



豬生殖與呼吸綜合症 之危害與疫苗

黃有良 本所豬瘟研究組

豬生殖與呼吸綜合症簡介

豬生殖與呼吸綜合症 (Porcine reproductive and respiratory syndrome; PRRS) 又稱藍耳病或神祕豬病，此疾病於 1987 年首度在美國被發現後隨即擴散至全球各地，歐洲於 1990 年 11 月德國境內的養豬場首度證實有此疾病發生，之後擴散至歐洲各地，亞洲於 1988 年日本首度證實有本疾病的病例發生，臺灣則於 1991 年首度爆發此疾病。

此疾病是由 *Nidovirales* 目 *Arteriviridae* 科所屬的 PRRS 病毒 (PRRSV) 所引起，此病毒可經由 ORF5 序列區分為歐洲株 (第 1 基因型) 與美洲株 (第 2 基因型)。歐洲株可區分為 3 種不同基因亞型，歐洲第 1 基因亞型為最早在歐洲所發現的 PRRSV 病毒株，主要流行於中歐與西歐，歐洲第 2 基因亞型主要分

佈於俄羅斯，歐洲第 3 基因亞型為近幾年來所分離到新的病毒株，其為新型變異的歐洲株，具有較高的致病性，主要分佈於東歐，然而，近幾年來隨經濟活動與貿易次數的增加，歐洲株已從歐洲傳入到亞洲，包括中國、韓國、越南、泰國等國家均已有歐洲株感染之病例。美洲株則從 1990 年代即分佈在美洲與亞洲許多國家，且隨著各國 PRRSV 防治策略與豬隻飼養狀況而分別演化成不同亞型，其中中國美洲型 PRRSV 於 2006 年突變為具有高度感染率與致死率之 PRRSV (簡稱高病原性 PRRSV; HP-PRRSV)，且隨即在中國引發大流行，並造成大量豬隻死亡，之後，此具有高致死率之 HP-PRRSV 也隨之傳至中國的鄰近國家，包括越南、泰國、寮國、柬埔寨、俄羅斯、菲律賓、印尼、蒙古等國家 (圖



1)。而臺灣自1991年至今均是以美洲株為主，並沒有歐洲株與HP-PRRSV的入侵，但隨著時間與飼養環境的改變，臺灣的PRRSV也逐年在進行演化，從ORF5的基因序列分析發現，相似性介於83-99%，胺基酸相似性介於84-99%（圖2）。

PRRSV 是一種具有封套、單股 RNA 病毒，其對環境抵抗力低，但當有豐富的有機質及適當的生長環境時，則可延長病毒於環境中的存活天數，於一般正常裸露沒有有機質覆蓋的條件下，溫度愈高存活時間愈短，於 4°C 環境下，病毒力價半衰期為 155 小時，提升至 10°C

時，半衰期則下降至 84.5 小時，20°C 環境半衰期為 37.4 小時，30°C 環境 1.6 小時即有一半以上的病毒自然死亡，但當有機質存在時，含 PRRSV 組織樣品於 4°C 存放 72 小時有 85% 的檢出率，於 25°C 存放 24 小時依然有 47% 的檢出率，另外，PRRSV 對酸鹼度的改變及消毒水均很敏感，當環境中的 pH 值低於 6.5 或高於 7.5，病毒均會迅速失去感染力，消毒水方面，0.03% 氯作用 10 分鐘、0.0075% 碘劑作用 1 分鐘或 0.0063% 四級胺消毒水作用 1 分鐘，均可迅速殺死 PRRSV。

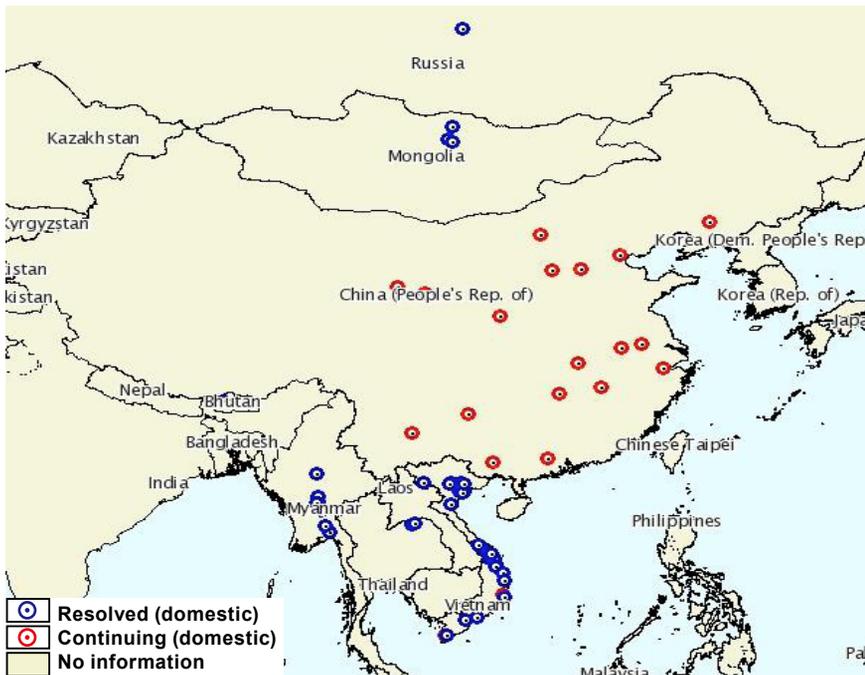


圖 1、HP-PRRSV 主要流行國家。（圖片來源：世界動物衛生組織）

		Percent Identity																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18		
Divergence	1	█	87.1	87.6	96.2	88.1	85.9	87.6	88.5	88.9	88.1	87.6	88.4	88.2	97.0	97.3	97.5	97.2	89.4	1	M55-ORF5
	2	14.5	█	90.2	85.2	89.2	88.4	92.4	89.7	90.0	91.0	88.6	90.0	91.5	86.1	86.4	86.6	86.2	86.1	2	JM-ORF5
	3	13.9	10.7	█	85.9	87.4	86.6	91.9	92.2	92.2	94.0	90.4	91.0	86.6	87.2	87.1	86.7	86.4	3	336-ORF5	
	4	3.9	16.9	16.0	█	86.4	83.7	85.6	87.5	87.9	87.1	85.6	86.1	86.6	95.0	95.5	95.4	95.0	88.1	4	PRRSV-ORF5-AF030306 1-Taiwan
	5	13.3	11.9	14.2	15.4	█	87.9	89.9	87.7	88.4	89.9	88.2	90.5	90.0	86.6	86.0	87.1	86.7	88.1	5	PRRSV-ORF5-AF121131 1-Taiwan
	6	16.0	12.8	15.1	16.9	13.5	█	90.4	87.4	87.6	88.4	86.2	90.5	88.4	84.2	84.6	84.7	84.4	84.4	6	PRRSV-ORF5-EU273669 1-Taiwan
	7	13.9	8.2	8.7	16.5	11.1	10.4	█	91.7	92.0	92.4	89.2	92.5	92.0	86.6	86.6	86.7	86.7	86.4	7	PRRSV-ORF5-EU273682 1-Taiwan
	8	12.6	11.3	8.3	13.8	13.8	14.1	8.9	█	99.3	93.4	86.4	89.9	92.9	87.9	88.6	88.4	88.1	87.9	8	PRRSV-ORF5-EU273684 1-Taiwan
	9	12.2	10.9	8.4	13.4	12.9	13.9	8.5	0.7	█	93.7	86.6	90.2	93.2	87.9	88.6	88.4	88.1	87.9	9	PRRSV-ORF5-EU273686 1-Taiwan
	10	13.3	9.8	6.3	14.6	11.1	12.9	8.2	7.1	6.7	█	89.4	91.4	93.9	86.4	86.7	86.9	86.6	86.6	10	PRRSV-ORF5-EU273687 1-Taiwan
	11	14.0	12.6	12.9	16.7	13.1	15.6	11.9	12.8	12.6	11.7	█	89.9	88.6	86.4	86.7	86.9	86.6	85.9	11	PRRSV-ORF5-EU273689 1-Taiwan
	12	12.9	10.9	10.5	15.9	10.3	10.2	8.0	11.0	10.7	9.3	11.1	█	90.2	87.4	87.7	87.9	87.6	87.7	12	PRRSV-ORF5-EU273692 1-Taiwan
	13	13.0	9.1	9.7	15.1	10.9	12.8	8.5	7.6	7.2	6.5	12.6	10.6	█	86.6	86.9	87.1	86.7	86.7	13	PRRSV-ORF5-EU273695 1-Taiwan
	14	3.1	15.8	15.2	5.2	15.2	16.2	15.2	13.4	13.5	15.5	15.6	14.2	15.1	█	99.5	99.5	99.5	88.7	14	PRRSV-ORF5-EU273671 1-Taiwan
	15	2.7	15.4	14.3	4.7	14.8	17.7	15.2	12.5	12.6	15.0	15.1	13.8	14.7	0.7	█	99.8	99.5	89.2	15	PRRSV-ORF5-EU273675 1-Taiwan
	16	2.5	15.1	14.5	4.8	14.6	17.5	15.0	12.8	12.8	14.8	14.9	13.6	14.5	0.5	0.2	█	99.7	89.2	16	PRRSV-ORF5-U87392 3-USA
	17	2.9	15.6	15.0	5.2	15.0	18.0	15.0	13.2	13.2	15.2	15.3	14.0	14.9	0.5	0.5	0.3	█	88.9	17	PRRSV-ORF5-AF066183 4-USA
	18	11.6	15.9	15.4	13.3	13.3	17.9	15.4	13.5	13.5	15.3	16.0	13.7	14.9	12.4	11.8	11.8	12.2	█	18	PRRSV-ORF5-EF488048 1-China

圖 2、臺灣歷年來 PRRSV ORF5 基因序列分析。

豬生殖與呼吸綜合症病毒的危害

PRRSV 可感染不同年齡層的豬隻，公豬於感染後會食慾下降、嗜睡與打噴嚏及咳嗽等呼吸症狀，且性慾、精液質與量均會大幅下降，於 PRRSV 感染後 2 至 10 週，其精子活動性會大幅下降且未成熟精子及畸形頭巾的精子數量也大幅上升，另外，感染 PRRSV 之公豬可經由精液排毒 101 天，免疫活毒滅毒 PRRSV 疫苗之公豬則可經由精液排毒 35 天，並經由自然交配或人工授精的方式感染 PRRSV 抗體陰性的母豬。而不管母豬是經由交配還是自然接觸所感染，受感染母豬於急性期間（0~7 天）約有 1~3% 懷孕 21~109 天的母豬會流產、重發情、不孕，約有 1~4% 的母豬會死亡，但有少數 PRRSV 感染病例的流產比例可高達 50%，死亡率可達 10%。感染後

期（7 天至 4 個月），約有 5~80% 懷孕 100~118 天的母豬會流產並產下木乃伊胎、死胎及先天性感染的衰弱小豬，且離乳後均會延遲發情與較低的配種率，而這些經由先天性感染的衰弱小豬於哺乳期間即出現呼吸症狀且對於環境的抵抗力非常弱，經常容易感染其他環境伺機性病原而死亡，其離乳前死亡率可高達 60%。一般經由健康母豬所產下之健康仔豬，可經由吮吸初乳獲得抗 PRRSV 的母源抗體，其保護成效會隨著年齡的增長而逐漸下降，通常於保育期間下降至最低點且於此時其受到 PRRSV 的感染。經由不同年齡層的 PRRSV 抗體與抗原檢測的交叉分析發現，國內高育成率豬場（A 場）的抗 PRRSV 中和抗體於 8 週齡下降至最低點且 PRRSV 感染率也於此時達到最高點（80%），之後逐漸下

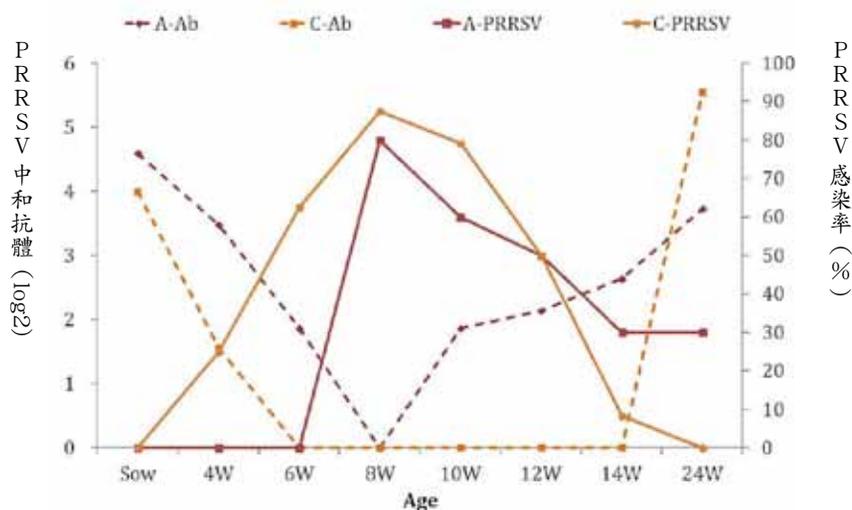


圖 3、育成率高 (A 場) 與低 (C 場) 豬場內不同年齡層 PRRSV 中和抗體 (SN) 力價與感染分佈狀況。線條為感染率，虛線為平均抗體力價。

降，於 14 週齡以後降至 30%，反之，低育成率豬場 (C 場) 的抗 PRRSV 中和抗體提前於 6 週齡下降至最低點且此時 PRRSV 感染率也達到 60% 以上，並持續上升至 8 週齡的 90% 以後才逐漸下降，中和抗體則於 14 週齡以後才逐漸爬升 (圖 3)。而 PRRSV 對愈年輕的豬隻，其感受性愈強並造成較嚴重之病變與較長的病毒血症，因此，田間豬場的豬隻如愈早受到 PRRSV 的感染，其所引發的傷害也愈大，而這些保育至肥育前期的豬隻感染 PRRSV 後通常引發嗜睡、日增重下降與咳嗽等相關呼吸症狀，解剖時肺臟會呈現梅干色病變 (圖 4)。

豬生殖與呼吸綜合症病毒的傳播

豬隻接觸到 PRRSV 後，病毒會經由

封套蛋白 GP5 與細胞表面 Sialoadhesin 與 CD163 接受體結合，並藉由 Clathrin-dynein 路徑進行病毒內在化 (internalisation)，內在化於吞噬體內的 PRRSV 經由吞噬體內 pH 值改變、絲胺酸蛋白酶 (Serine protease) 與天冬胺

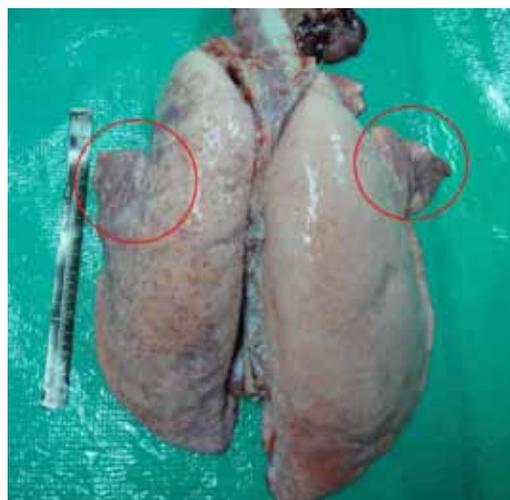


圖 4、感染 PRRSV 豬隻肺臟呈現梅干色病變。

酸蛋白酶 (Aspartic protease) 將 RNA 脫離吞噬小體進入到細胞質內進行複製，於感染後 12 小時即有部分豬隻可產生病毒血症，感染 24 小時後全部的豬隻均會引發病毒血症且體內的病毒會持續增殖，於感染後 7 至 14 天達到最高量 ($1 \times 10^2 \sim 10^5$ TCID₅₀/ml)。

豬隻感染 PRRSV 後，可經由口鼻分泌物、糞便、流死產胎兒、胎盤、精液與呼出之氣體進行水平傳播，也可直接經由血液穿過胎盤而垂直感染胎兒，而不同分泌物所含病毒量與排毒時間長短也不盡相同，於野外 PRRSV 感染後，病毒可於扁桃腺或淋巴組織內躲藏 165 天，並經由口鼻分泌物排毒 84 天，精液排毒 101 天，免疫活毒減毒疫苗的豬隻則可藉由精液排毒 35 天。

水平傳播是 PRRSV 最常見的傳播方式，空氣傳播也是其傳播方式之一，PRRSV 可藉由空氣傳播至 9.2 公里以外之區域，而不同病毒株的傳播能力與最低感染病毒量也不同，HP-PRRSV 經由空氣傳播路徑感染只需 2 TCID₅₀ 的病毒量即可感染豬隻，但一般美洲株 PRRSV 則需 1300 TCID₅₀ 的病毒量方可感染豬隻，除了空氣傳播外，口鼻接觸患畜分泌物則是最常見的水平感染模式，經口

需 $10^{5.3}$ TCID₅₀ 的病毒量方可感染，鼻腔接種則需 10^4 TCID₅₀ 的病毒量，經人工授精方式感染則需 $10^{4.5}$ TCID₅₀ 的病毒量。另外，人員、車輛、犬、貓、老鼠、蚊蟲、器械等均可機械性的水平傳播 PRRSV。

豬生殖與呼吸綜合症病毒的疫苗

PRRSV 疫苗免疫的成功與否依賴著其所誘發的免疫反應是否足以抵抗野外病毒株的入侵，目前國際上有兩種型態的 PRRSV 疫苗，包括活毒減毒疫苗與死毒疫苗兩種，活毒減毒疫苗的優點是可同時誘發細胞性與體液性免疫反應對抗多種病毒株的入侵，此種疫苗主要是經由誘發 PRRSV 特異性 IFN- γ 分泌細胞活化細胞性免疫反應，於免疫後 3 週即可在每百萬血液單核細胞中檢測出 50~100 個 PRRSV 特異性 IFN- γ 分泌細胞，且此細胞數目會隨著免疫時間的增加逐漸上升至 400~500 個，但在誘發體液性免疫反應方面，則需於免疫後 4 週方可測得微量的抗 PRRSV 中和抗體，且中和抗體力價通常低於 8 倍。而中和抗體力價需大於 8 倍才具備保護效應，方可避免感染豬隻產生病毒血症，大於 16 倍可避免母豬流死產與垂直感染胎兒，大於 32 倍方可誘發完全的保護不會產



生臨床症狀。活毒減毒疫苗的缺點在於其使用上有其安全性的疑慮，有回毒為強毒株的風險，另外，免疫活毒減毒疫苗的豬隻也會經由體液或精液進行排毒而造成水平感染。

活毒減毒疫苗免疫所產生之保護效力除了牽連上述所提到的免疫反應外，另一個有關於保護效力的因素在於疫苗株與野外病毒株抗原差異性的程度，因 PRRSV 是一種 RNA 病毒，其基因序列會隨著時間而有所改變，而疫苗對於豬隻的保護力與其所抵抗的野外病毒株 ORF5 序列相似度成正比，兩者間 ORF5 序列相似度愈高其保護性愈高，反之，相似度愈低其保護性愈差，當相似度低於 84% 時，疫苗即可能不具保護效力，這種情況最常發生在異源性病毒株（美國株 vs. 歐洲株）身上，其通常只有部分保護力，且保護成效不佳，免疫豬隻於攻毒後會呈現病毒血症與臨床症狀。

死毒疫苗主要經由誘發體液性免疫反應產生中和抗體進行保護，其優點是安全、沒有排毒與回毒的疑慮，但缺點是需免疫 2 次以上方可誘發良好的免疫反應，其所誘發的中和抗體只對同源性病毒株具有保護效力，對異源性病毒株則無保護性。

而面對現行不斷演化的 PRRSV，其需一種新型 PRRSV 疫苗來提供豬隻全方位的保護，此疫苗須具備安全、不會排毒與回毒、對所有病毒株的感染均具有保護性、容易利用血清學的方式來進行疫苗與野外病毒株感染的區別診斷。

參考文獻

1. Nauwynck H. Better insights in the molecular pathogenesis of PRRSV infection and immune response allows the development of new generation vaccine. In: The conference on diagnosis and prevention of PRRSV and PCV2, New Taipei city, Taiwan, pp31-56.
2. Mateu E, and Diaz I. The challenge of PRRS immunology. *Vet J* 177: 345-351, 2008.
3. Zimmerman JJ, Benfield DA, Dee SA, Murtaugh MP, Stadejek T, Stevenson GW, Torremorell M. Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus (Porcine Arterivirus). In: *Disease of swine*. 10th ed. Blackwell Publishing Professional, Ames, Iowa, 2012.
4. Wang C, Lee F, Huang TS, Pan CH, Jong MH, Chao PH. Genetic variation in open reading frame 5 gene of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Taiwan. *Vet Microbiol* 131: 339-347, 2008.