

# 如何預期細菌性疾病之疫苗對豬隻的功效

在十九世紀末，巴斯德發現經由人工修飾 感染病原的毒性(即減毒處理)後的微生物，可用來引發防禦細菌性疾病的能力，利用減弱毒性的 *Pasteurella multocida* 菌株保護雞隻對抗雞霍亂。兩年後，巴斯德和他的同事將豬丹毒症的病原(*E. rhusiopathiae*)注入不易受感染的動物(兔子)中，產生對豬的毒性降低的菌株，首次發明豬丹毒症的減毒疫苗。之後以熱處理去活化的沙門氏桿菌製作疫苗，證實對鴿子產生抗該菌感染之防禦作用。

現代對抗細菌性疾病的疫苗，不但包含傳統的減毒活菌、去活性細菌，還以生物科技技術提供純化的微生物成分、多醣及蛋白之複合體、重組蛋白或核酸等。過去開發疫苗相當需要借重經驗，而今微生物學、分子生物學，免疫學及生物資訊的快速進展，能以推理的方式去開發疫苗。

以病原與宿主交互作用的知識為基礎，能預期抗菌疫苗用在豬隻上產生的效力，細菌引起疾病的主要因素是外毒素(exotoxin)，在疫苗中含有去活化的毒素或源自外毒素製造的無毒性之重組蛋白抗原，預期能提供防禦能力對抗疾病。但這種疫苗產生防禦能力的程度，會因個別疾病致病機制之因素而有差異。大部分的外毒素是高分子量的蛋白質，是很好的抗原可做為疫苗；但大腸桿菌產生的熱安定性腸毒素(enterotoxin)則非如此。外毒素性細菌造成的疾病，係由抗體中和毒素以保護宿主。破傷風梭菌(*Clostridium tetani*)是典型的產生外毒素的致病菌，其疫苗在豬身上可產生很好的保護作用。豬胸膜肺炎菌(*A. Pleuropneumoniae*)感染會造成養豬事業重大損失，致病機制相當複雜，最重要的是產生三種在細胞膜形成孔洞的外毒素。外毒素是疫苗的必要成分，能在攻毒時產生保護作用，對抗漸進性萎縮鼻炎和腸毒性大腸桿菌感染的疫苗也屬於此類。

第二類的疫苗用來對抗細胞外的細菌。對細胞外的細菌感染產生防禦作用，一般是經由抗表面抗原及某些分泌性抗原的抗體，細胞性的免疫反應可能在此也扮演一些角色。豬丹毒症是由格蘭氏陽性菌 *E. rhusiopathiae* 引起的疾病，在西歐所用的疫苗通常是由完整的死菌加上產生免疫性的可溶物質構成，此物質是由第二血清型菌株在液態培養液生長時產生。這類疫苗對於急性和亞急性的豬丹毒症有效，但不能預防慢性的豬丹毒症。防禦 *S. suis*、*Mycoplasma hyopneumoniae* 及豬痢疾感染的疫苗屬此類。

第三類為對抗兼性細胞內細菌的疫苗，防禦此類的致病菌需要抗體及細胞媒介的免疫反應一起參與。一般而言，抗體對細胞外細菌及產生外毒素的細菌防禦效果較佳，對於能在宿主細胞內繁殖的細菌則效果較差。兼性細胞內細菌能在宿主細胞內無抗體的環境下進行繁殖，但這不是說抗體對它全然沒有作用，在感染周期的某些時間點上，大部分的細胞內病原會留在細胞外，此時抗體即可作用。例如對抗沙門氏桿菌屬細菌 (*S. enterica*、*S. Typhim-urium*) 的疫苗屬於此類。

顏重河摘譯/王仕蓉審 (Vet Microbiology, 100 : 255-268, Jun. 2004)