

# 牛病毒性下痢病毒對仔猪之病原性

劉培柏<sup>1</sup> 黃天祥<sup>1</sup> Sheffy, B. E.<sup>2</sup> 林再春<sup>3</sup>

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

仔猪接種牛脾臟乳劑 (BVD—BS) 或猪隻繼代 (BVD—16pp) 之 BVD 病毒，皆無不良的臨床反應發生。於接種後 3、6、9、12及15天作大體剖檢和組織切片檢查，亦均無病變可見。

BVD—BS 組於接種後第 6 天，在腸間及腸骨下淋巴結及脾、腎可分離出 BVD 病毒，而 BVD—16pp 組則於第 3 天就可在顎下、腸間和胸骨淋巴結及脾分離出。

BVD—BS 組於接種後第 9 天，BVD—16pp 組則於第 6 天幾乎於全身的臟器都可分離到病毒。

接種 15 天後，二組之仔猪，則偶可由淋巴結及/或脾、腎分離出 BVD 病毒。BVD 病毒於猪體內主要呈淋巴感染相。

## 緒 言

BVD 病毒對仔猪的病原性，可參考的資料很少。Sheffy 等 (1961)<sup>3</sup> 以 Oregon C 24 或 NY<sub>1</sub> 病毒株接種 SPF 猪隻，報告感染 BVD 病毒的猪隻並無任何臨床反應發生。於先前的報告中<sup>7,8</sup>，使用 SPF 猪隻，而以不同的 BVD 病毒株作免疫，猪隻並無不良的免疫後反應發生。Stewart 等 (1971)<sup>5</sup> 以 NADL—BVD 病毒株作猪隻之免疫，臨床上體溫略升，但白血球減少並不明顯。

Snowden 和 French (1968)<sup>4</sup> 早已報告猪個體，病毒株、病毒接種量，病毒繼代數以及病毒感染途徑，這些因子可以影響 BVD 病毒於猪體內之增殖分佈。Stewart 等 (1971)<sup>5</sup> 報告使用不同的 BVD 病毒株及不同方式的給予法，則其在臨床症狀也有所不同；且其進一步報告肌肉注射 BVD 病毒，則可由血液、脾、迴腸、腸骨及腸間淋巴結檢出病毒，而大體剖檢並無病變可見。

Fernelius 等 (1973)<sup>1</sup> 表示 BVD 強毒可於新生小豬及 30~90 天齡的猪體內增殖，而由猪可重新分離到 BVD 病毒，對新生小牛仍具有毒性。但他更指出此種再分離的病毒，已改變其生物形態 (Biotype)，而猜測可能其血清型 (Serotype) 亦將有所改變。

本次試驗，仔猪接種 BVD 病毒後，着重於臨床反應觀察，大體剖檢和組織切片的檢查，並以不同接種天數的猪隻作病毒的檢出；由此而來探討牛病毒性下痢病毒對仔猪病原性。

## 材料和方法

1. 實驗動物：無特定病原 (SPF) 猪隻，由本所 SPF 中心供給。年齡為四週齡。
2. 猪隻之免疫：免疫用 BVD 病毒株。1) 牛脾臟乳劑 NY<sub>1</sub> 病毒株。2) 猪繼代 16 代 BVD 病毒株。如先前報告<sup>7,8</sup>。
3. BVD 病毒之檢出：猪隻接種免疫後，於第 3、6、9、12、15 天後殺一頭，採取各內臟，作成 10% 乳劑，接種 BT 單層細胞，而以 NADL—BVD 病毒株再接種，由所發生之干涉作用，作病毒之

檢出。

4. 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，白血球的變化等。免疫後屠殺，除作內臟之乳劑，用為病毒檢出外，同時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. 豬隻經免疫後之臨床反應觀察：

供試 SPF 豬隻，分成二組免疫後，全部之供試豬隻並無不良之免疫後反應發生（表一）。

Table I Pathogenesis of BVD Virus in Baby Pigs  
(Clinical Signs and Pathology)

Pig #	Virus	Reaction			Pathology		Day Post Inoculation
		Temp.	Dia.	H*	Gro.	Micro.	
2	BVD—BS	N	N	N	N	N	3
7	BVD—16pp	N	N	N	N	N	3
3	BVD—BS	N	N	N	N	N	6
8	BVD—16pp	N	N	N	N	N	6
4	BVD—BS	N	N	N	N	N	9
9	BVD—16pp	N	N	N	N	N	9
5	BVD—BS	N	N	N	N	N	12
10	BVD—16pp	N	N	N	N	N	12
1	BVD—BS	N	N	N	N	N	15
6	BVD—16pp	N	N	N	N	N	15

\*H—WBC Count (8.4—17.6×10<sup>3</sup>) ALL in Normal Range.

免疫豬隻，臨床上並無熱反應及下痢發生。白血球之變化，亦無白血球數減少之反應。

2. 病理學上的觀察：

豬隻屍體剖檢之觀察，完全無異樣。組織病理切片檢查亦無病變可見（表一）。

3. 免疫豬隻 BVD 病毒之檢出：

豬隻接種牛脾臟乳劑之 NY<sub>1</sub>—BVD 病毒，於接種後第 6 天，於腸間，腸骨下淋巴結以及脾、腎可分離到 BVD 病毒，於第 9 天，則幾乎於全身的臟器都可分離到病毒。接種 15 天後，則偶可由腸間淋巴結和脾、腎分離到病毒（表二）。

Table II Pathogenesis of BVD Virus in Baby Pigs  
(Virus Isolation)

	Bovine Passage, BVD Virus			days post inoculation	
	3	6	9	12	15
Parotid			+		

Mandibular			+		
Mesenteric		+	+	+	+
Sternal	L.N.		+		
Lat. Retropharyngeal			+		
Subiliac		+	+		
Inguineal			+		
Popliteal			+		
Spleen		+	+	+	+
Kidney		+	+		+
Liver			+		
Lung			+		

猪隻接種以猪繼代16代之 BVD 病毒，於接種後第 3 天，就可在腸間、顎下、胸骨淋巴結以及脾分離到病毒，第 6 天，則幾乎在全身的臟器都可分離到病毒，接種 15 天後，則偶可由某些淋巴結分離到病毒（表三）。

Table III Pathogenesis of BVD Virus in Baby Pigs  
(Virus Isolation)

	Pig Adapted, BVD Virus			days post inoculation	
	3	6	9	12	15
Parotid		+			+
Mandibular	+	+		+	
Mesenteric	+	+	+		+
Sternal	L.N. +	+		+	+
Lat. Retropharyngeal		+			
Subiliac		+	+	+	
Inguineal		+	+		+
Popliteal		+	+		+
Spleen	+	+			
Kidney		+			
Liver		+			
Lung		+			

## 討 論

本次試驗使用 NY<sub>1</sub>-BVD 病毒株，作對仔猪病原性之探討，其結果和 Sheffy 等 (1961)<sup>3</sup> 所報告頗為吻合；所有免疫仔猪並無任何臨床反應發生。但，Stewart 等 (1971)<sup>5</sup> 以 NADL-BVD 病毒株作猪隻之免疫，臨床上體溫略升，白血球之減少却不明顯；是否病毒株不同，則對仔猪之病原性亦

將有所不同；因此，應用 Tobias BVD 病毒株，作為免疫豬隻用，吾人仍必須注意其對仔豬之病原性。

目前於臺糖大埔種畜場，作 BVD 疫苗效力測定之田間試驗，選用之對象均為 3 週齡之仔豬，證實 BVD 病毒對仔豬並無病原性，且 BVD 疫苗不受豬瘟移行抗體之影響<sup>9</sup>。

最近（1975 年以來）本省豬瘟防治工作，為期於仔豬移動前施行疫苗注射，於 3 週齡就以兔化豬瘟疫苗免疫，雖然 6 週齡後再行補強注射；但於 3 週齡之仔豬以兔化豬瘟疫苗免疫，受豬瘟移行抗體之影響頗大，因之，其預期效果，不如改以 BVD 疫苗行之，BVD 疫苗對仔豬並無病原性，且不受豬瘟移行抗體之影響，故其可應用性極高<sup>9</sup>。

Stewart 等（1971）<sup>5</sup>從豬隻之迴腸，Fernelius 等（1973）<sup>1</sup>由鼻粘液及糞便均可分離出 BVD 病毒。本次試驗由於着重於 BVD 病毒對仔豬之病原性，未能證實豬隻之排毒現象；但，豬隻以 BVD 疫苗免疫，其排毒試驗，仍是不能忽視的課題，當再進一步探討。另外，Fernelius 等（1973）<sup>1</sup>報告由豬隻再行分離之 BVD 病毒，已改變其生物形態，而猜測其血清型亦將有所改變；因此對於本次試驗，由仔豬再行檢出之 BVD 病毒，將更進一步探討其血清學上的特性。

## 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濟課長的殷切指導，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、馬清猷主任，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. 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
2. 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 diarrhea virus of cattle. *Proc. Exptl. Biol and Med.* 110; 248
3. 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
4. Snowden, W. A., and French, E. L. (1968) : The bovine mucosal disease-swine fever virus complex in pigs. *Aust. Vet. J.* 44; 179—184
5. 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
6. 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；臺灣省畜衛試研報；6；11~21

7. 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;
8. 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
9. 劉培柏、陳忠松、Sheffy, B. E., 、徐興鎔、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

## Pathogenesis of Bovine Viral Diarrhea Virus in Pigs

P. P. Liou<sup>1</sup> T. S. Huang<sup>1</sup> B. E. Sheffy<sup>2</sup> T. C. Lin<sup>3</sup>

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

### Summary

The SPF pigs of 4 weeks old were inoculated with NY<sub>1</sub>-BVD, prepared from infected bovine spleen, and 16 pig-passaged BVD virus respectively. After inoculation, no clinical signs was observed. This test was emphasized on clinical observation, pathological lesions and virus distribution. The inoculated pigs were killed on 3, 6, 9, 12 and 15 days postinoculation.

On pigs vaccinated with NY<sub>1</sub>-BVD prepared from bovine spleen, the virus could not be detected on the 3rd day postinoculation. The virus was initially isolated from mesenteric, subiliac lymph nodes and spleen, on 6th. days postinoculation. On the 9th day, the virus was isolated from each organ.

On the 15th day, BVD virus was isolated noly from mesenteric lymph node and spleen or kidney.

When 16 pig-passaged BVD virus was given to the pigs, it could be isolated from mandibular, mesenteric, sternal lymph nodes and spleen on the 3rd day postinoculation. On the 6th day, the virus was recovered from each organ. On the 15th day, some lymph nodes only revealed the viral existence. It indicated only lymphatic infection.