

第 45 章 沙门氏菌

R.W.Griffith、K.J.Schwartz 和 D.K.Meyerhole

沙门氏菌(*Salmonella*)属的成员都能感染多种动物宿主,故大部分沙门氏菌都是很强的致病原。Taylor 和 McCoy(1969)观察到,在受检的所有脊椎动物中都分离出了沙门氏菌,但生活在未污染水中的鱼例外。尽管在 2400 多个血清型中,许多沙门氏菌宿主范围很广且分布广泛,但有几种血清型只有一个动物宿主。比较典型的血清型有感染人的伤寒沙门氏菌、感染牛的都柏林沙门氏菌、以及感染猪的猪霍乱沙门氏菌。许多血清型无明显致病性,并且其宿主范围及地理分布很有限。

猪的沙门氏菌感染备受关注,原因有二:一是其引起猪的临床疾病(沙门氏菌病);二是猪可受到多种血清型沙门氏菌的感染,从而成为许多猪肉产品的感染源。

Salmon 和 Smith(1886)首次把沙门氏菌同疾病相联系,当时他俩提出猪霍乱沙门氏菌是猪瘟(猪霍乱)的假定病原。在许多养猪的地方,典型猪瘟病毒的病原学被了解清楚后,他们认为猪霍乱沙门氏菌是猪的条件致病菌。20 世纪 80 年代,北美猪沙门氏菌病的大幅增加引起了人们对猪沙门氏菌的重视。

与宿主适应性猪霍乱沙门氏菌相关的疾病有:败血症、小肠结肠炎或表现为肺炎和肝炎的局部菌血症(Baskerville 和 Dow, 1973),偶见脑膜炎(Reynolds 等, 1967; McErlean, 1968)、脑炎(Wilcock 和 Olander, 1977)和流产(Schwartz 和 Daniels, 1987)。只有少数血清型与猪的发病有关,通常引起小肠结肠炎。最常见的是鼠伤寒沙门氏菌。也有报道,猪伤寒沙门氏菌与干酪性淋巴结炎有关(Barnes 和 Bergeland, 1968)。

病原学

沙门氏菌属是一群形态、生化特性相似的菌属。革兰氏染色阴性、能运动、不形成芽孢、兼性厌氧、具周身鞭毛。作为一个典型的肠杆菌科菌属,沙门氏菌存在于温血和冷血动物的肠道中。

沙门氏菌生命力顽强,分布广泛。他们在 7-45℃均可繁殖,冷冻或干燥后仍存活,在适宜的有机物培养基中可存活数周、数月甚至数年。据报道,沙门氏菌可在食肉动物粪便中存活 8 个月(Mittermeyer 和 Foltz, 1969),在粪便氧化池中

存活 47 天(Will 等, 1973)。在 pH 值低于 5 时, 存活时间大大缩短(Henry 等, 1983)。许多报道指出, 此菌在水中可延长存活时间(Williams, 1975; Wary 和 Sojka, 1977; Pokorny, 1988)。此菌很容易被热, 阳光灭活, 也能被一些常用的酚类、氯类以及碘类消毒剂灭活(Rubin 和 Weinstein, 1977)。正因为沙门氏菌在环境中生存能力强, 以及多数宿主长期带菌, 才使得此菌属在世界范围内广泛分布。

根据可疑病料不同, 以及有时需检测一些特异性的血清型, 分离沙门氏菌的技术各不相同。在污染物、饲料以及污染的水中, 沙门氏菌数可能要比其它的细菌少一些。这时, 常用的分离沙门氏菌技术为一些精细的技术, 如预增菌法、选择性增菌法以及选择性平皿培养等(Groves 等, 1971; Edwards 和 Ewing, 1972; Skovgaard 等, 1985; Vassiliadis 等, 1987)。必须注意某些增菌介质对某些血清型的沙门氏菌生长有害。例如, Rappaper-Vassiliadis 法通常用作食物和环境样品中的增菌, 但却限制那些宿主适应性血清型沙门氏菌的生长。这些技术偶尔也用来从一些组织样本或带菌动物的粪便中分离沙门氏菌, 因为这些样本中菌数少。但是, 在临床感染的动物中菌数高, 直接取内脏器官于常规的肠道菌鉴别培养基(如煌绿琼脂及麦康凯琼脂)上划线培养即可(沙门氏菌委员会, 1969)。分离出的沙门氏菌不足以做出确诊时, 需要更精细的分离技术, 因为亚临床感染及环境污染非常普遍。各种样品的分离技术在临床微生物学标准中有详细阐述。在做人、畜共患沙门氏菌病暴发的流行病学研究时, 有时需要更复杂的技术, 如噬菌体分型、质粒特性检测、外膜蛋白(OMP)基因图谱分析或 DNA 序列分析来检测特异的菌株。

尽管猪霍乱沙门氏菌常以能产生硫化氢的孔成道夫生物变种而被分离到, 但沙门(Salmon) 曾认为它是沙门氏菌属的典型代表种。人们对沙门氏菌属的命名存在争议并且提出了一些更改建议。尽管属于同一种属, 规程涉及到 2400 多种血清型的每一种。血清型鉴定依据考夫曼-怀特规则(Kauffmann-white Schema)来进行。它是根据凝集反应测定的菌体(O), 表面或荚膜(Vi)抗原, 以及第一相鞭毛和第二相鞭毛抗原差异来鉴定血清型。完整的血清分型费时、费力, 只有少数标准实验室能进行。大多数实验室应用市场上多价抗血清测定分离株的 O 抗原群, 进行快速、初步鉴定。血清群的鉴定有助于鉴别现有血清型, 或至少也可排除这些血清型在别的血清群出现的可能性(参见表 45. 1)。

表 45. 1 沙门氏菌血清型所属的血清群和从病猪、猪源、人源分离株数

血清群	血 清 型	病猪分离株数 (Schwartz, 1997a)	猪源分离株 数 (Ferris 和 Frerichs, 1996)	人源分离株数 (CDC, 1996)
A	甲型副伤寒沙门氏菌			
B	鼠伤寒沙门氏菌	3	5	3
	鼠伤寒沙门氏菌哥本哈根变 种	2	3	
	德尔卑沙门氏菌		1	
	安果勒沙门氏菌		4	
	什瓦曾格隆得沙门氏菌		10	
	哈德沙门氏菌			
	圣保罗沙门氏菌			
	海德堡沙门氏菌	4	6	4
C ₁	猪霍乱沙门氏菌		7	
	猪霍乱沙门氏菌孔成道夫生 物型	1	2	
	穆斑达卡沙门氏菌		9	
	猪伤寒沙门氏菌			
	蒙德维多沙门氏菌			8
	奥兰尼堡沙门氏菌			9
	婴儿沙门氏菌			
	汤普森沙门氏菌			10
C ₂	纽波特沙门氏菌			5
	都柏林沙门氏菌			
	伤寒沙门氏菌			
	肠炎沙门氏菌			1
	鸡伤寒沙门氏菌			
E ₁	鸭沙门氏菌			8
E ₂	纽因顿沙门氏菌			
E ₃	山夫顿堡沙门氏菌			
E ₄	沃丁登沙门氏菌			

与从猪的屠体和猪肉产品中分离出许多血清型相比，猪病却总是只由产生硫化氢的猪霍乱沙门氏菌孔成道夫生物型，或鼠伤寒沙门氏菌引起。前者一直是引起猪发病的最常见的血清型(Levine 等, 1945; Lawson 和 Dow, 1966; Morehouse, 1972; Wilcock 等, 1976; Mills 和 Kelly, 1986; Schwartz 和 Daniels, 1987; Schwartz, 1997a)，且往往引起败血症。

鼠伤寒沙门氏菌从病猪中的分离率位居第二，它往往与小肠结肠炎有关。鼠伤寒沙门氏菌引起的疾病发病率之高即使在卫生条件好的猪群也出乎人们预料。这些猪群包括大学实验猪群、检测站、封闭的无特异病原(SPF)猪群或纯种育种

猪群(Heard 等, 1965; Gooch 和 Haddock, 1969; Lynn 等, 1972)。据推测, 可能是因为细菌感染原先免疫过但未曾用作实验的猪群, 这种情况即使在现代采用按年龄分群饲养的猪场也在日益增多。此菌也常在其它的肠道疾病或衰竭性疾病病例中分离到。

非典型猪伤寒沙门氏菌引起的地方性流行病, 曾在美国中西部报道过(Barnes 和 Bergeland, 1968; Andrews, 1976), 本病至少在欧洲也次发生过一次。(Barnes 和 Sorensen, 1975)。此菌在分离沙门氏菌所用的标准选择培养基上生长不良, 但其引起的疾病特征很典型, 因此本病的暴发必须引起人们的重视(Barnes 和 Bergeland, 1968)。

其它的血清型偶尔也会成为猪病的致病原, 但很短暂且往往需要先决条件。如其它肠道紊乱或肠道疾病; 一些能引起原先免疫过但未曾用作实验的猪群接触大量细菌的环境; 或者是体质弱及免疫力低下的猪群。不同的血清型可从刚刚断奶的腹泻仔猪中分离出。但大多数血清型常常与并发的肠道病原、不合理的饲料配方、不良的卫生环境以及虚弱等因素有关。如果从腹泻仔猪中分离出了不常见的沙门氏菌血清型, 应进一步检测。海德堡沙门氏菌曾引仔猪断奶后腹泻, 其病变比典型沙门氏菌病引起的肠毒原性腹泻病更典型(Reed 等, 1985)。有报道证实都柏林沙门氏菌(Lawson 和 Dow, 1966; McErlean, 1968)和肠炎沙门氏菌(Reynolds, 1967)自然引发疾病, 在临床症状与病理变化上表现出沙门氏菌病特性。在都柏林沙门氏菌和肠炎沙门氏菌病例中, 发现未断奶仔猪脑膜炎。

流行病学

沙门氏菌存在于温血动物或冷血动物的肠道内。沙门氏菌几乎具备了一切使其广泛分布所需的特性, 包括广泛的动物宿主、从带菌动物的粪便排菌, 对自然环境的抵抗力及有效利用传播介质(饲料、污染物、运输工具等)。持续或间断性地从粪便中排出大量沙门氏菌的隐性长期带菌者普遍存在。许多应激因素可使带菌猪排菌增加, 这些应激原包括运输、并发疾病和饲料缺乏。

猪沙门氏菌感染的流行病学包括两个相对独立的问题。一是沙门氏菌感染屠体及其猪肉产品; 二是猪感染引起沙门氏菌病。猪感染一个血清型或多个血清型很普遍, 但除了猪霍乱沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌外, 其它血清型很少引起临床疾病。我们必须知道, 猪可以感染许多非致病性的血清型, 而这些血清型却可

造成猪肉产品的污染。

用单一血清型沙门氏菌，实验感染自然健康猪，而剂量又是先测好的，这样的流行病学实验数据无法代表自然猪群发病情况。自然情况下，血清型不同、细菌数量不一、猪接触细菌的时间间隔不同、宿主的抵抗力不同、经营管理不同，并伴发不同感染和疾病。疾病流行调查必须谨慎进行。要知道感染不等于发病。据报道曾从一头猪中分离出多种病原。有感染源并不一定能造成感染。

猪肉的沙门氏菌污染

从许多国家收集的数据表明沙门氏菌在屠体的存在率为 0~48%(Riley, 1970; Nottingham 等, 1972; McCaughey 等, 1973; Gustafson 等, 1978; Tacal 和 Lawrence, 1980; Morse 和 Hird, 1984; Jayarao 等, 1989; Carr 等, 1996), 在猪肉产品中的存在率为 0~30% (Gooch 和 Goo, 1971; Surkiewicz 等, 1972; Roberts 等, 1975; Banks 和 Board, 1983; Silas 等, 1984; Fukushima 等, 1987; Anon, 1994)。这些显著差异的部分原因可能是污染细菌的变异，另一部分原因可能是采取的调查方法及肉产品加工方法的不同。在一些研究中获得的高感染率可能是由于猪在屠宰前，屠宰场围栏受到交叉感染所致，也可能因于屠体间通过除毛机、烫水池以及清洁器而引起机械性传播(Galton 等, 1954; Hansen 等, 1964; Kampelmacher 等, 1965; Williams 和 Newell, 1970; Michaud, 1978; Morgan 等, 1987)。尽管许多猪肉产品的沙门氏菌污染发生于屠宰场，但其来源却是那些在猪场就感染了沙门氏菌的猪。运输及饲料不足等应激因素增加了隐性带菌猪的排菌，从而使运猪卡车及屠宰场环境受到污染(Williams 和 Newell, 1970)。屠宰前，猪群的沙门氏菌感染率随着其在围栏的天数的延长而增加，每 24 小时增加 50%(Graven 和 Hurst, 1982; Morgan 等, 1987)。值得注意的是，尽管在分离过程中可能造成感染，但它极少污染猪屠体及肉制品。尽管猪霍乱沙门氏菌通常不引起人的沙门氏菌病，但如果这种感染发生，后果将很严重(Cherubin, 1980)。

目前，食品安全的研究发展极快，包括对不同食品沙门氏菌污染的研究。根据全球越来越多的报道，沙门氏菌病被认为是人类最常见的食物源性疾病。公众对食品的微生物危害认识增强，监测手段也有所提高。尽管沙门氏菌的污染在禽肉及牛肉产品中高于猪肉产品，但制定控制猪肉沙门氏菌污染的程序仍是食品安全工作的重点。减少沙门氏菌污染的程序目前普遍采用，其长远目标是生产及销售无沙门氏菌的猪肉产品。现有许多灵活的程序采用了危害分析及临界控制点

(Hazard analysis and critical control point, HACCP)法则。这些程序(如丹麦程序)在很长一段时期内发挥了重要作用,显著地降低了沙门氏菌对猪肉产品的污染率(Nielsen 等, 1995)。幸运的是,大多数有利于减少猪群沙门氏菌的方法都与良好的饲养管理有关,而后者也改善了养猪业的整体健康水平。然而,丹麦程序用血清学方法鉴定沙门氏菌感染猪群,控制把排菌猪引进猪场,但并不像预期那样成功。

猪沙门氏菌病

沙门氏菌病的暴发往往发生于精饲后的断奶仔猪。尽管在成年猪及未断奶仔猪中,沙门氏菌病并不多见,但感染却经常发生(Gooch 和 Haddock, 1969; Wilcock 等, 1976)。未断带仔猪中沙门氏菌病并不多见,可能是由于通过哺乳获得免疫。因为与新生猪相比,断奶猪对口腔进行的沙门氏菌攻毒更敏感(Wilcock, 1978)。此病在世界范围内发生,但是估测的感染率、发病率及死亡率却相差甚大。这也可能是人们根据一些急性沙门氏菌病的微生物学调查数据,所做出的大致推断。1974~1975 年,在印第安那州所进行的一项相关研究显示:327 个尸检猪中,沙门氏菌病猪占 19% (Wilcock 等, 1976)。相反,Hooper 和 Troutt(1971)报道,1967~1969 年间在密苏里州的患病猪中,沙门氏菌病仅为 2%。在爱尔兰,所检测的 4 年间,2180 个尸检猪中有 4.4% 诊断为沙门氏菌病(Lawson 和 Dow, 1966)。在台湾,从 10% 腹泻猪、48% 致死性腹泻或败血症断奶猪中分离出了沙门氏菌(Hsu 等, 1983)。一份依阿华州立大学兽医诊断室的诊断调查报告表明,在 1994~1996 年,从 9109 个猪肺炎病例的 11%,3320 个肠炎病例的 9%,以及 1612 个猪菌血症病例的 58% 中,分离出了沙门氏菌(Schwartz, 1997a)。

宿主适应性猪霍乱沙门氏菌几乎只能从病猪中分离出,它是猪沙门氏菌病的主要致病原,常导致败血症。美国中西部的许多兽医诊断室以及兽医师们发现,从 1981~1990 年,由猪霍乱沙门氏菌引起的猪沙门氏菌病呈上升趋势。但却在 1991~1997 年,呈下降趋势(Schwartz, 1997b)。最近此病在中西部减少,可能是由于猪场改善了经营管理,开发应用了有效的弱毒疫苗。沙门氏菌病的地区性差异可能与猪的饲养密度、饲养方式、特别是与不同年龄以及不同来源的猪混群有关。

鼠伤寒沙门氏菌占现有猪沙门氏菌病例的大多数。此血清型呈世界性分布,且无宿主特异性。小肠结肠炎是此血清型引起的主要疾病,多见于并发了导致体

质虚弱的疾病、卫生条件差而感染大量细菌的猪群，或者免疫低下而感染了大剂量沙门氏菌的猪体。后者在现代猪场，实行按年龄隔离饲养的情况下，更易发生。

在确定其它沙门氏菌血清型为病原菌时一定要谨慎。其它血清型大多在体内短暂停留，偶尔引起猪发病，但常与一些沙门氏菌病特征的疾病有关。曾发现海德堡沙门氏菌引起幼猪的卡他性小肠结肠炎。由于其具肠毒原性，而导致大量液体在小肠和结肠中蓄集。这在沙门氏菌病中并不常见(Reed 等，1985)。

感染源

猪群沙门氏菌的潜在感染源数不胜数。在美国，为此专题进行过一次研究，但未得出一致的结论。主要是由于沙门氏菌属的多样性及生物学特性。对猪有致病性的沙门氏菌一般来源于其它猪或被猪污染的环境。猪霍乱沙门氏菌是在临床病猪中分离出最多的沙门氏菌，但在猪饲料和非猪源沙门氏菌宿主中并不常见。结论似乎很明了，即感染的排菌猪和污染了的环境是猪霍乱沙门氏菌造成新感染的主要来源。垂直(母猪到仔猪)传播与水平传播共存。饲料污染和非猪动物尚未列入猪霍乱沙门氏菌的感染源。

其它沙门氏菌血清型的感染源还不太清楚。因为沙门氏菌的宿主和传播介质范围很广，并且细菌对外环境的抵抗力又强。对猪霍乱沙门氏菌以外的血清型来说，猪是那些存在于被鸟、啮齿类动物及其它动物污染的饲料、水及垫草中的细菌的生物过滤器。但也有例外，德尔卑沙门氏菌在一些养猪场似乎很普遍。目前，还没有证据能证明这些污染能引起没有并发症且饲养良好的猪暴发临床疾病。含有动物源成分的饲料是猪群沙门氏菌感染源的观点被大多数人所接受。但需强调的是，植物源成分也可能是饲料污染沙门氏菌的来源。一般认为水不是感染源，除非猪饮用了水或猪接触了粪尿池中的水。鸟类、昆虫、啮齿动物、宠物都可能是带菌者，垫草也可带菌(Allred 等，1967; Williams 等，1969; Nape 和 Murphy, 1971)。最近在美国进行的一项调查表明，在 30 个猪场的 14 个，1228 个样品中的 36 个饲料或饲料成分中分离到沙门氏菌(Harris 等，1997)。在缺乏防鸟设施的猪舍，在猪场自己制备的饲料中，在没有完全封闭的猪舍中，整个生产过程中均分离出了沙门氏菌。有趣的是，在进行沙门氏菌分离的全部饲料中，从饼类饲料中分离出的菌比颗粒饲料中多。在此次研究中，并没有分离出鼠伤寒沙门氏菌。

传播、排菌及带菌状态

因为沙门氏菌、宿主以及环境间的动力学关系，感染并不意味着引起疾病，所以，对传播、排菌及带菌状态的确切定义往往不容易解释。沙门氏菌在不同的猪群、千变万化的环境、饲料和管理方式下传播和排菌，将会导致无数的难以预料的后果。大多数目前应用的检测方法，其敏感性难以对这些结果给予恰当的鉴别。基本说来，从粪便到口腔的传播是毒力强的沙门氏菌的最可能的传播方式。猪经口感染几分钟之内，沙门氏菌就可在猪肠道内存活下来。这种方式可发生在猪与猪之间、污染的环境与猪之间及母猪与幼猪之间。口咽分泌物、唾液中可含有沙门氏菌，主要是因为扁桃体很快感染了经口传播的沙门氏菌。它可导致鼻对鼻的传播。气雾分泌物、粪便或污染了的灰尘颗粒使通过空气短距离传播成为可能。

猪群的沙门氏菌感染比猪群发病更普遍。在荷兰所进行的分析研究表明，25%的猪群从未感染过沙门氏菌，24%猪群持续感染，50%猪群大部分时间感染。这似乎是沙门氏菌感染循环周期，而地方性流行的沙门氏菌较新引进的沙门氏菌血清型更具生态学优势。在接触细菌的第一周猪开始感染。2~3周感染率最高，达80%。有5%~30%的猪在感染期结束时仍然排菌。1995年，美国的国家动物健康监察机构(National Animal Health Monitoring Service, NAHMS)报道，30%~60%的美国猪群感染了至少一个血清型的沙门氏菌，最高阳性率发生在东南部数州以及每年成交超过10000头数以上的生猪交易市场。

临床急性发病猪，其排菌可达每克粪便含 10^6 猪霍乱沙门氏菌(Smith和Jones, 1967)，或 10^7 鼠伤寒沙门氏菌(Gutzmann等, 1976)。在临床条件下，这两种血清型的最小致病量还没有确定，但用小剂量很难人工诱发疾病。有一篇报道指出，口腔感染 10^6 沙门氏菌引起了温和型沙门氏菌病(Dawe和Troutt, 1976)，但大多数研究报道指出，人工实验成功地致病需要至少 $10^8 \sim 10^{11}$ 细菌(除非应用地塞米松或其它方法先应激猪体，才能减少剂量)。感染了 10^3 沙门氏菌的猪，临床表现正常，但是同栏饲养的未接种猪却发病了(Groy等, 1996)。可能是这一剂量(及毒力)的沙门氏菌在感染后，经猪体增殖(增强)了，随后在猪与猪之间传播，引起其它猪发病。所以，在猪群内，起始感染量要比实验中所需的感染量要小。据估计，密度过大、运输应激、营养缺乏病或其它传染病都可增强带菌者的排菌及接触猪的易感性(沙门氏菌委员会, 1969)。检测不到排菌的猪只，在应激数小时后就检测其排菌。育肥猪之间的沙门氏菌传播可在市场运输或屠宰场内停

留时发生，这时，猪的感染率与猪的运输时间及在屠宰场停留的时间成正比。猪应激时可能释放儿茶酚胺，导致胃酸产生减少，小肠运动增强。胃 pH 值升高，使得沙门氏菌在经过胃时还存活，并得以在小肠和结肠中繁殖。

沙门氏菌病的暴发，主要通过介质以及饲养人员传播。其特征是从一个猪栏传播到另一个猪栏，甚至到很远的猪栏。所有的猪同时发病时，应考虑其有共同传染源，即共同的饲料、垫草、水或污染的环境等。与全进全出猪场相比，频繁流动猪场的沙门氏菌感染率似乎更高。沙门氏菌感染率在具有开放型冲洗粪尿沟的猪舍比在条缝地板的猪舍高，而在露天猪场中最高(Davies 等，1997)。

通过对许多不同动物宿主应用各种血清型的混合菌株进行的多项研究表明，猪感染后的带菌期延长了。临床明显的疾病发生后，猪的排菌以及带菌期的规律只在圈养一起的猪群中研究过，这些圈养在一起的猪只完全没有隔栏以防其重复感染(Wilcock 和 Olander, 1978; Wood 等，1989)。人工感染后，在感染后的头 10 天，每天都可从粪中分离出鼠伤寒沙门氏菌，在随后的 4~5 个月中，也常常能分离到。感染 4~7 个月后，90% 以上的猪屠宰时其肠系膜淋巴结、扁桃体、盲肠或粪便呈鼠伤寒沙门氏菌阳性(Wilcock 和 Olander, 1978; Wood 等，1989; Wood 和 Rose, 1992; Fedorka—Cray 等，1994)。纽波特沙门氏菌可在肠系淋巴结中可生存 28 周。单个猪的感染可能相对较短(8 周以内)，但细菌却可在猪群内或猪与环境中继续流通更长时间。

经鼻内或胃内感染的猪霍乱沙门氏菌可出现在回结肠交界处、淋巴结、扁桃体、肺及结肠长达至少 12 周(Gray 等，1995)。小剂量猪霍乱沙门氏菌引起的感染期比中、大剂量的感染期要短。在潮湿的粪便中，猪霍乱沙门氏菌可存活至少 3 个月，在干燥的粪便中可存活 6 个月以上。

抗生素对猪沙门氏菌感染率及排菌期的影响几乎未引起重视。由于抗生素的使用，人的肠道沙门氏菌的带菌期变长了。(Dixon, 1965; Aserkoff 和 Bennett, 1969)。在猪小肠结肠炎时，抗生素不能缩短沙门氏菌在粪便的排菌期，但也未见报道其延长或加重了排菌(Finlayson 和 Barnum, 1973; DeGeeter 等，1976; Gutzmann 等，1976; Wilcock 和 Olander, 1978; Jones 等，1983; Jacks 等，1988)。相反的结果也有报道，在猪霍乱沙门氏菌引起的败血症早期，强有力的抗菌治疗显著地减弱了从粪便排菌的程度并缩短了排菌期(Jacks 等，1981)。

发病机理

沙门氏菌感染的临床及病理学特征差别很大，严重程度完全取决于其血清型、毒力、宿主的自然抵抗力和获得性抵抗力以及感染的途径和剂量。200 种以上的毒素与沙门氏菌有关，但没有几种被完全研究清楚。一般来讲，那些增强致病沙门氏菌毒力的因素，包括粘附、侵入、细胞毒性以及抗内皮细胞毒素，能互相协作而加重病情。尽管猪霍乱沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌引起的临床疾病明显不同，但在发病机理上，它们却有很多相似之处。

尽管在人工实验感染时需大剂量的沙门氏菌(10^7 以上)，但由污染的食物及水中所摄取的少量菌体在肠道内的繁殖对致病至关重要。疾病受到一些诸如肠蠕动异常、肠内菌群的干扰以及胃液 pH 值增高等因素影响(Clark 和 Gyles, 1993)。人们发现猪感染了鼠伤寒沙门氏菌后，菌体需要繁殖到每克肠内容物含 10^7 以上细菌时才能引起病变。这一发现或许也适用于其它血清型引起的小肠结肠炎。抗生素引起的正常肠内菌群变化或寒冷引起肠运动性的变化改变了正常的肠道内防御能力，这些变化往往减少了疾病对细菌数繁殖的需求，或使沙门氏菌的繁殖更容易(Bohnhoff 等, 1954)。猪霍乱沙门氏菌的感染可能不需要如此多的细菌在肠道内繁殖，因为它本身就比较的血清型更具侵袭力，可通过咽扁桃体感染，往往在腹泻发生 72 小时后就即可引发败血症(Smith 和 Jones, 1967; Cherubin 等, 1974; Wilcock, 1979; Reed 等, 1986)。

细菌的侵入能力是致病所必需的，这种能力受血清型特异的质粒控制(Helmuth 等, 1985)。将这一质粒移除，会导致细菌侵入能力丧失，但不影响其被鼠吞噬细胞消化与杀死，也不影响其产生脂多糖以及对血清的抵抗力(Gulig 和 Curtiss, 1987)。在细菌侵入过程中可合成新的蛋白质，这种蛋白质可能增强细菌在细胞内的存活力(Finlay 等, 1989)。应用过氧化酶-抗过氧化酶酶联免疫标记和胶体金免疫标记技术，人们发现鼠伤寒沙门氏菌不常侵入肠粘膜中并且不喜欢定居于肠道的某些部位。然而空肠和回肠各型上皮细胞（如消化道内皮细胞、M-细胞、柱状细胞）可以被侵入。粘膜下层的主要入口为集合淋巴小结。但猪霍乱沙门氏菌却喜欢存在于结肠内，聚集于结合淋巴小结的 M 细胞的腔型表面上(Posischil 等, 1990)。细菌的侵入靠肠相关淋巴组织的 M 细胞和肠内皮细胞的细胞内吞作用来完成。细菌吸附在上皮细胞的受体上，启动微纤毛控制的吸收，空泡形成、运输空泡通过细胞质、经胞吐穿过基底膜而进入粘膜固有层(Takeuchi, 1967, Takeuchi 和 Sprinz, 1967)。细菌穿过上皮组织时导致短暂的轻度肠内皮细

胞损伤。沙门氏菌在感染吞噬细胞时，可选择性地诱导合成 30 多种蛋白质，使其成为兼性胞内菌(与布氏杆菌、分枝杆菌和李氏杆菌相同)，从而使其能在粘膜固有层吞噬细胞和中性粒细胞中存活(Roof 等，1992a, b)。在接种结肠圆锥 2 小时内，或口腔接种后 24 小时，细菌可迅速到达肠系膜淋巴结，(Reed 等，1985, 1986)。诺考特鼠试验表明，CD18+嗜菌细胞在细菌扩散到脾脏和肝脏中起重要作用。(Vazquez-Torres 等，1999)。这种器官系统运输的主要细胞是巨噬细胞和树突状细胞 (Vazquez-Torres 等，2000)。最近的体外实验表明树突状细胞能够产生穿过上皮细胞和肠道菌如沙门氏菌的蛋白。细菌扩散的同时，也引起急性的吞噬性炎症反应，以及明显的微血管损伤和伴有粘膜固有层和粘膜下层的血栓形成。其他系统侵入途径可能也很重要。鼻内接种食管切除猪，猪霍乱沙门氏菌 4 小时内可在肺部形成菌落(Fedorka—Cray 等，1995; Gray 等，1995)。

肠道早期炎症在肠型沙门氏菌病的形成中起主要作用。中性粒细胞吸附和穿过上皮细胞被认为最主要的步骤。(McCormick 等，1995)。Caspase-1 (半胱天冬酶-1) 充当一种把 IL-1 β 和 IL-18 裂解为活性分子的前致炎因子。已经表明，SipA 通过激活磷酸激酶 C 引起炎症反应。(Lee 等，2000)。沙门氏菌诱导的炎性介质如核因子 KappaB 和磷酸激酶 C 的激活导致了 IL-8 的基侧分泌和病原诱导的化学诱导物的顶浆分泌。这些分子充当促进中性粒细胞穿过上皮细胞进入肠腔的化学因子 (Gewirtz 等，1999)。相反，用兔、猴、犊牛及猪进行的试验表明，液体分泌与粘膜坏死和炎症没有关系(Giannella 等，1973; Rout 等，1974; Kinsey 等，1976; Clarke 和 Gyles，1987)。这些研究表明，至少在疾病的早期，霍乱样及志贺氏病样肠道内毒素造成钠吸收减少和氯分泌增多，引起腹泻。内毒素刺激中性粒细胞释放前列腺素，而后者进一步刺激氯的分泌，这在致病上也很重要 (Stephen 等，1985)。大部分研究都是使用兔和猴的肠进行的，这些动物中沙门氏菌病病变与猪有所不同。某些 OMP 的毒素作用以及脂多糖中的磷脂 A，也是造成细胞损伤的重要介质。在吞噬细胞内存活是强毒力沙门氏菌的重要特性，但其机理仍不清楚。拥有平滑脂多糖、O 侧链及完整的脂多糖核的沙门氏菌对吞噬细胞的杀伤抵抗力更强。

粘膜坏死、炎症及败血症与腹泻可同时发生，但也可能独立出现。粘膜下层和粘膜固有层中微血栓和内皮细胞坏死是猪沙门氏菌病常见的早期病变(Lawson 和 Dow，1966; Wilcock 等，1976; Jubb 等，1993; Reed 等，1986)，这可能是

对局部产生的内毒素的反应。沙门氏菌与血管损伤无直接关系，但却在周围粘膜下层或粘膜固有层吞噬细胞间隙中主导这些损伤(Takeuchi 和 Sprinz, 1967)。由微血栓导致的粘膜局部缺血可能是沙门氏菌并引起粘膜坏死的主要原因。其次，粘膜坏死可能是由于粘膜炎症时产生了一些化学物质。败血性沙门氏菌病(几乎只见于猪霍乱沙门氏菌感染)的全身症状和病变，最常见原因是细菌内毒素的扩散。内毒素的复杂生物学特性不在此章赘述，读者可参阅参考文献 Wolff, 1973; Elin 和 Wolff, 1976 或 Cybulsky 等, 1988)。简言之，内毒素与血浆作用，并作用于白细胞而引发炎症、高烧。大多数反应是由 IL-1(一种由内毒素刺激吞噬细胞产生的淋巴因子)调控的(Rubin 和 Weinstein, 1977)。内毒素或直接影响组织细胞，或通过一系列的细胞因子介质而影响组织细胞。

临床症状、病理变化及诊断

猪沙门氏菌病的临床症状为败血症及小肠结肠炎，此节予以一一介绍。急性败血症后存活的猪根据其菌血症的部位，可发展为以下临床症状：肺炎、肝炎、小肠结肠炎以及偶见脑膜脑炎。患小肠结肠炎的猪，后期可发展成慢性消耗性疾病，偶尔地发展为直肠狭窄。

最常用的沙门氏菌诊断方法是细菌的分离和鉴定，结合相应的病变，可作为诊断的基本依据。其它的一些检测方法，包括聚合酶链式反应(PCR)，在常规诊断中不要求。聚合酶链式反应作为筛选工具有较高应用价值，但费用较高，且如果不浓缩，灵敏度不高。检测到沙门氏菌并不意味着诊断出了沙门氏菌病。

血清学诊断应用日益增多，常用的是酶联免疫吸附试验(ELISA)。大多数检验应用细菌的表面抗原，如 OMP 和 LPS 抗原。这些检验(有些应用 OPM 和 LPS 的混合抗原或来自几个血清型的混合抗原)难以对单个动物沙门氏菌病做出特异、敏感的诊断，但可用作猪群的血清学筛选(Baum 等, 1996)。在丹麦，一种混合型 ELISA (用屠宰猪的肉汁检测抗广谱血清型的抗体)在确定猪群沙门氏菌感染水平上非常有用(Nielsen 等, 1995; Mousing 等, 1997)。

败血症性沙门氏菌病

通常由猪霍乱沙门氏菌引起的这一型沙门氏菌病发生于 5 月龄以内断奶仔猪中，但也时常可见于出栏猪群、未断奶仔猪或育肥猪，其症状为败血症或流产。

临床症状 患猪霍乱沙门氏菌的病猪食欲丧失、嗜睡，体温升高至 40.5~41.6℃，可能伴有浅湿性咳嗽及轻微呼吸困难、黄疸。发病的最初症状可见猪只不爱活动，卷缩于猪栏的拐角内，甚至死亡，四肢末端及腹部发绀。一般不见有腹泻发生，直到发病后三四天才出现水样、黄色粪便。此病暴发时，死亡率很高；发病率不同，但一般在 10% 以下。此病的暴发往往与应激因素有关。每次流行时，猪的病程以及每次发病的时间及严重程度是无法预测的，如不进行有效的治疗，病程会变长。评估自然暴发病的治疗效果非常困难，这使得对治疗的反应难以作为诊断标准。疾病传播可通过摄食了污染的粪便和鼻咽分泌物，潜伏期为 2 天至数周。幸存下来的猪可继续带菌，粪便排菌至少达 12 周。

大体病变 剖检所见病变有：耳、脚、尾部和腹部皮肤发绀；胃底粘膜充血所致的梗死；脾肿大并伴有轻微肝肿大；胃、肝及肠系膜淋巴结肿胀；肺变硬有弹性，弥漫性充血，常伴有小叶间水肿及出血；支气管肺炎并不多见。黄疸不常出现，一旦出现将非常严重(见图 39. 1)。细微病变是肝上出现粟粒状的白色坏死灶，但不常见。发病几天后仍存活的猪可见浆液性至坏死性小肠结肠炎。小肠病变特性在沙门氏菌小肠结肠炎一节中有详细叙述。如出现瘀点性出血，最常见的部位是肾皮质或心外膜。

显微病变 最有诊断意义的系统性沙门氏菌的病变是肝脏出现伤寒结节。这些伤寒结是急性凝固性肝细胞坏死灶中的组织细胞群，与肉眼所见的肝脏上白色坏死灶相对应。尽管有些其它病原也可引起肝的化脓性或坏死性病灶，但这种伤寒结是此病常见的特征病变(Lawson 和 Dow, 1966)。沙门氏菌病的其它典型病变有：有类纤维蛋白血栓形成于胃粘膜小静脉、发绀的皮肤、肾小球毛细血管以及偶见于肺血管中；脾及淋巴结网状细胞增生，以及具革兰氏阴性菌所致的脓肿为特征的内皮细胞和组织细胞增大；肺组织细胞散性间质性肺炎。对败血性沙门氏菌病理学的完整论述可参阅文献 (Lawson 和 Dow, 1966, 及 Jubb 等, 1993)。

诊断 败血性沙门氏菌的诊断不能仅仅依靠临床症状，因为这些症状与其它病原引起的猪败血症症状(特别是猪红斑丹毒丝菌、猪链球菌、猪放线杆菌引起的病症)，以及由猪瘟和胸膜肺炎放线菌引起的死亡症状非常相似。肉眼所见的病变，如脾肿大、肝肿大、淋巴结病变、间质性肺炎，及局灶性肝坏死等都是败血性沙门氏菌病的诊断依据，但这些病变不可能在每个病例中都出现。大多数情况下，确诊需要从感染猪组织中分离出大量的沙门氏菌，这些细菌总是猪霍乱沙门氏

菌孔成道夫生物型。通过肺、肝或脾脏样本，可在煌绿、硫化铋、血琼脂或麦康凯琼脂上分离出纯的此型菌株。增菌技术很少使用，除非器官样本被粪便或因操作不当污染了，或样本发生自溶。在这种情况下，可选择连四硫酸钠肉汤在 42～43℃下增菌。亚硒酸盐肉汤对猪霍乱沙门氏菌有抑制作用，应避免应用(Edwards 和 Ewing, 1972)。想从经过抗菌素治疗的猪只中分离沙门氏菌，往往是徒劳无益的。急性败血症时，猪小肠和粪便并不是分离沙门氏菌的可靠样本。鉴别诊断包括引起特定系统感染的病原，特别是引起败血症、肺炎、肝炎、脑炎和小肠结肠炎的病原(Schwartz, 1991)。

沙门氏菌小肠结肠炎

以小肠结肠炎形式表现的沙门氏菌病感染多发生于刚断奶到 4 月龄的幼猪，通常由鼠伤寒沙门氏菌(包括哥本哈根变种)引起，间或也可由猪霍乱沙门氏菌引发。临床症状可是急性的，也可是慢性的。尽管也可在腹泻的猪中分离出其它沙门氏菌血清型，但除猪霍乱沙门氏菌、鼠伤寒沙门氏菌以及间或有海德堡沙门氏菌外，确定其它血清型为主要致病原时要尽量谨慎。

临床症状 开始时的症状为水样黄色腹泻，初期无血液或粘液。此病可迅速传播，在几天内可使整栏猪感染发病。第一次腹泻持续 3～7 天，但典型的症状是腹泻复发 2～3 次，病情时轻时重，病程长达几周。粪便中可见有散在的少量出血。大量血便见于猪痢疾或出猪血性增生性肠病(PPE)。PPE 感染猪发烧，进食减少，脱水，病程长短与病的严重程度相关。死亡率低，往往腹泻几天后才发生，这可能是低血钾及脱水的结果。大多数猪可完全恢复，但有一部分猪至少在 5 个月内继续带菌并不断排菌。少数猪生长发育不良，个别的可发展为肛门狭窄。

大体病变 死于腹泻的猪，主要病变是局灶性或弥散性坏死性小肠炎、结肠炎或盲肠炎。病变可见肿胀的螺旋状结肠、盲肠或回肠的红色粗糙粘膜表面上，粘附有灰黄色的细胞残骸(见图 39. 2)。结肠和盲肠内容物被少量胆汁所染色，混有黑色或沙子样坚硬物质。肠系膜淋巴结，特别是回盲肠系淋巴结严重肿大，湿润。肉眼还可见结肠和肛门下垂，坏死灶为局灶性的纽扣状病灶，特别是那些病变正在消散的病灶。已发现坏死性回肠炎可由多种病原引起，沙门氏菌就是其中之一。但在确诊的沙门氏菌病例中，回肠可见为发红、轻微粗糙的粘膜，表明为轻微表面坏死。感染沙门氏菌的坏死性小肠炎可能是猪增生性肠病(PPE)的结局。败血症病变可见于这些猪霍乱沙门氏菌病例中。在鼠伤寒沙门氏菌小肠结肠炎病例

中，肝脾不肿大，但末端充血时病猪肝脾亦肿大。

图 45. 2 鼠伤寒沙门氏菌感染引起的融合性结肠溃疡

图 45. 3 组织学切片显示鼠伤寒沙门氏菌感染引起的结肠溃疡和炎症。

显微病变 典型的小肠炎病变是肠隐窝及表面肠细胞的坏死，有局灶性坏死，也有弥散性坏死。粘膜固有层和粘膜下层可见大量的巨噬细胞及中等数量的淋巴细胞。中性粒细胞仅在早期数量大。可见大量含有纤维素、血小板和白细胞的血栓形成(见图 45.3)。坏死常常可扩展至粘膜肌层、粘膜下层和淋巴滤泡。慢性病例中，可在坏死灶中发现结肠小袋虫。回肠呈浅表性坏死，常见有绒毛萎缩。急性病例中可见集合淋巴小结坏死，但在自然发病的死亡猪中，常见淋巴肥大及增生。肝脏偶尔可见伤寒结节，肝坏死只在败血症病例中才能见到。参阅 Wilcock 等(1976)，Reed 等(1986)；Jubb 等(1993)。

诊断 对断奶仔猪腹泻的鉴别诊断包括有沙门氏菌病、猪痢疾和猪增生性肠病(PPE)。其它能引起腹泻的病毒，细菌及寄生虫病还有轮状和冠状病毒性肠炎，断奶后大肠杆菌病、鞭虫病和球虫病。目前沙门氏菌病常与其它病共发。根据病猪兴奋、排粘液性血样稀便，可区别典型的急性猪痢疾与猪沙门氏菌病。而猪沙门氏菌病病猪精神沉郁、排大量黄色稀便。猪增生性肠病为急性肠出血，或急性、慢性腹泻，带有粘膜增生或坏死。剖检时鉴别此三种疾病主要是看其病变分布部位的不同，而不是其特征的不同。沙门氏菌病病灶常在结肠，偶尔在小肠，可为局部病灶，并总伴有标志性的肠系膜淋巴结肿胀。猪痢疾的病变是弥散性的浅在病灶，仅发生在大肠，淋巴结一般不肿大或轻微肿胀。猪增生性肠病时，回肠病变往往大于结肠病变，坏死膜下的粘膜显著增生(表 45. 2)。鞭毛虫(猪鞭毛虫属)也可引起弥散性粘膜出血性结肠炎。

沙门氏菌病的确诊需要微生物学和组织学检查。沙门氏菌在环境中的广泛分布使得此病的诊断无法依赖于病原分离。分离到细菌并具有相应的病变，才能诊断为沙门氏菌病。回肠和回盲肠淋巴结的混合样本应足以诊断出正在发病的或新近康复的病例，其它组织如扁桃体或盲肠壁也常常可分离出细菌(Wilcock 等，1976；Wood 等，1989)。在猪活体中取样，粪便(10g)或咽扁桃体刮取物比肛门拭子分离沙门氏菌更有效，细菌分离选用连四硫酸钠增菌法来进行。

表 45. 2 猪剖检时小肠结肠炎的鉴别诊断

疾 病	回肠病变	结肠病变	回盲淋巴结	非肠性病变
沙门氏菌病	轻微，通常无伪膜	局灶性到弥漫性，深度坏死病变	总是肿大到正常 2~5 倍	不一，胃梗死，间质性肺炎，粟粒状肝坏死
猪痢疾	无	浅表性并且通常弥漫性坏死，出血和/或粘液	一般正常，轻微肿大	只有在自然死亡时胃基底膜梗死
猪增生性肠炎	出血坏死或增生	病变较回肠为轻，一般仅见于邻接回肠的螺旋状结肠上	疾病的不同阶段表现不一	无

其它症候群

临床症状不是沙门氏菌病的疾病偶尔会被误诊为沙门氏菌。有报道指出，其引发类似猪瘟或伪狂犬病样神经性疾病的发生(Wilcock 和 Olander, 1978)，败血性沙门氏菌病有时也可见脑部病变。这些病变为坏死性脉管炎和血管周围肉芽肿，类似于典型的伤寒结节(图 39. 4)。一般认为，育肥猪的直肠狭窄是由于鼠伤寒沙门氏菌引起的溃疡性直肠炎愈合不良所造成(Wilcock 和 Olander, 1977a, b)。有人认为狭窄是由于局部长期供血不足引起的纤维化所致，而直肠往往由于供血不足而更易发生狭窄(见图 39. 5)。

感染了需复杂营养的猪适应性伤寒沙门氏菌血清型，可引起特异的慢性腹泻与消瘦综合征。此综合征表现为典型的坏死性结肠炎、干酪样淋巴结炎、间质性肺炎，或化脓性支气管肺炎(Barnes 和 Bergeland, 1968; Andrews, 1976; Fenwick 和 Olander, 1987)。有些肠部病变已经痊愈的猪，其淋巴及肺脏病变还需要做出与肺结核以及溶血性秘菌致热源病感染的鉴别诊断(Barnes 和 Sorensen, 1975)。

治疗

不管是败血性还是肠炎性沙门氏菌病，对其暴发的治疗旨在控制其临床症状到最低程度，防止细菌感染及此病的传播，并防止其在猪群中复发。但对沙门氏菌病来讲，要达到这些目的尤为困难。实验研究表明，猪霍乱沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌对应用于猪的大多数抗菌素均有抗药性(Barnes 和 Sorensen, 1975；

Wilcock 等, 1976; Blackburn 等, 1984; Schuhz, 1989; Fales 等 1990; Schwartz, 1997a)。在临床疾病中, 此菌生长于许多普通抗菌素无法达到的、受到保护的细胞内隙中。提倡应用不同的抗菌素治疗沙门氏菌病(Morehouse, 1972; Barnes 和 Sorensen, 1975; Blood 等, 1979), 但大多数支持这些提议的数据是来自测定抗菌素预防效果的动物试验, 而不是来自测定其治疗效果的动物试验。这样, 饲喂了抗菌素饲料的猪, 在经口攻毒沙门氏菌时, 其胃肠内已有抗菌素存在而作用于沙门氏菌, 使得沙门氏菌感染数量减少, 从而减轻症状。一些用来检测抗菌素对沙门氏菌病临床治疗的动物试验效果不佳(Heard 等, 1968; Gutzmann 等, 1977; Wilcock 和 Olander, 1978)。抗菌素尽管无治疗作用, 但经口服后可减少此菌的传播, 对未感染的猪有预防作用。抗菌素往往以其最大允许量添加于饲料中, 尤其水中。最理想的是, 选择抗生素应基于每次暴发时分离菌株的体外敏感性试验。由于每次用药时, 没有敏感性实验结果, 故只能根据以前的经验和对照实验结果来选择抗菌素。

图 45.4 组织学切片所示猪霍乱沙门氏菌所致脑炎时, 脑干的脉管炎和血管周肉芽肿炎症

图 45.5 剖检所见的直肠狭窄

不同的报道提出, 对猪霍乱沙门氏菌所致的败血症, 早期积极治疗显著减短了病程, 减轻了病情(Jacks 等, 1981)。这篇报道中, 治疗起始于攻毒后, 但却在疾病发生前。在自然情况下, 由于疾病的不可预测性以及饲养管理的改变加上疾病暴发时抗菌素的使用, 故对抗生素的疗效很难作出评价。然而, 美国中西部区的研究及管理人员发现, 对发病明显猪注射大量抗菌素的疗法很有效(Schwartz, 1991)。现也对感染沙门氏菌的猪群广泛地大量应用抗菌素以减轻病情及沙门氏菌的传播。抗菌素的选择应依据抗菌素的抗菌谱以及先前治疗经验。如果没有这些依据的话, 硫酸阿米卡星、庆大霉素、新霉素、安普霉素、以及三甲氧嘧啶—磺胺对大多数实验室沙门氏菌分离株有效(Barnes 和 Sorensen, 1975; Wilcock 等, 1976; Mills 和 Kelly, 1986; Schultz, 1989; Evellsizer 1990; Fales 等, 1990; Schwartz, 1997b)。抗炎药有时用于病重的猪, 以降低内毒素作用(Schwartz 和 Daniels, 1987; Schultz, 1989; Evellsizer, 1990)。

大多数沙门氏菌的抗菌素抗性是由质粒介导的。值得关注的是, 最近出现的鼠伤寒沙门氏菌噬菌体型(或叫终局型)104(DT 104)主要从牛群或人群中分离出。这一型鼠伤寒沙门氏菌具有染色体整合的多种抗菌素抗性(Low 等, 1997)。在人

中，此菌株比其它的鼠伤寒沙门氏菌引起更高的发病率和死亡率，在人及牛群中的感染率呈上升趋势。带菌猪往往无临床症状。尽管还没有证据显示这种菌株的出现与兽医临床有关，但这将影响有关公众健康的立法以及治疗食用动物时抗菌素的使用。需要强调的是，单纯依靠抗菌素来控制沙门氏菌注定不会成功。

除抗菌素治疗外，对沙门氏菌的成功防治主要依靠控制猪群传染病的日常管理程序。腹泻猪严重污染周围环境，是最重要的传染源。移除并隔离病猪、猪栏严格消毒、最大限度的降低接触传染源的机会。经常清洗水槽，严格控制猪及工作人员从潜在污染区进入清洁地带。努力改善饲养管理及环境卫生、防止猪拥挤、减低猪应激、使其更舒适，这些都是对特异性疗法的必要补充。

预防

目前猪沙门氏菌的预防还不太可能。感染并不一定会发病，猪只有首次接触细菌一段长时间后由于严重应激才会发病。控制疾病的发生依赖于尽可能减少猪接触病菌的机会，最大限度地增强猪的抵抗力。带菌猪和污染的饲料及环境是引发猪感染的最重要传染源，猪最容易在应激或接触了大量的沙门氏菌时发病。不同地方的断奶猪混在一起运输到育成猪场时，增加了一些潜在带菌猪的排菌以及应激猪和沙门氏菌接触的机会(Allred, 1972)。宿主适应性猪霍乱沙门氏菌极少能从饲料或饲料成分中分离到，其主要来源是带菌猪和以前污染了此血清型的设施。在环境卫生好的猪场多次暴发沙门氏菌病，应激因素是疾病发生的主要原因。采取同一来源、同一年龄的猪进入饲养栏及育成栏的管理措施对预防此病有利。最大限度减少与沙门氏菌暴发有关的应激因素，需要注意饲养管理中的每一个环节，包括适当的饲养密度、干燥、舒适的猪栏、适宜的温度以及适度的通风等。对传染病发生过的猪场，首先改善猪场设施及环境，采取全进全出的饲养管理方式，然后再用药物预防。抗菌素对预防疾病的发生可能有作用，但不能预防感染，单纯依靠药物来预防沙门氏菌病不会成功。

预防或减轻猪沙门氏菌病的营养学途径有饲喂二乙酰脂肪酸或其它挥发性脂肪酸、甘露糖、乳糖、生物原以及重金属。尽管所有这些措施都建立在可靠的理论基础上，并在实验中效果不错，或在其它种动物上也有效，但对猪有效果的证据还未见到。一些有趣的报道提出，酸化饲料或饮水可有一定的预防效果。

像其它兼性细胞内寄生菌一样，激发细胞免疫的活疫苗最有可能预防猪沙门

氏菌病。历史上，弱毒猪霍乱沙门氏菌疫苗曾在英国被广泛应用了许多年，随着此病在英国的减少甚至消失，该疫苗不再被使用。最近，在北美洲引进了安全有效的弱毒猪霍乱沙门氏菌疫苗，对控制系统性沙门氏菌病的发生起到了重要的作用。这些疫苗所用的菌株是本身无毒力的猪霍乱沙门氏菌，或毒力强的菌株经在猪中性粒细胞中多次传代后获得的菌株。这些传代后的菌株已经丧失了其 50kb 的有毒力的质粒，而该质粒是细菌在细胞间生存所必须的(Roof 等, 1992b; Kramer 等, 1987, 1992)。猪在断奶时免疫，疫苗可保护猪不受同型沙门氏菌感染至少 20 周(Roof 和 Doitchinoff, 1995)。对异型菌株，此疫苗也有一定的交叉保护作用。

抗生素可提供部分保护，主要是因为脂多糖(LPS)具有非特异性促有丝分裂及免疫刺激效应(Fenwick 等, 1986)。鼠伤寒沙门氏菌灭活菌很安全，但大量数据显示其对免疫后强毒菌保护作用很弱，因为抗病性主要取决于细胞免疫(Collins, 1974~Davies 和 Kotlarsk; 1976)。但是一些人医(Hornick 等, 1970; Welliver 和 Ogra, 1978)及在牛体(Bairey, 1978)研究数据表明，应用有效的灭活菌苗可增加致病所需的感染细菌量，对败血性沙门氏菌病有一定的保护作用。可能体液免疫在起作用。

监测猪群沙门氏菌感染还未实现。检查带菌猪比较困难，因为无法预料粪便是否排菌。仔猪群中腹泻猪粪便、扁桃体沙门氏菌培养可能是最好的鉴定感染猪群的方法。然而，即使多次粪便及扁桃体样品分离菌株阴性，也不能保证某猪群或某头猪不是带菌者或潜在的排菌者。沙门氏菌血清学检验能测定出此猪群是否以前接触过沙门氏菌，但无法知道此猪群是否带菌及排菌。对食品安全的重视使得人们重新把血清学检验作为检测上市猪群沙门氏菌感染的方法。这一技术提供了一种敏感、特异的鉴定感染猪群的方法，但它还不能用来检测单个猪的感染状。

(张交儿 译 白玉 校)