

## 第 39 章 渗出性皮炎

H.C. Wegener 和 E.W. Skov-Jensen

渗出性皮炎(Exudative Epidermitis, EE)的临床症状已经发现 150 多年了(Spinola, 1842), 其典型病例表现为哺乳猪和刚断奶仔猪的一种急性和超急性感染, 患猪出现全身性皮炎, 并可导致脱水和死亡。Jones(1956)综述了该病早期发生和分布的情况, 详细地描述了该病及其对生产的影响。在大多数养猪国家, 仔猪和断奶猪中都曾发现此病。关于该病的研究主要有 Sompolinsky(1953), Jones(1956), Underdahl 等(1963, 1965), L'Ecuyer(1966), L'Ecuyer 和 Jericho(1966), Hunter 等(1970), 以及 Wegener 和 Skov-jensen(1992)。该病在所有国家都呈散发性, 但对个别猪群的影响可能很大, 特别是新建立或重新扩充的群体。

### 病原学

猪葡萄球菌(*Staphylococcus hyicus*)是仔猪全身渗出性皮炎的病原。尽管它存在于许多成年猪的病灶培养物中, 但未能在成年猪中复制出该病。根据在仔猪中实验性复制 EE 的能力, *S. hyicus* 的菌株可以分成有毒力型和无毒力型 (Wegener 等, 1993)。这两种类型的菌株可同时存在于发病的和健康的仔猪皮肤上(Park 和 kang, 1986; Wegener 等, 1993)。产生表皮脱落毒素似乎是 *S. hyicus* 毒力的唯一重要决定因素(Amtsberg, 1979; Sato 等, 1991; Wegener 等, 1993; Andresen 等, 1993; Andresen 等, 1997), 但是一系列其它因素, 可能也是促使 *S. hyicus* 引起仔猪 EE 的必须条件。

*S. hyicus* 最早被 Sompolinsky(1953)描述为猪微球菌(*Micrococcus hyicus*), 现已被 Baird-Parker(1965)确定作为一种葡萄球菌。Devriese 等(1978)将猪 *S. hyicus* 分成猪葡萄球菌猪亚种 (*S. hyicus subsp. hyicus*) 和非致病性的猪葡萄球菌产色素亚种 (*S. hyicus subsp. Chromogenes*) 随后猪葡萄球菌产色素亚种被 Hajek 等(1986)列入产色素葡萄球菌种(*S. chromogenes*), 从分类上将 *S. hyicus* 正确地确定为导致 EE 的病原。它是一种革兰氏阳性球菌, 在绵羊血琼脂上培养 24h 形成 3~4mm 瓷白色、不溶血的菌落。具有凝血酶阴性, 耐热 DNA 酶、酯酶及透明质酸酶阳性, 甘露醇和羟基丁酮阴性。这些生化特性在使用常规方法区分该菌和其它猪源葡萄球菌时非常有用(Devriese, 1977)。Devriese(1977)描述了一种采用酯

酶活性作为指示原理的选择性指示培养基，对于从病理样品中分离 *S. hyicus* 非常有用。

从其它动物，包括反刍类和鸟类，也可分离出 *S. hyicus* (Devriese 等, 1978), 但其表现型和遗传型与猪源分离菌株不同，这表明来自其它动物的 *S. hyicus* 可能属于不同的生态群(Devriese 等, 1978; Schleifer, 1986; Takeuchi 等, 1988)。它们是否具备产生 EE 的毒力尚不清楚。

## 流行病学

所有主要的养猪国家都报道过 EE，并且某些地区的发病率不断增高(Anon, 1991; Wegener, 1992)。这种增高反映了养猪生产规模化、断奶提早、动物密度增加等变化。该病可能在一些猪群的各窝仔猪间呈低发病率的散发，在另一些猪群中则可能呈流行性发生，感染所有窝的仔猪。这说明，免疫力在个体和群体发病过程中都有重要作用，然而关于 EE 免疫力的重要性还没有完全搞清楚。

该病通常在无免疫力的猪群引进了带菌动物之后发生，并常常连续感染几窝产自无免疫力母猪的仔猪，群体中的所有各窝仔猪都能被感染，其死亡率可达 70%。疾病暴发通常具有自限性，并能持续 2—3 个月，但当没有免疫力的母猪引入被感染的猪舍或接触感染动物时，可能会持续存在或再次复发生。暴发可能从断奶仔猪开始，这是因为将不同窝的无免疫力仔猪和有免疫力带菌仔猪混养的结果，然后疾病在分娩群中传开。

*S. hyicus* 经常可从健康猪鼻粘膜、结膜、耳或鼻部皮肤以及小母猪和种母猪的阴道中分离到(Hajsig 等, 1985; Wegener 和 Skov-Jensen, 1992)。从母猪阴道中分离到的 *S. hyicus* 和从它们的幼仔皮肤上分离到的 *S. hyicus* 菌株无区别，这表明仔猪在通过产道时发生感染(Wegener 和 Skov-Jensen, 1992)。

*S. hyicus* 对不利的条件具有很强的抵抗力(像大多数葡萄球菌那样)，并能在环境中存活很长时间。该菌能在猪舍装置和地面存活数周，在感染猪舍的空气中浓度可达  $2.5 \times 10^4/\text{m}^3$ ，这表明该病可能会经空气传播(Wegener, 1992)。其它动物，如马、犬、牛、山羊和鸡，对猪来说可能不是主要传染源。

## 发病机理

把有毒力的 *S. hyicus* 的纯培养物接种于无免疫力猪的皮肤划痕上能够复制该病 (Underdahl 等, 1965; L'cuyer 和 Jericho, 1966), 通过皮下注射 SPF 仔猪也能成功复制该病 (Underdahl 等, 1965; Wegener 等, 1993)。普通猪对这种处理可能有抵抗力, 表明免疫作用可能是重要的保护因素。研究表明, 皮肤菌群的其它成分, 特别是其它葡萄球菌, 可能有助于抵抗感染 (Allaker 等, 1988)。*S. hyicus* 可以直接穿透表皮, 并且, 由于打斗所致创伤、不整齐的牙齿、粗糙的卧床或墙壁所造成的伤害, 都可能导致真皮暴露, 造成细菌感染。

最早的眼观变化为皮肤变红, 同时伴有细菌在皮肤表面增殖, 并在表皮的角质细胞之间生长和形成小菌落。炎症、角质层明显增生和中性粒细胞浸润使表皮增厚, 随后皮肤糜烂。表皮生发层变得不规则并深入到真皮中。当皮肤上的细菌超过  $10^5/\text{cm}^2$  时, 无菌仔猪发生临床症状 (Allaker 等, 1988)。*S. hyicus* 能通过菌体表面的纤维原 (fibronectin) 粘连蛋白附着在真皮层的纤维原上 (Lammler 等, 1985)。

巨噬细胞调理素系统是猪抵抗感染的第一道防线, 许多 *S. hyicus* 菌株携带有保护自己不受吞噬的关键物质: 蛋白质 A。它存在于多数 *S. hyicus* 菌株的细胞壁中, 可与免疫球蛋白的 Fc 端结合, 以减弱调理作用 (Takeuchi 等, 1990), 所有毒力型 *S. hyicus* 菌株都有荚膜 (无毒力型菌株不一定具有), 能抑制中性粒细胞和巨噬细胞的吞噬作用 (Wegener, 1990)。所有 *S. hyicus* 菌株都能凝固猪血浆, 这可能有利于增强细菌抵抗细胞吞噬。此外, 产生过氧化氢酶可保护细菌不被吞噬细胞杀死。所有这些特性都有利于克服仔猪的早期免疫反应。

发病机理中最重要的因素可能是产生表皮脱落毒素, 其分子量约为 30kD。该细菌培养物上清液中存在表皮脱落毒素, 以其粗制物或纯化物, 给仔猪局部皮下注射, 可以产生临床 EE 所见的皮肤病变 (Wegener 等, 1993; Andresen 等, 1993; Sato 等, 1991)。此毒素有不同抗原性的变异体, 但它们对猪皮肤有相同的作用 (Andresen 等, 1997)。纯化毒素的作用是使表皮中细胞分离, 特别是使上部的棘细胞层中的细胞分离, 从而使细菌在表皮内迅速扩散 (Andresen 等, 1993)。皮肤脱落伴有大量皮脂分泌物和浆液渗出物。*S. hyicus* 在皮肤里大量存在, 并可从血液和淋巴结中分离到。该病致死是由于脱水或败血症导致的。

渗出性皮炎与人的葡萄球菌性鳞片状皮肤病具有许多相同之处, 此病由金黄色葡萄球菌 (*S. aureus*) 感染新生儿皮肤引起。这种感染是由能产生表皮脱落毒素

的金黄色葡萄球菌引起，可导致局部或全身性的表皮脱落，并排出大量皮脂性分泌物。已知有两个不同的毒素：ET-A，由染色体上的一个基因所编码；ET-B，由质粒编码。*S. aureus* 和 *S. hyicus* 的表皮脱落毒素具有不同的种属特异性。ET-A 和 ET-B 能侵袭人和鼠的皮肤，而对猪无效，而 *S. hyicus* 的表皮脱落毒素对猪和鸡有侵袭性，但对鼠无影响。

## 临床症状

仔猪通常在 5~6 周龄感染，经 4~6 天发病。临床症状开始是皮肤排出物增多，肤色呈红或铜色。在腋下和肋部出现薄的、灰棕色片状渗出物，经 3~5 天中扩展到全身各处，其颜色很快变暗并富含脂质(图 39.1)。触摸患猪皮肤温度增高，被毛粗乱，渗出物直连到眼睫毛上，并可出现口腔溃疡，蹄球部的角质脱落。食欲不振和脱水是本病的特征。发病严重的仔猪体重迅速减轻并会在 24h 内死亡；通常病猪在 3~10 天内死亡。病猪不呈现搔痒症状，发热也不常见。

一窝仔猪中患病的严重程度不同，有些仔猪仅较少皮肤被感染而呈慢性疾病(图 39.2)。轻度感染猪皮肤黄色，被毛较多，只在腋下或肋部，或靠近面部擦伤、腿部损伤处，及靠近咬合不好的牙齿地方出现少数渗出物斑块。耐过猪生长明显减缓，整群的生产性能在疾病暴发期间可下降 35%，在感染一年后下降 9% (Pepper 和 Taylor, 1977)。成年猪发病程度不一，但局部损伤可发生于背部及侧腹部。轻微病例可表现为棕色的渗出性皮炎区，但有些病例也可见溃烂(Smith 等, 1990)。

## 病理变化

### 大体病变

早期病变包括皮肤变红和出现清亮的渗出物，轻刮腹部的皮肤即可剥离。早期病变常出现于口、眼、耳周围及腹部，较晚的病例由于泥土和粪便粘在感染皮肤上而致患猪覆盖一层厚的、棕色、油腻并有臭味的痂。在恢复期，皮肤变干并结痂，可持续数天到数周。因患 EE 而死亡的猪，尸体脱水并消瘦。外周淋巴结通常水肿和肿大，大多数动物空腹，在肾的髓质切片中可见尿酸盐结晶。在肾盂中常有粘液或结晶物质聚积，并可能出现肾炎。

## 显微病变

表皮的早期变化表现为表皮脱落，炎性细胞外渗，形成结痂，生成水泡和脓疱，后者可归入“表皮内水泡性和化脓性皮炎”。在晚期，可见棘皮症(表皮增生)(见图 39.3)。真皮层发生血管周围炎(Andresen 等，1993)。皮肤的组织切片中，可见表皮角质层中有细小的菌落。

## 细菌学

通常可从病变部位、体表淋巴结和未经治疗病畜的肝、脾中分离出 *S. hyicus*。但已经治疗过或被变形杆菌和绿脓杆菌继发感染的病例，使用非选择性培养基很难分离出病原菌。采用选择性指示琼脂有助于从病料中分离 *S. hyicus* (Devriese, 1977)。有毒力和无毒力的 *S. hyicus* 菌株都能从患病仔猪的皮肤、淋巴结和脏器中可分离到(Wegener, 1992)。而无毒力菌株在该病发生、发展中的作用还不清楚。

## 诊断

通常依据临床症状即可对幼仔猪做出诊断。病猪不发热，无瘙痒，病变全身化，以及同一窝仔猪中外观表现的严重程度不同，这些都是该病的特征。还可通过组织学和细菌学的方法加以确诊。有时需要使用常规的细菌学方法(Devriese, 1977)或 Staph-Zym 试纸条检测(Lammler, 1989)，来确定分离到的葡萄球菌是否 *S. hyicus*，这有助于区分 *S. hyicus* 以外的葡萄球菌。

来自猪的 *S. hyicus* 在致病性、血清型和 DNA 指纹分型方面具有多形性(Wegener, 1993a; Park 和 Kang, 1987)。由于发病猪中可同时存在多达 8 个不同类型的 *S. hyicus*，从而使诊断变得复杂。Wegener(1993b)发现从每个病猪的皮肤上任选出的 10 个 *S. hyicus* 分离株中，平均包含 1.9 种不同的抗菌型和 2.3 种不同的抗生素型，而从肝、脾中分离到的菌株的多样性则稍低一些。由于诊断实验室中缺少简便的方法来区分毒力型菌株和非毒力型菌株，所以各型 *S. hyicus* 都应被看做是潜在的毒力型菌株。因此，要选用对所有各型都有效的抗菌药。同时，自家疫苗应采用存在于病猪体内的全部各种菌型来制备。

当病变轻微，或局限于打架咬伤所造成的伤口周围，或者病猪已经过治疗，就不易作出诊断。这种情况下，单纯性的病例可以通过分离 *S. hyicus* 及对抗菌素的反应来确定，但是该菌也可能存在于由一些原发性因素引起的损伤处。

易与 EE 混淆的其它皮肤病变有猪痘(局部损伤，很少致死)、疥癣(瘙痒，可找到螨)、癣(扩散性的表层病变，可分离到真菌)、玫瑰糠疹(环状扩散，不致死，病变部不含脂质)、缺锌(断奶猪，对称性干燥病变)、增生性皮肤病(在长白猪中遗传的致死性肺炎)以及局部创伤(如仔猪的面部咬伤和膝部擦伤，大猪木箱碰伤等)。这种细菌还能在其它病理条件下如仔猪关节炎(Noda 和 Fukui, 1986)和母猪膀胱炎，甚至健康猪的皮肤上分离到。

## 治疗和预防

疾病及早治疗效果最好，严重感染的动物则可能不见效果。全身性治疗可减轻皮肤病变的程度，使之仅发生浅层的病变，并促进愈合过程。*S. hyicus* 经常对抗生素具有耐药性，这种耐药性主要是由质粒介导的(Wegener 和 Schwarz, 1993)。联合使用三甲氧苄二氨嘧啶(trimethoprim)和磺胺(sulfonamides)或林可霉素(lincomycin)和壮观霉素(spectinomycin)在体外对 *S. hyicus* 有良好的抑制作用(Wegener 等, 1994)。在抗菌治疗时应给予体液替代品或至少保障患畜清洁饮水供给，并应使用抗生素或皮肤抗消毒药，如西曲溴铵，hexocil, Virkon X 进行局部治疗，以加速康复和防止感染扩散。治疗必须持续 5 天以上，有临床症状的仔猪可能恢复较慢并表现为发育障碍。

用分离于发病猪场的菌株制成的自家菌苗来免疫产前母猪，可能有助于保护新引进母猪所产的仔猪。抗体能有效地中和表皮脱落毒素对皮肤的侵害。该毒素有可能可以作为单一的保护性抗原，但在田间条件下尚未得到证实，所以自家疫苗应该用菌体细胞和含有表皮脱落毒素的培养上清液来制造。

修齐有感染风险的初生仔猪的牙齿，确保围栏表面光滑，采用干燥、柔软的畜床，比如软木的锯屑或切碎的稻草，都能降低发病率。母猪进入产房前应先清洗、消毒，然后放进清洁、消毒或熏蒸过的圈舍里。对母猪和仔猪的局部损伤及时进行治疗，也有助于预防本病。

图注：

图 39.1 3 周龄小猪全身性渗出性皮炎

图 39.2 在同窝轻度感染或没有被感染的小猪中，有一只患全身性渗出性皮炎的小猪

图 39.3 全身性渗出性皮炎猪皮肤的组织切片（放大×1200）。表皮的病变为表皮脱落、炎性细胞外渗、形成结痂、生成水泡和脓疱称为“表皮内水泡及化脓性皮炎”以及棘皮症（表皮增生）。在真皮层可见血管周围炎。

（王传彬 译 中国动物疫病预防控制中心      陈西钊 校 中国动物疫病预防控制中心）