

第49章 结核病

在世界范围内，结核病给养猪业带来了巨大的经济损失，许多发达国家牛结核病几乎已被根除，但常可见有关在肉品检验中猪颈部、肠系膜淋巴结出现结核病变的报道。可利用信息研究显示：在一些大的母猪舍，约有 30-50%的屠宰猪的胴体发现了肉芽肿，并且从肉芽肿中分离到了禽分枝杆菌（Pritchard 等，1977）。结核病猪胴体的加工费相当高，美国农业部肉品和家禽检疫条例要求，具有一个以上原发结核病灶（如颈和肠系膜淋巴结）的猪胴体的未感染部分，在食用前，要先在 170°F (76.7°C)件下处理 30min (National Archives 和 Records Services, 1973)，处理胴体的费用仅增加 20-25%，不能有效地改善处理病猪的屠宰价值，为此会造成巨大的经济损失。人们已经认识到了禽分枝杆菌混合感染的公共卫生学意义，已有从艾滋病患者和猪群中分离到禽分枝杆菌的某种血清异种的报道 (Chin 等 1994; Komijn 等 1999)。

目前，还没有采取过直接措施来消灭猪结核病。在美国，曾一度认为，1917年开始采取的消灭牛结核病的措施将使猪结核病下降，但是，有结核病变的猪的百分比多年来一直不断增加(表 49-1)。

表 49-1 美国猪结核病的发病率(在官方监督下的屠宰场检疫结果)

年份	屠宰数	结核病百分数 ^a	销毁百分数 ^b
1912	34966378	4.69	0.12
1917	40210847	9.89	0.19
1922	34416439	16.38	0.20
1927	42650443	13.54	0.14
1932	45852422	11.38	0.08
1937	36226309	9.48	0.08
1942	50133871	7.96	0.026
1947	47073370	8.50	0.023
1952	63823263	4.40	0.015
1956	66781940	4.76	0.010
1962	67109539	2.25	0.008
1968	72325507	1.35	0.005
1972	83126396	0.85	0.007
1978	71805911	0.75	0.006
1983	79992743	0.41	0.003
1989	82110688	0.67	0.002
1995	94490329	0.21	0.003

注：资料来自 USDA 1922, 1973, 1979, 1984, 1990, 1996; Feldman 1963。

a 包括仅在颈淋巴结具有较小病灶到全身性病灶的所有有结核病症的胴体。

b 包括有全身性结核病灶的胴体。

病原学

猪对人型结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*)、禽分枝杆菌(*M. avium*)和牛型结核分枝杆菌(*M. bovis*)均敏感。在美国，常可以从猪结核病灶中分离到禽分枝杆菌血清型 1, 2, 4 和 8 (Mitchell 等, 1975; Thoen 等, 1975b)。在美国 (Thoen 等, 1975b) 以及其他国家，如澳大利亚 (Tammemagi 和 Simmons, 1971)、巴西 (Pestana de Castro 等, 1978)、丹麦 (Jorgensen, 1978)、法国和德国 (Meissner 等, 1978)、匈牙利 (Szabo 等, 1975)、日本 (Nishimori 等, 1995; Yugi 等, 1972)、南非 (Kleeberg 和 Nel, 1973) 和捷克斯洛伐克共和国 (Matlova *et al*, 2004)，从猪中已分离出至少 15 个其他血清型的禽分枝杆菌，这些报道表明了，在世界范围广泛分布着由禽分枝杆菌引起的猪结核病。从禽分枝杆菌和所谓的胞内分枝杆菌 (*M. intracellulare*) 的相似性来看，本章认为：后者是禽分枝杆菌的一种血清型 (Wolinsky 和 Schaefer, 1973; Thoen 等, 1984)。

分子技术包括限制性片段多肽性 (RFLP) 和血清型研究显示：从猪群中分离禽分枝杆菌方法是可信的 (Thorensen 和 Saxegaard, 1993; Ritacco 等, 1998; Komijn 等, 1999; Pavlik 等, 2000)。禽分枝杆菌血清型 1、2、和 3 型主要引起鸟类发病，有时见于人和猪，而人群和猪体内发现了禽分枝杆菌血清型 4~6 和 8~11 型。分子生物学研究材料证实了：人/猪型感染的禽分枝杆菌就是人类自身的禽分枝杆菌的观点 (Mijls 等, 2002)。

美国猪结核病的减少很大程度上由于禽结核病发病率的下降，而后者又是加强所有小母鸡饲养管理的结果 (表 49.1)，因此，猪结核病的控制是受益于家禽饲养制度的改善。但是，在封闭饲养的大群猪中，已发现由禽分枝杆菌血清型 4, 6 和 8 引起的结核病，这种情况与用锯末和草灰作小猪的垫料的禽分枝杆菌的污染有关 (Dalchow 和 Nassal, 1979; Songer 等, 1980; Pavlick, 2000)。

流行病学

猪一般不做结核菌素试验，所以猪结核病的流行情况和地域分布方面的信息

一般都来源于肉品检疫记录。资料显示，美国猪结核病的感染率在 1922 年以前一直呈增长趋势(表 49.1)。在 1922 期间，16.38%的屠宰猪在检疫时发现结核病灶，其中 0.2%由于存在广泛的全身病灶而被彻底销毁。1922 年以后发病率显著下降，1995 年降至 0.21%，只有 0.003%的猪有全身性结核病的病征。

结核病的肉品检验主要依据眼观病变的诊断（图 49.1），有一定数量的结核病感染病例由于无眼观病变而被漏检，所以，源于肉品检验记录的猪结核病流行病学调查资料可能会存在一定的误差。

在美国和加拿大，从屠宰场收集疑似猪结核病淋巴结进行细菌学检查结果发现：有一定比例的淋巴结分离不到结核杆菌(表 49-2)。澳大利亚(Clapp, 1956)、丹麦(Plum, 1946; Jorgensen 等, 1972)、英格兰(Cochin, 1943)，芬兰(Vasenius, 1965)、法国(La Font 等, 1968)和德国(Retzlaff, 1966; Dalchow 和 Nassal, 1979)的研究者也做了相似的观察。从有明显眼观结核病变的病灶中分离不到结核杆菌，可能是因为目前结核菌分离方法不适当的缘故，这往往发生在没有活结核杆菌的病愈阶段，或者是这些病灶可能由结核杆菌以外的一些微生物(如马棒状杆菌)引起的(后面将讨论这个问题)。

图 49-1 屠宰猪肠系膜淋巴结的结核病变感染源和控制方法

感染源及其控制

猪对人型结核分枝杆菌、牛型结核分枝杆菌和禽分枝杆菌各种血清型均易感。因此，猪结核病的发生在一定程度上与患结核病的牛、人和禽直接或间接接触的机会，或者环境中的微生物接触有关。

在那些采取扑杀措施后牛结核病得到控制的地区，牛型结核分枝杆菌一般不引起猪的结核病。例如，美国和加拿大，在猪的病料中罕见牛型结核分枝杆菌(表 49-2)。1952~1955 年间，在英国猪的牛型肺结核随着牛结核病的消灭而随之显著降低。Lesslie 等人历经 10 年研究发现，禽型结核的发病率从前 5 年的 44%升高到 5 年后的 92%(Lesslie 等, 1968)。然而，偶尔在猪体内发现牛型结核分枝杆菌预示着牛结核病仍是一种长期存在的威胁。因此，消灭牛结核病的努力仍需继续坚持。

在牛发生结核病的地区，由于饲喂了未经消毒的牛奶和奶副产品而使猪感染。肺结核病牛的粪便可能含有活的结核杆菌，这对猪牛同圈饲养的地方非常危险。

用屠宰场的内脏或未煮熟的下脚料喂猪是不明智的，因为其中可能含有来自牛胴体的结核菌的污染。Fichandler 和 Osborne(1966)报道过康涅狄克州的一个猪群由于喂了处理不的结核病牛下水而流行结核病的例子。在丹麦，也有系列有关猪场由于饲喂家禽屠宰场处理不当的下脚料而引发猪群禽结核爆发的报道(Biering Sorensen, 1959)。在猪结核病灶中偶尔也分离到人型结核分枝杆菌，患有活动性肺结核的病人不应与猪或其它动物有任何接触。

未处理的下脚料喂猪是猪感染结核病的一种潜在的传播途径。Feldman(1939)报道，264 头喂下脚料的猪中屠宰后发现 75 头(28.4%)有结核病灶，其中 47 头分离到结核杆菌(35 头为禽型，12 头为人型)。因此认为，下脚料可能含有处理不适当的结核鸡内脏和结核病人污染的材料。仅在颈和肠系膜淋巴结处观察到病变的猪自然感染禽分枝杆菌病例，主要是通过消化道感染。Janetschke(1963)发现，1000 个有结核病灶的胴体中有 97.3%的含有消化道原发病灶；而从气管淋巴结的病变来看，只有 2.7%的是通过呼吸道感染的。

Schalk 等(1935)发现，在两年前曾饲养过结核病鸡的场地上养猪时，猪可感染结核病。4 年后，仍可在一个鸡栏的土壤废弃物中发现活的和有致病性的结核杆菌。Schalk 和及其工作人员认为，被结核病鸡粪便污染的土壤是猪结核病最重要的感染源。由于养殖场土壤仍为污染过的，仅靠结核菌素试验和淘汰阳性反应猪来控制猪结核病是不能成功的。他们建议，理想的控制禽结核病的方法是：在干净的场地上饲养雏禽，并有计划地处理 1 岁以上的所有禽。

Schliesser 和 Weber(1973)研究了禽分枝杆菌在锯末中的存活时间。18~22℃，两株强毒可存活 153~160 天，两株弱毒可存活 169~214 天。当污染的锯末放在 37℃的条件下，细菌的存活时间大大缩短。

野鸟可能是猪禽结核病的另一个感染源。在一个没有养过家禽 8 年的农场里，发现棕鸟感染结核病，猪的结核病发病率也很高(Bickford 等, 1966)。已经在各种野鸟中发现由禽分枝杆菌而引起的结核病，其中常见于笼养野鸟(Thoen, 1977)。

猪在活动场和圈内的密切接触为结核病在猪间传播提供了机会(Alfredsen 和 Skjerve, 1993)。肠道病灶的发生(图 49-2)使猪粪便中的结核杆菌得以传播。Feldman 和 Karlson(1940)、Pullar 和 Rushford(1954)证明,猪扁桃体中存在禽分枝杆菌。后来的几位学者认为这种情况可能是其它动物的一个感染源。Smith(1958)发现,7%的猪,5%的绵羊和 5%的牛正常淋巴结中存在禽分枝杆菌,但在正常的成年鸡体内未发现,因此,他认为:畜禽由于相互接触,或者接触了结核病禽而感染禽结核病。

结核病猪的肺脏、子宫和乳腺都是其它动物的感染源。Jorgensen 等(1972)报道了一次由禽分枝杆菌引起的猪肺结核大流行的病例。Lesslie 和 Birn(1967)发现在 18 头奶牛的乳腺和乳汁中含有禽分枝杆菌,这类牛很可能就是猪禽型结核的一个感染源。Bille 和 Larsen(1973)报道:由禽分枝杆菌可引起猪的先天性感染,这表明已感染的怀孕母猪可能在疾病传播过程中起着重要的作用。Sigurdardottir 等(1994)报道禽分枝杆菌引起猪的肉芽肿性肠炎。

在用锯末作垫料的养殖场,已从猪的病灶和锯屑中同时分离到禽分枝杆菌血清型 4 和 8 型。有报道显示,对禽和牛结核菌素呈阳性反应的公猪,已被分离并证明接触过含有禽分枝杆菌与其它不产色分枝杆菌(nonphotochromogenic mycobacteria)的锯末(Fodstad, 1977)。Schliesser 和 Weber(1973)发现,锯末中禽分枝杆菌可存活 214 天之久。在匈牙利, Szabo 等(1975)发现,用锯末作小猪垫料时,猪结核性淋巴腺炎的发病率较高;停止用锯末作垫料时,则这些病灶的发生率明显下降。Dalchow 和 Nassal(1979)报道,在锯末中发现的禽分枝杆菌的血清型与在猪中发现的相同。这些学者还发现,在存放 4 年后的锯末中仍含具有传染性的分枝杆菌。Songer 等(1980)调查了亚利桑那州的猪群,并至少在一个猪群中发现感染源是锯末和刨花。捷克斯洛伐克的研究表明:禽分枝杆菌血清型 8 型可能通过成年苍蝇传播疾病 (Fischer et al. 2001)。

表 49-2 根据北美从猪的结核性淋巴结中分离出结核杆菌报告 的资料摘要

分离者	分离日期 ^a	猪来源 ^a	样品	结核杆菌的型(%)			
				禽型	哺乳动物型	混合型	未获分离者 ^b
Vas Es	1925	内布拉斯加	248	74.6	4.4	5.6	15.4
Vas Es 和 Martin	1925	密歇根	14	92.9	无	7.1	无

Mitchell 等	1934	加拿大	96	38.5	无	无	61.5
Feldman	1938b	明尼苏达东南部	30 ^c	80.0	6.6 (牛型)	无	13.3
Feldman	1939	明尼苏达	75 ^d	46.6	16.0 (人型)	无	37.3
Feldman 和 Karlson	1940	明尼苏达	89	61.8	无	无	38.2
Pullin	1946	加拿大东部	232	44.8	0.9(牛型)	无	54.3
Bankier	1946	加拿大阿尔伯特	102	88.0	1.0(牛型)	无	11.0
Karlson 和 Thoen	1971	明尼苏达	36	72.0	无	无	28.0
Thoen 等	1975b	美国	2036	76.0	<1.0	<1.0	22.0
Pritchard 等	1977	爱达荷	31	80.0	无	无	无
Cole 等	1978	乔治亚	112	53.6	无	无	46.4
Margolis 等	1994	宾西法尼亚	125	70	无	无	26

注意：样品在官方监督下从屠宰场采取。

- a 几篇论文表明工作是在论文发表前 1~2 年所做；
- b 培养和动物接种没有证明存在结核杆菌；
- c 选择全身性结核病例，有些样品为肺、肝和脾的一部分；
- d 喂下脚料的猪只。

图 49-2 猪肠道内由禽分枝杆菌引起的粘膜下结核病灶，有向表层发展的趋势，并有可能造成溃疡，及向肠腔内释放结核分枝杆菌。猪感染禽分枝杆菌的典型病变是伴有小坏死的弥漫性细胞增生(H.E.×50)

发病机理

猪结核病的发生取决于结核杆菌在宿主组织内增殖及其诱导的免疫应答能力。虽然抗酸杆菌进入体内后，首先遇到颗粒性白细胞和体液成分的作用，但活化的单核巨噬细胞在机体抗分枝杆菌的保护反应中具有更加重要作用。

禽分枝杆菌产生渐进性疾病的能力可能与其细胞壁中存在的某些复合性脂质成分有关，如位于细胞膜表面的糖肽脂质（以前称为复合分枝糖苷脂的物质）(Rastogi 和 Barrow, 1994)，然而，显然这些成分单独或共同的对吞噬溶酶体融合作用并不能说明其毒力的强弱。有资料表明，强毒结核杆菌释放的一种毒性脂质和因子可引起吞噬体的崩解，干扰吞噬溶酶体的形成，改变溶酶体内水解酶的

释放，和/或抑制溶解酶释放到细胞浆空泡中(Thoen 和 Bloom, 1995)。巨噬细胞的杀伤机制对禽分枝杆菌的某些血清型是敏感的；然而，猪感染强毒结核杆菌后，体内单核巨噬细胞中活性氮中间体和氧基的重要性有待进一步阐明(Thoen 和 Chiodini, 2004)。虽然分枝杆菌使猪产生疾病的机制还不十分清楚，但仔猪的实验性研究结果表明，接种禽复合分枝杆菌(胞内分枝杆菌)血清型 8 之后 7 天，淋巴结单核巨噬细胞内的非特异性酯酶活性升高(Momotani 等, 1980)。接种后 14 天，可在肠系膜与颌下淋巴结以及肠粘膜内观察到不同发展阶段的肉芽肿。其它的研究还表明，在接触禽分枝杆菌或牛型结核分枝杆菌后 14~28 天，出现致敏淋巴细胞和可检测到的分枝杆菌抗体(Muscoplat 等, 1975; Thoen 等, 1979a)。

病理变化

结核病变

Pallaske(1931)、Feldman(1938a)、Francis(1958)和 Kramer(1962)都曾对猪结核病的病理剖检做过详尽的描述。如在屠宰场所见，猪结核性病变通常局限在颈部和肠系膜淋巴结，病灶大小不等，从较小的、黄白色干酪样、直径仅数毫米的病灶到整个淋巴结的弥漫性肿大均可见到(图 49-1)，这种病变可局限于一组淋巴结，也可能波及整个消化道。

要从眼观上区分由禽分枝杆菌和哺乳动物结核杆菌引起的结核性淋巴腺炎是较为困难，但总的说来，两者各有其一些不同的特征。禽分枝杆菌感染病例的淋巴结可能肿大，但无分散性脓灶，或存在一个或多个边缘不清晰的软的干酪样区域，很少发生钙化。病灶切面呈赘生物样外观，上有几个干酪样病灶，虽可能有弥漫性纤维渗出，但几乎没有形成包囊的倾向，可能出现较大面积的干酪化，有的偶尔波及整个淋巴结，禽分枝杆菌引起的病灶一般不易形成核。相比而言，由哺乳动物(牛和人)源性结核杆菌引起的感染病灶往往能形成较好的包囊，且易与周围组织剥离，此外，通常也有明显的钙化，有的病灶形成明显的弥散性干酪化。上述所描述的这些区别并非是绝对的，结核病猪的淋巴结外观往往有很大变化。

Clapp(1956)用细菌学方法检查了被肉品检验定为结核的 420 个淋巴结(多为颌下淋巴结)，结果发现淋巴结外观和病原间有着某些联系。不易形成核、大的、

干燥的和整个淋巴结都处于钙化过程中的局部病灶往往是由禽分枝杆菌引起；而较大的包囊化脓肿、不清晰的斑状和条状病灶以及易核化的病变通常都不是由结核杆菌引起。其中一些是由马棒状杆菌(现在称为马红球菌)引起的(Goodfellow 等, 1982), Clapp 认为, 这是了解引起猪结核病样淋巴腺炎一个非常重要的过程。被检的 420 个样品中, 只有 5 个来自全身性结核的病猪, 并且都与牛结核和禽结核有关。镜检表明, 禽分枝杆菌引起猪组织的特征性变化是上皮样细胞和巨细胞的弥漫性增生, 可能有些坏死和钙化(特别在旧的病变), 但钙化不显著, 在屠宰的牛和猪中也可见到相似的病变 (Thoen 等, 1976b), 常常伴有结缔组织成分的增生。由哺乳动物结核杆菌引起的病变, 往往被结缔组织包绕形成清晰的包囊(图 49-3), 另外, 常发生早期干酪化和明显钙化(Karlson 和 Thoen, 1971)。但是, 不可能用组织病理学的方法明确鉴别哺乳动物和禽分枝杆菌所引起病变的不同(Himes 等, 1983)。

猪的全身性结核病变通常不常见, 在大多数情况下, 是由牛型结核分枝杆菌引起, 但也可能见于禽分枝杆菌的感染(Feldman, 1938b; Jorgensen 等, 1972)。全身性结核病的范围和特征是不同的, 从一些器官出现小的病灶, 到肝、脾、肺、肾和许多淋巴结发生广泛的结核结节均可见到。禽分枝杆菌引起的全身性病变通常表现为弥漫性, 切面通常光滑, 没有明显形成纤维化包囊的倾向, 有的发生干酪化, 但钙化不明显。然而, 由哺乳动物结核杆菌感染而引起的病变往往是分散的、干酪样的, 并形成纤维化包囊, 钙化较明显。

图 49-3 猪颈淋巴结的结核病病变的许多淋巴结。 A 哺乳动物结核杆菌感染、周边纤维化、坏死和钙化是牛或人型结核分枝杆菌引起的典型病变(H.E×40) ; B 禽分枝杆菌感染, 伴有小坏死灶的弥漫性细胞增生(H.E×95)。

非结核分枝杆菌性病变

从许多国家的猪和其它动物中已分离到各种非结核性分枝杆菌, 但这些报道很少, 且均为散发病例(Schliesser, 1976)。发现堪萨斯分枝杆菌(*M. Kansasii*)、蟾分枝杆菌(*M. x enopi*) 或偶发分枝杆菌(*M. fortuitum*)的意义还不清楚, 但弄清楚动物和人的感染是否同源是很重要的(Thoen 和 Williams, 1994)。从猪中分离到龟分枝杆菌(*M. chelonae*)具有潜在的重要性, 因为已准备从用猪的材料制成的

修复性心瓣膜中分离到这种菌(Thoen 和 Himes, 1977)。

在挪威,从猪的肠系膜淋巴结和与一个副结核病牛群密切接触的正常猪都已分离到副结核分枝杆菌(Ringdal, 1963),美国从一头屠宰猪中也分离到了该菌(Thoen 等, 1975b)。Jorgensen(1969)和 Larsen 等(1971)发现,猪可以口服感染副结核分枝杆菌。从美国东南部屠宰猪的组织中已分离到蟾分枝杆菌(*M. xenopi*)(Jarnagin 等, 1971)。另一个较少见的是从 3 头猪的淋巴结中分离到田鼠分枝杆菌(*M. microti*)(Huitema 和 Jaartsveld, 1967)。

必须提及的是由马红球菌引起的局部性病变不论从眼观上还是从组织学上,均难与结核病变相区分(Feldman 等, 1940)。在挪威, Holth 和 Amundsen(1936)报道, 162 例结核猪的淋巴结中只有 103 例分离到结核分枝杆菌(对 97 株做了分型试验,其中 80 株为禽型, 16 株为人型, 1 株为牛型),其余 59 例淋巴结中,得到 38 株含有不同抗酸性的“球杆菌”,但这种抗酸性不稳定,传代培养后即丢失。这种微生物存在于患猪局部结核样病灶中,斯堪的那维亚的其他研究者也证实了这一结论。Ottosen(1945)也证明马红球菌在猪圈的土壤中比在其它地方更易出现。在丹麦, Plum(1946)研究了大量的结核猪的淋巴结,认为检查者在屠宰场进行结核病和马红球菌病感染的鉴别是困难的。Barton 和 Hughes(1980)记录了 32 份关于猪感染马红球菌的报道。在所有从猪体内分离出的马红球菌均表达一种 2kD 抗原片段,有 2/5 的从猪中分离出的质粒与从人分离出的是相同的,由此可见,人类感染的马红球菌可能来源于猪或猪舍的环境(Takai 等, 1996)。已从猪的肠系膜淋巴结结核病灶中分离出马红球菌(*Rhodococcus Sputi*) (Tsukamura 等, 1988)。

诊断

猪结核病的临床诊断大多是推测性的。一般地说,结核性病变仅局限于消化道一些淋巴结中出现一些小的病变,这种非进行性病灶所引起的症状经身体检查是很难发现的。全身性结核性感染时,出现的症状可能预示着是一种传染性疾病,但是,症候和机体的变化都不是结核病特异性诊断的主要依据。

上面已介绍了猪结核病的解剖和组织病理学变化。虽然该病的病变可用于结核病的暂时性诊断,但并不是特异的病变,因为局部的结核病灶与马红球菌及其

它细菌引起的病灶非常相似（在前面已经讨论过）。此外，仅从外观上很难将慢性肉芽肿性病变与寄生性结节和赘生物区分开。

在猪禽分枝杆菌感染的抗体用 ELISA 方法检测 (Thoen 等, 1979a, b)。在实验性感染猪和自然发病猪中均已观察到 ELISA 阳性反应，这是一种能够自动化的，具有推广应用价值的快速检测方法。只检查渗出物或病灶中存在抗酸杆菌，往往易出现误诊。有学者报道，在猪淋巴结的坏死性材料涂片上马红球菌也是抗酸的(Ottosen, 1945)。从猪体内已分离到非结核性的其它抗酸性微生物(Karlson 和 Feldman, 1940; Brandes, 1961)。

猪结核病特征性的病变和病灶中有抗酸菌的存在，是诊断本病的重要指征和基础，然而，只有在病原分离、生化鉴定和血清学试验等细菌学方法，或/和分子生物学检测后才能确诊(Kaneene 和Thoen, 2004)。

结核菌素试验

对一个猪群而言，采用结核菌素试验诊断猪结核病是一种非常有效的方法。在所有有关结核菌素试验方法的报道中，操作者应选择已被试验过的最佳方法，同时应分别设立禽型和牛型结核菌素试验(Thoen 和 Karlson, 1970)。许多研究者已发现，有些结核病猪可能对皮内结核菌素试验无反应，因此，应在已将阳性反应猪淘汰的猪群内反复进行试验。

一般在耳和阴门上进行皮内结核菌素试验。因为猪对禽型和哺乳动物型结核杆菌都易感，所以禽型和哺乳型结核菌素都应使用。Fichandler 和 Osborne(1966)报道，在一次猪广泛暴发牛型结核病的过程中，猪对哺乳动物型结核菌素的反应是耳朵出现红斑和肿大，但对禽型结核菌素反应轻微。

Feldman(1938a)推荐了一种方法，即将 0.2 ml 25%的老结核菌素(Old Tuberculin)注入耳背根稍上方的皮内，24 h 内出现阳性反应，即注射处有直径可达 3 cm、红色扁平的肿胀，48h 内反应最强，红斑和肿胀更明显，中央部位出血，并可能发生溃疡。McDiarmid(1956)介绍了一种不需保定动物的猪结核菌素的试验方法，即当猪在饲槽中采食时，只用 3.5 mm 长的针头将 0.1 ml 结核菌素注入耳与颈连接处的右直角皮肤，使用短针头可确保大部分结核菌素都会被注入皮内。左右手各执一注射器，可将禽结核菌素注于一侧，哺乳动物结核菌素注于

另一侧。在 48h 内记录反应结果，阳性反应的变化是从水肿到发炎，伴有紫斑和坏死。根据 Paterson(1949)的方法，McDiarmid 应用了 Weybridge 纯化蛋白衍生物(Weybridge purified protein derivative; PPD)，其中哺乳型结核菌素蛋白含量为 3 mg/ml，禽结核菌素为 0.8 mg/ml。Lanz(1955)推荐的方法是将结核菌素注入肩后 10~20 cm，中线稍偏右侧的背部皮内，这比在耳部试验容易、省时，使用剂量为 0.1 ml PPD(瑞士牛用的剂量)，在 72 h 内阳性反应达高峰，表现为有痛感的直径为 22~35mm 的红肿。剖检检查表明，316 头被检猪中无一例出现假阴性或非典型性反应。

Lesslie 等(1968)应用 Weybridge PPD，检验一个已知患有结核病猪群的 84 头白猪。禽结核菌素的注射量为 0.1 ml，内含 2 500 个结核菌素单位(TU)；哺乳动物结核菌素注射量也为 0.1 ml，内含 10 000 个结核菌素单位。两者同时注射，部位取两侧耳根部。记录 48~72 h 的反应，如出现水肿和红斑者则判为阳性反应。用禽分枝杆菌血清型 3, 4, 5, 6, 8 和 9 分别人工致敏豚鼠，每个豚鼠都可与由它们和血清型 2 和 7 制成的结核菌素产生相似的反应(Anz 等, 1970)。猪人工感染禽分枝杆菌血清型 4 和 8 后，对美国农业部禽型老结核菌素和由禽结核杆菌血清型 1 制成的 PPD 均产生较好的反应(Thoen 等, 1976a; Thoen 等, 1979b)。

目前，在猪耳根部表面进行 PPD 皮内注射是一种可取的结核菌素试验方法。注射部位应在 48 h 内进行观察。

预防

猪及其它动物结核病的扑灭依赖于一种经济而特异的检查感染动物的方法，清除和杀灭土壤、房舍及器械上存在的禽分枝杆菌方面上的研究资料，同时，我们还应知道这些微生物能在环境中存活的时间。以后的研究工作应致力于调查确定禽分枝杆菌的各种血清型的传染源和传播方式。

(郝俊峰 译 神翠翠 校)