

最近在巴拉圭應用兔化豬瘟疫苗與結晶紫豬瘟疫苗之安全性及免疫效力之研究

陳清¹ Amanda Maria Samudio Mino² Nelson Feliciano Aguirre²

1. 中華民國駐巴拉圭共和國農業技術團技師
2. 巴拉圭共和國農牧部獸醫師

摘 要

筆者等對於在巴拉圭應用之兔化豬瘟疫苗與結晶紫豬瘟疫苗之安全性及免疫效力之研究，其結果摘述如下：

無論是兔化豬瘟疫苗或結晶紫豬瘟疫苗A及B組，其10劑量各接種於供試小豬二頭，其安全性均甚高，無不良之接種反應（包括熱反應）。並於兔化豬瘟疫苗接種後第10天，結晶紫豬瘟疫苗A及B組接種後第21天分別攻毒之結果。除結晶紫豬瘟疫苗接種羣A組未能獲得良好之免疫性外，其餘兔化豬瘟疫苗接種羣及結晶紫豬瘟疫苗羣B組，均能抵抗豬瘟強毒ALD株 10^5 MLD毒血之攻毒，而耐過健存（詳如表1）。

至於疫苗免疫效力之產生，兔化豬瘟疫苗接種羣，於疫苗注射後第3天即可抵抗豬瘟強毒ALD株 10^5 MLD毒血之攻毒。結晶紫豬瘟疫苗接種羣B組，於疫苗注射後二週即可抵抗豬瘟強毒之攻擊。唯結晶紫豬瘟疫苗接種羣A組於疫苗注射後四週攻毒之結果，顯示仍未能獲得良好之免疫效果（詳如表2）。

緒 言

巴拉圭共和國位於南美洲中部，處於離大西洋有1,448公里，北部與東部臨界巴西（1338）公里，東部、南部及西部與阿根廷為界，西部北部和玻利維亞為界，為一純內陸國家。面積有406,752平方公里，1975年人口只有2,650,000人^(12,15)。由於鄰界巴西與阿根廷二大國間，且無直接出海港口，因此工商業比較落後，近年來由於國際間的技術援助與合作，農工業等各方面呈現欣欣向榮之景象。惟因地廣人稀與缺乏水利灌溉設施，未有效利用水利資源，因此農牧業方面仍然以放牧牛馬為主。在養豬方面除國家養豬試驗中心（在Villarrica）較具規模繁殖種豬外，其餘一般小型養豬場均分散在南部與阿根廷交界的Itapúa地區（Encarnación），東部與巴西交界的Caaguazu. Alto Parara地區（Pto. Pte. Stroessner），及首都亞松森（Asunción）附近，1967~1968年由於豬瘟之流行，損失約在347,000頭左右，其飼養頭數由1967年的908,000頭驟降為1969年的561,000頭⁽¹⁴⁾，迄至1974年又增加至841,000頭，其規範與企業都尚在發展之中，在豬病方面仍然以豬瘟為主，然而在疾病預防方面仍沿用結晶紫豬瘟疫苗作為防疫該病之用。民國63年（1974）由於本團獸醫技師蘇杰夫先生向我國輸入乾燥兔化豬瘟疫苗供為巴國國家養豬中心預防豬瘟之用，使用結果效果良好，乃於去年

Taiwan Prov. Res. Inst. Anim. Hlth. Exp. Rep., 13:1— (1976)

註：本報告之西班牙文稿刊載於巴拉圭獸醫雜誌（Revista Veterinaria）No. 22. 1977

(1975)年中巴農技合作項目中增加疫苗技師，前來協助巴國發展豬瘟疫苗，以預防該病之為害。

爰將筆者(陳)由我國引進兔化豬瘟毒LPC株，經繼代於巴拉圭國產家兔三代後，由其臟器採取之材料所製成之疫苗，與原在巴拉圭所使用之結晶紫豬瘟疫苗作一安全性及免疫效力之比較，茲謹將試驗情形敘述如下，敬請海內外專家惠予指正：

試驗材料與方法

(一) 供試疫苗：

1. 兔化豬瘟疫苗，係由中華民國臺灣省家畜衛生試驗所分讓之兔化豬瘟毒 LPC 株第 817代毒在巴拉圭國立亞松森大學獸醫學院內農牧部生物藥品製劑室及本國疫苗製造室所製成之液體兔化豬瘟疫苗。
2. 結晶紫豬瘟疫苗A：係巴拉圭農牧部生物藥品製劑室製售之疫苗。
3. 結晶紫豬瘟疫苗B：「Rhodia」廠出品之結晶紫豬瘟疫苗 (No. 436)。

(二) 供試材料小豬：

係由巴拉圭國家養豬試驗中心生產之7~9週齡及在亞松森附近購得略同週齡未經豬瘟疫苗注射之雜種小豬供試。

(三) 攻擊毒株：

豬瘟強毒株，係由中國民國臺灣省家畜衛生試驗所分讓之豬瘟強毒 ALD 株，該毒係於民國38年(1949)由Dr. H. N. Spear携贈本所，該毒株仍以豬隻繼代保存，供為結晶紫豬瘟疫苗製造之毒株，並為兔化豬瘟疫苗效力檢定用攻毒株及豬瘟研究之用。

(四) 試驗方法：

1. 安全試驗：係以兔化豬瘟疫苗及結晶紫豬瘟疫苗 A 及 B 各以 10劑量，分別接種於供試小豬二頭，經10天與21天後，再以豬瘟強毒ALD株毒血 10^5 MLD 分別接種攻毒，觀察三週，每日測量體溫二次，以觀察其熱反應及安全性。
2. 免疫效力試驗：係以供試之兔化豬瘟疫苗及結晶紫豬瘟疫苗 A 與 B 各接種一劑量於供應小豬2—4頭，兔化豬瘟疫苗接種組經二天、三天、一週、二週。結晶紫豬瘟疫苗接種組經一週、二週、三週及四週後分別以 10^5 MLD 之豬瘟強毒ALD株毒血攻毒，觀察三週，每日各測量體溫二次，以測定其免疫效力產生之時期。

試驗成績

(一) 疫苗安全性試驗：

對於小豬之接種反應：將在巴拉圭製造之液體兔化豬瘟疫苗及市售之結晶紫豬瘟疫苗各10劑量，分別接種於試驗小豬二頭，每日測量體溫二次，兔化豬瘟疫苗接種羣觀察10天，結晶紫豬瘟疫苗接種羣觀察21天之結果，均無不良之接種反應(包括熱反應)，並於第10天及第21天分別以豬瘟強毒ALD株毒血 10^5 MLD 攻毒之結果，兔化豬瘟疫苗接種羣及結晶紫豬瘟疫苗接種羣B組，均能耐過豬瘟強毒之攻毒而健存。惟結晶紫豬瘟疫苗接種羣A組二頭供試豬隻於攻毒後第14天及20天和對照豬於第10天同樣呈現典型之豬瘟症狀而斃死。詳如表I。

(二) 疫苗免疫效力產生時期之試驗：

將兔化豬瘟疫苗注射羣於疫苗注射後第二天、第三天、一週及二週，結晶紫豬瘟疫苗注射羣 A 組及 B 組於疫苗注射後一週、二週、三週及四週，分別各以豬瘟強毒ALD株毒血 10^5

MLD 攻毒之結果，兔化豬瘟疫苗注射羣於疫苗注射後第三天即可耐過攻毒。結晶紫豬瘟疫苗注射 B 組於疫苗注射二週後即可耐過強毒之攻擊。至於結晶紫豬瘟疫苗注射 A 組，除疫苗注射四週後攻毒三頭中僅有一頭呈中等度反應耐過倖存，另二頭呈典型豬瘟症狀於臨死前剖殺。其餘無論是疫苗注射一週、二週或三週後攻毒者，均於攻毒後第 10~20 天內，呈現典型豬瘟症狀斃死。詳如表 II。

討 論

結晶紫豬瘟疫苗乃 Dr. Morion Dorset 於 1934 年所首創，且曾於歐、美及亞洲各國廣被應用為豬瘟之預防。筆者等本試驗之目的，乃在探討在巴拉圭使用已久之結晶紫豬瘟疫苗與新進由我國引進之兔化豬瘟毒所製成之疫苗，其安全性及免疫效力之比較。對於其安全性之試驗，結晶紫豬瘟疫苗羣無論是 A 組或 B 組於疫苗注射後觀察 21 天，均無不良之反應。據李崇道等⁽¹⁾報告，以 300ml 之大量結晶紫豬瘟疫苗注射入豬隻體內結果亦安全。因此在本試驗中二組結晶紫豬瘟疫苗，其安全性均良好，仍理所當然，無可置疑。

惟在效力試驗方面，筆者等發現結晶紫豬瘟疫苗羣 A 組，無論是疫苗注射後一週、二週或三週攻毒結果，均呈現典型豬瘟症狀而斃死。疫苗注射四週後攻毒者，三頭中二頭呈現豬瘟症狀於臨死前剖殺，僅有一頭呈中等度反應耐過倖存。即使是安全性試驗注射 10 劑量之二頭豬隻，21 天後攻毒，仍未能獲得免疫性而呈現豬瘟症狀而斃死。此等結果與李崇道等報告豬隻每頭經 5ml 之疫苗一次注射後即可發生高度免疫性，及鄭森淵等⁽²⁾報告 C. C. V 疫苗皮下注射於健康豬 21 天後接種豬瘟強毒毒血 1ml 攻毒，其免疫效力可達 79.81% 相距甚遠。又與林再春⁽⁴⁾報告，以結晶紫豬瘟疫苗 5ml 接種豬隻似能獲得 6 個月以上之免疫性頗多出入。惟結晶紫豬瘟疫苗羣 B 組則於疫苗注射後二週即可產生免疫性而耐過豬瘟強毒 ALD 株 10^5 ML D 毒血之攻毒，因此此批供試之疫苗效果尚稱良好。

至於由我國引進之兔化豬瘟毒 LPC 株，所製成之疫苗，其安全性高，在 10 劑量 (20ml) 之皮下注射後觀察 10 天，亦無不良之反應 (包括熱反應)，林再春等⁽⁵⁾亦曾報告兔化豬瘟毒之接種反應與接種量之多寡無關，其反應仍由於其個體而有所差異。至其馴化毒山羊化株，據林再春等⁽⁸⁾報告，其感染山羊之脾，淋巴腺之單獨或 5~10 倍混合乳劑 10~20ml，或血液 $\times 2$ 倍 20ml 之小豬接種 25 頭，經 14 天之觀察亦均無任何不良之反應。至於兔化豬瘟疫苗在效力試驗方面，除疫苗注射後二天攻毒者呈現豬瘟症狀，於第 12、13 天斃死外，其餘無論是疫苗注射後三天，一週或二週後攻毒，均無任何不良反應而耐過健存。此與鄭森淵及林再春等⁽³⁾報告以 50 倍兔化豬瘟毒乳劑 2ml 接種於豬隻後 3~4 日即能耐過豬瘟病毒 $\times 100$ 倍稀釋毒血 1ml 之攻毒頗相吻合，可見兔化豬瘟疫苗不但其安全性大且免疫效力產生亦快。

在本疫苗製造室，(指我國駐農技團疫苗製造實驗室)，目前雖尚無冷凍乾燥設備，以製造乾燥兔化豬瘟疫苗，惟液體疫苗之應用，仍頗具價值，據筆者等之試驗，液體疫苗冷室 (2~5°C) 保存六個月後 (現仍繼續試驗中) 對於家兔仍可產生典型之熱反應，其 1 劑量 (2ml) 疫苗注射於試驗小豬二頭，仍可獲得甚高之免疫效力而耐過豬瘟強毒 ALD 株 10^5 MLD 毒血之攻毒。

在亞洲之我國早於民國 46 年 (1957) 即已開始使用液體兔化豬瘟疫苗，並於民國 48 年改用乾燥兔化豬瘟疫苗，以代替原用之結晶紫豬瘟疫苗 (林再春等 1963)^(6,7) 日本也於 1969 年^(10,11) 起廢棄使用結晶紫豬瘟疫苗而全面使用 GPE⁻ 活毒疫苗。雖然林再春等⁽⁹⁾ 報告以活毒疫苗免疫母豬後對於小豬產生之移行抗體價在 8 倍以下者其免疫耐過率可達 100%，16 以倍下者可達 93.75%，32 倍以上者 54.2%，惟目前在巴拉圭係首次應用活毒疫苗，對於此問題之討論及顧慮似為時尚早。因此筆者⁽¹³⁾ 認為目前在巴拉圭急需先以兔化豬瘟疫苗取代使用已久之結晶紫豬瘟疫苗，普遍應用以防止豬瘟之為害。

誌 謝

本試驗之完成，承蒙巴拉圭農牧部長 Ing. Agr. Hernando Bertoni，我國駐巴拉圭共和國大使胡斯將軍及巴拉圭國立亞松森大學獸醫學院院長 Prof. Dr. Eduardo Ruiz Almada 之鼓勵。兔化豬瘟毒LPC 株，及豬瘟強毒ALD 株，承蒙臺灣省家畜衛生試驗所陳所長守仕之允許分讓。經費承本團劉團長錫禎及張技師定偉之協助，於此併誌萬分之謝忱。

參考文獻

1. 李崇道、劉永和、林再春、葉明得 (1951)：結晶紫豬瘟疫苗製造之研究，臺灣省政府農林廳獸疫血清製造所報告，P. 17~25.。
2. 鄭森淵、林再春、黃榮坤、楊揚輝 (1951)：慶鐘疫苗 (C. C. V) 之研究，豬瘟疫苗製造之一新法，臺灣省政府農林廳獸疫血清製造所報告，P. 12~16.。
3. 鄭森淵及林再春 (1958)：兔化豬瘟毒試驗報告，臺灣省政府農林廳獸疫血清製造所研究報告，No. 2, P. 3~9.。
4. 林再春 (1958)：結晶紫豬瘟疫苗效力之知見補遺，臺灣省政府農林廳獸疫血清製造所研究報告，No. 2, P. 1~2.
5. 林再春、呂榮修、王煥辰、周懋森、李芳棟 (1958)：兔化豬瘟毒之接種反應及免疫效力，臺灣省政府農林廳獸疫血清製造所研究報告，No. 2, P. 10~19.
6. 林再春、楊子儒、周懋森、張茂林、(1963)：兔化豬瘟毒冷凍乾燥之研究 (I)，臺灣省家畜衛生試驗所研究報告，No. 1, P. 1~27.。
7. 林再春、楊子儒、周懋森、林仁志、陳森雄 (1963)：兔化豬瘟疫苗冷凍乾燥之研究 (II)，臺灣省家畜衛生試驗所研究報告，No. 1, P. 28~39.。
8. 林再春、陳清、楊火松、許崇智 (1966)：兔化豬瘟毒山羊化試驗第二報，臺灣省家畜衛生試驗所研究報告，No. 3, P. 30~39.。
9. 林再春、謝竹茂、陳由昌、陳正吉、李正雄、賴秀穗 (1969)：本省小豬之豬瘟抗體分佈情形及移行抗體與活毒疫苗接種免疫產生之關係，臺灣省家畜衛生試驗所研究報告，No. 6, P. 11~21.。
10. 越智勇一 (1973)：家畜傳染病第二版、南江堂，東京，P. 151~160.
11. 北里研究所 (1974)：動物のワクチン養賢堂，東京，P. 81~89.。
12. Almanaque Mundial (1977)：Editorial America. S. A. P. 224.
13. Chen Ching (1977)：La peste porcina (Colera del cerdo) Y Su forma de prevenir. Revista Veterinaria. No. 21, P. 22-25 Asunción Paraguay.
14. Ministerio de Agricultura Y Ganaderia (1974)：Encuesta Agropecuaria por Muestreo. Asunción Paraguay. P. 57.
15. Embassy of the Republic of China in Paraguay (1975)：General information about Paraguay.

Table 1 : Results of the Safety & Potency test of the Lapinized Hog Cholera Vaccine and Crystal Violet Vaccine in Pigs.

Treatment		Vaccination with 10 doses		*Results after challenge.	
Kinds of Vaccine					
Lapinized Hog Cholera Vaccine		○	○	○	○
Crystal Violet Hog Cholera Vaccine	A	○	○	● ₁₄	● ₂₀
	B	○	○	○	○
Control					● ₁₀

Remarks : A : Experimental Vaccine.

B : Commercial products.

* : Challenge with 10^6 MLD of virulent blood ALD strain, at 10 days after vaccination with Lapinized Hog Cholera Vaccine group, and at 21 days after vaccination with both groups of the Crystal Violet Hog Cholera Vaccine A&B.

○ : No reaction after vaccination and challenge.

●_{10 20} : Died of Hog Cholera, the number represents days after challenge.

Table 2 : Results of the Comparative Immunity test from vaccination used Lapinized Hog Cholera Vaccine and Crystal Violet hog Cholera Vaccine in Pigs.

Treatment		* Challenge after various immunity periods					
		2 days	3 days	1 week	2 weeks	3 weeks	4 weeks
Lapinized Hog Cholera Vaccine.		● ₁₂ ● ₁₄	○ ○	○ ○	○ ○		
Crystal Violet Hog Cholera Vaccine.	A			● ₁₂ ● ₂₁	● ₁₀ ● ₁₄	● ₁₀ ● ₁₀ ● ₁₄ ● ₁₄	⊕ ₁₄ ⊕ ₁₄ ⊕
	B			● ₁₄ ● ₁₄	○ ○	○ ○	○ ○ ○
Control			● ₁₀ ● ₁₃				

Remarks : A : Experimental vaccine.

B : Commercial products.

* : Challenge with 10^6 MLD of virulent blood ALD strain, after Various immunity Periods.

○ : No reaction after vaccination or challenge.

⊕ : Showed moderate reaction, then recovered.

⊕₁₄ : Killed when severe clinical signs were noted, the number represents days after challenge.

●₁₀₋₂₁ : Died of Hog Cholera, the number represents days after challenge.

Studies on Safety and Potency of the Lapinized Hog Cholera Vaccine and Crystal Violet Hog Cholera Vaccine recently used in Paraguay

Ching Chen ⁽¹⁾ ; Amanda Maria Samudio Miño ⁽²⁾ ;
Nelson Feliciano Aguirre ⁽²⁾ .

Summary

An experiment was carried out to test the safety and potency of the Lapinized Hog Cholera and the Crystal Violet Hog Cholera Vaccines recently used in Paraguay. The results were summarized as follow :

Safety tests for both Lapinized Hog Cholera Vaccine and Crystal Violet Hog Cholera Vaccines were satisfactory. Two pigs for each kind of vaccine were inoculated with 10 doses/pig of respective vaccine. No any clinical sign (including fever reaction) was observed during the experimental period. Lapinized Hog Cholera Vaccine inoculated pigs were challenged with 10^6 MLD virulent blood of ALD strain at 10 days post-vaccination, while Crystal Violet Hog Cholera Vaccine inoculated pigs were challenged with the same dose and same strain of virulent Hog Cholera virus at 21 days post-vaccination. All pigs except pigs vaccinated with Crystal Violet Vaccine group A (See table 1) survived to the challenge.

Pigs vaccinated with one dose of Lapinized Hog Cholera Vaccine could stand the virulent Hog Cholera virus (10^6 MLD, ALD strain) challenge at as early as 3 days post-vaccination, while those vaccinated with one dose of Crystal Violet Hog Cholera Vaccine group B at 2 weeks post-vaccination, and those vaccinated with one dose of Crystal Violet Hog Cholera vaccine group A not until 4 weeks post-vaccination (See table 2.)

Remarks : (1) . Doctor Veterinary Medicine, member of the Agricultural Technical Mission of the Republic of China to the Republic of Paraguay.
(2) . Doctor Veterinary Medicine of the Ministry of Agriculture and Livestock of the Republic of Paraguay.