

PRRS 病毒的基因型別與毒力

豬生殖與呼吸綜合症(PRRS)弱毒化活毒疫苗 Ingelvac PRRS MLV 早在 1994 年已在市場上販售，但是報告指出注射此疫苗的豬隻會排放病毒，導致未免疫豬隻也受到感染，甚至會經由疫苗免疫公豬的精液將 PRRS 的疫苗毒散播至其它清淨的種豬場而導致感染。美國曾有研究發現，公豬以 PRRS MLV 免疫，精液會排毒達 2 週之久；若接著以野外病株毒攻毒，排毒期間卻會較短，或根本不排毒，免疫公豬經過攻毒後的精液品質也顯著變差。

到 1996 年，臨床獸醫師及診斷專家開始注意到許多豬群，曾經以 PRRS MLV 重複免疫，臨床上卻出現了特徵為懷孕中期到後期的流產，以及 10%~50% 初生仔豬在一周至五周期間有受到感染。大部分的急性 PRRS 病例可以觀察到典型 PRRS 的顯微病變（間質性肺炎，腦炎，及心肌炎），有些野外發生嚴重的種豬群繁殖障礙，以及肉豬的呼吸道疾病，唯一可以檢出的病原只有 PRRS 病毒（PRRSV），以基因定序列等分析技術發現，與 PRRS MLV 疫苗毒有極高相似性，因而導致臨床獸醫以及畜主對 PRRSV MLV 疫苗效力及安全的質疑。

丹麥 1996 年曾使用 PRRS MLV 疫苗作為其全國性 PRRSV 控制計劃的一環。該計劃包含 PRRS 血清陽性豬群，以及人工授

精中心的公豬都注射 PRRS MLV 疫苗。次年，丹麥多處豬場無論接種疫苗與否，爆發嚴重 PRRS 疫情。在這些感染豬群中分離到的 PRRS 病毒，與計畫使用疫苗毒之基因序列有 99.2~99.5% 的相似性。而這些病例中 PRRSV 分離株與 VR2332(PRRS MLV 的親種)有 99.0~99.3% 的核酸序列相同。由於美洲株的 PRRSV 過去從未在丹麥或歐洲任何地區被檢出過，當比較不同豬群、來源的 PRRSV 序列發現在 ORF1 竟然有 5 處變異與疫苗株所衍生變異毒是一致的，顯示其與疫苗毒有強烈且平行的演化壓力。上述資料確認 PRRS MLV 疫苗毒經由免疫的豬場擴散至未免疫的清淨豬場造成疫情。

1999 年分析 20 個丹麥豬場的野外 PRRS 病毒株 ORF5 及 ORF7 序列，比較其與 PRRS MLV 的相關性，結果發現 Ingelvac PRRS MLV 的疫苗毒已在豬群中散播，且轉化成具高病原性病毒株的傾向。比較 20 株野外病毒與 PRRS MLV，發現在氨基酸位置 13 及 151 共有 52 個核酸變異，丹麥的野外分離株實際上已回復到與其疫苗毒的親代株 VR2332 相同。

為釐清 PRRSV 基因序列與毒力間的關連性，美國研究者乃進行以下實驗。取兩株與 Ingelvac 疫苗毒極為近似的美國 PRRSV 野外分離株（98-38803 及 98-37120），以及已知具高病原性的 PRRSV 分離株（ATCC VR2385），Ingelvac PRRS MLV，以及其母株 ATCC VR2332 等五株進行試驗。試驗共分為 6 組，每組 19-20

頭豬，分別飼養於獨立空調之畜舍，四週齡時，所有動物鼻腔接種 2ml 不同的 PRRSV 分離株或疫苗株。接種後的，臨床症狀各組之間沒有明顯差別，而各組的肉眼病變則有顯著差別，尤其是 VR2385 及 VR2332，在接種後 10 天病變最為嚴重，然而在 28 天後，98-37120 組反而是所有組別病變最嚴重者。

顯微病變上，控制組以及 Ingelvac PRRS MLV 在第 10 以及 28 天均無顯著病變，而其它組的病變均比 Ingelvac PRRS MLV 顯著。反應在接種後 6 天及第 14 天 VR2332 及 VR2385 血清抗体已經陽轉，98-38803 組 14 天後陽轉。98-37120 陽轉的反應不一，與 Ingelvac PRRS MLV 的反應相似。就核酸序列來看，Ingelvac PRRS MLV，VR2332 及 98-38803 可歸納為同一支，而 98-37120 及 VR2385 則分屬另一支。而 98-38803 與 Ingelvac PRRS MLV 最近似 (99.5% 胺基酸相同)，但是從 Ingelvac PRRS MLV 接種後再分離到的一株病毒，其核酸序列與接種毒有 99.5% 相似性，與 VR2332 也是 99.5% 的相似性。98-38803 是由導致母豬流產及肉豬呼吸道疾病的 PRRSV 分離株，女豬接種 Ingelvac PRRS MLV 疫苗之後，再由感染組織分離到 PRRSV，其 ORF5 與 Ingelvac PRRS MLV 的胺基酸序列有 99.5% 相同，雖然兩者基因幾乎完全一致，但在本次利用呼吸道感染研究模式，顯示兩種病毒的生物特性有顯著的不同，如：98-38803 著的抗体變化，較顯肺部顯微病變較嚴重，此外將近 4 成的豬發生心肌炎而 Ingelvac MLV 則無。一般 98-38803 認為

毒性是比強毒株 VR2385 低，且較慢引起呼吸道症狀。另一株野外分離株 98-37120，生物學上的指數與 98-98803 相似，但與 Ingelvac 的胺基酸的相似性只有 96%，故不認為此病毒株直接衍生自 PRRS MLV。

因此，98-38803 極有可能衍生自 Ingelvac PRRS MLV，且為肺病原性的分離株。由序列分析來判定，98-38803 Ingelvac PRRS MLV 的相似性更甚於其前身 VR-2332。因此，畜主或獸醫師在選用 MLV 疫苗時，必須考慮毒性回復的潛在可能。

(陳啓銘摘譯/鄭益謙審 J. Virol, 76:11837-11844, 2002)