

## 第36章 梭菌感染

J.G.Songer 和 D.J.Taylor

梭菌是一类革兰氏阳性、严格厌氧，有芽孢的大杆菌。A 型产气荚膜梭菌、C 型产气荚膜梭菌、破伤风梭菌、诺维氏梭菌(水肿梭菌)、肉毒梭菌、困难肠梭菌等是猪的主要致病菌株，有时气肿疽梭菌 (肖氏梭菌)和腐败梭菌也可以引起猪发病，有时也可引起猪的侵袭型、持续性的损伤或损害（见表 36.1）。由于肠道内有很多菌群存在，死后对其他器官的侵害可能会干扰对梭菌性疾病的确诊。

### 肠道感染

#### 产气荚膜梭菌感染

产气荚膜梭菌产生的主要毒素包括  $\alpha$ (CPA)、 $\beta$ (CPB)、 $\delta$ (ITX)、 $\epsilon$ (ITX)，依此可以将产气荚膜梭菌分为 5 种毒素型（见表 36.2）。A 型毒素广泛存在于温血动物的肠内和环境中，而其他类型的毒素在正常动物体内呈现少量存在。

#### C 型产气荚膜菌性肠炎

该病在世界上所有养猪的国家都有发生，Field和Gibson，Szent Ivanyi在1955年；Szbo，Barnes和Moon在1964年；Hogh在1965年，Matthias在1968年，Plaisier在1971年；Morin在1983年和Azuma在1983年等均报道他们国家有该病的发生。

C 型产气荚膜菌通常引起小猪的出血、死亡、坏死性肠炎，粘膜坏死、小肠气肿，有时可以发展到盲肠及临近的部位，这些都是发生损害的主要特点。

### 病原学和流行病学

C型产气荚膜菌是主要的病原菌，该菌有时也可以引起其它疾病，如传染性胃肠炎，B型(Bakhtin，1956)和 D型产气荚膜梭菌 (Harbola和Khera，1990)也已经从类C型产气荚膜菌性肠炎的病例中分离到，但是在体内不同的组织中表现出不同的症状，故在确诊前需要十分谨慎的判定，因为他们很少引起小猪的急性肠炎。

本病可以在猪与猪之间传播，猪的肠可能是病原菌最初的来源，故通过更换垫料的方式预防本病的发生，可能作用不大。在正常猪的粪便内，相对于C型梭菌来说，C型产气荚膜菌可能只是占有极小的一部分，它们通常不能被一般的检

测方法检测到，除非很专业、针对性强的方法，故对大面积的动物普查是不现实的。仔猪作为该菌的一个富集器，C型产气荚膜菌在与其它细菌的竞争中占据优势，从而大量增殖，引起疾病的发生。

病原体在外界环境中能存活较长时间，有时形成芽孢，可以耐受高热、消毒剂、紫外线等。环境中的微生物在进入未免疫的仔猪体内需要较长的时间。

在三日龄的仔猪发生该病最普遍，但是最早可以在出生后 12 小时内发生，很少造成一周龄以上的仔猪中发病(Bergel 等,1966; Meszaros 和 Pesti, 1965; Matthias 等, 1968)。C 型产气荚膜菌性肠炎可以在在没有免疫的猪群中流行(Bergel 等, 1966)，有时 100%的仔猪可以受到波及。病死率因疾病的流行形式不同而不同，在未免疫的猪群中发生 100%的病死率是不常见的，多数猪群的病死率高达 50–60% (Bergel 等, 1966; Hogh, 1967)。当猪群免疫率提高时，繁殖母猪与发病仔猪接触较多的地方，该病会发展成为地方流行性疾病。温和型的病例会在独立的猪群中绵延数月，持续性急性病例的出现，则提示我们该猪群免疫能力低下（如后备母猪及经产母猪的发病）或仔猪不能从初乳中获得足够的抗体保护。

### 临床症状及病理变化

表36.1. 主要梭菌和引起的猪病

梭菌类型	综合症
A型产气荚膜梭菌	新生仔猪坏死性肠炎，肌坏死
C型产气荚膜梭菌	新生仔猪出血性、坏死性肠炎
破伤风梭菌	破伤风
诺维氏梭菌(水肿梭菌)	母猪猝死
肉毒梭菌	肉毒中毒
困难肠梭菌	新生仔猪肠炎

临床症状因猪群中的免疫状况、感染仔猪的年龄而异，多数急性病例可以发展为出血型肠炎，伴随着会阴部被大便污染，仔猪迅速变为虚弱，勉强运动，急速转变为垂死，直肠温度降为35℃左右，腹部皮肤在死前变黑。多数病例在出生后12–36小时内死亡，有些动物即使没有发现肠炎也可能引起死亡。在剖检尸体切开腹壁时通常会发现水肿，紧接着会发现一个显著的特点：小肠的出血很严重(图36.1)。腹腔中积聚较多的血水，空肠和回肠的病变较为典型，这些病变会扩

展到幽门后数厘米，以及相邻的结肠，或只影响空肠数厘米。粘膜病变的区域之间是红黑相间，肠壁上布满了出血点，鼓气，肠系膜淋巴结充血、潮红，受损害的区域肠内容物充满血液，有时可以达到盲肠的末端。镜检可见：空肠绒毛坏死，粘膜上布满了一层革兰氏阳性菌，像地毯式的，隐窝上皮细胞坏死，粘膜和粘膜下层出血严重(图s 36.2和36.3)。

发病急的仔猪通常在症状出现后1-2天还能存活，此后较快死亡，仔猪的红棕色粪便中通常灰色的组织碎片，脱水、体重减轻、会阴部及其相邻区域被红色的粪便污染，如果护理不当，仔猪体重迅速减轻，精神沉郁，虚弱。大体病变局限在某一部位(见图36.1)，空肠部位的气肿界限明显，肠的这些部位粘连在与之相连的部位，引起急性、纤维素性腹膜炎(图36.4)。肠壁通常增厚，颜色为黄色或灰色，肠内容物中充满血液和坏死的碎片。肾脏中的尿液中通常含有结晶。镜检可见：肠上的多数绒毛消失，上面覆盖着坏死物的碎片和细菌。暴露的粘膜下层液覆盖着的大量的细菌，像一层地毯似的，掩盖了上皮细胞、纤维性物质、退化的炎性细胞、粘膜下层的血管坏死，粘膜下层、肌膜、浆膜下的内容物中含有大量的血栓，气肿(见图36.5)。大量的革兰氏阳性菌在肠壁的深层出现。

猪亚急性肠炎是非出血性的，猪群仍然呈现活力、活泼机敏，但是猪群呈现进行性消瘦：大约在5-7天死亡，表现脱水，消瘦。大便开始时为微黄色，不久后变的清晰，含有坏死的碎片。受到影响的小肠区域会发生粘连，肠壁增厚，易脆，从浆膜表面到纵向的灰黄色区域的粘膜表面覆盖着一层粘连紧密的坏死膜(见图36.6)。慢性病例间歇性下痢可以持续一周以上，粪便灰黄色，具有黏液，尾部和会阴部常被粪便污染。尽管有些仔猪仍然保持机敏和活力，但在数周后会死亡，为了节约生产成本，人们会为他们实行安乐死。对于亚急性病例，病变与此类似的。但是浆膜的变化没有急性型的明显，肠壁的某些部位增厚，坏死粘膜粘连，界限明显（在有些病例中长度仅为1-2cm）。肠壁深层慢性炎性细胞浸润。

表 36.2

毒素类型	主要疾病	主要毒素
A	食物中毒，家禽坏死性肠炎，羔羊肠毒血症，仔猪坏死性肠炎，仔猪出血型肠炎	$\alpha$
B	羔羊痢疾，猪慢性肠炎，猪、马出血型肠炎	$\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\delta$ 、
C	家禽坏死性肠炎，猪、羔羊、牛、山羊、驹出血性、	

	坏死性肠炎、成年绵羊猝死（急性肠毒素血症）	$\alpha$ 、 $\beta$
D	绵羊肠毒血症、山羊肠炎、牛肠毒血症（小牛、偶尔成年牛）	$\alpha$ 、 $\delta$ 、
E	新生牛（可能包括绵羊）肠毒血症	$\alpha$ 、 $\varepsilon$

图 36.1：C 型产气荚膜梭菌引起的 1 日龄仔猪的急性出血型肠炎。

图 36.2：C 型产气荚膜梭菌感染早期结肠绒毛的形态：出生 12 小时的仔猪感染 C 型产气荚膜梭菌，上皮基层上皮细胞脱落的区域有大量的细菌存在（H.E 染色）。

图 36.3：急性 C 型产气荚膜梭菌性肠炎，粘膜的急性坏死和粘膜下层的大量出血（H.E 染色）。

图 36.4：3 日龄仔猪的急性 C 型产气荚膜梭菌性空肠炎，空肠因气肿与腹壁粘连，形成急性腹膜炎（左），空肠下部浆膜坏死（右）。

图 36.5：仔猪的急性 C 型产气荚膜梭菌性空肠炎，粘膜已经全部坏死，粘膜下层和肌肉层发生气肿。（H.E 染色）

图 36.6：6 日龄仔猪亚急性 C 型产气荚膜梭菌性肠炎，空肠的全部粘膜坏死。

## 发病机理

产气荚膜梭菌繁殖快、世代间隔短，在数小时内，C 型梭菌在肠内容物中可以增殖到 10<sup>8</sup>–10<sup>9</sup> 个/克(Ohnuna 等, 1992)。细菌黏附在空肠上皮细胞的绒毛顶部，紧邻脱落的细胞，在基底膜处大量增值。导致绒毛基底膜的大面积坏死，出血。坏死区域从隐窝、发展到肌层、粘膜下层，有时可以发展到肌肉层。有些细菌穿过肠壁进入肌肉层、腹膜下、肠系膜淋巴结处，形成气肿（有时兼有血栓）。细菌仍然与坏死的肠绒毛粘连，或与细胞碎片、血液一起流入肠腔，有时可以观察到细菌芽孢的存在(Kubo 和 Watase, 1985)。

36.7. C 型产气荚膜梭菌引起的仔猪回肠炎：粘膜已经被包含许多细菌的坏死粘膜所取代。粘膜下层、肌层和浆膜等被慢性炎性细胞浸润（H.E 染色）。

在 C 型产气荚膜梭菌感染的致病过程中，能致死的、坏死性  $\beta$  毒素起关键作用(Warrack, 1963; Hogh, 1967a)。类毒素疫苗能够抵抗感染，但是对于急性、含有众多梭菌抗原的梭菌却无能为力，更不用说  $\beta$  毒素。试验表明，CPB 在致病机理中的作用有待证实。疾病能够通过口服毒素被复制，随后发现猪只能被病原体感染(Field 和 Goodwin, 1959)。通过肠拌灌服 C 型产气荚膜梭菌的培养

物发现，最典型的病变在内脏(Bergel等，1972)。但是单独灌服CPB时，坏死不会发生。在公开发表的文献中记载它有较多的协同因子，包括使用较大年龄的猪只作为试验动物，胰岛素分泌不足、初乳中的蛋白酶抑制剂可能增加小于4日龄仔猪的易感性。

死亡的主要原因在于肠的正常环境遭到破坏和毒素的作用，在肠内容物和腹腔液中能够检测到CPB的存在。高剂量的毒素导致猪只的猝死，低剂量的毒素可以导致脊髓灰质软化、肾上腺皮质坏死、肺水肿。血糖浓度过低和机体对C型产气荚膜梭菌、大肠杆菌的二重感染引起的菌血症提高了仔猪的病死率(Field和Goodwin，1959；Hogh，1967b)。大多数甚至所有的C型梭菌感染中都能产生 $\beta$ -2毒素(CPB2)。

## 诊断

根据特征的临床症状，死亡率的高低，大体病变和组织学病变可以初步诊断为C型梭菌性肠炎。对于慢性型疾病的诊断，还需要更详细的猪群感染的资料，排除其它病原引起的坏死性肠炎，并在受伤害的区域检测到C型梭菌，方能确诊。球虫病及其它引起绒毛萎缩的病原，如轮状病毒感染，传染性胃肠炎(TGE)、猪流行性腹泻等先引起病变，然后C型梭菌开始定居增值，这在区分A型产气荚膜梭菌和C型产气荚膜梭菌引起的亚急性和慢性病例中十分重要，这些区分也可以通过细菌培养、毒素检测、基因分型确定。实验室诊断包括细菌培养、肠内容物抹片检查、在肠组织切片寻找革兰氏阳性大杆菌。有时可以看到卵圆形的芽孢。细菌在马或牛血琼脂平板上生长24小时后菌落清晰可见，菌落呈3—5mm的灰色、圆形。在首次分离时，夹杂有小的、光滑的、橡皮糖样的菌落。由于细菌产生 $\theta$ 毒素，故在培养基上形成一个内在的完全溶血区，而CPA则在外层形成一个不完全的溶血区。只有基于细菌的生化特性和产生的毒素类型才能鉴定细菌的型别。

机体的组织学病变具有特征性。在出血性的肠内容物或腹腔液体中检测到CPB就可以确定为本病。现在在鼠类的保护试验已经很少采用，而是采用操作较为简单的酶联免疫吸附实验代替之。在分离菌的分型方面，用PCR方法检测主要的毒素基因已经替代了传统意义上的毒素检测方法，并为确诊提供更可靠的依据(Buogo等，1995；Songer和Meer，1996；Meer和Songer，1997)。

当提供的样品不能用于毒素检测时，细菌分离和分型有助于诊断的确立。在多数情况下，通过肠粘膜的刮屑能够分离到大量的C型梭菌，并能获得纯培养物。由于机体受到TGE，或其他病毒的侵袭，引起C型梭菌的二重感染，可能会导致误诊，但这种情况较少。对于慢性病例，细菌分离可能是阴性，或者是分离到C型和A型的混合病原体。因此对于初次分离的细菌进行分型就显得较为重要。在多数情况下，确诊时必须从总体出发，而不单单通过对单个发病动物的检测，就轻易下结论。

## 预防与治疗

治疗对于已经出现症状的动物作用甚微(Szabo和Szent-Ivanyi, 1957; Hogg 1967b)，而加强预防是最好的选择。在没有免疫的猪群爆发梭菌病时，用马抗毒素血清进行被动治疗效果较好，疗效可以持续3周以上(Ripley和Gush, 1983)。抗毒素最好在仔猪出生后尽早的时间内注射。口服抗生素如：氨苄青霉素、阿莫西林等具有一定的预防作用，出生后立即开始使用，连续应用三天。有报道称C型梭菌具有抗生素抗性，并且有四环素抗性的质粒已经被提取和鉴定(Rood 等, 1985)。然而梭菌仍然对青霉素保持敏感。头孢噻呋可以作为治疗仔猪疾病的替代药物，在母猪分娩前后，给予杆菌肽亚甲基水杨酸盐可以预防仔猪的梭菌感染。

在母猪的饲养期、配种前、分娩前2—3周注射C型梭菌类毒素疫苗是预防本病的最好选择(Kennedy等, 1977)。目前已经商业化的类毒素疫苗效果较好，在一个繁殖周期内制定一个较为合理的免疫程序可以消除本病的发生。如果母猪对疫苗能够产生正常的免疫力(Matishek和McGrinley, 1986)或仔猪能够吃到较为充足的初乳，死亡率将会数十倍的减少(Ripley和Gush, 1983)。加强免疫应放在分娩后的3周之前。类毒素可能对断奶后的仔猪有较好的保护作用(Meszaros和 Pesti, 1965)。

## A 型梭菌性肠炎

A型产气荚膜梭菌是猪肠内正常微生物区系的一部分(Mansson和Smith, 1962)，但是它也时常引起新生仔猪、断奶仔猪的肠道疾病(Jestin等, 1985)，这种疾病在全世界均有报道(Amtsberg等, 1976; Ramisse等, 1979; Nabuurs等, 1983; Secasiu, 1984; Collins等, 1989)。A型梭菌可能与出血型肠炎综合症有一定的联系，但这种联系缺乏证据。

## 病原与流行病学

A型产气荚膜梭菌在培养基上与C型产气荚膜梭菌较为相似,但是A型产生它的主要毒素:CPA(见Table36.2)。最近的文献(Bueschel等, 2003; WatCers等, 2003)表明在梭菌性肠炎的形成过程中,  $\beta$ 2毒素(CPB2)扮演者一定的角色, 并且几乎所有的A型梭菌都产生这种蛋白(Bueschel等, 2003; Waters 等, 2003)。该病的临床症状已经经实验复制成功。

在慢慢冷却的肉中, 产肠内毒素(CPE-producing)的菌株繁殖, 随后这些肉经烹调之后, 被人类食用, 继而发生人类的梭菌性食物中毒。但是在引起动物疾病的细菌中, 能产生肠内毒素的菌株很少 (Estrada Correa和Taylor, 1989; Damme-Jongsten等, 1990; Miwa等, 1997; Collins等, 1989)。能引起食物中毒的菌株一般情况下大多来自于禽类; 有时有些猪源的细菌也能产生肠内毒素(CPE), 所以猪源性食品也可能是食物中毒的一个来源。一般来说, CPE是人源菌株染色体的一部分, 是动物源性菌株中质粒梭衍生而来的。

疾病通常在一周龄内的仔猪中发生, 故有人认为母猪可能是仔猪感染的来源。然而相应的抗体在育肥猪、母猪中相当普遍(Estrada Correa和Taylor, 1989), 大家普遍认为区分正常微生物区系中的A型梭菌和引起疾病的A型梭菌是相当困难的, 唯一例外的是CPB2的存在。进一步来说, 尽管大多数A型梭菌不能产生CPB2, 但A型梭菌的一些菌株在正常情况下能够引起疾病的发生。A型梭菌在肠内容物和土壤中是普遍存在的, 因此对A性梭菌性肠炎的流行病学还是知之甚少。

如上所述, C型梭菌芽孢的生命力不是很强, 但是芽孢对在环境中维持病原体的生存还是具有较大的作用。有时从动物的饲料中还能分离到。

## 临床症状与损害

仔猪在出生后48小时内发展成浆液性痢疾, 表现为被毛粗乱、会阴部被粪便污染(Johannsen等, 1993a)。痢疾持续5天后, 粪便变为黏液状, 有时呈现粉红色。多数仔猪能够康复, 但是生长发育受阻, 成为僵猪, 有时有些仔猪能够通过生长期, 进入育肥期。疾病能够通过不吃初乳的无菌猪和正常的猪得以复制(Johannsen等, 1993)。

尸体剖检发现, 小肠虚弱、无力, 壁薄, 肠内充满气体, 肠内容物呈水样。

肠黏膜轻度炎症，有时上面粘连有坏死性物质。大肠扩张，内有灰白色、黏性的内容物，但是观察不到受损害的痕迹。仔猪上发生的微观损害包括肠表面的绒毛基底部坏死，纤维蛋白堆积，但是从表面上观察肠绒毛还是正常的(图36.8)。尽管可以在肠腔内发现大量的病原体(Johannsen等，1993c)，空肠和回肠受到的伤害会因为C型产气荚膜梭菌的定植而加重(Nabuurs等，1983)。毛细血管的肠腔可能会扩张，但是不会有出血现象发生。

粘膜坏死和绒毛萎缩在C型产气荚膜梭菌感染中是表面的现象(Nabuurset等，1983； Estrada-Correa和Taylor，1989； Collins等，1989)，实验性复制本病的症状较为多样化，从精神萎靡、乳汁样下痢，低死亡率、血染性下痢、肠炎、死亡等等(Olubunmi和Taylor，1985)。小肠绒毛和小肠基底部细胞的形态学正常，结肠和盲肠没有受到伤害，但是在肠绒毛基底部的上皮细胞和肠腔内可以观察到众多的细菌芽孢和革兰氏阳性梭菌。

图36.8.在感染A性梭菌的3日龄仔猪空肠肠腔内，可以观察到大量的病原体积聚，在肠绒毛的基底部有较多的梭菌样病原体。

生长肥育猪的下痢性疾病可能与产肠毒素（CPE）的菌株有关，这些疾病的发生与发展与粪便中出现的CPE及其出现的量有关，随后在受感染猪的血清中会出现抗CPE的抗体(Jestin等，1985)。

## 发病机理

尽管对感染的发病机理知之甚少，但是在一些正常仔猪的初次粪便中可以分离到A型菌，这提示我们疾病的发生可能是多因子协同作用的结果。在仔猪空肠和回肠的肠内容物中，细菌数量可以达到 $10^8$ – $10^9$ 个/克，这些细菌产生CPA, CPB2,以及其它毒素。但在实验性感染中，A型菌的吸附和侵袭并没有发生(Johannsen等，1993c)。在试验性感染病例中发生了肠上皮细胞坏死，而在自然感染的病例中却没有出现这种情况；由于缺乏大体病变和眼观病变，提示我们A型梭菌型肠炎可能是以分泌型为主的下痢。

在致病机理方面，暂时还没有直接的证据表明特定毒素在发病中的作用。在肠绊处接种纯化的CPA，表现的症状不一致，但是在给出生6小时的仔猪注射80—800个小鼠致死剂量的毒素时，肠绒毛会出现轻微的水肿(Johannsen等，1993b)。对于CPB2在发病机理中的特定作用也知之甚少，但是它与仔猪肠类疾病的重大



关系提示我们：它至少是有毒力菌株的一个标志(Gibert等，1997； Herholz等，1999； Bueschel等，2003)。很少能从正常仔猪体内分离到能分泌CPB2的梭菌，但是在仔猪肠炎的病例中分离到的梭菌，多于90 %的菌株都能分泌CPB2(Bueschel等，2003)。CPE能引起绒毛坏死，持续性分泌物进入肠腔。CPE抗体出现在初乳中，而与CPE有关的疾病通常出现在母源抗体消失后的断奶仔猪体内(Estrada Correa和Taylor，1989)。

## 诊断

对于A型梭菌性肠炎的诊断很少出现误诊。对于诊断最为有价值的证据就是临床症状和从受损伤的空肠、回肠分离到梭基因型几乎全部为携带cpb2基因的A型梭菌。显微检查发现病原体与粘膜粘连，或病原体在肠腔中大量聚集。在肠内容物中检测有无CPA对诊断更有价值，但是检查结果却没有被广泛采用。同时商业化的检测CPE的芯片容易出现假阳性结果，当粪便中的CPE滴度大于1：32时才能诊断为梭菌性肠炎(Popoff和Jestin，1985)。在排泄物分离不到其它的病原体也是一个较好的证据。

## 预防与治疗

如果发生了C型梭菌感染，用抗生素治疗的效果较好。在一些国家有商业化的A型梭菌疫苗和其它生物制品在猪群中使用。商业化的疫苗中暂时尚无CPE毒素疫苗。有的厂家在饲料中添加生长促进因子如阿伏帕星(Taylor和Estrada Correa，1988)和盐霉素(Kyriakis等，1995)，杆菌肽锌可以作为母猪的预防用药和仔猪的治疗药物(Madsen，1995)。

## 与困难梭菌相关的疾病(CDAD)

### 病原和流行病学

人类困难梭菌相关的疾病(CDAD)占到与抗生素相关的痢疾病例的1/4(Bartlett，1992； Bartlett 等，1978； Borriello和Wilcox，1998； Johnson等，1999)。回肠、盲肠、结肠中的细菌芽孢体(Kelly等，1984)和生长的细菌细胞填充了肠小窝，并产生毒素。疾病的症状有下痢、结肠炎、伪膜性结肠炎、急性结肠炎(Kelly等，1984)。

CDAD在经过抗生素治疗的仓鼠(Libby等，1982)、豚鼠和新生驹(Jones等，

1988)也会发生，也可能是新生仔猪肠炎的病因。

在美国主要的猪生产区，多于1/3的病例与简单CDAD的症状相符，多于20—25%的病例为混合感染(Songer等，2000)。

## 临床症状、病理变化、发病机理

典型的CDAD感染多为多产母猪、初产母猪分娩1—7天的仔猪，早期开始腹泻、时而呼吸困难、猝死（胸膜积水和/或腹水）。眼观病变包括结肠系膜水肿(图36.9)、大肠内充满浆液性、黄色的粪便。对CDAD影响的猪群进行的大量抽样调查表明，1/3的仔猪或多于1/3的受影响畜舍中的单个猪只为产毒素的细菌感染。既是没有肠炎症状的仔猪也可能是产毒素的细菌感染(Yaeger等，2002；Waters等，1998)。最典型、常见的病变是结肠粘膜、浆膜上的化脓灶，肠系膜水肿、水肿区域单核细胞、嗜中性细胞渗透，结肠粘膜上皮细胞部分被腐蚀或形成“火山”状病变，（嗜中性粒细胞和纤维蛋白渗出到肠腔中）(图36.10) (Songer等，2000)。在饲养的动物中，CDAD的发病机理可能与毒素A (TcdA, 308 kDa, 一种肠毒素)、毒素B (TcdB, 270 kDa, 一种细胞毒素)的介导有关系。

图36.9：4日龄仔猪感染困难梭菌引起的结肠系膜水肿(J. Glenn Songer)。

图36.10：新生仔猪感染困难梭菌引起的肠炎。嗜中性粒细胞进入结肠肠腔形成所谓的“火山”状病变。

## 诊断

确诊猪CDAD的金标准就是在粪便或结肠内容物中检测到TcdA和TcdB，标准的检测方法就是利用中国仓鼠卵细胞的单层细胞做的细胞毒素中和试验 但是大多数实验室现在使用的是商业化的酶联免疫吸附实验。困难梭菌的培养与其它梭菌相比，条件有一定的变化，因为它对厌氧条件要求的更严格(Songer等，2000；Post等，2002)。大多数分离菌能产生的毒素种类较全，但是一些分离菌只能产生TcdB或根本不能产生毒素。大体病变较少，但是通过对盲肠和结肠进行仔细的组织学观察验证了前文所述。由其它病原体引起的肠炎较为少见。

## 预防与治疗

针对预防动物CDAD的免疫接种尚没有人研究，其它种类病原体的例子提示我们抗毒素可能有一定的作用。TcdA的抗体能够阻止毒素与试验动物模型鼠和

仓鼠机体的结合，对减少分泌物、减轻炎症、症状有一定的作用(Allo等，1979)。同时抗TcdB抗体也参与了这一作用(Kink和Williams，1998；Viscidi等，1983)。有一些科学家试图利用普通的生物制品来预防CDAD，但是尚无商品化的产品可以利用。体外的药敏实验表明：在母猪产仔前后给予一定量的威力霉素有助于本病的预防，利用泰乐菌素治疗本病有一定的作用。

## 蜂窝织炎和气性坏疽

伤口感染的临床特征有急性炎症、水肿、广泛的组织气肿、局部组织形成坏疽。炎症从伤口迅速相外扩散，往往最终形成脓毒血症。腐败梭菌、A性产气荚膜梭菌、诺维氏梭菌、气肿疽芽孢梭菌经常引起猪的蜂窝织炎和气性坏疽。

## 败毒梭菌病（恶性水肿）

### 病原和流行病学

腐败梭菌是引起猪蜂窝织炎和气性坏疽的最常见的病原体。它是厌氧的革兰氏阳性杆菌，在土壤和粪便中形成两端钝圆的芽孢(Finegold等，1983；Kahn，1924；Princewill，1985；Princewill和Oakley，1976)，该菌还经常侵袭动物的尸体(MacLennan，1962)。如果某地饲养家畜多年，且恶性水肿的发生率特别高，则预示我们该农场周围的环境中可能有芽孢大量存在。

### 临床症状与病变

败毒梭菌引起的恶性水肿呈急性过程，通常在24小时内致死。感染的扩散随着肌肉条纹而发展，逐步发展成为出血、水肿、坏疽，通常的发生区域为腹股沟、腹部、头部、腹侧颈部、肩部。受影响的肢体勉强站立，肿胀区部分的皮肤上有红紫色的斑点。水肿区域的组织先是疼痛和发热，然后迅速变为冰凉，按压有捻发音。在濒死期感染猪侧卧在地板上，勉强呼吸时发出呻吟声。

最初感染的部位皮肤苍白、水肿(图36.11)、点状出血掩盖了皮下水肿。临近的骨骼肌可能水肿、皮肤颜色正常或为黑色，干燥、具有捻发音(图36.12)。受影响的肌肉除具有奶油气味外，其它与反刍兽的黑腿病（气疽芽孢梭菌感染）一样。局部淋巴结肿大、出血、有时可能发生气肿。急性出血性腹膜炎很常见，脾脏轻微肿大，中度水肿，充血。在腹腔和心包中有不同数量的血液渗出液。

图36.11. 腐败梭菌感染 肿胀的区域包括整个左后腿，扩展到脐部，皮肤上

有红紫色的斑点。

图36.12. 猪后腿的腐败梭菌感染：皮下水肿较为显著，感染区域扩展到臀部，肌肉成黑色，干性坏死。

图36.13.猪腐败梭菌感染引起的包括皮下静脉的急性败血性血栓：血栓中包括较多的细长梭菌和退化的白细胞（H.E染色）

图36.14. 猪后腿的腐败梭菌感染：骨骼肌纤维溶解和消散，临近组织发生水肿、气肿，组织中具有病原体和退化的炎性细胞（H.E染色）

尸体剖检发现皮下气体持续聚集，直到整个尸体的皮下组织全部发生气肿。病畜死亡后数小时内，肝脏的病灶消散，形成灰褐色的病灶，这些病灶逐渐汇合，使肝脏形成含有许多气泡，颜色为统一的褐色。组织病理学检查发现发生水肿的皮下组织含有较多的退化的炎性细胞和病原体。在皮下组织和淋巴腺处经常会发现腐败性血栓（图36.13）。感染的骨骼肌纤维消散、溶解、坏死。，在退化的骨骼肌纤维中间可以发现较多的病原体(图36.14)。

## 发病机理

多数病例起因于伤口、感染较易发生部位的组织损伤。受损害最大的原因在与 $\alpha$ 毒素引起的坏死。透明质酸酶可能引起肌内膜的消失(Aikat和Dible, 1960)，这有助于感染通过肌纤维进一步扩散，毒血症可能是最终的致死因素，其中毒素起主要作用(Ballard等, 1993)，静脉注射会影响冠状循环和肺循环，并引起肺水肿(Kellaway等, 1941)。

## 诊断

基于对机体造成的大体病变，可以作出初步诊断。通过病原体分离排除其它疾病，并进行病原体的鉴定，就可以进行实验室确诊。采取皮下组织或肌肉进行直接涂片，染色，就可以观察到细菌，同时荧光抗体标记技术也是一项快速和准确的实验室确诊腐败梭菌的方法(Batty和Walker, 1963)。与免疫荧光相比，细菌培养是一个费时、可靠性差的替代方法(Martig, 1966)。大量的腐败梭菌会带有少数的杂菌，引起强阳性反应，造成误诊。

## 预防与治疗

在疾病的爆发区，预防优于治疗。较好的卫生条件和预防伤口的发生是预防

本病的重要一环。有的时候感染可能起因于外科手术处理不当引起，故在注射后或外科手术后要给予彻底的消毒。如果疾病卷土重来，尽管这种情况不常见，但是还要考虑免疫接种。尽管疫苗和宿主种类不同，内源性抗体和毒素抗原引起的抗体可以保护终生免受该病的感染(Green等，1987)。如果在疾病的早期给予抗生素治疗，可以取得较好的效果(Zeller，1956)。在以小鼠为动物模型的试验中，四环素、青霉素、氯霉素可以预防疾病的发生，尽管在局部接种时效果优于全身注射(Taylor和Novak，1952)。

## A 型梭菌感染（气性坏疽）

### 病原学与流行病学

大多数梭菌引起的肌肉坏疽是由A型菌株引起的。多数是内源性的，很少是由伤口感染引起的。在仔猪中较高的内源性感染发病率是由于为预防仔猪营养性贫血注射铁制剂而引起的并发症。以前的证据支持这一观点，即在纯的或混合的培养基中，注射生物制剂后在局部形成了一个腐败梭菌易于生长的微环境(Jaartsveld等，1962； Taylor和Bergeland，1992)。病死率接近50%。

### 临床症状与病理变化

感染猪显著的临床症状为受影响的肢体肿大，因医源性感染引起的感染，肿大的区域从头部可以蔓延到脐部。肿胀区域的皮肤有一个模糊的红棕色变色点，在肌肉和皮下组织处可以发现大面积的水肿和大量的气体，肿胀的部位有铁制剂污斑，并具有恶臭味。死亡后尸体分解较快，在死亡后数小时内猪的肝脏上具有显著的分解的灰色病灶，周围有较小的气泡。急性血栓在显微状态下较为明显，骨骼肌纤维从分解发展到液化型坏死。

子宫发生坏疽，其内容物的分解会导致难产，在分娩时给予人工辅助会使情况变的更糟。可以见到潮红、污秽、湿润的阴户有水样物质流出，12—24小时后会死亡，子宫及其内容物通常呈现暗绿色或黑色，有恶臭味，含有气泡。在腹腔中具有污秽的红色液体。畜体分解较快，其它部位的损害较少被发现。

### 发病机理

芽孢和裂殖体在组织和感染区域中的增殖，蔓延到健康的肌肉。尽管我们对机理的研究主要来源于小鼠，但CPA和PFO毒素在肌坏死过程中扮演了一个起着

有局限性或全面促进的作用(Awad等, 2000), 尽管人们很早就知道包含CPA的类毒素在预防气性坏疽方面有保护性作用, 抗CPA的抗体和C末端的抗体能够耐受毒素和多个半数致死量芽孢的攻毒(Titball等, 1993; Williamson和Titball, 1993)。

## 诊断

基于临床症状、病理变化、梭菌的分离与鉴定可以作出诊断。损害部位的抹片, 革兰氏染色有助于估计病原体的数量, 病原体的分离可以在血琼脂和淡黄琼脂的培养基上进行, 培养时间为18—24小时, 条件为厌氧培养。

## 预防与治疗

气性坏疽的预防需要对较深的、污染的伤口进行系统的处理, 伤口的处理可以利用青霉素。需要指出的是在疾病的早期进行治疗, 效果较好, 小白鼠试验表明, 在梭菌感染的早期应用青霉素能够预防疾病的发生。但是如果在耽搁3小时候再注射抗生素, 存活率就会相当的低(Hac和Habert, 1943)。临床上的病猪在注射青霉素后可能会康复(Jaartsveld 等, 1962)。

在北美, 对家畜的免疫能够预防A型梭菌病的发生, 目前人们关注的是抗CPA的免疫, 现在全世界使用的是类毒素疫苗、菌苗和类毒素的二联疫苗。

## 诺维氏梭菌感染（黑腿病）

### 病原体与流行病学

诺维氏梭菌是多形态的、厌氧的、革兰氏阳性梭菌, 在菌体的中央和两端具有芽孢。该菌可以引起黑腿病(Burke和Opeskin, 1999; Kuhnert等, 1996), 还能引起气肿、坏死、反刍动物的肌炎, 以及其它家畜的恶性水肿(见表36.1)。

### 临床症状与病理变化

一般来说, 猪对诺维氏梭菌有较好的抵抗力, 也有少数报道该菌能使猪发病, 尽管诺维氏梭菌参与了猪黑腿病的发生, 但是只有在较为恶劣的条件下才能发生。疾病可能在猪只采食了来自于患黑腿病牛的牛源性饲料后发生(Eggleston, 1950), 这些病例中脸部和咽喉的水肿较为显著, 对肢体的损害也较为常见(Maven-yengwa和Matope, 1995)。临床症状有高烧、食欲减退、精神沉郁、跛行、按压感染处有捻发音、猝死等, 感染区域的中央干燥、气肿, 外围水肿、出血、

坏死、少量白细胞浸润。

## 发病机理

人们对诺维氏梭菌感染的发病机理知之甚少，可能经口源途径发生感染，而不是大家以前认为的伤口感染。病原体能在各种组织中存在，呈“休眠”状态，一旦组织中的微环境发生变化（如组织被擦伤），适宜其生长繁殖时就大量增殖。 $\alpha$ 毒素是坏死因子、溶血因子、致死因子， $\beta$ 毒素是DNA酶(Ramach和ran, 1969)，但是这些尚无定论。鞭毛与菌株的毒力有关，鞭毛在运动性和排列方式上能发生变异(Tamura等, 1995)。鞭毛抗原是保护性抗原(Kojima等, 2000; Verpoort等, 1966)。

## 诊断

由于败毒梭菌感染与气疽芽孢梭菌感染的临床症状、发病机理相似，故黑腿病的诊断只能依靠病原体的分离鉴定。采用感染组织的直接抹片的荧光抗体试验，是最快和最实用的诊断方法(Batty和Walker, 1963)。分解组织中，由于败毒梭菌等杂菌已经大量增殖，故很难分离到病原体。

## 预防与治疗

预防气疽芽孢梭菌感染的办法主要是尽量减少猪只与病原体的接触。气疽芽孢梭菌不是土壤中的常见微生物，以前的经验表明，猪只接触污染的土壤，饲喂患黑腿病的反刍动物尸体制成的饲料都是危险因素。

## 诺维氏梭菌感染（猝死症）

### 病原学与流行病学

诺维氏梭菌是厌氧、有芽孢、革兰氏阳性梭菌，是猪只病原体中个体最大的一类细菌，感染猪的病原体有两种：A型和B型(Itoh等, 1987; Duran和Walton, 1997)。

### 临床症状与病理变化

诺维氏梭菌与猪猝死症有关(Batty等, 1964)，通常较快的引起尸体腐败，分解，尸体剖检发现包括尸体快速鼓胀，额下水肿，腹膜、心包、腹腔中有血水污染、积液，浆膜出血，脾脏肿大，肝脏分解、气肿，即所谓的“泡沫肝”，颜色为

青铜色，具有较多的气泡(Duran 和Walton， 1997)。病原体能在各种不同的组织包括肝、心、血中获得分离、培养。

该病主要影响肥育猪、种猪，主要为繁殖母猪，文献表明该病主要发生在春季，营养中等到良好的大龄、分娩超过4胎的临产母猪多发(Duran和Walton, 1997)。

## 发病机理

尽管尚无文献能说明病原体通过何种途径到达肝脏的，同时对芽孢产生的条件也是一无所知，但是用细菌培养基能够从正常母猪肝脏中获得诺维氏梭菌。致病机理可能与致死、致坏死的 $\alpha$ 毒素、 $\beta$ 毒素有关。 $\alpha$ 毒素，一种大家称之为梭菌的细胞毒素(Busch等. 2001; Selzer等. 1996)，通常由A型、B型菌株产生； $\beta$ 毒素，一种于产气荚膜梭菌CPA有关的磷脂酶，由B型菌株少量产生。由于 $\alpha$ 毒素的扩散(Elder和Miles， 1957)，引起猪只的急性或亚急性死亡。心脏、神经、组织、肝脏受毒素的作用导致水肿、坏死等(Elder和Miles， 1957； Cotran， 1979； Rutter和Collee， 1967)。

## 预防与治疗

在减少受威胁猪群的肺炎、子宫炎、肠炎发病率的基础上，同时对肥育猪和母猪注射铝佐剂疫苗，该病能够得到控制。在母猪饲料中添加杆菌肽锌(200ppm/2天)能够降低死亡率(Marco， 1995)。焚烧尸体的无害化处理或深埋能减少芽孢对环境的污染。

## 诊断

由于可疑病例被发现死亡后，在死亡与尸体剖检的时间间隔内，会发生死亡后细菌的污染，故对猪诺维氏梭菌感染的诊断比较困难。当有猝死症发生和典型的尸体剖检症状出现：子宫颈和腹股沟区水肿较为显著，肺水肿、气管中有泡沫状液体，心包、胸腔内有浆液性、纤维素性渗出液，积聚气体的肝脏分解速度显著加快，肝脏中的气泡与其它新鲜的尸体中的肝脏有很大的区别，这一点特别重要(Duran和Walton； 1997)。如果该病的发生有一定的历史，并且排除其它可能的原因后，可以确诊为本病。

通过感染组织的直接抹片，荧光抗体染色的方法，能够快速鉴定病原体。在猪感染的梭菌中，该菌对营养的要求最为严格，但是还是能够被分离(Itoh等，



1987; Duran和Walton, 1997; J.G. Songer和K.W. 通讯, 未发表的观察资料)。

## 预防与治疗

该病的显著特点就是猝死, 故治疗在控制本病中的意义不大。在临产期饲喂适当量的杆菌肽甲基水杨酸盐可能有预防的作用。给动物注射类毒素疫苗、类毒素和菌苗的二联苗、或基于自然、人工重组的 $\alpha$ 毒素、 $\beta$ 毒素制造的第二代疫苗具有一定的预防效果(Amimoto等, 1998)。

## 破伤风梭菌感染（破伤风）

破伤风是由破伤风梭菌引起的一种以毒素介导的, 无法控制骨骼肌痉挛为特征的传染病。所有年龄的猪均易感, 大多数病例为青年猪, 因阉割伤口感染、脐带感染而引起。

## 病原学与流行病学

破伤风梭菌是一类细长的、厌氧的、革兰氏阳性梭菌, 它能产生端生芽孢, 在环境中普遍存在。芽孢能够通过外伤伤口进入动物体内。阉割、母猪的子宫下垂感染是引起破伤风的主要因素。

## 临床症状与病理变化

破伤风的主要临床特征为骨骼肌的持续性痉挛, 疾病的潜伏期为数天至数周, 一般来说, 较短的潜伏期会引起本病的急性或爆发性发生, 死亡率与长的潜伏期相比较为高。

早期的症状为步态僵硬, 疾病在1—2天内发展较快。耳朵竖立, 尾巴俏立, 头部轻抬, 瞬膜突出。猪只逐渐变得行走困难, 肌肉触诊感到结实。最后猪只角弓反张, 四肢伸直, 侧卧在地板上(图36.15)。

图36.15 脐带感染导致的破伤风。双耳直立, 四肢僵直。痉挛从间歇性的发作发展到持续性痉挛, 当受到突然的刺激如噪音、触摸、移动时, 痉挛的程度会显著加强。濒死期心跳过速, 呼吸频率加快最常见, 口和鼻孔四周出现白色泡沫。

很多因素会加快感染猪的死亡速度。对于急性病例, 严重的骨骼肌的痉挛导致的呼吸衰竭是引起死亡的唯一的、最重要的因素。躺卧休息和充足的营养供给会延长猪只的生命。尸体剖检时尚未发现特征性的病变。由于长期躺卧, 着地部位的皮肤受损严重, 压痕明显, 肺部有时发生充血和水肿。

## 发病机理

破伤风的发生与组织微环境有较大的关系，当微环境变化有利于破伤风梭菌的存在、芽孢生成、裂殖体发育和产生毒素时，将促使破伤风的发生。芽孢经常经过较深的、尖锐的伤口而进入机体。组织中出现杂物和厌氧性微生物存在时，会降低氧化还原电势，促进芽孢的生成。破伤风溶血毒素是一种与胆固醇结合的毒素，能够促进病原体的增殖和增强破伤风痉挛毒素的作用，能够抑制嗜中性粒细胞和巨嗜细胞的趋化性，并引起局部皮肤的坏疽。芽孢在愈合的伤口中能够存活10年或更长时间。破伤风梭菌不具有侵袭性，只存在与感染的局部部位。对于猪破伤风梭菌存在的部位，报道最多的是阉割部位(Kaplan, 1943)。

包含毒素的囊泡从感染部位的神经接合部沿着运动神经纤维的轴突逆向扩散。最后在脊髓的腹侧角质部发挥抑制神经元的作用，毒素由轻链和重链组成，轻链具有酶活性（依赖锌的肽链内切酶），重链结合到受体上。轻链剪切突触小泡蛋白（一种神经元细胞分泌的神经传递素的蛋白），从而导致痉挛和抽搐。

## 诊断

根据疾病典型的临床症状即可确诊。感染的区域（阉割伤口或脐带脓肿）较为明显。病原体能够通过细菌培养分离到，通过免疫荧光技术得到鉴定(Batty和Walker, 1963)，如果感染的动物有典型的临床症状，这些方法均可省略而直接确诊。

## 预防与治疗

现在尚无有效的方法从土壤中消除芽孢，故预防伤口被土壤和粪便污染是控制该病的较好办法。产舍中良好的卫生条件，出生后脐带的杀菌处理，犬齿的早期剪除都是预防仔猪破伤风的措施。有可能引起皮肤伤口的尖锐物品都应该从环境中去除。由于大多数破伤风都起因于阉割，特别强调的是实施阉割手术的人员应具有较好的外科技术，在阉割后为猪只提供一个尽量避免土壤和粪便污染伤口的卫生环境。

利用破伤风抗毒素进行被动免疫，抗生素进行预防和/或破伤风类毒素进行主动免疫都是必要的。在鼠类中进行的人工破伤风造模试验中发现，如果在感染后的数小时内，注射大剂量的长效青霉素或四环素优于抗毒素的预防(Veronesi,

1966)。接种单剂量的类毒素的铝佐剂疫苗可以获得主动免疫，如果每隔数周连续注射三个剂量的疫苗可以使猪只获得一年甚至更长时间的免疫保护。

一般情况下，患破伤风的猪只预后较差，目前只有较少的证据表明目前的治疗措施有较好的作用(Mihaljevic, 1966; Kaplan, 1943)。推荐的治疗措施包括重新切开阉割伤口，用双氧水清洗伤口，为了中和尚没有与神经组织结合的毒素而注射抗毒素，注射抗生素，注射镇定剂或巴比妥盐使肌肉放松。

## 肉毒梭菌中毒

肉毒梭菌可以产生8种肉毒梭菌神经毒素(BoNT) (Smith, 1979; Linial, 1995; Smith, 1977)，它具有特殊的地理分布和特定的种类易感性(Smith, 1977; Shapiro等, 1998; Smith和Milligan, 1979; CDC, 1998; Hatheway, 1990, 1995)。肉毒梭菌中毒的特征为快速的进行性瘫痪。猪对肉毒梭菌有较好的抵抗力，仅有少数几个有关本种细菌引起自然发病的权威报告。

## 病原学与流行病学

在美国全国各地的土壤中到处都存在着肉毒梭菌(Smith, 1979; Whitlock和Williams, 1999; Kelch等, 2000)。其它种属引起的疾病一般与草料 (Kinde等, 1991; Whitlock, 1997; Wichtel和Whitlock, 1991; Ricketts等, 1984; Franzen等, 1992; Kelly等, 1994),动物尸体分解物污染的禾谷类饲料(Whitlock和Williams, 1999; Divers等, 1986; Enfors等, 1975; Galey等, 2000),与乌鸦等采食动物尸体分解物散播肉毒梭菌神经毒素(Schoenbaum等, 2000)有关。D型肉毒梭菌与异食癖有关，缺乏磷元素的动物会吞食同伴的死尸以补充磷元素(Dobereiner等, 1992)。肉毒梭菌中毒的流行与土壤中大量病原体有关，用肥料给土壤施肥增加了病原体数量。猪肉毒梭菌中毒很少见，故有关毒素来源的记载较少，已经有C型肉毒梭菌中毒与采食腐烂的死鱼(Beiers和Simmons, 1967)、泔水、腐败的啤酒下脚料(Doiurtre, 1967)有关的报道。

病原体是严格厌氧的革兰氏阳性菌(Smith和Holdeman, 1968)，能产生卵圆形的、顶端芽孢，生长的最适温度可能是30℃。生性贪食的猪可能易发肉毒梭菌中毒，但是通过口服毒素试验表明猪有天然的抵抗力。猪的肠组织似乎对毒素的渗透力比较低(Dack和Gibbard, 1926b; Scheibner, 1955; Smith等, 1971)。

## 临床症状与病理变化

该病的潜伏期为8小时至3天不等，主要取决于摄入的毒素量(Beiers Simmons和Dunn, 1950)。最早出现的症状为虚弱无力，运动失调，步履蹒跚，前肢首先表现为虚弱无力，随后后肢也出现相同的症状，运动神经麻痹，瞳孔散大(Smith等.)。骨骼肌渐进性的表现为虚弱无力，麻痹，最后全身性衰弱，侧卧在地板上。其它的临床症状包括厌食、视力减退甚至全盲，失声、大量流涎，尿失禁，用力呼吸(Smintzis和Dunn, 1950; Beiers和Simmons, 1967)。

尸体剖检时没有特征性的病变，典型的特征为胃内有异物出现，可怀疑为毒素的来源，由于吞咽肌的麻痹引起的吸入性肺炎(Beiers和Simmons, 1967)。

## 发病机理

因肉毒梭菌毒素种类不同而作用大小各异，因毒株不同产生的毒素量也多少不等。摄食已经产生的毒素、伤口感染引起的毒素扩散、病原体在胃肠器官内的大量增殖等可引起肉毒梭菌中毒(Hatheway, 1995; Swerczek, 1980; Bernard等, 1987)。在肠的不同部位吸收不同种类的毒素(May和Whaler, 1958)。

肉毒梭菌毒素由轻链(具有依赖锌元素的肽内切酶)和结合受体的重链组成，轻链剪切蛋白为神经元胞外分泌的神经传递素。B, D和F毒素剪切神经肌肉结合处的突触小泡蛋白，A和E型毒素作用于神经肌肉结合处的SNAP-25, C型毒素作用于神经肌肉结合处的突触融合蛋白，从而阻止肌肉的收缩。由于呼吸肌麻痹引起动物昏厥，进而引起死亡。

## 诊断

急性发病动物的血清或血浆中的毒素有时能检测到，有时则不能，这可能与动物对不同种属病原体有不同易感性有关系。尽管由于吞咽肌麻痹造成吸入性肺炎，全身或组织学病变较少见。由于吞咽困难，造成胃肠区空虚无物。当动物体温正常，进行性虚弱，侧卧时可以考虑本病的发生。因为猪对肉毒梭菌有一定的抵抗力，只有在全面检查的基础上，完全排除其它可能的病原体后才能诊断为肉毒梭菌中毒(Beiers和Simmons, 1967)。

肉毒梭菌的分离与鉴定对确诊的建立具有一定的诊断意义(Narayan, 1967; Muller, 1967; Yamakawa等, 1992)。

## 预防与治疗

如果怀疑为肉毒梭菌中毒，则应该寻找毒素的来源，并且阻止畜群进一步采食可能引起中毒的剩余物。

抗毒素在治疗肉毒梭菌中毒方面具有特效，当人类摄入怀疑含有毒素的食物时，应用抗毒素在降低病死率方面效果较好(Lamanna和Carr，1967；Burgen等，1949)。对动物治疗时，要求注射含有该地流行的毒素种类制成的多价抗毒素。治疗目的：减少胃肠道对毒素的进一步吸收（注射硫酸镁）对疾病的痊愈有帮助。

对于疾病的预防，主要是尽可能的减少畜群采食潜在的含有毒素的物质，比如说腐败的垃圾，腐烂的动物组织。因为猪很少发生该病，故用类毒素进行免疫注射实用性较低。

（郑杰 译 张中秋 校）