

牛病毒性下痢病毒對本省乳牛及黃牛之病原性

劉培柏¹ 邱朝齊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

6月齡之小乳牛及黃牛鼻腔接種以仔豬繼代之 NY₁-BVD 病毒後；黃牛除輕微之熱反應外，全無不良之臨床症狀發生，小乳牛則於接種後，除有熱反應外，食慾亦受影響，同時有鼻分泌物增加及咳嗽，伴隨輕度之白血球減少，但隨即回復正常。所有的接種牛隻，並無下痢發生。

牛隻接種 NY₁-BVD 病毒後一星期，即可測出微量之中和抗體價，而後逐漸上升，第五星期的抗體價，乳牛平均為 2.56 (Log 10)，黃牛之中和抗體價仍低，平均為 1.28。

另以 Tobias-BVD 病毒株，以鼻腔及肌肉大劑量接種 6 月齡之小乳牛及黃牛，亦只有輕微的臨床反應，其中一黃牛雖發生下痢，但第 2 天即回復正常。牛隻接種 Tobias-BVD 病毒後第 3 星期，仍無法測得 BVD 中和抗體。

預測 NY₁ 及 Tobias-BVD 病毒株危害本省牛隻之可能性極輕微。

緒 言

據 Baker (1963, 1969)^{1,2}, Snowden 和 French (1968)¹¹ 等的報告，主張以 BVD 活毒疫苗免疫豬隻，則豬為此病毒之最終宿主 (Dead End Host)，並不由免疫豬隻傳播於敏感的豬，或由豬傳播於敏感的牛。但 Stewart 等 (1971)¹⁸ 則主張免疫豬可傳播 BVD 病毒。於先前的報告中²¹，曾探討 BVD 免疫豬隻，其同居感染之成立與否，所使用的 BVD 病毒株中，除了 Tobias-BVD 病毒株之免疫豬，初步發現其對照豬隻之同居感染成立外，其他所使用之病毒株，並未發現有由免疫豬隻，傳播病毒的情形。

目前尚無報告指出不同的 BVD 病毒株對牛的病原性是否相異之有關的資料 (Lambert 1974)¹¹。且雖然 BVD 病毒感染牛隻，大部份為溫和性，少有臨床症狀可見^{7,8,12}，但却有很多的報告指出 BVD 病毒和流產有關^{3,5,6,8,11,13,14,16,19}；對小牛亦有病原性⁹⁻¹¹。

因此；應用牛病毒性下痢病毒之免疫根絕豬瘟的研究中；除了注意觀察對照豬之同居感染外，同時着重於試驗免疫豬隻的 BVD 病毒對本省乳牛及黃牛的病原性。本次試驗，用為探討的 BVD 病毒為 NY₁ 和 Tobias 病毒株，首先必須確定所使用的 BVD 病毒，不會危害本省的牛隻，否則用為根絕豬瘟使用，其結果可能是得不償失。

材料和方法

1. 實驗動物：無 BVD 抗體之 6 月齡的荷蘭種乳牛和本省產的黃牛。牛隻購買後，經長途輸送到實驗室，接種前，採取睪丸作組織培養用且立即以病毒接種。
2. 病毒接種：接種用的 BVD 病毒；(1) NY₁ 株，力價為 $10^{5.5}$ TCID₅₀/0.1ml 及 $10^{3.8}$ TCID₅₀/0.1ml, 10cc 鼻腔接種試驗牛隻。(2) Tobias 株，力價為 $10^{4.8}$ TCID₅₀/0.1ml, 10cc 鼻腔接種，同時以 8cc 肌肉注射。
3. 牛隻接種後着重於觀察臨床反應及 BVD 中和抗體產生的情形。
4. BVD 中和抗體價測定：同先前報告方法施行²²，使用 NADL—BVD 病毒株作中和試驗。
5. 排毒試驗：牛隻接種 BVD 病毒後，每天採取糞尿，作病毒的檢出。病毒檢出方法，同先前報告²³。

結 果

小乳牛於接種 NY₁—BVD 病毒後有熱反應發生，於第 7、8 天，體溫高達 41°C；接種後第 5~10 天，食慾受影響，同時鼻分泌物增加及伴隨咳嗽。輕度之白血球減少則發生於接種後第 3~4 天。牛隻於第 10 天後即回復正常（圖一）。

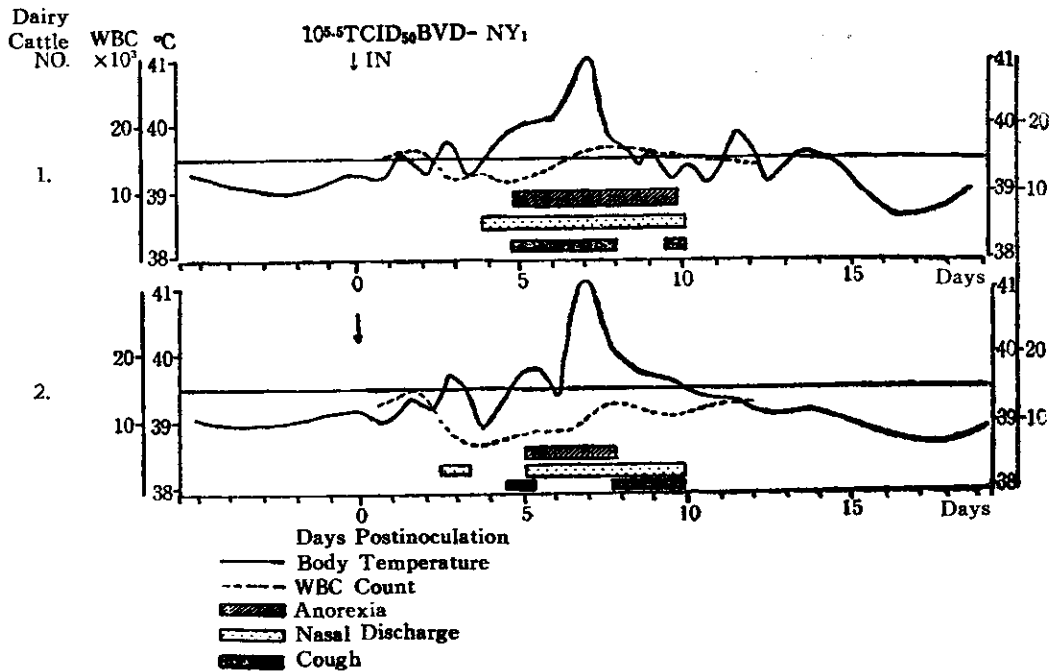


Fig 1. Pathogenicity of Pigs Adapted BVD-NY₁ Virus for Young Dairy Calves—
Clinical Signs.

黃牛則於接種後第 5 天及第 10 天有輕微之熱反應外，全無不良之臨床症狀發生（圖二）。

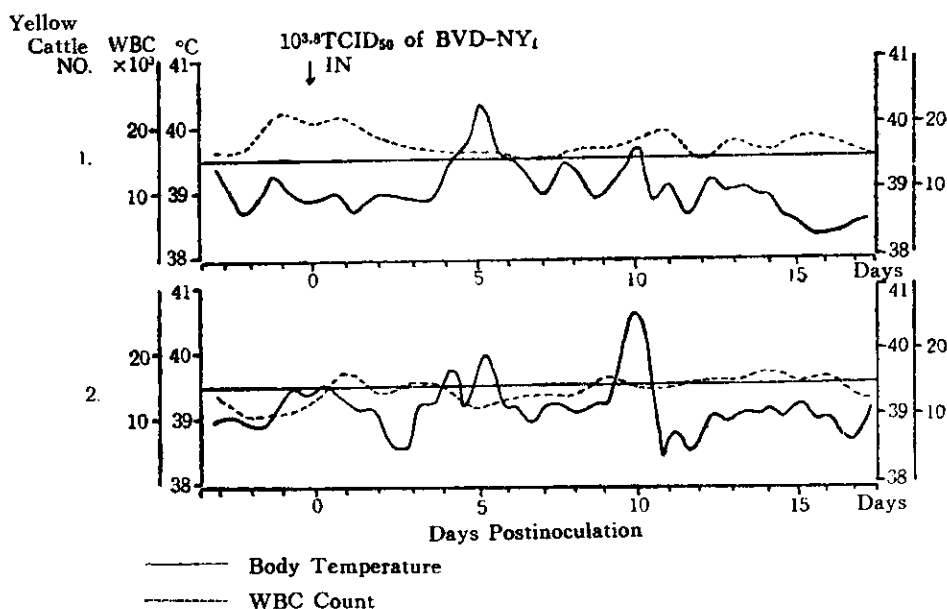


Fig. II. Pathogenicity of Pigs Adapted BVD-NY₁ Virus for Young Yellow Cattle—Clinical Signs

所有的接種 NY₁—BVD 病毒之牛隻並無下痢發生。

牛隻接種 NY₁—BVD 病毒後一星期，即可測出微量之 BVD 中和抗體價，而後逐漸上升，第五星期之抗體價，乳牛平均為 2.56 Log₁₀，黃牛之中和抗體價仍低，平均為 1.28（表一）。

Table 1. The Mean BVD Neutralizing Antibody Titer of the NY₁—BVD Inoculated Cattle in Postinoculation

Cattle Tested	Weeks BVD Ab Titer (Log ₁₀)	Postinoculation			
		0	1	2	3
Dairy Cattle		0	0.40	1.75	2.56
Yellow Cattle		0	0	1.16	1.28

以 Tobias—BVD 病毒接種後之小乳牛及黃牛，只有輕微的臨床反應；接種前，乳牛即因長途輸送及受雨淋，有流鼻水，及於接種後第 5 天有咳嗽發生，同時兩頭乳牛都有白血球過多的現象發生於接種後第 4～5 天。第 9 天有一乳牛體溫上升至 40.2°C，食慾亦受影響，隔天即回復（圖三）。

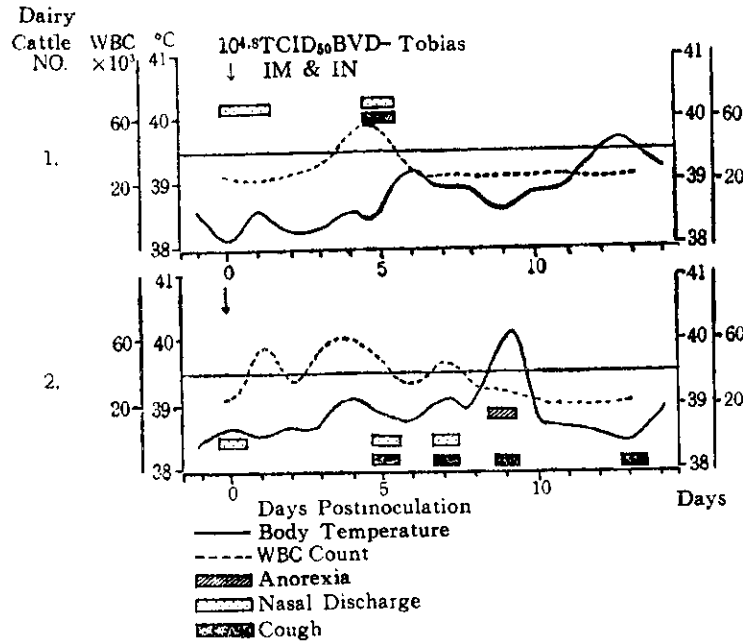


Fig. III Pathogenicity of BVD—Tobias Virus for Young Dairy Calves—Clinical Signs

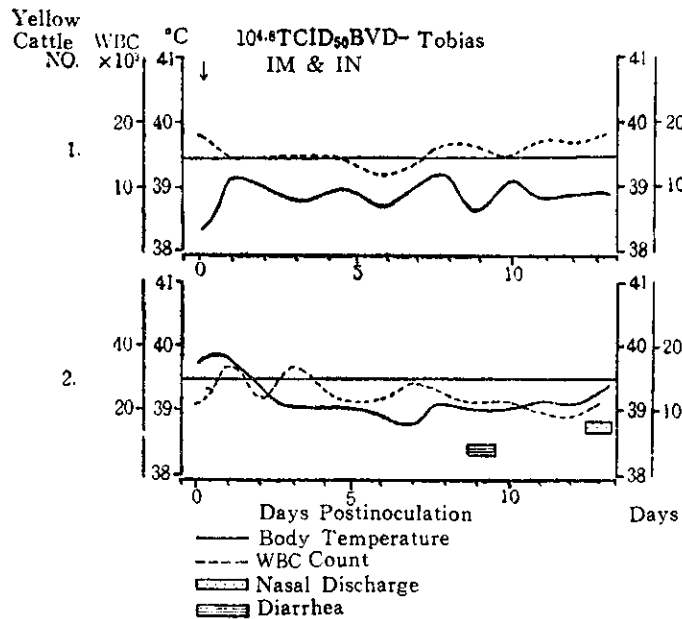


Fig IV Pathogenicity of BVD-Tobias Virus for Young Yellow Cattle—Clinical Signs.

其中一黃牛雖發生下痢，但第2天即回復正常（圖四）。

接種 Tobias-BVD 病毒後第2星期，所有牛隻，仍無法測得 BVD 中和抗體。

供試牛隻接種後，其糞尿作病毒之分離，皆為陰性。

討 論

Jensen 和 Mackey (1971)⁷ 指出牛病毒性下痢疾病可於各季節發生，而在秋冬季發生較多，可猜測牛隻感染此種疾病，較易發生於寒冷的季節。且他們又指出發生的對象，以 6~24 月齡之牛隻最易感染；因此本項試驗大致於 11 月~1 月寒冷之月份進行，且選用無 BVD 抗體的 6 月齡乳牛及黃牛，而為求明瞭牛隻於 Stress 因子存在時，接種 BVD 病毒，是否較易致病，所以牛隻於購買後，經長途輸送到實驗室，接種前採取睪丸作組織培養用，立即以病毒接種，作本項試驗之探討。

目前已有許多的報告，說明自然感染 BVD 病毒的牛隻，其臨床症狀差異大，大部份的牛隻並無不良反應^{7,8,12}。且雖然發生率高，但致死率很低^{7,11,14,15}。Liess (1967)¹²，Jensen 和 Mackey (1971)⁷ 報告，實驗室以 BVD 病毒接種牛隻，僅產生溫和性的症狀，Kendrick (1971)⁸ 言實驗感染之牛隻，無臨床症狀可見；本次試驗結果，牛隻接種病毒後，雖有少許的臨床症狀，但都能很快回復正常，和此些報告甚為吻合。接種 Tobias-BVD 病毒後之乳牛有 Leucocytosis 現象 (圖三)，猜測是細菌性的病原感染所致，另外，其中一黃牛雖發生下痢，但第 2 天即回復正常，當不致於由 BVD 病毒所引起。

Lambert 等 (1966, 1969, 1974)⁹⁻¹¹，接種 BVD 病毒於新生小牛，雖無死亡病例，但有嚴重下痢及病變發生，且許多的研究者，以 BVD 病毒接種懷孕母牛，證實對胎兒有病原性^{3,5,6,8,11,13,14,16,19}。因此本次試驗雖已究明 NY₁ 及 Tobias-BVD 病毒對 6 月齡之乳牛及黃牛危害極微，而進一步探討此二種病毒株對懷孕母牛之病原性是必須的。

Jensen 和 Mackey (1971)⁷ 指出牛隻感染 BVD 病毒後 1~2 星期，即可產生抗體。Kendrick (1971)⁸ 則報告接種後第 14 天，BVD 抗體價可達 1.81~2.85。接種 NY₁-BVD 病毒的乳牛及黃牛，其 BVD 中和抗體產生的情形和上述報告相似。但接種 Tobias-BVD 病毒的乳牛及黃牛於接種後第 3 週仍無法測得 BVD 中和抗體價，雖然 WHCAVC (1975)²⁰ 機構同意以 NY₁ 或 NADL-BVD 病毒株作為指示病毒株 (Reference Virus Strain)；但 Classick 和 Fernelius (1970)³ 以不同的 BVD 病毒株作 West Virginia-BVD 病毒株接種牛隻所產生之抗體的力價中和測定，發現差異頗大。因此對於牛隻接種 Tobias-BVD 病毒株所產生的 BVD 中和抗體，當必以 Tobias-BVD 病毒本身作血清中和試驗，和以 NADL-BVD 病毒所作之中和試驗之結果作一比較。

雖然本次試驗，接種 NY₁ 或 Tobias-BVD 病毒的牛隻，由糞尿未檢出病毒，但在野外的環境，是否仍可由接種牛隻傳播病毒於敏感的牛，以及對牛是否會發生病原性，仍有待進一步的探討。

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。

参 考 文 献

1. 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.
2. Baker, J. A., Coggins, L., Robson, D., Sheffy, B. E. and Volence, 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.
3. Casaro, A. P. E., Kendrick, J. W. and Kennedy, P. C. (1971) : Response of the Bovine Fetus to Bovine Viral Diarrhea-Mucosal Disease Virus. Am. J. Vet. Res., Vol. 32, No. 10 : 1543—1562.
4. Classick, L. G. and Fernelius, A. L. (1970) : Bovine Viral Diarrhea Virus : Neutralizing Antibodies in a Calf Obtained by Cesarean Section from Cow which was Infected. Am. J. Vet. Res., Vol. 31, No. 2 : 393—395.
5. Dow, C., Jarrett, W. and McIntyre, W. (1956) : A Disease of Cattle in Britain Resembling the Virus Diarrhea-Mucosal Disease Complex. Vet. Rec., 68 : 620—623.
6. Huck, R. (1957) : A Mucosal Disease of Cattle. Vet. Rec., 69 : 1207—1215.
7. Jensen, R. and Mackey, D. R. (1971) : "Bovine Viral Diarrhea (Mucosal Disease) " in "Disease of Feedlot Cattle", P47—56.
8. Kendrick, J. W. (1971) : Bovine Viral Diarrhea-Mucosal Disease Virus in Pregnant Cows. Am. J. Vet. Res., Vol. 32, No. 4 : 533—544.
9. Lambert, G. (1966) : The Role of Bovine Viral Diarrhea Virus in Neonatal Calf Enteritis. M. S. Thesis, Iowa State University, Ames, IA.
10. Lambert, G., Fernelius, A. L. and Cheville, N. F. (1969) : Experimental Bovine Viral Diarrhea in Neonatal Calves. J. A. V. M. A. 154 : 181—189.
11. Lambert, G., McClurkin, A. W. & Fernelius, A. L. (1974) : Bovine Viral Diarrhea in the Neonatal Calf. J. A. V. M. A., Vol. 164, No. 3 : 287—289.
12. Liess, B. (1967) : Die Ätiologische Abgrenzung Selbständiger Virsinfektionen, insbesondere der Virusdiarrhae-Mucosal Disease im Sogenannten "Mucosal Disease-Komplex" bei Rindern. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 74, 46—49.
13. Nielsen, S., Horney, F., Hulland, T. and Roe, C. (1955) : Mucosal Disease of Cattle in Ontario. Canad. J. Comp. Med. & Vet. Sci., 19, 318—324.
14. Olafson, P., MacCallum, A. D. and Fox, F. H. (1946) : An Apparently Transmissible Disease of Cattle. Cornell. Vet. 36 : 205.
15. Olafson, P. and Rickard, C. G. (1947) : Further Observations on the Virus Diarrhea (New Transmissible Disease) of Cattle. Cornell Vet., 37 : 104.
16. Pritchard, W. R. (1963) : The Bovine Viral Diarrhea Mucosal Disease Complex. Advances in Vet. Sci., 8, 1—47.
17. Snowden, W. A. and French, E. L. (1968) : The Bovine Mucosal Disease-Swine Fever Virus Complex in Pigs. Aust. Vet. J. 44 : 179—184.
18. 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.

19. Ward, G., Roberts, S., McEntee, K. and Gillespie, J. (1969) : A Study of Experimentally Induced Bovine Viral Diarrhea-Mucosal Disease in Pregnant Cows and Their Progeny. *Cornell. Vet.*, 59 ; 525—538.
20. Western Hemisphere Committee on Animal Virus Characterization (1975) : An Updated Listing of Animal Reference Virus Recommendations. *Am. J. Vet. Res.*, Vol. 36, No. 7 ; 861—872.
21. 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
22. 劉培柏、黃天祥、馬清獻、吳義興、張文發 (1975) : 本省牛隻 BVD 抗體調查 ; 臺灣省畜衛試研報 ; 12 ; 35—40
23. 劉培柏、黃天祥, Sheffy, B. E. 林再春 (1975) : 牛病毒性下痢病毒對仔豬之病原性 ; 臺灣省畜衛試研報 ; 12 ; 21—25

Pathogenicity of BVD Virus for Young Dairy Cattle and Yellow Cattle

P. P. Liou¹ T. C. Chiu¹ B. E. Sheffy² T. C. Lin³ Robert C. T. Lee²

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

Summary

Dairy and yellow cattle aged 6 months were intranasally inoculated with NY₁--BVD virus passaged through pigs. Yellow cattle did not show any clinical reaction but slight fever. Dairy cattle showed fever, anorexia, nasal discharge, occasional cough, and slight leucopenia, but recovered normal soon. No diarrhea was found in all inoculated cattle.

Trace neutralizing antibody to BVD was detected in these cattle one week postinoculation. The antibody titer increased later. At the fifth week after inoculation, antibody titer in dairy cattle was 2.56 (Log₁₀) at an average and in yellow cattle was 1.28.

Another group of dairy and yellow cattle were inoculated with Tobias-BVD both intranasally and intramuscularly. They, of 6 months old, only showed slight clinical reaction. Only yellow cattle though showed diarrhea, but recovered normal next day.

These cattle did not produce BVD neutralizing antibody 3 weeks post Tobias inoculation.

It seemed that the pathogenicity of NY₁ and Tobias-BVD to cattle in Taiwan was quite mild.