



豬瘟防治及現行豬瘟疫苗的比較探討

鄧明中 本所豬瘟研究組

疾病簡介

豬瘟 (classical swine fever ; CSF) 曾經是威脅臺灣養豬產業最重要的疾病，也是世界上許多重要養豬大國最擔心爆發的疾病。豬瘟一旦於豬場爆發，可能在短短時間內造成場內豬隻的全面死亡。由於豬瘟死亡率非常高，一旦爆發疫情常造成養豬產業重大的經濟損失，因此列為世界動物衛生組織 (OIE) 表 A (List A) 的疾病之一。最早有紀錄的是 1810 年發生於美國田納西州疑似豬瘟的病例，其後於 1830 年於俄亥俄州也有疑似病例報告。之後更傳入歐洲、英國，甚至在 20 世紀初期傳入南美以及南非。我國在日據時代便有豬瘟病例的紀錄，光復之後，豬瘟也曾在民國四、五十年代不斷對臺灣豬場造成嚴重危害。從過去豬瘟一直對臺灣養豬事業造成嚴重之傷害，所幸，在 1958 年開始全面使用國內獸醫專家努力研發之免化豬瘟疫苗 (Lapinized Philippines Coronel ; LPC) 之後，我國豬瘟盛行率便從 8-9% 驟降至 0.02%，雖然目前使用免化豬瘟疫苗 LPC 確實大幅降低豬瘟的發生與危害，但零星的疫情仍不斷地困擾著我國養豬產業。值得慶幸的是，目前我國從 2007 年至今尚未傳出任何豬瘟的病例。亦即表示，豬瘟在我國獲得不錯的控制。

豬瘟是由豬瘟病毒 (classical swine fever virus ; CSFV) 所引起的豬隻高傳染性及高致死性疾病，不論是家豬或野豬均會感染，一旦不幸感染，死亡率可能高達 100%。豬瘟病毒是一種帶有封套的 RNA 病毒，也因如此，有機溶劑類的消毒劑如：酚、氯仿對豬瘟病毒有很好的殺滅效果。此外，過低或過高



的酸鹼質或溫度的環境也不利於豬瘟病毒存活。豬瘟感染主要之臨床症狀呈現發熱、精神沉鬱、厭食、便秘、活動力降低以及毛髮粗剛（圖 1）。感染初期不易與其他重要疾病如：非洲豬瘟、假性狂犬病以及全身型沙氏桿菌感染等做區別診斷。感染後期則可能出現下痢、消瘦、倒臥，甚至可見到如：肌肉抽搐、四肢划水等神經症狀。剖檢時肉眼可見罹病豬隻各臟器之漿膜與黏膜面出現點狀或斑樣出血、脾臟周邊出現梗塞及各淋巴結周邊出血等典型病變。根據 Mittelholzer 等人（2000）的研究結果，若將豬瘟病毒依其所引起之臨床症狀與病程，可分為強毒、中間毒、弱毒與無毒株。而 Paton 等人（2000）則利用分析不同豬瘟病毒分離株特定區域之基因序列，分析比對後可將世界上流行之豬瘟病毒株區分為三個不同的基因型（Genotype），而每個基因型中又可再細分為 3-4 個亞型（Sub-genotype）（圖 2）。經使用 Paton 等人的分析方法擴展相似之基因片段區域，分析我國過去至現在所收集的豬瘟病毒株，主要分布於第二基因型以及第三基因型。但有趣的是，第三基因型的病毒株自 1997 年後便被第二基因型的病毒株取代。由於豬瘟病毒只有單一血清型，因此，我國目前使用的兔化豬瘟疫苗（LPC）對於不同毒力的豬瘟病毒仍具有保護力。



圖 1、感染豬隻呈現發熱、精神沈鬱、倒臥等症狀。

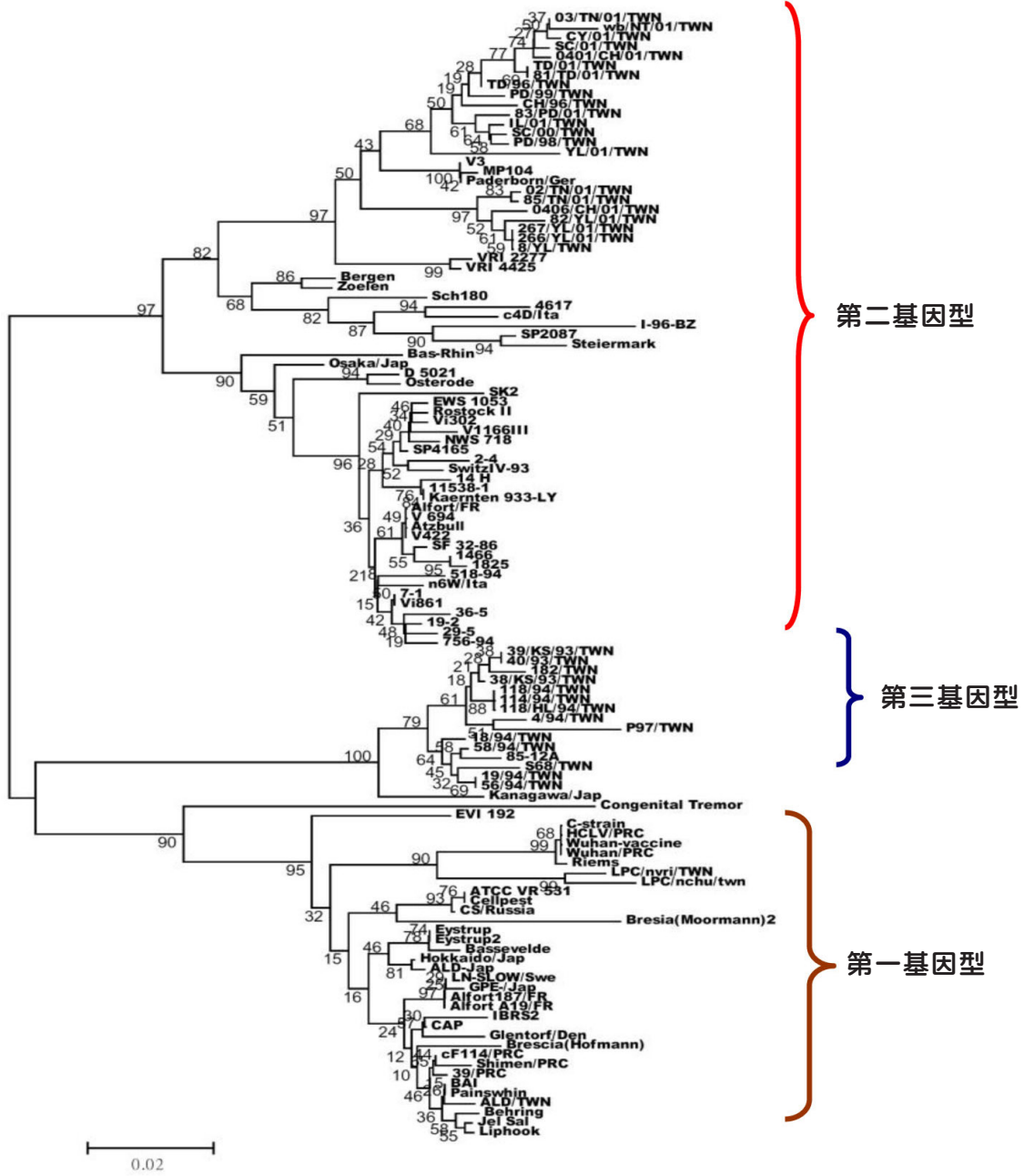


圖 2、豬瘟病毒基因型分類。



防治方法

豬瘟的防治主要有兩種完全不同的策略，第一種是採用全面清除撲殺（Stamp-out）的方式作為防治的方法，這種方法可以徹底完全清除豬場內所有的豬瘟病毒，並確保豬瘟病毒不容易傳播至其他區域。但這個方法所費不貲，必須花筆經費來執行，一旦疫情擴散，控制所需的經費非常高。而引發後續的問題如：動物福利、動物屍體處理等環保議題，甚至社會人心浮躁以及民生經濟的波動，都是使用清除撲殺方式來防治豬瘟必須考量的因素。第二種便是採取疫苗免疫的做法來防治。目前市面上已有許多活毒減毒疫苗（Modified Live Vaccine, MLV）如下節我們將會介紹的免化豬瘟疫苗株、GPE⁻株或死毒疫苗如 E2 次單位疫苗等等，這些疫苗株可經濟方便地使用於豬瘟爆發地區或常態流行地區如：亞洲及中南美洲等。活毒減毒疫苗甚至有許多的報告顯示可應用於豬瘟突然爆發區的緊急防疫使用。即使在免疫動物體內還未被誘發產生中和性抗體，便可保護免疫豬隻免於豬瘟病毒的威脅。使用活毒減毒疫苗來防治豬瘟雖然有經濟、方便且有效的優點，但不可諱言的，一旦使用活毒減毒疫苗，即表示該區域恐無法有效地進行豬瘟的清除，因為一旦使用活毒疫苗後便無法有效地在豬瘟流行區域進行豬瘟免疫動物以及感染動物的區別辨認。這點往往是使用疫苗後便無法有效清除豬瘟的缺點，然而日本還是成功地利用 GPE⁻疫苗於 2007 年時將豬瘟撲滅，成為全世界第一個使用疫苗而將豬瘟成功清除的國家。

我國於 1950 年代開始使用豬瘟疫苗，並於 1960 年初開始使用李崇道博士自菲律賓美國海軍第二熱帶醫學研究所帶回免化豬瘟種毒株，隨後在家畜衛生試驗所林再春博士持續將該種毒株於兔體內進行連續繼代，直至八百多代後成功將該病毒株馴化為對豬隻毫無毒力，卻免疫原性良好之優質豬瘟活毒疫苗株。從那時開始，我國全面施打免化豬瘟疫苗 LPC 後，豬瘟盛行率逐年下降至 0.02%。更值得慶幸的是，自 2007 年起，我國至今從未傳出任何豬瘟感染病例。顯見使用 LPC 進行豬瘟的防治是一項非常有效的方式。



疫苗介紹

1. 活毒疫苗

活毒疫苗目前廣泛使用於豬瘟流行地區包含亞洲及中南美洲國家。過去到現在有許多的活毒疫苗株被開發出來，如：以免繼代馴化之免化豬瘟疫苗株（Lapinized strain），代表株則為臺灣使用的 LPC 疫苗株以及大陸地區使用的 C 株（Chinese strain, C strain）、日本 GPE⁻ 株（guinea-pig exaltation-negative, GPE⁻）是一種將豬瘟病毒於天竺鼠細胞進行馴化的疫苗株、法國 Thiverval 株以及墨西哥 PX-250 株則是另兩種活毒疫苗株等。

2. 次單位疫苗

豬瘟的次單位疫苗主要是因為活毒疫苗無法有效區別免疫動物以及感染動物，因此，為利於豬瘟清除計劃，許多科學家便開始利用蛋白質表現系統嘗試開發新一代豬瘟疫苗。目前成功的案例主要利用真核表現系統如昆蟲桿狀病毒表現系統（Baculovirus expression system）表達豬瘟病毒顆粒表面醣蛋白 E2，再將此蛋白製成疫苗供豬隻施打，以誘發豬隻產生抗 E2 蛋白抗體以保護豬隻免於豬瘟病毒入侵。此外，由於豬瘟病毒顆粒仍有其他的表面醣蛋白如 Erns 可誘發產生抗體，藉由偵測是否含有該蛋白抗體以提供作為區別感染豬以及免疫豬的依據。

活毒疫苗與次單位疫苗免疫效力之比較

豬瘟活毒疫苗以及死毒次單位疫苗目前都已通過我國動物用藥品檢驗登記審查，是合格可安心用於豬隻之有效疫苗。但兩種疫苗的作用原理、特性以及應用性都有個別的優勢與缺點。表 1 即針對兩種疫苗對宿主的免疫原性、誘發宿主之免疫反應、誘發中和抗體、細胞性干擾素所需時間、最早誘發保護的時間以及完全保護的時間，最後是否可應用於區別免疫動物以及感染動物等項目進行比較與說明。由目前的國內外所發表文獻中刊載之實驗結果顯示，豬瘟活毒減毒疫苗是可以有效誘發豬隻體液性以及細胞性免疫之全面性疫苗，並可在最短的時間內誘發免疫豬隻產生對田間豬瘟病毒之保護力。一旦不幸有豬瘟疫情爆發時，可及時應用於豬瘟的防疫與控制。但活毒



疫苗因為整體結構與野外病毒非常相似，因此，無法做到區別免疫動物以及感染動物的需求。此外，由於活毒疫苗本身極易受到免疫動物體內是否存有豬瘟病毒中和性抗體的因素干擾，因此，豬場在使用活毒疫苗前，一定要先評估場內欲免疫動物豬瘟中和抗體的狀況。死毒次單位豬瘟疫苗是一個劃時代的新產物，對於野外田間豬瘟病毒可以提供免疫宿主良好的保護。但缺點是誘發宿主的免疫時間長，且若無良好的佐劑，單獨 E2 糖蛋白是無法誘發免疫宿主產生細胞性免疫的。因此，次單位疫苗無法有效緊急使用於豬瘟爆發場的防疫處理，此外，也有文獻指出，次單位疫苗在防範懷孕母豬藉胎盤垂直感染胎兒的部分保護並不完全，這點在使用於懷孕母豬時也應一併考量。但由於豬瘟次單位疫苗僅具備病毒顆粒中的 E2 糖蛋白，因此，可利用病毒顆粒中其他誘發感染動物產生抗體的原理來進行免疫動物以及感染動物的區別工作，非常簡單而有效地達成場內清除感染豬隻的任務。



表 1、豬瘟活毒疫苗與次單位疫苗免疫效力之比較。

項目	活毒疫苗	死毒（次單位）疫苗
免疫原性	<ol style="list-style-type: none"> 1. 可於動物體內自行複製，僅需少量抗原便可誘發宿主免疫反應。 2. 於宿主體內的持續時間長。 3. 具完整豬瘟病毒 E2 糖蛋白結構。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 無複製性。 2. 於宿主體內易被代謝掉，持續時間短。 3. 基本上都屬於基因工程表現蛋白，非完整豬瘟病毒 E2 糖蛋白結構。
免疫反應	<ol style="list-style-type: none"> 1. 可誘發宿主體液性與細胞性免疫反應，並產生中和性與非中和性抗體。 2. 誘發之中和抗體可克服不同基因型別豬瘟病毒抗原變異問題。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 僅誘發體液性免疫，除非配合其他佐劑配方，否則完全不誘發細胞性免疫反應。 2. 對同源性的病毒有較好的抗體中和性，對於異源性（不同基因型）病毒保護性較差。
誘發中和抗體所需時間	免疫後 12 天（免疫後 4-12 天）	單一劑免疫：免疫後 21 天 免疫兩劑：補強後 7-14 天
誘發細胞特異性干擾素（早期保護）所需時間	免疫後 6-9 天	無
臨床保護最早時間	感染後 3-5 天	單一劑免疫：免疫後 14 天 免疫兩劑：補強後 14 天
完全保護最早時間	感染後 5 天	一劑或兩劑免疫後皆可有效降低垂直與水平傳播。但無法完全阻隔垂直感染。
區別性（免疫與感染動物）	無	可





結論

在前面說明了這麼多有關豬瘟活毒減毒以及死毒次單位疫苗的特性與優缺點後，各位讀者是否開始覺得迷惘而不知如何選擇？其實，每一種疫苗都有其優點並有其缺點，選擇適合我們場內的狀況並能發揮疫苗優勢的，便是防疫豬瘟最佳的方法。例如：在一個污染場中，活毒疫苗便是一個不錯的選擇，但在免疫的過程中必須注意免疫動物的抗體狀況，尤其是小豬。由於哺乳小豬會經由初乳而得到母親的抗體，此移行抗體會體內持續數週，持續時間的長短則依母體內抗體力價高低而有不同。一旦場內母豬抗體整齊度不均勻，易造成同批次小豬體內抗體力價參差不齊，進而導致活毒免疫時程不易掌握，很可能免疫時小豬體內移行抗體甚高，使得免疫效果大打折扣。這是在使用活毒疫苗時最應注意的狀況。而在一個清淨場中，為能有效摘除潛在豬瘟病毒感染動物，使用死毒次單位疫苗便是可以有效進行感染動物以及免疫動物的區別工作，有效加速豬場內潛在豬瘟病毒的清除。綜合上述，現階段養豬朋友有非常好的武器可供選擇對付豬瘟，只要使用得當，相信豬瘟的清除必定指日可待。

參考文獻

1. Huang YL, Deng MC, Wang FI, Huang CC, Chang CY. The challenges of classical swine fever control: modified live and E2 subunit vaccines. *Virus Res.*, 179:1-11. 2014.
2. Mittelholzer1 C1, Moser2 C, Tratschin JD, Hofmann MA. Analysis of classical swine fever virus replication kinetics allows differentiation of highly virulent from avirulent strains. *Vet Microbiol.*, 74 (4) :293-308. 2000.
3. Paton DJ1, McGoldrick A, Greiser-Wilke I, Parchariyanon S, Song JY, Liou PP, Stadejek T, Lowings JP, Björklund H, Belák S. Genetic typing of classical swine fever virus. *Vet Microbiol.*, 73 (2-3) :137-57. 2000.