

牛病毒性下痢病毒與豬瘟抗體產生之關係

劉培柏¹ 陳忠松¹ Sheffy, B. E.² 林再春³ 李崇道³

1. 臺灣省家畜衛生試驗所

2. 美國康乃爾大學

3. 農復會

摘 要

以牛脾臟10%乳劑 (BVD-S) 或組織培養 (BVD-T) 之 BVD 病毒 NY₁ 株疫苗以及 BVD (T) + LPC 疫苗免疫 SPF 豬隻，並無不良之免疫後反應發生。6 週後，以 ALD 豬瘟強毒攻擊，BVD (T) 及 BVD (S) 組呈輕微之熱反應，且部份豬隻精神、食慾稍受影響，但隨即回復正常，而 BVD+LPC 組，全無不適反應。

BVD (S) 或 BVD (T) 免疫之豬隻，於 ALD 豬瘟強毒攻擊前，並無豬瘟中和抗體之產生。BVD+LPC 組之豬隻，則於免疫後第 6 天部份豬隻，即可測出微量之抗體價，攻毒前，大部份之抗體價已高達 3.01。

BVD (S) 或 BVD (T) 組之豬隻，經以強毒攻擊，豬瘟抗體產生迅速；攻毒後第一週，抗體價分別為 1.58 及 2.24，第二週為 2.83 及 2.86，第三週已高達 3.13 及 2.96。BVD+LPC 組之豬隻，抗體價於攻毒後，絕大部份豬隻抗體價維持在 3.31 以上。

豬隻 BVD 中和抗體之產生；BVD (S) 和 BVD (T) 組類似，免疫後產生迅速，而攻毒後第 3 週均達 3.85 以上。BVD+LPC 組之抗體產生較緩，攻毒後第 3 週亦只達 1.83 而已。猜測乃由於攻毒用之豬瘟強毒受已產生之豬瘟中和抗體影響所致。

三組免疫豬隻，經攻毒後，其組織病理變化大致類似，所有免疫豬隻之扁桃腺之淋巴組織增生頗為顯着，淋巴節則除淋巴組織增生外，偶可見組織間之出血病變。

緒 言

在臺灣豬瘟防治工作，自民國四十六年以來，即普遍應用兔化豬瘟疫苗⁴⁵⁻⁴⁸，因免疫效力卓越，而豬瘟發生率急降低至 0.02% (1961)。關於兔化豬瘟疫苗之研究，林等 (1972)^{50,51}，將本省之兔化毒 (LPC 株) 累代通過 SPF 小豬至 20 代，對兔化豬瘟疫苗接種豬體內病毒之分佈作一探討，證實呈現淋巴感染相。Okaniwa (1959)³⁰ 說明接種兔化病毒豬隻之脾和淋巴節之病理變化和強毒株感染早期之病變相同。Sasahara 等 (1951)³¹，Suginura 等 (1954)⁴⁰，Likhachev 和 Ageeva (1964)²⁸ 研究兔化疫苗，而報告有些豬隻注射減毒不夠之兔化疫苗，有不良反應，甚至死亡。Carbrey (1966)⁶ 亦報告注射減毒活毒疫苗之豬隻，可經由接觸感染而傳染於敏感之豬隻。

再則，本省因普遍應用兔化豬瘟疫苗，使大多數母豬獲得甚高免疫⁵²，致其小豬之移行抗體價亦高^{49,53}，雖經疫苗注射亦無免疫抗體之產生⁴⁹，且 Coggins (1964)¹¹ 報告，移行抗體對病毒之中和非常特異且較小豬隻本身之年齡對於疫苗注射後之免疫產生亦為重要之因素，而成為豬瘟防治上之甚大困擾。

由於活毒疫苗之免疫常失效，且根絕豬瘟之目的，即壓制所有之臨床病例，同時消滅所有野外之不論是弱毒或強毒之豬瘟活毒病毒，野外豬瘟病毒之傳播，必須截斷，而活毒病毒之使用必須禁止 (Baker 1962, 1963)^{2,3}。Korn (1963)²³ 作一結論，使用任何活毒疫苗，是無法有效的作為撲滅豬瘟。Wise (1964)⁴⁴，Tillery (1967)⁴² 於美國之豬瘟撲滅計畫之終期階段，倡言禁止使用活毒疫苗。因之，於本省為要根絕豬瘟，於使用兔化豬瘟疫苗之外，就必須另尋一有效的方法。Baker (1962)² 言若專用隔絕檢疫和撲殺，不用任何防止措施，大為不智，可能導致重大的損失，因之亦不適用於本省之豬瘟防治工作。而使用牛病毒性下痢病毒疫苗 (BVD 疫苗)，可以達到以生物學滅絕豬瘟病毒之目的。

Darbyshire (1960, 1962)^{12,13} 首先觀察豬瘟病毒 (HCV) 和牛病毒性下痢病毒 (BVDV) 在血清學上之關係，後來 Gutekunst 和 Malmquist (1963)¹⁹ 以免疫擴散作用試驗；Mengeling, Gutekunst, Fernelius 和 Pirtle (1963)²⁹ 以免疫螢光染色；Gutekunst 和 Malmquist (1964)²⁰ 以補體結合試驗；Kumagai 等 (1962)²⁵ 以交叉中和試驗；Sheffy 等 (1961, 1962)^{25,30}，Beckenhauer (1961)⁵，Atkinson 等 (1962)³，Baker 等 (1969)⁴，Langer 等 (1963)²⁷，Tamoglia 等 (1965)⁴¹，以 BVDV 免疫豬隻，可抵抗豬瘟強毒之攻擊，而證明此二者之關係。許多學者早已報告^{4,5,8,10,18,19,25,25,30}，豬隻接種 BVDV，可產生對 BVD，而非對 HC 之抗體，若再接種 HCV，則可快速產生對 HC 之抗體，由此種異型反應 (Heterotypic Response)，使豬隻能對抗豬瘟之感染也。

鑑於本省使用效力良好之兔化疫苗，但豬瘟病例却仍時有發生，因此應用牛病毒性下痢病毒之異型抗原作為免疫，作一連串的試驗和研究，盼能成為根絕豬瘟之有效方法。

材料和方法

1. 實驗動物：無特定病原 (SPF) 豬隻，由本所 SPF 中心供給^{54,55}。年齡為 6~7 週齡。品種有 Landrace, Berkshire 和本省桃園交配種及 Duroc 種。實驗過程中，以台糖出品中豬粒狀飼料喂飼。

2. 豬隻之免疫：免疫用 BVD 病毒 1) NY₁ 株，為 Sheffy 博士 (1974) 携贈本所。本病毒乃由感染牛隻，採取脾臟，製成 10% 乳劑 (BVD-S) 或在牛睪丸細胞中繼代，至少三代以上 (BVD--T)。因本病毒對牛睪丸細胞不產生 CPE，故以 BVD 病毒 NADL 株之干涉作用，測定其力價¹⁷。本次試驗 NY₁ 株 (BVD--T 及 BVD-S) 之力價為 10^{8.8}TCID₅₀。

免疫用兔化豬瘟病毒—LPC 株，在本所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。

供試豬隻分成三組免疫：BVD (T) 組，BVD (S) 組和 BVD (T) + LPC 組。

3. 攻毒用之豬瘟強毒，ALD 株，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，供為兔化豬瘟疫苗之效力檢定攻擊及豬瘟之研究之用。病毒力價為 10⁶ TCID₅₀。攻毒使用之劑量為將脫纖毒血稀釋 100 倍，以 lcc 肌肉注射。

4. 中和抗體價之測定：供試豬隻，每星期由頸靜脈採血一次，分離血清，經 56°C，30 分鐘，非働化處理後，於 -20°C 冰箱中保存。

豬瘟中和抗體價之測定，依照 Kumagai 等 (1961)²⁴ 發表之方法行之。BVD 中和抗體價之測定，依照 Volence 等 (1966)⁴³ 實施之方法行之。抗體價之判讀為依 Spearman-Kärber 方法計算。

5. 實驗過程中，詳細觀察並記錄各組豬隻之臨床反應，包括體溫變化，食慾及精神狀態等。

6. 攻毒後第三週，對照豬隻大致已呈典型豬瘟斃死。故將其餘之免疫豬隻放血屠殺；記錄屍體剖

檢之病變。取病材，以10%福馬林固定後，作組織切片，以 H&E染色後鏡檢。

結 果

1. 猪隻經免疫及攻毒後之臨床反應觀察：

供試 SPF 猪隻，分組免疫後，除 BVD (S) 組之#27猪於第 6 天及 BVD+LPC 組猪隻，於第 4、5 天，體溫略為上升外，其餘猪隻並無不良之免疫後反應（表一、圖一）。

免疫後第 6 週，全部猪隻，以 1ml ALD 脫織毒血，肌肉注射。BVD+LPC 組之猪隻，全無不適反應。BVD (S) 及 BVD (T) 組，則呈輕微之熱反應，且部份之猪隻精神、食慾稍受影響，而此情形只有 1、2 天，隨即回復正常。同居感染之對照猪隻，除 BVD+LPC 組之#14猪，無異樣耐過外，其餘呈典型之猪瘟斃死（表一、圖一）。

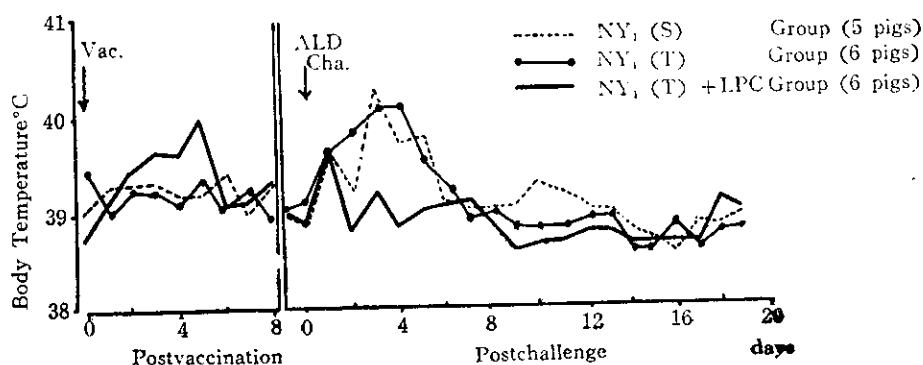


Fig 1. Body Temperature of the BVD or BVD+LPC Vaccinated SPF Pigs in Postvaccination and Postchallenge.

Table I Clinical Observation of the BVD or BVD+LPC Vaccinated SPF Pigs in Postvaccination and Postchallenge.

Group	Pig No.	Postvac. Reaction			Postchll. Reaction			Survival or Death
		Temp.	Depress.	Anor.	Temp.	Depress.	Anor.	
NY ₁ (S)	22	N	N	N	40.6 (3 da.)	N	N	-
	23	N	N	N	40.9 (3 da.)	N	+	-
	24	N	N	N	40.7 (10, 11 da.)	+	N	-
	26	N	N	N	40.4 (2-4 da.)	N	+	-
	27	40.1 (6da.)*	N	N	40.1 (3 da.)	N	N	-
Contact	25	N	N	N	41.0+	+++	+++	D14
Control	28	N	N	N	41.0+	+++	+++	D15
NY ₁ (T)	29	N	N	N	N	N	N	-
	31	N	N	N	41.1 (2-4 da.)	+	+	-

(4)

	33	N	N	N	41.1 (2-4 da.)	+	+	-
	34	N	N	N	40.4 (2, 3 da.)	N	+	-
	35	N	N	N	40.8 (3, 4 da.)	N	+	-
	37	N	N	N	40.5 (3, 4 da.)	N	+	-
Contact	30	N	N	N	41.0+	+++	+++	D7
Control	32	N	N	N	41.0+	+++	+++	D20
	36	N	N	N	41.0+	+++	+++	D20
NY ₁ (T)+LPC	13	40.5 (5 da.)	N	N	N	N	N	-
	15	40.5 (6 da.)	N	N	N	N	N	-
	17	N	N	N	N	N	N	-
	18	N	N	N	N	N	N	-
	19	N	N	N	N	N	N	-
	20	40.5 (6 da.)	N	N	N	N	N	-
Contact	14	N	N	N	N	N	N	-
Control	16	N	N	N	41.0+	+++	+++	D7

Note: * The Day of Postvac. or Postchall.
 N Normal.
 + Very Slight Reaction.
 ++ Mild Reaction.
 +++ Severe Reaction.
 D- The Day of Death Postchallenge.

2. 豬瘟中和抗體價：

以 BVD (S) 或 BVD (T) 免疫之豬隻，於 ALD 強毒攻擊前，並無豬瘟抗體之產生。BVD+LPC 組之豬隻，則於免疫後第 6 天，部份豬隻，即可測出微量之抗體價，而攻毒前，大部份之豬隻抗體價已高達 3.01。BVD (S) 或 BVD (T) 組之豬隻，經以強毒攻擊，豬瘟抗體迅速產生 (圖二、圖三)。BVD (S)，於攻毒後第一週，抗體價為 0.90~1.98 (平均為 1.58)，第 2 週為 2.11~3.91 (平均為 2.83)，第 3 週為 2.71~3.91 (平均為 3.3)。BVD (T) 組，於攻毒後第一週，抗體價為 1.81~2.41 (平均為 2.24)，第 2 週為 2.41~3.31 (平均為 2.86)，第 3 週為 2.71~3.31 (平均為 2.96)。BVD+LPC 組，於攻毒後第一週，豬瘟抗體價達最高峰 3.31~3.61 (平均為 3.56)，第二週為 3.01~3.61 (平均為 3.51)，而於第三週略降，3.01~3.31 (平均為 3.16)。各組之對照豬隻，除第 14 號豬外，於攻毒後，有微量或無抗體之產生。

≡14 對照豬隻，與 BVD+LPC 組抗體產生情形類似，攻毒前抗體亦有 3.01 之高，而攻毒後，抗體均維持於 3.61。

3. BVD 中和抗體價：

各組之免疫豬隻，於免疫後第 2 週，部份豬隻即可檢出微量之抗體價。BVD+LPC 組，抗體之產生較緩；於第 4 週抗體價為 0~1.51 (平均 0.59)，第 6 週為 1.04~1.75 (平均為 1.36)。攻毒後第一週之 BVD 中和抗體價為 1.04~1.51 (平均為 1.28)，第二週為 1.04~2.91 (平均為 1.51)，第三週亦只達 1.75~1.98 (平均為 1.83) 而已。

BVD (S) 及 BVD (T) 組之 BVD 中和抗體價產生快速；BVD (S) 組，於免疫後第 4 週

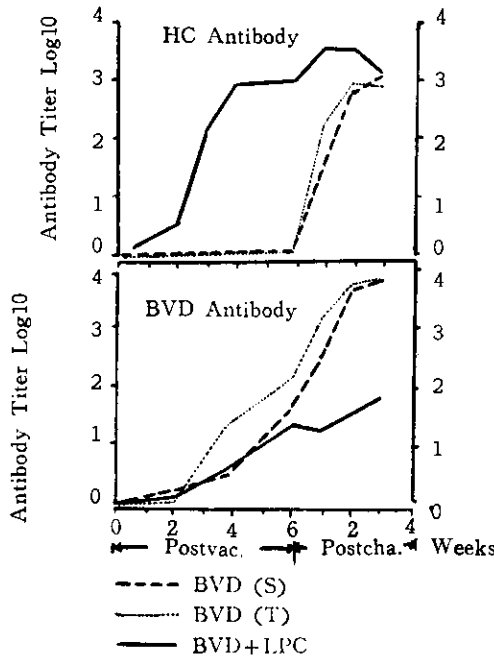


Fig II The Production of HC and BVD Neutralizing Antibody in Pigs.

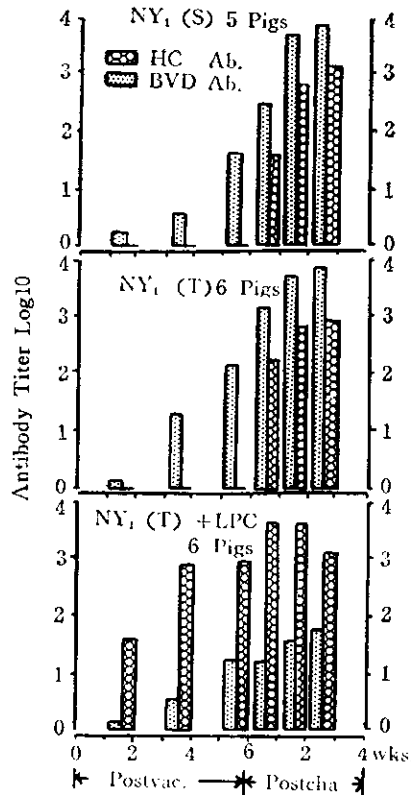


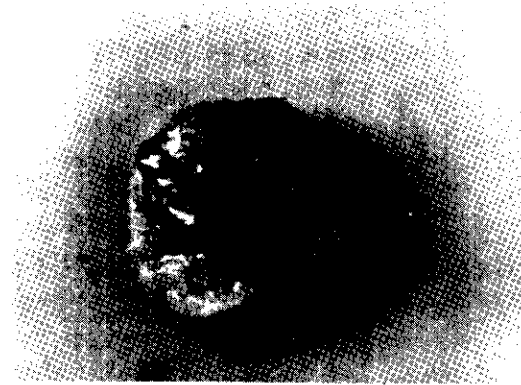
Fig III Mean HC and BVD Neutralizing Antibody in the BVD or BVD+LPC Vaccinated SPF Pigs Postvaccination and Postchallenge.

，抗體價為0~1.28 (平均為0.53) ，第6週為1.51~1.98 (平均為1.65) ，於攻毒後第一週為1.98~3.15 (平均2.45) ，第2週為3.61~3.85 (平均為3.66) ，第3週均高達3.85以上。BVD (T) 組之 BVD中和抗體產生情形，和 BVD (S) 組類似；於免疫後第4週，抗體價為1.04~1.51 (平均1.24) ，第6週為1.51~2.45 (平均2.14) ，攻毒後第一週為2.91~3.15 (平均3.11) ，第2週為3.61~3.85 (平均3.77) ，第3週亦均高達3.85以上 (圖二、圖三) 。

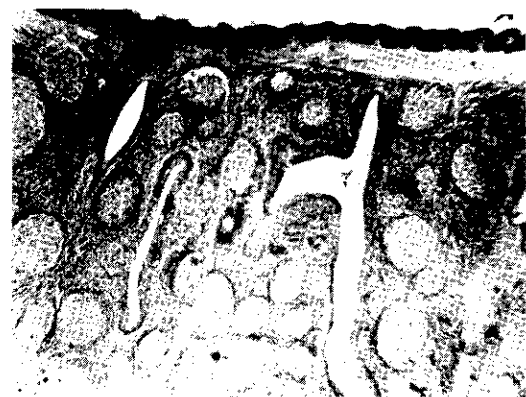
4. 病理學之觀察：

供試各組之對照豬，以 ALD 強毒攻毒後，除#14豬外，均呈典型之豬瘟斃死 (表一。)

各組免疫耐過之豬隻，於攻毒後第三週，全部由頸動脈放血撲殺，隨即作屍體解剖之大體觀察。除肝淋巴結，以及少數豬隻 (#31, 35, 15) 之腸間及腎淋巴節之周邊性出血外 (圖四) 。



圖四 BVD (T) 組之 #35 豬隻，肝淋巴節之周邊性出血病變



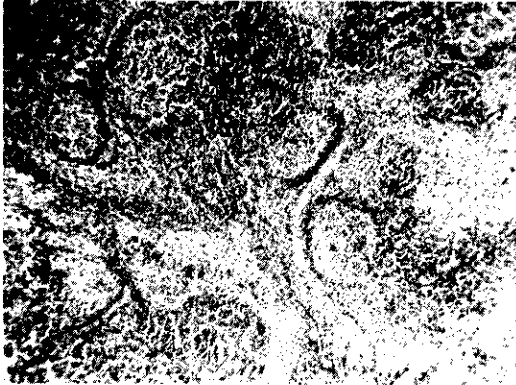
圖五 各組免疫豬隻扁桃腺之淋巴組織增生

(6)

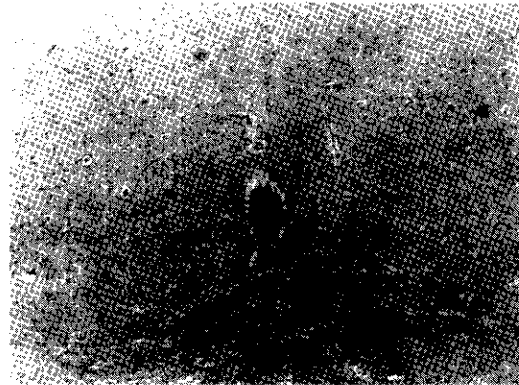
其他臟器均無肉眼可見之病變。

病理組織切片檢查，三組免疫豬隻之病變大致類似；所見免疫豬隻之扁桃腺之淋巴組織增生 (Lymphoid Hyperplasia) 頗為顯着 (圖五)。淋巴節則除淋巴組織增生外，偶可見組織間之出血病變 (圖六)。其他臟器之組織切片均無異樣。

井14豬隻，BVD+LPC 組之對照豬隻，除肝、腎淋巴結之周邊性出血外，無其他肉眼可見之病變。病理組織切片檢查亦可見扁桃腺及淋巴結之淋巴組織增生。但於腦切片可見圍管性細胞侵潤 (Perivascular Cuffing) 之豬瘟病變 (圖七)。



圖六 各組免疫豬隻，淋巴結之淋巴組織增生，偶可見組織間之出血病變。



圖七 井14豬隻，圍管性細胞侵潤之豬瘟腦病變。

討 論

Snowden 和 French (1968)³⁸ 表示只有極少數的 BVD 株可應用於免疫豬隻對抗豬瘟；他們使用四種 BVD 病毒株，得知豬個體，病毒株、病毒量、繼代數、病毒感染途徑，這些因子可影響 BVD 病毒於豬體內之增殖分佈，進而影響抗體產生的程度。Stewart 等 (1971)³⁹ 亦曾使用 4 種不同之 BVD 病毒株及不同方式之給予法，而說明在臨床症狀，抗體產生之情形亦有所不同。因此；Sheffy (1961)³⁵，Beckenhauer (1961)⁵，Baker (1963)³ 及 Atkinson 等 (1962)¹ 認為 BVD 病毒可用於控制豬瘟之發生，但 Kumagai (1962)²⁵，Simonyi 和 Biro (1967)³⁷ 及 Tamoglia (1965)⁴¹，反對此種異型抗原之免疫作用，此可能為使用不同 BVD 病毒株所致。

Sheffy 等 (1961)³⁵，Beckenhauer 等 (1961)⁵，以 SPF 豬隻注射 BVD-NY₁ 病毒株，免疫後之豬隻，包括免疫及對照豬皆無異樣，但以豬瘟強毒攻毒後，所有豬隻體溫上升 2~4 天，免疫豬隨即回復正常，而對照豬體溫繼續上升，於攻毒後 8~15 天死亡。本次試驗之結果，和其報告頗為吻合 (表二)。Atkinson 等 (1962)¹，於美國之 Florida 州，以 BVD-NY₁ 病毒株作田間試驗，而證實其可行性。

Volence 等 (1966)⁴³ 報告，以 BVD 免疫之豬隻，於第 3 天對豬瘟就有免疫作用，若以弱毒豬瘟病毒免疫，則 14 天後才能檢出豬瘟中和抗體。Sheffy (1961)³⁵，Coggins (1961)⁹ 表示豬瘟之主動免疫，至少要 2 週才能檢出抗體，Sheffy (1961)³⁵ 以 BVD 病毒免疫之豬隻，則於豬瘟強毒攻擊後第 7 天就可產生抗體，此種資料和本次實驗結果相符合。

本次試驗中，以 BVD 疫苗免疫之豬隻，於 ALD 豬瘟強毒攻擊前，並無豬瘟中和抗體之產生。BVD+LPC 組之豬隻，則於免疫後第 6 天，部份豬隻，即可測出微量之抗體價，在攻毒前，大部份之豬隻抗體價已高達 3.01。依圖三所示之 HC 及 BVD 中和抗體價於免疫後及攻毒後之產生情形

； BVD (S) 及 BVD (T) 二免疫組之豬隻，HC 及 BVD 中和抗體產生程度頗相似。但 BVD + LPC 組，於攻毒後第一週，HC 中和抗體漸降，BVD 中和抗體價上升頗緩，且幾乎只有另二組之半 (圖三)。猜測乃由於攻毒用之豬瘟強毒受已產生之豬瘟中和抗體影響所致。

Sheffy 等 (1961)³⁵，以 BVD-C24 病毒株，於組織培養繼代十代以上，發現繼代越多，則效力越差。Atkinson 等 (1962)¹ 報告，6~10週之 SPF 豬隻，經以 BVD-NY₁ 病毒株 (小牛脾臟製取乳劑)，或 BVD-C24V (TC₉) 接種後，以強毒豬瘟 A 株攻毒後均能耐過。在野外試驗，於 2 週之豬，接種高繼代之 BVD-C24V (TC₁₁₋₃₁) 病毒株，則只部份豬隻能對抗豬瘟之感染，他猜測可能繼代多，則減低保護作用，且 2 週之小豬，可能無法產生強的免疫作用。本次試驗均使用 6 週齡以上之 SPF 豬隻，且 BVD (T) 疫苗，為用組織培養繼代 3 代者，和 BVD (S) 組比較 (圖三)，在抗體產生上並無異樣；因此，以不同年齡豬隻及不同繼代數之 BVD-NY₁ 株，作深入研究探討是必須的。

由於選用不同之病毒株；Sheffy 等 (1961)³⁵ (1962)³⁶ 未能檢出有對異型病毒之血清中和抗體，而 Kumagai, Morimoto, Shimizu, Sasahara 和 Watanabe (1962)²⁵, Dinter (1963)¹⁴, Snowden 和 French (1968)³⁸, Carbrey (1969)⁷ 於高免疫血清中，可檢出對異型病毒之中和抗體。Fernelius 等 (1973)¹⁶ 以 SPF 豬隻作試驗，選用不同之 BVD 病毒株，說明雖然豬隻有少許的交叉中和抗體 (Cross-Neutralization Antibody) 產生，但仍認為 BVD 或 HC 之抗體，為由不同抗原 (Different Antigen) 而非由共同抗原 (Common Antigen) 產生，另外 Darbyshire (1960)¹², Fernelius 等 (1971)¹⁵, Lambert 和 Fernelius (1968)²⁶, Snowden 和 French (1968)³⁸, Volence 等 (1966)⁴⁸ 亦有如是的報告。

本次試驗，使用 BVD-NY₁ 病毒株，並無交叉中和抗體之產生。在我們一連串的試驗研究中，將試用各種毒株，以期選出一種最穩定，安全，有效的 BVD 病毒，作為滅絕本省豬瘟之疫苗用。

Atkinson 等 (1962)¹ 報告，為了證實 BVD 病毒株免疫豬隻，對抗豬瘟之效力，則必須使用異於豬瘟強毒 A 病毒株來攻毒，若以其他病毒株攻毒，短期病死，顯示比病毒株 A 更強毒時，則知 BVD 病毒株之實際應用將發生疑問。Baker 等 (1963)³ 以 BVD 病毒株免疫之豬隻，經以豬瘟強毒 Ames 株攻毒後，效果不好，他們認為若野外毒株如 Ames 株之毒力，則 BVD 病毒株之可用性亦有所顧慮了。因此，估計野外豬瘟毒株之毒力，方可全面應用 BVD 疫苗來免疫。幸運地，日本 Sato 等 (1961)³⁴，美國 Baker 等 (1963)³，澳洲 Keast 等 (1962)²¹，Golding (1962)¹⁸，Keast 和 Golding (1964)²²，均報告其本國之野外豬瘟毒株為弱毒。本次試驗，使用本所用以測定兔化疫苗力價的 ALD 豬瘟強毒來攻毒，以 BVD 疫苗免疫之豬隻，皆能耐過，而對照豬隻，則於攻毒後 7~20 天呈典型豬瘟斃死 (表一)。為要和 ALD 強毒作一比較，因此本省野外毒株之毒力，有待進一步研究解決。

本次試驗，各組用於同居感染豬隻，除 14 豬隻外，皆無法由免疫豬隻獲得免疫。14 豬隻之免疫現象，猜測可能為由免疫豬隻所感染，形成不完全的免疫作用，因此攻毒後，雖無臨床症狀發生，但仍有圍管性細胞侵潤之豬瘟腦病變 (圖六)。

Stewart 等 (1971)³⁹ 從豬隻之迴腸，Fernelius (1973)¹⁶ 由鼻分泌物及糞便均可分離出 BVD 病毒，而猜測豬隻可攜帶病毒。Beckenbauer 等 (1961)⁵ 早就報告雖然以 BVD 疫苗免疫之豬隻之同居感染不能成立，但 BVD 病毒可由豬隻傳送於牛隻之可能性頗大。關於此點，於本所豬瘟研究中心早已從事以 BVD 疫苗接種本省之乳牛及黃牛作觀察；發現除了乳牛有輕微之臨床反應外，黃牛毫無異樣，顯示本省牛隻對 BVD 病毒具強的抵抗力 (尚未發表)。因之，縱非如 Snowden 和 French (1968)³⁸ 所言豬為 BVD 病毒之最終宿主 (Dead End Host)，但免疫後豬隻所攜帶之 BVD 病毒危害本省牛隻之可能性輕微。

誌 謝

應用牛病毒性下痢病毒之免疫根絕豬瘟之研究得順利進行，乃由國家科學委員會及農復會之經費補助，並蒙農復會主委李崇道博士之策劃及指導，本所陳守仕所長和邱朝齊課長的殷切指導，豬瘟研究中心全體同仁之協助，並邀請美國康乃爾大學謝斐博士 (Dr. B. E. Sheffy) 來華，共同研究及指導。且蒙臺糖畜產研究所戈所長福江、馬清獻主任，徐興鎔博士鼎力支持，提供小型田間試驗的豬隻和場所，以及獸醫系張文發先生等之協助，謹誌謝忱。本研究目前尚在進行中。

本篇報告為「應用牛病毒性下痢病毒之免疫根絕豬瘟之研究」一系列計劃項目之一，曾於六十四年度，臺灣省畜牧獸醫學會及中華民國獸醫學會宣讀及1976年6月於美國國際豬病獸醫學會 (International Veterinary Pig Society 1976 Congress held in U. S. A) 報告。

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. Baker, J. A., Carmichael, L. E. and Sheffy, B. E. (1962) : Secondary response between viruses as a factor in resistance to disease. Fed. Proc, 21 : A-14d
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. 155 : 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. 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
7. Carbrey, E. A., Stewart, W. C., Kresse, J. I. and Lee, L. R. (1969) : Confirmation of hog cholera diagnosis by rapid serum-neutralization technique. J. Am. Vet. Med. Ass. 155 : 2201-2210
8. Carmichael, L. E. and Baker, J. A. (1962) : Secondary serological response to infection canine hepatitis virus produced by adenovirus type 4. Proc. Soc. Expl. Biol. and Med. 75 : 108
9. Coggins, L. and Sheffy, B. E. (1961) : A Serological (Virus Neutralization) Test for Hog Cholera. United States Livestock Sanitary Association, 65 : 333-337
10. Coggins, L. and Ses. S. (1963) : Serological comparison with rabbit antisera of hog cholera virus and bovine virus diarrhoea virus. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 114 : 778-780
11. Coggins, L. (1964) : Studies of hog cholera colostral antibody and its effect on active hog cholera immunization. Amer. J. Vet. Res. 25 : 613-617
12. Darbyshire, J. H. (1960) : A serological relationship between swine fever and mucosal disease of cattle. Vet. Rec. 72 : 331

13. Darbyshire, J. H. (1962) : Agar gel diffusion studies with a mucosal disease of cattle. II. A serological relationship between a mucosal disease and swine fever. *Res. Vet. Sci.* 3 : 125-128
14. Dinter, Z. (1963) : Relationship between bovine virus diarrhoea virus and hog cholera virus. *Zenbl. Bakt. Parasitkde Abt. I. Orig.* 188 : 475-486
15. Fernelius, A. L., Classick, L. G. and Smith, R. L. (1971) : Evaluation of a soluble antigen vaccine prepared from bovine viral diarrhoea-mucosal disease virus infected cell cultures. *Am. J. Vet. Res.* 32 : 1963-1980
16. Fernelius, A. L., Amtower, W. C., Malmquist, W. A., Lambert, G. and Matthews, P. J. (1973) : Bovine Viral Diarrhoea Virus in Swine : Neutralizing antibody in naturally and experimentally infected swine. *Can. J. Comp. Med.* 37 : 96-102
17. Gillespie, J. H., Madin, S. H. and Darby, Jr. H. B. (1962) : Cellular resistance in tissue culture induced by noncytopathogenic strains to a cytopathogenic strain of virus of cattle. *Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med.* 110 : 248
18. Golding, N. K. (1962) : Field and administrative aspects of the 1961 swine fever outbreak in New South Wales. *Aust. Vet. Jour.* 38 : 123
19. Gutekunst, D. E. and Malmquist, W. A. (1963) : Separation of a soluble antigen and infection particles of bovine viral diarrhoea viruses and their relationship to hog cholera. *Can. J. Comp. Med.* 27 : 121-123
20. Gutekunst, D. E. and Malmquist, W. A. (1964) : Complement-fixing and neutralizing antibody response to bovine viral diarrhoea and hog cholera antigens. *Can. J. Comp. Med.* 28 : 19-23
21. Keast, J. C., Little Johns, I. R. and Helwig, D. M. (1962) : Experiences in the laboratory diagnosis in swine fever of low virulence. *Aust. Vet. Jour.* 38 : 129
22. Keast, J. C. and Golding, N. K. (1964) : Further developments in relation to swine fever in New South Wales. *Aust. Vet. Jour.* 40 : 137
23. Korn, G. (1963) : Distribution of Swine Fever including virus strains of low virulence *Monatsh Tierheilk.* 15 : 97. *Abst. Vet. Bull.* 34 : 24
24. 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 virus in swine tissue culture. I. Establishment of standard procedure. *Jour. of Immunol.* 87 : 235
25. Kumagai, T., Morimoto, T., Shimizu, T., Sasahara, J. and Watanabe, M. (1962) : Antigenic relationship between hog cholera (HC) virus and bovine viral diarrhoea (BVD) virus as revealed by cross neutralization tests. *Nat. Inst. Animal Health Quart.* 2 : 201
26. Lambert, G. and Fernelius, A. L. (1968) : Bovine viral diarrhoea virus and escherichia coli in neonatal calf enteritis. *Can. J. Comp. Med.* 32 : 440-446
27. Langer, P. H. (1963) : Development of heterotypic bovine virus diarrhoea (BVD) vaccine against hog cholera. *Proc. U. S. Livestock Sanit. Ass.* 67 : 358-365
28. Likhachev, N. V. and Ageeva, L. S. (1964) : Properties of the avirulent dry vaccine "ASV" against swine fever and various methods of vaccination. *Tr. Nauchno-Kontrol*

- Inst. Vet. Preparatov. 12 ; 3. Abst. Vet. Bull. 35 : 291
29. Mengeling, W. L., Gutekunst, D. E., Fernelius, A. L. and Pirtle, E. C. (1963) : Demonstration of an antigenic relationship between hog cholera and bovine viral diarrhoea virus by immunofluorescence. *Can. J. Comp. Med.* 27 : 162-164
 30. Okaniwa, A. and Ishitani, R. (1959) : Pathological studies on hog cholera. I. Histopathological findings on hogs inoculated with lapinized hog cholera virus. *Bull. Nat. Inst. Anim. Hlth.* No. 37 : 19-32
 31. Sasahara, J., Hayashi, S., Kumagai, T., Sugimura, K., Chikatsune, M., Munakata, K., Nagai, T., Hirasawa, K. and Kato, K. (1959) : Supplementary studies on lapinized hog cholera virus. *Bull. Nat. Inst. Anim. Hlth.* No. 37 : 33-45
 32. Sasahara, J., Hayashi, S., Harada, K., Omuro, M. and Konoike, H. (1962) : Studies on living hog cholera vaccine. II. *Nat. Inst. Anim. Quart.* 2 : 76-81
 33. Sasahara, J., Hayashi, S., Konoike, H., Okaniwa, A., Takahashi, Y., Takei, I., Yanagisawa, K. and Yoda, K. (1964) : Potency and safety of living hog cholera vaccine prepared from caprinized virus. *Nat. Inst. Anim. Hlth. Quart.* 4 : 1-9
 34. Sato, H., Hanaki, T., Nishimura, Y., Kawashiwa, H. and Watanabe, M. (1961) : Studies on a weak virulent strain "Miyagi" of hog cholera virus. *Japan Jour. Vet. Sci.* 23 : 159
 35. Sheffy, B. E., Coggins, L. and Baker, J. A. (1961) : Protection of pigs against hog cholera with virus diarrhoea virus of cattle. *Proc. U. S. Livestock Sanit. Ass.* 65 : 347-353
 36. Sheffy, B. E., Coggins, L. and Baker, J. A. (1962) : Relationship between hog cholera virus and virus diarrhoea virus of cattle. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 109 : 349-362
 37. Simonyi, E. and Biro (1967) : Immunization experiments against hog cholera with the bovine viral diarrhoea virus strain Oregon C24V. *Acta. Vet. Hung.* 55-62
 38. Snowden, W. A. and French, E. L. (1968) : The bovine mucosal disease swine fever virus complex in pigs. *Aust. Vet. J.* 44 : 179-184
 39. Stewart, W. C., Carbrey, E. A., Jenny, E. W., Brown, C. L. and Kresse, J. I. (1971) : Bovine virus diarrhoea infection in pigs. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 159 : 1556-1563
 40. Sugimura, K., Sato, U. and Narita, R. (1954) : Preliminary test of ROVAC to Yorkshire bread in Japan. *J. Jap. Vet. Med. Ass.* 7 : 371-373
 41. Tamoglia, T. W., Tellijohn, A. L., Phillips, C. E. and Wilkinson, F. B. (1965) : Further evaluation of hog cholera immunizing agents against bovine virus diarrhoea and hog cholera vaccine. *MLV. TCO. Proc. U. S. Livestock Sanit. Ass.* 69 : 395
 42. Tillery, M. J. (1967) : Status of state-federal hog cholera eradication program. *Proc. 71st Ann. Meet. U. S. Livestock Sanit. Assn.* 323
 43. 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
 44. Wise, G. W. (1964) : Status of state-federal hog cholera eradication program. *Proc. 68th Ann. Meet. U. S. Livestock Sanit. Assn.* 299
 45. Lee, T. C. Robert (1954) : A preliminary report on the lapinized hog cholera vaccine

- in Taiwan. Chinese-American Joint Commission on Rural Reconstruction, Animal Industry Series, No. 5
46. 林再春、呂榮修、王焜辰、周懋森、李芳棟 (1958) : 兪化猪瘟毒之接種反應及免疫效力, 農林廳獸疫血清製造所研究報告, No. 2
 47. 林再春、楊子儒、周懋森、張茂林 (1963) : 兪化猪瘟病毒冷凍乾燥之研究第 1 報, 臺灣省家畜衛生試驗所研究報告, No. 1; 1—27
 48. 林再春、楊子儒、周懋森、林仁志、陳森雄 (1963) : 同上, 第 II 報, 真空冷凍過程及乾燥疫苗之保存性, 臺灣省家畜衛生試驗所研究報告 No. 1; 28—43
 49. 林再春、謝竹茂、陳由昌、陳正吉、李正雄、賴秀穗 (1969) : 本省小豬之猪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
 50. 林再春、謝竹茂、蘇杰夫、陳清 (1972) : 猪瘟活毒疫苗種毒之病原性復歸試驗: 臺灣省家畜衛生試驗所研究報告, 9; 1—5
 51. 林再春、謝竹茂、蘇杰夫 (1972) : 兪化猪瘟疫苗接種猪體內病毒分佈消長試驗; 臺灣省家畜衛生試驗所研究報告, 9; 7—14
 52. 楊喜金、賴俊雄、張天桂、劉燃炎 (1971) : 猪瘟中和抗體之研究, 第一報, 懷孕前後母猪猪瘟免疫抗體產生之研究, 臺灣省家畜衛生試驗所研究報告, 8; 19—24
 53. 楊喜金、賴俊雄、張天桂、劉燃炎、吳義興、詹益波 (1971) : 猪瘟中和抗體之研究, 第二報: 母猪初乳對猪瘟免疫抗體產生之研究, 臺灣省家畜衛生試驗所研究報告, 8; 25—34
 54. 楊火松、林再春、林榮培 (1970) : 無特定病原 (Specific Pathogen Free) 猪之微生物檢索, 臺灣省家畜衛生試驗所研究報告, 7; 65—76
 55. 陳清、林再春、陳守仕、楊火松、林榮培、林地發 (1970) : 第二代無特定病原猪 (Secondary SPF Pigs) 之繁殖及育成, 臺灣省家畜衛生試驗所研究報告, 7; 77—85

Studies on the Relationship between BVD Virus and HC Antibody Production

P. P. Liou¹ C. S. Chen¹ B. E. Sheffy² T. C. Lin³ Robert C. T. Lee³

- 1 Taiwan Provincial Research Institute for Animal Health
- 2 Cornell University
- 3 Joint Commission on Rural Reconstruction

Summary

Three groups of SPF pigs aged 6-7 weeks were vaccinated respectively with BVD (S) prepared by 10% of infected spleen in cattle, with BVD (T) prepared by two passages in BT cells, and with BVD (T)+LPC mixture

The two groups of pigs respectively vaccinated with BVD (S) or BVD (T) were clinically normal, but the BVD (T)+LPC mixture group showed 1-2 days of slight fever reaction postvaccination.

Those tested pigs were challenged with ALD virulent virus 6 weeks postvaccination.

The pigs vaccinated with BVD (T) or BVD (S) showed fever reaction after ALD challenge and some pigs anorexia but recovered soon. On the contrary pigs vaccinated with BVD (T)+LPC mixture were quite normal after challenge.

The pigs vaccinated with BVD(S) or BVD (T) did not produce HC antibody before ALD challenge. But pigs with BVD (T)+LPC vaccination produced trace HC antibody 6 days postvaccination and had a high titer of Log 3.01 just before challenge.

The pigs vaccinated with BVD (S) or BVD (T) virus rapidly induced HC antibody after challenge. Average HC antibody titer in these two groups were 1.5 and 2.24 one week, 2.83 and 2.86 two weeks, and 3.13 and 2.96 three weeks postchallenge. While most pigs of BVD (T)+LPC group kept the same titer around 3.31 after challenge.

BVD antibody titer was rapidly produced in pigs vaccinated with BVD(S) or BVD(T) after HC challenge and reached 3.85 or above three weeks postchallenge. But pigs vaccinated with BVD (T)+LPC mixture did not produce BVD antibody as quickly as BVD (S) or BVD (T) group and only did reach 1.83 three weeks postchallenge. The reason might be that the challenge ALD virus was influenced by existing HC neutralizing antibody.

Similar pathological changes were found in BVD (S) , BVD (T) or BVD (T)+LPC groups. Tonsils and lymphoid tissues of all vaccinated pigs were prominently lymphoid hyperplasia, but with occasional hemorrhage in lymphoid tissue.