

臺灣地區豬傳染性胃腸炎抗體分佈調查

林榮培 鍾明華 鄭建盛

(臺灣省家畜衛生試驗所)

傅祖慧 張光正 費昌勇

(臺灣大學獸醫研究所)

林再春

(中國農村復興聯合委員會)

摘 要

1. 為明瞭本省豬傳染性胃腸炎 (TGE) 之污染情形, 採取19縣市母豬及肉豬共819頭之血清, 經以組織培養法調查其中和抗體結果, 陽性率為44.6%, 其中以宜蘭縣之62%為最高。
2. 由疫區二個牧場分別於 TGE 發生 2 個月及 6 個月後, 採取血清測其抗體力價之結果, 得知 TGE 血清中之抗體隨時間而消弱甚速。
3. 某公司18個養豬場中有10個場曾發生過 TGE, 此10場之 TGE 抗體陽性率為77%, 而沒有 TGE 發生報告之 8 場其抗體陽性率為53.7%, 全部18場之 TGE 抗體陽性率為66.9%。

緒 言

豬傳染性胃腸炎 (Transmissible gastroenteritis 簡稱 TGE) 是急性、病毒性、具有高度接觸傳染之豬腸道疾病^(2,6)。1946年美國的 Doyle 與 Hutching⁽⁵⁾ 經仔細觀察豬的水樣下痢與嘔吐為特徵的急性傳染性下痢, 並實驗確定是由於病毒感染所引起而提出報告, 定名為 Transmissible gastroenteritis。現已知本病毒屬於 Corona virus。本病歐陸、日本⁽¹⁰⁾ 等北半球溫帶地區均有發生, 本省於1958年最先發現於宜蘭縣⁽¹²⁾, 旋即散佈全省, 其後稍為沈寂。最近因為本省大規模養豬場之迅速發展, 又經常可在許多養豬場中發現本病之可疑病例。

本病之特徵症狀為嘔吐、重度下痢 (水樣), 豬不分品種、年齡與性別均有易感性, 對仔豬引起嚴重之損失, 尤其是一週齡以內之仔豬, 其死亡率高達百分之百^(2,5), 惟隨年齡之增長, 而死亡率減低。有些母豬感染本病經 1~4 日之潛伏期後, 呈現嚴重下痢及脫水, 雖迅即復原, 但常發生泌乳減少或停止, 以致仔豬餓死或影響日後之發育與生長⁽¹³⁾。

雖然現在美、日等國已製有活毒疫苗供為肌肉及皮下注射之用, 但效果尚未臻理想^(13,14,15)。本所有鑑於本病之重要及免疫方法之未臻理想而且本省尚未有人從事本病之研究及預防, 特成立豬傳染性胃腸炎研究小組, 分別由農復會、臺灣大學獸醫學研究所、臺灣養豬科學研究所及臺灣省家畜衛生試驗所等單位組成, 共同合作, 從事本病之研究, 以期對本病做有效之控制。本報告為一系列研究中之第一部分。

材料與方法

1. 供中和抗體測定用之病毒為已經鑑定之 TGE 病毒 Diamond 株。以初代仔豬腎臟細胞繼代，本病毒之繁殖可使初代豬腎細胞產生 CPE 現象。其病毒力價為每 ml $10^{5.0}$ TCID₅₀。

2. 細胞：初生仔豬的腎臟以含有 trypsin 0.25% (w/v)，disodium EDTA 0.015% (w/v) 之消化液，以多次細胞消化法消化細胞，第一次消化之細胞液捨棄，第二次以後者收集之，加入10%牛血清以中和 Trypsin，以 200 mesh 鋼絲網過濾，800 rpm 離心10分鐘，去除上清液，將細胞浮游於 Hank's 培養液中，使活細胞濃度為 3×10^5 cells/ml，分裝於直徑 1.1mm 之試管，每試管分裝 0.5 ml，靜置培養 3~4 天形成單層細胞時供用。

3. 細胞培養之培養液使用 Hank's 溶液，加入 5% lactalbumin hydrolysate，56°C 30分鐘非鹼化牛血清 10%，Penicillin 100 i.u./ml，Streptomycin 100 μ g/ml 以及 7.5% 之 NaHCO₃ 加入 1%。維持用液，除血清改為 2% 外，其餘相同。

4. 民國64年春季由各縣市及養豬場逢機採取來之血清，先予 56°C 30分鐘之非鹼化，然後以加有 2 倍抗生素和 0.3% 之 7.5% NaHCO₃ 的 Hank's 溶液稀釋成 $8 \times 10^{9,10}$ ，再與 200 TCID₅₀/ml 之 TGE 病毒 Diamond 株等量混合，在 37°C 下感作一小時。取 0.1 ml 接種入前述培養之細胞中，然後加入 0.4 ml 之維持液，約 4~5 天後產生 CPE 時，判定之。同時並以經 Diamond 及 CN 株免疫之豬血清做陽性對照。

5. 民國65年 8 月至 9 月間採取某公司各地區養豬場之母豬血清，共採取 18 場，每場逢機選取分娩前 2~7 日之母豬 5~10 頭不等計 174 頭，進行抗體調查。18 場中有 10 場於 60 年至採血直前曾發生過 TGE，而另外 8 場則無 TGE 發生之記錄。抗體測定之方法與前述之方法同。

研究結果

1. 由屏東甲牧場於發生 TGE 後 2 個月及臺南乙牧場於 TGE 發生後 6 個月，分別抽樣採取 18 頭母豬之血清，共 36 頭，進行中和抗體力價測定，其結果如下表：

表 1. 屏東甲牧場及臺南乙牧場母豬 TGE 中和抗體力價調查結果

中和抗體力價	×0	×2	×4	×8	×16	×32	×64	×128	統 計*
甲 牧 場	4		1	2			4	7	14/18 (陽性率77.7%)
乙 牧 場	5		4	3	2	3		1	13/18 (陽性率72.2%)
統 計	9		5	5	2	3	4	8	27/36 (陽性率75%)

*分子為中和抗體陽性頭數，分母為被檢頭數。

由上表中之結果顯示出屏東甲牧場之 TGE 中和抗體力價較高，128 倍者有 7 頭，佔陽性例中 50%，64 倍者也有 4 例。而臺南乙牧場之母豬 TGE 中和抗體則較低，128 倍者僅 1 例，64 倍者無，32 倍者僅 3 例，顯然地 TGE 中和抗體隨時間而消弱甚速。

2. 由各縣市逢機採取之血清標本，其中和抗體之調查以組織培養 CPE 抑制法測定之結果（8 倍以上）如下表：

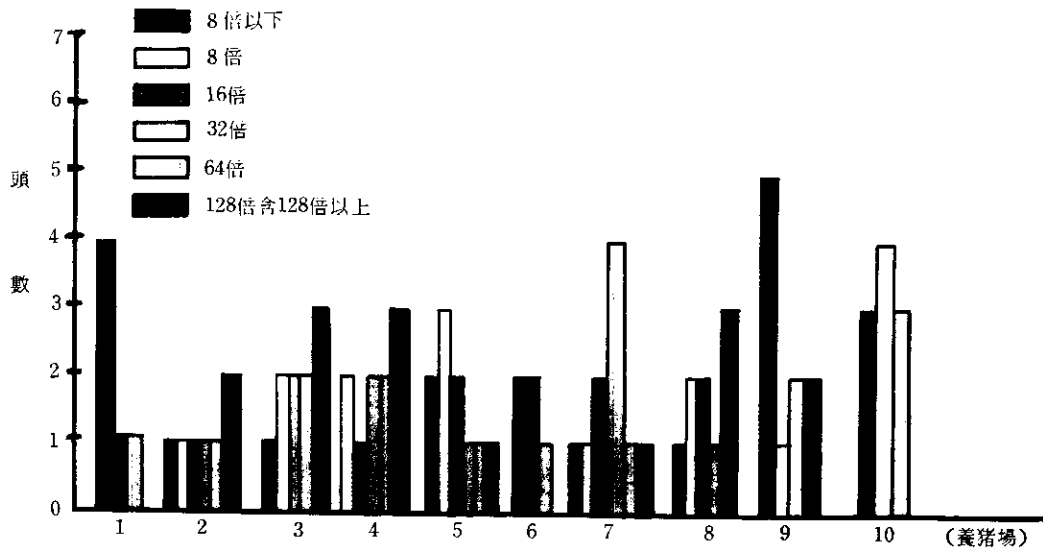
表 2. 各縣市豬血清 TGE 中和抗體調查結果

被 檢 地 區	被 檢 數	陽 性 數	陽 性 率 (%)
臺 北 縣	14	8	57.1
桃 園 縣	42	23	54.8
新 竹 縣	44	20	45.5
苗 栗 縣	15	5	33.3
臺 中 縣	49	26	53.1
臺 中 市	18	5	27.8
南 投 縣	35	16	45.7
彰 化 縣	123	53	43.1
雲 林 縣	28	12	42.8
嘉 義 縣	10	4	40
臺 南 縣	25	14	56
臺 南 市	20	7	35
高 雄 縣	93	31	33.3
高 雄 市	95	34	35.8
屏 東 縣	36	17	47.2
宜 蘭 縣	100	62	62
花 蓮 縣	7	2	28.2
臺 東 縣	55	21	38.2
澎 湖 縣	10	5	50
統 計	819	365	44.6%

註：血清為 8 倍稀釋

由表 2 得知各縣市豬 TGE 抗體陽性率平均在 44.6%，可見本病散佈甚為廣泛。各縣市中則以宜蘭縣之 62% 為最高，每年冬季 TGE 之流行也以宜蘭縣為始，宜蘭縣已成為本病之常在地。

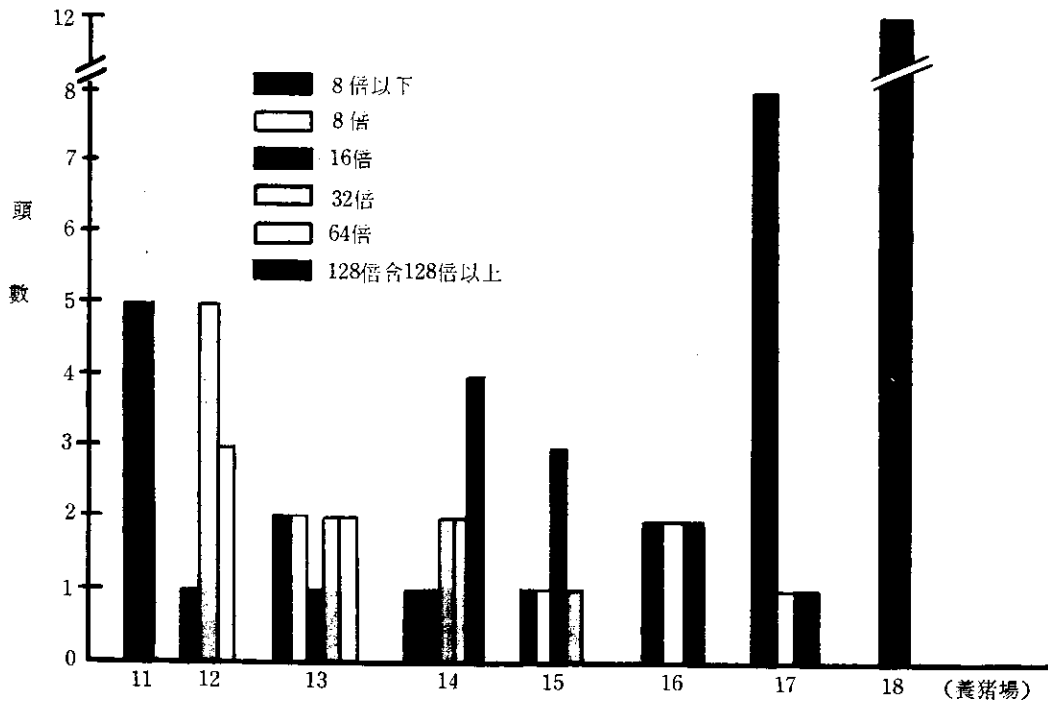
3. 由某公司各地區養豬場逢機採取之母豬血清標本，其中和抗體之調查，以組織培養 CPE 抑制法測定之結果如下圖：



- 註：1.臺中場60年發生 TGE 5.高雄場62年發生 TGE 9.蒜頭場64年發生 TGE
 2.岸內場61年發生 TGE 6.某研究所63年發生 TGE 10.斗六場65年發生 TGE
 3.東海豐場61年發生 TGE 7.育種場63年發生 TGE
 4.虎尾場61年發生 TGE 8.海埔場63年發生 TGE

圖1.某公司曾發生 TGE 各養豬場之母豬 TGE 抗體調查結果

某公司各養豬場於60年後有 TGE 發生記錄者共10場，計採血87頭母豬，其中8倍以下者20頭，8倍以上者67頭，陽性率77%。



註：11.新營場無發生 TGE 14.南靖場 17.溪湖場
 12.后里場 15.大村場 18.月眉場
 13.六塊厝場（新場） 16.埔里場

圖2.某公司未曾發生 TGE 各養豬場之母豬 TGE抗體調查結果

某公司各養豬場於60年以後未曾有 TGE 發生記錄的有 8 場，其中有一場是新設立的養豬場，共計採取67頭母豬之血清，其中 8 倍以下者31頭，8 倍以上者36頭，陽性率53.7%。全部18場總計採血154頭，8 倍以下51頭，8 倍以上103頭，陽性率66.9%。

討 論

豬傳染性胃腸炎自從1946年首次報告至今，尚無良好之預防對策。本病毒除豬外，實驗動物尚無能感染者，以至數年前甚至研究方面也無所進展，直到原田氏發現了豬腎細胞培養增殖 TGE 病毒後能使單層豬腎細胞發生細胞變性效果，方顯曙光。另一原因為 TGE 病毒之特性及產生免疫之方式特殊⁽³⁾，其被動免疫屬於乳原免疫型⁽⁸⁾，與分泌性局部免疫抗體之產生有關^(7,14,17)。病毒對腸道及呼吸道之粘膜上皮細胞較具親和性⁽¹⁹⁾，此時產生大量的粘液抗體，即分泌性 IgA，其量常較血清中抗體價為高，此分泌性 IgA 是由粘膜上皮之漿液細胞所合成⁽¹⁷⁾，隨局部分泌液而分佈於粘膜表面及乳汁中，成一種局部免疫機構，以抵抗 TGE 之再感染。仔豬必須攝食免疫母豬之乳汁，以獲得分泌性 IgA 抗體，來中和侵入腸道之病毒，而防止小腸粘膜受其損害。仔豬由初乳吸收入血液循環之移行抗體主要是 IgG 及 IgM 與少數血清 IgA 抗體，此皆不足使仔豬抵抗 TGE 病毒之侵襲，但分泌性 IgA 不易被吸收，故 TGE 病毒感染豬血中之抗體通常都不高，大都在 8 倍與256倍之間^(9,10)，而血中抗體價之高低與又仔豬之是否不被 TGE 病毒感染無關，主要在予乳中分泌性 IgA 之多少，所以本省 TGE 抗體調查雖有44.6%之陽性率，並不表示抗體陽性母豬所生之小豬可免於 TGE 病毒之侵襲。反而因抗體之存在使症狀變為非典型，在診斷上必須加以注意。血清內的 TGE 抗體，不能做為對 TGE 防禦力的指標，這點與豬瘟等疾病不同。例如以弱毒病毒施行肌肉接種，能使豬的血清內產生高力價的中和抗體，但以強毒經口攻擊時，多數豬隻會顯示臨床症狀⁽⁹⁾。毛豬僅在腸道受到感染，而產生腸管局部免疫時，對 TGE 的自動免疫才能成立。又，因本病之抗體消弱甚速，母豬必須於每次分娩前使其產生乳汁抗體，方能保護小豬。

宜蘭縣於1958年首先發現 TGE，而目前其抗體陽性率高達百分之六十二，且每年 TGE 之流行都是由宜蘭縣先開始，可見該縣已成為本病之常在地。

由某公司各地區養豬場之母豬抗體調查結果，發現曾經發生 TGE 之養豬場固然多多少少含有抗體，而一些未曾觀察到 TGE 發生者竟然也含有 TGE 之抗體，如非不顯性感染，則必有其他原因，甚值得再加以深入探討。

TGE 疫苗尚未有直接接種於仔豬者，蓋因無良好而有效之疫苗，如果有，也因抗體之產生須要一段時間，而在這一段時間內，也許仔豬已因感染 TGE 而發病死亡。如果利用病毒之干涉現象，以無病原性之病毒來干涉 TGE 病毒在腸道內之增殖及對絨毛之破壞，以達保護仔豬之作用，應是將來努力的方向。而 TGE 弱毒在此將扮演一個重要之角色⁽¹⁶⁾。

誌 謝

本報告之完成呈蒙陳所長守仕、賴主任秀穗、邱主任朝齊、呂主任榮修之鼓勵與指導，以及臺糖公司張聯欣先生之協助，並蒙農復會之經費補助，謹此敬致萬分之謝忱。

本文曾受行政院國家科學委員會獎助。

Studies on the Neutralization Antibody Survey of Swine Transmissible Gastroenteritis in Taiwan

Y. P. Lin, M. H. Jong, C. S. Cheng

(Taiwan Provincial Research Institute for Animal Health)

T. H. Fu, G. C. Cheng, C. J. Fey (N. T. U.)

T. C. Lin (J. C. R. R.)

Summary

1. A total of 819 serum samples were collected from 19 hseins & cities. The TGE-Positive rate (x8 or higher of the TGE neutralizing titer) was 44.6% and I-Lan prefecture had the highest rate of 62%. The results showed that the disease had spread over the Island.
2. The neutralizing antibody titer of Pigs involved in outbreaks of TGE weaken quickly.
3. Some pig farms of the TS corporatim showed a high serum-nerutralizing titer of x128, although no TGE clinical cases were reported.

參考文獻

1. 熊谷哲夫 (1971) 猪傳染性胃腸炎、日本家畜衛生試驗場研究報告第62號40~48。
2. Bohl, E. H. (1970) Transmissible Gastroenteritis, In Disease of Swine, Edited by H. W. Dunne. Iowa State University Press. Ames. Iowa. 158~176.
3. Bahl, E. H., Gupta, R. K. P. & McCloskey, L. W. and Linda J. Saif (1972) Immunolgy of Transmissible Gastroenteritis. J. A. V. M. A. 160, 543—549.
4. Cartwright, S. F. (1966) A Cytopathic Virus Causing a Transmissible Gastroenteritis in Swine. II. Biological and Serological Studies. J. Comp. Path. & Therap., 76, 95~106.
5. Doyle, L. P., and Hutchings, L. M. (1946) A Transmissible Gastroenteritis in Pigs. J. A. V. M. A., 257~259.
6. Ferris, D. H. (1971) Epizootiologic Features of Transmissible Swine Gastroeimteritis. J. A. V. M. A., 159, 184~194.
7. Genco, R. J. & Tabuman, M. A. (1969) Secretary Gamma A Antibodies Induced by Local Immugniation. Nature, 221, 679—681.
8. Haelterman, E. O. (1965) Lactogenic Immunity to TGE of Pigs. J. A. V. M. A., 147, 1661.
9. Harada, K. Furuuchi, S. Kumagai, T. and Sasahara, J. (1969) Pathogenicity, Immunogenicity and Distribution of Transmissible Gastroenteritis Virus in Pigs, Nat. Inst. Anim. Hlth Quart. 9. 185~192.
10. Harada, K. Kumagai, T. and Sasahara, J. (1967) Studies on Transmissible Gastroe- nteritis in Pigs. III. Isolation of Cytopathogenic Virus and its use for serological Investigation. Nat. Inst. Anim. Hlth Quart. 7, 127~137.

11. Hooper, B. E., and Haelterman, E. O. (1966) Growth of Transmissible Gastroenteritis Virus in Young Pigs. *An. J. Vet. Res.*, 27, 286~291.
12. Huang, W. T. and Lin, T. C. (1958) An Outbreak of TGE-like Disease in pigs, in Yi-Lan Prefecture. *Exp. Report of Taiwan Provincial Vet. Serum Inst. No. 2*, 43~48.
13. Ma, C. H., Liu, F. Y., Ceal yen, C. C., Wang, S. C., Lai, S. S. and Hong, C. B. (1974) Determination of Safety and the Immunological Response of Pigs to T. G. E. Vaccines. *Annim. Ind. Res. Inst. Taiwan Sugar Corporation Animal Research Report*. 311~328. July 1973~June 1974.
14. Morilla, Antonic and Ristic, Miodrag (1973) Immunology Discrepancy Between Intestinal and Cell Culture Virus of TGE of Swine. *Am. J. Vet. Res.* 34 : 12, 1533~1538.
15. Saif, Linda J., Bohl, E. H., and Gupta, R. K. P. (1972) Isolation of Procine Immunoglobulins and Determination of the Immunoglobulin Classes of Transmissible Gastroenteritis Viral Antibodies. *Infect. & Immun.* 6, 600~609.
16. Sasahara, J., Harada, K. Hayashi, S. and Watanabe, M. (1958) Studies on Transmissible Gastroenteritis in Pigs in Japan. *Jap. J. Vet. Sci.*, 20, 1~6.
17. Tomasi, T. B. & Bienenstock, J. (1968) Secretory Immunoglobulins *Advances immunol.* 9, 1~96.
18. Thomas Frederick, G, Bohl, E. H. and Robert F. Cross (1976) Pathogenicity of an Attenuated Strain of Transmissible Gastroenteritis Virus for Newborn Pigs. *Am. J. Vet. Res.* 37, No. 2 165~169.
19. Underdohl N. R., Mebus, C. A., Stair E. L., Rhodes, M. B., McGill, L. D. and Twiehaus, M. J. (1974) Isolation of Transmissible Gastroenteritis Virus from Lungs of Market-weight Swine. *Am. J. Vet. Res.* Vol. 35, No. 9 1209~1216.