

豬假性狂犬病不活化疫苗有效期探討

報告人：陳百勳 約聘研究助理（製劑研究組）

壹、緒言

豬假性狂犬病是傳染度極高的疾病，亦稱 Aujeszky's disease。成豬感染時有發高燒、精神沈鬱及水樣下痢等情形產生，通常呈不顯性感染。感染小豬時具有顯著的神經症狀如：震顫、步伐不穩、共濟失調等現象，死亡率可達 100%。有鑑於此，本所過去已開發出豬假性狂犬病不活化油質疫苗，並取得許可證，於各豬場注射免疫後均具不錯之成效，然由於保存期限太短，難免造成人力、物質之浪費，故此次由品管留樣庫中隨機選出三批過期一年至一年半之疫苗，輔以動物實驗，希望能藉以延長疫苗有效期限。

貳、材料與方法

首先準備本所製備豬假性狂犬病疫苗（以下簡稱本劑）79 批（過期一年半）81 批（過期一年）82 批（過期半年）進行實驗室試驗，特性試驗：需具固有理學性狀隻均勻懸濁液，且無異物及異常氣味；無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。安全試驗：選取體重 10 公克小白鼠 12 隻，及體重 300 公克健康天竺鼠 3 隻，以小白鼠 2 隻及天竺鼠一隻作為對照組，其餘小白鼠 10 隻分別皮下注射本劑 1/10 劑量，天竺鼠兩隻分別皮下注射本劑一劑量，經觀察兩週，注射局部及全身，不能呈現任何異狀而增重健存。另外再選取 3~4 週齡小豬，體重八公斤左右，無假性狂犬病抗體健康小豬 3 隻，其中兩隻肌肉注射本劑一劑量，另一隻肌肉注射五劑量，經觀察四週，注射局部及全身，需無呈現任何異狀而增重健存。效力試驗：選體重 2 公斤健康家兔十七隻，任選十五隻分成三組，每組五隻均間隔 15 日施行二次肌肉注射。第一組注射本劑一劑量，第二組注射三分之一劑量，第三組注射九分之一劑量，於第一次注射後 30 日，連同對照組兩隻，以強毒株 100LD50 肌肉注射攻擊，攻擊後十五日，以 Reed and Muench 法計算 50% 防禦力價，結果需為等於或少於三分之一劑量，而對照組須於觀察期間，呈典型假性狂犬病症狀斃死。

參、結果與討論

對於此次疫苗效力延長試驗其中兩批（079 為過期一年半及 081 為過期一年）防禦力價皆高於 1/3 劑量；但批號 082（過期半年）免疫結果以 Reed and Muench 計算 50%防禦力價剛好等於 1/3 劑量（表一），因國家檢驗方式需要三批過期同樣時間之疫苗通過，所以在第三批試驗結束後，又追加了兩次試驗（批號分別為 083 與 084）同樣都為過期半年之疫苗，但此兩次試驗其防禦力價均高於 1/3 劑量（死亡兔子隻數超過一半以上），故此次案定性試驗結果無法達到檢驗標準，因此無

法延長保存期限。其次，因施打於豬隻之疫苗亦增加施打劑量，無法與保護力價呈現等比增加之關聯性。故經試驗後，定義 PR 疫苗施打於兔子身上其 SN titer 須達 128X 以上方能抵抗 PR 病毒。其保護效力則是在疫苗施打後第四週達最高點，此高峰可持續至第八週後，其效力才開始漸減。經此次實驗結果得知，本所產製之 PR 疫苗對假性狂犬病病毒的平均保護效力期間為十週。

表 1. 兔子存活數（效力試驗）[存活量/總量]

批號 免疫劑量 ($10^{8.5}$ TCID ₅₀ /Dose)	079	081	082
1	2/5	3/5	5/5
1/3	0/5	2/5	4/5
1/9	0/5	0/5	1/5