

第 34 章 进行性和非进行性萎缩性鼻炎

M.F.de Jong

猪的萎缩性鼻炎通常又称作传染性萎缩性鼻炎或慢性萎缩性鼻炎，人们对本病的认识已有近 200 年的历史了。早在 160 多年前在德国一些地区流行一种以鼻甲骨发育迟缓或者完全消失（称作鼻甲骨萎缩）为特点的猪病，最初把它描述为“*Schnüffelkrankheit*” (Franke, 1830)。

现在该病分成两种：一种是非进行性萎缩性鼻炎 (NPAR)，主要是由产毒素的支气管败血波氏杆菌所致；另一种是进行性萎缩性鼻炎 (PAR)，主要由多杀性巴氏杆菌引起或者与其他致病因子共同所致（如支气管败血波氏杆菌）。两种病原都能引起鼻甲骨的发育不全（鼻甲萎缩），从温和性的到急性发作的病例中都可引起病猪鼻面部的变形（包括剧烈疼痛、嘴鼻歪斜、鼻中隔的扭曲）。有时候由于经常打喷嚏而造成鼻出血，鼻出血是 PAR 的特征性变化，但在 NPAR 中却少见。

相比 NPAR 而言，PAR 是一个世界性的疾病，它严重影响了育肥猪的生长，从而影响养猪业的生产 (Pedersen 和 Barfod 1981)。多杀性巴氏杆菌可在猪群中广泛传播，尤其是那些饲养管理不当的猪场 (Glattleider 等, 1996; Frymus 等, 1996)。多杀性巴氏杆菌还可引起其他动物如兔、山羊、绵羊、牛、鸡及火鸡发病。有时本菌也可以感染人而造成与猪的病变相似的疾病。鸡、牛、羊及大鼠、猫、犬等是携带者 (Avril 等, 1990; Donnio 等, 1991; Nielsen 和 Frederiksen 1990)。因此，多杀性巴氏杆菌是一种人、畜共患病的病原，应引起政府、人医和兽医卫生部门的重视。

产毒性支气管败血波氏杆菌虽然广泛存在于养猪业，但对猪的生长影响轻微。因此，称为非进行性萎缩性鼻炎。

本章将分别讨论这两种病原的个性和协同的重要性。

“条件”性萎缩性鼻炎的病原到底是什么，人们对此争论了一个多世纪。自从 20 世纪 30 年代开始，Ratke(1938), Thunberg, Carlstrom(1940)和 Philips(1946)就观察到这种疾病具有传染性。后来试验证明：本病能够在猪之间进行传播；给仔猪鼻内接种萎缩性鼻炎病猪的组织物，可使小猪很快患有萎缩性鼻炎 (Jones 1947; MacNabb 1948; Philips 等, 1948; Gwatkin 等, 1949, 1951; Terpstra 和 Akkermans

1960)。由于饲养管理因素可影响 PRA 的严重程度及其临床表现，因此，在一段时期内曾一度认为是营养不良性疾病，但现在还是将其归类为传染病(Brown 等，1966)。

1956年Switzer曾提出：本病可能是由一些病原一起的，其中包括毛滴虫 (Switzer,1951)、过滤性病原 (Switzer,1953)、病毒(Switzer 和 L'Ecuyer 1960; Edington等, 1976)及支原体等(Switzer, 1955; Edington 等, 1976; Gois等, 1977)。直到人们将大量的支气管波氏杆菌和AR—毒性多杀性巴氏杆菌纯培养物在未吃初乳的SPF仔猪鼻腔内接种才成功地诱导出“萎缩性鼻炎”。虽然如此，但是对临床 (病理的)病例尚不能确定到底是由哪一种病原单独引起的还是由两种病原共同作用引起的，因为某些无临床症状病例 (PAR的亚临床阶段)，感染猪群的发病期间在2个月到2年。因此，那些仅基于临床症状或/和病理变化的检测手段，不能保证猪群中无PAR存在，还必须做一些辅助工作，对一个猪群及其相关猪群做PAR的病原—产毒性波氏杆菌的细菌学和血清学监测，至少一年以上，以便获得感染猪群或者非感染猪群有价值的资料和信息。

定义

对本病的定义要谨慎。通常情况下所有造成鼻甲骨萎缩的疾病都叫萎缩性鼻炎。对多杀性巴氏杆菌引起的应叫“传染性进行性萎缩性鼻炎”。该名称是由 Pedersen 和 Nielsen(1983)首次推荐使用的，并在欧洲共同体的 PAR 专家讨论会议上，同意使用本名。为了在世界范围内达成共识，Pedersen 和 Coworkers 于 1988 年再次提出该建议，这个建议获得欧洲、北美、南美和亚洲猪病专家的赞同(de Jong 和 Nielsen 1990)。大家同意把 PAR 划为只是由产毒性多杀性巴氏杆菌引起的疾病。在一个怀疑有本病的猪群中，如发现猪有喷嚏，鼻出血，鼻部变形，生长缓慢，鼻甲骨萎缩变形，且也能分离出产毒性多杀性巴氏杆菌 (细菌学或者血清学) 即可确诊为 PAR，但是本病即使在临床症状轻微或亚临床症状时，其病原多杀性巴氏杆菌也可在猪群内传播。病原学鉴定的优点在于它不依据于疾病实际的临床症状即可作出诊断，即使将来有可能发展成或者继发某些严重的疾病 (Bollwahn , 1988)。

PAR 造成的危害并不一致，严重爆发可引起重大经济损失(Pedersen 和

Nielsen1983;Glattleider 等,1996)。从临床及病理学角度以萎缩性鼻炎命名一个疾病综合症已经不太合适了。应该将波氏杆菌和多杀性巴氏杆菌引起的疾病分开定义,即以 NPAR 和 PAR 区分开。因为这些病原对养猪业造成的经济影响完全不同,其防治方法和策略也不同。

病原学

大量研究证明,产毒素的支气管波氏杆菌和多杀性巴氏杆菌菌株分别是造成 NPAR 和 PAR 的病原。疾病的严重性与动物吸收毒素的多少有关。猪对影响鼻骨发育不全的毒素的易感性与年龄有关,产毒性多杀性巴氏杆菌可对 3 月龄的猪造成严重的 PAR,并阻碍其生长,即使是 3 月龄以上的猪。而支气管波氏杆菌只引起 6 周龄以下的猪鼻骨发育不良。

这两种细菌的增殖及其产生毒素的能力受很多因素的影响,包括环境,管理,饲养条件这将影响细菌及其毒素对粘膜的损伤程度。当这些因素都适合其生长繁殖的时候,严重的临床型的 PAR 就发生了。利用巴氏杆菌毒素非肠道性接种亦能引起生长迟缓和出现 PAR 的临床症状,因此多杀性巴氏杆菌在鼻道增殖并非是该病发生所必需的,扁桃体及肺也是本菌产生毒素的部位(Ackermann 等,1994)。

传染原

支气管波氏杆菌 是一种细小能动的革兰氏阴性杆状或球状菌,其大小约为 $1.0\mu\text{m}\times 0.3\mu\text{m}$ 。本菌严格需氧。不发酵糖类,可利用烟酸,能分解尿素。

本菌易从患鼻炎的或肺炎的仔猪或从无明显临床症状的呼吸道疾病的猪群中分离到。本菌也是其它哺乳动物包括猫、犬及大鼠的病原或潜在病原。

20 世纪 60 年代的美国,支气管波氏杆菌被认为是导致萎缩性鼻炎的主要因素(Switzer 和 Farrington, 1975)。Cross 和 Claflin 于 1962 年首先应用支气管波氏杆菌纯培养物对禁食初乳的几日龄的仔猪鼻内接种后,成功地诱发了典型的萎缩性鼻炎。后来, Ross 等(1967)重复该实验,应用产毒性支气管波氏杆菌接种不同日龄仔猪,结果 1—3 日龄仔猪中 95%发病,而 4 周龄的仔猪发病率为 66%。Brassinne 等(1976)报道只有大量的 AR—毒性支气管败血波氏杆菌才可能引起鼻

骨损伤。产毒素菌株能导致 3 周龄禁食初乳的 SPF 仔猪 100% 发生鼻甲骨萎缩，而对 6 周龄猪鼻内接种 4 天后仍不能引起典型病变(de Jong 和 Akkermans 1986)。这个结果证明 3—6 周龄猪随着日龄的增长对本菌的易感性大幅度下降。Duncan 等(1966a)认为人工感染支气管败血波氏杆菌不会产生严重的进行性病变。1966 年，Pearce 和 Roe 成功的在未吃初乳的仔猪中诱发本病，但不能在正常生产的仔猪中诱发本病，从而证明初乳可以使仔猪获得免疫，从而避免 AR 损伤。

从不同日龄仔猪的鼻拭子获得的细菌学资料表明，对正常猪群来说，3 周龄猪群无论其是否具有 PAR 临床症状，对支气管败血波氏杆菌的感染均产生抗性，此时对鼻腔接种产毒性支气管败血波氏杆菌的敏感性下降。由此说明，把支气管波氏杆菌看成是 PAR 的主要病原有些过度了。虽然在 2—3 月龄的猪群中发生鼻骨萎缩现象，例如，在支气管败血波氏杆菌的感染 SPF 仔猪群以及人工感染的无抗体的仔猪群中(Schoss, 1982)，应该算是例外的现象。部分或者整个的鼻甲骨萎缩在临床上发病率还是很低的，本病对猪的生长阻碍也不是很严重的(Pedersen 和 Barfod, 1982)。

从猪体中分离的本菌多数能产生热敏感性的 AR 毒素。支气管败血波氏杆菌对猪的下呼吸道也有影响，从而引起 NPAR 的一些临床症状。

支气管败血波氏杆菌的毒力存在差异。不同菌株的毒力强弱不同，Collings 和 Rutter 报道(1985)，只有在第 1 期的和从猪体内分离的菌株才能造成萎缩性鼻炎。Schoss(1982)指出是否有大量细菌在鼻腔中定居及能否产生细胞毒素是决定毒力强弱的重要因素。Magyar 等(1988)对细胞毒素的功能进行了清楚地阐述，同时他还探明了其它几个可能影响毒力因素的决定簇，包括溶血素、腺苷酶及粘附素。他们通过对细胞毒性 1 期菌株与同样来源于猪的无细胞毒性 1 期菌株的致病作用进行比较，发现细胞毒素(可能类似于鼠致死因子，或皮肤坏死毒素)是产生鼻骨发育不良的决定因素。

为了研究本菌的毒性，人们做了豚鼠皮肤试验、小鼠脾萎缩试验及乳鼠致死试验等三个生物学试验，比较结果发现其毒性各异(Mendoza, 1993)。这个差异可能与不同国家之间菌株毒力发生变异或者不同个体产生的毒素的量不同而造成的。然而，在人工感染时，即使毒力最强的 10 个英国分离株也未见引起进行性鼻甲骨萎缩或明显的鼻盘变形(Rutter 和 Rojas, 1982)，而且所有从英国这些进

行性和非进行性萎缩性鼻炎的猪群中分离到的致病菌都能引起同样程度的非进行性损伤(Rutter 和 Rojas, 1982; Giles 和 Smith, 1983)。从本实验室的观察表明, 从 PAR 病猪中分离的细菌和无 PAR 病猪群分离的细菌所产生的毒素剂量基本相同, 只有部分菌株不同(deJong 和 Akkermans, 1986)。因此, 通过比较 Kielstein(1983) 和 Nakai 等(1986)的观点可以充分证实, 尽管支气管败血波氏杆菌不同菌株的毒力不同, 但临床 PAR 的病变程度不应该仅由细菌本身决定。在深部呼吸道感染本菌的猪更易感其它肺源菌。所以, 支气管败血波氏杆菌作为呼吸道病原应引起人们的重视。

多杀性巴氏杆菌 本菌是革兰氏阴性、不运动的杆状或球状杆菌。其大小为 $0.3\mu\text{m}\times 0.6\mu\text{m}$ 。本菌生长需氧, 分解糖类, 产生吲哚, 不产气。在新鲜涂片上, 呈明显的两极染色。A 型的菌落比 D 型大并且湿润, 在血琼脂平板上产生特征性气味。

从很多有或无鼻炎或肺炎症状的猪体中都能分离出来本菌及其亚种, 早期实验研究曾证明(Gwatkin, 1959), 本菌可于人工感染猪和兔体时产生鼻甲骨萎缩等病变, 田间试验暴发时常常分离到本菌(但不是每次)。

进一步研究发现有些菌株产生鼻骨病变的能力受试验条件控制, 一些菌株可产生轻微的鼻炎但不能产生明显的鼻骨发育不全现象(Harris 和 Switzer 1968; Smith 1971; Koshimizu 等, 1973; Nakagawa 等, 1974; Edington 等, 1976), 然而欧洲的某些实验表明, 多杀性巴氏杆菌的培养物能使猪鼻腔变形和鼻骨萎缩(Dirks 等, 1973), 甚至导致严重的 PAR 现象 (Harris 和 Switzer, 1968)。而在其他地方, 特别在欧洲的研究(de Jong, 1976—1980)表明, (Nielsen 等, 1976)。在德国及荷兰的研究证明, 多杀性巴氏杆菌是 PAR 的重要的原发性病原(Dirks 等, 1973)。对有 PAR 的猪群接种支气管败血波氏杆菌疫苗能减少本菌的传播但不能消除 PAR, 这是因为在这些猪群中, 多杀性巴氏杆菌是 PAR 的主要病原, 只有减少这些猪群中的多杀性巴氏杆菌才可降低 PAR(de Jong 1976—1979, 1980)。

直到 80 年代初, 这种冲突观点的解决才迈出重要的一步。在荷兰, de Jong 等(1976—1979) 及 de Jong 等 (1980) 以未吃初乳的 SPF 仔猪做实验动物, 从有或无临床 PAR 的猪群中分离到了不同于多杀性巴氏杆菌的病原, 最早被 Ross 等 (1967) 描述为支气管波氏杆菌。

由于多杀性巴氏杆菌生长在鼻粘膜上的半流体粘液中而不是在鼻腔上皮上,因此可以将固体培养基表面上生长的细菌冲洗下来,然后在肉汤培养基中悬浮培养,此培养基中就含有细菌分泌物。利用这种方法就很容易在 3 周龄(或更大日龄)的猪上诱发 AR,而不再需用 3 日龄的猪。

Martineau 等(1982)阐述了应用肉汤培养基培养物而不用固体培养基培养冲洗物的重要性,同时指出了这可能是某些试验结果不一的原因(Nakai 等, 1986)。皮肤致死性与非皮肤致死性的 D 型多杀性巴氏杆菌和 A 型多杀性巴氏杆菌分离株的纯培养物很难在正常猪群(Voets, 1990)、SPF (de Jong, 1985)或限菌猪(Rutter 和 Rojas, 1982; Rutter, 1983)的鼻腔内繁殖。产毒素巴氏杆菌肉汤培养物连续 4 天注入猪的鼻腔才能产生严重的多杀性巴氏杆菌鼻腔感染,诱发猪的 PAR。未接种的正常的猪与接种的猪接触 4 周后才产生轻微的病变,而在 SPF 及限菌猪群中可见多数猪打喷嚏。相反,对普通猪群的猪预先用化学药物或支气管败血波氏杆菌处理过再人工感染产毒性多杀性巴氏杆菌就较容易诱发喷嚏,其他猪与其接触也能发生 PAR。引起 PAR 病变的菌株称为 AR 病原性菌株。其致病性与不耐热毒素产生能力有关。人们已经应用未加热的无细菌滤液毒素成功地诱发本病。

应用鼻腔喷雾法(0.5 ml, 5—13 μ g 毒素 / ml / 鼻孔)可以引起 4 周龄仔猪出现亚临床性的腹侧鼻甲骨发育不全(萎缩)症状。用 40 μ g / ml 的剂量就可引起严重的病变。在 3 周后就可以观察到生长迟缓现象。鼻骨萎缩与注入猪鼻腔的毒素量有关。在 5 μ g / ml、13 μ g / ml、20 / μ g / ml 和 40 μ g / ml 组中,同一时期的生长下降每头猪分别是 32g / 天、54g / 天、52g / 天和 96g / 天(V 和 iemen 等, 1994a)。

俄罗斯的 Ilina 和 Zasukhin 等于 1975 年首次描述产毒性多杀性巴氏杆菌与猪萎缩性鼻炎的关系,并鼓励对产毒性多杀性巴氏杆菌菌株的筛选研究。选择豚鼠而不选择兔做皮肤试验的原因是,AR 病原性的支气管败血波氏杆菌也能通过豚鼠做鉴定(deJong, 1980; Blobel 和 Schliesser, 1981; de Jong 和 Akkermans, 1986)。应用产毒性多杀性巴氏杆菌与产毒性支气管败血波氏杆菌肉汤纯培养物向 3 周、6 周、9 周、12 周和 16 周的 SPF 猪滴鼻后可发现它们之间的差异,支气管败血波氏杆菌只在 3~6 周龄仔猪内观察到轻微鼻骨病变,而 9 周龄以上仔猪无变化。

多杀性巴氏杆菌则可诱导 12~16 周龄仔猪典型的鼻骨病变、鼻中隔扭曲。其致病病变的严重性随着年龄增加而减弱。

其它因素

虽然感染因子是主要致病因素，其它因素也与 AR 的发病有关或至少与其临床症状有关。但是很难进行定量分析，很多有经验的临床医生认为疾病的严重程度会受到外因影响(Penny 1977； Goodwin 1980)。Smith(1983)对这些非感染性决定因子做了一个有实用性的综述。

营养 虽然日粮中的钙、磷比例失调现在不能作为根本病因(Brown 等，1966)，但任何营养不良都会加重传染病的程度，萎缩性鼻炎会导致食欲下降，即使是急性鼻炎的仔猪食欲也会降低，因此可能变成僵猪或弱仔。颌骨损伤的架子猪也会因为采食量的减少，从而降低了日增重。

遗传因素 过去曾认为遗传因素对本病有很大影响，却难以确定其影响的程度。人们曾试图通过遗传选择来控制本病，但均告失败。由于本病的易感性与猪的品系有关，易受遗传因素的影响。因此，从遗传学上处理 AR 不失为一种措施，例如，现在认为，英国的大白猪比长白猪易患本病，这与 30 年前正好相反，Smith(1983)、Voets 等(1986a)和 Martineau 等(1988)对这一主题曾做过阐述。

管理、畜舍及环境因素 严重的生长迟缓型 AR 与集约化的生产方式密切相关。毫无疑问，最严重的疾病发生均是发生在那些饲养密度高、连续饲养，猪舍不间断地使用及通风不良的猪群。Penny(1977)证实了一些与 AR 严重程度加剧有关的管理因素(见表 34.1)。

表 34.1 影响萎缩性鼻炎严重程度的管理因素

升 高	降 低
大猪群，开放性猪群 扩充猪群 高比例的小母猪 大的经产母猪群 多窝乳猪混养 大的断奶仔猪聚集群 频繁的转群和混群 室内集约化饲养 高的猪群密度	小猪群，封闭性猪群 规模固定的猪群 主要为老母猪 小的或单独的经产母猪群(全进全出制) 单窝乳猪 充分分隔，调整系统(全进全出) 很少转群和混群 户外饲养 低的猪群密度

差的通风和温控设备 差的卫生条件，很少消毒 畜舍内不间断养猪 干饲料喂养，有灰尘的空气环境 机械化投食	好的通风和温控设备 好的卫生条件和消毒 畜舍有一定的闲置期 湿饲料喂养，洁净的空气环境 人工投食
---	--

资料来源：After Penny, 1977

已有证据表明，只有加强圈舍、环境条件的管理和提高饲养管理水平才能在很大程度上控制或减少本病的发生。大家已经充分意识到应用干燥和多尘的自动喂食器本病较严重。圈舍、饲料包括饲料传输系统对猪呼吸道疾病的发生都有影响，Owen(1982)和 Strang(1982)分别对此做了综述。

流行病学

支气管败血波氏杆菌

支气管败血波氏杆菌病在养猪业发达的国家内分布广泛。其发病率已大大地超出临床所见的 AR 及屠宰场所见的鼻骨萎缩的比率(Cameron 等 1980)。虽然本菌常从暴发 AR 的小猪分离到，但无病的猪群中也存在广泛的感染(Tornoe 等，1976；Giles 等，1980；Rutter，1981；Whittlestone，1982)。

母猪一直被认为是其哺乳仔猪的重要鼻腔感染来源，它已被确认为支气管败血波氏杆菌和多杀性巴氏杆菌的来源。本病也可在公母猪间传播。虽然传统的观点很重要，但近来有人认为母猪不是主要致病来源，因为带菌母猪在较好的管理(Cameron 等，1980)、环境条件下也能生产出临床上无 NPAR 的仔猪(Bercovich，1978)。

母猪对本菌的自然抵抗力并不明显，而青年母猪更强一些。虽然母猪是引发哺乳仔猪发生感染的主要因素，但在断奶仔猪群中也经常有本病流行，它由不同批次猪的水平传播所致，尤其是在不实行全进全出制的猪场內。

支气管败血波氏杆菌最初由 SPF 猪群中的携带者引进；最新买的种猪群对带本病有重要责任。

不管母猪在传播中的作用是否重要，感染因子在断奶后的猪群中传播很快。仔猪可能在早期就被感染，尽管在育肥期才表现出临床症状。

支气管败血波氏杆菌在猪群中传播主要靠飞沫。任何年龄猪对本菌均可感染，但小猪更易感和流行，引起鼻炎，打喷嚏，并在易感猪群(非免疫猪)中迅速传播 (Smith 等，1982)。

本菌主要在猪呼吸道粘膜纤毛上寄存。从扁桃体中也能分离出来，特别是限定菌猪的肠内容物中该菌也大量存在 (Rutter，1985)。因此，飞沫及粪便污染可能是传播的主要途径。很少一部分生长母猪可能维持了该病的传染循环周期。新生仔猪可能在产房即被感染，但在荷兰及英国，多在 2—3 周龄或断奶后的猪发生，特别是在平面饲养的大猪群中有 70%—80% 可被感染。感染持续几个月后病情才可能逐渐缓解，感染率才降低。初次感染的年龄对病变程度有重要影响。1 周龄内无免疫力的仔猪感染病情最重(Duncan 等，1966a)，而 4 周龄猪感染后病情较轻，9 周龄猪则无明显病变(de Jong 和 Akkermans，1986)。

免疫的剂量和类型可影响波氏杆菌感染的流行。出生于自然感染母猪的仔猪血清中存在母源抗体可以对鼻骨有保护作用(Rutter，1981)，但不能防止感染(Kobisch 和 Pennings 1989; Voets 1990)。免疫母猪可以保护仔猪在 12~16 周龄内免受感染，而非免疫母猪的仔猪可能 2 周龄时就被感染(Rutter 等，1984)。

如果对母猪连续几年注射疫苗可以减少母猪排放支气管败血波氏杆菌的机会。

支气管败血波氏杆菌可从野生动物及家畜中分离出来(Goodnow，1980)，由于该菌存在广泛，因此其它动物往往成为支气管败血波氏杆菌的携带者。多数从其它动物中分离到的菌株对猪是低毒性的，但鼠类对猪型分离菌株可能感染并传播。几乎所有猪群都有本菌存在，但致病程度各异，包括短颌畸形 (BS)，一定程度的鼻甲骨萎缩和鼻中隔扭曲。非免疫母猪生产的仔猪可在出生 4 周内感染本菌，病程可持续到屠宰期，多数情况下鼻软骨在感染后 4 周就进行再生，而此时鼻甲骨的卷曲还没完全破坏。但鼻中隔扭曲及鼻软骨肥大，BS 可在屠杀时发现，鼻面部变形的猪的发病率一般小于 1%。

在田间的情况可能较复杂，如猪副嗜血杆菌与 A 型多杀性巴氏杆菌的联合感染可造成猪的轻度鼻骨病变(Gois 等，1983a)，可其他人没有重复做出这个结果。

56℃ 30min 可灭活支气管败血波氏杆菌，在体外，即在干燥的玻片上存活 5 天；在衣物上存活 3 天；在纸上存活几个小时；在土壤中可存活达 6 周，快速升

高温度和降低湿度可加快本菌灭活。在 21℃ 液体培养基中存活 8 周以上。在湖水及 PBS 中存活至少 3 周(Porter 等, 1991), 在旋转着的气雾箱中, 温度在 21℃, 相对湿度为 76% 时, 细菌半数存活时间平均为 118.8 分钟(Stehmann 等, 1992)。在温度为 23℃, 相对湿度为 75% 时, 半数存活时间为 56.7 分钟(Müller 等, 1992)。该菌对普通消毒剂均敏感(Stehmann 等, 1990)。

多杀性巴氏杆菌

一种疾病的发生及传播与很多因素有关, 其中包括致病因子的特征、宿主及群体结构。在密集饲养条件下, 猪的亲密接触机会大, 猪群之间经常转群和广泛运动。引进猪带入疾病的危险性更大, 在血清阴性群体中发生并迅速传播。早期的时候由于人们不能区分 NPAR 和 PAR, 因此人们认为 PAR 是由带菌猪而引入的。在挪威的进口猪群中曾经出现严重的临床症状。这使 Braend 和 Flatla(1954)认为, 萎缩性鼻炎在第二次世界大战后才传入挪威并逐渐普遍, 主要是由于从瑞典进口猪而引起的, 因为当时瑞典广泛存在这种疾病。因此人们认为一种新的传染病被引进来, 建立了申报制度, 并制定了一个新的屠宰政策。随后欧洲其他国家, 如英国 1959 年和荷兰 1980 年也采取了这一措施, 英国也认为英国 AR 的发生也是由于引进瑞典猪造成的(Anon, 1954)。其解释有两种: 一是未感染猪群引入支气管败血波氏杆菌后促进了已存在的产毒性多杀性巴氏杆菌的感染; 更可能的是产毒性多杀性巴氏杆菌随着引进的猪群也被引入了。

PAR 流行情况通常通过对个体或大型猪场屠宰后检查猪的头部的方法来进行判定。许多调查表明: 肉眼可见的鼻甲骨萎缩在猪群中广泛存在。70 年代后期, 丹麦和英国本病占 40%。虽然英国后来下降到 25%(Cameron 等, 1980)。但是鼻甲骨萎缩的比率与其临床发病率并不相符, 这是因为有很多轻、中度患病猪并不表现严重的临床症状和负面的经济效果。近来认为由支气管败血波氏杆菌引起的 NPAR、生长迟缓等不易用量的方法推算。而且一些研究者发现(Straw 等, 1983), 其病变程度与生长情况的关系也难确切估算。在临床上出现症状的通常影响日增重。保守的估计, 严重鼻骨病变可导致日增重减少 5%~8%(Nielsen, 1983)。如果与胸膜肺炎合并发生, 日增重将减少 2 倍以上。

人们对多杀性巴氏杆菌在猪群中的流行病学的了解没有支气管败血波氏杆菌那么清楚。本菌多定居在扁桃体(Nielsen, 1983), 但其机制尚不清楚, 某些因

素有助于本菌在鼻粘膜的附着，无毒性和产毒性 A 型菌可在患肺炎的猪肺中分离到(Baekbo, 1988)，但是从气管中分离到的多杀性巴氏杆菌比支气管败血波氏杆菌少得多。相对于 A 型菌株而言，无毒性和产毒性 D 型菌株多从鼻中分离到，而在肺中分离的很少。多杀性巴氏杆菌也是很多其它动物的重要的致病菌并从中分离出来，如牛、兔、禽、火鸡等(Carter, 1967)。有报道认为本菌在猪群中的分布不是很广泛，认为只有 9% 的感染率(Harris 和 Switzer, 1969)，这与鼻腔中存在的正常共生菌有关(Chanter 和 Rutter 1989)：现在更多的实验室已采用选择性培养基和鼠体传代技术来初次分离本菌。用这种方法从猪群中可分离出产毒性和非产毒性 A 和 D 型菌(Rutter, 1985)，有时一头猪可混合感染这两种菌。

相对而言，产毒性多杀性巴氏杆菌仅局限于 PAR 的猪群中，或存在于 PAR 发病史的猪群(Rutter, 1985)。在德国、荷兰及丹麦等国家情况类似，大多数产毒性多杀性巴氏杆菌感染猪群均呈现进行性临床症状(Pedersen, 1983)。然而，在荷兰，15% 无发病历史和无进行性临床症状的猪群中首次检测就分离到多杀性巴氏杆菌。通过监测发现，大多数猪群在首次检测后 2 年内均发病并出现临床症状。4~12 周龄的猪的感染率只占有 5%，某些猪群可保持临床上的非感染状态数年之久(deJong 1983a; Goodwin 等, 1990)，此表明产毒性菌株可能存在于某些非临床感染猪体内，一旦这些感染猪群被购买，则可造成进行性疾病的传播。

对于繁殖猪群中的仔猪而言，传染源主要来自于咽部的多杀性巴氏杆菌，畜舍中 10%~15% 母猪可感染产毒性菌株(de Jong 1983b)，一些仔猪在出生后 1 周就感染了这些菌株。产毒性巴氏杆菌也可从一些母猪阴道中分离到。仔猪感染多杀性巴氏杆菌后病变损伤程度受年龄影响，但与支气管败血波氏杆菌感染不同，年龄大的猪感染多杀性巴氏杆菌后也可产生病变。16 周龄以上的仔猪感染产毒性巴氏杆菌后可产生严重的鼻骨萎缩；Rutter 等(1984)发现 12~16 周龄自然感染的猪有鼻骨损伤。3 月龄的健康猪被引入到患病严重的猪群后，可发生 PAR(Nielsen 等, 1976)。10 周龄普通猪被接种多杀性巴氏杆菌毒素(125 μ g / kg)后可产生严重的萎缩现象(Rutter 1985)。4 周龄小猪鼻腔滴注 13 μ g / ml，5 周后剖检可见 PAR 亚临床症状，而 40 μ g / ml 则可产生严重病变(Van Diemen 等, 1994a)。

临床疾病的病变程度与产毒性多杀性杆菌的流行相关。50%—60% 的小猪群中都可分离到本菌，其中有 30% 育肥猪有鼻盘扭曲的现象。而在症状较轻的猪

群中，绝大部分小猪都要进行产毒性菌株的分离(Rutter 1985; de Jong 等, 1988)。

产毒性多杀性巴氏杆菌对其它品种动物的感染情况有待确定。据 Pedersen(1983), de Jong (1985), Rutter(1985), Baalsrud(1987), Ohkubo 等(1987), Kamp 等(1990)和 Frymus 等(1996)报道, 在牛、兔、犬、猫、大鼠、禽类、山羊和绵羊中存在引起皮肤坏死的菌株。从火鸡分离出来的产毒性巴氏杆菌菌株能引起限菌猪的严重的鼻骨萎缩, 但从山羊肺炎病灶中分离到的产毒性菌株在猪鼻腔中不能增殖, 并且与支气管败血波氏杆菌联合感染也不能产生明显病变(Rutter 1983, 1985)。从患扁桃体炎、鼻炎, 鼻窦炎, 胸膜炎, 阑尾炎和败血症分离到的产毒性菌株对猪具有致病性(Nielsen 和 Frederiksen 1990; Donnio 等, 1991)。因此与感染产毒性巴氏杆菌的猪群或动物接触具有相当大的危险性, 这其中包括农场主及其家庭成员、雇农、司机、贸易商、顾问、兽医、屠夫和屠宰场的工作人员。带防护面罩可减少感染和传播的危险。

本传染原通常由携带者(猪)引入未感染的猪群。虽然环境因素对此有影响, 但新近购买的种猪、仔猪或公猪通常对病原的引入起主要作用。产毒性多杀性巴氏杆菌均为每次暴发的罪魁祸首, 而那些增殖能力差、产毒素水平低的菌株非常少见(Kavangh, 1994), 其它病原菌的感染很少, 一旦多杀性巴氏杆菌传播开来, 它们就会更加猖獗并泛滥。

多杀性巴氏杆菌可在 60℃, 10min 内灭活, 在 0.5% 苯酚中 15 min, 3.5% 甲酚中数分钟中即可灭活, 在肥料中本菌的感染力可保持一个月, 在腐烂的尸体或冰冻的尸体本菌可存活 3 个月。在旋转着的气雾箱内, 在 23℃ 温度及 75% 的湿度下, 其半数存活时间平均为 20.85min。

本菌对常用消毒剂敏感, 包括季铵盐化合物、酚醛类、次氯酸钠、碘制剂、戊二醛、洗必泰。

0.2% 以上浓度的福尔马林及 0.5% 苯酚在 37℃ 下 18 h 内可灭活, 室温下, 多杀性巴氏杆菌在琼脂中可存活数月甚至数年, 但在冰箱中保存, 本菌可能几天就死亡, 血液和组织中的细菌可在 -20℃ 以下保存多年(Blobel 和 Schliesser, 1981)。

发病机理

支气管败血波氏杆菌

本菌首先定居吸附在猪的鼻粘膜纤毛上皮细胞上(Yokomizo 和 Shimizu, 1979), 然后在粘膜表面增殖, 产生毒素, 导致粘膜上皮细胞的炎症、增生和退行性变化包括纤毛脱落(Duncan 等, 1966a;Edington 等, 1976)。本菌通常不感染深部组织。

一般认为生长在粘膜层上的细菌释放毒素, 然后此毒素侵入鼻甲骨的骨核部而导致骨质破坏。本毒素因子的特性受到广泛重视。支气管败血波氏杆菌(1 期)的无细胞超声裂解物含有不耐热毒素和皮肤坏死毒素, 它们是主要的致病机理。这种细菌滤液已被应用于人工复制该病。当它们接种于仔猪的鼻腔中后, 可产生和自然感染时的 AR 相似的鼻部损伤(Hanada 等, 1979; Nakase 等, 1980; Magyra 等, 1988)。

幼猪发生本病时, 其发育不良等病变的严重程度并不一致, 严重发育不良者较少见(见图 34. 1~图 34. 3)。病变多数在猪鼻甲骨腹侧的下卷曲, 程度从轻度萎缩变形到完全失去鼻甲骨形态。在某些严重病例中有些鼻甲骨与腹部下卷曲都发生病变。由于随年龄增长猪对本病抵抗力也增强, 因此该菌致病程度与猪抵抗力以及首次感染年龄有关(Smith 等, 1982)。

1966 Duncan 等报道了本菌引起鼻炎的组织学变化, 1975 年 Switzer 和 Farrington 对此做了详细描述。简单概括如下: 上皮细胞增生, 有些部位组织变形, 上皮细胞结构有更多分层, 出现无纤毛的多角体细胞。伴有一定程度中性和单核细胞浸润。骨膜层纤维增生及骨核中心缩小。在慢性病中成骨细胞数在骨小梁处增加, 破骨细胞数减少。不同的支气管败血波氏杆菌菌株的产毒性不同, 猪 1 期菌株比 3 期或非猪菌株的毒性强(Coillings 和 Rutter, 1985)。

图 34.1 3 头未感染的 6 周龄仔猪的鼻部横切面, 示鼻甲骨卷曲的正常解剖结构 (conchae Kontr 1-2-3)、(Courtesy P.Schoss)

图 34.2 3 头人工感染支气管败血波氏杆菌的 5-10 日龄的仔猪感染后 40 天剖检, 示鼻甲骨发育不良 (Va 6-7-8)、(Courtesy P.Schoss)

图 34.3 4 头 5-10 日龄感染支气管败血波氏杆菌并在 6 月龄屠宰的猪的鼻部横切面, 示鼻甲骨再生, 鼻甲骨腹部及鼻骨变形 (os vomer) (Va 9-10-11-12)、(Courtesy P.Schoss)

鼻甲骨再生

很多证据表明, 仔猪(到8周龄以上)由非综合性感染而引起的鼻软骨发育不良可以再生, 有时甚至可以完全再生(Duncan 等, 1966a; Tornoe 和 Nielsen 1976; Rutter, 1981; Smith 等, 1982)。在大部分感染支气管败血波氏杆菌的猪群中, 仔猪的鼻甲骨发育不良(图34.2)的程度至猪屠宰时能发生很大变化(图34.3)。这说明在屠宰时虽然可以见到具有明显的临床症状的AR, 但是很多非波氏杆菌感染的猪群中温和型鼻甲骨萎缩现象广泛里流行, 特别是在那些鼻腔中还存在其它病原菌感染病例, 这其中多数是由无毒性多杀性巴氏杆菌或嗜血杆菌感染造成的。

鼻甲骨下卷曲的再生是鼻甲骨和其它鼻骨的无规律增生所致。再生组织一般呈无规律的生长, 而且与其它疾病的再生不易区分。一旦程度加深, BS就不能再生, 并且很难与正常生长的BS分开。只有在猪群中消除支气管败血波氏杆菌才可对正常生长的BS进行仔细研究。

多杀性巴氏杆菌

人们对多杀性巴氏杆菌的定居及以后影响鼻甲骨细胞生长并导致进行性萎缩和临床 PAR 的机制, 已经有了初步了解。而且在某些程度上对本菌造成的鼻骨慢性变形及生长迟缓的原因也有了进一步的了解(Becker 等, 1986; Williams 等, 1986; Doster 等, 1990; Dugal 和 Jacques, 1990)。本菌一般不在鼻腔定居, 除非鼻粘膜已早有损伤(Elling 和 pedersen, 1983)。化学刺激如乙酸和支气管败血波氏杆菌可以诱导不同程度的鼻上皮细胞改变而有利于本菌的黏附。猪的年龄不同, 而产生的鼻分泌物也不同, 这些可能对本菌粘附有一定影响(Gagne 和 Martineau-Doize 1993)。由于不同日龄的猪的鼻粘膜所产生的粘液素不同, 因此对多杀性巴氏杆菌和支气管败血波氏杆菌的定居的影响不同(Martineau—Doize 等, 1991a, b)。如果对鼻粘膜进行预处理, 细菌将会感染, 如果是产毒素菌感染将产生特异性毒素, 这些条件使本菌容易定居并产生毒素。鼻腔可能不是惟一产生毒素的地方。由于产毒性多杀性巴氏杆菌是惟一引起 PAR 的病原。因此, 毒素是产生 PAR 的关键因素。而且当这种毒素经鼻腔(Ilina 和 Zasukhin 1975)和其它非口服途径(Rutter 和 Mackenzie 1984)感染时可以使猪鼻甲骨产生进行性萎缩和鼻盘缩短。

多杀性巴氏杆菌的毒素的确切致病因素还不十分清楚。但可肯定造成鼻软骨

变形包括上皮细胞退化、粘膜腺体萎缩、增加血管容量及骨质疏松和间充质细胞增生。这些都将最终替代骨小梁、成骨及破骨细胞组织(Rutter 和 Mackenzie, 1984)。这样, PAR 似乎是一个系列发展过程, 由早期的成骨细胞的破坏, 然后是骨质慢性病变, 骨质溶解, 最后纤维化替代。多杀性巴氏杆菌与支气管败血波氏杆菌产生的毒素不同, 因而它们对鼻甲骨的破坏也不同, 两者结合将会造成鼻甲骨和头骨的损伤(Martineau-Doize 等, 1990)。

临床症状

支气管败血波氏杆菌

鼻炎 波氏杆菌病在仔猪中主要表现为打喷嚏及鼻塞。这种症状多在 3—4 周龄或断奶猪出现, 偶见 1 周龄仔猪, 这可能与母源抗体存在及这个阶段猪混养有关。感染仔猪伴有喷嚏、鼻塞及不同程度的卡他性鼻炎症状, 有时伴有不同程度的粘液或脓性鼻分泌物。通常日龄越小症状严重, 食欲中度或轻度减弱。一段时间内临床症状严重程度会增加, 但几周后逐渐减弱。除 PAR 的临床症状外, 猪群中还会出现持续的鼻甲骨进行性萎缩并导致不断喷嚏。大猪的非综合性支气管败血波氏杆菌感染只产生轻微症状或无症状。并不是所有打喷嚏都由本菌造成, 猪巨细胞病毒或其它病原也可造成类似症状。

支气管肺炎 支气管肺炎是仔猪(3~4 日龄)一种更为严重的感染。尽管本病与鼻炎相比并不常见, 但是波氏杆菌也是引起仔猪支气管肺炎的一个主要病原菌, 主要见于小猪, 多发生在冬季(Whittlestone 1982), 其主要症状是咳嗽, 伴有咳声及呼吸困难, 发烧不明显, 本病发病率较高, 未治疗的猪同窝死亡率也高(Switzer 和 Farrington, 1975)。本菌一般在育肥猪中不易分离到, 主要认为它是次级致病原, 在临床上的意义也不太清楚。

多杀性巴氏杆菌

PAR 临床症状一般多在 4~12 周龄以后的猪才见到, 这取决于疾病暴发的严重性。在仔猪中起初常见打喷嚏及鼻塞。但由于这些症状在不发生 PAR 时也常见, 因此, 它们不是 PAR 的主要指标, 喷嚏和鼻塞是仔猪急性卡他性鼻炎的表现, 有可能由波氏杆菌和猪巨细胞病毒感染引起。其它病原也可能与本症状有关, 如支原体、放线菌、流感、伪狂犬及猪繁殖与呼吸道综合征(PRRS)病毒均能造

成的症状。如果在猪群内这种症状持续存在而且伴有其它因素影响，则引起病情加重甚至引发临床型 AR，病畜会出现喷嚏、鼻音，喷鼻息将伴随整个生长过程中；伴随不同程度浆液性、粘性或脓性鼻分泌物流出。严重感染者出现严重的打喷嚏，甚至造成鼻出血。出血是单侧的并且程度不一。在猪圈的墙壁上和猪体背部可见血迹，强烈喷嚏时可排出粘液甚至鼻甲骨碎体，在母猪的妊娠晚期，这种出血可对母猪及胎仔造成生命危险。

PAR 的特征是影响鼻软骨的正常发育和形成，严重时刻影响脸部的变形。变形而以 BS 最常见，其上颌比下颌短。鼻孔和上颌骨生长迟缓，结果导致有种脸被上推的感觉。而鼻面部皮肤和皮下组织也皱缩，当骨质变化严重时可出现鼻盘歪斜(图 34. 4 和图 34. 5)(严重扭曲时可达 50 度左右)。当病势发展到面部扭曲变形时，其萎缩的鼻骨已经变形。这种情况与本病发生程度有关，不是所有猪都发生这样变化。

患 PAR 时，常见猪的脸上有脏的条纹，它是由于眼角流泪后，粘附尘土后而形成的(图 34. 4)，但本症状不能作为诊断和是否发生 PAR 的指标。中度至重度患病的猪多伴有生长缓慢、饲料利用率下降，这与多杀性巴氏杆菌毒素的程度有关 (Doster 等，1990；Viemen 等，1994a)。

某些临床指标可用于本病的监测和量化。肉眼观察到的变形率可以用来粗略估算生长猪患病情况，但不是诊断鼻甲骨萎缩的敏感方法。断奶仔猪上呼吸道(BS)病症的程度和发生率可以对诊断提供有用的信息(Bercovich 和 deJong，1976)，但也不尽然(Schoss，1983)，在自然条件下容易和某些品种 (如大白猪)猪的上呼吸道疾病混淆(VanGroenl 和，1984)。通过对打喷嚏情况的观察可成功地进行治疗效果的评估(Douglas 及 Ripley，1984；Kobisch 和 Pennings，1989)。

图 34.4 1 头 17 周龄临床型 PAR 猪的症状：明显的上颌缩短，鼻背部皮肤有皱褶

图 34.5 15 周龄临床型 PAR 猪鼻子严重的左右偏差和背离：头骨的异常发育而引头骨明显的异常

NPAP 和 PAR 的病变

大体病变

通常情况下 PAR 的一般病变主要位于鼻腔及临近头骨，严重情况下可出现

生长迟缓现象。头部剖检时可见面部变形和 BS。主要病变是腹部及背部的鼻软骨萎缩，严重程度不一。通常通过观察第一和第二臼齿间鼻盘上方鼻甲骨横断面萎缩情况来评估萎缩程度(图 34. 6)。而在这个地方，正常猪的鼻卷曲均是上下对称的。轻度或中度病例，最常见的是鼻甲骨腹侧卷曲影响最大；病变程度由萎缩到完全萎缩(图 34. 7 和图 34. 8)。在较严重情况下，无论腹部、背部鼻甲骨卷曲及筛骨均会萎缩(图 34. 9 和图 34. 10)，最严重病例，鼻甲骨结构可以完全消失(图 34. 11)，从轻度至重度病例中，可以观察到整个萎缩的变化曲线，偶见奇特形状的鼻面部(图 34. 10)，这可能是由于某种程度再生引起的(Done, 1985)。有时可见鼻中隔扭曲变形，这通常由面部扭曲及非对称性萎缩造成的，此种现象常在 PAR 中见到(图 34. 10，图 34. 11)。另一个大体病变是鼻中隔的弓形和扣状变形(图 34. 11)，这种病变很常见，并且常常混合 BS，面部扭曲，不对称萎缩。PAR 病例也常见一些不规则的鼻甲骨和上颌的形成(de Jong, 1985)，应引起重视(图 34. 10，图 34. 11)。有的病例可见鼻腔有分泌物，但不是总有的。分泌物的量和性质随着感染日龄和感染菌株的不同而不同。分泌物从粘液性的到脓性的，可能混有血丝。前鼻窦粘膜有时发炎，窦腔内积有粘液。鼻腔周围骨骼变疏松，某些部位可能不规则形成。在一些老龄猪可见增生和肥大现象(de Jong, 1985)。

图 34.6 18 周龄猪的鼻部横切面，示鼻甲骨的正常解剖结构

图 34.7 18 周龄猪的鼻部横切面，示常见鼻甲骨腹部卷曲轻度变形

图 34.8 18 周龄猪的鼻部横切面，示双侧鼻甲骨中度萎缩

图 34.9 18 周龄猪的鼻部横切面，示双侧鼻甲骨严重萎缩

图 34.10 18 周龄猪的鼻部横切面，示由萎缩鼻甲骨发育成的奇异形状

图 34.11 22 周龄猪的鼻部横切面，示双侧鼻甲骨完全萎缩，鼻中隔严重扭曲

鼻甲骨萎缩的评估

鼻甲骨萎缩程度的变化促进定量评估方法的发展，但目前尚无一评估方法被大家接受。主观上对猪的鼻盘形态进行打分的方法(在英国使用 0~5 分制, Anon, 1978)，已被证实对制定治疗效果的评估和监控措施的制定很有用。不同的打分方法和不同的打分者之间也存在差异(D'Allaire 等, 1988)。其中的一个原因就是很多临床人员不愿应用该方法来确定一个猪群是 AR 猪群，尤其是那些从未出现临床症状的温和型猪群。目前细菌学及血清学方法可以评估猪群的健康状况(例

如当产毒素的多杀性巴氏杆菌存在时)。正常和感染之间的判断界线不是很严密,不应该不考虑其它条件而简单判断为感染还是没感染(Done, 1985)。很多猪群可能处在短暂或恢复状态而无 PAR 临床症状(Done, 1985)。对鼻骨萎缩进行连续的客观的打分的方法已经建立,包括一些参数的引入(空缺部分占整个猪嘴横断面的百分比)(Done 等, 1984),这个方法可以作为一个分析参数,但对临床诊断意义不大(Collins 等, 1988, 1989)。

组织学变化

根据病程时间的长短,将该病分成急性、亚急性和慢性三种情况进行组织学变化的描述。由产毒性多杀性巴氏杆菌引起的 PAR 的特定病理变化是腹侧鼻甲骨纤维化(Done, 1983a; Elling 和 Pedersen, 1983; Martineau—Doize 等, 1990)。此外,伴有呼吸道上皮细胞退化、粘膜层炎性渗出。普通猪群的亚急性病变可见变质、炎性渗出、营养障碍及其修复现象同时存在。产毒性多杀性巴氏杆菌感染 SPF 猪不见典型炎性反应,但会产生中毒性变化。Yoshikawa 和 Hanada(1981)对生长迟缓的 PAR 猪组织学变化进行了描述。在多杀性巴氏杆菌感染严重的病例中可见实质器官的病变(de Jong 1983a; Rutter 1983)。给猪非口服接种多杀性巴氏杆菌毒素,可以导致肝脏硬化、肾衰,及明显的外周血液淋巴细胞降低并一直持续,生长迟缓(Becker 等 1986; Williams 等, 1986; Cheville 等, 1988)。

支气管肺炎 肺炎主要见于仔猪的肺叶或心叶,特征性病变区由暗红变成棕褐色,随病程延长呈黄褐色,并最终表面皱缩,这种病变还与波氏杆菌感染有关。

波氏杆菌引起的肺炎具有特征性的病理组织学变化。Duncan 等(1966b), Meyer 和 Beamer (1973)进行了人工感染普通猪和无菌猪实验,并对组织病理学实验结果进行了详细的描述,结果产生的病变与自然病变相似。简单地说,本感染主要影响肺毛细血管并引起肺泡内出血、坏死及叶间水肿。在出血不严重部位主要是急性炎症反应,伴有炎性细胞渗出,主要是嗜中性白细胞渗出。同时有支气管肺炎并伴有嗜中性液体渗出随病程延长,肺泡纤维化增强,并在某些肺内出现大量的肺泡巨噬细胞。

诊断

支气管败血波氏杆菌

尽管本病临床特征明显，但确诊需要对肺冲洗物、尸检肺组织及鼻分泌物进行细菌学检查。鼻分泌物最好用有金属或弹性塑料杆的棉签沾取，最好不用木杆或易断塑料杆的棉签(因为猪突然运动时容易把杆折断)。活猪应保定好并将鼻孔擦洗干净，棉签应轻轻插入猪鼻中，并顺着腹侧轻轻转动着向前推进，避免造成脆弱的鼻甲骨的损伤。然后将此棉签放入 PBS 或其它微生物运输介质保存于土 4℃ 中送去检查。

本菌在血琼脂及含 1% 葡萄糖的麦康凯琼脂平板上生长良好。从野外样品分离本菌常常因为其它细菌的过度增长情况较复杂(Smith 和 Baskerville, 1979)，因而最好先用选择性培养基。Farrington 和 Switzer(1977)、Smith 和 Baskerville(1979)以及 Putter(1981)都曾给出了这种情况下波氏杆菌分离和鉴定的程序。本文将在多杀性巴氏杆菌检测部分讨论讨论利用选择培养基在同一平皿上支气管败血波氏杆菌和多杀性巴氏杆菌的分离。

检测血清中的凝集抗体可以进行波氏杆菌感染的血清学诊断。Giles 和 Smith(1983)对抗原制备以及一些实验的具体操作及原理做了阐述。尽管支气管败血波氏杆菌的凝集抗体在猪群中广泛存在，但是由于血清学诊断方法不比鼻拭子培养方法更具有优越性，因此尽管血清学实验可诊断猪群的波氏杆菌病，但常规诊断中，血清学方法并不常用。

巴氏杆菌

临床诊断 当本病的全部症状都出现后，有可能根据临床症状就对 PAR 做出初步的诊断。但猪鼻的变形不是 PAR 的惟一诊断标准。许多猪常表现为鼻向一侧偏斜或上呼吸道病症(BS)，尤其是猪在 10—12 周龄，几乎都有明显鼻甲骨萎缩(Bercovich 和 de Jong, 1976; deJong, 1985; Kobisch 和 Pennings, 1989)。当这些临床症状不明显或流行不严重时，即使有经验的人员也难对活猪进行准确的诊断。仅靠猪鼻变形及喷嚏现象不足以判断 PAR。

放射诊断法 对活猪的鼻甲骨萎缩应用放射性检查很方便。Done(1976)对该方法进行了描述，并在某些国家广泛应用，但存在操作技术上的困难及 X 射线照片解释上的问题，而且该方法不能检测到轻度病变，因此它的使用价值值得怀疑(Eikelenboom 等, 1978; Webbon 等, 1978)。此外，还存在保定、麻醉及费用大和费时等问题。但经验丰富的人认为 X 射线照片检查对诊断很有帮助(Sch6ss,

1983)。同样，鼻窥镜检查也有许多不利之处(Plonait 等，1980)。先进的 CT 方法已被应用对 PAR 的诊断，利用该方法可以对任何年龄的活猪鼻结构的大体变化做出诊断(Jokie 等，1990)。

剖检诊断法 屠宰后尸检是对本病的流行情况和鼻甲骨萎缩的严重程度的最好评估。在第一或第二臼齿处将猪鼻横向割开，不要割开颅骨以免混淆诊断。通常感染猪群在4周龄断奶后或4周龄以上的猪死亡后，兽医可用铁锯将猪鼻锯开就会发现萎缩性鼻炎特征。再将扁桃体、肺及鼻分泌物送到实验室检验。对猪群早期诊断要定期剖检猪，一次最好用20~30头(Goodwin，1988)。应用主观法评估时 (Bendixen 1971; Anon. 1978; Done 1983a, b; de Jong1985)，即使分数较低也不能完全肯定无此病，如果是单一的细菌感染（如多杀性巴氏杆菌），可接受的评估法应该是经济的(Goodwin 1988)。Goodwin (1980)描述了应用图式法进行猪鼻等级监视。计算机方法已被建立起来。Collins 等 (1988), Barfod 等 (1990), 和 Jolie 和 Thacker (1990)。

细菌培养及血清学诊断 目前对 PAR 的诊断不能仅依靠临床症状及病理形态的变化，而更需要依据实验室的诊断(Pedersen，1983)。主要使用棉签擦拭鼻腔或扁桃体或者直接采取扁桃体对这两种重要的病原进行活组织检查。对活猪进行保定，擦净鼻孔，用塑料或者金属棉签在猪的两个鼻孔内轻轻转动，擦洗扁桃体表面或者直接采取扁桃体，来分离和鉴定毒性与非毒性巴氏杆菌(Vanleengoed 等，1986; de Jong 等，1988; Ackermann 等，1994)。棉签样品需放入保护液中并在 4—8℃条件下 24h 内送到实验室。避免使用污染物快速生长的保护液，最好用灭菌的 PBS(Pedersen，1983)。

巴氏杆菌(和支气管败血波氏杆菌)的检测 适合多杀性巴氏杆菌和支气管败血波氏杆菌生长的选择培养基已有人做过阐述(deJong 和 Borst, 1985; de Jong, 1994; Moore, 1994)。Pedersen 于 1983 年描述过如何从鼻棉拭子中分离巴氏杆菌及其毒素的测定。如菌量较大时可在血琼脂平板上分离(Smith 和 Baskerville, 1983)，但多数田间样品含菌量很少而且杂菌易在非选择性培养基上生长而掩盖住巴氏杆菌。接种小鼠可以克服杂菌问题，但是应该选择更好的体外分离培养方法。Smith 和 Baskerville (1983), Rutter 和 Luther (1984), de Jong 和 Borst (1985), Leblanc 等(1986a, b), Chanter 和 Rutter (1989), Avril 等 (1990),

和 de Jong (1994)对一些选择培养基进行了描述。现已证明扁桃体被认为是巴氏杆菌宿居之处，用棉签或取活组织可以提高检测率(de Jong 等，1988)。扁桃体和肺组织样品也可在屠宰场取样然后到实验室进行检测。用热水烫过的猪不适合进行毒素及产毒性巴氏杆菌的取样检测(Chanter 和 Rutter，1989)。临床上出现严重的 PAR 症状时其多在数周或数月前就已经发生感染。由于从这些猪中检测产毒性巴氏杆菌较困难。因此，最好方法是对同一圈或群内症状不明显的猪同时检测。

多杀性巴氏杆菌毒素检测 研究产毒性巴氏杆菌的流行病学要点是把田间菌株划分为 PAR 毒素阳性和 PAR 毒素阴性的巴氏杆菌株。这种毒素对热敏感；当腹腔注射时，可使豚鼠皮肤坏死，并可使小白鼠致死。这三种特性已做过广泛的实验比较，deJong(1980，1985)、Pedersenc(1983)，Rutter(1984)对此方法进行了描述。目前人们已用 ELISA 取代了原来的检测方法(Foged 等，1988)，并用 DNA 探针检测与产毒素巴氏杆菌产生毒素有关的基因(和 resen 等，1990；Kamps 等，1990；Lax 和 Chanter，1990)，PCR 技术已用于该病的诊断或采取此法进行 PAR 猪群产毒素巴氏杆菌的根除(Nagai 等，1994；de Jong，1994；deJong 等，1996)。

巴氏杆菌的血清型 细菌荚膜血清型检测常被用在流行病学中。多数毒素阳性菌是 D 型，但也有少量 A 型。在一些地区主要流行毒性 D 型菌株，而另一些则以 A 型为主(Cowart 和 Backstorm，1984；Iwamatsu 和 Sawada，1988；Pijoan 等，1988)。测定荚膜血清型的常规方法为兔血清间接凝集试验(Carter，1955)。检测透明质酸酶可用来鉴定 D 型，而应用吡啶黄试验则可检测 A 型(Carter 和 Rundell，1975；Carter 和 Subronto，1973)虽然这两个方法更简便，但并不适用于所有猪的分离菌株的血清型测定(Pedersen，1983)。鞭毛、血凝性及荚膜血清型与产毒素并不相关(Trigo 和 Pijoan，1988)。已有报道，在牛体内，非典型性的多杀性巴氏杆菌也能产生该菌株类似的皮肤坏死毒素(Kamp 等，1990)。不仅该菌的荚膜和细胞结构对流行病学研究有用，而且其噬菌体和质粒的类型也可用于不同毒性菌株的分类手段(Luntzenberg 等，1984；Nielsen 和 Rosdahl，1988，1990；Hoje 等，1990；Rubies 等，1996)。

血清学试验 尽管从猪血清中可检测出支气管败血波氏杆菌的凝集抗体

(Giles 和 Smith, 1983), 但对诊断意义不大。疫苗接种及自然感染均可产生抗支气管败血波氏杆菌的凝集抗体, 血清学方法都可以检测到(de Jong 和 Akkermans 1986; Bechmann 和 Schö ss 1990; Foged et al. 1990; Schimmelpfennig 1990)。自然感染时, 毒素为弱免疫原, 一般需 3 个月以上才在部分猪体内产生抗体(Bording 等, 1990; V 和 iemen 等, 1994b)。这说明此抗体的存在只对母猪有重要意义。对感染母猪的检测可采用皮肤试验法(Schim- melpfennig 和 Jahn 1988;Breuer 和 Schimmelpfening, 1990)。皮肤试验法是皮下接种 1 个剂量或多剂量纯化浓缩的毒素, 如出现中和反应则证明体内有抗体存在, 其抗体产生是由疫苗或是产毒性巴氏杆菌自然感染引起。由于注射毒素的剂量不易掌握, 本试验在实际中很少使用。

鉴别诊断 PAR 可造成仔猪打喷嚏, 但此症状不是惟一指标, 因为其它很多病也有同样症状, 最常见的有波氏杆菌病及猪巨细胞病毒感染(Rondhuis 等, 1980), 这两种病原均能在养猪地区广泛传播并引起粘膜损伤, 这是多杀性巴氏杆菌在此定居所必需的。打喷嚏的频率可作为 PAR 的临床监测依据(Kobisch 和 Pennings, 1989), 流感, PRRS 及伪狂犬病病毒感染都会造成鼻粘膜损伤。

许多因素均会导致猪的面部变形(Done, 1977 年综述过), 他们很可能与临床和剖检时观察到的鼻甲骨变形发生混淆, 仔猪的局部细菌感染(通过伤口进入)可能产生副鼻窦脓肿。

诊断难点 如果一些猪既没有临床症状, 又无生长障碍, 而只在屠宰时发现轻度萎缩性鼻炎, 这些猪应被认为是患有 NPAR 还是 PAR 呢?当猪群内有明显的 BS、面部偏斜及生长不良并在屠宰时发现明显的萎缩, 就应怀疑有 PAR。相反, 如果屠宰时没发现有鼻甲骨萎缩的猪, 此猪群应判定为无临床 PAR。但问题是 PAR 和非 PAR 猪群没有清楚的界线, 因而当患轻度萎缩时就很难鉴别(Goodwin, 1988), 最轻度的萎缩被认为有可能发展成为 PAR 的趋势。因此仅凭临床上鼻甲骨萎缩程度来诊断临床性 PAR 很难令人满意和接受。细菌学诊断及血清学检测对解决这些难点有帮助。BS 的发生与猪的品种有关, 如长白或约克夏, 提高该品种患 BS 的年龄则不易感染波氏杆菌和巴氏杆菌。可以通过某种药物治疗的方法进行抗 BS 的育种水平的估测, 高 BS 的品种比低 BS 的品种更易患 PAR 或 NPAR。为了尽早淘汰患病猪, 可以选择一警界线(如 8~12 周龄), 以

便使更大的猪(或说育肥猪)以及以后的仔猪群免受损害。与品种相关的 BS 很易通过其无鼻甲骨萎缩和 PAR 区分开来, 如果发生鼻甲骨再生则另当别论。

母猪经常啃咬圈栏或饮水器等, 这样也易引起下颌突出或者颧的偏离, 这常与 AR 的面部变形相混, 特别是大猪。但仔细检查可以发现这些猪的下颌异常突出, 而猪嘴并不变短或向外侧扭曲。一个很有使用价值的方法是假设在猪的耳朵与眼睛之间的连线中点向猪嘴方向画一条直线, 某些猪鼻嘴可能偏向一侧, 因此不要误诊。早期也可应用对比上下门齿的方法进行诊断, 此法可与 BS 打分法结合使用。临床上也可以观察到鼻孔间距离增大的现象, 但这需要一定的实践经验。

治疗

进行 NPAR 和 PAR 的有效治疗应该采取综合治疗的方法, 如加强管理、改善环境、化学治疗及疫苗接种等。没有一种办法适用于所有感染的猪群。总的来说, 治疗的目的是: ①靠免疫母猪, 饲料中拌药或抗生素治疗来减少主要细菌在仔猪群中的感染和流行(波氏杆菌病和巴氏杆菌病); ②对患有急性鼻炎的育肥猪要进行治疗, 以减轻细菌感染和萎缩性变化, 并保持猪生长速度及饲料转换率; ③改善圈舍的通风条件, 加强管理, 全面提高猪的生长环境条件(de Jong 和 Bartelse, 1980; Smith, 1983)。

加强管理和采取治疗措施对于控制商品代猪群中的波氏杆菌病是必需的。有些有经验的兽医认为在那些感染并引起了明显的临床疾病, 不论是鼻炎、支气管肺炎或传染性猪萎缩性鼻炎时, 这是唯一的措施。在一个普通的商品代猪群中如果单独出现了该菌的感染, 其治疗的空间很宽松。

磺胺类药物是第一个成功地用于控制本病的药物(Switzer, 1963)。到目前, 此药仍在单用或与其它抗生素以及磺胺增效剂合用。与磺胺增效剂 $2.5\text{mg} / \text{kg} / \text{天}$ 合用, 每天注射 $12.5\text{mg} / \text{kg}$ 周效磺胺或磺胺嘧啶, 连续 3~5 天, 可用于仔猪支气管肺炎的治疗。

其它磺胺类药品的替代药物已被研究。许多猪支气管败血性波氏杆菌的分离物对四环素敏感(Siask 等, 1978; Smith 等, 1980; Pijers 等, 1989), 这些药物特别是土霉素的长效制剂, 给小猪肠外用药, 可用于波氏杆菌病控制。新的氯喹诺酮类药物也对猪支气管败血波氏杆菌有效(Hannan 等, 1989)。

耐药性

1989 年, Mengeler 等比较了 12 种磺胺类药物在体外抑制支气管败血波氏杆菌的活性表

明: 其最小抑菌浓度(MIC)为 $0.5\text{—}0.8\mu\text{g} / \text{ml}$, 在对抗猪的呼吸道病原菌时, 磺胺甲基异口恶唑抗菌活性最强, 而磺胺二甲基嘧啶最差。多数从猪体中分离出的波氏杆菌含有携带抗药基因的 R 因子(Terkado 等, 1974)。

药物治疗

母猪和仔猪 为了减少母猪的感染及传播, 可在母猪产仔前在饲料中添加药物以达到治疗的目的。可用磺胺二甲基嘧啶($400\sim 2\ 000\text{g} / \text{t}$)或土霉素($400\sim 1\ 000\text{g} / \text{t}$)拌在饲料中。哺乳仔猪在 3~4 周龄注射 4—8 倍剂量的抗菌剂进行治疗。最有效的有强效磺胺, 土霉素、青霉素及链霉素。如果仔猪主要由支气管波氏杆菌感染, 则磺胺是首选药物(如 $12.5\text{mg} / \text{kg}$ 的磺胺嘧啶或周效磺胺+ $2.5\text{mg} / \text{kg}$ 的甲氧苄胺嘧啶), 每周注射 1~2 次土霉素($20\text{—}80\text{mg} / \text{kg}$), 对治疗 PAR 也很有效(de Jong 和 Oosterwoud, 1977; Mefford 等, 1983)。在 3~4 周龄时, 最好每周给 1—2 次长效药物($20\sim 80\text{mg} / \text{kg}$), 如果细菌没有产生耐药性, 长效药物应对治疗巴氏杆菌病很有效。后来试验证明, 长效土霉素能降低鼻腔感染的患病率和由多杀性巴氏杆菌引起鼻甲骨萎缩程度(Gois 等, 1983b), 虽然其他人宁愿选择和强力霉素 (Pijpers 等, 1988), 在荷兰, 在治疗初期用 5%土霉素溶液对仔猪喷鼻进行治疗, 每周 2 次。使用 2—3 个月后如果仍有效则降为每周 1 次(deJong, 1983b)。是否停止药物治疗取决于仔猪体内的抗多杀性巴氏杆菌的抗体滴度(来源母猪免疫)。

其它的抗生素(对多杀性巴氏杆菌敏感)也常用于治疗巴氏杆菌引起的肺炎。包括: 青霉素 / 链霉素($20\ 000\text{IU} / 10\text{—}25\ \mu\text{g} / \text{kg}$), 泰乐菌素($10\text{—}25\text{mg} / \text{kg}$) / 林可霉素 / 壮观霉素($50 / 100\text{mg} / \text{kg}$), 氨苄青霉素($10\text{—}20\text{mg} / \text{kg}$), 阿莫西林($10\text{—}20\text{mg} / \text{kg}$), 螺旋霉素($25\text{mg} / \text{kg}$), 喹诺酮类药物($0.5\sim 5\text{mg} / \text{kg}$), 头孢霉素($1\text{—}5\text{mg} / \text{kg}$)及泰莫林(硫粘菌素)($10\text{—}20\text{mg} / \text{kg}$)(Plonait 和 Bickhardt, 1988)。抗生素对产毒素多杀性巴氏杆菌引起的鼻子和肺部感染治疗的意义仍需进一步评价。

断奶猪和育肥猪 若断奶仔猪患 PAR, 则可于屠宰时发现明显的鼻甲骨萎

缩,它可以通过对断奶猪或育肥猪的日粮添加药物或饮水中投放抗生素的办法加以治疗。此法也有助于饲料转化和维持生长,特别是在环境改善的条件下,这种方法更见效。很多抗生素可以单用或联用于断奶仔猪和育肥猪。

由于其有效的治疗效果,磺胺类药物经常被添加到日粮中用于治疗波氏杆菌病,但其耐药问题已引起人们的关注。

可用于控制 PAR 的单用或联用的药物如下:①磺胺二甲基嘧啶(400—2 000g / t)拌料或磺胺噻唑(0.08—0.13g / L)饮水;②盐酸土霉素(165g / t),磺胺嘧啶(165g / t),青霉素 G(83g / t)拌料;③泰乐菌素(100g / t)和磺胺二甲基嘧啶(100g / t)拌料;④卡巴多司(50g / t)和磺胺二甲基嘧啶(100 g / t)拌料;⑤土霉素拌料(400g / t)或饮水(0.18 g / L)(Giles, 1986)。大多数的抗菌药物可单用也可联合使用,它们即对治疗 PAR 有效又有助于生长,例如,已被证实在饲料添加如下药物其效果显著:林可霉素(220g / t)、林可霉素(220g / t)和磺胺二甲基嘧啶(550g / t);林可霉素、壮观霉素和阿莫西林三羟化合物(10—20g / t)。

当饲料中添加多种药物时,生物药效降低,其原因可能与饲料中含钙有关或与饲料与饮水有关(Counotte 等, 1984; Froe, 1990; Sutter 和 Wanner, 1990)。抗生素的选择要考虑有效性,又要遵守不同国家关于食用动物药品的使用规章制度。选择一种或几种药品,不仅依赖于成本、法律和临床实验,也要考虑该药品对所分离的多杀性巴氏杆菌和支气管败血波氏杆菌的耐药性及 MICs(Pijper 等, 1988; Fales 等, 1990; Awad—Masalmeh 等, 1994)。在同一猪群内 D 型和 A 型的多杀性巴氏杆菌的 MIC 可能不同(Schimmelpfennig, 1990)。在疾病暴发时,各年龄的猪都要治疗,不要只治疗要上市的猪。随着流行减轻要首先减掉快上市猪的用药量。上市前要停止用药。为了防止药品在食物中的残留,商品猪上市前至少停药 4~5 周或更长时间,但这更取决于圈舍环境、通风及管理条件。

免疫

母猪 母猪接种疫苗后,仔猪可通过初乳形成支气管败血波氏杆菌被动免疫(Koshimizu 等 1973; Smith 等, 1982)。在田间,这种保护可持续到断奶。母源抗体的保护对控制仔猪群的支气管败血波氏杆菌感染有很大作用。有早期感染、鼻炎和支气管肺炎的猪群,母猪要接种疫苗。没做过该疫苗免疫的母猪产仔前 6

周和前 2 周接种疫苗，然后在以后每次产仔前 2 周再次免疫。应用可诱导毒素中和抗体和鞭毛中和抗体的波氏杆菌疫苗效果很好。如果延长小母猪、母猪和种公猪的免疫计划，则支气管败血波氏杆菌的携带者大为减少。这种免疫程序配合初乳的增加及全进全出制度可进一步大大减少支气管波氏杆菌在新生仔猪群的传播，在 NPAR 猪群中不宜合用波氏杆菌及巴氏杆菌疫苗，因为抗巴氏杆菌毒素抗体的产生将混淆诊断。母猪应用有效的支气管波氏杆菌疫苗是控制哺乳仔猪和断奶仔猪发生本病的一种良好方法(de Jong 1985)，但对临床型 PAR 作用不大(Giles and Smith 1983)，疫苗的抗病性与毒素、纤毛产生因子及细胞膜蛋白有关。如果在母猪及仔猪体内少量存在针对以上因子的抗体，可以推测这些猪对支气管波氏杆菌的感染程度不高。

支气管波氏杆菌及巴氏杆菌疫苗的应用效果已经在实验室和田间试验证实。在某些国家，联苗已经商品化了。这些疫苗可以减少本病的传播(Schuller 等，1980；Baars 等，1982；de Jong 等，1984)，但不能根除，热敏感毒素是主要免疫原，用粗制的该毒素免疫母猪就能对仔猪起到很好的保护作用(Baars 等，1982，1986；Pedersen 和 Barfod，1982)。类毒素的特效性已被阐述(Nagy et al. 1986；Foged et al. 1989；Frymus et al. 1989；Chanter and Rutter 1990)。

人们对产毒性多杀性巴氏杆菌感染及相关疾病的抗原及免疫保护机制尚未完全弄清。有人报道，多杀性巴氏杆菌的类毒素能和菌株发生抗毒素反应，影响细菌增殖(Chanter and Rutter 1990)。据 Giles 和 Smith(1983)称，支气管败血波氏杆菌疫苗对田间 AR 的控制缺乏充足证据，因此在没有获得良好抗原的情况下，研制联苗为时过早。

在饲养和管理条件得到充分改善时，一些目前使用的支气管败血波氏杆菌与多杀性巴氏杆菌的联苗可能在控制波氏杆菌病和产毒性巴氏杆菌病方面起到良好效果，并且降低了 PAR 的发生率和危害性(deJong，1984)。接种类毒素疫苗可有效地减少鼻腔中多杀性巴氏杆菌的数量，但能否根除本菌则取决于其产生抗体的水平。用联苗免疫母猪来对仔猪保护可达到药物治疗一样的效果。但是决不可只单独使用某一种方法。一旦对感染猪群使用某种免疫措施，则必须保持数年之久。

仔猪 尽管免疫母猪产生良好的体液免疫反应，但对它的评价还有待于进一

步探讨。最终的目的主要是保护仔猪。对支气管败血症菌的防治主要应集中在哺乳仔猪上（管理、母猪免疫接种和化学药品治疗），支气管败血波氏菌疫苗已在许多国家（尤其是美国）广泛应用，尽管它对控制 PAR 作用有限而且比疫苗免疫母猪效果稍差些(Giles 和 Smith, 1982, 1983)。支气管败血波氏菌疫苗和多杀性巴氏杆菌疫苗被广泛使用，但某些联苗对田间感染的预防效果不好。Mefford 等(1983)证实单独使用二联疫苗不能控制母猪和仔猪发生鼻甲骨萎缩现象，只是提高了一点经济效益。

对于多杀性巴氏杆菌的类毒素疫苗而言，只有免疫未经免疫的母猪所产的仔猪时，才能体现其价值。当母猪受到良好免疫并产生高水平的抗毒素抗体时，其仔猪可能对疫苗不产生反应。如果母猪的抗体水平高，则仔猪的被动免疫保护可持续 3~4 个月，该年龄的仔猪才可接受疫苗接种。高滴度的抗毒素抗体可降低产毒性多杀性巴氏杆菌增殖的数量。

此外，使用化学药品（如长效土霉素）对仔猪进行治疗，可明显减少屠宰时鼻甲骨萎缩的猪头数，从而显著提高经济效益(Pejsak 等, 1990)。况且，有些市售疫苗既不含产毒素菌株也不含巴氏杆菌类毒素，因此这种疫苗仅是对肺炎性巴氏杆菌病有效。

饲养管理

免疫和治疗与饲养管理对控制疫病是分不开的。尽管与 PAR 危害性有关的非感染因素有多少尚不明确，但是应该尽量减少其影响。全进全出制对产仔、断奶及育肥猪都有利。引进的母猪的年龄应尽量大些，而且还必须避免把大量的感染猪进入猪场；尽量缩小猪群密度，执行严格卫生措施，正确的通风能够降低猪舍内致病菌、有害气体的密度，减少灰尘，加强通风，减少灰尘。还应采取措施减少仔猪的致应激因素，包括温差变化大、受凉、贼风。新引进的种猪必须是无病症并饲养在无毒性多杀性巴氏杆菌的环境中，引进的断乳仔猪也必须是无鼻炎及无与典型的 BS 有关的喷嚏，新购的猪群必须来源于无毒性多杀性巴氏杆菌的猪群，而且必须经隔离、细菌学检查和血清学测定。要淘汰掉具有明显感染症状及严重生长迟缓的猪。如果种猪群确实无毒性多杀性巴氏杆菌感染则要进行疫苗接种。当猪群未受到整个感染时疫苗接种可减少产毒性多杀性巴氏杆菌的增殖。

对受感染猪群的每头母猪均需进行连续 AR 免疫。对母猪进行有效的免疫则可减少断乳仔猪的经济损失。为减少种猪、繁殖猪和育肥猪免受产毒性多杀性巴氏杆菌感染的危险，要求交易的猪必须来源于鉴定为无该细菌的猪群。该鉴定必须由政府执法机构执行。只有通过建立一套严格的限制体系，才能防止产毒性多杀性巴氏杆菌通过生猪买卖进行传播。

转群

转群的猪必须来源于已知无毒性多杀性巴氏杆菌的猪群，应彻底清扫畜舍、消毒，然后熏蒸并空留 2 周至 2 个月。严格做好场内卫生工作，经常定期灭兔、鼠及鸟类，引进猪群应通过临床、屠宰场、细菌学及血清学检查后，确认为无 PAR 和无毒性多杀性巴氏杆菌感染时才能购进。

预防

为了使用免疫学方法控制感染和临床型 AR，支气管波氏杆菌疫苗已经成功研制并在几个国家应用。20 世纪 70 年代开始，最早商品化的铝盐佐剂灭活疫苗首先被许可，并在几个国家内使用。随后其他类型的疫苗也被陆续研制，包括弱毒疫苗(Krüger 和 Horsch, 1992)和亚单位疫苗，但在实践中并没有得到广泛应用。在美国和日本(Nakase 等, 1976; Goodnow 1977; Goodnow 等, 1979)，加佐剂的全培养物灭活苗对田间暴发的 PAR 非常有效，因而该苗曾一度广泛应用到各地的猪群，并被多次报道。但在欧洲，其使用效果并不明显(Bereovich 和 Oosterwoud, 1977; Pedersen 和 Barfod, 1977; Giles 和 Smith, 1982)。后来，美国也进一步研究证实，波氏杆菌苗对全面控制 PAR 作用有限。对波氏杆菌苗的一篇关键性综述(Giles and Smith, 1983)也认为，作为单一抗原，这种苗在控制 PAR 的效果必然有限，由此证明，以前对它的作用的宣扬言过其实。据最新了解，含有支气管败血波氏杆菌 / 多杀性巴氏杆菌或支气管败血波氏杆菌和多杀性巴氏杆菌毒素的联苗已被研制出来。目前这种苗已应用到田间，它的局限性也被临床兽医认识到了。

波氏杆菌单苗可在一定程度上能控制波氏杆菌病或 NPAR，但不能用于患 PAR 的猪群。

只有通过饲养无该感染的猪群，才能有效地预防 PAR。而采用 SPF 体系和维持有效的微生物屏障是达到该目的的惟一办法。对早期断奶的仔猪进行药物预

防 (Alexer 等, 1980)是建立无毒性多杀性巴氏杆菌的 SPF 猪群的另一途径 (James, 1989; Blaha 等, 1990; Larsen 等, 1990)。传统的免疫接种和药物治疗的方法是不能在已感染的猪群中建立非感染猪群的; 因此, 感染猪严重威胁着与其临近的非感染猪群, 而且也对其它动物产生危险, 如家禽、兔、山羊、绵羊、牛(Nielsen 等, 1986, Frymus 等, 1996)。在制定对本病的防制措施时, 必须将各类型的动物考虑在其根除计划内, 因为在猪群中广泛传播的多杀性巴氏杆菌和支气管败血波氏杆菌对这些动物均可感染, 这些动物感染多杀性巴氏杆菌毒性菌株的患病率尚不清楚。虽然感染并不意味着患病, 但患病率与 PAR 的发生状况呈正相关(de Jong 1983b; Nielsen, 1983; Pedersen, 1983; Cowart 和 Backstrom, 1984; Leblanc 等, 1986b; Bechmann 和 Sch6ss, 1988; Cowart 等, 1989)。只有当猪群中确实不存在产毒性多杀性巴氏杆菌感染时, 才能消除 PAR 发生的隐患。因此, 要对种猪进行该病原的监测, 并采取措施减少其传播和带入到非感染猪群。引进无 PAR 病史、低的萎缩分数或来源于无该病原的猪群的猪才有利于保持猪群不受感染。种猪公司从感染猪群中卖猪和出口, 以及对 PAR 等传染病监测不够, 则会遭受到巨大的经济赔偿, 包括客户在治疗、疫苗及其猪场的声誉降低等方面的赔偿。由于本病原为空气传播(Baekbo 和 Nielsen, 1988; Stehmann 等, 1989), 并且其感染的扩散很可能来源于周围的猪群。因此, 如果本猪场与周围猪场距离太近(200~2 000 m, 因周围猪群大小而异), 则应特别注意空气过滤和排污系统的状况(Rutter 等, 1986; Voets 等, 1986b)。

现已发现 PAR 还发生于户外饲养的猪, 对户外饲养的猪进行产毒性多杀性巴氏杆菌感染的预防难度很大。虽然人工授精似乎可以起到预防本病的作用, 但当精液中的抗生素没有完全杀灭毒性巴氏杆菌时, 仍存在一定的危险 (Overby, 1990)。

监测

猪场内的工作人员应充分了解猪群中该病的存在状态, 包括过去或现在的发病迹象。工作人员还应对本病的防制效果实行监测以及对无病原猪群的健康状况进行监视, 一旦发生任何变化要尽早预警。因此, 理想的监测系统应是不仅能检查 PAR 现象, 而且还能预测到该病造成的影响(Done 1983b), 在 PAR 猪群更重要。由于本病的症状表现不明显。因此, 仅依靠临床检查会忽视掉中度至轻度感

染的病例，等到意识到疾病传入时，再采取预防措施，为时已晚。生产或经济效益中的数据可以用来作为测定参数，如活体增重或饲料利用率，与 PAR 有关的临床症状和病理变化，包括打喷嚏的猪头数，面部弓形的发生率及两个最常用的衡量指标：断奶仔猪 BS 的患病率和患病程度；屠宰时看到的鼻甲骨萎缩发生率和程度等。在某些国家后者是最普遍的衡量指标。在大型的现代化屠宰场很难收集猪鼻及其横切面；这样只有通过纵向打开的猪鼻评分(Visser 等，1988)。在众多的监测方法中，其中之一就是对早期到后来逐步表现的信号绘成曲线图，Done(1983b)对这种监测 PAR 方法曾做过综述。某些屠宰场和猪场已开始使用计算机技术进行疾病监测，该技术省时、省力(Collins 等，1988)。由于抗多杀性巴氏杆菌素的抗体滴度与猪体抵抗鼻甲骨萎缩有关(Sorensen 等，1990)，因此当血清学监测结果显示母源抗体滴度下降后则意味着该猪场面临着 PAR 感染的危险。母猪免疫对产生的抗体对猪在育肥期还有保护作用。最近的研究表明了抗毒素滴度与阻止产毒性巴氏杆菌定居的关系(Chanter 和 Rutter，1990)，较为先进的方法如 DNA 探针技术已被应用。它可以快速检测到鼻腔、扁桃体、肺内的产毒性多杀性巴氏杆菌(Kamps 等，1990)。细菌学检测(Sch6ss，1982；Sch6ss 和 Thiel，1984；deJong 等，1988)或血清学监测(deJong 等，1988；Bechmann 和 Sch6ss，1990；Foged 等，1990；Schimmelpfennig，1990)，均获得过阳性结果。

受感染过的种猪场，必须经过 5 年以上的时间的强化免疫后，才能清除产毒性多杀性巴氏杆菌。正常免疫过的母猪可以产生高滴度的抗多杀性巴氏杆菌抗体。在此期间新引入的公母猪须购自无毒性多杀性巴氏杆菌的猪群，它们还必须在经数次萎缩性鼻炎毒素疫苗(ART)免疫后，才能投放到感染猪群中。对感染猪群的免疫计划要持续执行，直到该猪群中最后一头感染母猪被清除(一般需 5 年时间)。利用 PCR 技术检测，以淘汰和屠宰掉产毒性多杀性巴氏杆菌的携带者，可以缩短净化时间。前一种措施已获得了成功(de Jong，1994；deJong 等 1994，1996；deJong 和 Braamskamp，1994)。

通过细菌学方法，(DAKO)ELISA 及 PCR 检测技术，从非免疫猪群中剔除携带病原的母猪，由此建立非感染母猪群，已获得成功(Alt 等，1996)。

(吴长德 译 赵德明 校)