

## 綜論豬第二型環狀病毒全球疫情及疫苗使用概況

李淑慧、涂央昌、許偉誠

行政院農業委員會家畜衛生試驗所

### 一、前言

豬環狀病毒 (Porcine circovirus, PCV)，1974 年於豬腎臟細胞株(PK-15)中被分離出，調查發現其普遍存在豬群中但無病原性。1991 年加拿大首先自罹患離乳後多系統消耗性綜合徵 (Post-weaning multisystemic wasting syndrome, PMWS) 的豬隻中分離出變異的 PCV，此病毒與污染 PK-15 細胞之環狀病毒結構及基因體皆相似，但其抗原性及致病性則有明顯差異，經基因序列比對，發現兩者相似度小於 80%，因此這種變異的 PCV 被命名為豬第二型環狀病毒(PCV2)，而污染 PK-15 細胞且無致病性的 PCV 命名為豬第一型環狀病毒(PCV1)。PCV1 與 PCV2 皆屬於環狀病毒科 (Circoviridae) 之環狀病毒屬 (Circovirus)，為最小且具病原性之動物病毒，其大小約為 14~19 nm，病毒呈正二十面體、無封套之單股環狀 DNA 病毒。自 1991 年 PMWS 主要病原為 PCV2，而在 2006 年 3 月由美國豬獸醫師協會(American Association of Swine Veterinarians, AASV)，將其更名為豬環狀病毒相關疾病 (Porcine circovirus-associated disease, PCVAD)，至今更簡稱為豬環狀病毒症 (Porcine circovirus-associated disease, PCVD) PCVD 係豬皮膚炎及腎病症候群 (Porcine dermatitis and nephropathy syndrome, PDNS)、豬呼吸道疾病複合症 (Porcine respiratory disease complex, PRDC)、繁殖障礙、增殖性壞死性肺炎 (Proliferative and necrotizing pneumonia, PNP) 及肉芽腫性腸炎等相關疾病的統稱，這些疾病的主要病原均和 PCV2 有關。PCVD 為豬隻重要的新浮現病毒性疾病，對全球養豬產業造成極大的衝擊，如何有效預防與控制該症是當前最重要的課題。

### 二、發生與流行概況

回溯調查發現早於 1969 年比利時、1970 年英國、1973 年愛爾蘭、1985 年加拿大及西班牙的豬隻血清中就存有 PCV2 抗體。依據美國農業部(U.S. Department of Agriculture, USDA) 2006 年報告，保育豬 PCVD 之盛行率為 22.3%、肥育豬 31.1%。台灣於 1997 年開始有類似 PCV2 痘例報告，據調查台灣地區衰弱仔豬約 70~80%受到 PCV2 感染，2002 年王等調查台灣 PCV2 盛行率為 71%。世界各國發生 PMWS 情形如圖 1，澳洲為目前唯一無 PMWS 的國家。



圖 1、紅色地區為已經有 PMWS 的報告。(Grau-Roma *et al.*, 2010)

### 三、PCV2 毒力變異

PCV2 可分為兩種基因型，第一種命名基因为 PCV2b（又稱 Group 1、Group A、PCV2 genotype 1 或 PCV2 genotype b），第二種為 PCV2a（又稱 Group 2、Group B、PCV2 genotype 2 或 PCV2 genotype a），諸多名稱是由於各國發表報告的學者在命名上不一致。而 2008 年丹麥發現第三種基因型為 PCV2c，目前也只有丹麥有報告。從流行病學研究發現，PCV2b 是最常存於自然感染的病例中，且 PCV2b 和 PMWS 感染場有關，而 PCV2a 則存在非 PMWS 感染場，因此 PCV2b 的毒力比 PCV2a 高。基因演化上分析，PCV2a 比 PCV2b 早，而 PMWS 的爆發可能和 PCV2a 變異 PCV2b 有關。此外，澳洲有 PCV2a 的報告，但目前並無 PMWS 的病例報告出現。

### 四、傳播方式

PCV2 主要傳播途徑為口-鼻接觸感染動物的糞尿（口-糞感染），有臨床症狀或被感染但無臨床症狀的豬均能自口、鼻、尿及糞便中排毒，有臨床症狀的豬隻其排毒量較無臨床症狀的豬隻多。PCV2 也有報告證實可經由胎盤傳染給仔豬，但此垂直傳播方式似乎少見。另外，也有報告證實可由初乳傳播，但自然感染下是否真會感染成立仍須進一步研究。PCV2 會存在豬肉產品（淋巴組織、骨骼肌及骨髓）中，若餵食 3 日齡的仔豬則會引起病毒血症及並產生 PCV2 的抗體。實驗證實公豬的精液中會有 PCV2 病毒存在，PCV2 不會影響精子存活率及形態，最近的報告指出受 PCV2 污染的精液具傳染性，若將豬隻進行腹腔接種則會造成感染，若將此精液經人工授精方式給新女豬，則新女豬不會產生抗體，而出生的仔豬 PCV2 抗體亦是陰性。

### 五、宿主的免疫

母豬若有 PCV2 抗體，出生的仔豬能藉由移行抗體抵抗 PCV2，離乳後仔豬的 PCV2 抗體平均半衰期為 19 天，仔豬移行抗體在 4~6 週減少，而仔豬 4 週前無典型的臨床症狀出現，可能和移行抗體的保護力有關。實驗發現移行抗體是否具有保護力，是依母豬 PCV2 抗體高低決定，母豬有高力價 PCV2 抗體則產生的移行抗體會比低力價更具保護力，但並不完全防止

仔豬感染，而母豬低力價的 PCV2 抗體是沒有任何保護效果。

PCV2 發病似乎和病毒的免疫調節作用有關，PCV2 感染後會減少 B 細胞生長因子 IL-4 (B-cell growth factor IL-4)、毒殺 T-cell (cytotoxic T cell) 及活化巨噬細胞激素 IL-2 (macrophage-activating cytokine IL-2) 的表現，因此減少淋巴細胞的增生及干擾素的抗病毒反應。

## 六、引起 PCV2 的疾病調節因子

PCV2 感染的特點是具有高患病率，但發病率低，因此並不是所有感染的動物會有 PCVAD 的臨床症狀。某些國家豬場 PCV2 血清抗體的盛行率接近 100%，雖然大部份豬發展病毒血症，但也僅 5~30% 的豬有臨床症狀，會影響 PCV2 疾病的發生有四個因子：

### (一) 病毒因子

雖然 PCV2 能引起不同的疾病症後群，但其病毒基因並無顯著差異，從 PCVAD 豬隻及臨牀上不明顯感染的豬隻所分離出的病毒，其基因序列相似度高達 95.6~100%，所以可能有其他因子影響著疾病的表現。實驗證實從無症狀感染所分離出的 PCV2 仍會引起 PCVAD。

### (二) 宿主因子

所以品種豬隻對 PCV2 均有感受性，但不同品種間對 PCV2 所引起的免疫反應不相同。研究顯示，藍瑞斯 (Landrace) 較杜洛克 (Duroc)、大白豬 (Large White) 對 PCV2 有較高感受性。

### (三) 複合感染

PCV2 雖然會造成淋巴細胞的流失，但是要出現 PCVAD 的臨床症狀仍須有其他病原的共同感染，當複合感染時會增加發病率及嚴重的臨床症狀。會造成 PCV2 疾病發展的複雜化之病原包括：豬生殖及呼吸綜合症 (PRRS)、豬小病毒 (Parvovirus)、黴漿菌 (*Mycoplasma hyopneumoniae*)、放線桿菌胸膜肺炎 (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) 等。美國愛荷華州獸醫診斷中心調查 PCVAD 病例超過 98% 為複合感染，有 52% 和 PRRS 合併感、36% 和黴漿菌、15% 和豬小病毒、14% 合併細菌性敗血症、7.6% 合併細菌性肺炎、5.4% 和豬流感 (Swine influenza) 混合感染，僅 1.9% 為單純 PCV2 感染。

### (四) 免疫調節

在 PCV2 感染前若有其他因子先行刺激免疫系統，則會加重 PCV2 嚴重的感染，如注射水包油佐劑 (oil-in-water adjuvant) 疫苗時，會延長 PCV2 感染豬隻的病毒血症及嚴重淋巴細胞流失，另外，先注射黴漿菌 (*M. hyopneumoniae*) 疫苗及放線桿菌胸膜肺炎疫苗，再將 PCV2 感染 SPF 豬隻，則會比沒打疫苗的豬隻引起更嚴重的病變及增加 PCV2 病毒血症時間。

## 七、豬環狀病毒相關疾病 (PCVAD)

PCVAD 這名詞最近取代 PMWS，而 PCVAD 包括所有已知 PCV2 相關的症候群。根據 AASV 定義，PCVAD 有亞臨床型或 1 種至多種的臨床表徵，包括多系統性疾病且失重及高死亡率、呼吸道疾病、PDNS、腸道症狀如下痢、繁殖障礙等。

### (一) PMWS

在美國好發在 7~16 週齡，歐洲為 5~12 週齡。臨床症狀包括逐漸消瘦、嗜睡、下痢、淋巴腺腫大、蒼白或黃疸。主要病變特徵是淋巴組織的淋巴細胞流失且組織細胞增生取代，組織

球內可見有質內嗜鹼性包涵體之存在。PCVAD早期出現減少增加豬隻體重、皮膚蒼白、背毛粗剛等，早期常不易發覺疾病。之後出現呼吸困難、呼吸急促、貧血、腹瀉和黃疸等症狀。剖檢可見肺臟硬變、濕及重，呈現瀰漫性暗紅色斑駁樣，淋巴結腫大包括淺鼠蹊、下頸、腸繫膜、縱膈淋巴等病變。

## (二) PCV2相關肺炎 (PCV2-Associated Pneumonia)

PCV2在豬呼吸道疾病複合症 (PRDC) 扮演一重要因素，好發在8~26週齡豬，並且由多種病原引起。臨床症狀包括降低生長速率、飼料換肉率、厭食、發燒、咳嗽及呼吸困難。組織病變包括肉芽腫性支氣管性間質性肺炎，輕度到重度壞死性支氣管炎，而支氣管炎病變需和豬流感和豬呼吸道冠狀病毒感染做區別。

## (三) PCV2相關繁殖障礙 (PCV2-Associated Reproductive Failure)

此症候群於 1999 年首次在加拿大報導，主要發生於剛開始配種之年輕母豬（新母豬）。臨床症狀包括流產、死產、木乃伊胎及仔豬離乳前死亡率增加。組織病變在流死產胎兒及新生仔豬可見非化膿性壞死性或纖維素性心肌炎。胎兒在懷孕期第 57 天感染，會有高的病毒複製量，並且在感染後 21 天死亡，剖檢可見水腫、肝腫大及鬱血。胎兒在懷孕期第 75 天及 92 天感染時，無法產生上述類似病變及病毒量。在懷孕後期第 86、92 及 93 天感染時，會增加繁殖異常的機會，如死產、木乃伊胎及衰弱仔豬的形成。

## (四) 豬皮膚炎及腎病症候群 (PDNS)

PDNS 於 1993 年首次在英國報導，並且於 2000 年發現與 PCV2 有關係，此疾病好發於生長豬（肉豬前期），感染 3 天內易造成死亡，小於 5 週齡的豬隻也會感染。臨床症狀包括初期急性發熱、嗜睡、皮膚有多發局部性的紅色到紫色斑疹，通常稍微突起於皮膚表面，常見於後肢背側。肉眼病變可見腎臟腫大呈現暗紅色，表面可見散發白點及伴隨出血。組織病變可見皮膚表皮及真皮層呈現壞死灶，並有典型壞死性血管炎及類纖維素性變性。腎臟可見絲球體性腎炎，與第三型過敏反應類似，因免疫複合體形成並沉澱在血管及絲球體微血管壁上所致。當豬隻共同感染 PRRS、巴氏德桿菌 (*Pasteurella multocida*) 及豬鏈球菌第一及第二型 (*Streptococcus suis* types 1 and 2) 時，有助於此疾病的產生。最近研究顯示 PDNS 可發生於感染 PRRS 及 TTV 之無 PCV2 病原 (PVC2-free) 豬隻，因此 PDNS 並非總是與 PCV2 有關係。

## (五) PCV2相關腦病 (PCV2-Associated Neuropathy)

2001 年發現 PCV2 與出生豬感染先天性震顫 (congenital tremors) 及非化膿性腦膜腦炎有關係 (nonsuppurative meningoencephalitis)。許多研究顯示 PCV2 感染會造成小腦淋巴球性組織球性血管炎 (lymphohistiocytic vasculitis) 伴隨出血，或淋巴球性組織球性腦膜炎 (lymphohistiocytic meningitis)。應用免疫組織化學染色法 (IHC) 可在腦組織中確認 PCV2 抗原位於病變區血管周圍之巨噬細胞中。此外，野外自然感染病例出現後弓反張、眼球震顫及抽搐等神經症狀與 6~8 週齡豬隻感染 PCV2 有關連性，小腦可見血管炎病變。PCV2 在此疾病感染機制中所扮演角色尚未明瞭，但許多研究指出是 PCV2 造成此疾病的產生。

## 八、診斷

PCVAD的診斷是依據臨床症狀、或超過1個以上的淋巴組織檢測出PCV2抗原、或1個淋巴組織及1種器官（肺、肝、腎、腸等）、或2個以上器官被檢出。假若PCV2抗原僅在單一器

官發現，則以該器官做分類，如PCV2相關腎病。可依出現的臨床症狀做初步診斷，PCVAD 出現的症狀包括耗弱 (98.1%)，下痢 (77.2%)，呼吸困難 (75.1%)，淋巴結腫大 (44.8%)，神經症狀 (39.6%)，黃疸 (37.1%)，食慾不振 (90.4%)，死亡 (96.8%) 等。PCVAD的黃金診斷標準為偵測有無PCV2的抗原或核酸存在，檢測方法包括PCR，原位雜交法 (ISH) 或免疫組織化學染色法 (IHC)。PCVAD特徵性病變包括在淋巴結、培氏斑 (Peyer's patches) 及腸管絨毛固有層會有融合細胞出現 (syncytial cells)，而在巨噬細胞質內可見嗜鹼性葡萄串樣包涵體。血清學檢測雖然方便應用於大規模豬場的篩選，但許多臨床上健康的豬隻PCV2 血清抗體呈陽性。

## 九、預防與控制

### (一) 管理措施

Madec等提出20點預防PCVAD發生的方法，其重點如下：統進統出、良好的衛生管理、限制豬隻接觸、病情嚴重者淘汰或隔離罹病豬、維持適當的溫度、畜欄內保持通風及適當飼養密度、降低緊迫因子，以及寄生蟲藥治療和疫苗接種。

目前沒有特定的治療方式適用於PCV2的感染，因為大部份疾病均為混合感染，所以要依病原感染的不同而選擇合適的治療方式。Dr. Baker (Iowa State University) 說，PCVAD爆發初期，用抗生素治療的豬隻比沒治療的豬隻死亡率還要高，因為病毒藉由針頭傳播比抗生素治療還要嚴重，所以要有生物安全觀念，才能有效控制PCV2的感染。3~6%的次氯酸鈉 (sodium hypochlorite) 能有效殺死PCV2病毒。

### (二) 精液品質控管

雖然PCV2存在精液中，但沒直接證據證實會經由精液傳染，但仍然可能有潛在的風險，因此，人工受精站要嚴格管控精液的品質，精液中不應該有病原的存在，如PCV2。

### (三) 營養添加劑

實驗證實飼料中添加抗氧化劑、亞麻油酸 (conjugated linoleic acid) 及血漿粉 (spray-dried plasma) 會減緩PMWS的臨床症狀。而硒代甲硫氨酸 (selenomethionine) 會減少PCV2的複製。給予免疫調節劑的植物脂醇類 (phytosterols) 會減少PRDC及PMWS感染場的損失。

### (四) 疫苗使用

PCV2 造成之 PCVAD 在世界各國橫行，造成養豬產業鉅額損失，因此各大疫苗公司無不將發展 PCV2 疫苗視為研發重點，目前已商品化的 PCV2 疫苗主要有以下四種（見表 1）：

市場上第一個 PCV2 疫苗是龍馬躍之 CIRCOVAC 疫苗 (Merial's CIRCOVAC; Duluth, GA)，屬於不活化 PCV2 油質佐劑疫苗，使用在繁殖母豬。此疫苗接種母豬後可成功減少其出生一週齡仔豬體內 PCV2 病毒的循環與擴散，其免疫方式為間隔 3~4 週給予 2 次肌肉注射，必須在生產前 2 週完成，並且在下次懷孕期施打一劑。

另外一個在美國使用的是百靈佳 (Boehringer Ingelheim's Ingelvac CircoFLEX; Petersburg, VA) 疫苗，屬於病毒外鞘蛋白之次單位疫苗，表現在不活化之桿狀病毒中。經此疫苗免疫後之豬隻可顯著降低感染豬隻的死亡率。其疫苗免疫方式是在 3 週齡仔豬給予一次肌肉注射。

第三種疫苗是由英特威/先靈保亞 (Intervet Inc/Schering-Plough Animal Health; Kenilworth, NJ)公司所生產，也是屬於病毒外鞘蛋白之次單位疫苗。此疫苗由桿狀病毒所表現，在美國與加拿大之商品名為 Circumvent PCV，在亞洲與歐洲之商品名為 Porcilis PCV，使用在 3 週齡

或更大的豬隻。Circumvent PCV 免疫方式為間隔 3 週給予 2 次肌肉注射，分別在仔豬 3 週齡與 6 週齡注射。而 Porcilis PCV 只要施打一次劑量。

第四種疫苗為第一個經 USDA 核可的 PCV2 疫苗是使用在 4 週齡或更大的豬隻，屬於基因工程疫苗，是利用分子選殖方式將具有抗原性的 PCV2 外鞘蛋白基因，嵌入到無病原性的 PCV1 病毒基因骨架中而做成之疫苗。此疫苗可避免 PCV2 感染所引發之病毒血症及淋巴球減少症。此疫苗名稱為 PCV1-2，標示為 Suvaxyn PCV2 道奇堡輝瑞(Fort Dodge Pfizer)，為死毒疫苗，於 2006 年開始生產，免疫方式是給予一次肌肉注射。

表 1、目前 PCV2 上市疫苗公司。

Details of porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccines currently available.

Vaccine	Company	Antigen	Administration	Licensed for
Ingelvac circoflex Suvaxyn PCV2 one dose	Boehringer Ingelheim Fort Dodge Pfizer	PCV2 ORF2 protein Inactivated PCV1-2 chimera	1 mL IM single dose 2 mL IM single dose	Piglets (>2 weeks of age) Piglets (>4 weeks of age)
Porcilis PCV (EU)/circumvent PCV (US) Circovac	Intervet-Schering Plough Animal Health Merial	PCV2 ORF2 protein Inactivated PCV2	2 mL IM 1 or 2 doses/2 doses 2 mL IM 2 doses	Piglets (>3 days / >3 weeks of age) Females of breeding-age

(Grau-Roma *et al.*, 2010)

## (五) 疫苗效力評估

### 1. 亞洲：【PCV2 疫苗對日本感染不同基因型 PCV2 豬場的作用 (Takahagi *et al.*, 2010)】

Takahagi 等人針對日本國內 PCV2 汚染場之仔豬進行 PCV2 疫苗田間試驗，比較免疫前後血清中 PCV2 抗體力價、病毒血症及糞便中排毒情形進行評估(實驗一)。同時對市售疫苗在不同基因型之 PCV2 感染下是否具有良好效果進行研究(實驗二)。實驗對象為日本境內經檢驗證實有 PCV2、PRRS 及黴漿菌合併感染的豬場共 16 場。16 場中，其中有 10 場有 PCV2a 的感染，另外 6 場有 PCV2b 的問題。而 PCV2a 感染場又被進一步區分為 PCV2a-1 或 PCV2a-2 感染。

實驗一 仔豬接種 PCV2 疫苗 (Porcilis® PCV, Intervet International, Boxmeer, The Netherlands)後，血清中 PCV2 抗體力價、病毒血症及糞便中排毒情形評估。實驗豬隻(n=997)分為三組：(A)4 週及 7 週齡各打一劑(n=347)；(B)7 週打一劑(n=317)；(C)未打疫苗之對照組(n=333)。

實驗二 實驗對象共 16 間豬場，每場各選取 25 隻豬進行血清採樣，不同年齡層(1、2、3、4 及 5 月齡)各 5 隻。豬隻於 3 週齡時接種 PCV2 疫苗免疫(Ingelvac® CircoFLEXTM, Boehringer Ingelheim Vetmedica, Ingelheim, Germany)，於 2007 年 12 月(疫苗施打前)採血並保存於-80°C 直到進行檢測；2008 年 12 月(至少施打疫苗後 8 個月)再次採血並進行 PCV2 抗原檢測。

結果：兩種市售 PCV2 疫苗 Porcilis® 及 Ingelvac® 皆可有效降低豬場 PCV2 感染情況。超過 8 個月的觀察顯示，接種 PCV2 疫苗可顯著降低豬隻死亡率(表 2；圖 2~3)。施打疫苗前後的死亡率在 PCV2a-2 感染豬場分別為 20.8% 及 12.1%；在 PCV2b 感染豬場為 26.5% 及 13.7%。但在 PCV2a-1 感染豬場，疫苗注射前後的豬隻死亡率則無顯著差異，分別為 14.7% 及 14.1%(表 3；圖 4)。PCV2 疫苗對豬隻死亡率的影響可能與該場盛行的 PCV2 基因型有關。

表 2、產生病毒血症及糞便排毒的豬隻數量。

(a)Viremia

Group	Age in weeks				
	4	7	11	14	21
A	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
B	n.d.	0/5	0/5	0/5	0/5
C	0/5	0/5	1/5	3/3	1/1

Number of pigs with PCV2 viremia /Number of surviving pigs.

(b)Shedding virus in feces

Group	Age in weeks												
	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
A	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
B	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
C	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	4/5	4/4	3/3	3/3	3/3	1/2	1/1	0/1

Number of pigs shedding PCV2 in feces /Number of surviving pigs.

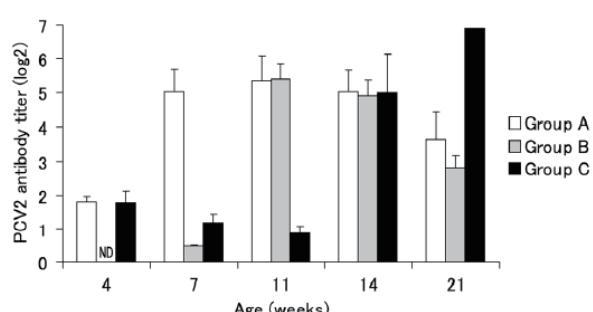


圖 2、豬隻血清中 PCV2 抗體力價平均值之比較。各組於 4 週、7 週、11 週、14 週及 21 週齡分別採血測抗體，其中 B 組豬隻在 4 週齡時未進行(ND)。

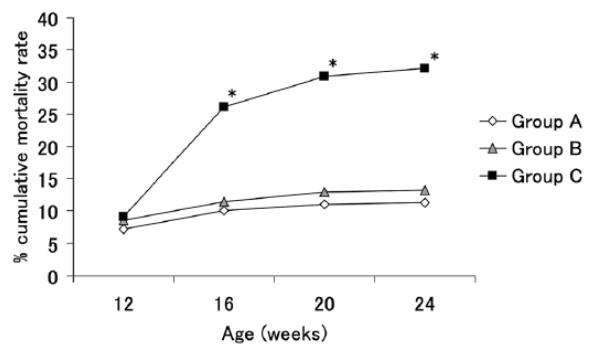


圖 3、豬隻累積死亡率百分比。死亡原因包括病死、意外及生長遲緩淘汰，其中 C 組與另兩組經卡方檢定具有顯著差異 ( $P < 0.001$ )。

表 3、疫苗施打前後，各場不同月齡豬隻發現病毒血症數量。

Farm	Year	Number of pigs with viremia					Accession number	RFLP type*	Genotype			
		Age (month)										
		1	2	3	4	5						
A	2007	0	0	5	5	4	AB512125	321	PCV2a-1			
	2008	0	0	0	0	3						
B	2007	0	1	2	3	2	AB512126	321	PCV2a-1			
	2008	0	0	1	0	1						
C	2007	0	2	4	2	3	AB512127	321	PCV2a-1			
	2008	0	0	0	0	1						
D	2007	0	1	4	3	3	AB512128	321	PCV2a-1			
	2008	0	0	0	0	0						
E	2007	0	0	3	2	0	AB512129	311	PCV2a-1			
	2008	0	0	0	0	0						
F	2007	0	0	4	1	4	AB512130	311	PCV2a-1			
	2008	0	0	0	0	0						
G	2007	0	0	4	4	1	AB512131	122	PCV2a-2			
	2008	0	0	0	0	0						
H	2007	0	1	4	3	0	AB512132	122	PCV2a-2			
	2008	0	0	0	0	0						
I	2007	0	0	3	0	0	AB512133	222	PCV2a-2			
	2008	0	0	0	0	0						
J	2007	0	1	5	1	2	AB512134	222	PCV2a-2			
	2008	0	0	0	0	0						
K	2007	0	0	2	1	0	AB512135	111	PCV2b			
	2008	0	0	0	1	1						
L	2007	0	2	3	2	1	AB512136	111	PCV2b			
	2008	0	0	0	1	1						
M	2007	1	1	3	1	1	AB512137	111	PCV2b			
	2008	0	0	0	0	0						
N	2007	1	3	4	5	2	AB512138	111	PCV2b			
	2008	0	0	0	3	0						
O	2007	0	0	5	4	0	AB512139	111	PCV2b			
	2008	0	0	0	0	0						
P	2007	0	1	4	1	0	AB512140	111	PCV2b			
	2008	0	0	0	0	1						

\* The RFLP types were determined by the previously described method [29].

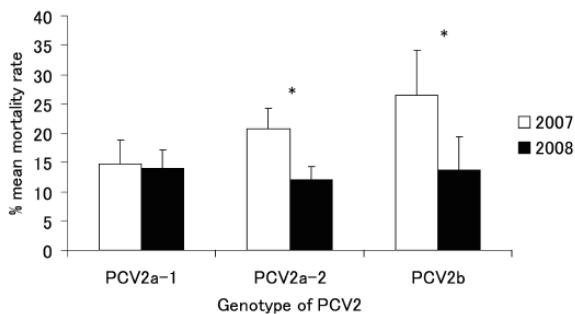


圖 4、不同基因型 PCV2 感染場在疫苗施打前後之平均死亡率。PCV2a-2 及 PCV2b 感染場在打疫苗前後之死亡率有顯著差異。

## 2. 美國：【以 PCV2、PRRS 及豬小病毒(PPV)同時攻毒方式比較市售與研發中 PCV2 疫苗效力 (Shen et al., 2010)】

Shen 等人為瞭解市售 PCV2 疫苗 Suvaxyn® PCV2 (Fort Dodge)、Ingelvac® CircoFLEX™ (Boehringer)及 Circumvent™ PCV2(Intervet)在美國田間豬場常見的合併感染情況下是否有效，遂進行下列模擬試驗：由 PCV2 陽性豬場(PRRS、PPV 及豬流感陰性)買進 2 週齡小豬 73 隻，隨機分為 7 組，其中 5 組為免疫組，於 3 週或 6 週齡時施打一劑市售 PCV2 疫苗或研發中 PCV1-2a 嵌合活毒疫苗；另外 2 組為未免疫之對照組(如表 4)。觀察豬隻臨床症狀，每週採血進行抗體檢測及病原分離。16 週齡時以點鼻方式同時攻 PCV2、PRRS 及 PPV 三種病毒，19 週時安樂死並進行解剖與組織病理學檢查。

表 4、試驗設計。共分為 7 組，其中 5 組為免疫組，另 2 組為未免疫之對照組。

Group	n	Vaccine	Dose	Vaccination		PCV2-PRRSV-PPV challenge
				3 weeks	6 weeks	
PCV1-2	11	Live PCV1-2a	One-dose <sup>a</sup>	2 ml	-	Yes
FDAH-1	11	Suvaxyn® PCV2	One-dose	2 ml	-	Yes
BIVI-1	11	Ingelvac® CircoFLEX™	One-dose	1 ml	-	Yes
Intervet-2	10	Circumvent™ PCV2	Two-dose	2 ml	2 ml	Yes
FDAH-2	10	Suvaxyn® PCV2	Two-dose	1 ml	1 ml	Yes
Positive	11	-	-	-	-	Yes
Negative	9	-	-	-	-	No

<sup>a</sup> PCV1-2 group was not included in the statistic analysis of one-dose vaccination regimen.

結果：田間豬場之 PCV2 陽性豬隻經市售 PCV2 疫苗(Suvaxyn®、Ingelvac® CircoFLEX™ 及 Circumvent™)與研發中 PCV1-2a 嵌合活毒疫苗免疫後，皆能有效降低生長期與 PCV2-PRRS-PPV 攻毒後之病毒血症發生情形(圖 5~7；表 5)。證明市售疫苗能持續提供豬隻有效的保護力至 16 週齡 (免疫後 13 週)。

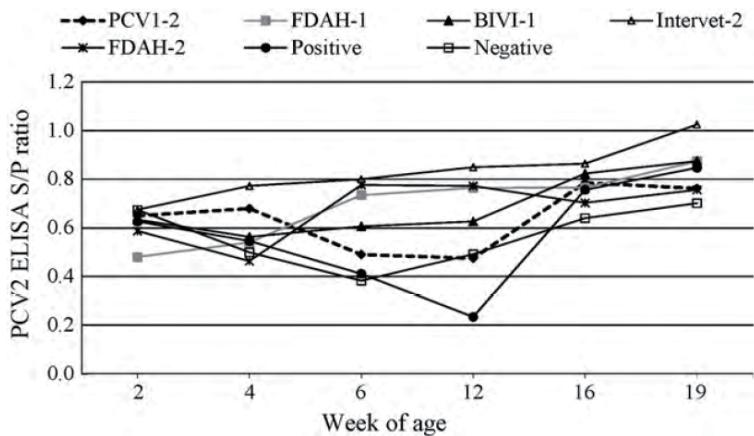


圖 5、各組平均抗 PCV2 之 IgG 抗體力價，免疫、攻毒及解剖分別在第 3、16 與 19 週齡。

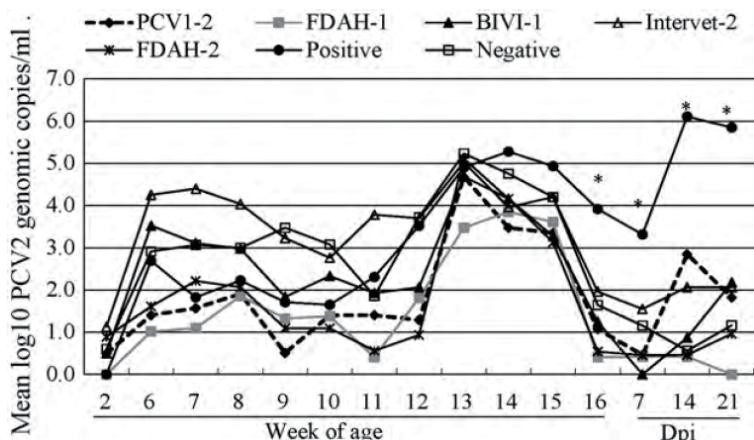


圖 6、生長期(2~16 週齡)與攻毒(攻毒後第 7~21 天)各組平均  $\log_{10}$  的 PCV2 病毒量。陽性對照組之病毒量顯著高於其他各組。(\*) 代表有顯著差異( $P < 0.05$ )。

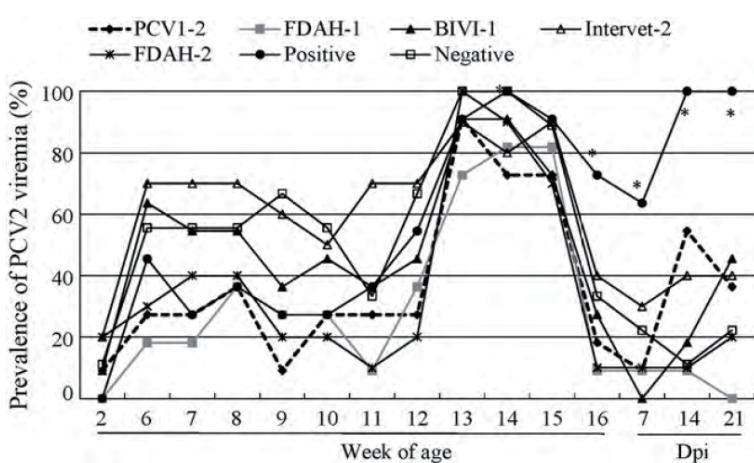


圖 7、各組發生 PCV2 病毒血症之盛行率。陽性對照組之病毒血症盛行率顯著高於其他各組。(\*) 代表有顯著差異( $P < 0.05$ )。

表 5、各組之總體淋巴分數、盛行率及 PCV2 抗原含量。

Group	<i>n</i>	Overall lymphoid score <sup>a</sup>	PCV2 antigen <sup>b</sup>	
			Prevalence	IHC score
PCV1-2	11	0.8 ± 0.3 <sup>cd</sup>	0/11	0.0 ± 0.0 <sup>c</sup>
FDAH-1	11	1.3 ± 0.5 <sup>c</sup>	0/11	0.0 ± 0.0 <sup>c</sup>
BIVI-1	11	1.0 ± 0.5 <sup>cd</sup>	1/11	0.1 ± 0.1 <sup>c</sup>
Intervet-2	10	1.6 ± 0.7 <sup>c</sup>	0/10	0.0 ± 0.0 <sup>c</sup>
FDAH-2	10	1.4 ± 0.7 <sup>cd</sup>	0/10	0.0 ± 0.0 <sup>c</sup>
Positive	11	1.2 ± 0.6 <sup>cd</sup>	3/11	0.5 ± 0.3 <sup>d</sup>
Negative	9	0.4 ± 0.2 <sup>d</sup>	0/9	0.0 ± 0.0 <sup>c</sup>

<sup>a</sup>The mean cumulative value for four lymphoid tissues (tonsil, spleen, lymph nodes, thymus) (possible range, 0–21), including scores for lymphoid depletion (0–3) and histiocytic replacement (0–3) of tonsil, spleen and lymph nodes, and lesion of thymus (0–3). The data are presented as mean ± SE.

<sup>b</sup>Scores range from 0 (normal) to 3 (more than 50% of lymphoid follicles contained cells with PCV2 antigen staining).

<sup>c,d</sup>Different superscripts within columns represent significant ( $P < 0.05$ ) differences between groups.

### 3. 歐洲：【不同 PCV2 疫苗免疫計畫對 PMWS 汗染場之效力評估 (Pejsak et al., 2009)】

為解決 PCV2 造成之豬隻生長問題，近年來幾種可用於仔豬與母豬的疫苗紛紛問世。Pejsak 等人為尋找 PCV2 疫苗之最佳免疫計畫，以波蘭境內一爆發急性離乳後多系統消耗症 (PMWS)之一貫化豬場為實驗對象，將市售 PCV2 疫苗 Circovac® (Merial)以三種不同免疫方式：(1)只免疫母豬；(2)只免疫仔豬；(3)同時免疫母豬及仔豬，進行疾病控制，比較 3 種免疫計畫在屠體重量、每日增重、飼料換肉率及死亡率等數據的差異。

免疫母豬組(group S)：依疫苗仿單建議，於母豬分娩前打兩次疫苗，間隔 3-4 週。免疫仔豬組(group P)：母豬不免疫，仔豬於 4 週齡時打一次疫苗。免疫母豬及仔豬組(group SP)：母豬依仿單建議方式施打，但產下之仔豬於 7 週齡時打一次疫苗(如表 6)。

表 6、試驗設計。

	Number of sows	Number of piglets	Vaccination program
Before PMWS outbreak	651	6894	No
During PMWS outbreak	628	6169	No
Vacc. sows only	636	6838	S
Vacc. piglets only	653	7187	P
Vacc. sows and piglets	608	6058	SP

結果：由此急性 PMWS 爆發豬場之試驗結果，可確認疫苗之效力。三種免疫計畫在死亡率、生長及飼料效率方面皆較對照組有良好改善(表 7~8；圖 8)。三種免疫計畫中，又以同時免疫母豬及仔豬生長效率較佳。另外一個有趣的發現是急性 PMWS 疫情爆發場施行 PCV2 疫苗免疫後，無論在離乳前死亡率及平均日增重的表現，都較疾病爆發前佳，因此豬場中潛在的 PCV2 感染造成之無形損失實需予以重視。

表 7、各組之每日增重、飼料換肉率、死亡率及屠體重量。(以平均值±標準差表示)

	ADWG	Feed conversion ratio (kg/kg)	Total mortality (%)	Slaughter weight (%)
Before PMWS outbreak	611.2 ± 9.09 <sup>a</sup>	3.1 ± 0.08 <sup>a</sup>	17.29 ± 1.48 <sup>a</sup>	94.8 ± 1.56 <sup>a</sup>
During PMWS outbreak	568.5 ± 7.18 <sup>b</sup>	3.3 ± 0.06 <sup>b</sup>	28.76 ± 4.89 <sup>b</sup>	92.5 ± 1.16 <sup>a</sup>
Group S	635.2 ± 6.24 <sup>c</sup>	3.0 ± 0.10 <sup>a</sup>	16.93 ± 0.63 <sup>a</sup>	100.9 ± 1.35 <sup>b</sup>
Group P	640.3 ± 3.50 <sup>c</sup>	3.0 ± 0.05 <sup>a</sup>	16.12 ± 0.90 <sup>a</sup>	98.1 ± 0.54 <sup>c</sup>
Group SP	656.0 ± 12.22 <sup>d</sup>	3.0 ± 0.13 <sup>a</sup>	15.35 ± 1.35 <sup>a</sup>	98.6 ± 2.32 <sup>c</sup>

a, b, c, d: significant difference ( $p < 0.05$ ) in column.

表 8、各組不同年齡層豬隻死亡率。(以平均值±標準差表示)

	Month of age				
	1	2	3	4	5
Before PMWS outbreak	6.22 ± 0.49 <sup>a</sup>	2.41 ± 0.80 <sup>a</sup>	3.95 ± 0.40 <sup>a</sup>	2.78 ± 0.36 <sup>a</sup>	1.93 ± 0.46 <sup>a</sup>
During PMWS outbreak	5.26 ± 0.31 <sup>bc</sup>	5.98 ± 0.85 <sup>b</sup>	8.36 ± 1.89 <sup>b</sup>	5.19 ± 1.26 <sup>b</sup>	2.97 ± 0.86 <sup>b</sup>
Group S	4.77 ± 0.26 <sup>bd</sup>	2.92 ± 0.30 <sup>a</sup>	3.08 ± 0.37 <sup>a</sup>	3.25 ± 0.52 <sup>a</sup>	2.58 ± 0.58 <sup>a</sup>
Group P	5.60 ± 0.39 <sup>ac</sup>	3.18 ± 0.23 <sup>a</sup>	3.21 ± 0.26 <sup>a</sup>	2.11 ± 0.44 <sup>c</sup>	2.21 ± 0.34 <sup>a</sup>
Group SP	4.55 ± 0.53 <sup>d</sup>	3.18 ± 0.26 <sup>a</sup>	3.70 ± 0.98 <sup>a</sup>	1.76 ± 0.34 <sup>c</sup>	2.16 ± 0.44 <sup>a</sup>

a, b, c, d: significant difference ( $p < 0.05$ ) in column.

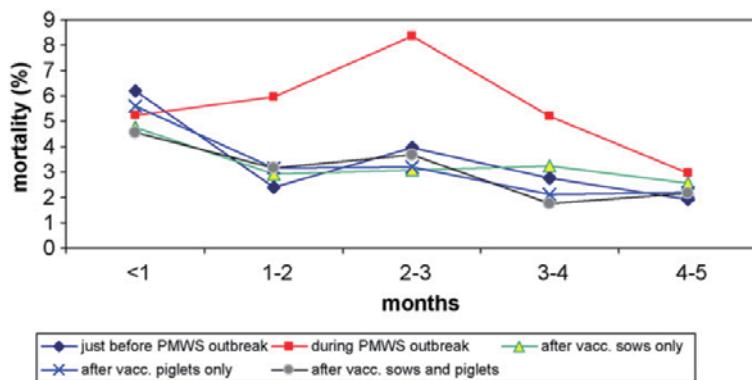


圖 8、不同年齡豬隻死亡率。

## 十、結論

PMWS在歐洲和亞洲最早在1990年代末期發現，而北美和南美約在2004-2005年，PCV2從以前散發的病例到現今演變為地區的流行性疾病，目前推測是因病毒的基因型從2a改變成2b所致，而這兩基因型間是否有毒力的不同仍待被證實。因為臨床症狀的表徵不明顯，所以有時要診斷PCV2感染是很困難的，若能送至實驗室做檢查則可以清楚釐清是否有被PCV2或其他病原感染。PCV2疫苗的成功研發，帶給養豬業者一大福音，目前世界各國使用疫苗控制PCV2疾病，均能有效的減少經濟損失。

儘管疫苗已成功的控制PMWS，但要注意的是這綜合症是由諸多病因所引起的。因此，每個豬場的控制和預防策略，是依各牧場所訂定的。在PCV2疫苗使用前，應該要仔細考慮成本效益的分析，才能確保增加盈餘。

## 参考文献

1. Chen SP, Weng YJ, Tsai CP, Chang WF, Li NJ, Tsai CN, Chiou MT. Case Report: Identification of pathogenic circovirus in pigs with Post-weaning multisystemic wasting syndrome in Taiwan. *Taiwan Vet J* 27:251-255, 2001.
2. Gillespie J, Opiressnig T, Meng XJ, Pelzer K, Buechner-Maxwell V. Porcine circovirus type 2 and porcine circovirus-associated disease. *J Vet Intern Med* 23:1151-63, 2009
3. Grau-Roma L, Fraile L, Segalés J. Recent advances in the epidemiology, diagnosis and control of diseases caused by porcine circovirus type 2. *Vet J.* 2010. (article in press)
4. Madec F, Eveno E, Morvan P, Hamon L, Blanchard P, Cariolet R, Amenna N, Truong C, Mahe D, Albina E, Jestin A. Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs in France. Clinical observations from follow up studies on affected farms. *Livestock Production Science* 63:223-233, 2000.
5. Madec F, Rose N, Grasland B, Cariolet R, Jestin A. Post-weaning multisystemic wasting syndrome and other PCV2-related problems in pigs: a 12-year experience. *Transboundary and Emerging Diseases* 55:273-283, 2008.
6. Pejsak Z, Podgórska K, Truszczyński M, Karbowiak P, Stadejek T. Efficacy of different protocols of vaccination against porcine circovirus type 2 (PCV2) in a farm affected by postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* [Epub ahead of print] , 2009.
7. Shen HG, Beach NM, Huang YW, Halbur PG, Meng XJ, Opiressnig T. Comparison of commercial and experimental porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccines using a triple challenge with PCV2, porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV), and porcine parvovirus (PPV). *Vaccine.* 28:5960-5966, 2010.
8. Takahagi Y, Toki S, Nishiyama Y, Morimatsu F, Murakami H. Differential effects of porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination on PCV2 genotypes at Japanese pig farms. *J Vet Med Sci* 72:35-41, 2010.
9. USDA. Part II: Reference of Swine Health and Health Management in the United States. Fort Collins, CO: USDA:APHIS, VS, CEAH, National Animal Health Monitoring System; 2000, #N3550202. Available at: <http://nahms.aphis.usda.gov/swine/swine2000/Swine2kHi2.pdf>. Accessed November 4, 2008.