

第 50 章 其它细菌感染

炭疽

与高度易感的绵羊和牛相比，猪炭疽病是相对少见的。但是，猪和其它家畜一样，可以遭受感染，并可以成为重要的传染源。

由于炭疽是人、畜共患病，猪感染后威胁到人的健康。感染猪对饲养员、兽医、屠宰工人及加工或消费污染的猪产品的人员构成威胁。猪这一相对少见的疾病的重要性，因公共卫生的需要而重视起来。一旦在肉品检疫中发现感染猪，就要对胴体进行处理和对屠宰物进行消毒。肉加工者不愿屠宰来自感染农场的猪，零售商也越来越重视对消费者应尽的责任，而粪便安全处理也成为一个大问题。这些因素提高了本病的重要性。

炭疽存在于全世界。FAO-WHO(世界粮农组织和世界卫生组织)的报告(1973)表明，1972 年各大洲均有该病发生。尽管其发病率很低，且为散发，但在某些地区仍然为地方流行性问题。

病原学

炭疽由炭疽杆菌(*Bacillus anthracis*)引起。炭疽杆菌为一种革兰氏阳性、需氧、产芽孢、无运动性的棒状杆菌，直径 $1\sim 5\ \mu\text{m}$ ，长 $3\sim 8\ \mu\text{m}$ 。在感染动物组织中的细菌一般呈短链状，菌体外周包围着良好的成熟荚膜。在合适的有氧条件下，可形成对消毒剂、高热、和干燥具有高度抵抗力的芽孢。

炭疽杆菌在大多数普通培养基上生长良好。在血琼脂平板上，通常培养 12 h，即长出菌落。37°C 培养 24h 后，菌落外观如“毛玻璃”，边缘不规则，有波纹，呈卷发状。血琼脂上不产生溶血，这有助于与本属中某些非致病性菌的菌落相区别(Nordberg, 1953)。初代分离物在血琼脂上所形成的炭疽杆菌菌落带有粘性，这一点用细菌接种环很容易检测出来，菌落生长物易粘到环上，移动环时形成长丝状。

除在专门的培养基上或在 5% 二氧化碳环境中生长外，炭疽杆菌不产生荚膜

但产生芽孢。可用生化试验来区别炭疽杆菌与同属中的其它成员，也可以与相关的细菌区别开(参见诊断章节)。所以，在没有合适的安全预防设施(如安全柜和安全处理设备)的情况下，不要从事细菌培养。从事本菌工作的人员应进行预防接种。

流行病学

牛、绵羊和马的炭疽一般来说为土壤性感染，通常不发生动物之间的直接传播。感染动物在死亡前后将炭疽杆菌排泄到土壤和环境中，有些细菌则形成芽孢，这些抵抗力强的芽孢体即使在不利条件下也可存活多年。芽孢一旦由敏感动物摄入体内，即可能发生炭疽病。

猪也可以这种方式感染。但是，因为摄取的芽孢数量少，并且猪具有较强的抵抗力，因此发病的机会较少。猪发生炭疽病通常是因为摄入含大量炭疽杆菌或活芽孢的饲料；当猪饲喂了死于炭疽病的动物尸体，吃进大量炭疽杆菌时，会受到感染。含炭疽杆菌芽孢的骨粉或其它动物产品配制的饲料是猪最常见的传染源。Davies 和 Harvey(1955)在由近东和中东运抵英格兰的 41 船骨粉中的 5 只船分离出炭疽杆菌，他们用直接培养法未获成功，但通过先用梭菌抗血清或抗毒素接种豚鼠抑制骨粉中常见的各种厌氧菌，然后将骨粉样品浓缩液注射豚鼠的方法，分离出了炭疽杆菌。

污染炭疽芽孢杆菌的饲料在炭疽病传播中起至关重要的作用，如 1952 年美国中西部各州的一次炭疽病暴发 (Ferguson, 1986)。南俄亥俄州 1952 年 2 月发生炭疽病后，炭疽病呈大范围零星散发。在开始发病的第 1 周内确定了第一例炭疽病，其传染源是饲料中的骨粉。这种骨粉来源于俄亥俄州哥伦巴斯，从骨粉原料和肉渣浓缩物中分离到了炭疽杆菌，但却未能从成品饲料中分离到。

此病原散布于湿饲料中，但在感染群中很少导致 1~2 头以上的猪发病。这是常见情况，但亦存在随之流行暴发的可能(Jackson, 1967; Jackson 和 Taylor, 1989; Edgington, 1990)。如 Jackson 和 Taylor (1989)、Edgington(1990)报道，一 500 头规模的母猪场出现炭疽病暴发，病程持续了 14 周，导致在母猪、乳猪和断奶仔猪中有 18 头发病。在持续性的发病中由于母畜的免疫而使得仔猪的病程

得以延迟。暴发的原因被认为是饲料，尽管用抗菌素治疗，疾病依旧存在于畜群中。病原菌仍留存于猪体或以芽孢形式存在于土壤和猪舍中。对于苍蝇是否携带和传播本病还不太清楚，但美国最近的研究表明带菌苍蝇 (*Stomoxys calcitrans*) 和蚊子(*Aedes aegyptii* 和 *A.taeniorhynchus*) 叮咬在饲喂后 4 h 就导致实验性本病传播 (Turell 和 Knudson, 1987)。在前苏联，蜱(*Dermacentor marginatus*)可作为本菌的携带者，在 4°C 病菌可存活 76 天，在 22~25°C 可存活 35 天(Akhmerov 等，1982)。

致病性

炭疽杆菌有二种主要的致病因子：由多聚谷氨酸组成的保护性荚膜和外毒素复合体。分子生物学研究表明,毒素的产生由一个 110 MDa 大小的质粒控制，荚膜形成由 60 MDa 大小的质粒调控(Uchido 等，1985；Mikesell 等，1983)。外毒素(Smith 等，1955；Harris Smith 等，1958；Davis 等，1973)由 3 个片段组成，当细菌在血液中的浓度达到每毫升 $5 \sim 10 \times 10^6$ 个菌时产生。毒素有着相同的结合单位——保护性抗原(PA)，是一种二元毒素。PA 结合到细胞表面，并由宿主的蛋白酶激活，允许水肿因子(edema factor,EF)和致死因子(lethal factor,LF)进入细胞。EF 是一种调钙蛋白依赖性腺苷酸环化酶，能破坏嗜中性白细胞，防止呼吸爆炸，这都对病原菌起到保护作用。这也促进血糖升高，在发生败血症的动物可见到严重的晚期高血糖症。LF 是一种锌依赖性蛋白酶，并破坏巨噬细胞，所有三种毒素对产生典型的炭疽病都是必需的。

病原菌通过肠道和扁桃体进入猪体。败血症是少见的，病原菌在局部繁殖，葡聚糖酸荚膜能抵抗吞噬细胞。水肿通常在局部发生。嗜中性白细胞和其它吞噬细胞被 EF 所杀死，病原菌繁殖直至产生 LF，因其对线粒体的产生破坏作用而导致动物死亡。已经有用针对外毒素(PA) 的抗体来进行炭疽病的免疫(Sargeant 等，1960；Thorne 等，1960)。机体可产生抗细菌细胞壁的抗体，但这种抗体没有保护作用。

临床症状

本病暴发的初始征兆是死亡率增加。对这些死亡猪的检查可证实炭疽病的存在，并且可见到下述临床症状。猪炭疽病表现三种类型：咽型、肠型和败血型。感染途径通常为口腔，经扁桃体或咽粘膜侵入体内。有些病例的感染仅局限于这一区域的淋巴结，引起咽型炭疽病；在另一些病例中，细菌进入肠道而发生感染；当炭疽杆菌未被限制而进入全身循环系统时，则引起败血型炭疽病。

在咽型炭疽病中，常见症状为颈部水肿和呼吸困难，病猪表现精神沉郁、食欲不振和呕吐。体温升高达 41.7°C ，但不稽留，有的病猪体温反而低于正常。多数病猪在颈部出现水肿后 24 h 内死亡。也常见有的猪不经治疗即可康复，表现肿胀逐渐消失，以至完全康复，但这种猪可继续成为炭疽杆菌的带菌者。

肠型炭疽病的临床症状不像咽型那么明显。严重时引起急性消化功能紊乱，并伴有呕吐、停食及血痢。最严重的感染猪可导致死亡，但大多数较温和型感染猪可康复(Brennan, 1953)。在试验研究(Redomond 等, 1997)中，50 头感染猪中有 33 头在感染后 1~8 天出现厌食、反应迟钝、颤抖、便秘、拉稀和血便，有时运动失调，仅有 2 头死亡，发烧未超过 41.9°C ，高峰出现在感染后 48 h。

肠型炭疽病在美国仅有少数报道。许多病例因对可疑炭疽病死亡动物没有完全解剖而不能确认。有些死于咽型炭疽病的猪也可能存在肠道病变。Brennan(1953)报道，在 1952 年英格兰猪炭疽病暴发中肠型炭疽病是常见的病型。

由炭疽杆菌进入血液，突然快速繁殖的病原菌遍布全身而导致的败血型炭疽病是最急性的。受感染的动物通常表现为死亡，见不到任何症状。对猪来说此型病是不常见的。Walker 等(1967)报道，一头僵猪经呼吸道感染后 7 天内，在其肺部都能分离到炭疽杆菌芽孢。这些作者提出，猪的抵抗力可能与一些抑制芽孢产生的机制有关。1952 年，对俄亥俄州暴发炭疽病的 30 头猪进行的解剖发现，仅有 3 头可见到同牛一样典型的脾脏肿大、发黑。这可能是因为小猪出现败血症比成年猪更快(Ferguson, 1986)。

病理变化

从控制炭疽病的角度考虑，死亡动物应严格禁止完全解剖。但在未进行解剖

前,是难以确定猪是否真正得了炭疽病,因为猪得本病是相当少见的。因本病死亡的成年猪可能会出现鼻孔流血(Edgington, 1990),而小猪可能表现为苍白和脱水。除颈部出现水肿外,无其它外观病变。切开肿胀部位后可见有广泛的组织液渗出,通常为草莓样色,但有时可出现粉红色或血红色。含有大量液体的组织可呈凝胶状。扁桃体常常覆盖着一层纤维蛋白渗出物,或出现严重的坏死病变,咽喉粘膜常见炎症和水肿。

颌和上咽淋巴结比正常大好几倍,切面颜色从深砖红色至草莓红色不等。在多数慢性的病例中,淋巴结的剖检变化呈灰黄色,表明有坏死病变。在败血型和肠型病例中,胴体可能在怀疑到炭疽病前已被打开。肠型更常见的有桃红色腹水,其遇见空气后可凝结成块。小肠通常有炎症,可见有纤维蛋白样物附着于粘膜表面。肠系膜淋巴结可见肿胀、出血或坏死,常伴有肠系膜水肿。肠粘膜覆盖有白喉样膜并可见出血,肠壁可见粗糙变厚。败血型则在腹腔出现血污染液体和局部有瘀点。在一些病例中,脾脏肿大和肾脏出现瘀点。在康复猪的淋巴结可见到小脓肿(Redmond 等, 1997)。

淋巴结的显微病变常常为出血和坏死,并伴有带有荚膜的炭疽杆菌,也能在肠粘膜和败血症器官的毛细管见到白喉样坏死性损伤。

诊断

当猪出现颈部水肿和呼吸困难时应怀疑为炭疽病。但丹毒或败血梭状芽孢杆菌引起的恶性水肿也可出现类似临床症状。恶性水肿常常在肩或腋下较明显。尸体剖检时出现水肿液和颈部或肠系膜淋巴结肿大也是极为可疑的炭疽病变。当胴体被打开后,腹膜的血液贮溜、肾脏或浆膜表面的瘀点、脾脏的肿大、小肠的增厚和炎症都是怀疑炭疽病的病理变化。对因饲料引起的猪感染的历史教训值得重视。

炭疽病的正确诊断是非常重要的,在多数情况下要依靠对炭疽杆菌的分离和鉴定。

显微镜检查

涂片和培养应选用颈淋巴结、脾、肠系膜淋巴结、肠粘膜或肾脏的切面样品，腹腔液也可作为样品。涂片要用 Zenker's 液(能杀死芽孢)或低热(不能杀死芽孢)进行固定，然后用多色亚甲基蓝(polychrome methyleneblue)染色 2 min，再用水冲洗。炭疽杆菌呈末端方形、带有粉色荚膜的蓝色杆菌。以腐败的胴体所作的涂片，可能存在其它杆菌。在用抗生素治疗后，菌体仅存荚膜或出现异常形态。不能因未立即见到炭疽杆菌而排除本病，至少要进 行 30 min 以上的检查。在败血症病例中，腹腔液比脾脏涂片更易出现阳性结果。用于做诊断的涂片和材料须以焚化或甲醛消毒。

在用新鲜的组织或新鲜的组织切面所做的涂片上见不到芽孢。组织内厌氧芽孢常常形成于死亡后至解剖前的几小时内，这一点是非常重要的。下述要点是有用的，在新鲜的组织中很少见到炭疽杆菌芽孢，而通常在梭状杆菌中可以看到芽孢，菌体常因芽孢而略显增大，在梭状杆菌很难见到荚膜,用多色亚甲基蓝染色，所有荚膜都不能被染成紫色。

培养试验

炭疽杆菌在许多常规培养基上均易于生长，并以菌落形成极快为特征。接种 12~18 h 后即可见典型菌落。生长快速的特点有助于炭疽杆菌与其它病原菌鉴别。

从肿大的淋巴结中易于培养出炭疽杆菌，有时从周围相连组织中也可培养出。对于不常见的败血症病例，从血液、脾、肝，事实上从机体的任何组织中均可分离出炭疽杆菌。除杆菌属中的其它细菌外，炭疽杆菌比大多数可能遇到的腐生菌生长更快，因此应在培养 12~18 h 后检查培养物。

对炭疽杆菌的可疑菌落的鉴定可利用以下特性判定，这些特性包括：通过 API 系统的生化特性鉴定、不溶血，无运动性，在水合三氯乙醛琼脂(chloral hydrate agnr)上生长，对炭疽杆菌噬菌体敏感。对严重污染的材料，炭疽杆菌病原的最终确定要通过在豚鼠或小白鼠脚垫部沟中接种的方法进行。所有培养物和试验动物应以甲醛消毒或焚化。

血清学

竞争酶联免疫吸附试验(EIA)已有报道(Turnbull 等, 1986, 1992), 用以检查抗 PA IgG 抗体的存在, 亦可用捕获 EIA 试验(Turnbull, 1990)检查死亡猪血清中的 PA 抗原。

防制措施

防制炭疽病的传播与大多数其它动物的重要疾病明显不同。这种差别在于炭疽杆菌可形成抵抗力很强的芽孢。有些猪可成为健康的带菌者, 但很难证明它们是敏感动物的重要传染源。相反, 被感染的动物出现临床症状, 并总是变成急性病, 几天之内就死亡。动物之间的传播极少发生, 但细菌污染的土壤可作为传染源, 敏感动物从中摄取芽孢。鉴于这种共同的传播途径, 可通过防止敏感动物接触炭疽杆菌活芽孢来防制炭疽病。

Van Ness 和 Stein(1956)指出土壤类型对炭疽芽孢的存活是重要的。地方性动物炭疽病的主要发生区域为土壤中含氮量高和有适量钙的地区。缺乏此类土壤的地区(美国中、东部各州)不出现持续性炭疽病流行。

在多种环境条件下芽孢可存活数年。除开孔部位外, 未解剖的炭疽病死亡动物体内极少形成芽孢。当动物进行完全剖检而暴露, 或肉食动物啃吃尸体时, 高度污染的血液和内脏因接触到空气中的氧气产生大量的芽孢。为此, 胴体的体孔和任何切口须用浸透了消毒剂的医用棉堵塞以防止芽孢形成和感染扩散。最有效的防制措施是通过焚化或将尸体深埋, 将死于炭疽病的动物尸体完全销毁。

当动物死于野外时, 一般应就地焚烧。若必须运走, 尸体应放在可彻底消毒的架子或其它运载工具上, 然后运到(不能拖拉)处理地。若无法焚烧, 则可深埋; 尸体应该用石灰覆盖, 至少埋入土内 1.22 m(4 英尺)。只要仔细操作, 这些方法均可最大限度地减少传播机会。

可用新鲜配制的 5% 氢氧化钠或用 10% 的福尔马林(更有效)并配带合适的呼吸器进行消毒。只有消毒剂能灭活性炭疽杆菌芽孢, 应选用含戊二醛和福尔马林的消毒剂。消毒应在清除感染的前提下进行, 污染的物品应该焚烧。暴露的表面应

该用消毒剂擦洗。

Edgington(1990)报道了对刚从销售商那儿购来不久的一群 500 头慢性感染猪进行消毒、淘汰的过程。所有 5 000 头猪都被屠宰后焚烧, 300 000 加仑(1 364 000 L)泥浆全部用 10%福尔马林在被批准的消毒点进行消毒处理, 建筑物用福尔马林熏蒸消毒并清扫, 至少花费 100 万英镑(折合 170 万美元)。类似防范措施应该在受污染的肉食品业采用, 以保障公共卫生安全。

1952 年美国中西部暴发起因于进口的骨粉炭疽病后, 美国颁布了禁止进口原骨粉的法规(Stein, 1953)。加拿大也制定了相应的保护法规(Moynihan, 1963)。这些法规允许蒸汽处理的骨粉进口。除联邦法规外, 美国有些州也制定了植物提取加工物和动物产品在饲料中应用的有关法规。这些法规被证明是有效的。大多数发达国家采用了类似的法规。

治疗

对炭疽杆菌感染进行治疗是可能的, 因为猪得此病可表现为慢性过程。有些病例能成功地得到治愈。1952 年, 在俄亥俄州的暴发炭疽病过程中就曾用按每磅体重 1 万 IU(每千克体重 2.2 万 IU)的油剂青霉素进行治疗, 据 Ferguson(1986)的报道, 已表现为炭疽病症状的猪用这种方法治疗后康复; 在发病的初期就已确诊并加以治疗的, 则大大减少了经济损失。20 ~70 ml 剂量的炭疽抗血清也用于治疗一定数量的猪, 结果与青霉素治疗相似, 发病初期的猪经治疗后迅速康复。土霉素对炭疽杆菌也有效, 可按每千克体重、日剂量 4.4~11.0 mg 进行注射。Edgington(1990)报道, 成功地用青霉素、土霉素和氯霉素、磺胺嘧啶、青霉素联合用药来进行治疗或抑制感染, 但必须在动物屠宰前停止治疗。后来 Redmond 等(1997)的研究表明, 在群体中感染可持续 21 天, 这一点在胴体提供作为人消费用时应该考虑。

预防

Kaufmann 等(1973)在路易安纳州的一次炭疽病暴发中对 Sterne 株炭疽疫苗

(一种无毒芽孢苗)进行了试验。结果表明,疫苗对控制猪炭疽病的流行是有效的,但因猪的数目太少而不能提供足够的数字。当猪接种大剂量炭疽杆菌时,因免疫而降低感染率。猪的大规模免疫尚无报道。因为猪具有一定程度的自然抵抗力,除非高度接触炭疽杆菌,否则它足以抵抗发病。

通过用上述方法安全处理所有的污染胴体、物品和农场的液体,便可预防人的感染。遭受感染威胁的人可给予预防用抗菌素,如青霉素和四环素,病例也可以用这些抗菌素来治疗。对于长期接触炭疽杆菌的人员,应该进行疫苗接种。

参考文献(略)

类鼻疽

在亚洲南部和澳洲北部的热带和亚热带地区,类鼻疽是一种猪的慢性细菌性传染病。能感染猪的类鼻疽杆菌是一种革兰氏阴性短杆菌,大小为 $0.8\ \mu\text{m}\times 1.5\ \mu\text{m}$,可在实验室的多种培养基上生长,菌落呈粗糙型或粘液型。在热带和亚热带地区的水和土壤中存在类鼻疽杆菌。当饮水受到污染后,猪可能被感染。感染猪的临床表现不明显,但有时出现一些症状(Olds 和 Lewis 1955; Omar 等 1962; Laws 和 Hall 1964; Rogers 和 Andersen 1970; Veljanov 等 1994),如持续 4 天的高热($40\sim 42^{\circ}\text{C}$),步态不稳,跛行或衰弱,有轻度的鼻腔分泌物流出,四肢皮下水肿。也有的出现死亡,但成年猪很少出现,有时会发生流产和子宫排出分泌物。

无临床症状猪及死于类鼻疽的猪,宰后都可看到明显的病灶,包括肺、肝、肾、肠系膜和皮下淋巴结等出现大的脓肿,并从中分离到类鼻疽杆菌。如果临床上出现持续稽留热、步态不稳和四肢皮下肿胀而造成步态不稳者,即可怀疑是类鼻疽。猪类鼻疽的最后诊断常常依据剖检时在脏器中发现的奶油色脓肿,以及细菌学检查结果(Ketterer 等, 1986; Veljanov 等, 1994),类似结核菌素的变态反应试验(类鼻疽菌素试验)、血清凝集试验以及补体结合试验都已用来诊断活猪的类鼻疽病。

已有报道用四环素治疗猪类鼻疽。给猪饮用清洁的或用氯气消毒过的水,以及不使猪接触污染土壤都可起到预防本病的作用。由于该病在公共卫生上的重要性,所以感染猪的胴体应进行安全处理。

参考文献（略）

衣原体感染

衣原体是一种小的、细胞内寄生菌，可引起多种动物的疾病，并在飞禽类中广泛传播。已证实在猪的病例中引起结膜炎、肠炎、胸膜炎、心包炎、关节炎、睾丸炎、子宫感染和流产。对猪衣原体病的最新的研究表明，至少与三个种：鸚鵡热衣原体(*C. psittaci*)、猫心衣原体(*C. pecorum*)和沙眼衣原体(*C. trachomatis*)有关。组织培养的改进和组织切片的免疫过氧化物酶染色、DNA 探针及最新的聚合酶链式反应(PCR)技术的应用，证实在猪体的衣原体是相当普遍的。Stellmacher 等于 1983 年发表的一篇文章对此病进行了综述，对这些较早期的工作，在本章中仅引用了其与现今知识相符的内容。

病原学

衣原体为革兰氏阴性，仅能在活细胞内繁殖。该菌脱离细胞后仅仅是一种不活动的、耐胰酶、直径为 $0.2\sim 0.3\mu\text{m}$ ($200\sim 300\text{ nm}$)的被称为原生小体(elementary body)(见图 50.1)的传染性颗粒。原生小体具有一个被 DNA 包裹的电子密集区核心，它的外面有三层细胞质膜包围着，再外面是三层囊膜，最后是一层上有突起物的细胞壁，这种突起物可能与粘附细胞有关。对衣原体的外膜蛋白已进行过详细的研究，外膜蛋白 A(ompA) 的基因序列亦已得到确认(Kaltenbroeck 和 Storz, 1992; Kaltenbroeck 等, 1993; Anderson 等, 1996)。这些序列现已用于种型分类，并在新近已广泛地用于诊断。鸚鵡热衣原体含有一个质粒，它的 DNA 序列亦已被认为与猫心衣原体是一致的。

在原生小体侵入细胞后 $6\sim 9\text{ h}$ ，可形成一个直径为 $1\mu\text{m}$ ($1\ 000\text{ nm}$)的网状体，它在宿主细胞内做二分裂，进一步形成光学显微镜可见的包涵体。在这一阶段，感染的细胞分裂成感染的子细胞，这可解释在动物宿主中所观察到的潜伏性感染。在网状体首次分裂后 20 h 内，有些开始成熟为原生小体。衣原体的包涵体可占据细胞空间的 $3/4$ ，并含有高达 1 万个左右的原生小体。沙眼衣原体在细胞

内的此阶段会产生出糖元性包涵体，而鹦鹉热衣原体和猫心衣原体则不产生。感染的细胞可溶解，释放出原生小体，或从持续感染单细胞芽生而出。

图 50.1. 一流产胎盘组织中的衣原体原生小体(箭头所指)电镜照片(×52 500)

在实验室，衣原体可在 6~8 日龄鸡胚的卵黄囊中或新生乳鼠的体内生长。目前大多数实验室都采用细胞培养法，通常使用衣原体容易生长的 McCoy 或 L929 细胞。有些菌株能在 Vero 细胞上维持。在有些情况下，细胞经射线照射或放线酮(1 μg/ml)处理并通过离心使衣原体浮到细胞上后，可以促进衣原体的分离。

衣原体的种和生物型的鉴别，可依据其在细胞培养基中加入氨基酸，如精氨酸、异亮氨酸或蛋氨酸后的不同生长情况(Johnson, 1984)，以及包涵体的出现或在特殊细胞系中发育的时间。如今，主要的鉴定方法有：①抗原性。用针对外膜蛋白的单克隆抗体进行免疫过氧化物酶、免疫荧光试验或 ELISA 方法来检查；②核酸序列。用基因组和 ompA 序列进行 PCR 测定(Anderson 等, 1996; Kaltenbroek 和 Storz, 1992; Kaltenbroeck 等, 1993)。

流行病学

新近建立的鉴定感染猪的衣原体三个种的方法已经能解决猪感染这些种的许多流行病学问题。所有这三个种在其它动物或鸟中都存在。感染试验表明，来自其它种动物(如羊)的鹦鹉热衣原体能传染给猪，有时产生病变(Harris 等, 1984; Vasquez Cisneros 等, 1994)。鹦鹉热衣原体可出现在许多禽类，尤其在鸽子更常见，几乎所有的鸟类都感染。一些哺乳动物如绵羊、牛和啮齿动物亦可感染。所有这些动物都是猪感染鹦鹉热衣原体的传染源。其它哺乳动物的猫心衣原体和沙眼衣原体感染与猪的关系还不很明了。在环境中，所有衣原体的原生小体可存活相当长的时间，它们对干燥有抵抗力。鹦鹉热衣原体感染猪的主要途径是：既可通过新鲜空气，也可通过尘埃将原生小体气溶胶经呼吸道、生殖道或肠道感染；食物污染后可经消化道传染；以及通过接触，特别是与生殖道感染的病猪交媾而传染。猫心衣原体和沙眼衣原体的传播方法还不清楚，但很可能亦是如此，对肠

道感染来说，排泄口途径是重要的，也可由苍蝇和带有沙眼衣原体结膜炎的灰尘传播(Rogers 等，1993)。

猪衣原体感染已有来自美国(Willigan 和 Beamer, 1955; Pospischil 和 Wood, 1987)、英国(Wilson 和 Plummer, 1966, Harris, 1976)、罗马尼亚(Sorodoc 等, 1961)、德国(Stellmacher 等, 1983)的报道，最近又有其他国家的报道。以前的血清学检查表明，屠宰猪的 23% 存在补体结合抗体和微量凝集抗体(Wilson 和 Plummer, 1966)，大多数的抗体滴度为 1:8~1:128，但亦有高达 1:1 024 的(Wilson 和 Plummer, 1966)。最近用过氧化物酶染色内脏组织切片发现，67%的小猪(Zahn 等, 1995)，99%的育肥猪(Szeredi 等, 1996)可见到包涵体，对相同的育肥猪用 ELISA 方法检查，82.6%可查到抗体，但补体结合试验(CFT)仅有 28.6%，Wilson 和 Plummer(1966)亦得到相似数据。因此，很明显，衣原体的感染在猪体是广泛存在的。

对感染畜群分布的研究表明，感染可出现在任何年龄的猪群，分离到衣原体的样品包括公猪的精液、活的和流产的胎儿、母猪、小猪的肺、关节、肝、脾、后备猪、屠宰猪的肝脾等组织。4 周以下的小猪的肠道感染是不多见的(6.9%)，而 4 周以上就更多些(41.8%)(Zahn 等, 1995)。Rogers 等指出(1993)结膜感染与 2~8 周龄猪的临床症状有关，小猪的低水平抗体可以证明哺乳动物的母源抗体传递。Szeredi 等(1996)指出了来自肠道感染的屠宰猪的衣原体传染给人的可能性。

发病机理

用鹦鹉热衣原体或衣原体的前体对预先进行过三个种衣原体鉴定的猪进行了实验感染。本文下述使用的术语为鹦鹉热衣原体，除非有证据表明是其它种。

鹦鹉热衣原体的原生小体由呼吸道、口腔或生殖道进入动物体后，在上皮细胞内增殖或被吞噬细胞吞噬后带到淋巴结。病原可在侵入部位形成局部感染，以隐性状态潜伏下来；可引起局部性疾病，如肺炎、肠炎或生殖障碍，也可形成全身感染。在实验性感染的研究中，已使用过禽、牛、绵羊和猪源的鹦鹉热衣原体

分离物，但猪源的菌株对猪的毒力显得最强，也许是因为没有适应卵黄囊或组织培养物。

菌株对传播方法似乎有些适应，如生殖道分离物不会引起严重的肺炎(Kielstein 等，1983)；用关节炎分离物经非肠道接种后，必定发生关节炎；鼻内或气管内接种猪源菌株后，总引起肺炎(Kielstein 等，1983；Martin 等，1983；Stellmacher 等，1983；Rogers 等，1996)，并发现感染总波及其它器官。这些研究表明，在感染后 4~8 天，往往会出现一种急性渗出性或间质性肺炎，支气管周围常常形成细胞性袖套和有碎片分布。感染后 8~12 天，就会出现病灶，并在感染后 4 周大部分消退，但肺部仍感染。Rogers 等(1996)用从一肺炎病例中分离到的沙眼样衣原体感染无菌猪后产生了类似的病灶，他们确定了温和型复合性鼻炎和腹泻伴有肺部的病变。Rogers 和 Anderson(1996)用从腹泻猪分离到的菌株感染无菌小猪，4~5 天产生腹泻，并可持续 8 天。菌体定位于空肠和回肠的绒毛末端，而在盲肠却少见或无感染。感染部位绒毛膜萎缩，随后(感染后 7~10 天)出现温和型浆膜炎。

接触感染表明，自然传染一般不会太严重，而且 3~4 周后再感染时，也不会再发病或病很轻。这种免疫力的产生是以鹦鹉热衣原体的补体结合抗体的出现为指示，这种抗体在感染后 2 周出现，并在不同感染时期内均保持可测水平。此时缺乏 ELISA 和间接免疫荧光抗体。在生殖道系统感染时，公猪的精液往往带菌，获得有菌精液的母猪将生下体弱的小猪，并不断排菌达 20 个月之久。

临床症状

许多衣原体性感染均为隐性感染，但是呼吸道和全身感染往往有 3~11 天潜伏期，随后食欲不振，体温达 39~41℃，可有持续 4~8 天的呼吸、肺炎或关节炎。听诊时可查到胸膜炎或心包炎，一个或更多的关节受损而出现疼痛跛行。据报道，在屠宰猪中有多发性关节炎及滑膜炎。除步态的紊乱外包括仔猪衰弱和各个年龄组的神经症状。致死性感染往往发生在青年猪中。

有报道(Pospischil 和 Wood，1987)称，腹泻与衣原体感染有关，并可通过用从腹泻动物得到的分离物对无菌猪进行实验性复制(Rogers 和 Anderson，

1996), 但 Nietfeld 等(1997)对 病例的回顾性分析(通过过氧化物酶染色小肠上皮细胞)未能证实这种感染确实与腹泻有关。许多报道涉及生殖道感染并影响到繁殖。公猪感染后, 出现睾丸炎、附睾炎和尿道炎, 而母 猪感染后导致怀孕后期流产、弱胎或死胎。血清学和细菌分离研究提示, 许多猪生殖系统感染后, 临床呈隐性。

病理变化

已经表明, 由鸚鵡热衣原体造成的病灶中, 往往还包括一些别的病原, 而对野外病例中所见 病变的许多描述可能都未考虑到支原体和病毒等因子的存在。对呼吸系统衣原体病的大量研究表明, 在大多数病例中, 肺部病灶分布在肺后部, 但有时在前叶出现肺炎斑 (Harris 等, 1984)。

衣原体引起的病变呈不规则形, 凸起, 质硬连片, 往往扩展到组织深部, 病变组织与周围正常组织有明显的界限。早期病灶呈灰红色, 以后随着时间推移而变成灰色, 支气管淋巴结肿大。显微镜检查见到肺小泡的毛细管隔膜增厚, 隔膜肿胀, 支气管周围和上皮下层有嗜中性白细胞浸润。在肺小泡腔内常常出现嗜中性白细胞和巨噬细胞, 在一些部位这种渗出物堵塞了末端细支气管。病变严重的肺叶出现脓肿, 并有大量的上皮细胞(Martin 等, 1983)。据报道(Rogers 等, 1996), 用沙眼样衣原体感染后, 出现 II 型肺泡组织以及支气管上皮肥大、增生和空泡形成。在细支气管周围也常有大量浆细胞、淋巴细胞和巨噬细胞。实验性感染猪除了支气管淋巴结肿大外, 似乎没有出现胸膜炎, 并在其它器官也未见肉眼变化。抗原可在试验感染猪的支气管、支气管上皮细胞以及肺泡(Rogers 等, 1996)和野外病例中被证实(Done 等, 1992)。

已报道在野外病例中看到的其它病变有: 心包炎、胸膜炎、肾和膀胱出血, 以及 脾脏肿大。无疑, 关节滑液炎伴随着关节病变一起出现, 而公猪睾丸炎必有间质水肿和管性退变。流产胎儿可木乃伊化, 而死胎和弱胎可能出现肺、肝和肠道病变。在实验性鼠伤寒沙门氏菌 (*S.typhimurium*)感染(Pospischil 和 Wood, 1987)中, 从假膜性大肠炎分离到病原, 并经过氧化物酶技术对猪肠道进行了进一步研究(Zahn 等, 1995; Pospischil 等, 1996; Szeredi 等, 1996; Nietfeld 等,

1997), 证实了包涵体在小猪的小肠绒毛和育肥猪的大肠腺窝内(intercrypt) 上皮细胞中的分布。实验感染无菌猪的病灶表现为: 伴有未消化团块的水性盲肠内容物、绒毛萎缩、淋巴结炎, 以及绒毛末端复合性坏死(Rogers 和 Anderson, 1996)。

诊断

猪衣原体感染的临床症状不明显, 但必须考虑到引起肺炎、多发性关节炎、肠炎、怀孕后期流产、死胎或木乃伊胎, 以及公猪睾丸炎的可能病因。肺部的肉眼病变可能明显暗示已感染衣原体, 但是任何确诊都必须依赖实验室检查, 包括采用以下血清学检查方法: 用热稳定性 鹦鹉热衣原体抗原进行的补体结合试验和用组织培养抗原进行的 ELISA 试验(Szeredi 等, 1996)、显微凝集试验(Wilson 和 Plummer, 1966)和间接免疫荧光试验。理想状态下, 补体结合试验抗体滴度在间隔两次采集的血样中会出现升高的趋势, 抗体滴度可高达 1:256 的水平。低水平的补体结合试验抗体可由于呼吸道、肠道和生殖道的感染而升高, 但缺乏高水平的补体结合试验抗体时, 也不能排除衣原体感染。

在感染猪的分泌物或死后样品涂片中, 以及用姬姆萨方法染色的组织样品中, 可查到衣原体。该菌菌体细小(0.2~1.0 μm), 在细胞内大量存在。使用下述 Koster 染色将得到更为满意的结果: 固定的涂片用石炭酸复红染色 5min, 再用 0.25% 乙酸脱色 30s, 而后用 1% 水溶性 Loeffler 亚甲蓝复染。结果衣原体染成红色点状, 成串地排列在细胞内, 而背景呈蓝色(图 50.2)。在所有方法中最特异的, 是使用荧光抗体的免疫荧光试验检查感染的细胞。过氧化物酶试验已有报道(Chasey 等, 1981), 对固定组织的过氧化物酶免疫染色已是标准的方法, 并显示是组织检验方法中最敏感的(Szeredi 等, 1996)。许多实验室利用 PCR 试验来证实粪便和组织样品中这三个种的菌的存在。引物有基因 DNA 序列, 16SrRNA 基因序列, ompA 基因序列和质粒序列。

亦可用幼龄小鼠和 6~8 天鸡胚接种来进行衣原体分离。在检出感染之前, 盲传一代以上是必要的。经 1 $\mu\text{g/L}$ 放线菌酮处理过的 L929 或 McCoy 细胞系的细胞培养物, 通过离心(Farmer 等, 1982)接种在 pH7.0 的组织培养液中, 置 35~37°C 培养 48 h 后, 形成的包涵体最大。运送衣原体的培养基应含链霉素(50~100 mg/L)或庆大霉素(10~20 mg/L)、万古霉素(100 $\mu\text{g/L}$)和制霉菌素(25 mg/ml)。样品可保

存在 4℃或-70℃。由于鸚鵡热衣原体可造成人严重感染，甚至致死，所以做衣原体方面的工作是危险的，应执行必要的安全防护措施。

图 50.2 在一流产胎盘中衣原体原生小体(箭头所指)的显微照片(×1 200)

治疗

许多种抗菌素在试管内对鸚鵡热衣原体有些作用，但是治疗效果最好的是四环素。在不适宜的时间治疗可导致疾病复发，为了完全排除或抑制潜伏性感染，应按治疗水平连续给药 21 天。四环素、土霉素和金霉素都可通过饮水或饲料使用。长效土霉素可用于治疗个体感染猪。

预防

应避免健康猪与感染猪、其它哺乳动物和鸟的粪便接触。感染猪与易感猪应在空气和排泄区域方面隔离开来。所有感染种畜只有在用四环素治疗后方可使用，或将它们与其它感染猪隔离饲养，直到有足够的非感染猪代替它们为止。用石炭酸和福尔马林喷雾消毒可杀灭建筑物上的原生小体。

参考文献（略）

猪放线杆菌

猪放线杆菌可引起猪的败血症和死亡，亦有一些来自个别养猪国家的报道 (Van Dorssen 和 Jaartsveld, 1962; Cutlip 等, 1972; Windsor, 1973; Mair 等, 1974; Mac Donald 等, 1976) 指出，哺乳仔猪和刚断奶仔猪发病与马放线杆菌有关。据报道(Miniats 等, 1989)，在加拿大，成年猪和母猪暴发类似猪丹毒样的猪放线杆菌病；在美国(Yaeger, 1996)和 英国，成年猪发生由本菌引起的类似胸膜肺炎的疾病。大多数暴发出现畜群中的一头或几头小猪的突然死亡。猪放线杆菌

感染可能普遍存在，但对此病的报道却很少。

病原学

猪放线杆菌为革兰氏阴性，无运动性，无荚膜，需氧或兼性厌氧杆菌，长为 $0.5\sim 3\mu\text{m}$ ，直径约 $0.8\mu\text{m}$ 。可出现丝状。在血琼脂上，猪放线杆菌在 24h 内形成直径 $1\sim 2\text{ mm}$ 的灰色、粘性、圆形、半透明菌落。在马血琼脂上，菌落周围可出现一条窄的但却明显的 α 溶血带；而在小牛和绵羊血琼脂上，却出现一条宽的 β (完全)溶血带，本菌在麦康凯(MacConkey)琼脂上生长。用生化方法，可区别猪放线杆菌和来自猪的其它相关的细菌，猪放线杆菌能产生过氧化氢酶、氧化酶和尿素酶；水解七叶苷；能利用树胶醛糖、乳糖、水杨苷、海藻糖产酸但不产气，不利用甘露糖醇、山梨糖醇。Bada 等(1996)最近对其生化特性和抗原性进行了研究，猪放线杆菌与胸膜肺炎放线杆菌(*Apleuropneumoniae*)生物型 II 是难以区别的，但可用生物化学方法和 DNA 分析方法进行鉴别。马放线杆菌与猪放线杆菌不同的地方是：不溶血，能利用甘露醇产酸，不分解阿拉伯糖、纤维二糖和水杨苷；也不分解七叶苷。猪放线杆菌对小鼠有致病性，马放线杆菌则无。60℃ 15 min 可杀死猪放线杆菌和马放线杆菌，两者都对消毒剂敏感。在培养基和病料上几天便死亡。

流行病学

已从各年龄的健康猪的扁桃体和鼻孔以及表现为健康的母猪的阴道中分离到猪放线杆菌(Ross 等，1972)。新生乳猪、仔猪和刚断奶的猪在临床上发病普遍，而母猪和成年猪很少发病(Miniats 等，1989；Sanford 等，1990)。由于在现代农场中，猪和马是分开饲养的，因而猪感染马放线杆菌似乎减少了。

猪放线杆菌感染造成的临床疾病暴发在少病和其它高度健康的畜群中出现得更多了(Miniats 等，1989；Sanford 等，1990)。这可能是因为这些猪缺乏免疫力，让强毒猪放线杆菌病原可充分发挥它们的致病潜力的缘故，但当疾病不再出现后，病原可从表面健康的畜群中分离到。

发病机理

猪感染猪放线杆菌的发病机理仍然还不清楚，感染似乎是经上呼吸道发生的。有报道称通过 肌肉接种所导致的发病(Fenwick 等，1996)，与通过皮肤和粘膜损伤而入侵产生相同结果。在易感动物，腐败的血栓能迅速地散布到全身各器官和组织，在血管形成栓塞或粘附到血管壁上。形成由出血和坏死包围着的微菌落。猪放线杆菌的毒力因子还未得到确定，但脂多糖，细胞壁的多糖，外膜蛋白以及一些菌株的 104 kDa 溶血因子(ApxI)都是潜在的毒力因子，它们似乎与致病有关。从实验感染康复猪的血清中，已证明存在抗 ApxI 抗体(Fenwick 等，1996)。猪只在感染后 15h 便会死亡。

临床症状

在一窝或多窝 2 天~4 周的仔猪中突然发生哺乳仔猪的死亡，通常是暴发放线杆菌病的先兆。有时小猪的死亡提供了错误的判定。黄萎病、瘀血、发烧(到 40°C)和气喘、有时伴有颤抖和/或摇摆，可能是乳猪频死的征兆，可出现末端充血(可导致脚、尾和耳的坏死)和关节肿胀。据报道，刚断奶的仔猪，出现厌食、发烧、持续性咳嗽、呼吸急促(Yaeger，1996)和肺炎，康复猪生长迟缓。成年动物发生该病时，其特征表现为发烧、圆形和菱形皮肤坏死，食欲不振和突然死亡，但致死率通常较低。有报道称，母猪出现子宫炎、脑膜炎和流产。此病与丹毒病易于混淆，特别是当发生皮肤坏死和因胸膜肺炎导致呼吸症状之时。

病理变化

最显著的肉眼病理变化是因肺、肾、心、肝、脾、皮肤和肠出血引起的出血性胸膜肺炎。其中病变最严重、最常见的部位是肺，可见到肺小叶坏死和血纤维蛋白渗出(图 50.3)。可见到胸腔和心包膜中血浆和血纤维渗出物增多。大龄乳猪和断奶仔猪的肺、肝、皮肤、肠系膜淋巴结和肾可见胸膜炎、心包炎和粟粒状脓肿。肺部病变是胸膜肺炎的标志，关节炎(Van Dorssen 和 Jaartsveld，1962；

Odin, 1994)和心瓣膜炎(Jones 和 Simmons, 1971)亦有报道。成年动物,通常出现大量圆形、菱形或不规则形状的皮肤病变。

组织病理学检查发现,伴随有纤维蛋白出血性坏死的细菌栓随机附在肺、肝、肾、皮肤、脾脏、心脏、心包膜、髓膜和脑的血管上(图 50.4)。细菌栓塞被梅花样辐射状噬酸性白细胞包围着,这在肺部最明显,可有较大的坏死灶融合区。

图 50.3 3 日龄放线杆菌病病猪的肺, 可见出血病灶

图 50.4 从图 50.3 的肺切片观察微脓肿, 可见细菌形成的微菌落(H.E; ×110)

诊断

以前发生过猪放线杆菌病的畜群中出现个别窝的乳猪的突然死亡通常表明为疾病新暴发。肺和/或皮肤的出血和坏死及肾脏和脾脏的肿胀表明了猪放线杆菌的感染。成年猪出现发烧、食欲不振和皮肤的丹毒样病变时(特别是已经进行了丹毒免疫),应怀疑为猪放线杆菌病。亦可在肺和其它器官见到细菌栓、坏死和炎性细胞组成的显微病灶。当然,确诊需靠从病灶分离到猪放线杆菌或马放线杆菌。当无该病的畜群中有疑似胸膜肺炎时,应考虑放线杆菌感染。在这些畜群中可引起温和的或非典型的肺部病变和抗 ApxI 抗体的升高,但却无胸膜肺炎放线杆菌细胞毒素或它的菌体抗原(Fenwick 等, 1996)。猪放线杆菌常常能从这种畜群的 2~10 日龄仔猪的扁桃体中分离到。

治疗

猪放线杆菌对大多数常用的抗菌素敏感。由于乳猪发病快,无先兆,因而常常来不及采取治疗措施。成年猪可用安比西林(ampicillin, 5mg/kg)口服或非肠道给药,肌肉注射本乍生 (benzathine)普鲁卡因青霉素 G($2.25\sim 3.0\times 10^6$ IU/kg),肌肉注射普鲁卡因青霉素($1.8\sim 2.4\times 10^6$ IU/kg),或在饲料中添加盐酸土霉素氢氧化物(550 g/t)和/或链霉素,疗程 1 周,将会有很好的疗效。

预防

虽然那些自家菌苗还没有经过严格的评价，但却已经用于发生猪放线杆菌病的畜群，并显示是成功的。

参考文献（略）

酵母菌

酵母菌是真菌的一种，通常为单细胞，可形成丝状体(filament)或假菌丝(pseudohyphae)。有些可以形成抵抗力强的孢子，在猪的饲料和尘土中有它们的存在，一些种类的酵母菌存在于皮肤和粘膜。在有些情况下，可从口腔、胃肠道、泌尿生殖道和皮肤的炎症病灶中分离到许多种类的酵母菌，但主要是白色念珠菌(*Candida albicans*)。从这些病灶中分离它们，常与治疗性抗菌药物的使用有关，尤其是在仔猪。酵母菌属于马拉色氏霉菌(*Malassezia*)属，也许是厚皮动物马拉色氏霉菌(*M.pachydermatis*)，存在于猪的耳朵和皮肤，但在这些部位的疾病中它们充当什么角色还不清楚。在皮肤和耳朵有病变发生时，它们可达到很高的数量，但至今对它们的了解很少，以致于它们在疾病中的作用，今后仍不会引起重视。

酵母菌也可构成猪饲料的一大部分，一方面来自酿酒蒸馏后的酵母残渣；另一方面是生长好的酵母经特殊处理后作为配合饲料的一种成分。这些酵母菌能提供高蛋白，特别是丰富的赖氨酸。在喂这类饲料的猪脂肪中，已发现了微量粗石蜡，并有腹泻和肾增重的报道。大多数报道表明，饲料中的酵母菌不会影响猪的健康。

病原学

已经鉴定的感染猪的酵母菌属于许多不同的属。最常分离到的是念珠菌属，还有毛孢子菌属(*Trichosporon*)、红酵母属(*Rhodotorula*)、皮加菌属(*Pichia*)、糠孢菌属(*Pityrosporum*)和隐球菌属(*Cryptococcus*)。已从猪隐球菌病中分离出新生隐球菌(*Cryptococcus neoformans*)，但此病很少见，而且只有在其它动物中常发现这

种菌的地方才会发生。

白色念珠菌是最常报道的念珠菌属的一种，但是，从病灶和明显健康猪的粪便中已分离出热带念珠菌(*C.tropicalis*)、类热带念珠菌(*C.pseudotropicalis*)、布鲁氏念珠菌(*C.brumptii*)、斯卢氏念珠菌(*C.slooffii*)、卢氏念珠菌(*C.rugosa*)、溶脂念珠菌(*C.lipolytica*)、克柔氏念珠菌(*C.krusei*)和斯考氏念珠菌(*C.scottii*)。由于白色念珠菌与特殊病灶最有关，所以这里主要介绍白色念珠菌和它与这些病灶的相互关系。

念珠菌属成员都呈圆球型，直径为 2.5~6 μ m，它们经母孢子发芽，或者通过厚垣孢子(chlamydospores agar 琼脂)培养基(尤其在低氧条件下，25℃培养)上长出的菌丝(或假菌丝)发芽的厚垣孢子进行增殖(Carter, 1979)。病灶中可见到假菌丝和卵圆形酵母样菌。念珠菌属各成员很容易在萨布罗琼脂(sabouraud agar)、麦芽琼脂和血琼脂上生长，在 37℃培养 24~48 h，或在 25℃培养 2~4 天可形成 1~2 mm、乳白色、不透明的圆形菌落。白色念珠菌用肉汤发酵培养时，可产生厚垣孢子和胚管，但不产生薄膜，并能发酵葡萄糖、麦芽糖、半乳糖，但不发酵蔗糖和乳糖。虽然已有迹象表明，有葡萄糖存在的条件下该菌可产生溶角质酶，但还不知道能否产生毒素。

流行病学

已经在猪舍、饲料和饮水中检出白色念珠菌。在正常猪的皮肤、口腔、胃肠道中也有少量存在。口腔已感染的猪，可从粪便和口腔唾液排菌。还从鸟类、啮齿类和其它动物的粪便中分离出白色念珠菌，它们可能引起宿主发病，并成为猪的传染源。环境中的白色念珠菌在潮湿的条件下，可在适当的基质(如溢出的食物和垃圾)上增殖。

发病机理

白色念珠菌可出现在衰弱的皮肤表面和其它粘膜的病灶上。易感的因素包括人工喂养小猪(Osborne 等, 1960)，以及常与使用广谱抗菌药物有关的慢性肠炎。

已经表明，白色念珠菌不引起胃溃疡，但它们可在上面繁殖，皮肤念珠菌病往往是长期暴露在湿热条件下，再加上剩料多，卫生条件又差的结果(Reynolds 等，1968)。

粘膜表明感染是受损部位的表面聚集了大量酵母菌，长出的假菌丝深入到内皮组织层的结果。猪全身性感染很少见，机体对感染的炎性应答也很轻。

临床症状

已经证明，致病性酵母菌参与了仔猪慢性胃肠炎、胃溃疡、皮肤和口咽感染。仔猪在感染前为 3~5 日龄，更常见的是 7~14 日龄。由酵母菌引起的胃肠炎的临床症状不是特异的，但常有一段沉郁、食欲不振、呕吐、慢性腹泻(腹泻物因食料不同或呈灰色，或为黑色)的病史，而且广谱抗菌素(如四环素)不起作用。仔猪可能在病后 10~14 天死亡。在许多病例中舌和硬腭上都出现特征性的 2~5 mm 圆形的黄白色病灶，很像白色念珠菌在人工培养基上的菌落。当将其揭去，在下面没有看到眼观变化。猪皮肤念珠菌病在腹部皮肤表面有湿的灰色的渗出物，它不影响早期病灶部的皮毛，但在后期使皮毛脱落，皮肤增厚。感染猪往往是在潮湿的条件下，并有机会接触剩料。

病理变化

患念珠菌病的仔猪常常体况差，并有慢性腹泻。在口腔和整个胃肠道都有病灶。在舌背、咽部(较少)，有时在软或硬腭出现直径为 2~5 mm 的圆形白斑。这些白斑可相互融合，形成大片假膜，可阻塞食管。病灶进一步向食道扩展，并在胃粘膜上出现。在胃的贲门区出现小出血灶，而在食道区形成白色假膜，胃底部几乎没有可见病灶，但严重感染猪很像慢性肠炎、肠绒毛膜萎缩和粘膜增厚。假膜去掉后，见粘膜表面充血，但很少有溃疡。在较大一些的猪中，可从胃溃疡病灶中分离到白色念珠菌，但这些猪在眼观上与未感染猪没有什么不同。皮肤感染后，可出现肉眼病变，包括灰色的表面沉积物，表皮增厚，以及皮毛脱落。

显微病变包括上皮表面存在大量酵母菌，上皮中有深染的 1.5~2.0 μm 长的假菌丝。在舌部病灶中，见乳头下腔有酵母菌和假菌丝。在感染性胃溃疡的周围，也有大量菌和假菌丝。感染的上皮常呈退行性变化，包括上皮细胞脱落，毛细血管扩张，粘膜下层或真皮(取决于上皮表面的吸附力)水肿，以及存在炎性细胞。早期病变中，存在嗜中性白细胞，后期(4~5 天后)出现嗜碱性白细胞、巨噬细胞、浆细胞和淋巴细胞。

诊断

仔猪口腔内出现白色的 2~5 mm 病灶时，表明存在念珠菌病，但是根据临床症状不能确诊腹泻和伴有胃溃疡的感染。皮肤的病理变化可表明是念珠菌病。慢性肠炎的病史和广谱抗菌药的治疗史，或猪舍的潮湿环境常表示存在念珠菌感染。

最后确诊的根据是，从病变组织中找到病原菌，或从活体粪便中分离出大量病原菌。肠道病灶中的酵母菌可通过革兰氏染色的涂片来确认：它们为卵圆形或圆形，革兰氏阳性，往往是芽生，大小为 2.5~6 μm (图 50.5)。组织切片经苏木精明矾和曙红染色、高碘酸希夫(Schiff)染色或银染色(如 Grocott's 染色，图 50.6)后，镜检可见到相似的菌体。但是，这些还不能对细菌做出最终的鉴定。

图 50.5 10 日龄仔猪回肠粘膜上酵母菌(箭头所指)的显微照片(革兰氏染色； $\times 1200$)

用萨布罗琼脂(加或不加氯霉素均可)可分离出酵母菌(Carter, 1979)。有些酵母菌(如白色念珠菌)容易在马血琼脂上生长。在 25°C 培养 3~4 天后，可见到直径为 1~2 mm 的菌落，但 37°C 培养时，可在 24~48h 内对菌落进行鉴定。根据菌落形态，是否出现假菌丝，有无荚膜，厚垣孢子的形成，分解尿素的能力和其它特征，即可确定念珠菌属(Carter, 1979)。许多酵母菌种可以用商品化的生化试纸条(如 API 酵母菌系列)来鉴定。

从病灶中分离出大量酵母菌时，可以证实念珠菌病的诊断，但是从临床健康

猪皮肤、阴道、粪便和肠道中分离出少量酵母菌时可能无意义。

图 50.6 10 日龄仔猪回肠粘膜上的酵母菌和假菌丝的显微照片(银染; ×4 000)

治疗

白色念珠菌和其它酵母菌在体外对许多抗菌药物敏感,如制霉菌素、麦可纳唑(miconazole)和两性霉素 B,但只有制霉菌素和两性霉素 B 已用于临床治疗(Osborne 等, 1960)。制霉菌素能抑制临床症状的出现,但不能消除感染。两性霉素 B 对仔猪有效:一天二次,每次 0.5 mg/kg 给药。在许多情况下,消除潜在的疾病或加强饲养管理即可。清除剩料,提供一个干燥的环境就可解除皮肤念珠菌发病(Reynold 等, 1968)。治疗还应包括定期使用广谱抗菌药,但是,它们一旦成了念珠菌繁殖的一个因素,则应立即用窄谱抗菌药代替。患有皮肤念珠菌病的猪也可选用适宜的清洁剂或以亥克斯梯丁(hexetidine)为基质的香波擦洗。

预防

猪应饲养在暖和、干燥、清洁的条件下,并应防止潮湿发酵料的堆积。仔猪的肠道疾病应该使用适宜的抗菌药物治疗,避免长期使用广谱抗菌药物。可用甲醛蒸汽或 2% 甲醛水溶液对猪圈和围栏进行消毒;清洁和干燥的猪圈将使酵母菌减少到正常水平以下。

参考文献(略)

耶尔辛氏菌

耶尔辛氏菌属(*Yersinia*)的许多种已经从猪体分离到,有关感染和临床发病的关系的报道越来越多。20 世纪 60 年代以来,对由小肠结肠炎耶尔辛氏菌(*Y. enterocolitica*)引起的人的食物中毒和肠炎的认识在不断提高,明确了猪是主要的传染源。许多调查文献报道了在猪的胴体、下水和粪便中存在小肠结肠炎耶尔

辛氏菌(Doyle 等, 1981; Schiemann 和 Fleming, 1981; Hunter 等, 1983)。这些调查结果表明, 猪的感染呈世界性分布, 而且对人有致病性的血清型普遍存在。这种与人疾病的相互关系, 促使出现许多关于猪和人的分离物中的小肠结肠炎耶尔辛氏菌致病性因子(Mosimbale 和 Gyles, 1982)的报道。Kwaga 和 Iversen(1993)的工作似乎搞清了来自猪体和人体的菌株是同样的。以后的报道均介绍了耶尔辛氏菌属各个种和布鲁氏菌属各个种间抗原性的相关性, 因为耶尔辛氏菌的某些菌株的感染, 可干扰牛种布鲁氏菌和猪种布鲁氏菌的血清学试验。这种干扰在第 35 章有所介绍。

猪耶尔辛氏菌感染通常呈隐性过程, 但已经从发热、肠炎和腹泻病猪体分离出伪结核耶尔辛氏菌(*Y.pseudotuberculosis*)和小肠结肠炎耶尔辛氏菌。

病原学

耶尔辛氏菌为需氧或兼性厌氧的革兰氏阴性球杆菌和/或短杆菌, 长约 1.2 μm , 直径为 0.5~1.0 μm 。在 37°C 无运动性, 但有些菌株在较低温度下具有运动性。从猪分离到的种包括: 伪结核耶尔辛氏菌(*Y.pseudotuberculosis*), 伪结核耶尔辛氏菌鼠疫亚种(*Y.pseudotuberculosis subsp.pestis*), 小肠结肠炎耶尔辛氏菌(*Y.enterocolitica*), 中间型耶尔辛氏菌(*Y.intermedia*), 弗雷德里克斯耶尔辛氏菌(*Y.fredrikensii*)和克里斯坦森耶尔辛氏菌(*Y.kristensenii*)。其中仅仅只有伪结核耶尔辛氏菌和小肠结肠炎耶尔辛氏菌两个种与猪的临床疾病有关。

用常规培养基可分离培养耶尔辛氏菌, 在这种培养基上培养 24~48 h 就可出现 1~2 mm 的灰色菌落, 而在麦康凯培养基上形成大小相似的非乳酸发酵性菌落。可用生化试验鉴别不同的种, 伪结核耶尔辛氏菌在 22°C 有运动性, 在柠檬酸盐培养基上 22°C 生长, 能分解尿素, 不发酵蔗糖和棉籽糖, 可发酵甘露糖。而伪结核耶尔辛氏菌鼠疫亚种的上述试验都呈阴性。小肠结肠炎耶尔辛氏菌也具有运动性, 能分解尿素, 发酵蔗糖, 不能在柠檬酸盐培养基上生长, 不发酵甘露糖。个别种还可细分生物型和血清型, 已知这个属的病原菌有荚膜、粘附性抗原和内毒素。

小肠结肠炎耶尔辛氏菌至少可再分成 46 个 O 群和 5 个生物型。大多数人的

感染与生物型 2, O9 和生物型 4,O3 有关。生物型 1,O8 也与有些人感染有关。已从猪体分离到大量的 O 群小肠结肠炎耶尔辛氏菌。实际上从一个国家的各地区所分离到的 O 群并不一样(Schiemann 和 Fleming1981), 它们包括 O3, O5, O6, O7, O8, O9, O13, O18 和 O46。

流行病学

世界各地都已发现了小肠结肠炎耶尔辛氏菌,许多国家报道已在猪中分离到本菌(Bockemuhl 等, 1979; Cantoni 等, 1979; Barcellos 和 Castro, 1981; Doyle 等, 1981; Schiemann 和 Fleming, 1981; Hunter 等, 1983)。由于并非所有猪群都感染(Christensen, 1980), 因而感染不会很普遍。病原菌在感染猪的扁桃体中可存在相当长时间, 感染猪可通过粪便排菌长达 30 周, 并已表明苍蝇可将该菌带至人的食品和别的农场(Fukushima 等, 1979)。饲料亦可受到污染。对猪感染传播的研究表明, 污染的猪圈可引起感染(Fukushima 等, 1983), 而且可持续 3 周。其它研究表明, 粪便可在 12 周内保持感染性。耶尔辛氏菌一旦遇到适宜的基质, 即可在 20~22℃的条件下增殖。很明显, 猪间传播是通过被粪便污染的各种设施、饮水和饲料引起的。

伪结核耶尔辛氏菌在美国比欧洲和日本要少, 而且在猪也比小肠结肠炎耶尔辛氏菌感染要少, 该菌常常由啮齿动物携带, 这可能是猪的主要传染源。

在美国加利福尼亚州的野猪可能感染伪结核耶尔辛氏菌鼠疫亚种, 估计传染源是得病的啮齿动物(Clark 等, 1983)。

发病机理

已证实小肠结肠炎耶尔辛氏菌可经口腔感染猪并在猪体繁殖, 在感染后 2~3 周可在粪便中分离到, 30 周后又从粪便中消失(Fukushima 等 1984), 未见有临床症状和病变, 而且 6 头猪人工感染从上述病例中得到的分离物后, 也都没有发病。Nielsen 等(1996)的试验研究证实, 在感染后的 5~21 天, 在粪便中发现有污染, 扁桃体的带菌时间更长。感染后 19 天, 出现血清抗体应答, 在感染后 70

天消失。用乳鼠进行的研究表明,待检的 12 株猪源分离物中有 10 株产生肠毒素;其中有一株在仔猪结扎的肠内产生液体。猪源典型菌株的塞瑞尼(Sere ny)侵袭力试验为阴性(Mosimbale 和 Gyles, 1982)。用刚果红草酸镁试验(congo red magnesium oxalate test)检查,认为猪致病的主要因子是毒力质粒(Kwaga 和 Iversen, 1993)和荚膜。Erwerth 和 Natterman(1987)的研究揭示,口腔感染先从扁桃体开始,然后出现回肠和大肠的肠炎。Schiemann(1988)亦报道了类似的病菌定位,并且 Shu 等(1995a,b 和 1997)有同样的报道,他们证实仔猪的小肠感染导致肠绒毛基部的显微脓肿以及肠乳糖分解酵素的水平降低(Shu 等, 1997),并且出现生长减缓(Shu 等, 1995b)。

临床症状

临床疾病恐怕只与小肠结肠炎耶尔辛氏菌和伪结核耶尔辛氏菌有关,伪结核耶尔辛氏菌鼠疫亚种虽然能够产生血清学应答,但不产生临床症状(Clark 等, 1983)。

通过大量培养,已经从断奶仔猪暴发的腹泻病例中分离到小肠结肠炎耶尔辛氏菌,而没有其它病原菌。病猪出现中等程度发热(39.4°C),有不含血和粘液的腹泻,呈黑色。在使用泰乐菌素和林肯霉素的动物体仍可见如上所述的临床症状。在一些腹泻的粪便和成型粪便中可发现带血的粘液。在直肠狭窄部的病例中从直肠粘液分离到病原菌。乳猪实验感染导致厌食、腹泻和体重减轻(Shu 等, 1995a)。

Morita 等(1968)称,临床症状与伪结核耶尔辛氏菌有关,他报道了日本猪伪结核暴发的情况。病猪早期精神沉郁,食欲不振,血样腹泻;眼睑、面下部以及腹部下垂区肿胀。Barcel los 和 Castro(1981)也观察到腹泻症状。Neef 和 Lysons(1994)也用从大肠炎分离到的伪结核耶尔辛氏菌感染了 9 头猪,其中有 4 头再现了腹泻结果。亦从直肠狭窄部综合征病猪中分离到该病原菌。

病理变化

Erwerth 和 Natterman(1987)详细描述了小肠结肠炎耶尔辛氏菌感染引起的病变,在小肠和大肠出现卡他性肠炎。在被破坏的肠道上皮细胞可见到病原菌的微生物落,病猪出现直肠病变,细菌穿透肠壁至肌肉粘膜。Shu 等(1995a)证实了这些在小肠的病变并报道说在肠绒毛基底部存在显微脓肿。

伪结核耶尔辛氏菌引起的病变也有报道(Morita 等 1968),与其它种的伪结核病变相似,在肝、脾出现粟粒状灰白色小点,肿胀的肠系膜淋巴结呈灰白色,结肠和直肠出现卡他样和白喉样病变,还可见水肿和腹水。肺、肝、脾、肠系膜淋巴结和大肠的淋巴滤泡出现由一薄层颗粒样组织包围着的含有细菌团的坏死中心的显微病变。Neef 和 Lysons(1994)也发现了类似的情况,他们指出显微脓肿可进入到固有膜。Morita 等(1968)从肝、脾、肺、十二指肠、直肠和肠系膜淋巴结分离到伪结核耶尔辛氏菌。亦可从类似上述直肠粘膜的炎症病灶中分离到伪结核耶尔辛氏菌。

诊断

临床症状不明显,但可出现中等程度的发烧。在无猪痢疾时,出现成形的粪便上带有血液和粘液,可能表明有耶尔辛氏菌感染。直肠病变常见,病菌可在小猪群中引起腹泻,也可使成年猪出现中度腹泻的大肠炎症状。对耶尔辛氏菌属的大多数菌感染猪的诊断,要依据病原分离和鉴定。已经用血清学方法来鉴定伪结核耶尔辛氏菌鼠疫亚种(Clark 等, 1983)。大多数关于耶尔辛氏菌感染的报道指出,虽然凝集抗体可能是感染的结果,但分离方法对 诊断仍是适宜的。Nielsen 等(1996)建立了间接 ELISA 方法检查小肠结肠炎耶尔辛氏菌 O3 的 感染,此方法在野外应用可能是有价值的,但不能检查出其它血清型的感染。用血琼脂和麦康凯琼脂在 37℃可容易地从 Morita 等(1968)所描述的病灶中分离出伪结核耶尔辛氏菌和小肠结肠炎耶尔辛氏菌。最常用的分离所有耶尔辛氏菌的方法是冷增菌技术(cold enrichment technique),即将待检组织或样品放在 pH7.6 的磷酸盐缓冲盐水中,置 4℃6 周,在第 3 周和 6 周,再接种到一种选择性培养基上(Hunter 等, 1983)。这种选择性培养基可以是麦康凯琼脂(30℃培养)或小肠结肠炎耶尔辛氏菌专用培养基。这些方法可用于直接分离培养。Hunter 等(1983)介绍了几种培养基,

Catteau 等(1983)对六种培养基进行了评论。最近食品微生物学家研究产生了一套检测技术, 如 Rasmussen 等(1995)研究出的免疫磁分离和 PCR 技术, 可检测出每克粪便含 200 个细菌的样品。

治疗

由于临床症状少见, 至今对耶尔辛氏菌感染的治疗无通用的指标。体外研究表明, 分离物通常对土霉素、痢特灵、新霉素、磺胺类和壮观霉素敏感。可在饲料中添加四环素来消除感染和临床症状。

预防

由于小肠结肠炎耶尔辛氏菌的传播, 是与粪便接触有关的, 所以搞好独立排水区内猪圈的卫生, 将会减少感染的发生。对苍蝇和啮齿动物的控制, 以及进猪前对猪圈全面消毒也会减少病原菌的传播。Morita 等(1968)发现, 除掉猪圈内的鸟和啮齿动物, 可防止伪结核耶尔辛氏菌的感染。对猪肉中小肠结肠炎耶尔辛氏菌的控制的现实要求, 集中在屠宰时去除扁桃体。因而, 对活畜的控制程序一直没有得到发展。在商品肉猪群中出现与布鲁氏菌病试验的交叉反应时, 应采取控制措施。Nielsen 等(1996)的发现指出, 血清学反应的高峰在感染后的 33 天、70 天时消失。因此, 可在猪感染时进行治疗或处理, 以防止抗体的出现或维持, 并在抗体水平下降后再次进行检测。

参考文献 (略)

葡萄球菌

葡萄球菌无处不在, 任何猪场也不例外, 它使各种年龄的猪发生许多病变。由猪葡萄球菌(*Staphylococcus hyicus*)引起的分泌性表皮炎最容易被识别(在 39 章已有叙述)。在临床上, 很少有其它的病变可以与葡萄球菌引起的相区别。在大

多数情况下，只有实验室手段才能确认病灶中是否有葡萄球菌参与。另外，除了葡萄球菌引起猪病外，还有其它一些葡萄球菌感染猪，如金黄色葡萄球菌(*S.aureus*)，如果它污染了胴体或胴体上有化脓灶，则往往导致人的食物中毒。

病原学

葡萄球菌为革兰氏阳性，直径 0.5~1.5 μ m。在血清肉汤中培养时或在脓液内可形成葡萄串状。它们主要在需氧条件下生长，但也可在厌氧条件下繁殖。氧化酶试验阴性，可产生过氧化氢酶。能分解利用许多糖类，还可产生范围广泛的各种酶和一些毒素。葡萄球菌属种间可通过是否有凝固酶、DNA 酶、溶血素、磷酸酶和利用不同糖类的能力而加以区别。从猪体分离到的种主要为金黄色葡萄球菌、葡萄球菌和表皮炎葡萄球菌(*S.epidermidis*)，也有分离到腐生性葡萄球菌(*S.saprophyticus*)的报道。

除葡萄球菌外，金黄色葡萄球菌是惟一能从猪的病灶部经常分离到的菌。在血琼脂上培养 24h 后，可长出直径 1~2 mm 的黄白色、不透明、圆形隆起的菌落。在马血琼脂上，菌落周围有一条由 α 溶血素引起的完全溶血带。在绵羊血琼脂上，完全溶血带周围有一较宽的由 β 溶血素引起的较宽的不完全溶血区，将培养皿置冷后，又变成完全溶血。除了这些溶血素外，该菌还产生凝固酶、DNA 酶、蛋白水解酶、透明质酸酶、 α 毒素和肠毒素。已经证明，猪源菌株拥有上述两种毒素 (Engvail 和 Schwan, 1983)，还有蛋白 A(Takeuchi 等, 1995)和多糖荚膜。利用噬菌体分型试验和质粒分析可鉴定金黄色葡萄球菌的分离物，而且在公共卫生上重要的菌株可能易被追踪。金黄色葡萄球菌对干燥有很强的抗性，但易被热灭活。对许多消毒剂如苯酚、次氯化物、碘和碘富尔(iodophors)等都很敏感。

流行病学

金黄色葡萄球菌广泛分布在自然环境中，从猪粪、饲料、污染的水、猪舍地板和墙，以及猪舍空气中都已分离到本菌。可分离到的该病原菌的宿主范围很广，包括鸟类、啮齿类、犬、猫和人。从猪的病灶中分离到的菌，有多少为非猪源性

的仍不清楚。猪源菌株产生肠毒素的能力已在胴体试验中被确认，这表示可成为人的传染源或可能引起人的食物中毒(Engvall 和 Schwan, 1983)。

感染猪很可能是其它猪的主要传染源。已知从许多健康猪的皮肤、口腔、上呼吸道、阴茎包皮、阴道和肠道中分离到金黄色葡萄球菌。该病原菌的传播可能通过气溶胶到达上呼吸道，或直接接触皮肤，或间接接触污染的墙壁和用具。从饲料、污染的水和垫草中摄取金黄色葡萄球菌是很普遍的。性接触往往导致一些猪生殖道感染。乳腺、鼻和皮肤病灶的局部侵入也很常见。

发病机理

金黄色葡萄球菌似乎能在损伤的粘膜表面或皮肤上增殖，然后侵入体内，形成菌血症。在有些病例，如新生仔猪败血症中，动物可能发热和死亡，但菌血症往往导致多发性脓肿。脓肿可发生在骨内，引起骨髓炎；可发生在心瓣膜上形成增生性心内膜炎；还可在关节、肝、肾和淋巴结中发生。增生性心内膜炎可引起脓毒栓，可导致肾脓肿和形成梗塞。这类全身性感染多见于新生仔猪和幼猪，并在感染后 7~10 天出现。在宰杀的明显正常猪中，也可看到脓肿，这类脓肿含有嗜中性白细胞和处于各增殖阶段的细菌的微菌落，并发生纤维组织增生性愈合。

乳腺炎、阴道炎和子宫炎是扩散性感染的结果。已经发现母猪流产与血清中存在抗 α 溶血素的抗体有关(Kohler 和 Wille, 1980)，但这种抗体和其它毒素对流产的作用仍不很清楚。试验性研究表明，在肠道感染中，猪在 90~180 min 内口服葡萄球菌肠毒素 A40~50 μ g 会引起呕吐(Taylor 等, 1982)，更大的剂量会导致行为上的改变，包括食欲不振、精神不安和步态不稳。仔猪更易感，但肠道葡萄球菌感染在体内产生肠毒素的能力仍不清楚。

临床症状

根据临床症状，不能直接怀疑是金黄色葡萄球菌感染。已从许多症候群中分离到该菌。该病多呈散发，很少在猪间相互传播。它能引起新生猪的败血症，并

常从弱小的、多毛的、存在栓性脓肿、关节炎以及因增生性心内膜炎引起心脏肿大的 7~10 日龄仔猪中分离到。此外，金黄色葡萄球菌也是引起与皮肤擦伤或腿部损伤(尤其是仔猪)有关的皮下脓肿的一个原因。这些脓肿引起趾骨关节炎，蹄部肿大和蹄冠带处形成瘻管，并从脓肿部位分泌出膏样脓液。

已从仔猪和较大猪的肠炎和直肠狭窄处有病灶的猪的直肠粘膜中分离到金黄色葡萄球菌。葡萄球菌性腹泻除了慢性的和曾经用抗菌药物治疗过的外，没有什么特殊点。在一小部分乳腺炎的病例中也存在金黄色葡萄球菌，并已从无乳症和子宫炎病例中分离到。怀疑葡萄球菌侵入的惟一理由，可能是病灶处有奶油样或血样脓液，但也常常存在其它微生物。从流产的胎儿和胎盘中也分离到金黄色葡萄球菌(Kohler 和 Wille, 1980)。

病理变化

在仔猪败血症中，看不到眼观病变。在慢性感染中，粘膜炎可能与葡萄球菌感染有关，但没有特殊的病变特征能使人确认为葡萄球菌感染。在脐、肝、肺、淋巴结、脾、肾、关节和骨髓炎的骨头中可能出现脓肿，脓肿的骨头可发生病理性骨折，尤其在脊椎处。猪的腹腔、心包腔和子宫腔内可能积脓，特别是那些脐部已感染的青年猪。金黄色葡萄球菌是这类病变的惟一原因。无论眼观和组织学检查都可发现乳腺病变，在有些病例中，纤维化也要考虑是否由葡萄球菌引起的。偶尔，伴有纤维化的肉芽肿的聚集可以在阉割后死亡的小猪的腹腔内出现。在所有的情况下，取定病变是否由葡萄球菌引起取决于病变部是否存在葡萄球菌。

诊断

个别猪出现多发性脓肿症或死后发现这类病灶，即可怀疑是金黄色葡萄球菌感染。证实引起脓肿和关节炎的病原不是化脓性棒状杆菌(*Arcanobacterium pyogenes*)或链球菌，而是葡萄球菌的工作可这样进行：即将脓汁做成涂片，经革兰氏染色后，可看到单个或成串的革兰氏阳性球菌。只有通过培养，分离到葡萄球菌，才可最后确认。金黄色葡萄球菌在血琼脂和麦康凯琼脂上很容易被

分离到，并通过凝固酶和 DNA 酶试验以及发酵甘露糖的能力来证实 对它的鉴定。如果有必要，可用噬菌体对分离物进行分型，还可对产生的毒素进行鉴定。

多数脓肿病例中，在考虑金黄色葡萄球菌是惟一的病原之前，必须排除其它细菌的存在， 粘膜表面存在脓肿时，排除其它病原菌显得更为重要。

治疗

对单一的脓肿，可在皮肤清洁和消毒后进行外科切开术，但大多数需依靠抗菌药物治疗。金黄色葡萄球菌感染往往发生在个别动物，所以，一般没有必要对全群猪进行治疗。一种合适程序的非肠道治疗，以及在任何年龄的及时性治疗，可防止较大的和潜在的广泛性与致死性脓肿的出现。在饲料中加入药物作为预防添加剂的剂量不足以应付已经确定的感染，因为葡萄球菌很容易产生抗药性。因此，很可能在抑制该菌的短时期后往往有助于该菌的生存。已有使用细菌素治疗的介绍，但细菌素既不易获得，也不能广泛使用。

参考文献（略）

猪放线杆菌

在厌氧条件下，Soltys 和 Spratling(1957)在英国感染了膀胱炎和肾盂肾炎的成年猪的尿和发病组织中，分离到一种类白喉样细菌，命名为猪棒状杆菌(*Corynebacterium suis*)。Soltys(1961)更详细地描述了猪棒状杆菌的特性。随后，猪棒状杆菌 被划分入真细菌属(Wegienek 和 Reddy, 1982)和放线菌属(Ludwig 等, 1992)，最后为放线杆菌属(Lawson 等, 1997)。

加拿大(Percy 等, 1966)、挪威(Aalvik, 1968)、荷兰(Dijkstra, 1969; Frijlink 等, 1969; Narucka 和 Westendorp, 1972)、丹麦(Larsen, 1970,1973)、香港 (Munro 和 Wong, 1972)、澳大利亚(Glazebrook 等, 1973)、瑞士(Schallibaum 等, 1976)、芬兰(Kauko 等, 1977)、马来西亚(Too 等, 1985)、德国(Muller 等, 1986; Waldmann, 1987)、巴西(De Oliveira 等, 1988)和美国(Walker 和 MacLachlan, 1989)的报道称，猪尿道疾病与猪放线杆菌感染有关。猪放线杆菌只引起小规模和个别的母

猪发病，但携带者却普遍存在。本菌和本病的主要特性如下。

病原学

猪放线杆菌是革兰氏阳性长杆菌，长 $2\sim 3\mu\text{m}$ ，宽 $0.3\sim 0.5\mu\text{m}$ ，在组织中比在培养基上会更大。在组织和培养基上，呈现所谓中国字样和栅栏样，不运动，不形成芽孢。

在血琼脂上厌氧培养，猪放线细菌生长良好，2 天可见直径 $2\sim 3\text{ mm}$ 的菌落，接着长成扁平的大菌落，菌落干燥，灰色，表面不透明，边缘呈锯齿状。有些经 5~6 天培养后，菌落可达 $4\sim 5\text{ mm}$ 。本菌不溶血。在营养琼脂上生长贫瘠，即使是次代接种也是如此。在液体培养基(如消化肉汤和心脑浸出液)培养 2~4 天，产生轻度混浊；在大豆肉汤培养基上生长较好，如果加入最终浓度为 1.2%(W/V) 的尿素，可促进其生长，在固体或液体培养基中加入麦芽糖可促进生长。虽然猪放线细菌总是被描述成是一种厌氧菌，但在血琼脂上长期(5~10 天)有氧培养，可长出菌落；有氧条件下，次代培养 1~3 天亦可见到菌落。

当进行常规生化试验时，本菌相当不活泼。大部分菌株发酵麦芽糖和木糖，水解淀粉，但不利用其它常规糖；所有菌株产生尿素酶。甲基红、过氧化氢酶、木精、Voges-proskauer test、吲哚和硝酸钾还原试验阴性，不液化凝固的血清和鸡蛋，在石蕊牛奶中轻度碱化。

流行病学和发病机理

大多数 6 个月龄或更大的公猪在包皮的憩室部位隐藏有猪放线杆菌，这可能是在猪几周大时就植根于此了。未感染的公猪在它们与感染公猪同舍时，会慢慢受感染(Jones 和 Dagnall, 1984)。在饲养公猪的猪圈地板上可发现本菌。Carr 和 Walton (1990)从公猪圈的工作人员鞋上分离到猪放线杆菌，但未能从产仔区工作的人员鞋上分离到。健康母猪的阴道很少能发现有猪放线细菌，但也许是至今的培养技术不够敏感所致。除泌尿生殖道外，还没有从猪的其它部位分离到猪放线杆菌的报道。

由猪放线杆菌引起的膀胱炎和肾盂肾炎主要发生在成年母猪。膀胱和肾的感染来自于上行途径。大多数病例发生在配种的1~3周，此时是易感因子发生作用之时。Wendt等(1994)提出感染可能包括其它细菌，因为成熟的膀胱上皮细胞是猪放线细菌侵袭所需的，水贮溜和尿结晶的存在也可促使感染(Went和Sobestiansky, 1995)。在母猪饲养周期内的任何时候(如分娩后)都可出现本病的临床症状，在这些病例中，并不清楚是新近尿道感染还是先前存在的疾病的再现。

Larsen等(1986)对猪放线细菌的粘附特性进行了研究。他们证实，一些菌株带有很丰富的菌毛，并且能够粘附到猪膀胱的上皮细胞上。他们的发现支持这样的假设：糖配合体(glycoconjugates)是猪放线细菌的特异性受体位点。膀胱感染后，接着就是尿道和肾的感染。

临床症状和病理变化

在急性期，血尿症是主要的临床症状。随着本病的发展，体重减轻，一些母猪可能因急性肾脏衰竭而突然死亡。

尿道、膀胱和输尿管粘膜的炎症反应可表现为卡他性、纤维素性及出血性或坏死性。受感染的肾脏常常在可见的软组织表面存在无规则的黄色恶化区。肾盂可扩展并含有粘液，其中有坏死碎片和变质的血液出现。髓质锥体部经常呈黄色或有黑色坏死中心的暗绿色病灶。输尿管常常扩展并充满红紫色尿液。在身体的其它部位，无相关病变出现。

诊断

诊断的依据是临床症状和尿的细菌学检查。在革兰氏染色的玻片上(常常存在其它细菌，特别是链球菌)很容易认出猪放线细菌。用培养基(如血琼脂)进行检查是必要的，将尿或其它合适的材料接种到培养基上，厌氧培养4天，4天内不能依据培养过程中的阴性结果做判断。用免疫荧光技术(Schallibaum等, 1976; Kauko等, 1977)可进行快速诊断。Dagnall和Jones(1982)介绍了分离猪放线细菌

的选择性培养基。Wendt 和 Amstberg(1995)评价了用血清学方法检查感染的可能性,并对用间接免疫荧光法做诊断进行了试验。他们发现在出血性膀胱炎发生后的 3 周才能发现有关抗体,此时抗体最终滴度通常可达 1:16++,特异性为 100%,敏感性仅有 79%。抗体水平与肾脏的损伤程度间没有什么关系。

治疗和预防

体外试验证明,猪放线杆菌对包括青霉素和链霉素在内的一些抗菌素敏感。使用抗菌素治疗通常是有效的,至少在短期内是如此。然而,常常出现复发,通常最好的建议是对感染动物尽早屠宰。可用 20 mg/kg 氨卞青霉素进行长达 20 天的治疗(Wendt 和 Sobestiansky, 1995),用萘诺沙星 10 mg/kg 治疗 10 天也有效。在 Wendt 和 Sobestiansky(1995)的研究中,仅有膀胱病变的猪用抗菌素单独治疗后得到康复,但那些肾脏受损的猪则需进行输液治疗才能康复。

目前还无确实的预防方法。猪放线细菌可在交配时从公猪传染给母猪,剔除感染公猪曾经是提倡的一种预防母猪感染的方法,这看来是不值得的,因为新的公猪亦可能受到感染。如果有“致病性”和“非致病性”猪放线细菌菌株的存在,剔除方法将会是有价值的,但没有证据表明有这种不同的菌株存在。如今,惟一的预防本病的试用方法是在配种后,立即使用抗菌素,或如果发生本病造成经济损失,应采用人工授精。

参考文献(略)

马红球菌

马红球菌与猪的头和颈部的淋巴结发生肉芽肿性淋巴结炎有关。在屠宰时,此病变易与结核病混淆,由于有这个原因,本菌的重要性就不仅仅是其引起的临床疾病了。

病原学

Magnusson(1923)首先从患肺炎的马驹肺部分离到本菌，并命名为马棒状杆菌，如今称作马红球菌。这种革兰氏阳性球菌是诺卡放线菌(*Nocardioform actinomycete*)群中的一员(Goodfellow 等，1982)。与其它红球菌(*Rhodococcus*)一样，在固体培养基上，马红球菌产生粉红色菌落。马红球菌的真菌酸(*Mycolic acids*)有一个 34~48C 的长链，DNA 碱基的鸟嘌呤和胞嘧啶组成为 66~77mol%。Goodfellow(1987)总结了用于鉴定种型的化学特性。

从临床样品分离马红球菌是容易的事，用常规培养基在 37℃好氧培养即可，但最适培养温度是 28~30℃。在进行粪便分离时需要用选择性培养基(如 Woolcock 等，1979 研制的)。本菌生长缓慢，培养 48h 的菌落仅有 2~4 mm。典型菌落呈不规则的圆形，浅黄粉红色，光滑，有粘性，而且在菌株内部和菌株之间，菌落常常发生变化(Mutimer 和 Woolcock，1981)。马红球菌是生化不活泼菌，不水解和发酵碳水化合物，过氧化氢酶阳性，尿素酶通常为阳性，氧化酶阴性。发现 APIZYM 系统有助于细菌鉴定(Mutimer 和 Woolcock，1982)。马红球菌不溶血，但能与伪结核棒状杆菌的磷酸酯酶 D 或金黄色葡萄球菌的 β 毒素结合，对绵羊和牛的红细胞产生完全溶血(Prescott 等，1982)。已经证明这些被称为马因子(equi factor)的半纯化物中，胆固醇氧化酶是其主要成分(Linder 和 Bernheimer，1982)。

马红球菌具有富含酸性脂多糖的荚膜，而荚膜是一些血清型分类的基础。Prescott(1981)已鉴定出 7 个血清型，其中血清型 1 是加拿大、澳大利亚和印度最主要的分离物。日本学者鉴定出 27 个血清型，最常见的与 Prescott 血清型 1 相同(Nakazawa 等，1983)。在分离物的产地和荚膜血清型之间没有什么关系。Prescott 血清型 4 的荚膜脂多糖已经被纯化。

最近对这些种的研究证实，猪源分离物具有与毒力有关的蛋白(vapA)，此蛋白由毒性质粒编码而成。Takai 等(1996)确认了编码一个 20 kDa 毒性蛋白的 79~95 kb 的质粒的存在。

流行病学和发病机理

马红球菌主要存在于土壤中。土壤环境中含有丰富的草食动物肥料，而这些

排泄物又促进了细菌的繁殖(Barton 和 Hughes, 1984)。马红球菌亦能在多种动物(包括猪、牛、鹿、马、绵羊、山羊和野鸟)的肠道内作短暂停留(Woolcock 等, 1979; Carman 和 Hodges, 1987)。作为一种专性厌氧菌, 马红球菌似乎不是正常菌群的成员, 收集来自未进行动物放牧许多年的可耕地的土壤样品中发现了本菌, 这充分强调了本菌的抵抗力。在发现有马红球菌存在的地区, 在尘土甚至蜘蛛网上都有本菌。马红球菌对化学消毒剂有相当的抵抗力, 如用 2.5% 的草酸和 0.5% 氢氧化钠须超过 15~60 min(Karlson 等, 1940)才有效。

对猪体自然出现本病的流行病学和发病机理所知甚少。对马来说, 马红球菌感染似乎是来自环境(Woolcock 等, 1980), 采取马驹正常的接触本菌的模式(Takai 等, 1986a), 这导致大多数动物建立起坚强的免疫力(Prescott 等, 1980; Chirino Trejo 等, 1987)。放养在草原或污染了马红球菌院子的猪, 可能存在类似的情况, 因为本病可从这类猪的粪便中很容易分离到(Barton 和 Hughes, 1984)。对一些屠宰场的研究, 证实了来自正常颈部和下颌淋巴结的马红球菌的分离率为 7%~35%(Mulitimer 和 Woolcock, 1980; Takai 等, 1986b), 虽然本菌如今可能不那么普遍了, 按 Takai 等(1996)的报道, 在日本 1 832 头猪中仅有 3.1% 分离率。然而, 没有关于猪场马红球菌的感染率、疾病预防和环境污染的流行病学研究, 对马却做过。有人提出, 来自猪的分离物与来自马的分离物有些不同, 一些猪的分离物似乎来源于人。Takai 等(1996)推测, 一些人的病例可能是猪源性的。

马红球菌导致的猪头部和颈部的肉芽肿淋巴结炎症的途径还不清楚。正常淋巴结中可见到马红球菌, 大量的实验性复制结节样病变遭到失败(Karlson 等, 1940; Cotchin, 1943)。在一些病例中可见到分枝杆菌属(*Mycobacterium spp.*)。病变的严重性反映出存在与毒性有关的蛋白(而这种蛋白在各个菌株间可能是不同的), 反映出当感染发生时呈现的免疫程度不同, 或反映出在采样时感染的时期不同。然而, 在其它品种动物体的淋巴结中, 马红球菌产生典型的肉芽肿组织反应, 这与兼性细胞内病原菌的作用是一致的(Yager, 1987)。

马红球菌与严重的临床疾病(包括口腔脓肿的发生和一种肺炎)有关(Thal 和 Rutqvist, 1959; Rao 等, 1982), 但猪对实验性感染极有抵抗力。在雾化散布(aerosolization)后, 马红球菌非常缓慢地从肺部被清除掉, 但即使连续 7 天感染 10^7 个病原菌, 肺炎临床症状和病理损伤还是最小程度的(Zink 和 Yager, 1987)。

当然，通过气管内接种液体培养物，可诱发肺炎(Thal 和 Rutqvist, 1959)。

病理变化

淋巴结炎不表现明显临床症状，病变仅在屠宰时检查到。受感染的下颌和颈部淋巴结肿大，有复合性黄褐色病灶中心，常常位于被膜下，有时出现干酪样钙化。从组织学角度看，病变属于肉芽肿淋巴结炎。据报道，在肠系膜淋巴结出现的类似病灶中培养出痰液红球菌(*Rhodococcus sputi*)(Tsukamura 等, 1988)。

诊断

诊断在死后进行。马红球菌的微生物学鉴定是必要的，因为难以区分马红球菌和分枝杆菌属 (*Mycobacterium spp.*)所引起的淋巴结炎的大体病变。

治疗和预防

对猪来说，临死前诊断和治疗马红球菌引发的猪疾病并非十分重要。治疗马驹需长期给予利福平和红霉素，而这从经济上来说是不实际的。屠宰时确定有病变会增加经济损失，对损失的程度未加研究，也无人有兴趣去制定控制措施。所以，难以对本病采取什么措施，至今亦无有效的疫苗。

参考文献（略）

隐秘杆菌

化脓性隐秘杆菌 (*Arcanobacterium pyogenes*)(以前称化脓性放线菌 *Actinomyces pyogenes*)引起的化脓性病变在全世界都存在。感染是随机性的，由在皮肤和粘膜表面存在的化脓性隐秘杆菌入侵而致。本病表现为脊椎骨髓炎、关节炎、肺炎、心内膜炎、乳腺炎和皮下及深部肌肉的脓肿。

病原学

化脓性隐秘杆菌是一种革兰氏阳性多型性小杆菌。在菌株间和菌株内有着明显的形态变化。培养基中加入血清或血液可促进其生长，在有氧或厌氧条件下都能生长。最适生长温度是 37℃。菌落半透明，培养 48h 菌落直径达 1mm。在血琼脂培养基上培养 24h，化脓性隐秘杆菌菌落呈圆形，周围有一狭窄的溶血带。从猪分离到的菌株比从牛分离到的菌株溶血程度 更强。化脓性隐秘杆菌产生的溶血素和外毒素导致兔和豚鼠皮肤坏死，静脉注射可致死兔和 小鼠(Lovell, 1944)。所有菌株发酵葡萄糖，但对另外一些碳水化合物的反应却是多变的。 通常，猪源菌株的生化活性比牛源菌株强(Roberts, 1968; Tainaka 等, 1983)。化脓性隐秘杆菌能水解蛋白，能产生一系列分子量为 69 kDa、59 kDa、55 kD 和 108 kDa 的丝氨酸蛋白水解酶(Takeuchi 等, 1995)，而 108kDa 的丝 氨酸蛋白水解酶只有猪源菌株有。

根据细胞壁组成，Collins 和 Tones(1982)将化脓性隐秘杆菌归属于放线菌类，它的 DNA 中 G +C 含量为 58mol%，应用 API 20 鉴定系统可快速可靠地对该菌进行鉴定，最近关于阴道分 离物的研究结果可将隐秘杆菌区别开(Collins 等, 1993)。

流行病学和发病机理

化脓性隐秘杆菌是一些动物种类(包括猪)上呼吸道和生殖道粘膜的常在菌。因此，本病是由于内生性感染所致，呈零星散发，并需存在使其易感的外因，如外伤。既然皮下接种化脓性隐秘杆菌本质上不引起脓肿，所以要使化脓性隐秘杆菌引起皮下病变，组织衰落或发炎是必要条件。感染常常是继发性的，尾巴被咬可导致脓肿和脊椎骨髓炎，因胎衣不下而导致子宫内膜炎和不育，乳腺的创口可引发乳腺炎和关节炎，脐带污染可引发脐静脉炎，因注射、 阉割不当可引发治疗性脓肿。局部肿胀可产生骨盆淋巴结炎和腹膜炎。在已经发生肺炎时， 化脓性隐秘杆菌可充当继发性感染角色。

病灶中心的病原菌扩散所引起的菌血症导致各种病变，包括栓子性肺炎、心

内膜炎、关节炎和脊椎骨髓炎。实验性静脉接种化脓性隐秘杆菌出现细菌局限于骨头纤维放射体部的髓质，发生骨自溶症、脓肿和形成骨赘(Vladutiu 等，1982)。尾部咬伤引起的菌血症可导致瓣膜性心内膜炎(Van den Berg 等，1981)。从胎儿和胎盘偶尔分离到化脓性隐秘杆菌，但在流产方面的作用还不能确定。这些分离物中有些可能是隐秘杆菌。

如其名所指，化脓性隐秘杆菌引起化脓性病变。然而，对在本病发生中毒性因子的重要性的了解，令人感到惊讶。溶血性蛋白外毒素和蛋白酶都被提出是毒力因子(Kume 等，1983)。化脓性隐秘杆菌亦能结合 α -2 巨球蛋白(Lammler 等，1985)，这一特性会干扰炎症的局部调节。

临床症状和病理变化

因为化脓性隐秘杆菌所引发的病理变化范围较大，所以表现出的临床症状亦是非常多变的。有时(如心内膜炎和粘附性腹膜炎)可能是致死性的。此外，如脊椎骨髓炎导致晚期瘫痪，可能有必要采用安乐死。化脓性骨髓炎一般影响脊椎，导致横向的病理性骨折，脊椎萎缩，脊索受压。多发性关节炎或蜂窝组织炎和关节周边炎引起跛行。然而，许多病变(包括皮下和肌肉的脓肿)是无临床表现的，仅仅在尸体检查或屠宰时才能发现。这样的脓肿从几毫米至几厘米大小不等，常常有一个较厚的纤维性包膜，并含有程度不一的黄绿色脓汁。乳腺炎可局限于一个腺体或影响几个腺体。

诊断

个别病例的诊断需要对病料中的病原菌进行确定，并用实验室培养和鉴定技术进行证实。胴体的典型脓肿可产生混合性培养物，包括梭菌、畸形菌体属(*Bacteroides* spp.)、淀粉丙酸菌属(*Propionibacterium granulosum*)、多杀性巴氏杆菌属(*Pasteurella multocida*)和未知厌氧菌(Hara, 1980; Jones, 1980)。畜群感染的诊断已采用针对化脓性隐秘杆菌蛋白酶的免疫扩散血清学试验(Takeuchi 等，1979)。然而，在屠宰检疫中，有脓肿的猪仅仅只有 34.4% 存在抗蛋白酶效

价(Hara, 1980)。

治疗

化脓性隐秘杆菌对广谱抗菌素(包括青霉素、链霉素和红霉素)敏感。一些菌株对黄胺药和三甲氧苄二氨嘧啶有抗性。不能以体外的敏感性作为体内敏感性的依据,因为慢性脓肿的理化特性能保护细菌免受抗菌药物的作用。脓肿可用外科手术去除。

预防

对化脓性隐秘杆菌蛋白酶血清抗体的检测显示,接近 1/3 的猪呈阳性反应(Hara, 1980)。抗毒素抗体亦被证实存在,并且可随着年龄而升高。然而用有毒素和无毒素的全细胞制备物,甚至用活的病原菌免疫小鼠,都不会对随后的攻毒产生有效的保护(Derbyshire 和 Matthews, 1963; Durner 和 Werner, 1983)。对猪来说,无合适的有效疫苗。预防需对环境进行管理,以减少或消除各种发生化脓性隐秘杆菌病变的条件。产仔前至断乳期的母猪的饲料中使用抗菌素(如四环素)治疗,可消除感染和减少阴部的病原菌扩散(Taylor, 1984)。

孙惠玲 译 李玉荣校