

第 42 章 支原体病

Elieen L.Thacker 高丰 译

猪肺炎支原体 (*M.hyopneumoniae*) 引起的猪支原体肺炎遍布世界各地, 目前仍是世界养猪业关注的问题。与地方性肺炎相关的猪肺炎支原体在猪呼吸道疾病综合征 (PRDC) 的发生中起到重要的作用, 这对养殖户来说是一个长期存在的问题。此外, 其他一些重要的致病性支原体, 如猪鼻支原体 (*M.hyorhinis*) 和猪滑液支原体 (*M. hyosynoviae*), 前者引起猪的多发性浆膜炎和关节炎, 后者可诱发架子猪和肥育猪的关节炎。其他一些非致病性支原体也能从猪中分离获得, 包括絮状支原体 (*M.flocculare*)、猪腹支原体 (*M.sualvi*)、猪关节支原体 (*M.hopharyngis*) 和若干种无胆甾支原体 (*Acholeplasma*)。

猪支原体肺炎

1965 年, 在美国 (Mare 和 Switzer 1965) 和英国 (Goodwin 等, 1985) 几乎同时从病猪中分离出猪肺炎支原体。从那时起, 猪肺炎支原体在诱导猪慢性肺炎中的作用一直是世界养猪业尚未解决的问题。单纯由猪肺炎支原体 (*M.hyopneumoniae*) 引起的肺炎称为猪支原体肺炎。然而, 地方性肺炎是最常用的术语, 因为它描述了该病的流行病学表现形式和多种其他的致病因素或有关的病理变化。地方性肺炎通常由猪肺炎支原体和其他致病菌混合感染引起, 例如多杀性巴氏杆菌、猪链球菌、猪副嗜血杆菌或猪胸膜肺炎放线杆菌 (APP)。当猪肺炎支原体 (*M.hyopneumoniae*) 与猪繁殖呼吸综合征病毒 (PRRSV)、猪 2 型圆环病毒 (PCV2) 和/或猪流感病毒 (SIV) 混合感染时, 就会发生常见的猪呼吸道疾病综合征 (PRDC), 该症候群的出现严重威胁到养猪业的健康发展。当感染猪肺炎支原体后, 与其名称不同, 它不仅引起猪的呼吸系统疾病, 同时导致猪的繁殖能力下降。

病原

猪肺炎支原体的分离培养缓慢且复杂。虽然它能在培养基上生长 (Friis

1975), 但是培养和鉴定非常繁琐, 且费时, 通常不易成功。当被其他的细菌或支原体, 尤其是猪鼻支原体 (*M.hyorhinis*) 污染时导致猪肺炎支原体的分离和培养失败。1983 年, Ross 和 Whittlestone 对分离该病原的各种方法和培养基进行了描述。

与其它猪支原体相比, 猪肺炎支原体的初代培养物生长缓慢, 经 3-30d 培养产生轻微的混浊, 培养基变酸, 颜色发生改变。将其接种到固体琼脂糖培养基后, 在含 5-10% CO₂ 气体的环境下培养, 2-3d 后, 几乎无肉眼可见的菌落。猪肺炎支原体与非致病性的絮状支原体 (*M.flocculare*) 在形态学、生长特性和抗原性等方面非常相似, 因此有必要将猪肺炎支原体与猪的其它支原体加以区别。

1992 年, Frey 首次证实了猪肺炎支原体分离株之间抗原性的差异; 1996 年, Artiushin 和 Minion 进一步证实了 Frey 的观点; 1999 年, Kokotovic 也证实了这一结论。近来的研究进一步证明了猪肺炎支原体的自然分离株毒力上的差异 (Strait 等, 2003; Vicca 等, 2002; 2003), 使这一结论得到了进一步的证实。

流行病学

自然条件下, 带菌猪是猪肺炎支原体感染的主要传染源。1972 年, Goodwin 证实能从感染猪鼻腔分泌物中分离出猪肺炎支原体。近年来, 应用聚合酶链式反应 (PCR) 证实了该病原菌存在于感染猪鼻腔中 (Calsamiglia 等, 1999, 2000; Kurth 等, 2002; Mattsson 等, 1995)。此外, 实验证明不同日龄的同圈猪之间可以互相传染 (Etheridge 等, 1979; Piffer 和 Ross; 1984)。猪肺炎支原体的生长要求苛刻和生长缓慢的特性表明它在猪群之间将很难传播。然而, 许多研究者证明一些猪群发生猪肺炎支原体感染或二次感染。早在 1985 年, Goodwin 发现相距 3.2km 以内的猪群之间可以相互传染。在丹麦, 对无特定病原菌 (SPF) 系统的大量研究发现, 在秋季和冬季多数猪群再次感染该病, 当 SPF 猪群和非 SPF 猪群接近时也容易发生再感染现象 (Jorsal 和 Thomsen, 1988)。最近, 在瑞士证实了引起无猪肺炎支原体猪群再感染该病的危险因素, 包括肥育猪场、大的混合饲养场、相邻猪群的传染及运猪的停车场与饲养场距离太近等 (Hege 等, 2002)。已经证实猪肺炎支原体也可以经过空气传播 (Starket 等, 1998; Thomsen, 1992)。

在许多猪群中猪肺炎支原体是从母猪传染给仔猪 (Calsamiglia 和 Pijoan

2000; Rautiainen 和 Wallgren, 2001)。少数猪感染后, 就会在同圈猪之间发生互相传染。调查并鉴定了疾病在临床明显期和产生式系统的不同(Sibila 等, 2004; Vicca 等, 2002)。这些研究证实许多因素都能影响猪群中疾病的传播和动态发展, 例如饲养方式、通风条件、管理方式(饲养密度、气候状况)和 1-或 2-点产生式系统与 3-点产生式系统等。对多数猪群而言, 同圈猪间的传播多发生在仔猪断奶期, 在不断流动的系统下, 大量的传播了猪肺炎支原体和其它呼吸道病原。虽然不同年龄的猪都对猪支原体肺炎易感, 但仔猪超过 6 周龄时才表现明显的症状(Piffer 和 Ross, 1984)。在猪繁殖呼吸综合征病毒(PRRSV)存在时, 10d 之内实验性感染猪肺炎支原体并没有发生典型的肺炎, 但是增加了猪支原体肺炎发生的百分比(Thacker 等, 1999)。使用早期断奶的方法, 即仔猪在 7-10 日龄断奶后被移到隔离区, 这样能明显降低感染率, 但由于母猪的垂直传播, 所以并不能完全排除感染发生的可能(Dritz 等, 1996)。

不同国家猪支原体肺炎的发病率有所不同。美国国家动物健康检测部门(NAHMS)(USDA2001)最近作出一项对全国猪群的调查, 发现 29%的养猪户认为 19.6%猪支原体肺炎的发生与保育猪有关; 在万头猪场, 52.7%的架子猪和 68%的肥育猪感染过支原体相关疾病, 超过 50%的疾病被诊断为猪支原体肺炎。在其它国家, 支原体引起的肺炎在猪群中的发生率为 38%-100%(Guerrero, 1990)。由于该病与其它呼吸道病原如多杀性巴氏杆菌(*P.multocida*)、猪繁殖呼吸综合征病毒(PRRSV)、猪流感病毒(SIV)和猪 2 型圆环病毒(PCV2)的协同感染引起并发症, 因此很难确定猪支原体肺炎精确的发生率。

许多国家实施了根除猪肺炎支原体的策略并获得了成功。瑞士、丹麦、瑞典、芬兰等许多欧洲国家都成功实施了局部灭绝的根除计划, 2 周内不允许 10 月龄以下的猪在养殖场内(Baekbo 等, 1996; Heinonen 等, 1999; Rautiainen 等, 2001; Zimmerman 等, 1989)。瑞士实施局部根除计划后, 仅 2.6%的养殖场发生了再感染, 与实行根除计划前相比再感染的机率明显降低(Hege 等, 2002)。然而, 以在较广范围内成功根除病原菌的尝试在瑞士全国范围进行清除是很困难的。

猪支原体肺炎造成的经济损失与以下方面有关, 例如日增重(DWG)降低、死亡率增加、饲养效率低及医药费用增加。据一篇评论性文章报道, 在 24 项不同的研究中感染猪支原体肺炎的猪日增重(DWG)降低了 2.8%到 44.1%(Straw

等, 1989)。Pointon 等(1985)发现与猪肺炎支原体感染猪接触的猪的生长率降低了 12.7%。很难确定猪支原体肺炎的发生率及其造成的确切的经济损失。Scheidt 等(1990)发现平均日增重和肺炎的严重程度并不相关。Paisley 等(1993)报道类支原体肺炎及呼吸道病变的发生与平均日增重的降低有关。然而, 他们推断屠宰时仅能观察到 9-27%的病变, 其他的病变与环境、饲养、遗传和管理体系等因素有关。

发病机制

猪肺炎支原体的致病机理复杂, 包括从引起疾病的发生到影响宿主的整体健康两个不同的方面。猪肺炎支原体首先与猪呼吸道黏膜上皮细胞的纤毛结合进而在呼吸道移生(Zielinski 和 Ross, 1992)。猪肺炎支原体与纤毛黏连的方法还没有得到完全证实, 但是已经鉴定出许多与黏附有关的蛋白质。Zhang 等(1994,1995)发现一种介导猪肺炎支原体与纤毛黏附的蛋白--- P97, 该蛋白的单克隆抗体在活体外能阻断猪肺炎支原体的黏附。已经证实 P97 在猪肺炎支原体与纤毛的黏附过程中起重要作用, 目前还没有生产出能够防治该病或阻止其病原在体内移生的抗该蛋白的疫苗(King 等, 1997)。已经克隆出 P97 基因并证实了 P97 的结合区域(Hsu 等, 1997; Hsu 和 Minion, 1998)。然而, 已经确定重复氨基酸的增加或减少引起的基因变异可能导致蛋白发生改变, 这种改变被免疫系统识别就会导致免疫困难(Wilton 等, 1998)。猪肺炎支原体与纤毛的黏附很可能与其它糖蛋白(Chen 等, 1998)及细胞表面特征有关(Zielinski 和 Ross, 1992)。猪肺炎支原体借助纤毛的摆动移行将导致纤毛停滞、凝集甚至缺失(DeBey 和 Ross, 1994)及上皮细胞和支气管杯状细胞的缺失(DeBey 等, 1992)。猪肺炎支原体在呼吸道中移行导致纤毛功能降低, 不能有效清除呼吸道中的碎片及侵入的病原菌, 尤其是细菌。呼吸道细菌包括多杀性巴氏杆菌(*P.multocida*), 支气管炎博德特菌(*B.bronchiseptica*), 胸膜肺炎放线杆菌(*A.pleuropneumoniae*), 化脓隐秘杆菌(*A.pyogenes*)和其它细菌促进猪肺炎支原体在呼吸道中的移行被认为是一个重要的机制。猪肺炎支原体和其它细菌的协同感染导致地方性肺炎的发生。

猪肺炎支原体相关的毒力因子极其复杂且很多都未知。爱荷华州大学的 F.C.Minion 博士对一猪肺炎支原体分离株的基因序列进行了测定, 这将有助于鉴

定在疾病诱导和免疫中起重要作用的基因和蛋白。毒力因子的多种作用机制都还未知，如有助于病原的黏附/移行、细胞毒性、竞争底物、逃避和调节呼吸系统免疫应答。引起猪肺炎支原体感染相关疾病发生的多种作用机制并不取决于单个基因，而取决于众多基因产物，不过这一结论需要得到证实。

猪肺炎支原体介导的复杂、慢性的呼吸道疾病与呼吸系统免疫应答反应的改变或调节有关。虽然不太清楚猪肺炎支原体诱导免疫反应和疾病相关炎症反应的发生机制，但是免疫病理学上的改变是猪支原体肺炎的一个重要组成部分。光镜下，猪支原体肺炎的特征性的病理变化为细支气管周围和血管周围有巨噬细胞和淋巴细胞等单核细胞浸润。时间较长，B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞的浸润将导致类胚中心淋巴小结的形成。猪肺炎支原体感染引起的单核细胞浸润对机体的两大免疫系统有影响，包括来源于先天免疫系统的巨噬细胞和获得性免疫系统的 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞。研究表明，当猪肺炎支原体和猪胸膜肺炎放线杆菌（APP）混合感染肺巨噬细胞时将使其吞噬功能降低（Caruso 和 Ross 1990）。感染猪肺炎支原体能诱导巨噬细胞产生一系列致炎因子，如白细胞介素（IL-1, IL-6, IL-8）和肿瘤坏死因子（TNF），它们在体内（Asai 等，1993,1994；Thacker 等，2000）和体外（Thanawongnuwech 等，2001）都能产生。近来研究表明，实验性感染猪肺炎支原体 28d 后，支气管肺泡管分泌液中 IL-11 和 IL-12 也增多（Thanawongnuwech 和 Thacker，2003）。产生的致炎因子加剧了肺脏的炎症反应，进而降低呼吸免疫系统控制呼吸道内其它病原菌的能力。虽然炎症反应在控制病原微生物感染中起到很重要的作用，但是猪肺炎支原体感染引起的炎症反应更易引起宿主组织的损伤和疾病的发生。

除了感染巨噬细胞，猪肺炎支原体对 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞也有重要的影响。猪肺炎支原体对非特异性的促细胞分裂剂有免疫抑制作用的证据已经被报道（Kishima 和 Ross，1985）。之后一项研究发现猪肺炎支原体对有丝分裂期的淋巴细胞有非特异性的刺激作用（Misser 和 Ross，1991）。Tajima 等（1984）通过证实切除胸腺的猪用抗胸腺细胞血清处理后接种猪肺炎支原体所引起的肺炎较轻，从而进一步证实了免疫系统在猪支原体肺炎致病机理中的作用。这些结果表明一个由细胞介导的免疫机制在肺炎的发展中可能非常重要。然而，在同一个研究中，Tajima 等从一只被切除胸腺的猪的脾脏中分离出了猪肺炎支原体，这

表明通过 T 淋巴细胞抑制并控制病原菌的侵入和全身传播对于阻止病原菌在机体内的传播是很关键的。在感染猪中，猪肺炎支原体引起呼吸免疫系统内多种效应细胞的改变很可能使病原菌持续存在的能力增强并引起疾病的发生。

支原体肺炎的发生取决于感染强度和在呼吸道定居的病原菌数目以及存在于呼吸道中能促进本病发生的其他病原体。最近研究表明，不同分离株的毒力也不相同，毒力对它们诱导疾病发生的能力有影响(Strait 等, 2003; Vicca 等, 2003)。实验性感染和自然条件下急性感染的潜伏期是 10-14d。在自然感染情况下，很难确定感染发生的准确时间和潜伏期。据报道 2 周龄的猪就能发生猪支原体肺炎 (Holmgren, 1974)，但本病在猪群中传播缓慢，多数猪群直到 3-6 月龄才出现明显的症状。

猪肺炎支原体常与其它病原体相互作用引起呼吸道疾病。单纯感染猪肺炎支原体时常引起温和型、慢性肺炎；然而，当与其它病原混合感染时，呼吸道疾病加重，引起猪呼吸道疾病综合征 (PRDC)。大量研究已表明猪肺炎支原体与其它病原体具有协同感染的作用。在大多数情况下，协同猪肺炎支原体感染的病原体能增加相关疾病的严重性和潜在的持久性。Ciprian 等 (1994) 对猪肺炎支原体与呼吸道多种细菌的相互作用作了很好的评论。由猪肺炎支原体感染引起的地方性肺炎也是通过与其它细菌的相互作用引起的，包括多杀性巴氏杆菌 (*P.multocida*) 和猪胸膜肺炎放线杆菌 (APP)。由于继发细菌感染，由猪肺炎支原体引起的肺炎表现更加严重，从而导致地方性肺炎的发生。相反，如果与呼吸道病毒 (如 PRRSV 和 PCV2) 协同感染时将改变呼吸道疾病的性质，导致乳猪呼吸道疾病综合征 (PRDC)。Van Alstine (1996) 最先研究了猪肺炎支原体与猪繁殖呼吸综合征病毒 (PRRSV) 的相互作用，但是没有发现二者之间较强的相互作用。然而，从那之后，Van Thacker 等 (1999) 证实两种病原体存在的情况下，由猪繁殖呼吸综合征病毒引起的病毒性肺炎的严重性和持久性明显增加。该项研究发现，猪繁殖呼吸综合征病毒的存在导致急性支原体肺炎的发生增多。在伪狂犬病病毒 (PRV) 存在的情况下观察到相似的现象 (Shibata 等, 1998)。最近又证实了当猪肺炎支原体与 2 型猪圆环病毒 (PCV2) 协同感染时，猪肺炎支原体将增加肺炎的发生 (Opriessnig 等, 2003)。相反，猪肺炎支原体与猪流感病毒 (SIV) 的相互作用没有与其他病毒的相互作用明显；虽然在感染高峰期肺

炎的严重性增强,但与猪繁殖呼吸综合征病毒和 2 型猪圆环病毒协同感染时没有观察到这种增强作用(Thacker 等, 2001)。猪肺炎支原体和和其它病原的相互作用在由猪肺炎支原体引起的猪呼吸道疾病的发生中很可能起到最重要的作用。

临床症状

猪支原体肺炎为一种发病率高,死亡率低的慢性疾病。主要的临床症状表现为慢性干咳,因动物个体不同有的不咳嗽。实验性感染后,临床特征症状首先是咳嗽,通常发生在感染后的 7-14d 内;然而,自然条件下感染,临床疾病很少出现预示性的症状 (Robert 1974;Sorensen 等, 1997;Vicca 等, 2002)。疾病的发展是进行性的,感染的动物个体连续几周,甚至数月出现咳嗽。由于其它病原体的继发感染,动物可能会出现发热、食欲不振、呼吸困难及衰竭等症状。大多数猪支原体肺炎病猪并不表现不适,但显得沉郁,食欲下降,但总体上看这些猪表现正常。

病理变化

猪支原体肺炎肉眼可见的病变是肺脏有紫红色到灰色的实变区,在肺脏的前腹侧区较为明显。病变主要发生在肺脏心叶和尖叶的腹侧以及中间叶和膈叶的前部。然而,在严重病例,整个肺脏都发生病变。无继发感染时,病变多为局灶性,比较容易鉴别。在其它病原菌继发感染时,病变取决于多种因素,病变范围扩大且很难与这些病原菌感染引起的病理变化相区别。刀切肺脏,肺脏质度变硬(不是非常硬)、重量增加。气管中有黏液性渗出物。局部淋巴结肿大、质度变硬。

在显微镜下,病变以慢性肺炎为特征。疾病早期,气管内有嗜中性粒细胞积聚。随着病程发展,在细支气管、支气管、血管周围有淋巴细胞、单核细胞浸润。通常也可发生间质性肺炎,在气管内充满细胞碎片。肺泡内可能出现嗜酸性的水肿液,单核细胞和多核细胞的数量增加。病程进一步发展,气管内形成淋巴小结。恢复期病变出现肺泡萎陷,肺泡气肿,淋巴小结增生。当猪在恶劣的饲养环境、饲养管理水平低的情况下,很容易发生继发感染,镜检病理变化严重性增加。猪肺炎支原体引起的肉眼可见的和显微镜下的病理变化都不是特异性的,因此必须排除其它呼吸道病原体,包括细菌和猪流感病毒 (SIV) 等感染的可能。

诊断

猪支原体肺炎的最初临床症状表现为咳嗽，当动物出现咳嗽症状时可以怀疑是猪肺炎支原体感染。通过临床特征进行鉴别非常重要，但由于支原体肺炎的肉眼可见的和镜下的病理变化是非特异性的，因此必须用其它不同的方法去证实猪肺炎支原体在引起猪群呼吸道疾病中的作用。

猪支原体肺炎的发病机制对准确诊断猪肺炎支原体非常关键。即使病原体能在呼吸道黏膜定居、基因表达的变异和能够调节呼吸道免疫应答也很难被诊断为支原体肺炎。虽然病原体的分离、培养被认为是检测猪肺炎支原体的“金本位制”，但由于猪肺炎支原体生长需要专门的培养基及其生长缓慢的特性，通常需要培养 4-8 周才能达到测定水平，这使得猪肺炎支原体的分离十分困难（Friis 1975）。猪肺炎支原体生长过程中需要加入抗猪肺炎支原体阴性猪血清，因而使猪肺炎支原体的培养更加困难。由于培养过程中生长缓慢，容易被猪的其它支原体或细菌污染等特点都将妨碍猪肺炎支原体的生长和分离。以上因素使得猪肺炎支原体的分离和培养昂贵、困难，甚至不切实际。猪肺炎支原体的培养不被推荐为一种诊断技术，即使没有从自然感染猪中分离出猪肺炎支原体，并不能否认其在猪群中存在的可能性。

血清学方法是最常用的诊断工具，通常用来判定猪群中病原体的存在与否，猪肺炎支原体也不例外。然而，随着大多数猪肺炎支原体诊断方法的出现，血清学结果的解释也被提出质疑。大量研究比较了多种用于病变肺脏检测和疾病抵御的测定法。最初，补体结合（CF）实验用于检测猪肺炎支原体的抗体。然而，一些比较性的研究发现，间接 ELISA 实验在检测抗体水平上比补体结合（CF）实验更为有效（Bereiter 等，1990;Piffer 等，1984）。当前，ELISA 测定法最常用于病原菌抗体的测定。血清学方法最适用于确定畜群的感染状态或疫苗效应的评价。当对疫苗的可塑性进行估价时，必须加强疫苗接种动物个体的护理。在美国目前有三种 ELISA 方法用于支原体血清抗体的检测。间接 ELISA 实验包括 Tween-20 测定法（Bereiter 等，1990; Nicolet 等，1980）和 HerdCheck 猪肺炎支原体测定法（Idexx Laboratories, Westbrook, Maine）。加利福尼亚的 DAKO 公司研制的 DAKO 猪肺炎支原体 ELISA 测定法是用一个内在蛋白作为抗原的封闭 ELISA 法。一项最近的研究发现用三种 ELISA 方法测定实验感染猪血清时，发现三种 ELISA 方法识别抗体阴性样品的特异性很强，从而很少出现假阳性结果（Erl 和

son 等, 2002)。相反, 这几种 ELISA 方法的敏感性较低, 仅为 37%-49%。低敏感性将导致低的阴性判定和高百分率的假阴性结果。对上述测定法进行评价, DAKO ELISA 测定法最常用于感染猪的鉴定; 然而, 多种测定法联合能提高测试的灵敏度。Sorensen 等 (1997) 发现猪肺炎支原体 ELISA 测定法也存在特异性高和敏感性低的问题。此外, 近来的研究发现这些测定法在检测不同地区分离株实验性感染猪血清抗体时, 检测能力也有所变化 (Strait 等, 2003; Vicca 等, 2002)。在许多血清学测定法中, 由于猪絮状支原体抗体与猪肺炎支原体发生交叉反应使猪肺炎支原体的血清学诊断复杂化, 因此在对养殖场进行诊断性检查时必需考虑这些因素。通过对丹麦九个自然感染的猪群的研究发现, 发生血清转化的猪多为架子猪和肥育猪并且屠宰猪肺脏的病变与血清转化的关系十分复杂 (和 reasen 等, 2000, 2001)。已经证实猪肺炎支原体的血清转化与屠宰猪肺炎的高发有关, 早期的血清转化与肺脏前腹侧区肋膜炎的发生有关 (和 reasen 等, 2001)。此外, 猪肺炎支原体与猪繁殖呼吸综合征病毒 (Thacker 等, 1999)、猪流感病毒 (Thacker 等, 2001) 和 2 型猪圆环病毒 (Opriessnig 等, 2003) 同时感染时将增加猪肺炎支原体抗体水平。当接种猪肺炎支原体菌苗后, 抗体水平的变化主要取决于疫苗的种类、猪的感染状态及使用的血清学测定法 (Erl 和 son 等, 2002; Thacker 2001)。已经观察到疫苗诱导产生的抗体水平和阻止病原移行及疾病的发生没有联系 (Djordjevic 等, 1997; Thacker 等, 1998)。

除了检测血清样品中的猪肺炎支原体抗体外, 初乳也被用于检测猪群是否免于猪肺炎支原体感染 (Rautiainen 等, 2000)。在某些情况下, 猪支原体肺炎暴发前数周就可检测出初乳中的抗体 (Sorensen 等, 1993)。然而, 抗体水平最精确的检测是检测母猪分娩后 2h 采集初乳样品, 这降低了典型的自然感染状态下抗体检测的实用性。此外, 已经被证明产率在初乳中抗体检测时非常重要, 通常通过检测高产母猪初乳中的抗体去评定猪群的感染状况 (Rautiainen 等, 2000)。

利用发展起来的聚合酶链式反应 (PCR) 能对猪肺炎支原体作出准确的诊断 (Artiushin 等, 1993; Calsamiglia 等, 1999; Harasawa 等, 1991; Mattson 等, 1995; Stark 等, 1998; Stemke 等, 1994; Verdin 等, 2000)。调查发现, 用多个收集部位和 PCR 方法能够精确检测感染情况 (Calsamiglia 和 Pijoan 2000; Calsamiglia 等, 2000; Kurth 等, 2002; Sorensen 等, 1997)。以这些研究为基础, 肺脏组织和支气

管冲洗物是检测猪肺炎支原体最可靠的收集物，鼻腔分泌物用于猪肺炎支原体检测时可变性较大。为了增强检测方法的敏感性，最经典的方法是使用两套引物的巢式 PCR 测定法。这种方法能够检测出四到五个病原菌的存在。该检测方法具有检测少数病原菌的能力，这可能有助于猪群中猪肺炎支原体的检测，但污染其他病原体时这种可能性或许值得怀疑。已经证实 PCR 测定法能够检测出感染猪肺炎支原体的舍饲猪散布到空气中的病原（Stark 等，1998）。此外，近来的研究调查了不同地区猪肺炎支原体分离株的遗传学上的变异性，进而证实了我们应用 PCR 测定法检测病原的能力也有潜在的不同（Strait 等，2003）。这些结果表明，需要另外的研究去确定 PCR 测定法检测自然感染猪中猪肺炎支原体的准确性。

用于猪肺炎支原体检测的荧光抗体法（FA）或免疫组织化学法（ISH）通常在诊断性的实验室进行（Amanfu 等，1983；Opriessnig 等，2003）。荧光抗体法检测猪肺炎支原体时要求样品为冰冻组织，这些病变样品在自然状态下采集。原位杂交要求样品为固定组织，这种方法已被介绍过，但是不常使用（Kwon 和 Chae 1999）。由于原位杂交和免疫组织化学法（ISH）能在固定组织上进行检测，因此这两种方法更加适用于养殖场收集的样品的检测。对所有的测定法而言，样品的收集对病原的检出非常关键，包括呼吸道纤毛上皮细胞的收集。

用于猪肺炎支原体检测的方法最终取决于以下因素：决定适时干涉策略时是否动物感染状态只作为一个辅助方面，或者实施清除策略后病原体的存在与否的评定。仅用血清学方法证实猪群中猪肺炎支原体感染阴性是不充分的，PCR 测定法通常不被要求作为决定疫苗接种或治疗时机的方法，疫苗接种或治疗时机主要依据临床疾病的发生而定。Sorensen 等（1997）比较了疾病的持续时间和四种诊断方法的评价，包括血清学方法和实验性需要的 PCR 方法。他报道了所有测定方法具有的相似的前兆性的价值。因此，为了最大程度地提高检测的准确性，需要建立多种诊断方法。对临床兽医工作者来说，应该能对疾病临床症状、血清学和 PCR 测定结果的准确解释，同时应该考虑每种检测方法的敏感性和特异性。

治疗

针对猪肺炎支原体的抗生素能够控制疾病的发展，但并不能去除呼吸道或痊愈的器官中的病原体。大量研究评价了多种抗生素的有效性，包括多种喹诺酮类（Hannan 等，1989）、泰乐菌素、土霉素（Cooper 等，1993）和替米考星（Thacker

等，2001）及其它的抗菌药物，为了估价每种抗菌药物在体外的有效性他们使用多种不同的测试系统（Tanner 等，1993;Ter Laak 等，1991;Willims 1978;Wu 等，1997）。研究发现，喹诺酮类有较高的抗菌活性；硫姆林、2，3-二氨基萘诺氟沙星、金霉素、林可霉素、替米考星和其它的抗生素也有较好的抗菌活性，但是它们许多表现为支原体抑制剂而不是灭菌剂。然而，当比较研究出的猪肺炎支原体体外抗生素在猪体内的性能时应该加强猪的护理，抗生素的性能主要决定于病原在呼吸道纤毛上的定位。为了找到一种对病原菌的有效的抗生素，这种抗生素必须能在呼吸道中的黏性分泌液中表现高水平的抗菌活性。

很多研究评价了抗生素在体内的有效性，偶尔会得出有冲突的结论。猪肺炎支原体没有细胞壁，这将妨碍那些通过干扰细胞壁合成发挥抗菌作用的抗生素的有效性，这类抗生素包括青霉素、氨苄青霉素、阿莫西林和头孢菌素（先锋霉素）。其它的抗生素抗猪肺炎支原体的效果不好，象多粘菌素、红霉素、链霉素、甲氧氨苄和磺胺类药等。不知道猪肺炎支原体是否有对抗生素产生耐药性的能力；然而，有报道这种现象的发生，自然状态下感染时病原菌常对四环素类药物产生耐药性（Maes 等，1996）。据报道，硫姆林能够降低实验性诱导和自然感染所引起的支原体肺炎的严重性（Hannan 等，1982）。在一项单独的研究中，Ross 和 Cox(1988)没有观察到硫姆林对肉眼可见的或显微镜下的病变有效，或对荧光抗体法(FA) 检测出的抗原产生效应。有研究证实，机体需要前在饲喂时添加金霉素能够降低肺炎的严重性和减少病原菌的数量（Thacker 等，2001）。其它的研究已经证实硫姆林（Hsu 等，1983）、替米考星和泰乐菌素（Mateusen 等，2001）及多西环素（Bousquet 等，1998）在日增重获得和临床疾病治疗上的有效性。然而，对于自然感染病例，病猪感染大量的病原菌，因而很难评价抗生素对猪肺炎支原体的影响。然而，用抗生素治疗猪肺炎支原体的效果通常不太理想，主要是由于停药后病原菌会再出现。由于次要病原的感染使得治疗更有挑战性，并且通常需要应用多种抗生素去控制所有与呼吸道疾病相关的病原。已经有成功使用抗生素联合治疗的报道（Burch 等，1986;Stipkovits 等，2001）。

用抗生素治疗猪支原体肺炎时，最好在猪的应激期使用，包括断奶期或混养期。了解呼吸道存在的其它病原菌和确定最佳治疗时期是达到最好的治疗效果的关键。在病原出现之前或出现早期给药对于成功使用药物辅助控制猪支原体肺炎

是非常重要的。总的来说，支原体肺炎发展过程中，预防是唯一有效的降低猪群中由猪支原体肺炎造成的经济损失的方法。

预防

猪支原体肺炎、地方性肺炎或猪呼吸道疾病综合征（PRDC）有效的预防和控制方法是为猪提供优良的生活环境，如保证圈舍内的空气清新、通风条件良好、环境温度适宜及猪的数量适宜。采取一些措施，例如对猪的进/出流动、母猪的药物治疗和仔猪的早期断奶以及其他一些管理措施都能够有助于控制与猪肺炎支原体感染相关的疾病的发生。此外，Maes 等（1996）推荐其它一些有助于限制猪肺炎支原体对养猪业影响的管理策略。这些策略包括建立一个平衡、稳定的母猪群（引入的母猪数不能超过总数的 30%）；封闭猪群或最小化猪的来源渠道；采用生物安全策略阻止疾病的引进和传播；降低猪的应激反应，优化饲养密度；提供良好的通风条件、空气质量和适宜的室温。

猪肺炎支原体的根除成为许多生产部门的一个目标。为了清除本国内的猪肺炎支原体，瑞士使用一个早期根除计划。清除猪群中猪肺炎支原体的其它方案包括：药物治疗及早期断奶的方案，即母猪用抗生素治疗，小猪在 6 日龄断奶（Alex 和 er 等，1980）；断奶猪早期分离的方案，为了显著减少从母猪到仔猪传播的病原菌的数量采用分区管理的方法（Harris 1990）。使用剖腹产获得的、没有吃过初乳（CDCD）的猪去繁殖猪群是保证获得无肺炎支原体感染猪的唯一方法。任何情况下，病原菌的再出现和再感染是无猪肺炎支原体感染猪维持中经常遇到的问题。

抗猪肺炎支原体的疫苗，包括全细胞佐剂苗或膜制剂最常用于控制与猪支原体肺炎相关的临床疾病。目前大量的商业化疫苗在美国和世界各国广泛使用。在美国，85%以上的猪群都接种过支原体疫苗（USDA 2001）。为了证明这些疫苗对自然和实验性感染动物的有效性目前正在进行大量的研究。目前，在美国采用接种单倍和双倍剂量疫苗的方案能有效地控制疾病的发生。然而，这些方案的实施也受多种因素的影响，包括养殖场畜群的整体健康水平、猪肺炎支原体相关临床疾病出现的时间、母源抗体的水平和猪群中猪繁殖呼吸综合征病毒（PRRSV）的感染情况。

大量研究已经证实了支原体疫苗带来的经济效益（Dohoo 和 Montgomery

1996;Jensen 等, 2002;Maes 等, 1999)。对猪肺炎支原体菌苗诱导的免疫反应的分析已经证实它能够降低肺炎的发生率、血清抗体的产生量、呼吸道局部 IgG 和 IgA 的产生量并且能够减少致炎细胞因子的数量 (Djordjevic 等, 1997;Kobisch 等, 1987;Kristensen 等, 1981;Messier 等, 1990;Ross 等, 1984;Sheldrake 等, 1993;Thacker 等, 1998,2000)。此外, 已经证实了抗生素和疫苗联合使用的效应, 该方法能有效降低与猪肺炎支原体感染相关临床疾病的发生 (Mateusen 等, 2001,2002)。已经报道自然感染动物疫苗接种无效, 并且已经调查了母源抗体对疫苗效应的影响。如果母源抗体水平很高, 猪肺炎支原体的母源抗体就能够抑制疫苗的有效性 (Jayappa 等, 2001;Thacker 等, 1998,2000;Thacker 和 Thacker 2001)。然而, 猪肺炎支原体疫苗有效性降低的主要原因是在接种时或接种后不久猪繁殖呼吸综合征病毒 (PRRSV) 的感染 (Thacker 等, 2000)。抗猪肺炎支原体疫苗能够降低猪繁殖呼吸综合征病毒 (PRRSV) 引起的肺炎和猪支原体肺炎的严重性; 然而, 猪繁殖呼吸综合征病毒 (PRRSV) 的存在 (由感染或弱毒活疫苗的使用引起) 能明显降低抗猪支原体肺炎的疫苗的有效性。目前抗猪支原体肺炎疫苗能有效降低与猪支原体肺炎相关的临床疾病的发生率, 包括肺炎和咳嗽等; 然而, 它们并不能阻止病原菌在宿主体内的移行 (Thacker 等, 2000)。此外, 还研发出一些新型疫苗, 包括气雾剂和口服疫苗及一些亚单位疫苗 (Fagan 等, 1996,2001;Frey 等, 1994;Lin 等, 1991;Murphy 等, 1993)。

猪鼻支原体

猪鼻支原体感染可引起猪的多发性浆膜炎、关节炎、耳炎等临床症状。猪鼻支原体不仅在猪群中普遍存在, 同时也是人类和多种动物细胞培养中常见的污染物。

病原

猪鼻支原体是第一种从猪体内分离到的病原体, 该支原体能在培养基中生长。Ross 和 Whittlestone (1983) 已概括了分离、培养猪鼻支原体的各种方法及培养基。该支原体在猪体内的存在通常妨碍其它支原体的分离。

流行病学

猪鼻支原体是哺乳圈或生长圈内常见病原菌，通常由母猪或大猪传染给小猪。Ross 和 Spear（1993）证实了能从 10%母猪和 30-40%断奶仔猪的鼻腔分泌物中分离出该支原体。有人认为该支原体是小猪上呼吸道存在的正常菌株（Ross 和 Young 1993）。一旦感染，该支原体能在上呼吸道迅速传播并且能从感染猪的肺脏和鼻咽管中分离到。尽管猪鼻支原体感染可引起肺炎、关节炎、多发性浆膜炎和耳炎等临床疾病，但大多数感染猪并不表现明显的临床症状。

发病机制

目前对猪鼻支原体的发病机理了解的还不是很多。与猪肺炎支原体相似，猪鼻支原体能够黏附到猪呼吸道上部和下部有纤毛的上皮细胞上。已知的猪鼻支原体的毒力因子也不是很多。据报道，呼吸道内一些猪鼻支原体的菌株能够引起肺炎（Ross 1992）。此外，猪鼻支原体感染能够引发中耳炎（Kazama 等，1989;Morita 等，1999）。当存在于咽鼓管内的支原体黏附到上皮细胞的纤毛上时可能会损害黏液纤毛器官。当与其它细菌，如多杀性巴氏杆菌（*P.multocida*）和化脓隐秘杆菌（*A.pyogenes*）共同感染时可能会使感染上移。呼吸道疾病的发生多是由猪鼻支原体与呼吸道其它病原，如猪繁殖呼吸综合征病毒（PRRSV）（Kawa shima 等，1996）或支气管炎博德特菌（*B.bronchiseptica*）（Gois 等，1977）协同感染引起，偶尔单独由猪鼻支原体感染引起，有研究表明猪繁殖呼吸综合征病毒（PRRSV）和支气管炎博德特菌（*B.bronchiseptica*）能促进呼吸道疾病的发生。

尽管猪鼻支原体是猪呼吸道的常在菌，但病原的全身侵害将导致多浆膜炎、关节炎等疾病的发生。目前还不清楚猪鼻支原体经呼吸道移行及诱导全身性疾病的发生的机制，但其他病原菌的存在或某些外界因素可能会促进猪鼻支原体的全身传播。一旦猪鼻支原体在全身传播，通常引起 8 周龄以下小猪多浆膜炎和多关节炎的发生，3-6 月龄猪感染猪鼻支原体时仅发生关节炎（Potgieter 等，1972;Potgieter 和 Ross 1972）。

在疾病的急性期，通常能从发生多浆膜炎或关节炎的部位成功分离出猪鼻支原体。研究表明，猪鼻支原体能在一些关节中存在常达 6 个月，因此在感染后期也可能分离出该支原体。加拿大的一项对关节炎的研究发现，被检测的 153 个关节中有 56 个关节检测结果为细菌阳性，这些阳性结果中，有 5 个是由支原体 sp 引起，其中 3 个被证明是由猪鼻支原体引起（Hariharan 等，1992）。研究结果

表明，虽然猪鼻炎支原体感染能潜在性地诱导猪关节炎的发生，但它并不是引发关节炎的主要原因。猪鼻支原体敏感猪在遗传上存在差异，已经证实，实验性接种猪鼻炎支原体后猪的敏感性不同，猪的敏感性看起来与产生的致炎细胞因子有关（Magnusson 等，1998;Reddy 等，2000）。

临床症状

猪鼻支原体感染引起的多浆膜炎通常发生于 3-10 周龄的猪，偶尔发生于更大的猪。在感染或促发性应激后 3-10d 出现典型的临床症状。急性期猪的主要症状表现为被毛粗糙、轻度发热、精神沉郁、食欲不振、行走困难、呼吸困难、腹部触痛、跛行及关节肿胀等。急性症状的持续期和严重程度因病变程度不同而异。发病后 14d，急性症状开始减轻。一些猪病情恶化或发生急性死亡。亚急性期，感染猪的关节的病变最为严重，跛行和关节肿胀可能会持续存在 2-3 个月，有些猪甚至在 6 个月之后仍然跛行。此外，结膜炎的发生也与猪鼻支原体的感染有关（Friis 1976）。

病理变化

急性期的多浆膜炎的病变主要表现为纤维素性化脓性心包炎、纤维性化脓性胸膜炎和程度较轻的腹膜炎。亚急性期浆膜的主要病变表现为：浆膜表面变得粗糙、云雾状化、发生纤维素性粘连并增厚。关节炎的急性病理变化表现为关节疼痛、肿胀；滑膜肿胀、充血；滑液增多，滑液中混有血液和血清。亚急性期病理变化主要表现为滑液大量增多、滑膜发生纤维素性粘连。疾病后期，可出现软骨腐蚀现象及形成关节翳，但病变趋向缓和。

猪鼻支原体引起的耳炎以在耳道内的纤毛间支原体的出现为特征。

诊断

猪出现浆液纤维素性到纤维素性及脓性多发性浆膜炎的肉眼病变时常预示着猪鼻支原体感染，但应注意猪副嗜血杆菌（*H.parasuis*）和猪链球菌（*S.suis*）等都能引起相似的病变。在疾病的急性和亚急性期能够分离出猪鼻支原体。动物尸体应及时剖检，因为死亡动物的自溶作用能降低猪鼻支原体的分离的机率。

能够检测猪鼻支原体的 PCR 测定法被用来帮助区分多种从自然状态下分离出的支原体；然而，作为一种诊断方法的程序，它们并不被局限化（Taylor 等，

1984,1985)。

治疗

在体外有多种对猪鼻支原体敏感的抗生素。然而，用抗生素治疗的效果通常不太理想，主要原因是自然状态下的感染多呈慢性经过以及炎症反应的长期存在。用泰乐菌素或林可霉素治疗可能是有效的（Ross 1992）。

预防

预防计划的重点应放在对促使猪鼻支原体感染发生的卫生条件的控制上。目前尚未报道有能够降低猪鼻支原体感染引起疾病发生的抗生素。在当前商业化的时代，仍然没有可预防猪鼻支原体感染的疫苗。

猪滑液支原体关节炎

世界上许多国家都报道过猪滑液支原体感染能引发关节炎，美国首先报道了该病的发生（Ross 和 Duncan 1970），其他国家如英国（Blowey 1993;Roberts 等，1972）、德国（Ross 等，1977）和丹麦（Nielsen 等，2001）也报道过本病。1995年，从丹麦屠宰猪中收集出现非化脓性关节炎病变猪中的滑液样品，8-9%的样品检测出猪滑液支原体的存在（Buttenshon 1995），Friis 等（1992）在丹麦一个屠宰场中从20%出现关节炎病变的猪中分离出猪滑液支原体。

病原

Ross 和 Kormon(1970)概述了猪滑液支原体的分离方法和培养所需的培养基。猪滑液支原体的分离困难主要是由于猪鼻支原体和细菌的过度增殖。当存在猪鼻支原体时，使用一种选择性培养基能够将猪滑液支原体从猪鼻支原体中分离出来（Friis 1979）。近来研究已经证实病原菌的基因变异常发生在单个猪群中分离出的一些性质不同的变异体之间（Kokotovic 等，1999,2002）。

流行病学

猪滑液支原体能在呼吸道移行（Friis 等，1991），主要定居于呼吸道上部（Ross 和 Spear 1973）。还不确定猪滑液支原体是否存在于带毒猪的扁桃体中（Friis 等，1991;Ross 和 Spear 1973）。虽然感染母猪携带病原菌，但是直到小猪4-8周龄时，病原菌才从成年带菌猪传播给小猪（Ross 和 Spear 1973）。疾病的急性期，病猪

排出大量的猪滑液支原体；对长期带菌的感染母猪来说，病原菌被间歇性地排出（Ross 和 Spear 1973）。还不清楚猪滑液支原体不能从 4 周龄以下的小猪中分离出的原因；然而，猪能够通过空气传播感染猪滑液支原体。

在少数几头 4-8 周龄的猪发生感染后，猪滑液支原体通过急性或慢性感染猪在同圈猪间传播（Hagedorn-Olsen 等，1999）。猪滑液支原体的传播速度可能与环境因素有关，比如饲养密度。

发病机制

猪滑液支原体感染的急性期通常持续 1-2 周，在此期间，猪滑液支原体能从感染关节和多种组织向全身传播。猪滑液支原体的潜伏期 4-9d，之后发生关节炎；急性期通常是跛行出现后的 1-2 周，典型的是在感染后的 2-3 周，在急性期能从关节中分离出猪滑液支原体。亚急性和慢性阶段通常在关节炎症状出现后的 3-16 周，在此期间扁桃体发生感染，存活下的猪滑液支原体能持续存在于关节和淋巴结。由慢性感染猪引起同圈其它猪感染时，通常并不造成猪滑液支原体的全身传播，仅仅使扁桃体发生感染。这表明猪滑液支原体首先感染扁桃体，之后导致病原的全身传播（Hagedorn-Olsen 等，1999）。Hagedorn-Olsen 等（1999）的一项研究发现，在实验性感染猪中有 90% 的猪出现败血症，23 头感染猪中有 12 头出现关节炎病变，能从 20% 的关节表现正常的猪中分离出猪滑液支原体，这些证实了猪滑液支原体感染并不总是导致临床疾病的发生。猪滑液支原体感染后，关节炎发生与否主要取决于猪滑液支原体基因序列、猪的身体结构、管理手段和环境等因素（Ross 1973）。猪滑液支原体感染引起的软骨病或诱导的关节囊损害使猪易发关节炎。

临床症状

猪滑液支原体感染引起跛行主要发生于 3-5 月龄猪。病猪的一条腿或多条腿突然发生跛行。一项研究发现，感染猪滑液支原体后，病猪仅后肢发生跛行（Nielsen 等，2001）。病猪体温正常，可能出现食欲降低，体重减轻。病猪关节肿胀不明显，不出现化脓性关节炎的病变。

急性期的症状持续 3-10d，此后跛行减轻。许多动物能康复不再跛行或仅出现关节僵硬。有些猪可持续跛行数周或数月，猪滑液支原体引起的关节炎症状通常也是软骨病的一种反应。感染猪群内，关节炎的发病率从 1%-50% 不等，死亡

率很低（Ross 1992）。

病理变化

猪滑液支原体感染的关节，通常出现滑膜肿胀、水肿和充血。滑液量明显增多，通常呈现浆液纤维素性或浆液蛋白性。跛行猪的关节内的滑液浑浊、呈黄褐色。感染关节周围组织通常发生水肿。慢性期，滑膜由于纤维素化而增厚，可能见到血管翳的形成。猪滑液支原体感染可导致关节软骨发生病变，这种病变也可能是由软骨症引起。在腕关节内侧或足底部和跗骨的侧面可能发生假性囊肿或形成骨瘤（Nielsen 等，2001）。镜检，急性期的病变以充血、水肿、滑膜细胞增生以及血管周围有单核的细胞浸润为特征，这些单核的细胞主要包括淋巴细胞、单核细胞和巨噬细胞。慢性期，浆细胞和淋巴细胞数量增加，随着关节的愈合关节周围发生纤维化（Hagedorn-Olsen 等，1999）。

诊断

10-20 周龄的猪突然出现急性跛行，用青霉素治疗无效时，则有可能是猪滑液支原体感染（Ross 1992）。定性的诊断必须从出现典型病变的关节中分离出猪滑液支原体。用来检验的动物必须具有代表性，最好是处于疾病急性期的动物。用于检验的关节液可以从病变严重的活猪、屠宰或剖检猪获得。

血清学方法常用于检测血清中的抗体水平。补体结合实验和 ELISA 测定法也可用于抗体的检测，但是在美国一般不使用这两种测定法（Hagedorn-Olsen 等，1999; Zimmermann 和 Ross 1982）。许多亚临床感染的猪也能产生抗体，因此应对双份血清样品（急性期和亚急性期或慢性期）进行检测，以便确定抗体效价的升高是否与临床症状一致。

治疗

一项体外研究证实，恩氟沙星、林可霉素、四环素和硫霉素都有抗猪滑液支原体的活性（Aarestrup 和 Friis 1998）。在同一项研究中发现，1968-1971 期间分离出的猪滑液支原体表现出对泰乐菌素高度敏感；1995-1996 期间分离出的病原菌有两种表现形式：高度敏感性和相对耐受性，这暗示了一些病原菌对泰乐菌素的抵抗力增强（Aarestrup 和 Friis 1998）。早期研究证实了猪滑液支原体对泰乐菌素、林可霉素（Zimmermann 和 Ross 1975）和伐奈莫林（Hannan 等，1997）敏

感。此外，Burch 等（1984）证实了使用硫姆林和林可霉素能够有效提高生产效率，并能有效降低一个猪群中由猪滑液支原体引起的跛行的发生。然而，对丹麦九个猪群的研究发现，用抗生素治疗对疾病的结局没有明显的影响，由于大多数跛行症状在不使用抗生素进行治疗时就能自行消退（Nielsen 等，2001）。

猪嗜血支原体

（猪附红细胞体）

随着分子生物学时代的到来，根据病原的结构特征和 16s 核糖体 RNA 基因序列猪附红细胞体近来被重新分类为柔膜细菌家族的成员。它最初被划分为支原体属的一员，后来被提议称作猪嗜血支原体，在该章节中也使用这个名字（Neimark 等，2002）。该病原菌是引起猪贫血的原因而与病原菌名称无关。

病原

猪嗜血支原体最初作为猪类立克次氏体病或类微粒孢子虫病的病原菌，这类疾病以 2-8 月龄的猪出现黄疸性贫血、呼吸道疼痛、衰弱和发热等症状为特征（Doyle 1932）。1950 年，Splitter 和 Williamson 认为该病原很可能就是引起 Doyle 观察到的疾病的病原，由于它与牛、羊附红细胞体非常相似，因此将该病原命名为猪附红细胞体。根据病原外观的不同，病原最初被分为两种：猪附红细胞体（*E.suis*）和小附红细胞体（*E.parvum*）；之后它们被确定为同一种病原，是成熟过程中不同阶段的两种表现形式（Liebich 和 Heinritzi 1992; Zachary 和 Basgall 1985）。

由于猪嗜血支原体的生物学特征和表型特征与其它常规细菌不太一致，最初它被划分为微孢子虫家族中的一员（Moulder 1974）。然而，猜测它是柔膜细菌家族一员的主要依据是：它不是细胞内的专性寄生虫、个体小、无细胞壁、抵抗力强并且对四环素敏感（Tanaka 等，1965）。1997 年，Rikihisa 等（1997）通过测定该病原菌的 16sRNA 的序列对该病原菌进行了证实。测序发现，该病原菌的基因序列与立克次氏体的基因序列的相似程度很低，反而与其它种支原体更加接近（Johansson 等，1999）。因此，猪附红细胞体被提议重新划分为支原体属的一员

(Neimark 等, 2002)。因而, 人们认为应使用猪嗜血支原体这个名称 (Neimark 等, 2001)。

猪嗜血支原体呈椭圆型, 平均直径 0.2-2 μ m, 能够黏附到红细胞膜的表面 (Liebich 和 Heinritzi 1992; Zachary 和 Basgall 1985)。到目前为止, 猪嗜血支原体还不能在无细胞的培养基上生长。

流行病学

本病曾在美国中西部地区广泛流行 (Splitter 1950a)。Smith 等(1977)用间接血凝实验 (IFA) 测定了 10, 000 头猪的血清效价, 发现大约 20%的猪呈现血清阳性, 血清效价达 40 或者更高 (Smith 和 Rahn 1975)。本病发病率为 10-60%, 急性期死亡率可高达 90% (Anthony 等, 1962)。亚临床感染时, 发病率和死亡率都较低且很难测定。最近又发展了 PCR 测定法, 一项小范围的研究发现, 用该法对 60 头猪的血清样品进行检测, 结果 29%的血清样品检测结果为阳性 (Messick 2004)。该病的发生通常与猪群中存在的其它传染性疾病的暴发密切相关。

猪嗜血支原体能够通过口腔吸收入血并通过血液成分直接传播, 如经舔伤口、细胞的吞噬作用或血尿的吸收等途径。猪嗜血支原体的间接传播通过传播媒介进行, 如外寄生虫和吸血昆虫, 也可通过无生命的传播媒介如污染的针头, 外科器械或绳套。在血液发生污染的情况下也可通过精液的传播, 但是这种情况很少见 (Heinritzi 1999)。

实验性感染猪和去脾猪的潜伏期在 3-30 天之间。之后进入急性期。然而, 隐性感染也可能引起疾病的复发 (Splitter 1950b)。

致病机制

猪嗜血支原体感染首先引起血细胞压积下降、总红细胞计数减少和血红蛋白浓度的降低, 主要原因由于红细胞内存在大量的病原体。红细胞数目的降低可能会促进贫血和胆红素血症的发生。被感染的红细胞变得易碎, 细胞膜也发生改变, 并且被认为是异常的细胞, 在循环过程中被脾脏清除。猪嗜血支原体感染时, 除了猪嗜血支原体感染造成红细胞膜的直接损害促使贫血的发生外, 宿主的免疫应答对猪嗜血支原体引起的急性或慢性形式的贫血的发生也起重要作用。宿主免疫应答反应的发生主要由于红细胞存在有自身抗体 (Smith 1992)。冷应激情况下

凝集素的产物能直接与红细胞表面的唾液复合糖发生作用（Feizi 和 Loveless 1996）。研究表明，宿主的免疫应答反应可能加剧溶血的发生。引起红细胞凝集的必要条件是细胞膜出现不同类型的损伤和自发性或实验性感染猪的血液应处于较冷的环境中（Hoffman 等，1981）。还不清楚猪嗜血支原体黏附到红细胞上的作用机制。

急性期，发生出血的可能性增大，偶尔会导致消耗性凝集病的发生。猪嗜血支原体感染的红细胞数量越多，病变就越显著。猪嗜血支原体潜伏感染时，通常观察不到血液凝集现象的发生（Plank 和 Heinritzi 1990）。急性期，猪嗜血支原体的新陈代谢通常引起低血糖症和血液酸中毒（Heinritzi 1999）。研究表明，猪嗜血支原体感染除了导致红细胞发生改变外，还能引起一过性的高球蛋白血症的发生，高球蛋白血症能够使间接血细胞凝集反应的效价升高。淋巴细胞能对非特异性的促细胞分裂剂、植物血凝素、美洲商陆和大肠杆菌脂多糖产生应答，在血细胞中出现大量的虫体后，淋巴细胞应答的水平降低。这可能就是感染后呼吸道和肠道疾病的发生增多的原因（Zachary 和 Smith 1985）。猪嗜血支原体对免疫应答的影响是通过在猪嗜血支原体感染猪群中控制其它疾病的难度增加从而加以证实（Henry 1979）。

在频繁感染的猪群，临床急性暴发的可能性增加；但最终病原菌和猪之间将达到一个动态平衡，这种平衡将使猪嗜血支原体感染猪发病率最小化。其它病原菌、应激反应或者不完善的管理方式能够打破这种平衡导致临床疾病的暴发，因此在发生感染的猪群有必要建立紧急的管理方法控制疾病的发生。猪嗜血支原体在一个猪群内感染最重要的是对生产参数有影响。

临床症状

猪嗜血支原体感染能引起急性溶血性疾病的发生，通常导致小猪、怀孕母猪和处于应激期断奶及育肥期猪的死亡（Henry 1979;Smith 1992）。猪嗜血支原体感染能引起不同年龄的猪发病。急性期，临床症状常表现为皮肤苍白、发热、偶尔发生黄疸、四肢苍白，尤其是耳部皮肤比较明显。断奶和育肥猪，更为常见的临床症状表现为轻度贫血、生长缓慢。感染母猪将出现发热、食欲减退、嗜睡、产仔率下降及缺乏母性特征等症状。母猪通常在分娩后 3-4 天内由于产房中病原菌的侵入引起发病或者分娩后立即发病。

由于少量或不明数量的寄生虫引起动物的慢性感染导致不适,皮肤苍白,偶尔由于荨麻疹引起皮肤过敏。猪嗜血支原体的慢性感染可能会使动物的生产性能下降,母猪的发情期延长,胚胎早期死亡,母猪发生流产。然而,Zinn 等(1983)发现猪嗜血支原体的慢性感染对母猪的生殖能力没有太大的影响,但是通常引起母猪的产仔率下降,感染母猪通常有很高的血凝效价。

感染猪嗜血支原体时,次级细菌或病毒的继发感染,管理方式不当,包括过高的种群密度,恶劣的饲养环境等都能加剧疾病的严重性。通常注射剂和疫苗接种在控制病原传播中起到非常重要的作用。在治疗其它疾病时,如用四环素治疗口腔疾病时通常隐蔽了该病的临床症状。

诊断

通常根据临床症状、血液学结果、病原菌鉴定、抗体血凝效价的测定和 PCR 测定法对疾病进行诊断。PCR 测定法出现之前,最好的诊断方法是用潜在感染的去脾猪检测或证实带虫动物或从血清学阳性猪获得的新鲜血液注射给正常的去脾猪。

血清学测定包括血凝抑制测定法(Smith 和 Rahn 1975)。由于再感染或疾病的复发导致新抗体的产生,通常引起抗体水平发生波动。然而,抗体效价能存在 2-3 个月,这通常导致假阴性结果的出现(Heinritzi 1999)。

近来新出现的 PCR 测定法更加敏感,能够检测出带菌猪或亚临床感染猪中的病原菌(Messick 等, 1999)。

治疗

不经肠道治疗时土霉素的用量为 20-30mg/kg(Heinritzi 1999)。急性病猪由于缺乏足够的饲料消耗因此需要不经肠道的给药途径。在应激反应时给予土霉素或感染猪群用土霉素治疗可能阻止急性疾病的发生。然而,土霉素治疗并不能除去猪体内的病原菌。口服金霉素能降低贫血的发病率,但是并不能阻止疾病的暴发。支持疗法和应用含铁注射剂(200mg 含铁葡聚糖/每头猪)有利于疾病的恢复,并能使死亡率最小化。

预防

应当采用支持性和预防性的措施用于疾病的诊疗(Claxton 和 Klunish

1975)。控制猪群中疾病的关键是阻止病原的传播和预防再感染的发生。控制寄生虫的感染和卫生状况对于疾病的控制也很关键。必须减少经注射针头和外科手术器械的传播的病原，这可通过更换在母猪和垫草间的注射针头实现。

无猪嗜血支原体的猪群发生感染时没有可供应用的疫苗，新的增加物应当来自阴性猪群。血清学或 PCR 测定分娩母猪血清阴性或被输入至少 10 个血样的去脾猪没有影响时可被判定为阴性。

其它的猪源支原体

除了这一章节中谈到的对养猪业影响较大的支原体外，猪体内还存在有大量的其它支原体，这些支原体对养猪业的影响较轻。现已报道的分离出来的支原体，有的是在正常情况下从其它种动物分离出来的；有的是先前未曾报道过的菌株，属新支原体，但至今未明确其与猪支原体病的关系；还有无胆甾原体，它广泛存在于动、植物中。

絮状支原体是从猪中分离出来的一种支原体，通常认为其无致病性。该支原体首先从丹麦病猪的消化道中分离出来（Friis 1972）。之后，在英国、瑞典和美国也分离出了该支原体（Armstrong 和 Friis 1981）。Friis（1973）证实了接种絮状支原体的悉生猪的鼻黏膜及支气管周围出现淋巴细胞浸润。这些发现之后又被 Armstrong 等(1987)加以证实。然而，目前尚未有证据说明此支原体是否在自然发生的呼吸道疾病中起重要作用。猪絮状支原体对养猪业的重要之处在于它与猪肺炎支原体有相似的抗原性，这将使病原分离、培养后根据抗原性区分变得困难，尤其是通过血清学方法区分则更加困难（Bereiter 等，1990）。然而，已经证实这两种病原体可使用分子生物学技术从基因水平上加以区分（Blank 和 Stemke 2001）。

某些动物的泌尿生殖道是支原体感染的普发器官，然而，尚未有报道证明猪也有这种现象。Shin 等（2003）证实了一种使细胞发生病变的猪鼻炎支原体能引起母猪发生流产。

其它从猪身上已分离出来的支原体包括猪腹支原体、猪喉支原体、精氨酸支原体、牛生殖道支原体、颊支原体、鸡支原体、丝状支原体及棒状支原体。除了

支原体外，偶尔也能从猪的呼吸道中分离出来无胆甾原体（Gois 等，1969）。无胆甾原体与支原体属成员的不同之处是无胆甾原体有较大的基因组，并能在不含甾醇的培养基上生长（Ross 1992）。已经证实它们在猪身上的存在对猪的影响并不是很大。

（高丰译 高丰校）吉林大学畜牧兽医学院