豬瘟中和抗體力價之測定，依照 Kumagai 等 (1961)<sup>17</sup>之 END (Exalation of Newcastle Disease Virus) 法行之。BVD 中和抗體價之測定，依照 Volenec 等 (1966)<sup>23</sup> 實施之觀察 CPE 方法行之。抗體價之判讀為依 Spearman-kärber 方法計算。

免疫及攻毒後之臨床觀察：實驗過程中，詳細觀察亦記錄豬隻之臨床反應，包括體溫變化，食慾及精神狀態。攻毒後第 3 週，對照豬隻都呈典型豬瘟斃死，將 BVD 免疫耐過豬瘟強毒攻擊豬，放血屠殺，記錄大體剖檢之病變。取病材，以 10% 福馬林固定後，作病理切片，以 HE 染色後鏡檢。

血液學之檢查：(一) 血液抹片之製作：由耳靜脈針刺，採血滴，立即作成血片，以甲醇固定之，再以 Giemsa's 染色，鏡檢，作白血球分類檢查。(二) 血小板數之測定：以紅血球稀釋管，吸取耳靜脈針刺之血滴，再以 1% 草酸銨稀釋，置血球計算盤上，直接計數；並和血液抹片之間接計數法作一比較。(三) 白血球數之測定：以白血球稀釋管，吸取耳靜脈針刺之血滴，再以 3% 醋酸液稀釋，以血球計算盤直接計數。(四) 血清麥醯酸草酸醋酸基轉換酶 (SGOT) 活性之測定：應用 Sigma Chemical Company 出品之簡易操作測定試藥行之<sup>c</sup>。(五) 血清總蛋白質之測定：以蛋白曲折計測定之<sup>d</sup>。(六) 血清蛋白之分畫：以醋酸纖維膜作電泳分析，依 Gelman 公司之使用手冊行之<sup>e</sup>。以自記濃度儀掃描定量之<sup>f</sup>。

排毒之檢查：(i) 病材採集：攻毒前 3 天及攻毒後至第 21 天，每天採集尿、糞；尿液經 0.22/μm 微孔膜濾過。糞便則以 Hank's 溶液稀釋 10 倍，離心取上清液，再以微孔膜濾過。將處理過之尿、糞，置 -70°C 冰箱保存，作病毒之檢出。(ii) 病毒檢出：依林 (1969)<sup>20</sup> 報告之螢光抗體—組織培養法對於豬瘟病毒檢出及定量之研究方法行之。

## 結 果

臨床症狀：豬隻免疫後並無不良之反應發生。經豬瘟強毒攻擊之 BVD 免疫豬，體溫上升 2~3 天，精神，食慾亦受影響 (圖 1)，但隨即回復正常。同居感染之對照豬隻，都呈典型之豬瘟斃死。

排毒情形：免疫豬攻毒後第 3~6 天，可由糞便及尿液檢出豬瘟病毒 (圖 1)。病毒於 PK-15 單層細胞所形成之 Plaque，和 ALD 強毒直接接種者不同，而呈數個感染細胞散在狀 (圖 2, 3, 4)。

b. 本株係 Spear 博士 (1949) 携贈本所，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，供為免化豬瘟疫苗之效力檢定攻擊及豬瘟之研究用。

c. Sigma chemical Company, P. O. Box. 14503, Saint Louis, Missouri, U. S. A. 63178; 測定儀器為 Spectrophotometer, Coleman Junior II, Model 6/20。

d. Protein Refractometer, American optical corporation, Scientific instrument Division, Buffalo, N. Y. 14215.

e. Gelman instrument Company, P. O. Box. 1448, Ann, Arbor, Michigan, 48106

f. Recording Densitometer, Gelman, DCD-16 型。

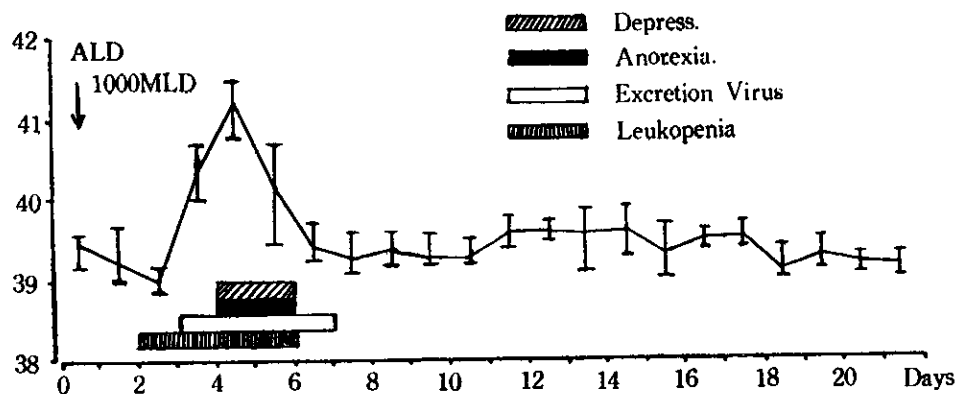


圖 1 : BVD 免疫猪，耐過猪瘟強毒攻擊之臨床反應及排毒情形。



圖 2 : BVD 免疫猪攻毒後第 5 天，由糞便所檢出之猪瘟病毒。× 250

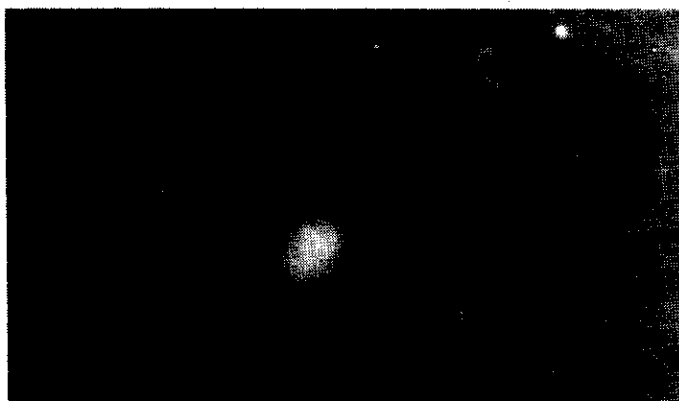


圖 3 : BVD 免疫猪攻毒後第 4 天，由尿液檢出之猪瘟病毒。× 400

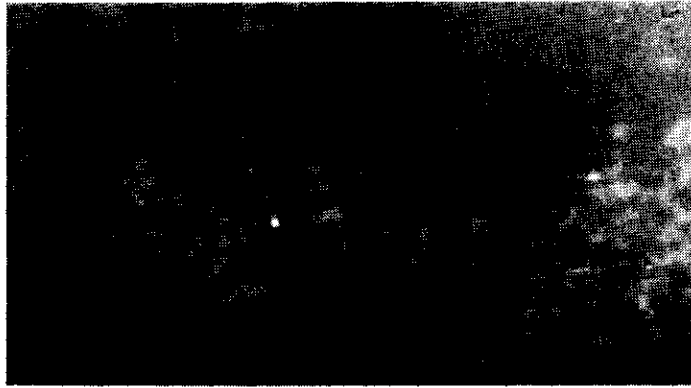


圖 4：ALD 豬瘟強毒直接接種於 PK-15 單層細胞，所形成之 Plaque.  $\times 250$

血液學之檢查：白血球數減少（圖 5）及左轉現象（圖 6），於攻毒後 2~4 天出現。白血球數於攻毒後第 2 天就明顯的由平均  $21.6 \times 10^3/\text{cmm}$  降到  $11.5 \times 10^3/\text{cmm}$ ，於第 4 天再降於平均  $7.6 \times 10^3/\text{cmm}$ ，但第 5 天即回復於  $29.0 \times 10^3/\text{cmm}$  之值。

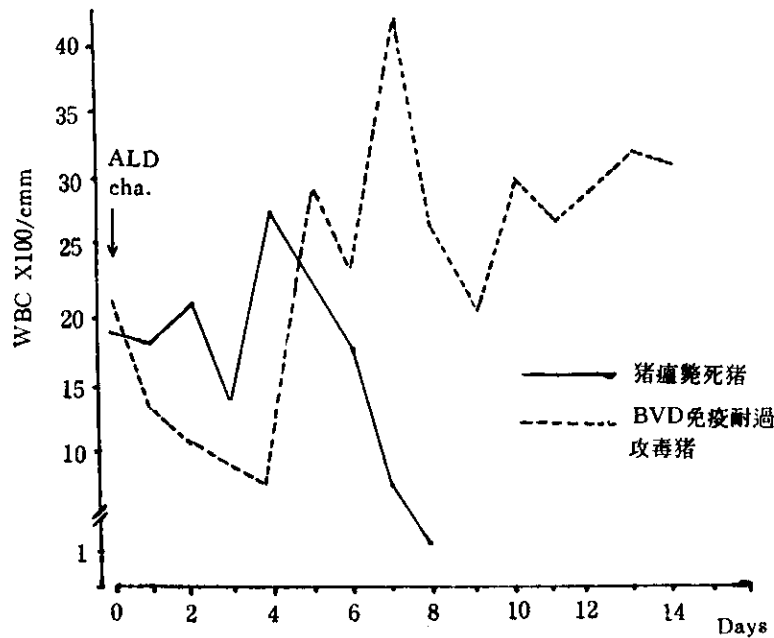


圖 5：BVD 免疫耐過豬瘟強毒攻擊豬隻之平均白血球數之變化。

白血球左轉現象，於攻毒後第 4 天特別明顯；桿狀中性球 (Band Neutrophils)，由平均 2.0% 增到 18.5%，而後逐漸下降，於攻毒後第 7 天已回復正常之值。於第 4 天之血片中，且偶兒可見骨髓細胞 (Myelocytes) 及晚骨髓細胞 (Metamyelocytes)。其他種類之白血球數，並無明顯之變化。

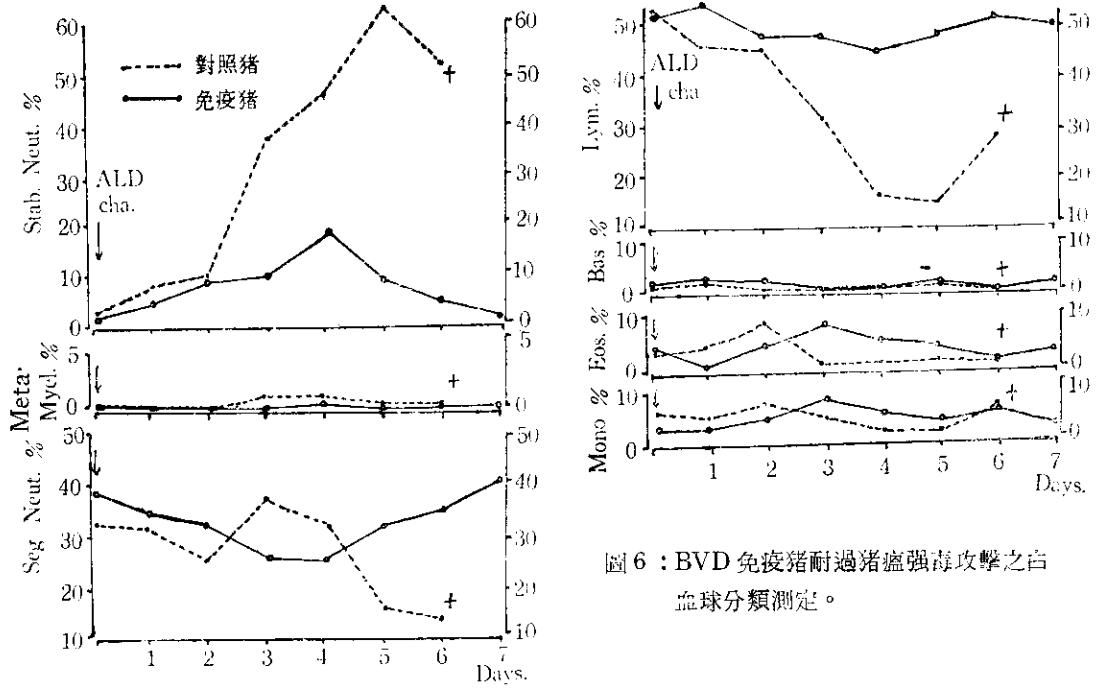


圖 6：BVD 免疫豬耐過豬瘟強毒攻擊之白血球分類測定。

血小板數，攻毒前平均為  $4.20 \times 10^5/\text{cmm}$ ，於攻毒後第 2 天已逐漸下降，於第 4 天特別明顯（平均  $3.01 \times 10^5/\text{cmm}$ ），而後逐漸回復正常。（圖 7）。

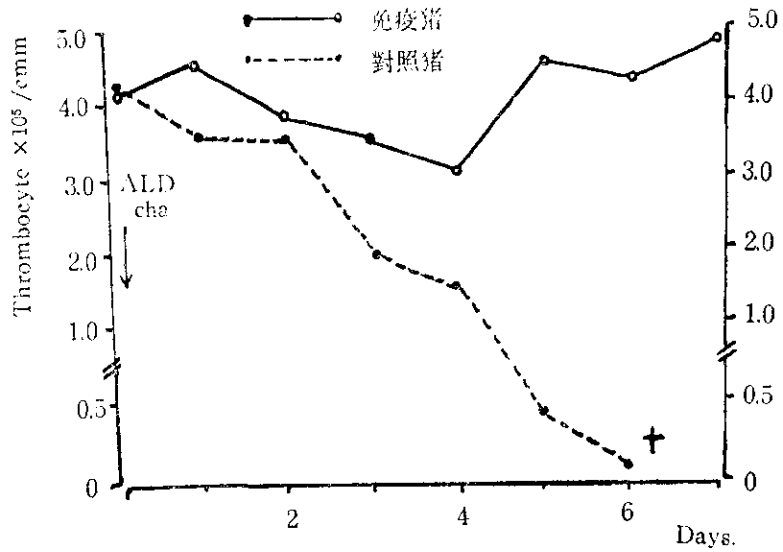


圖 7：BVD 免疫耐過豬瘟強毒攻擊豬之平均血小板數變化。

血清酵素活性：血清麥醣酸草酸醣酸基轉換酶活性 (SGOT)，攻毒前平均為 25.0 Sigma-Frankel units (S-F units)，攻毒後第 1 週為 59.5 S-F units，攻毒後第 2 週為 39.25 S-F units。對照豬，攻毒前為 23.5 S-F units，攻毒後第 1 週即上升到 106.28 S-F units。（圖 8）。

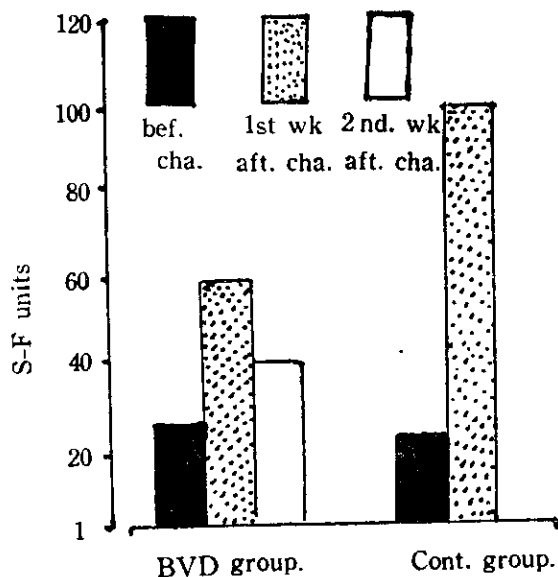


圖 8 : BVD 免疫豬，耐過豬瘟強毒攻擊後之 SGOT 值之變化。

血清總蛋白質量：BVD 免疫豬，攻毒前血清總蛋白質量為 5.2—7.0g/dl (平均 5.97g/dl)，攻毒後第 1 週為 5.4—7.4g/dl (平均為 6.24g/dl)，第 2 週為 5.8—8.2g/dl (平均為 6.85g/dl)，第 3 週為 5.7—8.0g/dl (平均為 6.73g/dl)；血清總蛋白質量依攻毒後時間逐漸上升。對照組則攻毒前為 5.8—8.3g/dl (平均為 6.73g/dl)，第 1 週為 5.8—7.6g/dl (平均為 6.63g/dl)，第 2 週為 5.8—7.0g/dl (平均為 6.37g/dl)，依攻毒後時間，很明顯的下降。(圖 9)。

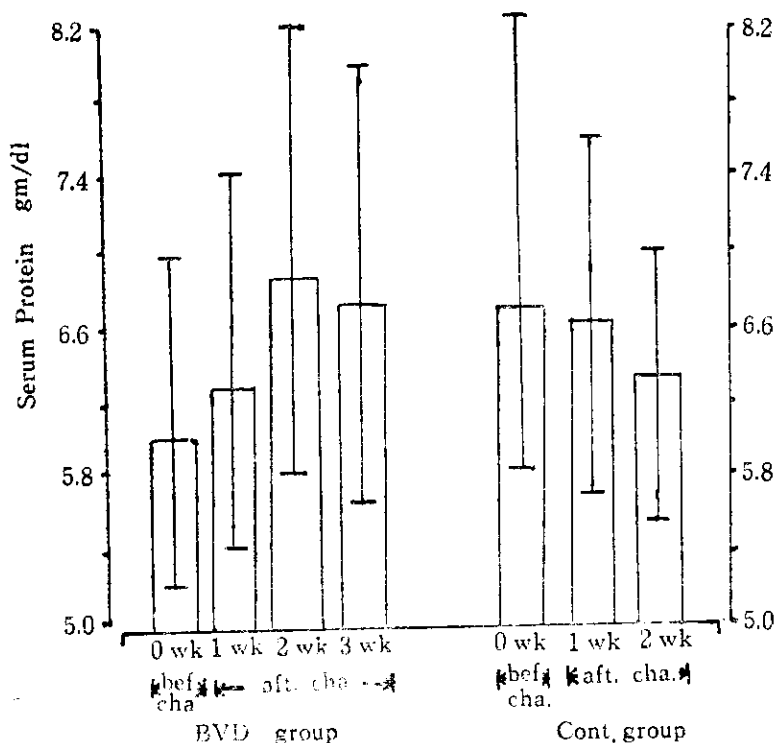


圖 9 : BVD 免疫豬，耐過豬瘟強毒攻擊之血清總蛋白質量之變化測定。

血清蛋白之分劃：血清白蛋白量：BVD 免疫豬攻毒前為 2.81—3.69g/dl (平均 3.38g/dl) ，攻毒後第 1 週為 2.72—3.45 g/dl (平均 3.30 g/dl) ，攻毒後第 2 週為 2.67—3.82 g/dl ，(平均 3.22g/dl) ，第 3 週為 2.50—3.36 g/dl (平均為 3.0 g/dl) ；隨攻毒後時間，緩慢下降。豬瘟斃死豬，則攻毒前平均為 3.65g/dl，於攻毒後第 2 週，急速降於 2.35g/dl。(圖10)。血清  $\alpha$  球蛋白量：BVD 免疫豬攻毒前平均為 1.35g/dl，攻毒後第 1 週為 1.55g/dl，第 2 週為 1.89g/dl，第 3 週為 2.23g/dl。依攻毒後時間顯著上升。對照組，於攻毒前 1.90 g/dl，第 1 週為 1.68 g/dl，第 2 週已達 2.70 g/dl 之值。(圖10)。血清  $\beta$  球蛋白量：BVD 免疫豬，攻毒前平均為 0.81 g/dl，攻毒後第 1 週為 1.02 g/dl，第 2 週為 1.03 g/dl，第 3 週為 1.14 g/dl；依攻毒後時間緩慢上升。豬瘟斃死對照豬，攻毒前為 0.81g/dl，攻毒後第 1 週為 0.8g/dl，第 2 週為 0.62g/dl。(圖10)。血清  $\gamma$  球蛋白：BVD 免疫豬，攻毒前平均為 0.51 g/dl，攻毒後第 1 週為 0.73 g/dl，第 2 週為 0.71g/dl，第 3 週為 0.36g/dl。豬瘟斃死對照豬，攻毒前為平均 0.67 g/dl，攻毒後第 1 週為 0.73 g/dl，第 2 週為 0.70 g/dl。攻毒後二組之血清  $\gamma$  球蛋白量並無明顯之變化。(圖10)。

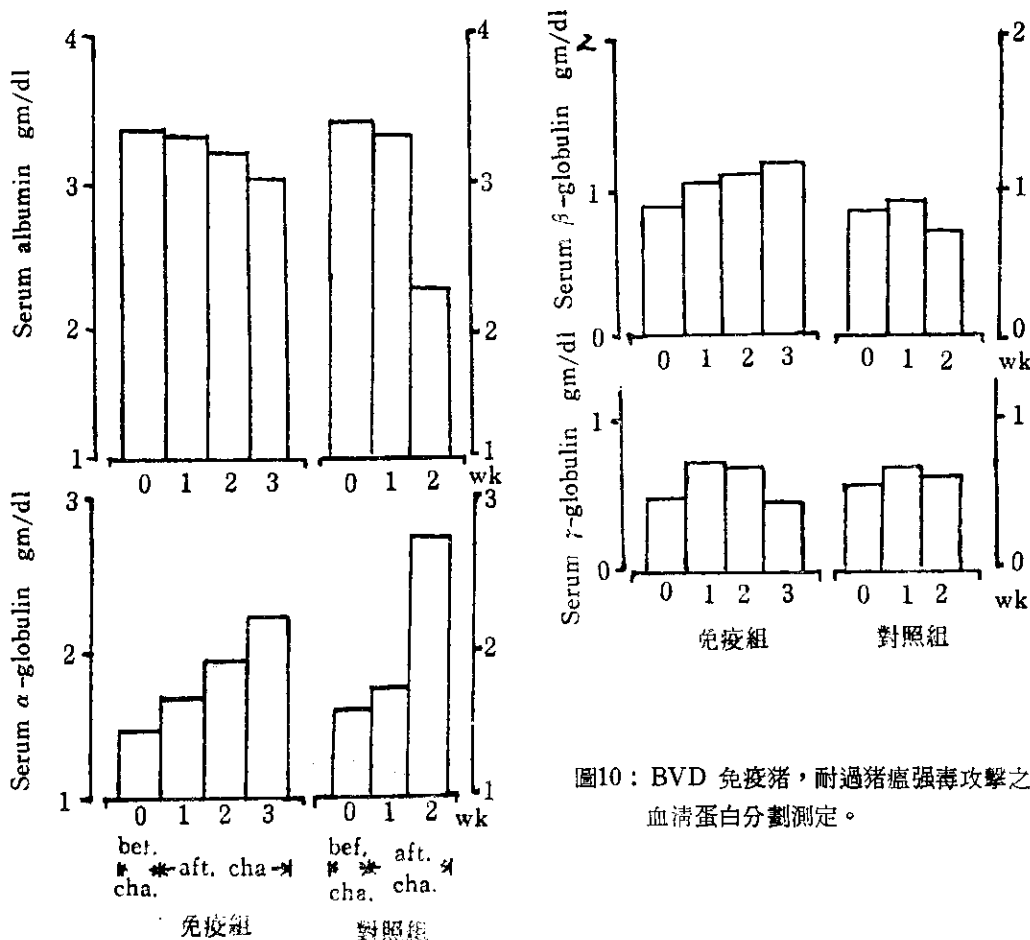


圖10：BVD 免疫豬，耐過豬瘟強毒攻擊之血清蛋白分劃測定。

由 BVD 免疫耐過豬瘟強毒攻擊豬隻之血清電泳分析後，以自記濃度儀作分劃曲線；由曲線顯示，白蛋白量及  $\beta$ 、 $\gamma$  球蛋白量之變化不明顯。但  $\alpha$  球蛋白量有顯著增量情形。(於 BVD 免疫組豬隻佔 10/11)。(圖11)。

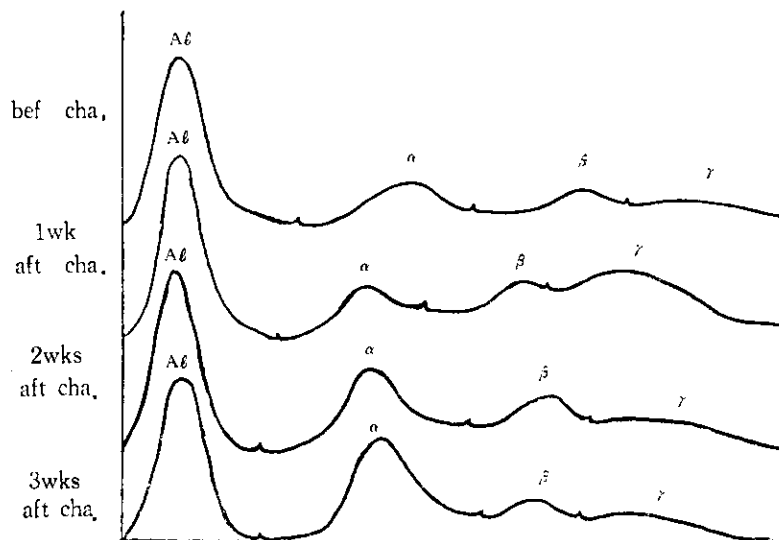


圖11：BVD 免疫耐過豬瘟強毒攻擊豬隻之血清電泳分析。（# 1035。此種電泳模式，  
BVD 免疫組豬隻佔 10/11）。

BVD免疫組中之# 6854豬隻， $\alpha$  球蛋白之分劃，除增量外且有如二峰度出現。和豬瘟斃死豬之曲線  
模式類似。（於BVD免疫組豬隻佔 1/11）。（圖12）。

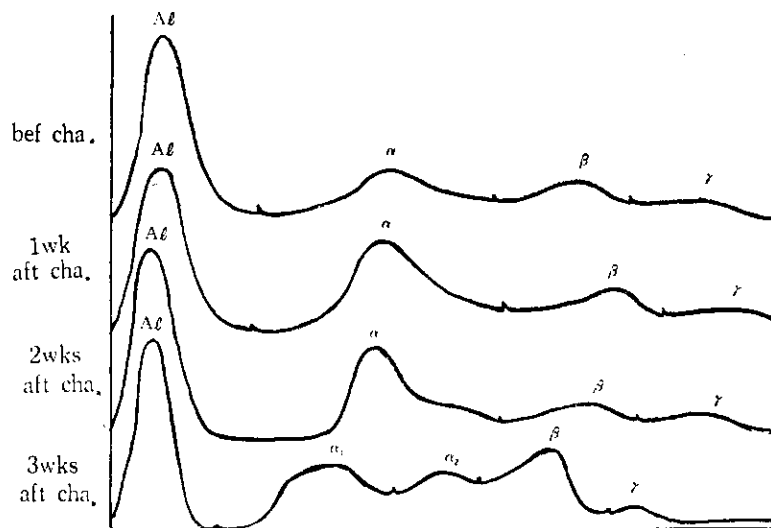


圖12：BVD 免疫耐過豬瘟強毒攻擊豬隻之血清電泳分析。（# 6854，此種電泳模式，  
BVD 免疫組豬隻僅佔1/11）。（大體解剖，脾梗塞明顯）。

豬瘟斃死豬隻之血清電泳分析曲線，其主要之變化為  $\alpha$  球蛋白之增量及呈雙峰狀。（圖13、14  
、15）。



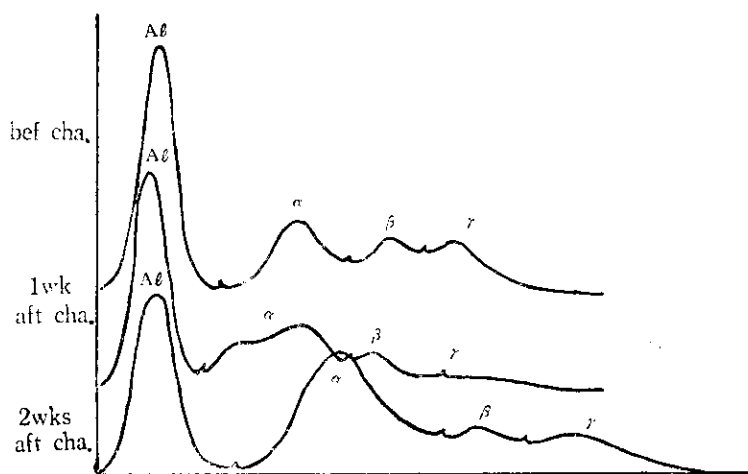


圖13：# 7215，猪瘟斃死猪之血清電泳分析。α 球蛋白量於攻毒後第 2 週顯著上升。

(屍體解剖，未見脾梗塞)。

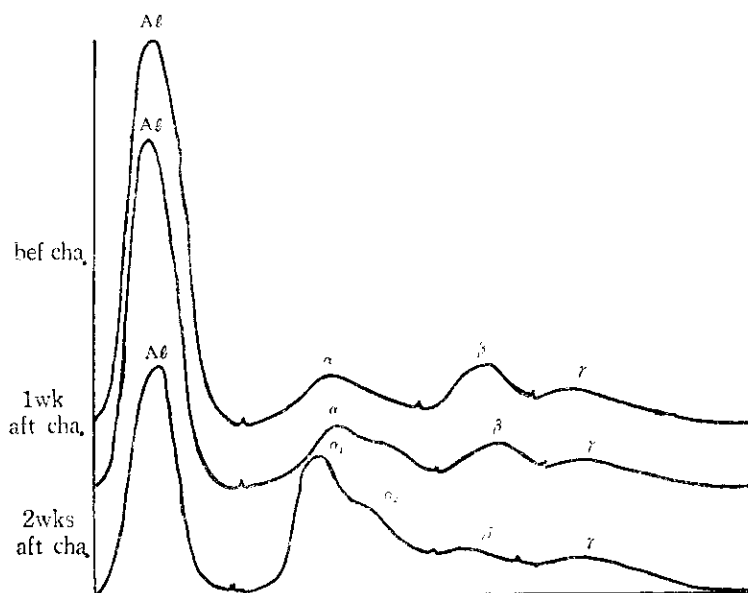


圖14：# 7965，猪瘟斃死猪之血清電泳分析。α 球蛋白量於攻毒後第 2 週除顯著增量

外，且有雙峰曲線呈現。(屍體解剖，脾梗塞明顯)。

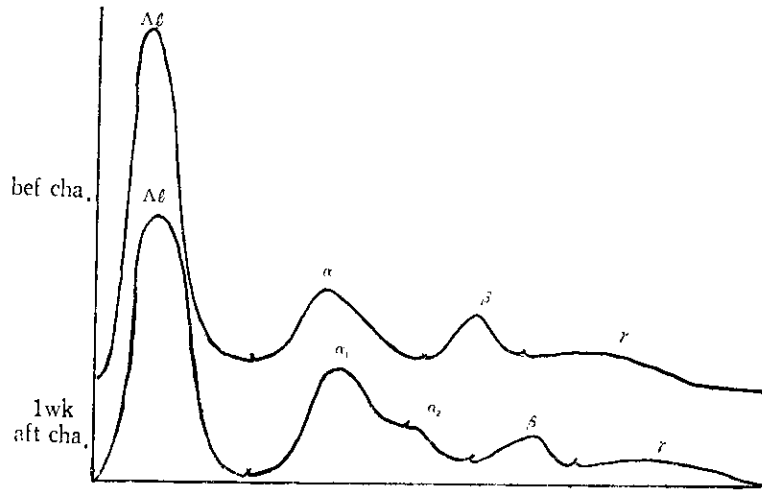


圖15：# 6898，豬瘟斃死豬之血清電泳分析。 $\alpha$  球蛋白量，攻毒後增量外，且有明顯的雙峰曲線。（屍體解剖，脾梗塞非常明顯）。

血清中和抗體：仔豬 3 週齡免疫時，豬瘟移行抗體價為 0.58—1.98 Log 10（平均 1.39），攻毒前為 0~1.05（平均 0.70），攻毒後，豬瘟抗體產生迅速；第 1 週為 0.81~2.41（平均 1.98），第 2 週已達 1.75~2.71（平均 2.41）。BVD 中和抗體價，攻毒前為 0~1.05（平均 0.61），攻毒後第 1 週為 1.75~2.45（平均 2.21），第 2 週為 1.05~3.15（平均 2.54）。（圖 16）。

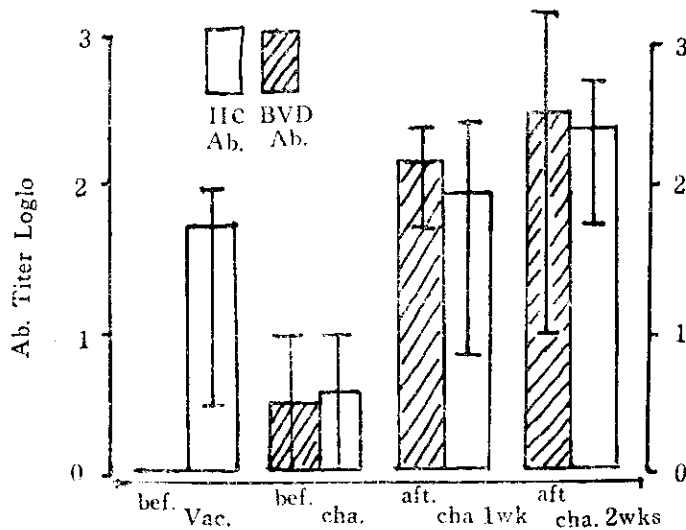


圖16：BVD 免疫豬，耐過豬瘟強毒攻擊之血清中和抗體測定。

病理解剖觀察：BVD 免疫耐過豬瘟強毒攻擊豬，經屠殺剖檢，於胸骨、顎下等淋巴結常見周邊性之出血病變。有 1 例（# 7963）可見耳下腺之出血點，另 1 例（# 6854）則有顯著之脾梗塞病變。（圖 17、18、19）。病理組織切片檢查，腦組織並未發現病變。

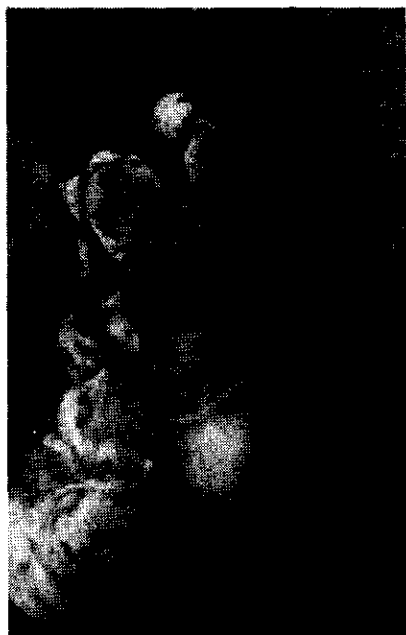


圖17：BVD 免疫耐過豬瘟強毒攻擊豬（#7963），於耳下腺出現出血點。

圖18：BVD 免疫，耐過豬瘟強毒攻擊豬（#6854），脾頭有顯著之梗塞區。下側為顎下淋巴結之周邊性出血病變。



圖19：BVD 免疫，耐過豬瘟強毒攻擊豬（#6854），脾尾亦有顯著之梗塞區。

## 討 論

劉等 (1975)<sup>34,35</sup>以 SPF 豬隻，接種不同 BVD 病毒株，探討其對抗豬瘟之免疫效力時，經攻毒後之免疫豬，雖能耐過，但均有體溫上升 2~3 天，再回復正常之變化。而體溫之變化，於表示豬瘟感染非常準確且明顯<sup>2,7</sup>。因此，當時即猜測可能為豬瘟發病。雖然如此之免疫豬，其可耐過強毒攻擊，具免疫效力，但不論免疫效力如何，若用於豬瘟之防治，仍必須更多方面深入之研究。於本次之試驗結果，BVD 免疫豬，經 BVD 豬瘟強毒攻擊後，亦有如是之臨床症狀出現 (圖 1)。Stewart 等 (1971)<sup>31</sup>亦有類似的報告，其以 BVD 病毒 (Singer 或 NADL 株) 免疫之豬，經 Ames 豬瘟強毒株攻擊後，雖然 9 頭中有 8 頭能耐過，但有嚴重之臨床反應，尤其是肛溫上升比對照豬瘟斃死豬更高，而猜測如此免疫豬，對豬瘟病毒感染仍頗為敏感也。

由血液學之檢查，證明耐過豬之白血球數有一度性減少，且有左轉的現象 (圖 5、6)。此種白血球數減少及左轉現象，早已有報告指出其為豬瘟發病之特徵之一<sup>7,11</sup>。而血小板數目之一度性減少 (圖 7)，此比白血球左轉，於豬瘟診斷上，更具特异性<sup>30</sup>。此種體溫上升和白血球數減少反應，和慢性豬瘟<sup>22</sup>及實驗室接種豬瘟病毒之耐過豬<sup>2,16</sup>或減毒不够之死化豬瘟疫苗接種豬<sup>20</sup>，頗為類似。由以上結果，猜測 BVD 免疫豬，經 ALD 豬瘟強毒攻擊後，呈顯豬瘟發病而耐過。

Baetz 等 (1971)<sup>2</sup>報告豬瘟斃死豬，SGOT 值，可上升 3 倍之量，接種豬瘟強毒 (331 株) 耐過之豬隻，其 SGOT 活性顯著上升。而言此種酵素測定值可作為肝及其他組織損傷之指標。於本次試驗中，BVD 免疫豬於攻毒後第 1 週，SGOT 值即上升 2 倍量，雖隨即回降 (圖 8)，臨床上亦無肝疾患症候，但仍可指出肝或其他實質臟器受損極為明顯。

BVD 免疫耐過強毒攻擊豬之血清總蛋白質量，雖依攻毒後時間逐漸上升，但並不顯著，猜測可能為  $\alpha$ 、 $\beta$  球蛋白之增值所致 (圖 9、10)。豬瘟斃死豬血清總蛋白質量，依攻毒後時間逐漸減少，與 Baetz 等 (1971)<sup>2</sup>報告一樣；除因病毒致害外，進食減少亦應考慮<sup>6,10</sup>。耐過豬之  $\alpha$  球蛋白量，依攻毒後時間顯著上升， $\beta$  球蛋白也有緩慢上升情形； $\alpha$  球蛋白之增值情形有二相，一為僅量之上升 (圖 11)，另一則除增量外且呈雙峰出現。電泳上球蛋白之雙峰相和病理解剖之脾梗塞病變常伴隨發生。豬瘟斃死豬亦有如是之變化 (圖 13、14、15)。此種豬  $\alpha$  球蛋白分劃之雙峰相，目前仍無資料足以作臨床上之判定，但猜測可能有異性蛋白參與。耐過豬之血清白蛋白減少， $\alpha$ 、 $\beta$  球蛋白上升情形和 Baetz 等 (1971)<sup>2</sup>報告於豬瘟感染耐過豬之血清蛋白變化模式類似。雖然於本試驗結果， $\gamma$ -球蛋白之變化不明顯，和 Baetz 等 (1971)<sup>2</sup>報告之豬瘟感染恢復豬，Mengeling 等 (1968、1969)<sup>22,23</sup>報告之慢性豬瘟； $\gamma$  球蛋白量有明顯上升情形不一致，我們仍可猜測認為上述這些血清蛋白之變化，應為攻毒後豬瘟發病之顯示也。

Gustafson (1974)<sup>15</sup>、Dunne (1975)<sup>12</sup>表示 BVD 免疫豬，經豬瘟病毒感染後，可能成為帶毒污染源，此種排毒現象，於本研究再度證明之 (圖 1~4)。而對於應用 BVD 作豬瘟防治工作，必須慎重考慮。

劉等 (1975)<sup>34,35</sup>以 BVD 免疫 SPF 豬，經 ALD 豬瘟強毒攻擊後，豬瘟中和抗體產生快速，而稱足以保護豬隻，對抗豬瘟之感染。又 Coggins 等 (1961)<sup>8</sup>、Robson 等 (1961)<sup>21</sup>報告豬瘟中和抗體價可作為疫苗免疫效力之評估。但，Mengeling (1970)<sup>24</sup>指出豬隻感染豬瘟，雖有高力價之中和抗體發生 (抗體價  $\times 1024$ )，仍發病斃死，Kumagai 等 (1962)<sup>18</sup>報告以 BVD 免疫豬，再以 ALD 豬瘟強毒攻擊，雖有豬瘟中和抗體之產生 (抗體價  $\times 256$ )，亦呈豬瘟斃死。因此，於本次試驗結果中，雖然免疫豬，攻毒後可迅速誘發豬瘟中和抗體，但仍呈顯豬瘟發病而耐過也。Volenc 等 (1966)<sup>33</sup>、Baker 等 (1969)<sup>4</sup>曾指出 BVD 免疫豬，攻毒後之血清反應，主為產生 IgG，而同型抗原免疫的豬，先產生 IgM，隨後才主要為 IgG 之形成。因此，對於應用異型抗原 (Heterotypic Antigen) 之免疫，其血清學中和抗體之分析，必須更深入之探討。

Lin 等 (1969)<sup>40</sup>, Okaniwa 等 (1969)<sup>26</sup> 指出猪瘟病毒感染猪隻, 最先之病變, 發生於淋巴系統。而 Dunne (1961)<sup>11</sup> 報告猪瘟診斷上, 病理解剖之觀察, 淋巴結之周邊性出血病變, 發生率為 47%, 脾臟梗塞為 27%。Okaniwa 等 (1962)<sup>25</sup> 言小纖維性血栓造成脾梗塞, 為猪瘟之特徵。Mengeling 等 (1968)<sup>22</sup> 言慢性猪瘟經常可見到脾梗塞的病變。於本次試驗結果中, 經攻毒後之 BVD 免疫猪隻, 常可見淋巴結之周邊性出血病變, 和以 SPF 猪隻試驗同<sup>24</sup>。其中 1 例發現有耳下腺出血點 (圖 17) 及另 1 例有脾臟梗塞 (圖 18、19)。雖然 McDaniel 等 (1964)<sup>21</sup> 報告猪瘟之腦病變, 有 85~95% 之發生率, 劉等 (1975)<sup>34</sup> 於耐過猪瘟強毒攻擊之猪隻, 亦發現 1 例有此病變; 於本次試驗中, 耐過猪並未發現此種腦病變, 但仍猜測上述 2 例之病變, 為猪瘟病毒所引致也。

Gustafson (1974)<sup>15</sup> 說明, 使用 BVD 作猪瘟之防治, 適用於已使用猪瘟弱毒疫苗, 病例發生極少, 且已證明野外病毒為弱毒的地區, 此種環境恰如本省一樣。且 Atkinson 等 (1962)<sup>1</sup>, Baker 等 (1969)<sup>4</sup> 報告 BVD 免疫猪, 以猪瘟強毒 A 株攻毒, 可得良好之免疫效力。不論其適用性或免疫效力如何, 由本次的許多試驗結果, 我們可以指出經攻毒後, BVD 免疫之猪隻, 生體內有許多血液化學, 細胞成份或其他組織之變化, 已足以顯示其為猪瘟發病耐過。尤其是免疫猪感染猪瘟, 會排病毒, 散佈病原, 此在 BVD 應用判定及作猪瘟防治工作上, 值得吾人警惕也。

### 參 考 文 獻

1. Atkinson, G. F., Baker, J. A., Campbell, C., Coggins, L., Nelson, D., Robson, D., Sheffy, B. E., Sippel, W. and Nelson, S. (1962) : Bovine Virus Diarrhea (BVD) vaccine for protection of pigs against hog cholera. Proc. U. S. Livestock Sanit. Ass. 66 : 326—388
2. Baetz, A. L., Mengeling, W. L., Booth, G. D. (1971) : Blood constituent changes associated with hog cholera virus infection of swine. Am. J. Vet. Res. Vol. 32, 10., 1479—1489
3. Baker, J. A., Coggins, L., Robson, D. and Sheffy, B. E. (1963) : Possibility of hog cholera eradication with BVD vaccine. Proc. U. S. Livestock Sanit. Ass. 67 : 366—370
4. Baker, J. A., Coggins, L., Robson, D., Sheffy, B. E. and Volenec, F. J. (1969) : A possibility of decreasing the cost of hog cholera eradication with use of a heterotypic BVD vaccine. J. Am. Vet. Med. Ass. 159 : 1866—1873
5. Beckenhauer, W. H., Brown, A. L., Lidolph, A. A. and Norden, C. J. (1961) : Immunization of swine against hog cholera with a bovine enterovirus. Vet. Med. 56 : 108—112
6. Benjamin, M. M. (1962) : In "Outline of veterinary clinical pathology" the Iowa state University press., 2nd Edition., P 124—135
7. Carbrey, E., Stewart, W., Young, S. and Richardson, G. (1966) : Transmission of hog cholera by pregnant sows. J. A. V. M. A., 149 : 23—30
8. Coggins, L. and Sheffy, B. E. (1961) : A Serological (Virus Neutralization) Test for Hog Cholera. United States Livestock Sanitary Association, 65 : 333—337
9. Coggins, L. (1964) : Studies of hog cholera colostrum antibody and its effect on active hog cholera immunization. Amer. J. Vet. Res. 25 : 613—617
10. Coles, E. H. (1967) : Blood chemistry. in "veterinary clinical pathology" W. B.

Saunders. Company, philadelphia.

11. Dunne, H. W. (1961) : The diagnosis of hog cholera. Proc. 65th. Ann. Meet., U. S. Livestock. Sanit. Assn. 478—484
12. Dunne, H. W. (1975) : Hog cholera. In "Diseases of Swine", Edited by Leman, A. D. 4th Edition. p 189—255
13. Fernelius, A. L. Amtower, W. C. Malmquist, W. A., Lambert, G. and Matthews, P. J. (1973) : Bovine Viral Diarrhea Virus in Swine : Neutralizing antibody in naturally and experimentally infected swine. Can. J. Comp. Med. 37 : 96—102
14. Fernelius, A. L., Amtower, W. C., Malmquist, W. A., Lambert, G. and Matthews, P. J. (1973) : Bovine Viral Diarrhea Virus in Swine : Characteristics of virus recovered from naturally and experimentally infected swine. Can. J. Comp. Med. 37 : 13—19
15. Gustafson, D. P. (1974) : A review of selected research achievements on hog cholera. Taiwan Jour. Vet. Med. & Anim. Husb., No. 25, 33—40.
16. Kernkamp, H. C. H. (1960) : Virus in hog cholera, J. A. V. M. A. Vol. 136, No. 4, 149—155
17. Kumagai, T., Shimizu, T., Ikeda, S. and Matumoto, M. (1961) : A new in vitro method (END) for detection and measurement of hog cholera virus and its antibody by means of effect of HC virus on newcastle disease in swine tissue culture. I. Establishment of standard procedure. Jour. of Immunol. 87 : 235
18. Kumagai, T., Morimoto, T., Shimizu, T., Sasahara, J. and Watanabe, M. (1962) : Antigenic relationship between hog cholera (HC) virus and bovine viral diarrhea (BVD) virus as revealed by cross neutralization tests. Nat. Inst. Animal Health Quart. 2 : 201
19. Langer, P. H. (1963) : Development of heterotypic bovine virus diarrhea (BVD) vaccine against hog cholera. Proc. U. S. Livestock Sanit. Ass. 67 : 358—365
20. Lee, Robert. C. T. (1958) : A preliminary report on the lapinized hog cholera vaccine in Taiwan. Chinese-American Joint Commission on Rural Reconstruction, Animal Industry Series. No. 5
21. McDaniel, H. A. (1964) : Frozen brain sections as a diagnostic aid for hog cholera. Proc, U. S. Livestock San. A. 479—487
22. Mengeling, W. L., and Cheville, N. F. (1968) : Host response to persistent infection with hog cholera virus . Proc. U. S. Livestock San. A. 283—296
23. Mengeling, W. L., and Packer, R. A. (1969) : Pathogenesis of chronic hog cholera : Host response. Am. J. Vet. Res. Vol. 30, No. 3, 409—417
24. Mengeling, W. L. (1968) : Endogenous neutralization of virus during fatal hog cholera illness. Am. J. Vet. Res. Vol. 31. No. 1, 91—95
25. Okaniwa, A. & Ishitani, R : (1962) : Development of vascular lesions in the spleen of pigs suffering from hog cholera : Nat. Inst. Anim. Hlth Quart, 2, 37—47
26. Okaniwa, A, Nakagawa, M., Shimizu, Y. & Furuuchi, S. (1969) : Lesion in swine inoculated with attenuated hog cholera viruses. Nat. Inst. Anim. Hlth. Quart, 9, 92—103

27. Robson, D. S. Coggins, L., Sheffy, B. E. & Baker, J. A. (1961) : The serum neutralization test as an indicator of immunity against hog cholera. United States Livestock Sanitary Association, 65, 338—342
28. Sheffy, B. E. Coggins, L. and Baker, J. A (1961) : Protection of pigs against hog cholera with virus diarrhea virus of cattle. Proc. U. S. Livestock Sanit. Ass. 65 : 347—353
29. Simonyi, E. and Biro (1967) : Immunization experiments against hog cholera with the bovine viral diarrhea virus strain Oregon C24V. Acta. Vet. Hung. 55—62
30. Sorenson, D. K. Martinsons, E., Higbee, J. M., Hoyt, H. H., Nelson, G. H., Bergfland, M. E., Moon, H. W., Ball, R. A., and Nelson, Nelson, N. D : (1961) : Demonstration of clinical and diagnostic aspects hog cholera and salmonellosis. Symposium on hog cholera. Editors, G. T. Mainwaring and D. K. Sorenson, univ. of Minn., P 29
31. Stewart, W. C., Carbrey, E. A., Jenny, E. W., Brown, C. L. and Kresse, J. I. (1971) : Bovine virus diarrhea infection in pigs. J. Am. Vet. Med. Ass. 159., 1556—1563
32. Tamoglia, T. W., Tellijohn, A. L., Phillips, C. E. and Wilkinson, F. B. (1965) : Further evaluation of hog cholera immunizing agents against bovine virus diarrhea and hog cholera vaccine. MLV. TCO. Proc. U. S. Livestock Sanit. Ass. 69., 385
33. Volenec, F. J., Sheffy, B. E. and Baker, J. A. (1966) : Heterotypic hog cholera protection in swine : An analysis of the response. Proc. U. S. Livestock Sanit. Ass. 20., 295—301
34. 劉培柏、陳忠松、Sheffy, B. E., 林再春、李崇道 (1975) : 牛病毒性下痢病毒與豬瘟抗體產生之關係；臺灣省畜衛試研報；12；1~12。
35. 劉培柏、陳守仕、林再春、Sheffy, B. E., 李崇道 (1975) : 四種 BVD 病毒株對抗豬瘟之免疫效力；臺灣省畜衛試研報；12；13~20。
36. 劉培柏、陳忠松、Sheffy, B. E., 徐興銘、戈福江 (1975) : 豬瘟移行抗體對兔化豬瘟病毒和牛病毒性下痢病毒混合疫苗免疫效力之影響；臺灣省畜衛試研報；12；41~45。
37. 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；25~34。
38. 林再春、楊子儒、周懋森、賴俊雄、陳森雄、林仁志、林瀛洲 (1963) : 乾燥兔化豬瘟疫苗對於哺乳小豬之免疫性持續試驗；臺灣省畜衛試研報；1；44~47。
39. 林再春 (1968) : 螢光體抗一組織培養法對於豬瘟病毒檢出及定量之研究；臺灣省畜衛試研報；5；1~22。
40. 林再春、謝竹茂、陳由昌、陳正吉、李正雄、賴秀穗 (1969) : 本省小豬之豬瘟移行抗體分佈情形及移行抗體與活毒疫苗接種後免疫產生之關係；臺灣省家畜衛生試驗所研究報告；6；11~21。
41. 劉燃炎、葉明得、劉義雄 (1968) : 豬瘟免疫抗體消長試驗；臺灣省畜衛試研報；5；45~52。
42. 楊喜金、賴俊雄、張天桂、劉燃炎 (1971) : 豬瘟中和抗體之研究第一報，懷孕前後母豬豬瘟免疫抗體產生之研究；臺灣省畜衛試研報；8；19~24。
43. 楊喜金、賴俊雄、張天桂、劉燃炎、吳義興、詹益波 (1971) : 豬瘟中和抗體之研究第二報，母豬初乳對豬瘟免疫抗體產生之研究；臺灣省畜衛試研報；8；25~34。

# Clinico-Pathological Studies on Applying Bovine Viral Diarrhea Viruses (BVDV) for Hog Cholera Control

P. P. Liou

Taiwan Provincial Research Institute for Animal Health

## Summary

Eleven field piglets aged 3 weeks possessing maternal hog cholera antibodies were vaccinated with bovine viral diarrhea viruses (BVDV), Tobias strain. Seven weeks postvaccination, the vaccinated pigs were challenged with ALD virulent hog cholera viruses. They showed no or moderate reaction and all survived. Clinico-pathological studies were performed to find out the reactions in these pigs.

After challenge, the BVDV vaccinated pigs showed thermal reaction for 2—3 days, some pigs anorexia and depression but all recovered soon. The hog cholera viruses were detected from feceses and urine from the 3rd through the 6th day postchallenge.

The leucopenia and the shift to the left of the neutrophils were noticed from the 2nd through the 4th day after virulent hog cholera viruses challenge, simultaneously slight thrombocytopenia was observed. The activity of the serum glutamic oxalacetic transaminase significantly increased about two times the first week after challenge and decreased rapidly in the second week. After challenge, total protein concentrations in the serum were slightly increased, the albumin values decreased gradually, the  $\alpha$ -globulin concentrations significantly increased and participating with heteroprotein was evident by the appearance of two peak phase in the electrophoretic analysis, the  $\beta$ - and  $\gamma$ -globulin concentrations were gradually but not significantly increased.

The level of neutralizing antibodies against hog cholera and BVD viruses were rapidly increased in the pigs after challenge, and reached 2.41 and 2.54 (Log 10), respectively, 2 weeks after challenge. The peripheral hemorrhage lesion was occasionally observed in the sternal and mandibular lymph nodes of the survival pigs. In one case the petechia lesion in parotid salivary gland in another case the spleen infarctions were noticed.

From the data obtained above, some survival pigs showed subclinical hog cholera, of particular importance was excretion hog cholera viruses and became carriers after infection, although the BVDV vaccination provided the pigs some protection against hog cholera infection. So that the use of BVDV for hog cholera control program shall be carefully evaluated.