

十一五

普通高等教育“十一五”国家级规划教材



普通高等教育“十一五”国家级规划教材



面向 21 世纪课程系列教材

Textbook Series for 21st Century

兽医传染病学

第五版

陈溥言 主编

中国农业出版社

第五版编审人员

主 编 陈溥言 (南京农业大学)

副主编 王川庆 (河南农业大学)

编 者 (以姓氏笔画为序)

王川庆 (河南农业大学)

刘秀梵 (扬州大学)

陈 陆 (河南农业大学)

陈焕春 (华中农业大学)

陈溥言 (南京农业大学)

罗满林 (华南农业大学)

金宁一 (中国人民解放军军事医学科学院)

姜 平 (南京农业大学)

钱爱东 (吉林农业大学)

程安春 (四川农业大学)

主 审 蔡宝祥 (南京农业大学)

第五版前言

在我国几代兽医教育学家老前辈的长期共同努力和精心培育下,《家畜传染病学》一直作为全国统编教材,并在多次再版中不断完善提高,是兽医本科教材中修订、再版最快的教材,也是全国优秀教材之一。它在我国动物传染病防制、人才培养及学科发展等方面发挥了巨大作用,在兽医界具有重要影响。由于本学科发展迅速,日新月异,尤其是我国加入WTO以来,国内、外疫病流行(特别是牛传染性海绵状脑病、传染性非典型性肺炎、高致病性禽流感等流行)、防制及贸易形势的变化,给本学科的教学和研究带来许多新的问题。为了适应社会和学科发展,使本教材始终保持先进性、权威性,经研究决定对本教材第四版进行全面修订、再版。并根据学科发展和教学需要,将教材名称改为《兽医传染病学》。

(一) 再版教材编写的主导思想

1. 基本保持原有教材的总体框架不变,只进行部分改进和完善。

2. 既保持原有教材重视基本理论、基本知识、基本技能、突出重点、注重科学性、系统性、实用性等特点,又兼顾先进性和创新性,及时补充新理论、新知识、新技术和新方法。在坚持本教材长期以来所形成的自身特色的同时,积极学习、吸取和借鉴其他教材的优点和长处,使本教材在内容和形式上尽可能达到完美统一。

3. 树立精品意识,锤炼精品教材。全体参编人员竭尽全力,精雕细琢,打造品牌,本着对读者负责、对事业负责、对社会负责的态度,用自己的心血和汗水为社会奉献一本优秀教材,不辜负老一辈教育家对我们的期望和信任,不辜负众多同仁的重托,确保本教材长期以来在兽医学科中形成的领先地位和良好声誉。尽管不能使本教材的编写达到尽善尽美,但我们坚持不遗余力地朝着“最好”这个目标迈进。

(二) 新版教材总体框架构建

1. 编写内容:新版教材在内容上仍保持总论、各论和附录三大部分。总论包括绪言和第一、二章。各论仍按畜种类别分为6章(第三到第八章),第三章为共患病;第四章为猪病;第五章为反刍动物病;第六章为马病;第七章为禽病;第八章为兔、犬、猫和貂病;附录4个。虽然各学校课时都在压缩,但由于传染病的种类越来越多,而且老病在不断发生新变化,作为大学教材,需具有较全面、系统、完整的内

容和适当的容量，以方便学生自学，因此新版教材总字数有所增加。讲授本教材时，各校可根据本校计划学时和当地疫病流行的实际情况选定授课内容。

2. 教材内容及编排格式上的变动

(1) 新版教材在每个传染病后都附有若干个思考题，便于学生学习、思考。

(2) 在第三到八章中，除新增了裂谷热、副猪嗜血杆菌、猪增生性肠炎和猪呼吸道疾病综合征4个病外，每章都分为“病毒性传染病”和“细菌性传染病”两节，以便于读者查找，同时增加一段此类疫病特点的概述，以便使学生从整体上更好地掌握相关内容。另外，对每章中的病名顺序也做了适当调整，原则是重要的病排在前面，病原相近的病排在一起，目的是便于读者学习查找。

(3) 总论中增加了生物安全（包括P3实验室）、传染病分类、传播方式、抗病毒药物、药物残留和禁用抗生素等相关内容，使教材内容更贴近生产实际，让学生了解这些方面的发展动态和趋势。

(4) 附录中增加了“疫病分类”、“疾病鉴别诊断表”、“按病原分类的动物传染病病名中、英文对照”和“兽医传染病学常用专业名词中、英文对照”，以方便读者学习、使用。

(5) 尽管目前有非常多的精彩图片可供本教材选用，特别是已出版有大量的图谱和光盘，但考虑到印刷成本和读者对象，从减轻学生负担出发，本教材均未收录这些图片。目前大都已采用多媒体教学，教师可收集更多的图片、光盘和视频材料用于教学。读者也可以通过已出版的专业图谱、光盘和资料丰富的网络进行学习。

(6) 本版教材引用了大量参考文献，包括电子、网络文献，但因篇幅所限，不能一一列出，在此特向有关作者表示歉意，并致以衷心感谢！

本书编写组由下列同志组成（按姓氏笔画为序）：王川庆、刘秀梵、陈陆、陈焕春、陈溥言、罗满林、金宁一、姜平、钱爱东、程安春。

本书由蔡宝祥教授主审，常洪涛同志做了大量的文字输入、编排和校对等工作，在此表示感谢。

由于科学发展日新月异，知识更新速度加快，因此书中不足之处，恳请读者批评指正。

编者

2006年6月

第四版前言

我国改革开放 20 年以来，畜牧生产突飞猛进的发展，使我国肉蛋类畜产品产量均已居世界首位。这期间我国畜禽重大传染病防制工作取得的显著进展，为我国跃居世界畜牧业生产大国提供了坚实的保障。面向 21 世纪，我国畜牧业将成为农村经济的支柱产业，在国民经济中将发挥越来越重要的作用。为保障畜牧业生产的健康发展，对畜禽传染病的防制也将提出更高的要求。教育部将本教材列入“面向 21 世纪课程教材项目”，以加强家畜传染病学学科建设，适应新世纪的教学需要，作为承担本教材编写组的同志们备受鼓舞，并深感责任重大。

《家畜传染病学》教材自 1980 年初版至 1996 年第三版以来，已重印 20 余次，印数达十余万册，受到广大读者欢迎，并于 1992 年被国家教委评为国家级优秀教材。这凝聚着我国已故著名家畜传染病学专家罗清生、骆春阳、林启鹏、梁英等教授以及历届编写组成员王锡祯、王殿瀛、阮焕文、刘尧服、陆仿舆、肖传发、郭玉璞、盛佩良、费恩阁和焦殿鹏等教授的心血结晶，对他们为“科教兴国”所做出的辛勤奉献，表示衷心的敬佩和感激。

近年来，由于科技进步，特别是分子生物学的发展和在家畜传染病研究中的应用，以及一些新传染病的发现，使我们迫切感到教材内容需要更新和调整。为此，本编写组在《家畜传染病学》教材（第三版）的基础上进行了全面修订，大多数章节的内容是重新编写的，增补了国内外最新的科技成果，增列了新近发现的一些传染病。考虑到新世纪畜牧兽医事业的发展将与人类健康和生活需要有更密切的关系，我们在教材中增加了人畜共患传染病和宠物（犬、猫等）传染病的篇幅。

为适应新世纪加强直观形象教学的需要，我们还编制了一套畜禽传染病病理图谱光盘，作为本教材的配套教材奉献给广大读者。

本书编写组由下列同志组成（按姓氏笔画为序）：沈正达（甘肃农业大学）、刘秀梵（扬州大学）、陈溥言（南京农业大学）、郑明球（南京农业大学）、罗满林（华南农业大学）、范伟兴（山东农业大学）、姜平（南京农业大学）和蔡宝祥（南京农业大学）。其中包括三位年轻的博士，他们将是教授“面向 21 世纪课程教材”的生

力军。具体编写分工如下：

绪言（蔡宝祥）第一、二章（陈溥言）

第三章（沈正达、蔡宝祥、罗满林）第四章（郑明球）

第五章（沈正达）第六章（范伟兴）第七章（刘秀梵）

第八章（姜平）

由于我们的水平有限，书中缺点错误一定还有不少，诚恳希望读者提出批评指正。

编写组

2001年2月

第四版编审人员

主 编 蔡宝祥

副主编 陈溥言 沈正达

编写人员（以姓氏笔画为序）

刘秀梵（扬州大学）

沈正达（甘肃农业大学）

陈溥言（南京农业大学）

范伟兴（山东农业大学）

罗满林（华南农业大学）

郑明球（南京农业大学）

姜平（南京农业大学）

蔡宝祥（南京农业大学）

主 审 费恩阁

第三版前言

随着改革开放的进程，我国畜牧业已十余年保有持续增长的势头。家畜传染病是目前对畜禽生产危害最严重的一类疾病，各级领导和畜牧兽医科技人员都认识到，为保证畜牧业的健康发展，必须有效地防制家畜传染病。因此，家畜传染病学作为兽医学科各专业的一门主要专业课，一直受到广泛的重视。

本教材自1980年初版和1986年第二版发行以来，已重印十余次，印数达十万册以上，受到广大读者欢迎，并于1992年被国家教委评选为国家级优秀教材。由于科学技术的不断进步，近年来国内外对家畜传染病的研究又有了不少新的进展，多年前编写的第二版教材已迫切需要重新修订。经全国高等农业院校教学指导委员会决定，将本教材列入“八五”首批修订教材编审出版计划。编写组在第二版教材的基础上进行了全面修订，多数章节的内容是重新编写的，增补了国内外最新的科技成果，增列了新近发现的23种传染病，使教材中的畜禽传染病总数达140余种之多。同时，为了压缩教材篇幅，在文字和内容上进行了必要的精简，全书字数比第二版减少约1/4。本书仍保有原教材系统性、科学性、先进性和实用性的特色，既能适应各地区高校师生的教学需要，也可供科研、生产单位科技人员参考之用。

本书修订工作是在原编写组的基础上由下列同志参加完成的（按姓氏笔画为序）：王锡祯（甘肃农业大学）、王殿瀛（中国人民解放军农牧大学）、刘秀梵（江苏农学院）、沈正达（甘肃农业大学）、肖传发（山东农业大学）、郑明球（南京农业大学）、郭玉璞（北京农业大学）、盛佩良（福建农学院）和蔡宝祥（南京农业大学）。具体分工如下：

- 绪言、第一、二章 蔡宝祥
- 第三章 沈正达、郭玉璞、肖传发、王锡祯
- 第四章 刘秀梵、肖传发、郑明球
- 第五章 王锡祯、沈正达
- 第六章 王殿瀛
- 第七章 郑明球、肖传发、刘秀梵

第八章 盛佩良

全书由中国人民解放军农牧大学费恩阁教授主审。编写组还曾通过中国畜牧兽医学会家畜传染病学分会教学专业委员会向全国农业院校家畜传染病学教师广泛征求教材修订意见。刘君侠（石河子农学院）、甘孟侯（北京农业大学）、李东成（西北农业大学）、单永利（河北农业大学）、赵文远（沈阳农业大学）和谢三星（安徽农业大学）等教授参与了教材修订大纲的讨论，提出了不少宝贵的意见，谨在此一并表示诚挚的感谢。

由于我们的水平有限，书中缺点错误一定还有不少，诚恳希望读者批评指正。

编者

1994年3月

第三版编审人员

主 编 蔡宝祥（南京农业大学）

副主编 沈正达（甘肃农业大学）

主 审 费恩阁（中国人民解放军农牧大学）

第二版前言

《家畜传染病学》试用教材自1980年出版以来，经多次重印，发行五万余册，在四年来的试用中，深受广大读者欢迎。但由于该书是在1978年着手编写的，限于当时的条件，引用文献资料已经陈旧，而近年来国内外在家畜传染病诊断和防治技术方面的研究进展很快，文献资料十分丰富，为了适应提高教学质量的需要，亟待对本书进行一次全面修订。我们根据农牧渔业部（82）农（教）字第32号文的指导，于1982年11月召开了本书的修订工作会议，并由原编写组分工落实修订任务，经过一年时间的努力，完成了修订稿，于1983年12月召开会议审稿，再经讨论修改，于1984年6月由蔡宝祥、沈正达、盛佩良和刘秀梵同志完成定稿。

家畜传染病学是兽医专业的一门重要专业课，与很多学科有广泛的联系，与畜牧生产实践也紧密相关。我们在编写过程中，注意到教材的系统性、科学性和先进性，努力反映国内外有关的最新科技成果，力求使这本教材能适应建设四个现代化的要求。本书是在1965年罗清生同志主编的《家畜传染病学》的基础上发展起来的。教材部分分总论和各论两大部分。总论部分论述家畜传染病发生和流行的基本规律以及防疫措施；各论部分共包括近百种畜禽传染病，基本上按畜种分类，以国内常见的家畜传染病为重点，也包括一部分在国外比较常见危害较大而国内尚未发现的传染病。由于我国地域辽阔，每种家畜在各地农牧业生产中所占的比重差别很大，各种传染病发生情况也不完全一致。而且教学时间有限，不可能全部讲授教材中所列全部疾病。因此在实际教学过程中，可以根据本地区具体情况，适当选择部分内容进行讲授。一般可选择本地区危害严重的常见传染病列为重点病，做全面系统的讲授，并介绍有关该病研究的最新进展。本地区较少发生的，危害性不大或仅有威胁性的传染病，则列为一般病，可根据病的特点，做有所侧重的讲授。本地区未发现的或罕见的传染病可概要介绍或不讲授。

实习指导是由沈正达、郑明球同志负责汇编的，共包括39个实习项目，内容主要为介绍重要传染病的诊断和防疫操作技术。由于家畜传染病的发生和流行常有明显的地区性和时间性，就某一地区而言，在授课的学年中不可能有机会见到所列的全部疫病，且学时有限，亦不可能做完全部实习。因此在安排教学时可以根据当时当地的具体情况，酌情选择部分项目（12~15次）进行实习，而不必受实习指导内容的限制。其中部分实习项目，可结合教学实习或生产实习在现场进行。

由于我们的水平有限，经验不足，书中缺点错误一定还有不少，诚恳希望院校师生和广大读者批评指正。

编者
1984年6月

第二版编审人员

- | | | | |
|------------|------------|--------------|-----------------|
| 主 编
编写者 | 蔡宝祥 | (南京农业大学) | |
| | 沈正达 | 王锡祯 (甘肃农业大学) | |
| | 盛佩良 | (福建农学院) | |
| | 骆春阳 | 刘秀梵 (江苏农学院) | |
| | 郭玉璞 | 阮焕文 (北京农业大学) | |
| | 费恩阁 | 王殿瀛 (长春兽医大学) | |
| | 焦殿鹏 | (东北农学院) | |
| | 梁 英 | (内蒙古农牧学院) | |
| | 肖传发 | (山东农业大学) | |
| | 郑明球 | (南京农业大学) | |
| | 刘尧服 | (江西农业大学) | |
| | 陆仿舆 | (华南农业大学) | |
| | 审定者 | 施万球 | 李肇熙 陈传强 (广西农学院) |
| | | 何国协 | (新疆八一农学院) |
| 王禹志 | | (华中农学院) | |
| 龙自富 | | (湖南农学院) | |
| 霍树田 | | (内蒙古农牧学院) | |
| 富润福 | | (东北农学院) | |
| 李东成 | | 张国华 (西北农学院) | |
| 谢三星 | | (安徽农学院) | |
| 刘君侠 | | (石河子农学院) | |
| 赵文远 | | (沈阳农学院) | |
| 廖德惠 | | (四川农学院) | |
| 徐仲钧 | | (浙江农业大学) | |
| 黄引贤 | | (华南农业大学) | |
| 杨兴周 | | (山西农业大学) | |
| 吕昌琳 | (贵州农学院) | | |
| 唐顺贤 | (青海畜牧兽医学院) | | |
| 吴 城 | (福建农科院) | | |

第一版前言

根据1977年11月全国高等农业院校兽医专业会议商定，由南京农学院等十一所院校的十六位有关教师组成编写组共同编写《家畜传染病学》和《家畜传染病学实习指导》试用教材。通过一年多来的努力，书稿经审阅讨论，反复修改，于1979年3月由蔡宝祥、陆仿舆、沈正达和郭玉璞同志完成定稿。

家畜传染病学是兽医专业的一门重要专业课，与很多学科有广泛的联系，与畜牧生产实践也紧密相关。这个学科近年来的进展很快，国内外文献资料十分丰富。我们在编写过程中，注意到教材的系统性、科学性和先进性，努力反映国内外有关的最新科技成果，力求使这本教材能适应建设四个现代化的要求。

本书是在1965年罗清生同志主编的《家畜传染病学》的基础上发展起来的。教材部分分总论和各论两大部分。总论部分论述家畜传染病发生和流行的基本规律以及防疫措施；各论部分共包括89种畜禽传染病，其中包括一部分在国外比较常见而在国内尚未发生的传染病。每一种家畜在各地农牧业生产中所占的比重差别很大，各种传染病发生情况也不完全一致。因此在实际教学过程中，可根据具体情况，选用其中的部分传染病作为教材内容。实习指导是由沈正达同志负责汇编的，共包括29个实习，其中总论部分7个，各论部分22个。内容主要为介绍重要传染病的诊断、防治操作技术。由于家畜传染病的发生和流行常有很大的地区性和时间性，就某一地区而言，在授课的学年中不可能见到所列的全部疫病，且学时有限，亦不可能做全部实习。因此在安排教学时可以选择部分题目进行实习，而不必受实习指导内容的限制。

审稿的除参加审定会议的十二所院校的同志外，还有十三所院校传染病教研组的有关同志。此外，承蒙我国兽医科学专家程绍迥、胡祥璧、盛彤笙、陈家庆、郑庆瑞、何正礼、邝荣禄、廖延雄、曾广谥等同志审阅部分书稿，并提出不少宝贵意见，特此表示衷心的感谢！本书插图由山东农学院何绍钦同志和江苏农学院季墨如同志等绘制，特此一并致谢！本书编者之一，江西共大总校牧医系主任林启鹏教授，带病坚持完成编写任务后不久，不幸逝世。他这种忠诚于党的教育事业的革命精神

是值得我们学习和纪念的，谨此表示深切的哀悼！

由于我们的水平有限，经验不足，书中缺点错误之处，希望高等院校师生和广大读者批评指正，以便进一步修改。

编者

1979年3月

第一版编审人员

- | | | | |
|-------|---------|--------------|-------------|
| 主 编 者 | 蔡宝祥 | (南京农学院) | |
| | 陆仿舆 | (华南农学院) | |
| | 沈正达 | 王锡祯 (甘肃农业大学) | |
| | 郭玉璞 | 阮焕文 (北京农业大学) | |
| | 林启鹏 | 刘尧服 (江西共大总校) | |
| | 费恩阁 | (长春兽医大学) | |
| | 焦殿鹏 | (东北农学院) | |
| | 骆春阳 | 刘秀梵 (江苏农学院) | |
| | 梁 英 | (内蒙古农牧学院) | |
| | 盛佩良 | (福建农学院) | |
| | 肖传发 | (山东农学院) | |
| | 郑明球 | (南京农学院) | |
| | 审定者 | 施万球 | 李肇熙 (广西农学院) |
| | | 李佑民 | (长春兽医大学) |
| | | 何国协 | 张 文 (八一农学院) |
| 王禹志 | | (华中农学院) | |
| 龙自富 | | (湖南农学院) | |
| 霍树田 | | (内蒙古农牧学院) | |
| 富润福 | | (东北农学院) | |
| 李东成 | | (西北农学院) | |
| 谢三星 | | (安徽农学院) | |
| 刘君侠 | | (奎屯农学院) | |
| 赵文远 | | (沈阳农学院) | |
| 廖德惠 | | 张 敏 (四川农学院) | |
| 徐仲钧 | | (浙江农业大学) | |
| 谢纯逵 | | (江西共大总校) | |
| 丘振方 | (华南农学院) | | |

目 录

第五版前言
第四版前言
第三版前言
第二版前言
第一版前言

绪论.....	1
思考题	7

总 论

第一章 动物传染病的传染过程和流行过程	11
第一节 感染和传染病的概念.....	11
第二节 感染的类型和传染病的分类	12
第三节 传染病病程的发展阶段	15
第四节 动物传染病流行过程的基本环节	16
一、传染源	16
二、传播途径和方式	17
三、动物的易感性	20
第五节 疫源地和自然疫源地.....	21
第六节 流行过程发展的某些规律性	23
第七节 影响流行过程的因素.....	24
思考题	26
第二章 动物传染病的防疫措施	27
第一节 防疫工作的基本原则和内容	27
第二节 疫情报告和诊断	28
第三节 检疫	33
第四节 隔离和封锁	35
第五节 传染病的治疗	37

第六节 消毒、杀虫、灭鼠、防鸟	41
一、消毒	41
二、杀虫	47
三、灭鼠	48
四、防鸟	49
第七节 免疫接种和药物预防	49
一、免疫接种	50
二、药物预防	54
思考题	59

各 论

第三章 人兽共患传染病	63
第一节 病毒性人兽共患传染病	63
概述	63
一、痘病	63
(一) 绵羊痘	64
(二) 山羊痘	65
(三) 猪痘	66
(四) 牛痘	67
(五) 伪牛痘	67
(六) 马痘	68
(七) 禽痘	68
二、传染性脓疱	70
三、口蹄疫	73
四、水疱性口炎	78
五、流行性感胃	80
(一) 禽流感	81
(二) 猪流感	83
(三) 马流感和其他动物流感	84
六、狂犬病	85
七、流行性乙型脑炎	91
八、脑心肌炎	95
九、轮状病毒感染	96
十、裂谷热	99
十一、传染性海绵状脑病	101

目 录

(一) 痒病	102
(二) 牛海绵状脑病	104
(三) 貂传染性脑病	106
(四) 库鲁病	106
(五) 克-雅病	106
(六) 新型克-雅病	107
十二、流行性出血热	107
十三、森林脑炎	108
十四、亨德拉病	109
十五、尼帕病	110
第二节 细菌性人兽共患传染病	111
概述	111
一、大肠杆菌病	111
二、沙门氏菌病	119
三、巴氏杆菌病 <i>猪肺疫</i>	127
四、布鲁菌病	135
五、结核病	141
六、炭疽	146
七、破伤风	150
八、葡萄球菌病	152
九、链球菌病	158
(一) 牛链球菌病	156
(二) 猪链球菌病	157
(三) 羊败血性链球菌病	158
(四) 马腺疫	159
(五) 鸡链球菌病	160
(六) 兔链球菌病	160
(七) 人链球菌病	160
十、李氏杆菌病	162
十一、绿脓杆菌病	164
十二、肉毒梭菌毒素中毒症	165
十三、坏死杆菌病	167
十四、恶性水肿	169
十五、耶尔森菌病	171
(一) 小肠结肠炎耶尔森菌病	172
(二) 伪结核病	173
十六、土拉杆菌病	174


十七、弯曲菌病	176
(一) 弯曲菌性流产	177
(二) 弯曲菌性腹泻	178
十八、鼻疽	179
十九、类鼻疽	181
二十、钩端螺旋体病	183
二十一、棒状杆菌病	187
(一) 化脓棒状杆菌感染	188
(二) 肾棒状杆菌感染	188
(三) 假结核棒状杆菌感染	189
(四) 白喉棒状杆菌感染	190
二十二、放线菌病	190
二十三、嗜皮菌病	192
二十四、莱姆病	194
二十五、皮肤霉菌病	197
二十六、Q 热	199
二十七、衣原体病	201
二十八、附红细胞体病	206
第四章 猪的传染病	209
第一节 猪的病毒性传染病	209
概述	209
一、猪瘟	210
二、非洲猪瘟	216
三、猪伪狂犬病	218
四、猪繁殖与呼吸综合征 (蓝耳病)	221
五、猪细小病毒病	223
六、猪传染性胃肠炎	225
七、猪流行性腹泻	229
八、猪圆环病毒感染	231
九、猪水疱病	234
十、猪蓝眼病	237
十一、猪水疱性疹	238
十二、猪血凝性脑脊髓炎	239
十三、猪腺病毒感染	240
十四、猪肠病毒感染	241
十五、猪巨细胞病毒感染	243

十六、仔猪先天性震颤	244
第二节 猪的细菌性传染病	245
概述	245
一、猪丹毒	245
二、仔猪梭菌性肠炎 (仔猪红痢)	249
三、猪痢疾 (猪血痢)	251
四、猪支原体肺炎 (气喘病)	254
五、猪接触传染性胸膜肺炎	258
六、猪传染性萎缩性鼻炎	260
七、副猪嗜血杆菌病	264
八、猪增生性肠炎	266
九、猪呼吸道疾病综合征	268
第五章 反刍动物的传染病	270
第一节 反刍动物的病毒性传染病	270
概述	270
一、牛瘟	271
二、牛流行热	272
③ 牛病毒性腹泻/黏膜病	275
四、恶性卡他热	278
五、牛传染性鼻气管炎	280
六、蓝舌病	282
七、茨城病	284
八、牛白血病	286
九、梅迪-维斯纳病	288
十、山羊病毒性关节炎-脑炎	290
十一、疙瘩皮肤病	292
十二、小反刍兽疫	294
十三、赤羽病	295
十四、水牛热	296
十五、边界病	297
十六、绵羊肺腺瘤病	298
十七、鹿流行性出血热	298
十八、牛副流行性感胃	299
十九、中山病	300
二十、牛免疫缺陷病毒感染	301
第二节 反刍动物的细菌性传染病	302

概述	302
一、气肿疽	302
二、副结核病	305
三、传染性角膜结膜炎	308
四、牛传染性胸膜肺炎 (牛肺疫)	310
五、无浆体病	313
六、羊梭菌性疾病	315
(一) 羊快疫及羊猝疽	315
(二) 羊肠毒血症	318
(三) 羊黑疫	319
(四) 羔羊痢疾	320
七、羊支原体性肺炎	321
八、心水病	323
九、牛传染性脑膜脑炎	325
第六章 马的传染病	327
第一节 马的病毒性传染病	327
概述	327
一、马传染性贫血	327
二、马传染性鼻肺炎	332
三、马传染性脑脊髓炎	334
(一) 波纳病	334
(二) 美洲马传染性脑脊髓炎	335
(三) 俄罗斯马传染性脑脊髓炎	335
四、马传染性胸膜肺炎	336
五、非洲马瘟	337
六、马病毒性动脉炎	338
七、马传染性支气管炎	339
第二节 马的细菌性传染病	339
概述	339
一、马传染性子宫炎	339
二、流行性淋巴管炎	341
第七章 家禽的传染病	344
第一节 家禽的病毒性传染病	344
概述	344
一、新城疫	345

二、传染性支气管炎	351
三、传染性喉气管炎	355
四、马立克病	357
五、传染性法氏囊病	362
六、鸡传染性贫血	366
七、禽腺病毒感染	368
(一) 鸡包涵体肝炎	368
(二) 产蛋下降综合征	369
(三) 火鸡出血性肠炎	371
八、禽脑脊髓炎	373
九、禽呼肠孤病毒感染	375
十、禽白血病	377
十一、网状内皮组织增生症	381
十二、鸭瘟	383
十三、鸭病毒性肝炎	386
十四、小鹅瘟	388
十五、番鸭细小病毒病	390
十六、禽副黏病毒感染	391
十七、禽肺病毒感染	392
第二节 家禽的细菌性传染病	394
概述	394
一、传染性鼻炎	395
二、鸡毒支原体感染	397
三、鸭传染性浆膜炎	400
四、家禽念珠菌病	401
五、禽曲霉菌病	403
六、多病因呼吸道病	404
七、禽螺旋体病	407
八、溃疡性肠炎	408
第八章 兔、犬、猫和貂的传染病	410
第一节 病毒性传染病	410
概述	410
一、兔病毒性出血症	410
二、兔黏液瘤病	413
三、犬瘟热	415
四、犬传染性肝炎	419

五、犬细小病毒病	422
六、犬冠状病毒性腹泻	426
七、犬副流感病毒感染	427
八、犬疱疹病毒感染	428
九、猫泛白细胞减少症	430
十、猫杯状病毒感染	432
十一、猫病毒性鼻气管炎	433
十二、猫艾滋病	434
十三、猫白血病	436
十四、猫呼肠孤病毒感染	437
十五、猫传染性腹膜炎	438
十六、貂病毒性肠炎	439
十七、貂阿留申病	441
第二节 细菌性传染病	443
概述	443
一、兔魏氏梭菌病	443
二、泰泽病	445
三、兔密螺旋体病	446
四、犬埃里希体病	448
五、貂脑膜炎	449
六、貂克雷伯菌病	450
附录	453
一、疫病分类	453
二、动物传染病鉴别诊断表	455
三、按病原分类的动物传染病病名中、英文对照	471
四、兽医传染病学常用专业名词中、英文对照	478
主要参考书目	481



绪 论

动物传染病是对养殖业危害最严重的一类疾病，它不仅可能造成动物大批死亡和动物性产品的损失，影响人民生活 and 对外贸易，而且某些人兽共患传染病还能给人类健康带来严重威胁。尤其是现代化的养殖业，动物饲养高度集中，调运移动频繁，更易受到传染病的侵袭。因此，对动物传染病的防制和研究，历来受到世界各国的重视，并在兽医科学研究领域居首要位置。

兽医传染病学是研究动物传染病发生和发展的规律以及预防和消灭这些传染病的方法的科学，是兽医学科学生最重要的专业必修课之一。该课程一般分为总论和各论两部分，总论主要介绍动物传染病发生和发展的一般规律，预防和消灭传染病的一般性通用措施；各论主要介绍动物各种具体传染病的分布、病原、流行病学、发病机理、临床症状、病理变化、诊断和防制等。

兽医传染病学与兽医科学中的其他学科有着广泛而密切的联系，其中主要有动物生物化学、兽医流行病学、兽医微生物学、兽医免疫学、兽医病理学、兽医药理学、兽医诊断学和兽医公共卫生学等。特别是兽医流行病学、兽医微生物学和免疫学与兽医传染病学关系最为密切。随着现代生物技术的迅速发展，基因工程与本课程的关系也越来越密切。动物传染病的病原诊断、免疫预防等均需要应用兽医流行病学、兽医微生物学和免疫学、基因工程等课程的理论和技术。

兽医传染病学形成独立的学科虽然为时不久，但有关动物传染病知识的萌芽却可以追溯到几千年以前。在古代埃及、希腊和我国的书籍里，都曾记载过动物传染病流行的史实。20 世纪初叶，随着现代兽医科学传入我国，蔡无忌（1898—1980）、程绍迥（1901—1993）、罗清生（1898—1974）等我国第一代兽医学家都以主要精力从事动物传染病的防制和研究，为中国兽医传染病学的发展奠定了扎实的基础。20 世纪以来，由于电子显微镜、鸡胚培养、细胞培养、无特定病原动物、各种抗菌药物、生物制品和各种免疫血清学技术在兽医工作中的应用，使兽医传染病学无论是在理论研究还是在实际应用方面都获得了很大进展。尤其是 20 世纪 80 年代以来，生物技术的出现和发展，标志着生物学研究已进入分子水平的时代。动物传染病的控制和消灭程度，是衡量一个国家兽医事业发展水平的重要标志，也代表着一个国家的文明程度和经济发展实力。近 20 多年来，我国动物重大传染病的防制取得显著进展，1996 年 1 月 16 日正式宣布消灭牛肺疫，这是继 1956 年消灭牛瘟后在我国消灭的第二个动物传染病。猪瘟、鸡新城疫、禽流感、马传染性贫血、马鼻疽、布鲁菌病、炭疽、兔出血症、狂犬病等一些严重危害畜牧业生产和人民身体健康的动物传染病已得到较好地控制。猪、禽发病死亡率从 20 世纪 70 年代的 12% 和 20% 降为 90 年代的 8% 和 18%，为我国改革开放以来畜牧业生产突飞猛进的发展、跃居世界畜牧业生产大国提供了可靠的保障。

2001/11/16

(一) 我国动物传染病防制研究的主要成就

1. 马牛羊传染病 我国在马牛羊传染病的防制和研究工作中,以消灭牛瘟、牛肺疫和控制马传染性贫血所取得的成就最为突出。新中国成立前牛瘟流行几乎遍及全国。新中国成立初期,十几个省区的牛瘟疫情仍然十分严重。党和政府极为重视牛瘟的防制工作,全国推广应用我国陈凌风、袁庆志等研制的牛瘟兔化弱毒、牛瘟山羊化兔化弱毒和牛瘟绵羊化兔化弱毒疫苗,积极开展扑灭牛瘟的工作,到1956年全国已不再有牛瘟发生。自1949年算起,只用了6年的时间,在幅员辽阔、交通不便、养牛7000万头以上的国家彻底消灭了牛瘟,其速度之快是世界各国所少见的,这为我国近代兽医史谱写了光辉的一页。

牛肺疫曾使我国养牛业遭受很大损失。吴庭训等于1958年研制出牛肺疫兔化弱毒菌苗,1959年又研制出牛肺疫兔化绵羊适应菌苗,经广泛应用并结合封锁、消毒等措施,使我国于1996年宣告彻底消灭牛肺疫,这是我国动物疫病防制工作的又一个重要里程碑。

早在20世纪30年代,马传染性贫血传入我国,在广大农村引起暴发流行,造成大批马匹死亡,对我国养马业危害极其严重。我国从1974年开始将临床综合诊断、补体结合试验和琼脂扩散试验3种方法列入诊断该病的规程;80年代以后,相继研究建立了更加敏感、检出率更高的荧光抗体、ELISA和单克隆抗体技术。沈荣显等人于1967年开始将马传贫强毒用驴白细胞连续培养,经过长期继代后,改变了病毒的生物学特性,最后培育成一株毒力弱、免疫原性良好、可以用以制造疫苗的驴白细胞弱毒株。用弱毒的驴白细胞培养物或驴胎二倍体细胞培养物制成的马传贫弱毒疫苗,给马、驴接种后免疫力的产生虽较缓慢,但免疫持续期较长,免疫保护率较高。这是目前国际上惟一的马传染性贫血活毒疫苗,该成果达到国际先进水平。

此外,我国在布鲁菌病、牛流行热、羊痘、牛黏膜病、牛白血病、蓝舌病等疫病的免疫预防和诊断技术等方面的研究也都取得了卓越的成果。布鲁菌羊种5号菌苗和猪种2号菌苗、羊痘鸡胚化弱毒疫苗、牛流行热灭活疫苗和亚单位疫苗以及蓝舌病鸡胚化弱毒疫苗和羟胺灭活疫苗的研制成功及其推广应用,为控制这些传染病做出了重要贡献。特别是近年来在兽医生物技术研究方面,开展单克隆抗体、核酸探针和PCR诊断技术研究,建立了马传染性贫血、口蹄疫、禽流感、猪繁殖与呼吸综合征、圆环病毒病、鸡的J型白血病、布鲁菌病、牛白血病、牛黏膜病和牛鼻气管炎等病的分子诊断技术,并应用于科学研究和生产实践中,取得了可喜的成果。

目前我国的马属动物渐趋减少,而且随着国家产业政策的调整,特别是随着大力提倡发展草食家畜政策的实施,牛羊尤其是奶牛和肉牛养殖业将会有一个大发展,因此牛羊传染病的研究将是未来我国动物传染病研究的一个新热点和重要领域。

2. 猪传染病 我国是世界上养猪最多的国家,历来十分重视猪病的防制和研究。在猪病中,猪瘟是危害最大、最受重视的一种疫病。新中国成立初期,何正礼、方时杰等选用抗原性优良的石门系毒株研究改进制成的猪瘟结晶紫疫苗效果明显,广泛应用后对控制当时猪瘟的流行曾起过很大的作用。1955—1956年,周泰冲等研制成功的中国系猪瘟兔化弱毒疫苗,有高度安全性和优良的免疫原性,且无残毒,毒力不返强,自1957年起,除在我国广泛应用外,并已推广到欧亚很多国家,使这些国家控制或消灭了猪瘟。该疫苗被公认为目前世界上比较理想的猪瘟疫苗,这是我国兽医工作者的一大杰出贡献。近年来,猪瘟流行和发病特点已发生很大变化,出现了以

母猪繁殖障碍和仔猪先天性感染为特征的非典型猪瘟，我国很多地区都有这类病例报道。经“973”等国家重大科研项目研究证明：中国系猪瘟兔化弱毒疫苗仍然是防制本病最有效的疫苗，防制本病的有效措施是应用高质量的疫苗，采用合理的免疫程序，加强饲养管理，辅以血清学监测技术，对持续感染猪和强毒感染猪实施淘汰。近年来，我国兽医工作者在猪瘟疫苗生产方法的改进、免疫程序、免疫诊断、免疫监测以及非典型猪瘟等方面的研究都取得了显著成果。

我国对猪丹毒、猪气喘病等也曾组织各地兽医力量进行深入研究，协作攻关，研制出安全有效的猪丹毒 GC₄₂ 和 G₄T₁₀ 弱毒菌苗和灭活苗、猪病三联（猪瘟、丹毒、肺疫）和二联（猪瘟、丹毒）疫苗，同时研制成国内外首创的猪气喘病弱毒菌苗，并提出了有效的防制措施。

由于现代养猪业生产规模和饲养密度加大，致使猪呼吸系统传染病的发生越来越频繁，病因也越来越复杂。在国际上公认的危害现代养猪业的重大疾病中，呼吸系统传染病就占 3 种，即猪传染性胸膜肺炎、猪萎缩性鼻炎和猪支原体性肺炎（猪气喘病），这些病在我国均已普遍存在且已造成严重危害。由于政府及时组织力量开展广泛研究，目前对这几种病均已研制出安全有效的疫苗和快速简便的诊断方法。实践证明，免疫预防是解决呼吸系统传染病的有效措施，而猪呼吸道病多联疫苗的开发则是今后的研究方向。

猪传染性繁殖障碍综合征的病因较多，国际已公认的有非典型猪瘟、伪狂犬病、猪细小病毒病、流行性乙型脑炎、猪衣原体病以及近年来新发现的猪繁殖与呼吸综合征、猪脑心肌炎、猪圆环病毒病等。目前我国已相继研究成功了伪狂犬病、猪细小病毒病、流行性乙型脑炎和猪衣原体病的有效检测方法和以疫苗接种为主要手段的防制措施。在伪狂犬病基因工程疫苗研究方面，郭万柱教授研制的伪狂犬病基因缺失疫苗已获国家新兽药证书。猪繁殖与呼吸综合征、圆环病毒病已在我国发生并已广泛传播，目前国家正在组织调查研究并采取积极的防制措施，必将使其很快得到有效控制。

猪传染性腹泻是引起养猪业严重经济损失的一大类疫病，包括大肠杆菌病、仔猪副伤寒、传染性胃肠炎、流行性腹泻和猪痢疾等。我国兽医科学工作者在病原特性、诊断方法和免疫预防等方面都已做了大量研究，取得显著成果。传染性胃肠炎病毒、流行性腹泻病毒和轮状病毒的疫苗及其联苗已研制成功，能同时检测这 3 种腹泻性病毒的 ELISA 试剂盒业已问世。大肠杆菌 K88、K99、987P 三价灭活苗已推广应用。近年来，表达 K88 - LTB 两种抗原的双价基因工程菌苗已投入批量生产（简称 MM 活菌苗），这是我国第一个获批准的兽用基因工程菌苗；仔猪副伤寒-大肠杆菌腹泻双价基因工程菌株已构建成功，制苗试用后可产生较高水平的抗体反应。此外，近年来我国在微生态制剂的研究和应用方面已取得显著成果。应用微生态制剂（非致病性活菌制剂）防制仔猪黄、白痢也显示出了良好的前景。这些制剂使用方便、安全、价廉、无副作用、疗效高，还有提高仔猪增重等效果。

进入 21 世纪以来，随着我国新一轮养猪高潮的兴起，猪传染病的流行日渐突出，其危害和重要性越来越引起人们重视。因此猪传染病的研究目前正处于兴盛时期，无论是在研究规模、研究手段还是在研究成果上都已接近或赶上国际水平。但在实际应用上仍与发达国家有一定差距，所以在近些年来猪的传染病仍是我国传染病防制工作的重点研究内容之一。

3. 家禽传染病 家禽传染病严重制约着养禽业的发展，因此我国政府历来高度重视此类疾病的防制和研究工作，并取得了巨大成绩。例如新城疫在我国是分布最广、危害最严重的禽病之

一,早在1935年即有该病流行的报道。国家每年投入大量经费对本病开展深入系统的防制研究,尤其在疫苗研制、免疫程序、免疫方法和免疫监测等方面取得突出成就,有效控制了该病的流行。特别是最近的研究结果已经证明,虽然新城疫病毒出现了9个基因型,并能在鹅和其他禽类中暴发流行,但现有弱毒疫苗和灭活疫苗是完全有效的。又如1956—1963年方定一等首次发现小鹅瘟并进行了系统研究,研制成疫苗和抗血清,对控制该病的流行做出了卓越贡献,这是由我国科学家在国际上首先发现的家禽传染病。

20世纪80年代以来,随着养禽业的高速发展,我国的禽病防制和研究工作也与时俱进,步入快速发展的阶段,每年公开发表的禽病研究论文常在200篇以上,禽病研究的规模和水平都已在兽医科学中跃居首位,禽病研究的领域涉及到在我国出现的所有家禽传染病。除了对一些原有禽病进行深入系统的研究外,还及时对一些新发现的传染病进行了比较广泛、系统的研究,为这些禽病的诊断检测、预防和控制提出有效的方法和措施。1992年我国华南地区鸡群中有禽流感发生,分离到中等致病力毒株H9N3,1994年向世界公布了这一事实。1997年我国香港从鸡群中分离到高致病力禽流感毒株H5N1,引起严重经济损失。中国农业科学院哈尔滨兽医研究所(以下简称为哈尔滨兽医研究所)研究建立了禽流感琼脂免疫扩散试验、酶联免疫吸附试验(ELISA)和斑点ELISA诊断技术,并分别组装成诊断试剂盒,又建立了直接从鸡粪便中检出H7亚型病毒的反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)诊断法,可实现快速检测。用低致病力H5N2亚型毒株制备的灭活疫苗已推广应用,效果良好。近年来研制成的鸡马立克病弱毒疫苗、鸡马立克病毒三价苗、鸡传染性法氏囊病细胞疫苗、鸡传染性喉气管炎弱毒疫苗、鸡传染性支气管炎灭活疫苗、鸡传染性鼻炎灭活疫苗和鸭瘟弱毒疫苗等,特别是禽流感病毒H9和H5灭活疫苗以及建立的各种诊断技术在生产实践中广泛应用,对有效防制这些疫病起到了重要作用。对新城疫、传染性法氏囊病、马立克病、传染性支气管炎、传染性喉气管炎、禽流感和产蛋下降综合征等主要禽病原的研究已深入到分子生物学领域,包括病毒基因的分离鉴定、克隆和表达、基因表达产物的生物学功能研究、核酶剪切RNA病毒以及单克隆抗体、核酸探针、PCR、酶切图谱分析和核酸序列测定等技术的建立和应用。在新城疫病毒、马立克病病毒、传染性法氏囊病病毒和传染性支气管炎病毒的遗传变异和分子流行病学研究方面已取得较高水平的研究成果。

4. 小动物传染病 我国在犬、猫、兔等小动物传染病研究方面,比较突出的是兔病毒性出血症和狂犬病。兔病毒性出血症是1984年由我国首先发现的一种病毒性急性传染病。20世纪80年代后期,该病在很多国家广泛流行,对养兔业造成灾害性损失,引起了国际兽医界的重视。我国对此病进行了系统的研究,并研制成安全有效的疫苗,基本上控制了该病的流行。我国对该病的研究居国际先进水平,1990年曾在我国召开该病的国际学术研讨会。狂犬病是一种危害极其严重的人兽共患病,我国对该病的防制进行了大量工作,已基本控制其传播。解放军军事医学科学院军事兽医研究所的研究人员应用空斑纯化等技术,选育了对犬安全、口服效果良好的狂犬病弱毒疫苗株SRV9,口服免疫简便易行,可为控制家犬及野生动物的狂犬病提供有效的手段。他们还从不同地区、不同宿主分离的狂犬病毒G基因的主要功能区进行RT-PCR扩增和克隆,为研制适合我国的基因工程疫苗提供了科学依据。该所夏威夷院士研制的犬六联苗已获国家新药证书。

5. 动物防疫法规 动物防疫法规是做好动物传染病防制工作的法律依据,经济发达国家都

十分重视此类法规的制定和实施。1985年国务院颁发的《家畜家禽防疫条例》和1991年全国人民代表大会常务委员会（简称全国人大常委会）通过并予公布的《中华人民共和国进出境动植物检疫法》将我国的动物传染病防控工作推上了法制轨道。1997年经全国人大常委会通过的《中华人民共和国动物防疫法》已于1998年1月起正式实施，其配套的实施细则也已出台。特别是我国进入WTO以来，先后经历了2003年的“非典”和2004年的禽流感疫情，国家及时颁布了一大批疫病防控方面的法律法规，其中包括于2004年8月28日公布、自2004年12月1日起施行的《中华人民共和国传染病防治法》。这些法律法规是我国开展动物传染病防控和研究工作的有效依据，将使我国建立健全符合市场经济要求、能与国际接轨的兽医行政法规体系；体现预防为主、从严管理的动物防疫方针，促进养殖业生产；保证动物源性食品安全，保护人体健康；增强动物性产品的国际竞争力，扩大出口贸易。认真贯彻实施这些法律法规将有效提高我国防疫灭病的水平。

6. 生物安全保障体系 生物安全（biosecurity; bio-safety）目前主要涉及养殖生产中的疫病防控体系、实验室安全体系和基因工程领域3个方面。

养殖生产中疫病防控方面的生物安全（biosecurity）主要是采取必要的有效措施，最大限度地消除各种理化和生物性致病因子对人和动物的危害，是动物生产中的一种安全保障体系。它涉及诸多方面，包括养殖场的设计与控制、人员和物品流动的控制、无规定疫病区的建立和疫病控制等。其中，疫病控制又包括对动物的控制、环境控制和病原体控制。我国政府于2002年开始投巨资实施的无规定动物疫病区的建立为动物疫病防控工作提供了一种有效的生物安全保障，这是我国加入WTO后畜牧业与国际接轨的重要一步。无规定动物疫病区是指在规定的期限内，没有发生过某种或几种疫病、同时在该区域及其边界和外围一定范围内，对动物和动物产品、动物源性饲料、动物遗传材料、动物病料、兽药（包括生物制品）的流通实施官方有效控制并获得国家认可的特定地域。无规定疫病区包括非免疫无规定疫病区 and 免疫无规定疫病区。无规定动物疫病区除没有特定的疫病发生这一必要条件外，还需具有以下特点：①地区界限应由有效的天然屏障或法律边界清楚划定；②区域内要具有完善的动物疫病控制体系、动物防疫监督体系、动物疫情监测报告体系、动物防疫屏障体系以及保证这些体系正常运转的法律、行政制度和技术、资金支持；③宣布无疫病必须要有令人信服、严密有效的疫病监测证据支持；④除非实施严格的进口条件，无规定动物疫病区不能从感染地区或国家进口可能引入疫病的畜禽及其产品。国家计划先建设无规定动物疫病区示范区，包括山东、辽宁、四川、重庆、吉林、海南6省市的117个县、2758个乡镇。到2003年底项目区已建成完备的动物疫病控制体系、动物防疫监督体系、动物疫情监测体系及动物防疫屏障体系。区域内的疫病防控、检疫、监督、疫病监测手段和水平将达到国家规定标准，并基本达到世界动物卫生组织规定标准及有关规则，在全国率先建成免疫无口蹄疫、无鸡新城疫、无猪瘟等无特定疫病区，非免疫无禽流感的无疫病区。对其中防疫体系和基础设施建设达到要求并真正实现疫病控制目标的区域，统一向国内外公布，并争取得到国际间的认可。

实验室方面的生物安全（bio-safety）主要是指在实验室进行各种工作时，防止病原体对人、动物及环境造成危害而进行的物理防护。根据实验室对病原体进行安全防护的能力，通常将其分为4级，构成4个级别的生物安全。其中很重要的一个方面就是P3实验室建设。改革开放以来，

我国不但组建了兽医国家重点实验室，还建设了一大批兽医 P3 实验室，从而大大完善和巩固了生物安全体系。

基因工程领域的生物安全 (bio-safety) 是指对由现代生物技术的开发和应用可能产生的负面影响所采取的有效预防和控制措施，目的是保护生物多样性、生态环境和人及动物的健康，例如对基因工程疫苗和转基因生物的严格控制等。

生物安全是目前最经济、最有效的疫病控制措施，是预防一切疫病的前提。它把疫病的综合防制作为一项系统工程来对待，在空间上重视整个生产、生态系统中各部分的有机联系，在时间上强调把各种综合防制措施贯穿于整个养殖生产的全过程，注意了不同生产环节之间的联系及其对动物的影响，确保动物始终处于最佳生产状态，最大限度地减少疫病发生的机会，从而取得最大的经济效益。

7. 兽药事业的发展 作为畜牧业乃至整个养殖业服务和保障的兽药行业，随着畜牧业的迅猛发展也得到了长足的进步。特别是改革开放以来经过 20 多年的发展，我国兽药行业已成为一个相对独立、并具有强大生命力的产业。据统计，我国现有兽药生产企业 2 600 余家，生产的兽药品种规格约有 2 000 多种，年产值已超过 150 亿元人民币；全国约有经营企业 5 万多家，年销售额约 170 亿元人民币，中国已成为继美国之后的第二大动物保健市场大国。自 1987 年到 2002 年底，农业部共批准新兽药 187 种，批准新生物制品 134 种。

(二) 动物传染病防制研究的发展方向

目前，由于饲料短缺等因素的制约，要持续发展我国的畜牧业，并进一步增加肉、蛋、奶类产量，必须寻求比增养畜禽数量更为现实的途径，因而控制和减少饲养过程中的损失尤为重要。据调查估算，我国每年因动物疫病造成的直接经济损失高达 800 亿元。动物防疫是发展畜牧业的关键工作，当前我国畜牧业应将减少动物疫病造成的损失作为工作的重点之一。因此，加强我国动物传染病的防制研究工作应是当务之急，其总体战略目标应该是：贯彻预防为主方针，努力提高基础研究、应用研究和发展的总体水平，加快成果转化程度，缩短与发达国家先进水平的差距。要把生物技术、计算机模拟技术、生物传感器技术等高新技术与常规技术相结合，重点研究动物主要传染病病原生态学、分子流行病学、免疫与发病机理、流行规律和疫情预测预报技术；新疫苗、新兽药及其他综合配套技术；用于口岸和市场的快速检验检疫技术；初步实现兽用生物制品的国际标准化和产业化生产工艺等。现将其发展方向分述如下：

1. 基础研究 我国动物传染病防制研究虽已取得了巨大进展，但还远不能适应畜牧业快速发展的需要。我国以往将有限的财力主要用于防制动物传染病生物制剂的研究和开发上，而一些重大传染病病原的生态学、分子流行病学及致病、免疫机理的研究一直是个薄弱环节。由于没有充分掌握传染病的流行规律、病原体的变异情况及变异规律，也没有掌握同一传染病不同来源的病原在毒力、血清型、抗原性、免疫原性等方面的差异，直接导致了我国动物传染病防制工作不可避免的盲目性和低水平，常会造成误诊和免疫失败。因此，对一些重要的动物传染病，如口蹄疫、猪瘟、新城疫、传染性法氏囊病和传染性支气管炎等，应进行分子病原学和流行病学研究，开展病原微生物的基因结构分析、遗传变异规律和耐药性机理及免疫原性分析，以探明目前一些重要传染病免疫保护和治疗效果欠佳的原因，同时为选择疫苗种毒、提高疫苗效力和筛选新型兽

药进而研制和开发新型疫苗和兽药提供依据。开展重要传染病的流行病学研究，建立较完整的疫病流行病学数据库和流行趋势计算机模拟预测模型，开展动物传染病发病和免疫机理的研究，为免疫防制提供科学依据。

现有疫苗普遍存在保存期短、保存条件要求高，稳定性差，病毒疫苗的病毒滴度不高，多联、多价苗生产水平低等问题。因此，需要研制能适应变异性强、型别多的多价疫苗，能够在有限的免疫制剂体积内容纳多种足量抗原；研制有效的抗原保护剂、稀释剂、佐剂和免疫增强剂，以提高疫苗的稳定性，简化保存条件，延长保存期和免疫期，并且加快更新换代，不断发展和提高我国兽药和生物制品产业的水平。这些都需要在针对性很强的基础性研究方面加快步伐，才能有效地取得突破性进展。

在高新技术跟踪和探索性研究方面，重点开展伪狂犬病病毒、马立克病病毒等人工染色体及病毒新型表达载体的构建和改造的研究，为新型疫苗和抗病育种打好基础；加强 DNA 疫苗技术研究，以开辟一条全新的疫苗研制途径；开展病毒反向遗传技术、假型病毒 (pseudotyped virus) 技术、RNA 干扰技术、反义核酸和核酶技术的研究，探索病原微生物的致病机制、病原微生物的基因结构与功能的关系，开辟动物转基因抗病育种和基因治疗的新途径。


2. 应用研究 动物传染病防制的应用研究应立足于解决动物疫病防制中的关键技术问题，直接为国民经济主战场服务。当前应着重研究我国各地不同规模化、集约化养殖条件下动物疫病防制的系统工程，包括各种主要疫病疫情的监测预报、免疫程序、疫病净化、环境卫生监测和消毒以及各种防疫卫生配套措施。此外，还要研究制订符合我国国情的、达到国际标准的诊断技术，使现有的抗原生产标准化、诊断试剂及操作规程标准化、种毒标准化、生物制剂生产工艺和监察方法标准化。同时，要尽快完善新技术并迅速加以推广应用，搞好科普宣传和教育。这些工作对提高我国动物传染病防制技术水平将会起到极为重要的作用。

随着市场经济的不断发展与完善，我国动物传染病科学研究要树立商品观念，积极开拓市场，使科技成果尽快转化为商品。以市场为导向，走以科研促开发，以开发养科研，自我发展壮大的道路，为我国畜牧业的健康稳定发展做出新的贡献。我国动物传染病防制和研究工作虽已取得重大进展，在某些方面的研究成果已达到或接近国际先进水平，但总体上与发达国家先进水平相比还有一定差距。努力缩小这些差距，赶超世界先进水平，加强和提高我国动物传染病防制研究工作水平，为我国畜牧业生产持续发展、提高养殖业经济效益、保障人和动物健康和安全服务，是本学科面临的光荣而艰巨的任务。



思考题

- (1) 新中国成立后我国动物传染病的防制工作取得了哪些显著成就？
- (2) 在动物传染病防制方面我国与发达国家间的主要差距有哪些？原因是什么？
- (3) 若要使我国的动物传染病得到更好控制，必须做好哪些工作？急需开展哪些研究？



第一章

动物传染病的传染过程和流行过程

从无到有到流行

本章主要介绍动物传染病学的一些基本概念和基本理论，应用流行病学的方法阐明传染病的三间（时间、空间、群体间）分布规律，传染病的所有防制对策都是在这些理论的基础上建立起来的，都是为了切断传染病流行的三个基本环节（传染源、传播途径和易感动物），以达到预防、控制和消灭传染病的目的。这些理论在扑灭传染性非典型性肺炎流行过程中又一次得到很好的验证。

第一节 感染和传染病的概念

病原微生物侵入动物机体，并在一定的部位定居、生长、繁殖，从而引起机体一系列病理反应的过程称为感染或传染（infection）。动物被病原体感染后会有不同的临床表现，从无任何症状到有明显症状甚至死亡，这种不同的表现称为感染梯度（gradient of infection）。这种现象是病原的致病性、毒力与宿主特性，例如易感性、病理反应和临诊反应综合作用的结果。也就是说，病原对宿主的感染力和致病力表现出很大差异，这不仅取决于病原本身的特性（致病力和毒力），也与动物的遗传易感性和宿主的免疫状态以及环境因素有关。

凡是由病原微生物引起、具有一定的潜伏期和临诊表现，并具有传染性的疾病称为传染病（infectious disease）。传染病的表现虽然多种多样，但亦具有一些共同特性，根据这些特性可将其与非传染病相区别。这些特性包括以下几方面。

(1) 传染病是在一定环境条件下由病原微生物与机体相互作用所引起的：每一种传染病都有其特异的致病微生物存在，如猪瘟是由猪瘟病毒引起的，没有猪瘟病毒就不会发生猪瘟。

(2) 传染病具有传染性和流行性：从被感染动物体内排出的病原体侵入另一有易感性的动物体内，能引起同样症状的疾病，这种特性叫做传染性（infectious）。这是传染病与非传染病相区别的一个重要特征。当一定的环境条件适宜时，在一定时间内，某一地区易感动物群中可能有许多动物被感染，致使传染病蔓延散播，形成流行，这种特性叫做流行性（epidemic）。

(3) 被感染的机体发生特异性反应：在传染发展过程中由于病原微生物的抗原刺激作用，机体发生免疫生物学的改变，产生特异性抗体和变态反应等。这种改变可以用免疫学方法等特异性地检查出来。

(4) 耐过动物能获得特异性免疫：动物耐过传染病后，在大多数情况下均能产生特异性免疫，使机体在一定时期内或终生不再患该种传染病。因此，传染病可以通过免疫接种来预防。

(5) 具有特征性的临床表现：大多数传染病都具有各自特定的潜伏期 (latent period)、特征性的症状和病理变化及病程经过。

(6) 具有明显的流行规律：传染病在动物群体中流行时都有一定的时限，而且许多传染病都表现出明显的季节性 (seasonal) 和周期性 (periodicity)。

第二节

感染的类型和传染病的分类

(一) 感染的类型

病原微生物的侵犯与动物机体抵抗侵犯的矛盾运动是错综复杂的，受到诸多因素影响，因此感染过程表现出各种形式或类型。从不同角度来分析感染，可将其分为以下几种类型。

1. **外源性和内源性感染** 是按病原体的来源来分的。若其从外界侵入机体引起的感染过程，称为外源性感染，大多数传染病属于这一类。如果病原体是寄生在动物机体内的条件性致病微生物，在机体正常的情况下，它并不表现出致病性。但当受不良因素影响而使动物机体抵抗力减弱时，导致病原微生物的活化，毒力增强并大量繁殖，最后引起机体发病，这就是内源性感染。巴氏杆菌、支原体、沙门氏菌及链球菌等引起的感染往往是内源性感染。

2. **单纯感染、混合感染、原发感染和继发感染** 是根据感染病原体的种类及先后来分类的。一种病原微生物所引起的感染，称为单纯感染，或单一感染，大多数感染过程都是由单一种病原微生物引起的。由两种以上的病原微生物同时参与的感染，称为混合感染 (co-infection)。混合感染可以是细菌与细菌、病毒与病毒或细菌与病毒，如马可同时患鼻疽和流行性淋巴管炎，牛可同时患结核病和牛流行热，猪可同时患猪瘟和伪狂犬病等。动物感染了一种病原微生物之后，在机体抵抗力减弱的情况下，又由新侵入的或原来存在于体内的另一种病原微生物引起感染，这时前一种感染叫做原发感染 (original infection)，后一种感染称为继发感染 (secondary infection)。如猪瘟病毒是引起猪瘟的主要病原体，但慢性猪瘟常出现由多杀性巴氏杆菌或猪霍乱沙门氏菌引起的继发感染。混合感染和继发感染的疾病都表现严重而复杂，使诊断和防制更加困难。

3. **显性感染和隐性感染，顿挫型感染和一过型感染** 依据感染后所出现症状的严重程度，将出现该病所特有的明显的临床症状的感染称为显性感染 (apparent infection)。在感染后无任何临床症状而呈隐蔽经过的称为隐性感染 (latent infection)。隐性感染也称为亚临床型感染 (subclinical infection)。有些被感染动物虽然外表看不到症状，但体内可呈现一定的病理变化；有些隐性感染动物则既不表现症状，又无肉眼可见的病理变化，但它们能排出病原体散播传染，一般只有用微生物学和免疫学方法才能检查出来。隐性感染动物在机体抵抗力降低时也能转化为显性感染。

开始症状较轻，特征症状未见出现即行恢复者称为一过型 (或消散型) 感染。开始时症状表现较重，与急性病例相似，但特征性症状尚未出现即迅速消退、恢复健康者，称为顿挫型感染。这是一种病程缩短而没有表现出该病主要症状的轻症病例，常见于疾病的流行后期。还有一种临床表现比较轻缓的类型，一般称为温和型感染。

4. **局部感染和全身感染** 按照感染部位，把动物机体的抵抗力较强、病原微生物毒力较弱

或数量较少、病原微生物被局限在一定部位生长繁殖并引起一定病变的感染称局部感染，如化脓性葡萄球菌、链球菌等所引起的各种化脓创。但是，即使在局部感染中，动物机体仍然作为一个整体，其全部防御机能都参加到与病原体的斗争中去。如果动物机体抵抗力较弱，病原微生物突破了机体的各种防御屏障侵入血液向全身扩散，则称为全身感染。这种感染的全身化主要表现形式有菌血症、病毒血症、毒血症、败血症、脓毒症和脓毒败血症等。

5. **典型感染和非典型感染** 均属显性感染。在感染过程中表现出该病的特征性（有代表性）临床症状者，称为典型感染。而非典型感染则表现或轻或重，与典型症状不同。如典型马腺疫具有颌下淋巴结脓肿等特征症状，而非典型马腺疫轻者仅有鼻黏膜卡他，严重者可于胸、腹腔内器官出现转移性脓肿。

6. **良性感染和恶性感染** 是描述感染的严重程度的一组术语，常以患病动物的病死率作为判定的主要指标。如果该病并不引起患病动物的大批死亡，可称为良性感染。相反，如能引起大批死亡，则可称为恶性感染。例如发生良性口蹄疫时，牛群的病死率一般不超过2%，如为恶性口蹄疫，则病死率可大大超过此数。机体抵抗力减弱和病原体毒力增强等都是传染病发生恶性病程的原因。

7. **最急性、急性、亚急性和慢性感染** 按照感染后病程的长短，可将感染分为4类：最急性感染病程最短，常在数小时或一天内突然死亡，症状和病变不显著，如牛羊炭疽、巴氏杆菌病、绵羊快疫和猪丹毒等流行初期均可遇到这种病型。急性感染病程较短，从几天至2~3周不等，伴有明显的典型症状，如炭疽、口蹄疫、牛瘟、猪瘟、猪丹毒等均以此种病例为主。亚急性感染的病程稍长，临诊表现不如急性那么显著，和急性相比是一种比较缓和的类型，如疹块型猪丹毒和牛肺疫等。慢性感染的病程发展缓慢，常在1个月以上，临诊症状常不明显甚至不表现出来，如猪气喘病、鼻疽、结核病、布鲁菌病等均以此型为主。

传染病的病程长短取决于机体抵抗力和病原体的致病力等因素，同种传染病的病程并非固定不变，在一定条件下一种类型常可转变为另一种类型。例如急性或亚急性猪瘟、马传染性贫血可转变为慢性经过。反之，慢性鼻疽、结核病等在病势恶化时亦可转为急性经过。

8. **病毒的持续性感染和慢病毒感染** 持续性感染（persistent infection）是指动物长期持续的感染状态。由于入侵的病毒不能杀死宿主细胞，因而两者之间形成共生平衡，感染动物可长期或终生带毒，并经常或反复不定期地向体外排出病毒，但常缺乏或出现与免疫病理反应有关的临诊症状。若由此种动物采取血液或脏器感染同种易感动物时，常可成功地引起感染。疱疹病毒、披膜病毒、副黏病毒及反转录病毒等科的病毒，常易诱发持续性感染。

慢性病毒感染（chronic infection），又称长程感染（long term infection），是指潜伏期长，发病呈进行性且最后常以死亡为转归的病毒感染。其与持续性感染的不同点在于疾病过程缓慢，但不断发展且最终引起死亡。慢性病毒可分为2类：一类是反转录病毒科慢病毒属的病毒，又称为寻常病毒，如梅迪-维斯纳病毒、山羊关节炎-脑炎病毒、马传染性贫血病毒、人免疫缺陷性病毒I型（HIV-1）等。另一类是亚病毒中的朊病毒，又称非寻常病毒。如引发绵羊痒病、人库鲁病（Kuru）、牛海绵状脑病、传染性水貂脑病等的病毒，都可引起中枢神经退化性疾病。

此外，根据病原及感染性质还可将其分为细菌性感染、病毒性感染、化脓性感染、非化脓性

感染、重复感染、交叉感染等，以上各种感染类型的划分都是相对而言的，它们之间往往相互联系或重叠交叉，而且有时往往混合使用，如“急性全身性病毒感染”、“慢性局部化脓性细菌感染”等。

(二) 传染病的分类

由于感染的类型很多，临诊表现不一，不同情况下对传染病考察的角度和重点也不相同，因此传染病的分类方法很多。但无论哪种分类方法，都是为了反应疾病的不同特征，以便于对传染病的统计和分析，了解和掌握疾病的流行规律，从而制定有效的防控措施。下面是一些常用的传染病分类方法。

1. 按病原体分类 按病原体可把传染病分为病毒病、细菌病、支原体病、衣原体病、螺旋体病、放线菌病、立克次体病和霉菌病等，其中除病毒病外，由其他病原体引起的疾病习惯上统称为细菌性传染病。

2. 按动物种类分类 按患病动物的种类不同可把传染病分为猪传染病、鸡传染病、鸭传染病、鹅传染病、牛传染病、羊传染病、马传染病、犬传染病、猫传染病、兔传染病、多种动物共患传染病以及人兽共患传染病等。其中人兽共患传染病 (zoonosis) 是指人与脊椎动物共同罹患的传染病，如鼠疫、狂犬病等。

3. 按受侵害的主要器官或组织系统分类 按照这种分类方法可把传染病分为全身败血性传染病和以侵害消化系统、呼吸系统、神经系统、生殖系统、免疫系统、皮肤或运动系统等为主的传染病等。

4. 按病程长短分类 根据病程的长短可把传染病分为4类，即最急性、急性、亚急性和慢性传染病 (参见感染的分类)。

5. 按疾病的危害程度分类 根据疫病对人和动物危害的严重程度、造成损失的大小和国家扑灭疫病的需要等，可将它们分成几种类型，但不同国家或组织对疾病的这种分类方法各有差异。我国政府将其分为3大类 (详见附录)：一类疫病 (共14种) 是对人和动物危害严重，需采取紧急、严厉的强制性预防、控制和扑灭措施的疾病，大多为发病急、死亡快、流行广、危害大的急性、烈性传染病或人兽共患传染病。按照法律规定此类疫病一旦暴发，应采取以疫区封锁、扑杀和销毁动物为主的扑灭措施。二类疫病是可造成重大经济损失，需要采取严格控制、扑灭措施的疾病，因该类疫病的危害性、暴发强度、传播能力以及控制和扑灭的难度比一类疫病小，因此法律规定发现二类疫病时，应根据需要采取必要的控制、扑灭措施，不排除采取与一类疫病相似的强制性措施。三类疫病是指常见多发、可造成重大经济损失、需要控制和净化的动物疫病，其多呈慢性发展状态，法律规定应采取检疫净化的方法，并通过预防、改善环境条件和饲养管理等措施控制。这种疫病分类的主要意义是根据疫病的发生特点、传播媒介、危害程度、危害范围和危害对象，对纷杂众多的动物传染病、寄生虫病排定主次，明确疫病防制工作的重点，便于组织实施疫病的扑灭计划。

国际兽医局则将动物疫病分成A和B两大类 (详见附录)：A类疫病 (list A, 共15种) 是指超越国界、具有快速的传播能力、能引起严重的社会经济或公共卫生后果，并对动物和动物产品的国际贸易具有重大影响的传染病。按照《国际动物卫生法典》规定，应将这类疫病的流行状

况经常或及时向 OIE 报告。B 类疫病 (list B, 共 86 种) 是指在国内对社会经济或公共卫生具有明显的影响, 并对动物和动物产品国际贸易具有很大影响的传染病或寄生虫病。按规定应每年向 OIE 呈报一次疫情, 但必要时也需要多次报告。我国的一类病大致相当于国际 A 类病, 二、三类疾病约相当于 B 类疾病, 但均有一定差别。

与此相关的还有我国新近 (2004 年 12 月) 实施的《中华人民共和国传染病防治法》中所做的分类, 该法将人类传染病包括人兽共患传染病分为甲、乙、丙 3 类 (详见附录)。

6. 按疾病的来源分类 按照疾病的来源可将其分为外来病 (exotic disease)、地方病 (endemic disease) 和自然疫源性疾病。外来病是指国内尚未证实存在或已消灭而在国外存在或流行、从别国输入的疫病。地方病强调的是由于自然条件的限制, 某病仅在一些地区中长期存在或流行, 而在其他地区基本不发生或很少发生的现象, 如钩端螺旋体病和类鼻疽等。自然疫源性疾病的详见自然疫源地一节。

7. 其他分类 在实际工作中, 为了满足某些方面的需要, 对有些类型的传染病还有特定的叫法。这些叫法虽然不是严格意义上的分类, 但却含有分类的成分。例如: 法定传染病 (notifiable disease) 是指由国际或国家兽医行政管理部门公布、一旦发现或怀疑发生时必须立即报告给相应级别兽医当局的疾病, 国际动物卫生组织 (OIE) 将其分为 A、B 两类, 我国将其分为 3 类。新生传染病 (emergency disease) 是指新确定的和先前未知的、可引起局部或世界范围内公共卫生问题的传染病。重新出现的传染病 (re-emergency disease) 是指那些我们已经熟知的、并且已经不再成为公共卫生问题的感染又重新回复到具有流行程度传播状态的疾病。虫媒 (entomophilous) 传染病是指其病原体主要靠吸血昆虫在动物间来传播的传染病。烈性传染病是指发病急、病程短、病性恶劣、致死率高、危害大、难控制的传染病。

第三节 传染病病程的发展阶段

传染病的病程发展过程在大多数情况下具有严格的规律性, 大致可以分为潜伏期、前驱期、明显 (发病) 期和转归期 4 个阶段。

1. 潜伏期 从病原体侵入机体并进行繁殖时起, 直到疾病的最初临床症状开始出现为止, 这段时间称为潜伏期。不同传染病其潜伏期的长短往往也不相同, 即或是同一种传染病其潜伏期长短也有很大的变动范围。这是由于动物种属、品种或个体易感性差异和病原体的种类、数量、毒力和侵入途径、部位等差异所造成的。但一般来说还是有一定规律的, 即急性传染病的潜伏期相对较短且差异范围较小; 慢性传染病以及症状不显著的传染病其潜伏期较长且差异较大, 常不规则。例如, 炭疽的潜伏期 1~14d, 多数为 1~5d; 猪瘟 2~20d, 多数为 5~8d; 而结核、海绵状脑病的潜伏期常在数月甚至数年以上。同一种传染病潜伏期短促时, 疾病经过常较严重; 潜伏期延长时, 病程亦常较缓慢。了解潜伏期的意义在于: 处于潜伏期中的动物虽然带有病原体并可向外排出, 但由于没有临床症状, 很难发现甚至被忽视。从流行病学的观点来看它们可能是重要的传染来源, 故对此类动物应引起高度重视。

2. 前驱期 从出现疾病的最初症状开始, 到传染病的特征症状刚一出现为止这段时间叫做前驱期, 是疾病的征兆阶段, 其特点是临床症状开始表现出来, 但该病的特征性症状仍不明显。

从多数传染病来说，这个时期仅可察觉出一般的症状，如体温升高、食欲减退、精神异常等。各种传染病和各个病例的前驱期长短不一，通常只有数小时至一两天。

3. **明显（发病）期**。前驱期之后一直到传染病的特征性症状逐渐明显，充分表现出来这段时间叫做明显（发病）期，是疾病发展到高峰的阶段。这个阶段因为很多有代表性的特征性症状相继出现，在诊断上比较容易识别。

4. **转归期（恢复期）** 是疾病发展的最后阶段。如果病原体的致病性强，或动物体的抵抗力减退，则疾病过程以动物死亡为转归。如果动物体的抵抗力得到改进和增强，则可逐步恢复健康，表现为临床症状逐渐消退，体内的病理变化逐渐减弱，正常的生理机能逐步恢复。机体在一定时期内保留免疫学特性。在病后一定时间内还有带菌（毒）排菌（毒）现象存在，但最后病原体可被消灭和清除。

第四节 动物传染病流行过程的基本环节

动物传染病的一个基本特征是在动物之间直接接触传染或间接地通过媒介互相传染，构成流行。动物传染病的流行过程就是从个体感染发病发展到群体发病的过程，也就是传染病在动物群体中发生和发展的过程。传染病在动物群体中蔓延流行，必须具备3个相互连接的条件，即传染源、传播途径及易感动物。这3个条件常统称为传染病流行过程的3个基本环节，当这3个条件同时存在并相互联系时就会引起传染病的发生或流行。因此，掌握传染病流行过程的基本条件及其影响因素，有助于我们制订正确的防疫措施，控制传染病的蔓延或流行。

一、传 染 源

传染源（亦称传染来源）是指有某种病原体在其中寄居、生长、繁殖，并能排出体外的活的动物机体。具体说传染源就是受感染的动物，包括患病动物和带菌（毒）动物。

病原微生物生存需要一定的环境条件，而最适宜的环境条件是有易感性的动物机体。因此病原体在受感染的动物体内不但能够栖居繁殖，而且还能持续排出。至于被病原体污染的各种外界环境因素（畜舍、饲料、水源、空气、土壤等），由于缺乏适宜的温度、湿度、酸碱度和营养物质，加上自然界很多物理、化学、生物因素的杀灭作用等，不适于病原体较长期的生存、繁殖，因此都不能认为是传染源，而属传播媒介。动物受感染后，可以表现为患病和携带病原两种状态，因此传染源一般可分为两种类型。

1. **患病动物** 患病动物是重要的传染源。不同病期的患病动物，其作为传染源的意义也不相同。前驱期和症状明显期的患病动物因能排出病原体且具有症状，尤其是在急性过程或者病程转剧阶段可排出大量毒力强大的病原体，因此作为传染源的作用也最大。潜伏期和恢复期的患病动物是否具有传染源的作用，则随病种不同而异，它们作为传染源的流行病学意义将在下文述及。

患病动物能排出病原体的整个时期称为传染期。不同传染病传染期长短不同。各种传染病的患病动物隔离期就是根据传染期的长短来制订的。为了控制传染源，对患病动物原则上应隔离至传染期终了为止。

2. 病原携带者 病原携带者是指外表无症状但携带并排出病原体的动物。病原携带者是一个统称，如已明确所带病原体的性质，也可以相应地称为带菌者、带毒者、带虫者等。

病原携带者排出病原体的数量一般不及患病动物，但因缺乏症状不易被发现，有时可成为十分重要和危险的传染源，如果检疫不严，还可以随动物的运输散播到其他地区，造成新的暴发或流行。研究各种传染病存在着何种形式的病原携带状态不仅有助于对流行过程特征的了解，而且对控制传染源、防止传染病的蔓延或流行也具有重要意义。

病原携带者一般分为潜伏期病原携带者、恢复期病原携带者和健康病原携带者3类。

(1) **潜伏期病原携带者**：是指感染后至症状出现前即能排出病原体的动物。在这一时期大多数传染病的病原体数量还很少，而且一般没有具备排出条件，因此无传染源的作用。但有少数传染病如狂犬病、口蹄疫和猪瘟等在潜伏期后期能够排出病原体，此时就有传染性了。

(2) **恢复期病原携带者**：是指在临床症状消失后仍能排出病原体的动物。一般来说，这个时期的传染性已逐渐减少或已无传染性了。但还有不少传染病如猪气喘病、布鲁菌病等在临床痊愈的恢复期仍能排出病原体。在很多传染病的恢复阶段，机体免疫力增强，虽然外表症状消失但病原尚未肃清，对于这种病原携带者除应考查其既往病史外，还应做多次病原学检查才能查明。

(3) **健康病原携带者**：是指过去没有患过某种传染病但却能排出该种病原体的动物。一般认为这是隐性感染的结果，通常只能靠实验室方法检出。这种携带状态一般为时短暂，作为传染源的意义有限，但是巴氏杆菌病、沙门氏菌病、猪丹毒和马腺疫等病的健康病原携带者为数众多，可成为重要的传染源。

病原携带者存在着间歇排出病原体的现象，因此仅凭一次病原学检查的阴性结果不能得出正确的结论，只有反复多次的检查均为阴性时才能排除病原携带状态。消灭和防止引入病原携带者是传染病防制中的主要工作之一，任务非常艰巨。

二、传播途径和方式

(一) 传播途径

病原体由传染源排出后，经一定的方式再侵入其他易感动物所经历的路径称为传播途径。

根据传播途径的性质或病原体所经历的先后路径，可将其分为两类或两个阶段。一类即第一个阶段是病原体从传染源排出后到刚一接触被感染动物的这段路径，主要包括外界自然环境中的各种媒介，如空气、水源、土壤、饲料、医疗制剂、精液、卵胚、用具（包括医疗器械）、运输工具、节肢动物、野生动物（包括鸟类）、非本种动物和人类等；另一类即第二阶段是病原体从接触被感染动物到侵入动物体内器官组织的这段路径，主要包括呼吸道、消化道、泌尿生殖道、皮肤黏膜创伤（包括自然创伤和医疗性创伤等）和眼结膜等。

动物传染病的传播途径比较复杂，每种传染病都有其特定的传播途径。有的可能只有一种途径，如皮肤霉菌病、虫媒病毒病等；有的有多种途径，如炭疽可经接触、饲料、饮水、空气、土壤或媒介节肢动物由皮肤黏膜创伤、消化道、呼吸道等途径传播。研究传染病传播途径的目的在于掌握其特点，掌握病原体的传播方式及各传播途径所表现出来的流行特征，将有助于对现实的

传播途径进行分析和判断，以便切断病原体继续传播的途径，防止易感动物受传染，从而更好地控制疫病的发生和流行，这是防制动物传染病的重要环节之一。

(二) 传播方式

病原体由传染源排出后，经一定的传播途径再侵入其他易感动物所表现的形式称为传播方式。它可分为两大类：一类是水平传播 (horizontal transmission)，即传染病在群体之间或个体之间以水平形式横向平行传播；另一类是垂直传播 (vertical transmission)，即从亲代到其子代之间的纵向传播形式。世代之间的传播

1. 垂直传播 主要包括下列几种途径：

(1) 经胎盘传播：受感染的怀孕动物经胎盘血流传播病原体感染胎儿，称为胎盘传播。可经胎盘传播的疾病有猪瘟、猪细小病毒感染、牛黏膜病、蓝舌病、伪狂犬病、布鲁菌病、弯杆菌性流产、钩端螺旋体病等。

(2) 经卵传播：由携带病原体的卵细胞发育而使胚胎受感染，称为经卵传播，多见于禽类。可经卵传播的疾病有禽白血病、禽腺病毒、鸡传染性贫血、禽脑脊髓炎、鸡沙门氏菌病等。

(3) 经产道传播：是指病原体经怀孕动物阴道通过子宫颈口到达绒毛膜或胎盘引起胎儿感染，或胎儿从无菌的羊膜腔穿出而暴露于严重污染的产道时，胎儿经皮肤、呼吸道、消化道感染母体的病原。可经产道传播的病原有大肠杆菌、葡萄球菌、链球菌、沙门氏菌和疱疹病毒等。

2. 水平传播 包括直接接触和间接接触传播两种方式。群体或个体间的传播

(1) 直接接触传播：是指病原体通过被感染的动物（传染源）与易感动物直接接触（交配、舐咬等）、不需要任何外界条件因素的参与而引起的传播方式。以直接接触为主要传播方式的传染病为数不多，在动物中狂犬病具有代表性。通常只有在被患病动物直接咬伤并随着唾液将狂犬病病毒带进伤口的情况下，才有可能引起狂犬病传染。仅能以直接接触而传播的传染病，其流行特点是一个接一个地发生，形成明显的链锁状。这种方式使疾病的传播受到限制，一般不易造成广泛的流行。

(2) 间接接触传播：病原体通过传播媒介使易感动物发生传染的方式，称为间接接触传播。从传染源将病原体传播给易感动物的各种外界环境因素称为传播媒介。传播媒介可以是生物（叫做媒介者或病媒生物，即能将病原体从人或动物传播给其他人和动物的生物，如蚊、蝇、蚤类等），也可以是无生命的物体（叫做媒介物或污染物）。

大多数传染病如口蹄疫、牛瘟、猪瘟、鸡新城疫等以间接接触为主要传播方式，同时也可以通过直接接触传播。两种方式都能传播的传染病称为接触性传染病。

间接接触传播一般通过如下一些传播途径：

① 经空气传播：空气不适于任何病原体的生存，但空气可作为传染的媒介物，它是病原体在一定时间内暂时存留的环境。空气散播主要是以飞沫、飞沫核或尘埃为媒介。

经飞散于空气中带有病原体的微细泡沫而进行的传播称为飞沫传播。所有的呼吸道传染病主要是通过飞沫而传播的，如口蹄疫、马立克病、结核病、牛肺疫、猪气喘病、猪流行性感胃、鸡传染性喉气管炎等。这类患病动物的呼吸道往往积聚不少渗出液，刺激机体发生咳嗽、喷嚏、喘息或鸣叫，此时呼出的气流强度较大，很强的气流把带着病原体的渗出液从狭窄的呼吸道喷射出

来形成飞沫飘浮于空气中，可被易感动物吸入而感染。

一般情况下飞沫中的水分会很快蒸发，飞沫变干后成为蛋白质和病原体组成的飞沫核，核愈大落地愈快，愈小则落地愈慢。这种小的飞沫核在空气中飘浮的时间较久、距离较远。但总的来说，飞沫传播是受时间和空间限制的，从患病动物一次喷出的飞沫来说，其传播的空间不过几米，维持的时间最多只有几小时。但为什么不少经飞沫传播的呼吸道疾病会引起大规模流行呢？这是由于传染源和易感动物不断转移和集散，到处喷出飞沫所致。一般来说，干燥、光亮、温暖和通风良好的环境，飞沫飘浮的时间较短，其中的病原体（特别是病毒）死亡较快；相反，动物群体密度大、潮湿、阴暗、低温和通风不良，则飞沫传播的作用时间较长。

从传染源排出的含有病原体的分泌物、排泄物和处理不当的尸体散布在外界环境中，经干燥后，由于空气流动冲击，带有病原体的尘埃在空气中飘扬，被易感动物吸入而感染，称为尘埃传播。尘埃传播的时间和空间范围比飞沫要大，可以随空气流动转移到别的地区。但实际上尘埃传播的作用比飞沫要小，因为只有少数在外界环境生存能力较强的病原体能耐过这种干燥环境或阳光的曝晒。能借尘埃传播的传染病有结核病、炭疽、痘病等。

经空气传播的传染病的流行特征是：因传播途径易于实现，病例常连续发生，患者多为传染源周围的易感动物。在潜伏期短的传染病如流行性感胃等，易感动物集中时可形成暴发。缺乏有效控制时，此类传染病的发病率多有周期性和季节性变化现象，一般以冬春季多见。病的发生常与畜舍条件及拥挤有关。

②经污染的饲料和水传播：以消化道为主要侵入门户的传染病如口蹄疫、猪瘟、鸡新城疫、沙门氏菌病、结核病、炭疽、鼻疽等，其传播媒介主要是污染的饲料和饮水。传染源的分泌物、排出物和患病动物尸体及其污染的饲料、牧草、饲槽、水池、水井、水桶等，或由某些污染的管理用具、车船、畜舍等辗转污染了饲料、饮水而传给易感动物。因此，在防疫上应特别注意防止饲料和饮水的污染，防止饲料仓库、饲料加工场、畜舍、牧地、水源、有关人员和用具的污染，并做好相应的防疫消毒卫生管理。

③经污染的土壤传播：随患病动物排泄物、分泌物或其尸体一起落入土壤而能在其中生存很久的病原微生物可称为土壤性病原微生物。它们所引起的传染病有炭疽、气肿疽、破伤风、恶性水肿、猪丹毒等。

破伤风和恶性水肿的病原体常生活在草食动物的肠道里，随粪便一起落入土壤中，其芽孢抵抗力很强，能在土壤中长期生存。如果动物伤口污染了土壤中的芽孢，在一定条件下即可能引起感染。

炭疽和气肿疽的病原体是随着患病动物的排泄物或其尸体而污染土壤，形成芽孢后可长期保存在土壤中，尤其是在有机质丰富、排水不良的土壤中存活时间更长。芽孢在土壤中常随着水流方向逐渐转移扩大和向积水的沼泽地积聚。严重污染的地区，常由于洪水冲刷使土壤中的芽孢被水冲起依附在牧草上，动物啃食此种牧草容易发病。

猪丹毒的病原体虽然不形成芽孢，但对干燥、腐败等外界环境因素的抵抗力较强，落入土壤中能生存一定时间。某些猪场成为猪丹毒的老疫区，除了有带菌排菌的传染源存在之外，土壤的污染也是重要的因素。

从以上实例可以看出，经污染的土壤传播的传染病，其病原体对外界环境的抵抗力都较强，

疫区的存在相当牢固。因此应特别注意患病动物排泄物、污染的环境和物体以及尸体的处理，防止病原体落入土壤，以免酿成后患，形成难以清除的疫源地。

④经活的媒介者传播：活的媒介者主要包括以下几种：

a. 节肢动物：作为动物传染病媒介者的主要是虻类、蠓、蚊、螫蝇、家蝇、蝇、虱、螨和蚤等。其传播主要是机械性的，它们通过在病、健动物间的刺螫吸血而散播病原体。亦有少数是生物性传播，即某些病原体（如立克次体）在感染动物前，必须先在一定种类的节肢动物（如某种蝇）体内通过一定的发育阶段，才能致病。虻类主要分布于森林、沼泽和草原地带，在温暖季节最为活跃；螫蝇通常生活在畜舍附近。它们都是主要的吸血昆虫，可以传播炭疽、气肿疽、土拉杆菌病、马传染性贫血等败血性传染病。蚊能在短时间内将病原体转移到很远的地方去，可以传播各种脑炎和猪丹毒等。库蠓可以传播蓝舌病和非洲马瘟等。家蝇虽不吸血，但活动于动物体与排泄物、分泌物、尸体、饲料之间，它在传播一些消化道传染病方面的作用也不容忽视。蝇、虱、螨和蚤等属于体表寄生虫，广泛存在于畜舍和动物体表，并可在不同个体之间活动，从而造成疫病传播。

b. 野生动物：野生动物的传播可以分为两大类。一类是本身对病原体具有易感性，受感染后再传染给动物，此时其已成为传染源。如狐、狼、吸血蝙蝠等将狂犬病传染给动物；鼠类传播沙门氏菌病、钩端螺旋体病、布鲁菌病、伪狂犬病；野鸭传播鸭瘟等。另一类是本身对该病原体无易感性，但可机械的传播疾病，如乌鸦在啄食炭疽患病动物的尸体后从粪内排出炭疽杆菌的芽孢；鼠类可机械地传播猪瘟和口蹄疫；野鸟可传播禽流感等。

c. 人类：饲养人员、兽医、其他工作人员以及外来人员等在工作中如不注意遵守防疫卫生制度，自身或使用的工具消毒不严格，则容易传播病原体。例如可在进出患病动物和健康动物的畜舍时将手上、衣服、鞋底及工具上污染的病原体传播给健康动物。兽医的体温计、注射针头以及其他器械如消毒不严就可能成为马传染性贫血、猪瘟、炭疽、鸡新城疫等病的传播媒介。人也可成为某些人兽共患病如口蹄疫、结核病、布鲁菌病等的传染源，因此这些病的患者不允许管理动物。

病原体侵入易感动物的途径很多，而且以多种方式通过不同的途径感染动物。传播途径和传播方式是两个不同的概念，应注意区分。前者是指病原体进入机体必须通过的场所、路径，它包括了传播媒介，是具体的、客观的、特指的和物化的；后者是指病原体通过各种传播路径进入动物机体时所表现的形式，如直接和间接、横向和纵向、水平和垂直、机械性和生物性等等，它是抽象化的、人们主观归纳的、泛指的和非物化的。但两者同时又有密切联系，因为无论哪种传播方式都要通过特定的传播途径表现出来，例如垂直传播需要卵子、精子、胎盘和产道等途径才能实现，而水平传播则可以通过除此以外的所有其他途径来实现；所有的间接传播方式都是以传播媒介为载体的，都需要传播媒介的参与。在描述传播时往往把方式和途径联合使用，例如我们可以这样说：猪肺炎支原体（引起猪的喘气病）主要是通过空气经呼吸道（途径）间接（方式）传播的。

三、动物的易感性

1. 易感性和易感动物 动物对某种病原体缺乏免疫力而容易感染的特性叫做易感性。有易感性的动物叫做易感动物。易感性是抵抗力的反面，指动物对于某种传染病病原体感受性的大

易感性
由在同等
由在同等

小。动物群体的易感性是指一个动物群体作为整体对某种病原体的易感染程度。该地区动物群体中易感个体所占的百分率，直接影响到传染病是否能造成流行以及疫病的严重程度。

2. 影响动物易感性的因素 动物易感性的高低虽与病原体的种类和毒力有关，但主要还是由动物的遗传特征、特异免疫状态等因素决定的。外界环境条件如气候、饲料、饲养管理、卫生条件等因素都可能直接影响到动物的易感性和病原体的传播。

(1) **动物内在因素**：不同种类动物对于同一种病原体表现的临诊反应有很大的差异，例如鸡不感染猪瘟，这是由遗传因素决定的。某一种病原体也可能使多种动物感染，但却引起不同的表现，例如流感病毒。

不同品系的动物对传染病抵抗力有遗传性差别，有些是抗病育种的结果。例如通过选种培育而成的白来航鸡对雏鸡白痢的抵抗力增强。又如水貂阿留申病，遗传要素的影响特别明显；该病由一种慢病毒引起，可使大多数品系的水貂发病，但死亡率最高的是蓝色水貂，其原因似乎是其抗体应答水平很低，在所有白细胞中存在特征性的异常颗粒。

(2) **外界因素**：各种饲养管理因素，包括饲料质量、畜舍卫生、粪便处理、拥挤、饥饿以及隔离检疫等，都是与疫病发生有关的重要因素。在考虑同一地区同一时间内类似农场和动物群体的差别时，很明显地可以看出饲养管理条件是非常重要的疾病要素，例如猪气喘病。

(3) **特异免疫状态**：疾病的流行与否、流行强度和维持时间，除取决于该疾病的潜伏期、致病因子的传染性以外，还与动物群体中易感动物所占的比例和易感动物群体的密度（单位面积中动物的头数）有关。在某些疾病流行时，动物群体中易感性最高的个体易于死亡，余下的动物或已耐过，或经过无症状传染都获得了特异免疫力。所以在发生流行之后该地区动物群体的易感性降低，疾病停止流行。此种免疫的动物所生的后代常有先天性被动免疫（母源抗体），在幼年时期有一定的免疫力。在某些疾病存在地区，当地动物的易感性很低，大多表现为无症状传染或非典型的顿挫型传染，其中有不少带菌者并无临诊表现。但从无病地区新引进的动物群一旦被传染常引起急性暴发。

动物群体免疫性并不要求动物群体中的每一个成员都是有抵抗力的，如果有抵抗力的动物百分比高，一旦引进病原体后出现疾病的危险性就较少，通过接触可能只出现少数散发的病例。一般如果动物群体中有70%~80%是有抵抗力的，就不会发生大规模的暴发流行。这个事实可以解释为什么通过免疫接种动物群体常能获得良好保护，尽管不是100%的易感动物都进行了免疫接种，或是应用集体免疫后不是所有动物都获得了充分的免疫力。当一批新的易感动物引进一个动物群体时，动物群体免疫力的平均水平可能会出现变化，这些变化就使动物群体免疫性逐渐降低以至引起新的流行。在一次流行之后，动物群体免疫力提高而保护了这个群体，但随时间推移和后代的出生，易感动物的比例逐步增加，在一定情况下足以引起新的疾病流行。此外，发生流行的可能性不仅取决于动物群体中有抵抗力的个体数，而且也与动物群体中个体间接触的频率有关，因此平时应注意饲养密度并做好隔离工作。

第五节

疫源地和自然疫源地

了解概念

发生传染病的地区，不仅是患病动物和带菌者散播病原体，所有可能已接触患病动物的可疑

动物群体和该范围内的环境、饲料、用具和畜舍等也有病原体污染。这种有传染源及其排出的病原体存在的地区称为疫源地。疫源地具有向外传播病原体的条件，因此可能威胁其他地区的安全。

疫源地的含义要比传染源的含义广泛得多，它除包括传染源之外，还包括被污染的物体、房舍、牧地、活动场所以及这个范围内怀疑有被传染的可疑动物群和储存宿主等。而传染源则仅仅是指带有病原体和排出病原体的动物。在防疫方面，对于传染源采取隔离、治疗或扑杀处理；而对于疫源地则除采取以上措施外，还应包括污染环境的消毒、杜绝各种传播媒介、防止易感动物感染等一系列综合措施。目的在于阻止疫源地内传染病的蔓延和杜绝向外散播，防止新疫源地的出现，保护广大的受威胁区和安全区。

疫源地的范围大小要根据传染源的分布和污染范围的具体情况而定。它可能只限于个别畜栏、厩舍、牧地，也可能包括某畜牧场、自然村或更大的地区。疫源地的存在有一定的时间性，但时间的长短由多方面的复杂因素所决定。只有当最后一个传染源死亡，或痊愈后不再携带病原体，或已离开该疫源地，对所污染的外界环境进行彻底消毒处理，并且经过该病的最长潜伏期，不再有新病例出现时，还要通过血清学检查动物群体均为阴性反应时，才能认为该疫源地已被消灭。如果无外来传染源和传播媒介的侵入，这个地区就不再有这种传染病。

根据疫源地范围大小，可分别将其称为疫点或疫区。通常将范围小的疫源地或单个传染源所构成的疫源地称为疫点。若干个疫源地连成片且范围较大时称为疫区。如一般指有某种传染病正在流行的地区，其范围除患病动物所在的畜牧场、自然村外，还包括患病动物于发病前（在该病的最长潜伏期）后放牧、饮水、使役及活动过的地区。但从实际防疫工作出发，有时也将某个比较孤立的畜牧场或自然村称为疫点，所以疫点与疫区的划分不是绝对的。

在疫源地存在的时间内，凡是与疫源地接触的易感动物，都有受感染并形成新疫源地的可能。这样，一系列疫源地的相继发生，就构成了传染病的流行过程。

有些病原体在自然条件下，即使没有人类或动物的参与，也可以通过传播媒介（主要是吸血昆虫）感染宿主（主要是野生脊椎动物）造成流行，并且长期在自然界循环延续其后代。人和动物疫病的感染和流行，对其在自然界的保存来说不是必要的，这种现象称为自然疫源性。具有自然疫源性的疾病，称为自然疫源性疾病。存在自然疫源性疾病的地方称为自然疫源地，即某些可引起人和动物传染病的病原体在自然界的野生动物中长期存在和循环的地区。

自然疫源性疾病具有明显的地区性和季节性等特点，并受经济活动的显著影响。自然疫源性疾病原先一直是在野生动物群中传播着的，当人和动物随着开荒、从事野外作业等闯进这些生态系统时（如原始森林、沙漠、草原、深山等荒野地区），在一定条件下有可能感染某些自然疫源性疾病。从生物学角度来说，自然疫源地中的病原体、传播媒介和宿主都是一定地理景观中一定生物群落中的成员。假如这个特定的生物群落的相对平衡被破坏，导致宿主和传播媒介数量下降甚至完全消灭，病原体也就随之消失。例如森林被破坏后，植被、土壤等一系列自然因素都随之有很大变化，因而导致森林脑炎病毒的宿主啮齿动物和传播媒介蜱类减少或消失，森林脑炎也不能传播和存在了。从这个观点看，自然疫源性实际上也是一种生态学现象。

自然疫源性人兽共患传染病有：流行性出血热、森林脑炎、狂犬病、伪狂犬病、犬瘟热、流行性乙型脑炎、黄热病、非洲猪瘟、蓝舌病、口蹄疫、鹦鹉热、Q热、鼠型斑疹伤寒、蜱传斑

也列在传染

疹伤寒、鼠疫、土拉杆菌病、布鲁菌病、李氏杆菌病、蜱传回归热、钩端螺旋体病等。

在野生动物中广泛存在着各种传染病病原体的带菌(毒)现象。在荒野牧场上家畜与各种啮齿类动物及其他野生哺乳动物有很多的接触机会,吸血的节肢动物叮咬野生动物的血液,给野生动物和家畜之间病原体的相互传播创造了条件。近年来,医学生态学的发展,对于研究自然疫源性疾病的流行规律和防制措施打下了良好的基础。

第六节 流行过程发展的某些规律性

AIV

(一) 流行过程的表现形式

在动物传染病的流行过程中,根据一定时间内发病率的高低和传染范围大小(即流行强度)可将疾病的表现形式分为下列4种。

1. **散发性** (sporadic) 疾病无规律性随机发生,局部地区病例零星地散在出现,各病例在发病时间与地点上无明显关系时称为散发。 传染病出现散发形式的可能原因有以下几方面:

- (1) 动物群体对某病的免疫水平普遍较高:如猪瘟本是一种流行性很强的传染病,但在进行全面防疫注射后,易感动物这个环节基本上得到控制,因此在某一地区可能只有散发病例出现。
- (2) 某病的隐性感染比例较大:如钩端螺旋体病、流行性乙型脑炎等通常在动物群体中主要表现为隐性感染,仅有一部分动物偶尔表现症状。

(3) 某病的传播需要一定的条件:如破伤风、恶性水肿、狂犬病和放线菌病等。破伤风由于需要有破伤风梭菌和厌氧深创同时存在的条件,因此在一般情况下常只能零星散发。

2. **地方流行性** (endemic; enzootic) 在一定的地区和动物群体中带有局限性传播特征的,并且是比较小规模流行的动物传染病可称为地方流行性,或病的发生有一定的地区性。 地方流行性一般有两方面的含义:一是在一定地区一个较长的时间里发病的数量稍微超过散发性;二是除了表示一个相对的数量以外,有时还包含着地区性的意义。例如牛气肿疽、炭疽的病原体形成芽孢,污染了某个地区,成了常在的疫源地,如果防疫工作没做好,每年都可能出现一定数量的病例。又如马腺疫、猪丹毒、猪气喘病等常以地方流行性的形式出现。某些散发性疾病在动物群体易感性增高或传播条件有利时也可出现地方流行性,如巴氏杆菌病、沙门氏菌病。

3. **流行性** (epidemic; epizootic) 流行性是指在一定时间内一定动物群体出现比寻常为多的病例,它没有绝对的数量界限,而仅仅是指疾病发生频率较高的一个相对名词。 因此任何一种病当其称为流行时,各地各动物群体所见的病例数是很不一致的。流行性疾病的传播范围广、发病率高,如不加防制常可传播到几个乡、县甚至省。这些疾病往往是病原的毒力较强,能以多种方式传播,动物群体的易感性较高,如猪瘟、鸡新城疫等重要疫病均可表现为流行性。

“**暴发**”(outbreak)是一个不太确切的术语,常作为流行性的同义词。一般认为,某种传染病在一个动物群体单位或一定地区范围内,在短期间(该病的最长潜伏期内)突然出现很多病例时,可称为**暴发**。

4. **大流行** (pandemic; panzootic) 是一种规模非常大的流行,流行范围可扩大至全国,甚至可涉及几个国家或整个大陆。 在历史上如口蹄疫、牛瘟和流感等都曾出现过大流行。

上述几种流行形式之间的界限是相对的，并且不是固定不变的。

(二) 流行过程的季节性和周期性

1. 季节性 某些动物传染病经常发生于一定的季节，或在一定的季节出现发病率显著上升的现象，称为流行过程的季节性。出现季节性的主要原因有以下几个方面。

(1) **季节对病原体在外界环境中存在和散播的影响**：不同季节其温度、湿度、光照等情况也不同，因此对病原体的影响也不同。夏季气温高，日照时间长，这对那些抵抗力较弱的病原体在外界环境中的存活是不利的。例如日光曝晒可使外界环境中的口蹄疫病毒很快失去活力，因此口蹄疫的流行一般在夏季减缓或平息。又如，在多雨和洪水泛滥季节，土壤中的炭疽杆菌芽孢或气肿疽梭菌芽孢可随洪水散播，因而炭疽或气肿疽的发生可能增多。

(2) **季节对活的传播媒介的影响**：夏秋炎热季节，蝇、蚊、虻类等吸血昆虫大量孳生，活动猖獗，凡是能由它们传播的疾病都较易发生，如猪丹毒、日本乙型脑炎、马传染性贫血、炭疽等。

(3) **季节对动物活动和抵抗力的影响**：冬季舍饲期间，动物聚集拥挤，接触机会增多，如果舍内温度降低、光照不足、湿度增高、通风不良、常易发生由空气传播的呼吸道传染病。季节变化也带来了饲料的变化，冬季青饲料和营养缺乏，对动物抵抗力有一定影响，这种影响对于由条件性病原微生物引起的传染病尤其明显。如在寒冬或初春，容易发生某些消化道、呼吸道传染病和犊牛、羔羊痢疾等。

2. 周期性 某些动物传染病如口蹄疫、牛流行热等，经过一定的间隔时期（常以数年计），还可再度流行，这种现象称为动物传染病的周期性。在传染病流行期间，易感动物除发病死亡或被淘汰以外，其余由于康复或隐性感染而获得免疫力，因而使流行逐渐停息。但是经过一定时间后，由于免疫力逐渐消失，或新的一代出生，或引进外来的易感动物，使动物群体易感性再度增高，结果可能重新暴发流行。在牛、马等大动物群中每年更新的数量不大，多年以后易感动物的百分比逐渐增大，疾病才能再度流行，因此周期性比较明显。猪和家禽等动物每年更新或流动的数目很大，疾病可以每年流行，周期性一般并不明显。

动物传染病流行过程的季节性或周期性，不是不可改变的。只要加强调查研究，掌握它们的特性和规律，采取适当措施加强防疫卫生、消毒、杀虫等工作，改善饲养管理，增强机体抵抗力，有计划地做好预防接种等，无论是哪种流行形式都可以得到控制。

第七节 影响流行过程的因素

构成传染病的流行过程，必须具备传染源、传播途径及易感动物 3 个基本环节。只有这些基本环节相互连接、协同作用时，传染病才有可能发生和流行。保证这 3 个基本环节相互连接、协同起作用的因素是动物活动所在的环境和条件，即各种自然因素和社会因素。它们对流行过程的影响是通过对传染源、传播途径和易感动物的作用而发生的。

(一) 自然因素

对流行过程有影响的自然因素，也称之为环境决定因素，主要包括地理位置、气候、植被、

地质水文等。它们对3个环节的作用是错综复杂的，举例如下：

1. 作用于传染源 自然因素对传染源这一环节的影响，例如一定的地理条件（海、河、高山等）对传染源的转移产生一定的限制，成为天然的隔离条件。季节变换、气候变化引起机体抵抗力的变动，如气喘病的隐性病猪，在寒冷潮湿的季节里病情恶化，咳嗽频繁，排出病原体增多，散播传染的机会增加。反之，在干燥、温暖的季节里，加上饲养情况较好，病情容易好转，咳嗽减少，散播传染的机会也小。当某些野生动物是传染源时，自然因素的影响特别显著。这些动物生活在一定的自然地理环境（如森林、沼泽、荒野等），它们所传播的疫病常局限于这些环境，往往能形成自然疫源地。

2. 作用于传播媒介 自然因素对传播媒介的影响非常明显。例如，夏季气温上升，在吸血昆虫滋生的地区，作为传播流行性乙型脑炎等病的媒介昆虫蚊类的活动增强，因而乙型脑炎病例增多。日光和干燥对多数病原体具有致死作用，反之，适宜的温度和湿度则有利于病原体在外界环境中较长期的保存。当温度降低湿度增大时，有利于气源性感染，因此呼吸道传染病在冬春季发病率常有增高的现象。洪水泛滥季节，地面粪尿被冲刷至河塘，造成水源污染，易引起钩端螺旋体病、炭疽等的流行。

3. 作用于易感动物 自然因素对易感动物这一环节的影响首先是改变机体的抵抗力。例如温度和气候的影响，在低温高湿的条件下，可使易感动物易于受凉、降低呼吸道黏膜的屏障作用，有利于呼吸道传染病的流行。在高气温的影响下，肠道的杀菌作用降低，使肠道传染病增加。又如不同季节动物的营养状况也不同，故对疾病的抵抗力也不同。再如不同地域的动物，其遗传学和生物学特性也不相同，因此其对疾病的易感性往往也有差异，这就从一个侧面解释了为何本土畜种与外来畜种对某些疾病的抗病性不同。

(四) 社会因素

1. 社会政治、经济制度 影响动物疫病流行过程的社会因素主要包括社会的政治经济制度、生产力和人们的经济、文化、科学技术水平以及贯彻执行法规的情况等。它们既可能是促进动物疫病广泛流行的原因，也可以是有效消灭和控制疫病流行的关键。因为动物和它所处的环境除受自然因素影响外，在很大程度上是受人们的社会生产活动影响的，而后者又取决于社会制度等因素。

严格执行兽医法规和防控措施是控制和消灭动物疫病的重要保证。世界很多国家根据多年来防疫工作的实践和存在的问题，制定了一系列的法令和规章，统称为兽医法规。这些法规赋予兽医人员以明确的权限，对不遵守法规的人员和单位，兽医人员有权按法律予以处理，令违法者赔偿或处以罚款。美国规定，农业部长可根据疫情的严重情况，宣布兽医紧急状态，英国和日本则设有兽医警察，监察疫情和监督法规的执行。由于兽医人员对动物疫病的控制具有很大的权力，从而使他们便于根据实际情况采取应急措施。实践证明，缺乏法律约束和长远的防疫规划，是造成一些疫病不能消灭甚至使疫情扩散的主要原因之一。因此，应根据已颁布的兽医法规，制定防疫规划并严格贯彻执行，这样就可能消灭和控制危害畜牧业生产的各种动物疫病，为人类做出较大的贡献。

2. 饲养管理因素 畜舍的整体设计、规划布局、建筑结构、通风设施、饲养管理制度、卫

生防疫制度和措施、工作人员素质乃至垫料种类等都是影响疾病发生的因素，有时甚至小气候也会对流行过程产生明显影响。小气候又称为微气候，是指在特定小空间中的气候，如畜舍内的气候或动物体表几毫米处的小气候。例如，鸡舍密度大或通风换气不足，常会发生慢性呼吸道疾病。饲养管理制度对疾病发生有很大影响。例如肉鸡生产采用全进全出制替代连续饲养，疾病的发病率会显著下降。某些应激（stress）因素也会影响到流行过程。应激反应是动物机体对扰乱机体内环境稳定的任何不良刺激的生物学反应的总和。应激可导致动物的病理性损害。例如长途运输、过度拥挤、气候突变、饲料更换、转群并群、意外惊吓、雨淋水泡、频繁注射等，都易导致机体抵抗力降低或增加接触机会而诱使某些传染病如口蹄疫、猪瘟、圆环病毒病等暴发流行。

总之，流行过程受到多因素综合影响。传染源、易感动物和环境因素不是在孤立地起作用，而是相互联系并共同作用于传染病的流行过程。因此，要控制传染病的流行过程、防止传染病的发生，必须采取综合性的防制措施。



思考题

(1) 名词解释：感染、隐性感染、显性感染、继发感染、混合感染、持续性感染、长程感染、顿挫型感染、潜伏期、传染源、传播途径、易感动物、垂直传播、生物性传播、直接接触传播、间接传播、传播方式、传播媒介、传染病、接触性传染病、烈性传染病、法定传染病、外来病、地方病、自然疫源性疾病、新生传染病、虫媒传染病、疫源地、疫区、疫点、自然疫源地、散发性、流行性。

(2) 影响传染病流行的“3个环节”、“两大因素”是什么？当某种传染病在一个国家或地区流行比较严重并不可能在短期内控制和清除时，应采取以针对哪个环节的措施为主？

(3) 潜伏期在防制传染病的实际工作中有何意义和用途？

(4) 如何切断传染病发生和流行的3个环节？试举出切断每个环节的两种以上的措施。

(5) 传播方式和传播途径有何不同？

(6) 降低动物易感性的措施有哪些？

(7) 如何改变传染病发生的季节性和周期性？

(8) 自然和社会因素对传染病流行过程的影响表现在哪些方面？



第二章

动物传染病的防疫措施

建立、健全各级特别是基层兽医防疫机构
拥有稳定的防疫、检疫、监督队伍和懂业务的高素质技术人员

经济发达国家都十分重视此类法规的制定和实施

第一节

防疫工作的基本原则和内容

(一) 防疫工作的基本原则

1. **建立、健全各级特别是基层兽医防疫机构**，以保证兽医防疫措施贯彻落实。兽医防疫工作是一项与农业、商业、外贸、卫生、交通等部门都有密切关系的重要工作。只有各部门密切配合，从全局出发，大力合作，统一部署，全面安排，建立、健全各级兽医防疫机构，特别是基层兽医防疫机构，拥有稳定的防疫、检疫、监督队伍和懂业务的高素质技术人员，才能保证兽医防疫措施贯彻落实，把兽医防疫工作做好。

2. **建立、健全并严格执行兽医法规**。兽医法规是做好动物传染病防制工作的法律依据。经济发达国家都十分重视此类法规的制定和实施。改革开放以来，特别是近年来我国政府非常重视法规建设和实施，先后颁布并实施了一系列重要的法规。1991年公布的《中华人民共和国进出境动植物检疫法》，将我国动物检疫的主要原则和办法做了详尽的规定。1997年公布并于1998年1月起正式实施的《中华人民共和国动物防疫法》对我国动物防疫工作的方针政策和基本原则做了明确而具体的叙述，并出台了配套的实施细则。这两部法规是我国目前执行的主要兽医法规。2003年，国家又颁布了一批疫病防制方面的法律法规。这些法律法规是我国开展动物传染病防制和研究工作的指导原则和有效依据，认真贯彻实施这些法律法规将能有效地提高我国防疫灭病工作的水平。但是，目前我国在法规建设和现有法规执行上都还存在不足，仍需进一步加强。

3. **贯彻“预防为主”的方针**。搞好饲养管理、防疫卫生、预防接种、检疫、隔离、消毒等综合性防疫措施，以提高动物的健康水平和抗病能力，控制和杜绝传染病的传播蔓延，降低发病率和死亡率。实践证明，只要做好平时的预防工作，很多传染病的发生都可以避免；即或发生传染病，也能及时得到控制。随着集约化畜牧业的发展，“预防为主”方针的重要性更加显得突出。在大规模饲养的动物群体中，兽医工作的重点如果不是放在群发病的预防方面，而是忙于治疗个别患病动物，就势必造成发病率不断增加、越治患病动物越多、工作完全陷入被动的局面，这是一种本末倒置的危险做法。

(二) 防疫工作的基本内容

动物传染病的流行是由传染源、传播途径和易感动物等3个基本环节相互联系、相互作用而

产生的复杂过程。因此，采取适当的防疫措施来消除或切断造成流行的3个基本环节及其相互联系，就可以阻止疫病发生和传播。在采取防疫措施时，要根据每个传染病在每个流行环节上表现的不同特点，分别轻重缓急，找出针对性强的重点措施，以达到在较短期间内以最少的人力、物力预防和控制传染病的流行。例如防制和消灭猪瘟、鸡新城疫等应以预防接种为重点措施，而预防和消灭猪气喘病则以控制病猪和带菌猪为重点措施。但是只进行一项单独的防疫措施是不够的，必须采取包括“养、防、检、治”4个方面的综合性措施。综合性防疫措施可分为平时的预防措施和发生疫病时的扑灭措施两个方面。

1. 平时的预防措施 ①加强饲养管理，搞好卫生消毒工作，增强动物机体的抗病能力。贯彻自繁自养的原则，减少疫病传播。②拟订和执行定期预防接种和补种计划。③定期杀虫、灭鼠、防鸟，进行粪便无害化处理。④认真贯彻执行国境检疫、交通检疫、市场检疫和屠宰检验等各项工作，以及时发现并消灭传染源。⑤各地（省、市）兽医机构应调查研究当地疫情分布，组织相邻地区对动物传染病的联防协作，有计划地进行消灭和控制，并防止外来疫病的侵入。

2. 发生疫病时的扑灭措施 ①及时发现、诊断和上报疫情，并通知邻近单位做好预防工作。②迅速隔离患病动物，污染的地方进行紧急消毒。若发生危害性大的疫病如口蹄疫、高致病性禽流感、炭疽等，应采取封锁等综合性措施。③实行紧急免疫接种，并对患病动物进行及时和合理的治疗。④严格处理死亡动物和被淘汰的患病动物。

以上预防措施和扑灭措施不是截然分开的，而是互相联系、互相配合和互相补充的。其中重要内容，将在以下各节分别进行讨论。从流行病学意义上来看，所谓的疫病预防（prevention）就是采取各种措施将疫病排除于一个未受感染的动物群体之外。这通常包括：采取隔离、检疫等措施不让传染源进入目前尚未发生该病的地区；采取集体免疫、集体药物预防以及改善饲养管理和加强环境保护等措施，保障一定的动物群体不受已存在于该地区的疫病传染。所谓疫病的防制（control）就是采取各种措施，减少或消除疫病的病源，以降低动物群体中已出现的疫病的发病数和死亡数，并把疾病限制在局部范围内。所谓疫病的消灭（eradication）则意味着一定种类病原体的消失。要从全球范围消灭一种疫病是很不容易的，至今只有人的天花取得成功。但只要认真采用一系列综合性兽医措施，如查明患病动物、选择屠宰、动物群体淘汰、隔离检疫、动物群体集体免疫、集体治疗、环境消毒、控制传播媒介、控制带菌者等，经过长期不懈的努力，在一定的地区范围内消灭某些疫病是完全能够实现的。

第二节 疫情报告和诊断

饲养、生产、经营、屠宰、加工、运输动物及其产品的单位和个人，发现动物传染病或疑似传染病时，必须立即报告当地动物防疫检疫机构或乡镇畜牧兽医站。特别是可疑为口蹄疫、高致病性禽流感、炭疽、狂犬病、牛瘟、猪瘟、鸡新城疫、牛流行热等重要法定传染病时，一定要迅速向上级有关部门报告，并通知邻近单位及有关部门注意预防工作。上级机关接到报告后，除及时派人到现场协助诊断和紧急处理外，根据具体情况逐级上报。若为紧急疫情，应以最迅速的方式上报有关领导部门。

当动物突然死亡或怀疑发生传染病时，应立即通知兽医人员。在兽医人员尚未到场或尚未做

出诊断之前，应采取下列措施：将疑似传染病的患病动物进行隔离，派专人管理；对患病动物停留过的地方和污染的环境、用具进行消毒；完整保留患病动物尸体；不得随便急宰，不许食用患病动物的皮、肉、内脏。应经常向群众宣传这些知识，解释其中的道理，使之家喻户晓。

动物传染病发生后，及时而正确的诊断是防制工作的关键和首要环节，它关系到能否正确制定有效的控制措施。正确的诊断来自正确的策略、完善的方案、可靠的方法和先进成熟的技术，特别是对大的疫情，应该全面系统掌握各方面的材料、信息、数据和检测结果。诊断动物传染病的方法很多，大体可分为两类，即现场诊断和实验室诊断。现场诊断又叫临诊综合诊断，包括流行病学诊断、临诊诊断和病理解剖学诊断；实验室诊断包括病理组织学诊断、病原学诊断和免疫学诊断等。尽管诊断方法很多，但任何一种诊断方法都有其不足或局限性，尤其是在特异性和敏感性方面都不可能达到完美无缺。加之每种诊断方法所针对的材料对象及其所得结果的价值和意义也不相同，而且每种传染病的特点各有不同，因此在实际工作中特别强调综合诊断，注意各种诊断方法的配合使用、各种诊断结果的综合分析，最后做出确诊。同时，尽管诊断方法很多，并非对每种病或每次诊断都要采取所有方法，而是根据具体情况和实际需要选取合适的诊断方法，有时仅需采用其中的少数几种方法即可。现将各种诊断方法简介如下。

(一) 临诊综合诊断

1. 流行病学诊断 流行病学诊断是针对患病动物群体、经常与临诊诊断联系在一起的一种诊断方法。某些动物疫病的临诊症状虽然非常相似，但其流行特点和规律却差别很大。例如口蹄疫、水疱性口炎、水疱病和水疱性疹等病，在临诊症状上几乎是完全一样的，无法鉴别，但从流行病学方面却不难区分。对有些传染病有时甚至仅靠流行病学诊断即可锁定疾病的大致范围，得出初步诊断。因此，这种方法在传染病的诊断工作中具有极大的实用价值，应牢固掌握。但初学者却往往容易忽视这种方法，应引起重视。

流行病学诊断是在流行病学调查（即疫情调查）的基础上进行的。疫情调查可在临诊诊断过程中进行，如以座谈方式向畜主或相关知情人员询问疫情，或对现场进行仔细观察、检查，取得第一手资料，然后进行综合归纳、分析处理，做出初步诊断。流行病学调查的内容或提纲按不同的疫病和要求而制定，一般应弄清下列有关问题。

(1) 本次流行的情况：最初发病的时间、地点，随后蔓延的情况，目前的疫情分布。疫区内各种动物的数量和分布情况，发病动物的种类、数量、年龄、性别，疫病传播速度和持续时间等。本次发病后是否进行过诊断，采取过哪些措施，效果如何。动物防疫情况如何，接种过哪些疫苗，疫苗来源、免疫方法和剂量、接种次数等。是否做过免疫监测，动物群体抗体水平如何。发病前有无饲养管理、饲料、用药、气候等变化或其他应激因素存在。查明其感染率、发病率、病死率和死亡率。

(2) 疫情来源的调查：本地过去曾否发生过类似的疫病，何时何地发生，流行情况如何，是否经过确诊，有无历史资料可查，何时采取过何种防制措施，效果如何；如本地未发生过，附近地区是否发生过；这次发病前，周边地区有无疫情；是否由其他地方引进动物、动物性产品或饲料，输出地有无类似的疫病存在；是否有外来人员进入本场或本地区进行参观、访问或购销等活动。

(3) 传播途径和方式的调查：本地各类有关动物的饲养管理制度和方法，使役和放牧情况；牲

畜流动、收购以及防疫卫生情况；交通检疫、市场检疫和屠宰检验的情况；病死动物处理情况；有哪些助长疫病传播蔓延的因素和控制疫病的经验；疫区的地理、地形、河流、交通、气候、植被和野生动物、节肢动物等的分布和活动情况，它们与疫病的发生及蔓延传播之间有无关系等等。

(4) 该地区的政治、经济基本情况：群众生产和生活活动的基本情况和特点，畜牧兽医机构和工作的基本情况，当地领导干部、兽医、饲养员和群众对疫情的看法如何等。

综上所述，可以看出，疫情调查不仅可给流行病学诊断提供依据，而且也能拟定防控措施提供依据。

2. 临诊诊断 临诊诊断是最基本的诊断方法。它是利用人的感官或借助一些最简单的器械如体温计、听诊器等直接对患病动物进行检查。一般来说，都是简便易行的方法，有时也包括血、粪、尿的常规检验。检查内容主要包括患病动物的精神、食欲、体温、脉搏、体表及被毛变化，分泌物和排泄物特性，呼吸系统、消化系统、泌尿生殖系统、神经系统、运动系统及五官变化等。由于许多传染病都具有独特的症状，因此对于这些具有特征临诊症状的典型病例如破伤风、狂犬病、放线菌病、马腺疫、猪气喘病等，经过仔细的临诊检查，一般不难做出诊断。

但是临诊诊断有其一定的局限性，特别是对发病初期尚未出现有证病意义的、特征症状的病例，或症状相似病例，或非典型病例（如无症状的隐性患者），依靠临诊检查往往难于做出诊断。在很多情况下，临诊诊断只能提出可疑疫病的大致范围，必须结合其他诊断方法才能做出确诊。在进行临诊诊断时，应注意对整个发病动物群所表现的综合症状加以分析判断，不要单凭个别或少数病例的症状轻易下结论，以免误诊。

3. 病理解剖学诊断 患传染病而死亡的动物，尸体多有一定的病理变化，有些病如猪瘟、猪气喘病、鸡新城疫、禽霍乱、牛肺疫等还有特征性的病理变化，具有很大的诊断价值，可作为诊断的依据之一。因此，病理解剖学检查是诊断传染病的重要方法之一。它既可验证临床诊断结果的正确与否，又可为实验室诊断方法和内容的选择提供参考依据。

病理解剖学诊断主要是检查肉眼病变或叫大体病变。病理剖检应由兽医人员在规定的地点和场所来完成，不可任意随地剖检，以免造成污染，散播疾病。如果怀疑炭疽时则严禁剖检。做病理解剖检查时应注意操作顺序：先观察尸体外观变化，包括有无尸僵出现、被毛及皮肤变化；天然孔有无分泌物、排泄物和出血及其性质；体表有无肿胀或异常；四肢、头部及五官有无变化等。然后检查内脏，先胸腔再腹腔；先看外表（浆膜）再切开实质脏器和浆膜；先检查消化道以外的器官组织，最后检查消化道，以防消化道内容物溢出而影响观察并造成污染。检查时注意实质脏器如心、肝、脾、肺、肾、胃、胰、胸腺、膀胱、子宫、卵巢、睾丸、喉头、气管、食道、淋巴结、输卵管、输尿管、肠浆膜等有无炎症、水肿、出血、变性、坏死、萎缩、肿瘤等异常变化。对家禽还应注意观察气囊和法氏囊。由于每种传染病的所有病理变化不可能在每一个病例身上都充分表现出来，因此应剖检尽可能多的病例。有的患病动物，特别是最急性死亡的病例、非典型病例和早期屠宰的病例，往往缺乏特征性的病变，因此应选择症状较典型、病程长的、未经治疗的自然死亡病例进行剖检。

(二) 实验室诊断

1. 病理组织学诊断 病理组织学诊断是观察组织学病变或叫显微病变。有些疫病引起的大

体病变不明显或缺如，仅靠肉眼很难做出判断，还需做病理组织学检查才有诊断价值，例如传染性海绵状脑病和肿瘤等。有些病还需检查特定的组织器官，如疑为狂犬病时应取脑海马角组织进行包涵体检查。

2. 微生物学诊断 微生物学诊断属于病原学诊断的范畴，是诊断动物传染病的重要方法之一。常用诊断方法和步骤如下：

(1) 病料的采集：正确采集病料是微生物学诊断的重要环节。病料力求新鲜，最好能在濒死时或死后数小时内采取；应从症状明显、濒死期或自然死亡而且未经治疗的病例取材；要求尽量减少杂菌污染，用具、器皿应尽可能严格消毒。通常可根据所怀疑病的类型和特性来决定采取哪些器官或组织。原则上要求采取病原微生物含量多、病变明显的部位，同时易于采取，易于保存和运送。如果缺乏临诊资料，剖检时又难以分析诊断可能属何种病时，应比较全面地取材，例如血液、肝、脾、肺、肾、脑和淋巴结等，同时要注意带有病变的部分。如怀疑炭疽，则按规定方法取材。

(2) 病料涂片、镜检：通常把有显著病变的组织器官涂片数张，进行染色、镜检。此法对于一些具有特征性形态的病原菌如炭疽杆菌、巴氏杆菌等可以迅即做出诊断，但对大多数传染病来说，只能提供初步依据或参考。

(3) 分离培养和鉴定：用人工培养方法将病原体从病料中分离出来。分离培养细菌、真菌、螺旋体等可选择适当的人工培养基，分离培养病毒可选用禽胚、动物或细胞组织等。分得病原体后，再进行形态学、培养特性、动物接种、免疫学及分子生物学等鉴定。

(4) 动物接种试验：通常选择对病原体最敏感的动物进行人工感染试验。将病料用适当的方法处理并进行人工接种，然后根据对动物的致病力、症状和病理变化特点来帮助诊断。当实验动物死亡或经一定时间剖杀后，观察体内变化，并采取病料进行涂片检查和分离鉴定。

一般常用的实验动物有家兔、小鼠、豚鼠、仓鼠、家禽、鸽子等。当实验动物对病原体无感受性时，可以采用有易感性的本种动物进行试验，但费用高，而且需要严格的隔离条件和消毒设施，因此只有在必要和条件许可时才进行本种动物接种试验。

从病料中分离出病原微生物，虽是确诊的重要依据，但也应注意动物的“健康带菌（毒）”现象，其结果还需与临诊及流行病学、病理变化结合起来进行综合分析。有时即使没有发现病原体，也不能完全否定该种传染病的诊断，因为任何病原学方法都存在有漏检的可能。

3. 免疫学诊断 免疫学诊断是传染病诊断和检疫中最常用、最重要的诊断方法之一，它包括血清学试验和变态反应两大类方法。

(1) 血清学试验：可以用已知抗原来测定被检动物血清中的特异性抗体，也可以用已知的抗体（免疫血清）来测定被检材料中的抗原。免疫学方法检测的抗原可以是完整的病原体，也可以是病原体的一部分。根据实验原理，血清学试验可分为中和试验（毒素抗毒素中和试验、病毒中和试验等）、凝集试验（直接凝集试验、间接凝集试验、间接血凝试验、协同凝集试验和血细胞凝集抑制试验）、沉淀试验（环状沉淀试验、琼胶扩散沉淀试验和免疫电泳等）、溶细胞试验（溶菌试验、溶血试验）、补体结合试验以及免疫荧光试验、免疫酶技术、放射免疫测定、单克隆抗体等。近年来因其与现代科学技术相结合，血清学试验发展很快，在方法改进上日新月异，应用也越来越广，已成为传染病快速诊断的重要工具。

(2) 变态反应：动物患某些传染病（主要是慢性传染病）后，可对该病原体或其产物（某

种抗原物质)的再次进入产生强烈反应,即变态反应。能引起变态反应的物质(病原体或其产物或抽提物)称为变应原,如结核菌素、鼻疽菌素等,将其注入患病动物时,可引起局部或全身反应,故可用于传染病的诊断。

4. 分子生物学诊断 分子生物学诊断又称基因诊断,主要是针对不同病原微生物所具有的特异性核酸序列和结构进行测定。自1976年以来,基因诊断方法取得巨大进展。建立了DNA限制性内切酶图谱分析、核酸电泳图谱分析(如鸡传染性法氏囊病毒、呼肠孤病毒等都有特征性电泳图谱条带)、寡核苷酸指纹图、核酸探针(Northern杂交、Southern杂交、原位杂交、斑点杂交等)、聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)、Western杂交以及新近几年发展起来的DNA芯片(DNA chip)技术等。在传染病诊断方面,具有代表性的技术主要有3大类:PCR技术、核酸探针和DNA芯片技术。

(1) PCR技术:又称为体外基因扩增技术,诞生于1985年,由美国PE-cetus公司的Mullis等人发明,1987年得到美国专利局的专利授权。

PCR技术用于传染病的诊断主要是检测病原,做早期诊断和传染源的鉴定。它不仅可检测活的病原体,而且还可检出已灭活的病原体,只要病原体的核酸未降解。因此,当由于各种原因无法进行病原分离与鉴定时(如人工方法不能培养或极端危险不宜培养),该技术将发挥巨大作用,既克服了技术难题,又安全可靠。它甚至能从存放多年的病理标本中检出某些病原体。传染病的病原体主要有真核生物、原核生物和非细胞型生物(病毒)3大类。每类病原体都有其特异性的核酸。检测出特异性核酸就能确定致病的微生物,从而确诊是哪种传染病。

目前可以在因特网的Gene bank中检索到大部分病原微生物的特异性核酸序列。PCR技术就是根据已知病原微生物特异性核酸序列,设计合成与其5'端同源、3'端互补的2条引物。在体外反应管中加入待检的病原微生物核酸(称为模板DNA)、引物、4种寡核苷酸(dNTP)和具有热稳定性的Taq DNA聚合酶,将反应试管置于自动化热循环仪(PCR仪)中,在适当条件下(Mg²⁺, pH等)经过变性、复性、延伸3个步骤(3种不同的反应温度和时间)即为一个循环,一般进行20~30次循环后即可检测反应结果。如果引物上的碱基与待检病原微生物的核酸序列相匹配,合成的核酸产物就会以2ⁿ(n为循环次数)呈指数递增。产物经琼脂糖凝胶电泳,可见到预期大小的DNA条带出现,借此可做出确切诊断。PCR技术具高度敏感性,可从10⁶个细胞中检出一个被病毒感染的细胞。马立克病病毒(MDV)感染鸡的第5天就可从血液中检出MDV病毒核酸。微量PCR的敏感性可达0.1pg DNA量。PCR诊断方法具高度特异性,如用PCR方法可将MDV致瘤毒株与非致瘤毒株区分开来,这是一般诊断方法难以办到的。同时,PCR方法简便、快速,目前已广泛应用到几乎所有传染病的检测。另外,由PCR技术与其他技术相结合又衍生出一系列相关技术,如反转录PCR(RT-PCR)、免疫PCR、抗原捕获PCR、毛细管PCR、套式PCR(Nested PCR)、重组PCR、多重PCR等。

(2) 核酸探针技术:核酸探针又称为基因探针或核酸分子杂交技术。该技术有3大组成部分:待检核酸(模板),固相载体(NC硝酸纤维膜或尼龙膜),用同位素、酶或荧光材料等标记的核酸探针。

根据反应特点,核酸探针技术可分为原位杂交(直接在组织切片或细胞涂片上进行杂交反应)、斑点杂交(将待检的核酸或细胞裂解物,经过变性后直接点在固相膜上)、Southern杂交

(将待检 DNA, 经内切酶消化, 琼脂糖凝胶电泳, 变性后转到固相膜上) 和 Northern 杂交 (方法与 Southern 杂交基本相同, 但待检的是 RNA)。探针材料可以是已知病原微生物的核酸片段、DNA 或 cDNA 文库中核酸片段, 或者根据已知病原微生物核酸序列人工设计合成的特异寡核苷酸片段, 总之探针核酸序列是已知的。将这些已知序列的核酸标记上同位素、地高辛、生物素等, 便制备成探针。模板核酸与探针经过变性、复性, 根据碱基配对原则, 如果模板核酸与探针核酸同源 (互补) 则二者结合并延伸扩增, 否则不反应 (与抗原抗体反应很类似)。利用酶底物反应或放射自显影方法, 在固相膜的相应位置可见预期反应条带或斑点, 从而做出准确诊断。该方法敏感性高, 检测一个单基因仅需 10^4 拷贝, 能检测出低至 10^{-13} g DNA, 用单抗方法则至少需要 10^7 抗原分子; 特异性强, 可以从混合标本中正确鉴定出目的病原微生物, 而且可从一个标本中同时检测几种核酸; 简便快速, 数小时即可出结果。

核酸探针诊断技术的应用范围: 所有病原体的快速、准确诊断及分类鉴定; 在混有大量杂菌或混合感染物中直接检出主要致病原, 包括难以在体外培养的病原; 检出隐性感染的动物; 动物产品或食品的卫生检验。

(3) DNA 芯片技术: DNA 芯片又称为基因芯片 (gene chip)、微阵列 (microarray), 属于生物芯片的一种。根据微阵列上探针的不同, DNA 芯片又分为寡核苷酸芯片和 cDNA 芯片。其技术和设备日趋成熟, 在许多领域已有产品供应, 例如筛选检测 HIV 病毒蛋白酶基因和反转录酶基因突变的 DNA 芯片, 某些癌症基因的诊断芯片, 大肠杆菌、酵母的蛋白表达谱芯片, 金黄色葡萄球菌、白色念珠菌 DNA 芯片等等。国外已有用于动物传染病诊断的报道, 国内目前仍处于技术移植、探索和研究阶段。

DNA 芯片技术是在核酸杂交、测序的基础上发展起来的, 与 Southern 杂交、Northern 杂交是一个原理, 即 DNA 碱基配对和序列互补原理。该项技术应用成熟的照相平板印刷术和固相合成, 在片基 (玻片、硅片、聚丙烯、尼龙膜等固相支持物) 的精确部位合成千百万个高分辨率的不同化合物制成的探针。芯片上单个探针密度为 $10^7 \sim 10^8$ 分子/片, 并用荧光标记。待测核酸在芯片上与探针进行杂交, 而不是传统的凝胶电泳后膜上杂交。通过共聚焦荧光显微镜进行激光扫描对杂交结果进行检测, 荧光图像数据由计算机软件分析处理, 做出快速诊断。DNA 芯片技术可用于鉴定靶序列、基因突变检测、基因表达监控、新基因发现、遗传制图等。

第三节 检 疫

检疫是指利用各种诊断和检测方法对动物及其相关产品和物品进行疫病、病原体或抗体检查。检疫的目的是查出传染源、切断传播途径, 防止疫病传播。动物检疫是遵照国家法律、运用强制性手段和科学技术方法预防和阻断动物疾病的发生或从一个地区向另一个地区间传播的日常性工作。动物检疫的目的是保护农、林、牧、渔业生产, 消除国际上重大疫情的灾害性影响; 促进经济贸易的发展, 因为优质、健康的动物和产品是保证国际间动物及其产品贸易畅通无阻的关键; 保护人民身体健康, 因为动物及其产品不仅与畜牧业紧密相关, 而且与人民生活密切相关, 许多动物疾病是人兽共患传染病, 据统计已达 196 种之多; 例如“疯牛病” (BSE)、口蹄疫、炭疽、高致病性禽流感等。

检疫工作得以正常进行并发挥其应有的作用,是以有关法规作为根本保证的。目前涉及动物检疫方面的法规有《中华人民共和国进出境动植物检疫法》、《中华人民共和国进出境动植物检疫法实施条例》和《中华人民共和国动物防疫法》以及有关的配套法规,如《中华人民共和国进境动物一、二类传染病、寄生虫病名录》、《中华人民共和国禁止携带、邮寄进境的动物、动物产品及其他检疫物名录》等。各种法规都是为了预防和消灭动物传染病、寄生虫病,其中《进出境动植物检疫法》是中国动植物检疫的一个重要法律,它对动物检疫的目的、任务、制度、工作范围、工作方式以及动检机关的设置和法律责任等做了明确的规定。

实施检疫的动物包括各种家畜、家禽、皮毛兽、实验动物、野生动物、观赏及演艺动物和蜜蜂、鱼苗、鱼种、胚胎等;动物产品包括生皮张、生毛类、生肉、种蛋、精液、鱼粉、兽骨、蹄角等;运载工具包括运输动物及其产品的车、船、飞机、包装、铺垫材料、饲养工具和饲料等。

动物检疫可分为以下几种:

1. 产地检疫 产地检疫是动物生产地区的检疫,做好这些地区的检疫是直接控制动物传染病的有效办法。产地检疫可分两种,一种是乡镇内的集市检疫,主要是在集市上对农民饲养出售的动物进行检疫。由于集市上的动物比较集中,开展检疫工作也比较方便。一般由乡镇兽医对集市的动物进行健康检查,并出具检疫证明。到市场出售动物,必须持有检疫证。当地农牧部门有权进行监督检查,禁止患病动物及危害人畜健康的肉食品上市;遇有患病动物则进行隔离、消毒、治疗或扑杀处理;对未预防注射的动物进行预防接种。这种集市检疫,已在全国各地普遍开展。另一种是动物收购检疫。这是动物在出售时,由收购者与当地检疫部门配合进行的检疫。收购检疫工作的好坏,直接影响中转、运输和屠宰前的发病率和病死率。如果收购时不检疫或检疫不认真,不仅可能造成经济损失,而且有散播病原的严重危险。除了上述两种检疫外,养殖场各自进行的定期检疫虽然不是为了商品贸易目的,但也属于产地检疫,例如种鸡场的鸡白痢检疫和奶牛场的结核检疫等。

2. 运输检疫 是指动物或其产品在运输前或运输途中的检疫,可分为铁路检疫和交通检疫。

(1) **铁路检疫**:是防止动物疫病通过铁路运输传播、保证农牧业生产和人民健康的重要措施之一。我国大多数省区已开展了铁路检疫和联防活动。兽医铁路检疫部门的主要任务是对托运的动物及其产品(如生皮、生毛等)进行检验,并查验产地(或市场)签发的检疫证,证明动物健康才能托运。如发现患病动物时,畜主根据铁路兽医意见对患病动物和运载车辆进行处理。在没有铁路兽医检疫的地方,则由车站工作人员根据国家动物检疫规定查验产地检疫证书,证明为健康或为来自非疫区的动物及其产品时,方可托运。

(2) **交通检疫**:是指无论水路、陆路或空中运输各种动物及其产品,起运前必须经过兽医检疫,认为合格并签发检疫证书,方可允许委托装运。一般在动物运输频繁的车站、码头等交通要道上设立检疫站,负责动物检疫工作。对在运输途中发生的患传染病的动物及其尸体,要就地认真进行处理,对装运患病动物的车辆、船只,要彻底清洗消毒,运输动物到达目的地后,要做隔离检疫工作,待观察判明确实无病时,才能与原有健康动物混群。

3. 国境(口岸)检疫 为了维护国家主权和国际信誉,保障农牧业安全生产,既不能允许国外动物疫病传入,也不允许将国内动物疫病传到国外。为此,各国在国境各重要口岸设立动物检疫机构,由官方兽医执行口岸检疫,我国则由各级国家质量监督检验检疫局执行检疫任务。

我国动物检疫工作，必须遵循《中华人民共和国进出境动植物检疫法》的规定。检疫法的适用范围包括两方面的内容，一是检疫名录，二是检疫范围，具体地讲就是检疫哪些疫病和在什么范围内进行检疫。检疫名录即检疫对象，是指动物传染病、寄生虫病和其他有害生物的名称种类。检疫范围包括：一，动物、动物产品和其他检疫物（指动物疫苗、血清、动物废弃物等）；二，装载动物、动物产品和其他检疫物的容器、包装物；三，来自疫区的运输工具。另外，还有检疫法中规定进境的废旧船舶，亦应实施检疫。在技术方法上要按照国家《动物检疫操作规程》进行检疫操作。

国境口岸检疫按性质不同又可分为下列数种。

(1) 进出境检疫：这是对贸易性的动物及其产品在进出国境口岸时进行的一种检疫。只有对动物及其产品经过检疫而未发现检疫对象（国家规定应检疫的传染病）时，方准进入或输出。如发现由国外运来的动物及其产品有检疫对象时，应根据疾病性质，将患病动物及可疑患病动物就地烧埋、屠宰肉用或进行治疗、消毒处理等，必要时可封锁国境线的交通。我国规定，凡从国外输入动物及其产品，必须在签订进口合同前，向对方提出检疫要求。运到国境时，由国家兽医检疫机关按规定进行检查，合格的方准输入。输出的动物及其产品，由检疫机构按规定进行检疫，合格的发给“检疫证明书”，方准输出。

(2) 旅客携带动物检疫：这是对进入国境的旅客、交通员工携带的或托运的动物及其产品进行的现场检疫。未发现检疫对象的可以放行；发现检疫对象的进行消毒处理后放行，无有效方法处理的销毁。如现场不能得出检疫结果可出具凭单截留检疫，并将处理结果通知货主。出境携带的动物及其产品，可视情况实施检疫和出具证明。

(3) 国际邮包检疫：邮寄入境的动物产品经检疫如发现检疫对象时，进行消毒处理或销毁，并分别通知邮局或收寄人。

(4) 过境检疫：载有动物的列车、轮船等通过我国国境时，对动物及其产品进行检疫和处理。

动物的传染病很多，并不是所有动物传染病都列入检疫对象，例如从我国当前动物疫病的情况出发，国家规定的进口检疫对象分严重传染病和一般传染病。前者主要是一些危害大而目前预防控制困难的动物疫病、人兽共患和动物共患的疫病以及我国尚未发现的外来病等，应作为检疫的重点对象。进口检疫时如发现患有严重传染病的动物及其同群动物，应全群退回或全群扑杀并销毁尸体。如发现患有一般传染病的动物，应退回或扑杀并销毁尸体，同群动物在动物检疫隔离场或指定地点隔离观察。除国家规定和公布的检疫对象外，两国签订的有关协定或贸易合同中也可以规定某种动物传染病作为检疫对象。省（市、区）农业部门则可从本地区实际需要出发，根据国家公布的检疫对象，补充规定将某些传染病列入本地区的检疫对象并在省际公布执行。

第四节 隔离和封锁

(一) 隔离

将不同健康状态的动物严格分离、隔开，完全、彻底切断其间的来往接触，以防疫病的传

播、蔓延即为隔离。隔离是为了控制传染源，是防制传染病的重要措施之一。隔离有两种情况，一种是正常情况下对新引进动物的隔离，其目的是观察这些动物是否健康，以防把感染动物引入新的地区或动物群体，造成疫病传播和流行。另一种是在发生传染病时实施的隔离，是将患病动物和可疑感染的患病动物隔离开，防止动物继续受到传染，以便将疫情控制在最小范围内就地扑灭。为此，在传染病流行时，应首先查明疫病在动物群体中蔓延的程度，逐头检查临床症状，必要时进行血清学和变态反应检查。根据诊断结果，可将全部受检动物分为患病动物、可疑感染动物和假定健康动物等3类，以便分别对待。

1. **患病动物** 包括有典型症状、类似症状或其他特殊检查阳性的动物。它们是危险性最大的传染源，应选择不易散播病原体、消毒处理方便的场所或房舍进行隔离。如患病动物数目较多，可集中隔离在原来的畜舍里。特别注意严密消毒，加强卫生和护理工作，必须有专人看管和及时进行治疗。隔离场所禁止闲杂人员和动物出人和接近。工作人员出入应遵守消毒制度。隔离区内的用具、饲料、粪便等，未经彻底消毒处理，不得运出。没有治疗价值的动物，由兽医根据国家有关规定进行严密处理。隔离观察时间的长短，应根据该种传染病患病动物带、排菌（毒）的时间长短而定，

2. **可疑感染动物** 未发现任何症状，但与患病动物及其污染的环境有过明显的接触，如同群、同圈、同槽、同牧、使用共同的水源、用具等。这类动物有可能处在潜伏期，并有排菌（毒）的危险，应在消毒后另选地方将其隔离、看管，限制其活动，详加观察，出现症状的则按患病动物处理。有条件时应立即进行紧急免疫接种或预防性治疗。隔离观察时间的长短，根据该种传染病的潜伏期长短而定，经一定时间不发病者，可取消其限制。

3. **假定健康动物** 除上述两类动物外，疫区内其他易感动物都属于假定健康动物。此类动物应与上述两类严格隔离饲养，加强防疫消毒和相应的保护措施，立即进行紧急免疫接种，必要时可根据实际情况分散喂养或转移至偏僻牧地。

（二）封锁

当暴发某些重要传染病时，除严格隔离患病动物之外，还应采取划区封锁的措施。所谓封锁就是切断或限制疫区与周围地区的一切自由的日常交通、交流或来往，它是为了防止疫病扩散以及安全区健康动物的误入而对疫区或其动物群采取划区隔离、扑杀、销毁、消毒和紧急免疫接种等的强制性措施。根据我国《中华人民共和国动物防疫法》（简称《动物防疫法》）的规定，当确诊为牛瘟、口蹄疫、炭疽、猪水疱病、猪瘟、非洲猪瘟、牛肺疫、鸡瘟（禽流感）等“一类”传染病或当地新发现的动物传染病时，兽医人员应立即报请当地政府机关，划定疫区范围，进行封锁。其目的是保护更大地区动物群体的安全和人民的健康，把疫病控制在封锁区之内，发动群众集中力量就地扑灭。

封锁区的划分，必须根据该病的流行规律进行，对当时疫情流行的情况和当地的具体条件充分研究，确定疫区和受威胁区。执行封锁时应掌握“早、快、严、小”的原则，即执行封锁应在流行早期，行动果断、快速，封锁严密，范围尽可能小。根据我国《动物防疫法》规定的原则，具体措施如下：

1. **封锁疫点应采取的措施** 主要包括：①严禁人、动物、车辆出人和动物产品及可能污染

的物品运出。在特殊情况下人员必须出入时，需经有关兽医人员许可，经严格消毒后出入。②对病死动物及其同群动物，县级以上农牧部门有权采取扑杀、销毁或无害化处理等措施。③疫点出入口必须有消毒设施，疫点内用具、圈舍、场地必须进行严格消毒，疫点内的动物粪便、垫草、受污染的草料必须在兽医人员监督指导下进行无害化处理。

2. 封锁疫区应采取的措施 主要包括：①交通要道必须建立临时性检疫消毒关卡，备有专人和消毒设备，监视动物及其产品移动，对出入人员、车辆进行消毒。②停止集市贸易和疫区内动物及其产品的采购。③未污染的动物产品必须运出疫区时，需经县级以上农牧部门批准，在兽医防疫人员监督指导下，经外包装消毒后运出。④非疫点的易感动物，必须进行检疫或预防注射。农村城镇饲养及牧区动物与放牧水禽必须在指定地区放牧，役畜限制在疫区内使役。

3. 受威胁区应采取的措施 疫区周围地区为受威胁区，其范围应根据疾病的性质、疫区周围的山川、河流、草场、交通等具体情况而定。受威胁区应采取如下主要措施：①对受威胁区内的易感动物应及时进行预防接种，以建立免疫带。②管好本区易感动物，禁止出入疫区，并避免利用疫区水源。③禁止从封锁区购买牲畜、草料和动物产品，如从解除封锁后不久的地区买进牲畜或其产品，应注意隔离观察，必要时对畜产品进行无害处理。④对设在本区的屠宰场、加工厂、动物产品仓库进行兽医卫生监督，拒绝接受来自疫区的活动物及其产品。

4. 解除封锁 疫区内（包括疫点）最后一头患病动物扑杀或痊愈后，经过该病一个潜伏期以上的检测、观察未再出现患病动物时，经彻底清扫和终末消毒，由县级以上农牧部门检查合格后，经原发布封锁令的政府发布解除封锁令，并通报毗邻地区和有关部门。疫区解除封锁后，病愈动物需根据其带毒时间，控制在原疫区范围内活动，不能将它们调到安全区去。

第五节 传染病的治疗

对患传染病动物进行治疗，一方面是为了挽救患病动物，减少损失，另一方面也是为了消除传染源，是综合性防疫措施中的一个组成部分。从流行病学观点来看，传染病的治疗还应考虑经济问题，应以最少的花费取得最佳治疗效果。如果经济上不合算，则不予治疗（如发病率低、病的预后较好等）。目前对各种动物传染病的治疗方法虽不断有所改进，但仍有一些疫病尚无有效的疗法。当认为患病动物无法治愈，或治疗需要很长时间，所有医疗费用超过患病动物痊愈后的价值，或当患病动物对周围的人和动物有严重的传染威胁时，可以淘汰宰杀。尤其是当传入危害性较大的新病时，为了防止疫病蔓延扩散，造成难以控制的局面，应在严密消毒的情况下将患病动物淘汰处理。既要反对那种只管治不管防的单纯治疗观点，又要反对那种从另一个极端曲解“预防为主”、“防重于治”，认为重在预防，治疗就可有可无的偏向。

传染病的治疗与普通病不同，特别是那些流行性强、危害严重的传染病，必须在严密封锁或隔离的条件下进行，务必防止患病动物散播病原，造成疫情蔓延。治疗原则是：早期治疗，标本兼治，特异和非特异性治疗相结合，药物治疗与综合措施相配合。治疗、用药坚持因地制宜、勤俭节约。既要考虑针对病原体，消除其致病作用，又要帮助动物机体增强一般抗病能力和调整、恢复生理机能，采取综合性的治疗方法。应尽量减少诊疗工作的次数和时间，以免经常惊扰而使患病动物得不到安静的休养。

在治疗用药方面应遵循以下原则：注意药物的适应症，合理使用，有的放矢；掌握剂量，既要做到用药足量，保证疗效，又要防止用药过量引起中毒；疗程要足，避免一天一换药，否则药物在血液中达不到有效浓度，难以取得应有疗效；对于抗菌药物应定期更换，穿梭用药，不宜长期使用一种药物，以免产生耐药菌株；既要注意联合用药，又要避免药物种类过多造成浪费或药物中毒，或药物间发生颞颞作用。

（一）针对病原体的疗法

在动物传染病的治疗方面，帮助动物机体杀灭或抑制病原体，或消除其致病作用的疗法是很重要的，一般可分为特异性疗法、抗生素疗法和化学疗法等，择要介绍如下。

1. **特异性疗法** 应用针对某种传染病的高免血清、痊愈血清（或全血）、卵黄抗体等特异性生物制品进行治疗，因为这些制品只对某种特定的传染病有疗效，而对其他病无效，故称为特异性疗法。例如破伤风抗毒素血清只能治疗破伤风，对其他病无效。

高免血清主要用于某些急性传染病的治疗，如小鹅瘟、猪瘟、猪丹毒、巴氏杆菌病、炭疽、破伤风等。一般在诊断确实的基础上于病的早期注射足够剂量的高免血清，常能取得良好的疗效。如缺乏高免血清，可用耐过动物或人工免疫动物的血清或血液代替，也可起到一定的作用，但用量须加大。使用血清时如为异种动物血清，应特别注意防止过敏反应。高免血清一般生产很少，品种和产量都有限，而且并非随时可以购得，因此在兽医实践中的应用远不如抗生素或化学合成类药物广泛。另外，目前虽然在临床实践中广泛使用高免卵黄抗体并有一定效果，但由于禽卵可携带多种病原体，传播疫病的危险性极大，因此尚无任何一种高免卵黄获得合法生产的批准文号。

2. **抗生素疗法** 抗生素为细菌性传染病的主要治疗药物，在兽医实践中的应用日益广泛，并已获得显著成效。现仅就治疗工作中如何正确应用抗生素做一简要说明。

合理地应用抗生素，是发挥抗生素疗效的重要前提。应用不合理或滥用抗生素往往引起种种不良后果。一方面可能使敏感病原体对药物产生耐药性，另一方面可能对机体引起不良反应，甚至中毒。使用抗生素时应注意以下几个问题：

（1）掌握抗生素的适应症：抗生素各有其主要适应症，可根据临床诊断，估计致病菌种，选用适当药物。最好以分离的病原菌进行药物敏感性试验，选择敏感的药物用于治疗。

（2）要考虑到用量、疗程、给药途径、不良反应、经济价值等问题：开始剂量宜大，以便集中优势药力有效杀灭或抑制病原体，以后再根据病情酌减用量；疗程应根据疾病的类型、患病动物的具体情况而定，一般急性感染的疗程不必过长，可于感染控制后3d左右停药。

（3）不要滥用：滥用抗生素不仅对患病动物无益，反而会产生种种危害。例如常用的抗生素对大多病毒性传染病无效，一般不宜应用，即使在某种情况下为了控制继发感染，但在病毒性感染继续加剧的情况下，对患病动物也是无益而有害的。此外，还应注意，食用动物在屠宰前一定时间内不准使用抗生素等药物治疗，因为这些药物在动物产品中的残留会对人类产生危害。

（4）应按照药理学理论并结合临床经验严格控制抗生素的联合应用：联合应用时有可能通过协同作用增进疗效，如青霉素与链霉素的合用可表现协同作用。但是，不适当的联合使用（如土霉素与链霉素合用）常产生对抗作用，不仅不能提高疗效，反而可能影响疗效，并增加了细菌对

多种抗生素的接触机会,更易广泛地产生耐药性。抗生素和磺胺类药物常联合应用,如链霉素和磺胺嘧啶的协同作用可防止细菌迅速产生对链霉素的耐药性,此法可用于布鲁菌病的治疗。青霉素与磺胺的联合应用常比单独使用的抗菌效果为好。

3. 化学疗法 使用有效的化学药物帮助动物机体消灭或抑制病原体的治疗方法称为化学疗法。治疗动物传染病最常用的化学药物有以下几类:

(1) 磺胺类药物:这是一类化学合成的抗菌药物,可抑制大多数革兰氏阳性菌和部分阴性细菌,对放线菌和一些大型病毒以及有些原虫(如球虫、弓形虫等)也有一定的作用。磺胺类药物可分为:全身感染用药,如磺胺甲基异恶唑(新明磺)(SMZ)、磺胺嘧啶(SD);肠道用磺胺,如磺胺脒(SG)、琥磺噻唑(SST)、酞磺噻唑(PST),这类药肠道吸收很少;外用磺胺,如磺胺嘧啶银(SD-Ag)、磺胺醋酸钠(SA; SC-Na)等。

(2) 抗菌增效剂:甲氧苄啶类是一类合成的广谱抗菌药物,与磺胺类并用,能显著增加疗效,曾称为磺胺增效剂,后来发现这类药物亦能大大增加某些抗生素的疗效,故现称抗菌增效剂。国内已大量生产供临床使用的抗菌增效剂有甲氧苄氨嘧啶(TMP)和二甲氧苄氨嘧啶(DVD,又称敌菌净)等。

(3) 硝基咪唑类:本类药物是合成的广谱抗菌药物。其作用于微生物的酶系统,抑制乙酰辅酶A,干扰微生物的糖类代谢,可对抗多种革兰氏阴性及阳性细菌,常用的有咪唑呋啶(咪唑妥因)。低浓度(5~10 μ g/ml)呈抑菌作用,高浓度(20~50 μ g/ml)有杀菌作用。也有抗球虫作用。本类药物性质稳定,其抗菌效力不受脓汁及组织分解产物影响,外用对组织刺激性小。本品价廉,使用方便,多数细菌对本类药物不易产生耐药性,但有一定毒性,故其中有效成员如咪唑唑酮已被淘汰,禁止使用,应予注意。

(4) 喹诺酮类(4-guinolones):此类药物又称为吡酮酸类或吡啶酮酸类,是一类新的合成抗菌药物,可以口服,抗菌谱广,对革兰氏阴性菌和阳性菌均有良好抗菌效果。对厌氧微生物和分支杆菌也有良好作用。目前还研制出抗支原体喹诺酮,其作用机理不同于其他抗菌药物。喹诺酮类药物是以细菌的脱氧核糖核酸(DNA)为靶目标,阻碍细菌DNA回旋酶(一种使DNA形成超螺旋结构的酶),从而造成细菌染色体不可逆损伤,使细菌不能分裂繁殖,对细菌有选择性毒性。与很多抗菌药物间没有交叉耐药性。根据喹诺酮的发明先后及抗菌性能不同,又分为一、二、三代。目前这类新品种比较多,如诺氟沙星(氟哌酸)、环丙沙星(环丙氟哌酸)、恩诺沙星(乙基环丙沙星)、沙拉沙星等。后两种为动物专用药。

(5) 其他药物:中药抗菌药有黄连素、大蒜素等,这些药物抗菌谱广,抗菌活性强,多用于动物肠道感染。异烟肼(雷米封)等对结核病有一定疗效。

4. 抗病毒药物 抗病毒感染的药物近年来有所发展,但仍远较抗菌药物为少,毒性一般也较大。目前已有下列几种药物用于人及动物病毒感染的预防和治疗。

(1) 甲红硫脲:亦即甲基脲红- β -缩氨基硫脲,具有明显的抑制痘病毒的作用。痘苗病毒以及兔痘病毒、猴痘病毒和牛痘病毒均对甲红硫脲敏感。此药对痘苗病毒感染的小鼠有效,也能抑制小鼠的兔痘病毒感染。但已发现痘病毒中抵抗甲红硫脲的耐药毒株。

(2) 金刚烷胺盐酸盐:给感染流感病毒的小鼠腹腔注射,经口或鼻内滴药,均有延缓死亡以及增加存活率的效果。应用金刚烷胺预防和治疗人类甲型流感,也获得较好效果。口服本品后可

使50%患者的发热及其他症状缩短12d,排毒量减少。但要求在发病后24~48h用药,否则无效。在甲型流感流行期服用,可防止50%~90%的接触者发病。金刚乙胺对甲型流感病毒的活性比金刚烷胺高2~4倍,且毒性低。

(3) 异喹琳:对甲型和乙型流感病毒、副流感病毒等均有直接灭活作用,对艾柯病毒和鼻病毒也有抑制增殖作用。商品名为“抑感灵”,在临诊上已试用于甲型和乙型流感病毒感染病人的治疗及其紧急预防。

(4) 吗啉双胍:商品名为“病毒灵”,用于治疗腺病毒性角膜-结膜炎以及流感、水痘、麻疹、流行性腮腺炎等,均有一定疗效。

(5) 三氮唑核苷:又称“病毒唑”,具有广谱抗病毒作用。对流感病毒、副流感病毒、白血病病毒、口蹄疫病毒和鼠肝炎病毒等都有抗病毒活性。医学临诊上证明其对抗甲型肝炎、流感和疱疹病毒感染有效,故是当前较受重视的一种抗病毒药物,常作肌肉内或静脉滴注。也可口服或作气雾剂喷雾,用以治疗和预防呼吸道的病毒感染。

(6) 黄芪多糖:黄芪多糖是药用植物黄芪的提取物,为一种抗病毒植物多糖。本品为动物干扰素诱生剂,进入动物机体后能诱导机体自身产生内源性的干扰素,作用于宿主细胞的基因,产生一种抗病毒蛋白,既可抑制病毒蛋白质的合成,也可影响病毒的组装和释放,从而使病毒不能复制,起到调节机体免疫功能、增强机体免疫力、促进抗体形成、抗病毒感染、增强机体对病原微生物的吞噬作用并控制继发感染而产生治疗作用。

(7) 板蓝根和大青叶:主要是指从药用植物板蓝根的根和叶中提取的有效成分,包括靛甙、B-谷甾醇、氨基酸等,有很好的抗菌、抗病毒、抗内毒素、抗炎和增强免疫功能等作用。《中药大辞典》中讲其能“清热,解毒,凉血。治流感、流脑、乙脑、肺炎、咽肿、疔腮、火眼、疮疹”等。还可用于防制传染性肝炎、小儿麻痹、菌痢、胃肠炎、口疮、痈疽等疾病,均有较好的作用。

(8) 干扰素:是动物体内天然存在的一种生物活性物质,最早是由英国科学家于1957年发现的。最初,科学家们把灭活的流感病毒接种于鸡胚细胞内,结果发现这些细胞可以分泌一种可溶性物质来抑制和干扰流感病毒的复制,所以将其命名为“干扰素”。后来发现,当机体发生任何病毒感染时,都能产生干扰素进行防御,从而进一步明确了干扰素的抗病毒作用。根据抗原成分和细胞来源的不同,可将干扰素分为 α 、 β 和 γ 3种。目前临床上广泛应用的是 α 干扰素,现在已可通过基因工程方法进行工业化大批量生产。临床常用的 α 干扰素有 $\alpha 1b$ 、 $\alpha 2a$ 和 $\alpha 2b$ 等亚型, α 干扰素除了有抗病毒活性外,尚具有抗肿瘤、免疫调节和抗纤维化等生物学活性。

(二) 针对动物机体的疗法

在动物传染病的治疗工作中,既要帮助机体消灭或抑制病原体,消除其致病作用,又要帮助机体增强自身抵抗力,调整、恢复生理机能,促使机体战胜疫病,恢复健康。因此应做好以下几方面工作:

1. 加强护理 对患病动物护理工作的好坏,直接关系到医疗效果的好坏,是治疗工作的基础。传染病患病动物的治疗,应在严格隔离的畜舍中进行;冬季应注意防寒保暖,夏季注意避暑降温。隔离舍必须光线充足,通风良好,并有单独的畜栏,防止患病动物彼此接触;应保持安

静、干爽清洁，并经常进行消毒，严禁闲人入内；应供给患病动物充分的饮水，因高热患病动物经常需要喝水；每一患病动物应单独有一水桶或水盆，每天更换清洁的饮水；给以新鲜而易消化的高质量饲料，少喂勤添，必要时可人工灌服；根据病情的需要，亦可注射葡萄糖、维生素或其他营养性物质以维持其生命，帮助机体渡过难关。此外，应根据具体情况、病的性质和患病动物的临诊特点进行适当的护理工作。

2. 对症疗法 在传染病治疗中，为了减缓或消除某些严重的症状，调节和恢复机体的生理机能而进行的内外科疗法，均称为对症疗法。如使用退热、止痛、止血、镇静、解痉、兴奋、强心、利尿、轻泻、止泻、输氧、防止酸中毒和碱中毒、调节电解质平衡等药物以及某些急救手术和局部治疗等，都属于对症疗法的范畴。

3. 针对群体的治疗 目前集约化饲养规模日益扩大，在大的饲养场传染病的危害更为严重。除对患病动物进行护理和对症疗法之外，主要是针对整个群体的紧急预防性治疗。除使用药物外，还需紧急注射疫（菌）苗、血清等。

第六节

消毒、杀虫、灭鼠、防鸟

一、消毒

利用物理、化学或生物学方法杀灭或清除外界环境中的病原体，从而切断其传播途径、防止疫病的流行叫做消毒，它一般不包含对非病原微生物及芽孢、孢子的杀灭。灭菌则是杀灭一切微生物及其孢子、芽孢。防腐则是指防止病原微生物发育、繁殖，不一定杀灭。消毒是贯彻“预防为主”方针的一项重要措施。消毒的目的就是消灭传染源散播于外界环境中的病原体，以切断传播途径，阻止疫病继续蔓延。

（一）消毒的分类

根据消毒的目的，可分以下3种情况：

（1）预防性消毒：结合平时的饲养管理对畜舍、场地、用具和饮水等进行定期消毒，以达到预防传染病的目的。此类消毒一般1~3d进行一次，每1~2周还要进行一次全面大规模消毒。

（2）临时消毒：在发生传染病时，为了及时消灭刚从传染源排出的病原体而采取的消毒措施。消毒的对象包括患病动物所在的畜舍、隔离场地以及被患病动物分泌物、排泄物污染和可能污染的一切场所、用具和物品，通常在解除封锁前，进行定期的多次消毒，患病动物隔离舍应每天消毒2次以上或随时进行消毒。

（3）终末消毒：在患病动物解除隔离、痊愈或死亡后，或者在疫区解除封锁之前，为了消灭疫区内可能残留的病原体而进行的全面彻底的大规模消毒。

（二）消毒的方法

防疫工作中比较常用的一些消毒方法主要有以下几种。

1. 机械性清除 用机械的方法如清扫、洗刷、通风等清除病原体，是最普通、最常用的方

法。如畜舍地面的清扫和洗刷、动物体表和被毛的刷洗等，可以使畜舍内的粪便、垫草、饲料残渣清除干净，并将动物体表的污物去掉。随着这些污物的消除，大量病原体也被清除。在清除之前，应根据清扫的环境是否干燥，病原体危害性大小，决定是否需要先用清水或某些化学消毒剂喷洒，以免打扫时尘土飞扬，造成病原体散播，影响人和动物健康。清扫出来的污物，根据病原体的性质，进行堆沤发酵、掩埋、焚烧或其他药物处理。机械性清除不但可以除去环境中 85% 的病原体，而且由于去除了各种有机物对病原体的保护作用，从而可使随后的化学消毒剂对病原体发挥更好的杀灭作用。由于机械性清除不能达到彻底消毒的目的，因此清扫后还需要喷洒化学消毒药或用其他消毒方法，才能将残留的病原体消灭干净。

通风亦具有消毒的意义。它虽不能杀灭病原体，但可在短期内使舍内空气交换，减少病原体的数量。如在 80m³ 的畜舍内，当无风与舍内外温差为 20℃ 时，约 9min 就能交换空气一次；而温差为 15℃ 时就需 11min。通风的方法很多，如利用窗户或气窗换气、机械通风等。通风时间视温差大小可适当掌握，一般不少于 30min。

2. 物理消毒法

(1) 阳光、紫外线和干燥：阳光是天然的消毒剂，其光谱中的紫外线有较强的杀菌能力，阳光的灼热和蒸发水分引起的干燥亦有杀菌作用。一般病毒和非芽胞性病原菌，在直射的阳光下由几分钟至几小时可被杀死，就是抵抗力很强的细菌芽孢，连续几天在强烈的阳光下反复曝晒，也可使其毒力变弱或被杀灭。因此，阳光对于牧场、草地、畜栏、用具和物品等的消毒具有很大的现实意义，应该充分利用。但阳光的消毒能力大小取决于很多条件，如季节、时间、纬度、天气等。因此，利用阳光消毒要灵活掌握，并配合使用其他方法。

在实际工作中，很多场合（如实验室等）用人工紫外线来进行空气消毒。根据波长可将紫外线分为 A 波、B 波、C 波和真空紫外线，消毒灭菌使用的紫外线为 C 波紫外线，其波长范围是 200~275nm，杀菌作用最强的波段是 250~270nm。要求消毒用紫外线灯在电压 220V 时，辐射的 253.7nm 紫外线的强度不得低于 70μW/cm²（在距普通 30W 直管紫外线灯灯管 1m 处测定）。

革兰氏阴性细菌对紫外线消毒最为敏感，革兰氏阳性菌次之。紫外线消毒对细菌芽孢无效。一些病毒也对紫外线敏感。紫外线虽有一定使用价值，但它的杀菌作用受很多因素的影响，如它只能对表面光滑的物体才有较好的消毒效果。空气中尘埃能吸收很大部分紫外线，应用紫外线消毒时，室内必须清洁，最好能先做湿式打扫（洒水后再打扫）。人亦必须离开现场，因紫外线对人有一定的损害（如应用漫射紫外线则对人无害，漫射紫外线的装置与直射紫外线相反，即反光板装在灯下，紫外线直射天花板，然后漫射向下）。对污染表面消毒时，灯管距表面不超过 1m。灯管周围 1.5~2m 处为消毒有效范围。消毒时间为 1~2h。房舍消毒每 10~15m² 面积可设 30W 灯管 1 个，最好每照 2h 间歇 1h，然后再照，以免臭氧浓度过高。当空气相对湿度为 45%~60% 时，照射 3h 可杀灭 80%~90% 的病原体。若灯下装一小吹风机，则能增强消毒效能。

(2) 高温：是最彻底的消毒方法之一，包括火焰烧灼及烘烤、煮沸消毒、蒸汽消毒。

① 火焰烧灼及烘烤：是简单而有效的消毒方法，但其缺点是很多物品不能烧灼，因此实际应用并不广泛。当发生抵抗力强的病原体引起的传染病（如炭疽、气肿疽等）时，患病动物的粪便、饲料残渣、垫草、污染的垃圾和其他价值不大的物品以及患病动物的尸体，均可用火焰加以焚烧。畜舍地面、墙壁可用喷射火焰消毒。金属制品也可用火焰烧灼和烘烤进行消毒。应用火焰

消毒时必须注意房舍物品和周围环境的安全。

②煮沸消毒：是经常应用而又效果确实的方法。大部分非芽孢病原微生物在100℃的沸水中迅速死亡。大多数芽孢在煮沸后15~30min内亦能致死。煮沸1~2h可以消灭所有的病原体。各种金属、木质、玻璃用具以及衣物等都可以进行煮沸消毒。将耐煮污染物品浸入含水容器内，加少许碱类物质（如2%的苏打、0.5%的肥皂或苛性钠等）可使蛋白、脂肪溶解，防止金属生锈，提高沸点，增强消毒作用。

③蒸汽消毒：是指相对湿度在80%~100%的热空气能携带许多热量，遇到消毒物品凝结成水，放出大量热能，因而能达到消毒的目的。这种消毒法与煮沸消毒的效果相似。在农村一般利用铁锅和蒸笼进行此类消毒。在一些交通检疫站，可设立专门的蒸汽锅炉或利用蒸汽机车和轮船的蒸汽对运输的车厢、船舱、包装工具等进行消毒。如果蒸汽和化学药品（如甲醛等）并用，杀菌力可以加强。高压蒸汽消毒在实验室和尸体化制站应用较多。

3. 化学消毒法 在兽医防疫实践中，常用化学药品的溶液来进行消毒。化学消毒的效果决定于许多因素，例如病原体抵抗力的特点、所处环境的情况和性质、消毒时的温度、药剂的浓度、作用时间长短等。在选择化学消毒剂时应考虑对该病原体的消毒力强、对人和动物的毒性小、不损害被消毒的物体、易溶于水、在消毒的环境中比较稳定、不易失去消毒作用（如对蛋白质和钙盐的亲合力要小）、价廉易得和使用方便等因素。

(1) 化学消毒剂的分类：化学消毒剂的品种很多，根据不同分类方法可将其分为很多类型。

①根据作用机制分：

a. 凝固蛋白质和溶解脂肪：如甲醛、酚（石炭酸、甲酚及其衍生物——来苏儿、克辽林）、醇、酸等。

b. 溶解蛋白质：如氢氧化钠、石灰等。

c. 氧化蛋白质：如高锰酸钾、过氧化氢、漂白粉、氯胺、碘、硅氟氢酸、过氧乙酸等。

d. 与细胞膜作用的阳离子表面活性剂：如新洁尔灭、洗必泰等。

e. 致细胞脱水作用：如甲醛液、乙醇等。

f. 与蛋白巯基作用：如重金属盐类（升汞、红汞、硝酸银、蛋白银等）。

g. 与核酸作用的碱性染料：如龙胆紫（结晶紫）。

h. 其他：如戊二醛、环氧乙烷等。

以上各类化学消毒剂虽各有其特点，但有一种消毒剂同时具有几种药理作用。

②根据结构分：

a. 酚类：如石炭酸等，能使菌体蛋白变性、凝固而呈现杀菌作用。

b. 醇类：如70%乙醇等，能使菌体蛋白凝固和脱水，而且有溶脂的特点，能渗入细菌体内发挥杀菌作用。

c. 酸类：如硼酸、盐酸等，能抑制细菌细胞膜的通透性，影响细菌的物质代谢。乳酸可使菌体蛋白变性和水解。

d. 碱类：如氢氧化钠，能水解菌体蛋白和核蛋白，使细胞膜和酶活性受阻。

e. 氧化剂：如过氧化氢、过氧乙酸等，遇有机物即释放出初生态氧，破坏菌体蛋白和酶。

f. 卤素类：如漂白粉等，容易渗入细菌细胞内，对原浆蛋白产生卤化和氧化作用。

g. 重金属类：如升汞等，能与菌体蛋白结合，使蛋白质变性、沉淀而产生杀菌作用。

h. 表面活性剂：如新洁尔灭、洗必泰等，能吸附于细胞表面，溶解脂质，改变细胞膜的通透性，使菌体内的酶和代谢中间产物流失。

i. 染料类：如甲紫、利凡诺等，能改变细菌的氧化还原电位，破坏正常的离子交换机能，抑制酶的活性。

j. 挥发性烷化剂：如甲醛等，能与菌体蛋白和核酸的氨基、羟基、巯基发生烷基化反应，使蛋白质变性或核酸功能改变，呈现杀菌作用。

上述消毒剂各有特点，可按具体情况加以选用。

(2) 常用化学消毒剂：

①氢氧化钠（苛性钠、烧碱）：对细菌和病毒均有强大的杀灭力，常配成1%~2%的热水溶液消毒被污染的畜舍、地面和用具等。当其中加入5%~10%食盐时，可增强其对炭疽杆菌的杀菌力。本品对金属物品有腐蚀性，消毒完毕要冲洗干净。对皮肤和黏膜有刺激性，消毒畜舍时，应驱出动物，隔半天以水冲洗饲槽、地面后，方可让动物进圈。

②碳酸钠：其粗制品又称碱。常配成4%热水溶液洗刷或浸泡衣物、用具、车船和场地等。外科器械煮沸消毒时在水中加本品1%，可促进黏附在器械表面的污染物溶解，使灭菌效果更为可靠，且可防止器械生锈。

③石灰乳：取生石灰（氧化钙）1份加水1份制成熟石灰（氢氧化钙，或称消石灰），然后用水配成10%~20%的混悬液用于消毒。若熟石灰存放过久，吸收了空气中的二氧化碳，变成碳酸钙，则失去消毒作用。因此在配制石灰乳时，应随配随用，以免失效。石灰乳有相当强的消毒作用，但不能杀灭细菌的芽孢，它适于粉刷墙壁、圈栏、消毒地面、沟渠和粪尿等。生石灰1kg加水350ml化开而成的粉末，也可撒布在阴湿地面、粪池周围等处进行消毒。直接将生石灰粉撒播在干燥地面上，不产生消毒作用，反而会使家畜蹄部干燥开裂。生石灰的杀菌作用主要是改变介质的pH，夺取微生物细胞的水分，并与蛋白质形成蛋白化合物。

④漂白粉：又称氯化石灰，是一种广泛应用的消毒剂。其主要成分为次氯酸钙，是用气体氯将石灰氯化而成的。漂白粉遇水产生极不稳定的次氯酸，易分解产生氧原子和氯原子，通过氧化和氯化作用而呈现强大、迅速的杀菌作用。漂白粉的消毒作用与有效氯含量有关。其有效氯含量一般为25%~30%。但有效氯易散失，故应将漂白粉保存于密闭、干燥的容器中，放在阴凉通风处。在妥为保存的条件下，有效氯每月损失1%~3%。当有效氯低于16%时即不适用于消毒。所以在使用漂白粉前，应测定其有效氯含量。常用剂型有粉剂、乳剂和澄清液（溶液）。其5%溶液可杀死一般性病原菌，10%~20%溶液可杀死芽孢。常用浓度为1%~20%不等，视消毒对象和药品的质量而定。一般用于畜舍、地面、水沟、粪便、运输车船、水井等消毒。对金属及衣服、纺织品有破坏力，使用时应加注意。漂白粉溶液有轻度的毒性，使用浓溶液时应注意人和动物安全。

各种铵化合物（如氯化铵、硫酸铵、硝酸铵、氨等）均为含氯剂的促进剂。促进剂能加强化学反应，因此可缩短消毒时间及降低消毒剂的浓度。

⑤氯胺（氯亚明）：为结晶粉末，含有效氯11%以上。性质稳定，在密闭条件下可长期保存，携带方便，易溶于水。消毒作用缓慢而持久，可用于饮水消毒（0.0004%）以及污染器具和畜舍的消毒（0.5%~5%）等。

⑥次氯酸钠 (NaClO): 为广谱消毒剂, 因易于分解, 不易保存, 未能广泛应用。现有国产次氯酸钠消毒液发生器, 利用特制的电极电解氯化钠溶液 ($4\% \text{NaCl}$) 制备次氯酸钠, 有效氯为 $1\% \sim 5\%$ 。因其成本低、高效、无毒, 故有推广价值。对细菌、真菌、病毒均有较强杀灭作用。以 0.0002% 对人孵种蛋浸泡 5min 消毒有效, 对孵化率影响小。以 0.3% 浓度 $50\text{ml}/\text{m}^3$ 剂量可用于室内带鸡气雾消毒。

⑦二氯异氰尿酸钠 (sodium dichloroisocyanuric acid): 是新型广谱高效安全消毒剂, 为白色粉末, 易溶于水、性稳定、易保存。以 $1:200$ 或 $1:100$ 水溶液可用于喷洒畜舍地面和笼具等消毒, $1:400$ 用于浸泡消毒种蛋、器皿等。对细菌、病毒均有显著的杀灭效果。以此药为主要成分的商品消毒剂有“强力消毒灵”、“灭菌净”、“抗毒威”等。

⑧三氯异氰尿酸钠 (sodium trichloroisocyanuric acid): 该药的性质和特点与二氯异氰尿酸钠相似。但消毒效果优于前者。类似的消毒药还有溴氯异氰尿酸钠等。

⑨二氯海因、溴氯海因、二溴海因: 为新型广谱高效的卤素类消毒药, 广泛用于畜禽养殖场和水的消毒。对细菌、真菌、病毒具有强的杀灭作用, 尤其是对病毒的消毒效果好。

⑩过氧乙酸 (过醋酸): 纯品为无色透明液体, 易溶于水。市售成品有 40% 水溶液, 性不稳定, 需密闭避光贮放在低温 ($3 \sim 4^\circ\text{C}$) 处, 有效期半年。高浓度加热 (70°C 以上) 能引起爆炸, 但低浓度如 10% 溶液则无此危险。低浓度水溶液易分解, 应现用现配。本品为强氧化剂, 消毒效果好, 能杀死细菌、真菌、芽孢和病毒。除金属制品和橡胶外, 可用于消毒各种物品, 如 0.2% 溶液用于浸泡污染的各种耐腐蚀的玻璃、塑料、陶瓷用具和白色纺织品; 0.5% 溶液用于喷洒消毒畜舍地面、墙壁、食槽、木质车船等; 由于分解后形成一些无毒产物, 不遗留残药, 因此能消毒水果蔬菜和食品表面 (鸡蛋外壳、填鸭等); 一般用 $0.01\% \sim 0.5\%$ 溶液浸泡 (用 0.03% 溶液在 25°C 浸泡 3min 可杀死填鸭外表污染的沙门氏菌); 用 5% 溶液按 $2.5\text{ml}/\text{m}^3$ 喷雾消毒密闭的实验室、无菌室、仓库、加工车间等; 用 $0.2\% \sim 0.3\%$ 溶液在畜舍中喷雾, 可做带动物消毒, 包括 10 日龄以上雏鸡和成鸡的带鸡消毒。本品浓液能使皮肤和黏膜烧伤, 稀液对黏膜也有刺激性, 用时应注意。鉴于过氧乙酸具有浓度高、易爆炸、对金属有腐蚀性、对呼吸道刺激性较强等缺陷, 国外已配制成专用缓冲液与过氧乙酸同时应用 (A+B) 可以有效消除以上缺陷。

⑪二氧化氯 (ClO_2): 新型广谱高效消毒剂。加酸 (如硫酸、乳酸) 活化后, 可产生原子氧和氯, 后者与病原体分子结构中某些主要物质发生氧化 (卤代反应), 从而杀灭这些病原微生物。本品不仅具有强消毒作用, 同时还可清洁水及其他养殖环境 (如畜舍、地面等)。

⑫乙醇: 为临床常用的皮肤消毒剂, 浓度为 70% , 常与碘酊合用。能杀死一般细菌, 但对芽孢无效, 对病毒也无显著效果。

⑬来苏儿: 为钾皂制成的甲酚液 (或称煤酚皂溶液), 应含有不少于 47% 甲酚。皂化较好的来苏儿易溶于水, 对一般病原菌具有良好的杀菌作用, 但对芽孢和分支杆菌的作用小。常用 $3\% \sim 5\%$ 的溶液消毒畜舍、用具、日常器械以及洗手等。

⑭克辽林: 油状黑褐色液体, 是皂化的煤焦油产物, 带焦油芳香气味, 又称臭药水。杀菌作用不强, 常用其 $5\% \sim 10\%$ 水溶液消毒畜舍、用具和排泄物等。

⑮新洁尔灭、洗必泰、消毒净、度米芬: 这 4 种都是季胺盐类阳离子表面活性消毒剂。新洁尔灭为胶状液体, 其余为粉剂。均易溶于水, 溶解后能降低液体的表面张力。其共同特性为毒性

低、无腐蚀性、性质稳定、能长期保存、消毒对象范围广、效力强、速度快。对一般病原细菌均有强大杀灭效能。上述消毒剂的 0.1% 水溶液浸泡器械（需加 0.5% 亚硝酸钠以防锈）、玻璃、搪瓷、衣物、敷料、橡胶制品，用新洁尔灭需经 30min，其余 3 种消毒剂经 10min 即可达消毒目的。皮肤消毒可用 0.1% 新洁尔灭溶液或消毒净溶液或用 0.02%~0.05% 洗必泰、消毒净或度米芬的醇（70%）溶液，消毒皮肤的效果与碘酊相等。0.01%~0.02% 洗必泰用于伤口或黏膜冲洗消毒。

使用上述消毒剂时，应注意避免与肥皂或碱类接触。因肥皂属阴离子清洁剂，能对抗或减弱其抗菌效力，如已用过肥皂必须冲洗干净后再使用这些消毒剂。配制消毒液的水质硬度过高时，应加大药物浓度 0.5~1 倍。

⑯双链季铵盐：此药与新洁尔灭、洗必泰等单链季铵盐不同。本类消毒剂分子中有两个侧链，其性质和特点与单链相似，但消毒效果优于前者。达到相同效果时所需浓度则是单链季铵盐类药物的一半。本类消毒药对细菌有强杀灭作用，但与单链季铵盐一样，对病毒的杀灭作用较弱。此类消毒药目前市场上较多，如百毒杀等。

⑰环氧乙烷：低温下为无色透明液体，沸点 10.8℃。贮于钢瓶、耐压铝瓶或玻瓶内。其气体穿透力强，有较强的杀菌能力，对细菌芽孢也有很好的杀灭作用。对大多数物品不造成损坏，可用于皮毛、皮革、丝毛织品、器械及包装物的熏蒸消毒。对人和动物有毒性，且其蒸气遇明火会燃烧以至爆炸，加入 1:9 的二氧化碳或其他惰性气体可避免爆炸，必须具备一定安全条件时才可使用。使用方法，用热水（80℃）给环氧乙烷容器加热，使之汽化。在室温 15℃ 时，每立方米密闭空间使用环氧乙烷 0.4~0.8kg，维持 12~48h，相对湿度在 30% 以上。

⑱福尔马林：为甲醛的水溶液，粗制的福尔马林为含 36% 甲醛（W/V）的水溶液。一般认为福尔马林的杀菌作用是甲醛与微生物蛋白质的氨基结合引起蛋白质变性所致。它有很强的消毒作用，2%~4% 水溶液用于喷洒墙壁、地面、用具、饲槽等，1% 水溶液可做动物体表消毒。对用 0.5% 碱液洗涤过的皮毛，于 60℃ 用 4% 福尔马林浸泡 2h 可以杀死其中的炭疽芽孢。福尔马林亦常用作畜舍、孵化器等的熏蒸消毒。待消毒的畜舍应先将动物、饲料、粪便等移去，将舍内待消毒的物品、橱柜、用具等敞开，门窗和通气孔尽量密闭。按每立方米空间用 12.5~50ml 的剂量，加等量水一起加热蒸发，以提高相对湿度。无热源时，也可加入高锰酸钾（20g/m³）即可产生高热蒸发。福尔马林对皮肤、黏膜刺激强烈，可引起湿疹样皮炎、支气管炎，甚至窒息，使用时应注意人和动物安全。

⑲氨水：消毒使用的氨水即为化肥厂生产的农用氨水的稀释液。氨水价廉易得，用于消毒畜舍，可增加粪便污水的肥效。据试验，以 5% 氨水（用含氨量为 18% 的农用氨水 2.5kg 加水 6.5kg 配制）喷洒消毒，于 8~9℃ 下可在 3h 内杀灭猪瘟病毒，在 6h 内可杀灭巴氏杆菌及猪水疱病病毒等，在 12h 内可杀灭猪丹毒杆菌等，在 24h 内可杀灭沙门氏菌和大肠杆菌等。喷洒时消毒人员应戴用 2% 硼酸湿润的口罩和风镜，以减少对黏膜的刺激。

⑳戊二醛：商品是其 25%（W/V）水溶液。常用其 2% 溶液，溶液呈酸性反应，以 0.3% 碳酸氢钠作缓冲，使 pH 调整至 7.5~8.5，杀菌作用显著增强。戊二醛溶液的杀菌力比甲醛更强，为快速、高效、广谱消毒剂，性稳定，在有机物存在情况下不影响消毒效果，对物品无损伤作用。目前国内生产有两种剂型，即碱性戊二醛及强化酸性戊二醛，常用于不耐高温的医疗器械消

毒,如金属、橡胶、塑料和有透镜的仪器等。2%溶液对病毒作用很强,2min内可使肠道病毒灭活,对腺病毒、呼肠孤病毒和肝炎病毒等30min内可灭活。30min内可杀死分支杆菌,3~4h内杀死芽孢。

④菌毒敌:原名农乐,为一种复合酚类新型消毒剂,抗菌谱广,对细菌、病毒均有较高的杀灭效果,稳定性好,安全有效,可用于喷洒或熏蒸消毒,喷洒时用1:100~1:200稀释液,熏蒸按2g/m³用量配制。同类产品有农福、农富、菌毒灭等。

4. 生物热消毒 生物热消毒法主要用于污染的粪便、垃圾等的无害处理。在粪便堆沤过程中,利用粪便中的微生物发酵产热,可使温度高达70℃以上。经过一段时间,可以杀死病原体(芽孢除外)、寄生虫卵等而达到消毒目的,同时又保持了粪便的良好肥效。在发生一般疫病时,这是一种很好的消毒方法。但这种方法不适用于由产芽孢的病菌所致疫病(如炭疽、气肿疽等)的粪便消毒,这种粪便最好予以焚毁。

二、杀 虫

虻、蝇、蚊、蝉等节肢动物都是动物疫病的重要传播媒介。因此,杀灭这些媒介昆虫和防止它们的出现,在预防和扑灭动物疫病方面有重要的意义。

1. 物理杀虫法 物理方法包括:①以喷灯火焰喷烧昆虫聚居的墙壁、用具等的缝隙,或以火焰焚烧昆虫聚居的垃圾等废物。②利用100~160℃的干热空气杀灭挽具和其他物品上的昆虫及其虫卵。③用沸水或蒸汽烧烫车船、畜舍和衣物上的昆虫。低温的杀灭作用一般不大,只能暂停昆虫的生命活动。因在寒冷的影响下,节肢动物可陷于假死状态(原生质的冻结),如将假死状态的节肢动物放在适宜的温度下,它仍可复活。④仪器诱杀,如某些专用灯具、器具进行引诱杀灭。⑤机械的拍、打、捕、捉等方法,亦能杀灭一部分昆虫。

2. 生物杀虫法 这是以昆虫的天敌或病菌及雄虫绝育技术等方法来杀灭昆虫。如养柳条鱼或草鱼等灭蚊,一天能食孑孓100~200条。利用雄虫绝育控制昆虫繁殖,是近年来研究的新技术,其原理是用辐射使雄性昆虫绝育,然后大量释放,使一定地区内的昆虫繁殖减少。或使用过量激素,抑制昆虫的变态或蜕皮,影响昆虫的生殖。或利用病原微生物感染昆虫,使其死亡。这些方法由于具有不造成公害、不产生抗药性等优点,已日益受到各国重视。此外,消灭昆虫孳生繁殖的环境,如排除积水、污水,清理粪便垃圾,间歇灌溉农田等改造环境的措施,都是有效的杀灭昆虫的方法。

3. 药物杀虫法 主要是应用化学杀虫剂来杀虫,根据杀虫剂对节肢动物的毒杀作用可分为下列几种:①胃毒作用药剂:当节肢动物摄食混有杀虫剂如敌百虫等的食物时,这类药物在其肠道内吸收,可显出毒性作用,使之中毒而死。②触杀作用药剂:大多数杀虫剂如除虫菊等,可直接和虫体接触,经其体表侵入体内使之中毒死亡,或将其气门闭塞使之窒息而死。③熏蒸作用药剂:有些挥发作用较强的药剂,可通过气门、气管、微气管吸入昆虫体内而死亡,但对正当发育阶段无呼吸系统的节肢动物不起作用。④内吸作用药剂:如倍硫磷等喷于土壤或植物上,能为植物根、茎、叶表面吸收,并分布于整个植物体,昆虫在吸取含有药物的植物组织或汁液后,发生中毒死亡。动物在口服或注射了该类杀虫剂后,由于排泄缓慢,在一定时间内血液中含有一定浓

度的杀虫剂，当媒介昆虫叮咬、吸血后可中毒。

目前使用的杀虫剂往往同时兼有两种或两种以上的杀虫作用。常用杀虫剂有以下几种：

(1) 有机磷杀虫剂：具有用量较小、毒杀作用迅速、多数在环境中易分解等优点。但由于此类药物毒性较大，并有残留现象，对人和动物有一定危害，故逐渐被淘汰、禁用，而被其他药物所取代。曾经应用比较多的有：

①敌百虫：纯品为白色结晶粉末，工业产品因纯度不同而形状各异。能溶于水和有机溶媒（苯、乙醇）中，但不溶于煤油。性质不稳定，放置过久或遇碱则分解破坏。本药对多种昆虫有很高毒性，具有胃毒作用（为主），接触和熏蒸作用较小。常用剂型有可溶性粉剂晶体（为主）、毒饵和烟剂。水溶液常用浓度为0.1%；毒饵可用1%溶液浸泡米饭、面饼，灭蝇效果较好；烟剂用量为0.1~0.3g/m³。

②敌敌畏：为透明油状液体，效力比敌百虫约高10倍。在水中尤其在碱性溶液中迅速分解，易挥发，杀虫持效时间短。稀释液在1~2d内失效。具有熏蒸、触杀及胃毒作用。常用剂型有乳油、气溶液。作毒饵和熏蒸用，大量接触、吸入多量气体或误食可使人畜中毒死亡。

③倍硫磷：是一种低毒高效有机磷杀虫剂，油状液体，略带蒜味，具有触杀、胃毒等作用。主要用于杀灭成蚊、蝇和孑孓等。乳剂喷洒量为0.5~1g/m²。

④马拉硫磷：黄色油状液体，溶于水和一般有机溶剂。碱性液中易水解，室温下挥发。具有触杀、胃毒和熏蒸毒的作用。商品为50%乳液，能杀灭成蚊、孑孓及蝇蛆等。室内滞留喷洒量2g/m³，持效1~3个月。喷洒0.1%和1%溶液可杀灭蝇蛆和臭虫。

另外还有双硫磷、辛硫磷等。

(2) 拟除虫菊酯类杀虫剂：此类杀虫剂具有广谱、高效、击倒快、残效短、毒性低、用量小等特点，对抗药性昆虫有效，为近代杀虫剂的发展方向和新途径。如胺菊酯（tetrame-thrin）化学性质稳定，见光易分解，不溶于水，溶于有机溶剂，对哺乳动物毒性极低，对蚊、蝇、蟑螂、虱、螨等均有强大击倒和杀灭作用。室内使用0.3%胺菊酯油剂喷雾0.1~0.2ml/m³，15~20min内蚊、蝇全部击倒，12h全部死亡。对蟑螂可用0.5g/m²的剂量触杀。

(3) 昆虫生长调节剂：可阻碍或干扰昆虫正常发育生长而致其死亡，不污染环境，对人和畜禽无害，因而是最有希望的“第三代杀虫剂”。目前应用的有保幼激素（juvenile hormone analogs）和昆虫生长调节剂（insect growth regulator, IGR）。前者主要具有抑制幼虫化蛹和蛹羽化的作用，后者抑制表皮基丁化，阻碍表皮形成，导致昆虫死亡。

(4) 驱避剂（repellents）：驱避剂使用最多的是驱蚊剂。主要用于人和畜禽体表，即制成液体、膏剂或冷霜，直接涂布皮肤。也可制成浸染剂，浸染衣服、纺织品、动物耳标、项圈或防护网等。或制成乳剂喷涂门窗表面。常用的有邻苯二甲酸二甲酯（DMP）、避蚊胺等。

三、灭 鼠

鼠类除了对人类经济生活直接造成巨大损失外，对人和畜禽健康也有极大危害。鼠类是多种人兽共患传染病的传播媒介和传染源，经其传播的传染病有炭疽、布鲁菌病、结核病、土拉杆菌病、李氏杆菌病、钩端螺旋体病、伪狂犬病、口蹄疫、猪瘟、猪丹毒、巴氏杆菌病和立克次体病

等。因此，灭鼠具有重要的意义。

灭鼠工作应从两方面着手：一方面根据鼠类的生态学特点防鼠、灭鼠，从畜舍建筑和卫生措施方面着手，预防鼠类的孳生和活动，使鼠类在各种场所生存的可能性达到最低限度，使它们难以得到食物和藏身之处。例如，经常保持畜舍及周围地区的整洁，及时清除饲料残渣，将饲料保藏在鼠类不能进入的房舍内，使家鼠不能得到食物，可以大大减少家鼠的数量。畜舍建筑应注意防鼠的要求，在墙基、地面、门窗等方面都应力求坚固，发现有洞，随时堵塞。另一方面，则采取种种方法直接杀灭鼠类。灭鼠的方法大体上可分两类，即器械灭鼠法和药物灭鼠法。

1. 器械灭鼠法 即利用各种工具以不同方式扑杀鼠类，如关、夹、压、扣、套、翻（草堆）、堵（洞）、挖（洞）、灌（洞）等。此类方法可就地取材，简便易行。使用鼠笼、鼠夹之类工具捕鼠，应注意诱饵的选择、布放的方法和时间。诱饵以鼠类喜吃的为佳。捕鼠工具应放在鼠类经常活动的地方，如墙脚、鼠的走道及洞口附近。放鼠夹应离墙 6.6~10cm，与鼠道成丁字形，鼠夹后端可垫高 3.3~6.6cm。晚上放，早晨收，并应断绝鼠粮。

2. 药物灭鼠法 按进入鼠体途径的不同可将灭鼠药物分为消化道药物和熏蒸药物两类。

(1) 消化道药物：主要有磷化锌、杀鼠灵、安妥、敌鼠钠盐和氟乙酸钠。但由于此类药物对人和畜禽也有极大毒性，因此其中有些药物如磷化锌、敌鼠钠盐等已禁止使用，而改用其他药物。

(2) 熏蒸药物：包括氯化苦（三氯硝基甲烷）和灭鼠烟剂。氯化苦为淡黄绿色油状液体，在空气中易挥发，可用来熏蒸杀灭野鼠。使用时以器械将药物直接喷入洞内，或吸附在棉花球中投入洞中，每洞需 5~10ml，并以土封闭洞口。灭鼠烟剂亦可用于熏蒸杀灭野鼠，同时可灭蚤、螨等，常用的有闹羊花烟雾剂等。取闹羊花或叶，晾干、碾细、过筛，与研细的硝酸钾或氯酸钾按 6:4 比例混合，分装成包，每包 15g，用时点燃投入鼠洞，以土封闭洞口。

四、防 鸟 *防鸟 防鸟 防鸟 防鸟*

在传播疫病方面鸟类与鼠类有着许多相似之处，而且比鼠类的传播范围广、传播速度快。因此规模化养殖场应重视做好防鸟工作，尽量防止鸟类侵入圈舍、接触动物。

第七节 免疫接种和药物预防

免疫接种是指用人工方法将有效疫苗引入动物体内使其产生特异性免疫力，由易感变为不易感的一种疫病预防措施。有组织有计划地进行免疫接种，是预防和控制动物传染病的重要措施之一，在某些传染病如牛瘟、猪瘟、鸡新城疫等病的防制措施中，免疫接种更具有关键性的作用。根据免疫接种进行的时机不同，可将其分为预防接种和紧急接种两大类。

药物预防是为了控制某些疫病而在动物的饲料、饮水中加入某种安全的药物进行集体的化学预防，在一定时间内可以使受威胁的易感动物不受疫病的危害，这也是预防和控制动物传染病的有效措施之一。

一、免疫接种

(一) 预防接种

在经常发生某些传染病的地区，或有某些传染病潜在的地区，或经常受到邻近地区某些传染病威胁的地区，为了防患于未然，在平时有计划地给健康动物进行的免疫接种，称为预防接种。预防接种通常使用疫苗、菌苗、类毒素等生物制剂做抗原激发免疫。用于人工主动免疫的生物制剂可统称为疫苗 (vaccine)，包括用细菌、支原体、螺旋体和衣原体等制成的菌苗，用病毒制成的疫苗和用细菌外毒素制成的类毒素。根据所用生物制剂的品种不同，可采用皮下、皮内、肌内注射或皮肤刺种、点眼、滴鼻、喷雾、口服等不同的接种方法。接种后经一定时间（数天至3周），可获得数月甚至1年以上的免疫力。

1. 预防接种应有周密的计划 为了做到预防接种有的放矢，应对当地各种传染病的发生和流行情况进行调查了解，弄清楚存在哪些传染病，在什么季节流行，据此拟订每年的预防接种计划。例如，某些地区为了预防猪瘟、猪丹毒、猪肺疫等传染病，要求每年全面地定期接种两次，尽可能做到每头接种。在两次接种间隔期间，每月或每半月要检查一次，对新生小猪（1月龄以上）和新引进的猪只，应及时进行补种，以提高防疫密度。

有时也进行计划外的预防接种。例如引进或运出动物时，为了避免在运输途中或到达目的地后暴发某些传染病而进行的预防接种。一般可采用抗原激发免疫（接种疫苗、菌苗、类毒素等），若时间紧迫，也可用免疫血清进行被动免疫，后者可立即产生保护力，但维持时间仅半个月左右。

如果在某一地区过去从未发生过某种传染病，也没有从别处传进来的可能时，则不必进行该传染病的预防接种。

预防接种前，应对被接种的动物进行详细的检查和调查了解，特别注意其健康情况、年龄大小、是否正在怀孕或泌乳以及饲养条件的好坏等。成年的、体质健壮或饲养管理条件较好的动物，接种后会产生较坚强的免疫力。反之，接种后产生的抵抗力就差些，也可能引起较明显的接种反应。怀孕动物，特别是临产前的动物，在接种时由于驱赶、捕捉等影响或者由于疫苗所引起的反应，有时会发生流产或早产，或者可能影响胎儿的发育，泌乳期的动物或产卵期的家禽预防接种后，有时会暂时减少产奶量或产卵量。所以，对那些幼年的、体质弱的、有慢性病的和怀孕后期的动物，如果不是已经受到传染的威胁，最好暂时不接种。对那些饲养管理条件不好的动物，在进行预防接种的同时，必须创造条件改善饲养管理。

接种前，应注意了解当地有无疫病流行，如发现疫情，则首先安排对该病的紧急防疫。如无特殊疫病流行则按计划进行定期预防接种。一方面组织力量向群众做好宣传发动工作；一方面准备疫苗、器材、消毒药品和其他必要的用具。接种时防疫人员要本着全心全意为人民服务的精神，爱护动物，做到消毒认真，剂量、部位准确。接种后，要向群众说明应加强饲养管理，使机体产生较好的免疫力，减少接种后的反应。

疫苗接种后经过一定时间（10~20d），应检查免疫效果。尤其是改用新的免疫程序及疫苗

种类时更应重视免疫效果的检查，目前常用测定抗体的方法来监测免疫效果。这样可以及早知道是否达到预期免疫效果。如果免疫失败，应尽早、尽快补防，以免发生疫情。

2. 应注意预防接种的反应 免疫接种后，要注意观察动物接种疫苗后的反应，如有不良反应或发病等情况，应及时采取适当措施，并向有关部门报告。预防接种发生反应的原因很复杂，是由多方面的因素造成的。生物制品对机体来说，都是异物，经接种后总有个反应过程，不过反应的性质和强度可以有所不同。在预防接种中成为问题的不是所有的反应，而是指不应有的不良反应或剧烈反应。所谓不良反应，一般认为就是经预防接种后引起了持久的或不可逆的组织器官损害或功能障碍而致的后遗症。反应可分为下列3种类型：

(1) 正常反应：是指由于制品本身的特性而引起的反应，其性质与反应强度随制品而异。例如，某些制品有一定毒性，接种后可以引起一定的局部或全身反应。有些制品是活菌苗或活疫苗，接种后实际是一次轻度感染，也会发生某种局部反应或全身反应。随着科学的发展，进一步改进疫苗质量和接种方法，此类反应是可以逐步克服的。

(2) 严重反应：此类反应和正常反应在本质上没有区别，但程度较重或发生反应的动物数超过正常比例。引起严重反应的原因主要有：生物制品质量较差；使用方法不当，如接种剂量过大、接种技术不正确、接种途径错误等；个别动物对某种生物制品过敏。这类反应通过严格控制产品质量和遵照使用说明书可以减少到最低限度，只有在个别特殊敏感的动物中才会发生。

(3) 合并症：是指与正常反应性质不同的反应。主要包括：超敏感（血清病、过敏休克、变态反应等）、扩散为全身感染（由于接种活疫苗后，防御机能不全或遭到破坏时可发生）和诱发潜伏感染（如鸡新城疫疫苗气雾免疫时可能诱发慢性呼吸道病等）。

克服不良免疫反应的办办法很多，应根据具体情况采取相应措施。一般来说，活疫苗引起的不良反应较多见，特别是在使用气雾、饮水、点眼、滴鼻等方法进行免疫时，往往易激活呼吸道的某些条件性病原体而诱发呼吸道反应。因此，在这种情况下对病毒性活疫苗可通过加抗生素、保护剂等措施减少应激。也可在免疫接种前或免疫接种时给被接种动物使用抗应激药物、抗生素等。另外，严格遵守操作程序、注意气候条件、控制好畜舍环境条件、选择适当的免疫时机等也能有效避免或降低免疫接种诱发的不良反应。

接种弱毒活菌苗前后各5d，动物应停止使用对菌苗活菌有杀灭力的药物，以免影响免疫效果。

3. 几种疫苗的联合使用 同一地区，同一种动物，在同一季节内往往可能有两种以上疫病流行。一般认为，当同时给动物接种两种以上疫苗时，这些疫苗可分别刺激机体产生多种抗体。它们可能彼此无关，也可能彼此发生影响。这种影响可能是彼此相互促进，有利于免疫力的产生；也可能相互抑制，使免疫力的产生受到阻碍。因此必须考虑到各种疫苗的互相配合，以减少相互之间的干扰作用，保证免疫的效果。例如1日龄雏鸡同时进行马立克病疫苗和新城疫疫苗接种时，后者会受到前者抑制。另外，动物机体对疫苗刺激的反应是有一定限度的。如果一次接种疫苗种类过多，机体不能忍受过多刺激时，不仅可能引起较剧烈的不良反应，而且还可能减弱机体产生抗体的机能甚至出现免疫麻痹，从而减低预防接种的效果。为了保证免疫效果，对当地流行最严重的传染病，最好能单独进行接种，以便产生坚强的免疫力。从免疫学的角度考虑，一般来说任何疫苗都以单独使用时效果最好。因此，究竟哪些疫苗可以同时接种，哪些不可以同时接

种应慎重考虑，并以已有试验结果为依据。目前许多疫苗的联合应用都是通过大量的科学实验而确定的。国内外经过大量试验研究，已试制成功猪瘟、猪丹毒、猪肺疫三联冻干疫苗，羊厌气菌五联菌苗（羊快疫、猝狙、肠毒血症、羔羊痢疾和黑疫），鸡新城疫、鸡痘联合疫苗，鸡新城疫、传染性支气管炎联合疫苗，犬瘟热、犬传染性肝炎联合疫苗，牛传染性鼻气管炎、副流感、巴氏杆菌联合疫苗，牛传染性鼻气管炎、病毒性腹泻联合疫苗，口蹄疫、钩端螺旋体病和布鲁菌病联合疫苗以及牛瘟、炭疽、裂谷热联合疫苗等多种联苗。通过实践证明，这些制剂一针可防多病，大大提高防疫工作效率，给兽医人员和群众带来很多方便，这是预防接种工作的发展方向。此外，国内外正在研究和使用的疫苗的口服、气雾免疫，如牛、羊布鲁菌病的饮水免疫和气雾免疫，鸡新城疫（Lasota系、B1系等）的饮水免疫和气雾免疫，猪瘟兔化疫苗的气雾免疫，猪丹毒无毒菌苗和禽霍乱菌苗的饮水免疫等，均获得良好的免疫效果。随着集约化畜牧业的日益发展，这种高效率、低劳动强度的群体防疫方法将日益受到重视。

4. 合理的免疫程序 一个地区、一个畜牧场可能发生的传染病不止一种，因此畜牧场往往需用多种疫（菌）苗来预防不同的疫病。用来预防这些传染病的疫（菌）苗的性质各不相同，免疫期长短不一。所以，为了达到理想的免疫效果，需要根据各方面情况制定科学、合理的免疫程序。所谓免疫程序（vaccination program）是指根据一定地区、养殖场或特定动物群体内传染病的流行状况、动物健康状况和不同疫苗特性，为特定动物群制定的接种计划，包括接种疫苗的类型、顺序、时间、次数、方法、时间间隔等规程和次序。不同的传染病其免疫程序一般也不相同，有的简单，有的复杂。例如鸡马立克病和鸡痘一般只用弱毒活疫苗免疫一次，而鸡新城疫和传染性支气管炎则要用弱毒活疫苗和灭活苗免疫多次。每种传染病的免疫程序组合在一起就构成了一个地区、一个牧场或特定动物群体的综合免疫程序。每种传染病的免疫程序之间都有密切联系，某种传染病免疫程序的改变往往会影响到其他传染病的免疫程序。因此，对于一个地区或牧场来说，制定免疫程序是一项非常负责而严肃的工作，应该考虑各方面的因素。凡是有条件能做免疫监测的，最好根据免疫监测结果即抗体水平变化结合实际经验来指导、调整免疫程序。

免疫程序的制订，至少应考虑以下8个方面的因素：①当地疾病的流行情况及严重程度；②母源抗体的水平；③上一次免疫接种引起的残余抗体水平；④动物的免疫应答能力；⑤疫苗的种类和性质；⑥免疫接种方法和途径；⑦各种疫苗的配合；⑧对动物健康及生产能力的影 响。这8个因素是互相联系、互相制约的，必须统筹考虑。一般来说，免疫程序的制订首先要考虑当地疾病的流行情况及严重程度。据此才能决定需要接种什么种类的疫苗，达到什么样的免疫水平。首次免疫接种时间的确定，除了考虑疾病的流行情况外，主要取决于母源抗体的水平。如鸡新城疫母源抗体滴度低的要早接种，母源抗体滴度高的推迟接种效果更好。

目前还没有一个可供统一使用的疫（菌）苗免疫程序，各地都在实践中总结经验，都在按照各自的实际情况制订出合乎本地区、本牧场具体情况的免疫程序，而且还在不断研究改进中。

免疫种用动物所产后代在一定时间内其体内有母源抗体存在，对建立自主免疫有一定影响，因此对幼龄动物免疫接种往往不能获得满意结果。以猪瘟为例，据试验，母猪于配种前后接种猪瘟疫苗者，所产仔猪由于从初乳中获得母源抗体，在20日龄以前对猪瘟具有坚强免疫力，30日龄以后母源抗体急剧衰减，至40日龄以后几乎完全丧失。哺乳仔猪如在20日龄左右首次免疫接

种猪瘟弱毒疫苗，则至 65 日龄左右应进行第二次免疫接种，这是目前国内认为较合适的猪瘟免疫程序。另据报道，初生仔猪在吃初乳以前接种猪瘟弱毒疫苗，可免受母源抗体的影响而获得可靠免疫力。

5. 免疫接种失败的原因 动物免疫接种后，在免疫有效期内不能抵抗相应病原体的侵袭，仍发生了该种传染病（例如接种猪瘟疫苗后仍发生了猪瘟），或者效力检查不合格（例如疫苗接种后测不到抗体或抗体滴度达不到应有水平、抽检或攻毒保护率低于标准要求）均可认为是免疫接种失败。出现免疫接种失败的原因很多，必须从客观实际出发，考虑各方面的可能因素。事实上，每次免疫接种失败，都有其特殊的原因。下面是一些常见原因，这些原因可归纳为三大方面，即疫苗因素、动物因素和人为因素。

(1) 疫苗因素：主要包括：①疫苗本身的保护性能差或具有一定毒力，如猪副伤寒菌苗、鸡喉气管炎疫苗和鸡法氏囊病中毒疫苗等。②疫苗毒（菌）株与田间流行毒（菌）株血清型或亚型不一致，或流行株的血清型发生了变化，如口蹄疫、禽流感、传染性支气管炎等都有这种情况；或疫苗选择不当甚至用错疫苗，在疫病严重流行的地区，仅选用安全性好但免疫原性差的疫苗品系，例如，在有速发性嗜内脏型新城疫流行的地区选用了Ⅱ系或Ⅲ系疫苗；只能用于成年鸡的新城疫Ⅰ系疫苗却误用于雏鸡等。③疫苗运输、保管不当，或疫苗稀释后未及时使用，造成疫苗失效或减效；或使用过期、变质的疫苗。④不同种类疫苗之间的干扰作用。

(2) 动物因素：主要包括：①接种活苗时动物有较高的母源抗体或前次免疫残留的抗体，对疫苗产生了免疫干扰。②接种时动物已处于潜伏感染，或在接种时由接种人员及工具带人病原体。③动物群中有免疫抑制性疾病存在，如猪圆环病毒病、猪呼吸与繁殖障碍综合征、鸡法氏囊病、牛慢病毒感染等；或有其他疫病存在，使免疫力暂时下降而导致发病。

(3) 人为因素：主要包括：①免疫接种工作不认真，例如饮水免疫时饮水器不足，疫苗稀释错误或稀释不均匀，接种剂量不足，接种有遗漏等。②免疫接种途径或方法错误，例如只能注射的灭活苗却采用饮水法接种。③免疫接种前后使用了免疫抑制性药物，或在活菌苗免疫时使用了抗菌药物。

(二) 紧急接种

紧急接种是指在发生传染病时，为了迅速控制和扑灭疫情而对疫区和受威胁区尚未发病的动物进行的应急性计划外免疫接种。从理论上说，紧急接种以使用免疫血清较为安全有效。但因血清用量大、价格高、免疫期短，且在大批动物接种时往往供不应求，因此在实践中很难普遍使用。多年来的实践证明，在疫区内使用某些疫（菌）苗进行紧急接种是切实可行的，尤其适合于急性传染病。例如在发生猪瘟、口蹄疫、鸡新城疫和鸭瘟等一些急性传染病时，已广泛应用疫苗紧急接种作为迅速控制疫情的重要措施并取得较好的效果。

在疫区应用疫苗作紧急接种时，必须对所有受到传染威胁的动物逐头进行详细观察和检查，仅能对正常无病的动物以疫苗进行紧急接种。对患病动物及可能已受感染而处于潜伏期的动物，必须在严格消毒的情况下立即隔离，不能再接种疫苗。由于在外表正常无病的动物中可能混有一部分潜伏期患者，这一部分患病动物在接种疫苗后不能获得保护，反而会促使其更快发病，因此在紧急接种后短期内动物群体中发病动物的数量有可能增多，但由于这些急性传染病的潜伏期较

短，而疫苗接种后大多数未感染动物很快就能产生抵抗力，因此发病率不久即可下降，最终使疫情很快停息。

紧急接种是在疫区及周围的受威胁区进行，受威胁区的大小视疫病的性质而定。某些流行性强大的传染病如禽流感和口蹄疫等，其受威胁区在疫区周围 5~10km 以上。这种紧急接种的目的是建立“免疫带”以包围疫区，就地扑灭疫情，防止其扩散蔓延。但这一措施必须与疫区的封锁、隔离、消毒等综合措施相配合才能取得较好的效果。

二、药物预防

(一) 药物预防的现实意义

现代化、工厂化畜牧业生产必须尽力做到使动物无病、无虫、健康，才能避免重大经济损失。而密闭式的高密度饲养制度却极易导致动物疫病的流行，极大地威胁着现代化养殖业的发展。为了解决这一矛盾，人们研制、开发了各式各样的疫苗，并已成功应用于防疫实践。但是由于动物疫病种类繁多，病原体特性千差万别，所以还有不少疫病尚无疫（菌）苗可资利用，或虽有疫（菌）苗但预防效果不佳。因此，防制这些疫病除了加强饲养管理、搞好检疫淘汰、环境卫生和消毒工作外，应用群体药物防制也是一项重要措施和一条有效途径。实践证明，在具备一定条件时，对某些疫病采用此种方法可以收到显著效果。所谓群体是指包括没有症状的动物在内的动物群体单位。群体防制应使用安全价廉的药物，最早大规模使用的是牛群灭癣和羊群灭疥的药浴，以后发展了以安全药物加入饲料和饮水中进行的群体药物预防，即所谓保健添加剂。正是群体药物防制的出现才促使保健添加剂的研究在近 20 多年得到快速发展，推出一代又一代新产品。其中最常用的有磺胺类药物、抗生素、中草药以及近年来广泛使用的噻乙醇和喹诺酮类药物等。上述药物目前不但大多可采用饮水或拌料进行口服，操作方便、易于大群使用、省工省时、对预防多种传染病都有较好效果，而且不像活疫苗那样存在散毒、毒力返强的危险，因此作为药物预防措施已被普遍采纳。

(二) 药物预防的弊端及误区

虽然作为保健添加剂的药物在动物疫病防制中具有重要作用和很多优点而被广泛应用，但它既然是药物，就势必带有药物的弊端。首先，与疫苗相比，药物发挥作用的时间短暂，停止使用后其作用很快消失，因此必须准备随时使用，而不像疫苗那样免疫一次可维持效力很长时间。其次，长期使用药物特别是抗生素类药物预防，容易产生耐药菌株，影响防制效果。并可能给人类健康带来严重危害，因为一旦产生耐药性菌株，如有机会感染人类，则会贻误治疗。因此需要经常不断研发、更换新的敏感药物。长期使用抗菌药物还可能引起动物体内正常菌群失调，诱发条件性疾病。再次，药物防制有可能造成药物中毒和药物在动物性产品中的残留，尤其是在长期或过量使用的情况下此类问题更为突出。因为药物的安全范围一般比疫苗的小，药物的代谢途径和产物与疫苗的也不相同，即使是正常使用，有时也会出现不良反应，例如反刍动物及马口服土霉素等抗生素时常能引起肠炎等中毒反应。此外，药

物预防有时还会和免疫接种有矛盾，例如药物会干扰活菌苗的免疫、某些药物具有免疫抑制作用等。最后，药物防制还具有费时、费力、费工、成本高、一般对病毒和胞内寄生菌无效等不足。因此，目前发达国家逐渐趋向于完全以疫（菌）苗来取代药物防制，并从法规上使药物预防逐渐受到严格限制。

目前我国虽然也在逐步限制、但尚未完全禁止抗菌药物在预防动物疫病方面的应用，因此作为药物防制的保健添加剂，抗生素在饲料中的使用仍非常普遍并相当混乱，而且出现一些误区。药物预防的误区主要表现在：

(1) 添加药物种类过多：一些人总想把所有能用药物预防的疫病都通过添加药物来控制，认为添加的药物种类越多越保险，因此无限制地增加预防药物的种类，有的甚至用药多达6种以上。这样不仅造成不必要的浪费、增加了动物机体的负担，甚至造成中毒和药物残留，而且由于长期使用这些药物，一旦发病，其敏感性均大大降低，找不到合适药物，使疫情很难控制。

(2) 用药时间过长：有些养殖场怕发生疫情，饲料中一年到头药物不断。另外，处于竞争目的，大多数饲料厂为了显示本厂的饲料具有防病、促生长作用，都在饲料中加入不同种类和剂量的抗菌药物，造成饲养场的被动用药，致使动物用药时间过长。

(3) 用药剂量过大：与治疗相比，一般预防用药剂量应减半，但有些饲养场往往采用治疗剂量；加之饲料厂一般都在饲料中预先进入了抗生素，饲养场再加药物就等于重复用药，从而导致用药剂量过大。

(4) 过早使用二线药物：预防用药应该使用一线药物即常规药物，例如青霉素、链霉素、土霉素等；只有在治疗时遇到耐药菌株的情况下才使用二线药物即新一代药物，如头孢类。但很多养殖场往往喜欢把最新的二线药物当作预防用药，长期使用后一旦发病，即使最新的药物也无法控制疫情。

(5) 有些小型养殖场药物拌料或饮水不均匀，达不到预期效果，甚至引起个别动物中毒。

(6) 过分依赖药物预防：许多养殖场都把预防疫病的希望寄托在疫苗和药物上，认为只要打了疫苗、用了药物就会平安无事、万事大吉，从而放松了饲养管理、卫生消毒等综合预防措施。

凡此种种，都给药物预防工作带来了诸多不良影响，特别是药物残留和耐药性问题尤为突出。为了解决这些矛盾，避免药物预防产生的各种不良影响，必须遵循科学、合理的药物预防原则，采取正确的药物防制策略和措施。

(三) 科学实施药物预防的原则和方法

针对上述药物预防的弊端和误区，在生产实践中应注意坚持以下科学用药原则和方法：

(1) 选择合适的药物：预防用药一般选用常规药物即常用的一线药物即可，例如青霉素、土霉素、喹乙醇、氟哌酸等。特殊情况下，预防疾病的目标很明确时可选用特定药物，例如因季节变化而要预防猪气喘病时，可选用泰乐菌素或支原净。

(2) 严格掌握药物的种类、剂量和用法：预防用药种类不宜超过2种，剂量、用法应以药物制造商推荐的用量和方法为依据。特殊情况下可以灵活变动，例如在疫病流行期可把预防剂量提高到治疗剂量。

(3) 掌握好用药时间和时机,做到定期、间断和灵活用药;在无疫情流行、动物健康状况良好的情况下,每个月定期只用一个疗程(5d左右)的预防药物即可。有疫情发生时可根据需要适当增加用药时间或疗程。当天气变化、更换饲料、断奶、转群、长途运输、某些疫苗的免疫接种时,可随时或提前1d给予药物预防,以避免应激而诱发病。

(4) 穿梭用药,定期更换:一个养殖场或一个动物群避免长期使用同一种药物,应定期更换、交叉使用几种药物。一般一种药物连续使用1年左右即可考虑更换。

(5) 注意经料、经水给药应混合均匀:经料给药应将药物搅拌均匀,特别是小型饲养场手工拌料更要注意,采取由少到多、逐级混合的搅拌方法比较可靠。经水给药则应注意让药物充分溶解。

(四) 重视药物残留和禁用药物问题

药物残留(drugresidues)又称兽药残留(animal drugresidues),是指给动物使用药物后蓄积和贮存在细胞、组织和器官内的药物原形、代谢产物和药物杂质,包括兽药在生态环境中的残留和兽药在动物性食品中任何可食部分的残留。广义上的兽药残留除了由于防制疾病的药物外,也包括药物饲料添加剂、动物接触或食入的环境中污染物如重金属、霉菌毒素、农药等。目前造成严重威胁的残留兽药主要有抗生素类、磺胺类、呋喃类、抗球虫药、激素类和驱虫药类,由于对人有毒害作用,因此是各国兽药残留监控的重要内容。

兽药通常是由预防和治疗动物疾病、用作饲料添加剂和食品保鲜时而造成对食品的污染。兽药残留产生的原因主要有3方面:①不正确用药,例如药的剂量、给药途径及动物种类不符合用药要求。②未执行休药期的规定,在休药期以前屠宰动物。③使用违禁药物即规定不许使用的药物。另外,动物个体代谢差异也是导致兽药残留超标的原因。据估计,目前我国抗菌药物的年使用量在8000t以上,由于目前广大农牧民对合理用药知识掌握甚少,用药技术水平较低,用药不规范,没有遵守国家发布的允许使用的兽药品种和停药期规定,容易造成药物的滥用和动物产品中兽药残留超标。

兽药残留对人体的危害是多方面的。人长期摄入含兽药的动物性食品后,药物不断在人体内蓄积,当积累到一定程度后,就会对人体产生毒性作用。如磺胺类药物可引起肾损害,特别是乙酰化磺胺在尿中溶解度低,析出结晶后对肾脏损害更大。经常食用一些含低剂量抗菌药物的食品还能使易感个体出现过敏反应,这些药物包括青霉素、四环素、磺胺类药物及某些氨基糖苷类抗生素等。这些药物具有抗原性,刺激机体产生抗菌素抗体,造成过敏反应,严重者可引起休克、喉头水肿、呼吸困难等严重症状。呋喃类引起人体的不良反应主要是胃肠反应和过敏反应,表现在以周围神经炎、发热、嗜酸性白细胞增多为特征的过敏反应。磺胺类药物的过敏反应表现为皮炎、白细胞减少、溶血性贫血和发热。青霉素引起的变态反应,轻者表现为接触性皮炎和皮肤反应,严重者表现为致死性过敏性休克。动物在经常反复接触某一种抗菌药物后,其体内的敏感菌株将受到选择性的抑制,细菌产生耐药性,使耐药菌株大量繁殖,使疾病治疗变得困难。人体经常食用含药物残留的动物性食品,动物体内的耐药菌株可传播给人体,当人体发生疾病时,就给治疗带来一定的困难,延误正常的治疗。人类长期食用低剂量的抗生素能导致金黄色葡萄球菌耐药菌株的出现,也能引起大肠杆菌耐药菌株的产生。世界上一些地区的沙门氏菌、肠道球

菌、大肠杆菌等多种病菌已经产生抗药性。人与人、动物与动物、动物与人之间存在着耐药基因的传递问题。由于耐药菌株很容易在动物与动物、动物与人之间转移，从正在或曾与抗生素接触的人中均可发现大量耐药质粒。迄今为止，具有耐药性的微生物通过动物性食品转移到人体内并对人体健康产生危害的问题尚未得到解决。对磺胺类药物敏感的细菌在动物体内均能产生耐药性，而且当其对一种磺胺类药物产生耐药性后，对其他磺胺类药物也会产生交叉耐药性（但耐磺胺的细菌对其他抗菌药物仍然敏感）。

由于耐药菌株的不断出现，人类不得不持续进行抗菌药物的更新换代。在这场人与细菌的“赛跑”中，细菌总是处于“领先地位”，因为人们研制、开发新药物的速度远远赶不上细菌产生耐药性的速度。所以，为防止病菌通过食物链危害人类健康，在疫病防治中应尽量少用抗生素。所有抗菌药物应先用于人类，再用于伴侣动物，最后用于食用动物。

兽药残留对人类的另一危害是引起体内正常菌群失调。在正常条件下，人体肠道内的菌群与人体能相互适应，如某些菌群能抑制其他菌群的过度繁殖，某些菌群能合成 B 族维生素和维生素 K 以供机体使用。药物残留（食品中长期或超量含有抗菌药物）会使这种平衡发生紊乱，导致一些有益菌死亡，使菌群的平衡失调，从而引起长期的腹泻或引起维生素缺乏等反应，对人体造成危害。除以上影响外，兽药残留还具有致畸、致癌、致突变等作用。

另外，药物残留对环境也有影响。药物进入动物机体后以原形或代谢产物形式随粪、尿等排泄物排出。残留的药物在环境中仍具有活性，会对土壤微生物及昆虫等造成影响。据报道，在用动物排泄物施肥的土壤中检查到了金霉素的残留。我国在 50 年前杀蝗虫所使用的 DDT，至今还残留在土壤内。兔子食用从这种土壤上生长的小麦，在肉中可检出 DDT。近年来，人群中肿瘤发生率不断升高，人们怀疑与环境污染及动物食品药残有关。雌激素、硝基咪唑类、砷制剂等都已证明有致癌、致畸、致突变作用。当人们长期食用含有“三致”作用的食物时，这些残留物会对人体产生毒害作用。

一般来说，虽然兽药残留量很低，但由于能够蓄积，所以对人类及环境的危害主要是慢性、远期和累积性的，如致癌、发育毒性、免疫抑制、致敏和诱导耐药菌株等，对人体健康的潜在危害十分严重，影响深远。如果兽药残留超标，不仅可以直接对人体产生急性或慢性毒性作用，引起细菌耐药性增强，还可以通过环境和食物链的作用间接对人体健康造成潜在危害，并影响我国养殖业的发展和走向国际市场。发达国家为保护本国的产业，在不公开违反世界贸易组织协定条款的前提下，采取比较隐蔽的技术措施，日益高筑绿色壁垒的门槛，尽量阻止外国动物产品的进入。我国加入世界贸易组织不到半年，即 2002 年 1 月欧盟就宣布全面禁止进口中国动物源性食品，理由是动物疾病、兽药残留和卫生指标达不到欧盟要求。同年英国标准食品局又因来自中国的蜂蜜被检出含有超标的氯霉素而停止在英国销售。英国规定蜂蜜中氯霉素的残留量不准超过 $0.05\mu\text{g}/\text{kg}$ ，可见条件是多么苛刻。同年，瑞士政府也以中国鸡肉抗生素超标为由，强制销毁了中国出口到瑞士的全部库存鸡肉和包装物，并发布了进口禁令。同年 3 月，德国因发现有氯霉素而停止进口中国河蟹、鱼和香肠原料。据农业部统计，2002 年上半年我国动物产品出口同比下降 3.5%，进口同比增长 4%。因此，食品安全问题已经成为我国动物产品进军国际市场的最大障碍。


鉴于兽药残留带来的上述诸多危害，目前动物产品安全问题已成为国内外普遍关注的公共卫

生问题,因它直接关系到人类健康、农民收入、农业产业结构的调整和农村经济的发展、整个生态环境的建设、国民经济的可持续发展和动物产品的出口。特别是兽药残留引发的严重后果已向人类敲响了警钟,引起社会各界和各级政府的高度重视。形势发展要求人们必须采取有效措施,减少和控制药物的残留,保证动物产品的安全。

发达国家对兽药残留的关注较早,许多国家对食品中抗菌药物残留量制订了明确的标准,并将这些标准应用于食品进口检验。美国在 20 世纪 60 年代就开始关注肉、蛋、奶中的化学物质残留。目前,欧盟、美国、日本、澳大利亚、加拿大等国家和地区已有相对完善的兽药残留监控体系,动物源性食品中抗生素残留的检测技术正逐步建立、完善。我国各级政府近年来也加大了解决这一问题的力度。为了防止兽药残留及其带来的危害,国家一方面发布了一系列的法律、法规,从法律和制度上加强对兽药的管理和动物产品中药物残留的控制,特别是自 2004 年 11 月 1 日起实施的新的《兽药管理条例》,明确规定了兽药安全使用要求,其中包括禁止将人用药品用于动物;另一方面发布了无公害食品标准 73 项,其中涉及养殖业的标准 47 项。在养殖标准中全部涉及到了如何正确使用兽药(含疫苗),防止药物残留超标。同时还投入大量科研经费加快药残检测方法的研究和应用。

根据药物残留的危害程度和范围,不同国家、组织和部门都规定并公布了一些不同的禁用和限用(在规定的范围内使用)药物种类。一般来讲国外规定的种类要比国内多,且其禁用和限用药物的允许检出含量或残留量也比国内的低,但我国也逐渐采用一些国际或国外标准,以尽快在这方面与国际接轨。我国禁用药品、兽药残留限量标准和残留检测方法,由国务院兽医行政管理部门(农业部兽医局)制定发布。其他部门如国家质量监督检验检疫总局、国家食品药品监督管理局和商务部等根据各自管辖范围也有一些规定。总的来讲,目前我国绝对禁止使用的抗菌药物还不多,只有氯霉素、呋喃唑酮(痢特灵)和甲硝唑等;限定使用的抗菌药物则比较多,而且根据动物种类和用途、市场对象(外销或内销)、发布规定部门的不同,其限定种类和范围也不相同,最常见的限定药物有二甲硝咪唑、洛硝达唑、四环素、泰乐菌素、杆菌肽、磺胺类、噻乙醇等。国外不同国家、地区或组织机构在这方面的规定也不一致,例如欧盟禁用兽药包括阿伏霉素、噻乙醇、杆菌肽、螺旋霉素、维吉尼亚霉素(Virginiamycin)、磷酸泰乐菌素、硝基呋喃类、氯霉素、甲硝咪唑等,并在 2006 年 1 月 1 日起禁止使用黄霉素、莫能菌素、盐霉素和阿美拉霉素等。美国禁用的兽药包括氯霉素、地美硝唑、异丙硝唑、其他基咪唑类、呋喃唑酮、呋喃西林、某些磺胺类药物和氟喹诺酮类、万古霉素、阿伏霉素等。日本拟禁用的兽药有氯霉素、地美硝唑、氧甲噻、甲硝唑、硝基呋喃类等。我国香港禁用的药物有氯霉素、阿伏霉素等。因此,为使我国动物产品在国际市场竞争中处于有利地位,各个生产、加工、销售和出口贸易单位及相关人员不但必须按照有关标准组织生产、加工和销售,加大对兽药及其他有害物质残留的监控和检测,还要了解其他国家、地区和组织机构在这方面的规定和要求。

综上所述,兽药残留是一个复杂的社会问题,它涉及到兽药的生产、加工、销售、使用、监督管理、检测等各个环节、不同部门和人员。要解决这一问题,各个部门和环节都有大量的工作要做。只有全社会共同参与,真正认识并处理好兽药与食品安全的关系,齐心协力采取有效措施控制药物残留,才能最大限度发挥药物在疫病防制工作中的作用,将其对动物、环境和人类的危害降到最低,从而能够使兽药真正为养殖业服务,为人类服务。

 思考题

(1) 解释下列名词：检疫、产地检疫、口岸检疫、PCR、生物芯片、隔离、封锁、假定健康动物、受威胁区、特异性疗法、消毒、终末消毒、物理消毒法、化学消毒法、生物热消毒、微生物制剂、免疫接种、紧急接种、免疫程序、多联苗、多价苗、免疫失败、药物残留、禁用药物、限用药物。

(2) 强调家畜传染病的防制原则应以“预防为主”，在实际工作中具体体现在哪些方面？

(3) 简述传染病的实验室诊断方法和步骤。

(4) 常用的微生物学和免疫学诊断方法有哪些？各有何特点？

(5) 传染病的流行病学调查（诊断）有哪些内容？

(6) 传染病的治疗原则和用药原则是什么？试分述药物预防的利和弊。

(7) 在哪些情况下应对动物果断采取扑杀政策？

(8) 免疫接种和制定免疫程序时应注意哪些问题？

(9) 免疫失败的原因有哪些？

(10) 生产中使用疫苗和药物有哪些误区？

(11) 什么叫药物残留？它是如何产生的？

(12) 药物残留有何危害？如何防止？

各 论



第三章

人兽共患传染病

第一节 病毒性人兽共患传染病

概述 本节共介绍人兽共患的病毒性传染病 15 个，其中口蹄疫、狂犬病、流行性感冒和传染性海绵状脑病等 4 个病，从经济意义和公共卫生意义两方面来说都是最重要的，而且口蹄疫及流行性感冒中的高致病性禽流感是世界动物卫生组织（OIE）动物疾病分类中的 A 类病，因此对这几个病的有关知识要求全面掌握。本节中传染病的病原体：痘病和传染性脓疱的为 DNA 病毒；传染性海绵状脑病的为朊病毒；其余的均为 RNA 病毒。其中口蹄疫和脑心肌炎由微 RNA 病毒科的病毒引起；水疱性口炎和狂犬病由弹状病毒引起；流行性乙型脑炎和森林脑炎由黄病毒科的病毒引起；流行性感冒由正黏病毒科的病毒引起；亨德拉病毒和尼帕病毒均为副黏病毒科的病毒；轮状病毒感染由呼肠孤病毒科的病毒引起；裂谷热和流行性出血热由布尼安病毒科的病毒引起。这些病毒性传染病的流行病学特点是：宿主范围广，可感染多种动物和人类，大多数具有公共卫生意义；多数感染发病急、传播快（传染性海绵状脑病是例外），可在易感群体中造成流行或大流行，其中最明显的例子是口蹄疫、流行性感冒等；有些病如流行性乙型脑炎、森林脑炎、流行性感冒等，流行具有明显的季节性；有些病如狂犬病的传播方式特殊，潜伏期可以很长，发病率不高而致死率很高。对于动物中的这些病毒性传染病做治疗的尝试不仅效果不大，而且会造成疫病的散布，因此有害无益。防制的重点应放在强化生物安全措施，防止将病原体引进易感动物群。其中有一些病有疫苗可以用于预防，如口蹄疫、流行性感冒、狂犬病、痘病、传染性脓疱、流行性乙型脑炎等。传染性海绵状脑病无论是在病原体方面，还是流行病学、病理学和防制方法方面都与其他病毒性传染病不同，在学习时应注意。这一章中有些疾病由于病原学或临床上的相似性可以放在一起比较学习，如山羊痘、绵羊痘与羊口疮（羊传染性脓疱），口蹄疫与水疱性口炎，流行性乙型脑炎与森林脑炎等。

一、痘 病

痘病（variola, pox）是由痘病毒引起的各种动物和人类的一种急性、热性、接触性传染病。哺乳动物痘病的特征是在皮肤和黏膜上形成痘疹，禽痘则在皮肤产生增生性和肿瘤样病理变化。

本病多为局部性反应，有的呈全身性反应，通常取良性经过。在动物的痘病毒感染中，以绵羊痘和鸡痘最为严重，病死率最高。猪痘虽很常见，但发病后临床症状较轻。山羊痘、牛痘和马痘较少发生。

痘病是一种古老的疾病，我国晋朝葛洪（281—361）所著《肘后方》第一次对天花做了临诊记载。宋真宗时（998—1022）发现了人痘接种法，但直到1896年英国人Jenner发明人天花的人工接种才引起世人重视，以后各种畜禽的痘病相继发现。我国从1961年起在全国范围内消灭了天花，世界卫生组织于1980年宣布“天花已在全世界消灭”，这是人类保健史上的重大成就。

【病原】痘病毒科（*Poxviridae*）脊椎动物痘病毒亚科（*Chorodopoxvirinae*）中，与痘病有关的有6个属：正痘病毒属（*Orthopoxvirus*）、山羊痘病毒属（*Capripoxvirus*）、禽痘病毒属（*Avipoxvirus*）、兔痘病毒属（*Leporipoxvirus*）、猪痘病毒属（*Suipoxvirus*）和副痘病毒属（*Parapoxvirus*）。各种动物的痘病毒分属于各个属，其宿主虽不同，但形态结构、化学组成和抗原性方面均大同小异。一般认为引起动物痘病的病毒最初可能起源于同一种病毒，由于长期在各种动物中传染继代逐渐适应，结果形成了各种动物的痘病毒。各种禽痘病毒与哺乳动物痘病毒间不能交叉感染或交叉免疫，但各种禽痘病毒之间在抗原性上极为相似，且都具有血细胞凝集特性。其他属的同属病毒各成员之间也存在着许多共同抗原和广泛的交叉中和反应。

病毒呈砖形或椭圆形，大小为200~390nm×100~260nm，是动物病毒中最大的病毒。基因组为单一分子的双股DNA，分子质量为(150~200)×10⁶。G+C含量为35%~40%，核心两面凹陷呈盘状，两面凹陷内各有一个侧体。在易感细胞的细胞浆内复制，形成嗜酸性包涵体。多数痘病毒能在鸡胚绒毛尿囊膜上生长，产生痘疮病灶。各种痘病毒均可在同种动物的肾、睾丸、胚胎组织细胞上生长，并引起细胞病理变化或空斑；痘病毒划痕接种到宿主动物皮肤上，能引起与自然病例相似的痘疹。

病毒粒子含有100种以上的结构多肽，核蛋白中有转录酶等10多种酶，其中多数为属内各成员病毒所共有，有些为种的特异成分。同属病毒之间还可以发生基因重组。

病毒对温度有高度抵抗力，在干燥的痂块中可以存活几年，但病毒很容易被氯制剂或对SH-基有作用的物质所破坏，有的对乙醚敏感。

痘病毒诱导的免疫应答主要为细胞免疫。

（一）绵羊痘

绵羊痘（*Variola ovina*；sheep pox）是各种家畜痘病中危害最为严重的一种热性接触性传染病。由山羊痘病毒属的绵羊痘病毒引起，其特征是皮肤和黏膜上发生特异的痘疹，可见到典型的斑疹、丘疹、水疱、脓疱和结痂等病理过程。本病主要经呼吸道感染，也可通过损伤的皮肤或黏膜感染。饲养管理人员、护理用具、皮毛、饲料、垫草和外寄生虫等都可成为传播媒介。不同品种、性别、年龄的绵羊都有易感性，以细毛羊最为易感，羔羊比成年羊易感，病死率亦高。可引起妊娠母羊流产，因此在产羔前流行羊痘，可导致很大损失。本病多发生于冬末春初、气候严寒季节，饲草缺乏和饲养管理不良等因素都可促使发病和加重病情。

【临床症状及病理变化】痘病毒对皮肤和黏膜上皮细胞具有特殊的亲和力。病毒侵入机体后，先在单核-吞噬细胞系统增殖，再进入血液（病毒血症）扩散全身，在皮肤和黏膜上皮细胞内繁

殖，引起一系列炎症过程而发生特异性的痘疹。

1. 潜伏期平均为6~8d，病羊体温升高达 $41\sim 42^{\circ}\text{C}$ ，食欲减退，精神不振，结膜潮红，有浆液、黏液或脓性分泌物从鼻孔流出。呼吸和脉搏增速，1~4d后开始发痘。痘疹多发生于皮肤无毛或少毛部位，如眼周围、唇、鼻、乳房、外生殖器、四肢和尾内侧。开始为红斑，1~2d后形成丘疹，突出皮肤表面，随后丘疹逐渐扩大，变成灰白色或淡红色半球状的隆起结节。结节在几天之内变成水疱，水疱内容物起初像淋巴液，后变成脓性，如果无继发感染则在几天内干燥成棕色痂块，痂块脱落遗留一个红斑，后颜色逐渐变淡。在胃黏膜上，往往有大小不等的圆形或半球形坚实的结节，单个或融合存在，有的病例还形成糜烂或溃疡。咽和支气管黏膜亦常有痘疹。在肺部可见干酪样结节和卡他性肺炎区。此外，常见细菌性败血症变化，如肝脂肪变性、淋巴结合急性肿胀等。病羊常死于继发感染。

✓非典型病例不呈现上述典型临床症状或经过，仅出现体温升高、呼吸道和眼结膜的卡他性炎症，不出现或仅出现少量痘疹，或痘疹出现硬结状，在几天内经干燥后脱落，不形成水疱和脓疱，此为良性经过，即所谓的顿挫型。有的病例可见痘疱内出血，呈黑色痘。还有的病例痘疱发生化脓和坏疽，形成相当深的溃疡，具恶臭味，常呈恶性经过，病死率达20%~50%。

【诊断】典型病例可根据临床症状、病理变化和流行情况做出诊断。对非典型病例，可综合不同个体发病情况做出诊断。或可采取丘疹组织涂片，按莫洛佐夫镀银染色法染色，而后镜检，如在胞浆内见有深褐色的球菌样圆形小颗粒（原生小体），即可确诊。也可用姬姆萨或苏木紫-伊红染色，镜检胞浆内的包涵体，前者包涵体呈红紫色或淡青色，后者包涵体呈紫色或深亮红色，周围绕有清晰的晕。

应用琼脂免疫扩散试验、血凝抑制试验、中和试验等均有助于本病的诊断。国外也有采用ELISA和PCR技术检测绵羊痘的报道。

本病应与丘疹性湿疹和螨病相区别。丘疹性湿疹不是传染病，不发热，无痘疹的特征性过程。螨病的痂皮多为黄色麦麸样，可查出螨虫。另外，应注意与绵羊传染性脓疱等病相区别。

【防制】平时加强饲养管理，抓好秋膘，特别是冬春季适当补饲，注意防寒过冬。在绵羊痘常发地区的羊群，每年定期预防接种，在已发病的羊群立即隔离病羊，对尚未发病和邻近已受威胁的羊群用羊痘鸡胚化弱毒疫苗进行紧急接种，不论羊只大小，一律在尾部或股内侧皮内注射疫苗0.5ml，注射后4~6d产生可靠的免疫力，免疫期可持续1年。对病羊隔离、封锁和消毒。病死羊的尸体应深埋，如需剥皮利用，注意消毒防疫措施，防止病毒扩散。

本病尚无特效药，常采取对症治疗等综合性措施：发生痘疹后，局部可用0.1%高锰酸钾溶液洗涤，擦干后涂抹紫药水或碘甘油等。如用免疫血清，效果更好。康复血清有一定防制作用，预防量成年羊每只5~10ml，小羊2.5~5ml，治疗量加倍，皮下注射。若已进入脓疱期则应加大剂量。抗菌药物对痘病无效，但可防止继发感染，需根据实际情况合理应用。

（二）山羊痘

山羊痘（variola caprina; goat pox）是由山羊痘病毒引起的急性接触性传染病，在皮肤上发生丘疹-脓疱性痘疹。

本病在欧洲地中海地区、非洲和亚洲的一些国家均有发生。我国1949年后在西北、东北和华北地区有流行，少数地区疫情较严重。目前由于广泛应用我国研制的山羊痘细胞弱毒疫苗，结合有效的防控措施，疫情已得到控制。*易感动物：山羊、绵羊*

病原为山羊痘病毒，与绵羊痘病毒同属，两者在琼脂免疫扩散试验和补体结合交叉试验时有共同抗原。山羊痘病毒能在羔羊睾丸细胞、肾细胞以及犊牛睾丸细胞上繁殖并致明显的细胞病理变化，可在胞浆内形成包涵体。在发育鸡胚绒毛尿囊膜上产生痘斑。病毒的原生小体能被免疫血清所凝集。山羊痘病毒能免疫预防羊传染性脓疱（口疮），但羊传染性脓疱病毒对山羊痘却无免疫性。山羊痘的临诊症状和病理变化与绵羊痘相似，主要在皮肤和黏膜上形成痘疹。在诊断时应注意与羊的传染性脓疱鉴别，后者发生于绵羊和山羊，主要在口唇和鼻周围皮肤上形成水疱、脓疱，后结成厚而硬的痂，一般无全身性反应。患过山羊痘的耐过山羊可以获得坚强免疫力。中国兽医药品监察所将山羊痘病毒通过细胞培养传代制成的细胞弱毒疫苗对山羊安全，免疫效果确实，以0.5ml皮内或1ml皮下接种效果很好，已推广应用。

（三）猪痘

猪痘（variola suilla; swine pox）可由两种形态学极为近似的病毒引起：一种是猪痘病毒，这种病毒仅能使猪发病，只能在猪源组织细胞内增殖，并在细胞胞浆内形成空泡和包涵体。另一种是痘苗病毒（Vaccinia virus），能使猪和其他多种动物感染，能在鸡胚绒毛尿囊膜、牛、绵羊及人等胚胎细胞内增殖，并在被感染的细胞胞浆内形成包涵体。本病以皮肤，偶尔黏膜发生痘疹和结痂为特征。

【流行病学】猪可以通过直接或间接接触感染痘苗病毒。猪痘病毒主要由猪血虱（*Hematopinus suis*）传播，其他昆虫如蚊、蝇等也有传播作用。猪痘多发生于4~6周龄仔猪，成年猪有抵抗力。痘苗病毒可引起各种年龄的猪感染发病，常呈地方流行，一年四季均可发生，多见于温暖季节。饲养管理不当，长途运输可以促进发病。

【临诊症状】潜伏期平均为4~7d，病猪体温升高，精神、食欲不振，鼻、眼有浆液性分泌物。痘疹主要发生于无毛或少毛处，如鼻盘、眼皮、肢内侧和乳房等处，有时也发生于背部、体侧和耳廓。痘疹开始为深红色的硬结节，突出于皮肤表面，略呈半球状，表面平整，见不到形成水疱即转为脓疱，并很快结成棕黄色痂块，脱落后遗留白色斑块而痊愈，病程一般为10~15d。本病多为良性经过，病死率为5%左右，如饲养管理不当或有继发感染，常使病死率增高，可达10%以上，特别是幼龄仔猪。

【诊断】一般根据病猪典型痘疹和流行病学材料即可做出现场诊断，但应注意与类似疾病相区别。猪痘通过组织学检查，在有病理变化的皮肤细胞中能查出典型的胞浆内包涵体，以此可做出区别。至于猪痘究竟是由何种病毒引起，可用家兔做接种试验，痘苗病毒可在接种部位引起痘疹，而猪痘病毒不感染家兔。必要时可进行病毒的分离与鉴定。

【防制】对猪群要加强饲养管理，搞好卫生，消灭猪血虱和蚊、蝇等。新购入的生猪要隔离观察1~2周，防止带入传染源。发现病猪要及时隔离治疗，可试用康复猪血清或痊愈血治疗，其他治疗方法见绵羊痘。对病猪污染的环境及用具要彻底消毒，垫草焚毁。本病目前尚无有效疫苗，但康复猪可获得坚强免疫力。

(四) 牛痘

牛痘 (*variola vaccina*; cow pox) 是由痘苗病毒 (*Vaccinia virus*) 或牛痘病毒 (*Cowpox virus*) 引起。以乳房或乳头上局部发生痘疹间或表现全身发病为特征。

两种病毒同属于正痘病毒属, 性状相似, 具有同样范围的易感宿主, 两者在牛引起的临床症状亦相似, 但可用交叉补体结合试验、琼脂扩散试验和抗体吸收试验等加以区别。病毒能感染多种动物, 主要发生于乳牛。传染源是病牛, 一般通过挤奶工人的手或挤奶机而传播。人受感染是从接触患病牛的乳房或乳头而来, 人与人之间的传播非常罕见。

潜伏期 4~8d, 病牛体温轻度升高, 食欲减退, 反刍停止, 挤奶时乳头和乳房敏感, 不久在乳房和乳头 (公牛在睾丸皮肤) 上出现红色丘疹, 1~2d 后形成约豌豆大小的圆形或卵圆形水疱, 疱上有一凹窝, 内含透明液体, 逐渐形成脓疱, 然后结痂, 10~15d 痊愈。若病毒侵入乳腺, 可引起乳腺炎。

只要牛群中有牛痘病毒存在, 人就可能发生痘病, 常发生于挤奶工人, 可在手、臂, 甚至脸部发生痘疹, 通常都能自愈。小鼠、豚鼠、家兔和猴等人工接种病料也易感染。

根据临床特征和流行特点可做出初步诊断。确诊可采取病理变化部位组织做包涵体检查, 或采水疱液做电镜检查。也可将水疱液接种鸡胚、单层细胞或做实验动物感染试验。为区分牛痘病毒和痘苗病毒, 可进行鸡的皮肤试验, 痘苗病毒可在接种处发生典型的原发性痘疹, 而牛痘病毒则无接种反应。在诊断时应注意与伪牛痘相区别, 其临床症状与牛痘极为相似, 只是在水疱或脓疱上少见凹陷。另外, 还应与口蹄疫、水疱性口炎、牛溃疡乳头炎、牛结节性皮炎等相区别。

预防应注意挤奶卫生, 发现病牛及时隔离。在牛痘发生流行时, 可用痘苗接种于易感动物 (在会阴部划痕或皮内接种)。治疗可用各种软膏 (如氧化锌、磺胺类、硼酸或抗生素软膏) 涂抹患部, 促使愈合和防止继发感染。

(五) 伪牛痘

伪牛痘 (*pseudocowpox*) 又称挤乳者结节 (*milker's nodules*), 是由属于副痘病毒属的伪牛痘病毒 (*Pseudocowpox virus*) 引起的一种人兽共患传染病。伪牛痘在临床上与牛痘病毒和痘苗病毒感染相似, 在泌乳母牛的乳房和乳头上引起增生性病理变化。由于局部知觉过敏, 病牛抗拒挤乳。本病主要见于人和牛, 广泛分布于世界各地。

伪牛痘病毒粒子呈卵圆形或圆柱状, 与牛痘病毒和痘苗病毒没有交叉免疫性, 但在血清学上难与同属副痘病毒属 (*parapoxvirus*) 的传染性脓疱病毒及牛丘疹性口炎病毒相区别。

牛是本病的自然宿主, 主要通过挤奶者的手或挤奶机而传播, 传播迅速, 泌乳母牛的发病率可高达 80%。干奶牛、处女牛和公牛一般不发生本病。人的感染与职业有关, 挤奶工人经常发生感染。

潜伏期约 5d, 病理变化与牛痘相似, 但极少形成脐形痘疱。开始为丘疹, 随后变为樱红色水疱, 于 2~3d 内结痂, 并于 2~3 周内愈合。每个乳头通常有 2~10 个痘疹。丘疹有时不发展成水疱, 而直接变为痂皮。病牛常无全身临床症状。

人感染后通常在手指或其他部位发生樱红色丘疹, 随后增大而成坚实有弹性的紫红色疹块,

直径约 2cm, 有刺痒感, 但不化脓, 也无全身反应, 经 4~6 周逐渐消退, 不留疤痕。

依据泌乳母牛乳房和乳头上的特殊病理变化, 结合流行情况, 可做出初步诊断, 但临床上不易与牛痘区别。伪牛痘病毒的形态特征与牛痘病毒不同, 两者不难区别。此外, 伪牛痘病毒可在牛、羊睾丸原代细胞分离培养, 并引起细胞病理变化, 但不能在鸡胚绒毛尿囊膜或兔皮肤上生长, 而痘苗病毒和牛痘病毒可在这两者上生长。接种牛痘疫苗的犍牛对伪牛痘病毒无抵抗力。

防控措施与牛痘相同。

(六) 马痘

马痘 (variola equina; horse pox) 是由正痘病毒属的马痘病毒所引起, 通过损伤的皮肤和黏膜传染。根据发病部位的不同可分为皮肤型、黏膜型和外阴型。皮肤型又称传染性脓疱性皮炎 (contagious pustular dermatitis), 于系部和球节处的皮肤上出现丘疹、水疱和脓疱等主要病理变化。由于局部疼痛, 可引起跛行。黏膜型又称传染性脓疱性口炎 (contagious pustular stomatitis), 于唇内侧、齿龈、舌、舌系带、颊部等黏膜上发生痘疹, 也是先发丘疹, 继而出现水疱和脓疱, 脓疱破裂形成浅的溃疡, 很快生出上皮而痊愈。有的病例可见整个口腔黏膜受害, 病理变化波及鼻腔。病马发热, 食欲减退, 流涎, 幼驹较为严重, 可造成死亡。外阴型发生于阴门皮肤和阴道黏膜, 可见局部出现水肿、痘疹和溃疡, 甚至波及肛门和直肠黏膜, 个别病例可引起全身临床症状。主要通过交配或人工授精传播。病马康复后可获得坚强免疫。

马痘病毒与痘苗病毒在抗原性和血清学上可发生交叉反应, 并可以使人感染发病, 多经损伤皮肤传染, 临诊表现为局部 (如手臂等) 疹状水疱, 进而形成溃疡。

防控措施首先是隔离病马, 冲洗患部, 涂擦抗生素或磺胺软膏等。饲养管理人员要注意洗手消毒, 防止自身感染或成为传播媒介。刷拭用具等要固定使用, 并经常消毒。

(七) 禽痘

禽痘 (variola avium; avian pox) 是由禽痘病毒引起的禽类的一种急性、接触传染性疾病, 通常分为皮肤型和黏膜型。前者多以皮肤 (尤以头部皮肤) 的痘疹, 继而结痂、脱落为特征。后者可引起口腔和咽喉黏膜的纤维索性坏死性炎症, 常形成假膜, 故又名禽白喉。有的病禽两者可同时发生。

本病广泛分布于世界各国, 特别是在大型鸡场中更易流行。可使病禽生长迟缓, 产蛋率下降, 若并发其他传染病、寄生虫病和卫生条件、营养状况不良时, 也可引起大批死亡, 尤其是对雏鸡, 造成更严重的损失。

【流行病学】家禽中以鸡的易感性最高, 不分年龄、性别和品种都可感染, 其次是火鸡, 鸭、鹅等家禽虽也能发生, 但并不严重。鸟类如金丝雀、麻雀、燕雀、鸽、掠鸟等也常发痘疹, 但病毒类型不同, 一般不交叉感染, 偶有例外。鸡以雏鸡和生长鸡最常发病, 其中最易引起雏鸡大批死亡。本病一年四季中都可发生, 秋、冬两季最易流行, 一般在秋季和冬初发生皮肤型痘疹较多, 在冬季则以黏膜型痘疹为多。

病禽脱落的碎散痘痂是散布病毒的主要形式。病毒也可以从病禽的唾液、鼻液和眼泪排出。

本病主要通过皮肤或黏膜的伤口感染, 不能经健康皮肤和黏膜感染, 亦不能经口感染。库

蚊、伊蚊和按蚊以及双翅目的鸡皮刺螨、蜱、虱等吸血昆虫在传播本病中起着重要的媒介作用。蚊子的带毒时间可长达10~30d，这是夏秋季流行鸡痘的重要传播途径。争斗、啄毛、交配等造成外伤，鸡群过分拥挤、通风不良、鸡舍阴暗潮湿、体表有寄生虫、营养不良、缺乏维生素及饲养管理太差等均可促使本病发生和病情加剧，如有葡萄球菌、传染性鼻炎和慢性呼吸道病等并发感染，可造成大批死亡。

【临诊症状】潜伏期4~8d。病毒侵入破损的皮肤或黏膜后，在这些部位的上皮细胞内繁殖，引起细胞增生，形成结节。按侵犯部位不同，可分为皮肤型、黏膜型、混合型，偶有败血型。

1. 鸡

(1) 皮肤型：以头部皮肤，有时见于腿、脚、泄殖腔和翅内侧形成一种特殊的痘疹为特征。常见于冠、肉髯、喙角、眼皮和耳球上，起初出现细薄的灰色麸皮状覆盖物，迅速长出结节，初呈灰色，后呈黄灰色，逐渐增大如豌豆，表面凹凸不平，呈干而硬的结节，内含有黄脂状糊块。有时结节数目很多，互相连接融合，产生大块的厚痂，致使眼缝完全闭合。一般无明显的全身临诊症状，但病重的小鸡则可表现为精神萎靡、食欲消失、体重减轻等，甚至引起死亡。产蛋鸡产蛋减少或停止。

(2) 黏膜型（白喉型）：多发于小鸡，病死率较高，小鸡可达50%。病初呈鼻炎临诊症状，鼻炎出现后2~3d，口腔、咽喉等外黏膜发生痘疹，初呈圆形黄色斑点，逐渐扩散为大片的沉着物（假膜），随后变厚而成棕色痂块，凹凸不平，且有裂缝。痂块不易剥落，强行撕脱则留下易出血的表面。上述假膜有时伸入喉部，引起呼吸和吞咽困难。病鸡由于采食困难，体重迅速减轻，精神萎靡，最后窒息死亡。有些鸡眼、鼻和眶下窝也常受侵，即所谓的眼鼻型鸡痘。首先是眼结膜发炎，眼和鼻流出浆液性之后是脓性分泌物。病程稍长，在眶下窝有炎性蓄积物，可使眼睑肿胀，结膜充满脓性或纤维蛋白渗出物，甚至引起角膜炎而失明。

(3) 混合型：即皮肤和黏膜均被侵害，病情严重，死亡率高。

(4) 败血型：少见，若发生则以严重的全身临诊症状开始，继而发生肠炎，病禽有时迅速死亡，有时急性临诊症状消失，转变为慢性腹泻而死。

2. 火鸡 火鸡痘与鸡痘的临诊症状和病理变化基本相似，因增重受阻造成的损失比因病死亡者还大。产蛋火鸡呈现产蛋减少和受精率降低，病程一般2~3周，严重者6~8周。

3. 鸽 鸽痘的痘疹一般发生在腿、脚、眼睑或靠近喙角基部，个别的可发生口疮（黏膜型）。

4. 金丝雀 金丝雀患痘，全身临诊症状严重，常引起死亡。剖检时见浆膜下出血、肺水肿和心包炎。有时在头部、上眼睑的边缘、趾和腿上也可出现痘疹。

5. 鸵鸟 鸵鸟的痘疹发生在头部无羽毛部，眼睑、口角和耳孔周围发生一种灰黄色绿豆大小的痘痂，有的结节数目较多且互相融合，形成大的痘痂。剥去痘痂，露出一种出血的陷凹。痂皮脱落后形成平滑的灰白色瘢痕而痊愈。

【病理变化】禽痘病理变化与临诊所见相似。口腔黏膜的病理变化有时可蔓延到气管、食道和肠。肠黏膜可能有小点状出血。肝、脾和肾常肿大。心肌有时呈现实质变性。组织学检查，可见病理变化部位的上皮细胞内有胞浆内包涵体。

【诊断】皮肤型和混合型的临诊症状具有特征性，不难诊断。对单纯的黏膜型易与上呼吸道

型新城疫、传染性鼻炎和传染性喉气管炎等病混淆。可采用病料接种鸡胚或人工感染健康易感鸡的方法进行鉴别。方法是：取病料（一般用痘疹或其内容物或口腔中的假膜）做成 1：（5~10）的悬浮液，擦入划破的冠、肉髯或皮肤创口以及拔去羽毛的毛囊内，如有痘病毒存在，被接种鸡在 5~7d 内出现典型的皮肤痘疹临床症状。此外，也可采用琼脂扩散沉淀试验、血凝试验、血清中和试验、免疫荧光抗体技术、酶联免疫吸附试验及 PCR 技术等进行治疗。

【**防制**】平时要搞好禽场及周围环境的清洁卫生，做好定期消毒，尽量减少或避免蚊虫叮咬，避免各种原因引起的啄癖或机械性外伤。有计划地进行预防接种是防制本病的有效方法。我国目前使用的是鸡痘鹌鹑化弱毒疫苗，一般初生 6 日龄以上雏鸡用 200 倍稀释，于鸡翅内侧无血管处皮下刺种 1 针；20 日龄以上鸡用 100 倍稀释疫苗刺种 1 针；1 月龄以上鸡可用 100 倍稀释液刺种 2 针。刺种后 7~10d 局部出现红肿，随后产生痂皮，2~3 周痂皮脱落，免疫期 4 月。对前一年发生过鸡痘的鸡群，应对所有的雏鸡接种疫苗，每批都要接种。

一旦发生本病，应隔离病鸡，轻者治疗，重者淘汰，死者深埋或焚烧，健鸡应进行紧急预防接种，污染场所要严格消毒。存在于皮肤病灶中的病毒对外界环境的抵抗力很强，因此隔离的病鸡应在完全康复后 2 月方可合群。

对病鸡皮肤上的痘疹一般不需治疗。如要治疗，可先用 1% 高锰酸钾液冲洗痘痂，而后用镊子小心剥离，伤口用碘酊或龙胆紫消毒。口腔病灶可先用镊子剥去假膜，用 0.1% 高锰酸钾液冲洗，再涂碘甘油，或撒上冰硼散。眼部肿胀的病鸡，可先挤出干酪样物，然后用 2% 硼酸液冲洗，再滴入 5% 蛋白银溶液或眼药水。



思考题

- (1) 如果某一地区流行绵羊痘，综合分析发病原因，并提出科学合理的防制措施。
- (2) 怎样鉴别黏膜型鸡痘和其他鸡呼吸道疾病？

二、传染性脓疱

传染性脓疱 (contagious ecthyma) 是由传染性脓疱病毒引起绵羊、山羊的一种急性接触传染性、嗜上皮性的人兽共患病。以在口、唇、舌、鼻、乳房等部位的皮肤和黏膜形成丘疹、水疱、脓疱、溃疡和结成疣状厚痂为特征。羔羊最为敏感，常引起群体发病，尤其是密集的羊群。本病又称传染性脓疱性皮炎 (contagious pustular dermatitis, CPD)、口疮、传染性脓疱坏死性皮炎、口溃疡、痂皮口、传染性脓疱口炎、传染性唇皮炎等。

1887 年 Steed 首先对此病进行了描述，目前世界上几乎所有养羊的国家和地区都发现存在本病。

【**病原**】传染性脓疱病毒又称羊口疮病毒 (Orf virus)，属于痘病毒科、副痘病毒属 (*Parapoxvirus*)。病毒粒子呈砖形，含双股 DNA，DNA 的分子质量为 88.8×10^6 u，DNA 中 G+C mol 含量为 64%，有囊膜，大小为 $200 \sim 350 \text{ nm} \times 125 \sim 175 \text{ nm}$ 。病毒颗粒具有特征性的表面结构，即管状条索斜形交叉成线团样组织，其排列多很规则，也有排列不规则的。

经不同国家和地区的不同毒株交叉免疫试验和其他一些理化试验，证明毒株存在多型性。

病毒可在体外进行人工培养，并有广泛的培养细胞系，如羊胚胎皮肤细胞、羊和牛原代睾丸细胞和肾细胞、人原代羊膜细胞、猴肾细胞等。一般情况下，幼龄和繁殖快的细胞较老龄细胞对该病毒更为敏感。

病毒对外界环境具有相当强的抵抗力，尤其是对干燥有极高的耐受力。在干燥的痂皮中，病毒可存活几个月甚至几年。干痂暴露于夏季日光下 30~60d 开始丧失其传染性；在地面上经过秋、冬季，来年春季仍有传染性。干燥病料在冰箱内保存 3 年以上仍有传染性。对温度较为敏感，60℃30min 和煮沸 3min 均可使其灭活，对乙醚、氯仿、苯酚等敏感。2% 的福尔马林浸泡 20min 及紫外线照射 10min 均能使病毒灭活。

【流行病学】本病只危害绵羊和山羊，而以 3~6 月龄羔羊发病最多。一年四季均可发生，但最常发生于初春或春末夏初、气候炎热、干旱及枯草季节。无性别和品种的差异，并常为群发性流行，成年羊同样有易感性，但发病较少，呈散发性传染。人、骆驼和猫可感染，也有麝牛、猴子、驯鹿、加拿大盘羊、野山羊、岩羚羊、海豹、犬等自然感染的报道。人工接种（口腔黏膜）可能使犊牛、兔、幼犬等发病，而其他动物无论自然或人工感染均不易致病。

病羊和带毒羊是传染源。自然感染主要因购入病羊或带毒羊而传入健康羊群，或者是通过将健羊置于曾有病羊用过的厩舍或污染的牧场而引起。感染途径主要是皮肤或黏膜的擦伤。由于病毒的抵抗力较强，本病在羊群中可连续为害多年。

人多因与病羊接触而感染，主要发生于屠宰场与皮毛加工厂工人、放牧员、兽医等。人与人之间可互相传染，手、臂如有伤口可增加感染机会。

【临床症状及病理变化】

1. 羊 潜伏期为 4~7d，在临诊上分为 3 型，也偶见有混合型。

(1) 唇型：这是一种最常见的临床型。病羊首先在口角或上唇，有时在鼻镜上发生散在的小红点，很快即形成麻子大小的小结节，继而成为水疱或脓疱，脓疱破溃后，成黄色或棕色的疣状硬痂。若为良性经过时，这种痂垢逐渐扩大、加厚、干燥，1~2 周内脱落而恢复正常。在严重病例，患部继续发生丘疹、水疱、脓疱、痂垢，并互相融合，涉及整个口唇周围及颜面、眼睑和耳廓等部，形成大面积具有龟裂、易出血的污秽痂垢，下伴以肉芽组织增生，整个嘴唇肿大外翻呈桑椹状突起，严重影响采食，病羊日趋衰弱而死。病程可长达 2~3 周。同时常有化脓菌和坏死杆菌等继发感染，引起深部组织的化脓和坏死。口腔黏膜也常受害，有时仅见黏膜病理变化。黏膜潮红增温，在唇内面、齿龈、颊部、舌及软腭黏膜上发生被红晕所围绕的灰白色水疱，继之变成脓疱和烂斑，或愈合而康复，或恶化形成大面积溃疡，且往往有坏死杆菌等继发感染，发生伴有恶臭的深部组织坏死，有时甚至可见部分舌的坏死脱落。少数严重病例可因继发性肺炎而死亡。

若通过病羔羊的传染，则母羊的乳头皮肤也可能出现和唇部皮肤同样的病理变化。

继发性感染也可蔓延至喉、肺以及真胃。

(2) 蹄型：几乎仅侵害绵羊，多单独发生，偶有混合型。多仅一肢患病，但也可能相继侵犯多数甚至全部蹄端。常在蹄叉、蹄冠或系部皮肤上形成水疱或脓疱，破裂后形成由脓液覆盖的溃疡。如有继发感染，则化脓坏死变化可能波及皮基部或蹄。病羊跛行，长期卧地，病期缠绵，间

或还可能在肺脏、肝脏和乳房中发生转移性病灶，严重者衰弱而死或因败血症而死。

(3) 外阴型：此型少见。有黏膜和脓性阴道分泌物，在疼痛肿胀的阴唇和附近的皮肤上有溃疡；乳房和乳头的皮肤上（多系病羊吃乳时传染）发生脓疱、烂斑和痂垢。在公羊，阴鞘肿胀，阴鞘口和阴茎上发生小脓疱和溃疡。单纯的外阴型很少死亡。

2. 人 潜伏期 3~7d。呈现稽留热（2~4d），在口腔发生口膜炎后形成溃疡，或在手、前臂或眼脸上发生伴有疼痛的皮疹、水疱或脓疱，局部发痒，常见局部淋巴结肿胀，患者表现怠倦。水疱或脓疱经 3~4d 破溃形成溃疡，10d 后可愈合。如有继发感染，则溃疡经 3~4 周始能结痂愈合，痂脱落后无疤痕遗留。

【诊断】根据特征的临床症状及流行情况，可做出初步诊断。确诊可采用分离培养病毒或对病料进行负染色直接进行电镜观察，还可用血清学方法诊断，如中和试验、补体结合试验、琼脂扩散试验、反向间接血凝试验、酶联免疫吸附试验、免疫荧光技术和变态反应等。另外，PCR 和巢式 PCR 可快速检测本病的病原。

本病应与羊痘、坏死杆菌病、蓝舌病等进行鉴别诊断。

【防治】最有效的手段是对羊只免疫接种传染性脓疱皮炎细胞弱毒苗，其他临床处理措施效果不佳。治疗宜在病初期，延误至中、后期，则预后不良。

本病主要是通过创伤而感染，因此应保护黏膜、皮肤勿使发生损伤，幼羔口腔黏膜娇嫩，特别在出牙时易致外伤，因此饲料和垫草应尽量拣出芒刺。加喂适量食盐，以减少啃土啃墙，保护皮肤黏膜不使发生损伤。不要从疫区引进羊只和购买其产品，如必须从情况不明，特别是可疑的羊场购入羊只，应隔离检疫 2~3 周，进行详细检查，同时应将蹄部彻底清洗和进行多次消毒。

发病时，应对全部羊只进行检查，发现病羊立即隔离治疗，并用 2% 氢氧化钠溶液、10% 石灰乳或 20% 草木灰水彻底消毒用具和羊舍。

在本病流行地区，可使用羊口疮弱毒疫苗进行接种。所使用的疫苗株型应与当地流行毒株相同，如无法确定毒型，也可采集当地自然发病羊的痂皮回归易感羊制成活毒疫苗，给本地区内的未发病羊尾根无毛部划痕接种，10d 后即可产生免疫力，免疫持续期可达 1 年。实行活毒苗接种时，应做好隔离消毒工作。活毒苗成本低，制备简便，但容易散毒，故仅限于疫区内使用。

病羊治疗，如病理变化为唇型和外阴型，可先用 0.1%~0.2% 高锰酸钾溶液冲洗创面，再涂以 2% 龙胆紫、5% 碘酊甘油（1:1）或 5% 土霉素软膏，每天 2~3 次，以碘酊甘油疗法在实践中最为常用。如为蹄型，可将病蹄在 5% 福尔马林中浸泡 1min，必要时每周重复 1 次，连续 3 次，或每隔 2~3d 用 3% 龙胆紫、1% 苦味酸、10% 硫酸锌酒精溶液重复涂擦，土霉素软膏也有疗效。对严重病例应给予支持疗法。为防止继发感染，必要时可应用抗生素或磺胺类药物。

人在接触病羊时，应注意个人防护，以防经损伤的皮肤发生感染。发生本病时可采取对症疗法。

思考题

- (1) 简述传染性脓疱的流行特点和临床症状。
- (2) 简述传染性脓疱的预防和治疗要点。

三、口蹄疫

口蹄疫 (aphthae epizooticae; foot and mouth disease, FMD) 是由口蹄疫病毒引起的人兽共患的一种急性、热性、高度接触性传染病, 其临床特征是在口腔黏膜、四肢下端及乳房等处皮肤形成水疱和烂斑。该病传播迅速, 流行面广, 成年动物多取良性经过, 幼龄动物多因心肌受损而死亡率较高。

本病广泛流行于世界各地。由于本病使动物及其产品流通和国际贸易受到限制, 造成了巨大的经济损失, 故被各国政府及国际组织所重视, 列为全球各国共同商定扑灭的头号法定传染病。世界动物卫生组织 (OIE) 将本病列为 A 类动物疫病名单之首。随着国际贸易日趋增加, 物资交流和国际交往越来越频繁, 给本病的预防和控制增加了难度, 因此世界各国都花费大量人力、物力和财力来研究、控制和消灭本病。

本病虽多呈良性经过, 但感染谱广, 流行快, 往往造成大流行, 不易控制和消灭, 可降低生产性能, 并且感染人。我国民间俗称本病为“口疮”、“蹄瘡”。

【病原】口蹄疫病毒 (Foot-and-Mouth disease virus) 属于微 RNA 病毒科 (Picornaviridae) 中的口蹄疫病毒属 (Aphthovirus), 是 RNA 病毒中最小的一个。病毒粒子直径为 20~25nm, 呈圆形, 无囊膜。内部为单股线状正义 RNA, 占全病毒的质量分数为 31.8%, 决定病毒的感染性和遗传性; 外部为蛋白质, 其质量分数为 68.5%, 决定其抗原性、免疫性和血清学反应能力, 并保护中央的核糖核酸不受外界核糖核酸酶等因素的不利影响。

口蹄疫病毒基因组由 5' 非翻译区 (5'-UTR)、3' 非翻译区 (3'-UTR)、开放阅读框 (ORF) 和 poly (A) 尾组成, 全长大约 8 500 个核苷酸。其编码 4 种主要多肽: VP1、VP2、VP3 和 VP4, 还编码两种次要的多肽, 编码结构蛋白 VP4、VP3、VP2、VP1 的基因分别命名为 1A、1B、1C、1D。VP1~VP3 位于衣壳表面, 组成核衣壳蛋白亚单位, VP1 蛋白大部分暴露在病毒粒子的外表面, 是决定病毒抗原性的主要成分。VP4 位于衣壳内部, 与 RNA 紧密结合而构成病毒粒子的内部成分。在 4 种蛋白质中, 仅 VP1 诱导中和抗体并与抗感染免疫有关。

在口蹄疫病毒感染的细胞培养液中, 有大小不同的 4 种粒子。最大的粒子为完整病毒, 其直径为 23±2nm, 沉降系数为 146S, 具有感染性和免疫原性; 第二种为不含 RNA 的空衣壳, 其直径为 21nm, 沉降系数为 75S, 具有良好的型特异性和免疫原性, 但没有感染性; 第三种为衣壳蛋白裂解后的壳微体 (亚单位), 其直径为 7nm, 沉降系数为 12S, 无 RNA, 无感染性而有抗原性; 第四种为病毒感染相关抗原 (VIA), 沉降系数为 4.5S, 是一种不具有活性的 RNA 聚合酶, 当病毒粒子进入细胞, 经细胞蛋白酶激活才具有酶活性, 能诱发机体产生群特异性抗体。

口蹄疫病毒具有多型性、易变异的特点。根据其血清学特性, 目前可分为 7 个血清型, 即 A、O、C、SAT1 (南非 1 型)、SAT2 (南非 2 型)、SAT3 (南非 3 型) 及 Asia I 型 (亚洲 I 型)。各血清型间无交叉免疫现象, 但各型在发病临床症状方面的表现却没有不同。每一个血清型又包含若干个亚型, 同型各个亚型之间也仅有部分交叉免疫性。口蹄疫病毒在流行过程中及经过免疫的动物体均容易发生变异, 即抗原漂移, 故口蹄疫病毒常有新的亚型出现。根据世界口蹄疫中心公布, 口蹄疫亚型已达到 80 多个, 而且还会有新的亚型出现。该病毒的这种特性给口蹄疫

白... 2018

SAT1
2018

A.O.C
A.O.C
A.O.C

的防治带来了许多困难。我国主要是 A 型、O 型和亚洲 I 型，欧洲主要是 A 型、O 型，均以 O 型多见。

口蹄疫病毒在患病动物的水疱液、水疱皮、淋巴液及发热期血液内的含量最高，其次是各组织器官、分泌物、排泄物，可长期存在并向外排毒，退热后病毒可以出现于乳、粪、尿、泪、涎水及各脏器中。最长带毒时间牛为 5 年，羊 3 月，猪 1 月（3~4 周）。

口蹄疫病毒可用多种哺乳动物细胞系培养，如犊牛肾细胞、仔猪肾细胞、仓鼠肾细胞等几十种细胞，并产生细胞病理变化，最常用的是乳鼠、豚鼠、乳仓鼠肾传代细胞。由于乳仓鼠肾传代细胞对口蹄疫病毒高度易感，故现在常用于单层细胞培养和深层悬浮培养以供研究或生产疫苗。鸡胚也可以用于分离培养及致弱病毒。有些鸡胚适应毒株和雏鸡适应毒株对牛的致病力显著减弱。

口蹄疫病毒人工接种很容易使牛感染，将病料皮内接种于舌部，可于 10~12h 内出现水疱，在 20~24 h 表现发热和病毒血症，在 2~4d 内蹄叉出现继发性水疱。豚鼠是常用的实验动物，在后肢跗部皮内接种或刺划，常在 24~48h 后于接种部位形成原发性水疱，于感染后 2~5d 可在口腔等处出现继发性水疱。乳鼠对本病毒非常敏感，是最好的实验动物，一般用 3~5 日龄（也可用 7~10 日龄）的乳鼠，皮下或腹腔接种，经 10~14h 表现呼吸急促、四肢和全身麻痹等临床症状，于 16~30h 内死亡。其他动物如犬、猫、仓鼠、大鼠、家兔、家禽等人工接种亦可感染。

口蹄疫病毒对外界环境的抵抗力很强，耐干燥。在自然条件下，含毒组织及污染的饲料、饮水、饲草、皮毛及土壤等所含病毒在数日乃至数周内仍具有感染性。病毒低温下十分稳定，在 -50~-70℃ 可保存数年之久，在 50% 甘油生理盐水中于 5℃ 能存活 1 年以上，但高温和直射阳光（紫外线）对病毒有杀灭作用，紫外线能使病毒 RNA 的尿嘧啶形成二聚物，使病毒被迅速灭活。病毒对酸和碱都特别敏感，在 pH3.0 和 pH9.0 以上的缓冲液中，病毒感染性将瞬间消失，2%~4% 氢氧化钠、3%~5% 福尔马林溶液、5% 氨水、0.2%~0.5% 过氧乙酸或 5% 次氯酸钠等均为口蹄疫病毒良好的消毒剂。食盐对病毒无杀灭作用，有机溶剂及一些去污剂对病毒作用不大。骨髓、内脏及淋巴结内的病毒因产酸不良而能存活多年。

【流行病学】自然条件下口蹄疫病毒可感染多种动物，偶蹄目动物易感性最高，易感性的高低顺序依次为黄牛、奶牛、牦牛、水牛、猪、羊、骆驼。在野生动物中，黄羊、麝、鹿、野牛、野猪、驼羊、羚羊、野山羊等均可感染。实验动物中以豚鼠、乳鼠、乳兔最敏感，幼龄动物易感性大于老龄动物。人对本病也有易感性，儿童发病严重，成人较轻。

患病动物及带毒动物是本病最主要的传染源，发病初期的患病动物是最危险的传染源，因为病状出现后的开始几天，排毒量最多，毒力最强。在恢复期排毒量逐步减少。病牛以舌面水疱皮的含毒量最多，其次为粪、尿、乳和精液。病猪则以破溃的蹄部水疱皮含毒量最高，约为牛舌面水疱皮含毒量的 10 倍，病猪的排毒量远远超过牛、羊，因此人们认为猪在本病的传播上具有重要的作用。病愈后的动物在康复期带毒时间很长，且病毒含量有波动，抗体也随之而波动。从带毒牛分离的强毒或弱毒对猪的毒力比牛更强些。带毒牛所排出的病毒，在猪群中通过增强毒力后，可能再传染牛而引起流行。病毒在带毒牛体内可发生抗原变异，产生新的亚型。

本病毒可经多途径传播，当患病动物和健康动物在一个厩舍或牧群相处时，病毒常借助于直接接触方式传播，这种传播方式在牧区大群放牧与密集饲养条件下较为常见，但更多的是间接接

触传播。患病动物的分泌物、排泄物、脏器、血液和各种动物产品广泛污染环境。空气也是一种重要的传播媒介，病毒能随风引起远距离的跳跃式传播。病毒常通过消化道和呼吸道以及损伤的皮肤、黏膜而感染。

口蹄疫是一种传染性极强的传染病，一经发生往往呈流行性，在牧区，多呈现大流行，疫情一旦发生，可随动物的流动迅速蔓延，经过一定时期后疫情才逐渐平息。口蹄疫可从一个地区、一个国家传到另一个地区或国家，多系输入带毒产品和动物所致。也可呈直线式流行。

口蹄疫流行具有一定的周期性，3年左右大流行一次，但近年连续流行，主要是动物数量大，更新快。同时，易感动物卫生条件和营养状况、动物群体的免疫状态也有决定性的影响。也可能由于不同型或亚型病毒在同一地区同时存在所致。

本病没有严格的季节性。但由于气温高低、日光强弱等因素对口蹄疫病毒的生存有直接的影响，使不同地区口蹄疫的流行表现为不同的季节性。如在牧区的流行特点往往表现为秋末开始，冬季加剧，春季减轻，夏季基本平息。在农区这种季节性表现不明显。猪口蹄疫以冬、春季严重，夏季基本平息。在规模化猪场密集的地方，本病无明显季节性。各种应激因素、气候突变等也可成为本病的诱因。

【发病机理】病毒侵入机体后，首先在侵入部位的上皮细胞内生长繁殖，引起浆液渗出而形成原发性水疱（第一期水疱），通常不易发现。1~3d后进入血液形成病毒血症，导致体温升高和全身临床症状。病毒随血液分布到所嗜好的部位（如口腔黏膜、蹄部、乳房、皮肤组织）继续繁殖，引起局部组织的淋巴管炎，造成局部淋巴淤滞、淋巴栓，若淋巴液渗出淋巴管外则形成继发性水疱（第二期水疱）。水疱不断地发展，融合乃至破裂，此时患病动物体温恢复正常，血液中病毒量减少乃至消失，但逐渐从乳、粪、尿、泪及涎水中排毒。此后患病动物进入恢复期，多数病例逐渐好转。但有些吮乳动物常因病毒危害心脏导致急性心肌炎、心肌变性坏死而死亡。

【临床症状】不同动物发病后的临床症状基本相似，但由于病毒的数量和毒力以及感染途径的不同，潜伏期的长短和临床症状也不完全一致。

1. 牛 潜伏期一般为2~4d，最长可达1周左右。病牛体温升高达40~41℃，食欲不振，精神沉郁，闭口，流涎，开口时有吸吮声。1d后唇内、齿龈、口腔、舌面和颊部黏膜发生黄豆大、后融合至核桃大的水疱，由淡黄转为灰白，口温高，口角流涎增多，呈白色泡沫状，常常挂满嘴边似胡须，采食、反刍完全停止。水疱约经1d后破溃形成红色糜烂，体温降至正常，糜烂逐渐愈合，全身临床症状逐渐好转。如有细菌感染，糜烂加深，发生溃疡，愈合后形成瘢痕。有时并发纤维蛋白性坏死性口膜炎、胃肠炎。也可在鼻咽部形成水疱，引起呼吸障碍和咳嗽。在口腔发生水疱的同时或稍后，趾间及蹄冠的柔软皮肤上表现红肿、疼痛，迅速发生水疱，并很快破溃，出现糜烂，或干燥结成硬痂，然后逐渐愈合。若病牛衰弱，或饲养管理不当，糜烂部位可能发生继发感染化脓、坏死，站立不稳，跛行，甚至蹄匣脱落、变形，卧地不起。乳头皮肤有时也可出现水疱，很快破裂形成烂斑。如涉及乳腺可引起乳房炎，奶牛产奶量下降，有时高达75%，甚至泌乳停止乃至不能恢复。乳房病理变化见于纯种牛，黄牛较少发生。

本病一般多呈良性经过，约经1周即可痊愈。如果蹄部出现病理变化时，则病期可延至2~3周或更久。病死率很低，一般不超过3%。但在某些情况下，当水疱病理变化逐渐痊愈，病牛

趋向恢复时，病情可突然恶化：病牛全身虚弱，肌肉发抖，特别是心跳加快，节律失调，反刍停止，食欲废绝，行走摇摆，站立不稳，因心脏麻痹而突然倒地死亡。这种病型称为恶性口蹄疫，病死率高达20%~50%，主要是病毒侵害心肌所致，尤以犊牛多见。孕牛可发生流产。

吮乳犊牛患病时，水疱临床症状不明显，主要表现为出血性肠炎和心脏麻痹，死亡率很高。病愈后可获得1年左右的免疫力。

2. 羊 潜伏期1周左右，病状与牛大致相同，但感染率较低。绵羊多于蹄部，山羊多于口腔形成水疱，呈弥漫性口膜炎，水疱发生于硬腭和舌面，孕羊流产，羔羊有时有出血性胃肠炎，常因心肌炎而死亡。

3. 猪 潜伏期1~2d，临床症状极典型。病猪以蹄部水疱为主要特征，病初体温升高达40~41℃，精神沉郁，食欲不振或废绝。口黏膜（包括舌、唇、齿龈、咽、腭）形成小水疱或烂斑。1d左右出现典型临床症状：蹄冠、蹄叉、蹄踵、附蹄、鼻端等部出现局部发红、微热、敏感等临床症状，不久逐渐形成米粒至黄豆大水疱，水疱破裂后表面出血，形成糜烂，如无细菌感染，1周左右痊愈。如有继发感染，影响蹄叶、蹄壳，严重者蹄匣脱落，患肢不能着地，常卧地不起或跪行。病猪鼻端、乳房也常见到烂斑，尤其是哺乳母猪，乳头上的皮肤病灶较为常见，但也见于鼻端。有时引起孕猪流产、乳房炎及慢性蹄变形。若哺乳母猪乳头有水疱，则整窝小猪发病，多呈急性胃肠炎和心肌炎而突然死亡，死亡率可达100%。病程稍长者，也可见到口腔（齿龈、唇、舌等）及鼻面上有水疱和糜烂。成年猪也有死亡。

4. 骆驼 以老、弱、幼驼发病较多。临床症状与牛相似，主要是在口腔内和蹄部发生水疱，水疱破裂后，有糜烂和溃疡，有的口腔流涎，挂满嘴角与下唇，拉成线状。病驼不吃，消瘦，随后沿蹄冠出现大小不一的水疱，大的如蚕豆，小的如樱桃，有时蔓延到蹄叉，水疱破裂后，由于污染而化脓，溃疡加深，致使蹄壳与肌肉脱离，仍与蹄的前部相连，似“穿拖鞋”状，有的蹄壳脱落，使病驼不能行走，表现极为痛苦。

5. 鹿 临床症状与牛相同。在口腔内有散在的水疱，很快破裂形成糜烂，其上有凝乳样的被覆物。病鹿体温40~40.6℃，有时可持续6~8d。口腔有病理变化时，则大量流涎，四肢患病时，呈现跛行，严重者蹄壳脱落，在无并发症的情况下，经10d左右即可痊愈。

【病理变化】患病动物的口腔、蹄部、乳房、（咽喉、气管、支气管和胃黏膜可见到水疱、烂斑和溃疡）上面覆盖有黑棕色的痂块。反刍动物真胃和大小肠黏膜可见出血性炎症（心包膜有弥漫性及点状出血，心肌有灰白色或淡黄色的斑点或条纹，称为“虎斑心”。）心肌松软似煮过的肉。由于心肌纤维的变性、坏死、溶解释放出有毒分解产物而使动物死亡。病理组织学检查可见皮肤的棘细胞肿大呈球形，间桥明显，棘细胞渗出明显乃至溶解。心肌细胞变性、坏死、溶解。

【诊断】根据流行病学、临床症状和病理剖检特点可做出初步诊断，确诊需要进行实验室诊断。

1. 病毒分离与鉴定 一般采用组织培养、实验动物和鸡胚3种方法。取水疱皮或水疱液用PBS液制备混悬浸出液，或直接取水疱液接种BHK细胞、LBRS细胞或猪甲状腺细胞进行病毒分离培养。病程长者可取骨髓、淋巴液接种豚鼠肾传代细胞或经绒毛尿囊膜接种9~11日龄鸡胚或3~4日龄乳鼠。

2. 血清学诊断 为了确定流行毒株的血清型和亚型,可用水疱皮或水疱液进行补体结合实验(CFT)或微量补体结合实验进行鉴定,或用恢复期动物的血清做乳鼠中和实验、免疫扩散沉淀实验(IDPT)、免疫荧光抗体实验(IFA)、中和试验(NT)。目前已经使用间接夹心ELISA法逐步取代了CFT法,直接鉴定病毒的亚型,并且能同时检测水疱性口炎病毒(VSV)和猪水疱病病毒(SVDV)。

随着分子生物学技术的迅猛发展,口蹄疫的诊断技术也得到了快速发展,主要有核酸杂交技术、聚合酶链式反应以及核酸序列分析,使口蹄疫的诊断更加简便、快捷、特异和敏感。

3. 鉴别诊断 口蹄疫与牛瘟、牛恶性卡他热、水疱性口炎、猪水疱病、猪水疱性疹等疫病临床症状相似,应当注意进行鉴别(见附录二表1、表3和表13)。

【防制】

1. 预防措施

(1) 一般措施:加强饲养管理,保持畜舍卫生,经常进行消毒,对购进的动物及其产品、饲料、生物制品等进行严格检疫,平时减少机体的应激反应。

(2) 预防接种:在疫区最好用与当地流行的相同血清型、亚型的减毒活苗或灭能苗进行免疫接种。许多国家采用牛、猪口蹄疫灭活苗来预防口蹄疫,免疫效果较好。对疫区和受威胁区内的动物进行免疫接种,在受威胁区周围建立免疫带以防疫情扩散。康复血清或高免血液用于疫区和受威胁区动物,可控制疫情和保护幼年动物。一般牛注射5ml,猪3ml;每年免疫2~4次,同型苗免疫保护期1年。

(3) 消毒:粪便进行堆积发酵处理或用5%氨水消毒;畜舍、场地和用具以2%~4%烧碱液、10%石灰乳、0.2~0.5%过氧乙酸或1%~2%福尔马林喷洒消毒;毛、皮张用环氧乙烷、溴化甲烷或甲醛气体消毒;肉品以2%乳酸或自然熟化产酸处理。

2. 治疗措施 动物发生口蹄疫后,一般不允许治疗,而应采取扑杀措施。但在特殊情况下,如某些珍贵种用动物等,可在严格隔离的条件下予以治疗。为了促进患病动物早日痊愈,缩短病程,特别是为了防止继发感染的发生和死亡,应及时对患病动物进行治疗。对病牛要精心饲养,加强护理,给予柔软的饲草,对病状较重,几天不能进食的病牛,应喂以麸糠稀粥、米汤或其他稀粥状食物,防止因过度饥饿使病情恶化而引起死亡。畜舍应保持清洁、通风、干燥、暖和,多垫软草,多给饮水。

口腔可用清水、食醋或0.1%高锰酸钾冲洗,糜烂面上可涂以1%~2%明矾或碘酊甘油(碘7g、碘化钾5g、酒精100ml,溶解后加入甘油10ml)或冰硼散(冰片15g、硼砂150g、芒硝18g,共研为末)。

蹄部可用3%臭药水或来苏儿洗涤,擦干后涂松馏油或鱼石脂软膏等,再用绷带包扎。

乳房可用肥皂水或2%~3%硼酸水洗涤,然后涂以青霉素软膏或其他防腐软膏,定期将奶挤出以防发生乳房炎。

恶性口蹄疫患病动物除局部治疗外,可用强心剂,如安钠咖、葡萄糖盐水等。用结晶樟脑口服,每天2次,每次5~8g,可收良效。

3. 扑灭措施 无病国家一旦暴发本病应采取屠宰患病动物、消灭疫源的扑灭措施;已消灭了本病的国家通常采取禁止从有病国家输入活动物或动物产品,杜绝疫源传入;有本病的国家或

地区，多采取以检疫诊断为中心的综合防制措施，一旦发现疫情，应按“早、快、严、小”的原则，立即实现封锁、隔离、检疫、消毒等措施，迅速通报疫情，查源灭源，并对易感动物群进行预防接种，以及时拔除疫点。在疫点内最后一头患病动物痊愈或屠宰后 14d，未再出现新的病例，经全面消毒后可解除封锁。

【公共卫生】人对口蹄疫病毒仅有轻度的易感性。在很早以前就有许多人感染口蹄疫的病例报道，但直到用人的病料对牛和豚鼠感染成功才被证实。从健康人的血清中也查到了特异的抗体，说明口蹄疫在人还可呈无临床症状经过。人的口蹄疫有时可呈地方性流行。感染主要是由于饮食病牛乳汁或通过挤奶、处理患病动物而接触感染，创伤也可感染。

人一般经伤口及口感染，潜伏期 3~6d，短者 1d。多种患病动物均可传染人。常突然发病，患病后主要临床症状是体温升高，口腔发热，发干，呕吐，唇、齿龈、舌和颊部黏膜潮红，出现水疱。皮肤上的水疱多见于指尖、指甲基部，有时也见于手掌、足趾、鼻翼和面部。水疱破裂后形成薄痂，逐渐愈合，有时形成溃疡。

有的病人表现头痛，晕眩，四肢和背部疼痛，胃肠痉挛，呕吐，咽喉痛，吞咽困难，腹泻，循环紊乱和高度虚弱等临床症状。

一般病程为 2~3 周，预后良好。幼儿严重，可并发胃肠炎、神经炎和心肌炎等。

预防人的口蹄疫，主要依靠个人自身防护，如不吃生奶，接触患病动物后立即洗手消毒，防止患病动物的分泌物和排泄物落入口、鼻和眼结膜，污染的衣物及时做卫生处理等。

思考题

- (1) 口蹄疫病毒有哪些特点？口蹄疫在流行病学上有哪些重要特点？
- (2) 试述牛口蹄疫的典型症状。
- (3) 如何预防猪口蹄疫？发生口蹄疫后应采取哪些扑灭措施？

四、水疱性口炎

水疱性口炎 (vesicular stomatitis) 是由水疱性口炎病毒引起的一种急性、热性人兽共患传染病。其特征是在患病动物的口腔黏膜、舌、唇、乳头和蹄冠部上皮发生水疱。鹿和人呈隐性感染或短期发热。

本病于 19 世纪初发生于北美。之后又在南非的马、骡、牛发生。1916 年第一次世界大战期间，本病随美国军马传至欧洲，继之在非洲、南美洲广泛流行。亚洲国家也曾有本病发生。

【病原】本病的病原是水疱性口炎病毒 (Vesicular stomatitis virus)，属于弹状病毒科 (Rhabdoviridae)、水疱病毒属 (Vesiculovirus)。病毒粒子呈子弹状或圆柱状，有囊膜，其大小为 176nm×69nm，含单股 RNA，对脂溶剂敏感。应用中和试验和补体结合试验，可将水疱性口炎病毒分为两个血清型，其代表株分别为印第安纳 (Indiana) 株和新泽西 (New Jersey) 株，两者不能交互免疫，前者又可分为 3 个亚型。

病毒可在 7~13 日龄鸡胚绒毛尿囊膜上及尿囊内生长，于 24~28h 内使鸡胚死亡。在猪和豚

鼠的肾细胞、鸡胚上皮细胞、牛舌、猪胎、羔羊睾丸细胞培养中有致细胞病理变化作用。人工接种马、牛、猪、绵羊、兔、豚鼠的舌面内可发生水疱，但接种于牛肌肉内则不发病。成年小鼠脑内接种可发生大脑炎，初期被毛松乱、战栗，继而后肢运动失调或瘫痪，经3~5d死亡；对乳鼠无论经何途径感染，均可发生致死性感染。鸡、鸭、鹅在趾蹼上接种也可感染。病毒对环境因素不稳定，2%氢氧化钠或1%福尔马林能在数分钟内杀死病毒。病毒在4~6℃于含50%甘油的磷酸盐缓冲液中(pH7.5)可活存4~6月。

【流行病学】本病能侵害多种动物，牛、马、猪和猴较易感，野生动物中野羊、鹿、野猪、浣熊及刺猬等亦可感染。绵羊、山羊、犬和兔一般不易感染。实验动物中雪貂、豚鼠、仓鼠、小鼠、大鼠和鸡都易感染。人与患病动物接触也易感染本病。实验证明，易感宿主可因病毒型不同而有所差异，马、牛、猪是新泽西型病毒的主要自然宿主。印第安纳型病毒曾引起牛和马的水疱性口炎流行，但不引起猪的疾病，实验接种8种鸟类有5种产生抗体。

患病动物是主要传染源。病毒从患病动物的水疱液和唾液排出，在水疱形成前96h就可从唾液排出病毒散播传染。病毒通过损伤的皮肤和黏膜而感染；也可通过污染的饲料和饮水经消化道感染；还可通过双翅目昆虫为媒介经叮咬感染，曾从白蛉及伊蚊体内分离到病毒。病的发生具有明显的季节性，多见于夏季及秋初，而秋末则趋于平息。本病虽可暴发但并不广泛流行，由于本病与口蹄疫临床症状相似，因而成为一种需进行鉴别诊断的重要传染病。因人偶可感染而使其具有一定的公共卫生意义。

【临床症状】人工感染潜伏期为1~3d，自然感染为3~5d。

1. 牛 病初体温升高达40~41℃，精神沉郁，食欲减退，反刍减弱，大量饮水，口黏膜及鼻镜干燥，耳根发热，在舌、唇黏膜上出现米粒大的水疱，后融合成大水疱，内含透明黄色液体。经1~2d后，水疱破裂，疱皮脱落后，则遗留浅而边缘不齐的鲜红色烂斑，与此同时病牛大量流出清亮的黏稠唾液呈引缕状，并发生呃逆音，采食困难，有时患病动物在乳头及蹄部也可能发生水疱。病程为1~2周，转归良好，极少死亡。

2. 马 马水疱性口炎的临床症状与牛相似，但较缓和。舌及口腔黏膜发生水疱，主要见于舌背部，于1~2d内破裂，留下鲜红裸露的糜烂面，不久愈合。病马经常在食槽沿或其他物体上摩擦其唇部，表现痒感。马体的其他部分不常见次发性病理变化。

3. 猪 病初体温升高，24~48h后，口腔和蹄部出现水疱，不久破裂而形成痂块，多发生于舌、唇部、鼻端及蹄冠部，病猪在口腔或蹄部病理变化严重时，采食受影响，但食欲未消退。有时在蹄部发生溃疡，病灶扩大，可使蹄壳脱落，露出鲜红色创面。病期约2周，转归良好，病灶不留痕迹。

【诊断】根据本病流行有明显的季节性、典型的水疱病理变化以及流涎的特征临床症状，一般可做出初步诊断。当牛发病时，应与口蹄疫做鉴别诊断。猪发生本病时，应与猪口蹄疫、猪水疱病及猪水疱疹做鉴别（见附录二表1、表3），必要时应进行实验室检验。

【防制】本病呈良性经过，损害一般不严重，只要加强护理，就能很快痊愈。

发生本病时，应及时隔离患病动物及可疑患病动物，疫区严格封锁，一切用具和环境必须消毒。为预防本病的发生，可用当地患病动物的组织脏器和血毒制备的结晶紫甘油疫苗或鸡胚结晶紫甘油疫苗进行免疫接种。

思考题

- (1) 如何鉴别水疱性口炎和口蹄疫?
- (2) 水疱性口炎如何预防?

五、流行性感

流行性感冒 (influenza) (简称流感), 原来是指由正黏病毒科中的病毒引起的人类中、快速传播的卡他热性流行病。现今正黏病毒被认为是人类、马、猪和各种禽类的多种自然感染和疾病的病因, 通常侵害上呼吸道, 在水貂和各种海生哺乳动物则为自然发生的散发病例。

此病在动物间存在历史已久。1878年意大利首次报道发生真性鸡瘟, 即高致病性禽流感 (HPAI), 该病后来在世界各地发生多次流行, 造成巨大经济损失; 1918年, 猪流感在美国大流行, 此后几乎每年都有发生, 很快蔓延到许多国家; 1955年, 瑞典及东欧各国流行马的呼吸道感染时, 首次从马分离到流感病毒, 其后在美国、西欧、大洋洲都有马的流感流行。动物流感中, 惟有高致病性禽流感属于 OIE 动物疾病分类中的 A 类病, 而且自 1997 年香港暴发禽流感起, 陆续有 HPAI 直接从鸡传染人并引起死亡的报道, 因此该病引起世界各国的高度重视。人类流感的流行, 迄今已有百余次之多, 20 世纪有详细记载的世界大流行就有 3 次。第一次是发生于 1918—1919 年的“西班牙流感”, 死亡人数至少达 2 100 万, 第二次和第三次是 1957—1958 年的“亚洲流感”和 1968—1969 年的“香港流感”, 仅美国这两次的死亡人数就分别有 7 万人和 3.4 万人。

在我国, 本病在人群中的大流行已有多次, 在猪、马群中亦有暴发流行。近年来在禽类中也频频暴发流行。

病原 流感病毒属于正黏病毒科, 下设 A 型流感病毒属 (*Influenza virus A*)、B 型流感病毒属 (*Influenza virus B*) 和 C 型流感病毒属 (*Influenza virus C*)。三型流感病毒的内部核蛋白 (NP) 和基质蛋白 (M) 的抗原性有很大不同, 通过琼脂扩散等试验可将它们区分开来。这三型病毒在基因组结构和致病性方面也存在很大差异。这里主要介绍引起各种动物感染和发病的 A 型流感病毒。

A 型流感病毒粒子呈多形性, 直径 20~120nm, 也有呈丝状者。基因组含有 8 个片段的单股 RNA, 分别编码 PB₂、PB₁、PA、HA、NP、NA、M₁、M₂、NS₁ 和 NS₂ 等 10 种蛋白质。核衣壳呈螺旋对称, 外有囊膜, 囊膜上有呈辐射状密集排列的两种穗状突起物 (纤突): 一种是血凝素 (HA), 可使病毒吸附于易感细胞的表面受体上, 诱导病毒囊膜和细胞膜的融合; 另一种是神经氨酸酶 (NA), 可水解细胞表面受体特异性糖蛋白末端的 N-乙酰基神经氨酸, 当病毒在细胞表面成熟时, NA 可以除去细胞膜出芽点上的神经氨酸以利病毒释放。HA 和 NA 都是糖蛋白。A 型流感病毒的 HA 和 NA 容易变异, 已知 HA 有 16 个亚型 (H1~H16), NA 有 10 个亚型 (N1~N10), 它们之间的不同组合, 使 A 型流感病毒有许多亚型 (如 H1N1、H2N2、H3N2、H5N1、H5N2……), 各亚型之间无交互免疫力。HA 能凝集马、驴、猪、羊、牛、鸡、鸽、豚鼠和人的红细胞, 不凝集兔红细胞。HA 和 NA 都有免疫原性, 血凝抑制抗体能阻止

病毒的血凝作用，并中和病毒的传染性；NA 抗体能干扰细胞内病毒的释放，抑制流感病毒的复制，有抗流感病毒感染的作用。

HA、NA 和少量离子通道蛋白 M_2 为 3 种膜蛋白。病毒子基质蛋白 (M_1) 位于脂类双层膜的里面，但也与螺旋状的核糖核蛋白 (RNP) 相互作用。外膜里面是 8 个片段单股 RNA 组成的基因组 (从 2 341 到 890 核苷酸不等)，它们分别与核蛋白 (NP) 结合在一起，构成 RNP₈。与 RNP 相结合的是由 PB1、PB2 和 PA 组成的转录酶复合体。RNA 片段 7 和 8 分别编码两种蛋白，即 M_1 、 M_2 和 NS₁、NS₂，NS₁ 和 NS₂ 为非结构蛋白。

培养流感病毒最好用发育鸡胚。病毒也能适应许多培养细胞。但在鸡胚成纤维细胞 (CEF) 上培养低致病性流感病毒，需要添加外源性胰酶，以裂解 HA，产生传染性病毒。不加外源胰酶则产生小于 1mm 的蚀斑或不产生蚀斑。

流感病毒对环境的抵抗力相对较弱，高热或低 pH、非等渗环境和干燥均可使病毒灭活。在 -70°C 稳定，冻干可保存数年。 $60^{\circ}\text{C} 20\text{min}$ 可使病毒灭活。因带有囊膜，一般消毒剂对病毒均有作用，尤对碘蒸气和碘溶液特别敏感。

在动物流感中，猪流感被认为具有人兽共患病的性质。上世纪 70 年代和 80 年代在美国曾发生不少猪流感 (H1N1) 感染人并引起死亡的例子；80 年代末和 90 年代初在瑞士和荷兰也曾发生猪流感 (H1N1) 感染人，并引起急性呼吸障碍综合征而死亡。

(一) 禽流感

禽流感 (avian influenza, AI) 是禽流感病毒 (AIV) 感染家禽后引起的各种综合征，从无症状感染到呼吸道疾病和产蛋下降，到死亡率接近 100% 的严重全身性疾病不等。最后一种病型称为高致病性禽流感 (HPAI)，而其他各型统称为中、低致病性禽流感 (MPAI)。我国在很长一段时间里对“禽流感”的概念不清，反映在很多教科书和专著中，甚至在国家的法规条例中，将“禽流感”或“A 型流感”与“真性鸡瘟” (fowl plague) 的概念混为一谈。真性鸡瘟是 HPAI 的旧称，1981 年起已被废止不用。HPAI 是 OIE 分类中的 A 类病，而 MPAI 既不是 A 类病，也不是 B 类病，因此区分 HPAI 和 MPAI 十分重要。

【流行病学】包括 H1~H16 和 N1~N10 在内各种亚型的 A 型流感病毒几乎都已在家禽和野禽中分离到，但其分布依年份、地理位置和宿主种类而异，雁形目 (Anseriformes) 和鸪形目 (Charadriiformes) 中的禽类是主要的健康带毒者。

迄今为止，高致病性 AIV 都是 H5 和 H7 血清亚型，而所有其他亚型毒株对禽类均为低致病性 (MP)。虽然 H5 和 H7 亚型中的病毒只有一小部分是 HPAI，但 MPAIV 在合适的条件下是很容易变为 HPAIV 的。

MPAI 可以由 H5 和 H7 亚型中非 HPAIV 引起，也可由其他 HA 亚型病毒引起，在前者引起的流行中往往可以演变为 HPAI。在其他亚型 AIV 引起的 MPAI 中，自 1990 年代以来 H9 亚型 AIV 受到特别的重视，在一些亚洲国家的鸡群中成为占优势的血清亚型。

病禽和带毒禽是主要传染源。鸭、鹅等和野生水禽在本病传播中起重要作用，候鸟也可能起一定作用。本病的传播途径为气源呼吸道传播和排泄物或分泌物污染经口传播。可很快造成大范围流行；而由 H5N1 亚型病毒引起的 HPAI，似乎以粪-口途径传播为主，其传播速度慢于

H9N2亚型病毒，发病或带毒水禽造成水源和环境污染，对扩散本病有特别重要的意义。虽然AIV缺乏垂直传播的有力证据，但母鸡感染可造成蛋壳表面和蛋内容物带毒。不过AIV是致死鸡胚的，内部污染病毒的种蛋不可能孵出雏鸡。因此，清除种蛋壳外污染的粪便并进行消毒，有助于防止通过孵化散布病毒。

本病虽无明显季节性，但常常以冬、春季多发。

【临诊症状】潜伏期因病毒的毒力和剂量、感染的禽种和途径的不同而有差异。静脉接种鸡短至几小时，自然感染鸡可长达数日。

禽流感的临诊症状受到病毒毒力宿主种类、年龄、性别、并发感染、获得性免疫和环境因素等影响，所以异常多变。

1. 低致病性禽流感 (MPAI) MPAI病毒在野禽中引起的大多数感染都不产生临诊症状，鸡和火鸡的表现呼吸、消化、泌尿和繁殖器官的异常，以轻度乃至严重的呼吸道临诊症状最为常见，如咳嗽、打喷嚏、啰音、喘鸣和流泪等。产蛋期的鸡蹲窝延长而产蛋下降。此外，还有拥挤、羽毛松乱、精神不振、厌动、饲料和饮水消耗减少，间或下痢。有并发或继发感染时临诊症状加重，如由H9N2亚型病毒在肉鸡引起的MPAI，有时死亡率可高达20%~30%。

2. 高致病性禽流感 (HPAI) 野禽和家鸭通常不产生显著临诊症状，但不同毒株存在差异。1997年以后亚洲一些地区流行的H5N1亚型病毒，对1月龄以内的雏鹅和雏鸭有较强的致死能力，但易感性也存在品种间差异。产蛋期感染禽均表现产蛋下降。鸡和火鸡在大多数情况下呈最急性，表现死亡。病情较缓的，出现头部肿胀，精神沉郁，水和饲料消耗显著下降，头颈震颤，流泪，呼吸困难，叫声沙哑，不能站立，角弓反张等。鸡舍异常安静，因为鸡的活动性下降。发病率和死亡率很高(50%~89%)，有的鸡群可达100%。鸵鸟对MPAIV和HPAIV都易感，通常表现为中度的发病率和低度的死亡率，但小于3月龄幼禽的死亡率可达30%，而小于1月龄的禽死亡率甚至可高达80%。

【病理变化】病理变化因宿主种类、病毒致病性等情况不同而有很大差异。

1. 低致病性禽流感 (MPAI) 病理变化主要在呼吸道，尤其是窦的损害，以卡他性、纤维性、脓性或纤维脓性炎症为特征。气管黏膜水肿、充血并间有出血。气管渗出从浆液性到干酪性不等，有时可造成阻塞，导致呼吸困难。眶下窦肿胀，有浆液性到浆液脓性渗出物。如存在细菌继发感染则可导致纤维脓性支气管肺炎，腹腔有卡他性到纤维素性炎症，并可看到卵黄性腹膜炎。盲肠和小肠可见卡他性到纤维素性炎症，产异形和淡色蛋。有些鸡肾脏肿胀，伴有尿酸盐沉积。胰腺带白斑。鸭MPAI也可发生窦炎、结膜炎和其他呼吸道损害。显微变化主要为肺炎，常见异嗜细胞性到淋巴细胞性气管炎和支气管炎。死于MPAI的鸡，淋巴细胞减少，法氏囊、胸腺、脾脏和其他区域中淋巴细胞坏死或凋亡。

2. 高致病性禽流感 (HPAI) 家禽的HPAI在内脏器官和皮肤有各种水肿、出血和坏死，但最急性型可能无大体病理变化。病鸡因皮下水肿常导致头部、颜面、上颈和脚部肿胀，并可以伴有斑点状到斑块状出血。无羽毛处皮肤，尤其是肉冠和肉髯常可看到坏死、出血和发绀。内脏器官的病理变化随毒株而异，但最恒定的是浆膜或黏膜面出血和实质器官坏死灶。出血在心外膜、胸肌、腺胃和肌胃的黏膜尤其突出。由H5N1亚型病毒引起的HPAI，小肠集合淋巴滤泡的坏死和出血也很常见。坏死灶在胰腺、脾脏和心脏常见，在肝和肾偶尔也可看到。肺充血或出血，有局

灶性到弥漫性肺炎并伴有水肿，法氏囊和胸腺通常萎缩。组织病理学变化基本上由多个器官坏死和/或炎症构成。受害最严重的组织是脑、心、肺、脾、胰和初级、次级淋巴器官。脑组织常见的变化是淋巴细胞性脑膜脑炎，伴有灶性胶质细胞增多、神经元坏死和噬神经细胞现象，但也有水肿和出血。心肌细胞从灶性变性到多灶性-弥漫性凝固性坏死，常伴有淋巴组织细胞炎症。法氏囊、胸腺和脾脏常见淋巴细胞坏死、凋亡和减少。骨骼肌纤维、肾小管上皮细胞、血管内皮细胞、肾上腺皮质细胞和胰脏腺泡细胞有坏死。

【诊断】通过临床症状、流行病学和病理变化分析或通过检测 AI 抗体可以做出初步诊断。确诊需检测 AI 病毒抗原或基因，或分离鉴定 AI 病毒。泄殖腔和气管拭子是通常的样品来源，内脏器官样品应无菌采集，与肠道和呼吸道样品分开保存。内脏器官含有病毒是全身感染的标志，尤其是 HPAI 的特征。

直接检测 AI 病毒抗原的方法有抗原捕捉 ELISA、荧光抗体法、免疫酶组化法等；直接检测 AI 病毒基因的方法有标记核酸探针原位杂交法、RT-PCR 法等。

AI 病毒的分离鉴定首先测定分离的病毒是否有血凝性；其次通过做 HI 试验以排除其他血凝性病毒的可能性；然后用对型特异的 NP 或 M 蛋白的琼脂扩散试验等方法确定是否为 A 型流感病毒；最后确定 HA 和 NA 的亚型。

OIE 判断 HPAIV 的标准是：①含流感病毒尿囊液，做 1:10 稀释，静脉内接种 8 只 4~8 周龄易感鸡，每只 0.2 ml，如在 10d 内死亡 6 只以上，则该流感病毒为 HPAIV。②如果致死 1~5 只易感鸡，而且又不是 H5 或 H7 亚型，则将其接种鸡胚成纤维细胞 (CEF) 或 MDCK 细胞，在没有胰酶的情况下观察是否产生细胞病理变化，如不产生病理变化，该流感病毒就不是 HPAIV。③对于所有的低致病性 H5 和 H7 亚型病毒和其他流感病毒，如果在没有胰酶的条件下在细胞培养能生长，则必须测定血凝素裂解部位的氨基酸顺序，如果相似于其他的 HPAIV，存在多个碱性氨基酸序列，则该受检病毒被视为高致病性。

在临诊上应注意将本病与新城疫、法氏囊病和传染性喉气管炎相区分 (见附录二表 9)

【防制】对于禽流感尤其是 HPAI，首先依靠严格的生物安全措施预防；如不慎被引进则应阻止扩散，果断采取隔离封锁、扑杀销毁、环境消毒等措施。

如果疫情扩大到较大的范围，而且持续相当长的时间，变为地方流行性，这时已很难用隔离封锁和扑杀销毁的措施来消灭疫点，使用疫苗是可供选择的控制方法。H9 亚型和 H5 亚型的禽流感灭活疫苗对同亚型 AIV 引起的疾病均有很好的保护作用。对于 HPAI，因是 OIE 规定的 A 类病，除广泛使用疫苗以控制疫情和减少经济损失外，应制定地区性和全国性控制和根除的中长期规划，以期最终消灭它。

(二) 猪流感

【流行病学】在动物流感中，猪流感 (swine influenza, SI) 是除禽流感以外经济意义最大的，而且公共卫生意义特别重要。发生猪流感时，分离到的病毒最常见的是 H1N1 和 H3N2 亚型。猪流感多呈流行性，猪群最早出现猪流感常与从外面引进猪有关，很多暴发是由猪只从感染群移动到易感群引起。感染群大多数猪或所有的猪都同时发病。病猪和带毒猪是主要的传染源，主要通过鼻、咽途径直接传播。深秋、寒冬和早春是易发季节。

【临床症状】潜伏期很短，几小时到数天。自然发病平均 4d，人工感染则为 24~48h。突然发病，常全群几乎同时感染。病猪体温突然升高到 40.3~41.5℃，有时可高达 42℃。食欲减退，甚至废绝，精神极度委顿，肌肉和关节疼痛，常卧地不起或钻卧垫草中，捕捉时则发出惨叫声。呼吸急促、腹式呼吸、夹杂阵发性痉挛性咳嗽。粪便干硬。眼和鼻流出黏性分泌物，有时鼻分泌物带有血色。病程较短，如无并发症，多数病猪可于 6~7d 后康复。发病率高（接近 100%），而死亡率低（常不到 1%）。如有继发性感染，则可使病势加重，发生纤维素性出血性肺炎或肠炎而死亡。常见的继发性呼吸道感染有胸膜肺炎放线杆菌、多杀性巴氏杆菌、副猪嗜血杆菌和 2 型猪链球菌；常见的继发性呼吸道病毒感染有猪繁殖障碍呼吸综合征病毒（PRRSV）和猪呼吸道冠状病毒（PRCV）等。个别病例可转为慢性，持续咳嗽、消化不良、瘦弱，长期不愈，可拖延 1 个月以上，也常引起死亡。

【病理变化】没有并发症时 SI 的大体病理变化主要表现为病毒性肺炎，以尖叶和心叶最常见，但在严重病例则大半个肺受害。一般受害肺组织和正常肺组织之间分界明显，受害区域呈紫色并实变。小叶间水肿明显。在严重病例，可发生纤维素性胸膜炎。鼻、喉、气管和支气管黏膜可能有出血，充满带血的纤维素性渗出物。支气管淋巴结和纵隔淋巴结肿大、充血、水肿，脾常轻度肿大，胃肠有卡他性炎症。在有并发感染尤其是细菌性感染时，病理变化常变得复杂。病理变化的严重程度与引起流行的毒株有很大关系。

【诊断】根据其流行病学的特点，结合典型的临床症状和病理变化，可以做出初步诊断。确诊需通过血清学方法和病毒分离鉴定。实验室诊断方法可参考禽流感。用于病毒分离的样品以鼻腔拭子为最佳，在很小的猪亦可用咽部拭子。

【防制】主要的措施为严格的生物安全和疫苗免疫。因为存在种间传播，所以应防止猪与其他种类动物，特别是家禽接触。怀疑有流感病毒感染的人也应防止与猪接触。疫苗免疫也是控制猪流感的有效措施，美国和欧洲都有 H1N1 亚型和 H3N2 亚型的商品疫苗，最好间隔 3 周接种 2 次。在有母源抗体的情况下，应在 10 周龄以后免疫，以免产生干扰。

（三）马流感和其他动物流感

【流行病学】除禽类和猪以外，A 型流感病毒还可自然感染马、貂、海豹、鲸等动物。马流感（equine influenza, EI）主要由 H7N7 和 H3N8 亚型病毒引起，以空气飞沫传播为主，天气多变的阴冷季节多发，运输、拥挤和营养不良等因素也可诱发。

【临床症状】根据病毒型的不同，表现的临床症状不完全一样。H7N7 亚型所致的疾病比较温和，H3N8 亚型所致的疾病较重，并易继发细菌感染。潜伏期为 2~10d，多在 3~4d 后发病。发病的马匹中常有一些临床症状轻微呈顿挫型经过的，或更多一些的呈隐性感染。

典型病例表现发热，体温上升到 39.5℃ 以内，稽留 1~2d，或 4~5d，然后徐徐降至常温，如有复相体温反应，则系发生继发感染。

最主要的临床症状就是最初 2~3d 内呈现经常的干咳，随后逐渐变为湿咳，持续 2~3 周。亦常发生鼻炎，先为水样后变为黏稠鼻液。H7N7 亚型感染时常发生轻微喉炎，有继发感染时才呈现喉、咽和喉囊的病症。所有病马在发热时都呈现全身临床症状。病马精神委顿，食欲降低，呼吸和脉搏频数，眼结膜充血浮肿，大量流泪。病马在发热期常表现肌肉震颤，肩部的肌肉

最明显，病马因肌肉酸痛而不爱活动。

【病理变化】主要病理变化发生在下呼吸道，而 H3N8 亚型较 H7N7 亚型有较强的毒力，更呈趋肺性，能观察到细支气管炎或扩散而呈支气管炎、肺炎和肺水肿。发热也较 H7N7 亚型高，可达 41.5℃。

病马多取良性经过，经 3~6d 即恢复正常，几乎无死亡。

【诊断】根据流行特点、临床表现和病理变化可以做出初步诊断。马流感应与马腺疫、马胸疫、马支气管炎、马动脉炎、马鼻肺炎等做鉴别诊断。确诊依赖实验室诊断，可参考禽流感的实验室诊断。病毒分离的样品来源最好为发热初期的鼻液。

【防制】总的原则与禽流感 and 猪流感相同，用 H3N8 和 H7N7 亚型病毒制备的双价灭活疫苗有很好的保护效果，可在第一年注射 2 次，间隔 3 月，以后每年注射 1 次。

【公共卫生】一般说，流感病毒具有明显的宿主特异性，在同种宿主的个体之间传播发生最频繁，也最容易，偶尔在亲缘关系近的种之间也可发生种间传播。

在实验感染时，各种禽流感病毒都显示，它们在人上呼吸道复制的能力有限。AI 病毒种间传播到人是罕见的事。虽然是罕见，AI 病毒以两种不同的方式传给人类业已发生：一是完整的 AI 病毒基因组传递，一是个别的 AI 病毒基因片段传递。完整的 AI 病毒向人类传播的散发病例文献中已有报道，但这种病例与适应于人的流感病毒每年感染上亿人相比，可以说是罕见。猪流感病毒传染到人的频率比 AI 病毒要高，可能由于猪和禽呼吸道上皮具有对 A 型流感病毒不同的细胞受体特异性。禽类的细胞受体为神经氨酸 $\alpha 2, 3$ -半乳糖连接受体，人的细胞受体为神经氨酸 $\alpha 2, 6$ -半乳糖连接受体，而猪兼有 $\alpha 2, 3$ -半乳糖和 $\alpha 2, 6$ -半乳糖两种连接受体。在 1997 年前的近 40 年中曾报道 5 次 AI 病毒感染人，都是 H7N7 亚型，无论是高致病性还是低致病性，均未致人死亡。1997 年香港禽流感事件，报道有 18 人感染 H5N1 亚型 AIV，其中有 6 人死亡，引起全世界对该亚型病毒的关注。2003 年和 2004 年，在香港、越南、泰国等地又发生该亚型病毒感染并致死人的报道。虽然总体来说这种家禽-人类的种间传播发生概率很低且尚无确凿证据，还不能说 H5N1 亚型病毒的变化已完全突破种间屏障，但至少说明这样的种间传播在某些条件下是可能发生的，而且后果是严重的。最近的研究结果显示有些 AI 病毒毒株对哺乳动物的感染力和致病力增强。

思考题

(1) 试述动物流感的公共卫生意义。

(2) 何谓 HPAI，为什么各个国家都很重视它？如何鉴别 HPAI 和 MPAI？在发生 HPAI 时应如何处置？

(3) 猪流感的临诊和流行病学特点是什么？如何诊断？

六、狂犬病

狂犬病 (rabies) 是由狂犬病病毒引起的一种人兽共患传染病，亦称恐水症，俗称疯狗病。

临诊特征是神经兴奋和意识障碍，继之局部或全身麻痹而死亡。在病理组织学上，以非化脓性脑炎和神经细胞胞浆内出现内基小体为主要特征。

狂犬病是人兽共患的最古老的自然疫源性疾病。我国早在公元前 556 年的《左传》中就有记载。西方在古罗马、古埃及、古希腊时代的古籍中均有狂犬病的描述。但直到 19 世纪，对本病的研究和认识才获得重大突破。

狂犬病是一种世界性疾病。据世界卫生组织 1975 年调查，至少 64 个国家有本病发生。但目前许多国家由于地理环境优势以及多种综合措施的应用，已经消灭了本病。

【病原】狂犬病病毒属于弹状病毒科 (*Rhabdoviridae*) 狂犬病病毒属 (*Lyssavirus*) 成员。病毒粒子呈子弹状，头部呈半球形，末端为截面形，直径约 75 nm，长 200~300 nm。整个病毒可分为两部分：中心是由核衣壳 (nucleocapsid) 形成高密度的圆柱体，充满核酸和紧密包在外面的 180 个核蛋白分子所组成的核糖核蛋白，核衣壳内还有多聚酶和磷酸化蛋白；外壳是一层完整的脂质双层包膜，上面镶嵌着 1 600~1 800 个纤突糖蛋白。这种突起在 pH6.4 和 0~4℃ 条件下具有凝集新生小鸡和鹅红细胞特性。此突起具有抗原性，能刺激机体产生中和抗体。

该病毒基因组为不分节段的单股负链 RNA，由 11 928~11 932 个核苷酸组成，其中约 91% 碱基依次参与编码 5 种已知的结构蛋白，即核蛋白 N、磷蛋白 P、基质蛋白 M、糖蛋白 G 和转录酶大蛋白 L。

狂犬病病毒习惯上分为两种。在自然情况下分离到的狂犬病流行毒株称为“街毒” (street virus)。“街毒”经过一系列的家兔脑或脊髓内传代，对家兔的潜伏期变短，但对原宿主的毒力下降，这种具有固定特征的狂犬病病毒称为“固定毒” (fixed virus)。街毒与固定毒的主要区别是街毒接种后引起动物发病所需的潜伏期长，自脑外部位接种容易侵入脑组织和唾液内，在感染的神经组织中易发现病毒包涵体；固定毒对兔的潜伏期较短，主要引起麻痹，不侵犯唾液腺，对人和犬的毒力几乎完全消失。

根据血清中和实验，将狂犬病病毒分为 4 个血清型：血清 I 型、II 型、III 型和 IV 型。其中 CVS (challenge virus standard) 为 I 型原型毒株，包括古典狂犬病病毒、街毒和疫苗株；血清 II、III、IV 型为狂犬病相关病毒，其原型毒株分别为 Lagos bat 病毒 (lagos bat virus, LBV)、Mokola 病毒 (Mokola virus, MOKV) 和 Duvenhage 病毒 (Duvenhage virus, dUVV)。血清 I 型的疫苗对狂犬病相关病毒很少或没有保护作用。利用核蛋白 N 基因的高度保守性又可将狂犬病病毒分为 7 个基因型，前 4 种基因型分别与 4 种血清型相对应，自欧洲蝙蝠分离到的狂犬病病毒 (European bat Lyssavirus, EBL-1 和 EBL-2) 分别为基因 5 型和基因 6 型，新近发现的澳大利亚蝙蝠狂犬病病毒 (Australian bat lyssavirus, ABLs) 为基因 7 型。

狂犬病病毒可在原代仓鼠肾细胞以及 BHK-21 细胞、鼠成神经细胞瘤细胞、小白鼠脊管膜瘤细胞系和蝾螈细胞系 VSM 株等细胞上增殖，常见有 CPE，并可能出现包涵体。

狂犬病病毒在 70℃ 15 min、100℃ 2 min 即可被杀死；干燥状态下可抵抗 100℃ 2~3 min。在 50% 甘油中可保持活力 1 年，4℃ 时，在脑组织中可存活几个月；在 -70℃ 时则于几年内仍具有传染性。病毒对酸、碱、石炭酸、新洁尔灭等消毒剂敏感，在紫外线、X 射线下迅速灭活。

【流行病学】传染源众多是狂犬病广泛传播的重要原因之一。狂犬病几乎感染所有的温血动物。主要的贮存宿主是犬、野生食肉动物、土拨鼠以及蝙蝠等。外表健康的猫也是狂犬病的重要

传染源。病犬和带毒犬是家畜和人的最主要传染源，而狼、狐、豺、猴、浣熊、鹿、蝙蝠、啮齿类动物、鸟类等野生动物在流行病学上的作用也不可低估。

本病主要经患病动物咬伤而感染，在少数情况下也可由病犬、病猫舔触健康动物伤口而感染。野生动物可因啃食病尸而经消化道感染。还可通过蝙蝠叮咬、子宫内或哺乳等多种途径传播。据报道，狂犬病病毒还可以通过气溶胶而经呼吸道感染。胡敬尧等（1988）年证实，梅花鹿狂犬病主要经消化道黏膜传播。

狂犬病病毒主要存在于患病动物的延脑、大脑皮质、海马角、小脑和脊髓等中枢神经系统中；唾液腺和唾液中有大量病毒，并随唾液排出体外。试验证明，病犬在出现临床症状前10~15d以及临床症状消失后6~7d内，其唾液内均含有病毒。许多外观正常的犬能传播狂犬病。蝙蝠特别是欧洲、美洲的吸血蝙蝠以及食虫和食果蝙蝠，感染狂犬病病毒后，可成为显性或亚临床症状感染，本身并不死亡，但能排毒，并能袭击人畜。蝙蝠带毒时间较长，在实验条件下吸血蝙蝠可从唾液内排毒106d，非吸血蝙蝠则为10~27d。

本病多以散发形式出现，无明显季节性。

【发病机理】狂犬病病毒对神经组织有强大的亲和力。患病动物通过病畜唾液，经伤口侵入被害动物体内。病毒粒子首先吸附于宿主细胞（肌细胞）膜上的病毒受体，然后病毒囊膜与细胞质膜融合，病毒核酸进入细胞浆中，随即启动病毒RNA和蛋白质合成过程，并装配核衣壳。新产生的病毒G蛋白和M蛋白由细胞表面和胞浆内插入细胞膜，置换宿主细胞膜蛋白，在病毒出芽时形成病毒囊膜。增殖的病毒随后进入神经髓梭而感染末梢神经。神经末梢的乙酰胆碱受体是病毒的侵入门户。病毒侵入神经末梢后，沿神经鞘（雪旺氏细胞）、神经内膜或伴随的组织间隙被动上行到达脊神经节或背根神经节，并在此复制。

病毒进入脊髓后，常常在几个小时内迅速进入脑内。主要侵犯神经元，一般在轴突或相邻树突膜发芽，很少在神经元胞浆发芽。成熟的病毒粒子在细胞间隙内积聚。发芽病毒粒子由邻近神经元的胞饮作用或通过充有脑脊液的细胞间隙，从一个细胞进入另一个细胞。

感染中枢神经系统的病毒，经外周神经散布到全身。其传播机制是，病毒RNA从感染神经元的核周体沿着轴突向离心方向传到内脏器官和组织的末梢神经。其中最重要的是病毒通过唾液腺的神经网络直接到达唾液腺。病毒在唾液腺黏液细胞顶部胞浆膜复制并积聚于腺管中，此处病毒浓度远远超过包括脑在内的其他任何组织。病毒还常感染角膜上皮，故可用荧光抗体染色角膜压片，作为狂犬病的生前诊断。

病毒的感染也能引起免疫系统的紊乱，导致早期死亡。

【临床症状】狂犬病的潜伏期变动很大，各种动物亦不尽相同，一般为2~8周，最短为8d，长者可达数月或1年以上。各种动物的临床表现都相似，一般可分为两类，即狂暴型和麻痹型。

1. 犬 犬的狂暴型可分为前驱期、兴奋期和麻痹期。

(1) 前驱期或沉郁期：此期约半天到2d。病犬精神沉郁，常躲在暗处，不愿和人接近，或不听使唤，强行牵引则咬其主人。病犬食欲反常，喜食异物，喉头轻度麻痹，吞咽时颈部伸展，瞳孔散大，反射机能亢进，轻度刺激即兴奋，有时望空捕咬。性欲亢进，唾液分泌增多。

(2) 兴奋期或狂暴期：此期2~4d。病犬高度兴奋，狂暴不安，常攻击人畜或咬伤自己，病犬常在野外游荡，多数不归。狂暴发作往往与沉郁交替出现。病犬卧地不动，但不久又站起，表

现一种特殊的斜视和惶恐的表情，当再次受到外界刺激时，再次发作。随着病势的发展，陷于意识障碍，反射紊乱，狂咬，显著消瘦，吠声嘶哑，散瞳或缩瞳，下颌麻痹，流涎和夹尾等。

(3) 麻痹期：为 1~2d。麻痹急剧发展，表现下颌下垂，舌脱出口外，大量流涎，不久后躯及四肢麻痹，卧地不起，吞咽困难，见水表情惶恐，故又名恐水症。最后因呼吸中枢麻痹或衰竭而死。

整个病程为 6~8d，少数病例可延长到 10d。

犬的麻痹型或沉郁型为兴奋期很短或轻微表现即转入麻痹期，经 2~4d 死亡。

2. 其他动物 牛、羊、鹿患病后呈不安、兴奋、攻击和顶撞墙壁等临床症状，大量流涎，最后麻痹死亡。马的临床症状与此相似，有时呈破伤风样临床症状。

3. 野生动物 自然感染见于大多数犬科动物和其他哺乳动物。潜伏期差异很大，但很少短于 10d 或长于 6 个月。人工感染的狐、臭鼬和浣熊的临床症状与犬的临床症状相似，大多数表现为狂暴型。狐的病程持续 2~4d，而臭鼬的病程可达 4~9d。

【病理变化】本病常无特征性肉眼病理变化。一般表现尸体消瘦，血液浓稠，凝固不良。口腔黏膜和舌黏膜常见糜烂和溃疡。胃内常有毛发、石块、泥土和玻璃碎片等异物，胃黏膜充血、出血或溃疡。脑水肿，脑膜和脑实质的小血管充血，并常见点状出血。

病理组织学检查呈弥漫性非化脓性脑脊髓炎。在一些神经元胞浆内形成本病毒特异的包涵体。此包涵体于 1903 年首先由 Negri 描述，故称为内基小体 (Negri bodies)，对狂犬病具有诊断意义。内基小体分布于大脑海马回和大脑皮层的锥体细胞、小脑的蒲肯野细胞、基底核、脑神经核、脊神经节以及交感神经节等部位的神经细胞胞浆内。在光学显微镜下见胞浆内有一个或几个直径为 0.5~30 μm ，一般为 2~8 μm 、圆形或椭圆形、嗜酸性均质着染的小体，其中含嗜碱性小颗粒 (姬姆萨或 Seller 染色)。用狂犬病荧光抗体染色清楚地显示内基小体是由病毒抗原构成。小体周围有狭窄亮晕。内基小体是病毒复制部位，含有狂犬病病毒和某些细胞成分。

唾液腺腺泡上皮细胞变性，间质有单核细胞、淋巴细胞、浆细胞浸润。腺泡和腺管内有大量病毒粒子积聚。管腔侧细胞膜表面和管腔内也有生芽的病毒粒子。

【诊断】根据临床症状可以做出初步诊断。实验室诊断常用的方法有以下几种：

1. 内基小体检查 取新鲜未固定脑等神经组织制成压印标本或制作病理组织切片，用 Seller 氏染色，内基小体呈鲜红色，其中见有嗜碱性小颗粒。内基小体最易在海马回、大脑皮层锥体细胞和小脑蒲肯野细胞胞浆内检出，也见于丘脑、桥脑、脊髓、感觉神经节。不过不同动物内基小体在大脑海马回的检出率相差较大。

2. 动物接种试验 取脑组织制成乳剂，给 3~5 周龄鼠脑内接种，在接种后第二天开始每天扑杀，用鼠脑做荧光抗体试验。如接种 1~2 周内出现麻痹、脑炎临床症状，死后脑内检出内基小体，也可做出诊断。

3. 免疫学检测

(1) 荧光抗体试验 (AF)：该法是世界卫生组织推荐的一种方法，能在疾病的初期做出诊断。所以我国将荧光抗体试验作为检查狂犬病的首选方法。

(2) 酶联免疫吸附实验 (ELISA)：Perrin 等将酶联免疫吸附试验 (ELISA) 用于病毒抗原

的检测，建立了狂犬病的快速酶免疫诊断技术（RREID），结果表明该法与 FA 具有同样的敏感性和特异性，且操作简便，既可检测抗原，又可检测抗体，是狂犬病免疫诊断中很有前途的一种检测方法。

（3）单克隆抗体技术：抗狂犬病病毒糖蛋白和核蛋白的单克隆抗体可以检出病毒毒株的地区差异，解释了过去不同国家和地区应用狂犬病疫苗免疫效果不同的问题。

此外，核酸探针技术在狂犬病的诊断中也有应用价值。

【防制】根据狂犬病的流行特点和危害程度，预防和控制本病主要依靠综合措施。由于狂犬病的动物宿主主要是犬，因此世界上大多数国家都高度重视对犬的管理。国际上多采用“QDV”，即检疫管理（quarantine）、消灭流浪犬（destruction of stray dogs）及免疫接种（vaccination）的综合性措施。

1. 大力开展宣传教育，普及防制狂犬病的知识，提倡城镇居民不养犬 加强对犬、猫等动物的管理，在流行地区给家犬和家猫进行强制性疫苗普种并登记挂牌。另外，很 IGR，多野生动物也是狂犬病的宿主，因此从根本上控制和消灭狂犬病还应着眼于采取措施控制和消灭野生动物狂犬病，如减少野犬、狐及狼群的数量，或对野生动物进行普遍免疫等。

2. 加强动物检疫，控制传染源 由于目前狂犬病仍无法治愈，因此当发现患病动物或可疑动物不宜治疗，应尽快扑杀，防止其攻击人及其他动物；扑杀的动物必须烧掉或深埋，不得食用，以免造成该病的传播。捕杀无主犬、流浪犬及野犬。

3. 对所有犬、猫进行狂犬病疫苗预防接种 犬群大面积普防已成发达国家控制狂犬病的最重要措施，所有犬在 3 月龄时进行初次免疫，1 年后加强免疫 1 次。普防时至少要有 75% 的犬在 1 个月内接种疫苗，在犬群数量增长很快的地区，每年都应开展大面积疫苗接种进行普防。

国内常用的兽用狂犬病疫苗有单独的弱毒疫苗或与其他疫苗联合制成的多联苗。使用的狂犬病弱毒疫苗，是将 Flury 毒株鸡胚低代毒（LEP）适应于 BHK-21 细胞培养后制成的活毒疫苗，适用于家犬的免疫。对猫和牛需用毒力更低的 Flury 株鸡胚高代毒（HEP）疫苗，免疫期均在 1 年以上。近年来，从国外引进的 ERA 株狂犬病弱毒疫苗比 LEP 株毒力弱，经肌肉注射成年牛、山羊、绵羊、犬和家兔均安全有效，可用于各种动物的免疫。

要想通过注射途径使犬的免疫覆盖率达到 75% 有一定困难，同时靠减少狂犬病野生动物宿主数量的措施也只能暂时有效，而无法终止疾病的传播。因此，近年来欧美等许多国家开展了口服疫苗免疫的研究，通过实际应用已取得可喜成果。目前已证明有两种疫苗经动物试验安全有效，一种是广泛用于狐狸和貉口服免疫的 SAG 株减毒活疫苗，另一种是广泛用于红狐、浣熊口服免疫的痘苗病毒-狂犬病毒 G 糖蛋白（V-RG）基因工程活载体疫苗。有些国家已实现用这些疫苗对野生动物进行普遍免疫，并已取得明显效果。世界卫生组织对此十分重视，已制定出野生动物口服免疫的具体措施和要求，并推广应用。口服疫苗的研究成功使得有可能从根本上控制或消灭人和动物狂犬病。

4. 防止病犬等咬伤动物 对刚被咬伤的贵重动物，应立即扩开伤口使之局部出血，再用肥皂水冲洗，以 0.1% 升汞、70% 酒精、醋酸、3% 石炭酸、硝酸银处理，或进行烧烙。同时立即注射狂犬病疫苗，使其在病的潜伏期内产生主动免疫。根据病情可进行对症治疗，若同时用狂犬病免疫血清按每千克体重 1.5 ml 在伤口周围分点注射，在被咬伤后 72 h 之内注射完毕，效果

更好。

【公共卫生】据卫生部统计，我国人狂犬病的病死率多年来一直占据各种传染病之首，达96%以上。人感染后潜伏期长短不一，一般在1~2个月，多数在3个月以内，国内报告平均为66.9d，4%~10%病人潜伏期超过半年，1%的人超过1年。潜伏期的长短与年龄、伤口深浅、伤口部位、入侵病毒数量及毒力等因素有关。人发生狂犬病时，最初临床症状通常是非特异性的，表现有呼吸、胃肠道和/或中枢神经系统临床症状。被咬处局部发热，发痒，有蚁行感。患者脉搏增数，瞳孔散大，多泪，流涎，出汗，吞咽困难，见水恐惧。表现忧虑，伴有幻听、幻视，有时狂躁，失去自制，并常抽搐。

在急性阶段，以功能亢进（狂暴型）或麻痹（早瘫型）临床症状为主。最后都发展为完全麻痹，所有病例呼吸衰竭导致昏迷和死亡。

人一旦被可疑动物咬伤或抓伤，应立即采取积极措施对伤口进行局部处理，同时进行疫苗免疫接种以防止发病。有资料表明，及时而正确的处理措施可使发病率下降50%。对伤口的局部处理应在伤后立即进行（尽可能在几分钟之内），即使伤后已数小时，局部处理仍应按规定进行。伤口的正确处理方法是：积压伤口，使之尽量多流些血，然后用20%肥皂水反复冲洗，再用大量凉开水反复冲洗后，局部用70%酒精或2.5%~5%碘酒消毒。不论使用何种溶液，都应彻底冲洗以清除和灭活局部伤口的病毒，尤其是深部伤口，应用注射器插入伤口进行液体灌输、冲洗。若无明显出血，一般不必缝合或包扎。如有必要应在局部伤口处理后应用抗生素及破伤风抗毒素等。凡严重咬伤，伤口多处或咬伤头、面、颈部或手指者，在接种疫苗的同时应注射抗狂犬病免疫血清、纯化的马或人免疫球蛋白，宜于72h内注完。由于狂犬病的高病死率，为安全起见，不管伤人动物是否患有狂犬病，受伤后都应立即接种狂犬病疫苗。另外，由于狂犬病动物宿主广泛，凡被犬、猫、猪、鼠、观赏动物及野生动物等咬（抓）伤或被犬吮舐过皮肤、黏膜以及接触过疯狗或可疑疯狗者，都应当进行狂犬病疫苗接种。

我国目前应用的狂犬病疫苗主要有原代仓鼠肾细胞疫苗及Vero细胞疫苗，均为灭活疫苗，但原代仓鼠肾细胞疫苗正逐步被Vero细胞疫苗取代。世界卫生组织推荐受伤后患者的接种方案为2-1-1法，即0d（当天）于两臂三角肌各注射一剂（1.0ml）疫苗，7d和21d各注射一剂。该方案同过去使用的一些方法相比，能更早诱导血清中和抗体的产生。另外，对某些免疫低下和特殊人群（如于伤后48h或更长时间接受疫苗者或需用血清抗体但得不到时）应在首针加倍或三倍量注射疫苗。在肌内接种时，成年人必须注射于三角肌区，小儿注射于大腿肌肉前外侧区，切勿注射于臀部。

对伤前的预防性免疫，接种对象仅限于某些高危人群，如从事狂犬病毒研究的实验室工作人员、兽医、动物管理员和野外工作人员等。世界卫生组织建议在0d、7d和28d各注射一剂疫苗，并每两年加强一剂。

对病人可采用镇静、抗痉药物及激素疗法配合治疗。

思考题

(1) 内基小体、街毒、固定毒的含义是什么？

- (2) 狂犬病的主要诊断依据是什么？
(3) 狂犬病的主要传播途径是什么？如何预防狂犬病？

七、流行性乙型脑炎

流行性乙型脑炎 (epidemic encephalitis B) 又称日本乙型脑炎, 简称乙脑, 是由流行性乙型脑炎病毒引起的一种蚊媒性人兽共患传染病。该病属于自然疫源性疾疾病, 多种动物均可感染, 其中人、猴、马和驴感染后出现明显的脑炎临床症状, 病死率较高。猪群感染最为普遍, 且大多不表现临床症状, 发病率为 20%~30%, 死亡率较低, 怀孕母猪可表现为高热、流产、死胎和木乃伊胎, 公猪则出现睾丸炎。其他动物多为隐性感染。

人的乙型脑炎最先发现于日本, 从 1871 年开始, 每年夏、秋季节都有发生。由于当时冬、春季节还流行一种昏睡性脑炎, 二者容易混淆, 为了区别起见, 于 1928 年将昏睡性脑炎称为流行性甲型脑炎, 而将夏、秋季节流行的脑炎称为流行性乙型脑炎。1935 年在日本人群中流行本病时, 马也发生了流行, 同年日本学者从人和马的脑组织中分离到病毒, 首次确定了本病的病原, 并证明其抗原性不同于美国圣路易脑炎。我国于 1940 年从脑炎死亡病人的脑组织中分离出乙脑病毒, 证实本病存在。本病分布很广, 主要存在亚洲地区各国。我国大部分地区也时有发生。由于本病疫区范围较大, 人兽共患, 危害严重, 被世界卫生组织列为需要重点控制的传染病。

【病原】流行性乙型脑炎病毒属于黄病毒科 (*Flaviviridae*) 黄病毒属 (*Flavivirus*)。病毒粒子直径 30~40nm, 呈球形, 二十面体对称, 为单股 RNA, 在氯化铯中的浮密度为 1.24~1.25g/cm³。核心为 RNA 包以脂蛋白囊膜, 外层为含糖蛋白的纤突。纤突具有血凝活性, 能凝集鹅、鸽、绵羊和雏鸡的红细胞, 但不同毒株的血凝滴度有明显差异。病毒抗原性稳定。人和动物感染本病毒后, 均产生补体结合抗体、中和抗体和血凝抑制抗体。病毒对外界环境的抵抗力不强, 在 -20℃ 可保存 1 年, 但毒价降低, 在 50% 甘油生理盐水中于 4℃ 可存活 6 个月。病毒在 pH 7 以下或 pH 10 以上, 活性迅速下降, 常用消毒药都有良好的灭活作用。本病毒适宜在鸡胚卵黄囊内繁殖, 也能在鸡胚成纤维细胞、仓鼠肾细胞、猪肾细胞、牛胚肾细胞以及 BHK-21、PK-15、Hela、Vero 等传代细胞中增殖, 并产生细胞病理变化和形成蚀斑。

病毒在感染动物血液内存留时间很短, 主要存在于中枢神经系统及肿胀的睾丸内。流行地区的吸血昆虫, 特别是库蚊和伊蚊体内常能分离出病毒。小鼠是最常用来分离和繁殖病毒的实验动物, 各种年龄的小鼠都有易感性, 但以 1~3 日龄鼠最易感。小鼠脑内接种后 2~4d 发病, 表现离巢, 被毛无光泽, 并于 1~2d 内死亡。3~4 周龄小鼠经脑接种病料后 4~10d 亦可发病。

【流行病学】本病为自然疫源性传染病, 多种动物和人感染后都可成为本病的传染源。经检查发现, 在本病流行地区, 畜禽的隐性感染率均很高, 特别是猪, 其次是马和牛, 国内很多地区的猪、马、牛等的血清抗体阳性率在 90% 以上。猪感染后出现病毒血症的时间较长, 血中的病毒含量较高, 对乙脑的传播起重要作用。猪的饲养数量大、更新快, 容易通过猪—蚊—猪等的循环, 扩大病毒的传播, 所以猪是本病毒的主要增殖宿主和传染源。其他温血动物虽能感染本病毒, 但随着血中抗体的产生, 病毒很快从血中消失。抗乙脑病毒感染的免疫主要靠体液免疫。

本病主要通过带病毒的蚊虫叮咬而传播，已知库蚊、伊蚊、按蚊属中的不少蚊种以及库蠓等均能传播本病。其中尤以三带喙库蚊 (*Culex triaeniorhynchus*) 为本病主要媒介，病毒在三带喙库蚊体内可迅速增至 5 万~10 万倍。三带喙库蚊的地理分布与本病的流行区相一致，它的活动季节也与本病的流行期明显吻合。三带喙库蚊是优势蚊种之一，嗜吸畜禽血和人血，感染阈值 (小剂量即能感染)，传染性强，病毒能在蚊体内繁殖和越冬，且可经卵传至后代，带毒越冬蚊能成为次年感染人和动物的传染源，因此蚊不仅是传播媒介，也是病毒的贮存宿主。蝙蝠、蛇、蜥蜴和候鸟也可成为传染源。某些带毒的野鸟在传播本病方面的作用亦不应忽视。

人和家畜中的马属动物、猪、牛、羊等均有易感性。猪不分品种和性别均易感，发病年龄多与性成熟期相吻合。本病在猪群中的流行特征是感染率高，发病率低，绝大多数在病愈后不再复发，成为带毒猪。未成年马，尤其是当年幼驹发病率高，一般为散发，成年马多为隐性感染。但在新疫区常可见到猪、马集中发生和流行。人群对乙脑病毒普遍易感，但感染后出现典型乙脑临床症状的只占少数，多数人通过临床上难以辨别的轻型感染或隐性感染获得免疫力。通常以 10 岁以下的儿童发病较多，尤以 3~6 岁发病率最高。但因儿童计划免疫的实施，近来报道发病年龄有增高趋势。病后免疫力强而持久，罕有二次发病者。

在热带地区，本病全年均可发生。在亚热带和温带地区本病有明显的季节性，主要在 7~9 月流行，这与蚊的生态学有密切关系。我国华南地区的流行高峰在 6~7 月，华北地区为 7~8 月，而东北地区则为 8~9 月，气温和雨量与本病的流行也有密切关系。在自然条件下，每 4~5 年流行 1 次。

【临床症状】

1. 猪 人工感染潜伏期一般为 3~4d。常突然发病，体温升高达 40~41℃，呈稽留热，精神沉郁、嗜睡。食欲减退，饮欲增加。粪便干燥呈球状，表面常附有灰白色黏液，尿呈深黄色。有的猪后肢轻度麻痹，步态不稳，或后肢关节肿胀疼痛而跛行。个别表现明显神经临床症状，视力障碍，摆头，乱冲乱撞，后肢麻痹，最后倒地死亡。

妊娠母猪常突然发生流产。流产前除有轻度减食或发热外，常不被人们所注意。流产多在妊娠后期发生，流产后临床症状减轻，体温、食欲恢复正常。少数母猪流产后从阴道流出红褐色乃至灰褐色黏液，胎衣不下。母猪流产后对继续繁殖无影响。

流产胎儿多为死胎或木乃伊胎，或濒于死亡。部分存活仔猪虽然外表正常，但衰弱不能站立，不会吮乳；有的生后出现神经临床症状，全身痉挛，倒地不起，1~3d 死亡。有些仔猪哺乳期生长良莠不齐。

公猪除有上述一般临床症状外，突出表现是发热后发生睾丸炎。一侧或两侧睾丸明显肿大，具有证病意义，但需与布鲁菌病相区别。患辜阴囊皱褶消失，温热，有痛觉。白猪阴囊皮肤发红，两三天后肿胀消退或恢复正常，或者变小、变硬，丧失形成精子功能。如一侧萎缩，尚能有配种能力。

2. 马 潜伏期为 1~2 周。病初体温短期升高，可视黏膜潮红或轻度黄染，精神不振，头下垂，驻立于暗处，常打呵欠，食欲减退，肠音稀少，粪球干小。部分病马经 1~2d 体温恢复正常，食欲增加并逐渐康复。有些病马由于病毒侵害脑和脊髓，出现明显的神经临床症状，表现沉郁、兴奋或麻痹。视力和听力减退或消失。针刺反应减弱，常有阵发性抽搐。有的病马以沉郁为

主，表现呆立不动，低头垂耳，眼半开半闭，常出现异常姿势，后期卧地昏迷。有的病马以兴奋为主，表现狂暴不安，乱冲乱撞，攀越饲槽，后期因过度疲惫，倒地不起，麻痹衰竭而死。一般病马多为沉郁和兴奋交替出现。还有的病马主要表现后躯的不全麻痹，步行摇摆，容易跌倒，甚至不能站立。多数预后不良，治愈马常遗留弱视、舌唇麻痹、精神迟钝等后遗症。

3. 牛、羊 多呈隐性感染，自然发病者极为少见。牛感染发病后主要见有发热和神经临床症状。发热时，食欲废绝，呻吟、磨牙、痉挛、转圈以及四肢强直和昏睡。急性者经1~2d，慢性者10d左右可能死亡。山羊病初发热，从头部、颈部、躯干和四肢渐次出现麻痹临床症状，视力、听力减弱或消失，唇麻痹、流涎、咬肌痉挛、牙关紧闭、角弓反张，四肢关节伸屈困难，步样蹒跚或后躯麻痹，卧地不起，约经5d可能死亡。

4. 鹿 突然发病，病初体温升高，食欲减退，不安尖叫。有的倒地不能站立，头歪向一侧，磨牙，眼球和局部肌肉震颤，四肢划动。有的病鹿初见运动障碍，行走摇摆、头顶饲槽或墙壁，造成多处擦伤，最后倒地死亡。一般多为兴奋、沉郁及后躯麻痹混合发生。有的未见任何临床症状而突然死亡。

【病理变化】

1. 马 肉眼病理变化不明显。脑脊髓液增量，脑膜和脑实质充血、出血、水肿，肺水肿，肝、肾浊肿，心内、外膜出血，胃、肠有急性卡他性炎症。脑组织学检查，见非化脓性脑炎变化。

2. 猪 肉眼病理变化主要在脑、脊髓、睾丸和子宫。脑的病理变化与马相似。肿胀的睾丸实质充血、出血和坏死灶。流产胎儿常见脑水肿，皮下有血样浸润。胸腔积液、腹水、浆膜小点出血、淋巴结充血、肝和脾内坏死灶，脊膜或脊髓充血等。脑水肿的仔猪中枢神经区域性发育不良，特别是大脑皮层变得极薄。小脑发育不全和脊髓鞘形成不良也可见到。全身肌肉褪色，似煮肉样。胎儿大小不等，有的呈木乃伊化。

牛、羊、鹿的脑组织学检查，均有非化脓性脑炎变化。

【诊断】

1. 临诊综合诊断 本病有严格的季节性，散发，多发生于幼龄动物和10岁以下的儿童，有明显的脑炎临床症状，怀孕母猪发生流产，公猪发生睾丸炎。死后取大脑皮质、丘脑和海马角进行组织学检查，发现非化脓性脑炎等，可作为诊断的依据。

在人还应进行白细胞和脑脊液检查。早期白细胞总数增多，中性粒细胞80%以上，嗜酸性粒细胞减少。脑脊液压力升高，外观透明或微浊。

2. 病毒分离与鉴定 在本病流行初期，采取濒死期脑组织或发热期血液，立即进行鸡胚卵黄囊接种或1~5日龄乳鼠脑内接种，可分离到病毒，但分离率不高。分离获得病毒后，可用标准毒株和标准免疫血清进行交叉补体结合试验、交叉中和试验、交叉血凝抑制试验、酶联免疫吸附试验、小鼠交叉保护试验等鉴定病毒。

3. 血清学诊断 血凝抑制试验、中和试验和补体结合试验是本病常用的实验室诊断方法。由于这些抗体在病的初期效价较低，且隐性感染或免疫接种过的人和畜禽血清中都可出现这些抗体，因此均以双份血清抗体效价升高4倍以上作为诊断标准。这些血清学方法只能用于回顾性诊断或流行病学调查，无早期诊断价值。

机体感染本病毒后 3~4d 即可产生特异性 IgM 抗体, 2 周后达高峰, 因此确定单份血清中的 IgM 抗体, 可以达到早期诊断的目的。检测血清中 IgM 抗体, 通常采用 2-巯基乙醇 (2-ME) 法, 即在被检血清中加入 0.2mol/L 的 2-ME 液, 在 37°C 作用 1h 后, 与不用 2-ME 处理的被检血清同时做血凝抑制试验。如被检血清中含有 IgM 抗体, 则其大分子的 IgM 抗体球蛋白被 2-ME 裂解为无免疫活性的小分子球蛋白, 因而血凝抑制价降低。比较同一被检血清在 2-ME 处理前后的血凝抑制效价, 如效价相差 4 倍以上, 即可证明血清中的血凝抑制抗体为 IgM。此法的早期诊断率可达 80% 以上。

此外, 荧光抗体法、酶联免疫吸附试验、反向间接血凝试验、免疫黏附血凝试验和免疫酶组化染色法等也可用于诊断。

4. 鉴别诊断 当猪发病时, 应注意与猪布鲁菌病、猪繁殖与呼吸综合征、猪伪狂犬病、猪细小病毒病等相区别 (见附录二表 7)。

【防制】 预防流行性乙型脑炎, 应从动物免疫接种、消灭传播媒介和宿主动物的管理 3 个方面采取措施。

1. 免疫接种 为了提高动物的免疫力, 可接种乙脑疫苗。马属动物和猪使用我国研制选育的仓鼠肾细胞弱毒活疫苗, 安全有效。预防注射应在当地流行开始前 1 个月内完成。

目前常用疫苗种类有以下几种:

(1) 2-8 减毒株: 该疫苗主要用于马属动物, 保护率 86% 以上。

(2) 5-3 减毒株: 该疫苗可用于马和猪, 保护率可达 90%。

(3) 14-2 减毒株: 该疫苗可用于人、马、猪。目前, 该苗常用于猪, 保护率可达 90%。

使用弱毒活疫苗应注意: 一定要在当地蚊蝇出现季节的前 1~2 个月接种; 为防止母源抗体干扰, 种猪必须在 5 月龄以上接种。对孕猪无不良反应。一般注射 1 次即可。如做二免效果更佳。

2. 杜绝传播媒介 以灭蚊防蚊为主, 尤其是三带喙库蚊, 应根据其生活规律和自然条件, 采取有效措施。对猪舍、马棚、羊圈等饲养家畜的地方, 应定期进行喷药灭蚊。对贵重动物畜舍必要时应加设防蚊设备。

3. 加强宿主动物的管理 应重点管理好没有经过夏、秋季的幼龄动物和从非疫区引进的动物。这类动物大多没有感染过乙脑, 一旦感染则容易产生病毒血症, 成为传染源。应在乙脑流行前完成疫苗接种。经常保持圈舍干净, 粪便堆积发酵。对圈舍定期消毒, 猪定期驱虫, 每年春、秋两季各驱虫 1 次。

本病无特效疗法, 应积极采取对症疗法和支持疗法。病马在早期采取降低颅内压、调整大脑机能、解毒为主的综合性治疗措施, 同时加强护理, 可收到一定的疗效。

【公共卫生】 带毒猪是人乙型脑炎的主要传染源, 往往在猪乙型脑炎流行高峰过后 1 个月便出现人乙型脑炎发病高峰。人感染后从隐性到急性致死性脑炎, 潜伏期一般为 7~14d。患者大多数为儿童。多突然发病, 最常见的临床症状是发热、头疼、昏迷、嗜睡、烦躁、谵妄、呕吐以及惊厥等。主要神经体征为颈强直、腹壁反射及提睾反射消失, 克氏、巴氏和布氏征阳性, 腱反射减弱或亢进。将病例初步分为轻症型和重症型 (又分为脑型及脑脊髓型), 重症常发生呼吸衰竭而死亡。一般于体温正常后, 多数患者的脑系临床症状及体征亦同时消失。治愈后少数人可能

留有失语、四肢软弱、精神错乱、痴呆等后遗症。

预防人类乙型脑炎主要靠免疫接种，我国对本病实行计划免疫，即所有儿童都要按时接受疫苗接种。目前国际上主要使用的乙脑疫苗有两种，即日本的鼠脑提纯灭活疫苗和中国的仓鼠肾细胞灭活疫苗。减毒活疫苗我国正在试用中，该疫苗系选用 20 世纪 60 年代 SA14 株经地鼠肾细胞连续传代、紫外线照射获得的 3 个减毒活疫苗株，远较国外的减毒株毒力低，而免疫原性好。

疫苗注射的对象主要为流行区 6 月龄以上、10 岁以下的儿童。在流行前 1 个月开始首次皮下注射，间隔 7~10d 复种 1 次，以后每年加强注射 1 次。预防接种后 2~3 周体内产生保护性抗体，一般能维持 4~6 个月。

思考题

- (1) 流行性乙型脑炎有哪些突出的流行病学特征？
- (2) 猪乙型脑炎与马乙型脑炎有何不同？
- (3) 如何鉴别猪乙型脑炎病毒与猪其他几种病毒引起的繁殖障碍？
- (4) 预防乙型脑炎的重要措施有哪些？

八、脑心肌炎

脑心肌炎 (encephalomyocarditis) 是由脑心肌炎病毒引起的多种脊椎动物共患的病毒性传染病。猪和牛等动物呈现急性心脏病的特征，近年来还证实本病可引起猪的繁殖障碍，在人可呈现轻度脑炎临床症状。自 1958 年以来，本病曾多次在美国、巴拿马、南美洲、澳大利亚、新西兰和韩国等地的猪群中暴发流行，引起严重经济损失。

【病原】本病的病原为脑心肌炎病毒 (Encephalomyocarditis virus, EMCV)，属于微 RNA 病毒科 (Picornaviridae) 心病病毒属 (Cardiovirus)。根据毒株的来源，分别被称为门戈 (Mengo) 病毒、哥伦比亚-SK 病毒、ME 病毒和小鼠脑脊髓炎病毒 (MEV) 等，这些病毒合称为脑心肌炎病毒组。它们是彼此在抗原性上难于区分、在生物学特性上各异的一群病毒。

病毒粒子直径约 25nm，含单股 RNA，呈二十面体对称，无囊膜，在氯化铯中浮密度为 1.33~1.34g/cm³。本病毒能在鸡胚中增殖，并在 72~96h 内引起鸡胚死亡。也能在鸡、小鼠、猴、仓鼠、猪和牛的胚胎细胞或其他细胞培养物中生长并产生明显的细胞病理变化。各株病毒的蚀斑大小不一致，其致病性也有差异。几乎所有的脑心肌炎病毒株都能凝集绵羊红细胞，这种血凝作用可被特异免疫血清所抑制。本病毒能抵抗乙醚，在 pH3.0 稳定。但冻干或干燥后常失去感染性。60℃30min 可灭活。

【流行病学】本病的易感动物较多，小鼠、大鼠、松鼠、仓鼠、猪、牛、马、大象、猴和多种灵长类动物都有易感性，人也可感染。带毒鼠类是最主要的传染源，通过粪便不断排出病毒。病猪的粪尿虽然也含有病毒，但含毒量较低。实验感染猪死亡后，可从许多器官分离到病毒，但以心肌含毒量最高，肝、脾等次之。仔猪等动物主要由于摄食病或死的啮齿动物，或因采食被污

染的饲料及饮水而感染。实验证明妊娠或分娩母猪还可经胎盘或哺乳使仔猪感染。人类感染可能来源于患病的动物和储存宿主（鼠类）。

20 周龄内的猪常可发生致死性感染，尤以仔猪更易感，大多数成年猪为隐性感染。猪的发病率和病死率随饲养管理条件及病毒株毒力的强弱而有显著差异，发病率的范围在 2%~5%，病死率最高可达 100%。

【临床症状及病理变化】

1. 猪 人工感染潜伏期为 2~4d。病猪出现短暂发热和急性心脏病的临床症状。大部分病猪没有见到任何临床症状突然死亡。有时见到短暂的精神沉郁、拒食、震颤、步态蹒跚、麻痹、呕吐或呼吸困难等临床症状，常在兴奋躁动状态下死亡。死后剖检，病死猪腹下皮肤蓝紫，胸、腹腔及心包积水，肝肿大，肺和肠系膜水肿。心脏软而苍白，右心室扩张，可见心肌炎和心肌变性，心室散布白色病灶，偶尔在病灶上可见白垩样斑点，有的呈纹状、圆形。肺充血水肿。胃大弯水肿。脾脏萎缩，比正常脾小一半。组织学检查可见心肌变性、坏死，有淋巴细胞和单核细胞浸润。少数病例偶见轻度的弥漫性亚急性脑膜脑炎变化。

妊娠母猪感染后可以表现发热和食欲减退等临床症状。妊娠后期流产，产木乃伊胎或死胎。

2. 牛和猴 以心肌炎为特征。猴可见轻度脑炎病理变化。

【诊断】猪发病后，根据临床症状和特征性病理变化，结合流行情况可做出初步诊断。初次发病地区应进行实验室检查。采取急性死亡病猪的右心室心肌和脾脏，制成 1:10 的悬液，接种小鼠（脑内、腹腔内、肌肉内或饲喂），经 4~7d 死亡，剖检可见心肌炎、脑炎等病理变化。确诊需分离病毒，可用仓鼠肾（BHK）细胞或鼠胚成纤维细胞分离培养病毒，可使细胞迅速、完全崩解。最后用特异性免疫血清进行中和试验做出鉴定。检查病猪血清抗体时，可用血凝抑制试验和中和试验。类症鉴别时，要注意与白肌病、猪水肿病、败血性心肌梗塞相区别。

【防制】预防本病主要依靠综合性措施，尽可能消灭鼠类，防止食物或饲料被鼠类啃咬或污染，病死动物要迅速做无害化处理，被污染的场地应以含氯消毒剂彻底消毒。耐过的猪应尽量避免过度骚扰，以防因心脏的后遗症招致突然死亡。必要时可试用甲醛灭活疫苗。

【公共卫生】人的感染较为罕见，多呈散发。临床症状有差异。患者可表现间歇性谵妄、头痛、颈项强直、呕吐和发热。儿童患者可见发热，脑脊液中淋巴细胞增多，有的病例表现麻痹。多数患者可在 4~5d 内康复而无后遗症。一般无心肌炎表现。

思考题

- (1) 简述脑心肌炎病毒和脑心肌炎病毒组的特征。
- (2) 简述脑心肌炎的流行特点。
- (3) 脑心肌炎如何诊断和防制？

九、轮状病毒感染

轮状病毒感染（Rotavirus infection）主要是婴幼儿和多种幼龄动物的一种急性肠道传染病，

以腹泻和脱水为特征。成人和成年动物多呈隐性经过。

本病广泛分布于世界各地。对人和畜禽进行血清流行病学调查,结果表明成年人和畜禽血清中轮状病毒病的抗体阳性率高达40%~100%。我国从多种患病幼畜体内分离到轮状病毒,证实其是引起仔猪、犊牛、羔羊腹泻的病因之一,并常常诱发、并发、继发其他一些腹泻性疾病,对人类健康和畜牧业发展都有较大危害,因此受到了人们的关注。

【病原】轮状病毒(Rotavirus)属呼肠孤病毒科、轮状病毒属。人和各种动物的轮状病毒在形态上无法区别。病毒由11个双股RNA片段组成,有双层衣壳,因像车轮而得名。直径70nm,也有直径为55nm的缺损病毒。本病毒与同科的其他成员无抗原关系。各种动物和人的轮状病毒内衣壳具有共同抗原(群特异抗原),可用补体结合、免疫荧光、免疫扩散和免疫电镜检查出来。可用中和试验和酶联免疫吸附试验将人和动物轮状病毒区别开来,这与病毒外衣壳的型特异抗原有关。

轮状病毒分为A、B、C、D、E、F等6个群,A群又分为两个亚群(亚群I和亚群II)。用电泳法分型为7组,即首先A~G组。最近又发现副轮状病毒,首先发现的是A组,B组轮状病毒首先在中国发现,C组首先于1988年在日本发现。A群为常见的典型病毒,宿主包括人和各种动物,其他几个群则不常见。B群宿主为猪、牛、大鼠和人,C群和E群为猪,D群为鸡和火鸡,F群为禽。

轮状病毒很难在细胞培养中生长繁殖,即使增殖也不产生或仅产生轻微细胞病理变化。只有犊牛和猪的某些毒株能在一些细胞株中繁殖生长。新生犊牛腹泻轮状病毒可在恒河猴胎肾传代细胞株(MA-104)单层中产生明显的蚀斑。

轮状病毒对理化因素有较强的抵抗力。室温下能保存7个月。在pH3~9范围稳定,能耐超声震荡和脂溶剂。63℃,30min被灭活。1%福尔马林对牛轮状病毒,在37℃下需经3d才能灭活。0.01%碘、1%次氯酸钠和70%酒精可使病毒丧失感染力。

【流行病学】病人、患病动物和隐性感染的动物是本病的传染源。病毒主要存在于肠道内,随粪便排到外界,污染饲料、饮水、垫草及土壤等,经消化道传染。痊愈动物从粪中排毒持续3周。本病主要诱导细胞免疫,但免疫期不长,所以痊愈动物可以再感染。各种年龄的人和动物都可感染轮状病毒,感染率最高可达90%~100%,常呈隐性经过。一般发病的多是新生婴儿或幼龄动物。成年动物可以受到新生患病动物的传染。本病传播迅速,多发生在晚秋、冬季和早春。应激因素,特别是寒冷、潮湿、不良的卫生条件、喂不全价的饲料和其他疾病的袭击等,对疾病的严重程度和病死率均有很大影响。

【发病机理】病毒经口进入动物机体,由于能抵抗蛋白分解酶和胃酸的作用,所以能顺利通过胃而到达小肠,经胰蛋白酶激活而感染小肠绒毛顶部上皮,在其中增殖并使之发生变性、溶解或脱落,绒毛遂缩短变宽。隐窝细胞未及分化成熟就移向感染发病的绒毛上皮,并取代其位置,于是发生吸收不良。双糖特别是乳糖消化障碍和电解质随细胞外液转移至肠腔,从而导致腹泻。

【临床症状】

1. 牛 多发生在1周龄以内的新生犊牛。潜伏期15~96h,病犊精神委顿,体温正常或略有升高。若体温下降到常温以下则是死亡征兆。厌食和腹泻,粪便黄白色,液状,有时带有黏液和血液,病程长者脱水明显。严重的常有死亡。病死率可达50%。病程1~8d。严重病犊在用有葡

葡萄糖水代替乳饮后可获痊愈，所以病犊继续饮乳是有害的。恶劣的寒冷气候常使许多病犊在腹泻后暴发严重的肺炎而死亡。

2. 猪 潜伏期 12~24h。呈地方流行性。多发生于 8 周龄以内的仔猪。病初精神委顿，食欲缺乏，不愿走动，常有呕吐。迅速发生腹泻，粪便水样或糊状，色黄白或暗黑。腹泻越久，脱水越明显，严重的脱水常见于腹泻开始后的 3~7d，体重因此可减轻 30%。由于脱水而导致血液酸碱平衡紊乱。临床症状轻重决定于发病日龄和环境条件，特别是环境温度下降和继发大肠杆菌病，常使临床症状严重和病死率增高。若无母源抗体保护，感染发病严重，病死率可高达 100%；如果有母源抗体保护，则 1 周龄的仔猪一般不易感染发病。10~21 日龄哺乳仔猪临床症状轻，腹泻 1~2d 即迅速痊愈，病死率低；3~8 周龄或断乳 2d 的仔猪，病死率一般 10%~30%，严重时可达 50%。

3. 犬 主要感染幼犬，以腹泻为主，排水样至黏液样粪便，可持续 8~10d。但食欲和体温无大变化。成年犬感染后一般取隐性经过。

4. 其他动物 如驹、羔和鸡等的轮状病毒感染，潜伏期短，主要临床症状也是腹泻、委顿、厌食、体重减轻和脱水等。一般经 4~8d 痊愈。幼小动物也有死亡。

【病理变化】 各种动物轮状病毒感染的病理变化基本相同，主要限于消化道。幼龄动物胃壁弛缓，内充满凝乳块和乳汁。小肠肠壁菲薄，半透明，内容物呈液状、灰黄或灰黑色。有时小肠广泛出血，肠系膜淋巴结肿大。病犊小肠绒毛萎缩变短，隐窝细胞增生，圆柱状的绒毛上皮细胞被鳞状或立方形的细胞所取代，而绒毛固有层有淋巴细胞浸润。

【诊断】 根据疾病发生在寒冷季节、多侵害幼龄动物、突然发生水样腹泻、发病率高和病理变化集中在消化道等特点可做出初步诊断。实验室确诊首推电镜检查，其次为免疫荧光抗体技术。组织培养分离病毒、酶联免疫吸附试验、对流免疫电泳、凝胶免疫扩散试验或补体结合试验也可应用。一般在腹泻开始 24h 内采小肠及其内容物或粪便，进行荧光抗体检查和细胞培养。要注意与犊白痢，仔猪黄痢、白痢，猪传染性胃肠炎及流行性腹泻等做区别诊断（见附录二表 4）。

【防制】 发现患病动物后除采取一般防制措施外应停止哺乳（在猪则通过限饲减少排乳），用葡萄糖盐水给患病动物自由饮用。对患病动物进行对症治疗，如投用收敛止泻剂；使用抗菌药物以防止继发感染，静脉注射葡萄糖盐水和碳酸氢钠溶液以防止脱水和酸中毒等，一般都可获得良好效果。

本病的预防主要依靠加强饲养管理，认真执行兽医防疫措施，增强动物抵抗力。新生仔畜及早吃到初乳，接受母源抗体的保护。

我国用 MA-104 细胞系连续传代，研制出猪源弱毒疫苗和牛源弱毒疫苗。用猪源弱毒疫苗免疫母猪，其所产仔猪腹泻率下降 60% 以上，成活率高。用牛源弱毒疫苗免疫母牛，所产犊牛 30d 内未发生腹泻。另外，使用猪轮状病毒感染和猪传染性胃肠炎二联弱毒疫苗，给新生仔猪吃初乳前肌肉注射，30min 后吃奶；给妊娠母猪分娩前注射，也可使其所产仔猪获得良好的被动免疫。

【公共卫生】 可以感染人的轮状病毒有 3 种，即主要感染婴幼儿的 A 组轮状病毒、主要感染青壮年的 B 组轮状病毒及主要引起散发病例的 C 组轮状病毒。20 世纪 80 年代 B 组轮状病毒曾引起我国约百万人的大流行，90 年代鲜有暴发，而我国人群该病毒抗体阳性率仅有 4% 左右。无论

发达国家还是发展中国家, 90%以上的婴幼儿在3岁以前都要受到轮状病毒的感染。在5岁以下腹泻住院患儿中, 轮状病毒感染病例占20%~70%。我国儿童轮状病毒腹泻年住院率高达13%, 而且每年都有季节性流行高峰。被称为成人腹泻轮状病毒的B组轮状病毒, 是在我国分离鉴定的轮状病毒, 仅在我国大陆流行。婴幼儿感染轮状病毒后会出现每天腹泻10余次的急性腹泻临床症状, 并持续1周左右, 使受感染婴幼儿严重脱水, 并容易引发肺炎、病毒性心肌炎、脑炎等并发症。据初步统计, 世界上儿童的急性胃肠炎由轮状病毒引起者占50%~60%, 每年因感染轮状病毒而夭折的婴幼儿达上百万。为了预防婴幼儿感染轮状病毒, 应做到饭前便后洗手, 保持乳房乳头的清洁卫生, 人工哺乳时乳头应以开水冲洗。尽量用母乳喂养婴儿, 提高婴幼儿的抵抗力。目前世界上对轮状病毒感染没有有效的药物治疗, 兰州生物制品研究所研制的婴幼儿轮状病毒口服活疫苗有较好的预防效果。

思考题

- (1) 轮状病毒有哪些特点?
- (2) 轮状病毒感染的流行病学特征有哪些?
- (3) 猪轮状病毒性腹泻的类症鉴别应注意什么?

十、裂谷热

裂谷热 (Rift valley fever) 是裂谷热病毒引起反刍动物和人的一种急性、热性传染病。该病主要发生于绵羊、山羊和牛, 其流行特征是妊娠动物出现大批流产, 新生动物的死亡率急剧上升, 同时伴有人群的发病和死亡。该病是一种重要的人兽共患病, 是世界动物卫生组织规定的A类疾病之一。

该病于1912年首次发现于肯尼亚的裂谷并分离到病毒, 因此被称为裂谷热。目前在非洲的大部分国家或地区呈周期性流行。1977—1980年首次在埃及流行, 估计有20万人感染, 598人死亡, 并引起大量动物的死亡。

【病原】裂谷热病毒 (Rift valley fever virus) 属于布尼亚病毒科 (*Bunyaviridae*) 白蛉热病毒属的成员。病毒粒子大小为90~110nm, 有囊膜, 呈球型。裂谷热病毒能够凝集鸡、小鼠、豚鼠和人的O型红细胞, 感染组织的乳剂也具有较高的血凝滴度。目前尚未发现裂谷热病毒的变异株。

该病毒可在非洲绿猴肾细胞 (Vero)、仓鼠肾细胞、牛和羊的原代肾及睾丸细胞等培养物中增殖并可形成细胞病变。

该病毒在冻结或冻干状态下能够长期存活, 血清中的病毒在-4℃时能够存活3年, 在室温下可存活3个月。能够抵抗0.5%石炭酸达6个月之久。在pH7~8时稳定, pH低于6.2时即使是在-60℃也会很快失去活性。对甲醛等消毒剂敏感。

【流行病学】该病毒可感染多种脊椎动物, 其中以绵羊、山羊、牛、水牛、骆驼和人最为敏感; 绵羊的发病最为严重, 其次是牛和山羊, 羔羊的致死率可达90%, 成年绵羊的致死率为

25%。其他动物如羚羊、驴、啮齿动物、犬和猫等也可感染发病。

该病主要通过蚊子吸血进行传播，各主要蚊种都可传播该病毒，但库蚊在疫病流行中的作用最为重要。健康动物与患病动物一起饲养时可发生同居感染，肉食动物可因吞食感染动物组织而发病，胎儿可发生子宫内感染。在非洲，森林中的鼠类及其他野生动物可能是该病毒的储藏宿主。人类感染除蚊子吸血传播外，大多数是通过接触感染动物的组织、血液、分泌物和排泄物而引起。该病在埃及的流行主要是通过排泄物传播，但通过蚊子传播也具有重要作用。被感染动物的远距离移动以及媒介昆虫的移动可造成该病的远距离传播。随着贸易和人员交往的频繁，通过交通工具携带感染昆虫或人使该病传播的潜在危险性大幅度增加。

【病状症状】不同动物发病的潜伏期稍有差异，短者为12h，长者达3~4d。

1. 绵羊 羊群发病率可达100%。羔羊的潜伏期为12~36h，体温突然升高达41℃，呈明显的双相热型并持续到临死之前。病羔精神沉郁，厌食，不愿活动，体表淋巴结肿大。病程1~2d，1周龄内羔羊的死亡率可达95%。

2 周龄以上动物可能表现为最急性型或急性型死亡。最急性型病例通常突然死亡或驱赶时突然倒地。急性病例主要表现为发热、步态不稳、呕吐，可视黏膜有淤血斑或出血点，鼻腔流出黏液性并带有血液的分泌物，出血性腹泻，粪便呈黑色或血样。病程1~3d，死亡率可达40%~60%。

成年绵羊多为亚急性型，病羊表现为发热、厌食和虚弱，部分羊出现呕吐和腹痛症状。妊娠母羊可在疾病的急性期或康复期出现大批流产或产出弱羔。成年绵羊的死亡率通常为15%~30%。

2. 牛 通常具有黄疸表现，成年牛流泪、流涎，产奶量迅速下降，死亡率10%左右。

3. 山羊 临床症状与绵羊相似，但没有绵羊严重。

【病理变化】不同动物的肝脏病变基本相同，但不同年龄动物的病变程度稍有差异，以流产胎儿的病变最严重。新生羔羊的肝脏中度或严重肿大，质地柔软、易脆，呈黄褐色或暗红褐色，表面有不规则充血斑，肝实质中有多量灰白色的坏死灶；成年羊病变较轻，肝实质中可见红色或灰白色针尖样坏死点，胆囊壁出血或水肿。羔羊除肝病外，真胃黏膜常有大量的小出血点，小肠和真胃内容物呈巧克力色，脾脏和淋巴结肿大、水肿，有出血点。此外，可见腹水、心包积水、胸腔积水和肺水肿，这些渗出液常被血液所浸染。尸体有时出现黄疸。

病理组织切片观察，可见肝小叶中心凝固性坏死并向其余的肝实质扩散；坏死灶内有淋巴细胞和嗜中性白细胞浸润。年龄较大的动物，肝坏死常局限于个别肝小叶。

【诊断】根据流行病学、临床表现和剖检变化，即反刍动物出现大批流产和幼龄动物的大量死亡，剖检具有不同程度的肝脏损害，与发病动物接触的人具有急性发热性变化等可做出该病的疑似诊断，确诊需要进行实验室检测。

1. 病原学检查 可用ELISA试验和反向被动凝集试验快速检查患病动物病料样品中的病毒抗原。也可进行该病毒的分离和鉴定，由于感染动物的血样和组织中含有大量病毒，一般分离病毒较容易成功。裂谷热病毒可在多种细胞中繁殖，细胞病变一般在24~48h出现，极少数可延长至6d；细胞培养物中的病毒抗原最早可在接种后12h通过免疫荧光方法检查出来。

该病毒还可用全血或组织悬液通过脑内或腹腔接种小鼠分离，病鼠常于出现神经症状后3~

8d 死亡。分离到的病毒可用中和试验、血凝抑制试验和 ELISA 试验进行鉴定。

2. 血清学试验 可用微量中和试验、蚀斑减少中和试验、小白鼠中和试验检测该病毒的特异性抗体。中和试验具有高度的特异性，但由于只能使用活病毒进行试验，故不适于非疫区使用。也可用酶联免疫吸附试验、血凝抑制试验、琼脂扩散试验、免疫荧光试验等方法，但这些检测的结果容易与白蛉热病毒属中其他成员出现交叉反应，应给予注意。

【防制】我国没有该病的发生和流行，但应加强国境检疫，禁止从疫区引进动物及其产品。受该病威胁国家或地区的易感动物可接种灭活疫苗加以预防。

【公共卫生】人类感染裂谷热病毒后表现不一，呈隐性经过或为严重的流感样表现，病程可持续几天。最常见的并发症是视网膜损伤，严重者可导致暂时性或永久性失明，有时可导致脑炎或出血性肝炎。该病毒为Ⅲ级生物防范水平的病原，曾经引起实验室人员的严重感染。因此，凡与患病动物或其病原接触的人员必须首先进行免疫接种；进行病原学研究的人员还应配备呼吸保护设备，在Ⅲ级生物安全水平下进行操作。

思考题

- (1) 为什么说裂谷热是一种重要的人兽共患病？有何公共卫生意义？
- (2) 裂谷热是如何传播的？如何防制？

十一、传染性海绵状脑病

传染性海绵状脑病 (transmissible spongiform encephalopathy, TSE) 又称朊病毒病，是由朊病毒引起人和动物的一组具有共同特征的亚急性、渐进性、致死性中枢神经系统变性疾病，包括羊痒病、牛海绵状脑病、貂传染性脑病和人的克-雅病、格-斯综合征、库鲁病等。其共同特征是潜伏期长 (几个月至几十年)；机体感染后不发热、不产生炎症、无特异性免疫应答；不诱生干扰素，也不受干扰素影响；不破坏 T、B 淋巴细胞免疫机能；不受免疫调节剂影响；不影响其他病毒，也不受其他病毒影响。表现进行性共济失调、震颤、姿势不稳、知觉过敏、痴呆和行为反常等神经临床症状，病程发展缓慢，但全部以死亡告终；组织病理学变化局限于中枢神经系统，以神经元空泡化、脑灰质海绵状病理变化等为特征。

目前已知的人和动物传染性海绵状脑病有近 10 种 (表 3-1)。

表 3-1 传染性海绵状脑病疾病谱

病名	确认年代	自然宿主	实验宿主	潜伏期
库鲁病 (Kuru)	1965	人	猩猩、猴、山羊、貂	1~12 年以上
克-雅病 (Creutzfeldt - Jakob disease, CJD)	1968	人、猫、仓鼠、豚鼠	猩猩、猴、山羊	6 个月至 20 年以上
格-斯综合征 (Gerstmann - Straussler syndrome, GSS)	1983	人、猩猩、猴		18 个月以上
阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease)	1987	人	猩猩、猴	8~18 个月
新型克-雅病 (variant CJD, vCJD)	1995	人	猩猩、猴、小鼠	15 年

(续)

病 名	确认年代	自然宿主	实验宿主	潜伏期
致死性家族性失眠症 (fatal familial insomnia, FFI)	1995	人	小鼠	1~5年
痒病 (scrapie)	1936	绵羊、山羊、猴、水貂	小鼠、大鼠、松鼠	6个月到5年
牛海绵状脑 (bovine spongiform encephalopathy, BSE)	1985	牛	山羊、绵羊、猪、小鼠	1~1.5年
貂传染性脑病 (transmissible mink encephalopathy, TME)	1965	水貂、雪貂、松鼠	绵羊、山羊、猴	1~1.5年
鹿慢性消耗性疾病 (chronic wasting disease, CWD)	1979	黑尾鹿、麋鹿、羚羊	猩猩/猴、雪貂	?
猫海绵状脑病 (feline spongiform encephalopathy, FSE)	1990	猫科动物、狮、猎豹等	小鼠	6个月到1年以上

(一) 痒病

痒病 (scrapie) 又称“驴跑病”或“搔痒病”，是成年绵羊、偶见于山羊的一种缓慢发展的传染性中枢神经系统疾病。其特征为潜伏期长、剧痒、肌肉震颤、衰弱、委顿、进行性运动失调，最后瘫痪死亡。

本病在 18 世纪中叶发现于英格兰，随后传播到欧洲许多国家以及北美和世界其他地区。近年来，一些欧洲国家如罗马尼亚、芬兰等还不时有痒病病例的报道。我国 1983 年从苏格兰引进的边区莱斯特羊群中发现疑似病例，根据病羊临床症状并通过脑组织病理组织学检查确诊为本病。由于采取坚决措施，及时扑灭了疫情。

【病原】本病的病原是一种特殊传染因子，称之为 prion，即“富含蛋白质的传染性颗粒” (proteinaceous infectious particle)，译为朊病毒，也有人译为朊粒或朊蛋白。

朊病毒属于一种亚病毒因子，它既不同于一般病毒，也不同于类病毒，即不含任何种类的核酸，是一种特殊的具有致病能力的糖蛋白。进一步研究发现许多种正常动物和人的脑细胞及其他细胞也有这类朊病毒蛋白，用 PrP 表示 (Pr 代表 prion, P 代表 protein)。这种 PrP 以两种形式存在于细胞中，即细胞型 (the normal or cellular form of prion protein, PrP^c) 和异常型 (the pathogenic or scrapie form of prion protein, PrP^{sc})。PrP^c 是正常细胞具有的，对蛋白酶敏感，存在于细胞表面，无感染性；PrP^{sc} 是由 PrP^c 翻译后修饰而来的异构体，仅见于感染动物或人的脑组织中，对蛋白酶有一定抵抗力，具感染性。两者在 mRNA 和氨基酸水平无任何差异，但生物学特性和立体结构不同，如：PrP^{sc} 不溶于非变性去污剂；均依赖糖基磷酸肌醇锚 (glycosyl phosphatidyl inositol anchor, GPI) 结合位点附着在细胞膜表面，但经磷酸肌醇酯酶水解后，PrP^{sc} 不能释放出来；PrP^{sc} 糖基化比例低且部位不尽同于 PrP^c；PrP^c 分子的 α -螺旋和 β -折叠分别约占 42% 和 3%，而 PrP^{sc} 分子则为 30% 和 43%。

PrP^{sc} 分子大小为 27~30ku，因与正常机体细胞膜成分结合在一起，不易被机体免疫系统所识别，不产生抗体，因而用一般的抗原-抗体反应很难检测出来。

单个 PrP^{sc} 分子无侵袭力，3 个相结合后才具有侵袭力。电镜下可发现病羊脑组织切片中有一种大分子纤维状物，即痒病相关纤维 (scrapie associated fibrils, SAF)，大小为 100~200nm ×

25~35nm, 大约由 1 000 个 PrP^{sc} 分子组成。SAF 发现于自然感染和人工感染痒病的绵羊脑组织内, 也见于牛海绵状脑病和人克-雅病的脑组织中, 具有一定的特异性, 因此可作为各种海绵状脑病的病理学诊断指标。

PrP^{sc} 在感染动物各组织中的含量不同, 按感染滴度高低, 以脑为最高, 脊髓次之, 而其他组织如淋巴结、骨骼、肺、心、肾、肌肉等的感染滴度均甚低。

PrP^{sc} 对热、辐射、酸碱和常规消毒剂有很强的抗性。患病动物脑组织匀浆经 134~138°C 1h, 对实验动物仍有感染力; 用含 PrP^{sc} 的组织制成的动物饲料 (肉骨粉) 或用于人类食品或化妆品的添加剂, 干热 180°C 1h 仍有部分感染力。常温条件下患病动物组织 PrP^{sc} 在 10%~12% 福尔马林中可存活 28 个月, 还能耐受 pH2.7~10.5 范围的 5mol/L 氢氧化钠、90% 苯酚及 5% 次氯酸钠达 2h 以上。

【流行病学】 不同性别、不同品种的羊均可发生痒病, 但品种间的易感性有很大差异, 品种内某些受感染的谱系发病率高, 可能与垂直传播有关。一般发生于 2~4 岁的羊。绵羊与山羊间可以接触传播。痒病的传播途径还不完全清楚, 但已知可垂直和水平传播。已证实感染母羊的胎膜和胎盘内含有痒病病毒, 可垂直传染胎羊和羔羊。取病羊的血液或血清、脑脊髓悬浮液, 经脑内甚至皮下接种易感绵羊, 均能复制本病。将感染的绵羊脑组织非经肠注射 (或经口服) 于小鼠、大鼠、仓鼠、水貂和猴等, 也能引起实验性痒病。

【发病机理】 绵羊感染本病, 特别是实验接种后, PrP^{sc} 进入血液并定位于脾和淋巴结中, 后来可发现于唾液腺、胸腺、肺、骨髓、肝、肾、膀胱和肠道。在这些器官中, PrP^{sc} 缓慢地繁殖和继续存留于整个病程中; 几个月后进入脊髓最后达到大脑, 并在靶细胞 (神经细胞) 中繁殖引起损害。PrP^{sc} 以非经肠的方法给小鼠注射, 可依次发生下列现象: 脑组织中的病毒滴度增加, 12~14 周后神经细胞内空泡形成和胶质细胞开始肥大, DNA 酶、 β -葡萄糖酸酶和 N-乙酰- β -氨基葡萄糖酶的活性增加, 19 周以后出现临床症状。感染动物可能由于神经系统的机能遭受破坏而死亡。

【临床症状及病理变化】 自然感染的潜伏期为 1~5 年或更长, 因此 1 岁半以下的羊极少出现临床症状。经过潜伏期后, 神经临床症状逐渐发展并渐加剧。病初表现沉郁、敏感、易惊、癫痫等, 抓提时这些临床症状更易发生, 表现剧烈; 或表现过度兴奋、抬头、竖耳、眼凝视, 以一种特征的高抬腿姿态跑步 (似驴跑的僵硬步态), 驱赶时常反复跌倒。随着病情的发展, 共济失调逐渐严重; 随意肌特别是头颈部肌肉发生震颤, 兴奋时加重, 休息时减轻。在发展期, 病羊靠着栅栏、树干和器具不断摩擦其背部、体侧、臀部和头部, 一些病羊还用其后肢搔抓胸侧、腹侧和头部, 并常自咬其体侧和臀部皮肤。由于摩擦的作用, 颈部、体侧、背部和荐部等大面积的皮肤出现秃毛区, 但除机械性擦伤外, 没有皮肤炎症。触摸病羊, 可反射地刺激其伸颈、摇头、咬唇和舔舌。视力丧失时, 病羊常与栅栏及器具之类物体相碰撞。疾病后期, 机体衰弱, 出现昏睡或昏迷, 卧地不起。整个患病期间, 病羊体温不升高, 食欲仍可保持, 但体重下降。病程从几周到几个月, 甚至 1 年以上, 所有病羊终归死亡。

剖解时, 除摩擦和啃咬引起的被毛脱落及皮肤创伤和消瘦外, 内脏常无肉眼可见的病理变化。病理组织学变化仅见于脑干和脊髓, 特征性的病理变化包括神经元的空泡变性与皱缩、灰质的海绵状疏松、星形胶质细胞增生等。神经元的空泡形成表现为单个或多个的空泡出现在胞质

内，典型的空泡呈圆形或卵圆形，界限明显，为液化的胞质团块。海绵状疏松是神经基质的空泡化，使基质纤维分解而形成许多小孔。无病毒性脑炎的病理变化。

【诊断】根据典型的临床症状（潜伏期长、双亲中有痒病病史、不断擦痒、反射性咬唇舔舌和运动性共济失调等）和特征性的病理组织学变化（神经元的空泡变性与皱缩、灰质的海绵状疏松、星形胶质细胞增生等），即可做出诊断。但在新疫区或新发病群，为确诊还必须进行有关的实验室诊断，如动物感染试验、PrP^{sc}的免疫学检测及痒病相关纤维（SAF）检查等。

1. 动物感染试验 至今尚无可供检测朊病毒的细胞培养系统，只能使用动物做生物学测定。小鼠和仓鼠是最常用的实验动物。将被检标本（脑、脊髓、脾等）匀浆做10倍稀释（8~10个稀释度），每个稀释度通常脑内接种6只小鼠（30 μ L）或仓鼠（50 μ L）。接种后每3d检查1次，濒死时扑杀取其脑做组织病理学检查。原代分离观察期，小鼠为1年或更久，仓鼠为7~8个月。最后根据动物发病和死亡数计算终点滴度（ID和LD₅₀）。脑匀浆的终点滴度一般为每克脑组织10⁵~10¹¹ LD₅₀。

2. PrP^{sc}的免疫学检测 PrP^{sc}只见于患传染性海绵状脑病的人和动物，而健康和患其他疾病的人和动物中的PrP^c可被蛋白酶消化清除，不会干扰PrP^{sc}的检测。因此，PrP^{sc}的检测是TSEs的特异诊断方法，现已被WTO的TSE专家会议所确认。它不仅可用于死后的组织病理学检查，还可用于活体检测（脑、扁桃体）做生前诊断。PrP^{sc}虽不能使感染宿主产生特异抗体，但对非易感动物的兔却可产生抗他种动物PrP^{sc}的抗体，以此抗体与被检材料（脑组织）做Southern blotting，可检测其中的PrP^{sc}。

3. 痒病相关纤维（SAF）检查 SAF检查也是TSEs的特异诊断方法，在被检材料不适合做组织病理学检查时尤为重要。通常以冰冻保存的脑和脊髓作为被检材料。取1~10g被检材料，以10%（W/V）N-Laruoylsarcosine溶液制备匀浆后，将抽提物在超速离心机上离心：22 000g 10min，540 000g 20min，540 000g 25min，沉淀物以蛋白酶K（PK10 μ g/ml 37 $^{\circ}$ C 1h）处理，然后悬浮于50 μ L蒸馏水，负染后做电镜检查。

4. 单克隆抗体 在朊病毒病诊断上已广泛应用，以各种特异的单克隆抗体可区分小鼠、仓鼠和人的PrP^c。最近又制备了只与各种动物PrP^c共有位点而不与PrP^c反应的特异单克隆抗体，应用此单克隆抗体时，标本无需用蛋白酶K处理即可检测。

【防制】由于本病的特殊性（潜伏期长、发展缓慢、无免疫应答），一般的防制措施无效。对没有发生过本病的国家和地区，在输入种羊后发现本病，有必要全部淘汰并销毁（焚化或深埋）。若有的种羊已分至另一些羊群，应将这此羊群封锁隔离，观察3年半，观察期间发现病羊，可做同样处理。羊舍消毒可用次氯酸钠，有效氯浓度应不低于5 \times 10⁻⁴mg/L，作用时间不少于1h。

用绵羊痒病病羊制成的骨肉粉饲喂牛和水貂等动物，可使其发生传染性海绵状脑病。痒病朊病毒还可能使人致病，在国外一些研究痒病的人员中曾发现一种称为多发性脑脊髓硬化病，将死于该病的人脑组织接种冰岛绵羊，可发生一种与痒病无法区分的疾病。

（二）牛海绵状脑病

牛海绵状脑病（bovine spongiform encephalopathy, BSE）又称“疯牛病”（mad cow dis-

病牛无免疫应答，无炎症反应，最终死亡。①对病牛产生免疫性已引起怀疑。
②. 组织病理学改变为特征性异常，即海绵状脑病。③. 病牛终归死亡。

是由朊病毒引起的牛的一种传染性脑病，以潜伏期长，病情逐渐加重，主要表现为反常、运动失调、轻瘫、体重减轻、脑灰质海绵状水肿和神经元空泡形成为特征。病牛终归死亡。
本病首次发现于苏格兰（1985），以后爱尔兰、美国、加拿大、瑞士、葡萄牙、法国和德国等也有发生。英国的 BSE 流行最为严重，至 2000 年累计确诊达 180 000 例左右，涉及 33 000 多个牛群；其他国家已证实的 BSE 病例数约有 1 300 余头。目前公认是牛食用了污染绵羊痒病或牛海绵状脑病的骨肉粉（高蛋白补充饲料）而发病的。同时还发现了一些怀疑由于食入了病牛的肉奶产品而被感染的人海绵状脑病（新型克-雅病）患者，因而引发了一场震动世界的轩然大波。欧盟及美洲、亚洲、非洲等包括我国在内的 30 多个国家已先后禁止进口英国的牛及其产品。④. 本病 CJD 在地理上，对羊抗新朊蛋白的耐受性不同，不诱导以记忆产生。

【病原】本病病原为与痒病病原相类似的一种朊病毒。一般认为，BSE 是因“痒病相似病原”跨越了“种属屏障”引起牛感染所致。⑤. 羊不干扰其他物种对朊蛋白的耐受性，不产生 BSE。
1986 年 Well 首次从 BSE 病牛脑乳剂中分离出痒病相关纤维（SAF），经对发病牛 SAF 的氨基酸分析，确认其与来源于痒病羊的 PrP^{sc} 是同一性的。⑥. 其他物种诱导以记忆产生于抗羊。
BSE 的 PrP^{sc} 在病牛体内的分布仅局限于病牛脑、颈部脊髓、脊髓末端和视网膜等处。

【流行病学】无论自然感染还是实验感染其宿主范围均较广。BSE 可传至猫和多种野生动物，也可传染给人。患痒病的绵羊、BSE 种牛及带毒牛是本病的传染源。动物主要是由于摄入混有痒病病羊或 BSE 病牛尸体加工成的骨肉粉而经消化道感染的。

BSE 一般与性别、品种及遗传因素无关，但从病例上显示奶牛发病数高，且以黑白花奶牛病例最多。BSE 的平均潜伏期约为 5 年，发病牛龄为 3~11 岁，但多集中于 4~6 岁青壮年牛，2 岁以下和 10 岁以上的牛很少发生。大多数肉用牛于 2~3 岁即被屠宰食用，故实际感染 BSE 的牛数应远多于临诊病例数。据估计，1985—1995 年有 70 多万头潜伏期 BSE 病牛进入人的食物链，这构成了严重的公共卫生问题。⑦. 免疫抑制剂、免疫增强剂、化疗等处理，对 BSE 无影响。

【临床症状】病程一般为 14~180d，其临床症状不尽相同，多数病例表现出中枢神经系统的临床症状。常见病牛烦躁不安，行为反常，对声音和触摸过分敏感。病牛常由于恐惧、狂躁而表现出攻击性，共济失调，步态不稳，常乱踢乱蹬以致摔倒，磨牙，低头伸颈呈痴呆状，故俗称疯牛病。少数病牛可见头部和肩部肌肉颤抖和抽搐。后期出现强直性痉挛，泌乳减少。耳对称性活动困难，常一只伸向前，另一只向后或保持正常。病牛食欲正常，粪便坚硬，体温偏高，呼吸频率增加，最后常因极度消瘦而死亡。

【病理变化】肉眼观察病理变化不明显。组织病理学检查主要的病理变化是脑组织呈海绵样外观（脑组织的空泡化），脑干灰质发生双侧对称性海绵状变性，在神经纤维网和神经细胞中含有数量不等的空泡。角质细胞肿大，神经元消失，无任何炎症反应。

【诊断】根据特征的临床症状和流行病学可做出初步诊断。本病既无炎症反应，又不产生免疫应答，迄今尚难以进行血清学诊断，所以目前的定性诊断以大脑组织病理学检查为主。脑干神经元及神经纤维网空泡化具有证病性意义。据 Well 等（1989）报道，以脑干区特别是延髓孤束核和三叉神经脊束核的空泡变化来诊断 BSE，其准确率达 99.6%。

作为确诊，还需进行如动物感染试验、PrP^{sc} 的免疫学检测和 SAF 检查等实验室诊断。

【防治】对本病，目前尚无有效的治疗方法，也无疫苗。控制本病，主要采取以下措施：在

发病国家如英国等规定捕杀和销毁病牛和可疑病牛，严禁屠宰和销售病牛及其肉制品；禁止在饲料中添加反刍动物蛋白（肉骨粉等）；禁止从发病国家进口活牛、牛肉及其制品、牛精液、胚胎和肉骨粉等。

我国尚未发现疯牛病，但仍有从境外传入的可能，为此要加强口岸检疫和邮检工作，严禁携带和邮寄牛肉及其产品入境；还应建立疯牛病监测系统，对疯牛病采取强制性检疫和报告制度。一旦发现可疑病例，应立即屠宰，取脑各部位组织做病理学检查，如符合疯牛病的诊断标准，对其接触的牛群全部处理，尸体焚毁或深埋 3m 以下。

（三）貂传染性脑病

貂传染性脑病（transmissible mink encephalopathy, TME）是一种亚急性的脑海绵样变性的疾病，无炎症变化，病死率几乎 100%。其病原的特性与痒病朊病毒相似。以痒病病料接种水貂，引起的临床症状和脑组织学变化与自然发生的水貂脑病不能区别。取病貂脑组织乳剂做皮下或腹腔接种，可使水貂、雪貂、臭鼬、浣熊、仓鼠、山羊、绵羊和猴感染发病。水貂口服感染的潜伏期约为 1 年，病初临床症状不明显，一般表现食欲不振、日渐消瘦和衰弱、皮毛变粗，由后肢开始发生运动障碍，尾向上弯于背上。继而出现嗜眠，最后不能行动和丧失定位能力。一般经 4~6 周后患病动物衰竭而亡。诊断和防制措施参照痒病。

（四）库鲁病（Kuru）

库鲁病又称震颤病，是人的一种以小脑变性为特征的中枢神经系统疾病。库鲁病的病原与痒病病原一样，也是一种朊病毒，在感染脑组织中能长期存在。取病死者的脑组织乳剂经脑内或非神经途径注射，可使很多种灵长类、水貂和白鼬感染发病（潜伏期 10 个月以上），实验动物的中枢神经系统的基本病理变化与病人相同。

人感染后潜伏期为 4~20 年，最初表现为轻微的步态不稳、说话含糊不清和躯干有细小的震颤，继而出现明显的运动失调、震颤及发音和吞咽困难，但无痴呆临床症状，最后不能站立和坐卧，3~9 个月内死亡。神经系统病理变化与痒病相同，表现为中枢神经系统神经元空泡化、星状胶质细胞增多和脑灰质呈海绵状，以小脑、桥脑和纹状体最明显。

该病仅发生于大洋洲巴布亚新几内亚东部高地福尔（Fore）人聚居地，1956 年以来已记录病例约 2 600 个。最初的库鲁病可能是食用克-雅病病人脑组织引起的，其发生和传播也是食用死亡亲属脑组织所致。革除此陋习后，发病数迅速下降，现已几近消灭。

（五）克-雅病（Creutzfeldt-Jacob disease, CJD）

克-雅病也是由朊病毒引起人的一种中枢神经系统疾病。该病为学者 Creutzfeldt 于 1920 年首先报告，次年 Jacob 又进行了详细描述，故以这两人的名字命名。

克-雅病的潜伏期长达数年至 30 年，多在 50 岁以上的老年人发生。典型临床症状以广泛性小脑功能障碍、肌痉挛癫痫和脑电图呈周期性异常波（PSD）为特征。初发时表现记忆力下降、视觉模糊、言语不清、忧郁、淡漠等精神障碍，继而出现急性进行性痴呆，并伴肌痉挛癫痫、坐立和行动困难，最后因大脑组织溶解而死。组织病理学检查显示脑皮质及小脑萎缩、神经元缺

损、神经胶质重度增生、脑实质呈海绵状病理变化和淀粉样斑块形成等病理变化。

本病为最常见的人朊病毒病，在世界上分布很广，许多国家都有报告，一般发病率为百万分之一。我国于1989年首次证实国内存在本病病例，此后不断有新的病例报道。

(六) 新型克-雅病

新型克-雅病 (variant Creutzfeldt-Jacob disease, vCJD) 是一种新型变异的人朊病毒病。1994年首次发现于英国，至2001年8月已报道106例，其中大部分病例已经死亡。vCJD于疯牛病发生和流行后约10年出现，且集中分布于英国，二者在时间和空间上极为一致。1996年英国公布一项专家研究报告，提出疯牛病可能通过食物传染人；1997年英、美科学家经实验研究证明，疯牛病 PrP^{sc} 确能导致人类患 vCJD，这引起了欧美乃至世界的极大恐慌。

vCJD与典型的克-雅病不同，它主要发生于青年，发病年龄多为14~40岁，平均为26.3岁；病程9~53个月，平均14个月。以常吃牛肉馅汉堡包的人最为易感。临诊上大部分病例以精神异常为主要临诊症状，包括焦虑、抑郁、孤僻、萎靡和其他行为异常。在病程早期表现为肢体和脸部的感觉障碍及进行性小脑综合征。随着病情的发展，出现记忆力障碍和肌阵挛癫痫，后期出现失语、失明、吞咽困难及痴呆等临诊症状，但未见PSD。组织病理学检查，以基底神经节及丘脑的海绵状病理变化最为明显；在大脑和小脑内侧则以灶状形式存在，在融合的海绵状病理变化处较为明显。这与CJD海绵状病理变化多见于大脑皮层不同。

防制措施参见牛海绵状脑病。

思考题

- (1) 传染性海绵状脑病为什么越来越受到人们的重视？
- (2) 根据你的理解，朊病毒的准确定义是什么？它与传统意义上的病毒有何区别？
- (3) 诊断传染性海绵状脑病的主要依据是什么？防制本病应采取哪些措施？

十二、流行性出血热

流行性出血热 (epidemic hemorrhagic fever, EHF) 又名“伴有肾综合征的出血热” (hemorrhagic fever with renal syndrome)，是一种自然疫源性传染病。人的临诊特征是发热、出血、休克和肾功能衰竭。本病是在20世纪30年代首先发现于我国黑龙江下游两岸，现分布于我国的30个省、市、自治区。本病的发病率较高，死亡率在5%~10%之间，已成为我国重点防制的传染病之一。本病主要分布于欧亚大陆东部、中部及北部，其中以我国、俄罗斯、朝鲜疫区分布较广，发病较多。

【病原】本病的病原为属于布尼病毒科 (*Bunyaviridae*) 汉坦病毒属 (*Hantavirus*) 的流行性出血热病毒 (EHFV)。EHFV呈球形或多形性，直径在90~120nm之间，有囊膜。EHFV为单链的负股RNA病毒，基因组由大(L)、中(M)、小(S)3个片段构成，分别编码聚合酶、糖蛋白G1及G2、核衣壳蛋白(NP)。

EHFV 可在人肺癌细胞 (A₅₄₉)、绿猴肾细胞 (Vero E₆) 及人胚肺二倍体细胞传代培养。能在 Vero E₆ 细胞内形成细胞病理变化, 有人报道在低 pH 时可形成细胞融合。

EHFV 对脂溶剂、紫外线、甲醛、β-丙内酯敏感, 60℃2h 可使病毒完全失活。

【流行病学】 本病全年均有发生, 一般以秋冬季发病率较高。EHFV 的自然宿主主要是田姬鼠, 此外小鼠、大鼠、仓鼠、家鼠亦可携带病毒。鼠类感染后, 可由粪、尿及唾液排出病毒, 经呼吸道、消化道及破损的皮肤将病毒传播给人。此外, 节肢动物如螨、蚤类等在 EHFV 传播过程中的媒介作用亦不容忽视。本病的流行具有明显的自然疫源性, 在地势低洼、潮湿、多水多草或成片荒草滩地及半垦区和新垦区多发。

【临床症状】 多种啮齿动物感染后, 可产生病毒血症, 但通常没有临床症状。人感染后主要病理变化是全身微小血管广泛性受损, 表现出血、低血压休克和肾功能衰竭。潜伏期一般为 1~2 周, 长者可达 2 个月。典型病例的病程经过一般可分为发热期、低血压休克期、少尿期、多尿期和恢复期。患者可表现三大主症 (发热、出血、肾损害)、三痛 (头痛、腰痛、眼眶痛)、三红 (眼红、颈胸皮肤潮红) 和三肿体征 (结膜水肿、眼睑和颜面浮肿) 等有诊断意义的特征。多数病例不典型, 仅表现发热及感冒样临床症状, 容易误诊。

【诊断】 根据流行病学、临床表现及常规、血小板检查可做出初步诊断。确诊需进行病毒分离和血清试验, 常用的有免疫荧光试验、酶联免疫吸附试验、血凝抑制试验、PCR 等。

【防治】 目前无特效治疗方法。主要是针对各期病理生理变化, 进行一般对症治疗和预防性治疗, 如平衡盐液治疗、肾上腺皮质激素治疗、抗凝药物治疗、免疫调节剂治疗以及抗病毒药物治疗等。

灭鼠是防制本病的有效措施。同时还要采取其他综合性措施, 包括环境卫生、食品管理、消毒、防虫灭虫和个人防护等。

十三、森林脑炎

森林脑炎 (forest encephalitis) 又名俄罗斯春夏脑炎 (Russian spring-summer encephalitis) 或蜱传脑炎 (Tick-borne encephalitis), 是由蜱传脑炎病毒引起的主要是野生动物的一种自然疫源性疾病。在人以突发高热、昏迷、瘫痪、脑膜刺激征等中枢神经系统临床症状为特征, 病死率较高。1937 年在俄罗斯首次分离到病毒。本病流行于我国东北森林地区、俄罗斯远东地区及东欧、中欧各国。

【病原】 本病的病原是属于黄病毒科 (*Flaviviridae*) 黄病毒属 (*Flavivirus*) 的蜱传脑炎病毒, 是单股 RNA 结构, 3 个结构蛋白即衣壳蛋白 (C)、膜蛋白 (M)、包膜 (E) 蛋白和 7 个非结构蛋白。核衣壳立方体对称。该病毒耐低温, 在 0℃50% 的甘油中可存活 1 年, 而在牛乳中加热至 50~60℃ 20min 可灭活, 100℃ 2min 即可灭活, 在 5% 的来苏儿中只需 1min 即可灭活。对紫外线照射较敏感。

【流行病学】 传染源是带病毒的多种蜱类及病毒的贮存宿主, 如带病毒的哺乳类及鸟类动物。人类多由蜱叮咬后经皮肤和黏膜感染, 少数可因饮用污染的牛奶经消化系统感染。人群普遍易感, 轻症感染者也能获得持久性免疫力。本病多发生于 5~7 月, 特点为散发性。

【**临床症状**】牛感染后仅见体温升高和食欲减退，一般不发生神经临床症状。羊感染后有时会出现肢体麻痹。其他动物多为隐性感染。人感染后潜伏期为10~15d，大多突然发病，表现高热、寒战、头痛、头晕、腰痛及四肢酸痛，有时呕吐、腹痛。继而出现昏睡、意识模糊、昏迷及脑膜刺激临床症状，肌肉瘫痪（颈及四肢多见）。急性期病程为2~3周，大部分病人可以康复，少数病人转入慢性期，遗留瘫痪、癫痫及精神异常等临床症状。

【**诊断**】用酶联免疫吸附试验或间接免疫荧光试验检测特异性IgM可以早期诊断，还可用PCR方法直接检测病毒帮助确诊。

【**防制**】目前尚无特效药物治疗本病，主要采取对症疗法和支持疗法补充营养和液体，维持电解质平衡，针对高温、昏迷、颅内高压、呼吸衰竭等进行对症处理和精心护理。国外采用核酸酶制剂，包括核糖核酸酶和脱氧核糖核酸酶，能对病毒的核酸合成起选择性破坏作用，有助于缩短病程。

预防本病重点是消灭传染源，切断传播途径和提高抵抗力3个环节，具体做法是在有该病流行的森林地区活动时，严格防止被蜱叮咬，监控自然疫源，对高危疫区人群进行预防接种。

十四、亨德拉病

亨德拉病（Hendra disease）是由亨德拉病毒（Hendra virus）引起，马以呼吸道临床症状为主，人以脑炎病症为主的一种人兽共患传染病。1994年首次发现于澳大利亚昆士兰州 Brisbane 市郊 Hendra 镇。目前，只有澳大利亚报道有该病的发生。

【**病毒**】根据亨德拉病毒的形态和培养特征，初步将其列为副黏病毒科（*Paramyxoviridae*）的麻疹病毒属（*Morbillivirus*）。亨德拉病毒基因组为单股RNA，每个长度为15 200~15 900bp，病毒有囊膜，呈球形或丝状，直径150~200nm，长度为1 000~10 040nm，螺旋状对称。它能适应于多种哺乳动物的原代细胞和传代细胞系，其中以Vero细胞培养应用最广。它也能在禽类、两栖类、爬虫类和鱼类的细胞培养中适应生长。在细胞培养中它能产生明显的CPE，特征为合胞体形成。该病毒也能适应于鸡胚，导致鸡胚死亡。病毒对理化因素的抵抗力不强，离开动物体后不久即死亡，一般消毒剂 and 高温容易将其灭活。

【**流行病学**】迄今所知，马是惟一能被自然感染的家畜。家猫和豚鼠可经实验室方法感染。感染动物包括马、猫和豚鼠，共同的组织病理学变化是合胞体形成，与亨德拉病毒在Vero细胞培养中诱生的特征性CPE一致。

迄今为止，还没有发现节肢动物作为媒介的任何迹象。与马匹有接触的果蝠（fruit bat，又称狐蝠）曾被怀疑为病毒的天然贮主，但未经实验证实。感染动物尿中病毒滴度很高，可以认为尿是感染动物排毒的主要途径。

【**临床症状及病理变化**】

1. 马 自然感染潜伏期通常为8~11d，最长为16d。发病过程很急，从出现临床症状到死亡通常为1~3d。初期，患马表现为厌食和沉郁，体温升高达41℃。呼吸快速、出汗、共济失调、黏膜充血。晚期常见鼻内有大量黄色泡沫液体排出。剖检发现肺极度充血，肺前叶淋巴管高度扩张。组织病理学检查，发现有间质性肺炎，血管严重变性，内皮细胞有合胞体形成，用**嗜酸**

抗体检测,发现细胞浆内有亨德拉病毒抗原。从病马的肺、肾、尿和唾液中分离到病毒,病毒滴度在肾中最高,尿和肺居次,其他器官则很低。

2. 人 表现严重的流感样临床症状。发病初期有显著的呼吸道临床症状,伴有发热和肌痛。有的出现神经临床症状,常表现中度脑膜脑炎。

【诊断】目前,用于本病抗原的检测方法主要有间接免疫过氧化酶、免疫荧光试验、RT-PCR等,它们既可检测福尔马林固定组织中的病毒抗原,又可用于新鲜组织或细胞培养物中的亨德拉病毒。

【防制】目前尚无特效药物和治疗方法,故必须采用严格的预防措施,加强进出口马的检疫。

十五、尼帕病

尼帕病(Nipah disease)是最近发现的一种人兽共患的急性高度致死性传染病。主要临床症状为神经临床症状和呼吸道临床症状。该病于1997年在马来西亚首次发现,随后在澳大利亚、新加坡和孟加拉也暴发了此病,造成许多人的死亡和重大经济损失。

【病毒】尼帕病毒(Nipah virus, NV)属于副黏病毒科(*Paramyxoviridae*),是一种RNA病毒,病毒呈多形性或圆形,由囊膜和核衣壳组成,直径为200~300nm,核衣壳结构呈螺旋形。在Vero、BHK、PS等细胞系中生长良好。在体外不稳定,对热和消毒剂较敏感,56℃ 30min即可使其灭活。

【流行病学】NV的来源目前还不清楚。自然宿主比较广泛,包括猪、人、马、山羊、犬、猫和鼠类等。NV在猪群中传播主要是直接接触引起,包括接触病猪的呼吸道和口咽分泌物或排泄物。也可能由针头或人工授精等方式传播。人主要是接触患病动物的分泌物后,经伤口感染NV;带NV的蚊、蝇及吸血昆虫通过叮咬而使人感染。

【临床症状】

1. 猪 感染NV后多表现为温和型或亚临床感染,自然感染的临床症状与年龄有关。主要临床表现为阶段性的肌阵挛、反射消失、高血压、心动过速、发热、呼吸困难、脑炎。潜伏期为7~14d。

2. 人 感染NV主要为严重的快速进行性脑炎,脑干功能失常(表现为高血压、心动过速),死亡率高。潜伏期为7~20d,特征性临床症状是颈部和腹部痉挛,同时出现发热、头痛、呕吐、意识混乱、痉挛以致昏迷。

【诊断】根据流行病学和临床症状可做出初步诊断。常用的实验室诊断方法有病毒分离、电子显微镜分析、补体结合试验、ELISA、RT-PCR、MRI及免疫噬斑分析等。

【防制】目前尚无特效药物和治疗方法,治疗时一般采用支持疗法。

思考题

- (1) 试述流行性出血热和森林脑炎的流行病学特点和防制措施。
- (2) 应如何采取措施防止亨德拉病和尼帕病传入我国?如果发现可疑患病者应如何处置?

第二节 细菌性人兽共患传染病

概述 本节共介绍 28 种人兽共患细菌性疾病，其中在经济意义和公共卫生上非常重要的大肠杆菌病、沙门氏菌病、巴氏杆菌病、布鲁菌病、结核病和炭疽，对这些病的有关知识必须全面掌握。细菌性疾病比病毒性疾病要复杂，这一方面是由于很多细菌性疾病用病原体的属名来命名，所以实际上一种病包括一个属里所有细菌引起的多种病；另一方面，有些细菌病虽是由一个种的细菌引起，如大肠杆菌病都是由大肠埃希菌 (*E. coli*) 引起，但是该菌的抗原性复杂，毒力因子多种多样，不同血清型、不同毒力因子菌株的宿主范围和致病性大不相同，可在不同的动物或在同种不同年龄的动物中引起多种多样的疾病。本章中的细菌性疾病都是人兽共患病，人类可发生感染或食物源性中毒，因此具有重要的公共卫生意义。但是一个属中并不是所有的种都引起人类疾病，如布鲁菌 6 个种中对人类致病威胁最大的是羊 (马尔他) 布鲁菌，其次是牛 (流产) 布鲁菌，而绵羊布鲁菌一般认为不感染人。另外，即使一个种的细菌，不同血清型或毒力因子的菌株对不同动物和人的致病性也很不一样，大肠杆菌就是最典型的例子。对人致病的主要是肠侵袭性大肠杆菌 (EIEC) 和近年来发现的肠出血性大肠杆菌 (EHEC)，后者的主型是 O157:H7，而引起猪、牛、羊等幼畜下痢的产肠毒素性大肠杆菌 (ETEC) 和引起禽类发生多种疾病的禽源大肠杆菌则对人无致病性。沙门氏菌也有类似情况，宿主适应血清型如鸡沙门氏菌、鸡白痢沙门氏菌对人没有致病性，而非宿主适应的血清型如鼠伤寒沙门氏菌、肠炎沙门氏菌、鸭沙门氏菌等对人的致病性很强。所以应特别注意同一属中不同种细菌或同一种细菌不同血清型或毒力因子型菌株的宿主范围和在公共卫生意义上的差异。在本章的细菌性疾病控制方面，有些病可以用抗生素治疗或预防，但普遍存在耐药性问题和用药成本升高问题；有少数病可使用疫苗，但效果远不及病毒病疫苗好，而大多数病目前尚无疫苗。因此，对该类疾病的防制不能完全依赖药物治疗或预防，而应把重点放在强化生物安全措施、改善饲养管理条件和提高检疫净化水平上。本节疾病较多，可根据病原体分类上的相似性将相关的疾病放在一起比较学习，如大肠杆菌病、沙门氏菌病和耶尔森菌病，巴氏杆菌病和放线杆菌病、布鲁菌病、土拉杆菌病、绿脓杆菌病和弯曲菌病，炭疽、恶性水肿、破伤风和肉毒梭菌毒素中毒症，结核病和坏死杆菌病，钩端螺旋体病和莱姆病，葡萄球菌病和链球菌病，Q 热、附红细胞体病和衣原体病。

一、大肠杆菌病

大肠杆菌病 (colibacillosis) 是由大肠埃希菌引起的细菌性人兽共患病。大肠埃希菌俗称大肠杆菌，是 Escherich 在 1885 年发现的，在相当长的一段时期内，一直被当作正常肠道菌群的组成部分，认为是非致病菌。直到 20 世纪中叶，才认识到一些特殊血清型的大肠杆菌对人和动物有致病性，尤其对婴儿和幼畜 (禽)，常引起严重腹泻和败血症。随着大型集约化养殖业的发

展, 病原性大肠杆菌对畜牧业所造成的损失已日益明显。

【病原】为大肠杆菌 (*Escherichia coli*)。

1. 形态及染色 为革兰氏染色阴性无芽孢的直杆菌, 大小为 $0.4\sim 0.7\mu\text{m}\times 2\sim 3\mu\text{m}$, 两端钝圆, 散在或成对。大多数菌株以周生鞭毛运动, 但也有无鞭毛或丢失鞭毛的无动力变异株。一般均有 I 型菌毛, 少数菌株兼具性菌毛。除少数菌株外, 通常无可见荚膜, 但常有微荚膜。碱性染料对本菌有良好着色性, 菌体两端偶尔略深染。

2. 培养特性 本菌为兼性厌氧菌, 在普通培养基上生长良好, 最适生长温度为 37°C , 最适生长 pH 为 $7.2\sim 7.4$ 。S 型菌株在肉汤中培养 $18\sim 24\text{h}$, 呈均匀混浊, 管底有黏性沉淀, 液面管壁有菌环。在营养琼脂上生长 24h 后, 形成圆形凸起、光滑、湿润、半透明、灰白色菌落, 直径 $2\sim 3\text{mm}$; 麦康凯琼脂上形成红色菌落; 在伊红美蓝琼脂上产生黑色带金属闪光的菌落; 在 SS 琼脂上一般不生长或生长较差, 生长者呈红色。部分致病株在绵羊血平板上呈 β 溶血。

3. 生化反应 本菌能发酵多种碳水化合物产酸产气。大多数菌株可迅速发酵乳糖, 仅极少数迟发酵或不发酵。约半数菌株不分解蔗糖。几乎均不产生硫化氢, 不分解尿素。吲哚和甲基红试验均为阳性, VP 试验和枸橼酸盐利用试验均为阴性。大多数菌株发酵葡萄糖产酸产气; 发酵麦芽糖、甘露糖、L-阿拉伯糖、L-鼠李糖、D-木糖、海藻糖; 多数菌株能利用卫茅醇, 少数菌株利用侧金盏花醇; 对水杨苷、D-山梨醇、棉籽糖发酵及七叶苷水解能力不定。大多数菌株不能利用间肌醇。赖氨酸脱羧酶、鸟氨酸脱羧酶不定, 苯丙氨酸脱氨酶、精氨酸双水解酶均为阴性。不产生硫化氢, 明胶穿刺大多数菌株显示运动力, 但 22°C 条件下不能液化明胶。

4. 抗原 (变异) 及血清型 大肠杆菌抗原主要有 O、K 和 H3 种, 已确定的大肠杆菌 O 抗原原有 173 种, K 抗原原有 80 种, H 抗原原有 56 种。通常用 O:K:H 排列表示大肠杆菌的血清型, 如 O8:K23:H19。致人和幼畜腹泻的产肠毒素大肠杆菌 (ETEC), 除含酸性多糖 K 抗原外, 还可含有蛋白质性黏附素抗原, 故这类菌株的黏附素抗原应并列写于酸性多糖 K 抗原之后。如 O8:K87, K88:H19 中 K88 即为黏附素抗原 F4。ETEC 中常见的 K88、K99、987P 黏附素又分别称为 F4、F5、F6 黏附素抗原。

5. 体内分布、毒力因子 (致病性) 大肠杆菌在人和动物的肠道内, 大多数于正常条件下是不致病的共栖菌, 在特定条件下 (如侵入肠外组织或器官) 可致病。但少数大肠杆菌与人和动物的大肠杆菌病密切相关, 它们是病原性大肠杆菌, 正常情况下极少存在于健康机体。与动物疾病有关的病原性大肠杆菌可分为 5 类: 产肠毒素大肠杆菌 (Enterotoxigenic *E. coli*, ETEC)、产类志贺毒素大肠杆菌 (Shiga-like toxigenic *E. coli*, SLTEC)、肠致病性大肠杆菌 (Enteropathogenic *E. coli*, EPEC)、败血性大肠杆菌 (Septicaemic *E. coli*, SEPEC) 及尿道致病性大肠杆菌 (Uropathogenic *E. coli*, UPEC)。致病机理相对清楚的是前两类。

ETEC 是致人和幼龄动物腹泻最常见的病原性大肠杆菌, 其致病力主要由黏附素性菌毛和肠毒素两类毒力因子构成。初生幼龄动物被 ETEC 感染后常因剧烈水样腹泻和迅速脱水而死亡, 如仔猪黄痢。

产类志贺毒素大肠杆菌 (SLTEC), 又称产 Vero 毒素大肠杆菌 (VTEC), 可产生类志贺毒素引起婴、幼儿腹泻的 EPEC 以及引起人出血性结肠炎和溶血性尿毒综合征的肠出血性大肠杆

菌 (Enterohemorrhagic *E. coli*, EHEC) 都产生这类毒素。在动物, SLTEC 可致猪的水肿病。近年来, 发现 SLTEC 与犊牛出血性结肠炎有密切关系, 在致幼兔腹泻的大肠杆菌菌株中也查到 SLT。引起猪水肿病的 SLTEC 通常具有黏附性菌毛 F18 (F18ab) 以及致水肿病 2 型类志贺毒素 (SLT-2e 或 SLT-2v) 2 类毒力因子。

值得注意的是, 临床上引起断奶仔猪腹泻 (postweaning diarrhoea, PWD) 的大肠杆菌, 也具有类似的 F18 黏附性菌毛 (F18ac) 和 SLT-2v, 当然, 除 F18 菌毛外, 它们还产生 F4、F5 和/或 F6 黏附素, 只有少数致 PWD 的大肠杆菌产生 SLT-2v, 多数分离株可能产生肠毒素 ST1。更为重要的是, 猪水肿病 (ED) 和 PWD 在临床上有时难以区分。

6. 抵抗力及药物敏感性 大肠杆菌对外界不利因素的抵抗力不强。其培养物在室温下可生存数周, 在土壤和水中可达数月。对高温抵抗力较弱, 一般加热到 60°C 15min 即可被杀死, 在干燥环境下也容易死亡, 但对低温有一定的耐受力。对一般的化学消毒药品都比较敏感, 如 5%~10% 的漂白粉、3% 来苏儿、5% 石炭酸等均能迅速杀死大肠杆菌; 对氯很敏感, 对强酸、强碱较敏感, 其耐受 pH 范围一般在 4.3~9.5。此外, 较能耐受胆盐, 能抵抗一些染料 (如煌绿等) 的抑菌作用, 这些特性可应用于选择性培养基。

对我国部分地区鸡源大肠杆菌药物敏感性测定结果表明: 分离株对丁胺卡那霉素、环丙沙星、氟哌酸的敏感性较高; 对庆大霉素、卡那霉素、恩诺沙星敏感性居中, 而对增效磺胺、痢菌净、氨苄青霉素、强力霉素则有较强耐药性。临床上频繁使用某些抗生素或药物, 是导致细菌耐药性产生的直接原因。

【流行病学】 病原性大肠杆菌的许多血清型可引起各种家畜和家禽发病, 其中, O8、O9、O20、O45、O60、O64、O101、O138、O139、O141、O147、O149、O157 等多见于猪; O8、O9、O20、O78、O101 等多见于牛、羊; O4、O5、O75 等多见于马; O1、O2、O4、O11、O18、O26、O78、O88 等多见于鸡; O2、O15、O26、O49、O92、O103、O128 等多见于兔。一般猪源 ETEC 往往带有 K88、K99、987P 和/或 F41 黏附素, 而来自犊牛和羔羊的 ETEC 多带有 K99、F41 黏附素。据我国多年来的流行病学调查, 不同地区的优势血清型往往有差别, 即使在同一地区, 不同疫场 (群) 的优势血清型也不尽相同。

幼龄畜、禽对本病最易感。 在猪, 从出生至断乳期均可发病, 仔猪黄痢常发生于生后 1 周内, 以 1~3 日龄者居多; 仔猪白痢多发于生后 10~30d, 以 10~20 日龄者居多; 猪水肿病和断奶仔猪腹泻主要见于断乳仔猪。在牛, 生后 10d 以内多发。在羊, 生后 6d 至 6 周多发, 有些地方 3~8 月龄的羊也有发生。在马, 生后 2~3d 多发。在鸡, 由气囊感染引起的以气囊炎、心包炎、肝周炎为特征的大肠杆菌病常发生于 3~6 周龄; 其他病型, 如胚胎感染、脐炎、输卵管炎、卵黄性腹膜炎等则发生于其他时期。在兔, 主要侵害 20 日龄及断奶前后的仔兔和幼兔。在人, 各年龄组均有发病, 但以婴幼儿多发。

患病动物和带菌者是本病的主要传染源, 通过粪便排出病菌, 散布于外界, 污染水源、饲料、空气以及母畜的乳头和皮肤, 当仔畜吮乳、舐舔或饮食时, 经消化道而感染; 家禽既可通过消化道, 也可通过呼吸道感染, 或病菌经种蛋裂隙使胚胎发生感染。此外, 牛也可经子宫内或脐带感染。人主要通过手或污染的水源、食品、牛乳、饮料及用具等经消化道感染。

本病一年四季均可发生, 但犊牛和羔羊多发于冬、春舍饲期间。仔猪发生黄痢时, 常波及一

窝仔猪的90%以上,病死率很高,有的达100%;发生白痢时,一窝仔猪发病率可达30%~80%;发生水肿病或断奶仔猪腹泻时,平均发病率为30%~40%,水肿病的病死率在50%~90%,甚至超过90%,断奶仔猪腹泻的致死率较低,在未治疗猪群,可达26%。牛、羊发病时呈地方流行性或散发性。雏鸡发病率可达30%~60%,病死率可达100%。

幼龄动物未及时吸吮初乳,饥饿或过饱,饲料不良、配比不当或突然改变,气候剧变等易于诱发本病。大型集约化养殖场畜(禽)群密度过大、通风换气不良、饲管用具及环境消毒不彻底是加速本病流行的因素。呼吸道损伤、免疫抑制等病原体感染更易诱发禽大肠杆菌病。

【发病机理】病原性大肠杆菌具有多种毒力因子,引起不同的病理过程。已知的有以下几种:

1. **定植因子** 又称菌毛(fimbria, pilus)、黏附素(adhesin)或F抗原,可与黏膜表面细胞的特异性受体相结合而定植于黏膜,这是大肠杆菌引起的大多数疾病的先决条件。在引起动物腹泻的ETEC中已发现的定植因子有F4(即K88)、F5(即K99)、F6(即987P)、F41,SLTEC中的F18等,人源性菌株也有F2(即CFA/I)、F3(即CFA/II)、CFA/III和CFA/IV4种。

2. **内毒素** 大肠杆菌外膜中含有脂多糖,当菌体崩解时被释放出来,其中的类脂A成分具有内毒素的生物学功能,是一种毒力因子,在败血症中其作用尤为明显。

3. **外毒素** 大肠杆菌可产生外毒素,最为人所知的是ETEC产生的由质粒编码的不耐热肠毒素(LT)和耐热肠毒素(ST)。LT有抗原性,分子质量大,65℃经30min即被灭活,可激活肠毛细血管上皮细胞的腺苷酸环化酶,增加环腺苷酸(cAMP)产生,使肠黏膜细胞分泌亢进,发生腹泻和脱水;ST无抗原性,分子质量小,100℃加热30min而不失活,可激活回肠上皮细胞刷状缘绒毛上的颗粒性的鸟苷环化酶,增加环鸟苷酸(cGMP)产生,同样引起分泌性腹泻。

4. **侵袭性** 某些ETEC,像各种志贺菌一样,具有直接侵入并破坏肠黏膜细胞的能力。这种侵袭性与菌体内存在的一种质粒有关。

5. **大肠杆菌素** 从动物的全身性侵入性疾病中分离的许多大肠杆菌,具有产生大肠杆菌素(Col. V)的质粒。有人认为,此质粒与细菌引起败血症的能力有关。

6. **类志贺毒素** 由Konowalchu K等于1977年首先从人源EPEC培养物滤液中发现,能导致Vero细胞发生病理变化,命名为Vero毒素,因其毒性作用相似于痢疾志贺菌毒素,故又称类志贺毒素(SLT)。现已报道的SLT主要有3型:SLT-1、SLT-2和SLT-2e。SLT-2与引发人出血性肠炎的O157:H7的致病作用有关,而SLT-2e则能使猪产生水肿病的临床和病理特征。

【临床症状及病理变化】

1. **仔猪** 因仔猪年龄与致病性大肠杆菌的种类不同,本病在仔猪的临床表现也有不同。

(1) **黄痢型**:又称仔猪黄痢(yellow scour of newborn piglets)。潜伏期短,生后12h以内即可发病,长的也仅1~3d,日龄更长者少见。一窝仔猪出生时体况正常,短期内突然有1~2头表现全身衰弱,迅速死亡,以后其他仔猪相继发病,排出黄色浆状稀粪,内含凝乳小片,很快消瘦、昏迷而死。剖检尸体可见脱水严重,皮下常有水肿,肠道膨胀,有多量黄色液状内容物和气体,肠黏膜呈急性卡他性炎症变化,以十二指肠最为严重,肠系膜淋巴结有弥漫性小点出血,肝、肾有凝固性小坏死灶。

(2) **白痢型**:又称仔猪白痢(white scour of piglets)。病猪突然发生腹泻,排出乳白色或灰白色的浆状、糊状粪便,味腥臭,性黏腻。腹泻次数不等。病程2~3d,长的1周左右,能自行康复,死

亡的很少。剖检尸体外表苍白、消瘦、肠黏膜有卡他性炎症变化，肠系膜淋巴结轻度肿胀。

(3) 水肿型：又称猪水肿病 (edema disease of pigs)。是小猪的一种肠毒血症，其特征为胃壁和其他某些部位发生水肿。发病率虽不很高，但病死率很高。主要发生于断乳仔猪，小至数日龄，大至4月龄也偶有发生。体况健壮、生长快的仔猪易于发病。其发生似与饲料和饲养方法的改变、气候变化等有关。初生时发生过黄痢的仔猪一般不发生本病。病猪突然发病，精神沉郁，食欲减少或口流白沫。体温无明显变化，心跳疾速，呼吸初快而浅，后慢而深。常便秘，但发病前一两天常有轻度腹泻。病猪静卧一隅，肌肉震颤，不时抽搐，四肢泳动，触动时表现敏感，发呻吟声或嘶哑的叫声。站立时背部拱起，发抖。四肢如发生麻痹，则站立不稳。行走时四肢无力，共济失调，步态摇摆不稳，盲目前进或做圆圈运动。水肿是本病的特殊临床症状，常见于脸部、眼睑、结膜、齿龈，有时波及颈部和腹部的皮下。有些没有水肿的变化。病程短的仅数小时，一般为1~2d，也有长达7d以上的。病死率约90%。

剖检病理变化主要为水肿。胃壁水肿常见于大弯部和贲门部，也可波及胃底部和食道部，黏膜层和肌层之间有一层胶冻样水肿液；严重的厚达2~3cm，范围约数厘米。胃底有弥漫性出血变化。胆囊和喉头也常有水肿。大肠系膜的水肿也很常见，有些病猪直肠周围也有水肿。小肠黏膜有弥漫性出血变化。淋巴结有水肿和充血、出血的变化。心包和胸、腹腔有较多积液，暴露于空气后则凝成胶冻状。肺水肿，大脑间有水肿变化。有些病例肾包膜增厚、水肿，积有红色液体，接触空气则凝成胶冻样，皮质纵切面贫血，髓质充血或出血。膀胱黏膜也轻度出血。有的病例没有水肿变化，但有内脏出血变化，出血性肠炎尤为常见。

(4) 断奶仔猪腹泻 (postweaning diarrhoea)：常发生于断奶后5~14d的仔猪，首先发现一只或多只仔猪在断奶后2d左右突然死亡，与此同时，猪群采食量显著下降并出现水样腹泻。一些猪出现尾部震颤，直肠温度正常。脱水和沉郁，即使到发病后期仍表现极度的饮欲。鼻盘、耳和腹部发绀，即使受感染最严重的猪也会步态蹒跚到处走动。死亡高峰在断奶后的6~10d。

死于断奶仔猪腹泻的猪一般大体状况良好，但有严重脱水，眼睛下陷，黏膜发绀；肺苍白、干燥贫血；胃充满干燥食物，底区胃黏膜可见不同程度的充血；小肠扩张充血、轻度水肿，内容物水样或黏液样有异味，肠系膜高度充血；大肠内容物黄绿色，水样或黏液样。死亡较晚的猪，外观消瘦，尸体散发出浓烈的氨味；胃底区有形状不规则的较浅溃疡，大肠中也有相似的较小面积的病理变化，粪便呈黄褐色，眼前房液体尿素反应阳性。

2. 犊牛 潜伏期很短，仅几个小时。根据临床症状和病理发生可分为3型。

(1) 败血型：病犊表现发热，精神不振，间有腹泻，常于临床症状出现后数小时至1d内急性死亡。有时病犊未见腹泻即死亡。从血液和内脏易于分离到致病性大肠杆菌。

(2) 肠毒血症型：较少见，常突然死亡。如病程稍长，则可见到典型的中毒性神经临床症状，先是兴奋、不安，后沉郁、昏迷，以至死亡。死前多有腹泻临床症状。由特异血清型的大肠杆菌产生肠毒素引起，没有菌血症。

(3) 肠型：病初体温升高达40℃，数小时后开始下痢，体温降至正常。粪便初如粥样、黄色，后呈水样、灰白色，混有未消化的凝乳块、凝血及泡沫，有酸败气味。末期患畜肛门失禁，常有腹痛，用蹄踢腹壁。病程长的，可见肺炎及关节炎。如及时治疗，一般可以治愈。不死的病犊，恢复很慢，发育迟滞，并常发生肝炎、关节炎或肺炎。

败血症或肠毒血症死亡的病犊，常无明显的病理变化。腹泻的病犊，真胃有大量凝乳块，黏膜充血、水肿，覆有胶状黏液，皱褶部有出血。肠内容物常混有血液和气泡，恶臭。小肠黏膜充血，在皱褶基部有出血，部分黏膜上皮脱落。直肠也可见同样变化。肠系膜淋巴结肿大。肝脏和肾脏苍白，有时有出血点，胆囊内充满黏稠暗绿色胆汁。心内膜有出血点。病程长的病例在关节和肺也有病理变化。

3. 羔羊 潜伏期数小时至 2d。分为败血型和肠型两型。

(1) 败血型：主要发于 2~6 周龄的羔羊，病初体温升高达 41.5~42℃。精神委顿，四肢僵硬，运步失调，头常弯向一侧，视力障碍，继之卧地，磨牙，头向后仰，一肢或数肢做划水动作。口吐泡沫，鼻流黏液。有些关节肿胀、疼痛，最后昏迷。由于发生肺炎而呼吸加快。很少或无腹泻。多于发病后 4~12h 死亡。从内脏可分离到致病性大肠杆菌。剖检可见胸、腹腔和心包大量积液，内有纤维素；某些关节，尤其是肘和腕关节肿大，滑液混浊，内含纤维素性脓性絮片；脑膜充血，有很多小出血点，大脑沟常含有多量脓性渗出物。

(2) 肠型：主要发生于 7 日龄以内的幼羔。病初体温升高到 40.1~41℃，不久即下痢，体温降至正常。粪便先呈半液状，由黄色变为灰色，以后粪呈液状，含气泡，有时混有血液和黏液。病羊腹痛、拱背、委顿、虚弱、卧地，如不及时救治，可经 24~36h 死亡，病死率 15%~75%。有时可见化脓性-纤维素性关节炎。从肠道各部可分离到致病性大肠杆菌。剖检可见尸体严重脱水，真胃、小肠和大肠内容物呈黄灰色半液状，黏膜充血，肠系膜淋巴结肿胀发红。

4. 幼驹 病驹体温升至 40℃ 以上。剧烈下痢，肛门失禁，流出液状粪便，呈白色或灰白色，含多量黏液，有时混有血液。病驹喜躺卧，继则不能起立，高度衰竭，常在数日内死亡。病程较长的，下痢与便秘交替发生。有的关节肿大，表现跛行。病死率一般为 10%~20%。

剖检尸体极度消瘦。胃黏膜脱落，有出血点。小肠、盲肠和结肠都有出血性炎症。脾肿大，包膜下有出血点。心内外膜也有出血点。淋巴结肿大，有出血点。其他脏器无大变化。

5. 兔 潜伏期 4~6d。最急性者突然死亡。多数病兔初期腹部膨胀，粪球细小、成串，覆有透明、胶冻状黏液，随后出现水样腹泻。病兔四肢发冷，磨牙，流涎，眼眶下陷，迅速消瘦，1~2d 内死亡。

剖检见胃膨大，充满液体和气体。胃黏膜有出血点。十二指肠充满气体和染有胆汁的黏液，空肠、回肠、盲肠充满半透明胶冻样液体，并混有气泡。结肠扩张，有透明胶样黏液。肠道黏膜和浆膜充血、出血。胆囊扩张，黏膜水肿。肝脏、心脏有小点坏死病灶。

6. 貂 以断乳前后的仔貂发生最多，成年貂很少发生，散发。潜伏期 2~5d。初期粪便稀软，呈黄色粥状，随后下痢加剧，粪便呈灰白色，带黏液和泡沫。体温升高达 40~41℃。有时伴有呕吐。粪便中有条状血液和未消化饲料。严重者发生水泻，肛门失禁，呼吸、心跳加快。病貂迅速消瘦、弓腰、眼下陷、乏力，临死前体温下降。剖检可见胃肠有卡他性或出血性炎症，肠系膜淋巴结肿大、充血或出血，脾肿大 2~3 倍，肾柔软，心肌变性。

7. 鹿、麝 病初临床症状不明显，出现肠炎时，体温升高 (39~40℃)，腹泻，粪呈糊状，严重者肛门失禁，粪呈水样，混有气泡和黏液，有腥臭味。病程长时，粪内带有多量灰白色黏膜碎片，后期带血，呈黑色。黏膜苍白，眼窝下陷，肌肉震颤，卧地不起，因衰竭而死。

8. 狐 潜伏期 2~10d。新生狐病初表现不安，尖叫，排水样稀粪，内有未消化凝乳块和血

(11) 脾肿大与急性期产蛋期同时，用剖检
脾脏、鸡冠、肉芽肿等。
3-5岁不子

⑩ 肠型：不子。

液，精神不振，生长迟缓。有的不出现腹泻，表现兴奋或痉挛。日龄较大的狐表现持续性腹泻，并混有黏液，严重者排便失禁，虚弱，弓背，眼窝下陷，步态不稳。个别病狐出现脑膜炎，预后不良。病死率视病情而异，低仅2%，高则可达90%。

9. 熊猫 体温40℃以上，鼻镜干燥。表现呕吐、腹泻、粪便呈血水样，有恶臭。尿频，尿血，有酸臭味。病猫委顿、爬卧，不喜活动，食欲废绝。

10. 禽 潜伏期从数小时至3d不等。急性者体温升高，常无腹泻而突然死亡。经卵感染或在孵化后感染的鸡胚，出壳后几天内即可发生大批急性死亡。慢性者精神沉郁，冠发紫，呈剧烈腹泻，粪便灰白色，有时混有血液，死前有抽搐和转圈运动，病程可拖延十余天，有时见全眼球炎。成年鸡感染后，多表现为关节滑膜炎（翅下垂，不能站立），输卵管炎和腹膜炎，临床症状不明显，以死亡告终。
剖检有多种病理变化：
心包腔有多量浆液；增大的心包与心肌粘连。

(1) 急性败血症：肠浆膜、心外膜、心内膜有明显小出血点。肠壁黏膜有大量黏液。脾肿大数倍。心包腔有多量浆液。

(2) 气囊炎：气囊增厚，表面被覆有纤维索性渗出物，呈灰白色，心包膜和肝被膜上附有纤维索性伪膜，心包膜增厚，心包液增量、混浊；肝肿大，质地脆弱，被膜增厚，被膜下散在大小不等的出血点和坏死灶。

(3) 关节滑膜炎：多见于肩、膝关节。关节明显肿大，滑膜囊内有不等量的灰白色或淡红色渗出物，关节周围组织充血水肿。

(4) 全眼球炎：眼结膜充血、出血，眼房液混浊，甚至眼眶内充满干酪样物质。

(5) 输卵管炎和腹膜炎：产蛋期鸡感染时，可见输卵管增厚，有畸形卵阻滞，甚至卵破裂溢于腹腔内，有多量干酪样物，腹水增多、混浊，腹膜有灰白色渗出物。

(6) 脐炎：幼稚脐部受感染时，脐带口发炎，多见于蛋内或孵化期感染。

(7) 肉芽肿：此型生前无特征性临床症状。主要以肝、十二指肠、盲肠系膜上出现典型的针头至核桃大小的肉芽肿为特征，其组织学变化与结核病的肉芽肿相似。

【诊断】根据流行病学、临床症状和病理变化可做出初步诊断。确诊需进行细菌学检查。菌检的取材部位，败血型为血液、内脏组织，肠毒血症为小肠前部黏膜，肠型为发炎的肠黏膜。对分离出的大肠杆菌应进行生化反应和血清学鉴定，然后再根据需要，做进一步的检验。

大肠杆菌病的实验室诊断，有时需通过致病性试验确定分离株的致病性，只有证明分离株具有致病性，才有诊断意义。对于那些毒力因子和致病机理明确的病原性大肠杆菌，毒力因子的检测对相应大肠杆菌病的实验室诊断，尤显重要。如对由EPEC引起的动物、人类腹泻，应侧重检测其两类毒力因子，即黏附素和肠毒素。黏附素可通过特异单因子血清或单克隆抗体做玻板凝集试验等检测；而肠毒素的检测往往需在动物体内进行。

1. LT 的检测

(1) 兔肠段结扎试验：用体重2kg左右家兔，禁食后麻醉剖腹取出小肠，自回肠末端开始结扎，每段长5cm，共6段。其中一段为阳性对照，一段为阴性对照，其余4段注入试验菌的肠毒素液1ml，然后将小肠放回原处，缝合腹壁，24h后剖腹测量各段肠液的蓄存量，如每厘米≥1ml者为阳性反应，表示被检菌能产生肠毒素。

(12) 输卵管炎及卵管炎：与产6月龄产蛋停止，病卵腹部肿胀，不产，全卵状，卵内有大量的卵黄，卵巢发育不良，卵子表现充血、死亡。

(2) 被动免疫溶血试验：被 LT 致敏的绵羊红细胞，与 LT 抗血清及补体结合后，可出现被动免疫溶血反应。

2. ST 的检测 常用乳鼠灌胃法：取待检菌的培养滤液 0.1ml，经口饲喂 1~3 日龄的瑞士种乳鼠，4h 后取出全部肠管称重，再计算肠重与剩余尸体重的比值，比值大于 0.09 者为阳性，小于 0.07 者为阴性。

对黏附素、肠毒素也可通过 PCR 等分子生物学方法检测，这些方法的检测对象是毒力因子基因，而非毒力因子本身。对引起猪水肿病和断奶仔猪腹泻的 SLTEC，也可用类似的方法诊断，即检测 F18 和/或其他黏附素，SLT-2e 细胞毒素和/或其他肠毒素。

本病应与下列类似疾病相区别：猪，仔猪红痢（魏氏梭菌性下痢）、猪传染性胃肠炎以及由轮状病毒、冠状病毒等引起的仔猪腹泻（见附录二表 4）；牛，犊牛副伤寒；羊，羔羊痢疾；马，幼驹副伤寒；禽，鸡白痢、鸡伤寒、禽副伤寒（见附录二表 8）。

【防制】 本病为急性经过时往往不及救治。可根据药敏试验使用抗菌药物，如土霉素、丁胺卡那霉素、庆大霉素、卡那霉素、呋喃唑酮、喹诺酮类等，并辅以对症治疗。近年来，使用活菌制剂，如促菌生、调痢生等治疗畜禽下痢，有良好功效。犊牛患病时，可用下述配方以调整胃、肠机能：葡萄糖 67.53%，氯化钠 14.34%，甘氨酸 10.3%，枸橼酸 0.81%，枸橼酸钾 0.21%，磷酸二氢钾 6.8%，取上述制剂 64g，加水 2 000ml，即成等渗溶液，喂药前停乳 2d，每天喂 2 次，每次 1 000ml。

控制本病重在预防。怀孕母畜应加强产前产后的饲养和护理，仔畜应及时吮吸初乳，饲料配比适当，勿使饥饿或过饱，断乳期间饲料不要突然改变。对密闭关养的动物，要防止各种应激因素的不良影响。用针对本地流行的优势血清型的大肠杆菌制备的灭活苗接种妊娠动物，可使仔畜获得被动免疫。在我国，消除鸡新城疫、低致病性禽流感及免疫抑制性疾病等诱因，对降低禽大肠杆菌病的发病率有重要意义。使用一些对病原性大肠杆菌有竞争抑制作用的非病原性大肠杆菌（如 NY-10 菌株、SY-30 菌株等）以预防仔猪黄痢的菌群调整疗法，已在国内某些地区推行，收到了较好的效果。国内用重组 DNA 技术研制成功的仔猪大肠杆菌病 K88、K99 双价基因工程苗，以及 K88、K99、987P 三价基因工程苗，均取得了一定的预防效果。

【公共卫生】 本病的公共卫生意义主要是以 O157:H7 为代表的肠出血性大肠杆菌（EHEC）引起的食物中毒。如 1996 年突然在日本引起暴发流行的 O157:H7 中毒事件，波及 36 个都府县，发病达万余人，死亡 20 余人，一时引起全球性恐慌。我国自 1987 年以来，曾在江苏、山东、北京等地分离到 O157:H7，虽尚无感染暴发的报道，但 EHEC 在我国的潜在危险性不容忽视。

人的一般大肠杆菌病发病大多急骤，主要临床症状是腹泻，常为水样稀便，不含黏液和脓血，每天数次至 10 多次，伴有恶心、呕吐、腹痛、里急后重、畏寒发热、咳嗽、咽痛和周身乏力等表现。一般成人临床症状较轻，多数仅有腹泻，数日可愈。少数病情严重者，可呈霍乱样腹泻而导致虚脱或表现为菌痢型肠炎。

由 O157:H7 引起的患者，呈急性发病，突发性腹痛，先排水样稀粪，后转为血性粪便、呕吐、低烧或不发烧。小儿能导致溶血性尿毒综合征，血小板减少，有紫癜，造成肾脏损害，难以恢复。婴幼儿和年老体弱者多发，并可引起死亡。也可表现为无临床症状的隐性感染，但有传

染性。

人大肠杆菌病最有效的预防措施是搞好饮食卫生。发病早期控制饮食，减轻肠道负荷，一般可迅速痊愈。婴幼儿多因腹泻而失水严重，应予以水、电解质的补充和调节，一般不用抗生素治疗，但对 EIEC 所致急性菌痢型肠炎，可选用敏感的抗生素和磺胺药。EHEC 感染多发生于儿童和老人，只要及时采用抗生素治疗，辅以对症疗法，一般不会危及生命安全。关键在于及时诊断，防止病情恶化，若发展为溶血性尿毒综合征，损害肾脏，则难于治愈。迄今尚无人大肠杆菌病的菌苗可资利用。

思考题

- (1) 如何诊断和防制由 ETEC 引起的动物大肠杆菌病？
- (2) 如何鉴别诊断仔猪水肿病和断奶仔猪腹泻？
- (3) 禽大肠杆菌病主要表现形式有哪些？在我国，如何有效防制禽大肠杆菌病？

二、沙门氏菌病

沙门氏菌病 (salmonellosis) 又名副伤寒 (paratyphoid)，是各种动物由沙门氏菌属细菌引起的疾病总称。临床上多表现为败血症和肠炎，也可使怀孕母畜发生流产。

本病遍发于世界各地，对牲畜的繁殖和幼畜的健康带来严重威胁。沙门氏菌的许多血清型可使人感染，发生食物中毒和败血症等，是重要的人兽共患病原体。由于抗菌药物的广泛使用（包括作为动物饲料添加剂）等因素的影响，该类细菌耐药性日趋严重，发病率逐渐上升，因此目前备受重视。

【病原】沙门氏菌 (*Salmonella*) 这一名称是为了纪念美国兽医师丹尼尔·E·沙门 (Daniel E Salmon) 而命名的，他于 1885 年首次分离到猪霍乱沙门氏菌。

沙门氏菌属是肠杆菌科中的一个重要成员，是一大属血清学相关的革兰氏阴性杆菌，不产生芽孢，亦无荚膜。大小为 $0.7 \sim 1.5 \mu\text{m} \times 2.0 \sim 5.0 \mu\text{m}$ ，间有形成短丝状体。除鸡白痢沙门氏菌 (*S. pullorum*) (又称雏沙门氏菌) 和鸡伤寒沙门氏菌 (*S. gallinarum*) (又称鸡沙门氏菌) 无鞭毛不运动外，其余各菌均以周生鞭毛运动，且绝大多数具有 I 型菌毛。沙门氏菌的培养特性与埃希氏菌属相似。在普通培养基上生长良好，需氧及兼性厌氧，培养适宜温度为 37°C ， $\text{pH}7.4 \sim 7.6$ 。只有鸡白痢沙门氏菌、鸡伤寒沙门氏菌、羊流产沙门氏菌和甲型副伤寒沙门氏菌等在肉汤琼脂上生长贫瘠，形成较小的菌落。在肠道杆菌鉴别或选择性培养基上，大多数菌株因不发酵乳糖而形成无色菌落。本菌属在培养基上有 S-R 变异。

培养基中加入硫代硫酸钠、胱氨酸、血清、葡萄糖、脑心浸液和甘油等有助于本菌生长。除甲型副伤寒沙门氏菌外，均具有赖氨酸脱羧酶；除伤寒沙门氏菌和鸡沙门氏菌外，均具有鸟氨酸脱羧酶。多数菌株具有精氨酸双水解酶的活性。绝大多数培养物不能在 KCN 肉汤中生长。多数菌株能产生硫化氢，并能在西蒙氏柠檬酸盐琼脂上生长，但甲型副伤寒、猪伤寒、伤寒、都柏林、仙台、鸡伤寒、鸡白痢以及猪霍乱孔成道夫 (Kunzendorf) 变型等沙门氏菌不利用。在葡萄

糖、麦芽糖、甘露醇和山梨醇中，除鸡伤寒沙门氏菌和鸡白痢沙门氏菌不产气外，均能产气。此外，通常还发酵 L-阿拉伯糖、D-甘露糖、L-鼠李糖、海藻糖和 D-木糖。不分解乳糖、蔗糖和侧金盏花醇，不凝固牛乳，不产生靛基质，不产生乙酰甲基甲醇，不分解尿素 (pH7.2)。通常不发酵阿拉伯糖、卫矛醇、鼠李糖、蕈糖和木糖。不发酵肌醇的有甲型副伤寒、乙型副伤寒、猪霍乱、仙台、伤寒、肠炎、纽波特、山夫顿堡、斯坦利和迈阿密等沙门氏菌。多数鸡白痢沙门氏菌菌株不发酵麦芽糖。猪伤寒沙门氏菌不发酵甘露糖。绝大多数菌株能被 Felix O-I 噬菌体裂解。沙门氏菌可存活于人类、温血和冷血动物体内以及食品和外界环境中，对人和许多种动物有致病性，可导致伤寒、肠热病、胃肠炎和败血症 4 种病型。

本属细菌包括肠道沙门氏菌 (*Salmonella enterica*) (又称猪霍乱沙门氏菌, *Salmonella choleraesuis*) 和邦戈尔沙门氏菌 (*Salmonella bongori*) 两个种, 前者又分为 6 个亚种。沙门氏菌具有 O (菌体)、H (鞭毛)、K (荚膜, 又叫 Vi) 和菌毛 4 种抗原, 其中前 2 种是主要抗原。沙门氏菌属依据不同的 O 抗原、Vi 抗原和 H 抗原分为不同的血清型。迄今为止, 沙门氏菌共有 51 个 O 群, 58 种 O 抗原, 63 种 H 抗原, 组成了 2 500 种以上的血清型, 除了不到 10 个罕见的血清型属于邦戈尔沙门氏菌外, 其余血清型都属于肠道沙门氏菌。

分类研究表明, 沙门氏菌属的细菌依据其对宿主的感染范围, 可分为宿主适应性血清型和非宿主适应性血清型两大类。前者只对其适应的宿主有致病性, 包括伤寒沙门氏菌、副伤寒沙门氏菌 (A、C)、马流产沙门氏菌、羊流产沙门氏菌、鸡沙门氏菌、鸡白痢沙门氏菌; 后者则对多种宿主有致病性, 包括鼠伤寒沙门氏菌、鸭沙门氏菌、德尔卑沙门氏菌、肠炎沙门氏菌、纽波特沙门氏菌、田纳西沙门氏菌等。至于猪霍乱沙门氏菌和都柏林沙门氏菌, 原来认为分别对猪和牛有宿主适应性, 近来发现它们对其他宿主也能致病。沙门氏菌的血清型虽然很多, 但常见的危害人畜的非宿主适应血清型只有 20 多种, 加上宿主适应血清型, 也不过仅 30 余种。

本属细菌对干燥、腐败、日光等因素具有一定的抵抗力, 在外界条件下可以生存数周或数月。对化学消毒剂的抵抗力不强, 一般常用消毒剂和消毒方法均能达到消毒目的。通常情况下, 对多种抗菌药物敏感。但由于长期滥用抗生素, 对常用抗生素耐药现象普遍, 不仅影响该病防制效果, 而且亦成为公共卫生关注的问题。

【流行病学】沙门氏菌属中的许多类型细菌对人、畜以及其他动物均有致病性。各种年龄的动物均可感染, 但幼年者较成年者易感。3 周龄以内的雏鸡、6 月龄以下的仔猪 (尤其以 1~4 月龄者)、出生 30~40d 以后的犊牛、断乳龄或断乳不久的羊、6 月龄以内的幼驹最易感。感染的孕畜多数发生流产, 特别多见于怀孕中后期的头胎母马以及怀孕后期的母羊。在人, 本病可发生于任何年龄, 但以 1 岁以下婴儿及老人最多。

患病者和带菌者是本病的主要传染源。病原随粪便、尿、乳汁以及流产的胎儿、胎衣和羊水排出, 污染水源和饲料等, 经消化道感染牲畜。患病动物与健康动物交配或用患病动物的精液人工授精可发生感染。此外, 子宫内感染也有可能。鼠类可传播本病。人类感染一般是由于直接或间接接触而引起, 特别是通过污染的食物。

健康动物的带菌现象 (特别是鼠伤寒沙门氏菌) 相当普遍。病菌可潜藏于消化道、淋巴组织和胆囊内。当外界不良因素使动物抵抗力降低时, 病菌可活化而发生内源感染, 连续通过若干易感动物, 毒力增强而扩大传染。

本病一年四季均可发生。但猪在多雨潮湿季节发病较多；成年牛多于夏季放牧时发生；马多发生于春（2~3月）、秋（9~11月）两季；育成期羔羊常于夏季和早秋发病；孕羊则主要在晚冬、早春季节发生流产；家禽多见于育雏季节。

本病一般呈散发性或地方流行性，有些动物还可表现为流行性。饲养管理较好的猪群，即使发病，亦多呈散发性；反之，则常为地方流行性。成年牛呈散发性，但犊牛往往呈流行性。马一般呈散发性，有时呈地方流行性。雏鸡往往呈地方流行性。

下列因素可促进本病的发生：环境污秽、潮湿，棚舍拥挤，粪便堆积通风不良，温度过低或过高，饲料和饮水供应不良；长途运输中气候恶劣、疲劳和饥饿、内寄生虫和病毒感染；分娩、手术；母畜缺奶；新引进动物未实行隔离检疫等。

禽沙门氏菌病常形成相当复杂的传播循环。病禽、带菌禽通过带菌卵而传播。带菌卵孵化时，有的形成死鸡胚，有的孵出病雏鸡。病雏的粪便和飞绒中含有大量病菌，污染饲料、饮水、孵化器、育雏器等。因此与病雏鸡共同饲养的健康雏鸡可通过消化道，有时经呼吸道或眼结膜而受感染。被感染的小鸡若不加治疗，则大部死亡，耐过鸡长期带菌，成年后产卵又带菌，若以此作为种蛋时，则可周而复始地代代相传。

【发病机理】沙门氏菌的毒力因子有多种，其中主要的有脂多糖、肠毒素、细胞毒素及毒力基因等。

1. **脂多糖（LPS）** 是沙门氏菌外胞壁的基本成分，构成细菌的O抗原和内毒素，它是本菌的一个重要的毒力因子，在防止宿主吞噬细胞的吞噬和杀伤作用上起着重要作用，可引起宿主发热、黏膜出血、白细胞减少、弥散性血管内凝血、循环衰竭、中毒临床症状以及休克死亡。

2. **肠毒素** 已知有些血清型的沙门氏菌可产生肠毒素。在鼠伤寒沙门氏菌中发现一种热敏的、细胞结合型的霍乱毒素（CT）样肠毒素。它在结构、功能和抗原性上与CT和ETEC的LT1相似，即可引起CHO细胞伸长，在兔结肠中诱导液体分泌，与GM1神经节苷脂结合，可提高兔肠细胞内cAMP和前列腺素E₂水平，其生物学活性可被抗CT抗体中和。该毒素有A和B两种亚单位，分子质量分别为25 000u和12 000u。在本菌还发现另一种肠毒素，可引起CHO细胞伸长，并致兔肠积液，但其活性不被CT抗血清中和。

3. **细胞毒素** 沙门氏菌病肠炎的一个重要特征是肠上皮细胞的损伤，而造成这种损伤的因素可能是3种细胞毒素。其一对热和胰酶敏感，在许多血清型中均已发现。它可阻止Vero细胞的蛋白质合成。其二是本菌外膜的一种低分子质量成分，已证明该毒素基因序列与其他一些沙门氏菌以及各种志贺氏菌和ETEC之间存在高度相关性。第三种是分子质量为26 000u的细胞结合接触性的溶血素，对Vero等细胞系均有致死作用，可引起细胞的快速崩解，分子大小和活性不同于已知的其他溶血素。

4. **侵袭力与毒力基因** 有毒力的沙门氏菌菌株能侵入小肠黏膜上皮细胞，并穿越该细胞层到达下层组织。细菌虽然可在此部位被吞噬细胞吞噬，但不被杀灭并可在细胞内继续生长繁殖。这种抗吞噬作用除与O抗原以及Vi抗原有关外，现在认为，沙门氏菌具有质粒和染色体的毒力基因。它们编码的产物有助于病原体在宿主体内定居和（或）造成机体损伤。自1982年起，已先后在鼠伤寒、伤寒、猪霍乱、都柏林、肠炎、羊流产、鸡伤寒、鸡白痢等沙门氏菌中鉴定出不同分子质量的毒性质粒，含毒性质粒的血清型菌株对小鼠的毒力要比其相应的无质粒菌株强数百

至数万倍不等。沙门氏菌染色体基因对加强与质粒相关的毒力表达是必需的，在染色体上至少有9个侵袭位点（inv）和其他许多基因均与本菌的侵袭力有关。

在不同血清型沙门氏菌的毒性质粒（spv）中存在一个含毒力基因的区域，该毒力区域内的基因功能包括抵抗血清补体介导的杀菌作用、免疫抑制、细胞内生存和生长以及刺激脾脏肿大。

此外，染色体上还有与本菌毒力有关的许多基因，如CT样肠毒素的染色体基因、细胞毒素基因、LPS基因、鞭毛基因以及转铁蛋白基因和热休克蛋白（HSPs）基因等。

新近的研究表明，沙门氏菌Ⅲ型分泌系统（TTSS）在该菌与宿主细胞相互作用中起关键作用。

【临诊症状】

1. 猪 又称猪副伤寒（paratyphus suum）。各国所分离的沙门氏菌的血清类型相当复杂，其中主要的有猪霍乱沙门氏菌、猪霍乱沙门氏菌 Kunzendorf 变型、猪伤寒沙门氏菌、猪伤寒沙门氏菌 Voldagsen 变型、鼠伤寒沙门氏菌、德尔卑沙门氏菌、肠炎沙门氏菌等。潜伏期一般由2d到数周不等。临诊上分为急性、亚急性和慢性。

（1）急性（败血型）：体温突然升高（41~42℃），精神不振，不进食。后期间有下痢，呼吸困难，耳根、胸前和腹下皮肤有紫红色斑点。有时出现临诊症状后24h内死亡，但多数病程为2~4d。病死率很高。

（2）亚急性和慢性：最多见，与肠型猪瘟的临诊表现很相似。病猪体温升高（40.5~41.5℃），精神不振，寒战，喜钻垫草，堆叠一起，眼有黏性或脓性分泌物，上下眼睑常被黏着。少数发生角膜混浊，严重者发展为溃疡，甚至眼球被腐蚀。病猪食欲不振，初便秘后下痢，粪便淡黄色或灰绿色，恶臭，很快消瘦。部分病猪在病程后期皮肤出现弥漫性湿疹，特别在腹部皮肤，有时可见绿豆大、干涸的浆性覆盖物，揭开可见浅表溃疡。病情2~3周或更长，最后极度消瘦，衰竭而死。有时病猪临诊症状逐渐减轻，状似恢复，但以后生长发育不良或经短期又行复发。

有的猪群发生所谓潜伏性“副伤寒”，小猪生长发育不良，被毛粗乱，污秽，体质较弱，偶尔下痢。体温和食欲变化不大，一部分患猪发展到一定时期突然临诊症状恶化而引起死亡。

2. 牛 主要由鼠伤寒沙门氏菌、都柏林沙门氏菌或纽波特沙门氏菌所致。成年牛常以高热（40~41℃）、昏迷、食欲废绝、脉搏频数、呼吸困难开始，体力迅速衰竭。大多于发病后12~24h，粪便中带有血块，不久即变为下痢。粪便恶臭，含有纤维素絮片，间杂有黏膜。下痢开始后体温降至正常或较正常略高。病牛可于发病24h内死亡，多数则于1~5d内死亡。病期延长者可见迅速脱水和消瘦，眼窝下陷，黏膜（尤其是眼结膜）充血和发黄。病牛腹痛剧烈，常用后肢蹬踢腹部。怀孕母牛多数发生流产，从流产胎儿中可发现病原菌。某些病例可能恢复。成年牛有时可取顿挫型经过，病牛发热、食欲消失、精神委顿，产奶量下降，但经过24h后，这些临诊症状即可减退。还有些牛感染后取隐性经过，仅从粪中排菌，但数天后即停止排菌。

如牛群内存在带菌母牛，则犊牛可于生后48h内即表现拒食、卧地、迅速衰竭等临诊症状，常于3~5d内死亡。尸体剖检无特殊变化，但从血液和内脏器官中可分出沙门氏菌。多数犊牛常于10~14日龄以后发病，病初体温升高（40~41℃），24h后排出灰黄色液状粪便，混有黏液和血丝，一般于病状出现后5~7d内死亡，病死率可达50%，有时多数病犊可以恢复。病期延长

时，腕和跗关节可能肿大，有的还有支气管炎和肺炎临床症状。

3. 羊 主要由鼠伤寒沙门氏菌、羊流产沙门氏菌、都柏林沙门氏菌引起。根据临床表现可分为两型。

(1) 下痢型：病羊体温升高达 $40\sim 41^{\circ}\text{C}$ ，食欲减退，腹泻，排黏性带血稀粪，有恶臭。精神委顿、虚弱、憔悴、低头、弓背，继而卧地，经 $1\sim 5\text{d}$ 死亡。有的经两周后可康复。发病率 30% ，病死率 25% 。

(2) 流产型：沙门氏菌自肠道黏膜进入血流，被带至全身各个脏器，包括胎盘。细菌在脐带区离开母血经绒毛上皮细胞而进入胎儿血液循环中。怀孕绵羊于怀孕的最后 $1/3$ 期间发生流产或死产。在此之前，病羊体温上升至 $40\sim 41^{\circ}\text{C}$ ，部分羊有腹泻临床症状。流产前和流产后数天，阴道有分泌物排出。病羊产下的活羔，表现衰弱，委顿，卧地，并可有腹泻；不吮乳，往往于 $1\sim 7\text{d}$ 内死亡。病母羊也可在流产后或无流产的情况下死亡。羊群暴发一次，一般持续 $10\sim 15\text{d}$ ，流产率和病死率可达 60% 。其他羔羊的病死率达 10% ，流产母羊一般有 $5\%\sim 7\%$ 死亡。

4. 马 由马流产沙门氏菌引起。临诊特征是妊娠母马发生流产；幼驹表现关节肿大，下痢，有时还见支气管肺炎；公马表现为睾丸炎、髻甲肿。

5. 骆驼 由鼠伤寒沙门氏菌和肠炎沙门氏菌引起，以腹泻为特征。急性者首先发生呈绿色的恶臭水泻，1 周后出现全身临床症状，体温升高至 40°C 以上，有时表现疝痛，病情趋向恶化，于 $12\sim 15\text{d}$ 死亡。亚急性和慢性者，病情发展较慢，食欲不振，经常腹泻，病驼消瘦，经 30d 或更长时间之后死亡，偶尔也有自愈者。

6. 兔 由鼠伤寒沙门氏菌和肠炎沙门氏菌引起，以腹泻和流产为特征。

(1) 腹泻型：多见于断奶后仔兔，病兔体温升高，有全身临床症状，顽固性下痢，通常经 $1\sim 7\text{d}$ 死亡。

(2) 流产型：流产多发生于妊娠 1 个月前后，流产后病兔多数死亡，未死而康复的母兔多不易受孕。

7. 毛皮动物（狐、貉、貂、麝、海狸鼠等） 由肠炎沙门氏菌、猪霍乱沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌等引起。本病一般发生在 $6\sim 8$ 月。常为急性，多侵害仔兽，哺乳期母兽少见。以发热、下痢、黄疸为特征，麝鼠多发生败血症。病兽多归于死亡。妊娠母兽往往在产前 $3\sim 14\text{d}$ 流产。哺乳期仔兽在表现虚弱，有的发生昏迷及抽搐，经 $2\sim 3\text{d}$ 死亡。

8. 禽 禽沙门氏菌病根据病原体的抗原结构不同可分为 3 种。由鸡白痢沙门氏菌所引起的称为鸡白痢，由鸡伤寒沙门氏菌引起的称为禽伤寒，由其他有鞭毛能运动的沙门氏菌所引起的禽类疾病则统称为禽副伤寒。禽副伤寒的病原体包括很多血清型的沙门氏菌，其中以鼠伤寒沙门氏菌最为常见，其次为德尔卑沙门氏菌、海德堡沙门氏菌、纽波特沙门氏菌、鸭沙门氏菌等。诱发禽副伤寒的沙门氏菌能感染各种动物和人类，因此有重要的公共卫生意义。人类的沙门氏菌感染和食物中毒也常常来源于副伤寒病禽的肉、蛋或其他产品。

(1) 鸡白痢 (pullorosis)：各种品种的鸡对本病均有易感性，以 $2\sim 3$ 周龄以内雏鸡的发病率与病死率为最高，呈流行性。成年鸡感染呈慢性或隐性经过。近年来，育成阶段的鸡发病也日趋普遍。火鸡对本病有易感性，但次于鸡。鸭、雏鹅、珠鸡、鹌鹑、麻雀、欧洲鸢和鸽也有自然发病的报道。一向存在本病的鸡场，雏鸡的发病率为 $20\%\sim 40\%$ 。但新传入本病的鸡场，其发

病率显著增高，有时可高达 100%，病死率也比老疫场高。

本病在雏鸡和成年鸡中所表现的病状和经过有显著的差异。雏鸡和雏火鸡的临床症状相似。潜伏期 4~5d，出壳后感染的雏鸡，多在孵出后几天才出现明显临床症状。7~10d 后雏鸡群内病雏逐渐增多，在第二、三周达到高峰。发病雏鸡呈最急性者，无临床症状迅速死亡。稍缓者表现精神委顿，绒毛松乱，两翼下垂，缩颈闭眼，昏睡，不愿走动，拥挤在一起。病初食欲减少，后停食，多数出现软嗝临床症状。同时腹泻，排稀薄如糞糊状粪便，肛门周围绒毛被粪便污染，有的因粪便干结封住肛门，影响排粪。由于肛门周围炎症引起疼痛，故常发生尖锐叫声，最后因呼吸困难及心力衰竭而死。有的病雏出现眼盲或肢关节肿胀，呈跛行临床症状。病程短的 1d，一般为 4~7d，20 日龄以上的雏鸡病程较长，且极少死亡。耐过鸡生长发育不良，成为慢性患者或带菌者。

成年鸡感染后常无临床症状，母鸡产卵量与受精率降低。这种鸡只能用血清学试验才能查出。极少数病鸡腹泻，产卵停止。有的因卵黄囊炎引起腹膜炎，腹膜增生而呈“垂腹”现象。有时成年鸡可呈急性发病。

(2) 禽伤寒 (typhus avium)：本病主要发生于鸡，也可感染火鸡、鸭、珠鸡、孔雀、鹌鹑等鸟类，但野鸡、鹅、鸽不易感。成年鸡易感，但有的报道认为 6 月龄以下的鸡更易感染。一般呈散发性。潜伏期一般为 4~5d。在年龄较大的鸡和成年鸡，急性经过者突然停食，排黄绿色稀粪，体温上升 1~3℃。病鸡可迅速死亡，通常经 5~10d 死亡。病死率 10%~50% 或更高些。

雏鸡和雏鸭发病时，其临床症状与鸡白痢相似。

(3) 禽副伤寒 (paratyphus avium)：各种家禽及野禽均易感。家禽中以鸡和火鸡最常见。常在孵化后两周之内感染发病，6~10d 达到最高峰。呈地方流行性，病死率从很低到 10%~20% 不等，严重者高达 80% 以上。

经带菌卵感染或出壳雏禽在孵化器感染病菌，常呈败血症经过，往往不出现任何临床症状而迅速死亡。年龄较大的幼禽则常取亚急性经过，主要表现水泻样下痢，病程约 1~4d。1 月龄以上幼禽一般很少死亡。

雏鸭感染本病常见颤抖、喘息及眼睑浮肿等临床症状，常猝然倒地而死，故有“猝倒病”之称。

成年禽一般为慢性带菌者，常不出现临床症状。有时出现水泻样下痢。

【病理变化】

1. 猪 急性者主要为败血症变化。脾常肿大，色暗带有蓝色，坚实似橡皮，切面蓝红色，脾髓质不软化。肠系膜淋巴结索状肿大。其他淋巴结也有不同程度的增大，软而红，大理石状。肝、肾也有不同程度的肿大、充血和出血。有时肝实质可见黄灰色坏死点。全身黏膜、浆膜均有不同程度的出血斑点，肠胃黏膜可见急性卡他性炎症。

亚急性和慢性的特征性病理变化为坏死性肠炎。盲肠、结肠肠壁增厚，黏膜覆盖一层弥漫性坏死性和腐乳状物质，呈糠麸状，剥开可见底部红色、边缘不规则的溃疡面，此种病理变化有时波及至回肠后段。少数病例滤泡周围黏膜坏死，稍突出于表面，有纤维蛋白渗出物积聚，形成隐约可见的轮环状。肠系膜淋巴结索状肿胀，部分呈干酪样变。脾稍肿大，呈网状组织增殖。肝有时可见黄灰色坏死点。

2. 牛 成年牛的病理变化主要呈急性出血性肠炎。剖检时，肠黏膜潮红，常伴有出血，大肠黏膜脱落，有局限性坏死区。腺胃黏膜也可能发生炎性潮红。肠系膜淋巴结呈不同程度的水肿、出血。肝脂肪变性或灶性坏死。胆囊壁有时增厚，胆汁混浊，黄褐色。病程长的病例可有肺炎区。脾常充血、肿大。

犊牛的病理变化，急性病例在心壁、腹膜以及腺胃、小肠和膀胱黏膜有小点出血，脾充血肿胀，肠系膜淋巴结水肿，有时出血。病程较长的病例，肝脏色泽变淡，胆汁常变稠而混浊。肺常有肺炎区。肝、脾和肾有时发现坏死灶。关节损害时，腱鞘和关节腔含有胶样液体。

3. 羊 下痢型病羊真胃和肠道空虚，黏膜充血，有半液状内容物。肠道黏膜上有黏液，并含有小的血块，肠道和胆囊黏膜水肿，肠系膜淋巴结肿大充血，心内外膜下有出血点。

流产的、死产的胎儿或生后1周内死亡的羔羊，表现败血症病理变化。死亡母羊有急性子宫炎。流产或死产者其子宫肿胀，常含有坏死组织、浆液性渗出物和滞留的胎盘。

4. 骆驼 肺、心外膜、结肠黏膜有明显淤血和溢血，十二指肠和盲肠黏膜有出血斑，腹膜炎。肠系膜淋巴结水肿、出血。肝脂肪变性，脾常出血、肿大，肾充血、出血。

5. 兔 病理变化随疾病经过而有所不同。最急性死亡病例可见多个脏器淤血，胸、腹腔积聚浆液以至浆液血样液体，急性病例肝脏有小坏死灶，脾肿大，肠淋巴结水肿，肠黏膜有淋巴滤泡肿胀，死后形成溃疡，有的病例肠黏膜淤血、出血、黏膜下水肿。流产母兔有化脓性子宫炎。

6. 毛皮动物 黏膜黄染，尤以银黑狐、北极狐及貉表现最为突出。胃黏膜肿胀、变厚，有时有充血和小点出血。肝肿大，土黄色，胆囊肿大，充满胆汁，脾脏肿大6~8倍，呈暗红色或灰红黄色。肠系膜淋巴结肿大2~3倍，呈灰色或灰红色。肾脏稍肿大，呈暗红色或灰红黄色，心肌变性，呈煮肉状，心包下有点状出血，膀胱黏膜有散在点状出血，脑实质水肿，侧室内积液。

7. 禽 因鸡白痢而死亡的雏鸡，如急性死亡，则病理变化不明显。病期长者，在心肌、肺、肝、盲肠、大肠及肌胃肌肉中有坏死灶或结节，胆囊肿大。输尿管充满尿酸盐而扩张。盲肠中有干酪样物堵塞肠腔，有时还混有血液，常有腹膜炎。有出血性肺炎，稍大的病雏，肺有灰黄色结节和灰色肝变。育成阶段的鸡，突出的变化是肝肿大，可达正常的2~3倍，呈暗红色至深紫色，有的略带土黄色，表面可见散在或弥漫性的小红点或黄白色大小不一的坏死灶，质地极脆，易破裂，常见有内出血变化，腹腔内积有大量血水，肝表面有较大的凝血块。

成年母鸡最常见的病理变化为卵子变形、变色，呈囊状，有腹膜炎。有些卵自输卵管逆行而坠入腹腔，引起广泛的腹膜炎及腹腔脏器粘连。常有心包炎。成年公鸡的病理变化常局限于睾丸及输精管，睾丸极度萎缩，有小脓肿，输精管管腔增大，充满稠密的均质渗出物。

死于禽伤寒的雏鸡（鸭）病理变化与鸡白痢相似。成年鸡，最急性者眼观病理变化轻微或不明显，急性者常见肝、脾、肾充血肿大。亚急性和慢性病例，特征病理变化是肝肿大呈青铜色，肝和心肌有灰白色粟粒大坏死灶，卵子及腹腔病理变化与鸡白痢相同。

死于鸡副伤寒的雏鸡，最急性者无可见病理变化。病期稍长的，肝、脾充血，有条纹状或针尖状出血和坏死灶，肺及肾出血，有心包炎，常有出血性肠炎。成年鸡，肝、脾、肾充血肿胀，有出血性或坏死性肠炎、心包炎及腹膜炎，产卵鸡的输卵管坏死、增生，卵巢坏死、化脓。

雏鸭感染莫斯科沙门氏菌 (*S. moscow*) 时, 肝脏呈青铜色, 并有灰色坏死灶。北京鸭感染鼠伤寒沙门氏菌和肠炎沙门氏菌时, 肝脏显著肿大, 有时有坏死灶, 盲肠内形成干酪样物。

【诊断】 根据流行病学、临床症状和病理变化, 只能做出初步诊断, 确诊需做沙门氏菌的分离和鉴定。近年来, 单克隆抗体技术和酶联免疫吸附试验 (ELISA) 已用来进行本病的快速诊断。

动物感染沙门氏菌后的隐性带菌和慢性无临床症状经过较为多见, 检出这部分患病动物, 是防制本病的重要一环。目前实践中常用血清学方法对马副伤寒、鸡白痢进行血清学诊断。对马副伤寒, 可采取马血清做试管凝集试验; 对鸡白痢, 可采取鸡的血液或血清做平板凝集试验。鸡白痢沙门氏菌和鸡伤寒沙门氏菌具有相同的 O 抗原, 因此鸡白痢标准抗原也可用来对禽伤寒进行凝集试验。

猪副伤寒除少数急性败血型经过外, 多表现为亚急性和慢性, 与亚急性和慢性猪瘟相似, 应注意区别 (见附录二表 2、表 4)。本病也可继发于其他疾病, 特别是猪瘟, 必要时应做鉴别性实验诊断。

【防制】 预防本病应加强饲养管理, 消除发病诱因, 保持饲料和饮水的清洁、卫生。采用添加抗生素的饲料添加剂, 不仅有预防作用, 还可促进动物的生长发育。但应注意地区性抗药菌株的出现, 如发现对某种药物产生抗药性时, 应改用另药。关于菌苗免疫, 目前国内已研制出猪、牛和马的副伤寒菌苗, 必要时可选择使用。根据不少地方的经验, 应用自本场 (群) 或当地分离的菌株, 制成单价灭活苗, 常能收到良好的预防效果。对禽沙门氏菌病, 目前国外已使用禽副伤寒病菌苗, 不过在禽类防制本病仍必须严格贯彻消毒、隔离、检疫、药物预防等一系列综合性防制措施; 对有病鸡群, 应定期反复用凝集试验进行检疫, 将阳性鸡及可疑鸡全部淘汰, 使鸡群净化。

近年来, 根据竞争排斥 (competitive exclusion, CE) 原理研制的活菌制剂——CE 培养物, 在鸡沙门氏菌病的防制上取得了进展。国外许多研究已证实, 给新孵出的雏鸡提供从成鸡盲肠或粪便排泄物所获细菌构成的 CE 培养物, 可使沙门氏菌在盲肠定植的发生率降低。国内自 1986 年以来, 一些研究者在不同地区使用“促菌生”或其他活菌剂来预防雏鸡白痢, 也获得了较好的效果。应注意的是, 由于“促菌生”制剂是活菌制剂, 因此应避免与抗微生物制剂同时应用。

治疗本病可根据药敏试验选用有效的抗生素, 并辅以对症治疗。

【公共卫生】 人沙门氏菌病可由多种沙门氏菌引起, 除了伤寒、副伤寒沙门氏菌以外, 以人兽共患的鼠伤寒沙门氏菌、肠炎沙门氏菌、猪霍乱沙门氏菌、都柏林沙门氏菌、德尔卑沙门氏菌、纽波特沙门氏菌、鸭沙门氏菌等为最常见。临床症状可分为 3 型: 胃肠炎型、败血症型、局部感染化脓型, 以胃肠炎型 (即食物中毒) 为最常见。

(1) 胃肠炎型: 潜伏期 4~24h, 最短者仅 2h。多数患者起病急骤, 畏寒发热, 体温一般 38~39℃, 多伴有头痛、食欲不振、恶心、呕吐、腹痛、腹泻, 每天排便从 3~4 次至数十次不等, 呈黄色水粪, 带有少量黏液, 有恶臭, 个别病例可混有脓血。病程一般 2~4d。

(2) 败血症型: 潜伏期 1~2 周。多起病急骤, 畏寒发热, 热型不规则或呈间歇热, 持续 1~3 周。血中可查到病原菌, 而大便培养常为阴性。如医治不及时, 可发生死亡。

(3) 局部感染化脓型: 患者在发热阶段或退热以后出现一处或几处化脓病灶, 可见于身体的

任何部位。

上世纪 80 年代以来，人和动物非伤寒沙门氏菌病的流行发生两次重大改变。一是多重耐药鼠伤寒沙门氏菌的出现及其在食用动物群体中的传播；二是作为主要的蛋源病原体——肠炎沙门氏菌的出现及流行。为了防止本病从动物传染给人，患病动物应严格执行无害化处理，加强屠宰检验，特别是急宰患病动物的检验和处理。肉类一定要充分煮熟，家庭和食堂保存的食物注意防止鼠类窃食，以免被其排泄物污染。饲养员、兽医、屠宰人员以及其他经营动物及其产品的人员，应注意卫生消毒工作。

人食物中毒的治疗一般为选用氟喹诺酮类、氨基青霉素、复方新诺明等治疗，注意休息和加强护理，同时注意对症治疗。大多数患者可于数天内恢复健康。



思考题

- (1) 有效防控动物沙门氏菌病的策略与措施是什么？
- (2) 动物沙门氏菌病的公共卫生意义是什么？
- (3) 沙门氏菌耐药性非常普遍说明什么？如何克服和解决这一问题？

三、巴氏杆菌病

巴氏杆菌病 (pasteurellosis) 是由多杀性巴氏杆菌引起的，多种畜禽、野生动物及人类的一类传染病的总称。动物急性病例以败血症和炎性出血过程为主要特征，人的病例少见，且多呈伤口感染。

【病原】多杀性巴氏杆菌 (*Pasteurella multocida*) 呈短杆状或球杆状，长 $0.6\sim 2.5\mu\text{m}$ ，宽 $0.25\sim 0.6\mu\text{m}$ ，常单个存在，较少成对或成短链，革兰氏染色阴性。病料组织或体液制成的涂片用瑞氏、姬姆萨或美蓝染色后镜检可见两极深染的短杆菌，但陈旧或多次继代的培养物两极染色不明显。用印度墨汁染色镜检可见由发病动物新分离的强毒菌株有清晰的荚膜，但经过人工继代培养而发生变异的弱毒菌株荚膜变窄或消失。有些多杀性巴氏杆菌有周边菌毛，多见于从萎缩性鼻炎病例分离到的产毒素菌株。

根据菌株间抗原成分的差异，本菌可分为多个血清型。用被动血凝试验对荚膜抗原 (K 抗原) 分类，本菌可分为 A、B、D、E、F 共 5 个血清型；用凝集反应对菌体抗原 (O 抗原) 分类，本菌可分为 12 个血清型；用琼脂扩散试验对热浸出菌体抗原分类，本菌可分为 16 个血清型。K 抗原用大写英文字母表示，O 抗原和热浸出菌体抗原用阿拉伯数字表示，因此菌株的血清型可表示为 A:1、B:2、D:2 等 (K 抗原:热浸出菌体抗原)，或 5:A、6:B、2:D 等 (O 抗原:K 抗原)，其中后者是目前该菌血清型定名的标准方法。我国对本菌的血清学鉴定表明，有 A、B、D3 个血清群，没有 E 血清群，如与 O 抗原鉴定结果互相配合，猪以 5:A 和 6:B 为主，其次是 8:A 和 2:D；牛羊以 6:B 最多；家兔以 7:A 为主，其次是 5:A；家禽以 5:A 最多，其次是 8:A。近年来，国内有人用耐热抗原做琼脂扩散试验，发现感染家禽的主要是 1 型，感染牛、羊的主要为 2、5 型，感染猪的主要为 1 型和 2、5 型，感染家兔的主要为 1 型

和3型。

血清琼脂上生长的菌落在45°斜射光下观察时,根据菌落表面有无荧光及荧光的颜色,本菌可分为3种类型,即蓝色荧光型(Fg)、橘红色荧光型(Fo)和无荧光型(Nf)。Fg型菌对猪、牛、羊等有强大的毒力,对鸡等禽类毒力较弱;Fo型菌对鸡和兔等为强毒,对猪、牛、羊等家畜的毒力则较弱;Nf型菌对畜禽的毒力都较弱。本菌在一定条件下可以发生Fg和Fo型之间的相互转换。

本菌在琼脂上生长的菌落,可分为黏液型(M型)、光滑型(S型)和粗糙型(R型)3类,其中粗糙型菌落的菌株无荚膜,而黏液型和光滑型有荚膜。

本菌存在于患病动物全身各组织、分泌物及排泄物里,只有少数慢性病例仅存在于肺脏的小病灶内。健康动物的鼻腔或扁桃体也常带菌。多杀性巴氏杆菌是畜禽出血性败血症的一种原发性病原,也常为其他传染病的继发病原。

本菌对物理和化学因素的抵抗力较弱,普通消毒剂对本菌都有良好的杀灭作用,但克辽林对本菌的消毒作用很差。

除多杀性巴氏杆菌外,溶血性巴氏杆菌(*Pasteurella haemolytica*)、鸡巴氏杆菌(*Pasteurella gallinarum*)和嗜肺巴氏杆菌(*Pasteurella Pneumotropica*)也可成为本病病原。溶血性巴氏杆菌能引起反刍动物如牛、绵羊、山羊发生肺炎,使新生羔羊发生急性败血症;鸡巴氏杆菌存在于家禽的上呼吸道,可参与禽的慢性呼吸道感染,偶见于牛、羊上呼吸道,其致病力较弱;嗜肺巴氏杆菌是啮齿动物上呼吸道的常在菌,被认为是小鼠、大鼠和豚鼠等实验动物巴氏杆菌病的主要病原。此外,多杀性巴氏杆菌毒素源性菌株是引起猪和山羊发生传染性萎缩性鼻炎的病原之一。

【流行病学】本菌对多种动物(家畜、野兽、家禽和野生水禽)和人均有致病性。家畜中以牛(黄牛、牦牛、水牛)、猪发病较多;绵羊、兔和家禽也易感;鹿、骆驼和马亦可发病,但较少见。

畜(禽)群发生巴氏杆菌病时,往往查不出传染源,一般认为在发病前已经带菌。动物在寒冷、闷热、气候剧变、潮湿、拥挤、圈舍通风不良、阴雨连绵、营养缺乏、饲料突变、过度疲劳、长途运输、寄生虫感染等应激因素的作用下机体抵抗力降低时,病菌乘虚侵入体内,引起发病。患病动物通过排泄物、分泌物不断排出有毒力的病菌,污染饲料、饮水、用具和外界环境,经消化道而传染给健康动物;或由咳嗽、喷嚏排出病菌,通过飞沫经呼吸道传播本病;吸血昆虫作为媒介也可传播本病;也可经皮肤、黏膜的伤口发生感染。人的感染多由动物抓、咬伤所致,也可经呼吸道感染。

不同畜、禽之间一般不易互相传染本病,但在个别情况下猪巴氏杆菌可传染给水牛。黄牛和水牛之间可互相传染本病,而禽和兽之间的相互传染则颇为少见。

本病的发生一般无明显的季节性,但以冷热交替、气候剧变、闷热、潮湿、多雨的时候发生较多。本病一般为散发性,在畜(禽)群中只有少数动物先后发病,但水牛、牦牛、猪有时可呈地方流行性,绵羊有时可大量发病,家禽特别是鸭群发病时多呈流行性。

【发病机理】一般认为动物在发病前已经带菌,多杀性巴氏杆菌可大量寄生在动物的上呼吸道和消化道黏膜上,各种诱因使畜禽机体抵抗力降低时,病原菌即可乘虚侵入体内,经淋巴液而

入血流，发生内源性感染。此外，也可经呼吸道、消化道以及损伤的皮肤和黏膜感染。病原侵入机体并繁殖的能力同菌体的荚膜有很大关系，高毒力菌株能够在体内存活和繁殖到产生大量内毒素的程度，引起一系列的病理学过程。

【临诊症状】

1. 猪 又称猪肺疫 潜伏期 1~5 d，临诊上一般分为最急性型、急性型和慢性型 3 种形式。

(1) 最急性型：俗称“锁喉风”，突然发病，迅速死亡，病程稍长、临诊症状明显的病例可表现出体温升高（41~42℃）、食欲废绝、全身衰弱、卧地不起、焦躁不安、呼吸困难、心跳加快等临诊症状。病猪颈下咽喉部发热、红肿、坚硬，严重者向上延至耳根，向后可达胸前。病猪呼吸极度困难，常作犬坐姿势，伸长头颈呼吸，有时发出喘鸣声，口、鼻流出泡沫，可视黏膜发绀，腹侧、耳根和四肢内侧皮肤出现红斑。病猪一出现呼吸临诊症状后，病情即迅速恶化，很快死亡。病程 1~2d，病死率 100%，未见自然康复的病例。

(2) 急性型：是本病主要和常见的病型，除具有败血症的一般临诊症状外，还表现急性胸膜肺炎。体温升高（40~41℃），初发生痉挛性干咳，呼吸困难，鼻流黏稠液，有时混有血液；后变为湿咳，咳时感痛，触诊胸部有剧烈的疼痛，听诊有啰音和摩擦音；随病情发展，呼吸更加困难，张口吐舌，作犬坐姿势，可视黏膜蓝紫，常有黏脓性结膜炎；初便秘，后腹泻；末期心脏衰竭，心跳加快，皮肤有淤血和小出血点；病猪消瘦无力，卧地不起，多因窒息而死；病程 5~8 d，不死的转为慢性。

(3) 慢性型：主要表现为慢性肺炎和慢性胃炎临诊症状。有时有持续性咳嗽与呼吸困难，鼻流少许黏脓性分泌物；有时出现痲样湿疹；关节肿胀；食欲不振，进行性营养不良，常有泻痢现象，极度消瘦。如不及时治疗，多经过 2 周以上衰竭而死，病死率 60%~70%。

2. 牛 又名牛出血性败血症。潜伏期 2~5d，可分为败血型、浮肿型和肺炎型 3 种形式。

(1) 败血型：病初发高烧，可达 41~42℃，随之出现全身临诊症状；稍经时日，患牛表现腹痛，开始下痢；粪便初为粥状，后呈液状，其中混有黏液、黏膜片及血液，并有恶臭；有时鼻孔内和尿中有血；拉稀开始后，体温随之下降，迅速死亡。病程多为 12~24 h。

(2) 浮肿型：除呈现全身临诊症状外，在颈部、咽喉部及胸前的皮下结缔组织还出现迅速扩展的炎性水肿，同时伴发舌及周围组织的高度肿胀；病畜舌伸出口外，呈暗红色，呼吸高度困难，皮肤和黏膜普遍发绀，往往因窒息而死；病程多为 12~36 h。此外，还有下痢或某一肢体发生肿胀的病例。

(3) 肺炎型：主要表现为纤维素性胸膜肺炎临诊症状。病畜便秘，有时下痢并混有血液。病程较长的可从 3d 到 1 周左右。

浮肿型及肺炎型是在败血型的基础上发展起来的，本病的病死率可达 80% 以上。

3. 羊 本病多发于羔羊，潜伏期不清，可能很短促。可分为最急性型、急性型和慢性型 3 种形式。

(1) 最急性型：多见于哺乳羔羊，往往突然发病，呈现寒战、虚弱、呼吸困难等临诊症状，可于数分钟至数小时内死亡。

(2) 急性型：病羊精神沉郁，食欲废绝，体温升高至 41~42℃；呼吸急促、咳嗽、鼻孔常有出血，有时血液混杂于黏性分泌物中；眼结膜潮红，有黏性分泌物；初期便秘，后期腹泻，有

时粪便全为血水；颈部、胸下部位发生水肿；病羊常在严重腹泻后虚脱而死；病程 2~5d。

(3) 慢性型：病羊消瘦，食欲不振，流黏脓性鼻液；颈部和胸下部有时发生水肿；咳嗽，呼吸困难并有角膜炎临床症状；病羊腹泻，粪便恶臭，临死前极度虚弱，体温下降，四肢厥冷。

山羊感染本病时，主要呈格鲁布性肺炎临床症状，病程平均 10d 左右，存活者仍有长期咳嗽表现。与绵羊相比，山羊发病率较低。

4. 马 主要见于幼驹，临诊上一般分为高热和麻痹型、腹泻型、水肿型 3 种形式。

(1) 高热和麻痹型：见于流行初期和中期。病驹体温多在 40℃ 以上，少数病例有流浆液性鼻涕的临床症状；发病后期，病驹脊椎两侧反应迟钝或完全消失，唇下垂，不能回缩，肠音沉衰或消失；濒死期腋下和内股部出汗。病程不超过 2d，短的仅数小时，病死率可达 90%。只有高热而无麻痹临床症状的，病情显著缓和，病死率不超过 4%。

(2) 腹泻型：见于流行中后期。病驹体温稍高，通常不超过 40℃；排牛粪样软便或水泻，肠音衰减或沉衰，四肢及脊椎两侧反应敏感。预后一般良好，病死率不到 2%。

(3) 水肿型：见于流行的中后期。病驹体温稍高，一般在 39.5~40.5℃；常于头部、颈部等处出现炎性肿胀，头部的肿胀状似河马头。预后一般良好，病死率不到 2%。

5. 鹿 潜伏期 1~5d。可分为急性败血型和肺炎型两种形式。

(1) 急性败血型：体温 41℃ 以上，全身临床症状明显。初期粪便干燥，后期腹泻，严重时粪便带血；呼吸困难，甚至张口呼吸和喘气，口鼻流泡沫液体或淡血色液体。常于 1~2d 内死亡。

(2) 肺炎型（胸型）：体温 41℃ 以上。咳嗽、呼吸急促、严重时口吐白沫，呼吸极度困难；粪便稀薄，有时带血。常于 5~6 d 内死亡，但流行初期亦有 1~2 d 内死亡的。

6. 骆驼 以发热、咽部和肩部水肿及胃肠炎为特征，可分为最急性型和急性型两种形式。

(1) 最急性型：主要表现为出血性败血症，常在出现明显临床症状之前即迅速死亡。

(2) 急性型：常有精神委顿、食欲不振、发热、寒战、呼吸急促、心跳加快、僵硬等临床症状；于咽部、肩部或颈下发生坚硬的疼痛性肿胀，并可蔓延至舌和面部；有恶臭性腹泻；经 2~8d 后死亡，也有康复者但体况多不佳；母驼常见流产。

7. 兔 巴氏杆菌病是引起 9 周龄至 6 月龄兔死亡的主要疾病之一。该病潜伏期长短不一，一般从数小时至 5d 或更长，主要有以下 4 种类型：

(1) 鼻炎型：是常见的一种类型。临诊特征是有浆液性、黏液性或黏脓性鼻漏；由于鼻部的刺激，常用前爪抓擦外鼻孔，使该处被毛潮湿并缠结。此外，还有打喷嚏、咳嗽和鼻塞音等异常呼吸音的存在。

(2) 地方流行性肺炎型：最初的临床症状通常是食欲不振和精神沉郁；病兔肺实质虽发生实变，但往往没有呼吸困难的表现，也很少能看到肺炎的临床症状，常因败血症而迅速死亡。

(3) 败血型：通常不见临床症状即迅速死亡。如与其他病型（常见的为鼻炎和肺炎）联合发生则可见到相应的临床症状。

(4) 中耳炎型：又称斜颈病，斜颈是主要的临诊表现。单纯的中耳炎可以不出现临床症状，斜颈是感染扩散到内耳或脑部的结果而不是单纯中耳炎的临床症状。严重的病例吃食、饮水困

难，体重减轻，可能出现脱水现象。如感染扩散到脑膜和脑则可能出现运动失调和其他神经临床症状。

除上述各型外，病兔还可能表现生殖器官感染、结膜炎和发生于全身各部位的脓肿。

8. 貂 潜伏期 1~5d，也有更长者。有最急性型、急性型和慢性型 3 种不同的表现形式。

(1) 最急性型：一般见不到临床症状即突然死亡，多见于幼貂。

(2) 急性型：体温升高，食欲不振或废绝，渴欲增加，喜卧，鼻镜干燥，一般经 2~3d 死亡。有的病例表现出癫痫、抽搐、尖叫临床症状，突然死亡。有的病例呼吸困难，心跳加快，鼻流少量分泌物。

(3) 慢性型：主要表现为下痢，粪便带血，经 3~5d 或更长时间死亡。

9. 禽 又名禽霍乱 (fowl cholera)，自然感染潜伏期一般 2~9d，人工感染通常在 24~48h 发病。

(1) 鸡：

①最急性型：常见于流行初期，以产蛋率高的鸡最常见。病鸡常无前驱临床症状，在短时的精神沉郁、倒地挣扎、拍翅抽搐后死亡。病程短者数分钟，长者也不过数小时。

②急性型：最为常见，病鸡全身临床症状明显，体温升高到 43~44℃，产蛋鸡停止产蛋；病鸡食欲不振或废绝，渴欲增加，常有腹泻，排黄色稀粪；呼吸困难，口鼻分泌物增加，鸡冠和肉髯呈青紫色，有的病鸡肉髯肿胀，有热痛感；病鸡最终衰竭、昏迷而死亡。病程短的约半天，长的 1~3d，病死率很高。

③慢性型：是由急性者不死转变而来的，多见于流行后期，以慢性肺炎、慢性呼吸道炎和慢性胃肠炎较多见。有些病鸡一侧或两侧肉髯显著肿大，随后可能有脓性干酪样物质，或干结、坏死、脱落；有的病鸡局部关节肿大，疼痛，脚趾麻痹，发生跛行。病程可拖至 1 个月以上，生长发育和产蛋长期不能恢复。

(2) 鸭：鸭发病后的临床症状基本与鸡相似，但多为大群暴发，常以病程短促的急性型为主要发病类型。有的病鸭两脚发生瘫痪，不能行走，不愿下水，一般于发病后 1~3d 死亡。病程稍长者可见局部关节肿胀，跛行或完全不能行走，其中有的病例掌部肿如核桃大，切开见有脓性和干酪样坏死；雏鸭食欲和体温正常，瘦弱，发育迟缓，主要表现为一侧或两侧的前、腕以及肩关节发生肿胀、发热和疼痛，脚麻痹、起立和行动困难。

(3) 鹅：成年鹅的临床症状与鸭相似；仔鹅发病和死亡较成年鹅严重，常以急性为主，1~3d 即归于死亡。

【病理变化】

1. 猪

(1) 最急性型：全身黏膜、浆膜和皮下组织有大量出血点，尤以咽喉部及其周围结缔组织的出血性浆液浸润最为特征。切开颈部皮肤时，可见大量胶冻样蛋黄或灰青色纤维素性黏液，水肿可自颈部蔓延至前肢；全身淋巴结出血，切面红色；心外膜和心包膜有小出血点；肺急性水肿；脾有出血，但不肿大；胃肠黏膜有出血性炎症变化；皮肤有红斑。

(2) 急性型：除了全身黏膜、浆膜、实质器官和淋巴结出血性病理变化外，特征性的病理变化为纤维素性肺炎。肺有不同程度的肝变区，周围常伴有水肿和气肿，病程长的肝变区内还有坏

死灶，肺小叶间浆液浸润，切面呈大理石样纹理；胸膜常有纤维素性附着物，严重的胸膜与病肺粘连；胸腔及心包积液；胸腔淋巴结肿胀，切面发红，多汁；支气管、气管内含有大量泡沫状黏液，黏膜发炎。

(3) 慢性型：尸体极度消瘦，贫血；肺肝变区扩大并有黄色或灰色坏死灶，外面有结缔组织包裹，内含干酪样物质，有的形成空洞并与支气管相通；心包与胸腔积液，胸腔有纤维素性沉着，肋膜肥厚，常与病肺粘连；有时在肋间肌、支气管周围淋巴结、纵隔淋巴结以及扁桃体、关节和皮下组织见有坏死灶。

2. 牛

(1) 败血型：呈一般败血症变化。内脏器官出血，在黏膜、浆膜以及肺、舌、皮下组织和肌肉都有出血点；脾脏无变化或有小出血点；肝脏和肾脏实质变性；淋巴结显著水肿；胸腹腔内有大量渗出液。

(2) 浮肿型：咽喉部或颈部皮下，有时延及肢体部皮下有浆液浸润；切开水肿部流出深黄色液体，有时伴有出血；咽周围组织和会咽软骨韧带呈黄色胶样浸润；咽淋巴结和颈前淋巴结高度肿胀；上呼吸道黏膜卡他性潮红。

(3) 肺炎型：主要表现胸膜炎和格鲁布性肺炎，胸腔中有大量浆液性纤维素性渗出液。整个肺有不同肝变期的变化，小叶间淋巴管增大变宽，肺切面呈大理石状；有些病例由于病程发展迅速，在较多的小叶里能同时发生相同阶段的变化；肺泡里有大量的红细胞，使肺病理变化呈弥漫性出血景象，病程进一步发展，可出现坏死灶，呈污灰色或暗褐色，通常无光泽；有时有纤维素性心包炎和腹膜炎，心包与胸膜粘连，内含干酪样坏死物。

3. 羊 一般在皮下有液体浸润和小点出血；胸腔内有黄色渗出物；肺淤血，有小点出血和肝变，偶见有黄豆至胡桃大的化脓灶；胃肠道有出血性炎症；其他器官水肿和淤血，间有小点出血，但脾脏不肿大。病期较长者尸体消瘦，皮下胶样浸润，常有纤维素性胸膜肺炎，肝有坏死灶。

4. 马 主要是浆膜呈出血性变化。大、小肠浆膜血管充盈呈细枝状，散在大量针头至豆大的出血点，严重者出现手掌大的出血炎症区，甚至整个肠段浆膜都变成深暗红色，但黏膜病理变化不明显；心外膜，特别是在冠状沟和纵沟的脂肪层上散在大量出血斑点；脊椎两侧胸膜散在大量米粒至绿豆大的出血点，排列成长带状；硬脑膜充血出血；肺特别是肺尖部常有豆大的出血点；肝脾通常无变化。

5. 鹿 尸体腹部膨大；可视黏膜充血或出血；皮下组织浆液浸润；心外膜下常有无数大小不同的出血点；血液暗紫色，凝固良好；真胃黏膜肿胀、充血，有大小不同的点状出血；肠道起始部黏膜急性发炎，有大小不同的出血点；胃肠道淋巴结发红、水肿；脾脏稍肿，边缘钝圆，脾髓暗红色，稍软化；肾脏有出血点；肝脏变化不明显；有肺炎表现者，可见肺与胸膜粘连，有多量胸水，并有纤维素性渗出物，肺有暗红色硬固区，可沉于水内，其余部分水肿，充血，支气管内充满泡沫样淡红色液体，支气管和纵隔淋巴结水肿，充血。

6. 骆驼 一般呈败血症变化。淋巴结出血，周围胶样水肿；有急性出血性肠炎、胃炎和渗出性心包炎、腹膜炎等病理变化；肝、肾实质变性；有时可见胸膜炎和肺炎等病理变化。

7. 兔 各种病型的变化不一致，但往往有两种或两种以上联合发生。

(1) 鼻炎型：病理变化与病程长短有关。当疾病从急性向慢性转化时，鼻漏从浆液性向黏液性、黏脓性转化；鼻孔周围皮肤发炎，鼻窦和副鼻窦内有分泌物，窦腔内层黏膜红肿；在较慢性的阶段，仅见黏膜呈轻度到中度的水肿增厚。

(2) 地方流行性肺炎型：通常呈急性纤维素性肺炎变化，以肺的前下方最为常见。开始时呈急性炎症反应，表现为实变，肺实质内可能有出血，胸膜面可能有纤维素覆盖；消散时肺膨胀不全而变得明显起来；如果肺炎严重，则可能有脓肿存在，脓肿为纤维组织所包围，形成脓腔或整个肺炎叶发生空洞，是慢性病程最后阶段常发生的现象。

(3) 败血型：因死亡十分迅速，大体或显微病理变化很少见到。胸腔或腹腔器官可能有充血，浆膜下和皮下可能有出血。如与其他病型相伴则可出现其他病型的变化。

(4) 中耳炎型：主要是一侧或两侧鼓室有奶油状的白色渗出物。病的早期鼓膜和鼓室内壁变红，鼓室内壁上皮可能含有很多杯状细胞，黏膜下层有淋巴细胞和浆细胞浸润。有时鼓膜破裂，脓性渗出物流入外耳道。中耳或内耳感染如扩散到脑，可出现化脓性脑膜炎的病理变化。

除上述病理变化者外，生殖器官感染主要表现为母兔子宫炎和子宫积液，公兔的睾丸炎和附睾炎；脓肿可发生于皮肤和任何内脏器官；结膜炎多为两侧性，眼睑中度肿胀，结膜发红，分泌物常将上下眼睑粘连。

8. 貂 全身浆膜黏膜充血出血，浅表淋巴结肿大；头颈部和鼠蹊部水肿、出血；胸腔有少量黄色黏稠渗出液，胸膜有点状出血；肝肿大、充血，并有许多出血点和坏死点；脾肿大，呈暗红色，边缘钝厚；肾皮质充血、出血，包膜下有出血点；心肌松弛，心内外膜及冠状沟有点状出血，乳头肌呈条索状出血；气管及肺有少许出血点；肠系膜淋巴结及甲状腺肿大，有出血点；下痢型病例可见肠管内有大量血液和黏液，肠系膜有卡他性出血性炎症，皮下组织呈淡黄色胶样浸润。

9. 禽

(1) 鸡：

①最急性型：死亡的病鸡无特殊病理变化，有时只能看见心外膜有少许出血点。

②急性型：病理变化较为特征。病鸡的腹膜、皮下组织及腹部常见小点出血；心包变厚，心包内积有多量不透明液体，有的含纤维素性絮状液体，心外膜、心冠脂肪出血尤为明显；肺有充血和出血点；肝脏的病理变化具有特征性，肝稍肿，质变脆，呈棕色或棕黄色，肝表面散布有许多灰白色、针尖大小的坏死点；脾脏一般不见明显变化，或稍微肿大，质地较柔软；肌胃出血显著；肠道尤其是十二指肠呈卡他性和出血性肠炎，肠内容物含有血液。

③慢性型：因侵害的器官不同而有差异。当呼吸道临床症状为主时，见到鼻腔和鼻窦内有多量黏性分泌物，某些病例见肺硬变；局限于关节炎和腱鞘炎的病例，主要见关节肿大变形，有炎性渗出物和干酪样坏死；公鸡的肉髯肿大，内有干酪样的渗出物；母鸡的卵巢明显出血，有时在卵巢周围有一种坚实、黄色的干酪样物质，附着在内脏器官的表面。

(2) 鸭、鹅：病理变化与鸡基本相似。呈多发性关节炎的雏鸭，主要可见关节面粗糙；附着黄色的干酪样物质或红色的肉芽组织；关节囊增厚，内含红色浆液或灰黄色、混浊的黏稠液体；肝脏发生脂肪变性和局部坏死。

【诊断】根据病理变化、临床症状和流行病学材料，结合对病畜（禽）的治疗效果，可对本

病做出初步诊断，确诊有赖于细菌学检查。败血症病例可从心、肝、脾或体腔渗出物等部位取材，其他病型主要从病理变化部位、渗出物、脓汁等部位取材，如涂片镜检见到两极染色的卵圆形杆菌，接种培养物分离并鉴定该菌则可确诊本病。必要时可用小鼠进行实验感染，通常是将少量（0.2 ml）病料悬液皮下或肌肉接种小白鼠，小鼠一般在接种后 24~36 h 死亡，通过小鼠对微生物的筛选和增菌作用，鼠血液的涂片中可见到纯的多杀性巴氏杆菌。由于健康动物呼吸道内常常带菌，微生物学检查结果应参照患病动物的临床症状、病理变化综合地做出最后的诊断。随着近年来分子生物学方法在传染病诊断方面的广泛应用，已有用聚合酶链式反应（PCR）来鉴定多杀性巴氏杆菌的报道。

猪巴氏杆菌病有时可与猪瘟发生混合感染。为了确诊疾病，有条件时可采取血液或脾研磨成乳剂，一份接种家兔和小鼠，另一份经细菌滤器过滤或加入足量抗猪肺疫高免血清后分别注射健康的猪瘟未免疫猪和猪瘟免疫猪。如未免疫猪发病，免疫猪及家兔、小鼠健活，则为猪瘟；如免疫猪健活，未免疫猪发病，而家兔与小鼠在接种后 2~5d 内死亡，剖检组织涂片检出两极杆菌，即可诊断为猪瘟和猪肺疫混合感染。另外，病猪如呈慢性经过，还应与猪气喘病进行区别诊断，如从患气喘病的猪体内分离到巴氏杆菌，一般认为系继发性感染。

牛巴氏杆菌病的败血型和浮肿型应与炭疽、气肿疽和恶性水肿相区别，而肺炎型应与牛肺疫相区别（见附录二表 14）。鸡、鸭的巴氏杆菌病分别与鸡新城疫、鸭瘟有相似之处，应注意区别。

【防制】在巴氏杆菌病的防制方面，根据其传播特点，首先应注意饲养管理，消除可能降低机体抵抗力的各种应激因素，其次应尽可能避免病原侵入，并对圈舍、围栏、饲槽、饮水器具进行定期消毒，同时应定期进行预防接种，增强机体对该病的特异性免疫力。由于多杀性巴氏杆菌有多种血清型，各血清型之间多数无交叉免疫原性，所以应选用与当地常见的血清型相同的血清型菌株制成的疫苗进行预防接种。

发生本病时，应将患病动物隔离，及早确诊，及时治疗。病死动物应深埋或加工工业用，并严格消毒畜（禽）舍和用具。对于同群的假定健康动物，可用高免血清、磺胺类药物或抗生素做紧急预防，隔离观察 1 周后如无新病例出现，可再注射疫苗。如无高免血清，也可用疫苗进行紧急预防接种，但应做好潜伏期患病动物发病的紧急抢救准备。

猪肺疫的预防可用猪肺疫氢氧化铝灭活苗、猪肺疫口服弱毒苗、猪丹毒-猪肺疫氢氧化铝二联灭活疫苗、猪瘟-猪丹毒-猪肺疫三联活疫苗，这 4 种疫苗免疫期均在半年以上。

牛出血性败血症的预防可用牛出血性败血症氢氧化铝菌苗，免疫期可达 9 个月。

兔巴氏杆菌病的预防可用兔巴氏杆菌-魏氏梭菌二联苗和兔、禽出血性败血症氢氧化铝灭活苗，免疫期均在半年以上。

禽霍乱的预防可用禽霍乱 $G_{190}E_{40}$ 弱毒苗、禽霍乱油乳剂疫苗，前者的免疫期约 3 个月，后者约 6 个月。

近年来，在多杀性巴氏杆菌的免疫预防方面，进行了包括多杀性巴氏杆菌亚单位疫苗和基因缺失弱毒苗在内的诸多研究并取得了一定的进展。

患病动物发病初期用高免血清治疗，可收到良好的效果。用青霉素、链霉素、四环素族抗生素、磺胺类药物、噻乙醇以及新上市的有关抗菌药物进行治疗也有一定效果。如将抗生素和高免

血清联用，则疗效更佳。鸡对链霉素敏感，用药时应慎重，以避免中毒。大群治疗时，可通过将药物投放在饮水或饲料中的方法进行给药。对于细菌的耐药性现象，可通过药敏试验或多种抗生素联合用药来克服。

【公共卫生】人发生本病后，有两种类型：

(1) 伤口感染型：潜伏期数小时至1周；患者创口处肿胀、发热、剧痛，形成脓肿，周围淋巴结肿胀，个别病人可发生败血症或脑膜炎。有被猫抓伤角膜导致整个眼球发炎的病例。

(2) 非伤口感染型：一般表现呼吸道感染临床症状。曾有从患肺炎、肺气肿、肺脓肿、支气管炎、支气管扩张、鼻窦炎和扁桃体炎等病人的病灶中分离到多杀性巴氏杆菌的报道。多杀性巴氏杆菌还可能参与腹膜炎、肠炎、阑尾炎和泌尿生殖道感染。

磺胺类药和抗生素（青霉素、链霉素、四环素族等）联合用药可收到良好的疗效。平时应注意防止被动物咬伤或抓伤，伤后要及时对伤口进行消毒处理。处理患病动物时，要戴口罩或防护面具，在通风不良的畜禽舍尤其要注意，以防通过呼吸道感染本病。

思考题

(1) 患巴氏杆菌病的动物痊愈后可获得对该病较强的免疫力，而普遍带菌的健康动物为何不能通过带菌来获得同样坚强的免疫力？

(2) 巴氏杆菌病自然感染痊愈后的家禽对其他血清型具有一定程度的交叉免疫力，火鸡体内培养的巴氏杆菌制成的灭活苗免疫火鸡后可产生一定程度的对异种血清型的交叉保护力，但用体外人工培养的巴氏杆菌制成的灭活苗则不能产生对异种血清型的免疫力。试简要分析以上现象产生的原因。

(3) 巴氏杆菌病的诊断和防制要点是什么？

四、布鲁菌病

布鲁菌病 (brucellosis) 是由布鲁菌引起的人兽共患传染病。在家畜中，牛、羊、猪最常发生，且可传染给人和其他家畜。其特征是生殖器官和胎膜发炎，引起流产、不育和各种组织的局部病灶。本病广泛分布于世界各地，我国目前在人、畜间仍有发生，给畜牧业和人类的健康带来严重危害。

【病原】布鲁菌 (*Brucella*) 为革兰氏阴性小球杆菌，大小为 $0.6 \sim 1.5 \mu\text{m} \times 0.5 \sim 0.7 \mu\text{m}$ ，散在分布；无芽孢及鞭毛，在条件不利时有形成荚膜的能力，该菌难以着色，姬姆萨染色呈紫色。

布鲁菌为需氧菌，对营养要求较高，生长最佳温度为 37°C ，pH 为 $6.6 \sim 7.4$ 。初代分离培养时，需在含血清或马铃薯浸液等培养基中才能较好发育，生长缓慢，7~14d 或更长时间长出肉眼可见的圆形菌落；多次继代培养后，24~72h 即可长出菌落。在血液琼脂上形成圆形、灰白色、隆起的不溶小菌落；在马铃薯琼脂斜面上 2~3d 后长出水溶性微棕色菌苔。

本菌分解糖类的能力因菌型不同而异，一般能分解葡萄糖产生少量酸，不分解甘露糖，不产

生叫噪，不液化明胶，不凝固牛乳，VP 试验及 MR 试验均呈阴性。

布鲁菌属有 6 个种，即马耳他布鲁菌 (*Brucella melitensis*)、流产布鲁菌 (*Br. abortus*)、猪布鲁菌 (*Br. suis*)、沙林鼠布鲁菌 (*Br. neotomae*)、绵羊布鲁菌 (*Br. ovis*) 和 犬布鲁菌 (*Br. canis*)。其中马耳他布鲁菌有 3 个生物型，流产布鲁菌有 9 个，猪布鲁菌有 5 个，这 6 个种及其生物型的特征相互间各有差别，习惯上称马耳他布鲁菌为羊布鲁菌，流产布鲁菌为牛布鲁菌。本菌主要有 A、M 抗原，牛布鲁菌以 A 抗原为主，A 与 M 之比为 20:1，羊布鲁菌则相反，猪布鲁菌 A 与 M 之比为 2:1，制备单价 A、M 抗原可鉴别菌种。

本菌 DNA 中的 G+C 含量为 55%~58%，单链 DNA 分子与同源 DNA 单链分子杂交率为 100%，与异源单链 DNA 分子杂交率为 80% 以上（布鲁菌属内的细菌）。用核酸限制性内切酶消化布鲁菌 DNA，牛种、羊种、犬种菌的电泳图谱较一致，但与绵羊附睾菌种有一定差别。通过对微孔蛋白基因 (*Omp²*) 的消化长度多肽性分析表明，6 个菌种布鲁菌的图谱差异可作为鉴别指标之一。

布鲁菌不产生外毒素，但有毒性较强的内毒素。不同菌株间，毒力差异较大，一般说来，羊布鲁菌毒力最强，猪布鲁菌次之，牛布鲁菌较弱。各型布鲁菌虽有其主要宿主动物，但普遍存在宿主转移现象。

本菌对外界环境的抵抗力较强，在水和土壤中能存活 72~114d，在粪尿中存活 45d，在乳内能生存 60d，在冷暗处的胎儿体内可活 6 个月。但对湿热较敏感，60℃30min、70℃5~10min 可杀死本菌。对消毒剂抵抗力不强，1%~3% 石炭酸、2%~3% 煤酚皂液、0.1% 升汞、2% 苛性钠溶液，可在 1h 可杀死本菌；1%~2% 甲醛溶液 3h 或 5% 新鲜石灰溶液 2h 也可杀死本菌，0.1% 新洁尔灭 5min 内可将其杀死。

【流行病学】本病的易感动物范围很广，如羊、牛、猪、人、水牛、野牛、牦牛、羚羊、鹿、骆驼、野猪、马、犬、猫、狐、狼、野兔、猴、鸡、鸭以及一些啮齿动物等，但主要是羊、牛、猪。

流产布鲁菌的主要宿主是牛，而羊、猴、豚鼠有一定易感性，猪、马、犬、骆驼、鹿、鸡及小鼠、大鼠、兔、人也可以感染。马耳他布鲁菌的主要宿主是山羊和绵羊，可以由羊传入牛群，也可由牛传播于牛，而其他动物对它的易感性则与流产布鲁菌相同。猪布鲁菌的主要宿主是猪，而对其他动物也同于流产布鲁菌。绵羊布鲁菌主要引起公绵羊附睾炎，也可侵犯孕母绵羊导致胎盘坏死，而对未孕母绵羊则常是一过性。犬除了是马耳他布鲁菌、流产布鲁菌及猪布鲁菌机械携带或生物学的带菌者外，还是犬布鲁菌的主要宿主，牛、羊、猪对犬布鲁菌的感受性低。沙林鼠布鲁菌对小鼠的病原性比对豚鼠强。

本病的传染源是患病动物及带菌者（包括野生动物）。最危险的是受感染的妊娠母畜，它们在流产或分娩时将大量布鲁菌随着胎儿、胎水和胎衣排出。流产后的阴道分泌物以及乳汁中都含有布鲁菌。布鲁菌感染的睾丸炎精囊中也有该菌存在，在公猪更为明显。疫牛群中的犍牛在极少见的情况下，于一段时期内可由粪便排出病菌。此外，布鲁菌间或随尿排出。

本病的主要传播途径是消化道，即通过污染的饲料与饮水而感染。但经皮肤感染也有一定重要性，曾有实验证明，通过无创伤的皮肤，使牛感染成功，如果皮肤有创伤，则更为病原菌侵入。其他如通过结膜、交媾也可感染。吸血昆虫可以传播本病，布鲁菌在蜱体内存活时间较长，

通过蝉的叮咬，可以传播此病。但在布鲁菌疫区收集的蝉，只有很少含有布鲁菌。

动物的易感性是随性成熟年龄接近而增高，如犊牛在配种年龄前不易感染，但也有人喂给病畜乳后，可从其组织或排泄物中找到布鲁菌，不过一般在数月内可以摆脱感染。疫区内大多数处女牛在第一胎流产后则多不再流产，但也有连续几胎流产者。除公牛似有一些抵抗力外，在易感性上并无显著性别差别。

【发病机理】布鲁菌侵入牛体后，在几日内到达侵入门户附近的淋巴结，被吞噬细胞吞噬。细菌在胞内生长繁殖，形成原发性病灶，但不表现临床症状。随着细菌的大量繁殖，破坏了吞噬细胞后再次进入血液散播全身，引起菌血症，继而出现体温升高、出汗等临床症状。同时细菌又被吞噬细胞吞噬，随后可再发生菌血症。侵入血液中的布鲁菌散布至各组织器官，该菌在胎盘、胎儿和胎衣组织中特别适宜生存繁殖，其次是乳腺组织、淋巴结（特别是乳腺组织相应的淋巴结）、骨骼、关节、腱鞘和滑液囊，以及睾丸、附睾、精囊等，形成多发性病灶。大量释放的细菌超过了吞噬细胞的吞噬能力，可表现出明显的败血症或毒血症。同时细菌可能随粪、尿排出。但是到达各组织器官的布鲁菌也可能不引起任何病理变化，常在48h内死亡。

布鲁菌进入绒毛膜上皮细胞内增殖，产生胎盘炎，并在绒毛膜与子宫黏膜之间扩散，产生子宫内膜炎。在绒毛膜上皮细胞内增殖时，使绒毛发生渐进性坏死，同时产生一层纤维素性脓性分泌物，逐渐使胎儿胎盘与母体胎盘松离，引起胎儿营养障碍和胎儿病理变化，使孕畜发生流产。本菌还可进入胎衣中，并随羊水进入胎儿引起病理变化。由此流产胎儿的消化道及肺组织可分离出布鲁菌，其他组织通常则无菌。

布鲁菌也可由一个妊娠期至下一个妊娠期生存于单核吞噬系统及乳房。临床上在被感染的乳房不易发现布鲁菌，而可以通过乳汁接种豚鼠分离。经验指出，未妊娠动物乳房有高滴度相应菌株抗原凝集素。只有少数动物可以清除病原体，而大多数则通常终生带菌，病程缓慢的母牛由于病理变化胎盘中增生的结缔组织使胎儿胎盘与母体胎盘固着粘连，致使胎衣滞留，从而可引起子宫炎，甚至全身败血性传染。愈后的子宫再妊娠时，乳腺组织或淋巴结中的布鲁菌可再经血管侵入子宫，引起再流产。但由于染病后获得不同程度的免疫力，再流产已属少见。流产时间主要决定于感染程度、感染时间与母牛抵抗力，母牛抵抗力低而早期大量感染时，流产则发生于妊娠早期。反之，常见晚期流产甚至正常分娩，伴有胎衣滞留。布鲁菌驻留于其他组织器官，可能引起程度不同的损害，如关节炎、睾丸炎等。

布鲁菌可以寄生在细胞内，能在宿主的巨噬细胞及上皮细胞内生存发育。有毒菌株菌体外有蛋白外衣，保护它在细胞内生存并产生全身传染，可使细菌逃避宿主免疫系统而长期生存。赤藓醇（erythritol）是布鲁菌的有力生长刺激物，易感动物如牛、绵羊、山羊及猪胎盘内赤藓醇水平比对布鲁菌病稍有抵抗力的人、家兔、大鼠及豚鼠高。雄性动物的生殖器也含有赤藓醇，这就对睾丸内传染局限化有了解释。布鲁菌利用赤藓醇优先于利用葡萄糖，说明雌性及妊娠母畜生殖系统中赤藓醇的存在，使细菌得到大量繁殖。在流产后的子宫内，布鲁菌存在时间不长，数日后消失，这可以解释为赤藓醇只有在妊娠子宫中才大量存在。

山羊和绵羊的发病机理与牛的情况相似。

猪发病机理也与牛相似。由于妊娠母猪各个胎儿的胎衣互不相连，驻留于胎儿和胎衣中的布鲁菌不一定侵入所有的胎衣，因而病理损害并不完全相同，妊娠结局也可不一致，可全部胎

儿死亡而流产，也可个别胎儿死亡，死亡时期也可不同。布鲁菌侵害公猪睾丸和附睾比牛更为常见。

马感染布鲁菌后，菌血症期发热轻微，以致不被察觉。然后侵害各种组织，主要是滑液囊、腱鞘以及项韧带范围以内的韧带与肌腱组织，在此引起非化脓性炎性病理变化，或者无变化。若这些组织受到挫伤，就给布鲁菌繁殖创造了条件，而出现局部或全身性临床症状。

【临床症状】

1. 牛 潜伏期2周至6个月。母牛最显著的临床症状是流产。最常见于妊娠第6~8个月，母牛若再次流产，一般比第一次流产时间要迟。流产前数日除表现分娩预兆，如阴唇、乳房肿大，荐部与肋部下陷，乳汁呈初乳性质等外，还有生殖道的发炎临床症状，即阴道黏膜发生粟粒大红色结节，由阴道流出灰白色或灰色黏性分泌液。流产时，胎水多清朗，但有时混浊含有脓样絮片。常见胎衣滞留，特别是妊娠晚期流产者。流产后常继续排出污灰色或棕红色分泌液，有时有恶臭，1~2周后消失。早期流产的胎儿，通常在产前已经死亡；发育比较完全的胎儿，产出时可能存活但衰弱，不久很可能死亡。公牛有时可见阴茎潮红肿胀，更常见的是睾丸炎及附睾炎，急性病例则睾丸肿胀疼痛，还可能有中度发热与食欲不振，此后疼痛逐渐减退。约3周后，通常睾丸和附睾肿大，触之坚硬。临诊上还常见关节炎，甚至可以见于未曾流产的牛只，关节肿胀疼痛，有时持续躺卧，最常见于膝关节和腕关节患病。腱鞘炎比较少见，滑液囊炎特别是膝滑液囊炎则较常见，有时有乳房炎的轻微临床症状。

如流产胎衣不滞留，则病牛迅速康复，又能受孕，但可能再度流产；如胎衣未能及时排出，则可能发生慢性子宫炎，引起长期不育。

在新感染的牛群中，大多数母牛都将流产一次。如在牛群中不断加入新牛，则疫情可能长期持续，如果牛群不更新，流产过1~2次的母牛可以正产，疫情似是静止，再加以饲养管理得到改善，病牛也可能有半数自愈。但这种牛群绝非健康牛群，一旦新易感牛只增多，还可引起大批流产。

2. 绵羊及山羊 常不表现临床症状，而首先被注意到的临床症状也是流产。发生在妊娠后第3或4个月，流产前，食欲减退，口渴，委顿，阴道流出黄色黏液等。有的山羊流产2~3次，有的则不发生，但有报道山羊群中流产占40%~90%。其他临床症状可能还有乳房炎、支气管炎以及关节炎、滑液囊炎引起的跛行。公羊睾丸炎、乳山羊的乳房炎常较早出现，乳汁有结块，乳量可能减少，乳腺组织有结节性变硬。绵羊布鲁菌可引起绵羊附睾炎。

3. 猪 最明显的临床症状也是流产，多发生在妊娠第4~12周，有的在妊娠第2~3周，有的接近妊娠期满即早产。早期流产因母猪常将胎儿连同胎衣吃掉而不易发现，但流产的前兆临床症状常表现沉郁，阴唇和乳房肿胀，有时阴道流出黏性或黏脓性分泌液。流产后胎衣滞留情况少见，子宫分泌液一般在8d内消失，少数情况因胎衣滞留，引起子宫炎和不育。公猪常见睾丸炎和附睾炎，有时开始表现全身发热，局部疼痛，不愿配种。皮下脓肿、关节炎、腱鞘炎等较少见，如椎骨中有病理变化时，还可能发生后肢麻痹。

4. 马 患马多为隐性。也有一定数量的患马有明显的化脓损害，特别是在头部和颈部，骨脓肿、关节炎及腱滑膜炎则少见。前期临床症状常有发热、委顿和发炎部位疼痛，可持续数日以至数月，其脓肿可被吸收，但经常可见破溃，含有纤维凝块的黄色黏性渗出液；晚期病例则形成

瘦管。也可以引起母马流产，有报道从马和驴流产的胎儿中分离出流产布鲁菌。

5. 骆驼 双峰驼患病可不出现临床症状，但有散发性流产，单峰驼的布鲁菌病也曾有报道。

6. 犬 犬感染流产布鲁菌、马耳他布鲁菌、猪布鲁菌的并不少见，但多为隐性感染，少数表现发热性全身临床症状，个别还有流产以及睾丸炎和附睾炎。由犬布鲁菌引起的临床症状为：妊娠40~45d发生流产，流产后阴道长期排出分泌液，淋巴结肿大，长期菌血症；公犬可能正常，也可能有附睾炎、前列腺炎、睾丸萎缩以及淋巴结病理变化和菌血症，也可能导致不育。

7. 鹿 猪布鲁菌、牛布鲁菌、羊布鲁菌均可引起鹿的布鲁菌病。主要临床症状为孕鹿流产，胎衣滞留，公鹿发生睾丸炎和附睾炎，还有关节炎、黏液囊炎、淋巴结和乳腺肿大等临床症状。

8. 貂 一般无显性临床症状，但在产仔期常空怀。孕貂常发生流产或死胎，新生仔貂生后衰弱，病死率较高。

9. 狐 多呈隐性感染，母狐主要临床症状是流产、死胎和产后不孕，患狐食欲减退，有的病例出现化脓性结膜炎。

10. 禽 鸡、鸭等家禽通常表现腹泻和虚脱，有时产卵量下降，间或有麻痹临床症状。

【病理变化】

1. 牛 胎衣呈黄色胶冻样浸润，有些部位覆有纤维蛋白絮片和脓液，有的增厚；有出血点。绒毛叶部分或全部贫血呈苍黄色；或覆有灰色或黄绿色纤维蛋白或脓液絮片或覆有脂肪状渗出物。胎儿胃特别是真胃中有淡黄色或白色黏液絮状物，肠胃和膀胱的浆膜下可能见有点状或线状出血。浆膜腔有微红色液体，腔壁上可能覆有纤维蛋白凝块。皮下呈出血性浆液性浸润。淋巴结、脾脏和肝脏有不同程度肿胀，有的散在炎性坏死灶。脐带常呈浆液性浸润、肥厚。胎儿和新生犊牛可能有肺炎病灶。公牛生殖器官精囊内可能有出血点和坏死灶，睾丸和附睾可能有炎性坏死灶和化脓灶。

2. 绵羊、山羊和鹿 剖检病理变化与牛大致相同。

3. 猪 病理变化也与牛相似。如胎儿在流产前早就死亡，可见其干尸化。胎衣绒毛膜充血，有时水肿或杂有出血小点，还可能覆盖一层灰黄色渗出物。睾丸和附睾在实质中有豌豆大或更大的坏死或化脓灶，其中可能已有钙盐沉积。有时精囊发炎或关节炎、化脓性腱鞘炎或滑液囊炎。

4. 狐 内脏器官无特征性变化，有的出现脾肿大，肝肾充血，淋巴结肿大，有时伴有出血。

5. 貂 脾肿大，呈樱桃红色，淋巴结肿大，切面多汁。组织学检查可见肝、脾发生布鲁菌性肉芽肿，淋巴结内见有网状内皮细胞增生。

【诊断】流行病学资料，流产，胎儿胎衣的病理变化，胎衣滞留以及不育等都有助于布鲁菌病的诊断，但只有通过实验诊断才能确诊。

布鲁菌病实验诊断，除对流产材料的细菌学检查外，牛主要有血清凝集试验及补体结合试验，对无病乳牛群可用乳环状试验作为一种监视性试验；山羊、绵羊群检疫适合采用变态反应方法，少量的羊只常用凝集试验与补体结合试验；猪布鲁菌病的实验诊断除病料的细菌学检查外，常用血清凝集试验，也有的用补体结合试验和变态反应；怀疑马群中感染了布鲁菌病时应做凝集

试验或同时做补体结合试验，并取未破溃或将破溃的脓肿中脓汁及流产材料进行细菌学检查。此外，近年来，不少新的方法被用来检验本病，其中包括间接血凝试验、抗球蛋白（Coombs）试验、ELISA、荧光抗体法、DNA 探针以及 PCR 等。

布鲁菌病的明显临床症状是流产，需与发生相同临床症状的疾病鉴别，如伪狂犬病、乙型脑炎、钩端螺旋体病、衣原体病、沙门氏菌病等（见附录二表 7）。

【防制】应当着重体现“预防为主”的原则，采用检疫、免疫、淘汰患病动物等措施。

在未感染动物群中，控制本病传入的最好办法是自繁自养。必须引进种畜或补充畜群时，要严格执行检疫，即将牲畜隔离饲养 2 个月，同时进行布鲁菌病的检查，全群 2 次免疫生物学检查为阴性者，才可以与原有牲畜接触。清静的动物群，还应定期检疫（至少每年 1 次），一经发现带菌者，即应淘汰；也可将查出的阳性动物隔离饲养，继续利用，阴性者作为假定健康动物继续观察检疫，经 1 年以上无阳性（初期 1 个月检查 1 次，2~3 次后，可 6 个月检查 1 次）出现者，且已正常分娩，即可认为是无病牛群。

培养健康动物群最好从幼龄动物着手，由犊牛培育健康牛群，可以与培养无结核病牛群结合进行，即病牛所产犊牛立刻隔离，用母牛初乳人工饲喂 5~10d，此后喂以健康牛乳或巴氏灭菌乳，在第 5、9 个月各进行 1 次免疫生物学检查，全部阴性时即可认为健康犊牛。培养健康羔羊群则在羔羊断乳后隔离饲养，1 个月内做 2 次免疫生物学试验，如有阳性除淘汰外再继续检疫 1 个月，至全群阴性，则可认为健康羔羊群。仔猪在断乳后即隔离饲养，第 2、4 月龄各检验 1 次，如全为阴性即可视为健康仔猪。

在消灭布鲁菌病的过程中，要做好消毒工作，以切断传播途径。动物群中如果发现流产，除隔离流产动物和消毒环境及流产胎儿、胎衣外，应尽快做出诊断。对流产胎儿胎衣、患病动物分泌物、粪、尿及其污染的环境、厩舍、用具、运输工具等均应消毒。疫区的生皮、羊毛等动物产品及饲草饲料等也应进行消毒或放置 2 个月以上才能利用。

布鲁菌是兼性细胞内寄生菌，致使化疗药剂不易生效，对患病动物一般不予治疗，而是采取扑杀等措施。疫苗接种是控制本病的有效措施。布鲁菌病的免疫是以细胞免疫为主，其保护宿主抵抗流产布鲁菌的细胞免疫作用机理是：特异的 T 细胞与流产布鲁菌抗原反应，产生淋巴因子，提高了巨噬细胞活性，从而消除了细胞内的细菌。因而在没有严格隔离条件的动物群，可以接种疫苗以预防本病的传入，也可以用疫苗接种作为控制本病的方法之一。

国际上多采用活疫苗，如牛流产布鲁菌 19 号苗、马耳他布鲁菌 Rev I 苗，也有使用灭活苗的，如牛流产布鲁菌 45/20 苗和马耳他布鲁菌 53H38 苗等。在我国，主要使用猪布鲁菌 2 号弱毒活苗和马耳他布鲁菌 5 号弱毒活苗。

猪布鲁菌 2 号弱毒活苗（简称 S₂ 苗）是我国选育的一种优良布鲁菌苗。过去我国普遍采用流产 19 号苗给动物预防接种，收到良好效果，但免疫谱窄，对绵羊免疫力差，对山羊和猪根本无免疫力，还可引起流产，国内已停止生产应用此苗。而猪 2 号苗对山羊、绵羊、猪和牛都有较好的免疫效力，可供预防羊、猪、牛布鲁菌病之用。猪 2 号苗的毒力稳定，使用安全，免疫效力好，在生产上给山羊和绵羊饮水、口服和气雾免疫已经收到良好效果。

马耳他布鲁菌 5 号弱毒活苗（简称 M₅ 苗）也是我国选育的一种布鲁菌苗，可用于绵羊、山羊、牛和鹿的免疫。使用羊 5 号苗气雾免疫已获成功。

疫苗本应只给免疫生物学检查阴性动物接种，但牧区受实际条件限制，通过实验，在羊群中不检验即进行布鲁菌病的免疫接种，已收到较好的效果。

应当指出的是，各种弱毒活苗对人仍有一定毒力，因此有关人员应做好自身防护。

对犬布鲁菌感染尚未研究出有效疫苗。

【公共卫生】本病是《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病，该病已波及到160多个国家和地区。患病牛、羊、猪、犬等是人类布鲁菌病的主要传染源，消化道或皮肤、黏膜伤口是传染的主要途径。病人临诊表现复杂，有急性、亚急性和慢性之分。急性和亚急性者有菌血症，主要表现体温呈波浪热或长期低热、寒战、盗汗、全身不适、关节炎、神经痛、肝脾肿大以及睾丸炎、附睾炎等，孕妇可能流产，有些病例经过短期急性发作后可恢复健康，有的则反复发作；慢性者通常无菌血症，但感染可持续多年。人布鲁菌病的预防，特别要注意职业性感染，凡在动物养殖场、屠宰场、动物产品加工厂的工作者以及兽医、实验室工作人员，必须严守防护制度，尤其在仔畜大批生产季节，更要特别注意；患病动物乳肉食品必须灭菌后食用；必要时可用疫苗（如104M苗）皮上划痕接种，接种前应进行变态反应试验，阴性反应者才能接种。

思考题

(1) 怎样鉴别由布鲁菌病引起的动物流产与弯曲菌病、胎毛滴虫病、钩端螺旋体病、乙型脑炎、衣原体病、沙门氏菌病以及弓形虫病等病引起的流产？

(2) 我国近年来布鲁菌病疫情发展态势及相应对策有哪些？

五、结核病

结核病 (tuberculosis) 是由分支杆菌引起的人和动物共患的一种慢性传染病，其特点是在多种组织器官形成结核结节和干酪样坏死或钙化结节病理变化。

本病在世界各地分布很广，曾经是引起人畜死亡最多的疾病之一。结核病是一种有数千年历史的古老疾病，但直到1882年Koch才发现结核病的病原体是结核杆菌。目前已有不少国家控制了结核病，人畜的发病率和病死率逐年减少，但在防控措施不健全的地区和国家，往往形成地区性流行。我国的人畜结核病虽得到了控制，但近年来发病率又有增长的趋势，因此国际组织和我国政府都将本病作为重点防制的疾病。

【病原】本病的病原是分支杆菌属 (*Mycobacterium*) 的3个种，即结核分支杆菌 (简称结核杆菌) (*M. tuberculosis*)、牛分支杆菌 (*M. bovis*) 和禽分支杆菌 (*M. avium*)。本菌的形态，因种别不同而稍有差异。结核分支杆菌是直或微弯的细长杆菌，呈单独或平行相聚排列，多为棍棒状，间有分支状。牛分支杆菌稍短粗，且着色不均匀。禽分支杆菌短而小，为多形性。本菌不产生芽孢和荚膜，也不能运动，革兰氏染色阳性。用一般染色法较难着色，常用的方法为Ziehl-Neelsen氏抗酸染色法。

分支杆菌为严格需氧菌，生长最适温度为 37.5°C ，生长最适pH，牛分支杆菌为 $5.9\sim 6.9$ ，

结核分支杆菌为 7.4~8.0, 禽分支杆菌为 7.2。在培养基上生长缓慢, 初次分离培养时更是如此, 需用牛血清或鸡蛋培养基, 在固体培养基上接种, 3 周左右开始生长, 出现粟粒大圆形菌落。牛分支杆菌生长最慢, 禽分支杆菌生长最快。

分支杆菌含有丰富的脂类, 在自然环境中生存力较强, 对干燥和湿冷的抵抗力很强。在干痰中能存活 10 个月, 在粪便、土壤中可存活 6~7 个月, 在病变组织和尘埃中能生存 2~7 个月或更久, 在水中可存活 5 个月, 在冷藏奶油中可存活 10 个月。对热的抵抗力差, 60℃30min 即可死亡, 在直射阳光下经数小时死亡。常用消毒剂经 4h 可将其杀死, 在 70% 酒精或 10% 漂白粉中很快死亡。

本菌对磺胺类药物、青霉素及其他广谱抗生素均不敏感, 但对链霉素、异烟肼、对氨基水杨酸和环丝氨酸等敏感, 中草药中的白芨、百部、黄芩对结核分支杆菌有一定程度的抑菌作用。

【流行病学】本病可侵害人和多种动物, 据报道约有 50 多种哺乳动物、20 多种禽类可患本病。家畜中牛最易感, 特别是奶牛, 其次为黄牛、牦牛、水牛, 猪和家禽易感性也较强, 羊极少患病。野生动物中猴、鹿易感性较强, 狮、豹等也有发病报道。

牛结核病主要由牛分支杆菌, 也可由结核分支杆菌引起, 牛分支杆菌也可感染猪和人及其他一些家畜, 禽分支杆菌主要感染家禽, 但也可感染牛、猪和人。结核病患者动物尤其是开放型患者是本病的主要传染源, 其痰液、粪尿、乳汁和生殖道分泌物中都可带菌, 污染饲料、食物、饮水、空气和环境而散播传染。

本病主要经呼吸道、消化道感染, 病菌随咳嗽、喷嚏排出体外, 存在于空气飞沫中, 健康的人、动物吸入后即可感染。饲养管理不当与本病的传播有密切关系, 畜(禽)舍通风不良、拥挤、潮湿、阳光不足、缺乏运动, 最易患病。

【免疫和发病机理】分支杆菌是胞内寄生细菌。机体抗结核病的免疫基础主要是细胞免疫, 细胞免疫反应主要依靠致敏的淋巴细胞和激活的单核细胞互相协作来完成的。体液免疫因素只是次要的。结核免疫的另一特点是传染性免疫和传染性变态反应同时存在。传染性免疫, 是指只有当分支杆菌的抗原在体内存在时, 抗原不断刺激机体才能获得结核特异性免疫力, 因此也叫做带菌免疫。若细菌和其抗原消失后, 免疫力也随之消失。传染性变态反应, 是指机体初次感染分支杆菌后, 机体被致敏, 当再次接触菌体抗原时, 机体反应性大大提高, 炎症反应也较强烈, 这种变态反应是在结核传染过程中出现的, 故称为传染性变态反应。由于机体对分支杆菌的免疫反应和变态反应一般都是同时产生, 伴随存在, 故可用结核菌素做变态反应来检查机体对分支杆菌有无免疫力, 或有无感染和带菌。

分支杆菌侵入机体后, 与巨噬细胞遭遇, 易被吞噬或将分支杆菌带人局部的淋巴管和组织, 并在侵入的组织或淋巴结处发生原发性病灶, 细菌被滞留并在该处形成结核。当机体抵抗力强时, 此局部的原发性病灶局限化, 长期甚至终生不扩散。如果机体抵抗力弱, 疾病进一步发展, 细菌经淋巴管向其他一些淋巴结扩散, 形成续发性病灶。如果疾病继续发展, 细菌进入血流, 散布全身, 引起其他组织器官的结核病灶或全身性结核。

【临床症状】潜伏期长短不一, 短者十几天, 长者数月甚至数年。通常取慢性经过, 病初临床症状不明显, 当病程逐渐延长, 病症才逐渐显露。

1. 牛结核病 主要由牛分支杆菌引起。结核分支杆菌和禽分支杆菌对牛毒力较弱, 多引起

局限性病灶且缺乏肉眼变化，即所谓的“无病灶反应牛”，通常这种牛很少能成为传染源。

牛结核病常表现为肺结核、乳房结核、淋巴结核，有时可见肠结核、生殖器结核、脑结核、浆膜结核及全身结核。牛发生肺结核时，病初食欲、反刍无明显变化，但易疲劳，常发出短而干的咳嗽，尤其当起立运动，吸入冷空气或含尘埃的空气时易发咳，随着病情的发展咳嗽加重、频繁且表现痛苦。呼吸次数增加，严重时发生气喘。病牛日渐消瘦、贫血，有的牛体表淋巴结肿大，常见于肩前、股前、腹股沟、颌下、咽及颈淋巴结等。当纵隔淋巴结受侵害肿大压迫食道时，则有慢性臌气临床症状。病势恶化可发生全身性结核，即粟粒性结核。胸膜、腹膜发生结核病灶即所谓的“珍珠病”，胸部听诊可听到摩擦音。发生乳房结核时，可见乳房上淋巴结肿大，无乳量减少，乳汁初无明显变化，严重时稀薄如水。肠道结核多见于犊牛，表现消化不良，食欲不振，顽固性下痢，迅速消瘦。发生生殖器官结核，可见性机能紊乱，发情频繁，性欲亢进，发生慕雄狂与不孕。孕畜流产，公畜附睾肿大，阴茎前部可发生结节、糜烂等。脑与脑膜发生结核；病理变化，常引起神经临床症状，如癫痫样发作、运动障碍等。

2. 禽结核病 主要危害鸡和火鸡，成年鸡多发，其他家禽和多种野禽亦可感染。感染途径主要经消化道，但呼吸道感染的可能性亦不能排除。临诊表现贫血、消瘦、鸡冠萎缩、跛行以及产蛋减少或停止。病程持续2~3个月，有时可达1年。病禽因衰竭或因肝变性破裂而突然死亡。

3. 猪结核病 可由禽分支杆菌、牛分支杆菌和结核分支杆菌引起，猪对禽分支杆菌的易感性比其他哺乳动物高。养猪场里养鸡或养鸡场里养猪，都可能增加猪感染禽结核的机会。猪结核病很少在猪只之间传染。猪感染结核主要经消化道感染，在扁桃体和颌下淋巴结发生病灶，很少出现临床症状，当肠道有病灶则发生下痢。猪感染牛分支杆菌则呈进行性病程，常导致死亡。

4. 鹿结核病 常因牛分支杆菌所致。其临床症状与病理变化和牛基本相同。肺结核时表现咳嗽，先为干咳，后为湿咳，以早晚多发，久病呼吸困难，呼吸次数增多，肺部听诊有摩擦音，病久消瘦、贫血、体表淋巴结肿大。肠结核时表现反复下痢，常因恶病质而死。

5. 猴结核病 多为结核分支杆菌引起，经呼吸道和消化道感染。表现消瘦、咳嗽等临床症状。

6. 水貂结核病 对各种分支杆菌皆易感。传染途径主要是经消化道和呼吸道。临诊表现体衰无力，活动减少，食欲不稳定，贫血，逐渐消瘦，有时咳嗽和气喘。当消化系统感染时，消瘦更为明显，常有消化不良和下痢，全身恶病质而死。

7. 绵羊及山羊的结核病 极少见，一般为慢性经过，无明显临床症状。

【病理变化】结核的病理变化特点是在器官组织发生增生性或渗出性炎症，或两者混合存在。机体抵抗力强时，机体对分支杆菌的反应以细胞增生为主，形成增生性结核结节，即增生性炎，由类上皮细胞和巨噬细胞集结在分支杆菌周围，构成特异性肉芽肿。外层是一层密集的淋巴细胞或成纤维细胞形成的非特异性肉芽组织。抵抗力低时，机体反应则以渗出性炎症为主，在组织中有纤维蛋白和淋巴细胞的弥漫性沉积，后发生干酪样坏死、化脓或钙化，这种变化主要见于肺和淋巴结。

1. 牛 肉眼所见病灶，在肺脏或其他器官常见有很多突起的白色结节，切面为干酪化坏死，有的坏死组织溶解和软化，排出后形成空洞。有的见有钙化，切开时有沙砾感。胸膜和腹膜发生密集结核结节，呈粟粒大至豌豆大的半透明灰白色坚硬的结节，形似珍珠状，故称为“珍珠病”。

胃肠黏膜可能有大小不等的结核结节或溃疡。乳房结核多发生于进行性病例，剖开可见有大小不等的病灶，内含有干酪样物质，还可见到急性渗出性乳房炎的病理变化。子宫病理变化多为弥漫干酪化，多出现在黏膜上，黏膜下组织或肌层组织内也有的发生结节、溃疡或瘢痕化。子宫腔含有油样脓液，卵巢肿大，输卵管变硬。

2. 猪 全身性结核不常见，在某些器官如肝、肺、肾等出现一些小的病灶，或有的病例发生广泛的结节性过程。有的呈干酪样变化，但钙化不明显。在颌下、咽、肠系膜淋巴结及扁桃体等发生结核病灶。

3. 禽 病理变化多发生在肠道、肝、脾、骨骼和关节。肠道发生溃疡，可在任何肠段见到。肝、脾肿大，切面具有大小不一的结节状干酪样病灶，关节肿大，内含干酪样物质。

4. 绵羊和山羊 绵羊结核病理变化多见于肺和胸部淋巴结，肝、脾亦常见结核病灶。

5. 鹿 病理变化主要发生在肺脏，肺门淋巴结和体表淋巴结、肝、脾、浆膜等也常见到结核病灶。外观呈大小不等的脓肿，最大呈篮球状。结节中心为灰白色、粗糙、稠浓汁样、无臭、无味的坏死物质。肺有的空洞化，见有少量灰白色干酪样渗出物。浆膜结核可见珍珠样病理变化。体表淋巴结呈开放性结核时，从破溃的淋巴结流出白色无臭的干酪样物质。

6. 猴 常见肉芽肿或干酪样变化。主要见于肝、脾、肾及相关淋巴结，胸腹腔浆膜可见到黄白色大小不等的结节。有的结节可以互相融合，切开结节可见到干酪样物质。在肺部有时见到结核中心化脓或形成空洞。有时可见到粟粒样结节和结核心包炎。

7. 貂 多见肺部病理变化，支气管黏膜、纵隔淋巴结、胸腹膜、肝、脾、肾、子宫、乳腺等均可见到大小不等的结核结节或有化脓灶。

【诊断】在动物群中有发生进行性消瘦、咳嗽、慢性乳房炎、顽固性下痢、体表淋巴结慢性肿胀等临床症状时，可作为初步诊断的依据。但在不同的情况下，需结合流行病学、临床症状、病理变化、结核菌素试验、细菌学试验和血清学试验等综合诊断较为切实可靠。

1. 血清学诊断 由于实际应用意义不大，目前极少应用。

2. 细菌学诊断 本法对开放性结核病的诊断具有实际意义。采取患病动物的病灶、痰、尿粪、乳及其他分泌物，做抹片检查、分离培养和动物接种试验。采用免疫荧光抗体技术检查病料，具有快速、准确、检出率高等优点。

3. 结核菌素试验 是目前诊断结核病最有现实意义的好方法。结核菌素试验主要包括提纯结核菌素（PPD）和老结核菌素（OT）诊断方法。

（1）老结核菌素诊断法：我国现行乳牛结核病检疫规程规定，应以结核菌素皮内注射法和点眼法同时进行。每次检疫各做2次，两种方法中的任何一种为阳性反应者，即判定为结核菌素阳性反应牛。

（2）提纯结核菌素诊断法：诊断牛结核病时，将牛分支杆菌提纯菌素用蒸馏水稀释成100 000IU/ml，颈侧中部上1/3处皮内注射0.1ml。对其他动物的结核菌素试验一般多采用皮内注射法。

诊断鸡结核病用禽分支杆菌提纯菌素，以0.1ml（2 500IU）注射于鸡的肉垂内，24h、48h判定，如注射部位出现增厚、下垂、发热、呈弥漫性水肿者为阳性。

诊断猪结核病，用牛分支杆菌提纯菌素0.1ml（10 000IU）或老结核菌素原液0.1ml，在猪

耳根外侧皮内注射，另一侧注射禽分支杆菌提纯菌素 0.1ml (2 500IU)，48~72h 后观察判定，明显发生红肿者为阳性。如无禽结核菌素，仅用牛结核菌素亦可。

诊断马、绵羊、山羊结核病，同时应用牛分支杆菌、禽分支杆菌提纯菌素或老结核菌素，以 1:4 稀释时分别皮内注射 0.1ml。马的部位与牛同，绵羊在耳根外侧，山羊在肩胛部。判定标准与牛相同。

诊断鹿结核病，用牛分支杆菌提纯菌素或老结核菌素，以 1:2 稀释，2 次点眼，每回 3~4 滴，按 3h、6h、9h 分别观察，判定标准同牛。

人结核病可根据病史、体征、X 线检查、结核菌素皮内试验等方法进行诊断，其中 X 线检查是重要的诊断方法，适用于大规模普查。怀疑开放性结核时，应采取痰液、咯血或粪尿等进行抗酸染色和结核分支杆菌的分离培养。

【防治】 主要采取综合性防疫措施，防止疾病传入，净化污染群，培育健康群。畜禽结核病一般不予治疗，而是采取加强检疫、隔离、淘汰，防止疾病传入，净化污染群等综合性防疫措施。

以乳牛场为例。对健康牛群（无结核病畜群），平时应加强防疫、检疫和消毒措施，防止疾病传入。每年春、秋两季定期进行结核病检疫，主要用结核菌素试验，结合临床等检查。发现阳性病畜及时处理，畜群则应按污染群对待。对污染牛群，反复进行多次检疫，不断出现阳性病畜，则应淘汰污染群的开放性病畜（即有临床症状的排菌病畜）及生产性能不好、利用价值不高的结核菌素阳性反应病畜。结核菌素反应阳性牛群，应定期和经常进行临床检查，必要时进行细菌学检查，发现开放性病牛立即淘汰。最好对结核菌素阳性牛及时处理，不予保留饲养，根除传染源。病牛所产犊牛出生后只吃 3~5d 初乳，以后则由检疫无病的母牛供养或喂消毒乳。犊牛应在出生后 1 月龄、3~4 月龄、6 月龄进行 3 次检疫，凡呈阳性者必须淘汰处理。如果 3 次检疫都呈阴性反应，且无任何可疑临床症状，可放入假定健康牛群中培育。假定健康牛群为向健康牛群过渡的畜群，应在第一年每隔 3 个月进行一次检疫，直到没有一头阳性牛出现为止。然后再在 1 年至 1 年半的时间内连续进行 3 次检疫。如果 3 次均为阴性反应即可称为健康牛群。加强消毒工作，每年进行 2~4 次预防性消毒，每当畜群出现阳性病牛后，都要进行一次大消毒。常用消毒药为 5% 来苏儿或克辽林、10% 漂白粉、3% 福尔马林或 3% 苛性钠溶液。

【公共卫生】 人结核病主要由结核分支杆菌引起，牛分支杆菌和禽分支杆菌也可以引起感染发病。主要临床症状表现为身体不适，长期发生低热，常呈不规则性，多在午后发热，傍晚下降，晨起或上午正常，倦怠，易烦躁，心悸。食欲不振、消瘦、体重减轻。植物性神经紊乱。盗汗多发生在重症患者。各种器官结核的特殊临床症状如下：肺结核见咳嗽和咯痰，有空洞的患者则咳出脓痰、咯血痰或咯血。胸痛、气短或呼吸困难等。颈淋巴结结核见颈部淋巴肿大，初期可移动，如破溃，可经久不愈。肠结核则腹痛，多位于右下腹，可见腹泻、便秘或两者交替出现，有时发生不全性肠梗阻。另外，还有结核性腹膜炎、结核性脑炎、结核性胸膜炎及肾结核、骨关节结核等。

防治人结核病的主要措施是早期发现，严格隔离，彻底治疗。牛乳应煮沸后饮用；婴儿普遍注射卡介苗；与病人、病畜禽接触时应注意个人防护。治疗人结核病有多种有效药物，以异烟肼、链霉素和对氨基水杨酸钠等最为常用。在一般情况下，联合用药可延缓产生耐药性，增强疗效。

思考题

- (1) 结核病的典型临床症状有哪些?
- (2) 如何进行结核病的诊断?
- (3) 如何进行结核病的综合防制?

六、炭 疽

炭疽 (anthrax) 是由炭疽杆菌引起的人兽共患急性、热性、败血性传染病。其病理变化的特点是脾脏显著肿大, 皮下及浆膜下结缔组织出血浸润, 血液凝固不良, 呈煤焦油样。人感染后多表现为皮肤炭疽、肺炭疽及肠炭疽, 偶有伴发败血症。

本病分布于世界各国, 多为散在发生。近数十年来, 由于各国兽医法规的贯彻执行, 本病已有明显减少的趋势。我国在连年应用炭疽芽孢疫苗预防接种以来, 炭疽的发生已基本得到控制, 仅个别地区偶尔出现。但是随着国际上生物战剂的研究发展和恐怖组织的活动, 炭疽正在对人畜构成新的威胁。

【病原】炭疽杆菌 (*Bacillus anthracis*) 为革兰氏染色阳性, 大小为 $1.0 \sim 1.5 \mu\text{m} \times 3 \sim 5 \mu\text{m}$, 菌体两端平直, 无鞭毛。在病料检样中多散在或呈 2~3 个短链排列, 有荚膜; 在培养基中则形成较长的链条, 呈竹节状, 一般不形成荚膜。本菌在患病动物体内和未剖开的尸体中不形成芽孢, 但暴露于充足氧气和适当温度下能在菌体中央处形成芽孢。

炭疽杆菌为兼性需氧菌, 在 $12 \sim 44^\circ\text{C}$ 都能生长, 最适生长温度为 37°C , 最适 pH 为 7.3~7.6。对培养基要求不严, 强毒炭疽芽孢杆菌在普通琼脂平板上培养 18~24h, 形成扁平、灰白色不透明、表面干燥、边缘不整的粗糙型 (R) 较大菌落。低倍镜下观察菌落有花纹, 呈卷发状, 中央暗褐色, 边缘有菌丝射出。无毒菌株却形成稍透明、较隆起、表面较湿润和光滑、边缘较整齐的光滑型 (S) 菌落。强毒炭疽芽孢杆菌在普通肉汤培养基中培养 18~24h, 生长成菌丝或絮状的菌团, 上液透明, 管底有大量絮状沉淀。轻轻摇动, 沉淀徐徐升起。强毒菌株接种于 10%~15% 鲜血琼脂平板或血清琼脂平板, 培养 18~24h, 生长出黏稠的灰白色菌落, 边缘不整齐, 表面呈致密的颗粒状, 不溶血。

炭疽杆菌能分解葡萄糖、蔗糖、麦芽糖、果糖、菊糖、蕈糖和淀粉。个别菌株能分解甘露糖, 产酸不产气。能还原硝酸盐和美蓝。VP 试验阴性。

炭疽芽孢杆菌的毒力主要取决于荚膜多肽和炭疽毒素。荚膜多肽由多聚 D 谷氨酸构成, 具有抗吞噬作用, 不是主要保护性抗原, 由一种 97kb 质粒 PXO2 的 *Cap* 基因编码。炭疽毒素是由一种 184kb 质粒 PXO1 编码的外毒素蛋白复合物, 由保护性抗原 (PA)、水肿因子 (EF) 和致死因子 (LF) 3 种蛋白组分构成, 分别由质粒的 *pag*、*cya* 及 *lef* 基因编码。其中任何单一成分无毒性作用, 三者必须协同作用才对动物致病。它们的整体作用是损伤及杀死吞噬细胞, 抑制补体活性, 激活凝血酶原, 致使发生弥漫性血管内凝血, 并损伤毛细血管内皮, 使液体外漏, 血压下降, 最终引起水肿、休克及死亡。用特异性抗血清可中和这种作用。

炭疽杆菌菌体对外界理化因素的抵抗力不强，但芽孢则有坚强的抵抗力，在干燥的状态下可存活 30~50 年，150℃ 干热 60min 方可杀死。现场消毒常用 20% 的漂白粉、0.1% 升汞、0.5% 过氧乙酸，来苏儿、石炭酸和酒精的杀灭作用较差。

【流行病学】本病的主要传染源是患病动物，当处于菌血症时，可通过粪、尿、唾液及天然孔出血等方式排菌，加之如果尸体处理不当，会使大量病菌散播于周围环境，若不及时处理，则污染土壤、水源或牧场，尤其是形成芽孢，可能成为长久疫源地。

本病主要通过采食污染的饲料、饲草和饮水经消化道感染，但也可经呼吸道和吸血昆虫叮咬而感染。自然条件下，草食兽最易感，以绵羊、山羊、马、牛和鹿最易感，骆驼和水牛及野生草食兽次之；猪的易感性最低，犬、猫、狐狸等肉食动物很少见，家禽几乎不感染；许多野生动物也可感染发病，实验动物中以豚鼠、小鼠、家兔较易感，大鼠易感性差。人对炭疽普遍易感，但主要发生于那些与动物及动物产品接触机会较多的人员。

本病常呈散发，有时可为地方性流行，干旱或多雨、洪水涝积、吸血昆虫大都是促进炭疽暴发的因素。干旱季节，地面草短，放牧时牲畜易于接近受污染的土壤；河水干枯，牲畜饮用污染的河底浊水；大雨后洪水泛滥，易使沉积在土壤中的炭疽芽孢泛起，并随水流扩大污染范围。此外，从疫区输入患病动物产品，如骨粉、皮革、毛发等也常引起本病的暴发。

【发病机理】本病的发生和预后主要取决于动物的易感性、病原的毒力和数量及其感染途径。本菌的毒力主要与荚膜多肽和炭疽毒素有关，而引起发病和致死的直接因素是炭疽毒素。有毒力的炭疽芽孢进入动物机体后，在侵入的局部组织生长繁殖，同时宿主本身也动员其防御机制来抑制病菌繁殖，并将其部分杀死。当宿主抵抗力较弱时，有毒力的炭疽菌能及时形成一种有保护作用的荚膜，保护菌体不受白细胞吞噬和溶菌酶的作用，使细菌易于扩散和繁殖。炭疽菌还产生一种能引起局部水肿的毒素，菌体可在水肿液中繁殖，并经淋巴管进入局部淋巴结，最后侵入血流并大量繁殖，从而导致败血症。

【临床症状】本病潜伏期一般为 1~5d，最长可达 14d。按其临床表现，可分为以下 4 种类型：

(1) 最急性型：常见于绵羊和山羊，偶尔也见于牛、马、鹿。表现为脑卒中的经过（卒中型）。外表完全健康的动物突然倒地，全身战栗，摇摆，昏迷，磨牙，呼吸极度困难，可视黏膜发绀，天然孔流出带泡沫的暗色血液，常于数分钟内死亡。

(2) 急性型：多见于牛、马。病牛体温升高至 42℃，表现兴奋不安，吼叫或顶撞人畜、物体，以后变为虚弱，食欲、反刍、泌乳减少或停止，呼吸困难，初便秘后腹泻带血，尿暗红，有时混有血液，乳汁量减少并带血，常有中度膨气，腹痛，后肢踢腹，孕牛多迅速流产，一般 1~2d 死亡。马的急性型与牛相似，还常伴有剧烈腹痛，卧地翻滚。

(3) 亚急性型：也多见于牛、马。临床症状与上述急性型相似，除急性热性病征外，常在颈部、咽部、胸部、腹下、肩胛或乳房等部皮肤、直肠或口腔黏膜等处发生炭疽痂，初期硬固有热痛，以后热痛消失，可发生坏死或溃疡，病程可长达 1 周。有时咽喉、气管、支气管、肺、心包、腹膜、肠系膜等处发生炭疽。

(4) 慢性型：主要发生于猪，多不表现临床症状，或仅表现食欲减退和长时间伏卧，在屠宰时才发现颌下淋巴结、肠系膜及肺有病理变化。有的发生咽型炭疽，呈现发热性咽炎。咽喉部和附近淋巴结肿胀，导致病猪吞咽、呼吸困难，黏膜发绀最后窒息死亡。肠炭疽多伴有便秘或腹泻。

了急性、亚急性、慢性。最急性型突然倒地，全身战栗，呼吸极度困难，可视黏膜发绀，天然孔流出带泡沫的暗色血液。

等消化道失常的临床症状。也有个别败血型病例发生急性死亡。

【病理变化】急性炭疽为败血症病理变化，尸僵不全，尸体极易腐败，天然孔流出带泡沫的黑红色血液，黏膜发绀。剖检时，血凝不良，黏稠如煤焦油样；全身多发性出血，皮下、肌间、浆膜下结缔组织水肿；脾脏变性、淤血、出血、水肿，常肿大2~5倍，脾髓呈暗红色，煤焦油样，粥样软化。局部炭疽死亡的猪，咽部、肠系膜以及其他淋巴结常见出血、肿胀、坏死，邻近组织呈出血性胶样浸润，还可见扁桃体肿胀、出血、坏死，并有黄色痂皮覆盖。局部慢性炭疽，肉检时可见限于几个肠系膜淋巴结的变化。

【诊断】随动物种类不同，本病的经过和表现多样，最急性病例往往缺乏临床症状，对疑似病死动物又禁止剖解，因此最后诊断一般要依靠微生物学及血清学方法。

1. 病料采集 可采取患病动物的末梢静脉血或切下一块耳朵，必要时切下一小块脾脏，病料必须放入密封的容器中。

2. 镜检 取末梢血液或其他材料制成涂片后，用瑞氏或姬姆萨（或碱性美蓝）染色，发现有多量单在、成对或2~4个菌体相连的短链排列、竹节状有荚膜的粗大杆菌，即可确诊。值得注意的是，从猪局部淋巴结检出的细菌粗细不一，菌链扭转状，且常见有荚膜阴影，而菌体消失。

3. 培养 新鲜病料可直接于普通琼脂或肉汤中培养，污染或陈旧的病料应先制成悬液，70℃加热30min，杀死非芽孢菌后再接种培养。对分离的可疑菌株可做噬菌体裂解试验、荚膜形成试验及串珠试验。这几种方法中以串珠试验简易快速且敏感特异性较高。

4. 动物接种 用培养物或病料悬液注射0.5ml于小鼠腹腔，经1~3d后小鼠因败血症死亡，其血液或脾脏中可检出有荚膜的炭疽菌。

5. Ascoli氏反应 是诊断炭疽简便而快速的方法，其优点是培养失效时，仍可用于诊断，因而适宜于腐败病料及动物皮张或风干、淹浸过肉品的检验。但此法缺乏高度特异性，因为炭疽杆菌耐热抗原在其他腐生芽孢杆菌也共有。应用此试验的先决条件是被检组织中必须含有足够量抗原物质。肝、脾、血液等制成抗原于1~5min内和沉淀素血清接触面出现清晰的白色沉淀环，而生皮材料抗原于15min内出现白色沉淀环。此外，还可用琼脂扩散反应和荧光抗体染色试验。

6. 聚合酶链反应（PCR） 应用PCR技术检测炭疽杆菌，具有高度特异性。对腐败病料和血液中的炭疽杆菌有较好敏感性，但对炭疽芽孢的检测不够敏感，其最低检出量为2000个芽孢。

7. 鉴别诊断 最急性和急性型炭疽的临床症状常与巴氏杆菌病及恶性水肿相似，在诊断时应加以鉴别（见附录二表14）。巴氏杆菌病在血液中及实质脏器中检出两端着色的巴氏杆菌，做Ascoli反应呈阴性。恶性水肿为创伤感染，触摸其肿胀有凉感，以后呈气性肿胀并迅速向四周扩散，触诊有捻发音，细菌检查为两端钝圆的大杆菌，新鲜病料中也有芽孢出现。

【防制】在疫区或常发地区，每年对易感动物进行预防注射，常用的疫苗有无毒炭疽芽孢苗和II号炭疽芽孢苗，接种14d后产生免疫力，免疫期为1年。另外，要加强检疫和大力宣传有关本病的危害性及防制方法，特别是告诫广大畜主不可剖检和食用死于本病的动物。

对已确诊的患病动物，一般不予治疗，而应严格销毁。对特殊动物必须治疗时，应及时

采取治疗措施，治疗应该有严格隔离和防护条件。抗炭疽高免血清是治疗炭疽的特效药物。早期使用，可获得很好的效果。治疗剂量：牛、马为100~250ml；猪、羊为50~120ml。预防剂量：牛、马为30~40ml；猪、羊为16~20ml，有效预防期为10~14d。青霉素、链霉素及某些磺胺类药物均有良好治疗效果。如果采用几种抗菌药物或抗炭疽血清联合使用，收效更为显著。

发生本病时，应尽快上报疫情，划定疫点、疫区，采取隔离封锁等措施。对患病动物要隔离治疗，禁止患病动物的流动，对发病动物群要逐一测温，凡体温升高的可疑患病动物可用青霉素等抗生素或抗炭疽血清注射，两者同时注射效果更佳，受威胁区假定健康动物作紧急预防接种，逐日观察至2周。

死尸天然孔及切开处，用浸泡过消毒液的棉花或纱布堵塞，连同粪便、垫草一起焚烧，尸体可就地深埋，病死动物躺过的地面应除去表土15~20cm，并与20%漂白粉混合深埋。畜舍及用具场地均应彻底消毒。

禁止疫区内动物交易和输出动物产品及草料。禁止食用患病动物的乳、肉。当达到本病解除封锁的条件要求时，再解除封锁。

【公共卫生】人感染炭疽有3种类型，无论哪种类型，都预后不良。

(1) 皮肤型炭疽：最为多见，约占人炭疽的90%，主要是畜牧兽医工作人员和屠宰场职工，经皮肤伤口感染。临诊表现是感染处先有蚤咬样红肿，继而出现无痛水泡，渐变为溃疡，中心坏死，以后结成稍呈凹陷的暗红色痂皮或黑色焦痂（即炭疽痂）。周围组织红肿，绕有少数水泡，附近淋巴组织肿大，疼痛。并伴有头痛、发热、关节痛、呕吐、乏力等临诊症状。严重时呈败血症。

(2) 肺炭疽：多为羊毛、鬃毛、皮革等工厂工人，由于吸入了带有炭疽芽孢的尘土而引起。病程急骤，早期恶寒、发热、咳嗽、咯血、呼吸困难、可视黏膜紫绀等。常伴有胸膜炎、胸水，2~3d死亡。

(3) 肠炭疽：常因食入患病动物的肉类所致。发病急，发热，表现呕吐、腹泻、血样便、腹痛、腹胀等腹膜炎临诊症状。

人皮肤炭疽应与疔及蜂窝织炎相鉴别。疔和蜂窝织炎局部有明显的红肿及压痛，致病菌为金黄色葡萄球菌或溶血链球菌。肺炭疽与大叶性肺炎相类似，但其中毒临诊症状较严重。肺炭疽与肺鼠疫较难区别，可应用细菌学检查方法加以鉴别。肠炭疽的急性胃肠炎类型与沙门氏菌属感染易于混淆，可根据流行病学和病原学检查来确定。

人类炭疽的预防应着重于动物及其产品频繁接触的人员，凡在近2~3年内有炭疽发生的疫区人群、畜牧兽医人员，应在每年的4~5月前接种“人用皮上划痕炭疽减毒活菌苗”，每年1次，连续3次。发生疫情时，病人应住院隔离治疗，病人的分泌物、排泄物及污染的用具、物品及衣被均要严格消毒，与病人或病死动物接触者要进行医学观察，皮肤有损伤者同时用青霉素预防，局部用2%碘酊消毒。应尽量减少触摸皮肤型的炭疽痂，局部涂青霉素软膏。对肺型及肠型炭疽病人，治疗首选青霉素G，每天800万~1000万IU，分4次肌肉注射，连用4~7d，也可与链霉素联合使用。在抗菌消炎的同时，还要注意对症治疗，如强心、止吐、补液等。所有炭疽病人均应尽早注射抗炭疽血清。

思考题

(1) 试述炭疽杆菌的形态特征及其在各种培养基中的培养特性。

(2) 如果某奶牛养殖场有一头奶牛发病并死亡，其临床症状与炭疽相似，应如何确诊？需采取哪些相应的防制措施？

七、破伤风

破伤风(tetanus)又被称为强直症，俗称锁口风，是破伤风梭菌经伤口深部感染引起的一种急性中毒性人兽共患病。临诊上以骨骼肌持续性痉挛和对外界刺激反射兴奋性增高为特征。本病分布广泛，呈散在性发生。

【病原】破伤风梭菌(*Clostridium tetani*)是一种大型厌气性革兰氏阳性杆菌，多单个存在。本菌在动物体内外均可形成芽孢，其芽孢在菌体一端，似鼓槌状或球拍状。多数菌株有周鞭毛，能运动。不形成荚膜。

破伤风梭菌在动物体内和培养基内均可产生几种破伤风外毒素，最主要的为痉挛毒素，是一种作用于神经系统的神经毒，动物特征性强直临床症状主要由它引起，是仅次于肉毒梭菌毒素的毒性最强的细菌毒素，以 $9^{-11} \sim 10^{-11}$ g的剂量即能致死一只豚鼠。它是一种蛋白质，对热较敏感， $65 \sim 68^{\circ}\text{C}$ 经5min即可灭活，通过0.4%甲醛脱毒21~31d，可将它变成类毒素。其他毒素如溶血毒素和非痉挛毒素，在本病的致病作用上意义不大。

本菌繁殖体抵抗力不强，一般消毒剂均能在短时间内将其杀死，但芽孢抵抗力强，在土壤中可存活几十年。

【流行病学】各种动物均有易感性，其中以单蹄兽最易感，猪、羊、牛次之，犬、猫仅偶尔发病，家禽自然发病罕见。实验动物中豚鼠、小鼠均易感，家兔有抵抗力，幼龄动物的易感性更高。人的易感性也很高。本病无明显的季节性，多为散发，但在某些地区一定时间里可出现群发。

本菌广泛存在于自然界，人和动物粪便都可带有，尤其是施肥的土壤、腐臭淤泥中。感染常见于各种创伤，如断脐、去势、手术、断尾、穿鼻、产后感染等，在临诊上有些病例查不到伤口，可能是创伤已愈合或可能经损伤的子宫、消化道黏膜感染。

【发病机理】破伤风梭菌芽孢侵入机体组织，其感染的重要条件是伤口需形成厌氧微环境。在有深创、水肿及坏死组织存在的条件下，或有其他化脓菌或需氧菌共同侵入时，菌体大量繁殖，产生毒素，引起发病。破伤风痉挛毒素通过外周神经纤维间的空隙上行到脊髓腹角神经细胞，或通过淋巴、血液途径到达运动神经中枢。毒素与中枢神经系统有高度的亲和力，能与神经组织中神经节苷脂结合，封闭脊髓抑制性突触，使抑制性突触末端释放的抑制性冲动传递介质(甘氨酸)受阻，上、下神经元之间的正常抑制性冲动不能传递，由此引起了神经兴奋性异常增高和骨骼肌痉挛的强直临床症状。下行性破伤风的强直性痉挛起始于头、颈部，随后逐渐波及躯干和四肢；上行性破伤风最初在感染周围的肌肉出现强直临床症状，然后扩延到其他肌群。痉挛

毒素对中枢神经系统的抑制作用，导致呼吸功能紊乱，进而发生循环障碍和血液动力学的紊乱，出现脱水、酸中毒，这些紊乱成为破伤风患病动物死亡的根本原因。

【临床症状】潜伏期一般1~2周。最短1d，最长可达数月。潜伏期长短与动物种类及创伤部位有关，创伤距头部较近，组织创伤口深而小，创伤深部严重损伤，发生坏死或创口被粪土、痂皮覆盖等，潜伏期缩短，反之则延长。人和单蹄兽较牛、羊易感性更高，临床症状也相应严重。

1. 单蹄兽 最初表现对刺激的反射兴奋性增高，稍有刺激即高举其头，瞬膜外露，接着出现咀嚼缓慢、步态僵硬等临床症状。随病情的发展，出现全身性强直痉挛。轻者口少许开张，采食缓慢。重者开口困难、牙关紧闭，无法采食和饮水，由于咽肌痉挛致使吞咽困难，唾液积于口腔而流涎，且口臭；头颈伸直，两耳竖立，鼻孔开张，四肢腰背僵硬，腹部蜷缩，粪尿潴留，甚至便秘，尾根高举，行走困难，形如木马，各关节屈曲困难，易于跌倒，且不易自起。病畜此时神志清楚，有食欲，但应激性高，轻微刺激可使其惊恐不安、痉挛和大汗淋漓，末期患者常因呼吸功能障碍（浅表、气喘、喘鸣等）或循环系统衰竭（心律不齐、心搏亢进）而死亡。病死率45%~90%。

2. 羊 成年羊病初临床症状不明显，病的中、后期才出现与马相似的全身性强直临床症状，常发生角弓反张和瘤胃胀气，步行时呈现高跷样步态。羔羊的破伤风常起因于脐带感染，可呈现畜舍性流行，角弓反张明显，常伴有腹泻，病死率极高，几乎可达100%。

3. 牛 较少发生。临床症状与马相似但较轻微，反射兴奋性明显低于马，常见反刍停止，多伴有瘤胃胀气。

4. 猪 较常见，多由于阉割感染。一般也是从头部肌肉开始痉挛，牙关紧闭，口吐白沫，叫声尖细，瞬膜外露，两耳竖立，腰背弓起，全身肌肉痉挛，触摸坚实如木板感，四肢僵硬，难于站立，病死率较高。

【诊断】根据本病的特殊临床症状，并结合创伤史，即可确诊。对于轻症病例或病初临床症状不明显者，要注意与马钱子中毒、癫痫、脑膜炎、狂犬病及肌肉风湿等相鉴别（见附录二表17）。

【防治】

1. 预防注射 在本病常发地区，应对易感动物定期接种破伤风类毒素。牛、马等大动物可在阉割等手术前1月进行免疫接种预防本病。对较大较深的创伤，除做外科处理外，应肌肉注射破伤风抗血清1万~3万IU。

2. 防止外伤感染 平时要注意饲养管理和环境卫生，防止动物受伤。一旦发生外伤，要注意及时处理，防止感染。阉割手术时要注意器械的消毒和无菌操作。

3. 治疗 应采取以下措施：

(1) 创伤处理：尽快查明感染的创伤和进行外科处理。清除创内的脓汁、异物、坏死组织及痂皮，对创深、创口小的要扩创，以5%~10%碘酊和3% H_2O_2 或1%高锰酸钾消毒，再撒以碘仿硼酸合剂，然后用青、链霉素做创周注射，同时用青、链霉素做全身治疗。

(2) 药物治疗：早期使用破伤风抗毒素，疗效较好，剂量20万~80万IU；分3次注射，也可一次全剂量注入。临床实践上，也常同时应用40%乌洛托品，大动物50ml，犊牛、幼驹及

中小动物酌减。

(3) 对症治疗：当动物兴奋不安和强直痉挛时，可使用镇静解痉剂。一般多用氯丙嗪肌肉注射或静脉注射，每天早晚各1次。也可应用水合氯醛（25~40g与淀粉浆500~1000ml混合灌肠）或与氯丙嗪交替使用。可用25%硫酸镁做肌肉注射或静脉注射，以解痉挛。对咬肌痉挛、牙关紧闭者，可用1%普鲁卡因溶液于开关穴和锁口穴处注射，每天1次，直至开口为止。人的预防也以主动或被动免疫接种为主要措施。

【公共卫生】人由于创伤也可感染破伤风，病初低热不适，头、四肢痛，咽肌和咀嚼肌痉挛，继而出现张口困难、牙关紧闭、呈苦笑状，随后颈背、躯干及四肢肌肉发生阵发性强直痉挛，不能起坐，颈不能前伸，两手握拳，两足内翻，咀嚼、吞咽困难，饮水呛咳，有时可出现便秘和尿闭，严重时呈角弓反张状态。任何刺激均可引起痉挛发作或加剧，强烈痉挛时有剧痛并出现大汗淋漓，痉挛初为间歇性以后变为持续性，患者虽表情惊恐，但神志始终清楚，大多体温正常，病程一般2~4周。

正确处理创口，防止厌氧微环境的形成是防止人破伤风的重要措施。一般可以注射类毒素主动免疫预防，或注射抗毒素和抗生素进行被动预防和特异性治疗。

思考题

- (1) 破伤风的发病机理是什么？
- (2) 在现代化和集约化养殖过程中如何预防破伤风的发生？

八、葡萄球菌病

葡萄球菌病 (staphylococcosis) 通常称为葡萄球菌感染，是由葡萄球菌引起的人和动物多种疾病的总称。葡萄球菌常引起皮肤的化脓性炎症，也可引起菌血症、败血症和各内脏器官的严重感染。

【病原】葡萄球菌 (*Staphylococcus*) 为革兰氏阳性球菌，无鞭毛，不形成芽孢和荚膜，常呈葡萄串状排列，在脓汁或液体培养基中呈双球或短链状排列。为需氧或兼性厌氧菌，在普通培养基上生长良好。根据细菌壁的组成、血浆凝固酶、毒素产生和生化反应的不同，可将葡萄球菌属分为金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)、腐生葡萄球菌 (*Staph. saprophyticus*) 和表皮葡萄球菌 (*Staph. epidermidis*) 3种，其中金黄色葡萄球菌为主要的致病菌。

葡萄球菌的致病力取决于其产生毒素和酶的能力。致病性菌株能产生血浆凝固酶、透明质酸酶、皮肤坏死毒素、肠毒素、溶血素、杀白细胞素等多种毒素和酶。大多数金黄色葡萄球菌能产生血浆凝固酶，还能产生数种能引起急性胃肠炎的蛋白质性的肠毒素。

葡萄球菌对外界环境的抵抗力较强，在尘埃、干燥的脓血中能存活几个月，加热80℃30min才能将其杀死。对龙胆紫、青霉素、庆大霉素、红霉素敏感，但易产生耐药菌株。

【流行病学】葡萄球菌在自然环境中分布极为广泛，空气、尘埃、污水、土壤中都有存在，也是人和动物体表及上呼吸道的常在菌。多种动物及人均有易感性。通过各种途径均可感染，破

裂和损伤的皮肤黏膜是主要的人侵门户，甚至可经汗腺、毛囊进入机体组织，引起毛囊炎、疖、痈、蜂窝织炎、脓肿以及坏死性皮炎等。经消化道感染可引起食物中毒和胃肠炎；经呼吸道感染可引起气管炎、肺炎。也常成为其他传染病的混合感染或继发感染的病原。葡萄球菌病的发生和流行，与各种诱发因素有密切关系，如饲养管理条件差、环境恶劣、污染程度严重、有并发症存在使机体抵抗力减弱等。

【临诊症状及病理变化】

1. 牛葡萄球菌乳房炎 主要由金黄色葡萄球菌引起，呈急性、亚急性和慢性经过。

(1) 急性乳房炎：患区呈现炎症反应，含有大量脓性絮片的微黄色至微红色浆液性分泌物及白细胞渗入到间质组织中。受害小叶水肿、增大、有轻微疼痛。重症患区红肿，迅速增大、变硬、发热、疼痛。乳房皮肤绷紧，呈蓝红色，仅能挤出少量微红色至红棕色含絮片分泌液，带有恶臭味，并伴有全身临诊症状，有时表现为化脓性炎症。

(2) 慢性乳房炎：约占60%，病初常被忽视，多不表现临诊症状，直至在乳中出现絮片才被发现。产奶量下降。后期可见到乳房因结缔组织增生而硬化、缩小，乳池黏膜出现息肉并增厚。

2. 禽葡萄球菌病 由金黄色葡萄球菌所致，常见于鸡和火鸡，鸭和鹅也可感染发病。主要表现为急性败血症、关节炎和脐炎3种类型。各种年龄的鸡、火鸡、鸭和鹅均可感染发病。40~60日龄的雏禽多呈败血症型，中雏发生皮肤病，成鸡发生关节炎和关节滑膜炎。脐炎多发生在刚孵出不久的幼雏。败血症型和脐炎型起病急，病程短。关节炎型多呈慢性经过。各种病型发病率均高。败血症型特征性临诊症状是在翼下、皮下组织出现浮肿，进而扩展到胸、腹及股内，呈泛发性浮肿。外观呈紫黑色，内含血样渗出液，皮肤脱毛坏死，有时破溃，流出污秽血水，并带有恶臭味。有的病禽在体表发生大小不一的出血灶和炎性坏死，形成黑紫色结痂。关节炎型则表现受害关节肿大，呈黑紫色，内含血样浆液或干酪样物，以趾和跗关节常见。脐炎型为雏禽脐孔发炎肿大，有时脐部有暗红色或黄色液体。病程稍长则变成干涸的坏死物。此外，还可见到眼炎型，表现眼睛肿胀、化脓、有干酪样物积聚以至失明。火鸡多见胫骨部关节肿胀，有热感、硬化、脱皮，常波及腱鞘。食欲废绝，死亡。

鸭和鹅一般是因蹼或趾被划破而感染。急性病例常表现为跗、胫和趾关节发生炎性肿胀，有热痛。也常见结膜炎和腹泻，有时发生龙骨浆液性滑膜炎。病程6~7d，预后死亡。慢性病例主要表现为关节炎，肿胀、跛行、不愿走动。常在2~3周后死亡。此外，孔雀、金丝雀、鸽、天鹅、鹤、雉和鹭鸶等许多野禽也会发生金黄色葡萄球菌感染。以局灶性关节化脓为多见，也可见到腹泻、化脓性脊髓炎和脐炎。剖检败血症病禽，可见胸部皮下充血、胶样浸润。肝、脾肿大，有白色坏死点。

3. 绵羊传染性乳房炎 由金黄色葡萄球菌引起的一种病程极为短促的急性坏死性乳房炎。感染后24h发病，常于2~3d死亡。乳房发热、疼痛、高度肿胀。乳房皮肤绷紧呈蓝红色，从脐到耻骨皮下组织水肿。乳房分泌物呈红色至黑红色，带恶臭味。继发巴氏杆菌感染时，乳房分泌液呈水样，含有黄白色絮片。可摸到乳房中有豌豆大至鸡蛋大坚硬结节。继之，触摸有波动感。从乳房中排出一种带有臭味的棕色分泌液。患侧乳房硬化。因乳房疼痛，放牧时后腿拖地前进，并拒绝羔羊吮乳。羔羊表现为皮炎或脓毒血症。

4. 猪渗出性皮炎 由表皮(白色)葡萄球菌所致的一种仔猪高度接触性皮肤病；多见于

5~6日龄仔猪。病初首先在肛门和眼睛周围、耳廓和腹部等无被毛处皮肤上出现红斑，发生3~4mm大小的微黄色水疱。后迅速破裂，渗出清朗的浆液或黏液，与皮屑、皮脂和污垢混合、干燥后形成微棕色鳞片状结痂，发痒。痂皮脱落，露出鲜红创面。通常于24~48h蔓延至全身表皮。患病仔猪食欲减退，饮欲增加，并迅速消瘦，影响发育。严重病例于发病后4~6d死亡。本病也可发生在较大仔猪、育成猪或者是母猪乳房上，但病理变化轻微，无全身临床症状。

5. 兔葡萄球菌病 兔对金黄色葡萄球菌极易感。通过皮肤损伤或经毛囊、汗腺感染时，可引起转移性脓毒血症。初生仔兔经脐带感染时，也可发生脓毒血症。经呼吸道感染时，可引起上呼吸道炎症。哺乳母兔感染可引起乳房炎，仔兔可因吸吮乳汁而引起肠炎。根据感染途径和部位的不同以及细菌在体内的扩散情况，所表现的临床症状可归纳为以下几种：

(1) 仔兔脓毒血症：出生后2~5d的仔兔易发，在胸腺下部、颈部、颌下以及股内侧娇嫩的皮肤上，多处发生粟粒大、白色的小脓疱。多数仔兔在病后1周内死于急性败血症。10~21日龄的乳兔，可在上述部位发生黄豆大至蚕豆大并隆出皮肤表面的脓疱。病程稍长，食欲紊乱，最后消瘦衰竭死亡。耐过兔则于2周后脓疱吸收，康复。

(2) 转移性脓毒血症：脓肿可发生在体表和体内各个脏器和组织，如病兔的头、颈、背及四肢等部位的皮肤均可有化脓灶。心、肺、肝、肾等器官以及睾丸、附睾、子宫和关节等处组织可见有大小不一的脓肿。脓肿被一层结缔组织包被，内含脂样或干酪样脓汁，可自行破溃。破溃后脓汁中的葡萄球菌可再感染其他部位。体腔脓肿破溃后，可引起胸、腹腔积脓。细菌进入血流后，可转移到其他部位或器官，形成新的脓肿，引起全身感染并发生脓毒血症导致死亡。

(3) 足跖面皮炎：多发生在跖趾区跖侧面皮肤上。病初感染局部发红肿胀，继之出现一个乃至多个脓肿。病程稍长，则脓肿连接在一起，形成溃疡面，经常出血，不易愈合。病兔不愿走动，食欲减退，逐渐消瘦。有的病兔发生全身感染，呈败血症而死亡。

(4) 鼻炎：病兔打喷嚏，用爪抓挠鼻部。鼻孔周围有浆液-脓性分泌物污染。有的形成干痂，被毛脱落。后期易发生肺炎、肺脓肿和胸膜炎。

(5) 乳房炎：病兔体温升高，患病乳房局部红肿，有热痛。脓肿表面呈紫红色或蓝红色，乳汁带脓血。慢性病兔乳房局部发硬，逐步增大，于深层形成脓肿，脓汁呈乳白色或淡黄色脂状。治疗不及时，常导致新旧脓肿反复发生。

(6) 仔兔肠炎：多由患乳房炎母兔的乳汁引起。发病急，病死率高，多波及全窝。病兔肛门松弛，排黄色水样便，有仔兔“黄尿病”之称。肛门周围和两后肢外侧被毛被稀便污染，有腥臭味。全身乏力、嗜睡。病后2~3d，因脱水或心力衰竭死亡。剖检可见肠黏膜充血、出血或肠管充满黏液，膀胱极度扩张，内含大量黄色尿液。

6. 人葡萄球菌病 可引起许多组织化脓性疾病，从轻症的局部感染到致死性的全身疾病。小脓疱、麦粒肿、疖等；大多是仅限于局部炎症反应的浅表脓肿。如果感染不能局限化，则会继续发展为严重的痈、窦腔血栓、脓毒症或败血症。黏膜表面的葡萄球菌感染包括膀胱炎、小肠结肠炎和肺炎。乳房、子宫内膜和胎盘组织对葡萄球菌十分敏感，可发生乳腺炎、乳房脓肿或产褥期败血症。具有严重后果的其他深部损害则有葡萄球菌性心内膜炎、骨髓炎和脑膜炎。此外，葡萄球菌在食物中繁殖可产生肠毒素，人摄入后可引起食物中毒。

【诊断】 根据临床症状和流行病学资料可做出初步诊断。确诊还需进行实验室检查。

1. 病原检查 采取脓汁或败血症病例的血液、肝、脾等涂片，革兰氏染色后镜检，依据细菌的形态、排列和染色特性可做出诊断，必要时进行细菌分离培养。对无污染的病料（如血液等）可接种于血琼脂平板，对已污染的病料应同时接种于7.5%氯化钠甘露醇琼脂平板，置37℃48h后，再室温下培养48h，挑取金黄色、溶血或甘露醇阳性菌落，革兰氏染色，镜检。致病性金黄色葡萄球菌的主要特点是产生金黄色素，有溶血性，发酵甘露醇，产生血浆凝固酶，皮肤坏死和动物致死试验阳性等。

2. 动物接种试验 可用分离的葡萄球菌培养物经肌肉（胸肌）接种于40~50日龄健康鸡，经20h可见注射部位出现炎性肿胀，破溃后流出大量渗出液。24h后开始死亡。临床症状和病理变化与自然病例相似。

在诊断时应注意将鸡葡萄球菌病与鸡传染性贫血、鸡硒缺乏症相区别。将兔的葡萄球菌病与兔出败相区别。将猪的葡萄球菌病与猪湿疹和外寄生虫病相区别。

【防治】治疗时首先应对从患者或患病动物分离的菌株进行药敏试验，找出敏感药物进行治疗。据报道，金黄色葡萄球菌对新型青霉素耐药性低，特别是异噁唑类青霉素，应列为首选治疗药物。其他如红霉素、庆大霉素或卡那霉素等也可考虑合用或单用。对皮肤或皮下组织的脓创、脓肿、皮肤坏死等可进行外科治疗。对食物中毒的患者，早期可用高锰酸钾液洗胃，严重病例可用抗生素治疗，并进行补液和防休克疗法。

由于葡萄球菌广泛地存在于自然界，人和动物的带菌率很高，为控制本病的发生首先要减少敏感宿主对具有毒力和耐抗生素菌株的接触，还要严格控制有传播病菌危险的病人和患病动物。其次，要注意消毒，对手术伤、外伤、脐带、擦伤等按常规操作，被葡萄球菌污染的手和物品要彻底消毒，呈流行性发生时，对周围环境也应采取消毒措施。对动物，主要应加强饲养管理，防止因环境因素的影响而使抗病力降低。防止皮肤外伤，圈舍、笼具和运动场地应经常打扫，注意清除带有锋利尖锐的物品，防止划破皮肤。如发现皮肤有损伤，应及时给予处置，防止感染。

思考题

- (1) 不同种类的动物感染致病性葡萄球菌后的临床症状是什么？
- (2) 动物发生葡萄球菌病后应如何进行治疗？

β溶血性链球菌
β溶血链球菌

九、链球菌病

链球菌病 (streptococosis) 主要是由β溶血性链球菌引起的多种人兽共患病的总称。动物链球菌病中以猪、牛、羊、马、鸡较常见。近年来，水貂、牦牛、兔和鱼类也有发生链球菌病的报道。人链球菌病以猩红热多见。链球菌病的临诊表现多种多样，可以引起各种化脓创和败血症，也可表现为局限性感染。

【病原】链球菌 (*Streptococcus*) 的种类繁多，在自然界分布很广，分有致病性和无致病性两类。本菌呈圆形或卵圆形，常排列成链，链的长短不一，也可单个或成双存在。在固体培养基上常呈短链，在液体培养基中易呈长链。多数链球菌在幼龄培养物中可见到荚膜；不形成芽孢。

多数无鞭毛，革兰氏染色阳性。

本菌为需氧或兼性厌氧菌。多数致病菌的生长要求较高，在普通琼脂上生长不良，在加有血液、血清的培养基中生长良好。在菌落周围形成 α 型（草绿色溶血）或 β 型（完全溶血）溶血环，前者称草绿色链球菌，致病力较低，后者称溶血性链球菌，致病力强。本菌的致病因子主要有溶血毒素、红斑毒素、肽聚糖多糖复合物内毒素、透明质酸酶、DNA酶（有扩散感染作用）和NAD酶（有白细胞毒性）等。根据兰氏（Lancefield）血清学分类法，将链球菌分为20个血清群，分别以字母A、B、C……V（I、J除外）表示。

链球菌对热和普通消毒药抵抗力不强，多数链球菌经60℃加热30min，均可杀死，煮沸可立即死亡。常用的消毒剂如2%石炭酸、1%煤酚皂液，均可在3~5min内杀死。日光直射2h死亡。0~4℃可存活150d，冷冻6个月特性不变。

【流行病学】链球菌的易感动物较多，因而在流行病学上的表现多种多样。猪、马属动物、牛、绵羊、山羊、鸡、兔、水貂以及鱼等均有易感性。猪不分年龄、品种和性别均易感。3周龄以内的犊牛易患牛肺炎链球菌病。4月龄至5岁以内的马驹易患马腺疫，特别是1周岁左右的幼驹易感性最强。

患病和病死动物是主要传染源，带菌动物也是传染源。仔猪多是由母猪传染而引起。主要经呼吸道和受损的皮肤及黏膜感染。

本病带有明显的季节性。羊链球菌病的流行季节最为明显，多在每年的10月到翌年4月。马腺疫的流行一般是由9月开始发生，一直延续到翌年的3、4月，5月逐渐减少，夏季则很少发生。猪链球菌病的流行无明显的季节性，但以7~10月易出现大面积流行。

链球菌分布广泛，常以共栖菌和致病菌的方式存在于大多数健康的哺乳动物，也存在于人，甚至也从冷血动物分离到。其致病作用一般要在多种诱因作用下才能发生作用，如饲养管理不当，环境卫生差，夏季气候炎热、干燥，冬季寒冷潮湿，乍寒乍暖，遗传因素等使动物抵抗力降低时，都可能引起动物发病。

【发病机理】致病链球菌经呼吸道或其他途径（受损处的皮肤和黏膜）进入机体后，首先在入侵处分裂繁殖。幼龄时菌体外面形成一层黏液状荚膜，以保护细菌的生存。 β 型溶血性链球菌在代谢过程中，能产生一种透明质酸酶，该酶能分解结缔组织中的透明质酸，使结缔组织疏松，通透性增强，有利于此菌在组织中扩散、蔓延，很快进入淋巴管和淋巴结。继之突破淋巴屏障，沿淋巴系统扩散到血液中，引起菌血症。由于细菌在繁殖过程中产生的毒素作用，使大量红细胞溶解，血液成分改变，血管壁受损和整个血液循环系统发生障碍，网状内皮系统的吞噬机能降低，以致发生热性全身性败血症。临床表现体温升高。最后导致各个实质器官严重充血、出血，浆液腔出现大量浆液纤维蛋白。尤其是富有网状内皮细胞的器官和组织，发生明显的病理改变，常常出现炎症及退行性病理变化，如肝脏肿大、质硬，胆囊肿大、胶样浸润，脾脏肿大、质软，骨髓出血等。

（一）牛链球菌病

1. 牛链球菌乳房炎 主要是由B群无乳链球菌引起，也可由乳房链球菌、停乳链球菌以及G、L、N、O、P等群链球菌引起。本病分布广泛，一般认为乳牛的感染率为10%~20%。

【临床症状】病初常不被人们注意，只有当奶牛拒绝挤奶时才被发现。呈急性和慢性经过。主要表现为浆液性乳管炎和乳腺炎。

(1) 急性型：乳房明显肿胀、变硬、发热、有痛感。此时伴有全身不适，体温稍增高，烦躁不安，食欲减退，产奶量减少或停止。乳房肿胀加剧时则行走困难。常侧卧，呻吟，后肢伸直。病初乳汁或保持原样，或只呈现微蓝色至黄色，或微红色，或出现微细的凝块至絮片。病情加剧时从乳房挤出的分泌液类似血清，含有纤维蛋白絮片和脓块，呈黄色、红黄色或微棕色。

(2) 慢性型：多数病例为原发，也有不少病例是从急性转变而来。临诊上无明显临床症状。产奶量逐渐下降，特别是在整个牛群中广泛流行时尤为明显。乳汁可能带有咸味，有时呈蓝白色水样，细胞含量可能增多，间断地排出凝块和絮片。用手触之可摸到乳腺组织中程度不同的灶性或弥漫性硬肿。乳池黏膜变硬。出现增生性炎症时，则可表现为细颗粒状至结节状突起。

【病理变化】

(1) 急性型：患病乳房组织浆液浸润，组织松弛。切面发炎部分明显膨起，小叶间呈黄白色，柔软有弹性。乳房淋巴结髓样肿胀，切面显著多汁，小点出血。乳池、乳管黏膜脱落、增厚，管腔为脓块和脓栓阻塞。乳管壁为淋巴细胞、白细胞和组织细胞浸润。腺泡间组织水肿、变宽。

(2) 慢性型：以增生性发炎和结缔组织硬化、部分肥大、部分萎缩为特征。乳房淋巴结肿大；乳池黏膜可见细颗粒性突起；上皮细胞单层变成多层，可能角化；乳管壁增厚，管腔变窄，腺泡变成不能分泌的组织，小叶萎缩，呈浅灰色；切面膨隆，坚实、有弹性、多细孔，部分浆液性浸润，还可见到胡椒粒大至榛实大囊肿。

2. 牛肺炎链球菌病 是由肺炎链球菌引起的一种急性败血性传染病。主要发生于犊牛，曾被称为肺炎双球菌感染。3周龄以内的犊牛最易感。主要经呼吸道感染，呈散发或地方流行性。

【临床症状】最急性病例病程短，仅持续几小时。病初全身虚弱，不愿吮乳，发热、呼吸极度困难，眼结膜发绀，心脏衰弱，出现神经紊乱，四肢抽搐、痉挛。常取急性败血性经过，于几小时内死亡。如病程延长至1~2d，鼻镜潮红，流脓液性鼻涕，结膜发炎，消化不良并伴有腹泻。有的发生支气管炎、肺炎，伴有咳嗽、呼吸困难，共济失调，肺部听诊有啰音。

【病理变化】剖检可见浆膜、黏膜、心包出血；胸腔渗出液明显增量并积有血液；脾脏呈充血性增生性肿大，脾髓呈黑红色，质韧如硬橡皮，即所谓“橡皮脾”，是本病证病特征；肝脏和肾脏充血、出血，有脓肿。成年牛感染则表现为子宫内膜炎和乳房炎。

(二) 猪链球菌病

猪链球菌病是链球菌属中马链球菌兽疫亚种 (*Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*)、马链球菌类马亚种 (*Streptococcus equi* subsp. *equi*)、Lancefield 分群中 D、E、L 群链球菌以及猪链球菌 (*Streptococcus suis*) 引致猪的疫病的总称。临床上主要表现为淋巴结脓肿、脑膜炎、关节炎以及败血症等症状。其中，猪链球菌是世界范围内引致猪链球菌病最主要的病原，该菌可引起猪脑膜炎以及败血症等疫病，人通过特定的传播途径亦可感染该菌。1987年，Kilpper Balz 和 Schleifer 建议将猪链球菌归纳为一新种。到1995年，已鉴定出 35 个荚膜血清型 (1 至 34 型及 1/2 型)。多数菌株来源于病猪，而荚膜 14 型来源于人，17、18、19 和 21 型来源于健康猪，20 型和 30 型来源于病牛，33 型来源于病羔羊。De moor (1963) 等倡议成立 Lancefield R

群，将以上不能定型的链球菌归为 R 群。Elliott (1978) 按荚膜分型的方法，将该菌归为猪链球菌 2 型 (*Streptococcus suis* type 2)，与 Lancefield R 群相对立。与疾病最为相关的是猪链球菌 2 型，该型亦是临床分离频率最高的血清型。Katsumi (1997) 等报道，1985—1994 年 10 年间从日本全国各地分离的 99 株猪链球菌中，2 型占 35.4%；Luque (1998) 等证实，从西班牙不同地区分离的 91 株猪链球菌中，2 型占 57.8%。1991 年在我国广东省首次报道了该病的发生，1998—1999 年夏季在我国江苏部分地区猪群暴发流行并导致特定人群致死的疫病是由猪链球菌 2 型所引起的。

【症状】因感染猪群日龄及猪链球菌血清型不同，发病猪群呈现的临床症状各异。超急性病例，病猪不表现任何症状即突然死亡。急性病例中的临床症状主要是发热、抑郁、厌食，随后表现一种或几种以下症状，如共济失调、震颤发抖、角弓反张、失明、听觉丧失、麻痹、呼吸困难、惊厥、关节炎、跛行、流产、心内膜炎、阴道炎等。在北美洲，猪链球菌常引起心内膜炎，感染猪常表现呼吸困难或突然死亡；在英国，猪链球菌 2 型主要引起败血症和脑膜炎；在荷兰，猪链球菌 2 型引起的各类临床症状中，42% 为肺炎，18% 为脑膜炎和心内膜炎，10% 为多发性浆膜炎；在日本，1987—1991 的 4 年间，38% 的猪链球菌分离于患脑膜炎的病猪，33% 分离于患肺炎的病猪。Reams 对 256 例涉及 1~8 血清型和 1/2 血清型猪链球菌引起的病例研究证实，猪链球菌病的临床症状和肉眼病理变化与特定的血清型无关，这与 Health 的报道一致。

【病理变化】超急性和急性感染猪链球菌而引起死亡的猪通常没有肉眼可见的病变，部分表现为脑膜炎的病猪可见脑脊膜、淋巴结及肺发生充血。脑脊膜炎最典型的病理学特征是中中性粒细胞的弥漫性浸润，其他的组织病理学特征包括脑脊膜和脉络丛的纤维蛋白渗出、水肿和细胞浸润。脉络丛的刷状缘可能被破坏，脑室内可见纤维蛋白和炎性细胞。脉络丛上皮细胞、脑室浸润细胞以及外周血单核细胞中可发现细菌。

在关节炎的病例中，最早见到的变化是滑膜血管的扩张和充血，关节表面可能出现纤维蛋白性多发性浆膜炎。受影响的关节，囊壁可能增厚，滑膜形成红斑，滑液量增加，并含有炎性细胞。

心脏损害包括纤维蛋白性化脓性心包炎、机械性心瓣膜心内膜炎、出血性心肌炎。组织病理学变化为心肌发生点状或片状弥漫性出血或坏死、纤维蛋白化脓性液化。心包液中常含有嗜酸性粒细胞，少量中性粒细胞及单核细胞，具有大量纤维蛋白。

猪链球菌感染普遍引起肺脏实质性病变，包括纤维素出血性和间质纤维素性肺炎，纤维素性或化脓性支气管肺炎，部分病例有血管外周、支气管外周及细支气管外周的淋巴细胞套，支气管、细支气管炎，肺泡出血，小叶间肺气肿以及纤维素化脓性脑膜炎。因从猪链球菌感染的病猪肺内常分离出多杀性巴氏杆菌、胸膜肺炎放线杆菌等细菌，故部分学者认为，病猪肺部的病变可能与以上细菌的继发感染有关。另外，猪链球菌还可以引起猪的败血症，全身脏器往往会呈现充血或出血现象。

(三) 羊败血性链球菌病

本病是 C 群马链球菌兽产亚种引起的一种急性热性传染病。绵羊最为易感，山羊次之。主要特征是全身性出血性败血症及浆液性肺炎与纤维素性胸膜肺炎。

病羊和带菌羊是本病的主要传染源，经呼吸道和损伤的皮肤传播。本病的发生与气候变化有

关。新疫区多在冬、春季呈流行性发生，危害严重。常发区为散发。发病率为15%~24%，病死率为80%以上。

【临床症状】本病的潜伏期为2~7d，少数可长达10d。

(1) 最急性型：病羊初发临床症状不明显，常于24h内死亡，或清晨检查圈舍时发现死于圈内。

(2) 急性型：病羊病初体温升高到41℃以上，精神委顿，垂头、弓背、呆立，不愿走动。食欲减退或废绝，停止反刍。眼结膜充血，流泪，随后出现浆液性分泌物。鼻腔流出浆液性脓性鼻涕。咽喉肿胀，咽背和颌下淋巴结肿大，呼吸困难，流涎、咳嗽。粪便有时带有黏液或血液。孕羊阴门红肿，多发生流产。最后衰竭倒地，多数窒息死亡。病程2~3d。

(3) 亚急性型：体温升高，食欲减退。流黏性透明鼻涕，咳嗽，呼吸困难。粪便稀软带有黏液或血液。嗜卧、不愿走动，走时步态不稳。病程1~2周。

(4) 慢性型：一般轻度发热、消瘦、食欲不振、腹围缩小、步态僵硬。有的病羊咳嗽，有的出现关节炎。病程1个月左右，转归死亡。

【病理变化】突出病理变化是各脏器泛发性出血，淋巴结肿大、出血。鼻、咽喉和气管黏膜出血。肺水肿或气肿、出血，出现肝变区。胸、腹腔液及心包液增量。心冠沟及心内外包膜有小点状出血。肝肿大呈泥土色，边缘钝厚，包膜下有出血点；胆囊肿大2~4倍，胆汁外渗。肾脏质脆、变软，出血梗塞，包膜不易剥离。各个器官浆膜面附有黏稠的纤维素性渗出物。

(四) 马腺疫

马腺疫(strangles)俗称喷喉，中兽医称槽结、喉骨胀，是由C群链球菌中的马链球菌马亚种(过去称为马腺疫链球菌)引起马、骡、驴的一种急性传染病。病菌存在于病马的鼻液和脓肿内，有时健康马的扁桃体及上呼吸道黏膜也存在病菌。可通过污染的饲料、饮水、用具等经消化道感染，也可通过飞沫经呼吸道感染，还可通过创伤及交配感染。马对腺疫最易感，骡、驴次之，尤以1岁左右的幼驹多发。气候环境突变，饲养管理不良，突然离乳等因素，可促进本病的发生。得过本病的马可获得坚强的免疫力。本病多发生于春、秋季，常呈地方流行性。

【临床症状】潜伏期平均为4~8d，有的仅1~2d。临床上可出现3种病型：

1. 一过型腺疫 主要表现为鼻黏膜的卡他性炎症，鼻黏膜潮红，流出浆液性或黏液性鼻涕，体温轻度升高，颌下淋巴结轻度肿胀。如加强饲养管理，增强体质，则病菌常被消灭，病程不继续发展，很快自愈。

2. 典型腺疫 病初精神沉郁，食欲减少，体温升高达39~41℃，结膜稍潮红黄染，呼吸、脉搏增数，心跳加快。继而发生鼻卡他，鼻黏膜潮红，流鼻涕，初为浆液性，以后为黏液性，经3~4d后则变为黄白色脓性分泌物。当咳嗽和喷嚏时，常于鼻孔流出大量鼻涕。当炎症波及咽喉时，则咽喉部感觉过敏，按压时有疼痛感。咳嗽、呼吸及咽下有困难。有时食物和饮水由鼻腔逆流而出。

在出现鼻卡他的同时，颌下淋巴结也发生肿胀，可达鸡卵大或拳头大，充满整个下颌间隙。其周围炎性肿胀也很剧烈，甚至波及到颜面部和喉部，初坚硬、热痛，以后肿胀逐渐成熟而变软，并常有一处或数处呈现波动。波动处被毛脱落，皮肤变薄，并于皮肤表面渗出浅黄色液体，

继而脓肿破溃，流出大量黄色黏稠乳脂状的脓液。随之体温下降，炎性肿胀亦渐消退，全身临床症状好转，创腔内肉芽组织增生。此时，排尿量减少，尿蓝母增多。血液的变化主要是白细胞总数增加，中性粒细胞增多。如不发生转移性脓肿或并发症，病畜可逐渐痊愈，病程2~3周。

3. 恶性型腺疫 如果病马抵抗力很弱，加之治疗不当，则病菌可由颌下淋巴结的化脓灶经淋巴或血液转移到其他淋巴结，特别是咽淋巴结、颈前淋巴结以及肠系膜淋巴结等，甚至转移到肺和脑等器官，发生脓肿。咽淋巴结脓肿位于深部，触摸不到，破溃后由鼻腔排脓，可流入喉囊，继发喉囊炎，引起喉囊蓄脓，低头时，由鼻孔流出大量脓液。颈前淋巴结肿大时，可在喉部两侧摸到，破溃后，常于颈部皮下或肌间蓄脓，甚至继发皮下组织的弥漫性化脓炎症。肠系膜淋巴结肿大化脓时，病马消化不良，有时轻度腹泻，直肠检查可在肠系膜摸到肿大部。血液检查时，白细胞总数增加，中性粒细胞增多。此型病马的病程长短不定，体温多稽留不降。如治疗不及时，抗菌药物治疗效果不显著，病马则逐渐消瘦、贫血、黄染加重，常因极度衰弱或继发脓毒败血症而死亡。

【病理变化】常见的是鼻黏膜和淋巴结的急性化脓性炎症。此外，还可见到脓毒败血症的病理变化，在肺、肾、脾、心、乳房、肌肉和脑等处，见有大小不一的化脓灶和出血点，并有化脓性心包炎、胸膜炎和腹膜炎。

(五) 鸡链球菌病

鸡链球菌病是鸡的一种急性败血性传染病，多发生于雏鸡。鸡为自然宿主，但鸽、鸭、鹅、火鸡等均易感。

根据临床表现，可分为急性型和慢性型。急性型多不显临床症状或在出现某些临床症状后4~7h突然死亡。慢性型又分为两种：①患雏精神不振、眼半闭、昏睡、停食，流出黏液性口水，步态蹒跚。胫骨下关节红肿或趾端发绀。临床症状出现后1~3d死亡。②神经临床症状明显。阵发性转圈运动，角弓反张。两翼下垂和足麻痹、痉挛，肌间隙和胸腹壁水肿。个别患雏出现结膜炎，多于3~5d死亡。

(六) 兔链球菌病

兔链球菌病是由C群 β 型溶血性链球菌引起的一种急性败血性传染病。病原菌可存在于健康兔的口、鼻、咽腔和阴道。一般经上呼吸道传播。一年四季均可发生，但以春、秋两季多见。

病兔体温升高，停食，精神沉郁，呼吸困难，呈间歇性下痢，或死于脓毒败血症。剖检可见皮下组织出血性浆液浸润，脾肿大，肝、肾脂肪变性，肠黏膜弥漫性出血。

(七) 人链球菌病

人链球菌病主要是指猩红热，也可引起扁桃腺炎、丹毒、风湿热、心内膜炎及局部感染。其病原主要是A群链球菌（占90%），其次为G、L群。链球菌也可由人传染给人，或由动物传染给人。猩红热多发生于冬、春季节，以10岁以下儿童最多见。猩红热分普通型、脓毒型、中毒型和外科型4型，以普通型最常见。其临床特征为发热，咽峡炎，全身弥漫性鲜红色皮疹，恢复期脱皮，呈糠屑状或片状，还表现杨梅舌和口周苍白。近年合并症少见，但少数患者在患病后

期仍可出现肾小球肾炎、中耳炎、淋巴结炎、支气管炎、关节炎及心肌炎等。

【诊断】根据临床和病理变化，再结合流行病学特点可做出初步诊断，确诊需进行实验室检查。

1. 细菌学检查 取发病或病死动物的脓汁、关节液、鼻咽内容物、乳汁（牛乳房炎）、肝、脾、肾组织或心血等，任选2~3种，制成涂片或触片，干燥、固定、染色、镜检。应有革兰氏染色阳性、球形或椭圆形，并呈短链状排列的链球菌。

2. 培养检查 选取上述病料，接种于含血液琼脂培养基，置37℃培养24h，应长出灰白色、透明、湿润、黏稠、露珠状菌落。菌落周围出现β型或α型溶血环（猪、羊、兔链球菌为β型，牛为α型）。

3. 动物接种 选取上述病料，接种于马丁肉汤培养基，经24h培养，取培养物注射实验动物或本种动物，小鼠皮下注射0.1~0.2ml或家兔皮下或腹腔注射0.1~1ml，应于2~3d内死于败血症，并应从实质脏器中分离出链球菌。但牛乳房炎培养物以2ml经腹腔注射小鼠，观察半个月不死。羊病料培养物也可以1ml经皮下或静脉注射绵羊，于24~48h内死亡，并可从心血和脏器组织中分离出有荚膜的链球菌。鸡病料培养物以0.3~0.5ml，经皮下注射雏鸡应于第二天死亡。

猪链球菌病应特别注意与类似疾病的鉴别诊断（见附录二表2、表6和表7）。

【治疗】应用抗菌类药物有效。当分离出致病链球菌后，应立即进行药敏试验。根据试验结果，选出特效药物进行全身治疗。猪可选用青霉素和土霉素等。羊可用青霉素或10%磺胺嘧啶注射或口服。兔可用青霉素5万~10万IU，红霉素50~100mg肌注。

局部治疗：先将局部溃烂组织剥离，脓肿应予切开，清除脓汁，清洗和消毒。然后用抗生素或磺胺类药物以悬液、软膏或粉剂置入患处。必要时可施以包扎。

【防制】患链球菌病的动物，自愈后机体所产生的免疫力，足可抵御链球菌再感染。因此，应用疫苗进行免疫接种，对预防和控制本病传播效果显著。

我国已研制出用于预防猪、羊链球菌病的灭活苗和弱毒活苗。不论福氏佐剂甲醛灭活苗或氢氧化铝甲醛灭活苗，猪均皮下注射3~5ml，保护率能达到75%~100%，免疫期在6个月以上。应用化学药品致弱的G10-S115弱毒株和经高温致弱的ST-171弱毒株制备的弱毒冻干苗，每猪皮下注射2亿或口服3亿个细菌，保护率能分别达到60%~80%和80%~100%。在流行季节前进行预防注射，是预防流行的有力措施。用新分离的羊败血链球菌制造的甲醛灭活疫苗和氢氧化铝甲醛灭活苗以及缓冲肉汤氢氧化铝灭活苗，预防羊败血链球菌病，均能取得较好效果。用通过鸡及高温交替传代致弱的弱毒株制成的弱毒活疫苗，每只室外5亿、室内0.25亿个菌；用气雾法进行大群免疫，免疫期可达7个月。也可经皮下注射进行免疫。

平时应建立和健全消毒隔离制度。保持圈舍清洁、干燥及通风，经常清除粪便，定期更换垫草，保持地面清洁。引进动物时必须经检疫和隔离观察，确证健康时方能混群饲养。加强管理，做好防风防冻措施（尤其是羊群），增强动物自身抗病力，也是预防本病的重要措施。

发现疫情时应立即采取紧急防制措施：①尽快确诊，制定紧急防制办法，划定疫点、疫区，隔离患病动物，封锁疫区。禁止动物群调动，关闭市场，并将疫情上报主管部门和邻接地区的县、乡。②对被污染的圈舍、用具进行消毒后，再进行彻底清洗、干燥。粪便和褥草堆积发酵。

③对全群动物进行检疫，发现体温升高和有临诊表现的动物，应进行隔离治疗或淘汰。④对假定健康群动物可应用抗菌类药物做预防性治疗，或用疫苗作紧急接种。⑤患病或病死动物是本病的主要传染源，因此应严格禁止擅自宰杀和自行处理，必须在兽医监督下，一律送到指定屠宰场，按屠宰条例有关规定处理。

思考题

- (1) 链球菌病的流行病学特点有哪些？
- (2) 链球菌病的发病机理是什么？
- (3) 如何进行猪链球菌病的防制？

十、李氏杆菌病

李氏杆菌病 (listeriosis) 是一种散发性传染病，家畜主要表现脑膜脑炎、败血症和孕畜流产；家禽和啮齿动物则表现坏死性肝炎和心肌炎，有的还可出现单核细胞增多。

20 世纪 80 年代以来，人类因食用被污染的动物性食物而屡发李氏杆菌病，受到人们广泛关注。

【病原】病原是产单核细胞李氏杆菌 (*Listeria monocytogenes*)。为革兰氏阳性的小杆菌，在抹片中单个分散，或两个菌排成“V”形或互相并列。本菌在分类上属于李氏杆菌属。用凝集素吸收试验，已将本菌抗原分出 15 种 O 抗原 (I 至 XV) 和 4 种 H 抗原 (A 至 D)。现在已知有 7 个血清型、16 个血清变种。

本菌不耐酸，pH5.0 以上才能繁殖，至 pH9.6 仍能生长。对食盐耐受性强，对热的耐受性比大多数无芽孢杆菌强，常规巴氏消毒法不能杀灭它，65℃ 经 30~40min 才杀灭。一般消毒剂都易使之灭活。

【流行病学】自然发病多见于绵羊、猪、家兔，牛、山羊次之，马、犬、猫很少；在家禽中，以鸡、火鸡、鹅较多，鸭较少。许多野兽、野禽、啮齿动物特别是鼠类都易感染，且常为本菌的贮存宿主。

本病为散发性，一般只有少数发病，但病死率高。各种年龄的动物都可感染发病，妊娠母畜和幼龄动物较易感。有些地区牛、羊发病多在冬季和早春。

患病动物和带菌动物是本病的传染源。由患病动物的粪、尿、乳汁、精液以及眼、鼻、生殖道的分泌液都曾分离到本菌。

传播途径还不完全了解。自然感染可能是通过消化道、呼吸道、眼结膜以及皮肤损伤。饲料和水可能是主要的传染媒介。冬季缺乏青饲料，天气骤变，内寄生虫或沙门氏菌感染，均可成为本病发生的诱因。

【临床症状】自然感染的潜伏期为 2~3 周。有的只有数天，也有长达两个月的。

1. 反刍动物 病初体温升高 1~2℃，不久降至常温。原发性败血症主要见于幼兽，表现为精神沉郁、低头垂耳、轻热、流涎、流鼻液、流泪、不随群行动、不听驱使。咀嚼吞咽迟缓，

有时于口颊一侧积聚多量没有嚼烂的草料。脑膜脑炎多发于较大的动物，主要表现头颈一侧性麻痹，弯向对侧，该侧耳下垂，眼半闭，以至视力丧失。沿头的方向旋转（回旋病）或做圆圈运动，不能强使改变，遇障碍物，则以头抵靠而不动。颈项强硬，有的呈现角弓反张。后期卧地，呈昏迷状，卧于一侧，强使翻身，又很快翻转过来，以至于死。病程短的2~3d，长的1~3周或更长。成年动物临诊症状不明显，妊娠母畜常发生流产。水牛突然发生脑炎，临诊症状似黄牛，但病程短，病死率很高。

2. 猪 病初有的发低热，至后期下降，病初意识障碍，做圆圈运动，或无目的地行走，或不自主地后退。肌肉震颤、僵硬，颈部和颊部尤为明显。有的表现阵发性痉挛，口吐白沫，侧卧地上，四肢泳动。有的在病初两前肢或四肢发生麻痹，不能起立。一般经1~4d死亡，长的可达7~9d。较大的猪有的身体摇摆，共济失调，步态强拘，有的后肢麻痹，不能起立，拖地而行，病程可达1月以上。仔猪多发生败血症，体温显著上升，精神高度沉郁，厌食，口渴；有的表现全身衰弱、僵硬、咳嗽、腹泻、呼吸困难、耳部和腹部皮肤发绀，病程1~3d，病死率高。妊娠母猪常发生流产。

3. 兔 常急速死亡。有的表现精神委顿，独蹲一隅，不走动。口流白沫，神志不清。神经临诊症状呈间歇性发作。其他啮齿动物通常表现败血症临诊症状。

4. 家禽 主要为败血症，表现精神沉郁、停食、下痢，短时间内死亡。病程较长的可能表现痉挛、斜颈等神经临诊症状。

5. 人 主要表现脑膜炎、粟粒样脓肿、败血症和心内膜炎等。

【病理变化】有神经临诊症状的患病动物，脑膜和脑可能有充血、炎症或水肿的变化，脑脊液增加，稍混浊，含很多细胞，脑干变软，有小脓肿，血管周围有以单核细胞为主的细胞浸润，肝可能有小炎灶和小坏死灶。败血症的患病动物，有败血症变化，肝脏有坏死。家禽心肌和肝脏有小坏死灶或广泛坏死。家兔和其他啮齿动物，肝有坏死灶，血液和组织中单核细胞增多。流产的母畜可见到子宫内充血以至广泛坏死，胎盘子叶常见有出血和坏死。

【诊断】患病动物如表现特殊神经临诊症状、妊娠流产、血液中单核细胞增多，可疑为本病。确诊可用微生物学方法。血清学试验可用凝集试验和补体结合反应。诊断时应注意与表现神经临诊症状的其他疾病（如脑包虫病、伪狂犬病、乙型脑炎、猪传染性脑脊髓炎、牛散发性脑脊髓炎等）进行鉴别。

【防制】平时需驱除鼠类和其他啮齿动物，驱除外寄生虫，不要从有病地区引入动物。发病时应实施隔离、消毒、治疗等措施。

【公共卫生】在患病动物的饲养或剖检尸体时，应注意自身防护。患病动物的肉及其产品需经无害化处理后才能利用。平时应注意饮食卫生，防止被污染的蔬菜或乳肉蛋而感染。人李氏杆菌病的诊断主要依靠细菌学检查。对原因不明发热或新生儿感染者，应采取血、脑脊液、新生儿脐带残端及粪尿等进行镜检、分离培养和动物接种试验。

思考题

(1) 如何杀灭李氏杆菌？

(2) 感染李氏杆菌的典型临床症状有哪些?

十一、绿脓杆菌病

绿脓杆菌病 (cyanomycosis) 是由铜绿假单胞菌引起的人兽共患传染病。铜绿假单胞菌是条件性病原菌, 在自然界的土壤、水和空气中分布甚广, 对人和动物均有一定程度的危害。曾有该菌引起乳牛、猪、绵羊、水貂、家禽等发病的报道, 对肉、蛋、奶的污染亦已引起人们的关注。本病在人主要表现为烧伤、外科的术后感染, 但也见于癌症病人或年老体弱者的重症感染。在动物常见于内脏器官脓肿, 如乳牛子宫炎、乳房炎、水貂出血性肺炎, 特别是幼畜, 常表现为群体的急性暴发而导致大批死亡。

【病原】铜绿假单胞菌 (*Pseudomonasaeruginosa*), 曾称绿脓杆菌, 为中等大小革兰氏阴性杆菌。有鞭毛能运动, 在普通培养基上发育良好, 菌落圆形、光滑带蓝绿色荧光。能分泌两种色素, 一种为可溶于氯仿和水中的绿脓菌素, 一种为仅溶于水不溶于氯仿的荧光素。菌体代谢产物中有一种毒力很强的外毒素 A, 是一种致死性外毒素; 另一种外毒素磷脂酶 C, 是一种溶血毒素。本菌具有 O 抗原、H 抗原、R 抗原、黏液抗原等抗原成分。本菌型别十分复杂, 目前尚无统一的分型标准, 但各国多采用凝集试验分型方法, 我国根据对病人的重点调查, 已公布有 12 个血清型 (群)。

【流行病学】由于本菌在自然界分布甚广, 因此在烧伤、外科创伤或术后, 或其他疾病如脑膜炎、尿道感染、乳牛子宫炎、乳房炎等, 往往为本菌的继发感染创造条件。饲养管理条件低劣或长途运输等应激反应导致体质下降, 特别是环境污染及注射用具消毒不严时, 可经消化道、呼吸道或创伤引起暴发。初生雏鸡接种马立克病疫苗时使用污染的注射用具及疫苗是本病近年来常见的发病原因。

【临床症状】动物中以雏鸡发病最为常见。本病发生突然, 病程短。病雏精神沉郁, 厌食, 卧地不起。多数病雏发生不同程度下痢, 粪便水样, 淡黄绿色, 严重病鸡粪中带有血丝。有的病鸡眼周围水肿、潮湿, 眼流泪, 角膜或眼前房混浊。

貂出血性肺炎多为急性或超急性, 不易发现临床症状。死前食欲废绝, 体温升高, 精神沉郁, 呼吸迫促, 流泪, 流鼻涕。个别出现惊厥。有的病例咳血或从口鼻流出血样液体。病程 1~2d, 多以死亡告终。

【病理变化】死亡雏鸡消瘦, 羽毛粗乱。泄殖腔周围有稀粪污染。头颈部、胸腹部皮下水肿、淤血或溃烂, 皮下有淡绿色胶冻样浸润物。严重者水肿部皮下可见出血点或出血斑。实质器官不同程度充血、出血。肝、脾肿大出血点, 肝脏有淡灰黄色小米粒大小坏死灶。气囊混浊、增厚。肺脏充血、有出血点。肠黏膜充血、出血严重。

病貂剖检特征为出血性肺炎。肺脏充血、出血和肝变, 严重者呈大理石样外观, 有明显出血点, 切开肺流出血样泡沫状液体。心肌松弛, 冠状沟有出血点。脾肿大 2 倍, 呈紫红色, 有出血斑。淋巴结出血, 水肿。组织学检查肺部有大叶性、出血性、化脓性、坏死性和纤维素性肺炎。在肺的血管周围有铜绿假单胞菌。

【诊断】根据流行病学资料、临床症状表现及其病理变化可做出初步诊断, 确诊需进行细菌

学检验。细菌检验可取动物皮肤或内脏的化脓性病灶；脓毒血症时采心血；雏鸡、鹌鹑、水貂等动物取死亡后的实质器官；乳牛子宫炎和乳房炎时取阴道分泌物和奶样；犊牛、熊猫、猿等动物可取血痢便、脓液或眼结膜脓性分泌物等作为被检材料。所取材料先置增菌液中培养 18~24h 后用琼脂平板划线培养 18~24h，挑取单个可疑菌落接种于 NAC 鉴别培养基上培养 18h，置室温下能逐渐产生明显的可渗透培养基中的绿色素。涂片镜检如为革兰氏阴性杆菌，即可判定为铜绿假单胞菌。血清学分型鉴定，是用血清凝集反应判定其型别。

【防治】 预防本病，应从改善养殖场饲养管理条件，加强兽医卫生措施着手，严格按照规定要求做好种蛋收集、保存及孵化全过程和孵化设备、环境、注射疫苗器具的清洗和消毒工作。对大群雏鸡或水貂，可通过饮水或拌料口服大剂量庆大霉素、新霉素、链霉素、卡那霉素或复方新诺明，亦有一定防制作用。

【公共卫生】 人主要发生在大面积烧伤后感染，严重者可引起脑膜炎或菌血症。发生菌血症时的死亡率高达 44%~81%。在烧伤患者中铜绿假单胞菌的检出率为各种感染菌的首位。此外，呼吸道和泌尿道的感染也很常见。

外科病房的清洁卫生、消毒结合抗生素注射，是防止伤口感染的根本措施。对病人的治疗，抗生素的疗效不甚理想。中国人民解放军第三军医大学研制的内毒素蛋白疫苗，临床试验证明有较好的防制作用。但当病人发展到脓毒血症时，用该疫苗主动免疫就无效，目前国内外多采用高免血清被动免疫抢救危重病人。

思考题

- (1) 动物感染铜绿假单胞菌的途径有哪些？
- (2) 动物感染铜绿假单胞菌后的典型临床症状有哪些？
- (3) 如何进行绿脓杆菌病的防制？

十二、肉毒梭菌毒素中毒症

肉毒梭菌毒素中毒症 (botulism) 是由于肉毒梭菌毒素进入机体后引起的人和多种动物的一种以运动神经麻痹为特征的中毒性疾病。动物的发病多因食入含毒素的高蛋白腐败性饲料所致。本病分布于全世界，我国北纬 30~50° 之间的西北地区较多发生。

【病原】 肉毒梭菌 (*C. botulinum*) 为梭菌属的成员，是两端钝圆的大杆菌，革兰氏染色阳性，周身有鞭毛，无荚膜，为腐物寄生型专性厌氧菌。在适宜条件下可产生一种蛋白神经毒素——肉毒梭菌毒素，它是迄今所知毒性最强的细菌毒素，对人的最小致死量为 10^{-4} mg，1mg 纯毒素能致死 4×10^{12} 只小鼠。根据毒素性质和抗原性不同，可将本菌分为 A、B、C₁、C₂、D、E、F、G 共 8 个型。肉毒的相对分子质量约为 150 000，通常以毒素分子和血凝素载体构成的复合物形式存在。肉毒梭菌毒素对胃酸和消化酶都有很强的抵抗力，在消化道内不会破坏，其中 C、D、E、F 型毒素被蛋白酶激活后才显示出毒性。此外，毒素能耐 pH3.6~8.5，对高温也有抵抗力（经 100℃ 15~30min 才能被破坏），在动物尸体、骨头、腐烂植物、青贮饲料和发霉饲

料及发霉的青干草中，毒素能保存数月。

【流行病学】动物的易感性大小依次为：单蹄兽、家禽、反刍兽及猪，犬、猫少见，兔、豚鼠和小鼠都易感，貂也有很高的易感性。肉毒梭菌芽孢广泛存在于自然界，土壤为其自然居留场所，动物肠道内容物、粪便、腐败尸体、腐败饲料及各种植物中都经常含有该菌。自然发病主要是由于摄食了含有毒素的食物或饲料引起，患病动物和人一般不能将疾病传给健康者。

本病的发生除有明显的地域分布外，还与土壤类型和季节等有关。在温带地区，肉毒梭菌多发于温暖的季节，因为在 22~37℃ 范围内，饲料中的肉毒梭菌才能大量地产生毒素。在缺磷、钙的草场放牧的牲畜有舐啃尸骨的异食癖，更易于发生中毒。饲料中毒时，因毒素分布不匀，故不是吃了同批饲料的所有动物都会发病，在同等情况下，以膘肥体壮、食欲良好的动物发生较多。放牧盛期的夏季、秋季发生较多。

【发病机理】肉毒梭菌毒素摄入体内后，经胃和小肠黏膜进入淋巴和血液，随血流到达外周神经，作用于神经肌肉结合点，抑制了乙酰胆碱的释放而阻断了运动神经冲动传导，因而使运动神经麻痹。毒素还损害中枢神经系统（延脑神经核和脊髓神经细胞）导致呼吸肌麻痹，动物窒息死亡。

【临床症状】各种动物肉毒梭菌毒素中毒的临床表现基本相似，主要为运动神经麻痹所致。潜伏期随动物种类不同和摄入毒素量多少等有关，一般为 4~20h，长的可达数日。

1. **家禽** 主要表现头颈软弱无力，向前低垂，常以喙尖触地支持或以头部着地，颈项呈锐角弯曲，有“弯颈病”之称。翅下垂，两脚无力，有的发生嗜眠临床症状及阵发性痉挛，病死率 5%~95%。

2. **牛、羊、马** 表现为神经麻痹，由头部开始，迅速向后发展，直至四肢，也主要表现为肌肉软弱和麻痹，不能咀嚼和吞咽，垂舌，流涎，下颌下垂，眼半闭，瞳孔散大，对外界刺激无反应。波及四肢时，则共济失调，以至卧地不起，头部如产后轻瘫弯于一侧。便秘，有腹痛临床症状，呼吸极度困难，直至呼吸麻痹而死。严重的数小时死亡，病死率达 70%~100%，轻者尚可逐渐康复。

3. **猪** 很少见，主要表现为肌肉进行性衰弱和麻痹，病初表现为虚弱，共济失调，逐渐发展为全身性的运动麻痹，不能起立。呼吸肌受害时，则出现呼吸困难，黏膜发绀，最后呼吸麻痹，窒息而死。耐过的病例要经过数周至数月后才能康复。

4. **貂** 通常肌肉紧张消失，后肢软弱无力，瞳孔放大，流涎，任人捕捉而无防御反应，咀嚼、吞咽障碍，呼吸困难，发病后短时间死亡，病死率 70%~90%。

【诊断】依据特征性临床症状，结合发病原因进行分析，可做出初诊。确诊需采集患病动物胃肠内容物和可疑饲料，加入 2 倍以上无菌生理盐水，充分研磨，制成混悬液，置室温 1~2h，然后离心（血清或抗凝血清可直接离心），取上清液加抗生素处理后，分成 2 份：一份不加热，供毒素试验用，另一份 100℃ 加热 30min，供对照用，按表 3-2 进行动物试验，如检出毒素后需做毒素型别鉴定。

本病应注意与其他中毒、低钙血症、低镁血症、葡萄穗霉菌毒素中毒、禽传染性脑脊髓炎以及其他急性中枢神经系统疾病相鉴别。

表 3-2 肉毒梭菌毒素的检查方法

实验动物	接种量 (ml)	接种途径	结 果	对 照
鸡 (鸽)	0.1~0.2	眼内角皮下	经 30min 至 2h 接种不加热病料一侧的眼闭合, 10h 后死亡	接种加热病料一侧的眼正常
小鼠	0.2~0.5	皮下、腹腔	经 1~2d, 小鼠出现麻痹、呼吸困难而死亡	健康
豚鼠	1.0~2.0	口服、注射	经 3~4d, 豚鼠出现麻痹、呼吸困难而死亡	健康

【**防制**】预防的主要措施在于不使动物吃到腐败的动物尸体和腐烂草料。禁喂腐烂的草料、青菜等, 调制饲料要防止腐败, 缺磷地区应多补钙和磷。发病时, 应查明和清除毒素来源, 发病动物的粪便内含有大量肉毒梭菌及其毒素, 要及时清除。在经常发生本病的地区, 可用同型类毒素或明矾菌苗进行预防接种。治疗本病在早期可注射多价抗毒素血清, 毒型确定后可用同型抗毒素, 在摄入毒素后 12h 内均有中和毒素的作用。大家畜内服大量盐类泻剂或用 5% NaHCO₃ 或 0.1% 高锰酸钾洗胃灌肠, 可促进毒素的排出。

【**公共卫生**】肉毒梭菌毒素中毒症是人类一种重要的食物中毒症, 主要是由于食入污染本菌的食品引起。污染本菌的食物常无明显腐败变质变化, 易造成误食。发病一般很急, 患者初感全身乏力、头昏、眩晕、胃肠道功能紊乱等前驱临床症状, 继而出现本病的典型临床症状: 视力模糊、复视, 眼睑下垂, 瞳孔散大、对光反射消失, 眼内外肌麻痹; 严重时出现咀嚼和吞咽困难, 呼吸和言语困难, 常因呼吸肌麻痹而死亡。患者神志始终清楚, 体温正常, 但无强直性痉挛的临床症状。

预防人肉毒梭菌毒素中毒症的主要措施是加强卫生管理和注意饮食卫生, 尤其是各种肉类制品、罐头、发酵食品等。



思考题

- (1) 肉毒梭菌毒素中毒症的发病机理是什么?
- (2) 肉毒梭菌毒素中毒症的典型临床症状有哪些?

十三、坏死杆菌病

坏死杆菌病 (necrobacillosis) 是由坏死梭杆菌引起的各种哺乳动物和禽类的一种慢性传染病。其特征是多种组织坏死, 多见于皮肤和皮下组织、消化道黏膜, 有的在内脏形成转移性坏死灶。一般散发, 有时表现地方流行性。本病广泛发生于世界各地, 我国也有猪、马、牛、绵羊和鹿发病的报道。在南方, 耕牛、奶牛较为严重, 是其主要传染病。

【**病原**】坏死梭杆菌 (*Fusobacterium necrophorum*) 为多形性杆菌, 小者呈球杆状或短杆状, 大者呈长丝状, 尤其是在病理变化组织或培养物中。革兰氏染色阴性。幼龄培养菌着色均匀, 老龄培养物则着色不匀, 似串珠状。本菌无荚膜、鞭毛和芽孢。

本菌为严格厌氧菌, 常从患病动物的肝、脾等内脏的病理变化部分采病料分离, 若需从体表

坏死处分离，则应从病、健组织交界处采取，将其接种于兔或小鼠的皮下，从死后的脏器采料分离。在培养基中加入血液、血清、葡萄糖、肝块等可助其生长；加入亮绿或结晶紫可抑制杂菌生长，获得本菌的纯培养。在血液琼脂平板上，呈 β 溶血。在血清琼脂或葡萄糖血液琼脂上经48~72h培养，形成圆形或椭圆形菌落。根据本菌能产生靛基质、发酵乳糖、产生丙酸的生化特性，可以区分于同属中其他细菌。本菌能产生多种毒素，如杀白细胞素、溶血素，能导致组织水肿，内毒素能引起组织坏死。本菌对理化因素抵抗力不强，常用消毒剂均有效，但在污染的土壤中和有机质中能存活较长时间。

【流行病学】多种动物包括野生动物均有易感性，家畜中以猪、绵羊、山羊、牛、马最易感，禽易感性较小；实验动物中兔和小鼠易感，豚鼠次之；本病也见于观赏动物，如袋鼠、猴、羚羊、蛇及龟类等；人也可感染。

患病和带菌动物为主要传染源，患病动物的肢、蹄、皮肤、黏膜出现坏死性病理变化，病菌随渗出分泌物或坏死组织污染周围环境。健康动物（草食兽）胃肠道常见有本菌，患病动物粪便中约有半数以上能分离出本菌。

本病主要经损伤的皮肤和黏膜（口腔）而感染，新生动物有时经脐带感染。人多经外伤感染。本病多发生于低洼潮湿地区，常发于炎热、多雨季节，一般散发或呈地方流行性。其他因素，如生齿、吸血昆虫叮咬、饲喂硬锐草料、矿物质特别是钙磷缺乏、维生素不足、营养不良、长途运输等，均可促进本病的发生与发展。

【临床症状及病理变化】潜伏期为数小时至1~2周，一般1~3d，因受害部位不同而有以下几种病型：

1. **腐蹄病** 多见于成年牛、羊，有时也见于鹿，病初跛行，蹄部肿胀或溃疡，流出恶臭的脓汁。严重者可出现蹄壳脱落，重症者有全身临床症状，如发热、厌食，进而发生脓毒败血症死亡。

2. **坏死性口炎** 又称“白喉”，多见于犊牛、羔羊或仔猪，有时亦见于仔兔或雏鸡。病初厌食、发热、流涎、有鼻汁、气喘，在舌、齿龈、上颚、颊、喉头等处黏膜上附有假膜，呈粗糙、污秽的灰褐色或灰白色。剥脱假膜，可见其下露出不规则的溃疡面，易出血。发生在咽喉者，有颌下水肿，呼吸困难，不能吞咽，病理变化蔓延至肺部或转移他处或坏死物被吸入肺内，常导致患病动物死亡。病程4~5d，也有延至2~3周者。

3. **坏死性皮炎** 多见于仔猪和架子猪，其他家畜也有发生。其特征为体表皮肤及皮下发生坏死和溃烂，多发生于体侧、头部和四肢。初为突起的小丘疹，局部发痒，盖有干痂的结节，触之硬固、肿胀。进而痂下组织迅速坏死，看上去外部病灶虽小，但皮下已形成很大的囊状坏死灶，灶内组织腐烂，积有大量灰黄色或灰棕色恶臭的液体，最后皮肤也发生溃烂，可达10多处。少数病例，其病理变化深达肌肉乃至波及骨骼，也有病猪发生耳及尾的干性坏死，最后脱落。个别病猪全身或大块皮肤干性坏死，如盔甲般覆盖体表，最后从其边缘逐渐脱落。病猪经适当治疗，多能治愈，但当内脏出现转移性坏死灶或继发感染时，病猪全身临床症状明显，发热、少食或停食，常由于高度衰竭而死。母畜可发生乳头和乳房皮肤坏死，甚至乳腺坏死。

4. **坏死性肠炎** 常与猪瘟、副伤寒等病并发或继发，临诊表现严重腹泻，粪便呈血脓样或有坏死黏膜，剖检可见大小肠黏膜坏死和溃疡，形成白色假膜，膜下为不规则的溃疡。病理变化

严重者可致肠壁穿孔或胃粘连。

人主要表现为在手部皮肤、口腔、肺形成脓肿，与口腔感染、牙周炎、妇女生殖道感染及肠穿孔、创伤性感染有关。

【诊断】根据典型临床症状，再结合流行病学调查，可以做出初步诊断。确诊需进行实验室诊断。可在病、健组织交界处取材，染色镜检，能发现该菌。细菌分离时，最好用含 0.02% 结晶紫、0.01% 孔雀绿和苯乙基乙醇的卵黄培养基（以抑制革兰氏阴性、兼性厌氧菌生长），接种后在罐内抽真空，再充入 80% N₂，10% CO₂，10% H₂，以钯为催化剂，以厌氧培养法进行培养。经 48~72h 后，本菌长出一种带蓝色的菌落，中央不透明，边缘有一光带，从中选出可疑菌落，获得纯培养后再做生化鉴定。动物试验可用生理盐水或肉汤制取病料的悬液，接种兔耳外侧（0.5~1.0ml）或小鼠尾根皮下，2~3d 后接种动物逐渐消瘦，局部坏死，8~12d 后死亡，从死亡动物实质器官易于获得分离物。

【防治】本病无特异性疫苗预防，只有采取综合性防控措施，加强饲养管理，搞好环境卫生和消除发病诱因，避免皮肤和黏膜损伤。平时要保持圈舍环境及用具的清洁与干燥，使地床平整，粪尿污水及时清除；防止动物互相啃咬，不到低洼潮湿不平的泥泞地放牧；牛、羊、马要正确护蹄。在多发季节，可在饲料中加抗生素类药物进行预防。

动物群一旦发生本病，应及时隔离治疗。对发病畜舍的粪便和清除的坏死组织要严格消毒和销毁。在采用局部治疗的同时，要根据病型不同配合全身治疗，如肌肉或静脉注射磺胺类药物、土霉素、金霉素、螺旋霉素等，有控制本病发展和继发感染的双重功效。此外，还应配合强心、解毒、补液等对症疗法，以提高治愈率。

对腐蹄病的治疗，应用清水洗净患部并清创，再用 1% 高锰酸钾或 5% 福尔马林或 10% 的硫酸铜冲洗消毒，然后在蹄底的孔内或洞内填塞硫酸铜、水杨酸粉或高锰酸钾、磺胺粉，创面可涂敷木焦油福尔马林合剂或 5% 高锰酸钾或 10% 甲醛酒精液，牛、羊可通过 5% 福尔马林或 10% 硫酸铜进行蹄浴。对软组织可用磺胺软膏、碘仿鱼石脂软膏等药物。对患“白喉”的动物，应先除去伪膜，再用 1% 高锰酸钾冲洗，然后用碘甘油或 10% 酒精溶液，每天 2 次至痊愈，或用硫酸钾轻擦患处至出血为止，隔日 1 次，连用 3 次。

思考题

- (1) 如何进行坏死梭杆菌的分离培养？
- (2) 坏死杆菌病的临床症状有哪些？
- (3) 如何进行坏死杆菌病的诊断？

十四、恶性水肿

恶性水肿 (malignant edema) 是由梭菌引起的多种动物的一种经创伤感染的急性传染病，特征为创伤局部发生急剧气性炎性水肿，并伴有发热和全身毒血症。本病分布于世界各地，我国也时有散发病例。

【病原】本病的病原为梭菌属 (*Clostridium*) 中的腐败梭菌 (*Cl. septicum*)、魏氏梭菌 (*Cl. welchii*) 及诺威氏梭菌 (*Cl. novyi*)、溶组织梭菌 (*Cl. histolyticum*) 等。据报道, 恶性水肿病例中有 60% 可分离到腐败梭菌, 其次是魏氏梭菌, 而诺威氏梭菌、溶组织梭菌仅占 5%。

腐败梭菌为严格厌氧菌, 它是菌体粗大两端钝圆的革兰氏阳性菌, 无荚膜, 能形成芽孢, 有周鞭毛, 培养物中菌体多单在或呈短链状, 但在动物腹膜或肝脏表面上常形成无关节微弯曲的长丝或长链状, 这在诊断上有一定参考价值。

根据菌体及鞭毛凝集试验结果, 发现 4 种 O 抗原及 5 种 H 抗原, 可将腐败梭菌分为 6 个亚型。本菌产生多种外毒素, 主要是 α 、 β 、 γ 、 δ 。 α 毒素为卵磷脂酶, 具有坏死、致死和溶血作用; β 毒素是 DNA 酶, 具有杀白细胞作用; γ 和 δ 毒素分别具有透明质酸酶和溶血素活性, 它们可使血管通透性增强, 导致炎性渗出, 并不断向周围组织扩张, 使组织坏死。

本菌在自然界分布极广, 各种动物的肠道内、粪便和土壤表层都有大量菌体存在, 并可随尘埃飞扬而各处散布。强力消毒剂如 10%~20% 漂白粉溶液、3%~5% 硫酸石炭酸合剂、3%~5% 氢氧化钠可于短时间内杀灭菌体。而其芽孢抵抗力很强, 一般消毒剂需长时间作用。

【流行病学】自然条件下, 以绵羊、马较多见, 牛、猪、山羊较少发生, 禽类除鸽外, 即使人工接种也不发病; 家兔、小鼠及豚鼠均易感, 犬、猫不能自然感染。患病动物不能直接通过接触传染健康动物, 但能加重外界环境的污染。主要由于外伤如去势、断尾、注射、剪毛、采血、助产等污染本菌芽孢而引起感染, 尤其是创伤深并存在坏死组织造成缺氧, 更易发病。本病一般为散发, 但在断尾、去势、剪牙、剪耳号或预防注射时如消毒不严, 则在动物群中可能出现群发病例。

【临床症状】潜伏期一般 12~72h。

1. 牛、马 病初减食, 体温升高, 伤口周围出现气性炎性水肿, 并迅速扩散蔓延, 肿胀部初期坚实、灼热、疼痛, 后无热痛, 触之柔软, 有轻度捻发音, 尤以触诊部上方明显; 切开肿胀部, 则见皮下和肌间结缔组织内流出多量淡红褐色带少许气泡、酸臭的液体, 随着炎性气性水肿的急剧发展, 全身临床症状严重, 表现高热稽留, 呼吸困难, 脉搏细速, 发绀, 偶有腹泻, 多在 1~3d 内死亡。因去势感染时, 多于术后 2~5d, 在阴囊、腹下发生弥漫性气性炎性水肿, 患病动物呈现疝痛、腹壁知觉过敏及上述全身临床症状。因分娩感染, 患病动物表现阴户肿胀, 阴道黏膜充血发炎, 有不洁红褐色恶臭液体流出。会阴呈气性炎性水肿, 并迅速蔓延至腹下、股部, 以致发生运动障碍和重笃的全身临床症状。

2. 猪、绵羊 经外伤或分娩感染时, 临床症状与牛、马相似。羊经消化道感染腐败梭菌时, 则往往引起另一种称之为羊快疫的疾病 (详见羊梭菌性疾病)。猪经胃黏膜感染, 称为胃型或快疫型, 常见胃黏膜肿胀增厚, 形成所谓“橡皮胃”。有时病菌也可进入血液转移至肌肉, 局部也出现气性炎性水肿和严重全身临床症状, 并于 1~2d 内死亡。

【病理变化】腐败梭菌由伤口侵入机体后, 厌氧条件下, 芽孢变为繁殖体, 并产生外毒素, 损害血管壁, 局部组织发生炎性水肿, 同时细菌的毒素还分解病理变化部肌肉的肌糖和蛋白质, 产酸产气, 使病理变化部呈现气性水肿; 毒素及组织分解产物吸收入血后, 引起毒血症或脓毒血症, 患病动物因高度缺氧和心力衰竭而死亡。

尸体剖检可见发病局部弥漫性水肿, 皮下和肌肉间结缔组织有污黄色液体浸润, 含有腐败酸

臭味的气泡。肌肉呈灰白色或暗褐色，煮肉样，易于撕裂。实质器官变性，脾、淋肿大，偶有气泡，肝、肾混浊肿大，有灰黄色病灶。心包、腹腔有多量积液。

【诊断】根据本病临诊特点，结合外伤情况可疑为本病，确诊应进行细菌学检查。取病理变化组织，尤其是肝脏浆膜，涂片染色，可见到长丝状菌体，并可将病料制成乳剂接种于豚鼠、家兔、小鼠或鸽等实验动物，观察病理变化特点。必要时，可做厌氧培养，然后对获得的培养物进行鉴定。此外，还可应用免疫荧光抗体对本病做快速诊断。应注意根据动物种类不同做出类症鉴别，在绵羊和牛，若伴随分娩而发生，多为恶性水肿，若查不出外伤等诱因，则应与气肿疽相区别。气肿疽主要侵害丰满的肌肉处，肿胀部捻发音更显著，多发生于6月龄至3岁龄的牛，常呈地方性流行，死亡动物的肝表面触片，可见菌体多单在或成对排列。在单蹄兽发生创伤感染时，还应注意与炭疽等病区别，在猪则要注意与仔猪水肿病、巴氏杆菌病区别。

【防制】我国已研制成包括预防快疫的梭菌病多联苗。在梭菌病常发地区，常年注射，可有效预防本病。平时注意防止外伤，当发生外伤后要及时进行消毒和治疗，还要做好各种外科手术、注射等无菌操作和术后护理工作。

本病经过急，发展快，全身中毒严重，治疗应从早从速，从局部和全身两方面同时着手。局部治疗应尽早切开肿胀部，扩创清除异物和腐败组织，使病理变化处充分通气，吸出水肿部渗液，再用氧化剂（如0.1%高锰酸钾或3%过氧化氢液）冲洗，然后撒上青霉素粉末，或在肿胀部周围注射青霉素，甚为有效。全身治疗以早期采取抗菌消炎（青霉素、链霉素及土霉素或磺胺类药物）为好，同时还要注意对症治疗，如强心、补液、解毒。病死动物不可利用，必须深埋或焚烧处理，污染物品和场地要彻底消毒。

【公共卫生】人感染后潜伏期数小时至1周，多在3d以内。患部先有沉重或包扎过紧感，并突然在伤口处剧烈疼痛。伤口周围皮肤高度水肿、紧张发白，并很快变为紫铜色，进而变为暗红或紫黑色。病人全身毒血症非常明显，易发生中毒性休克和衰竭，如不及时治疗，常引起死亡。

本病几种病原体可导致人气性坏疽和食物中毒，因此病死尸体必须深埋或焚烧处理，污染物品和场地要彻底消毒。病人可肌注干燥精制多价气性坏疽抗毒素，一次3万~5万IU。

思考题

- (1) 恶性水肿的感染途径是什么？
- (2) 不同种动物发生恶性水肿后的典型临诊症状有哪些？

十五、耶尔森菌病

耶尔森菌病 (yersiniosis) 是由耶尔森菌属中的有关致病菌引起的几种人兽共患病的总称。本病因菌种的不同而表现不同的临诊症状和病理变化。其中具有重要性的是由小肠结肠耶尔森菌引起的腹泻，由伪结核耶尔森菌引起的伪结核病以及由鼠疫耶尔森菌引起的鼠疫。小肠结肠炎耶尔森菌除使动物感染外，还是人类腹泻的重要病原菌，它在公共卫生上的重要性已不亚于沙门氏菌。伪结核耶尔森菌在我国主要危害家兔。鼠疫是对人危害严重的烈性传染病，是自然疫源性疾

病之一。

【病原】耶尔森菌属 (*Yersinia*) 在分类上属于肠杆菌科, 共有 11 个种, 已知其中 4 个种有致病性, 即鼠疫耶尔森菌 (*Y. pestis*) (人和啮齿动物鼠疫的病原)、小肠结肠炎耶尔森菌 (*Y. enterocolitica*)、伪结核耶尔森菌 (*Y. pseudotuberculosis*) 和鲁克氏耶尔森菌 (*Y. ruckeri*) (虹鳟鱼红嘴病的病原)。

本属细菌为短杆状至球杆状, 无芽孢, 除鼠疫耶尔森菌外, 其余均无荚膜。在普通培养基上生长良好, 最适培养温度为 28~29℃。革兰氏染色阴性, 有两极染色倾向, 尤以鼠疫耶尔森菌最为明显。本属细菌具有肠道菌共同抗原, 小肠结肠炎耶尔森菌由 60 个菌体 (O) 抗原组成至少 48 个血清型, 其中 O₃ 与布鲁菌有交叉反应, O₁₂ 与沙门氏菌 O₄₇ 有交叉反应, 最常见的致病性血清型是 O₃、O₆、O₅; O₂₇ 和 O₈, 其中 O₈ 主要分布于北美洲, 其余多见于欧洲、日本、南非、非洲南部、加拿大和中国。本菌据其生化特性的差异, 可分为 5 个生物型。常用血清型与生物型搭配形式来表示, 已知菌株有: 血清型 O₃/生物型 2, 血清型 O₃/生物型 4, 血清型 O₈/生物型 1, 血清型 O_{5,27}/生物型 2。伪结核耶尔森菌按 O 抗原原有 11 个血清群 (O₁~O₁₁), 其中 1 群和 2 群各有 a、b、c 3 个亚群, 4 群和 5 群各有 a 和 b 两个亚群, 3、6、7、8、9、10、11 群无亚群。

(一) 小肠结肠炎耶尔森菌病 (*Yersinia enterocolitica* infection)

【流行病学】已报告分离到本菌的动物有: 猪、牛、马、羊、骆驼、犬、猫、家兔、野兔、豚鼠、猴、鼠类、貂、浣熊、海狸、鸽、牡蛎、鱼等。动物可长期带菌, 有的感染后可出现临床症状。啮齿动物是本菌主要储存宿主之一。患病和带菌动物是传染源, 猪是最常见的传染源, 在猪舌和扁桃腺中, 本菌的检出率可达 30%~70%。

本病的传播途径尚未完全明确, 可能主要经消化道感染。本菌在自然界分布广泛, 如食物、水和土壤等。蟑螂、苍蝇、蚤等常可带菌, 成为本病的传播媒介, 也可能经节肢动物传播。

本病多为散发, 季节性不明显。本病的发生与动物的抵抗力有密切关系, 当外界各种因素导致动物抵抗力下降或免疫抑制时, 易于发病。

【临床症状及病理变化】本病多为隐性感染, 无明显临床症状。曾观察到猪、犬、猫、羊、猴等感染后出现腹泻临床症状或于肝脏形成结节性病理变化, 但一般较为少见。

1. 猪 潜伏期 2~3d。病初厌食, 体温 40~41℃, 主要表现为间歇性排灰白色或灰褐色糊状稀粪, 粪便中混有黏液和肠黏膜。粪便常有血液, 有时粪便外附着一层灰白色、光亮的薄膜, 严重时肛门失禁。后期体温下降, 食欲差, 消瘦, 被毛粗乱, 皮肤发绀, 少尿, 步态不稳。仔猪发病若不及时补液常因脱水休克而死亡, 成年猪常能耐过。病程约 1 周左右。剖检病理变化为卡他性胃肠炎, 其他脏器病理变化不明显。

2. 绵羊 发病后体温升高, 咳嗽, 呼吸困难, 口、耳皮肤化脓、坏死。剖检可见胸腔积液, 肺充血, 有脓肿, 肺表面有纤维素性渗出物, 心包膜增厚, 心耳出血。大小羊均可发生, 以羔羊的发病率和死亡率较高。

3. 其他动物 偶见腹泻或在肝脏上形成结节性病灶的现象。

【诊断】该病在临诊上常与其他腹泻类疾病难以区别, 确诊要靠病原菌的分离鉴定。采取肛拭、有病理变化脏器组织、回盲部的黏膜、扁桃腺、腹泻患者粪样等, 可直接在 SS 琼脂或麦康

凯琼脂平皿划线培养, 无临床症状带菌动物粪便、饲料、水样等宜先增菌后划线培养。增菌可采用冷增菌法(置 pH 7.6 PBS 增菌液中, 在 4℃ 增菌 14d) 或普通增菌法(置加有新霉素、多黏菌素 B 和结晶紫的豆胨肉汤中, 在 25℃ 或 37℃ 增菌 24~48h)。划线琼脂平皿可置 25℃ 培养 48h, 然后挑取可疑菌落, 进一步做生化试验和血清型鉴定。血清型鉴定可用 O 因子血清做凝集试验。也可进行血清学诊断, 以试管凝集反应法效果较好。近年来, 酶联免疫吸附试验(ELISA) 和免疫荧光抗体法已被用来进行本病的诊断。

【防制】 防制本病主要依靠一般性的防制措施, 做好环境卫生和消毒, 加强卫生监督, 定期消毒、灭鼠, 避免饲料、饮水的污染。应用链霉素或磺胺类药物可治疗可减少死亡。

【公共卫生】 人主要是食用了污染的蔬菜、饮水后通过消化道感染该病, 由动物直接感染的可能性也有。人临诊表现多样, 有腹泻、末端回肠炎、肠系膜淋巴结炎、关节炎和败血症等。婴儿主要表现为急性胃肠炎, 学龄前儿童和成年人可出现回肠炎、阑尾炎和肠系膜淋巴结炎, 但成年人以关节炎、败血症和红斑狼疮为多见。临诊上表现为发热、腹泻、咽喉炎、扁桃腺炎及颈部淋巴结肿大。预防本病应加强肉品卫生检验, 避免进食可疑污染的食物和水, 不与病人或感染动物接触, 注意个人卫生及安全防护。

(二) 伪结核病

【流行病学】 在自然情况下, 伪结核病(pseudotuberculosis) 在鸟类和哺乳动物特别是啮齿目和兔形目(家兔和野兔) 动物可引起地方流行性。曾多次从马、牛、羊、猪、猴、狐、貂、鸡、鸽、犬、野鼠、栗鼠以及猫体内分离到本菌。人也能被感染致病。

患病和带菌动物是传染源。病原菌随粪尿排出体外, 污染饲料、饮水和周围环境。主要的传播途径是消化道, 直接接触传播也有可能。鼠类是本病病原菌的自然贮存宿主。

病原菌进入体内后, 首先侵害消化道, 并经淋巴管抵达肠系膜淋巴结, 随后发生菌血症, 病原菌随血液侵入各器官, 肝、脾是最常见的受害部位。

【临床症状及病理变化】 本病常取慢性经过, 临诊表现多样, 腹泻是常见的临诊症状, 剖检病理变化主要是内脏器官, 特别是肠系膜淋巴结肿大, 并有干酪样坏死。

兔和豚鼠常发生本病。患病动物腹泻, 迅速消瘦, 经 3~4 周死亡。剖检可见肠系膜淋巴结、肝、脾肿大, 有干酪样坏死病灶。兔盲肠蚓突、回盲部圆囊也常有同样变化。偶尔可见败血型经过, 有发热、沉郁、呼吸困难等临诊症状, 最后死亡。剖检时全身呈败血症的特征, 表现为肝、脾、肾严重淤血肿胀, 肠壁血管极度充血, 肺和气管黏膜出血, 肌肉呈暗红色。

猫患病后表现减食, 发生胃肠炎和黄疸, 经 2 周至 3 个月死亡。剖检可见肠系膜淋巴结和肝、脾肿大。

猪表现为胃肠炎和肝炎, 常归于死亡; 牛和绵羊流产, 公羊有化脓性睾丸炎, 病死率较高; 家禽发病多呈急性, 表现腹泻, 常可致死, 剖检可见十二指肠有卡他性和结节性病理变化。

【诊断】 确诊本病需进行病原菌的分离鉴定。肠系膜淋巴结的分离率高于其他器官, 从兔蚓突和圆囊取材容易获得纯培养。在病的早期或发生败血症的病例可取血液, 活体检查时还可采取粪便分离培养。本菌对培养基的要求不严格, 按照小肠结肠炎耶尔森菌的分离方法, 即可获得满意结果。对分离菌的血清型, 可用标准血清进行鉴定。

本病的干酪样坏死病灶与结核病者类似，应注意区别。

【防制】本病目前尚无疫苗可用。预防本病主要依靠一般性措施，重点是加强灭鼠工作，避免饲料、饮水或用具被污染。发病时要做好隔离、淘汰和消毒工作。治疗可用链霉素、氟哌酸或磺胺类药物。

【公共卫生】人在与患病动物接触过程中可经口感染，或吃进被患病动物粪便污染的食物而感染。人感染该菌后可发生败血症、淋巴结炎和阑尾炎，通常是由被污染的食物和饮水所致。预防本病重在加强肉品卫生管理，注意个人的安全防护。

思考题

- (1) 如何对耶尔森菌进行抗原分型？不同抗原型的地理分布特征是什么？
- (2) 如何进行小肠结肠炎耶尔森菌病的诊断？
- (3) 耶尔森菌病的综合防制措施有哪些？
- (4) 简述伪结核病的流行特点。
- (5) 伪结核病如何防制？

十六、土拉杆菌病

土拉杆菌病 (tularemia) 又称野兔热，是由土拉弗朗西斯菌引起的一种自然疫源性疾病，主要感染野生啮齿动物并可传染给其他动物和人类。主要表现为体温升高，肝、脾、肾肿大，充血和多发性粟粒状坏死，淋巴结肿大，并有针尖大干酪样坏死灶。

McCoy (1911) 首先于美国加利福尼亚的土拉县发现本病。该病多发生在北半球，自 1957 年以来，我国相继在内蒙古、西藏、黑龙江、青海和新疆等地的人和动物中分得病原菌。

【病原】土拉弗朗西斯菌 (*Francisella tularensis*) 是一种革兰氏阴性多形态的细菌，在患病动物的血液内近似球状，在培养基中则有球状至丝状等形态。无鞭毛不能运动，不形成芽孢，在动物组织内有荚膜。美蓝染色呈两极着色。

本菌为需氧菌，对营养的要求较高，在普通培养基上不能生长，在含有胱氨酸、血液或蛋黄的培养基上生长良好，能形成具有光泽的菌落，表面凹凸不平，边缘整齐。

不同菌株之间无抗原差异性，但与布鲁菌及鼠疫耶尔森菌具有共同抗原。

本菌对外界环境的抵抗力很强，在土壤、水、肉和皮毛中可存活数十天，在尸体中可存活一百余天，且毒力不降低。但对热和常用消毒剂都敏感，对链霉素很敏感。

【流行病学】易感动物种类很广泛，各种野生啮齿动物尤其是棉尾兔、水鼠、海狸等最为常见。家禽中自然发病的报道以火鸡较多，鸡、鸭、鹅很少，但可成为传染源。

本病在野生啮齿动物中常呈地方流行性，但不引起严重死亡，大流行可见于自然灾害或繁殖过多、食物不足之时。

野兔和其他野生啮齿动物是本病的主要传染源，通过蝉等吸血昆虫传染于家畜和人。该病发生的季节与野生啮齿动物及吸血昆虫的繁殖孳生的时期相一致。被污染的地表水也可散播本病。

一般为散发，绵羊尤其羔羊有时较为严重，损失较大。

【临床症状】潜伏期为1~9d，但以1~3d为多。不同动物和病例的临床症状差异较大。

1. 绵羊 自然发病绵羊较多，病羊体温升高，精神委顿，反射机能降低，垂头或卧地，后肢软弱或瘫痪，步态摇晃，2~3d后体温降至正常，但随后又常回升。体表淋巴结肿大。一般经8~15d痊愈。体重减轻，皮毛质量降低。妊娠母羊常发生流产、死胎或难产。羔羊还常见有贫血、腹泻、后肢麻痹、兴奋不安或昏睡等临床症状，数小时死亡，病死率很高。山羊发病者少，临床症状与绵羊相似。

2. 猪 多见于小猪，体温升高至41℃以上，精神萎靡，厌食，行动迟缓，腹式呼吸，有时咳嗽。病程为7~10d，死亡率低。

3. 牛 临床症状不明显，体表淋巴结可能肿大，偶有麻痹临床症状。妊娠母牛常发生流产。犍牛表现衰弱，体温升高，腹泻，经过缓慢。水牛常食欲消失，寒战，有时咳嗽。

4. 兔 食欲废绝，运动失调。急性病例往往呈败血症死亡。病兔多有鼻炎临床症状，体表淋巴结肿大，化脓，体温升高，白细胞增多。经12~24d痊愈。

【病理变化】急性死亡的动物，尸僵不全，血凝不良。羊体表淋巴结肿大，有时化脓，肝、脾可能肿大，有坏死结节，心内外膜有小点出血。猪淋巴结肿大、发炎和化脓，肝实质变性，支气管肺炎。牛见有肝脏变性和坏死。马流产后见胎盘有炎性病灶及小坏死点。兔淋巴结肿大，有坏死结节，肝、脾等实质器官有白色小坏死灶，肺有局灶性纤维素性肺炎变化。鸡仅见脾、肝充血。人淋巴结有急性炎症，各器官尤其是肝、脾、淋巴结内有结节性肉芽肿形成，这是特征性病理变化。

【诊断】根据流行病学特点及病理变化可做出初步诊断，确诊依赖实验室检查。

1. 微生物学诊断 采集病理变化组织，做成悬液注射于豚鼠皮下，一般经4~10d死亡，剖检可见肝、脾有多发性坏死灶。同时做细菌分离鉴定。

2. 血清学诊断 常用的方法包括凝集试验、凝集抑制试验、间接血凝试验、荧光抗体技术和酶联免疫吸附试验等，其中以凝集试验为常规诊断方法之一。此法尤其适用于畜群的普查。本菌与布鲁菌可发生交叉凝集反应，但凝集价低，可以区别。如与变态反应同时进行，则可以提高诊断的准确性。

3. 变态反应诊断 用土拉杆菌素0.2ml注射于尾根皱褶处皮内，24h后检查，如局部发红、肿胀、发硬、疼痛者为阳性，但有部分患病动物不发生反应。

【防制】预防应驱除野生啮齿动物和吸血昆虫。发病后应隔离患病动物，消毒场舍用具，检疫淘汰阳性动物，直至全群变为阴性，无治疗价值动物要及时扑杀，尸体及分泌物和排泄物进行深埋或烧毁。患病动物治疗以链霉素最有效，土霉素、金霉素也有效。

【公共卫生】人因食用未经处理的病肉或接触污染源可能感染发病。潜伏期1~10d。突然发病，高热恶寒，全身倦怠，肌肉痉挛，食欲不振，盗汗，有时出现呕吐、鼻出血，可持续1~2周，有时拖延数月。由于感染途径多，可出现各种不同的病型。腺肿型者最为常见，以局部淋巴结疼痛、肿胀为特征，一般不波及周围组织。溃疡腺肿型局部皮肤发生溃疡，附近淋巴结肿痛，多由于被吸血昆虫叮咬或处理感染动物而得病。胃肠型表现溃疡性扁扁桃体炎、咽炎、肠系膜淋巴结炎，腹部的阵发性钝痛是由于消化道感染所致。肺型表现卡他性鼻炎、

肺炎及肺门淋巴结肿大，是由于呼吸道感染所致。也有感染后不发病者，即使发病其预后往往良好。

人类预防需避免接触患病动物及被污染的环境，注意个人防护，可疑的肉品及其他产品必须无害化处理后方可利用，彻底清除传染源和传染媒介物。

思考题

- (1) 土拉杆菌病的发病特点是什么？
- (2) 兔感染土拉杆菌病时的临诊表现有哪些？
- (3) 如何进行土拉杆菌病的诊断？

十七、弯曲菌病

弯曲菌病 (campylobacteriosis) 原名弧菌病 (vibriosis)，是由弯曲菌引起的人和动物多种疾病的总称。各种动物 (特别是牛、羊、鸡) 都能罹患此病，除可引起腹泻外，还可造成牛、羊和犬的流产、不孕、乳房炎及禽类的传染性肝炎等疾病。对人除可引起腹泻和食物中毒外，也可造成流产、败血症、心内膜炎、关节炎、肺炎和脑膜炎等全身性感染。

近年来，国内外从动物和人类分离到弯曲菌的报道日益增多。该病在世界各地的分布较广，我国也有分布，目前该病已作为重要的人兽共患病而引起广泛重视。

【病原】在弯曲菌属 (*Campylobacter*) 细菌中，引起动物和人类疾病的主要是胎儿弯曲菌 (*C. fetus*) 和空肠弯曲菌 (*C. jejuni*) 两个种，前者又分为两个亚种：即胎儿弯曲菌胎儿亚种 (*C. fetus* subsp. *fetus*) 和胎儿弯曲菌性病亚种 (*C. fetus* subsp. *venerealis*)。

弯曲菌的菌体纤细，呈螺旋形、撇形、S形和鸥形等多种形态。在老龄培养物中呈螺旋状长丝或圆球形，运动力活泼。革兰氏染色阴性，微需氧，对营养要求较高。在含 10% 二氧化碳的环境中生长良好，于培养基内添加血液、血清，有利于初代培养。对 1% 牛胆汁有耐受性，这一特性可用于纯菌分离。

弯曲菌对干燥、阳光和一般消毒剂敏感。58℃ 加热 5min 即死亡。在干草和土壤中，20~27℃ 可存活 10d，于 6℃ 可存活 20d。

弯曲菌的抗原结构较复杂，已知的有 O、H 和 K 抗原。目前用于血清学分型的方法主要有两种，根据 Penner 依赖耐热可溶性抗原建立的间接血凝分型法，空肠弯曲菌现已有 60 个血清型；根据 Lior 依赖不耐热抗原建立的玻板凝集分型法，已有 56 个血清型。

近年来的研究表明，空肠弯曲菌能产生 3 种毒素，即细胞紧张性肠毒素 (cytotoxic enterotoxin, CE)、细胞致死性膨胀毒素 (cytolethal distending toxin, CDT)、细胞毒素 (cytotoxin, C)。CE 对热敏感，56℃、30min 可使之灭活，在结构和作用机理上与犬肠杆菌不耐热肠毒素 (LT) 极为相似。CDT 对热敏感，胰酶也易使之失活，可使细胞内 cAMP 的浓度升高，但不及 CE 的作用强。C 不耐热，与出血性腹泻的发生有关。有人从胎儿弯曲菌分离出内毒素，可诱导体温升高，以培养液静注怀孕母牛可引起流产。

【流行病学】胎儿弯曲菌胎儿亚种对人和动物均有感染性，可引起绵羊地方流行性流产，牛散发性流产和人的发热，存在于流产胎盘及胎儿胃内容物，感染的人和动物血液、肠内容物及胆汁之中，并能在人和动物肠道和胆囊里生长繁殖，其感染途径是消化道。胎儿弯曲菌性病亚种引起牛的不育和流产，存在于生殖道、流产胎盘及胎儿组织中，不能在肠道内繁殖，其感染途径是交配或人工授精，迄今未见有人感染的报道。

患病动物和带菌者是传染源。牛可带菌数月甚至更长。母牛感染胎儿弯曲菌后1周，即可从生殖道黏液中分离到病菌，感染后3周至3个月，菌数最多。经过3~6个月后，多数母牛可自愈，但某些母牛可长期带菌。母羊感染、流产后，可迅速康复而不带菌，其主要传播途径是消化道，不发生交配传染。主要侵害绵羊，山羊很少发病。

动物感染空肠弯曲菌后，可随粪便排菌，也可通过牛乳和其他分泌物排出，造成污染。猪、禽在宰杀和加工过程中肉品被污染，常易引起暴发。鸡和猪肠道中带菌率相当高，特别是鸡，可达50%~90%，已成为本病流行病学的-一个重要问题。禽类感染本菌主要引起肝炎变化。

(一) 弯曲菌性流产

【临床症状】公牛一般没有明显的临床症状，但精液和包皮可带菌。母牛在经交配感染后，病菌经10~14d侵入子宫和输卵管中，并引起阴道卡他性炎，黏膜发红，特别是子宫颈部分，黏液分泌增加，有时可持续3~4个月。同时还有子宫内膜炎，但临床上不易确诊。

怀孕母牛胚胎早期死亡并被吸收，出现返情，不少牛发情周期不规则。有的牛出现屡配不孕，但大多数母牛可以再孕。

有些母牛发生流产。流产多见于怀孕的第5~6个月，流产率5%~20%，往往有胎衣滞留现象。流产胎儿皮下组织有胶样浸润，胸水、腹水增量。

绵羊通常在怀孕后期发生流产。开始时，羊群中流产数不多，1周后迅速增加。流产率平均20%~25%，有的可高达70%。有的羊在流产后前后生殖道有分泌物。大多数流产母羊迅速康复，个别羊因死亡胎儿在子宫内滞留，导致子宫炎和腹膜炎而死亡。

【诊断】根据流行病学特点、暂时性不育、发情期延长以及流产等可做出初步诊断，确诊有赖于实验室检查。

以流产胎膜制成涂片染色镜检，可作为初步诊断的依据。取流产胎儿的新鲜材料或公牛精液、包皮黏液，母牛子宫颈黏液和阴道黏液等接种于鲜血琼脂上，在微需氧环境(10% CO₂、5% O₂、85% H₂)中于37℃培养2~10d，如有疑似细菌生长，即可做进一步的鉴定。应注意与非致病性弯曲菌(如痰弯曲菌牛亚种)相区别，因它可能从牛精液、阴道黏液中分得。

取流产牛血清或子宫颈、阴道黏液，以试管凝集反应检查其中抗体，有助于本病诊断。据报道，荧光抗体技术已用于本病的诊断，特别是用它来筛选公牛的包皮材料最有价值。聚合酶链反应(PCR)检测牛胎儿弯曲菌，特异性强，敏感性好。

血清学试验对绵羊的诊断意义不大。

【防制】由于牛弯曲菌性流产主要是交配传染，因此要淘汰患病的种公牛，同时也可应用疫苗预防。对第二年的公牛和后备青年母牛应进行免疫。从第三年起，公牛每年免疫1次。非感染牛群，只对公牛每年免疫1次。因为疫苗对终止感染不一定都有效，建议对感染牛进

行抗生素治疗。

牛群暴发本病时，应暂停配种 3 个月，同时用抗生素治疗病牛。流产母牛，特别是胎膜滞留的病例，可按子宫炎进行常规处理，子宫内投入链霉素和四环素族抗生素，连续 5d。

绵羊主要在分娩时散播本病，因此产羔季节要实行严格的卫生措施。流产母羊应严密隔离，用咪喃唑酮进行治疗，及时清除被污染的饲料和垫草。流产胎儿及胎衣等应彻底焚毁。对污染的土壤和工具应进行消毒。使用多价苗免疫绵羊，可有效地预防流产。

(二) 弯曲菌性腹泻

【临床症状】牛空肠弯曲菌又称冬痢或黑痢。其特征是在秋、冬季发生出血性下痢，呈地方流行性。潜伏期 3~7d。突然发病，一夜之间可使 20% 的牛只发生腹泻，2~3d 内 80% 的牛显示同一临床症状。病牛排出恶臭水样棕色稀粪，常带有血液，乳产量下降 50%~95%。病情严重者，表现精神委顿，食欲不振，背弓起、毛逆立，寒战，虚弱，不能站立。如治疗及时，很少发生死亡。患牛还可出现乳房炎。

雏鸡感染后常表现精神沉郁和腹泻。病的严重程度取决于鸡的日龄和菌株的毒力，环境应激因素可加重病情。剖检变化主要是肠管膨胀，肠腔积有黏液和水样内容物，如病菌毒力强，可能见到出血变化。开产前后的母鸡感染后表现精神沉郁，体重减轻，鸡冠发白、干燥、萎缩，常有腹泻，产蛋率下降 25%~35%，病死率一般为 2%~15%。死后剖检最明显的病理变化是肝肿大、褪色，有星状黄色小坏死灶散播于整个肝实质内，肝被膜下有大小不等的出血灶，严重者肝变脆，并满布菜花样大坏死灶区；慢性病例肝变硬并萎缩，常伴有腹水或心包积液。由于鸡肝脏发生炎症和坏死，又称为鸡弯曲菌性肝炎或鸡传染性肝炎。

人感染后，潜伏期一般为 3~5d，病情轻重不一。典型病人先有发热，全身无力，头痛，肌肉酸痛，婴儿还可发生抽搐临床症状。继而腹痛，常局限于脐周，呈间歇性，有的呈隐痛，排便后可缓解。发热 12~24h 后开始腹泻，呈水样，每天排便 5~10 次，1~2d 后部分病例出现黏液便或脓血便，经过 1 周可自行缓解，少数病例腹痛可持续数周，反复发生腹泻。

近年来，空肠弯曲菌常引起儿童肠道外感染，如败血症、脑膜炎、胆囊炎、腹膜炎、心内膜炎、血栓性静脉炎和反应性关节炎等。

【诊断】根据流行病学和临诊表现仅可怀疑为本病，确诊需进行细菌的分离鉴定。常采取粪便材料，接种于选择性培养基（如 Campy-BAP 血琼脂、Butzler 血琼脂、Skirrow 血琼脂等），42~43℃ 和微需氧环境中培养 48h，如有疑似菌落生长，可做进一步鉴定。血清学试验方法有试管凝集试验、间接血凝试验、补体结合试验、免疫荧光抗体技术、酶联免疫吸附试验等。核酸探针技术也已用于本菌的检测。

【防制】防制本病应使动物避免摄食污染的草料和饮水。粪便和垫料要及时清除，圈舍、禽笼和用具要彻底消毒，并空置 1 周以上。患病动物要隔离治疗，可选用四环素族抗生素或链霉素。同时进行对症治疗，口服肠道防腐、收敛药物。对体弱、卧地不起者，可静脉输液、补充电解质等。

【公共卫生】弯曲菌是人类胃肠炎的重要致病菌，加强肉食品、乳制品的卫生监督，注意饮食卫生，是防止人类从动物感染本病的重要措施。

思考题

- (1) 如何杀死弯曲菌?
- (2) 弯曲菌的致病机理是什么?
- (3) 动物感染弯曲菌的主要临床表现有哪些?
- (4) 如何进行弯曲菌病的诊断?

十八、鼻 疽

鼻疽 (malleus, glanders) 是由鼻疽杆菌引起的一种接触性人兽共患传染病, 其特征是在鼻腔和皮肤形成特异性鼻疽结节、溃疡和瘰疬, 在肺脏、淋巴结和其他实质脏器内发生鼻疽性结节。人鼻疽的特征为急性发热, 局部皮肤或淋巴管等处肿胀、坏死、溃疡或结节性脓肿, 有时呈慢性经过。我国目前已基本控制该病。

【病原】鼻疽杆菌又称鼻疽假单胞菌 (*Pseudomonas mallei*), 是中等大小的杆菌, 无芽孢和荚膜, 不运动。菌体着色不均, 呈颗粒状, 革兰氏染色阴性。需氧, 在马铃薯培养基上能形成棕色黏性菌苔。对外界因素的抵抗力不强, 能被一般消毒剂杀灭。在血清学上本菌有两种抗原: 一种为特异性抗原, 另一种为类鼻疽共同抗原。

【流行病学】马是本病的传染源, 特别以开放性鼻疽病马最为危险。感染性有品种差异而无性别、年龄的差异。本病主要由病马与健马同槽饲喂而经消化道传染, 或经损伤的皮肤、黏膜而传染, 也可经呼吸道传染, 个别可经胎盘和交配传染。马、骡、驴对本病易感, 骡、驴感染后常呈急性经过。骆驼、犬、猫等家养动物以及虎、狮、狼等野兽有感染本病的报道。

【临床症状】潜伏期长短与病原菌的毒力、感染数量、感染途径、感染次数及机体的抵抗力等有直接关系, 自然感染的潜伏期约 4 周或数月。根据机体抵抗力的强弱, 可分为急性和慢性两种。

1. 急性鼻疽 多见于骡和驴。表现体温升高 ($39\sim 41^{\circ}\text{C}$), 呈不整热。精神沉郁, 食欲减退, 颌下淋巴结肿胀, 有痛感。重症病马由于心脏衰弱, 在胸腹下、四肢下部和阴部呈现浮肿。病马红细胞及血红蛋白减少, 血沉加快, 白细胞增多, 核左移, 淋巴细胞减少。

急性鼻疽又分为肺鼻疽、鼻腔鼻疽和皮肤鼻疽。后两者经常向外排菌, 故又称开放性鼻疽。这 3 种鼻疽可以相互转化: 一般常以肺鼻疽开始, 后继发鼻腔鼻疽或皮肤鼻疽。

(1) 肺鼻疽: 除了具有上述全身临床症状之外, 主要以肺部患病为特点。时而干咳, 时而咳出带血黏液, 呼吸次数增加, 肺部可听到干性或湿性啰音。

(2) 鼻腔鼻疽: 发病初期鼻黏膜潮红, 一侧或两侧鼻孔流出浆液性或黏液性鼻汁, 不久鼻黏膜上有小米粒至高粱米粒大的小结节, 突出于黏膜面, 呈黄白色, 其周围绕以红晕。结节迅速坏死崩解, 形成溃疡, 边缘不整 (如被虫蛀) 且稍隆起, 底部凹陷, 溃疡面呈灰白色或黄白色 (如猪脂样)。溃疡愈合后可形成放射状或冰花状疤痕。在鼻腔发病的同时, 同侧颌下淋巴结肿胀。初期有痛感而能移动, 以后变硬无痛, 表面凹凸不平, 若与周围组织粘连, 则不能移动, 其大小

可达核桃到鸡蛋大，一般很少化脓或破溃。鼻腔鼻疽发生较多。

(3) **皮肤鼻疽**：主要发生于四肢、胸侧及腹下，尤以后肢较多见。病初，局部皮肤突然发生有热有痛的炎性肿胀，经3~4d后，在肿胀中心部出现结节。结节破溃后，形成深陷的溃疡，边缘不整，如火山口状，不易愈合。结节常沿淋巴管径路向附近蔓延，形成念珠状肿。病肢常在发生结节的同时出现浮肿，使患肢变粗形成所谓“象皮腿”。皮肤鼻疽比较少见，在鼻疽病马中占2%~3%。

2. **慢性鼻疽** 本型由急性或开放性鼻疽转来，但也有的病马一开始就取慢性经过。病程较长，可持续数月甚至数年，临床症状不明显。由开放性鼻疽转来的病马常在鼻腔遗留鼻疽性瘢痕或慢性溃疡，不断流出少量黏脓性鼻涕。当机体抵抗力降低时，又可转为急性或开放性鼻疽。

【**病理变化**】鼻疽的特异病理变化，多见于肺脏，其次是鼻腔、皮肤、淋巴结、肝及脾等处。肺脏病理变化主要是鼻疽结节和鼻疽性肺炎。在鼻腔、喉头、气管等黏膜及皮肤上也可见到鼻疽结节、溃疡及疤痕，有时见到鼻中隔穿孔。新发生的结节为渗出性结节，随着病程的发展，或者吸收自愈或者变为增生性鼻疽结节。

【**诊断**】可进行综合诊断。但在大规模鼻疽检疫中，以临诊检查及鼻疽菌素点眼为主。

1. **临诊诊断** 开放性鼻疽具有特异的鼻疽临诊症状，一般通过临诊检查即可确诊。当发现鼻腔或皮肤有鼻疽结节或溃疡时，通常可诊断为开放性鼻疽马。为了慎重起见，可用鼻疽菌素点眼，呈阳性反应时，即可最后确诊。

2. **变态反应诊断** 马匹感染鼻疽后2~3周呈现阳性反应，以后随着病程发展，反应逐渐增强。鼻疽病马保持变态反应的时间较长，有的可达8~10年，甚至终生。因此在鼻疽诊断、检疫和流行病学调查上是一种必不可少的手段。变态反应检查中有鼻疽菌素点眼法、眼睑皮内注射法、颈侧皮内注射法及皮下热反应法。我国多采用鼻疽菌素点眼法。鼻疽菌素点眼反应操作简便易行，特异性及检出率均较高，无论对急性、开放性还是慢性鼻疽马，都有较高的诊断价值，适合于大批马、骡的检疫，尤其是以5~6d的间隔反复点眼时，检出率更高。

3. **血清学诊断** 包括补体结合试验、酶联免疫吸附试验、间接血凝试验、对流免疫电泳及荧光抗体试验等。

4. **病理解剖学诊断** 是本病有价值的诊断方法，但解剖时必须做好人员防护工作。主要根据各脏器、淋巴结、鼻腔黏膜及皮肤等的鼻疽结节、溃疡和疤痕而进行诊断，还应注意与寄生虫性结节鉴别。

5. **鉴别诊断** 必须与流行性淋巴管炎、马腺疫、鼻炎及颌窦炎等进行鉴别。

【**防制**】目前对鼻疽尚无有效菌苗，为了迅速消灭本病，必须抓好控制和消灭传染源这一主要环节，及早检出病马，严格处理病马，切断传播途径，加强饲养管理，采取养、检、隔、处、消等综合性防疫措施。

对开放性和急性鼻疽马一般不予治疗。必须治疗时可用金霉素、土霉素、链霉素及磺胺嘧啶等，应用最多的是磺胺和土霉素。在治疗过程中应加强隔离和消毒措施，防止病原菌的散播。

【**公共卫生**】人可经损伤的皮肤、黏膜（消化道或呼吸道）而感染。人类感染多与职业有关，多发生于饲养员、屠宰工人、兽医和接触病料的实验室工作人员。

人的鼻疽可呈急性或慢性经过。急性型潜伏期约1周，常突然发生高热，在颜面、躯干、

四肢皮肤出现类似天花样的疱疹，四肢深部肌肉发生疖肿，膝、肩等关节发生肿胀。出现贫血、黄疸、咯脓血痰。患者极度衰竭，如不及时治疗，常因脓毒血症而死亡。慢性型潜伏期长，有的可达半年以上。发病缓慢，病程长，反复发作可达数年之久。全身临床症状轻微，有低热或不规则发热，盗汗，四肢关节酸痛。皮肤或肌肉发生鼻疽结节和脓肿，在脓汁内含有大量鼻疽杆菌。

人类预防本病主要依靠个人防护，在接触患病动物、病料及污染物时应严格按照规定操作，以防感染。对鼻疽病人应隔离治疗，所用药物与病马相同，一般两种以上药物联合同时应用，直至临床症状消失。脓肿应切开引流，但应防止扩散病原。

思考题

- (1) 鼻疽的传播方式有哪些？
- (2) 鼻疽的典型临床症状是什么？
- (3) 如何进行鼻疽的诊断？
- (4) 鼻疽应与哪些疾病相区别？

十九、类鼻疽

类鼻疽 (melioidosis) 是由类鼻疽杆菌引起的人兽共患病。临床特征是急性败血症，皮肤、肺、肝、脾、淋巴结等处形成结节和脓肿，鼻腔和眼有分泌物。马患类鼻疽的临床症状与鼻疽相似。1912年由 Whitmore 在缅甸首次发现人的鼻疽样疾病，称为类鼻疽。本病主要分布于南北回归线之间的热带、亚热带地区。我国于 1975 年首次在海南等地发现本病。

【病原】类鼻疽杆菌 (*Pseudomonas pseudomallei*) 为革兰氏阴性短杆菌，形态与鼻疽杆菌相似，所不同的是有鞭毛能运动。本菌抗原结构复杂，与鼻疽假单胞菌有共同抗原，各种血清学试验均有交叉反应，我国研制的抗类鼻疽单克隆抗体能对这两种菌做出区别。根据不耐热抗原的有无，可将本菌分为两个血清型。I 型具有耐热和不耐热抗原，主要存在亚洲；II 型只有耐热抗原，主要存在大洋洲和非洲。我国的菌株大部分属 I 型。

本菌在自然条件下抵抗力较强，能在土壤和水中存活 1 年以上，但不耐高热和低温，常用消毒剂能将其杀灭。

【流行病学】类鼻疽杆菌是热带地区土壤和水中的一种常在菌，本病的分布与气候地理条件有密切关系。动物和人多因接触污染的水或土壤，通过损伤的皮肤黏膜而感染，也可经呼吸道、消化道或泌尿生殖道感染。动物与人常呈隐性感染，病菌可长期存在体内。因此可随动物和人的流动将病菌带到新的地区，当动物或人受到某些诱因时，可促进本病的发生。

多种哺乳动物和人都有易感性。家畜中以猪、羊较为易感，马、牛的易感性较低。灵长类动物、犬、猫、兔、啮齿类及禽类也有感染的报道。

【临床症状】

1. 猪 发病较多。病猪体温升高，咳嗽，运动失调或跛行，四肢肿胀，公猪睾丸肿胀。仔猪病死率高。常呈地方性流行，偶尔暴发流行。

2. 羊 体温升高，厌食，呼吸困难，咳嗽，消瘦，有时跛行。若腰椎、荐椎有化脓性病理变化时，则后躯麻痹，发生化脓性脑膜脑炎时，则出现神经临床症状。山羊常取慢性经过，在鼻黏膜上发生结节，流黏液脓性鼻涕。此外，公山羊的睾丸，母山羊的乳房也常出现顽固性结节。

3. 马和骡 缺乏明显的临床症状。急性病例，则表现体温升高，食欲废绝，呼吸困难。有的有急性肺炎临床症状，有的呈现腹泻及腹痛临床症状。慢性病例，除上述一般临床症状外，有的在鼻黏膜上出现结节，流黏液脓性鼻涕。

4. 牛 多取隐性经过，血清阳性率较高。当脊髓形成化脓灶和坏死灶时，可出现偏瘫或截瘫等症状。

【病理变化】各种动物的病理剖检变化相似，受侵害脏器主要表现化脓性炎症。急性感染时，可在体内各部位发现小脓肿和坏死灶；亚急性和慢性感染病理变化常局限于某些器官，最常见的受侵害器官是肺脏，其次是肝、脾、淋巴结、肾和皮肤。其他组织器官有时也可见到病理变化。

【诊断】本病由于没有特征性临床症状，确诊需要实验室检查。其方法是细菌标本直接镜检，也可应用荧光抗体试验。分离培养可用含有头孢菌素和多黏菌素的选择性培养基。最敏感的方法是通过接种仓鼠或豚鼠分离本菌。对可疑菌落用抗类鼻疽阳性血清做凝集试验，或用类鼻疽单克隆抗体做间接 ELISA 或 IFA 试验进行鉴定。还可用间接血凝试验和补体结合试验。变态反应多用于马和羊的诊断。马属动物感染类鼻疽时，对鼻疽菌素也呈阳性反应而干扰鼻疽检疫。此时用亲和层析纯化的类鼻疽菌素点眼和皮内试验，注射后类鼻疽感染马的皮肤增厚，其最高峰值出现在 24h 后，鼻疽感染马出现在 72h 后，再结合流行病学调查，可以鉴别。

【防制】本病是一种自然疫源性疾病，预防主要采取严格的防疫卫生措施，防止污染本菌的水和土壤经损伤的皮肤、黏膜感染。病人病畜的排泄物和脓性渗出物应以漂白粉消毒。为了预防带菌动物扩散病菌，应加强动物检疫和乳肉品卫生检验，感染猪、羊的产品应高温处理或废弃。加强饲料及水源的管理，做好畜舍及环境卫生工作，消灭邻近的啮齿动物。

【公共卫生】人的类鼻疽在 1912 年首例报道于仰光。人的临床症状表现多种多样，可概括为 3 种类型：急性型（或暴发型），表现为败血临床症状，病程平均约 2 周，病死率可达 90% 以上；亚急性和暴发型均具有呼吸道或泌尿生殖道感染，或呈现多发性脓肿、骨髓炎、前列腺炎等局部感染临床症状，但亚急性病程在 3 个月以上；慢性型其病菌可在体内长期潜伏，当宿主抵抗力下降时，可突然发病死亡。

病人应隔离，对急性型病例必须采取有效治疗措施，早期选用数种敏感的抗菌药物联合治疗，疗程要长（1~3 个月）。常用卡那霉素、强力霉素或磺胺嘧啶加 TMP。为防止抗菌药物的毒性反应，亦可交替应用。比较有效的治疗方案是长效磺胺和磺胺增效剂联合使用。

思考题

- (1) 类鼻疽的流行病学特点有哪些？
- (2) 如何进行类鼻疽的诊断？
- (3) 如何进行类鼻疽的综合防制？

二十、钩端螺旋体病

钩端螺旋体病 (leptospirosis) (简称钩体病) 是由钩端螺旋体 (简称钩体) 引起的一种重要而复杂的人兽共患病和自然疫源性传染病。临诊表现形式多样, 主要有发热、黄疸、血红蛋白尿、出血性素质、流产、皮肤和黏膜坏死、水肿等。

本病在世界各地流行, 热带、亚热带地区多发。我国许多省区都有本病的发生和流行, 并以盛产水稻的中南、西南、华东等地区发病最多。

【病原】病原为钩端螺旋体科 (Spirochaetaceae) 细螺旋体属 (*Leptospira*) 的似问号钩端螺旋体 (*L. interrogans*), 细螺旋体属共有 6 个种, 其中似问号钩端螺旋体对人和动物有致病性。

根据抗原结构成分, 以凝集溶解反应可将本菌分为黄疸出血 (Icterohemorrhagiae)、爪哇 (Javanica)、犬 (Canicola)、秋季 (Autumnalis)、澳洲 (Australis)、波摩那 (Pomona)、流感伤寒 (Grippotyphosa)、七日热 (Hebdomadis) 等血清群, 已知有 23 个血清群, 再以交互凝集吸收试验将每群又区分为若干个血清型, 共有 200 个血清型。我国至今分离出来的致病性钩端螺旋体共有 19 个血清群, 75 个血清型。

钩端螺旋体很纤细, 中央有一根轴丝, 螺旋丝从一端盘绕至另一端, 整齐而细密, 在暗视野检查时, 常似细小的珠链状。革兰氏染色阴性, 但常不易着色, 常用姬姆萨染色和镀银法染色, 以后者较好。

钩端螺旋体在一般的水田、池塘、沼泽及淤泥中可以生存数月或更长, 这在本病的传播上有重要意义。适宜的酸碱度为 pH 7.0~7.6, 超出此范围以外, 对酸和过碱均甚敏感, 故在水呈酸性或过碱的地区, 其危害亦大受限制。一般常用消毒剂的常用浓度均易将其杀死。

【流行病学】病原性钩端螺旋体几乎遍布于世界各地, 尤其是气候温暖、雨量较多的热带、亚热带地区的江河两岸、湖泊、沼泽、池塘和水田地帯为甚。

钩端螺旋体的动物宿主非常广泛, 几乎所有温血动物都可感染, 其中啮齿目的鼠类是最重要的贮存宿主。鼠类感染后, 大多数呈健康带菌, 尤以黄胸鼠、沟鼠、黑线姬鼠、罗赛鼠、鼯鼠等分布较广, 带菌率也较高。鼠类带菌时间长达 1~2 年, 甚至终生, 是本病自然疫源地的主体。

现已证明爬行动物、两栖动物、节肢动物、软体动物和蠕虫等亦可自然感染钩端螺旋体。其中受人注意的是蛙类。蛙感染后可持续 1 个多月从尿排出钩端螺旋体。其次, 蛇、蜥蜴、龟等均可感染钩端螺旋体, 但这些动物在流行病学中的作用被认为不如温血动物。

钩端螺旋体侵入动物机体后, 进入血流, 最后定位于肾脏的肾小管, 生长繁殖, 间歇地或连续地从尿中排出, 污染周围环境如水源、土壤、饲料、栏圈和用具等, 使家畜和人感染。鼠类、家畜和人的钩端螺旋体感染常常相互交错传染, 构成错综复杂的传染锁链。

低湿草地、死水塘、水田、淤泥沼等呈中性和微碱性有水的地方被带菌的鼠类、家畜的尿污染后成为危险的疫源地。本病主要通过皮肤、黏膜和经消化道食人而传染, 也可通过交配、人工授精和在菌血症期间通过吸血昆虫等传播。

本病发生于各种年龄的家畜, 但以幼畜发病较多。本病通过直接或间接方式传播, 有明显的流行季节, 每年以 7~10 月为流行的高峰期, 其他月份常仅为个别散发。

【发病机理】钩体侵入机体后 12h 即可在肝脏发现大量菌体，在体温升高以前，菌体主要积聚于肝脏，心肌和肺脏中很少见，偶见于肾脏和肾上腺。菌体侵入血液并进行增殖时，患病动物体温升高，血糖含量降低，红细胞大量崩解，血中血红蛋白增多，引起溶血性黄疸。在发热期，菌体在肝和肾中数量增加，使肝脏变性、坏死，由于肝组织受到破坏，胆红素直接进入血液和组织内，引起实质性黄疸。因此，本病引起的黄疸，属混合性黄疸。随着黄疸的出现，菌体逐渐自血液、肺、心、肝内消失，但在肾脏内数量增加，这与血液内凝集素和溶解素的聚集期相吻合。此时，体温下降，肾脏发生变性、坏死和出血，同时随尿不断向外排菌和血红蛋白。在菌体毒素作用下，毛细血管（特别是皮肤和口腔黏膜）发生血栓和周围细胞浸润，血管狭窄，局部组织营养障碍，形成坏死。

【临床症状】不同血清型的钩端螺旋体对各种动物的致病性有差异，动物机体对各种血清型的钩端螺旋体的特异性和非特异性抵抗力又有不同。因此，各种家畜感染钩端螺旋体后的临床表现是多种多样的。总的来说感染率高，发病率低，临床症状轻得多，临床症状重的少。多为隐性感染。潜伏期 2~20d。

1. 猪 急性、亚急性、慢性以及流产这几种类型的临床症状可同时出现于一个猪场，但多数不同时存在。急性型黄疸型多发生于大猪和中猪，呈散发性，偶尔也见暴发。病猪体温升高，厌食，皮肤干燥，有时见病猪用力在栏栅或墙壁上摩擦至出血，1~2d 内全身皮肤和黏膜泛黄，尿浓茶样或血尿。几天内，或数小时内突然惊厥而死。病死率很高。

亚急性型和慢性型多发生于断奶前后至 30kg 以下的小猪，呈地方流行性或暴发，常引起严重的损失。病初有不同程度的体温升高，眼结膜潮红，有时有浆性鼻漏，食欲减退，精神不振。几天后，眼结膜有的潮红浮肿、有的泛黄，有的在上下颌、头部、颈部甚至全身水肿，指压凹陷，俗称“大头瘟”。尿液变黄、茶尿、血红蛋白尿甚至血尿，一进猪栏就闻到腥臭味。有时粪干硬，有时腹泻，病猪逐渐消瘦，无力。病程由十几天至 1 个多月。病死率 50%~90%。恢复的猪往往生长迟缓，有的成为“僵猪”。

怀孕母猪感染钩端螺旋体可能发生流产，流产率 20%~70%，母猪在流产前后有时兼有其他临床症状，甚至流产后发生急性死亡。流产的胎儿有死胎、木乃伊，也有弱仔，常于产后不久死亡。

2. 牛 急性型多见于犍牛，常表现为突然高热，黏膜发黄，尿色很暗，有大量白蛋白、血红蛋白和胆色素。皮肤干裂、坏死和溃疡。常于发病后 3~7d 内死亡。病死率甚高。

亚急性型常见于乳牛，体温有不同程度升高，食欲减少，黏膜发生黄疸，奶量显著下降或停止。乳色变黄如初乳状并常有血凝块，病牛很少死亡。经两个月后逐渐好转，但往往需经两个月乳量才能恢复正常。

流产是牛钩端螺旋体病的重要临床症状之一。一些牛群暴发本病的惟一临床症状就是流产，但也可与急性临床症状同时出现。

3. 马 急性病例呈高热，稽留数日，食欲废绝，皮肤与黏膜发黄，点状出血。皮肤干裂和坏死，病的中后期出现胆色素尿和血红蛋白尿。病程数天至两周。病死率 40%~60%。

亚急性病例有发热、委顿、黄疸等临床症状。病程较长，2~4 周，病死率较低，为 10%~18%。

马周期性眼炎可能与感染钩端螺旋体有关。病马表现羞明流泪，结膜红肿，角膜混浊，眼前房充满纤维素性出血性渗出物，虹膜色淡，轮廓不清，可持续2~3周，恢复后间隔6~8周，又可反复发作，最终导致晶状体、玻璃体和视网膜受损，最后失明。

4. 犬 表现发热、嗜睡、呕吐、便血、黄疸及血红蛋白尿等，严重者可归于死亡。以幼犬发病较多，成犬常呈隐性感染。

5. 羊 羊感染钩端螺旋体后的临床症状基本上与牛相似，但发病率较低。

6. 鹿 曾在我国北方养鹿场中发生，以当年仔鹿易感性最强。主要表现体温升高到41℃以上，可视黏膜黄染，贫血，血尿，食欲减退或废绝，精神委顿，心跳加快，如治疗不及时，预后往往不良。

7. 貂 波摩那型感染的病例，主要表现为排黄色稀便，渴欲增加，食欲减退，心率及呼吸增数，精神沉郁。有些病例，出现眼结膜炎、发热、贫血、后肢瘫痪、血尿等临床症状，往往归于死亡。

【病理变化】钩端螺旋体在动物所引起的病理变化基本是一致的。急性病例，眼观病理变化主要是黄疸、出血以及肝和肾不同程度的损害。慢性或轻型病例，则以肾的变化较突出。

1. 猪 皮肤、皮下组织、浆膜和黏膜有程度不同的黄疸，胸腔和心包有黄色积液。心内膜、肠系膜、肠、膀胱黏膜等出血。肝肿大呈棕黄色，胆囊肿大、淤血，慢性者有散在的灰白色病灶（间质性肾炎）。水肿型病例则在上下颌、头颈、背、胃壁等部位出现水肿。

2. 牛、羊、马、鹿 病理变化大同小异。皮肤有干裂坏死性病灶，口腔黏膜有溃疡，黏膜及皮下组织黄染，有时可见浮肿。肺、心、肾和脾等实质器官有出血斑点。肝肿大、泛黄。肾稍肿，且有灰色病灶。膀胱积有深黄色或红色尿液。肠系膜淋巴结肿大。

3. 犬 剖检可见全身黄染，黏膜、浆膜有点状出血。肝、脾肿大充血。肾肿大，皮质部点状出血，其内侧有粟粒大乃至米粒大坚硬的病灶，致使肾表面凹凸不平。

【诊断】本病易感动物种类繁多，钩端螺旋体的血清群和血清型又十分复杂，临床和病理变化也是多种多样，单靠临床症状和病理剖检难于确诊，只有结合微生物学和血清学诊断进行综合性分析才能确诊。

1. 微生物学检查 在急性病例的高热期，血液及所有的脏器中都有数量不等的菌体存在，当患病动物机体产生一定数量的抗体时，大多数菌体被破坏，只有在抗体难以到达的地方如肾小管中可以存活下来。体液材料菌体数量常常很少，检出机会不多，要注意浓缩集菌。生前检查早期用血液，中、后期用脊髓液和尿。死后检查在1h内进行，最迟不得超过3h，否则组织中的菌体大多数发生溶解。一般采取肝、肾、脾、脑等组织。病料采集后应立即处理，并进行暗视野直接镜检或用荧光抗体法检查，病理组织中的菌体应用姬姆萨染色或镀银染色后检查。有条件时可进行分离培养和动物接种。

2. 血清学诊断

(1) 凝集溶解试验：钩端螺旋体可与相应的抗体产生凝集溶解反应。抗体浓度高时发生溶菌现象（在暗视野检查时见不到菌体），抗体浓度低时发生凝集现象（菌体凝集成菊花样）。一般先以被检血清做低倍稀释与各个血清群的标准菌株抗原做初筛试验（或称定性试验），查明被检血清是否有抗体存在及其群别。若有反应，再做进一步稀释与已查出的群别各型抗原做定量试验，

测定其型别的凝溶效价，以判定属于何种血清型的抗体。反过来，用已知抗血清测定从患病动物中分离的菌株属何种血清型，其方法也是一样。

(2) 补体结合试验：补体结合试验在钩端螺旋体病的诊断上只有群的特异性，不能用来鉴定血清型。虽然准备试验比较复杂，但本试验一次可以完成大批的血清样本检查，常用于流行病学调查或普查。

(3) 酶联免疫吸附 (ELISA) 试验：国内已用此方法检查钩端螺旋体病患者抗体，证明本法特异性及敏感性高，具有早期诊断意义。有人曾用本法与显微凝集试验做比较，发现本法检出率较高，因此成为一种很有前途的诊断方法。

(4) 炭凝集试验：系以活性炭颗粒作为载体的间接凝集试验。既可将已知的钩端螺旋体抗原吸附在炭颗粒上作为炭抗原，以检查未知血清中的抗体；也可将已知的血清抗体吸附在炭颗粒上制成免疫炭血清，以检测未知抗原。炭抗原的抗原性稳定，4℃可保存 8 个月以上，由福尔马林灭活菌体制成，具有群特异性，已广泛用于本病的检疫。

(5) 间接血凝试验：本试验具有属特异性，比凝集溶解试验更敏感，能检出血清中微量抗体，可作为本病的早期诊断法。

(6) 间接荧光抗体法：本法只有属特异性而无型特异性。其阳性率较凝集溶解试验要高，但可出现一定比例的非特异性反应。

3. DNA 探针技术 本法从 1984 年开始用于本病的检测。国外有人曾用³²P 标记 DNA 探针和生物素标记 DNA 探针进行试验，证明对钩端螺旋体 DNA 的最小识别量分别为 15pg 和 5pg。

4. 聚合酶链反应 (PCR) 近年来，有人应用此法检测钩端螺旋体培养液和感染的牛尿，证明能检出少至一到数条钩端螺旋体，远较血清学方法敏感，且在 3h 内即可获得结果。有人用针对一定血清群钩端螺旋体 DNA 设计的引物做 PCR 试验，证明除了本群各菌型以外，其他各群菌和对照微生物的 DNA 均不与之起反应，说明 PCR 是检测钩端螺旋体最敏感、特异和快速的检测方法。

5. 多价苗紧急接种诊断 在进行猪钩端螺旋体病的诊断和防制中，往往遇到病原体的检查、分离培养和动物接种的检出率很低；血清学检查阳性率常常是 30%~60% 不等，使诊断发生困难。应用人的钩端螺旋体 5 价和 3 价苗进行紧急接种，若为本病，在大多数情况下，接种后两周内新病例停止出现，疫情停息，收到诊断的效果。也曾多次给大批亚急性和慢性病猪注射，有 50%~60% 病猪第 5~7d 茶尿和血红蛋白尿消失，约 10d 左右水肿型病例逐步消退，精神食欲好转。

6. 鉴别诊断 本病应注意与附红细胞体病、衣原体病相区别。

【防制】 治疗钩端螺旋体感染有两种情况，一种是无临床症状带菌者的治疗，另一种是急性亚急性患病动物的抢救。

带菌治疗，一般认为链霉素和四环素族抗生素有一定疗效。在猪群中发现感染，应全群治疗，饲料加入土霉素连喂 7d，可以解除带菌状态和消除一些轻型临床症状。怀孕母猪产前 1 个月连续饲喂土霉素可以防止流产。加入饲料中连续喂饲，可以有效地预防犊牛的钩端螺旋体感染。应用青霉素治疗则必须大剂量才有疗效。

急性、亚急性患病动物的治疗，成年牛可静脉注射。猪急性亚急性钩端螺旋体病的治疗，单

纯用大剂量青霉素、链霉素和土霉素等抗生素也往往收不到显著效果。实践证明，在病因治疗的同时结合对症疗法是非常必要的，其中葡萄糖、维生素 C 静脉注射及强心利尿剂的应用对提高治愈率有重要作用。

当动物群发现本病时，及时用钩端螺旋体病多价苗（人用多价疫苗也可应用）进行紧急预防接种，同时实施一般性防疫措施，多数能在两周内控制疫情。

平时防制本病的措施应包括 3 个部分，即消除带菌排菌的各种动物（传染源）；消除和清理被污染的水源、污水、淤泥、牧地、饲料、场舍、用具等以防止传染和散播；实行预防接种和加强饲养管理，提高动物的特异性和非特异性抵抗力。

【公共卫生】人的潜伏期平均为 7~13d。患者突然发热、头痛、肌肉疼痛，尤其是腓肠肌疼痛并有压痛，腹股沟淋巴结肿痛，并有蛋白尿及不同程度的黄疸、皮肤黏膜出血等临床症状。有的病例出现上呼吸道感染，类似流行性感冒的临床症状。也有表现为咯血或脑膜脑炎等临床症状。临床表现轻重不一，大多数经或轻或重的临床反应后恢复，少数严重者，如治疗不及时则可引起死亡。人钩端螺旋体的治疗，应按病的表现确定治疗方案，一般是以抗生素为主，配合对症、支持疗法，首选药物为青霉素 G，其次为四环素族、庆大霉素、氨苄青霉素，强力霉素也有良好疗效。预防本病，人医和兽医必须密切配合，平时应做好灭鼠工作，加强动物管理，保护水源不受污染；注意环境卫生，经常消毒和清理污水、垃圾；发病率较高的地区要用多价疫苗定期进行预防接种。



思考题

- (1) 钩端螺旋体病的传染源有哪些？
- (2) 钩端螺旋体病有何流行特点？
- (3) 钩端螺旋体病的防制措施是什么？

二十一、棒状杆菌病

棒状杆菌病 (corynebacteriosis) 是由棒状杆菌属的细菌所引起的多种动物和人的一些疾病的总称。由于棒状杆菌的种类不同，各种动物和人的临床表现也不完全相同，但一般以某些组织和器官发生化脓性或干酪性的病理变化为特征。

【病原】棒状杆菌为一类多形态细菌。由球状至杆状，较长的菌体一端或两端膨大呈棒状。单在或成栅状或成丛状排列。用奈氏 (Neisser) 法或美蓝染色，多有异染颗粒，似短球菌。革兰氏染色阳性，无鞭毛，不产生芽孢。致病的棒状杆菌大都为需氧兼性厌氧，生长最适温度为 37℃，在有血液或血清的培养基上生长良好，有的能产生毒力强大的外毒素。

棒状杆菌广泛分布于自然界，多数为非致病菌，只有少数有病原性，能引起人和动物的急性和慢性传染病。对动物有致病性的主要有化脓棒状杆菌 (*Corynebacterium pyogenes*)、肾棒状杆菌 (*C. renale*)、假结核棒状杆菌 (*C. pseudotuberculosis*) 和马棒状杆菌 (*C. equi*)，对人有致病性的主要是白喉棒状杆菌 (*C. diphtheriae*)。1986 年出版的《伯吉氏细菌学分类手册》，已将化

脓棒状杆菌划归于放线菌属中，命名为化脓放线菌 (*Actinomyces pyogenes*)，将马棒状杆菌划归于红球菌属中，命名为马红球菌 (*Rhodococcus equi*)。

(一) 化脓棒状杆菌感染

化脓棒状杆菌常引起牛、猪、绵羊、山羊、兔的化脓性疾病，其他动物少见，人也可感染。此菌常存在于健康动物的扁桃腺、咽后淋巴结、上呼吸道、生殖道和乳房等处，由局部破伤感染，引起局部组织的炎症或脓肿，也可蔓延至其他组织器官发生化脓性病理变化。

1. 牛 牛的多种化脓性疾病中，都能发现化脓棒状杆菌。成年牛和小母牛由于本菌引起的乳房炎，一般认为是由苍蝇来传播，且主要发生在夏季，在欧洲有所谓“夏季乳房炎”之称。在我国进口的奶牛中也发现本病存在，危害很大。但苍蝇并非是惟一的传播媒介，有互相吮乳习癖的犍牛群也有发生。如继发化脓性关节炎，则可导致死亡，处理不当的病牛，死亡率可达50%。

2. 猪 猪的化脓性肺炎、支气管炎、子宫内膜炎、多发性关节炎、骨髓炎、仔猪脐炎、皮下脓肿、乳腺脓肿等常可检出此菌，有些被认为乳腺“放线菌肿”的病例，其实也是由本菌引起的。

3. 羊 伴有结缔组织增生的慢性化脓性肺炎、关节炎的病灶内，常检出此菌。羔羊慢性咽喉脓肿，致死率很高。

4. 兔 兔感染后，发生皮下脓肿及关节炎。

5. 人 人感染后，可发生局部脓肿、溃疡，甚至形成瘰管；严重的可通过淋巴管向外扩散，引起全身临床症状。

本菌引起的脓肿有厚包囊，脓液稀薄，黄色至绿色，无臭。确诊需分离细菌，进行鉴定。本菌对青霉素和广谱抗生素敏感，因病灶有厚包囊，疗效不佳，但可防止病菌扩散。体表脓肿可用外科方法治疗。预防应注意皮肤清洁卫生，防止皮肤、黏膜受伤，受伤后应及时治疗。

(二) 肾棒状杆菌感染

本病主发于母牛，公牛很少见，可能通过病牛的尿污染健牛尿道生殖道口引起传染。本病以肾盂、肾组织、输尿管和膀胱的炎症为特征。

病牛主要表现发热、食欲不振和泌尿系统的刺激等临床症状，如尿频、尿少、混浊带血色，以至引起尿毒症临床症状。尿内含有蛋白质、白细胞、纤维素、上皮碎屑和小血块等。如治疗不及时，可逐渐消瘦、衰竭而死。

剖检可见肾肿大，严重的可达正常的2倍。发病较久的肾外膜与肾脏部分粘连。病肾有灰黄色的小化脓灶和坏死灶，呈斑点状，切面有楔状病理变化。肾盂、肾盂由于渗出物积聚而扩大。肾乳头坏死，有渗出物，混有纤维素凝块、小血块、坏死组织和石灰质。膀胱壁增厚，黏膜肥厚，有出血、坏死和溃疡。尿恶臭，含有血、脓、黏液、纤维素凝块和脱落的坏死上皮。输尿管膨大、积尿，黏膜增厚，有坏死变化。

诊断本病主要根据特殊临床症状、剖检变化和牛群发病情况，确诊需用微生物学方法。以无菌操作采尿，离心，取沉渣检查；剖检时由病灶取病料做涂片，革兰氏染色，检查细菌形态和染色反应，同时将病料划线于血琼脂平板上，培养24~36h后挑取疑似菌落做纯培养，进行鉴定。

病理变化轻的，细菌可能仅存在于肾盂的上皮内、尿道和膀胱的黏膜上，采取检样时应注意。

牛群中发现本病后，应检出病牛隔离治疗。青霉素疗效较好，病初肌肉注射，隔天1次，连用4~6周，可以治愈。治愈的病牛，必须继续隔离观察1年以上，如不复发才可认为痊愈。肾棒状杆菌对马、猪、绵羊、山羊和犬也有致病性，但其对人的病原意义，目前尚无确切记载。

(三) 假结核棒状杆菌感染

假结核棒状杆菌主要引起羊干酪性淋巴结炎、骆驼脓肿病、马溃疡性淋巴管炎和人化脓性淋巴管炎。多由皮肤破伤感染，有的可能因摄食污染的饲料而感染。

1. 羊 绵羊干酪性淋巴结炎 (caseous lymphadenitis) 在世界上许多养羊地区存在，羔羊不易感，随年龄增长，发病增多，病情加重。起初感染局部发生炎症，后波及的邻近淋巴结缓慢增大和化脓。脓初稀，渐变为牙膏样、干酪样，切面常呈同心轮层状。以肩前、股前淋巴结较常见。一般没有明显临床症状，屠宰时才被发现。如体内淋巴结或内脏受波及时，则病羊逐渐消瘦、衰弱、呼吸加快，时有咳嗽，最后陷于恶病质死亡。此菌还可引起羔羊化脓性关节炎，以腕关节、跗关节较常见。

山羊羔常发于肩前淋巴结，不化脓破溃，切开后流出乳白色黏性液体。本病也见于乳用山羊，以头部和颈部淋巴结较多见，肩前、股前和乳房等淋巴结较少。淋巴结脓肿可自行破溃、结疤，但常在近处又发生新的脓肿，有的形成瘘管，老病灶由于钙质沉着，呈灰沙样。

本病生前不易确诊，宰后如发现淋巴结的脓肿、化脓，脓汁呈干酪样等，即可做出诊断。如将脓汁做分离培养，则更易于确诊。

防治本病平时应注意羊舍及运动场的清洁卫生，剪毛时防止外伤，发生外伤后，及时进行外科处理。对体表发现脓肿的羊，可早期应用青霉素治疗。乳用山羊发病后，早期可用黄色素（静脉注射）与青霉素联合治疗，可获得较好的疗效。

2. 骆驼 骆驼感染后，其临床特征是体表局部或肺脏发生大小不一的脓肿病灶，故又称为骆驼脓肿病 (camel pyosis)。

本病一般呈慢性经过，病初常有咳嗽，呈感冒状，体温正常或升高达39~40℃以上。精神沉郁，驼峰下垂，食欲减退，经十多天或数月体表出现脓肿。重病驼精神沉郁，反刍废绝，卧地不起，最后衰竭而死。

脓肿是本病的主要特征，可发生于体表的任何部位，大小不一，数目不等，多见于蹄部、腿部、颈部、肩部的肌肉或淋巴结，也可见于深层的组织。脓肿破裂，流出白色、牙膏样、质地均匀、无臭味的脓汁。四肢关节脓肿可引起跛行。脓肿如果见于体表，待化脓成熟后，脓疮破裂、脓汁流出后，不进行治疗也可自愈。体内脓肿不易察觉，常于死后剖检时发现，以肺脏最为多见，其次为肝、肾、淋巴结等。肺脏的脓肿，常造成肺组织的坏死，坏死灶经液化吸收后，常常形成肺空洞。根据剖检变化，一般认为死亡系由于脓毒败血症所致。病程长短不一，约为数月或1年以上，也有1~2个月的。

根据本病特殊的临床症状和病理变化，可以做出诊断。由未溃的脓肿采取脓汁，做微生物学检查，可以确诊。但有时还可检出葡萄球菌、链球菌或其他细菌，应注意区别。

早期应用青霉素或广谱抗生素，再结合磺胺类药物，可获得良好疗效。当脓肿成熟时，应施

行外科疗法。对反复发生脓肿的病例，应交替使用抗生素，并配合清创和大量输液。平时应加强骆驼的体表卫生，防止发生外伤。特异性预防可使用骆驼脓肿病甲醛菌苗。

3. 人 可发生化脓性淋巴管炎，表现为体表淋巴管肿胀，有热痛及化脓等临床症状。

(四) 白喉棒状杆菌感染

人感染主要是由白喉棒状杆菌的外毒素引起，称为白喉 (diphtheria)。表现为咽、喉、鼻等处黏膜坏死，形成伪膜，并有发热、无力等全身临床症状。严重者，可因咽喉伪膜脱落，阻塞呼吸道，导致患者窒息死亡。

预防本病，除注意平时卫生外，应注射白喉类毒素及抗毒素血清。治疗以应用抗毒素血清为主，加注大剂量青霉素，并配合输液，严重者还可加服中草药。

思考题

- (1) 致病性棒状杆菌有哪些？
- (2) 家畜感染棒状杆菌后的典型临床症状有哪些？

二十二、放线菌病

放线菌病 (actinomycosis) 又称大颌病 (lumpy jaw)，是多种致病性放线菌引起的动物和人的一种非接触性慢性传染病。以头、颈、颌下和舌的放线菌肿为特征。

本病广泛分布于世界各地，我国也有存在。

【病原】放线菌的种类繁多，分布广泛，但多数没有致病性，只有牛放线菌、林氏放线菌和伊氏放线菌等少数几种具有致病性。牛放线菌和伊氏放线菌是牛的骨骼放线菌病和猪的乳房放线菌病的主要病原，伊氏放线菌是人放线菌病的主要病原。两者都是革兰氏染色阳性、不运动、不形成芽孢的杆菌，有长成菌丝的倾向。在动物组织中呈现带有辐射状菌丝的颗粒性聚集物——菌芝，外观似硫磺颗粒，其大小如别针头，呈灰色、灰黄色或微棕色，质地柔软或坚硬。制片经革兰氏染色后，其中心菌体为紫色，周围辐射状菌丝为红色。林氏放线菌是皮肤和柔软器官放线菌病的主要病原菌，是一种不运动、不形成芽孢和荚膜的、多形态的革兰氏染色阴性杆菌。在动物组织中也形成菌芝，无显著的辐射状菌丝，以革兰氏法染色后，中心与周围均呈红色。除以上各种放线菌外，金色葡萄球菌、某些化脓性细菌感染常是本病的重要发病辅因。

【流行病学】牛、猪、羊、马、鹿等均可感染发病，人也可感染。动物中，以牛最易感，尤其是2~5岁的牛。放线菌病的病原体存在于污染的土壤、饲料和饮水中，寄生于动物口腔和上呼吸道中。因此只要黏膜或皮肤上有破损，便可以自行发生。当给牛饲喂带刺的饲料，如禾本科植物的芒、大麦穗、谷糠、麦秸等时，常使口腔黏膜损伤而感染。本病呈散发性。据观察，当将动物放牧于低湿地时，常有本病发生。

【临床症状】

1. 牛 常见上、下颌骨肿大，界限明显。肿胀进展缓慢，一般经过6~18个月才出现一个

小而坚实的硬块，有时肿大发展甚快，涉及整个头骨。肿物初期疼痛，晚期无痛觉。病牛呼吸、吞咽和咀嚼均感困难，消瘦甚快。有时皮肤化脓破溃，脓汁流出，形成瘻管，长久不愈。头、颈、颌部组织也常发生硬结，不热不痛。舌和咽部组织发硬时称为“木舌病”，病牛流涎，咀嚼困难。乳房患病时，呈弥散性肿大或有局灶性硬结，乳汁黏稠，混有脓汁。

2. 马 主要发生于精索，呈现硬实无痛觉的硬结，有时也可在颌骨、颈部或髻甲部发生放线菌肿。

3. 猪 患本病时，乳头基部发生硬块，渐渐蔓延到乳头，引起乳房畸形，其中有大小不一的脓肿，多系小猪牙齿咬伤而引起感染。

4. 绵羊和山羊 主要发生在嘴唇、头部和身体前半部的皮肤，皮肤增厚，可发生多数小脓肿。

5. 鹿 主要发生于颈部、颌下皮肤及软组织，初期的小病灶不易察觉，以后逐渐形成拇指大或胡桃大肿块，继而形成脓肿，破溃后流出黏稠白色或黄白色脓液。有的病鹿可因采食、吞咽困难、心脏衰竭而死亡。

【诊断】放线菌病的临床症状和病理变化比较特殊，不易与其他传染病混淆，故易诊断。必要时可取脓汁少许，用水稀释，找出硫磺样颗粒，在水内洗净，置载玻片上加一滴15%氢氧化钾溶液，覆以盖玻片用力挤压，置显微镜下检查。如欲辨认何种细菌，则可用革兰氏法染色后判定。

【防制】为了防止本病的发生，应避免在低湿地放牧。舍饲牛最好于饲喂前将干草、谷糠等浸软，避免刺伤口腔黏膜。加强饲养管理，遵守兽医卫生制度，特别是防止皮肤、黏膜发生损伤，有伤口时及时处理、治疗，在本病的预防上十分重要。牛放线菌对青霉素、红霉素、林可霉素比较敏感，林氏放线菌对链霉素、磺胺类药比较敏感，故可有针对性地应用抗菌药物进行治疗，但需大剂量应用，方可收效。

【公共卫生】人的放线菌病，由于感染途径不同，病理变化部位亦有不同。如病菌由口腔或咽部黏膜损伤侵入，一般多发生于面颊及下颌等部位，病初局部肿痛，皮下可形成坚硬肿块，后逐渐软化形成脓肿，破溃后流出带有硫磺样颗粒的脓汁。如由呼吸道吸入，一般表现为肺炎，有咳嗽、咯痰，偶有咯血等临床症状，病理变化可扩展到胸膜，形成脓腔和胸壁瘻管，排出含硫磺样颗粒的脓汁。如由胃肠穿孔或胃肠手术后引起，常见的原发部位为阑尾，然后可波及输卵管、胆囊、肝脏等部位，有时也可穿破肠壁而形成瘻管，有时可随血流侵害中枢神经系统。

人放线菌病在诊断上易与一般化脓感染、结核病、恶性肿瘤混淆，应注意区别。预防人放线菌病，要注意口腔卫生，拔牙或其他手术后出现的慢性化脓要及时处理以防病理变化扩散。

思考题

- (1) 放线菌病的感染途径有哪些？
- (2) 感染放线菌病后的典型临床症状是什么？
- (3) 如何进行放线菌病的防制？

二十三、嗜皮菌病

嗜皮菌病 (dermatophiliasis) 是一种主要侵害反刍动物, 以在皮肤表层发生渗出性皮炎并形成痂块为特征的人兽共患病。本病以前曾有过多种名称, 如绵羊真菌性皮炎 (mycotic dermatitis)、羊毛结块病 (lumpy wool)、莓状腐蹄病 (strawberry foot rot) 以及牛羊皮肤链丝菌病 (cutaneous streptothricosis) 等。

本病存在于非洲、欧洲、美洲、亚洲和大洋洲的许多国家。我国于 1969 年首先在甘肃的牦牛中发现, 1980 年之后, 相继在四川、青海的牦牛, 贵州的水牛, 云南的水牛和山羊中发现本病, 并分离到病原菌。由于本病传染性强、发病集中、病情顽固, 并可导致一定数量病畜死亡, 给农牧业和制革工业带来严重影响, 也给外贸出口造成了巨大损失。

【病原】 本病病原为刚果嗜皮菌 (*Dermatophilus congolensis*), 在分类上属于嗜皮菌科、嗜皮菌属。本菌能产生菌丝, 宽 2~5 μm , 呈直角分枝, 菌丝中有隔膜, 顶端断裂呈球状体。球状体游离后多成团, 似八联球菌。成团的球状体被胶状囊膜包裹, 囊膜消失后, 每个球状体即成为有感染力的游动孢子, 游动孢子有鞭毛, 能运动。菌丝和孢子均为革兰氏染色阳性。

本菌为需氧兼性厌氧, 在含血液或血清的营养琼脂上, 培养于 36 $^{\circ}\text{C}$ 生长良好, 长出的菌落形态多样, 色灰白。在普通肉汤、厌氧肝汤和 0.1% 葡萄糖肉汤等液体培养基中生长时初呈轻度混浊, 以后出现白色絮片状物, 逐渐沉下, 不易摇散, 有时出现白色菌环。

本菌的孢子耐热, 对干燥也有较强抵抗力, 在干痂中可存活 42 个月。对青霉素、链霉素、土霉素、螺旋霉素等敏感。

【流行病学】 对本病易感的动物种类很多, 牛、羊、马、驴、猪、犬、猫、鹿、长颈鹿、羚羊、斑马、狐、浣熊、袋鼠、松鼠、野兔、刺猬、黑貂、草原小啮齿动物等都曾有自然发病的报道。人亦可感染发病。

本病的传染源为患病动物。刚果嗜皮菌是患病动物皮肤的专性寄生菌, 患病动物皮肤病理变化中的菌丝或孢子, 特别是游动孢子, 易随患病动物渗出物和雨水而扩散。病菌主要通过直接接触经损伤的皮肤感染, 或经吸血蝇类及蝉的叮咬传播, 或经污染的厩舍、饲槽、用具而间接接触传播。垂直传播也有可能。

本病多见于气候炎热地区的多雨季节。长期淋雨、潮湿可促进本病发生。幼龄动物、动物营养不良或患其他疾病时, 易发生本病。本病一般呈散发性或地方性流行。

【临床症状】

1. 绵羊 羔羊潜伏期从生后几天到 14d, 也有较此更长者。开始时呈小面积充血, 1 周后出现渗出物之后发展成角化物而形成痂块。病损继续发展, 痂块与皮肤脱离, 将周围羊毛包裹在内, 痂块脱落后形成凹陷基底, 潮湿出血。有时, 病损与四肢被毛凝结在一起, 从蹄冠到膝关节或踝关节形成痂块, 此即以往所称的莓状腐蹄病。生后数天的羔羊, 病情较为严重, 有的归于死亡。

2. 山羊 可在全身摸到粟粒样痂块, 或在口、鼻周围见到疣样痂块, 也有在阴囊和蹄冠上出现病损的。

3. 牛 成年牛潜伏期约为1个月，犊牛为2~14d。早期临床症状常不明显。最先见到的损害是皮肤上出现小丘疹，波及几个毛囊和邻近表皮，分泌浆液性渗出物，与被毛凝结在一起，呈“油漆刷子”状。被毛和细胞碎屑凝结在一起，其下形成痂块，呈灰色或黄褐色，高出皮肤，呈圆形，大小不等。皮肤损害通常从背部开始，由鬃甲到臀并蔓延至中间肋骨外部，有的可波及颈、前躯、胸下和乳房后部，有的则在腋部、肉垂、腹股沟部及阴囊处发病，有的牛仅在四肢弯曲部发病。病畜可能自愈，此时痂块自然脱落。幼犊的病损常始于鼻镜，后蔓延至头颈部。其大小像噬菌斑样，厚2mm，造成被毛脱落，皮肤潮红，如环境潮湿，病损直径可达7mm。1月龄以上犊牛的病损为圆形痂块，隐藏于被毛中，揭开痂块，遗留有渗出的出血面。严重者可因衰竭而死亡。

4. 马 病损一般原发于背部、腰部和臀部。急性病例，病损常不被注意，体表触诊可感觉到被毛下有痂块存在，痂块常呈灰色，剥离后，基部凹陷，有脓汁。慢性病例主要见由落屑和被毛凝结而成的隆起的坚硬痂块，皮肤弹力减退或丧失，并可引起皮肤皲裂。

5. 鹿 病鹿精神委顿。病损为白色小突起，直径约5mm，渗出物黄、白、褐色，痂块隆起，整个腿部都有病理变化，在膝、踝关节下的病理变化较严重。有的病鹿，腿部皮肤可脱落。

6. 人 无全身临床症状，多于手臂皮肤上出现伴有渗出性皮炎的结节和痂块。结节直径约5mm，苍白色，周围有充血带，有黄色浆液渗出，结节破溃后形成红色凹窝，然后结痂。痊愈后痂皮脱落。

【诊断】根据皮肤出现渗出性皮炎和痂块，体温无显著变化，可初步诊断为本病。确诊要靠病原检查。如能在痂皮、刮屑涂片或培养物中检出革兰氏阳性、分枝的菌丝及成行排列的球状孢子时，结合病的发生情况，即可做出确诊。必要时可将病料涂擦接种于家兔剪毛皮肤上，经2~4d后家兔发病，接种部皮肤红肿，有白色圆形、粟粒大至绿豆大丘疹，并有渗出液，干涸后形成结节，结节融合成黄白色薄痂，取痂皮涂片染色镜检，可见到本菌。据报道，血清学诊断方法，如免疫荧光抗体技术、酶联免疫吸附试验、琼脂扩散试验、凝集试验、间接血凝试验等，已用于本病的诊断，并取得了良好效果。

【防治】防治本病的主要措施为严格隔离患病动物；尽可能防止患病动物淋雨或被吸血昆虫叮咬；加强对集市贸易检疫和患病动物运输检疫；人与患病动物接触时应注意个人防护，防止发生创伤。目前尚无疫苗可资利用。对患病动物进行治疗应采用局部和全身相结合的方法。局部治疗时，先以温肥皂水湿润皮肤痂皮，除去病理变化部全部痂皮和渗出物，然后用1%龙胆紫酒精溶液或水杨酸酒精溶液涂擦。也可用生石灰454g，硫磺粉908g，加水9092ml，文火煎3h，趁温热涂患部。有人用明矾（硫酸铝钾）给绵羊药浴，获得良好效果。全身疗法可用青霉素、链霉素、土霉素或螺旋霉素等。

病人治疗可参照上述方法。

思考题

(1) 嗜皮菌病的流行病学特点是什么？

(2) 感染嗜皮菌病的典型临床症状有哪些？

(3) 如何防制嗜皮菌病?

二十四、莱姆病

莱姆病 (Lyme disease) 又称伯氏疏螺旋体病, 是由若干不同基因种的伯氏疏螺旋体引起人和多种动物的一种蜱传自然疫源性传染病。临床表现以发热、皮肤损伤、关节炎、脑炎、心肌炎为特征。

本病于 1974 年最先发生于美国康涅狄格州莱姆镇 (Lyme), 因而命名为莱姆病。1977 年 Steere 报告本病是一种独立的疾病, 并称为莱姆关节炎 (Lyme arthritis)。1982 年 Burgdorfer 及其同事首次从蜱的中肠发现和分离出莱姆病螺旋体。1984 年 Johnson 根据其基因和表型特征, 认为该螺旋体是一个新种, 命名为伯氏疏螺旋体 (*Borrelia burgdorferi*)。随后的调查研究证实该病是一种能引起人体多系统、器官损伤的全身感染性疾病, 并沿用其最初的命名即莱姆病。

目前该病分布甚广, 已有 30 多个国家发现有本病存在。美国已有 48 个州发生本病, 欧洲的疫区也在扩大, 且发病率呈迅速上升的趋势, 对人类健康构成威胁, 对畜牧业的发展也有影响, 已成为世界性的卫生问题, 在国际上受到普遍重视。伯氏疏螺旋体可引起人体多系统、器官的损害, 严重者终生致残甚至死亡, 对人民的健康乃至国民经济的发展有着较大的影响。由于该病分布广泛、发病率高、对人群健康危害严重, 在美国被称为第二艾滋病 (second AIDS), 其防制研究受到重视。我国于 1986 年首先在黑龙江省证实有本病存在, 迄今已在东北、西北、华北、华东及华中地区的 19 个省 (市、区) 发生。

【病原】伯氏疏螺旋体是 1982 年最先从达敏硬蜱 (*Ixodes damini*) 中分离到的一种新的疏螺旋体, 1984 年被正式命名。革兰氏染色阴性, 用姬姆萨法染色良好。呈弯曲的螺旋状, 平均长 $30\mu\text{m}$, 直径为 $0.2\sim 0.4\mu\text{m}$, 有 7 个螺旋弯曲, 末端尖锐, 有多根鞭毛。暗视野下可见菌体做扭曲和翻转运动。本菌微需氧, 最适培养温度为 33°C 。常用培养基为含牛、兔血清的复合培养基, 即 Barbour-Stoenner-Kelly 培养基 (简称 BSK 培养基)。如在此培养基内加入 1.3% 琼脂糖, 可形成菌落。菌体生长缓慢, 在 12~24h 内伸长, 然后分裂繁殖。经 10~15 代培养后可使丧失致病性。

一般从硬蜱体内分离培养菌株较易, 从动物体内分离培养则较难。本菌对青霉素、红霉素敏感, 而对新霉素、庆大霉素、丁胺卡那霉素在 $8\sim 16\mu\text{g/ml}$ 仍能生长, 因此可将此类抗生素加入 BSK 培养基中作为选择培养基, 以减少污染, 提高分离检出率。伯氏疏螺旋体原来被认为是一个同质的菌种。但自 1991 年以来, 对从世界各国分离到的许多菌株研究证实, 欧洲与美洲分离株在形态、外表蛋白、质粒和 DNA 同源性方面均有所不同, 一般欧洲分离株的变化较大。这种多样化可能与不同地区中临床表现上的差异有关。国内已从动物、人体和硬蜱中分离到 80 多株伯氏疏螺旋体, 经对某些菌株从分子水平上进行分析, 也证明与从美国首先分离鉴定的国际标准菌株 B₃₁ 在鞭毛基因上有明显不同。

【流行病学】人和多种动物 (牛、马、犬、猫、羊、鹿、白尾鹿、浣熊、兔、狼、狐、多种小啮齿动物、鸟类和蜥蜴) 对本病均有易感性, 可成为宿主。在美国北部主要为白足鼠,

其感染率达86%，带菌时间长达13个月。在白足鼠数量少的地区，其他种啮齿动物也可作为主要储存宿主，如草地田鼠、褐家鼠等。已经证明褐家鼠有作为伯氏疏螺旋体储存宿主的能力，其体表的若虫有25%感染了伯氏疏螺旋体。在欧洲，一般认为姬鼠属和鼠平属是主要储存宿主，可终身带菌。最近研究表明，鸟可以长距离传播 *Borrelia garinii* 基因种，有使疫区扩大的作用。有人还指出大城市居民感染莱姆病的危险性在增加，如美国巴尔的摩市的公园等存在莱姆病疫源地。

我国血清学调查证实牛、马、羊、犬、鼠等动物存在莱姆病感染，不同地区以及不同种动物其感染存在较大的差异。已从棕背鼠、大林姬鼠、小林姬鼠、黑线姬鼠、社鼠、花鼠、白腹巨鼠等7种野鼠和华南兔分离出伯氏疏螺旋体，从种群数量和感染率分析，北方林区姬鼠属和鼠平属可能是主要储存宿主。从黑线姬鼠和白腹巨鼠的胎鼠分离到莱姆病螺旋体，证实其可通过胎盘垂直传播，这对莱姆病自然疫源地的维持和扩大具有重要意义。作为我国北方林区莱姆病的主要生物媒介——全沟硬蜱成虫的主要供血者之一，犬可能是较重要的宿主动物，但有待于进一步研究证实。

病原体主要以蜱类作为传播媒介。在美国东北部和中西部主要为达敏硬蜱，西部为太平洋硬蜱，新泽西州为美洲花蜱；在欧洲，瑞士及德国北部为蓖子硬蜱；前苏联和日本等国为全沟硬蜱、卵形硬蜱和肩胛硬蜱；在我国，主要为嗜群血蜱、长角血蜱和全沟硬蜱。本病的流行与硬蜱的生长活动密切相关，因而具有明显的地区性，在硬蜱能大量生长繁衍的山区、林区、牧区此病多发。同时还具有明显的季节性，多发生于温暖季节，一般多见于6~9月份，冬春很少发生。硬蜱的感染途径主要是通过叮咬宿主动物，但有些硬蜱还可以经卵垂直传播。有人证实直接接触也能发生感染。

【临床症状】伯氏疏螺旋体在蜱叮咬动物时，随蜱唾液进入皮肤，也可随蜱粪便污染创口而进入体内，经3~32d潜伏期，病菌在皮肤中扩散，形成皮肤损害，当病菌侵入血液后，引起发热，肢关节肿胀、疼痛，神经系统、心血管系统、肾脏受损并出现相应的临床症状。

1. 牛 发热，沉郁，身体无力，跛行，关节肿胀疼痛。病初轻度腹泻，继之出现水样腹泻。奶牛产奶量减少，怀孕早期母牛感染后可发生流产。有些病牛出现心肌炎、肾炎和肺炎等临床症状。可从感染牛的血液、尿、关节液、肺和肝脏中检出病菌。

2. 马 嗜眠，低热（38.6~39.1℃），触摸蜱叮咬部位高度敏感，被蜱叮咬的四肢常易发生脱毛和皮肤脱落。前肢或后肢疼痛和轻度肿胀，跛行，或四肢僵硬不愿走动。有些病马出现脑炎临床症状，大量出汗，头颈倾斜，尾巴弛缓、麻痹，吞咽困难，不能久立一处，常无目标地运动。妊娠马易于发生死胎和流产。

3. 犬 发热，厌食，嗜眠，关节肿胀发炎，跛行，局部淋巴结肿大，发生心肌炎，有的病例可见到肾功能紊乱、氮血症、蛋白尿、圆柱尿、脓尿和血尿等。有的病例还可出现神经症状和眼病。

4. 猫 主要表现厌食、疲劳、跛行或关节异常等临床症状。

【病理变化】动物常在被蜱叮咬的四肢部位出现脱毛和皮肤剥落现象。牛在心 and 肾表面可见苍白色斑点，腕关节的关节囊显著变厚，含有较多的淡红色浸液，同时有绒毛增生性滑膜炎，有的病例胸腹腔内有大量的液体和纤维素，全身淋巴结肿胀。马的眼观病理变化与牛基本相同。犬

的病理变化主要是心肌炎、肾小球肾炎及间质性肾炎等。

【诊断】根据流行特点和临诊表现，可以做出初步诊断，确诊需进行实验室检查。由于本病原体的分离培养或直接镜检比较困难，因而利用血清学方法检测血样中的抗体是实验室检查的主要方法，目前应用最普遍的是免疫荧光抗体试验和酶联免疫吸附试验，以后者较为敏感。但这两种方法对早期感染的检出率都不高，抗体检测阴性并不能排除病的存在，此时应结合流行病学调查、试验性治疗、病原体的检查以及追踪观察血清抗体消长情况等综合判断。对于出现关节炎和神经临诊症状的动物，用免疫荧光抗体试验能从关节滑液及脑脊液中检测出高滴度的抗体。用免疫荧光组化染色法及免疫过氧化酶组化染色法可直接从病理切片中检查出病原体。此外，免疫印迹法（WB）是早期诊断本病最敏感的方法，当免疫荧光抗体法和酶联免疫吸附试验的检查结果不一致时，可用此法做最后验证。最近，有人应用聚合酶链反应（PCR）检测本菌，认为敏感性、特异性强。

【防制】目前尚未研究出特异性的预防措施，因此防制本病应避免动物进入有蝉隐匿的灌木丛地区；采取保护措施，防止人和动物被蝉叮咬；受本病威胁的地区，要定期进行检疫，发现病例及时治疗；对感染动物的肉应高温处理，杀灭病菌后方可食用；采取有效措施灭蝉。常用治疗药物有青霉素、红霉素、强力霉素、先锋霉素等，大剂量使用，并结合对症治疗，可收到良好疗效。

【公共卫生】在我国，过去人被蝉叮咬后出现的红斑、发热等症状被误认为是过敏或蝉性脑炎（即森林脑炎）等，关节炎及神经系统、心血管损害则被误认为是“风湿”或其他病症。1987年张哲夫等从病原学上证实人被蝉叮咬后发生的皮肤、神经、关节、心血管等损害的多种临床病症实际上是莱姆病。现已经证实莱姆病在我国的分布相当广泛，临床表现复杂多样，除有皮肤慢性游走性红斑、脑膜炎、颅神经炎、神经根炎、关节炎等临床类型外，还从病原学、治疗学上证实莱姆病螺旋体可引起人类精神异常，对人群健康危害严重，已经成为我国一种相当重要的媒介传染病，应该给予高度的重视，在全国范围内广泛开展莱姆病各方面的研究。

人感染莱姆病后，大多数病例首先在被蝉叮咬的皮肤部位出现慢性游走性红斑，多数患者发热恶寒，头痛，骨骼和肌肉游走性疼痛，关节疼痛，易疲劳、嗜眠，随后出现不同程度的脑炎、脑膜炎、多发性神经炎、心脏活动异常和关节炎等临诊症状。

人的病理变化主要是皮肤上出现典型的慢性游走性红斑病理变化，被蝉叮咬的红斑中心可见明显的充血和皮肤变硬，有时还可见水疱或坏死灶。组织学变化有皮下淋巴浸润，关节滑膜绒毛性增生，在绒毛内见有淋巴细胞浸润和纤维素沉积，心肌有局灶性淋巴细胞浸润，心肌细胞坏死，有的见脑膜炎、脑炎变化。

人莱姆病的防制原则与动物相同。

思考题

- (1) 莱姆病的流行病学特点有哪些？
- (2) 莱姆病的典型临诊症状有哪些？
- (3) 如何进行莱姆病的防制？

二十五、皮肤霉菌病

皮肤霉菌病 (dermatomycosis) 是由多种皮肤霉菌引起的人和动物毛发、羽毛、皮肤、指(趾)甲、爪、蹄等角质化组织的损害, 形成癣斑, 表现为脱毛、脱屑、渗出、痂块及痒感等临床症状。本病在世界上分布广泛。我国已有 15 个省(市、区)报道了此病, 且近年来发病有上升趋势。

【病原】病原体为真菌界 6 个门中的半知菌门(或称半知菌纲或不完全菌纲)内的一部分菌属。其中对人和动物均有致病性的主要是毛癣菌属 (*Trichophyton*) 及小孢霉菌属 (*Microsporum*)。皮肤霉菌对外界具有极强的抵抗力, 耐干燥, 100℃ 干热 1h 方可致死。但对湿热抵抗力不太强。对一般消毒剂耐受性很强, 1% 醋酸需 1h, 1% 氢氧化钠数小时, 2% 福尔马林半小时。对一般抗生素及磺胺类药物均不敏感。制霉菌素和灰黄霉素等对本菌有抑制作用。

【流行病学】本病全年均可发生, 但以秋末至春初舍饲期发病较多。自然情况下牛最易感, 其次为猪、马、骡、驴、绵羊、山羊及鸡, 家兔、猫、犬、大鼠、豚鼠等也易感。在我国农村, 黄牛、水牛、猪及马属动物发病较多。而在城市, 则是奶牛、猫和兔发病较多。刺猬和许多野生动物有感染的报道, 人也易感, 许多种皮霉菌可以人与动物互传或在不同动物之间相互传染。本菌可依附于动植物体上, 停留在环境或生存于土壤之中, 在一定条件下感染人和动物。常见于病、健动物(人)接触, 或使用污染的刷拭用具、挽具、鞍具, 或系留于污染的环境之中, 通过搔痒、摩擦或蚊蝇叮咬, 从损伤的皮肤发生感染。一般无年龄和性别差异, 幼年较成年易感。营养缺乏、皮肤和被毛卫生不良、环境气温高、湿度大等均利于本病传播。

【临床症状】霉菌孢子污染损伤的皮肤后, 在表皮角质层内发芽, 长出菌丝, 蔓延深入毛囊。由于霉菌产生的角质蛋白酶能溶解和消化角蛋白而进入毛根, 并随毛向外生长, 受害毛发长出毛囊后很易折断, 使毛发大量脱落形成无毛斑。由于菌丝在表皮角质中大量增殖, 使表皮很快发生角质化和引起炎症, 结果皮肤粗糙、脱屑、渗出和结痂。

1. 牛 多数是由疣毛癣菌、须毛癣菌及马毛癣菌等所致。病理变化常见于牛(特别是在青年牛)头部(眼眶、口角、面部)、颈部和肛门等处。以痂癣较多; 病初为小结节, 上有些癣屑, 逐渐扩大呈隆起的圆斑, 形成灰白色石棉状痂块, 痂上残留少数无光泽的断毛。癣痂小者如铜钱(又称钱癣), 大者如核桃或更大, 严重者, 在牛体全身融合成大片或弥散。在病早期和晚期都有剧痒和触痛, 患病动物不安、摩擦、减食、消瘦、贫血以致死亡。也有的病例, 开始皮肤发生红斑, 继而发生小结节和小水疱, 干燥后形成小痂块。有的毛霉菌还可侵及肺脏。

2. 猪、鹿、羊 与牛的相似, 以猪发病较多。石膏样毛癣菌 (*T. gypsum*) 是猪的主要病原菌。

3. 兔 皮肤霉菌病的病原主要是石膏样毛癣菌, 在被侵部位呈圆形结痂, 痂块下疮腔呈鲜红色, 深入肌层。有痒觉。严重者全身皮肤均可受到侵害, 最终衰竭而死。本病在进口兔中流行严重。

4. 猫、犬 主要由犬小孢霉引起。病理变化多发生于脚爪、头皮、耳廓等处。癣斑圆形, 覆有灰色鳞屑, 被毛折断或脱落, 有痒觉。

5. 鸡、火鸡及野鸟 多由鸡毛癣菌 (*T. gallinae*) 或称鸡头癣霉 (*Achorion gallinae*) 及猿

猴毛癣菌 (*J. simiae*) 等引起, 主要在鸡冠、肉髯等无毛处产生灰白色小结节, 逐渐扩大至小米粒大, 并不断蔓延, 以致整个鸡冠、肉髯和耳、尾都覆盖石棉状白膜。病理变化也可蔓延至身体有毛处皮肤, 使羽毛脱落、皮肤增厚和产生痂癣。严重者可以侵入上呼吸道和消化道黏膜, 形成黄色干酪样覆盖物。

6. 人 各种病原性皮肤真菌引发的共同临床症状是毛发脱落, 形成皮屑, 皮肤肥厚、结痂。病理变化可局限于一处, 也可扩散全身。分为黄癣 (俗称癞痢头) 和白癣 (即蛀毛癣) 两类。黄癣由石膏样毛癣菌引起, 以湿疹样、黄癣痂和发鼠尿臭味为特征。白癣主要由犬小孢霉和毛癣菌等引起, 按发病部位可分为头癣、体癣、股癣、手足癣和须癣等。头癣表现为圆形或不整形灰白鳞屑性脱发斑, 有时伴发毛囊性脓疱。

【诊断】根据本病临床特点可做出初步诊断。应注意与疥癣、过敏性皮炎等病区别。确诊应做微生物学检查。可刮取爪甲碎屑, 拔取脆而无光粘有渗出物的被毛, 剪下癣痂或刮取皮肤鳞屑置于玻片上, 加入 10% 氢氧化钠一滴, 盖玻片覆盖 (必要时, 微加温使标本透明), 用低倍和高倍镜观察有无分枝的菌丝及各种孢子。被小孢霉属感染者, 常见菌丝及小分生孢子沿毛根和毛干部生长, 并镶嵌成厚鞘, 孢子不进入毛干内。毛癣菌属感染者, 孢子在毛干外缘、毛内或毛内外 (大部在毛干内) 平行排列成链状。必要时可进行人工培养和动物实验。人工培养时, 可将病料接种在沙堡弱氏培养基上, 置 25~28℃ 培养 7~12d, 出现菌落; 培养 2~3 周时, 进行镜检。为了便于镜检观察, 可挑取少量菌体置玻片上, 然后滴加乳酸棉蓝液 (石炭酸 20g, 乳酸 20ml, 甘油 40ml, 蒸馏水 20ml, 棉蓝 0.05g), 使之透明, 再盖以盖玻片进行镜检。在分离疣毛癣菌时, 必须添加硫胺或硫胺加肌醇。对致病性皮肤霉菌属种的鉴定, 应根据生长状况、菌落性状、色泽、菌丝、孢子及其特殊器官的形态特征来确定。动物试验时, 可用豚鼠或家兔。先在接种部位剪毛, 用 1% 高锰酸钾液洗净, 再用细砂纸轻擦接种部, 然后用病料稀释液涂擦, 隔离饲养观察, 阳性者一般经 7~8d 在接种部出现炎症反应、脱毛和癣痂。

【防制】平时应加强饲养管理, 搞好圈舍及动物体表卫生。挽具鞍套等固定使用。发现患病动物应进行全群检查, 患病动物隔离治疗。病厩可用 2% 热氢氧化钠或 0.5% 过氧乙酸消毒。饲养人员应注意防护, 以免受到传染。

1. 患病动物治疗 局部先剪毛, 用肥皂水洗痂壳或直接用以下药物: 10% 水杨酸酒精或油膏, 每天或隔天外用; 5% 臭药水, 外用; 用 3% 来苏儿洗后涂 10% 浓碘酊; 硫酸铜粉 25.0g, 凡士林 75.0g, 混合制成软膏, 外用, 隔 5d 用 1 次, 2 次即可收效; 石炭酸 15.0g, 碘酊 25.0g, 水合氯醛 10.0g, 混合外用, 每日 1 次, 共用 3 次, 用后即用水洗掉, 涂以氧化锌软膏; 10% 福尔马林软膏外用, 可治疗鸡癣; 水杨酸 6.0g, 苯甲酸 12.0g, 石炭酸 2.0g, 敌百虫 5.0g, 凡士林 100.0g, 混合外用; 水杨酸 50.0g, 鱼石脂 50.0g, 硫磺 400.0g, 凡士林 600.0g, 混合制成软膏, 用时先将痂皮清除, 再以肥皂水洗净, 然后每隔 3d 涂药 1 次, 一般 4 次可愈; 贵重动物可口服灰黄霉素。

2. 人的治疗 局部剃发、洗净, 涂以 1%~3% 克霉唑 [三苯甲咪唑 (Clotrimazole)] 液、5% 硫磺软膏、复方雷锁辛擦剂、复方苯甲酸擦剂或软膏、复方十一烯酸锌软膏、土槿皮酊等。内服药可选用灰黄霉素, 2~3 周为一疗程, 此药有一定副作用, 不宜长期连续服用。

本病的疫苗预防尚处于试验阶段。

思考题

- (1) 皮肤霉菌病的易感动物有哪些?
- (2) 皮肤霉菌病的感染途径是什么?
- (3) 感染皮肤霉菌病后的临床表现有哪些?
- (4) 皮肤霉菌病如何进行治疗?

二十六、Q 热

Q热(Q fever)是由贝氏柯克斯体引起的一种人兽共患急性、热性传染病。多种动物均易感,多为隐性感染。人可表现发热、乏力、头痛及肺炎临床症状。

本病于1935年在澳大利亚屠宰场工人中首先被发现,患者表现不明原因的热性病临床症状,因而称之为Q热(“Q”为英文Query的第一个字母,即疑问之意),后来虽然研究清楚此病是由贝氏柯克斯体引起,但Q热之名一直沿用至今。国内也有人将此病称为“寇热”者。

本病分布于五大洲的大部分国家和地区,我国于1950年首先发现本病,目前已经证实内蒙古、四川、云南、新疆、西藏等10多个省(市、区)存在本病,其暴发流行大多与人类频繁接触动物及其产品有关。

【病原】本病病原为贝氏柯克斯体(*Coxiella burnetii*) (原名贝氏立克次体, *Rickettsia burnetii*),属于立克次体科柯克斯体属,是一种专性的细胞内寄生物,具有小杆状、球状、新月状、丝状等多种形态,无鞭毛,革兰氏染色阴性(一般不易着染),姬姆萨染色呈紫红色。电镜下观察有2层或3层与胞质膜隔开的细胞壁,有较完整的酶系统,可独立完成各种代谢,并合成各种氨基酸和叶酸等。

本菌与其他立克次体的区别是具有可滤过性,不引起人的皮疹,并能直接传播而不需要媒介昆虫。贝氏柯克斯体可在鸡胚卵黄囊内生长,也可在多种原代和传代细胞内繁殖。其抗原结构也与其他立克次体不同,患者血清中缺乏与外斐氏反应(Weil-Felix reaction)有关的抗体——X凝集素,因而对变形杆菌OX₁₉、OX₂、OX_K均不发生反应。

贝氏柯克斯体对理化因素有较强的抵抗力。在干燥的蜱组织、蜱粪以及感染动物的排泄物和分泌物中,经数周至半年仍有感染性,在患病动物的肉中可存活30d,在水和牛乳中可存活4个月以上。巴斯德消毒法不能把牛乳中污染的病原体全部杀死。牛乳煮沸不少于10min方可得到可靠的消毒。3%~5%石炭酸、2%漂白粉或3%双氧水中,经1~5min死亡。

【流行病学】贝氏柯克斯体在自然界中的宿主很多,包括蜱、螨、野生动物、鸟和家畜等。全世界已分离到本病原体的硬蜱和软蜱已有50多种。蜱主要通过叮咬方式传播感染,并能通过粪和基节液污染宿主皮肤和被毛,有些还可经卵传代。因此,蜱不仅是媒介,还是贝氏柯克斯体的贮存宿主。贝氏柯克斯体在袋鼠、砂土鼠、野兔及其他野生动物中循环,形成自然疫源地。病原体从自然疫源地转至大哺乳动物(如牛、羊等家畜)而造成感染,再通过这些动物的胎盘、羊水、乳汁等排出体外,在动物之间经污染的空气而广泛传播,从而形成另一完全独立循环的疫

源地，病原体往往从此传染给人类。在野生动物中，能自然感染者达 60 多种，以啮齿类居多。在畜、禽中，牛、绵羊、山羊、猪、马、骡、驴、犬、骆驼、水牛、鸽、鹅、鸡、火鸡等都易感。

本病一年四季均可发生，但在农村、牧区，多见于春季接羔、产犊时期，且与职业有明显关系，主要见于饲养员、生产或加工动物产品的工人、兽医及实验室工作者。一般呈散发，但如发生呼吸道感染，则可能暴发流行。

据报道，在牧区、半农半牧区，本病与布鲁菌病的流行有十分密切的关系。这两种病具有共同的传染源和传播途径，常使动物和人受到双重感染，使病情变得复杂化。

【临床症状及病理变化】动物感染后，主要呈隐性经过。在反刍动物中，病原体侵入血流后可局限于乳房、体表淋巴结和胎盘，一般几个月后可清除感染，但有些动物可成为带菌者。极少数病例出现发热、食欲不振、精神委顿，间或有鼻炎、结膜炎、关节炎、乳房炎。部分绵羊、山羊和牛在妊娠后期可能发生流产。犬可能发生支气管肺炎和脾脏肿大。

【诊断】在本病流行区，根据患者与动物特别是牛、羊的接触史以及发热、剧烈头痛和肺部炎症，可怀疑为本病，但本病与其他传染病如流感、伤寒、肺炎或传染性肝炎等容易混淆，常需进行病原学检查和血清学试验才能确诊。

1. 病原学检查 豚鼠对贝氏柯克斯体高度易感，可用作试验。采取发热期人和动物的血液或感染动物的胎盘、脾、肝、肾制成悬液，腹腔接种豚鼠。豚鼠发热后再将其脾脏悬液接种正常豚鼠睾丸，待此豚鼠发热 7~10d 后剖检，从睾丸实质中可查到贝氏柯克斯体。也可用鸡胚卵黄囊或细胞培养方法分离病原体。

2. 血清学试验 是最常用的诊断方法。一般取急性期和康复期血清做补体结合试验，测定其抗体滴度，如康复期滴度高于急性期 4 倍以上，即可确诊。微量凝集试验常用于本病的早期诊断，约 90% 患者在病的第 2 周即可测出凝集素。近年来，有人应用间接免疫荧光和酶联免疫吸附试验来诊断本病。

【防制】由于家养动物是 Q 热的主要传染源，因此控制患病动物是防止人和动物发生 Q 热的关键。为此，人医、兽医应密切配合，平时应了解本病疫源的分布和人和动物感染情况，注意动物的管理。孕畜分娩后要隔离 3 周以上，对出现流产、早产、胎盘滞留的动物，应做血清学检查。对动物分娩期的排泄物、胎盘及被污染的环境应进行消毒处理。从疫区运入的动物和皮毛等动物产品应进行检疫及消毒处理。Q 热实验室人员、兽医、饲养人员以及屠宰场、肉食加工厂、乳制品厂及其他从事动物产品加工的人员，应加强集体和个人预防。也可试用活疫苗或灭活苗进行预防接种。我国应用的活疫苗为用减毒兰 QM-6801 株所制成，皮上划痕接种或口服，仅用于人。灭活苗由卵黄囊膜制成，肌肉注射，可用于动物和人。

治疗本病，首选药物为四环素族抗生素，成人和儿童均可服用，连服 2 周，可不再复发；成人也可服用强力霉素，在热退后至少还需用 3d；复方新诺明和红霉素也有疗效。慢性病例的治愈率要比急性者低，如用四环素族抗生素治疗，至少需时 1 年，而且每 3 个月需做一次血清学检查。

【公共卫生】人类的传染源主要是受感染的动物，特别是家养动物。本病有多种传播途径，除蝉的媒介作用外，还可通过呼吸道、消化道和受损伤的皮肤、黏膜进入人体。人感染后潜伏期

长短不一，从 9~26d 到长达 2~3 个月。表现发热（38~40℃）、寒战、严重头痛、肌痛、极度乏力和全身不适。发热持续 5~15d，平均 10d 左右。有时伴有关节痛。约半数以上患者可查到肺炎症候，有轻度咳嗽，痰少，有时胸痛。多数病例有肝功能异常和黄疸。本病为一种消耗性疾病，长期不易康复，但病死率不高，一般不超过 1%。部分病人呈慢性经过，表现不规则弛张热、盗汗、贫血、肝脾肿大、肝功能异常、关节疼痛、血尿、血小板减少及心脏杂音等，病程可拖延达 1 年以上，最终归于死亡。

思考题

- (1) Q 热的流行病学特点是什么？
- (2) 如何进行 Q 热的诊断？

二十七、衣原体病

衣原体病 (chlamydiosis) 是一种由衣原体所引起的传染病，使多种动物发病，人也有易感性。以流产、肺炎、肠炎、结膜炎、多发性关节炎、脑炎等多种临床症状为特征。

本病分布于世界各地，我国也有发生，已成为一个重要公共卫生问题。

【病原】衣原体是衣原体科衣原体属的微生物。衣原体属目前认为有 4 个种，即沙眼衣原体 (*Chlamydia trachomatis*)、鹦鹉热衣原体 (*C. psittaci*)、肺炎衣原体 (*C. pneumoniae*) 和反刍动物衣原体 (*C. pecorum*)。后者是日本学者 Fukushi 运用分子生物学技术，把引起牛、羊多发性关节炎、结膜炎、肠炎的衣原体分离株的 DNA 序列与引起牛、羊流产的鹦鹉热衣原体分离株的 DNA 序列加以比较，发现两者间存在明显差异，因而 1992 年提议将这种衣原体作为衣原体属中的一个新种，并命名为反刍动物衣原体。上述 4 种衣原体中，肺炎衣原体迄今仅从人类分离到，未见有动物发病的报道；沙眼衣原体以前一直认为除鼠外人是其主要宿主，但近年来发现它还可引起猪的疾病；鹦鹉热衣原体和反刍动物衣原体是动物衣原体病的主要致病菌，人也有易感性。

衣原体属的微生物细小，呈球状，有细胞壁，含有 DNA 和 RNA。在脊椎动物细胞的胞质内可簇集成包涵体。易被嗜碱性染料着染，革兰氏染色阴性，用姬姆萨、马夏维洛 (Macchiavello)、卡斯坦泰达 (Castaneda) 等染色法染色着色良好。

衣原体系专性细胞内寄生物，能在鸡胚和易感的脊椎动物细胞内生长繁殖，并且具有特定的发育史，即从较小的原生小体长成较大的外膜明显的中间体，然后再长大为初体，随之进行二等分裂，分裂后的个体又变成原生小体。初体是繁殖型，无传染性，直径 0.9~1.0 μm ，原生小体是成熟型，有传染性，直径 0.2~0.4 μm 。在实验动物中，衣原体能在小鼠和豚鼠体内生长繁殖，并引起发病死亡。

衣原体含有两种抗原，一种是耐热的，一种是不耐热的。前者可耐高温 135℃，对蛋白分解酶和木瓜蛋白酶有抵抗力，但可被过碘酸钾、卵磷脂酶和强酸部分地破坏；能够结合补体，具有属特异性，见于衣原体的所有代表种，可能是一种蛋白-多糖-脂类复合物或多糖物质。后者为种

特异抗原，60℃即被破坏，也能被石炭酸和木瓜蛋白酶破坏。大多数衣原体产生一种毒素物质，其致死作用可用兔或鸡制成的同源抗毒素特异性地中和。

衣原体对高温的抵抗力不强，而在低温下则可存活较长时间，如4℃可存活5d，0℃存活数周。在受感染的鸡胚卵黄囊中于-20℃可保存若干年。在严重感染的小鼠和禽类脏器组织中于-70℃可保存4年未丧失其毒力。0.1%福尔马林、0.5%石炭酸在24h内，70%酒精数分钟，3%过氧化氢片刻，均能将其灭活。

衣原体对青霉素、四环素族、红霉素等抗生素敏感，对链霉素、杆菌肽等有抵抗力。对磺胺类药物，沙眼衣原体敏感，而鹦鹉热衣原体和反刍动物衣原体则有抵抗力。

沙眼衣原体、鹦鹉热衣原体和反刍动物衣原体的致病性不尽相同。沙眼衣原体在人可引起沙眼、弥漫性结膜炎、新生儿眼炎、非淋性尿道炎、淋性淋巴肉芽肿等，在脊椎动物原来只知仅感染鼠，引起鼠肺炎，近年发现它还能引起猪的肠炎和角膜炎，增加了它在公共卫生上的意义。鹦鹉热衣原体在人可引起鹦鹉热或鸟疫、Reiter综合征（即关节炎尿道炎结膜炎综合征），在脊椎动物可引起鹦鹉热或鸟疫，胎盘病（绵羊、牛、猪、山羊、兔、小鼠的流产），猪、牛的睾丸炎、附睾炎，牛、猪的脑炎和脑脊髓炎，牛、绵羊、山羊、猪、犬、猫、鼠的肺炎，牛、猪、野兔和鼠的肠炎，绵羊、牛、猪和马的关节炎，绵羊、猪、犬、猫、豚鼠、仓鼠的结膜炎等。反刍动物衣原体已报道的主要有牛脑炎、脑脊髓炎、肺炎、多发性关节炎及肠炎，绵羊结膜炎、多发性关节炎及肠炎，猪肺炎、多发性关节炎等。

【流行病学】衣原体具有广泛的宿主，但家畜中以羊、牛、猪较为易感，禽类中以鹦鹉、鸽子较为易感。各种年龄均可感染，但不同年龄的畜禽其临床症状表现不一。幼羊（1~8月龄）多表现为关节炎、结膜炎，幼牛（6月龄以前）、仔猪多表现为肺肠炎，成年牛有脑炎临床症状，怀孕牛、羊、猪则多数发生流产。幼禽发病较成年者严重，常归于死亡。据近年报道，反刍动物衣原体和沙眼衣原体常可在猪引起混合感染，使母猪发生流产。

患病动物和带菌者是本病的主要传染源。它们可由粪便、尿、乳汁以及流产的胎儿、胎衣和羊水排出病原菌，污染水源和饲料等，经消化道感染健康动物，亦可由污染的尘埃和散布于空气中的液滴，经呼吸道或眼结膜感染。患病动物与健康动物交配或用患病动物的精液人工授精可发生感染，子宫内感染也有可能。有人认为厩蝇、蝉可传播本病。

本病的流行形式多种多样，怀孕牛、羊、猪流产常呈地方流行性，羔羊、仔猪发生结膜炎或关节炎时多呈流行性，而牛发生脑脊髓炎时则为散发性。过分密集的饲养、运输途中拥挤、营养扰乱等应激因素可促进本病的发生和发展。

本病季节性不明显，但犊牛肺肠炎病例冬季多于夏季，羔羊关节炎和结膜炎常见于夏秋。

【临床症状】本病的潜伏期因动物种类和临床表现而异，短则几天，长则可达数周，甚至数月。

1. 家畜 家畜感染后，有不同的临床表现，常见的有以下几种病型。

(1) 流产型：又名地方流行性流产。主要发生于羊、牛和猪。在羊，潜伏期50~90d。临床症状表现为流产、死产和产弱羔。流产发生于怀孕的最后一个月。分娩后，病羊可排出子宫分泌物达数天之久，胎衣常滞留。病羊体温升高达1周。有些母羊因继发感染细菌性子官内膜炎而死亡。羊群第一次暴发本病时，流产率可达20%~30%，以后则每年为5%左右。流产过的母羊以

后不再流产。

易感母牛感染后，有一短暂的发热阶段。初次怀孕的青年牛感染后易于引起流产，流产常发生于怀孕后期，一般不发生胎衣滞留。流产率高达60%。青年公牛常发生精囊炎，其特征是精囊、副性腺、附睾和睾丸呈慢性发炎。发病率可达10%。

猪无流产先兆，体温升高者亦少见，初产母猪的流产率40%~90%；若为正产，则有部分或全部仔猪死亡；活存者体质弱，体重轻，吮乳无力；有的病群产活仔多，但因仔猪胎内感染迅速出现抑郁，体温升高1~2℃，寒战、发绀，有的发生恶性腹泻，多在3~5d死亡。公猪发生睾丸炎、附睾炎、阴茎炎、尿道炎。

(2) 肺肠炎型：本型主要见于6月龄以前的犊牛，仔猪也常发生。犊牛表现的临床症状轻重不一，有急性、亚急性和慢性之分，有的犊牛可呈隐性经过。仔猪常并发胸膜炎或心包炎。潜伏期1~10d，病畜表现抑郁、腹泻，体温升高到40.6℃，鼻流浆黏性分泌物，流泪，以后出现咳嗽和支气管肺炎。

(3) 结膜炎型：又称滤泡性结膜炎，主发于绵羊，尤其是肥育羔和哺乳羔。衣原体侵入羊眼后，进入结膜上皮细胞的胞质空泡内，形成初体和原生小体，从而引起眼的一系列病理变化。病羊的一眼或双眼均可罹患。眼结膜充血、水肿，大量流泪，病的第二、三天，角膜发生不同程度的混浊、血管翳、糜烂、溃疡和穿孔。混浊和血管形成最先开始于角膜上缘，其后见于下缘，最后扩展至中心。经2~4d开始愈合。数天后，在瞬膜和眼睑结膜上形成直径1~10mm的淋巴样滤泡。

(4) 关节炎型：又称多发性关节炎，主要发生于羔羊。羔羊病初体温上升至41~42℃，食欲丧失，离群。肌肉运动僵硬，并有疼痛，一肢甚至四肢跛行，肢关节摸之有感痛。随着病的发展，跛行加重，羔羊弓背而立，有的羔羊长期侧卧，活重平均减少10%。几乎有关节炎的病羔两眼都有滤泡性结膜炎，但有结膜炎的病羔不一定有关节炎。发病率一般达30%，甚至可达80%以上。如隔离和饲养条件较好，病死率低。病程2~4周。犊牛也常发病，病初发热厌食，不愿站立和运动，在病的第二、三天，关节肿大，后肢关节最严重，病状出现后2~12d死亡。恢复的犊牛可能对再感染有免疫力。

(5) 脑脊髓炎型：又名伯斯病(Buss disease)。主要发生于牛，尤以2岁以下的牛最易感。自然感染的潜伏期介于4~27d之间，病初体温突然升高，达40.5~41.5℃，发热持续7~10d。病初仍有食欲，但以后即不食、消瘦、衰竭。体重迅速减低。流涎和咳嗽明显。行走摇摆，常呈高跷样步伐，有的病牛有转圈运动或以头抵硬物的症状。四肢主要关节肿胀、疼痛。有的病牛有鼻漏或腹泻。末期，有的病牛呈角弓反张和痉挛。有临床症状的病牛约有30%归于死亡，耐过牛有持久免疫力。断奶仔猪也曾出现类似临床症状，表现精神不振，有稽留热，皮肤震颤，后肢轻瘫；有的病猪高度兴奋，尖叫，突然倒地，四肢做游泳状，腹式呼吸，病死率可达20%~60%。

2. 禽 禽类感染后称为鹦鹉热(psittacosis)，又名鸟疫(ornithosis)，一般将发生于鹦鹉鸟类的称为鹦鹉热，而将发生于非鹦鹉鸟类的称为鸟疫。禽类感染后多呈隐性，尤其是鸡、鹅、野鸡等，仅能发现有抗体存在。鹦鹉、鸽、鸭、火鸡等可呈显性感染。患病鹦鹉精神委顿、不食，眼和鼻有黏性分泌物。拉稀，后期脱水、消瘦。幼龄鹦鹉常归于死亡，成年者则临床症状轻微，

康复后长期带菌。病鸽精神不安，眼和鼻有分泌物，厌食，拉稀，成鸽多数可康复成带菌者，雏鸽大多归于死亡。病鸭眼和鼻流出浆性或脓性分泌物，不食，拉稀，排淡绿色水样便，病初震颤，步样不稳，后期明显消瘦，常发生惊厥而死亡，雏鸭死亡率一般较高，成年鸭多为隐性经过。火鸡患病后，精神委顿，不愿采食、拉稀，粪便呈液状并带血，消瘦，病死率一般不高，但有时临诊症状严重，病死率高。

【病理变化】

1. 家畜

(1) 流产型：流产母羊胎膜水肿，血染，子叶呈黑红、黏土色，胎膜周围的渗出物呈棕色。流产胎儿水肿，腹腔积液，血管充血，气管有瘀血点。组织学检查，胎儿肝、肺、肾、心和骨骼肌的血管周围常有网状内皮细胞增生病灶。在牛，胎膜常水肿，胎儿苍白，贫血，皮肤和黏膜有小点出血，皮下水肿，肝有时肿胀。组织学检查，所有器官有弥漫性和局灶性网状内皮细胞增生变化。在猪，可见流产胎儿皮肤上布有瘀血斑，皮下水肿，胸腔和腹腔内积有多量淡红色渗液，肝肿大呈红黄色，心内膜有出血点，脾肿大。

(2) 肺肠炎型：剖检死于人工感染的病犊时，有结膜炎和浆液卡他性鼻炎；急性和亚急性卡他性胃肠炎；肠系膜和纵隔淋巴结肿胀充血；肺有灰红病灶，经常见到膨胀不全，有时见有胸膜炎；肝、肾和心肌营养不良；心内外膜下出血，肾包膜下常出血，大脑血管充血；有时可见纤维素性腹膜炎，肝与膈、肠与腹膜发生纤维素粘连；脾常增大，髌关节、膝关节和跗关节浆性发炎。

(3) 关节炎型：眼观变化见于关节内及其周围、腱鞘、眼和肺部。大的肢关节和寰枕关节的关节囊扩张，内有大量琥珀色液体，滑膜附有疏松的纤维素性絮片，从纤维层一直到邻近的肌肉水肿，充血和小点出血。关节软骨一般正常。患病数周的关节滑膜层由于绒毛样增生而变粗糙。腱鞘的变化与关节内相同，但纤维素量较少。两眼呈滤泡性结膜炎，滤泡的高度和直径可达10mm。肺有粉红色萎陷区和轻度的实变区。

(4) 结膜炎型：组织学变化限于结膜囊和角膜。在病的早期，结膜的一些上皮细胞的胞浆里先出现初体，然后见到原生小体；充血和水肿明显。滤泡内见淋巴细胞增生。角膜水肿、糜烂和溃疡。

(5) 脑脊髓炎型：尸体常消瘦，脱水。腹腔、胸腔和心包初有浆液渗出，以后浆膜面被纤维素性薄膜覆盖，并与附近脏器粘连。脾和淋巴结一般增大。脑膜和中央神经系统血管充血，组织学检查见脑和脊髓的神经元变性，神经胶质细胞坏死，神经纤维轻度液化，并有淋巴细胞、单核巨噬细胞和中性白细胞等，许多血管有由淋巴细胞和单核巨噬细胞组成的血管套，脑膜被淋巴细胞和单核巨噬细胞浸润。

2. 禽 除鸚鵡常见脾肿大外，各种禽类均可见肝肿大，有坏死灶。气囊发炎，呈现云雾样混浊或有干酪样渗出物。常有纤维素性心包炎。有的有严重肠炎病理变化。

【诊断】根据流行特点、临诊症状和病理变化仅能怀疑为本病，确诊需进行实验室诊断。在一些严重的全身性疾病，从患病动物的血液和大多数脏器均能检查和分离到病原体，但对大多数衣原体病来说，最适合的检查材料要从有临诊症状或有病理变化的部位采取。对于大多数可疑病例，仅用镜检是得不出结论的，还必须采取分离技术。最常用的方法是将病料接种于孵化5~7d

的鸡胚卵黄囊内，有些菌株能很快适应于鸡胚传代。但是另一些菌株，虽然盲目传继 5 代以上，还看不到原生小体。在初次分离时，也可将病料接种于无特定病原的小鼠或豚鼠，或进行细胞培养，但在实际工作中，细胞培养法并不常用。由于反刍动物衣原体的许多生物学特性与鹦鹉热衣原体相类似，一般的方法难以将它们区分开来，所以如欲进行种的鉴定，对分离到的衣原体必须进行 DNA 分析。DNA 探针（包括 rDNA 基因探针和 ompA 探针）和聚合酶链反应（PCR）技术已被用来进行衣原体种的鉴定。

最常用的血清学方法是补体结合反应。一般用加热处理过的衣原体悬液作为抗原（属特异抗原）来测定被检血清（属特异血清）。哺乳动物和禽类一般于感染后 7~10d 出现补体结合抗体。通常采取急性和恢复期双份血清，如抗体滴度增高 4 倍以上，认为系阳性。关于血清学普查判定标准，国内暂定 1:16 或以上为阳性，1:8 为可疑，1:4 以下为阴性。除补体结合反应外，也可进行血清中和试验、毒素中和试验和空斑减数试验。另外，间接血凝试验、免疫荧光试验、酶联免疫吸附试验近来已用于本病的诊断。

【防治】衣原体的宿主十分广泛，因此防制本病必须认真采取综合性的措施。防止动物暴露于被衣原体污染的环境，在规模化养殖场，应确实建立封闭的饲养系统，杜绝其他动物携带病原体侵入；对外来鹦鹉等鸟类要严格实施隔离检疫，禽类屠宰、加工时要防止尘雾发生；建立疫情监测制度，对疑似病例要及时检验，以清除传染源；在本病流行区，应制订疫苗免疫计划，定期进行预防接种。目前，国内外已研制出用于绵羊、山羊、牛、猪和猫的不同衣原体疫苗，但对禽类衣原体，由于对其免疫学研究较少，尚未研制出商品化的疫苗。在动物疫苗方面，以羊流产疫苗研究较为成功。母羊在配种前接种佐剂苗 1 次，可使绵羊获得保护力至少达 3 个怀孕期。

发生本病时，可用红霉素或青霉素等进行治疗，也可将其混于饲料中，连用 1~2 周。

【公共卫生】人类感染鹦鹉热衣原体后，能引起两种疾病：鹦鹉热和 Reiter 综合征。

1. Reiter 综合征 主要发生于成年男性，年龄多在 20~40 岁之间，病情于数月至数年内由极期而渐趋减弱。虽然可从滑液、尿道和结膜分泌物分离到衣原体，血清学研究也证明衣原体感染和 Reiter 综合征有密切关系，但人类感染人支原体（*Mycoplasma hominis*）和志贺菌属细菌后也可出现相似的综合征。因此，本病被认为是一个多因素性疾病。土霉素治疗常可减轻尿道炎，但抗菌疗法对其他部位的炎性表现似乎无效。这也说明本病的发病因素不只是单纯感染，还有别的原因。

2. 鹦鹉热 人类鹦鹉热是一种急性传染病，呈现以发热、头痛、肌痛和以阵发性咳嗽为主要表现的间质性肺炎。人类鹦鹉热通常是由于吸入染病鸟类的羽毛或粪便的尘埃或被染病鸟类咬伤所致，多为职业性疾病（如家禽加工和饲养者）。已发生感染的鸟类，其血液组织、呼吸道及泄殖腔分泌物都含有衣原体。人血液中如长期存在衣原体，有时也能引起广泛散播，侵犯心肌、心包、脑实质、脑膜及肝脏。一旦感染发病，应立即选用四环素或多西环素治疗，至少连用 10d。病人必须卧床休息，必要时输氧及镇咳。



思考题

(1) 衣原体的生物学特性有哪些？

(2) 人感染衣原体后的典型临床症状是什么?

(3) 如何防制衣原体病?

二十八、附红细胞体病

附红细胞体病 (eperythrozoonosis) (简称附红体病) 是由附红细胞体 (*Eperythrozoon*) (简称附红体) 引起的一种人兽共患传染病, 以贫血、黄疸和发热为特征。

本病最早发现于 1928 年, 直到 1950 年确定猪的黄疸性贫血是由附红体所引起, 才逐渐被重视起来。目前, 本病已广泛分布于世界许多国家和地区。我国于 1981 年首先在家兔中发现附红体, 相继在牛、羊、猪等家畜中查到附红体, 以后在人群中证实了附红体感染的存在。

【病原】以往认为附红体是一种原虫, 由其所引起的疾病曾以“类边虫病”描述过。后来根据其生物学特点更接近于立克次体而将其列入立克次体目 (Rickettsiales) 乏质体科 (Anaplasmataceae) 附红细胞体属 (*Eperythrozoon*)。在不同动物中寄生的附红体各有其名, 实际上可认为是种名, 如牛的温氏附红体 (*E. wenyonii*), 绵羊的绵羊附红体 (*E. ovis*), 猪的猪附红体 (*E. suis*) 和小附红体 (*E. parvum*), 鼠的球状附红体 (*E. coccoides*), 猫的猫附红体 (*E. felis*), 犬的彼来克洛波夫附红体 (*E. perekropovi*) 等。其中, 猪附红体和绵羊附红体致病力较强, 温氏附红体致病力较弱, 小附红体基本上无致病性。

附红体是一种多形态微生物, 多数为环形、球形和卵圆形, 少数呈顿号形和杆状。附红体多在红细胞表面单个或成团寄生, 呈链状或鳞片状, 也有在血浆中呈游离状态。猪附红体一般呈环形, 也有球状、杆状等形态; 小附红体较小, 多呈环形; 温氏附红体多呈圆盘形; 绵羊附红体呈点状、杆状和球状; 山羊附红体多为不规则圆形, 较大者呈环形; 兔附红体多呈顿号形。附红体对苯胺色素易于着色, 革兰氏染色阴性, 姬姆萨染色呈紫红色, 瑞氏染色为淡蓝色。在红细胞上以二分裂方式进行增殖。迄今尚无人工培养附红体的方法。

附红体对干燥和化学药物比较敏感, 0.5% 石炭酸于 37℃ 经 3h 可将其杀死, 一般常用浓度的消毒剂在几分钟内即可使其死亡。但对低温冷冻的抵抗力较强, 可存活数年之久。

【流行病学】附红体寄生的宿主有鼠类、绵羊、山羊、牛、猪、犬、猫、鸟类、骆马 (美洲驼) 和人等。在我国也查到了马、驴、骡、猪、牛、羊、奶山羊、兔、鸡、鼠和骆驼等感染附红体。附红体有相对宿主特异性, 感染牛的附红体不能感染山羊、鹿和去脾的绵羊; 绵羊附红体只要感染一个红细胞就能使绵羊得病, 而山羊却很不敏感。在正常动物和人的血液中均能发现附红体。本病的传播途径尚不完全清楚, 报道较多的有接触性传播、血源性传播、垂直传播及媒介昆虫传播等。动物之间、人与动物之间长期或短期接触可发生传播。被附红体污染的注射器、针头等器具或打耳标、剪毛、人工授精等可经血液传播。垂直传播主要见于猪。

本病多发生于夏秋或雨水较多季节, 此期正是各种吸血昆虫活动频繁的高峰时期。

【临床症状】动物感染附红体后, 多数呈隐性经过, 在少数情况下受应激因素刺激可出现临床症状。由于动物种类不同, 潜伏期也不同, 介于 2~45d 之间。

发病后的主要临床症状是发热, 食欲不振, 精神委顿, 黏膜黄染, 贫血, 背腰及四肢末梢流血, 淋巴结肿大等, 还可出现心悸及呼吸加快、腹泻、生殖力下降、毛质下降等。血液学检查表

明，红细胞数减少，血红素下降，血浆白蛋白、 β -蛋白、 γ -球蛋白均下降，淋巴细胞及单核细胞上升等。病程长短不一，短者几天，长者数年，严重者可出现死亡，死亡原因可能与低血糖有关。

【病理变化】死亡动物或实验感染动物的病理变化可见黏膜、浆膜黄染，弥漫性血管炎症，有浆细胞、淋巴细胞和单核细胞等聚集于血管周围，肝、脾肿大，肝有脂肪变性，胆汁浓稠，肝有实质性炎性变化和坏死，脾被膜有结节，结构模糊，肺、心、肾等都有不同程度的炎性变化。

【诊断】根据临床症状，可做出初步诊断，确诊需依靠实验室检查。

1. **直接镜检** 采用直接镜检诊断人和动物附红体病仍是当前的主要手段，包括鲜血压片和涂片染色。用吡啶黄染色可提高检出率。在血浆中及红细胞上观察到不同形态的附红体为阳性。

2. **动物试验** 用可疑人和动物血液接种健康实验动物（小鼠、兔、鸡等）或鸡胚，接种后观察其表现并采血查附红体。此法费时较长，但有一定辅助诊断意义。

3. **血清学试验** 用血清学方法不仅可诊断本病，还可进行流行病学调查和疾病监测，尤其是 1986 年 Lang 等建立了将附红体与红细胞分开，用以制备抗原的方法以后，更加推动了血清学方法的发展。但因目前尚无商品化试剂，因此各种血清学方法仍未在生产实践中应用。

(1) **补体结合试验**：本法首先被用于诊断猪的附红体病。病猪于出现临床症状后 1~7d 呈阳性反应，于 2~3 周后即行阴转。本试验诊断急性病猪效果好，但不能检出耐过猪。

(2) **间接血凝试验**：用此法诊断猪的附红体病的报道较多，滴度大于 1:40 为阳性。此法灵敏性较高，能检出补反阴转后的耐过猪。

(3) **荧光抗体试验**：本法被最早用于诊断牛的附红体病，抗体于接种后第 4 天出现，随着寄生率上升，在第 28 天达到高峰。也曾被用于诊断猪、羊的附红体病，取得较好的效果。

(4) **酶联免疫吸附试验**：1986 年 Lang 等用去掉红细胞的绵羊附红体抗原对羊进行酶联免疫吸附试验，认为此法比间接血凝试验的敏感性高 8 倍。有人用此法检查猪，认为比补体结合试验敏感，而且猪附红体抗原与猪因其他疾病感染的血清无交叉反应，但不适用于小猪和公猪的诊断，也不适用于急性期诊断。

4. **分子生物学方法** 为了克服上述方法的局限性，20 世纪 90 年代开始有利用分子生物学方法建立 DNA 探针技术和聚合酶链反应 (PCR) 技术的报道。Oberst 等从猪附红体感染高峰期放血，分离猪附红体，提取 DNA，以 ^{32}P 标记制成探针，证明能区别猪附红体感染的猪和非感染猪，并且不与猪感染其他疾病血清中的 DNA 发生杂交反应。后来他们又用 PCR 技术检查猪附红体感染，证明其可查出大于 1pg 的 DNA，且猪被猪附红体感染后 24h 即可出现 PCR 阳性。

由于本病在流行病学、临床症状等方面与猪瘟、伪狂犬病、猪繁殖与呼吸综合征、链球菌病、焦虫病、无浆体病等类似，但本病一般发病率较低，且很少单独发生，往往需要其他诱因，很难造成大的流行，需注意鉴别（见附录二表 7）。

【防治】预防本病要采取综合性措施，尤其要驱除媒介昆虫，做好针头、注射器的消毒，消除应激因素；将四环素族抗生素混于饲料中，可预防猪发生本病。治疗病人和各种患病动物，曾用过多种药物，如卡那霉素、强力霉素、土霉素、黄色素、血虫净（贝尼尔）、氯苯胍、914 等。一般认为，914 是首选药物。

【公共卫生】人患病后有多种表现，主要有发热、黄疸、贫血、出汗、疲劳、嗜睡、肝脾和

不同部位的淋巴结肿大等。临诊化验可出现红细胞数、血红蛋白含量、血球压积、血小板数等降低。小儿患病后尿色加深。

思考题

- (1) 动物感染附红细胞体病的典型临诊症状有哪些？
- (2) 附红细胞体病的传播方式有哪些？
- (3) 附红细胞体病应注意与哪些传染病相鉴别？



第四章

猪的传染病

第一节 猪的病毒性传染病

概述 猪病毒性传染病是猪病中危害最大、最重要的一类疾病，此类疾病的特点是传播快、流行广，有些可引起严重的免疫抑制和繁殖障碍，多为混合感染，一般无特效治疗方法，但大多数可用疫苗预防。在所有的猪传染病中，病毒性传染病是新病出现最快、最多的传染病。从全球情况来看，老的传染病如猪瘟、伪狂犬病等还未消灭，新的传染病如猪繁殖与呼吸综合征、猪圆环病毒Ⅱ型、尼帕（Nipah）病等又不断出现，因此说病毒性传染病给养猪业造成了巨大的经济损失。古典猪瘟（欧洲型猪瘟）在西方发达国家大多已经消灭，虽然近年来又时有零星暴发，但疫点很快被清除，又马上恢复到消灭状态。而在大多数发展中国家，该病还在广泛流行，损失巨大。我国在1955年就研制出了世界上最好的猪瘟兔化弱毒疫苗，在全国广泛应用后有效地控制了猪瘟的大面积暴发流行，使其处于控制状态之下。在国际上，许多发达国家都是采用我国的猪瘟疫苗成功消灭了猪瘟。目前正在研制区分强弱毒感染的技术，而且猪瘟疫苗免疫动物后15d在体内就检测不到猪瘟弱毒疫苗抗原了，这也间接地为区分强弱毒感染提供了一定的佐证。

在猪的病毒性传染病中，引起经济损失最大的应该是猪的繁殖障碍问题，如由伪狂犬病毒、细小病毒、猪繁殖与呼吸综合征病毒、猪圆环病毒Ⅱ型及迟发型猪瘟病毒等单独感染或混合感染，引起严重的种猪不育：公猪睾丸肿胀，精液质量下降，失去种用能力；母猪表现为不发情、返情、不孕；妊娠母猪发生流产、早产、死胎、木乃伊胎、弱仔及新生仔猪发病且导致大量死亡等，给养猪业造成了巨大的经济损失。对这类传染病的有效控制是保证养猪业健康发展的关键因素之一。

由病毒引起的猪消化道重要传染病主要有猪传染性胃肠炎、猪流行性腹泻和猪的轮状病毒腹泻，这3个病无论在国际上还是在国内，都有较大面积发生，造成了较大的经济损失，其疫苗免疫研究还是一大难题。因此这类传染病的准确诊断和有效免疫预防还有待深入研究。

在猪病毒性传染病的研究和控制策略上，总的来看，因病毒极其微小，其分子生物学特性相对较易弄清楚，已发现的病毒其基因组全序列和重要功能基因大致上都已搞清楚，问题

是怎样利用这些基础研究成果研制新型的基因缺失疫苗、活载体疫苗和与之相配套的区分疫苗免疫动物与野毒感染动物的诊断方法，建立健康动物群，以达到净化和根除病毒性传染病的目的。

猪病毒性传染病中比较重要的有猪瘟、伪狂犬病、猪繁殖与呼吸综合征、圆环病毒相关性疾病、传染性胃肠炎和细小病毒感染。应牢固掌握这些病的诊断要点、鉴别诊断和防控措施。非洲猪瘟虽然尚未见到在我国猪群中发生，但因其危害性及其严重性，故应较好掌握本病特点，以便我国一旦出现本病时能够及时、有效地从容应对。

一、猪 瘟

猪瘟 (swine fever; hog cholera) 是由猪瘟病毒引起的猪的一种急性或慢性、热性和高度接触性传染病。其特征为发病急、高热稽留和细小血管壁变性，引起全身泛发性小点出血，脾梗死。

猪瘟呈世界性分布，由于其危害程度高，对养猪业造成经济损失巨大，所以世界动物卫生组织 (OIE) 将本病列入法定的 A 类传染病，并规定为国际重点检疫对象。近几十年来，不少国家先后采取了消灭猪瘟的措施，例如欧盟的国家采取扑杀带毒猪、制定兽医法规、消毒环境等措施，取得显著效果。目前本病在我国仍时有发生，是对养猪业危害最大、最危险的传染病之一。

【病原】猪瘟病毒 (Hog cholera virus, HCV) 是黄病毒科 (Flaviviridae) 瘟病毒属 (Pestivirus) 的一个成员。病毒粒子呈球形，直径 40~50nm，核衣壳为二十面体对称，基因组为单股线状 RNA，长约 12.3kb，仅含有一个大的开放性阅读框架 (ORF)。病毒囊膜有 55ku 和 46ku 两种糖蛋白，核衣壳则为 36ku 蛋白质构成。HCV 和同属的牛病毒性腹泻病毒 (BVDV) 的基因组序列有高度同源性，抗原关系密切，既有血清学交叉反应，又有交叉保护作用。

HCV 不同毒株间存在显著抗原差异，根据对单抗的反应可将 HCV 分为两大抗原群，但未发现抗原群与毒力之间的关系。不过易被抗牛病毒性腹泻病毒 (BVDV) 抗体中和的野毒株，毒力都比较弱。国内外都已研制出只与 HCV 毒株而不与 BVDV 毒株反应的单抗以及只与 HCV 疫苗弱毒株 (C 系) 反应不与 HCV 其他毒株反应的单抗，为 HCV 毒株的鉴定提供了有力工具。

HCV 为单一血清型，尽管分离不少变异株，但都属于一个血清型。HCV 野毒株毒力差异很大，有强、中、低、无毒株以及持续感染毒株之分。强毒株引起死亡率高的急性猪瘟，中毒株一般产生亚急性或慢性感染，低毒力猪瘟病毒可感染胎儿引起轻微临床症状或亚临诊感染，但胚胎感染或初生猪感染可导致免疫失败和死亡。中等毒力毒株感染的后果部分取决于年龄、免疫能力和营养状况等宿主因素，而强毒株或低毒株感染，宿主因素仅起很小作用。无毒力株能引起高度病毒血症，但不表现任何临床症状，呈持续感染。有的 HCV 毒力性状是不稳定的，通过猪体一代或多代后可使毒力增强。

HCV 能在猪源的原代和传代细胞如 PK-15、SK-6 上增殖，但不产生细胞病理变化。若与新城疫病毒 (NDV) 共同培养，则可增强后者的致细胞病理变化作用，此乃所谓的“新城疫病

毒强化试验”(END),是鉴定 HCV 的方法之一。病毒在细胞浆内合成和装配后,通过内质网或高尔基体以出芽方式成熟并释放。在细胞培养中 HCV 通过培养基、细胞间桥传播到相邻细胞,或由母细胞传给子细胞。

HCV 对环境的抵抗力不强,但存活的时间部分取决于含毒的介质。血液中的病毒在 56℃ 60min 可被灭活,60℃ 10min 可使其完全丧失致病力。而脱纤血中的病毒在 68℃ 30min 尚不能灭活。病毒在冻肉及其制品中可以存活 6 个月之久。在猪粪便中 HCV 于 20℃ 可存活 2 周,4℃ 可存活 6 周以上。病毒对乙醚、氯仿和去氧胆酸盐等脂溶剂敏感。病毒在 pH5~10 条件下稳定,过酸或过碱能使病毒失活,氢氧化钠、漂白粉等溶液中很快失活,2% 的氢氧化钠仍是最合适的消毒剂。

【流行病学】猪是本病惟一的自然宿主,不同品种、年龄和性别的猪均可感染。本病最主要的传染源是病猪和带毒猪。易感猪与病猪的直接接触是病毒传播的主要方式。感染猪在发病前即可从口、鼻及泪腺分泌物和尿、粪中排毒,并延续整个病程。康复猪在出现特异抗体后停止排毒。强毒株感染后 10~20d 内大量排出病毒,而低毒株感染后排毒期短。强毒在猪群中传播快,发病率高。慢性病猪不断排毒或间歇排毒。

当 HCV 低毒株感染妊娠母猪时,起初常不被觉察,但病毒可侵袭胎儿,造成死产或出生后不久即死去的弱仔,分娩时排出大量 HCV。如果这种先天感染的仔猪在出生时正常,并保持健康几个月,它们可作为病毒散布的持续感染来源而很难被辨认出来。因此,这种持续的先天性感染对猪瘟的流行病学具有极其重要的意义。Liess 用低毒力的野毒 Glertoif 株给妊娠 40、70、90 日龄的母猪滴鼻感染,结果引起母猪繁殖障碍。40 日龄感染者发生死胎、木乃伊胎和流产;70 日龄感染,所生的仔猪约有 45% 带毒,出生后出现先天性震颤,多于 1 周内死亡;90 日龄感染,生后仔猪可存活 2~11 个月,无明显临床症状,但终身带毒、散毒,为 HCV 的主要储存宿主,是猪瘟持续发生的主要原因。猪群引进外观健康的感染猪是猪瘟暴发最常见的原因。病毒可通过猪肉和猪肉制品传播到远方。未经煮沸消毒的含毒残羹是重要的感染媒介。人和其他动物也能机械传播病毒。HCV 可在野猪群中形成感染循环,是对家猪的严重威胁。

在自然条件下 HCV 的感染途径是口腔、鼻腔,间或通过结膜、生殖道黏膜或皮肤擦伤感染。经口和注射感染后,病毒复制的主要部位是扁桃体,然后经淋巴管进入淋巴结,继续增殖,随即到达外周血液,在脾、骨髓、内脏淋巴结和小肠的淋巴组织繁殖到高滴度,导致高水平的病毒血症。

在本病常发地区,猪群有一定的免疫性,其发病率和死亡率较低,在新疫区发病率和死亡率在 90% 以上。本病一年四季均可发生,一般以春、秋较为严重。急性暴发时,先是几头猪发病,往往突然死亡。继而病猪数量不断增多,多数猪呈急性经过和死亡,3 周后逐渐趋向低潮。如无继发感染,少数慢性病猪在 1 个月左右恢复或死亡,流行终止。

由于普遍进行疫苗接种等预防措施,大多集约化猪群已具有一定的免疫力,使近年来猪瘟流行形式发生了变化,出现非典型猪瘟、温和型猪瘟,呈散发性流行。发病特点为临床症状轻或不明显,死亡率低,病理变化不特征,必须依赖实验室诊断才能确诊。但在广大农村及边远地区的散养猪中,由于疏于免疫,因此仍以典型猪瘟为主。

【发病机理】猪瘟病毒进入靶器官——扁桃体后,在其中增殖,16~18h 血液中病毒浓度达

1. 病毒付载体: 82. 病毒付载体 (HCV) 1. 病毒付载体, 抽指, 日收, 8. 病毒付载体
病毒付载体, 18. 病毒付载体, 病毒付载体 5元. 刘松.

各 论

到致病程度, 15~24h 病毒出现于淋巴系统和血管壁, 48h 出现于肝、肾、脾等各实质器官。猪瘟病毒对造血系统和血管等中胚层组织具有特殊的亲和力。病毒主要在小血管内皮细胞增殖, 致使上皮细胞肿胀、变性, 血管闭锁, 小血管周围发生细胞浸润, 导致各器官和组织充血、出血、坏死和梗死, 并引起败血症, 体温升高。在最急性病例, 往往发生循环障碍。病猪的全身组织和体液内均存在病毒, 以淋巴结、脾和血液中含量最高。

在急性感染猪中, 由于 HCV 损害造血系统和单核-吞噬细胞系统, 引起血液中白细胞减少, 单核吞噬细胞肿胀、变性, 逐渐消失, 广泛发生淋巴样细胞坏死, 免疫应答发生改变。这样对溶菌酶的继发性抗体应答能力减弱, 机体内细胞吞噬能力显著下降, 容易引起多种病原继发感染, 使猪瘟病情复杂化。

猪瘟病毒持续性感染多由低毒力毒株感染引起慢性型和迟发型猪瘟。前者传播较慢, 血液和器官中病毒滴度较低, 病毒抗原存在于扁桃体、唾液腺、回肠和肾上皮细胞。循环病毒抗原和抗体可导致应答物在肾沉着, 引起肾小球肾炎; 后者在病猪一生都有高滴度的病毒血症, 病毒在上皮组织、淋巴样组织及网状内皮组织中广泛存在。先天性持续感染猪对 HCV 不产生中和抗体应答, 这表明形成了免疫耐受。

【临诊症状】自然感染潜伏期为 5~7d, 短的 2d, 长的 21d。人工感染强毒株, 一般在 36~48h 体温升高。根据临诊特征, 猪瘟可分为急性、慢性和迟发性 3 种类型。无论哪种类型, 其发病率、病死率都在 90% 以上。

1. 急性型猪瘟 由 HCV 强毒引起, 病初仅几头猪显示临诊症状, 表现呆滞, 行动缓慢, 站立一旁, 弓背怕冷, 低头垂尾。食欲减少, 进而停食。体温升高至 41℃, 有的可达 42℃ 以上, 高热稽留。体温上升的同时白细胞数减少, 约为 9 000 个/mm³, 甚至低至 3 000 个/mm³。

病猪眼结膜发炎, 两眼有多量黏液、脓性分泌物, 眼睑浮肿, 严重时完全被封。体温升高之初病猪便秘, 随后腹泻, 排出带有特殊恶臭的稀便。公猪包皮内有尿液, 用手挤压后流出混浊灰白色恶臭液体。少数病猪可发生惊厥, 常在几小时内或至多在几天内死亡。随着病的发展, 更多的猪发病, 病猪最初出现步态不稳等衰弱临诊症状, 随后通常发生后肢麻痹。病初的皮肤充血到病的后期变为紫绀或出血, 以腹下、鼻端、耳根、四肢内侧和外阴等部位常见。常并发肺炎和纤维性坏死性肠炎。大多数病猪在感染后 10~20d 死亡。临诊症状较缓和的亚急性猪瘟病程一般在 30d 之内。

2. 慢性型猪瘟 病程可以分为 3 期。早期即急性期, 有食欲不振、精神委顿、体温升高和白细胞减少等临诊症状。几周后食欲和一般状况显著改善, 体温降至正常或略高于正常, 但仍有白细胞减少, 此时为第二期。后期病猪重现食欲不振、精神委顿临诊症状, 体温再次升高, 直至临死前不久才下降。病情时轻时重, 食欲时有时无, 精神时好时坏, 体温时高时低, 便秘腹泻交替出现, 是慢性猪瘟的突出表现。病猪生长迟缓, 发育不良, 常有皮肤损害。病猪可存活 100d 以上, 很难完全康复, 不死的猪常形成僵猪。

3. 迟发性 (Late-onset) 猪瘟 是先天性 HCV 感染的结果。胚胎感染低毒 HCV, 如产下正常仔猪, 则终生有高水平的病毒血症, 而不能产生对 HCV 的中和抗体, 这是典型的免疫耐受现象。感染猪在出生后几个月可表现正常, 随后发生轻度食欲不振、精神沉郁、结膜炎、皮炎、下痢和运动失调。病猪体温正常, 大多数能存活 6 个月以上, 但最终还是死亡。妊娠

猪先天性 HCV 感染可没有临床症状，但通过胎盘传染导致流产、木乃伊胎、畸形、死产、产出有颤抖临床症状的弱仔或外表健康的感染仔猪。子宫内感染的仔猪皮肤出血常见，且初生死亡率高。

近年来，我国出现一些“温和型猪瘟”（非典型猪瘟）或“无名高热”病猪，临床症状较轻，体温一般在 40~41℃ 左右。有的病猪耳、尾、四肢末端皮肤坏死，发育停滞，到后期站立不稳、后肢瘫痪，部分跗关节肿大，从这类病猪可分离到毒力弱的猪瘟病毒，但经易感猪传代后，则毒力增强，经 ELISA、荧光抗体、交互免疫、中和保护试验及病原特性分析证明仍与石门系猪瘟强毒为同一血清型。

【病理变化】 猪瘟的病理变化随病毒毒力的强弱和机体抵抗力的不同而异。

(1) 最急性的猪瘟缺乏明显病理变化，一般仅见浆膜、黏膜和内脏有少量出血斑点。急性和亚急性猪瘟呈现以多发性出血为特征的败血症变化，全身皮肤有密集出血点或弥漫性出血，血液凝固不良。此外，消化道、呼吸道和泌尿生殖道有卡他性、纤维素性和出血性炎症反应。

淋巴结和肾脏是病理变化出现频率最高的部位。急性型猪瘟病猪的全身淋巴结，特别是耳下、颈部、肠系膜和腹股沟淋巴结水肿、出血，呈大理石样或红黑色外观，切面呈周边出血。肾脏有针尖状出血点或大的出血斑，出血部位以皮质表面最常见，呈现所谓的“雀斑肾”外观。此外，全身浆膜、黏膜和心、肺、膀胱、胆囊均可出现大小不等、多少不一的出血点或出血斑。

脾脏出血性梗死是猪瘟最有诊断意义的病理变化，它由毛细血管栓塞所致，血管稍高于周围的表面，以边缘多见，呈紫黑色。

口腔黏膜、齿龈有出血点或坏死灶，喉头、咽部黏膜及会厌软骨上有不同程度的出血。胃肠黏膜充血、小点出血，呈卡他性炎症。胆囊、扁桃体发生梗死。大肠的回盲瓣附近淋巴滤泡有出血和坏死。同时肠系膜淋巴结肿大。

(2) 慢性猪瘟的出血变化较不明显或完全缺如，但在回肠末端、盲肠和结肠常有特征性的伪膜性坏死和溃疡，呈纽扣状。由于钙、磷失调表现为突然钙化，从肋骨、肋软骨联合到肋骨近端常见有半硬的骨结构形成的明显横切线，该病理变化在慢性猪瘟诊断上有一定意义。

先天性 HCV 感染可引起胎儿木乃伊化、死产和畸形。死产的胎儿最显著的病理变化是全身性皮下水肿、腹水和胸水。胎儿畸形包括头和四肢变形，小脑和肺发育不良，肌肉发育不良。在出生后不久死亡的子宫内感染仔猪的皮肤和内脏器官常有出血点。

“温和性猪瘟”一般轻于典型猪瘟的病理变化，如淋巴结呈现水肿状态，轻度出血或不出血；肾出血点不一致；脾稍肿，有 1~2 处梗死灶；回盲瓣很少出现纽扣状溃疡，但有溃疡和坏死病理变化。

病理组织学变化主要在单核-吞噬细胞系统，以淋巴结和血管变化具有特征意义。淋巴结包膜、小梁、透明区和毛细血管周围水肿，淋巴滤泡和生发中心体积增大，但总数变少。在透明区可见血管扩张，周围有淋巴细胞和组织细胞浸润。有的见到淋巴滤泡萎缩和淋巴结实质严重浸润及出血，红细胞充塞整个淋巴组织中，淋巴滤泡消失，淋巴组织萎缩。毛细血管、小血管壁内网状内皮细胞肿胀，呈均匀一致的玻璃样变性，病程长的可见小血管内皮高度增生，管壁增厚，管腔狭窄或阻塞。

大多有脑炎病理变化，其主要表现是血管周围袖套，具有一定的诊断意义。也可见到内皮细

胞增生，小胶质细胞增多和局灶坏死。

迟发性猪瘟的突出变化是胸腺萎缩和外周淋巴器官严重缺乏淋巴细胞和生发滤泡，没有在慢性猪瘟中可看到的浆细胞增多症和肾小球性肾炎。

【诊断】典型猪瘟，可根据流行病学、临床症状和病理变化做出相当准确的诊断。

迟发性猪瘟和“温和性猪瘟”（非典型猪瘟），因临床症状和病理变化存在很大差异，其确诊必须采用实验室诊断。在执行消灭猪瘟规划的国家 and 地区，在一段时间广泛防疫注射之后，毒力减弱 HCV 毒株的感染，越发显得重要。因此，准确快速的实验室诊断是执行消灭猪瘟规划的先决条件之一。

猪瘟的实验室诊断可分为检查病毒抗原、病毒分离和检查特异抗体。目前常用的有：免疫荧光试验、酶联免疫吸附试验（ELISA）、间接血凝试验、动物接种试验、新城疫病毒强化试验（END）、琼脂扩散试验、血清中和试验、反转录-聚合酶链式反应（RT-PCR）等。

1. 实验室诊断

(1) 免疫荧光试验（FA）：是最常用的检查 HCV 抗原的方法。用脾、肾、淋巴结、扁桃体制备冰冻切片或抹片，经荧光抗体染色后检测抗原。扁桃体是首选病料，因为它是 HCV 最早繁殖的部位，其次是脾、肾和回肠远端。病程长的病例，回肠样品常为阳性。应采死猪或病猪的新鲜病料在冰瓶内送检，不加保存剂。FA 法简单、快速、可靠，很多国家将它作为执行消灭猪瘟规划的法定诊断试验。猪瘟病毒与牛黏膜病病毒有共同抗原，用常规的 FA 不能区分之。可采用冰冻组织切片与特异单抗做 FA 试验，当单抗与分离株发生反应则是猪瘟，不发生反应则是黏膜病。

(2) 酶联免疫吸附试验（ELISA）：其特点是特异性高，可检测抗原和抗体。应用兔化毒（C 系）特异单抗和强毒特异单抗亲和层析提纯的强、弱毒抗原进行 ELISA 试验，可以区分疫苗弱毒感染、野毒感染和混合感染所引起的抗体反应，这为控制和消灭猪瘟提供了新的手段。同时也建立了抗原捕获 ELISA、复合物阻断 ELISA、斑点 ELISA 等方法来检测猪瘟病毒或特异性抗体。

(3) 动物接种试验：主要是兔体交互试验和本动物接种试验。兔体交互试验的优点是能检出病料中可能存在的猪瘟病毒和兔化弱毒株，经济、实用，对猪瘟诊断确实可靠，且能予以鉴别；动物接种试验所需时间比较长，仅用于其他诊断方法难于确诊时使用。

(4) RT-PCR 法：RT-PCR 也是一种重要的诊断猪瘟的新技术，其特点是快速、敏感，可直接检测各种猪瘟病料中的病毒 RNA。

抗体检测对免疫无效或猪瘟不稳定地区，揭发亚临诊感染猪群和了解猪群免疫状态，消灭猪瘟具有重要意义。

2. 鉴别诊断 急性猪瘟易与非洲猪瘟、PRRS、猪圆环病毒病、仔猪副伤寒、猪丹毒、链球菌病、猪肺疫、接触传染性胸膜肺炎、副猪嗜血杆菌病和弓形虫病（见附录二表 2、表 4 和表 7）等混淆，应进行鉴别诊断。这些病在临床症状和病理变化方面虽与急性猪瘟有相似之处，但有其各自的特征，而且在病原、流行特点以及对药物治疗上与猪瘟完全不同，一般情况下不难鉴别。现场诊断以群体为基础，详细调查流行过程，仔细观察发病猪群，多解剖一些病猪，是减少误诊的关键。必要时可进行实验室诊断。

平时预防：自繁自养，笔对笔区卫生消毒，免接种

第四章 猪的传染病

【防治】无猪瘟的国家或地区主要采取禁止从有猪瘟的国家和地区引进生猪、猪肉及其产品等措施，防止引进猪瘟病毒。如出现猪瘟病例则立即采取扑灭方法，销毁感染群的全部猪只，追踪传染源和可能的接触物，彻底消毒被污染场所。在猪瘟仅为散发的国家和地区也可以采用类似的控制和消灭措施。

有猪瘟地方流行的国家和地区，常采用疫苗接种，或疫苗接种辅之以扑灭政策，以控制本病。1955年，我国成功研制的兔化毒疫苗是全世界使用最广泛也是最优秀的疫苗，对各种猪均具有高度安全性和优良的免疫原性，免疫效果可靠，接种后1周可产生免疫力，免疫期持续1年以上。疫苗接种不仅保护接种猪不发生猪瘟，而且大大减少受HCV强毒攻击时强毒的复制，并防止攻击强毒向接触猪传播。1956年起在我国广泛推广使用，为在我国控制和消灭猪瘟做出了巨大贡献。该苗在国外应用，同样取得了良好的免疫效果，不少国家使用本疫苗消灭了猪瘟。目前国内市场上主要有两种猪瘟弱毒疫苗，即细胞苗和兔体组织苗，后者的免疫效果优于前者。

疫苗接种应制订行之有效的免疫程序，应对猪群进行抗体水平监测，实验表明间接血凝抗体滴度为1:32~1:64时攻毒可获得100%保护，1:16~1:32时尚能有80%保护；1:8时则完全不能保护。因此，依照各地区和猪群的不同抗体水平情况，制订出相应的免疫程序，才能做到有的放矢，获得良好的免疫效果。

猪瘟多发地区：对仔猪提前免疫：4-5月龄上接种2次
抗体水平监测：在血球

新生仔猪疫苗接种后的免疫应答受到母源抗体抑制，这些仔猪在6周龄时免疫才能产生良好效果，5月龄再一次接种增强整个猪群的免疫力。成年种猪每年免疫1~2次。母源抗体干扰可用提高疫苗免疫剂量的方法来控制，现在主要采取哺乳前免疫措施，即仔猪出生后立即接种兔化弱毒疫苗，2h后再让小猪吃初乳。这种乳前免疫方法获得成功，并已推广应用。

在已发生猪瘟的猪群或地区，对假定未感染猪群进行紧急接种，可使大部分猪获得保护，控制疫情，对疫区周围的猪群进行逐头免疫，形成安全带防止猪瘟蔓延，但注意针头消毒，以防人为传播。

疫苗免疫接种后，应加强对猪群进行免疫监测，以掌握猪群体的免疫水平和免疫效果。免疫良好的群体总保护率应在90%以上，如小于50%者为免疫无效或为猪瘟不稳定地区，此时需加强免疫。

猪瘟免疫失败时有发生，其原因较多，主要是由于亚临诊感染猪瘟病毒的怀孕母猪经胎盘感染胎儿，早期感染多发生流产，中期感染则产弱仔，出生后出现先天性震颤。这些猪可终身带毒，形成持续感染和免疫耐受，抗体水平低，这样的猪留种会增加猪瘟不稳定。防止猪群亚临诊感染，可采用加大免疫剂量，肌肉注射为100 PD₅₀。（半数保护剂量）[400RID（抗感染剂量）]，口、鼻免疫为160PD₅₀。（640RID）。

世界上有不少国家已消灭了猪瘟，另有一些国家正在实施消灭猪瘟的规划。在猪瘟长期地方流行并依赖疫苗接种进行控制的国家，由于HCV毒力减弱毒株的不断出现，慢性病猪、亚临诊感染猪和免疫耐性的持续感染猪的存在，使消灭猪瘟的任务十分艰巨。但随着猪瘟综合防治技术的发展，猪瘟也将进一步得到控制。

根据美国和荷兰的经验，消灭猪瘟可分为几个阶段：准备、立法阶段；通过强化疫苗接种、隔离封锁和限制猪只流动的其他措施，达到大大减少猪瘟发病数的初级阶段；停止使用疫苗，采

有猪的扑杀：及早确诊，迅速隔离宰杀肉用。①. 宰杀接种 215 使用单位
②. 疫苗：抗体水平监测（血清学检测）对贵重种猪，用抗猪瘟血清
③. ④. ⑤. ⑥. ⑦. ⑧. ⑨. ⑩. ⑪. ⑫. ⑬. ⑭. ⑮. ⑯. ⑰. ⑱. ⑲. ⑳. ㉑. ㉒. ㉓. ㉔. ㉕. ㉖. ㉗. ㉘. ㉙. ㉚. ㉛. ㉜. ㉝. ㉞. ㉟. ㊱. ㊲. ㊳. ㊴. ㊵. ㊶. ㊷. ㊸. ㊹. ㊺. ㊻. ㊼. ㊽. ㊾. ㊿.

取通过检疫将感染猪群全群扑杀的方法达到消灭感染的阶段；防止 HCV 再传入和保持无猪瘟阶段。

目前我国猪瘟的流行情况和防治问题。



思考题

为什么存在免疫头时？

- (1) 什么是猪瘟病毒的持续性？有何危害？
- (2) 为什么说我国研制的猪瘟免疫化疫苗是全世界使用最广泛也是最优秀的疫苗？
- (3) 猪瘟与非洲猪瘟的区别有哪些？
- (4) 如何进行猪瘟的免疫防治？

二、非洲猪瘟

非洲猪瘟 (African swine fever, ASF) 是由非洲猪瘟病毒引起的猪的急性烈性传染病。其临床症状从急性、亚急性到慢性不等，以高热、皮肤发绀、全身内脏器官广泛出血、呼吸障碍和神经症状为主要特征，发病率和死亡率几乎达 100%。临诊上非洲猪瘟与猪的很多出血性疾病相似，尤其与猪瘟很难区分。

本病于 1921 年在肯尼亚首次发现，截至目前曾在非洲、欧洲和美洲等数十个国家流行，多数被及时扑灭。现在流行于撒丁岛及邻近撒哈拉沙漠的部分非洲国家，我国尚无本病。

【病原】非洲猪瘟病毒 (African swine fever virus, ASFV) 属非洲猪瘟病毒科 (*Asfarviridae*)，具有虹彩病毒的外形，痘病毒的内涵。该病毒是一种二十面体对称、带囊膜的双股 DNA 病毒，直径 172~220nm，似六角形，基因组全长 170kb，核苷酸序列已全部测定，含有 151 个开放性阅读框 (ORFs)，5 个多基因家族编码 200 多种蛋白，其中 113 种病毒蛋白的结构和/或功能已经清楚，32 种为结合蛋白。病毒粒子含有至少有 28 种结构蛋白，在感染细胞内有 100 种以上的病毒诱导蛋白，至少有 50 种能与感染猪或康复猪的血清反应。根据单抗分析结果表明，抗原变异主要发生于结构蛋白 P150、P14、P12。标准的免疫学试验不能区分病毒株，但根据限制性内切酶分析能将病毒株区别，并分为不同基因型。

自然感染或人工感染此病毒均不产生典型的中和抗体，究其原因，可能与免疫组织的损伤、病毒基因组的遗传变异、抗原竞争（即处于强势的非中和性抗原抑制处于弱势的中和性抗原）、免疫抑制、免疫逃避等有关。另一方面，除某些超强毒株感染外，康复猪能抵抗同源毒株的攻击或再感染，但不产生传统的中和抗体。

ASFV 具有吸附猪红细胞的特性，但经细胞传代培养后，则失去这种特性，抗血清可阻断 ASFV 对猪红细胞的吸附作用，但并非所有血清型都具有此吸附特性。据此，ASFV 可分为红细胞吸附性病毒 (HV) 和非红细胞吸附性病毒。

ASFV 能在猪体内单核-巨噬细胞系统复制，但不能在 T 淋巴细胞中复制。体外培养时，可在猪的单核细胞、骨髓细胞和白细胞中复制，还适应生长于 PK-15 细胞、BHK-21 细胞、MS 细胞、CV 细胞和 Vero 细胞。

非洲猪瘟病毒对温度和酸的抵抗力很强，室温干燥或冰冻数年仍存活，室温中经 18 个月仍

能从血液和血清中分离出病毒。对高热敏感，在 60℃ 经 30min 即死亡。对许多脂溶剂和常用消毒剂敏感。

【流行病学】非洲猪瘟仅发生于猪和野猪。病猪体液、各组织器官、各种分泌物和排泄物均含大量感染性病毒。ASFV 是虫媒病毒中唯一的一个 DNA 病毒，猪虱以及隐咀蝉、钝缘蝉等软蝉是主要的传播媒介，其中软蝉也是非洲猪瘟病毒的贮藏宿主。猪是 ASFV 惟一的天然宿主。ASFV 在软蝉和猪之间形成循环感染，使 ASF 在非洲很难消灭。

猪群中引进外观健康的感染猪（潜伏期病猪）及其下脚料是非洲猪瘟暴发的最常见原因。猪群一旦感染，传染迅速，发病率和死亡率都极高。

【临床症状及病理变化】自然感染的潜伏期为 3~5d，也可延长到 19d，个别长达 28d。ASF 的临床症状很难与猪瘟区别。根据病毒的毒力和感染途径不同，ASF 可表现为最急性、急性、亚急性和慢性 4 种类型。最急性型往往未见到明显临床症状即倒地死亡。有时可见食欲消失、惊厥，几小时内即死亡。急性型表现无食欲，体温升高到 40~40.9℃，稽留 3~5d，体温下降，临死前呈深度昏迷状态，1~2d 出现心跳加速，呼吸急促，皮肤出血，死亡率高。亚急性呈现鼻、耳、腹部发绀，有出血斑。时有咳嗽，眼、鼻有浆液性和黏液性分泌物，后肢无力，出现短暂性的血小板、白细胞减少。慢性型特征为怀孕母猪流产、腹泻、呕吐，粪便有黏液、血液，时有呼吸改变及低病死率。

最急性和急性型的病理变化以内脏器官的广泛出血为特征，亚急性和慢性型则病理变化轻微，主要损害在脾、淋巴结、肾和心脏。脾色泽变深、脆性增大及出血梗死。此外，还有严重心包积水、胸水和腹水；淋巴结出血，切面呈大理石状；肾脏皮质、肾盂的切面也有小点出血。

急性型 ASF 的组织学变化主要在血管壁和淋巴网状细胞系统，以内皮细胞的出血、坏死和损害以及淋巴结的滤泡周围和副皮质区、脾脏的滤泡周红髓和肝脏的枯否细胞坏死为特征。

慢性 ASF 以呼吸道、淋巴结和脾脏的病理变化为主，包括纤维索性心包炎和胸膜炎、胸膜粘连，肺炎和淋巴网状组织增生肥大。

【诊断】ASF 与其他病毒性传染病一样，可根据流行病学、临床症状和病理剖解做出初步诊断，确诊应进行抗原检测、抗体检测和病毒分离。

抗原检测方法包括琼脂扩散试验、补体结合反应、双抗体夹心 ELISA、电子显微镜检查、免疫荧光技术和血吸附试验（Hemadsorption）等，常用的方法是直接免疫荧光技术和血吸附试验。

猪感染 ASFV 后 7d 可检出特异性的 IgG 抗体，抗体可在体内持续几年，因此 ASFV 抗体检测有特别重要的意义。目前已建立的抗体检测方法包括补体结合反应、间接免疫荧光技术、放射免疫扩散、ELISA 和免疫斑点试验，常用的方法是间接免疫荧光技术、ELISA 和免疫斑点试验。

在分子生物学诊断方面，建立了 DNA 原位杂交技术和 PCR 技术，可用于非洲猪瘟的快速诊断。

非洲猪瘟和猪瘟在临床上无法区分，因此应加强实验室诊断，防止误诊。尽管我国尚无本病的报道，但应高度重视，加强防范，严防侵入并蔓延。

【防制】目前尚无有效的疫苗用于预防 ASF，所以对发病猪和疑似病猪应迅速彻底捕杀。在国际机场和港口，从飞机和船舶运来的被污染的食物废料均应焚毁。此外，加强兽医卫生措施是有效防制本病的主要方法，未发生本病的地区，应加强检疫工作，防止本病的传入。

思考题

- (1) 非洲猪瘟病原的特征是什么?
- (2) 非洲猪瘟病毒感染后机体的免疫学特征是什么?
- (3) 为什么非洲猪瘟难以消灭?

三、猪伪狂犬病

猪伪狂犬病 (porcine pseudorabies) 是由伪狂犬病病毒引起的一种急性传染病。感染猪的临床特征为体温升高, 新生仔猪主要表现为神经临床症状, 还可侵害消化系统。成年猪常为隐性感染, 妊娠母猪感染后可引起流产、死胎及呼吸系统临床症状, 无奇痒。公猪表现为繁殖障碍和呼吸系统临床症状。本病也可以发生于其他家畜和野生动物。

伪狂犬病在 1813 年首次发生于美国的牛群中, 1902 年 Aujeszky 证明为病毒引起, 故又名 Aujeszky disease, 1934 年 Sabin 和 Wright 确定本病病原为疱疹病毒。本病广泛分布于世界各国, 在我国也广泛存在, 是最重要的猪传染病之一, 一旦发病, 很难根除, 给养猪业造成了巨大的经济损失。

【病原】伪狂犬病病毒 (Pseudorabies virus, PRV; Aujeszky's disease virus, ADV) 属于疱疹病毒科 (Herpesviridae) α -疱疹病毒亚科。完整病毒粒子呈圆形, 直径为 150~180nm, 核衣壳呈二十面体对称, 直径为 105~110nm, 有囊膜和纤突。基因组为线状双股 DNA。PRV 的毒力由几种基因协同控制, 主要有 gE、gD、gI 和 TK 基因, 其中 TK 基因是主要的毒力基因。TK 基因一旦失活, 则 PRV 对宿主的毒力将丧失或明显降低。因此, PR 基因工程疫苗株都是缺失 TK 或 gE、gC、gG。糖蛋白 gE、gC 和 gD 在病毒免疫诱导方面起着重要作用。

PRV 只有一个血清型, 但毒株间存在差异。病毒能在鸡胚及多种动物细胞培养上生长繁殖, 产生核内包涵体。实验动物也可用于病毒的分离。病毒对外界抵抗力较强, 在污染的猪舍能存活 1 个多月, 在肉中可存活 1 周以上。一般常用的消毒剂对其都有效。

【流行病学】多种动物都可感染 PRV, 其中猪最敏感, 发病也最严重。病猪、带毒猪以及带毒鼠类为本病重要传染源。不少学者认为, 其他动物感染本病与接触猪、鼠有关, 故猪也是病毒的主要贮存宿主。实验动物中家兔和小鼠最易感。

健猪与病猪、带毒猪直接接触可感染本病。犬、猫常因吃病鼠、病猪内脏经消化道感染。鼠可因食入病猪肉而感染。本病亦可经皮肤伤口传染, 如猪感染本病后其鼻分泌物中有病毒, 此时如用病猪鼻盘摩擦兔皮肤伤口即可使之感染而发病。猪配种时可传染本病。本病也可经空气传播, 但具体传播距离尚不清楚。

母猪感染本病后 6~7d 乳中有病毒, 持续 3~5d, 乳猪可因吃奶而感染本病。妊娠母猪感染本病时, 常可造成垂直传播使病毒侵入胎儿。感染种猪和所生仔猪可长期带毒, 成为本病长期流行、很难根除的重要原因。牛常接触猪、鼠而得病, 感染发病后几乎 100% 死亡。以往认为病牛本身不传染给其他牛, 现在认为牛也可传染给牛和猪。

哺乳仔猪日龄越小，发病率和病死率越高，随着日龄增长而下降，断乳后的仔猪多不发病但可长期带毒、排毒。

饲养管理不善、卫生条件差、其他疫病控制不力、各种应激因素都易诱发本病。

关于人感染伪狂犬病毒报道很少，并且都不是以病毒分离为报道依据。

【发病机理】PRV对猪的致病作用依赖于多种因素，包括感染猪的年龄、毒株、感染剂量以及感染途径等。通过脑内、鼻内、气管、胃、口腔和肌肉等途径接种PRV，都可导致发病，其中以胃内接种，猪的敏感性最低。猪自然感染本病的传播途径是鼻腔与口腔。病毒侵入体内18h后，便在扁桃体、咽黏膜增殖，再经嗅神经、三叉神经和吞咽神经的神经鞘淋巴到达脊髓和脑。病毒亦可由鼻耳咽黏膜经呼吸道侵入肺泡。血液中病毒呈间歇性出现，滴度低，难于测出，但病毒可经血液到达全身各部位。

病猪在发生病毒血症之后，常发生中枢神经系统的炎症，呈现各种不同程度的神经综合征，主要表现为皮肤的感觉过敏。脑脊髓发炎后，可引起神经（特别是舌、咽神经）的麻痹。如病程较长，则可能继发呼吸器官、消化器官的病理变化。

【临床症状】潜伏期一般为3~6d，短者36h，长者达10d。临床症状随年龄和感染毒株的毒力不同而有很大差异。

2周龄以内哺乳仔猪，病初发热、呕吐、下痢、厌食，精神不振，有的可见眼球上翻，视力减退，呼吸困难，呈腹式呼吸；继而出现神经临床症状，发抖，共济失调，间歇性痉挛，后躯麻痹，做前进或后退转动，倒地四肢划动。常伴有癫痫样发作或昏睡，触摸时肌肉抽搐；最后衰竭而死亡，发病死亡率可达100%。

3~4周龄猪主要临床症状同上，病程略长，多便秘，病死率可达40%~60%。部分耐过猪常有后遗症，如偏瘫和发育受阻。

2月龄以上猪，临床症状轻微或为隐性感染，表现一过性发热，咳嗽，便秘，有的病猪呕吐，多在3~4d恢复。如出现体温继续升高，病猪则出现神经临床症状，震颤、共济失调，头向上抬，背拱起，倒地后四肢痉挛，间歇性发作。偶尔也可引起死亡。

怀孕母猪表现为咳嗽、发热、精神不振，随之发生流产、木乃伊胎、死胎和弱仔，其中以死胎为主。弱仔猪1~2d内出现呕吐和腹泻，运动失调，痉挛，角弓反张，通常在24~36h内死亡。极少数孕母猪也可发生死亡。

伪狂犬病还可引起种猪不育症，主要表现为母猪屡配不孕，返情率高达90%，公猪表现为睾丸肿胀、萎缩，丧失种用能力。

【病理变化】一般无特征性病理变化。眼观主要见肾脏有针尖状出血点，如有神经临床症状，脑膜明显充血、出血和水肿，脑脊髓液增多。扁桃体、肝和脾均有散在白色坏死点。肺水肿，有小叶性间质性肺炎或出血点，胃黏膜有卡他性炎症，胃底黏膜出血。流产胎儿的脑和臀部皮肤有出血点，肾和心肌出血，肝和脾有灰白色坏死灶。

组织学变化主要见中枢神经系统呈弥漫性非化脓性脑膜炎，有明显血管套和胶质细胞坏死。在脑神经细胞内以及鼻咽黏膜、脾和淋巴结的淋巴细胞内有核内嗜酸性包涵体。

【诊断】根据临床症状以及流行病学，可初步诊断为本病，确诊必须进行实验室检查。可采取病患部水肿液、侵入部的神经干、脊髓、脑组织、扁桃体以及内脏，接种家兔以分离病毒，接种兔

常出现奇痒临床症状后死亡。亦可接种小鼠，但不如兔敏感。亦可接种敏感细胞，如猪肾传代细胞（PK-15 和 IBRS-2）、仓鼠肾传代细胞（BHK-21）或鸡胚成纤维细胞（CEF），在接种后 24~72h 内可出现典型的细胞病理变化。分离出的病毒再用已知血清做中和试验以确诊本病。

另外，取自然病例的组织如脑或扁桃腺做压片或冰冻切片，用直接免疫荧光抗体检查，常可用于神经节细胞的胞浆及核内检测到病毒抗原，几小时即可获得可靠结果。

还可利用 PCR 进行确诊。PCR 具有快速、敏感、特异性强等优点，能同时检测大批量的样品，并且能进行活体检测，适合于临诊诊断。

猪感染本病经常呈隐性经过，因此诊断要依靠血清学方法，包括血清中和试验、琼脂扩散试验、补体结合试验、荧光抗体试验及酶联免疫吸附试验等。其中血清中和试验最灵敏，假阳性少，是某些国家法定的诊断方法。

随着伪狂犬病基因缺失疫苗的应用，在临床上已能区分疫苗免疫动物与野毒感染动物。由于缺失疫苗免疫动物后不产生针对缺失蛋白的抗体，而自然感染动物则具有该抗体，因此可将其区分开来。目前，针对缺失的糖蛋白建立的鉴别诊断方法有：gE-ELISA、gG-ELISA、gC-ELISA 以及 gE-LAT（乳胶凝集试验）、gG-LAT 等。

本病应与李氏杆菌病、猪脑脊髓炎、狂犬病、猪细小病毒病等相区别（见附录二表 6、表 7）。

【防制】 本病尚无有效药物治疗，紧急情况下用高免血清治疗，可降低死亡率。

消灭鼠类对预防本病有重要意义。猪为重要带毒者，因此牛、猪要严格分开饲养。此外，对猪群进行血清中和试验，检出阳性猪进行隔离、淘汰。这种检疫间隔 3~4 周反复进行，直到两次试验全部阴性为止。还可采用培育健康幼猪方式，在断奶后尽快分开隔离饲养，到 16 周龄进行血清学检查（此时母源抗体转阴），所有阳性猪淘汰，把阴性猪集中饲养，最终建立无病新猪群。

免疫接种仍是预防和控制本病的主要措施。目前，猪伪狂犬病弱毒苗、弱毒灭活苗、野毒灭活苗及基因缺失苗（缺失 gE 糖蛋白的基因工程苗已成为世界首选使用的疫苗）已研制成功，在许多流行地区应用，能有效减缓猪感染后的临床症状，大大降低疾病的发生，减少经济损失，但靠疫苗接种不能消灭本病。一般无本病猪场禁用疫苗。研究证明，当猪同时接种两种不同的基因缺失疫苗后，病毒会发生基因重组现象，这应引起注意。因此，在同一个动物体中只准使用一种基因缺失苗，以避免疫苗毒株间的重组。

依靠基因缺失苗和与之相配套的鉴别诊断方法，美国和欧洲一些国家已经实施猪伪狂犬病根除计划并取得显著成效。如美国于 1989 年制定 10 年控制和扑灭本病工作计划，分 5 个阶段实施：①准备阶段，制定执行计划和工作安排。②对感染猪进行抗体普查，对阳性猪采取控制和净化措施。③对感染猪的确诊和强制扑灭，猪伪狂犬病流行控制在 10% 以下。④继续严密监控，必须达到 1 年内不出现新的猪伪狂犬病感染猪群，该阶段严禁使用疫苗。⑤建立无猪伪狂犬病阶段。我国应借鉴国外的相关经验尽快制定出根除本病的计划。



思考题

(1) 猪伪狂犬病基因缺失工程苗有哪些？区分疫苗免疫动物与野毒感染动物的鉴别诊断方法的原理是什么？

(2) 如何制定根除猪伪狂犬病的计划?

(3) 临诊上如何区分猪伪狂犬病、细小病毒感染、乙型脑炎、猪繁殖与呼吸综合征以及猪瘟?

四、猪繁殖与呼吸综合征 (蓝耳病)

猪繁殖与呼吸综合征 (porcine reproductive and respiratory syndrome, PRRS) 是由病毒引起的猪的一种繁殖障碍和呼吸系统的传染病。其特征为厌食、发热, 怀孕后期发生流产, 产死胎和木乃伊胎; 幼龄仔猪发生呼吸系统疾病和大量死亡。

该病最早于 1987 年在美国中西部发现, 随后在加拿大、德国、法国、荷兰、英国、西班牙、比利时、澳大利亚、日本、菲律宾等国家相继发生。开始由于病原不明确, 欧洲一些国家称为“猪神秘病” (swine mystery disease, SMD), 因为部分病猪的耳部发紫, 又称“猪蓝耳病” (blue-ear disease), 也有人将其命名为“猪不孕与呼吸综合征” (swine infertility and respiratory syndrome, SIRS) 和“流行性流产与呼吸道综合征” (porcine epidemic abortion and respiratory syndrome, PEARS)。1992 年世界动物卫生组织在国际专家研讨会上采用 PRRS 这一名称。亚洲地区报道此病的时间相对较晚, 我国台湾省 1991 年出现此病, 日本 1994 年暴发 PRRS, 我国内地于 1996 年由郭宝清等首次在暴发流产的胎儿中分离到 PRRSV。近年来, 美国流行一种严重的生殖道疾病称为“急性”或“非典型” PRRS, 是由新型毒力更强的 PRRSV 毒株引起, 由此说明 PRRSV 正在不断变异。根据核苷酸序列和酶切分析, 也证实这种判断。PRRSV 出现变异, 对控制和扑灭该病提出了严重挑战。

【病原】猪繁殖与呼吸综合征病毒 (PRRSV) 归属于动脉炎病毒科 (*Arteriviridae*) 动脉炎病毒属 (*Arterivirus*)。1991 年, 荷兰中央兽医研究中心学者 Wensvoort 首次从人工和自然感染病猪分离到该病毒, 命名为 Lelystad 病毒 (LV)。该病毒有囊膜, 单股正链 RNA, 病毒粒子呈卵圆形, 直径 50~65nm。核衣壳直径 30~35nm, 呈二十面体对称, 对乙醚和氯仿敏感。

欧洲和美国分离的毒株在形态和理化性状上相似, 但用多克隆猪抗体和小鼠单克隆抗体进行血清学试验证实抗原性上有差异。对欧洲分离株 LV 和美洲分离株 VR-2332 做核苷酸和氨基酸序列分析, 也证实抗原性上有差异。不同毒株对细胞的嗜性也不同。在体内, 所有毒株对 PAM 的亲嗜性最高; 在体外, 欧洲分离株 (LV) 仅能适应于猪肺巨噬细胞 (PAM), 并有致细胞病理变化作用 (CPE), 美国分离株 (VR-2332) 除了能在 PAM 细胞上很好的增殖并产生 CPE 外, 还可在 CL-2621、Marc-145、MA-104 细胞系培养, 并能出现 CPE。因此, 目前根据 PRRSV 基因的变异程度将其分为两个地理群 (group) 或基因型, 即以欧洲原型病毒 LV 株为代表的欧洲基因型 (简称 A 亚群) 和以美国原型病毒 ATCC VR-2332 为代表的美国基因型 (简称 B 亚群)。两型病毒均具有典型的免疫抑制特性。

最近有人报道在美国已出现欧洲基因型毒株, 但其来源及两种不同基因型毒株的同时存在是否会发生重组, 从而产生毒力更强的新毒株等尚不清楚。

病毒在 -70℃ 可保存 18 个月, 4℃ 保存 1 个月; 37℃ 48h, 56℃ 45min 完全失去感染力。pH 依赖性强, 在 pH6.5~7.5 间相对稳定, 高于 7 或低于 5 时, 感染力很快消失。

【流行病学】本病只感染猪，各种年龄和品种的猪均易感，但主要侵害繁殖母猪和仔猪，而肥育猪发病温和。病猪和带毒猪是本病的主要传染源。感染母猪可明显排毒，如鼻分泌物、粪便、尿均含有病毒。耐过猪可长期带毒和不断向外排毒，有证据显示感染猪在临床症状消失后8周仍可向外排毒。

本病传播迅速，主要经呼吸道感染，因此当健康猪与病猪接触，如同圈饲养、频繁调运、高度集中更容易导致本病发生和流行。本病也可垂直传播。公猪感染后3~27d和43d所采集的精液中均能分离到病毒，7~14d从血液中可查出病毒。以含有病毒的精液感染母猪，可引起母猪发病，在21d后可检出PRRSV抗体。怀孕中后期的母猪和胎儿对PRRSV最易感染。猪场卫生条件差、气候恶劣、饲养密度大，可促进本病的流行。

PRRS的一个特征是病毒的持续性感染。

【临床症状及病理变化】人工感染潜伏期4~7d，自然感染一般为14d。

根据病的严重程度和病程不同，临诊表现不尽相同。母猪病初精神倦怠、厌食、发热。妊娠后期发生早产、流产、死胎、木乃伊胎及弱仔。这种现象往往持续6周，而后出现重新发情的现象，但常造成母猪不育或产奶量下降，少数猪耳部发紫，皮下出现一过性血斑。有的母猪出现肢体麻痹性神经临诊症状。

仔猪以2~28日龄感染后临诊症状明显，死亡率高达80%。早产仔猪在出生后当时或几天内死亡，大多数出生仔猪表现呼吸困难、肌肉震颤、后肢麻痹、共济失调、打喷嚏、嗜睡，有的仔猪耳部发紫和躯体末端皮肤发绀。育成猪双眼肿胀，发生结膜炎和腹泻，并出现肺炎。公猪感染后表现咳嗽、喷嚏、精神沉郁、食欲不振、呼吸急促和运动障碍、性欲减弱、精液质量下降、射精量少。

主要病理变化为弥漫性间质性肺炎，并伴有细胞浸润和卡他性肺炎区。在感染病毒后48h、60h、72h剖检猪，可见腹膜、肾周围脂肪、肠系膜淋巴结、皮下脂肪和肌肉等部位发生水肿、肺水肿。组织学变化，鼻黏膜上皮细胞变性，纤毛上皮消失。支气管上皮细胞变性。肺泡壁增厚，膈有巨噬细胞和淋巴细胞浸润。母猪可见脑内灶性血管炎，脑髓质可见单核淋巴细胞性血管套。动脉周围淋巴鞘的淋巴细胞减少，细胞核破裂和空泡化。接毒后60h可见单个肝细胞变性和坏死。流产胎儿出现动脉炎、心肌炎和脑炎。

【诊断】根据母猪妊娠后期发生流产、新生仔猪死亡率高以及临诊症状和间质性肺炎等可初步做出诊断。但由于PRRS不仅与其他许多引起猪繁殖障碍的疾病（猪细小病毒病、猪伪狂犬病、圆环病毒相关疾病、日本乙型脑炎、猪瘟等）的临诊症状非常相似，而且极易发生混合感染，同时不同猪场感染PRRS后临诊症状又有很大差异，因此确诊有赖于实验室诊断。

1. **病毒分离与鉴定** 病猪的肺、死胎儿的肠和腹水、母猪血液、鼻拭子和粪便等可用于病毒的分离。病料经处理后接种猪肺泡巨噬细胞，培养5d后，用免疫过氧化物酶法染色，检查肺泡巨噬细胞中的PRRSV抗原。或将上述处理好的病料接种CL-2621或Marc-145细胞培养，37℃培养7d观察CPE，并用特异血清制备间接荧光抗体，检测PRRSV抗原，也可以在CL-2621或Marc-145细胞培养中进行中和试验鉴定病毒。

2. **ELISA方法检测抗体** 其敏感性和特异性都较好，许多国家已将此法作为监测和诊断PRRS的常规方法。

3. RT-PCR 目前已建立多种扩增 PRRSV 基因的 RT-PCR 方法, 并已广泛应用于临床检测。通过该法还可区分美洲型和欧洲型毒株。此外, 对一些特殊的样品, 尤其是对细胞有毒性而不能进行病毒分离的样品(如精液)、已灭活的样品、已被 PRRSV 特异性抗体中和的样品和病毒含量不高的样品等, RT-PCR 不失为一种更有效的检测方法。

在诊断时应注意将本病与猪细小病毒病、猪伪狂犬病、乙型脑炎及迟发性猪瘟等相鉴别(见附录二表 7)。

【防治】 本病目前尚无特效药物治疗, 主要采取综合防治措施及对症疗法。最根本的办法是消除病猪、带毒猪和彻底消毒, 切断传播途径。这项工作应反复进行。此外, 应加强进口猪的检疫和本病监测, 以防本病扩散。

通过血清学方法可以检测到 PRRSV 体液免疫应答, 在感染后 7~14d 可以检出 PRRSV 特异循环抗体(IgM 和 IgG), 并可持续 1 年以上。N 蛋白具有很强的免疫原性, 感染猪免疫应答首先是针对 N 蛋白, 随后是其他蛋白。通过 Western blotting 法在接种 PRRSV 后 7d 可检出 N 蛋白(15ku、ORF7) 特异抗体, 9~35d 出现 M 蛋白(19ku、ORF6) 和 E 蛋白(25ku、ORF5) 的抗体, Bautista 和 Molitor 通过淋巴细胞芽生试验和皮肤试验, 证明 PRRSV 可诱导感染猪产生特异性的细胞免疫反应。

PRRS 病猪从恢复期开始即可产生免疫力, 对于再次感染 PRRSV 均有抵抗力。因此, 在地方流行性区域内给猪接种疫苗对预防繁殖障碍是比较有效的。

目前国内外均已研制成弱毒疫苗和灭活苗, 一般认为弱毒苗效果较佳, 能保护猪不出现临床症状, 但不能阻止强毒感染, 而且存在散毒问题和返强性, 并且返强的几率相当高, 因此它多半在受污染猪场使用。后备母猪在配种前进行 2 次免疫, 首免在配种前 2 个月, 间隔 1 个月进行二免。小猪在母源抗体消失前首免, 母源抗体消失后进行二免。公猪和妊娠母猪不能接种。弱毒疫苗使用时应注意如下问题: 疫苗毒在猪体内能持续数周至数月; 接种疫苗猪能散毒感染健康猪; 疫苗毒能跨越胎盘导致先天感染; 有的毒株保护性抗体产生较慢; 有的免疫猪不产生抗体; 疫苗毒持续在公猪体内可通过精液散毒; 成年母猪接种效果较佳。



思考题

- (1) 猪繁殖与呼吸综合征病毒的主要生物学特点有哪些?
- (2) 在猪繁殖与呼吸综合征的防治上要注意哪些问题?

五、猪细小病毒病

猪细小病毒病(Porcine parvovirus infection)是由猪细小病毒引起的猪的繁殖障碍性疾病, 其特征为感染母猪, 特别是初产母猪产出死胎、畸形胎、木乃伊胎、流产及病弱仔猪, 母猪本身无明显临床症状。本病于 1967 年在英国首次报道, 其后欧洲、美洲、亚洲及大洋洲很多国家均有本病的报道, 现已遍布全世界。我国在上海、北京和江苏等地也相继分离到猪细小病毒。

【病原】 猪细小病毒(Porcine parvovirus, PPV)属于细小病毒科(Parvoviridae)细小病

毒属 (*Parvovirus*)。病毒粒子呈圆形或六角形,无囊膜,直径约为 20nm,基因组为单股 DNA。病毒在猪原代细胞如猪肾、猪睾丸细胞及传代细胞(如 PK15、ST、IBRS₂)上都能生长繁殖,并出现细胞病理变化,用免疫荧光技术可查出胞浆中的病毒抗原,病毒在细胞中可产生核内包涵体。病毒能凝集人、猴、豚鼠、小鼠及鸡的红细胞。

按照毒力可把 PPV 分为强毒株和弱毒株,例如 NADL-8 是强毒株,血清阴性怀孕母猪感染后将导致病毒血症,并通过胎盘垂直感染使胎儿死亡;NADL-2 是一种细胞适应后弱毒株,怀孕母猪感染后不能经胎盘感染胎儿,而被用作弱毒疫苗株。NADL-2 毒株感染细胞中存在缺陷性干扰颗粒(defective interfering particles),可干扰或减缓 NADL-2 的复制,此种干扰作用为宿主机体建立起抵抗 PPV 的免疫反应提供了足够的时间,从而阻止病毒血症的产生和继发胎盘感染。PPV 耐热性强,56℃48h,80℃5min 才失去感染力和血凝活性。对乙醚、氯仿不敏感,pH 适应范围很广。

【流行病学】猪是已知的惟一易感动物,不同年龄、性别、的家猪和野猪都可感染。从牛、绵羊、猫、豚鼠、小鼠和大鼠的血清中可测到特异性抗体,来自病猪场鼠类的抗体阳性率高于阴性猪场的鼠类。

病猪和带毒猪是主要传染源。病毒可通过胎盘传给胎儿,感染母猪所产死胎、活胎、仔猪及子宫分泌物中均含有高滴度的病毒。荧光抗体检查证实,病毒主要分布于猪体内一些生长旺盛的组织,如淋巴生发中心、结肠固有层、肾间质、鼻甲骨膜等。子宫内感染的仔猪至少可带毒 9 周,有些具有免疫耐受性的仔猪可能终生带毒和排毒。感染公猪的精子、精索、附睾和副性腺均可分离出病毒,配种时易传给易感母猪。本病主要是通过呼吸道和消化道感染。污染的猪舍在病猪移出后空圈 4 个半月,经常规方法清扫后,当再放进易感猪时,仍有可能被感染。

本病常见于初产母猪,一般呈地方流行性或散发。一旦发生本病后,猪场可能连续几年不断地出现母猪繁殖障碍。对胎儿的危害程度与胎龄有一定相关性,母猪怀孕早期感染时,其胚胎、胎猪死亡率可高达 80%~100%。猪感染 1~6d 后可产生病毒血症;1~2 周后随粪便排出病毒,污染环境;7~9d 后可测出血凝抑制抗体;21d 内抗体效价可达 1:15 000,且能持续数年。

【临床症状】仔猪和母猪的急性感染通常都表现为亚临诊病例,但在其体内很多组织器官(尤其是淋巴组织)中均可发现病毒。母猪不同孕期感染,可分别造成死胎、木乃伊胎、流产等不同临诊症状。在怀孕 30~50d 之间感染时,主要是产木乃伊胎。怀孕 50~60d 感染时多出现死产。怀孕 70d 感染的母猪则常出现流产临诊症状。母猪在怀孕中后期受感染后也可发生经胎盘的感染,但此时胎儿常常能在子宫内存活而无明显的临诊症状。在怀孕期 70d 后,大多数胎儿能对病毒感染产生有意义的免疫应答而存活,但这些仔猪常带有抗体和病毒。当怀孕 30d 以内胚胎受感染时,病毒在子宫内的传播可能较不常见,因为胚胎死亡后可被母体迅速吸收而有效地清除了子宫内的传染源。

此外,本病还可引起母猪产仔瘦小、弱仔,发情不正常,屡配不孕以及早产或预产期推迟等临诊症状。对公猪的受精率或性欲没有明显影响。

【病理变化】眼观病理变化为母猪子宫内膜有轻微炎症,胎盘有部分钙化,胎儿被溶解、吸收。感染胎儿还可见充血、水肿、出血、体腔积液、脱水(木乃伊化)及坏死等病理变化。

组织学病理变化为母猪的妊娠黄体萎缩,子宫上皮组织和固有层有局灶性或弥散性单核细胞

浸润。感染胎儿死亡后可见多种组织和器官有广泛的细胞坏死、炎症和核内包涵体。在大脑灰质、白质和软脑膜有以增生的外膜细胞、组织细胞和浆细胞形成的血管套为特征的脑膜脑炎变化，一般认为这是本病的特征性病理变化。

【诊断】如果发生流产、死胎、胎儿发育异常等情况而母猪没有明显的临床症状，同时有其他证据可认为是一种传染病时，应考虑到本病的可能性。但最后确诊必须依靠实验室检验。大于70日龄的木乃伊化胎儿、死产仔猪和初生仔猪则不宜送检，因其中可能含有干扰检验的抗体。检验方法可进行病毒的细胞培养和鉴定，也可以进行血凝试验或荧光抗体染色试验。用荧光抗体检查病毒抗原是一种可靠和敏感的诊断方法。

在血清学诊断方法中，血清中和试验、血凝抑制试验、酶联免疫吸附试验、乳胶协同凝集试验、琼脂扩散试验和补体结合试验等，都可用于检测抗体。其中最常用的是血凝抑制试验：可采取母猪血清，也可用70日龄以上感染胎儿的心血或组织浸出液。被检血清先经 56°C 30min灭活，加入50%豚鼠红细胞（最终浓度）和等量的高岭土，摇匀后室温下放置15min，经2000r/min离心10min取上清，以除掉血清中的非特异性凝集素和抑制因素。抗原用4个血凝单位的标准血凝素，红细胞用0.5%豚鼠红细胞悬液。判定标准暂定1:16以上为阳性。

应注意本病与猪伪狂犬病、猪乙型脑炎、猪繁殖与呼吸综合征和猪布鲁菌病等的鉴别诊断（见附录二表7）。

【防制】本病尚无特效的治疗方法，主要采取以下措施进行防制。

控制带毒猪传入猪场。在引进猪时应加强检疫，当HI抗体滴度在1:16以下或阴性时，方可准许引进。引进猪应隔离饲养2周后，再进行一次HI抗体测定，证实是阴性者，方可与本场猪混饲。

一旦发病，应将发病母猪、仔猪隔离或淘汰。所有猪场环境、用具应严密消毒，并用血清学方法对全群猪进行检查，对阳性猪应采取隔离或淘汰，以防疫情进一步扩大。

免疫接种是目前预防本病的主要措施，常用的疫苗有弱毒疫苗和灭活疫苗。对初产母猪在配种前进行两次疫苗接种，每次间隔2~3周，可取得良好预防效果。灭活苗免疫期可达4个月以上。我国已研制出灭活疫苗，在母猪配种前1~2个月左右免疫一次，便可预防本病发生。仔猪的母源抗体可持续14~24周，在HI抗体效价大于1:80时可抵抗猪细小病毒感染。因此，在断奶时将仔猪从污染猪群转移到没有本病污染的地区饲养，可以培育出血清阴性猪群。

思考题

- (1) 为什么细小病毒主要是引起初产母猪出现繁殖障碍，而经产母猪则很少出现？
- (2) 猪细小病毒病与猪伪狂犬病、乙型脑炎、猪繁殖与呼吸综合征的区别何在？

六、猪传染性胃肠炎

猪传染性胃肠炎（transmissible gastroenteritis of pigs, TGE）是由传染性胃肠炎病毒引起的猪的一种急性胃肠道传染病，临床上以发热、呕吐、严重腹泻、脱水和2周龄以内仔猪高死亡

率为特征，属于世界动物卫生组织（OIE）规定的 B 类疫病中必须检疫的猪传染病。该病可发生于各种年龄的猪，但对仔猪的影响最为严重。10 日龄以内的仔猪死亡率高达 100%，5 周龄以上的猪感染后的死亡率较低，成年猪感染后几乎没有死亡，但会严重影响猪的增重并降低饲料报酬。1946 年 Doyle 和 Hutchings 首次报道该病发生于美国，然后逐渐传播到欧洲、日本和我国的台湾。我国大陆最早于 1956 年在广东省的揭阳、惠州和汕头等地的猪场发现本病。目前，该病广泛存在于许多养猪国家和地区，造成严重的经济损失。

【病原】 传染性胃肠炎病毒（TGEV）属于冠状病毒科冠状病毒属。TGEV 病毒粒子多呈圆形或椭圆形，直径为 80~120nm，有囊膜，其表面有一层棒状纤突，长 12~25nm。TGEV 对光照和高温敏感，在阳光照射下 6h、56℃45min 或 65℃10min 即可灭活。病毒对乙醚和氯仿敏感，对许多消毒剂也较敏感，可被去氧胆酸钠、福尔马林、氢氧化钠等灭活。病毒在胆汁中很稳定，对胰蛋白酶也有抵抗力，可耐受 0.5% 的胰蛋白酶 2h。病毒在 pH4~9 的环境中稳定；在低温条件下，pH 为 3 时也较稳定。某些毒株的 TGEV 可以凝集鸡红细胞。

TGEV 基因组为不分节段的单股正链 RNA，大小约 28.5kb，与核蛋白相结合，具有感染性。基因组编码 8 个开放阅读框（ORF），TGEV 有 4 种结构蛋白（S、M、N 和 sM）和 3 种非结构蛋白（ORF1、3 和 7 的编码产物）。其中 S 基因编码纤突糖蛋白（S 或 E2 蛋白），形成病毒的囊膜突起。S 蛋白具有多种生物学活性：携带主要的 B 淋巴细胞表位，诱导产生中和抗体；含有宿主细胞氨肽酶受体（PAPN）的识别位点，决定宿主细胞的亲嗜性；决定病毒的致病性；具有细胞膜融合作用，使病毒核蛋白进入细胞浆；决定病毒的血凝活性。M 基因编码膜蛋白（M 或 E1 蛋白），主要包埋在脂质囊膜中。

TGEV 基因组的整个复制和转录循环是在细胞浆中进行的。从病毒衣壳中释放出来的正链 RNA 基因组具有 mRNA 活性，翻译产生病毒特异性 RNA 聚合酶。在该 RNA 聚合酶的作用下先合成互补的负链和 7 个亚基因组 RNA。因此，在感染细胞内可检测出 4 种病毒特异的 RNA，即基因组 RNA、双链型复制中间体、亚基因组 RNA 和分散存在的 mRNA。病毒在细胞的空泡中，通过内质网以出芽的方式成熟，在细胞浆中常可见到病毒颗粒。

到目前为止，世界各地所分离的 TGEV 毒株均属同一个血清型。在抗原上与猪呼吸道冠状病毒（PRCV）、猫传染性腹膜炎病毒和犬冠状病毒有一定的相关性，特别是与 PRCV 的核苷酸和氨基酸序列有 96% 的同源性，并已证明 PRCV 是由 TGEV 突变而来。但与人的传染性非典型肺炎（severe acute respiratory syndrome, SARS）冠状病毒之间无抗原关系。病毒可在猪的肾细胞、甲状腺细胞、唾液腺细胞和睾丸细胞以及犬和猫的肾细胞中培养，其中以甲状腺细胞最为敏感，接种后 24h 即可出现典型的致细胞病理变化作用（CPE）。

【流行病学】 本病只侵害猪，其他动物经口服感染该病毒均不发病。但德国有犬自然发病的个别报道。各种年龄的猪均有易感性，10 日龄以内的仔猪最为敏感，发病率和死亡率都很高，有时高达 100%。随着年龄的增长，临床症状减轻，多数能自然康复，但可长期带毒。如果与 PRCV 混合感染，则会使病情恶化。该病主要以暴发性和地方流行性两种形式发生。新疫区呈流行性发生，传播迅速，1 周内可传遍整个猪群。老疫区则呈现地方流行性或间歇性。猪场中曾感染过 TGEV 的母猪具有免疫力，一般不会重复感染。当 TGEV 侵入产仔房，无免疫力的哺乳仔猪和断奶猪可以发生感染。该病的发生具有明显的季节性，以冬、春寒冷季节

较为严重。

病猪和带毒猪是主要传染源。特别是密闭猪舍、湿度大、猪只集中的猪场，更易传播。它们通过粪便、乳汁、鼻液、呕吐物或呼出的气体排出病毒，污染饲料、饮水、空气及用具等，再由消化道和呼吸道侵入易感猪体内。带毒的犬、猫和鸟类也可能传播此病。

【发病机理】TGEV经鼻腔或口腔到达胃，能抵抗低pH和蛋白水解酶的作用而到达小肠，与高度敏感的小肠上皮细胞接触，或通过血流直达小肠上皮细胞，依靠病毒N蛋白的作用定居在细胞核内。大量细胞受到感染，细胞终止分化，其功能迅速改变或破坏。小肠内酶活性明显降低，扰乱了消化及细胞营养物质和电解质的运输，引起了消化吸收不良综合征。未被消化的乳糖存在于肠内，使渗透压明显增高，导致液体的滞留，甚至从机体组织中吸收液体，引起病猪失水、代谢性酸中毒，故发生腹泻和脱水。此外，空肠钠、电解质运输的改变及血管外蛋白质的丢失，引起电解质和水的积聚。死亡的最终原因可能是脱水、代谢性酸中毒和高血钾导致的心、肾功能衰竭。

【临诊症状】潜伏期很短，一般为15~18h，有的长达2~3d。本病传播迅速，数日内可蔓延全群。仔猪突然发病，首先呕吐，继而发生频繁水样腹泻，粪便黄色、绿色或白色，常夹有未消化的凝乳块。其特征是含有大量电解质、水分和脂肪，呈碱性。病猪极度口渴，明显脱水，体重迅速减轻，日龄越小、病程越短，病死率越高。10日龄以内的仔猪多在2~7d内死亡，如母猪发病或泌乳量减少，小猪得不到足够的乳汁，营养严重失调，会导致病情加剧，小猪病死率增加。随着日龄的增长，病死率逐渐降低。病愈仔猪生长发育不良。

幼猪、肥猪和母猪的临诊症状轻重不一，通常只有1d至数天出现食欲不振或废绝。个别猪有呕吐，出现灰色、褐色水样腹泻，呈喷射状，5~8d腹泻停止而康复，极少死亡。某些哺乳母猪与仔猪密切接触，反复感染，临诊症状较重，体温升高、泌乳停止，呕吐和腹泻。但也有一些哺乳母猪与病仔猪接触，而本身并无临诊症状。

【病理变化】尸体脱水明显，主要病理变化在胃和小肠。哺乳仔猪的胃常胀满，滞留有未消化的凝乳块。3日龄小猪中，约50%在胃横膈膜憩室部黏膜下有出血斑，胃底部黏膜充血或不同程度的出血，小肠内充满白色或黄绿色液体，含有泡沫和未消化的小乳块，肠壁变薄而无弹性，肠管扩张呈半透明状。肠上皮细胞脱落最早发生于腹泻后2h，另外可见肠系膜充血，肠系膜淋巴结轻度或严重充血肿大。将空肠纵向剪开，用生理盐水将肠内容物冲掉，在玻璃平皿内铺平，加入少量生理盐水，在低倍显微镜下观察，可见到空肠绒毛显著缩短。组织学检查，黏膜上皮细胞变性、脱落。肠上皮细胞变性后呈扁平或方形的未成熟细胞。

【诊断】根据流行病学、临诊症状和病理变化进行综合判定可以做出初步诊断，确诊必须进行实验室诊断。

1. 病毒分离和鉴定 取病猪的肛拭、粪、肠内容物以及空肠、回肠段为病料，经口感染5日龄仔猪，或将病料处理后接种猪肾细胞培养，盲传2代以上，分离病毒，并接种于仔猪，产生TGE典型临诊症状、病理变化，在细胞培养上见产生细胞病理变化，并用标准阳性血清做中和试验进行鉴定。也可以应用免疫电镜检查病毒。

2. 荧光抗体检查病毒抗原 取腹泻早期病猪空肠和回肠的刮削物做涂片或以这段肠管冰冻切片，进行直接或间接荧光染色，然后用缓冲甘油封裱，在荧光显微镜下检查，见上皮细胞及沿

着绒毛的胞浆性膜上呈现荧光者为阳性。此法快速，可在 2~3h 内报告结果。

3. 血清学诊断 取急性期和康复期双份血清样品，经 56℃ 灭活 30min，进行二倍法稀释，每个稀释度均与等量的本病毒悬液（滴度约为 200TCID₅₀/0.1ml）混合，置 37℃ 60min，然后取混合液 0.1ml 接种 PK15 细胞单层，经培养 24~48h 观察结果，凡能中和 50% 以上试管内病毒生长的最高血清稀释度，即为该血清的中和抗体滴度。康复期血清滴度超过急性期 4 倍以上者即为阳性。

4. RT-PCR 快速诊断法 根据 TGEV 标准毒株的基因序列，设计合成一对引物，用反转录聚合酶链反应（RT-PCR）技术对发病猪的粪便进行检测，结果得到与预期大小相一致的扩增产物，则可证实该病毒为 TGEV。

5. 鉴别诊断 由于本病病毒和猪流行性腹泻病毒（PEDV）、猪轮状病毒（RV）是引起猪病毒性腹泻最主要的 3 种病毒，临床症状都是以腹泻为主，很难区分。要鉴别诊断，用电镜可以很容易区分冠状病毒和轮状病毒，但是不能区分 PEDV 和 TGEV。用分子生物学技术如 cDNA 探针、RT-PCR 等可快速鉴别诊断以上 3 种病毒，病毒间无交叉反应。另外，还应注意区分本病与仔猪黄痢、仔猪白痢（见附录二表 4）。

【防治】 本病尚无有效的治疗药物，在患病期间大量补充葡萄糖氯化钠溶液，供给大量清洁饮水和易消化的饲料，可使较大的病猪加速恢复。口服磺胺、呋喃西林、黄连素、高锰酸钾等可防止继发感染，减轻临床症状。应用口服补液盐（氯化钠 3.5g，碳酸氢钠 2.5g，氯化钾 1.5g，葡萄糖 20g，加温水 1 000ml）供猪自饮或灌服，疗效显著，康复迅速。

特别注意不从疫区引种，以免病原传入。应强化猪场的卫生管理，定期消毒，免疫预防是防治 TGE 的有效方法。TGE 是典型的局部感染和黏膜免疫，只有通过黏膜免疫产生 IgA 才具有抗感染能力，IgG 的作用很弱。口服、鼻内接种方法可能与刺激分泌性 IgA 免疫系统有关，使黏膜固有层淋巴细胞分泌肠内 SIgA 抗体。除抗体介导免疫外，细胞介导免疫应答在抗 TGE 感染时也起重要作用。另外，关于 TGEV 的免疫大多数是对妊娠母猪于临产前 20~40d 经口、鼻和乳腺接种，使母猪产生抗体。这种抗体在乳中效价较高，持续时间较长。仔猪可从乳中获得母源抗体而得到被动免疫保护，此谓乳源免疫。

国外有多种弱毒疫苗使用，接种的途径也不一样。中国农业科学院哈尔滨兽医研究所成功研制了猪传染性胃肠炎与猪流行性腹泻二联灭活苗和弱毒苗，适用于疫情稳定的猪场（特别是种猪场）。这两个二联疫苗配套使用为最终防制和消灭此两种病毒性腹泻病提供了强有力的手段。怀孕母猪口服活毒苗常产生较高的抗体水平，它不仅对母猪本身产生保护力，而且其母源抗体对哺乳仔猪保护力也较高。已感染 TGEV 的怀孕母猪经非肠道接种 TGEV 弱毒苗后或用 TGEV 自家灭活苗后背穴接种后，其抗体水平可得到很大的提高。另外，亚单位疫苗、重组活载体疫苗及转基因植物疫苗尚处于研究阶段。

思考题

- (1) 猪患传染性胃肠炎时体内脱水严重，如何救治才能尽量降低死亡率？
- (2) 猪传染性胃肠炎属胃肠炎传染病，如何使用疫苗进行预防？

七、猪流行性腹泻

猪流行性腹泻 (porcine epidemic diarrhea, PED) 是由猪流行性腹泻病毒引起的猪的一种高度接触性肠道传染病, 以呕吐、腹泻和食欲下降为基本特征, 各种年龄猪均易感。本病的流行特点、临床症状和病理变化都与猪传染性胃肠炎十分相似, 但哺乳仔猪死亡率较低, 在猪群中的传播速度相对缓慢。

1971年首次在英国发现 PED, 主要引起架子猪和育肥猪群急性腹泻, 当时被称为“流行性病毒性腹泻”。1977年首次报道可侵害哺乳仔猪的类似 TGE 的急性腹泻, 在排除了 TGEV 和其他已知的肠道致病性病原后, 将该病称为“2型 EVD”, 以区别于 20 世纪 70 年代早期发现的 1 型腹泻, 随后并分离到引起该病的病毒, 被命名为 CV777。1982 年将该病统一命名为“猪流行性腹泻 (PED)”。该病在许多国家和地区, 如比利时、荷兰、德国、法国、匈牙利、前苏联以及前联邦德国被描述, 日本和中国台湾也证实有该病。中国内地自 20 世纪 80 年代初以来陆续有本病发生的报道, 并分离到病毒。

【病原】猪流行性腹泻病毒 (Porcine epidemic diarrhea virus, PEDV) 为冠状病毒科 (Coronaviridae) 冠状病毒属 (Coronavirus) 的成员。病毒形态略呈球形, 在粪便中的病毒粒子常呈现多形态, 平均直径为 130nm (95~190nm)。有囊膜, 囊膜上有花瓣状纤突, 长 12~24nm, 由核心向四周放射, 其间距较大且排列规则, 呈皇冠状。病毒在蔗糖中的浮密度为 1.18g/ml。

病毒核酸为线性单股正链 RNA, 具有侵染性。基因组长为 27 000~33 000 个核苷酸, 相对分子质量为 $6 \times 10^6 \sim 8 \times 10^6$ 。基因组的 5' 端有一帽子结构, 3' 端有一 poly (A) 尾。基因组 3' 端 4kb 区域内有 4 个主要的开放阅读框 (ORF)。其中 3 个编码典型的冠状病毒结构蛋白 N (nucleocapsid)、sM (small membrane) 和 M (membrane)。

免疫荧光和免疫电镜 (IEM) 试验表明, 猪流行性腹泻病毒与鸡传染性支气管炎病毒 (IBV)、猪血凝性脑脊髓炎病毒 (HEV)、新生犊牛腹泻冠状病毒 (NCDCV)、犬冠状病毒 (CCV)、猫传染性腹膜炎冠状病毒 (FIPV) 之间没有抗原相关性。但更敏感的试验检查表明, 其中 PEDV 的 N 蛋白和 FIPV 的 N 蛋白有一定相关性。中和试验和 ELISA 等都证明 PEDV 和 TGEV 在抗原性上不同, 无共同抗原。目前尚无迹象表明存在不同的 PED 血清型, 所有分离的 PEDV 毒株属于同一个血清型。

由于在细胞培养液中加入小牛血清会抑制 PEDV 与细胞受体的结合, 故该病毒的细胞培养很长一段时间内未获得成功。1982 年中国人民解放军兽医大学从吉林省分离到的毒株在胎猪肠组织原代单层细胞内培养获得成功。1988 年瑞典学者和 1991 年我国李树根等都报道在 Vero 传代细胞培养液中加入胰酶可适应传代细胞培养, 随后 PEDV 可转入 PK 和 ST 细胞中增殖, 并可产生明显的 CPE。

本病毒不能凝集人、兔、猪、鼠、犬、马、羊、牛的红细胞。对外界抵抗力弱, 对乙醚、氯仿敏感, 一般消毒药物都可将其杀灭。病毒在 60℃ 30min 可失去感染力, 但在 50℃ 条件下相对稳定。病毒在 4℃、pH 5.0~9.0 或在 37℃、pH 6.5~7.5 时稳定。

【流行病学】猪流行性腹泻病毒可在猪群中持续存在, 各种年龄的猪都易感。哺乳仔猪、架

子猪和育肥猪的发病率可达100%，尤其以哺乳仔猪严重。母猪的发病率在15%~90%。本病主要在冬季多发，夏季也可发生。我国从12月至次年2月为本病的高发期。本病在猪体内可产生短时间（几个月）的免疫记忆。它常常是有一头猪发病后，同圈或邻圈的猪在1周内相继发病，2~3周后临床症状可缓解。病猪和带毒猪是主要传染源，病毒多经发病猪的粪便排出，运输车辆、饲养员的鞋或其他带病毒的动物，都可作为传播媒介。传播途径是消化道。PED可单一发生或与TGEV混合感染，最近有PEDV与猪圆环病毒（PCV）混合感染的报道。

【发病机理】猪流行性腹泻病毒除了在呼吸道不能复制外，其发病机理与猪传染性胃肠炎相似。病毒经口、鼻感染后进入小肠，主要在小肠绒毛上皮细胞内增殖，首先造成细胞器的损伤，继而出现细胞功能障碍。由于线粒体肿胀，营养物质吸收不良，从而发生腹泻。随着疾病的发展，上皮细胞损伤严重，直至脱落，形成绒毛萎缩，以致吸收表面积减少，引起营养物质吸收显著障碍，导致严重腹泻。所引起的腹泻都是渗出性腹泻，严重的腹泻引起脱水，以致病猪衰竭而死亡。

【临床症状】经口人工感染的潜伏期，新生仔猪为15~30h，肥育猪为2d，自然感染可能稍长些。该病的主要临床症状为水样腹泻，或者伴随呕吐。PED常以暴发性腹泻的形式发生在非免疫断奶仔猪（I型）或各种年龄的猪（II型）。病猪表现出呕吐、腹泻和脱水，与TGE相似，但程度较轻，传播稍慢。粪稀如水，呈灰黄色或灰色。呕吐多发生于吃食或吮乳后。少数病猪出现体温升高1~2℃，精神沉郁，食欲减退或不食，尤其是繁殖种猪。临床症状的轻重随年龄的大小而有差异，年龄越小，临床症状越重，1周内新生仔猪常于腹泻后2~4d内因脱水而死亡，病死率可达50%。断奶猪和肥育猪以及母猪常呈现沉郁和厌食临床症状，持续腹泻4~7d，逐渐恢复正常。成年猪仅表现沉郁、厌食、呕吐等临床症状，如果没有继发其他疾病和护理得当，猪很少发生死亡。

【病理变化】主要病理变化为小肠膨胀，充满淡黄色液体，肠壁变薄，个别小肠黏膜有出血点，肠系膜淋巴结水肿，小肠绒毛变短，重症者绒毛萎缩，甚至消失。胃经常是空的，或充满胆汁样的黄色液体。其他实质性器官无明显病理变化。

【诊断】本病在临床症状、流行病学和病理变化等方面均与TGE无明显差异，只是PED死亡率较低，在猪群中传播的速度也较缓慢。确诊必须进行实验室诊断。目前，诊断方法有免疫电镜、免疫荧光、间接血凝试验、ELISA、RT-PCR、中和试验等，其中免疫荧光和ELISA是较常用的。

直接免疫荧光法（FAT）检测PEDV是可靠的特异性诊断方法，目前应用最为广泛。

ELISA最大的优点是可从粪便中直接检查PEDV抗原，目前应用也较为广泛。也可用ELISA间接法检测PED抗体。

【防制】疫苗免疫接种是目前预防猪病毒性腹泻的主要手段。该病由于发病日龄小、发病急、病死率高，依靠自身的主动免疫往往来不及，因此现行的猪病毒性腹泻疫苗大多是通过给母猪预防注射，依靠初乳中的特异性抗体给仔猪提供良好的保护。

1. 强毒疫苗 多用本场发病猪的肠内容物和粪便混入饲料内，对母猪尤其是妊娠母猪进行口服感染，通过被动免疫使仔猪得到明显保护。但该方法中使用粪便强毒容易造成猪场环境污染，强毒长期存在而导致该病的反复发作，此方法应尽量减少或禁止使用。

2. 弱毒活疫苗 由于活病毒诱导抗体产生快、抗体水平高,因此一般来说,在自动免疫时弱毒疫苗的免疫效果要比灭活疫苗好。弱毒疫苗的接种途径为鼻黏膜和肌肉注射。但由于我国该病流行较广,猪群母源抗体水平普遍较高,因此弱毒疫苗的主动免疫效果有时会受到限制。

3. 灭活疫苗 安全性好,母源抗体对免疫效果的影响小。免疫妊娠母猪后,产生的母源抗体对仔猪的保护性确实。灭活疫苗可在母猪分娩前20~30d肌肉或后海穴注射,仔猪通过采食初乳而被动免疫获得保护。对该病的流行区域或受威胁区域的仔猪,也可以进行主动免疫,但一般来说灭活疫苗的主要免疫效果较被动免疫稍差。病毒性腹泻的免疫是以局部黏膜免疫为主。一般认为只有活病毒抗原才能刺激鼻黏膜或肠管的淋巴小结,使致敏淋巴细胞分裂增殖,产生淋巴细胞,经血流聚集于乳腺,在局部产生IgA抗体,从而产生高效的免疫保护。但肌肉注射灭活疫苗亦可刺激机体在血清中产生中和抗体,其抗体类型主要是IgG,经血循环和淋巴循环进入乳腺。试验表明如果乳汁中有高水平的IgG仍可保护仔猪免受感染,但这要求肌肉注射的病毒抗原量要大。因此,无论是细胞培养病毒灭活苗还是发病猪内容物组织灭活苗,其免疫效果的关键主要取决于病毒抗原含量的高低。

本病应用抗生素治疗无效。猪干扰素可以降低体重损失,与单克隆抗体配合使用发现可以保护仔猪。本病目前尚无特效药物和疗法,主要是通过包括隔离消毒、加强饲养管理、减少人员流动、采用全进全出制等措施进行预防和控制。为发病猪群提供足够的清洁饮水。患病母猪常出现乳汁缺乏,应为初生仔猪提供代乳品。

治疗小猪可利用葡萄糖、甘氨酸及电解质溶液。疾病暴发后应采取的控制措施包括:隔离所有14d内将分娩的母猪;用病猪的粪便或小肠内容物人工感染分娩前3周的怀孕母猪,使其产生母源抗体,以保护新生仔猪,缩短本病在猪场中的流行,但该方法存在扩散病原的危险。

在易发生TGEV和PEDV混合感染的地区,可选用TGE-PED二联弱毒苗免疫。

思考题

- (1) 从病原学和流行病学的特点简要介绍猪传染性胃肠炎和猪流行性腹泻的异同。
- (2) 规模化猪场应如何防制猪流行性腹泻的发生?

八、猪圆环病毒感染

猪圆环病毒感染(Porcine circovirus infection)是由猪圆环病毒引起的猪的一种新的传染病。其临床表现多种多样,主要特征为体质下降、消瘦、贫血、黄疸、生长发育不良、腹泻、呼吸困难、母猪繁殖障碍、内脏器官及皮肤的广泛病理变化,特别是肾、脾脏及全身淋巴结的高度肿大、出血和坏死。本病还可导致猪群产生严重的免疫抑制,从而容易导致继发或并发其他传染病。

1997年加拿大和新西兰学者认为猪断奶后多系统衰弱综合征(post-weaning multisystemic wasting syndrome, PMWS)与圆环病毒有关,现已得到普遍认可。目前,本病已遍及世界各养

猪国家和地区。我国于2001年首次发现。目前该病在我国猪群中已广泛流行,给养猪业造成了巨大的经济损失。猪圆环病毒病已经成为严重危害世界养猪业的一种新的重要传染病,并引起国际上的高度重视。

【病原】猪圆环病毒(Porcine circovirus, PCV)为圆环病毒科圆环病毒属成员,由Tischer于1974年首先在PK-15(ATCC-CCL)细胞中发现。该病毒粒子为二十面体对称结构,直径约17nm,在CsCl中的浮密度为 1.37 g/cm^3 ,含有单股负链环状DNA,相对分子质量 5.8×10^2 ,无囊膜,不具血凝活性。PCV有2种血清型,即PCV-1和PCV-2。PCV-1基因组全长约1.7kb,PCV-2为1.768kb,两者的核苷酸序列同源性低于80%,而同一血清型中各毒株之间的核苷酸同源性在96%以上。已知PCV-1对猪的致病性较低,偶尔可引起怀孕母猪的胎儿感染,造成繁殖障碍,但在正常猪群及猪源细胞中的污染率却极高。PCV-2对猪的危害极大,可引起一系列相关的临诊病症,其中包括PMWS、皮炎肾病综合征(PDNS)、母猪繁殖障碍等。此外,还可能与增生性肠炎、坏死性间质性肺炎(PNP)、猪呼吸道综合征(PRDC)、仔猪先天性震颤、增生性坏死性肠炎等有关。PCV只在猪源细胞如PK-15和Vero细胞培养物中才能完全复制,但不引起明显的细胞病理变化。该病毒对外界环境的抵抗力极强,可耐受低至pH为3的酸性环境。一般消毒剂很难将其杀灭。

【流行病学】猪是PCV的主要宿主。猪对PCV有较强易感性,各种年龄的猪均可感染,但仔猪感染后发病严重。胚胎期或生后早期感染的猪,往往在断奶后才可以发病,一般集中在5~18周龄,尤其在6~12周龄最多见。怀孕母猪感染PCV后,可经胎盘垂直传染给仔猪,并导致繁殖障碍。感染猪可自鼻液、粪便等废物中排出病毒,经消化道、呼吸道引起感染。

血清学调查发现,国外猪群PCV阳性率达20%~80%,国内阳性率也达52.8%~100%。

自PCV发现以来,PCV-1和PCV-2已经被证实为世界性流行和存在的病毒。我国由郎洪武等2001年首次报道从猪群中分离到了PCV-2,王忠田等(2002)在对北京、天津、广东、深圳、山东、山西等地12个规模化猪场进行圆环病毒流行病学调查时发现,11个猪场都有PMWS的发生。琚春梅(2002)等用ORF2-ELISA诊断试剂盒对湖北、江西、上海、湖南、河南五省的送检血清进行检测,结果显示PCV-2血清总阳性率为52.8%。周继勇等对浙江省内44个猪场2000—2002年间的2039个血清样本进行了检测,结果显示这44个猪场均有PCV-2的感染,平均血清阳性率为58.1%。由此可见,PCV-2在我国猪群中感染情况已经相当严重。

PCV是致病的必要因素,但不是充分条件,必须在其他因素的共同参与下才能导致明显的和严重的临诊病症,这些因素除了一些常见、重要病原体外,还包括饲养管理不善、通风不良、温度不适、免疫接种应激、不同来源和日龄的猪混养等。本病的发病率和死亡率变化很大,依猪群健康状况、饲养管理水平、环境条件及病毒类型等而定,一般在10%~20%,个别发病、死亡率可达40%。PCV-2主要侵害机体的免疫系统,单核细胞和巨嗜细胞是PCV-2的靶细胞,可以造成机体的免疫抑制。本病无明显的季节性。

【临诊症状及病理变化】猪圆环病毒感染后潜伏期均较长,既或是胚胎期或出生后早期感染,也多在断奶以后才陆续出现临诊症状。PCV-2感染可以引起以下多种病症:

1. 猪断奶后多系统衰弱综合征(post-weaning multisystemic wasting syndrome, PMWS)通常发生于断奶仔猪,由Clark于1997年首次报道,随后美洲、欧洲和亚洲各国相继报道了该

病。现已证实 PCV-2 是 PMWS 的重要病原，繁殖与呼吸综合征病毒、细小病毒、伪狂犬病毒等病原混合感染和免疫刺激可以加重该病的危害程度。

患猪表现为精神欠佳、食欲不振、体温略偏高、肌肉衰弱无力、下痢、呼吸困难、眼睑水肿、黄疸、贫血、消瘦、生长发育不良，与同龄猪体重相差甚大，皮肤湿疹，全身性的淋巴结病变，尤其是腹股沟、肠系膜、支气管以及纵隔淋巴结肿胀明显，发病率为 5%~30%，死亡率为 5%~40% 不等，康复猪成为僵猪。剖检可见淋巴结肿大、肝硬变、多灶性黏液脓性支气管炎。肺脏衰竭或萎缩，外观灰色至褐色呈斑驳状，质地似橡皮。脾肿大、坏死、色暗。肾苍白、肿大、有坏死灶。心包炎，胸腔积水并有纤维素性渗出。胃、肠、回盲瓣黏膜有出血、坏死。组织学上可见肉芽肿性间质性肺炎，气管上皮坏死或脱落并演变为细支气管炎。淋巴组织多灶性凝固性坏死。肝、肾、胰脏实质细胞变性、坏死，并伴有不同程度的淋巴细胞浸润。常可见嗜碱性胞浆包涵体。

2. 皮炎和肾病综合征 (porcine dermatitis and nephropathy syndrome, PDNS) 通常发生于 8~18 周龄的猪。在 1993 年首次报道于英国，随后在美国、欧洲和南非、亚洲均有报道。本病型除与 PCV-2 有关外，还与 PRRSV、多杀性巴氏杆菌、霉菌毒素等的参与有关。发病率为 0.15%~2%，有时候可高达 7%。以会阴部和四肢皮肤出现红紫色隆起的不规则斑块为主要临床特征。患猪表现下水肿，食欲丧失，有时体温上升。通常在 3d 内死亡，有时可以维持 2~3 周。

剖检可见肾肿大、苍白，有出血点或坏死点。病理组织学变化为出血性坏死性皮炎和动脉炎以及渗出性肾小球性肾炎和间质性肾炎，这种损伤是由免疫复合物在血管壁的沉积而引起，是 III 型过敏反应的结果，并因而出现胸水和心包积液。

3. 增生性坏死性间质性肺炎 此病主要危害 6~14 周龄的猪，与 PCV-2 有关，还有其他病原参与。发病率为 2%~30%，死亡率为 4%~10%。眼观病理变化为弥漫性间质性肺炎，颜色灰红色。组织学变化表现为增生性和坏死性肺炎。

4. 繁殖障碍 PCV-1 和 PCV-2 感染均可造成繁殖障碍，导致母猪返情率增加、产木乃伊胎、流产以及死产和产弱仔等。其中以 PCV-2 引起的繁殖障碍更严重。

【诊断】 该病仅靠症状难以确诊，因此主要靠实验室诊断。实验室诊断方法包括抗体和抗原检测。

检测抗体的方法有间接免疫荧光、酶联免疫吸附试验和单克隆抗体法等。近年来，国外学者报道了利用 PCV-2 ORF2 基因表达产物建立的 ELISA 诊断方法，该方法能鉴别诊断 PCV-2 和 PCV-1 感染，可以用于流行病学调查。

检测抗原的方法主要有病毒分离鉴定、电镜检查、原位杂交、免疫组织化学法和 PCR 等。在临诊上应注意与猪瘟的鉴别诊断。

【防制】 因为目前国际上还没有有效疫苗用于 PCV-2 感染的免疫预防，因此控制 PCV-2 感染的主要措施包括：加强环境消毒和饲养管理，减少仔猪应激，做好伪狂犬、猪繁殖与呼吸综合征、细小病毒病、喘气病、传染性胸膜肺炎等其他疫病的综合防制等。必要时可试用自家灭活疫苗预防。

定期在饲料中添加抗生素类药物如支原净、金霉素、阿莫西林等，对预防本病或降低发病率

有一定作用，这主要是因为抑制了猪群中的一些常见细菌性病原体，增强了猪群抵抗力。对发病猪群最好淘汰，不能淘汰者使用上述药物同时配合对症治疗，可降低死亡率。

思考题

- (1) 由猪圆环病毒感染而导致的临床病症有哪几种？
- (2) 断奶仔猪多系统衰竭综合征临诊特征有哪些？
- (3) 猪皮炎和肾病综合征的临诊特征有哪些？

九、猪水疱病

猪水疱病 (swine vesicular disease, SVD) 是由猪水疱病病毒引起的猪的一种急性、热性、接触性传染病，该病传染性强，发病率高。其临诊特征是猪的蹄部、鼻端、口腔黏膜、乳房皮肤发生水疱，类似于口蹄疫，但该病只引起猪发病，对其他家畜无致病性。

本病 1966 年首先发现于意大利，1971 年见于我国香港地区，随后英国、奥地利、法国、波兰、比利时、德国、日本、瑞士、匈牙利和前苏联等国家先后报道发生本病。

【病原】猪水疱病病毒 (Swine vesicular disease virus, SVDV) 属于微 RNA 病毒科 (Picornaviridae) 肠道病毒属 (Enterovirus)，病毒粒子呈球形，在超薄切片中直径为 20~23nm，用磷酸钨负染法测定为 28~30nm，用沉降法测定为 28.6 nm。病毒粒子在细胞质内呈晶格排列，在病理变化细胞质的囊泡内凹陷处呈环形串珠状排列。

病毒的衣壳呈二十面体对称，基因组为单股正链 RNA，大小约 7.4kb，无囊膜，对乙醚不敏感，在 pH3.0~5.0 表现稳定。

将病毒接种 1~2 日龄乳鼠和乳仓鼠，引起痉挛、麻痹等神经临诊症状，在接种后 3~10d 内死亡。接种成年小鼠、仓鼠和兔均无反应，但能产生中和抗体。豚鼠足踵接种不表现临诊症状，可制备诊断用抗血清。

本病毒在仔猪肾、仓鼠肾原代细胞和猪传代细胞 IBRS-2、PK-15 以及人羊膜传代细胞 FL 细胞株上生长，24h 在细胞质内出现颗粒、细胞变圆，48h 细胞单层全部脱落。对牛、仓鼠、豚鼠、兔的肾细胞、牛甲状腺细胞、BHK-21 传代细胞等均不感染。据报道，病毒不同毒株在 IBRS-2 细胞单层上均可见到蚀斑，蚀斑直径达 4~5mm。

用细胞培养中和试验、乳鼠中和试验及琼脂扩散试验已证明猪传染性水疱病毒与人的肠道病毒柯萨奇 B5 (Coxsackie B5) 有亲缘关系，无论在细胞培养和小鼠脑内接种，用柯萨奇 B5 病毒的血清，可中和 SVDV。另外，柯萨奇 B5 病毒与 SVD 康复血清也出现明显交叉中和反应。

本病毒无血凝特性。

病毒对环境和消毒剂有较强抵抗力，在 50℃ 30min 仍不失感染力，60℃ 30min 和 80℃ 1min 即可灭活，在低温中可长期保存。病毒在污染的猪舍内存活 8 周以上，病猪的肌肉、皮肤、肾脏保存于 -20℃ 经 11 个月，病毒滴度未见显著下降。病猪肉腌制后 3 个月仍可检出病毒。3% NaOH 溶液在 33℃，24h 能杀死水疱皮中的病毒，1% 过氧乙酸 60min 可杀死病毒。

【流行病学】在自然流行中，本病仅发生于猪，而牛、羊等家畜不发病，猪只不分年龄、性别、品种均可感染。在猪只高度集中或调运频繁的单位 and 地区，容易造成本病的流行，尤其是在猪集中的猪舍，集中的数量和密度愈大，发病率愈高。在分散饲养的情况下，很少引起流行。本病在农村主要由于饲喂城市的泔水，特别是洗猪头和蹄的污水而感染。

小白鼠可被实验性感染，工作人员或接近感染猪群的人员，可在鼻液中发现病毒，而且曾有人被感染过的报道。

病猪、带毒猪是本病的主要传染源，通过粪、尿、水疱液、乳汁排出病毒。感染常由接触、饲喂病毒污染的泔水和屠宰下脚料、生猪交易、运输工具（被污染的车、船）而引起。被病毒污染的饲料、垫草、运动场和用具以及饲养员等往往造成本病的间接传播。受伤的蹄部、鼻端皮肤、消化道黏膜等是主要传播途径。

健猪与病猪同居 24~45h，虽未出现临床症状，但体内已含有病毒。发病后第 3 天，病猪的肌肉、内脏、水疱皮，第 15 天的内脏、水疱皮及第 20 天的水疱皮等均带毒，第 5 天和第 11 天的血液带毒，第 18 天采集的血液常不带毒。病猪的淋巴结和骨髓带毒 2 周以上。贮存于 -20℃，经 11 个月的病猪肉块、皮肤、肋骨、肾等的病毒滴度未见显著下降。盐渍病猪肉中的病毒需经 110d 后才能被灭活。

牛、羊与病猪接触虽不表现临床症状，但牛可短期带毒，绵羊血清中检出中和抗体并从咽部、奶汁和粪便中曾分离出病毒。

表 4-1 动物水疱性疾病的流行特征比较

疾病	病原	主要宿主	传播方式	发病率	带毒动物	主要污染物
口蹄疫	口蹄疫病毒	猪、牛、羊、山羊、非洲水牛，有些毒株有严格的宿主	气溶胶，接触污染器械	高	牛、羊、猪、鹿	冻肉、淋巴结、骨髓、奶制品
猪水疱病	猪水疱病病毒	猪、人	接触污染器械	中等	猪	长期存在于治愈动物肌肉和腺体
猪水疱疹	猪水疱疹病毒	猪及许多海生动物	接触污染器械	中等	猪	肉类
水疱性口炎	水疱性口炎病毒	马、牛、猪和人	昆虫叮咬、接触	中等到低等	多种动物	无记录

【发病机理】病毒侵入猪体，扁桃体是最易受害的组织。皮肤、淋巴结和咽后淋巴结可发生早期感染。原发性感染是通过损伤的皮肤和黏膜侵入体内经 2~4d 在入侵部位形成水疱，以后发展为病毒血症。病毒到达口腔黏膜和其他部位皮肤形成继发性水疱。本病毒对舌、鼻盘、唇、蹄的上皮，心肌、扁桃体的淋巴组织和脑干均有很强的亲和力。上皮病理变化的发生可分为两个过程，一是细胞死亡和由于皮肤棘细胞层松解丧失了结合力；二是细胞内水肿导致上皮细胞的网状变性。

【临床症状】自然感染潜伏期一般为 2~5d，有的延至 7~8d 或更长。人工感染最短为 36h。临床症状可分为典型、温和型和亚临床型（隐性型）。

(1) 典型的水疱病：其特征性的水疱常见于主趾和附趾的蹄冠上。早期临床症状为上皮苍白肿胀，在蹄冠和蹄踵的角质与皮肤结合处首先见到，36~48h 时水疱明显凸出，里面充满水疱液，很快破裂，但有时维持数天。水疱破后形成溃疡，真皮暴露，颜色鲜红，常常环绕蹄冠皮肤与蹄壳之间裂开。病理变化严重时蹄壳脱落。部分猪的病理变化部因继发细菌感染而成化脓性溃疡。由于蹄部受到损害而出现跛行。有的猪呈犬坐式或躺卧地下，严重者用膝部爬行。水疱也见

于鼻盘、舌、唇和母猪乳头上。仔猪多数病例在鼻盘发生水疱。体温升高（40~42℃），水疱破裂后体温下降至正常。病猪精神沉郁、食欲减退或停食，肥育猪显著掉膘。在一般情况下，如无并发其他疾病者不引起死亡，初生仔猪可造成死亡。病猪康复较快，病愈后2周，创面可完全痊愈，如蹄壳脱落，则相当长时间后才能恢复。

(2) 温和型（亚急性型）：只见少数猪只出现水疱，病的传播缓慢，症状轻微，往往不容易被察觉。

(3) 亚临床型（隐性感染）：用不同剂量的病毒，经一次或多次饲喂猪，没有发生临床症状，但可产生高滴度的中和抗体。据报道，将一头亚临床感染猪与其他5头易感猪同圈饲养，10d后有2头易感猪发生了亚临床感染，这说明亚临床感染猪能排出病毒，对易感猪有很大的危险性。

水疱病发生后，约有2%的猪发生中枢神经系统紊乱，表现向前冲、转圈运动，用鼻摩擦、咬嚼猪舍用具，眼球转动，有时出现强直性痉挛。

【病理变化】特征性病理变化为在蹄部、鼻盘、唇、舌面、乳房出现水疱，水疱破裂，水疱皮脱落后，暴露出创面有出血和溃疡。个别病例心内膜上有条状出血斑。其他内脏器官无可见病理变化。组织学变化为非化脓性脑膜炎和脑脊髓炎病理变化，大脑中部病理变化较背部严重。脑膜含有大量淋巴细胞，血管嵌边明显，多数为网状组织细胞，少数为淋巴细胞和嗜伊红细胞。脑灰质和白质发现软化病灶。

【诊断】临床症状无助于区分猪水疱病、口蹄疫、猪水疱性疹和猪水疱性口炎，因此必须依靠实验室诊断加以区别（见附录二表1、表3）。本病与口蹄疫区别更为重要，常用的实验室诊断方法有下列几种：

1. **生物学诊断** 将病料分别接种1~2日龄和7~9日龄乳小鼠，如2组乳小鼠均死亡者为口蹄疫；1~2日龄乳小鼠死亡，而7~9日龄乳小鼠不死者，为猪水疱病。病料经在pH3~5缓冲液处理后，接种1~2日龄乳小鼠死亡者为猪水疱病，反之则为口蹄疫。或以可靠的猪水疱病免疫猪或病愈猪与发病猪混群饲养，如两种猪都发病者为口蹄疫。

2. **反向间接血凝试验** 用口蹄疫A、O、C型的豚鼠高免血清与猪水疱病高免血清抗体球蛋白（IgG）致敏经1%戊二醛或甲醛固定的绵羊红细胞，制备抗体红细胞与不同稀释的待检抗原，进行反向间接血凝试验，可在2~7h内快速区别诊断猪水疱病和口蹄疫。

3. **补体结合试验** 以豚鼠制备的诊断血清与待检病料进行补体结合试验，可用于猪水疱病和口蹄疫鉴别诊断。

4. **ELISA** 用间接夹心ELISA，可以进行病原的检测，目前该方法逐渐取代补体结合试验。

5. **荧光抗体试验** 用直接和间接免疫荧光抗体试验，可检出病猪淋巴结冰冻切片和涂片中的感染细胞，也可检出水疱皮和肌肉中的病毒。

6. **RT-PCR** 可以用于区分口蹄疫和猪水疱病。

此外，放射免疫、对流免疫电泳、中和试验都可作为猪水疱病的诊断方法。

【防制】猪感染水疱病病毒7d左右，在猪血清中出现中和抗体，28d达高峰。因此用猪水疱病高免血清和康复血清进行被动免疫有良好效果，免疫期达1个月以上，为此在商品猪大量应用被动免疫，对控制疫情扩散、减少发病率会起到良好作用。用于水疱病免疫预防的疫苗有弱毒疫苗和灭活疫苗，但由于弱毒疫苗在实践应用中暴露出许多不足，目前已停止使用。灭活疫苗安全

可靠, 注苗后 7~10d 即可产生免疫力, 保护率在 80% 以上, 免疫保护期在 4 个月以上。用水疱皮和仓鼠传代毒制成灭活苗有良好免疫效果, 保护率为 75%~100%。

控制猪水疱病很重要的措施是防止将病原带到非疫区, 应特别注意监督牲畜交易和转运的畜产品。运输时对交通工具应彻底消毒, 屠宰下脚料和泔水经煮沸方可喂猪。

加强检疫, 在收购和调运时, 应逐头进行检疫, 一旦发现疫情立即向主管部门报告, 按早、快、严、小的原则, 实行隔离封锁。对疫区和受威胁区的猪只, 可采用被动免疫或疫苗接种, 以后实行定期免疫接种。病猪及屠宰猪肉、下脚料应严格实行无害处理。环境及猪舍要进行严格消毒, 常用于本病的消毒剂有过氧乙酸、菌毒敌 (原名农乐)、氨水和次氯酸钠等。试验证明, 以二氯异氰尿酸钠为主剂的复方含氯制品“抗毒威”、“强力消毒灵”等消毒效果也很好, 有效浓度为 0.5%~1% (含有效氯 50~100mg/kg)。复合酚类的菌毒敌等的有效浓度为 1:(100~200), 过氧乙酸为 0.1%~0.5%, 次氯酸钠 0.5%~1%, 氨水 5%, 福尔马林和苛性钠的消毒效果较差, 且有较强腐蚀性和刺激性, 已不广泛应用。

【公共卫生】猪水疱病与人的柯萨奇 B5 病毒密切相关, 实验人员和饲养员因感染 SVDV 而得病, 临床症状与柯萨奇 B5 病毒感染相似。近年来一些研究者指出, 感染 SVDV 后, 小鼠、猪和人都有不同程度的神经系统损害, 因此实验人员和饲养员均应小心处理这种病毒和病猪, 加强自身防护。

思考题

如何进行猪水疱病与口蹄疫的鉴别诊断?

十、猪蓝眼病

猪蓝眼病 (blue eye disease, BED) 是由猪副黏病毒 (Porcine paramyxovirus) 感染引起的一种猪传染病, 其临床特征为中枢神经紊乱、角膜混浊、母猪繁殖障碍和公猪暂时不育。由于角膜浑浊而导致瞳孔呈淡蓝色, 故称蓝眼病。1980 年在墨西哥中部首先发现该病, 2001 年美国也报道发生该病, 并分离到病毒。欧洲和亚洲地区尚无报道。

【病原】病原体原称为拉帕丹密考克病毒, 属于副黏病毒科 (*Paramyxoviridae*) 腮腺炎病毒属 (*Rubulavirus*)。该病毒呈多形性, 通常近似球形, 外壳被覆一层致密的突起。大小为 135~148nm 至 257~360nm。本病毒可在猪肾、猪睾丸、牛甲状腺、猫肾等细胞培养中生长, 产生细胞病理变化 (CPE)。病毒能凝集哺乳动物和禽类的红细胞, 这种血凝在 37℃ 下 30~60min 可自动洗脱。乙醚、氯仿、 β -丙内酯及福尔马林等能将其灭活。经福尔马林灭活后, 病毒失去感染性和血凝活性。在 56℃ 4h 可被灭活。

【流行病学】猪是唯一感染猪蓝眼病病毒后出现临床症状的动物, 首先出现于产房, 而且表现中枢神经临床症状和高死亡率。猪自然感染产生的抗体一般持续终生。实验感染动物有小鼠、大鼠和鸡胚; 兔、犬、猫和野猪感染后不出现临床症状, 但能产生抗体。病猪和亚临床感染猪是主要传染源。主要经接触传染, 可以经鸟类和风传播, 人和用具也是本病传播媒介之一。在连续

生产的猪场中，可周期性地出现病例。

【临床症状】临床症状差异较大，主要取决于猪的年龄。2~15日龄仔猪最易感。仔猪很快出现临床症状，病初发热、厌食、后背拱起，常有便秘和腹泻，随之共济失调、肌肉震颤，惊动时异常亢奋发出尖叫或划水样移动。由于呼吸不畅，往往呈犬坐姿势或倒伏。厌动、嗜眠、瞳孔放大、失明。有的病猪眼睑肿胀和流泪，有1%~10%病例有单侧或双侧的角膜混浊，一般会自然康复。先发病的仔猪出现临床症状后48h死亡，后发病的经4~6d死亡。暴发阶段的有20%~65%仔猪可被感染，病死率可高达87%~90%。

30日龄以上的猪表现中度或一过性临床症状，例如厌食、发热、咳嗽和喷嚏，神经临床症状少见，感染率仅1%~4%，很少死亡。和仔猪相似，单侧或双侧的角膜混浊持续1个月。

母猪大多数无临床症状，怀孕母猪繁殖障碍持续2~11个月。母猪返情增多，产仔数下降，有的母猪表现为死产、木乃伊胎。个别母猪在产前1~2d食欲有所下降，部分母猪角膜混浊。

公猪被感染后除少数有厌食和角膜混浊外，不表现临床症状。有29%~73%公猪异常精子增多，精子活力下降，有的出现无精子。睾丸、附睾肿大，严重者失去性欲。

【病理变化】病猪无特征性肉眼病理变化。仔猪大脑充血、脑脊髓液增多，眼球结膜水肿和不同程度的角膜混浊，以角膜水肿和前眼色素层炎为主要特征。在肺前叶有肺炎，偶尔发现心包和肾脏有出血点，气管内有渗出物。公猪发生睾丸肿胀和附睾炎，通常为单侧性。组织学变化主要集中在脑和脊髓。在丘脑、中脑和大脑为非化脓性脑脊髓炎，呈多病灶和弥漫性神经胶质增生，出现淋巴细胞、浆细胞和网状组织细胞形成的血管神经套。角膜巩膜内皮有嗜中性粒细胞、巨噬细胞和单核细胞浸润。肺呈散在性间质肺炎，肺中隔由于单核细胞浸润而增厚。公猪睾丸生殖上皮出现变性和坏死。

【诊断】根据典型临床症状可做出初步诊断。确诊必须依赖于血清学诊断和病毒的分离鉴定。HI试验、中和试验和阻断ELISA等方法可用于检查抗体阳性猪。采用病猪大脑或扁桃体经处理后接种于PK-15和猪肾原代细胞培养分离病毒。本病应注意与伪狂犬病和PRRS鉴别诊断，只有猪副黏病毒引起角膜混浊。

【防制】目前本病尚无特效疗法。严格的生物安全措施是防止猪蓝眼病病毒侵入猪场的可靠手段。在引猪种时必须经血清学检测防止引进阳性猪，并群前实行隔离，控制人员流动。在发病猪场主要采取净化措施，如封闭猪群、扑杀有临床症状的猪，并做好病死猪的处理。同时加强消毒，采取全进全出的饲养方法。

用细胞培养和鸡胚增殖猪蓝眼病病毒制备油苗和氢氧化铝佐剂苗，可用于该病的预防。



思考题

猪蓝眼病的临床症状有哪些？

十一、猪水疱性疹

猪水疱性疹 (vesicular exanthema of swine, VES) 是由一种嵌杯状病毒引起的猪的一种中

度接触性传染病，只有猪出现临诊水疱疹。海生动物如海狮、海豹等是猪水疱性疹病毒 (VESV) 的天然宿主。1932 年该病首先发现于美国，1959 年美国宣布消灭猪水疱性疹，世界上其他国家尚无此病。

【病原】猪水疱性疹病毒属于嵌杯状病毒科嵌杯状病毒属 (*Calicivirus*)。病毒粒子直径为 35~40nm，表面有纤突状构造物，具有独特的杯状结构，基因组为单股正链 RNA。

【病理变化】病理变化主要在口腔和鼻腔的复层鳞状黏膜、脚、乳头、四肢受力点、趾间、眼睑及冠状带周围形成。开始是小面积变白，进而形成苍白隆起，上皮与基底层分离，形成一个有破裂上皮碎片的红色病灶。由于水疱通常在承受压力的部位形成，因此很快破裂，留下红色病理变化。进而有细菌继发感染，导致跛行。

【诊断】本病的临诊症状和病理变化与口蹄疫、水疱性口炎和猪水疱病相似，在临诊上很难区别。鉴别诊断可以取水疱液和水疱皮做补体结合试验和 ELISA 进行区别。也可接种动物，如病料接种乳鼠或乳仓鼠，若是猪水疱性疹则不发病，而口蹄疫、水疱性口炎和猪水疱病均感染发病 (见附录二表 1)。

【防制】应严格做好口岸检疫防止本病传入。将泔水煮熟喂猪。用水疱皮组织制备灭活苗进行免疫接种，免疫期可达 6 个月。注射康复猪血清有一定疗效。

思考题

如何区分猪水疱性疹、口蹄疫、水疱性口炎和猪水疱病？

十二、猪血凝性脑脊髓炎

猪血凝性脑脊髓炎 (porcine hemagglutinating encephalomyelitis, PHE) 的病原血凝性脑脊髓炎病毒 (Hemagglutinating encephalomyelitis virus, HEV) 可引起两种临诊类型的疾病：脑脊髓炎及呕吐消耗病 (VWD)。PHE 流行虽广，但自然发生的疾病不常见。初生仔猪通常得到母源抗体保护，随后产生年龄相关抵抗力，以致 PHE 不能引起临诊疾病。

【病原】HEV 属冠状病毒科冠状病毒属，病毒粒子为球形，直径 120nm，有囊膜，囊膜表面的棒状突起排列如日冕。它有 5 种多肽，基因组为正链单股 RNA。病毒能在猪肾、甲状腺、胎肺、睾丸细胞和 PK-15 细胞增殖，并形成蚀斑。HEV 在 pH4~10 稳定，对热中度敏感。HEV 虽可引起不同临诊症状，但只有 1 个血清型。它与动物的多种其他冠状病毒有抗原关系。

【流行病学】猪是 HEV 惟一的天然宿主，大多数为亚临诊感染，因此经济意义不太大。很多国家的血清学调查表明，猪 HEV 感染很普遍，分布可能是世界性的。两种病型几乎无例外地只发生于 3 周龄以内的仔猪，两者之间有很多临诊症状是共同的，存在从急性脑脊髓炎到慢性 VWD 的严重程度不一的疾病。

【病理变化】HEV 感染惟一有意义的肉眼病理变化是有些慢性病猪的胃扩张，里面充满气体，腹部膨胀。急性病猪在扁桃体、神经系统、呼吸系统和胃有显微变化。扁桃体变化以隐窝上皮变性和淋巴细胞浸润为特征。70%~100% 有神经临诊症状的猪和 20%~60% 显示 VWD 的猪

有非化脓性脑脊髓炎，以血管周围袖套、胶质细胞增生和神经元变性为特征。肺和胃的变化仅见于 VWD。

【诊断】本病的诊断依赖病毒分离和鉴定，取刚出现临床症状的仔猪脑、扁桃体或肺作为接种材料，从已发病 2d 以上的猪很难分离到病毒。测定抗体可用 SN 和 HI，但诊断的意义不大。本病需与捷申 (Teschén) 病和伪狂犬病鉴别诊断。

【防治】因为 HEV 普遍存在，绝大多数仔猪均能从母猪获得母源抗体的保护，临床症状只发生在那些母猪未感染 HEV 所生的仔猪。所以让母猪在第一次生产时就已经处于免疫状态，使仔猪得到保护，是防制本病的有效措施。具体做法是使后备母猪在配种前获得感染。

思考题

血凝性脑脊髓炎病毒可引起哪两种临床类型的疾病？有何流行病学特点？

十三、猪腺病毒感染

猪腺病毒感染 (Porcine adenovirus infection) 大多数是无临床症状的，但有时也可引起脑炎、肺炎、肠炎、肾病理变化或呼吸道疾病。1964 年美国首次从腹泻仔猪直肠拭子中分离到猪腺病毒，1966 年从患脑炎的仔猪脑中分离到腺病毒，以后从各种病料中都分离出该病毒。血清学调查表明，猪的腺病毒感染分布广泛，可能是到处存在。根据中和试验迄今共发现 6 个血清型，其中血清 4 型分布最为广泛，且能凝集多种动物的红细胞。

【病原】猪腺病毒的基本特性与腺病毒科的其他成员相似。它们在 pH4 或用氯仿、乙醚处理时稳定，并且是相对耐热的，但很多常用消毒剂可使之灭活。猪腺病毒可在猪原代肾细胞和某些猪传代细胞系中生长并产生细胞病理变化。猪腺病毒带有哺乳动物腺病毒群特异抗原，可用琼脂扩散和补体结合试验查出。

【流行病学】猪腺病毒可能通过粪经口传播，但也可能发生传染性气溶胶的吸入感染。断奶后的猪在粪中排毒最常见。成年猪很少排毒，但常有高水平血清抗体。吮乳仔猪通常得到母源抗体保护。

【临床症状】猪腺病毒引起的临床症状不明显。1966 年从猪脑组织中分离的 4 型标准毒株感染后可使患猪表现为厌食、肠炎、运动失调、肌肉痉挛等，4 型的其他毒株则是从有呼吸道和消化道临床症状的病猪分离到。5 型毒株是从有呼吸道类感冒的育肥猪中分离的。6 型毒株是从出生不久就死亡的仔猪脑中分离的。其他血清型的猪腺病毒可从有下痢临床症状的猪分离到。但是从临床正常的仔猪粪便中也常可分离到腺病毒。猪腺病毒各血清型人工感染比较一致的临床症状是下痢，虽然人工感染也可引起脑炎、肺炎和肾炎，但相关临床病例未见报道。

【诊断】猪腺病毒感染的诊断依赖于免疫荧光或免疫过氧化物酶染色检测病毒抗原，或进行病毒分离鉴定。病毒学诊断可将含毒材料接种细胞培养物，有些毒株需盲传几代才能产生细胞病理变化。

【防治】因感染通常不致病，没有对猪腺病毒特异的防制方法。相反，利用重组猪腺病毒作

为疫苗活载体的研究却十分活跃。

思考题

- (1) 如何诊断猪腺病毒感染?
- (2) 猪腺病毒的哪些特性使其适于做疫苗活载体?

十四、猪肠病毒感染

猪肠病毒感染 (Porcine enterovirus infection) 是由猪肠病毒引起的猪的一种传染病, 猪肠病毒的惟一自然宿主是猪。猪肠病毒几乎存在于所有猪场。虽然猪肠病毒与很多临诊现象有关, 如脑脊髓灰质炎、肺炎、下痢、繁殖障碍等, 但大多数感染为无临诊症状。

【病原】猪肠病毒与其他动物肠病毒的基本特性相似, 在分类上属微 RNA 病毒科。病毒粒子球形, 直径 25~31nm, 无囊膜, 基因组为单股正链 RNA, 已测序的 3 个血清型的全基因组长度为 7.1~7.5kb。病毒对脂溶剂、热和 pH 2~9 相对稳定, 对很多消毒剂的抵抗力也较强, 在粪水中可长时间存活。

根据病毒中和试验, 猪肠病毒迄今已发现有 11 个血清型, 它们之间存在有限的交叉反应。猪肠病毒易在猪源细胞培养中生长, 以原代或次代猪肾细胞或肾细胞系最为常用。有些毒株可以在 HeLa、猴肾和乳仓鼠等细胞系繁殖。不同毒株在猪肾细胞上产生的 3 种细胞病理变化: I (1~7, 11)、II (8)、III (9, 10)。

【流行病学】猪肠病毒主要通过粪便-口腔途径传播, 而且通过污染物的间接传播也极可能, 因为该病毒有较强的抵抗力。有几个血清群在常规猪群总是呈地方流行, 病毒可能保存在断奶仔猪中。感染常发生在断奶后不久, 这时母源抗体开始消失, 不同窝的仔猪混在一起, 感染至少可持续几周。成年猪很少排毒, 但对以前未感染过的血清阴性猪, 任何年龄的猪都是完全易感的。怀孕母猪带毒期 3 个月, 可经胎盘感染胎儿。未怀孕母猪感染后, 带毒也可达 2 个月。

【临诊症状】猪肠病毒感染以无临诊症状者最常见, 但血清 1 型的强毒株引起脑脊髓灰质炎 (又名捷申病, Teschen disease), 主要存在于中欧和非洲。血清型 1~8 的某些病毒株引起猪的多种症候群详见表 4-2。

表 4-2 猪肠病毒感染的临诊症状与相关病毒血清型

临诊症状	猪肠病毒血清型
脑脊髓灰质炎	1, 2, 3, 5
繁殖障碍	1, 3, 6, 8
下痢	1, 2, 3, 5, 8
肺炎	1, 2, 3, 8
心包炎和心肌炎	2, 3

1. **脑脊髓灰质炎** 最严重的脑脊髓灰质炎是由血清 1 型强毒引起的 Teschen 病, 发病率和死亡率都高, 所有年龄的猪均可受害, 常造成重要经济损失。早期临床症状为发热、拒食和倦怠, 随后很快出现运动失调, 严重病例则出现眼球震颤、惊厥、角弓反张和昏迷。最后病猪瘫痪, 呈犬坐姿势或卧地不起, 一般在发病后 3~4d 内死亡。毒力较弱的血清 1 型病毒则引起称为 Talfan 病的良性地方流行性偏瘫。Talfan 病和其他血清型病毒引起的脑脊髓灰质炎较温和, 发病率和死亡率较低, 受害者以幼龄仔猪为主, 很少发展为完全瘫痪。

2. **繁殖障碍** 猪肠病毒起初分离于死产 (S)、木乃伊胎 (M)、胚胎死亡 (ED) 和不育 (I) (即所谓 SMEDI 的繁殖障碍综合征) 病例, 因而被认为可致繁殖障碍。但后来的研究证明细小病毒感染在上述疾病起更主要作用。仅肠病毒感染母猪和后备母猪, 常常不引起临床症状。

3. **下痢** 猪肠病毒对肠的致病作用不明显。虽然从下痢仔猪的粪便中经常分离到猪肠病毒, 但猪肠病毒也常常可从正常仔猪中分离到, 而下痢也可由各种其他病毒和细菌引起。用猪肠病毒人工感染复制的下痢较轻而短暂。作为肠道病原体, 猪肠病毒没有轮状病毒或冠状病毒重要。

4. **肺炎、心包炎和心肌炎** 猪肠病毒作为呼吸道病原体的作用也是不肯定的, 单独感染不引起呼吸道疾病, 产生的肺炎通常是亚临床性的。有两个血清型的病毒通过人工感染可产生心包炎和心肌病理变化。

【病理变化】猪肠病毒的肠道感染不产生特异变化, 不引起肠绒毛萎缩。脑脊髓灰质炎除慢性病例有肌肉萎缩外, 也无眼观变化。组织学变化以脊髓腹侧、小脑皮质和脑干最显著, 表现为神经元进行性弥漫性染色质溶解, 胶质细胞局灶性增生和血管周围袖套。SMEDI 综合征在死产或新生仔猪无特异病理变化, 虽然偶尔在脑干可见轻度胶质细胞增生和血管周围套形成。实验性肺炎病理变化主要在前叶腹侧有灰红色实变区。血清 3 型的毒株可引起实验性浆液纤维素性心包炎, 严重感染的仔猪出现局灶性心肌坏死。

【诊断】出现脊髓灰质炎相关的临床症状表明可能是肠病毒感染, 但需要通过从中枢神经系统分离到病毒或用免疫荧光法确定病毒抗原, 以与其他嗜神经病毒感染区别。病毒分离需从有早期神经临床症状的仔猪取病料, 已出现几天麻痹临床症状的猪在中枢神经系统中可能不再含有病毒。用脊髓、脑干或小脑的悬液接种猪肾细胞培养, 然后通过免疫荧光或免疫酶染色进行病毒鉴定。从有神经临床症状的猪粪便中分离到肠病毒并不能说明肠病毒是该病原, 因为肠病毒感染可能是一种巧合。ELISA 适于大规模检测, 它已被用于检测 Teschen 病的血清病毒抗体。在 SMEDI 综合征, 木乃伊胎儿很少含有活病毒, 但含有可用免疫荧光法查出的病毒抗原, 分离病毒可取流产或死产胎儿的肺组织。在肺炎和下痢病例中, 可从呼吸道或肠道分离病毒, 但对结果要进行保守解释, 因为健康仔猪的肠病毒感染亦很常见。

【防制】对猪肠病毒感染的控制主要靠预防而不是治疗。严重的脑脊髓灰质炎 (Teschen 病) 可接种疫苗预防。应禁止从有 Teschen 病流行的地区进口猪和猪肉制品, 以防血清 1 型强毒的引入。中度的脑脊髓灰质炎仔猪, 在短暂的麻痹期间加强护理可促进康复, 不推荐实施疫苗接种。SMEDI 综合征在经济上有一定重要性, 值得采取特异防制措施, 但因病毒血清型的多样性, 研制有效疫苗比较复杂。目前控制由肠病毒感染引起繁殖障碍的方法, 是在配种之前至少 1 个月使后备母猪通过粪便污染法接触地方流行的猪肠病毒, 即取不同窝的新断奶仔猪的新鲜粪便混入后备母猪饲料使之感染。

思考题

- (1) 简述猪肠病毒感染的流行病学特征。
- (2) 感染 1 型猪肠病毒的猪有什么主要临床症状？如何诊断与防治？

十五、猪巨细胞病毒感染

猪巨细胞病毒感染 (Porcine cytomegalovirus infection) 是由猪巨细胞病毒 (Porcine cytomegalovirus, PCMV) 引起的一种猪传染病, 主要发生于幼龄仔猪, 在易感猪群可引起胚胎和仔猪死亡、仔猪鼻炎、肺炎、发育不良、增重迟缓等临床症状。本病又称为猪包涵体鼻炎 (porcine inclusion-body rhinitis) 或猪巨细胞包涵体病 (porcine cytomegalic inclusion disease)。1955 年在英国首次报道本病, 1972 年日本也报道本病, 并于 1985 年首次分离到病毒。目前该病广泛存在于世界各地的猪群。

【病原】猪巨细胞病毒又称为猪疱疹病毒 2 型, 属于疱疹病毒科, β 疱疹病毒亚科, 巨细胞病毒属。病毒粒子直径为 120~150nm, 有囊膜, 基因组为双链 DNA。PCMV 培养较困难, 只有 3~5 周龄猪的肺巨噬细胞高度敏感, 接种后 3~14d 出现巨细胞, 形成核内包涵体和偶尔有小的胞浆内包涵体。感染细胞增大到正常细胞的 6 倍左右。线粒体、内质网和高尔基体肿胀, 可看到大的嗜碱性核内包涵体。

【流行病学】PCMV 仅感染猪, 尚未发现感染其他动物的报道。病毒主要通过鼻腔途径传播, 鼻腔排毒大多在 3~8 周龄。也可通过胎盘造成垂直感染。

【临床症状】本病常发生于 1~3 周龄的仔猪, 表现出轻度鼻炎, 严重时可见仔猪颤抖、呼吸困难或死亡。无并发症时, 3 周龄以上的猪感染后通常无临床症状。有观察认为, PCMV 与支气管败血波氏杆菌之间存在协同作用。易感妊娠母猪有病毒血症时表现出倦怠、拒食, 但无发热或其他临床症状, 产出死胎或产后不久死亡, 存活者矮小、苍白, 下颌和跖关节水肿, 且增重缓慢。

【病理变化】剖检 3 月龄内的感染仔猪, 可见鼻黏膜大量小坏死灶, 肾脏肿大、出血。颌下和耳下淋巴结肿胀, 有出血点。肺间质水肿, 尖叶和心叶有肺炎病灶。仔猪和胎儿的全身感染可见广泛性出血和水肿。组织学变化: 鼻黏膜上皮细胞纤毛缺损、变性或脱落, 鼻黏膜腺、泪腺和肾小管的上皮细胞内可见嗜碱性核内包涵体和巨细胞, 淋巴结和实质器官可见血管内皮和窦状细胞有包涵体。

【诊断】诊断 PCMV 感染主要通过间接免疫荧光或 ELISA, 前者检查组织中的病毒抗原, 后者检查血清中的特异抗体。此外, 特征性的核内包涵体和巨细胞是具有诊断意义的组织学变化。表现繁殖障碍母猪的 PCMV 感染应与猪细小病毒病、伪狂犬病、猪呼吸与繁殖综合征等鉴别诊断。

【防制】在良好的饲养管理条件下, PCMV 的地方流行对猪群并不构成严重问题, 但引进新猪对猪场有很大威胁, 因为这不但不但可刺激原猪群中有循环抗体情况下的潜伏感染被激活, 而且

会引起新引进的易感猪初次感染。要加强仔猪的抗体监测，建立阴性猪群。

思考题

猪巨细胞病毒如何传播的？如何诊断和防治？

十六、仔猪先天性震颤

仔猪先天性震颤 (congenital tremors of piglet) 是仔猪刚出生后不久，出现全身或局部肌肉阵发性震颤，又称仔猪先天性肌阵挛，俗称抖抖病。1854 年德国 Scholler 报道疑似本病的发生，1979 年才从患病仔猪肾和其他器官的细胞培养液中分离到先天性震颤病毒，以后许多国家都有病例报道。我国 1962 年由罗清生首次报道本病。

【病原】病毒分类地位尚未确定。培养物在电子显微镜下观察病毒粒子直径为 20nm。用感染的细胞培养物给妊娠母猪接种，病毒可垂直传播。

最初对本病的病原说法不一，因为临床症状在某些遗传性疾病、化学药品中毒、猪瘟病毒胚胎感染、乙型脑炎病毒、伪狂犬病病毒、猪圆环病毒 2 型感染等都可见到。经研究证明本病有传染性，因此遗传因素和其他病因不是本病主要原因。

【流行病学】本病发病率低，各品种和杂交猪均可受害，初产母猪比经产母猪常见。病的传播与购进种猪有关，表明成年猪有潜伏感染或无临床症状感染。表现临床症状需要胚胎感染。发病率随猪群而异，有一两窝发生几只或几窝所有的猪受害。在一猪场通常在 1 周到 2 个月内生产的几窝猪发病，然后消失。相邻猪场通常不发病。暴发后下一窝很少复发，也很少在一猪场形成地方流行。

突出的临床症状是骨骼肌两侧性痉挛收缩，常见于产后不久，但也有一些在几天后才明显。轻者仅头部、肋部和后肢微颤；重者挛缩猛烈，状似跳跃。病猪难以站立和行走，也吸不住乳头。大多数病猪震颤随时间而变弱，至 1 月龄时消失。相伴的其他临床症状有神情呆滞，腿外展，呈坐势。

【病理变化】本病无肉眼病理变化，常见的组织学变化是 CNS 髓鞘发育不良，尤其是脊髓，在所有水平上的横切面都显示白质和灰质减少。

【诊断】根据临床症状和病史可做出大致诊断。因为先天性震颤病毒不产生细胞病理变化，也没有可以检查病毒抗原的免疫化学方法，故分离病毒的诊断意义不大。

【防制】本病无特异防制方法。妊娠母猪应避免与病猪接触。因公猪可能传播感染，引进种公猪时应加强监控，来自患先天性震颤一窝的公猪和母猪都不应留种。

思考题

简述仔猪先天性震颤的流行病学特点。

第二节 猪的细菌性传染病

概述 猪的细菌性传染病为数众多，情况复杂。虽经数十年努力，使此类疫病在我国得到较好控制，但近年来由细菌引起的猪呼吸系统疾病给我国养猪业造成了巨大的经济损失。目前从整体上来看，呼吸系统传染病造成的损失已排在了猪病的第一位。从病原方面来看，除了一些共患病外，当前主要是猪传染性胸膜肺炎放线杆菌、副猪嗜血杆菌和猪链球菌等引起猪急性发病死亡，损失惨重。其次是猪肺炎支原体、产毒素多杀性巴氏杆菌和支气管败血波氏杆菌等所引起的慢性呼吸道传染病也造成了较大的损失。在消化系统传染病中，由短螺旋体引起的猪痢疾和由魏氏梭菌引起的仔猪梭菌性肠炎时有发生。此外，最近几年，在一些规模化猪场发现由 Lawsonia 胞内菌引起的猪增生性肠病发病率和死亡率也较高，给一些猪场造成了较大的经济损失。由此可见，细菌性传染病对养猪业的危害越来越严重，细菌病与饲养管理、环境条件、卫生状况等因素的关系比病毒病更密切，并易出现继发或混合感染。细菌病的疫苗保护效果一般都较差，而且因其可用药物来控制，所以人们往往过分依靠药物，致使临床上及在饲料中滥用抗生素，进而导致细菌耐药性增加，使用药无效；越是无效，用药越多，耐药性菌株越来越多，如此形成一种恶性循环。结果是疾病没有得到有效控制，药物残留却不断增加，甚至严重超标，使产品质量下降，出口受阻。因此，细菌性传染病的防制，也要走加强生物安全措施、扑杀、淘汰和疫苗免疫预防的道路。这样就要求加快细菌性传染病控制技术的研究，包括新型疫苗、基因缺失疫苗和细菌活载体疫苗的研发，并建立与之相配套的区分疫苗免疫动物与自然感染动物的鉴别诊断方法，逐步清除和净化自然感染动物，建立健康动物群，最后达到根除和消灭细菌性传染病的目的，保证养猪业的健康持续发展。

细菌性传染病中较重要的是猪丹毒、喘气病、传染性胸膜肺炎、链球菌病、萎缩性鼻炎、梭菌性肠炎和猪痢疾，重点掌握这些病的诊断要点和防制措施。

一、猪丹毒

猪丹毒 (swine erysipelas) 也叫“钻石皮肤病” (diamond skin disease) 或“红热病” (red fever)，是由红斑丹毒丝菌引起的一种急性、热性传染病。临床症状表现为急性败血型、亚急性疹块型和慢性心内膜炎型。1882年 Pasteur 首先从患猪丹毒病的猪体内分离到猪丹毒杆菌，该病广泛流行于世界各地，包括我国许多地区。人通过创伤也可被感染，称为类丹毒，以与链球菌感染人所致的丹毒相区别。

【病原】 该病病原为红斑丹毒丝菌 (*Erysipelothrix rhusiopathiae*)，俗称猪丹毒杆菌，也叫丹毒丝菌，属丹毒杆菌属 (*Erysipelothrix*)，是一种纤细的小杆菌，菌体平直或长丝状，大小为 $0.8\sim 0.2\mu\text{m}\times 0.2\sim 0.5\mu\text{m}$ ，革兰氏染色阳性，不运动，不产生芽孢，无荚膜。在感染动物的组

织抹片或血涂片中，细菌呈单一、成双或丛状。从心脏瓣膜疣状物中分离的猪丹毒杆菌常呈不分枝的长丝，或呈中等长度的链状。

本菌为微需氧菌，在普通培养基上可以生长，但在血液或血清琼脂上生长更佳，有10%的二氧化碳更有利于其生长。

对猪丹毒杆菌的分型是依据其菌体胞壁抗原的差异来进行的，首先经盐水法或酸法或热酚水法抽提菌体胞壁抗原，制备高免疫血清，再通过琼扩试验来分型。该菌血清型较多，已确认的血清型有25个（即1a、1b、2~23及N型），其中1、2两型相当于迭氏（Dedtie, 1949）的A、B型。

不同血清型的菌株的致病力不同，1a、1b的致病力最强，从急性败血性猪丹毒病例中分离的猪丹毒杆菌约90%为1a型。我国主要为1a和2两型，即迭氏的A、B型。A型菌株毒力较强，可作为攻毒菌种；B型菌株常见于关节炎病猪，毒力弱些，而免疫原性较好，可作为制苗的菌种。灭活苗应以B型菌种为主，否则免疫力欠佳。至于弱毒活苗，则A、B两型均可应用。致病力不同的菌株的菌落形态也不同，在良好的固体培养基上培养24h，毒力强的猪丹毒杆菌的菌落光滑（即S型），菌落小，蓝绿色，荧光强；毒力弱的菌落为粗糙型（即R型），菌落大，土黄色，无荧光；毒力介于上述两型之间的菌落，即中间型呈金黄色，荧光弱。

人工感染猪以皮肤划痕或皮内注射较易成功；滴眼和滴鼻感染更易引起发病；口服或静脉、肌肉、皮下及腹腔内注射，较难引起发病。

小鼠、鸽子对该菌最为敏感，兔子的易感性较低，而豚鼠对该菌的抵抗力比较强。

猪丹毒杆菌的抵抗力很强，在盐腌或熏制的肉内能存活3~4个月，在土壤内能存活35d，在肝、脾中4℃下保存159d，仍有毒力；露天放置77d的肝脏，深埋1.5m经231d的尸体仍有活菌。该菌在消毒剂如2%福尔马林、1%漂白粉、1%氢氧化钠或5%石灰乳中会很快死亡，但对石炭酸的抵抗力较强（在0.5%石炭酸中可存活99d）。对热和直射光较敏感，70℃经5~15min可完全杀死。

一般而言，猪丹毒杆菌对青霉素最敏感，对链霉素中度敏感，而对磺胺类、卡那、新霉素有抵抗力。但其具体的抗药性可能会因地而异。

【流行病学】该病主要发生于猪，不同年龄的猪均易感，但以架子猪发病为多。其他家畜如牛、羊、犬、马以及禽类包括鸡、鸭、鹅、火鸡、鸽、麻雀、孔雀等也有病例报告。

病猪和带菌猪是本病的主要的传染源。35%~50%健康猪的扁桃体和其其他淋巴组织中存在此菌。已知从50多种哺乳动物、几乎半数的啮齿动物和30种野鸟中分离到本菌。鱼类（鳞、鳃）也带菌。富含腐殖质、沙质和石灰质的土壤适宜于本菌的生存，本菌在弱碱性土壤中可生存90d，最长可达14个月。因此，土壤污染在本病的流行病学上有极重要的意义。

该病主要经消化道感染，也可经破损的皮肤和黏膜感染宿主（如人的职业感染），此外还可借助吸血昆虫、鼠类和鸟类来传播。

猪丹毒常呈暴发流行，特别是架子猪（3~6月龄）多发，随着年龄的增长而易感性降低，但1岁以上的猪甚至老龄种猪和哺乳仔猪也有发病死亡的报告。由于35%~50%健康猪为带菌状态，当猪体受多种因素的影响其抵抗力减弱时，或细菌的毒力突然增强也会引起内源性感染发病，导致该病暴发流行。母猪在妊娠期间感染极易造成流产。

猪丹毒一年四季都有发生，但气候较暖和、炎热、多雨的季节（5~9月）多发，近年也见于冬、春季暴发流行。

【**临床症状**】人工感染的潜伏期为3~5d，个别为1d，长的可延至7d，根据临床表现可分为3型。

1. **急性败血型** 见于流行初期，有一头猪或数头猪不表现任何临床症状而突然死亡，其他猪相继发病，大多数病例有明显临床症状。病猪体温突然升至42℃以上，稽留，虚弱，常躺卧地上，不愿走动，一旦唤起，行走时步态僵硬或跛行，似有疼痛。站立时背腰拱起。饮水和摄食量明显降低，有时呕吐。结膜充血，眼睛清亮有神。粪便前期干硬呈粟状，附有黏液，有的后期发生腹泻。在不同时间可观察到耳朵和腿之较低部位产生肿胀，肿胀的鼻子可能引起喘息声。严重者脉搏纤细增快，呼吸困难，黏膜发绀，很快死亡。也有部分猪患病不久，在耳后、颈部、胸腹侧等部位皮肤上出现各种形状红斑，逐渐变为暗紫色，用手按压褪色，停止按压时则又恢复，如治愈后这些部位的皮肤坏死、脱落。哺乳仔猪和刚断奶小猪发生猪丹毒时，一般突然发病，表现神经临床症状，抽搐，倒地而死，病程多不超过1d。其他猪感染猪丹毒，病程一般3~4d，病死率80%左右，不死者多转为疹块型或慢性型。

2. **亚急性疹块型** 俗称“打火印”或“鬼打印”，通常取良性经过。病初食欲减退，口渴，便秘，有时呕吐，精神不振，不愿走动，体温升高至41℃以上，败血症临床症状轻微，其特征是皮肤表面出现疹块。通常于发病后1~3d，在胸、腹、背、肩及四肢外侧等部位的皮肤出现大小不等的疹块，先呈淡红，后变为紫红，以至黑紫色，形状为方形、菱形或圆形，坚实，稍突起于皮肤表面，少则几个，多则数十个，这些斑块在深色皮肤的猪只上比较难看到。初期疹块充血，指压褪色；后期淤血，呈紫蓝色，压之不褪。疹块发生后，体温开始下降，病情也开始减轻，疹块颜色逐渐消退，经数日后病猪可自行康复。若病势较重或长期不愈，可能发展成慢性皮肤病，皮肤组织坏死而留下红色到黑色的深色区域，部分或大部分皮肤坏死，久而变成干燥且坚硬的革样痂皮，部分可能会脱落并形成瘢痕。也有不少病猪在发病过程中，临床症状恶化而转变为败血型而死。病程为1~2周。

3. **慢性型** 多由急性或亚急性转化而来的，也有原发性的，常见有3种临床症状：浆液性纤维素性关节炎、疣状心内膜炎和皮肤坏死。皮肤坏死一般单独发生，而浆液性纤维素性关节炎和疣状心内膜炎往往在一头病猪身上同时存在。

(1) 浆液性纤维素性关节炎：主要表现为四肢关节（腕、跗关节较膝关节更为常见）的炎性肿胀，可能包含一只或多只腿，通常包含较低的腿关节，但任何关节都可被影响。发病关节肿胀，病腿僵硬、疼痛。急性临床症状消失后，则以关节变形为主，呈现一肢或两肢的跛行或卧地不起。病猪食欲如常，但生长缓慢，体质虚弱、消瘦。病程数周至数月。

(2) 心内膜炎：表现为精神萎靡，消瘦，贫血，食欲时好时坏，全身衰弱，喜卧伏，厌走动。强迫其行走，则举步缓慢，全身摇晃，被毛无光，膘情下降。听诊心脏有杂音，心跳加速、亢进，心律不齐。呼吸急促，并发咳嗽，体温略高。通常由于心脏麻痹而突然倒地死亡。

(3) 皮肤坏死：常发生于背、肩、耳、蹄和尾等部。局部皮肤肿胀、隆起、坏死、色黑、僵硬、似皮革，逐渐与其下层新生组织分离，犹如一层甲壳。坏死区有时范围很大，可以占整个背部皮肤；有时可在部分耳壳、尾巴末梢和蹄壳发生坏死。经两三个月坏死皮肤脱落，遗留一片无

毛色淡的疤痕而愈。如有继发感染，则病情复杂，病程延长。

【病理变化】

1. **急性型** 以败血症的全身变化，肾、脾肿大及体表皮肤出现红斑为特征。弥漫性皮肤发红，尤其是鼻、耳、胸、腹部；全身淋巴结及红肿大，切面多汁，或有出血，呈浆液性出血性炎症；肾脏淤血肿大，呈花斑状，被膜易剥离，发生急性出血性肾小球肾炎的变化，呈弥漫性暗红色，有大红肾之称，纵切面皮质部有出血点，这是肾小囊积聚多量出血性渗出物造成的；脾脏充血呈樱红色，质地松软，显著肿大，切面外翻隆起，脆软的髓质易于刮下，有“白髓周围红晕”现象，呈典型的败血症；胃、十二指肠、回肠，整个肠道都有不同程度的卡他性或出血性炎症；肝充血；心内外膜小点状出血；肺充血、水肿。

2. **亚急性型** 以皮肤（颈、背、腹侧部）疹块为特征。疹块内血管扩张，皮肤和皮下结缔组织水肿浸润，有时有小出血点，亚急性型猪丹毒内脏的变化比急性型轻缓。

3. **慢性型** 其中一个特征是疣状心内膜炎，常见一个或数个瓣膜上有灰白色增生物，呈菜花状，它是由肉芽组织和纤维素性凝块组成的。慢性型关节炎为另一个特征，它是一种多发性增生性关节炎，关节肿胀，有多量浆液性纤维素性渗出液，黏稠或带红色，后期滑膜绒毛增生肥厚。

【诊断】根据流行病学、临床症状及尸体剖检等可做出诊断，特别是当病猪皮肤呈典型病理变化时。现场诊断猪丹毒是容易的，必要时进行血清学检测和病原学检测。

1. **病原学诊断** 急性败血症病例采集其耳静脉血，死后取心血和脾、肝、肾、淋巴结等。亚急性型取疹块边缘皮肤血制成触片或抹片，染色镜检，可在白细胞内发现革兰氏染色阳性，菌体平直或稍弯曲的纤细小杆菌或单个或成堆的不分枝长丝状菌体成丛状排列。将病料培养于鲜血琼脂或马丁肉汤中，纯培养后观察，菌落小，表面光滑，边缘整齐，有蓝绿色荧光，明胶穿刺呈试管刷状生长，不液化。将病料（或培养物）用生理盐水制成1:（5~10）的乳剂，分别给小白鼠（皮下注射0.2ml）、鸽子（肌肉注射1ml）和豚鼠接种，小白鼠和鸽子可在2~5d内死亡，豚鼠健活，小白鼠和鸽子尸体可检出大量的丹毒丝菌。

2. **PCR检测** 对可疑的菌落可以用PCR进行检测，该方法特异性高，快速简便。

3. **血清学诊断** 主要应用于流行病学调查和鉴别诊断，目前常用的方法有：血清培养凝集试验，凝集价与抗体免疫水平有相关性，可用于本病的检测和血清抗体水平的评价；SPA协同凝集试验，可用于该菌的鉴别和菌株分型；琼扩试验既可检测也可用于菌株血清型鉴定；荧光抗体可用作快速诊断，直接检查病料中的猪丹毒杆菌。

【防制】预防接种是防制本病最有效的办法。每年春秋或冬夏二季定期进行预防注射，仔猪免疫因可能受到母源抗体干扰，应于断乳后进行，以后每隔6个月免疫1次。

常用的菌苗有以下几种：**加强饲养，严格执行消毒卫生防制措施。**
 猪丹毒灭活菌苗：是用猪丹毒2型强毒菌灭活后加铝胶制成，所以又叫猪丹毒氢氧化铝甲醛菌苗。注射本菌苗21d后，可产生坚强的免疫力，免疫持续期6个月。体重在10kg以上的断乳猪，一律皮下或肌肉注射5ml，10kg以下或尚未断乳的猪，均皮下或肌肉注射3ml，1个月后再补注3ml。*Priva*

(2) 猪丹毒弱毒活菌苗：采用猪丹毒GC₄₂或CT（10）弱毒菌株制备，本苗用于3个月以

上的猪，用 GC42 菌株制的苗，亦可每头猪口服 2ml。免疫后 7d 产生免疫力，免疫持续期 6 个月。

(3) 猪瘟、猪丹毒、猪肺疫三联活疫苗：本苗注射 1 次可预防 3 种传染病，效果与 3 种单苗相近。

(4) 猪丹毒、猪肺疫氢氧化铝二联灭活菌苗：免疫效果与单苗相近，使用方法与猪丹毒灭活苗相同。

发病初期可皮下或耳静脉注射抗猪丹毒血清，效果良好。在发病后 24~36h 内用抗生素治疗也有显著疗效。首选药物为青霉素，对急性型最好首先按每千克体重 2 万 IU 青霉素静脉注射，同时肌注常规剂量的青霉素。每天肌注两次，直至体温和食欲恢复正常后 24h，不宜停药过早，以防复发或转为慢性。链霉素按每千克体重 50mg，每日 2 次，肌肉注射疗效佳。恩诺沙星可按每千克体重 2.5mg 肌肉注射。其次，土霉素、洁霉素、泰乐菌素也有良好的疗效。

平时应搞好猪圈和环境卫生，地面及饲养管理用具经常用热碱水或石灰乳等消毒剂消毒。猪粪、垫草集中堆肥。对发病猪群应及早确诊，及时隔离病猪；对病死猪及内脏等下水进行高温处理；控制猪场内及周边鼠类、猫、犬等；尽量不从外地引进新猪，新购进猪必须观察 30d；对慢性病猪应及早淘汰。

【公共卫生】人在皮肤损伤时如果接触猪丹毒杆菌易被感染，所致的疾病称为“类丹毒”。感染部位多发生于指部或手部，感染 3~4d 后，感染部位肿胀、发硬、暗红、灼热、疼痛，但不化脓，肿胀可向周围扩大，甚至波及手的全部。常伴有腋窝淋巴结肿胀，间或还发生败血症、关节炎和心内膜炎，甚至肢端坏死。若用青霉素可治愈，病后无长期免疫性，有人 1 年之内患病 3~4 次。类丹毒是一种职业病，多发生于兽医、屠宰加工人员及渔民等。因此，在处理 and 加工操作中，必须注意防护和消毒，以防感染。

思考题

- (1) 猪丹毒对公共卫生的影响有哪些？
- (2) 如何利用红斑丹毒丝菌不同血清型的毒力及免疫原性的差异来研发有效的疫苗？
- (3) 如何诊断猪丹毒？

二、仔猪梭菌性肠炎（仔猪红痢）

仔猪梭菌性肠炎 (Clostridial enteritis of piglets) 又称仔猪传染性坏死性肠炎 (infectious necrotic enteritis)，俗称仔猪红痢，是由 C 型和/或 A 型产气荚膜梭菌引起的 1 周龄仔猪高度致死性的肠毒血症，以血性下痢，病程短，病死率高，小肠后段的弥漫性出血或坏死性变化为特性。

1955 年，英国的 Field 和 Gibson 首次报道本病，以后在美国、丹麦、匈牙利、德国、前苏联和日本等国家陆续有报道。

1964 年，湖北省畜牧兽医研究所首次从患红痢仔猪分离出产气荚膜梭菌。1971 年北京也发

现本病，病原为C型产气荚膜梭菌。据调查，我国有15个省均存在本病。1993年，河南某猪场仔猪暴发梭菌性肠炎，经鉴定为A型与C型产气荚膜梭菌混合感染。美国2003年所收集的256例仔猪梭菌性肠炎病例中，有220例（86%）为A型产气荚膜梭菌，36例（14%）为C型产气荚膜梭菌。

【病原】产气荚膜梭菌（*Clostridium perfringens*），亦称魏氏梭菌（*Cl. welchii*），根据产毒素能力分为A、B、C、D和E 5个血清型。一般认为，C型菌株是导致2周龄内仔猪肠毒血症与坏死性肠炎的主要病原，而A型菌株则与哺乳及育肥猪肠道疾病有关，导致轻度的坏死性肠炎与绒毛退化。但越来越多的证据表明，A型菌株也是仔猪梭菌性肠炎的主要病因。

产气荚膜梭菌为革兰氏阳性、有荚膜、不运动的厌氧大杆菌，芽孢呈卵圆形，位于菌体中央或近端，在人工培养基中不容易形成。细菌形成芽孢后，对外界抵抗力强，80℃ 15~30min、100℃ 5min才被杀死。冻干保存至少10年内其毒力和抗原性不发生变化。

A型菌株产生的主要致死性毒素为 α 毒素，C型菌株产生的主要致死性毒素为 α 与 β 毒素。 β 毒素被认为是C型菌株起主要致病作用的毒素，但单独用A型菌株的 α 毒素或C型菌株的 β 毒素均不能复制典型病例。Gibert等（1997）从导致出血性坏死性肠炎的C型菌株中分离到一种分子质量为28ku的新毒素，称为 β_2 毒素。用PCR方法检测 β_2 毒素基因（*cpb2*）发现，该基因在导致新生仔猪梭菌性肠炎的A型与C型菌株中的阳性率分别为90.9%与97.2%，而在正常猪分离菌株中的阳性率只有11.1%，表明 β_2 毒素在仔猪梭菌性肠炎的致病中发挥非常重要的作用。

【流行病学】本病主要侵害1~3日龄仔猪，1周龄以上仔猪很少发病。在同一猪群各窝仔猪的发病率不同，最高可达100%，病死率一般为20%~70%。本菌常存在于一部分母猪肠道中，随粪便排出，污染哺乳母猪的乳头及垫料。当初生仔猪吮奶或吞入污染物时，细菌进入空肠繁殖，侵入绒毛上皮组织，沿基膜繁殖扩张，产生毒素，使受害组织充血、出血和坏死。本病除猪和绵羊易感外，还可感染马、牛、鸡、兔等动物。

本菌在自然界分布很广，存在于人畜的肠道、土壤、下水道和尘埃中，猪场一旦发生本病，不易清除，这给根除本病带来一定的困难。

【临床症状】按病程经过分为最急性型、急性型、亚急性型和慢性型。

1. **最急性型** 仔猪出生后，1d内就可发病，临床症状多不明显，只见仔猪后躯沾满血样稀粪，病猪虚弱，很快进入濒死状态。少数病猪尚无血痢便昏倒和死亡。

2. **急性型** 最常见。病猪排出含有灰色组织碎片的红褐色液状稀粪。病猪日见消瘦和虚弱，病程常维持2d，一般在第3天死亡。

3. **亚急性型** 持续性腹泻，病初排出黄色软粪，以后变成液状，内含坏死组织碎片。病猪极度消瘦和脱水，一般5~7d死亡。

4. **慢性型** 病程在1周以上，间隙性或持续性腹泻，粪便呈黄灰色糊状。病猪逐渐消瘦，生长停滞，于数周后终于死亡或淘汰。

【病理变化】眼观病理变化常见于空肠，有的可扩展到回肠。浆膜下和肠系膜中有数量不等的小气泡，空肠呈暗红色，肠腔充满含血液体，空肠部绒毛坏死，肠系膜淋巴结呈鲜红色。病程长的以坏死性炎症为主，黏膜呈黄色或灰色坏死性假膜，容易剥离，肠腔内有坏死组织碎片。脾

边缘有小点出血，肾呈灰白色，肾皮质部小点出血。腹水增多呈血性，有的病例出现胸水。组织学观察可见肠黏膜下层和肌层有炎性细胞浸润。

【诊断】根据流行病学、临床症状和病理变化特点可做出初步诊断，确诊必须进行实验室检查。查明病猪肠道是否存在 A 型或 C 型产气荚膜梭菌毒素对本病诊断有重要意义。取病猪肠内容物，加等量灭菌生理盐水，以 3 000r/min 离心沉淀 30~60min，上清液经细菌滤器过滤，取滤液按 0.2~0.5ml/只静脉注射一组小鼠，并取滤液与 A 型和/或 C 型产气荚膜梭菌抗毒素血清混合，作用 40min 后注射另一组小鼠。如单注射滤液的小鼠死亡，而另一组小鼠健活，即可确诊。检测细菌毒素基因类型的 PCR 与多重 PCR 及毒素表型的 Western blot 等方法也可帮助诊断。

应注意本病与其他类似疾病的鉴别诊断（见附录二表 4）

【防制】由于本病发病迅速，病程短，用药物治疗往往疗效不佳。对刚出生仔猪立即口服抗生素，每日 2~3 次，作为紧急药物预防。

搞好猪舍和周围环境特别是产房的卫生消毒工作尤为重要。接生前清洗和消毒母猪的乳头，可以减少本病的发生和传播。目前多通过给怀孕母猪注射 C 型魏氏梭菌氢氧化铝菌苗和仔猪红痢干粉菌苗预防本病。母猪临产前 1 个月肌肉注射 5ml，2 周后再注射 10ml，仔猪出生后吸吮母猪初乳可获得被动免疫，这是目前预防本病最有效的办法。仔猪出生后注射抗猪红痢血清，每千克体重肌肉注射 3ml，可获得充分保护，但注射要早，否则效果不佳。由于已经证实，A 型魏氏梭菌也是本病的主要病因，因此建议针对 A 型和 C 型均采用预防措施。



思考题

- (1) 简述仔猪红痢的病原学与流行病学特征。
- (2) 如何区分仔猪红痢与其他常见猪腹泻性传染病？

三、猪痢疾（猪血痢）

猪痢疾（swine dysentery）曾称为血痢、黏液出血性下痢或弧菌性痢疾，现称为猪痢疾，是由致病性猪痢疾短螺旋体引起的猪的一种肠道传染病。其特征为黏液性或黏液出血性下痢，大肠黏膜发生卡他性出血性炎症，有的发展为纤维素性坏死性炎症。

Whiting (1921) 首次报道本病，1971 年才确定其病原体为猪痢疾短螺旋体，目前本病已遍及全世界主要的养猪国家。我国于 1978 年由美国进口种猪发现本病，上海市农业科学院畜牧兽医学研究所经临床观察、粪便及大肠黏膜检查、病原分离培养、动物接种等确诊为猪痢疾。20 世纪 80 年代后，疫情迅速扩大，涉及全国 20 多个省市，由于采取综合防制措施，20 世纪 90 年代后本病得到有效控制。目前仍有散在发生。

【病原】本病的病原体为猪痢疾短螺旋体 (*Brachyspira hyodysenteriae*)，曾命名为猪痢疾密螺旋体 (*Treponema hyodysenteriae*)、猪痢疾蛇形螺旋体 (*Serpulina hyodysenteriae*)，存在于猪的病变肠段黏膜、肠内容物及粪便中。短螺旋体有 4~6 个弯曲，两端尖锐，呈缓慢旋转的

螺丝线状。在暗视野显微镜下较活泼，以长轴为中心旋转运动。在电子显微镜下可见细胞壁与外膜之间有7~9条轴丝。革兰氏染色阴性，苯胺染料或姬姆萨染液着色良好，组织切片以镀银染色更好。

本菌为严格厌氧菌，对培养基要求严格，一般常用胰酪大豆鲜血琼脂或胰酪大豆汤培养基。在 1.103×10^5 Pa、80% H_2 （或无氧 N_2 ）、20% CO_2 以钯为催化剂的厌氧罐内，于37~42℃培养6d，在鲜血琼脂上可见明显的 β 型溶血，在溶血带的边缘，有云雾状薄层生长物或针尖状透明菌落。试验证明，猪痢疾短螺旋体在结肠、盲肠的致病性不依赖于其他微生物，但肠内固有厌氧微生物可协助本菌定居和导致病理变化严重。本菌菌体含有两种抗原成分：一种为蛋白质抗原，为种特异性抗原，可与猪痢疾短螺旋体的抗体发生沉淀反应，而不与其他动物短螺旋体抗体发生反应；另一种为脂多糖（LPS）抗原，是型特异性抗原。Hampson等对北美、欧洲和澳大利亚B. h菌株的LPS进行了研究，将LPS分为9个血清群（A~I），每群含有几个不同血清型。到目前为止，未见B. h血清型之间有毒力差异的报道。

痢疾短螺旋体对外界环境抵抗力较强，在粪便中5℃存活61d，25℃存活7d，在土壤中4℃能存活102d，-80℃存活10年以上。对消毒剂抵抗力不强，普通浓度的过氧乙酸、来苏儿和氢氧化钠均能迅速将其杀死。

【流行病学】猪痢疾仅引起猪发病。各种年龄和不同品种猪均易感，但7~12周龄的猪发生较多。小猪的发病率和病死率比大猪高。一般发病率约75%，病死率5%~25%。

病猪或带菌猪是主要传染源，康复猪带菌可长达数月，经常从粪便中排出大量菌体，污染周围环境、饲料、饮水，或由饲养员、用具、运输工具的携带，经消化道而传播。运输、拥挤、寒冷、过热或环境卫生不良等都是本病发生的诱因。

犬、鸟经口感染后13d和8h在粪便中仍有菌体排出。苍蝇至少带菌4h，小鼠为100多天。不少国家报道，猪痢疾流行原因是引进带菌猪所致。但也见于没有购入新猪历史的猪群，可能与上述传播媒介引起有关。

本病无明显季节性，流行经过比较缓慢，持续时间较长，且可反复发病。本病往往先在一个猪舍开始发生几头，以后逐渐蔓延开来。在较大的猪群流行时，常常拖延达几个月，而且很难根除。

【临床症状】潜伏期3d至2个月以上，自然感染多为1~2周。

急性型往往先有个别猪突然死亡，随后出现病猪，病初精神稍差，食欲减少，粪便变软，表面附有胶状黏液。以后迅速下痢，粪便黄色柔软或水样。重病例在1~2d间粪便充满血液和黏液。在出现下痢的同时，腹痛，体温稍高，维持数天，以后下降至常温，死前体温降至常温以下。随着病程的发展，病猪精神沉郁，体重减轻，渴欲增加，粪便恶臭带有血液、黏液和坏死上皮组织碎片。病猪迅速消瘦，弓腰缩腹，起立无力，极度衰弱，最后死亡。病程约1周。

慢性病例病情较轻。下痢，黏液及坏死组织碎片较多，血液较少，病期较长。进行性消瘦，生长迟滞。不少病例能自然康复，但间隔一定时间，部分病例可能复发甚至死亡。病程为1个月以上。

【病理变化】病理变化局限于大肠、回盲结合处。大肠黏膜肿胀，并覆盖着黏液和带血块的

纤维素。大肠内容物软至稀薄，并混有黏液、血液和组织碎片。当病情进一步发展时，黏膜表面坏死，形成假膜；有时黏膜上只有散在成片的薄而密集的纤维素。剥去假膜露出浅表糜烂面。由于大肠病理变化导致黏膜吸收机能障碍，使体液和电解质平衡失调，发生进行性脱水、酸中毒和高血钾，这可能本病引起死亡的原因。其他脏器无明显病理变化。

组织学变化：在早期病例，黏膜上皮与固有层分离，微血管外露而发生灶性坏死。当病理变化进一步发展时，肠黏膜表层细胞坏死，黏膜完整性受到不同程度的破坏，并形成假膜。在固有层内有多量炎性细胞浸润，肠腺上皮细胞不同程度变性、萎缩和坏死。黏膜表层及腺窝内可见数量不一的猪痢疾短螺旋体，但以急性期数量较多，有时密集呈网状。病理反应局限于黏膜层，一般不超过黏膜下层，其他各层保持相对完整性。

【诊断】根据特征性流行规律、临床症状及病理变化的特点可以做出初步诊断。一般取急性病例的猪粪便和肠黏膜制成涂片染色，用暗视野显微镜检查，每视野见有3~5条短螺旋体，可以做定性诊断依据。但确诊还需从结肠黏膜和粪便中分离和鉴定致病性猪痢疾短螺旋体。分离本菌多采用添加壮观霉素（400 μ g/ml）等抑菌剂的胰酪大豆琼脂，加入5%~10%牛或马血液，采用直接划线或稀释接种法，于 1.103×10^5 Pa下（80% H_2 +20% CO_2 ）以钯作为催化剂的厌氧环境中38~42 $^{\circ}C$ 培养，每隔2d检查一次，当培养基出现无菌落 β 溶血区即表明有本菌生长，经继代分离培养，一般经2~4代后即可纯化。进一步鉴定可做肠致病性试验（口服感染试验猪和结肠结扎试验），若有50%的感染猪发病，即表示该菌株有致病性。结扎肠段接种菌悬液，经48~72h扑杀，见肠段内渗出液增多，内含黏液、纤维素和血液，肠黏膜肿胀、充血、出血，抹片镜检有多量短螺旋体，则可确定为致病性菌株，非致病性菌株肠段无上述变化。也可用PCR的方法进行病原体的快速鉴定。

血清学诊断方法有凝集试验、间接荧光抗体、被动溶血试验、琼扩试验和ELISA等，比较实用的是ELISA和凝集试验，主要用于猪群检疫和综合诊断。

类症鉴别：本病应注意与下列几种病进行鉴别。

(1) 沙门氏菌病：为败血症变化，在实质器官和淋巴结有出血或坏死，小肠内可发现黏膜病理变化，肠道深在性溃疡，都是沙门氏菌病的重要特性。确诊应根据大肠内有无猪痢疾短螺旋体，和从小肠或其他实质器官中分离出沙门氏菌来确定病性。

(2) 猪增生性肠炎：本病病理变化主要见于小肠，确诊在于增生性肠炎病理变化特点和肠上皮细胞有劳氏胞内菌（*Lawsonia intracellularis*）的存在。

(3) 结肠炎：由结肠菌毛样短螺旋体（*Brachyspira pilosicoli*）引起，临床症状与温和性猪痢疾相似，但剖检病理变化局限于结肠，确诊依靠结肠菌毛样短螺旋体的分离鉴定。

另外，还应注意与猪瘟、传染性胃肠炎、猪流行性腹泻及其他胃肠出血的鉴别（见附录二表4）。

【防制】至今尚无疫苗可用，因此控制本病主要采取综合防制措施。严禁从疫区引进生猪，必须引进时，应隔离检疫2个月；猪场实行全进全出饲养制，进猪前应按消毒程序与要求对猪舍进行消毒，加强饲养管理。保持舍内外干燥，防鼠灭鼠，粪便及时做无害处理，饮水应加含氯消毒剂处理。发病猪场最好全群淘汰，彻底清理和消毒，空舍2~3个月，再引进健康猪。对易感猪群可选用多种药物进行防制，具体方法见表4-3。结合清除粪便、消毒、干燥及隔离措施，可以控制甚至净化猪群。

表 4-3 猪痢疾的药物防治方法

药 物 名 称	治 疗		控制或 预防量	停药时间
	用 量	疗 程		
痢立清 (carbadox)	每吨饲料 50g	连续使用	每吨饲料 50g	70d
痢菌净 (MAQO)	每千克体重 5mg, 每天 2 次口服	5d	减半	60d
新霉素 (Neomycin)	每吨饲料 140g	3~5d	每吨饲料 100g	20d
林可霉素 (Lincomycin)	每吨饲料 100g	21d	每吨饲料 40g	6d
泰乐菌素 (Tylosin)	每升水 0.057g	3~10d	每吨饲料 100g	20d
泰妙菌素 (Tiamulin)	0.006%水溶液	5d		
杆菌肽 (Bacitracin)	每吨饲料 500g	21d	减半	

思考题

- (1) 简述猪痢疾的病原学特点和实验室诊断要点。
- (2) 如何区分猪痢疾与其他常见猪腹泻性传染病?
- (3) 简述猪痢疾的防治要点。

四、猪支原体肺炎 (气喘病)

猪支原体肺炎 (mycoplasmal pneumonia of swine, MPS), 又称猪地方流行性肺炎 (swine enzootic pneumonia), 俗称猪气喘病, 是由猪肺炎支原体引起的猪的一种慢性呼吸道传染病。主要临床症状为咳嗽和气喘, 病理变化特征是肺的尖叶、心叶、中间叶和膈叶前缘呈肉样或虾肉样实变。

该病病原体早期被认为是病毒, 直至 1965 年 Maxe 和 Goodwin 等才证实为肺炎支原体。1973 年上海农业科学院畜牧兽医研究所首次通过病猪肺组织埋块细胞培养法分离到一株致病性支原体, 第二年江苏省农业科学院畜牧兽医研究所无细胞培养基培养直接从病猪获得一株致病性支原体, 以后广东、广西等 8 个省、区也相继分离到肺炎支原体。

本病广泛分布于世界各地, 患猪长期生长发育不良, 饲料转化率低。死亡率一般不高, 但继发性感染可造成严重死亡, 所致经济损失很大, 对养猪业发展带来严重危害。规模化猪场猪支原体常与多种细菌、病毒及环境因子协同作用, 引起猪呼吸道疾病综合征 (porcine respiratory disease complex, PRDC), 但猪气喘病常是 PRDC 的原发性病因。

【病原】病原体为猪肺炎支原体 (*Mycoplasma hyopneumoniae*), 是支原体科 (Mycoplasmataceae) 支原体属 (*Mycoplasma*) 成员。猪肺炎支原体又称猪肺炎霉形体, 因无细胞壁, 故呈多形态, 有环状、球状、点状、杆状和两极状。本菌革兰氏染色阴性, 但着色不佳, 姬姆萨或瑞氏染色良好。

本菌能在无细胞人工培养基上生长, 生长条件要求较严格。液体培养基由含有水解乳蛋白的组织缓冲液、酵母浸液和猪血清组成。江苏 II 号培养基可提高猪肺炎支原体的分离率。在液体培

培养基生长时，首先观察到是 pH 改变，但产酸的快慢与接种量、培养基新鲜度及菌株不同有关，而产酸程度又与菌体的毒力和数量有关。在固体培养基上生长较慢，接种后经 7~10d 长成肉眼可见针尖和露珠状菌落。低倍显微镜下菌落呈煎荷包蛋状。

可应用猪肺埋块、猪肾和猪睾丸细胞继代培养。病料接种乳兔，经连续传代 600 多代，对猪的致病力减弱，但仍保持较好的免疫原性。也可在鸡胚中生长。

猪肺炎支原体对自然环境抵抗力不强，圈舍、用具上的支原体，一般在 2~3d 失活，病料悬液中支原体在 15~20℃ 放置 36h 即丧失致病力。对青霉素、链霉素、红霉素和磺胺类药物不敏感，对放线菌素 D、丝裂菌素 C 最敏感，对壮观霉素、土霉素、卡那霉素、泰乐菌素、林可霉素、螺旋霉素敏感。常用的化学消毒剂均能达到消毒目的。

【流行病学】自然病例仅见于猪，不同年龄、性别和品种的猪均能感染，但乳猪和断乳仔猪易感性最高，发病率和死亡率较高，其次是怀孕后期和哺乳期的母猪，肥育猪发病较少，病情也轻。母猪和成年猪多呈慢性和隐性。

病猪和带菌猪是本病的传染源。很多地区和猪场由于从外地引进猪只时，未经严格检疫购入带菌猪，引起本病的暴发。仔猪从患病的母猪感染。病猪在临床症状消失后，在相当长时间内不断排菌，感染健康猪。本病一旦传入后，如不采取严密措施，很难彻底扑灭。

病猪与健康猪直接接触，或通过飞沫经呼吸道感染。给健康猪皮下、静脉、肌肉注射或胃管投入病原体都不能致病。

本病一年四季均可发生，但在寒冷、多雨、潮湿或气候骤变时较为多见。饲养管理和卫生条件是影响本病发病率和死亡率的重要因素，尤以饲料质量、猪舍潮湿和拥挤、通风不良等影响较大。如继发或并发其他疾病，常引起临床症状加剧和死亡率升高。

【发病机理】支原体聚集并粘连在支气管、细支气管及气管上皮细胞上，首先附着在纤毛上皮细胞上，然后逐渐引起感染细胞病理变化与死亡，导致纤毛萎缩脱落及功能受损。肺部感染后，发展为支气管肺炎，严重影响肺的正常功能。同时，肺炎支原体感染导致免疫抑制，也是该病的重要发病机理。

【临床症状】潜伏期一般为 11~16d，以 X 线检查发现肺炎病灶为标准，最短的潜伏期为 3~5d，最长可达 1 个月以上。主要临床症状为咳嗽和气喘，根据发病经过，大致可分为急性、慢性和隐性 3 个类型。

1. 急性型 主要见于新疫区和新感染的猪群，病初精神不振，头下垂，站立一隅或趴伏在地，呼吸次数剧增，达 60~120 次/min。病猪呼吸困难，严重者张口喘气，发出哮喘声，似拉风箱，有明显腹式呼吸。咳嗽次数少而低沉，有时也会发生痉挛性阵咳。体温一般正常，如有继发感染则可升到 40℃ 以上。病程一般为 1~2 周，病死率较高。

2. 慢性型 多由急性转来，也有部分病猪开始时就取慢性经过，常见于老疫区的架子猪、育肥猪和后备母猪。主要临床症状为咳嗽，清晨和傍晚气温低时或赶猪喂食和剧烈运动时，咳嗽最明显。咳嗽时四肢叉开，站立不动，背拱，颈伸直，头下垂，用力咳嗽多次，声音粗厉、深沉、洪亮，严重时呈连续的痉挛性咳嗽。常出现不同程度的呼吸困难，呼吸次数增加和腹式呼吸（喘气）。上述临床症状时而明显，时而缓和。食欲变化不大，但病势严重时食欲减少或完全不食。病期较长的小猪，身体消瘦而衰弱，生长发育停滞。病程可拖延 2~3 个月，甚至长达半年

以上。病程和预后视饲养管理和卫生条件的好坏而相差很大。条件好则病程较短，临床症状较轻，病死率低；条件差则抵抗力弱，病程长，并发症多，病死率升高。

3. 隐性型 可由急性或慢性转变而成。有的猪只在较好的饲养管理条件下，感染后不表现临床症状，但用 X 线检查或剖检时可发现肺炎病理变化，本型在老疫区的猪只中占相当大比例。如加强饲养管理，则肺炎病理变化可逐步吸收消退而康复。反之饲养管理恶劣，病情恶化而出现急性或慢性临床症状，甚至引起死亡。

【病理变化】主要见于肺、肺门淋巴结和纵隔淋巴结。急性死亡可见肺有不同程度的水肿和气肿。在心叶、尖叶、中间叶及部分病例的膈叶前缘出现融合性支气管肺炎，以心叶最为显著，尖叶和中间叶次之，然后波及到膈叶。早期病理变化发生于心叶，如粟粒大至绿豆大，逐渐扩展而融合成多叶病理变化，成为融合性支气管肺炎。两侧病理变化大致对称，病理变化部的颜色多为淡红色或灰红色，半透明状，界限明显，如鲜嫩肌肉，俗称“肉变”。随着病程延长或病情加重，病理变化部颜色转为浅红色、灰白色或灰红，半透明状态的程度减轻，俗称“胰变”或“虾肉样变”。肺门和膈淋巴结显著肿大，有时边缘轻度充血。继发感染细菌时，引起肺和胸膜的纤维素性、化脓性和坏死性病理变化，还可见其他脏器的病理变化。组织学变化，早期以间质性肺炎为主，以后则演变为支气管肺炎，支气管和细支气管上皮细胞纤毛数量减少，小支气管周围的肺泡扩大，泡腔充满多量炎性渗出物，肺泡间组织有淋巴样细胞增生。急性病例中，扩张的泡腔内充满浆液性渗出物，杂有单核细胞、中性粒白细胞、少量淋巴细胞和脱落的肺泡上皮细胞。慢性病例，其肺泡腔内的炎性渗出物中液体成分减少，主要是淋巴细胞浸润。

【诊断】根据流行病学、临床症状和病理变化的特征可做出初步诊断，必要时可做实验室检验以确诊。诊断本病时应以一个猪场整个猪群为单位，只要发现一头病猪，就可以认为该猪群是病猪群。

X 线检查对本病的诊断有重要价值。检查时，猪只以直立背胸位为主，侧位或斜位为辅。病猪在肺野的内侧区以及心膈角区呈现不规则的云絮状渗出性阴影。隐性或可疑患猪只要 X 线透视阳性即可做出诊断。

20 世纪 80 年代后，在血清学与分子生物学诊断方法方面的研究取得较大进展，包括针对抗原与抗体的相关方法，使本病诊断的速度与准确性均有所提高。

常用的抗原诊断方法有 3 种，包括 ELISA、免疫荧光试验和 PCR。病原分离培养虽然确实可靠，但在感染后期或病猪使用过抗生素导致肺部支原体数量较少时，没有前 3 种效果好。3 种方法在感染后 28d 内的检测灵敏度一直维持很高水平，随后下降，到感染后 85d 降到最低值。

抗体检测方法中 ELISA 被认为是目前的理想方法而取代了敏感性和特异性都较差的其他方法，市场上有商业化的检测试剂盒出售。

应注意本病与猪肺疫和猪肺丝虫的鉴别诊断（见附录二表 5）。猪肺疫为多杀性巴氏杆菌所引起。猪肺丝虫能引起猪咳嗽，主要病理变化是支气管炎，炎症多位于膈叶后端，切开病理变化部可发现肺丝虫，粪便检查可见到肺线虫幼虫。

【防制】自然和人工感染的康复猪能产生免疫力，说明人工免疫是可能的，但免疫保护力与血清 IgG 抗体水平相关性不大，母源抗体保护率低，起主要作用的是局部免疫。目前有两类疫

苗可用于预防；一类是弱毒疫苗，由中国兽医药品监察所研制成的猪气喘病乳免化弱毒冻干苗，对猪安全，保护率80%，免疫期8个月；江苏省农业科学院畜牧兽医研究所研制的168株弱毒菌苗，保护率可达80%~96%。另一类为进口灭活苗。

总之，弱毒苗和灭活苗的免疫保护力均有限，预防或消灭猪气喘病主要在于坚持采取综合性防制措施。在规模化猪场，猪支原体是引起猪呼吸道疾病综合征（PRDC）常见的病原体之一。PRDC是一种多因子病，除猪支原体外，还包括猪胸膜肺炎放线杆菌、伪狂犬病病毒、副猪嗜血杆菌、猪多杀性巴氏杆菌、萎缩性鼻炎波氏杆菌、猪流感病毒、猪链球菌、猪瘟病毒、PRRSV、猪2型圆环病毒感染等。因此，应全面考虑疫苗预防、生物安全与药物控制等综合措施。

在疫区，以康复母猪培育无病后代，建立健康猪群为主。主要措施有：自然分娩或剖腹取胎，以人工哺乳或健康母猪带仔法培育健康仔猪，配合消毒切断传播途径并消灭传染因素；仔猪按窝隔离，防止窜栏；育肥猪、架子猪和断奶小猪分舍饲养；利用各种检疫方法及早清除病猪和可疑病猪，逐步扩大健康猪群。

未发病地区和猪场的主要措施有：坚持自繁自养，尽量不从外地引进猪只，必须引进时，要严格隔离和检疫；加强饲养管理，搞好兽医卫生工作，推广人工授精，避免母猪与种公猪直接接触，保护健康母猪群；科学饲养，采取全进全出和早期隔离断奶技术（SEW），从系统观念上提高生物安全标准。

健康猪群鉴定标准：观察3个月以上，未发现气喘临床症状的猪群，放入易感小猪2头同群饲养，也不被感染者；1年内整个猪群未发现气喘病临床症状；所宰杀的肥猪、死亡猪只肺部检查均无气喘病病理变化者；母猪连续生产两窝仔猪，在哺乳期，断奶后到架子猪，经观察无气喘病临床症状，1年内经X线检查全部仔猪和架子猪，间隔1个月再行复查，均全部无气喘病病理变化者。

治疗时，用花生油或茶油100ml（灭菌过）加入土霉素碱25g，混合均匀，按每千克体重40~50mg，在颈、背两侧行深部肌肉分点轮流注射，小猪1~2ml，中猪3~5ml，大猪5~8ml，每隔3d一次，5次为一疗程。重症猪可进行2~3个疗程，配合卡那霉素注射，效果更好。

兽用卡那霉素按每千克体重3万~4万IU肌肉注射，每天1次，连续5d为一疗程，必要时进行2~3个疗程。但停药后往往复发。

林可霉素按每吨饲料加入200g，连喂3周，或按每千克体重50mg肌肉注射，5d为一个疗程，也有一定效果。泰乐菌素按每千克体重4~9mg，进行肌肉注射，3d为一个疗程。泰妙灵按每千克体重20mg，掺入饲料饲喂。治百炎（壮观霉素）按每千克体重40mg，每日肌肉注射1次，5d为一个疗程，有一定疗效。

思考题

- (1) 简述猪支原体肺炎的病原学特点。
- (2) 如何区分猪支原体肺炎与其他常见的猪呼吸道传染病？
- (3) 简述猪支原体肺炎的防制要点。

五、猪接触传染性胸膜肺炎

猪接触传染性胸膜肺炎 (porcine contagious pleuropneumonia) 又称坏死性胸膜肺炎, 是由胸膜肺炎放线杆菌引起的一种急性呼吸道传染病, 以急性出血性纤维素性肺炎和慢性纤维素性坏死性胸膜炎为主要特征。急性者病死率高, 慢性者常能耐过。

本病于 1957 年由英国的 Pattison 首次报道。目前该病在世界上广泛存在, 造成了巨大的经济损失。美国、丹麦、瑞士将本病列为主要猪病之一。我国近年来由于引种频繁, 该病也随之侵入, 其发生和流行日趋严重, 已有多个地区报道了此病。

【病原】胸膜肺炎放线杆菌 (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, APP), 曾命名为副溶血嗜血杆菌 (*Haemophilus parahaemolyticus*), Shope 和 White 等人在 1964 年提出把猪源副溶血嗜血杆菌命名为胸膜肺炎嗜血杆菌 (*Haemophilus pleuropneumoniae*)。因胸膜肺炎嗜血杆菌与林氏放线杆菌的 DNA 同源性非常相近, 国际细菌分类命名委员会将其更名为胸膜肺炎放线杆菌, 属于巴氏杆菌科 (Pasteurellaceae) 放线杆菌属 (*Actinobacillus*)。是一种革兰氏阴性小球杆菌, 有荚膜和菌毛, 不形成芽孢, 能产生毒素, 新鲜病料中呈两极染色, 人工培养 24~96h 可见到丝状菌。本菌为兼性厌氧, 在 10%CO₂ 条件下, 可长成黏液状菌落。初次分离时将病料接种于含有 50% 的小牛血液琼脂上, 用葡萄球菌与病料交叉划线, 在 CO₂ 条件下培养 24h, 可见在葡萄球菌生长线周围有 β 溶血小菌落。

目前已报道的有 15 个血清型, 各血清型具有特异性, 其血清型特异性取决于荚膜多糖 (CP) 和菌体脂多糖 (LPS)。但有些血清型有相似的细胞结构或相同的 LPS O-链, 这可能是造成血清型 1、9 及 11 之间, 3、6、8 之间以及 4 和 7 之间有交叉反应的原因。

根据 NAD (nicotinamide adenine dinucleotide, 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸, 又称 V 因子) 的依赖性可把 15 个血清型分为两个生物型。生物 I 型为 NAD 依赖菌株, 包括血清型 1~12 型和 15 型; 生物 II 型的生长不依赖 NAD, 但需要其他特定嘌呤或嘌呤前产物以辅助生长, 包括血清型 13、14。其中血清型 1 和 5 型又可分为 A 和 B 两个亚型, 即血清型 1A、1B 和 5A、5B。

【流行病学】各年龄猪均可感染, 通常以 2~5 月龄、体重为 30~60kg 的猪多发。胸膜肺炎放线杆菌是对猪有高度宿主特异性的呼吸道寄生物, 急性感染不仅可在肺部病理变化和血液中找到, 而且在鼻液中也有大量细菌存在。猪群规模越大, 发病危险亦越大。本病有明显的季节性, 多在 4~5 月和 9~11 月发生。病猪和带菌猪是本病的主要传染源, 无临床症状有病理变化猪, 或无临床症状无病理变化隐性带菌猪较常见。

传播途径主要是呼吸道, 也可通过猪只之间的接触 (如公猪配种等) 传播此病。猪场与猪场或国与国之间的 APP 的传播, 主要是由带菌猪的流动而引起的。另外, 卫生条件差、通风不良、气候突变、饲养密度大、长途运输、维生素 E 缺乏、过堂风等均能促进本病发生, 使发病率和死亡率升高。老疫区的发病率和死亡率相对较低。我国北方地区分离的胸膜肺炎放线杆菌以血清 5 和 7 型居多, 南方有血清 2 型存在。

【发病机理】本菌通过呼吸道进入肺脏, 在扁桃体上定居并黏附到肺泡上皮, 借助表面纤毛、荚膜在肺泡内定居。在肺内, 该菌可被肺泡巨噬细胞迅速吞噬或吸附并产生毒素, 对肺巨噬细胞

和血液中单核细胞产生细胞毒性作用，导致肺部病理变化，如肺泡壁水肿，毛细血管堵塞，淋巴管由于充满水肿液、纤维及炎性细胞而扩张。同时，在损伤的肺泡内可见血小板凝集及中性粒白细胞的积聚，同时动脉血栓及血管壁坏死并发生破裂。在受感染的肺泡内可看到菌落并发生菌血症。在肺坏死边缘可见死亡或受损的巨噬细胞及碎片，在感染后 4d，肺泡界限分明。同时支气管也充满黏稠的分泌物，随着病理变化时间的延长，中心部位出现坏死并有纤维化现象。

胸膜肺炎放线杆菌有许多毒力因子引起动物发病，包括荚膜 (CP)、脂多糖 (LPS)、外膜蛋白 (OMP)、转铁结合蛋白 (TBP)、蛋白酶、溶血外毒素 (*Actinobacillus pleuropneumoniae*-RTX-toxins, Apx)、黏附因子、菌毛等。已经证实，溶血外毒素是胸膜肺炎放线杆菌引起猪发病的主要毒力因子。该菌分泌 4 种溶血外毒素，分别为 Apx I、Apx II、Apx III、Apx IV。血清 1、5、9、11 型分泌毒素 Apx I、Apx II、Apx IV，血清 2、3、6、8 型分泌毒素 Apx II、Apx III、Apx IV，而血清 10 型分泌 Apx I、Apx IV，血清 4 型分泌毒素 Apx III，血清 7、12 型仅分泌 Apx II、Apx IV。Apx I 具有很强的溶血活性和细胞毒性，Apx II 溶血活性和细胞毒性相对弱一些，而 Apx III 有强的细胞毒性而无溶血活性。因此血清型 1、5、9、11 毒力和致病性较其他血清型要强得多。

【**临床症状**】自然感染潜伏期为 1~2d，人工感染为 1~7d，这主要与猪体的免疫状态、应激程度、环境状况和病原的毒力及其感染量等有关。根据临床症状和病程可将其分为最急性型、急性型和慢性型。

1. **最急性型** 发病突然、病程短、死亡快。一般有一只或几只猪突然病得很重，体温升高至 41.5℃，表情漠然，食欲废绝，有短期的下痢和呕吐。病死猪的腹部、双耳、四肢发绀，口、鼻流出带血的红色泡沫。初生猪则为败血症致死。偶有突然倒地死亡的猪。

2. **急性型** 发病较急，体温升高至 40~41.5℃，精神沉郁，食欲减退或废绝，呼吸极度困难，咳嗽，常站立或犬坐而不愿卧地，张口伸舌，鼻盘和耳尖、四肢皮肤发绀。如不及时治疗，常于 1~2d 内窒息死亡；若病初临床症状比较缓和，能耐过 4d 以上者，临床症状逐步减轻，常能自行康复或转为慢性。

3. **慢性型** 临床症状较轻，一般表现为体温升高、食欲减少、精神沉郁、不愿走动、喜卧地。呈间歇性咳嗽，消瘦，生长缓慢，若混合感染巴氏杆菌或支原体时，则病程恶化，病死率明显增加。

【**病理变化**】眼观病理变化主要见于呼吸道。急性死亡病例，仅见肺炎变化，表现为两侧肺呈紫红色。一些肺叶切面似肝，肺间质充斥血色胶冻样液体。病程稍长者，可见胸腔内有纤维索性渗出物。肝脏淤血，暗红色。腹股沟浅淋巴结和肠系膜淋巴结肿大、充血，呈紫红色。慢性病例可见肺组织充满黄色结节或脓肿结节，外裹结缔组织。肺表面有一层黄色纤维索性渗出物与胸膜粘连。腹股沟淋巴结和肺门淋巴结也见肿大，并有轻度出血。镜检肺和胸膜均呈纤维索性炎症变化。

【**诊断**】根据流行病学和特征临床症状，可以做出初步诊断。确诊需做细菌学检查和血清学试验，主要包括细菌的分离鉴定、涂片镜检、溶血试验、卫星试验、生化试验、动物接种、血清抗体检测等。并注意该病与猪肺疫、喘气病、猪副嗜血杆菌、猪圆环病毒感染的鉴别诊断（见附录二表 5）

【**防制**】早期用抗生素治疗有效，可减少死亡。该菌对青霉素、氨基青霉素、磺胺类药物、

头孢噻唑、替米考星、氟甲砜霉素、先锋霉素、沙星类药物、阿莫西林、丁胺卡那、庆大霉素、卡那霉素、复方新诺明 (SMZ+TMP) 等都有一定敏感性。一般肌肉或皮下注射, 需大剂量重复给药, 但容易产生耐药性。受威胁的未发病猪可在饲料中添加土霉素, 做预防性给药。

由于抗生素应用效果不是很明显, 易产生耐药性, 并导致严重的药物残留, 影响食品的安全性, 因此免疫预防是控制本病最有效的措施之一。预防本病的疫苗很多, 主要分为灭活苗和亚单位苗两种类型。由于本菌血清型多达 15 种, 不同血清型菌株之间交叉免疫性又不强, 因此灭活苗主要从当地分离的菌株制备而成。对母猪和 2~3 月龄猪进行免疫接种, 能有效控制本病的发生。各种亚单位苗成分不尽相同, 一般是以胸膜肺炎放线杆菌外毒素为主要成分, 辅以外膜蛋白或转铁蛋白等各种毒力因子, 保护效果不一。另外, 市场上还有胸膜肺炎放线杆菌灭活苗加入毒素成分制成的类毒素苗, 也获得了较好的保护效果。保护效果更好、使用更加方便的弱毒苗、微胶囊苗等新型疫苗尚在研发之中。

此外, 对无病猪场应防止引进带菌猪, 在引进前应用血清学试验进行检疫。对感染猪场逐头猪进行血清学检查, 清除血清学阳性带菌猪, 并结合药物防制的方法来控制本病。

思考题

- (1) 猪接触传染性胸膜肺炎属细菌性传染病, 为何近年来流行较严重?
- (2) 胸膜肺炎放线杆菌有多种血清型, 如何发展有效的疫苗进行防制?

六、猪传染性萎缩性鼻炎

猪传染性萎缩性鼻炎 (swine infectious atrophic rhinitis, AR) 又称慢性萎缩性鼻炎或萎缩性鼻炎, 是由支气管败血波氏杆菌和产毒素多杀性巴氏杆菌引起的猪的一种慢性接触性呼吸道传染病。它以鼻炎、鼻中隔扭曲、鼻甲骨萎缩和病猪生长迟缓为特征, 临诊表现为打喷嚏、鼻塞、流鼻涕、鼻出血、颜面部变形或歪斜, 常见于 2~5 月龄猪。目前已将这种疾病归类于两种表现形式: 非进行性萎缩性鼻炎 (non - progressive atrophic rhinitis, NPAR) 和 进行性萎缩性鼻炎 (progressive atrophic rhinitis, PAR)。仔猪自身钙代谢障碍

1830 年首先在德国发现本病, 此后在英国、法国、美国、加拿大、前苏联也有发生。日本从美国引进种猪时也发现 AR, 现已遍布养猪发达国家。据报道, 世界猪群有 25%~50% 受感染, 美国猪群血清学阳性率达 54%, 已成为重要猪传染病之一。我国于 1964 年从英国进口“约克”种猪时发现本病; 20 世纪 70 年代, 我国一些省、市从欧、美大批引进瘦肉型种猪使本病从多渠道传入我国, 造成广泛流行。

【病原】大量研究证明, 产毒素多杀性巴氏杆菌 (*Toxigenic Pasteurella multocida*, T⁺Pm) 和支气管败血波氏杆菌 (*Bordetella bronchiseptica*, Bb) 是引起的猪萎缩性鼻炎的病原。

最初, 支气管败血波氏杆菌被认为是 AR 的主要致病因子, 后来发现该菌的分离率及血清学检测与渐进性萎缩性鼻炎病例联系不大。虽然 Bb 感染的猪能引起鼻甲骨的损伤, 但上市前鼻甲骨又能得到再生, 现将其称为非进行性萎缩性鼻炎。相反, 用 Bb 和 T⁺Pm 或仅 T⁺Pm 就可导

致猪鼻甲骨产生不可逆转的损伤，而且 T^+Pm 一般只能从患有严重 AR 的病猪分离到，现将这种严重的萎缩性鼻炎的表现形式称为进行性萎缩性鼻炎。但除病原因子外，环境及应激因素等也有助于 AR 发生。任何一种营养成分缺乏，不同日龄的猪混合饲养，拥挤、过冷、过热、空气污浊、通风不良、长期饲喂粉料等饲养方式，甚至遗传因素等均能促进 AR 的发生。其他如铜绿假单胞菌、放线菌、猪细胞巨化病毒、疱疹病毒也参与致病过程，使病理变化加重。

与 PAR 密切相关的 T^+Pm 产生一种约 145ku 的皮肤坏死毒素 (dermonecrotic toxin, DNT)，该毒素由 *toxA* 基因编码，仅用提纯的 DNT 就可以复制出 PAR 临床症状。 T^+Pm 主要是多杀性巴氏杆菌荚膜血清 D 型菌株，极少数 A 型菌株也产毒素。

Bb 为球杆菌，呈两极染色，革兰氏染色阴性，有周鞭毛。需氧，培养基中加入血液可助其生长。在葡萄糖中性红琼脂平板上，菌落中等大小，呈透明烟灰色。肉汤培养物有腐霉味。鲜血琼脂上产生 β 溶血。不发酵糖类，能利用柠檬酸盐和分解尿素。

Bb 不论在动物的鼻腔内或人工培养上均极易发生变异，有 3 个菌相。其中病原性强的菌相是有荚膜的 I 相菌，具有 K 抗原和强坏死毒素（似内毒素），该毒素与 T^+Pm 所产的皮肤坏死毒素有很强的同源性，II 相菌和 III 相菌则毒力弱。I 相菌由于抗体的作用或在不适当的条件下，可向 III 相菌变异。I 相菌感染新生猪后，在鼻腔里增殖，存留的时间可长达 1 年。

T^+Pm 和 Bb 的抵抗力不强，一般消毒剂均可使其致死。

【流行病学】任何年龄的猪都可感染本病，但以仔猪的易感性最高。1 周龄的猪感染后可引起原发性肺炎，并可导致全窝仔猪死亡，发病率一般随年龄增长而下降。1 月龄以内的感染，常在数周后发生鼻炎，并引起鼻甲骨萎缩。断奶后感染，一般只产生轻微病理变化，有的只有组织学变化。但也有病例甚至发生严重病理变化。品种不同的猪，易感性也有差异，国内土种猪较少发病。病猪和带菌猪是主要传染源。其他动物如犬、猫、家畜（禽）、兔、鼠、狐及人均可带菌，甚至引起鼻炎、支气管肺炎等，因此也可能成为传染源。

传染方式主要是飞沫传播，传播途径主要是呼吸道。

AR 在猪群内传播比较缓慢，多为散发或地方流行性。各种应激因素可使发病率增加。

【发病机理】Bb-I 相菌易固着在鼻腔黏膜上皮细胞上，进行增殖后，其坏死毒素引起鼻腔上皮发炎、增生和退变。如果不是反复感染，这种病理变化是可以修复的。黏膜受损后，给 T^+Pm 菌株寄居和增殖创造了条件。 T^+Pm 毒素使鼻甲骨上皮增生，黏液腺萎缩，软骨溶解和间质细胞增生。这些变化将最终取代骨梁和成骨性与破骨性组织，最后导致软骨溶解，以后可能造成纤维组织化。临床上则发生渐进性萎缩病理变化，使猪吻变短或歪鼻。

【临床症状】AR 早期临床症状，多见于 6~8 周龄仔猪。表现鼻炎，打喷嚏、流涕和吸气困难。流涕为浆液、黏液脓性渗出物，个别猪因强烈喷嚏而发生鼻衄。病猪常因鼻炎刺激黏膜而表现不安，如摇头、拱地、搔抓或摩擦鼻部直至摩擦出血。发病严重猪群可见患猪两鼻孔出血不止，形成两条血线。圈栏、地面和墙壁上布满血迹。吸气时鼻孔开张，发出鼾声，严重的张口呼吸。由于鼻泪管阻塞，泪液增多，在眼内眦下皮肤上形成弯月形的湿润区，被尘土沾污后黏结成黑色痕迹，称为“泪斑”。

继鼻炎后常出现鼻甲骨萎缩，致使鼻梁和面部变形，此为 AR 特征性临床症状。如两侧鼻甲骨病理损伤相同时，外观可见鼻短缩，此时因皮肤和皮下组织正常发育，使鼻盘正后部皮肤形成

较深的皱褶；若一侧鼻甲骨萎缩严重，则使鼻弯向同一侧；鼻甲骨萎缩，额窦不能正常发育，使两眼间宽度变小和头部轮廓变形。病猪体温、精神、食欲及粪便等一般正常，但生长停滞，有的成为僵猪。

鼻甲骨萎缩与猪感染时的周龄、是否发生重复感染以及其他应激因素有非常密切的关系。如周龄愈小，感染后出现鼻甲骨萎缩的可能性就愈大愈严重。一次感染后，若无发生新的重复或混合感染，萎缩的鼻甲骨可以再生。有的鼻炎延及筛骨板，则感染可经此而扩散至大脑，发生脑炎。此外，病猪常有肺炎发生，可能是因鼻甲骨结构和功能遭到损坏，异物或继发性细菌侵入肺部造成，也可能是主要病原（Bb 或 T⁺Pm）直接引发肺炎的结果。因此，鼻甲骨的萎缩促进肺炎的发生，而肺炎又反过来加重鼻甲骨萎缩。

【病理变化】病理变化一般局限于鼻腔和邻近组织，最特征的病理变化是鼻腔的软骨和鼻甲骨的软化和萎缩，特别是下鼻甲骨的下卷曲最为常见。另外也有萎缩限于筛骨和上鼻甲骨的。有的萎缩严重，甚至鼻甲骨消失，而只留下小块黏膜皱褶附在鼻腔的外侧壁上。

鼻腔常有大量的黏液脓性甚至干酪性渗出物，随病程长短和继发性感染的性质而异。急性时（早期）渗出物含有脱落的上皮碎屑。慢性时（后期），鼻黏膜一般苍白，轻度水肿。鼻窦黏膜中度充血，有时窦内充满黏液性分泌物。病理变化转移到筛骨时，当除去筛骨前面的骨性障碍后，可见大量黏液或脓性渗出物的积聚。

【诊断】依据频繁喷嚏、吸气困难，鼻黏膜发炎、鼻出血、生长停滞和鼻面部变形易做出现场诊断。有条件者，可用 X 射线做早期诊断。用鼻内镜检查也是一种辅助性诊断方法。

1. 病理解剖学诊断 是目前最实用的方法。一般在鼻黏膜、鼻甲骨等处可以发现典型的病理变化。沿两侧第一、二对前臼齿间的连线锯成横断面，观察鼻甲骨的形状和变化。正常的鼻甲骨明显地分为上下两个卷曲。上卷曲呈现两个完全的弯转，而下卷曲的弯转则较少，仅有一个或 1/4 弯转，有点像钝的鱼钩，鼻中隔正直。当鼻甲骨萎缩时，卷曲变小而钝直，甚至消失。但应注意，如果横切面锯得太前，因下鼻甲骨卷曲的形状不同，可能导致误诊。也可以沿头部正中纵锯，再用剪刀把下鼻甲骨的侧连接剪断，取下鼻甲骨，从不同的水平做横断面，依据鼻甲骨变化，进行观察和比较做出诊断。这种方法较为费时，但采集病料时不易污染。

2. 微生物学诊断 目前主要是对 T⁺Pm 及 Bb 两种主要致病菌的检查，尤其是对 T⁺Pm 的检测是诊断 AR 的关键。鼻腔拭子的细菌培养是常用的方法。先保定好动物，清洗鼻的外部，将带柄的棉拭子（长约 30cm）插入鼻腔，轻轻旋转，把棉拭子取出，放入无菌的 PBS 中，尽快地进行培养。

T⁺Pm 分离培养可用血液、血清琼脂或胰蛋白大豆琼脂。出现可疑菌落，移植生长后，根据菌落形态、荧光性、菌体形态、染色与生化反应进行鉴定。是否为产毒素菌株可用豚鼠皮肤坏死试验和小鼠致死试验，也可用组织细胞培养病理变化试验、单克隆抗体 ELISA 或 PCR 方法。

Bb 分离培养一般用改良麦康凯琼脂（加 1% 葡萄糖，pH7.2）、5% 马血琼脂或胰蛋白琼脂等。对可疑菌落可根据其形态、染色、凝集反应与生化反应进行鉴定，再用抗 K 抗原和抗 O 抗原血清作凝集试验来确认 I 相菌。Bb 有抵抗呋喃妥因（最小抑菌浓度大于 200μg/ml）的特性，用滤纸法（300μg/纸片）观察抑菌圈的有无，可以鉴别本菌与其他革兰氏阴性球杆菌。取分离培养物 0.5ml 腹腔接种豚鼠，如为本菌可于 24~48h 内发生腹膜炎而致死。剖检见腹膜出血，肝、

脾和部分大肠有黏性渗出物并形成假膜。用培养物感染 3~5 日龄健康猪，经 1 个月临诊观察，再经病理学和病原学检查，结果最为可靠。

3. 血清学诊断 猪感染 T^+Pm 和 Bb 后 2~4 周，血清中即出现凝集抗体，至少维持 4 个月，但一般感染仔猪需在 12 周龄后才可检出。有些国家采用试管血清凝集反应诊断本病。

此外，尚可用荧光抗体技术和 PCR 技术进行诊断。已经有双重 PCR 同时检测 T^+Pm 和 Bb，其灵敏度和特异性比其他方法更高。

应注意本病与传染性坏死性鼻炎和骨软病的区别。前者由坏死杆菌所致，主要发生于外伤后感染，引起软组织及骨组织坏死、腐臭，并形成溃疡或瘘管；骨软病表现头部肿大变形，但无喷嚏和流泪临诊症状，有骨质疏松变化，鼻甲骨不萎缩。

【防制】

1. 免疫接种 现有 3 种疫苗： Bb （I 相菌）灭活油剂苗， $Bb - T^+Pm$ 灭活油剂二联苗， $Bb - T^+Pm$ 毒素灭活油剂苗，后两种疫苗效果较好。可于母猪产前 2 个月及 1 个月分别接种，以提高母源抗体滴度，保护初生仔猪几周内不感染。也可给 1~2 周龄仔猪进行免疫，间隔 2 周后进行二免。

通过基因工程方法制备的无毒重组毒素疫苗，其保护效果明显，显示了很好的应用前景。和天然毒素相比，这种重组毒素产量高，不用灭活，更适合生产的需要，这可能是萎缩性鼻炎新型疫苗的发展方向。

2. 药物防制 为了控制母仔链传染，应在母猪妊娠最后 1 个月内给予预防性药物。常用磺胺嘧啶（SD）每吨饲料 100g 和土霉素每吨饲料 400g。乳猪在出生 3 周内，最好选用敏感的抗生素注射或鼻内喷雾，每周 1~2 次，每鼻孔 0.5ml，直到断乳为止。育成猪也可用磺胺或抗生素防制，连用 4~5 周，育肥猪宰前应停药。

3. 改善饲养管理 采用全进全出饲养制度；提高生育母猪群年龄，避免引进大量年青母猪；降低猪群饲养密度，严格卫生防疫制度，猪舍应严格消毒，减少空气中病原体、尘埃和有害气体，改善通风条件；保持猪舍清洁、干燥、保暖，减少各种应激；新购入猪，必须隔离检疫。

对有病猪场，实行严格检疫。有明显临诊症状和可疑临诊症状的猪应淘汰。凡曾与病猪及可疑病猪有接触的猪应隔离饲养，观察 3~6 个月；完全没有可疑临诊症状者认为健康；如仍有病猪出现则视为不安全，禁止出售种猪和苗猪。良种母猪感染后，临产时消毒产房，分娩接产仔猪送健康母猪带乳，培育健康猪群。在检疫、隔离和处理病猪过程中要严格消毒。

4. 净化与根除 对产毒素多杀性巴氏杆菌（ T^+Pm ）的快速检出，淘汰阳性带菌猪，建立健康猪群是根除净化进行性萎缩性鼻炎的关键。许多国家已启动了进行性萎缩性鼻炎的根除计划。例如，在荷兰如果连续两年、每年 3 次未检测到 T^+Pm 的存在，则给猪场颁发进行性萎缩性鼻炎净化证书。

思考题

(1) “泪斑”在猪萎缩性鼻炎诊断上有何临床意义？

(2) 试述规模化猪场进行性萎缩性鼻炎净化的具体方案。

七、副猪嗜血杆菌病

副猪嗜血杆菌病是由副猪嗜血杆菌引起的猪的多发性浆膜炎和关节炎，主要临床症状为发热、咳嗽、呼吸困难、消瘦、跛行、共济失调和被毛粗乱等。剖检病理变化表现为胸膜炎、肺炎、心包炎、腹膜炎、关节炎和脑膜炎等。此外，副猪嗜血杆菌还可引起败血症，并且可能留下后遗症，即母猪流产、公猪慢性跛行。该病于1910年由Glässer首次报道，因此又称为革拉斯氏病(Glässer's disease)，呈世界性分布，我国也从部分规模化猪场中分离到该菌。

【病原】起初该病病原菌被称为猪嗜血杆菌(*Haemophilus suis*)或猪流感嗜血杆菌(*Haemophilus influenza swine*)，后来证明了其生长时不需要X因子(血红素和其他卟啉类物质)，因而被更名为副猪嗜血杆菌(*Haemophilus parasuis*)。目前，在巴斯德菌属中，副猪嗜血杆菌的分类学位置仍未确定。

副猪嗜血杆菌具有多种不同的形态，从单个的球杆菌到长的、细长的以致丝状的菌体，革兰氏染色阴性，通常可见荚膜，但体外培养时易受影响。该菌生长时严格需要烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD或V因子)。不需要血红素和其他卟啉类物质(X因子)。脲酶试验阴性，氧化酶试验阴性，接触酶试验阳性，可发酵葡萄糖、蔗糖、果糖、半乳糖、D-核糖和麦芽糖等。将副猪嗜血杆菌水平划线接种于鲜血琼脂平板上，再挑取金黄色葡萄球菌垂直于水平线划线，37℃培养24~48h，呈现出典型的“卫星生长”现象，并且不出现溶血。

该菌的血清型复杂多样，按Kieletein-Rapp-Gabriedson(KRG)琼脂扩散血清分型方法，至少可将副猪嗜血杆菌分为15种血清型，另有20%以上的分离株血清型不可定型。各血清型菌株之间的致病力存在极大的差异，其中血清1、5、10、12、13、14型毒力最强，其次是血清2、4、8、15型，血清3、6、7、9、11型的毒力较弱。另外，副猪嗜血杆菌还具有明显的地方性特征，相同血清型的不同地方分离株可能毒力不同。

【流行病学】副猪嗜血杆菌只感染猪，从2周龄到4月龄的猪均易感，通常见于5~8周龄的猪，主要在断奶后和保育阶段发病。发病率一般在10%~15%，严重时死亡率可达50%。以前，猪的多发性浆膜炎和关节炎被当作应激反应引起的猪散发性疾病。后来发现，在SPF动物或高度健康的畜群中，副猪嗜血杆菌的引入可能导致高发病率和高的死亡率的全身性疾病。目前，在不同的畜群混养或引入种猪时，副猪嗜血杆菌的存在是个严重的问题。

对于猪的呼吸道疾病，如支原体肺炎、繁殖与呼吸综合征、猪流感、伪狂犬病和猪呼吸道冠状病毒等感染时，副猪嗜血杆菌的存在可加剧疾病的临床表现。另外，一些最新报道指出，副猪嗜血杆菌可能还是引起纤维素化脓性支气管肺炎的原发因素。

【发病机理】人工接种后12h即从鼻窦和气管内分离出了副猪嗜血杆菌；接种后30h，血液培养物中可分离出该菌；接种后36~108h，全身各组织中可分离出该菌。黏膜损伤可能会增加细菌入侵的机会。在猪感染的早期阶段，菌血症十分明显，肝、肾和脑膜上的瘀斑和瘀点构成了败血症损伤；血浆中可检测到高水平的内毒素，许多器官出现纤维蛋白血栓。随后在多种浆膜表面产生典型的纤维蛋白化脓性多发性浆膜炎、多发性关节炎和脑膜炎。

【临床症状】 临床症状取决于炎性损伤的部位，在高度健康的猪群，发病很快，接触病原后几天内就发病。临床症状包括发热、食欲不振、厌食、反应迟钝、呼吸困难、咳嗽、疼痛（尖叫）、关节肿胀、跛行、颤抖、共济失调、可视黏膜发绀、侧卧、消瘦和被毛凌乱，随之可能死亡。急性感染后可能留下后遗症，即母猪流产、公猪慢性跛行。即使应用抗生素治疗感染母猪，分娩时也可能引发严重疾病，哺乳母猪的慢性跛行可能引起母性行为极端弱化。

【病理变化】 眼观病变主要是在单个或多个浆膜面，可见浆液性和化脓性纤维蛋白渗出物，包括腹膜、心包膜和胸膜，损伤也可能涉及脑和关节表面，尤其是腕关节和跗关节。在显微镜下观察渗出物，可见纤维蛋白、中性粒细胞和少量的巨噬细胞。副猪嗜血杆菌也可能引起急性败血症，在不出现典型的浆膜炎时就呈现发绀、皮下水肿和肺水肿，乃至死亡。此外，副猪嗜血杆菌还可能引起筋膜炎、肌炎以及化脓性鼻炎等。

【诊断】 根据流行病学调查、临床症状和病理变化，结合对病畜的治疗效果，可对本病做出初步诊断，确诊有赖于细菌学检查。但细菌分离培养往往很难成功，因为副猪嗜血杆菌十分娇嫩。据报道，采用回归分析法分析，副猪嗜血杆菌的真实发病率可能为实际确诊的10倍之多，部分原因是由于不能确认采集来的标本中是否存在副猪嗜血杆菌。因此在诊断时不仅要对有严重临床症状和病理变化的猪进行尸体剖检，还要对处于疾病急性期的猪在应用抗生素之前采集病料进行细菌的分离鉴定。根据副猪嗜血杆菌16S rRNA序列设计引物对原代培养的细菌进行PCR可以快速而准确地诊断出副猪嗜血杆菌病。另外，还可通过琼脂扩散试验、补体结合试验和间接凝集试验等血清学方法进行确诊。

鉴别诊断应注意与其他败血性细菌感染相区别，能引起败血性感染的细菌有链球菌、巴氏杆菌、胸膜肺炎放线杆菌、猪丹毒丝菌、猪放线杆菌、猪霍乱沙门氏菌以及大肠埃希菌等（见附录二表5）。另外，3~10周龄猪的支原体多发性浆膜炎和关节炎也往往出现与副猪嗜血杆菌感染相似的损伤。

【防制】 口服药物治疗对严重的副猪嗜血杆菌病暴发可能无效。一旦出现临床症状，应立即采用口服之外的方式应用大剂量的抗菌药物进行治疗，并应对整个猪群进行药物预防。可以选用青霉素治疗，但该细菌对青霉素的抗药性日渐增强。大多数副猪嗜血杆菌也对氨基西林、氟喹诺酮类、头孢菌素、庆大霉素和增效磺胺类药物敏感，但对红霉素、氨基甙类、壮观霉素和林可霉素有抗药性。

疫苗的使用是预防副猪嗜血杆菌病的最为有效的方法之一，但由于副猪嗜血杆菌具有明显的地方性特征，而且不同血清型菌株之间的交叉保护率很低，因此主要用当地分离的菌株制备灭活苗，可有效控制副猪嗜血杆菌病的发生。

在平时的预防中应当加强饲养管理，以减少或消除其他呼吸道病原，如提前断奶，减少猪群流动，杜绝猪生产各阶段的混养状况等。

思考题

- (1) 如何从临床症状方面区分副猪嗜血杆菌病与猪传染性胸膜肺炎？
- (2) 针对副猪嗜血杆菌众多血清型，应如何研制疫苗进行副猪嗜血杆菌病的免疫预防？

八、猪增生性肠炎

猪增生性肠炎 (porcine proliferative enteritis/enteropathy, PPE) 又称猪增生性肠病, 是由专性胞内劳森菌引起的猪的接触性传染病, 以回肠和结肠隐窝内未成熟的肠细胞发生根瘤样增生为特征。该病的其他名称还有: 增生性出血性肠炎 (proliferate haemorrhage enteritis, PHE)、猪小肠腺瘤病 (porcine intestinal adenomatosis, PIA)、猪回肠炎 (porcine ileitis, PI)、末端肠炎 (terminal enteritis)、坏死性肠炎 (necrotic enteritis) 和局部性肠炎 (regional enteritis, RE) 等。

Biester 和 Sohwarce 于 1931 年首次报道该病, 目前在世界上各主要养猪国家均有报道, 猪场感染率为 20%~40%。我国最早在 1999 年报道本病, 但目前尚无该病在我国发生情况的系统流行病学资料。

【病原】 PPE 病原为专性细胞内寄生的胞内劳森菌 (*Lawsonia intracellularis*, LI), 其分类地位尚未确定, 但 Gebhart 等认为属于解硫弧菌属 (*Desulfovibrionaceae*)。细菌多呈弯曲形、逗点形、S 形或直的杆菌, 大小为 $1.25\sim 1.75\mu\text{m}\times 0.25\sim 0.34\mu\text{m}$, 具有波状的 3 层膜外壁, 无鞭毛, 无菌毛, 革兰氏染色阴性, 抗酸染色阳性, 能被银染法着色, 改良 Ziehl - Neelsen 染色法将细菌染成红色。

细菌微嗜氧, 需 5%CO₂。体内细菌经肠隐窝腔进入肠黏膜细胞内增殖, 主要分布在刷状缘下方的细胞胞浆顶部, 不聚集成团或形成包涵体。体外可在鼠、猪或人肠的细胞系上生长, 如 Henle 407、IEC-18、IPEC-J2 等, 一般感染单层细胞不出现细胞病理变化, 不能在无细胞培养基上生长。

细菌在 5~15℃ 环境中至少能存活 1~2 周, 细菌培养物对季铵消毒剂和含碘消毒剂敏感。在感染动物中, 细菌主要存在于肠上皮细胞的胞质内, 也可见于粪便中。

【流行病学】 呈全球性散发或流行, 主要侵害猪, 在仓鼠、雪貂、狐狸、大鼠、马鹿、鸵鸟、兔等动物也有感染报道。猪以白色品种猪, 特别是长白、大白品种猪及白色品种猪杂交的商品猪易感性较强。虽然断乳猪至成年猪均有发病报道, 但以 6~16 周龄生长育肥猪易感, 发病率为 5%~25%, 偶尔高达 40%, 病死率一般为 1%~10%, 有时达 40%~50%。

感染后 7d 可从粪便中检出病菌。感染猪排菌时间不定, 但至少为 10 周。感染猪的粪便带有坏死脱落的肠壁细胞, 其中含有大量细菌, 为猪场的主要传染源。主要经口感染, 污染的器具、场地也参与传播疾病。某些应激因素, 如天气突变、长途运输、饲养密度过大等均可促进该病的发生。鸟类、鼠类在该病的传播中也起着重要的作用。

此外, 该病常可并发或继发猪痢疾、沙门氏菌病、结肠螺旋体病、鞭虫病等, 从而加剧病情。

【临床症状】 人工感染潜伏期为 8~10d, 攻毒后 21d 达到发病高峰。自然感染潜伏期为 2~3 周, 按病程可分为急性型、慢性型与亚临床型。

1. **急性型** 发病年龄多为 4~12 周龄, 严重腹泻, 出现沥青样黑色粪便, 后期粪便转为黄色稀粪或血样粪便并发生突然死亡, 也有突然死亡而无粪便异常的病例。

2. **慢性型** 多发于 6~12 周龄的生长猪, 10%~15% 的猪只出现临床症状, 主要为食欲减

退或废绝。病猪精神沉郁，出现间歇性下痢，粪便变软、变稀而呈糊状或水样，颜色较深，有时混有血液或坏死组织屑片。病猪生长发育受阻，消瘦，背毛粗乱，弓背弯腰，有的站立不稳。病程长者可出现皮肤苍白，有的母猪出现发情延后现象。如无继发感染，该病死亡率不超过5%~10%，但可能发展为僵猪而被淘汰。

3. 亚临床型 感染猪虽有病原体存在，却无明显的临床症状。也可能发生轻微下痢但常不易引起注意，生长速度和饲料利用率明显下降。

【病理变化】可见回肠、结肠及盲肠的肠管胀满，外径变粗，切开肠腔可见肠黏膜增厚。回肠腔内充血或出血并充满黏液和胆汁，有时可见血凝块。肠系膜水肿，肠系膜淋巴结肿大，颜色变浅，切面多汁。组织学观察可见肠黏膜上皮细胞增生，其上排列不成熟的柱状上皮细胞。急性病例可见黏膜表面的上皮细胞坏死并发生溃疡，肠黏膜部分或全部脱落，伴有纤维素渗出及大量的坏死性细胞、巨噬细胞和浆细胞的渗出。隐窝和腺上皮细胞增生并充满炎性细胞，这导致一些隐窝发生脓肿。派伊氏小体经常发生过度生长和增生，其内或周围可见有许多弯曲杆菌样细菌生长。肠绒毛扩张并有大量的巨噬细胞和中性粒细胞浸润，而黏膜的杯状细胞却呈中等程度的广泛性丢失。电镜观察可见大量的胞内菌位于感染的上皮细胞胞浆末端。在恢复期，细菌聚集并随变性细胞排入肠道或被固有层的巨噬细胞吞噬。

【诊断】根据流行病学调查、临床症状、病理变化可对该病做出初步诊断。但由于该菌在人工培养基中不生长，常规方法不适合于活体检查；同时，因与其他肠道疾病的临床症状与组织学病理变化十分相似，以上检查特异性较差，特别是对镜检未见黏膜增生性变化的病例。因此，确诊需依靠更加灵敏特异的病原检测方法，如免疫组化法、免疫荧光法、核酸探针杂交法及PCR法等。

应特别注意本病与猪沙门氏菌病、猪痢疾等其他肠道传染病进行鉴别诊断。

【防制】本病宜从饲养管理、生物安全及抗生素治疗等多方面入手采取综合防制措施。

(1) 加强饲养管理：实行全进全出制，有条件的猪场可考虑实行多地饲养、早期隔离断奶(SEW)等现代饲养技术。

(2) 加强兽医卫生：严格消毒，加强灭鼠措施，搞好粪便管理。尤其哺乳期间应尽量减少仔猪接触母猪粪便的机会。

(3) 减少应激：尽量减少应激反应，转栏、换料前给予适当的药物可较好地预防该病。

(4) 药物防制：多种药物对于预防和治疗猪增生性肠炎有效。目前常用的药物有红霉素、青霉素、硫黏菌素、威里霉素、盐酸万尼菌素、泰妙菌素、泰农(Tylan)等。各猪场可根据实际发病情况，采用间歇给药方法。另外，也可采用添加剂的方法防制本病，如选用泰农(或泰妙菌素)按每吨饲料110g的剂量添加，连用21d；水溶性可肥素按5~10mg/kg的剂量添加到饮水中，连用10d；赐肥金在饲料中添加44~123mg/kg，连用3周；林可霉素在饲料中添加21mg/kg及壮观霉素添加42mg/kg，连用7~14d等，均可有效防制本病。

国外已研制出猪增生性肠炎疫苗，据报道能有效控制本病。

思考题

(1) 猪增生性肠炎的诱发因素有哪些？其主要临床特征和病理特征是什么？

(2) 如何防制猪增生性肠炎?

九、猪呼吸道疾病综合征

猪呼吸道疾病综合征 (porcine respiratory disease complex, PRDC) 不是由单一病原引起的疾病, 它是一种多因素引起的呼吸道病的总称, 一般是由潜在的原发病原和继发病原 (如病毒和细菌等) 以及环境应激、不良的饲养管理和猪体免疫力降低等因素相互作用而引起的呼吸道疾病综合征, 主要表现为呼吸系统障碍, 死亡率较高, 饲料报酬降低, 治疗成本增加, 使养猪损失增大。

【病原】猪呼吸道疾病综合征病原有两大类: 一类是原发病原, 包括猪繁殖与呼吸综合征病毒 (PRRSV)、猪伪狂犬病毒 (PRV)、猪流感病毒 (SIV)、猪圆环病毒 (PCV)、猪呼吸道冠状病毒 (PRCV) 等病毒性病原和猪肺炎支原体、胸膜肺炎放线杆菌、产毒素多杀性巴氏杆菌等细菌性病原。另一类是继发性病原, 包括链球菌、副猪嗜血杆菌、多杀性巴氏杆菌、沙门氏菌等。

【流行病学】在秋末、春初多发。新疫区常呈暴发性流行, 多呈急性, 发病率和死亡率都较高; 老疫区发病情况有所缓和, 多呈慢性, 死亡率不太高, 多见于育肥猪, 但在饲养密度过大、饲养环境较差等诱因作用下可促进本病的发生。本病多发生于 6~10 周龄的保育猪和 13~20 周龄的生长育肥猪, 发病率一般为 25%~60%, 发病猪死亡率为 20%~90%, 猪龄越小, 死亡率越高。


【临床症状及病理变化】病猪急性期体温升高, 精神不振, 食欲下降, 咳嗽, 喘气, 呼吸困难, 在清晨和夜间较明显。最终消瘦死亡。

所有病猪均出现不同程度的肺炎。6~10 周龄的保育猪剖检可见慢性间质肺炎, 肺尖叶、心叶及膈叶的腹侧缘呈紫红色或灰红色。病猪肺部有不同程度的混合感染时 (如与传染性胸膜肺炎或副猪嗜血杆菌病), 肺浆膜与胸膜或心包发生纤维索性粘连, 病理变化严重时甚至心肌与心包粘连, 肺门淋巴结、纵隔淋巴结肿大。有的可见支原体肺炎的分界明显的红色固化感染区, 或肺有化脓灶, 肺斑点状或片状出血。小部分病猪可见肝肿大、出血, 淋巴结、肾、膀胱、喉头有出血点。1~3 周龄发病的哺乳仔猪剖检, 可见心、肝、肺有出血性病理变化。

【诊断】根据临床症状和病理剖检, 可对该病做出初步诊断, 确诊一般是根据其致病病原特性, 采取病料进行病毒和细菌等的分离及鉴定。由于该病是多病因引起的综合征, 注意不要漏诊。

【防制】防制本病主要应做好以下工作: 坚持自繁自养的原则, 防止购入隐性感染的猪只。采取全进全出的饲养方式, 避免不同日龄猪混养在一起; 完善猪场生物安全体系, 将消毒工作贯穿于养猪生产的各个环节。

降低猪群的饲养密度, 提高饲养环境。做好猪瘟、猪伪狂犬病、猪繁殖与呼吸综合征、猪传染性胸膜肺炎和副猪嗜血杆菌病的免疫。如已发病, 可采用自家疫苗进行免疫, 再进行相应疫病的常规免疫。药物防制也有一定效果。

 思考题

- (1) 猪呼吸道疾病综合征的原发病原和继发病原有哪些?
- (2) 如何进行猪呼吸道疾病综合征的控制?



第五章

反刍动物的传染病

第一节

反刍动物的病毒性传染病

概述 除了共患性病毒性传染病以外，反刍动物还可罹患许多仅感染反刍动物的病毒性传染病。本章介绍的这些传染病，虽然种类不多，但在病原学类别上却分布较广，覆盖了14个常见动物病毒科中的8个科。其中DNA病毒3个科，包括疱疹病毒科（引起恶性卡他热和牛传染性鼻气管炎）、痘病毒科（引起疙瘩皮肤病）及布尼安病毒科（引起赤羽病）。其余5个科均为RNA病毒，包括副黏病毒科（引起牛瘟、牛副流感和小反刍兽疫）、黄病毒科（引起牛病毒性腹泻/黏膜病和边界病）、弹状病毒科（引起牛流行热）、呼肠孤病毒科（引起蓝舌病、茨城病、中山病和鹿流行性出血热）、反转录病毒科（引起白血病、梅迪-维斯纳病、山羊病毒性关节炎-脑炎、牛免疫缺陷病毒感染和绵羊肺腺瘤病）。只有水牛热的病原分类地位尚未确定。这些病的共同特点是只感染反刍动物，目前均无合适的疫苗，缺乏快速、简便的诊断方法和有效的治疗措施。虽然这些病都以侵害反刍动物为主，但稍有差别，其中牛瘟、牛流行热、牛白血病、牛恶性卡他热、水牛热、牛免疫缺陷病毒感染、牛副流感、疙瘩皮肤病和中山病只有牛发病；边界病、山羊病毒性关节炎-脑炎、绵羊肺腺瘤病、小反刍兽疫和梅迪-维斯纳病只有羊发病；牛和猪可发生黏膜病；蓝舌病、茨城病、赤羽病和传染性鼻气管炎牛、羊等动物均可发生。从病程上看，牛瘟、牛流行热、牛副流感、牛恶性卡他热、水牛热和鹿流行性出血热等均为典型的急性、热性疾病，发病急、传播快、病程短，除牛副流感和牛流行热外，一般病死率都较高。其他病为典型的慢性传染病，病程长，病情发展缓慢。从对动物的危害方式上看，牛白血病和绵羊肺腺瘤病主要引起肿瘤；梅迪-维斯纳病、山羊病毒性关节炎-脑炎和边界病主要引起羊的神经系统疾病；蓝舌病、茨城病、疙瘩皮肤病和牛病毒性腹泻/黏膜病主要引起牛的皮肤黏膜损伤；蓝舌病、赤羽病和中山病可引起牛、羊的繁殖障碍；牛白血病和牛免疫缺陷病毒感染还可引起牛的免疫抑制；其余的一些病主要导致动物急性发病死亡。在OIE指定的15种A类传染病中，有4种是反刍动物单独感染的疾病，即牛瘟、蓝舌病、疙瘩皮肤病和小反刍兽疫，由此足见该类病的重要。这些传染病中，有些已在我国绝迹，如牛瘟；有些在我国还尚未报道，如小反刍兽疫、边界病、中山病和茨城病；其他疫病则仍在我国普遍流行，

这些病中最重要的是牛流行热、黏膜病、蓝舌病、赤羽病和山羊病毒性关节炎-脑炎。21世纪的前20年可能是我国草食兽养殖业发展的一个高潮，因此反刍动物的传染病，尤其是病毒性传染病的重要性将会凸现出来。

一、牛 瘟

牛瘟 (rinderpest, RP) 又名烂肠瘟、胆胀瘟，是由牛瘟病毒引起牛、水牛等偶蹄动物的一种急性高度接触性传染病，其临床特征为体温升高、病程短，黏膜特别是消化道黏膜发炎、出血、糜烂和坏死。

本病在我国的《史记》中已有记载，是牛病中毁灭性最大的一种疫病。我国于1956年已消灭该病，但目前仍有少数国家和地区（特别是非洲和亚洲的部分地区）有本病发生。

【病原】本病病原是副黏病毒科 (*Paramyxoviridae*) 麻疹病毒属 (*Morbillivirus*) 的牛瘟病毒 (Rinderpest virus)，为单链负股无节段 RNA 病毒，基因组为 16kb，有囊膜。病毒颗粒通常呈圆形，直径 120~300nm。该病毒的结构蛋白有核衣壳蛋白 (N)、多聚酶蛋白 (P)、基质蛋白 (M)、融合蛋白 (F)、血凝蛋白 (H) 和犬蛋白 (L)，另外还有两种非结构蛋白 (C 和 V)。本病毒和麻疹病毒以及犬瘟热病毒有共同抗原，如将前两种病毒注射于犬，能抗犬瘟热。牛瘟病毒只有一个血清型，但从地理分布及分子生物学角度将其分为 3 个型，即亚洲型、非洲 1 型和非洲 2 型。病毒在宿主细胞浆里繁殖，可诱导产生中和抗体、补体结合抗体和沉淀抗体。

本病毒能在鸡胚中生长；还能在牛、绵羊、山羊、人、犬、兔和大鼠的肾细胞中繁殖，产生细胞致病作用。牛瘟病毒对环境非常敏感。

【流行病学】牛瘟主要侵害牛和水牛，易感性随着牛的品种、年龄等有差异，牦牛的易感性最大，犏牛次之，黄牛又次之；绵羊、山羊和猪仅有轻度感染，病死率也不高；骆驼虽可感染，但不表现临床症状。

本病无明显的季节性，在老疫区呈地方流行性，在新疫区通常呈暴发式流行，发病率和病死率都相当高。

本病通过直接和间接接触传播，病畜和带毒畜是本病的主要传染源，可经消化道、呼吸道、眼结膜、子宫感染传播，也可通过吸血昆虫以及接触病牛的人员等而传播。

【临床症状】潜伏期 3~9d，多为 4~6d，病程一般 7~10d，病重的 4~7d，甚至 2~3d 死亡。体温升高达 41~42℃，持续 3~5d。病牛委顿、厌食、便秘，呼吸和脉搏增快。流泪，眼睑肿胀，鼻黏膜充血，有黏性鼻涕。口腔黏膜充血，流涎。唇、齿龈、软硬腭、舌、咽喉等部位形成伪膜或烂斑。由于肠道黏膜出现炎性变化，继软便之后而下痢，混有血液、黏液、黏膜片、伪膜等，带有恶臭。尿少，色黄红或暗红。孕牛常有流产。病牛迅速消瘦，两眼深陷，卧地不起，因衰竭而死。

【病理变化】消化道黏膜都有炎症和坏死变化，特别是真胃幽门部附近最明显，可见到灰白色上皮坏死斑、伪膜、烂斑等。小肠，特别是十二指肠黏膜充血、潮红、肿胀、点状出血，有烂

斑,盲肠和直肠黏膜严重出血、糜烂,生成伪膜。呼吸道黏膜潮红、肿胀、出血,鼻腔、喉头和气管黏膜覆有假膜,其下有烂斑,或覆以黏脓性渗出物。

【诊断】本病可根据临床症状、剖检变化和流行病学材料做出初步诊断,但在非疫区还必须进行病毒分离或血清学试验才能确诊。常用的血清学诊断有补体结合反应、琼脂扩散试验、中和试验、间接血凝试验、荧光抗体法以及酶联免疫吸附试验等,以中和试验的准确性较高。

【防制】预防本病必须严格执行兽医检疫措施,不从有牛瘟的国家和地区引进反刍动物和鲜肉。当发现牛瘟病例时,应立刻封锁疫区,扑杀病畜,并做无害化处理,对污染的环境彻底消毒。同时,在疫区和邻近受威胁区用疫苗进行预防接种,建立免疫防护带。我国曾经使用过的疫苗有:牛瘟兔化弱毒疫苗、牛瘟山羊化兔化弱毒疫苗、牛瘟绵羊化兔化弱毒疫苗等。目前尚无治疗牛瘟的有效药物,贵重种畜早期静脉注射抗牛瘟高免血清,常可收到治疗效果。OIE提出了在2010年全世界消灭牛瘟的计划,如果目标实现,将使牛瘟成为继天花后第二个在世界范围内消灭的灾难性病毒性传染病。

思考题

(1) 比较牛瘟、口蹄疫、牛病毒性腹泻/黏膜病、牛蓝舌病、牛巴氏杆菌病、恶性卡他热在病理变化上的异同?

(2) 试分析消灭牛瘟计划的可能性及意义。

二、牛流行热

牛流行热 (bovine epizootic fever) 又称三日热 (three day fever) 或暂时热 (ephemeral fever), 是由牛流行热病毒引起的牛的一种急性热性传染病。其临床特征为突发高热、流泪, 有泡沫样流涎, 鼻漏, 呼吸迫促, 后躯僵硬、跛行, 一般呈良性经过, 发病率高, 病死率低。

本病广泛流行于非洲、亚洲及大洋洲。日本称本病为流行热, 南非、澳大利亚称本病为暂时热或三日热。我国也有本病发生和流行, 而且分布面较广。本病对乳牛的产乳量有明显的影晌, 且部分病牛常因瘫痪而被淘汰, 常给养牛业带来相当大的经济损失。

【病原】牛流行热病毒 (Bovine epizootic fever virus), 又名牛暂时热病毒 (Bovine ephemeral virus), 属弹状病毒科 (*Rhabdoviridae*) 暂时热病毒属 (*Ephemerovirus*)。该病毒为单股不分节段的 RNA 病毒, 基因组为 14.8kb, 有囊膜, 呈子弹形或圆锥形。成熟的病毒粒子长 130~220nm、宽 60~70nm。病毒粒子表面有纤突, 中央由紧密盘绕的核衣壳组成, 在宿主的细胞浆内装配, 以出芽方式释放到空泡内或细胞间隙中, 出芽的形态为弹状或锥形。已确定的基因有 11 组, 其中 N、M₁、M₂、L 和 G 为结构蛋白基因。N 基因编码核蛋白 (N), 是转录-复制复合物的基本组成蛋白, 能刺激机体产生细胞免疫和体液免疫; M₁、M₂ 基因编码基质蛋白 1、2 (M₁、M₂); L 基因编码 RNA 聚合酶大蛋白 (L), 对基因的转录、复制都具有调控作用。N 蛋白、M₁ 蛋白和 L 蛋白是病毒核衣壳的重要组成成分。G 基因编码 G 蛋白, 是重要免疫原蛋白, 位于病毒粒子囊膜表面, 形成突起, 表面含有 5 个糖基化位点。用 G 蛋白制成亚单位疫苗免疫

牛，可使牛产生中和抗体，对强毒攻击具有抵抗力。

自从1967年南非首次分离到本病毒至今，用交叉中和试验证明从日本、澳大利亚和中国分离到的病毒株在免疫学上是相同的，没有型的差别。从对澳大利亚BB7721株和中国JB76H株GNS-L基因间及G蛋白基因序列分析结果看，两者在核酸水平上具有91%的同源性。由此推测，本病毒各分离株间的同源性很高。

本病毒可在牛肾、牛睾丸以及牛胎肾细胞、仓鼠肾原代细胞和传代细胞(BHK-21)、仓鼠肺细胞系、绿猴肾传代细胞(Vero)、5678细胞、大鼠胚皮细胞以及牛的肺细胞、肝细胞、睾丸细胞等细胞培养物中生长并产生细胞病理变化。

病毒存在于病牛血液中，病牛退热后2周内血液中仍有病毒。用高热期病牛血液1~5ml静脉接种易感牛后，经3~7d即可发病。用高热期血液中的白细胞及血小板层脑内接种新生小鼠，可使其发病，发病乳鼠表现神经临床症状，易兴奋，步态不稳，常倒向一侧，皮肤痉挛性收缩，多数经1~2d死亡。

病毒在抗凝血中于2~4℃贮存8d后仍有感染性。感染鼠脑悬液(加有10%犊牛血清)于4℃保存1个月，毒力无明显下降。反复冻融对病毒无明显影响。于-20℃以下低温保存，可长期保持毒力。本病毒对热敏感，56℃ 10min、37℃ 18h灭活。pH2.5以下或pH9以上于数十分钟内可使之灭活。对乙醚、氯仿和去氧胆酸盐等溶液及胰蛋白酶均较敏感。

【流行病学】本病主要侵害奶牛和黄牛，水牛较少感染。以3~5岁牛多发，1~2岁牛及6~8岁牛次之，犊牛及9岁以上牛少发。6月龄以下的犊牛不显临床症状，肥胖的牛病情严重，母牛尤以怀孕牛发病率高于公牛，产奶量高的母牛发病率高。野生动物中南非大羚羊、狷羚可感染，并产生中和抗体，但无临床症状。在自然条件下，绵羊、山羊、骆驼、鹿等均不感染。绵羊可人工感染并产生病毒血症，继而产生中和抗体。

本病呈周期性流行，近来流行周期为6~8年或3~5年，有的地区2年一次小流行，4年一次大流行，而我国广东地区1~2年流行一次。本病具有季节性，夏末秋初、多雨潮湿、高温季节多发，其他季节发病率较低。流行方式为跳跃式蔓延，即以疫区和非疫区相间的形式流行。本病传染力强，传播迅速，短期内可使很多牛发病，呈流行或大流行。本病发病率高而死亡率低。

病牛是本病的主要传染源。通过吸血昆虫(蚊、蠓、蝇)叮咬病牛后再叮咬易感健康牛而传播，故疫情的存在与吸血昆虫的出没相一致，多在蚊蝇孳生的8~10月发生。病毒能在蚊子和库蠓体内繁殖，因此这些吸血昆虫是重要的传播媒介。

【临床症状】潜伏期3~7d。按临床表现可分为3型。

1. 呼吸型 分为最急性型和急性型两种。

(1) 最急性型：病初高热，体温达41℃以上。病牛眼结膜潮红、流泪，其他无异常表现。然后突然不食，呆立，呼吸急促。不久即大量流涎，口角出现多量泡沫状黏液，头颈伸直，张口伸舌，呼吸极度困难，喘气声如拉风箱。病牛常于发病后2~5h以内死亡，少数于发病后12~36h内死亡。

(2) 急性型：病牛食欲减少或废绝，体温升至40~41℃，皮温不整，流泪、畏光，结膜充血，眼睑水肿，呼吸急促，张口呼吸，口腔发炎，流线状鼻液和口水。精神不振，发出“吭吭”

呻吟声。病程 3~4d。此型牛如及时治疗可治愈。

2. 胃肠型 病牛眼结膜潮红、流泪，口腔流涎，鼻流浆液性鼻液，呈腹式呼吸，肌肉颤抖，不食，精神萎靡，体温 40℃ 左右。粪便干硬，呈黄褐色，有时混有黏液，胃、肠蠕动减弱，瘤胃停滞，反刍停止。还有少数病牛表现腹泻、腹痛等临床症状。病程 3~4d。此型牛如及时治疗则预后良好。

3. 瘫痪型 多数体温不高，四肢关节肿胀、疼痛，卧地不起，食欲减退，肌肉颤抖，皮温不整，精神萎靡，站立则四肢特别是后躯表现僵硬，不愿移动。

本病死亡率一般不超过 1%，但有些牛因跛行、瘫痪而被淘汰。

【病理变化】急性死亡的自然病例，咽、喉黏膜呈点状或弥漫性出血。有明显的肺间质性气肿，多在尖叶、心叶及膈叶前缘。肺高度膨隆，间质增宽，内有气泡，指压肺呈捻发音。还有一些牛可有肺充血与肺水肿。肺水肿病例胸腔积有多量暗紫红色液体，两侧肺肿胀，间质宽，内有胶冻样浸润，肺切面流出大量暗紫红色液体，气管内积有多量的泡沫状黏液。心内膜、心肌乳头部呈条状或点状出血，心肌质地柔软、色淡，肝轻度肿大，脆弱，肾轻度肿胀，脾髓呈粥样变化。肩、肘、髻、跗关节肿大，关节液增多，呈浆液性。关节液中混有块状纤维素。全身淋巴结充血、肿胀和出血，特别是肩前淋巴结、膈淋巴结、肝淋巴结等肿大，切面多汁呈急性淋巴结炎变化，有的淋巴结呈点状或边缘出血，皮质部有小灶状坏死，髓质区小动脉内皮细胞肿大、增生。实质器官混浊肿胀。真胃、小肠和盲肠呈卡他性炎症和渗出性出血。

【诊断】本病的特点是大群发生，传播快速，有明显的季节性，发病率高、病死率低，结合病畜临床症状特点，不难做出初步诊断。但确诊本病需进行实验室检验，必要时采取病牛全血，用易感牛做交叉保护试验。

1. 病原分离 取病牛发热期的血液白细胞悬液，接种于乳仓鼠肾细胞或肺细胞，或者猴肾细胞，37℃ 培养，2~3d 可见细胞病理变化。

2. 血清学诊断 用中和试验、琼脂扩散试验、免疫荧光抗体技术、补体结合试验及 ELISA 等，都能取得良好的检测结果。

3. 动物接种试验 采取病牛发热初期血液（收集血小板层和白细胞做成悬液）接种于出生后 24h 以内的乳鼠、乳仓鼠等脑内，每日观察 2 次。一般接种后 5~6d 发病，不久死亡。取死鼠脑做成乳剂传代，传 3 代后可导致仓鼠 100% 死亡，然后进行中和试验。

本病要注意与茨城病、牛病毒性腹泻/黏膜病、牛传染性鼻气管炎、牛副流感等相区别（见附录二表 16）。

【防制】治疗本病尚无特效药物，多采取对症治疗，减轻病情，提高机体抗病力。病初可根据具体情况进行退热、强心、利尿、整肠健胃、镇静等措施，停食时间长时可适当补充生理盐水及葡萄糖溶液。使用抗菌药物预防并发症和继发感染。呼吸困难者应及时输氧，也可用中药辨证施治。治疗时，切忌灌药，因病牛咽肌麻痹，药物易流入气管和肺里，引起异物性肺炎。经验证明，早发现、早隔离、早治疗，合理用药，大量输液，护理得当，是治疗本病的重要原则。以下临诊各型治疗措施可供参考。

1. 呼吸型 肌注安乃近、氨基比林、喘气 100 等药物，以尽快退热及缓解病牛呼吸困难，防止肺部受损严重。也可用未开封的 3% 双氧水 50~80ml，按 1:10 的比例用 5% 葡萄糖氯化钠

注射液1 000ml 稀释, 缓慢静脉注射, 可达到输氧的目的。同时静脉注射5%葡萄糖1 000ml, 生理盐水1 000ml, 青霉素400万IU, 链霉素200万IU, 10%安钠咖40ml, 维生素C 8g, 维生素B₁ 1.5g。如效果不明显可反复补液, 利于排毒降温。另外, 也可肌肉注射病毒灵、硫酸卡那霉素等。

2. 胃肠型 针对不同临床症状用安钠咖、龙胆酊、陈皮酊、姜酊、硫酸镁等药物进行治疗, 一般经1~5d可痊愈。

3. 瘫痪型 静脉注射生理盐水1 000ml, 10%葡萄糖酸钙500ml, 5%葡萄糖注射液1 000ml, 10%安钠咖40ml, 维生素C 10g, 维生素B₁ 1.5g。也可用氢化可的松、醋酸泼尼松、水杨酸钠等药物进行治疗。此型应同时加强护理, 否则病牛因病程长无法恢复而被淘汰。

自然病例康复后可获得2年以上的坚强免疫力, 而人工免疫还达不到如此效果。由于本病发生有明显的季节性, 因此在流行季节到来之前及时进行免疫接种, 可取得一定预防效果。国外曾研制出弱毒疫苗和灭活疫苗, 国内曾研制出鼠脑弱毒疫苗、结晶紫灭活苗、甲醛氢氧化铝灭活苗、 β -丙内酯灭活苗及亚单位疫苗。近年来研制出病毒裂解疫苗, 在我国部分地区使用, 取得一定效果。

根据本病的流行规律, 应做好疫情监测和预防工作。在本病的常发区, 除做好人工免疫接种外, 还必须注意保持环境卫生, 清理牛舍周围的杂草污物, 加强消毒, 扑灭蚊、蠓等吸血昆虫, 每个星期用杀虫剂喷洒1次, 切断本病的传播途径。注意牛舍的通风, 对牛群要防晒防暑, 饲喂适口饲料, 减少外界各种应激因素。发生本病时, 要对病牛及时隔离、治疗, 对假定健康牛及受威胁牛群可采用高免血清进行紧急预防接种。

思考题

- (1) 简述牛流行热的流行和临诊特征。
- (2) 如何防制牛流行热?

三、牛病毒性腹泻/黏膜病

牛病毒性腹泻/黏膜病 (bovine viral diarrhea - mucosal disease, BVD/MD) 是由牛病毒性腹泻病毒引起的、主要发生于牛的一种急性、热性传染病, 其临诊特征为黏膜发炎、糜烂、坏死和腹泻。本病简称牛病毒性腹泻或牛的黏膜病。

本病呈世界性分布, 广泛存在于欧美等许多养牛发达的国家。1980年以来, 我国从联邦德国、丹麦、美国、加拿大、新西兰等十多个国家引进奶牛和种牛, 将本病带入我国, 并分离鉴定出了病毒。

【病原】牛病毒性腹泻病毒 (Bovine viral diarrhea virus, BVDV), 又名黏膜病病毒 (Mucosal disease virus, MDV), 是黄病毒科 (Flaviviridae) 瘟病毒属 (Pestivirus) 的成员。为单股RNA、有囊膜的病毒, 直径50~80nm, 呈圆形。病毒基因组长约12.5kb, 含有一大的开放阅读框 (ORF), 可被靶细胞核糖体转译成一个仅4 000个氨基酸残基的前体蛋白, 进一步由病毒

和细胞酶加工产生至少 9 种病毒蛋白多肽。基因顺序为 5'-p20-p14-gp48-gp25-gp53-p54/p80-p10-p32-p133 (p58/p75)-3'。其中核衣壳蛋白 p14 (c) 和糖蛋白 gp48 (E_{rns})、gp25 (E₁)、gp53 (E₂) 为病毒结构蛋白。ORF 后剩余 3' 端约 2 600 个密码子编码非结构蛋白。BVDV 与猪瘟病毒和羊边界病病毒 (BDV) 为同属病毒, 有密切的抗原关系。BVDV 株和 HCV 株核苷酸序列约 66% 具有同源性, 氨基酸同源性约 85%。

本病毒能在胎牛肾、睾丸、肺、皮肤、肌肉、鼻甲、气管以及猪肾等细胞培养物中增殖传代, 也适应于牛胎肾传代细胞系。BVDV 株中有的能引起培养细胞形成空泡及死亡, 有的毒株只能使培养细胞产生较少的可见变化, 感染细胞呈现正常状态。根据这一特性, 可将 BVDV 分为两个生物型, 即致细胞病理变化型 (cytopathogenic, CP) 和非致细胞病理变化型 (noncytopathogenic, NCP)。事实上两者在 BVDV 致病过程中均发挥着重要的作用。近年来的研究证明: 病毒基因组 RNA 与宿主细胞的 DNA 间的重组以及病毒基因组自身的复制、重排、缺失、替换都可导致 NCP 型 BVDV 转化成 CP 型 BVDV。但这并不表明 NCP 型的 BVDV 是非致病性的毒株。病毒主要分布在血液、精液、脾、骨髓、肠淋巴结、妊娠母畜的胎盘等组织以及呼吸道、眼、鼻的分泌物中。本病毒对乙醚、氯仿、胰酶等敏感, pH 为 3 以下易被破坏; 50℃ 氯化镁中不稳定; 56℃ 很快被灭活; 血液和组织中的病毒在 -70℃ 可存活多年。

【流行病学】本病可感染黄牛、水牛、牦牛、绵羊、山羊、猪、鹿及小袋鼠, 家兔可人工感染。各种年龄的生对本病毒均易感, 以 6~18 月龄者居多。

患病动物和带毒动物是本病的主要传染源。患病动物的分泌物和排泄物中含有病毒。绵羊多为隐性感染, 但妊娠绵羊常发生流产或产下先天性畸形羔羊, 这种羔羊也可成为传染源。近年来在欧美一些国家猪的感染率很高, 一般不表现临床症状, 呈亚临床感染。康复牛可带毒 6 个月。直接或间接接触均可传播本病, 主要通过消化道和呼吸道而感染, 也可通过胎盘感染。

本病呈地方流行性, 常年均可发生, 但多见于冬末和春季。新疫区急性病例多, 不论是放牧牛还是舍饲牛, 大小均可感染发病, 发病率通常不高, 约为 5%, 病死率为 90%~100%; 老疫区则急性病例很少, 发病率和病死率都很低, 而隐性感染率在 50% 以上。本病也常见于肉用牛群中, 关闭饲养的牛群发病时往往呈暴发。

【发病机理】BVDV 能引起动物发生一系列复杂的临床症状, 与之相适应的致病机理也很复杂。由于怀孕母牛子宫内感染 NCP 型 BVDV, 而此时胎儿的免疫系统尚未发育成熟, 不能识别外来的 NCP 型 BVDV, 出生犊牛一旦成活, 其临床症状表现正常, 血清学反应呈阴性, 而此时犊牛则处于免疫耐受状态, 成为持续感染者, 持久带毒排毒。当持续感染的动物再次感染抗原性相似的 CP 型 BVDV 时, 就发生致死性的黏膜病。另有研究结果表明, BVDV 急性感染对母畜卵巢卵泡的发育有一定的影响, 是造成牛繁殖障碍的原因之一。同时, BVDV 感染能引起血小板减少和出血综合征。在病毒的感染过程中, 病毒首先侵入牛的呼吸道及消化道黏膜上皮细胞中进行复制, 然后进入血液形成病毒血症, 再经血液和淋巴管进入淋巴组织。在不给初乳的犊牛实验感染中, 出现循环系统中的淋巴细胞坏死, 继而脾脏、集合淋巴结等淋巴组织损害等特征。由于上皮细胞变性和坏死而形成糜烂也是本病的特征。

【临床症状】潜伏期 7~14d, 人工感染时为 2~3d。临床表现有急性和慢性两种类型。

1. **急性型** 突然发病, 体温升至 40~42℃, 持续 4~7d, 有的可发生第二次升高。随着体

温升高，白细胞减少，持续1~6d。继而又有白细胞微量增多，有的可发生第二次白细胞减少。病畜精神沉郁，厌食，鼻、眼有浆液性分泌物，2~3d内可能有鼻镜及口腔黏膜表面糜烂，舌面上皮坏死，流涎增多，呼气恶臭。通常在口内损害之后常发生严重腹泻，开始水泻，以后带有黏液和血。有些病牛常有蹄叶炎及趾间皮肤糜烂坏死）从而导致跛行。急性病例恢复的少见，通常死于发病后1~2周，少数病例病程可拖延至1个月。

2. 慢性型 病牛很少有明显的发热临床症状，但体温可能有高于正常的波动。最引人注意的临床症状是鼻镜上的糜烂，此种糜烂可在全鼻镜上连成一片。眼常有浆液性的分泌物。在口腔内很少有糜烂，但门齿齿龈通常发红。由于蹄叶炎及趾间皮肤糜烂坏死而致的跛行是最明显的临床症状。通常皮肤成为皮屑状，在鬃甲、颈部及耳后最明显。淋巴结不肿大。大多数患牛均死于2~6个月内，也有些可拖延到1年以上。

母牛在妊娠期感染本病时常发生流产，或产下先天性缺陷犊牛。最常见的缺陷是小脑发育不全。患犊可能只呈现轻度共济失调或完全缺乏协调和站立的能力，有的可能盲目。

绵羊可以用黏膜病病毒实验感染，但仅在妊娠绵羊被感染而病毒通过胎盘及胎儿时才会发病。妊娠12~18d之内的绵羊感染该病毒，可能导致胎儿死亡、流产、早产或足月羔羊。

【病理变化】主要病理变化在消化道和淋巴组织。鼻镜、鼻孔黏膜、齿龈、上腭、舌面两侧及颊部黏膜有糜烂及浅溃疡。严重病例在喉头黏膜有溃疡及弥散性坏死。特征性损害是食道黏膜糜烂，形状大小不等与直线排列。瘤胃黏膜偶见出血和糜烂，真胃炎性水肿和糜烂。肠壁因水肿而增厚，肠淋巴结肿大。小肠有急性卡他性炎症，空肠、回肠较为严重，盲肠、结肠、直肠有卡他性、出血性、溃疡性以及坏死性等不同程度的炎症。在流产胎儿的口腔、食道、真胃及气管内可能有出血斑及溃疡。运动失调的新生犊牛，有严重的小脑发育不全及两侧脑室积水。蹄部的损害是在趾间皮肤及全蹄冠有急性糜烂性炎症，以致发展为溃疡及坏死。

组织学检查，可见鳞状上皮细胞呈空泡变性、肿胀、坏死。真胃黏膜的上皮细胞坏死，腺腔出血并扩张，固有层黏膜下水肿，有白细胞浸润和出血。小肠黏膜的上皮细胞坏死，腺体形成囊腔。淋巴组织生发中心坏死，成熟的淋巴细胞消失，并有出血。

【诊断】在本病严重暴发流行时，可根据其发病史、临床症状及病理变化做出初步诊断，最后确诊需依赖病毒的分离鉴定及血清学检查。

1. 病原学鉴定 病毒的分离应于病牛急性发热期间采取血液、尿、鼻液或眼分泌物，剖检时采取脾、骨髓、肠系膜淋巴结等病料，人工感染易感犊牛或乳兔来分离病毒；也可用牛胎肾细胞、牛睾丸细胞分离病毒。在动物房20-30日兔房和兔房培养6-10日兔房12日兔房。

2. 血清学试验 目前应用最广的是血清中和试验，试验时采取双份血清（间隔3~4周），滴度升高4倍以上者为阳性，本法可用来定性，也可用来定量。此外，还可用补体结合试验、免疫荧光技术、琼脂扩散试验等。目前已有制备出BVDV单克隆抗体，建立了ELISA方法检测血清抗体。用过氧化物酶技术检测BVDV抗原是继荧光抗体技术之后的一种较实用、效果较好的方法。

随着分子生物学技术的发展，BVDV的实验室诊断变得更为迅速简便。其中反转录-聚合酶链式反应（RT-PCR）为常用的一种方法，它可以高度特异、灵敏地检测器官、组织、培养细胞中的BVDV。其次，核酸杂交技术可直接检测血和组织器官中的BVDV。

应注意将本病与牛瘟、口蹄疫、牛传染性鼻气管炎、恶性卡他热及水泡性口炎、牛蓝舌病等相区别（见附录二表 18）。
免初接种：及活苗

【**防治**】本病尚无有效的治疗方法。应用收敛剂和补液疗法可缩短恢复期，减少损失。使用抗生素和磺胺类药物，可减少继发性细菌感染。平时预防要加强口岸检疫，防止引入带毒牛、羊和猪。在国内进行牛只调拨或交易时，要加强检疫，防止本病的扩大或蔓延。国外主要采用淘汰持续感染动物和疫苗接种进行预防，但活疫苗不稳定，且能引起胎儿感染，诱发免疫抑制；灭活苗对妊娠母牛安全，通常需多次免疫。近年来，猪对本病毒的感染率日趋上升，不但增加了猪作为本病传染源的重要性，而且由于本病毒与猪瘟病毒在分类上同为瘟病毒属，有共同的抗原关系，使猪瘟的防制工作变得更加复杂。因此，在本病的防制计划中对猪的检疫也不容忽视。一旦发生本病，对病牛要隔离治疗或急宰。

思考题

- (1) 如果怀疑某牛场发生牛病毒性腹泻/黏膜病，应从哪几个方面入手进行诊断？
- (2) 结合牛病毒性腹泻/黏膜病的发病机理，简述如何控制和消灭该病。

四、恶性卡他热

恶性卡他热 (malignant catarrhal fever) 又名恶性头卡他，是牛的一种致死性的淋巴增生性病毒性传染病，以高热以及呼吸道、消化道黏膜的黏脓性坏死性炎症为特征。本病散发于世界各地。

【**病原**】本病病原为狨羚疱疹病毒 I 型 (Alcelaphine herpesvirus - 1)，属疱疹病毒科 (Herpesviridae) 疱疹病毒丙亚科 (Gammaherpesvirinae)。

病毒粒子主要由核芯、衣壳和囊膜组成。核芯由双股线状 DNA 与蛋白质缠绕而成，直径为 30~70nm；也可见无感染性缺核芯的中空衣壳。核衣壳由 162 个相互连接呈放射状排列且具中空轴孔的壳粒构成，直径为 100nm。囊膜由两层结构组成，比较宽厚，带囊膜的完整病毒粒子直径为 140~220nm。

来自不同地区的毒株存在抗原型差异，因此认为恶性卡他热的病原是一组存在亚型差别的病毒。根据血清学检查和病毒核酸限制性内切酶谱，可与其他牛疱疹病毒相区别。

病毒能在胸腺和肾上腺细胞培养物上生长，并产生 Cowdry A 型核内包涵体及合胞体。在这种细胞培养物几次传代后，移种于犊牛肾细胞中可生长。适应了病毒也可以在绵羊甲状腺、犊牛睾丸、角马肾及家兔肾细胞中生长，并产生细胞病理变化。病毒可适应于鸡胚卵黄囊。病毒存在于病牛的血液、脑、脾等组织中，在血液中的病毒紧紧附着于白细胞上，不易脱离，也不易通过细菌滤器。

病毒对外界环境的抵抗力不强，不能抵抗冷冻及干燥。含病毒的血液在室温中 24h 或温度在冰点以下可使病毒失去传染性，因而病毒较难保存。较好的保存方法是将枸橼酸盐脱纤的含毒血液保存在 5℃ 环境中，病毒可存活数天。但也有报道，适应于卵黄囊的病毒，将卵黄囊于 -10℃

下储存 8 个月后可复制本病。

【流行病学】恶性卡他热在自然情况下主要发生于黄牛和水牛，其中 1~4 岁的牛较易感，山羊、鹿也感染，绵羊间或感染。绵羊及非洲角马无临床症状带毒者是本病的传染源，因发病牛均与带毒绵羊有接触史，而健康牛与病牛接触却不发生本病。在非洲主要是通过狷羚和角马传播，当在被污染的草原上放牧牛群时可发生恶性卡他热。实验调查认为成年角马起着健康带毒作用，角马犊在子宫内感染，出生后当其发展至毒血症阶段，可能将病毒传递给其他角马及牛。

本病一年四季均可发生，更多见于冬季和早春，多呈散发，有时呈地方流行性。发病率较低，但病死率高达 60%~90%。昆虫传播此病的作用有待进一步证实。

【发病机理】病毒侵入牛体后，一方面侵害淋巴组织并在其中复制，如淋巴结、脾和集合淋巴结等。许多小淋巴细胞被破坏，生发中心萎缩。其结果是刺激整个机体的淋巴网状系统中心，产生中等和大淋巴细胞。另一方面是使某些小动脉和小静脉血管变性，甚至发生栓塞。同时未分化的淋巴细胞积聚于血管壁的周围和内部。小血管的变性妨碍了营养物质从血浆扩散到血管周围组织中去，结果外面的上皮细胞变性和死亡，导致上皮糜烂。

【临床症状】本病潜伏期因个体而异，一般为 10~60d。人工感染犊牛时为 10~30d。

最初临床症状有高热（41~42℃），肌肉震颤，食欲锐减，瘤胃迟缓，泌乳停止，呼吸及心跳加快，鼻镜干热。最急性病例可能在此期死亡。普通病牛第二天后，口、鼻、眼临床症状迅速出现，口腔与鼻腔黏膜充血、坏死及糜烂，口腔中流出带臭味的涎液；鼻腔出现黏稠脓样分泌物，干涸后堵塞鼻腔，引起呼吸困难；典型病例几乎均羞明流泪，继而发生角膜炎，多数失明。炎症蔓延到额窦，使头颅上部隆起；炎症扩展到呼吸道深部，可引起细支气管炎和肺炎。有些患牛发生神经临床症状。体表淋巴结肿大。白细胞减少。患牛初便秘，后拉稀，排尿频数，有时混有血液和蛋白质。母畜阴唇水肿，阴道黏膜潮红肿胀，怀孕牛可能发生流产。

病程发生至晚期，病牛高度脱水，极度衰竭，一般在 24h 内死亡。有些于 5~14d 内死亡。病死率很高，康复的极少。

【病理变化】最急性病例没有或只有轻微变化，可以见到心肌变性，肝脏和肾脏浊肿，脾脏和淋巴结肿大，消化道黏膜特别是真胃黏膜有不同程度的发炎。

头眼型以类白喉性坏死性变化为主，可能由骨膜波及骨组织，特别是鼻甲骨、筛骨和角床的骨组织。喉头、气管和支气管黏膜充血，有小点出血，也常覆有假膜。肺充血及水肿，也见有支气管肺炎。眼的变化如生前所见。

消化道型以消化道黏膜变化为主。口腔黏膜充血、坏死及糜烂。真胃和肠黏膜有出血性炎症，部分形成溃疡。病程较长的，泌尿生殖器官黏膜也呈炎症变化。脾正常或中等肿胀，肝、肾浊肿，胆囊可能充血、出血。心包和心外膜有小点出血。脑膜充血，有浆液性浸润。

组织学检查，在脑、肝、肾、心、肾上腺和小血管周围有淋巴细胞浸润；身体各部的血管有坏死性血管炎的变化。

【诊断】根据流行特点、临床症状及病理变化可做出初步诊断，确诊需进行实验室检查，包括病毒的分离培养鉴定、动物试验和血清学诊断等。血清学诊断有病毒-血清中和、补体结合试验、间接免疫荧光、琼脂扩散、间接酶联免疫吸附试验等。近年来，也有人应用 DNA 探针和聚合酶链反应（PCR）确诊本病。

本病易与牛瘟、牛病毒性腹泻/黏膜病、口蹄疫、牛蓝舌病等混淆，应注意鉴别（见附录二表17）。

【防制】目前本病尚无特效治疗方法。有人曾应用皮质类固醇类（如地塞米松静脉注射）、抗生素（如苄苯青霉素静脉注射、普鲁卡因青霉素肌肉注射）、点眼药（如阿托品溶液、倍他米松新霉素混合液）治疗，有一定疗效。

控制本病最有效的措施是立即将绵羊等反刍动物清除出牛群，不与其与牛接触，同时注意畜舍和用具的消毒。有人曾研制灭活疫苗，但效果不佳，弱毒疫苗也已研制出来，但尚未推广使用。由于本病散发，其免疫预防意义不大。

思考题

恶性卡他热病例的哪些临床症状可作为它的诊断依据？

五、牛传染性鼻气管炎

牛传染性鼻气管炎（bovine infectious rhinotracheitis, IBR）又称坏死性鼻炎（necrotic rhinitis）、红鼻病（red nose disease），是由牛传染性鼻气管炎病毒引起的牛的一种接触性传染病，临床表现为上呼吸道及气管黏膜发炎、呼吸困难、流鼻涕等，还可引起生殖道感染、结膜炎、脑膜炎、流产、乳房炎等多种病症。

本病1955年在美国首次报道，我国于1980年从新西兰进口的奶牛中发现本病。本病毒的危害性在于病毒侵入牛体后，可潜伏于一定部位，导致持续性感染，病牛长期乃至终生带毒，给控制和消灭本病带来极大困难。

【病原】牛传染性鼻气管炎病毒（Infectious bovine rhinotracheitis virus, IBRV），又称牛（ α ）疱疹病毒1型 [Bovine (alpha) herpesvirus 1]，是疱疹病毒科（*Herpesviridae*）疱疹病毒 α -亚科（*Alphaherpesvirinae*）水痘病毒属（*Varicellovirus*）的成员。IBRV含138kb的线性双股DNA，有囊膜，直径130~180nm。病毒含有25~33种结构蛋白，其中11种是糖蛋白，gB、gC和gD糖蛋白能刺激机体产生中和抗体，并在补体存在下可使感染细胞裂解。IBRV只有一个血清型，与马鼻肺炎病毒、马立克病病毒和伪狂犬病病毒有部分相同的抗原成分。

IBRV可在牛肾、睾丸、肾上腺、胸腺细胞以及猪、羊、马、兔、牛胚胎肾细胞上生长，并可产生病理变化，使细胞聚集，出现巨核合胞体。无论体内还是体外被感染细胞用苏木紫-伊红染色后均可见嗜酸性核内包涵体。

IBRV可潜伏在三叉神经节和腰、荐神经节内，中和抗体对潜伏于神经节内的病毒无作用。病毒22℃保存5d，感染滴度下降10倍，4℃下经30d保存，其感染滴度几乎无变化，-70℃保存的病毒，可存活数年。在pH7.0的溶液中很稳定，对乙醚和酸敏感。

【流行病学】本病主要感染牛，尤以肉牛较为多见，其次是奶牛。肉用牛群的发病率有时高达75%，其中又以20~60日龄的犊牛最为易感，病死率也较高。据报道，本病毒能使山羊、猪和鹿感染发病。

病牛和带毒牛为主要传染源，常通过空气、飞沫、精液和接触传播，病毒也可通过胎盘侵入胎儿引起流产。当存在应激因素时，潜伏于三叉神经节和腰、荐神经节中的病毒可以活化，并出现于鼻汁与阴道分泌物中，因此隐性带毒牛往往是最危险的传染源。

【临诊症状】潜伏期一般为4~6d，有时可达20d以上。本病可表现为以下多种类型：

1. **呼吸道型** 通常于较冷的月份出现，病情轻重不等。急性病例可侵害整个呼吸道，对消化道的侵害较轻。病初高热达39.5~42℃，极度沉郁，拒食，有多量黏脓性鼻漏，鼻黏膜高度充血，有浅溃疡，鼻窦及鼻腔因组织高度发炎而称为“红鼻子”。常因炎性渗出物阻塞而呼吸困难。由于发生鼻黏膜的坏死，呼气中常有臭味。呼吸数加快，常有深部支气管性咳嗽。有结膜炎及流泪。有时可见带血腹泻。乳牛产乳量大减，然后完全停止，病程如不延长(5~7d)则可恢复产量。重型病例数小时即死亡，大多数病程10d以上。流行严重时，发病率可达75%以上，但病死率在10%以下。

2. **生殖道感染型** 经配种传染，潜伏期1~3d，可发生于母牛及公牛。病初发热，沉郁，无食欲，尿频，有痛感，产乳量稍降。阴门阴道发炎充血，阴道底面有不等量黏稠无臭的黏液性分泌物。阴门黏膜上出现小的白色病灶，可发展成脓疱，大量小脓疱使阴户前庭及阴道壁形成广泛的灰色坏死膜，当擦掉或脱落后遗留发红的破损表皮，急性期消退时开始愈合，经10~14d痊愈。公牛感染后生殖道黏膜充血，轻症1~2d后消退，继而恢复；严重的病例发热，包皮、阴茎上发生脓疱，随后包皮肿胀及水肿，尤其当有细菌继发感染时更严重，一般出现临诊症状后10~14d开始恢复。公牛可不表现临诊症状而带毒，从精液中可分离出病毒。

3. **脑膜脑炎型** 主要发生于犊牛，体温升高达40℃以上，病犊共济失调，沉郁，随后兴奋、惊厥，口吐白沫，最终倒地，角弓反张，磨牙，四肢划动。病程短促，多归于死亡。

4. **眼炎型** 一般无明显全身反应，有时也可伴随呼吸型一同出现。主要临诊症状是结膜角膜炎，表现结膜充血、水肿，并可形成粒状灰色的坏死膜。角膜轻度混浊，但不出现溃疡。眼、鼻流浆液脓性分泌物，很少引起死亡。

5. **流产型** 一般认为是病毒经呼吸道感染后，从血液循环进入胎膜、胎儿所致。胎儿感染为急性过程，7~10d后以死亡告终，再经24~48h排出体外。因组织自溶，难以证明有包涵体。

【病理变化】呼吸型的病牛呼吸道黏膜高度发炎，有浅溃疡，其上被覆腐臭黏脓性渗出物，涉及咽喉、气管及大支气管黏膜，可能有成片的化脓性肺炎。呼吸道上皮细胞中有核内包涵体，于病程中期出现。真胃黏膜常有发炎及溃疡，大小肠可有卡他性肠炎。生殖道感染型病理变化，已在临诊症状中述及。脑膜脑炎的病灶呈非化脓性脑炎变化。流产胎儿肝、脾有局部坏死，有时皮肤有水肿。

研究证明，不论病牛是否出现神经临诊症状，都能见到由神经胶质细胞增生和细胞套管状浸润构成的三叉神经节炎以及以延髓感觉神经通路为主要部位的非化脓性脑炎，从而认为非化脓性感觉神经节炎和脑脊髓炎，与黏膜炎症一样，都是本病的主要特征性病理变化。

【诊断】根据病史及临诊症状，可做出初步诊断。确诊本病要做病毒分离，病料可采取感染发热期畜鼻腔洗涤物，流产胎儿可取其胸腔液，或用胎盘子叶。可用牛肾细胞培养分离，再用中和试验及荧光抗体来鉴定病毒。间接血凝试验或酶联免疫吸附试验等均可用作本病的诊断或血清流行病学调查。利用生物素标记的病毒DNA Hind III酶切片段作为探针的核酸探针技术，可

以检出 10pg 水平的病毒 DNA, 而且在感染后 2h 内收集的鼻拭子和分泌物即可呈现阳性结果。诊断本病的聚合酶链反应 (PCR) 也已建立, 并取得了较好的效果。

本病应与牛流行热、牛病毒性腹泻/黏膜病、牛蓝舌病和茨城病等相区别 (见附录二表 18)。

【防制】由于 IBRV 可导致持续性感染, 防制本病最重要的措施是必须实行严格检疫, 防止引入传染源和带人病毒。抗体阳性牛实际上就是本病的带毒者, 因此具有抗本病病毒抗体的任何动物都应视为危险的传染源, 应采取措施对其严格管理。欧洲有的国家 (如丹麦和瑞士) 对抗体阳性牛采取扑杀政策, 扑杀顺序先是种牛群, 后是肉牛和奶牛, 防制效果显著。发生本病时, 应采取隔离、封锁、消毒等综合性措施。由于本病尚无特效疗法, 病畜应及时严格隔离, 最好予以扑杀或根据具体情况逐渐将其淘汰。

目前使用的疫苗有灭活疫苗和弱毒疫苗。亚单位苗、基因缺失疫苗和 DNA 疫苗的研究已经取得重要进展。研究表明, 用疫苗免疫过的牛, 并不能阻止野毒感染, 也不能阻止潜伏病毒的持续性感染, 只能起到防御临诊发病的效果。因此, 采用敏感的检测方法 (如 PCR 技术) 检出阳性牛并扑杀应该是目前根除本病的有效途径。

思考题

- (1) 简述牛传染性鼻气管炎的临诊诊断的要点。
- (2) 简述牛传染性鼻气管炎病毒病原的特性。
- (3) 试述消灭牛传染性鼻炎的策略。

六、蓝舌病

蓝舌病 (bluetongue) 是由蓝舌病病毒引起的、以昆虫为传播媒介的反刍动物的一种非接触性传染病, 主要发生于绵羊, 其临诊特征为发热、消瘦, 口、鼻和胃黏膜有溃疡性炎症变化。由于病羊, 特别是羔羊长期发育不良、死亡、胎儿畸形、羊毛的破坏造成的经济损失很大, 是 OIE 划定的 A 类疫病之一。

本病最早于 1876 年发现于南非的绵羊, 1906 年定名为蓝舌病, 1934 年发现于牛。1979 年我国云南省首次确定存在绵羊蓝舌病, 1990 年在甘肃省又从黄牛分离出蓝舌病病毒。本病的分布很广, 许多国家都有本病存在, 一般认为, 从南纬 35° 到北纬 40° 之间的地区都有可能存在。

【病原】蓝舌病病毒 (bluetongue virus) 属于呼肠孤病毒科 (Reoviridae) 环状病毒属 (Orbivirus) 的一种双股 RNA 病毒, RNA 的分子质量为 11.8×10^7 u。病毒基因组有十个分子质量大小不一的双股 RNA 片段组成。其中 7 个片段编码病毒结构蛋白 (VP1 到 VP7), 组成外壳的 VP2 和 VP5 由第 2 片段和第 5 片段编码, 内壳 VP1、VP3、VP4 及 VP6, 由第 1、3、4、9 片段编码, 核心蛋白 VP7 由第 7 片段编码。VP7 是群特异性抗原, 可用补体结合反应、琼脂扩散试验或荧光抗体检测; VP2 是型特异性抗原, 可用中和试验进行检测。病毒具有血凝性, 可凝集绵羊和人 O 型红细胞。已知病毒有 24 个血清型, 各型之间无交互免疫力; 血清型的地区分布不同, 例如非洲有 9 个, 中东有 6 个, 澳大利亚有 8 个。由于病毒有基因序列漂移和重配现象存

在,今后还可能新的血清型出现。本病毒易在鸡胚血管内或卵黄囊繁殖,其中静脉接种比卵黄囊接种敏感100倍,培养温度应不超过33.5度;乳小鼠和仓鼠脑内接种也能增殖;羊肾、胎牛肾、犊牛肾、绿猴肾细胞(Vero)以及小鼠肾原代细胞和继代细胞(BHK-21)都能培养增殖并产生蚀斑或细胞病理变化。病毒存在于病畜血液和各器官中,在康复畜体内存在达4~5个月之久。病毒抵抗力很强,未提纯的病毒在50℃加热1h不能灭活,在50%甘油中可以存活多年。在pH 6.5~8.6之间稳定。病毒对紫外线有一定的抵抗力,对乙醚、氯仿等脂溶剂不敏感。含有酸、碱、次氯酸钠、吡啶的消毒剂很容易杀灭蓝舌病病毒。

【流行病学】绵羊不分品种、性别和年龄都易感,但欧洲品种比亚洲品种更易感。各地区易感绵羊的年龄不相同,牛和山羊的易感性较低。野生动物中鹿和羚羊易感,其中以鹿的易感性较高,可以造成死亡。

患病和带毒动物是传染源,病愈绵羊血液能带毒达4个月之久。本病主要通过库蠓传递。库蠓吸吮带毒血液后,病毒在其体内增殖,当再叮咬绵羊和牛时,即可发生传染。绵羊虱(*Melphagus ovinus*)也能机械传播本病。公牛感染后,其精液内带有病毒,可通过交配和人工授精传染给母牛。病毒也可通过胎盘感染胎儿。

本病的发生具有季节性,多发生在湿热的夏季和早秋,特别是池塘、河流较多的低洼地区。它的发生和分布与库蠓的分布、习性和生活史密切相关。

【发病机理】病毒感染动物后,首先在局部淋巴结复制,然后进入其他淋巴结、淋巴网状组织和血管的内皮细胞等。在病的早期发生病毒血症,接着产生本病所具有的特征性上皮损害。牛在实验接种后7d左右出现病毒血症的高峰,在接种21d后琼脂扩散试验呈阳性反应。由强毒及弱毒疫苗株所致的神经系统先天性缺损都已实验复制成功。损害的部位及性质与遭受感染时神经细胞的成熟程度有关。由于存在着对病毒易感性高的未成熟的神经细胞,加之不能调动有效的免疫应答,因而造成变性,在较大的胎儿发生典型的炎症反应。

【临床症状】潜伏期为3~10d。病初体温升高达40.5~41.5℃,稽留5~6d。表现厌食,委顿,流涎,口唇水肿,蔓延到面部和耳部,甚至颈部、腹部,口腔黏膜充血,后发绀,呈青紫色。在发热几天后,口腔连同唇、牙龈、颊、舌黏膜糜烂,致使吞咽困难。随着病情的发展,在溃疡损伤部位渗出血液,唾液呈红色,口腔发臭。鼻腔流出炎性、黏性分泌物,鼻孔周围结痂,引起呼吸困难和鼾声。有时蹄叶发生炎症,触之敏感,呈不同程度的跛行,甚至膝行或卧地不动。病羊消瘦、衰弱,有的便秘或腹泻,有的下痢带血,早期有白细胞减少症。病程一般为6~14d,3~4周后羊毛变粗变脆。发病率30%~40%,病死率2%~3%,有时可高达90%,如有病死多是由于并发肺炎和胃肠炎。患病不死的经10~15d痊愈,6~8周后蹄部也恢复。怀孕4~8周的母羊遭感染时,其分娩的羔羊中约有20%发育有缺陷,如脑积水、小脑发育不足、回沟过多等。

山羊的症状与绵羊相似,但一般比较轻微。

牛多呈隐性感染,约有5%的病例可显示轻微临床症状,临床表现与绵羊相同。主要临床症状是运动不灵,跛行,其原因是肌纤维发生透明样变性。

【病理变化】主要见于口腔、瘤胃、心、肌肉、皮肤和蹄部。口腔出现糜烂和深红色区,舌、牙龈、硬腭、颊黏膜和唇水肿,有的绵羊舌发绀,故有蓝舌病之称。瘤胃有暗红色区,表面有空

各 论 蓝舌病 的诊断 与 防治

泡变性和坏死。真皮充血、出血和水肿。肌肉出血，肌纤维呈弥散性混浊或呈云雾状，严重者呈灰色。呼吸道、消化道和泌尿道黏膜及心肌、心内外膜均有小点出血。严重病例，消化道黏膜有坏死和溃疡。脾脏通常肿大。肾和淋巴结轻度发炎和水肿。有时有蹄叶炎变化。肺动脉基部有时可见明显的出血，出血斑直径2~15mm，一般认为有一定的证病意义。死胎小脑发育不全，大脑纵沟变混浊。

【诊断】根据典型临床症状和病理变化可做出初步诊断，为了确诊可采取病料（最好采取早期病畜的血液）分别接种易感绵羊和免疫绵羊，或通过鸡胚或乳鼠、乳仓鼠分离病毒。也可进行血清学诊断，其中琼脂扩散试验、补体结合反应、免疫荧光技术、抗原捕获 ELISA 具有群特异性，可用于本病的定性试验；中和试验（常用微量血清中和试验）具有型特异性，可用来区别蓝舌病病毒的血清型。

DNA 探针技术可用来鉴定病毒的血清型和血清型基因差异，RT-PCR 可对蓝舌病病毒做分群鉴定。

蓝舌病与口蹄疫、牛病毒性腹泻/黏膜病、恶性卡他热、牛传染性鼻气管炎、水疱性口炎、茨城病、牛瘟等有相似之处，应注意鉴别（见附录二表 18）。

【防治】对患病动物要精心护理，严格避免烈日风雨，给以易消化的饲料，每天用温和的消毒液冲洗口腔和蹄部。预防继发感染可用磺胺药或抗生素，必要时患病动物或分离出病毒的阳性动物应予以扑杀；血清学阳性动物要定期复检，限制其流动，就地饲养使用，不能留作种用。

为了防止本病的传入，严禁从有本病的国家和地区引进动物。加强国内疫情监测，切实做好冷冻精液的管理工作，严防用带毒精液进行人工授精。夏季宜选择高地放牧以减少感染的机会，夜间不在野外低湿地过夜。定期进行药浴、驱虫，控制和消灭媒介昆虫（库蠓），做好牧场的排水工作。

在流行地区可在每年发病季节前一个月接种疫苗；在新发病地区可用疫苗进行紧急免疫接种。应当注意的是，在免疫接种时应选用相应血清型的疫苗；如果在一个地区存在两个以上血清型时，则需选用二价或多价疫苗。由于不同血清型病毒之间可产生相互干扰作用，因此二价和多价疫苗的免疫效果会受到一定的影响。目前所用疫苗有弱毒疫苗、灭活疫苗和亚单位疫苗。基因工程疫苗的研究也已取得重要进展。

蓝舌病 的诊断 与 防治

思考题

- (1) 试述蓝舌病病毒传播方式的特点及防制要点。
- (2) 试述蓝舌病病毒基因组结构的特点。

七、茨城病

茨城病 (Ibaraki disease) 又名类蓝舌病 (bluetongue-like disease)，是由茨城病病毒引起的牛的一种急性、热性传染病，其特征是突发高热、咽喉麻痹、关节疼痛性肿胀。

本病于 1949—1951 年曾在日本发生过流行，当时误认为异型流行性感冒。1955—1960 年又

在日本流行，临床症状与前次略有不同。1959年从日本茨城县的病牛分离到病毒，命名为茨城病病毒。

本病除在日本发生流行外，以后在朝鲜半岛、美国、加拿大、印度尼西亚、澳大利亚、菲律宾也有发生。美国除牛以外，绵羊和鹿也发生过感染。

【病原】本病病原为茨城病病毒 (Ibaraki virus)，属于呼肠孤病毒科 (*Reoviridae*) 环状病毒属 (*Orbivirus*)、流行性出血病毒群血清 2 型。基因组为双股 RNA，分 10 个节段，各节段重排容易发生基因重组。该病毒有 7 种结构蛋白和 3 种非结构蛋白。结构蛋白中的 VP7 是主要的群特异性蛋白；VP2 是主要的病毒中和抗原和型特异抗原，可用于区别流行性出血病毒群的其他成员。

本病毒经卵黄囊接种鸡胚 (在 33.5℃ 孵化) 后易于生长繁殖，并可致死鸡胚；脑内接种乳鼠，可发生致死性脑炎。病毒可在牛、绵羊和仓鼠肾的原代细胞和传代细胞上繁殖并产生细胞病理变化。

病毒对热不敏感，56℃ 30min 或 60℃ 5min，感染力明显下降。4℃ 放置稳定，但 -20℃ 很快失去感染力。对酸性环境 (pH 5.15 以下) 敏感，对氯仿、乙醚有抵抗力。

【流行病学】病牛和带毒牛是本病的主要传染源。本病毒由库蠓 (*Culicoides*) 传播。库蠓吮吸畜血液后，病毒在其体内繁殖，7~10d 后，库蠓就能传播疾病。本病的发生与季节、地理分布、气候条件以及节肢动物的传递密切相关。在日本主要发生于 8~11 月间和北纬 38° 以南地区。1 岁以下牛一般不发病。在日本，肉用牛比奶牛发病率高，病情也较严重。如取急性发热期病牛血液静脉接种易感牛，可发生与自然病例相似的疾病。

【临床症状】人工接种时潜伏期为 3~5d。突发高热，体温升高至 40℃ 以上，持续 2~3d，少数可达 7~10d。发热时伴有精神沉郁，厌食，反刍停止，流泪。流泡沫样涎，比牛流行热稍黏稠，有示病价值。结膜充血，水肿，白细胞数减少。病情多轻微，2~3d 完全恢复健康。部分牛在口腔黏、鼻黏膜、鼻腔和唇上发生糜烂或溃疡，易出血。病牛腿部常有疼痛性的关节肿胀。发病率一般为 20%~30%，其中 20%~30% 病牛呈咽喉麻痹，出现吞咽困难等特征性临床症状。由于饮水常逆出，故机体呈现明显的缺水；常发生异物性肺炎；蹄冠部、乳房、外阴部可见浅的溃疡。

【病理变化】死亡病牛可见黏膜充血、糜烂等病理变化。真胃变化明显，出现黏膜充血、出血、水肿，有时由于从黏膜到浆膜出现水肿而导致胃壁增厚。

组织学变化：吞咽障碍的病例，食管从浆膜到肌层见有出血和水肿，死亡病例的食管横纹肌形成无结构的玻璃样变，有成纤维细胞、淋巴细胞、组织细胞增生，咽喉头、舌也发生出血，横纹肌坏死。另外，在肝脏也可发生出血和灶状坏死以及网状内皮细胞的活化等。

【诊断】根据流行季节、临床表现等情况可做出初步诊断，确诊需分离病毒。分离病毒的材料以发病初期的血液为宜，死后以脾、淋巴结为宜。可用牛肾细胞、BHK 或 HmLu-1 传代细胞盲传 3 代，出现细胞病理变化。用已知阳性血清做中和试验来鉴定，或用已知病毒与急性期及恢复期血清做双份血清中和试验进行鉴定。也可用补体结合试验、琼脂扩散试验、酶联免疫吸附试验等进行诊断。本病的流行季节、临床表现与牛流行热、牛传染性鼻气管炎、牛蓝舌病等有许多相似之处，应注意区别 (见附录二表 18)。

【防制】 患畜只要没有发生吞咽障碍，预后一般良好。发生吞咽障碍的，由于严重缺水和异物性肺炎，可造成死亡。因此，补充水分和防止误咽是治疗的重点。为此，可使用胃导管或左颈部插入套管针的方法补充水分，也可经此途径注入生理盐水或林格氏液（也可加入葡萄糖、维生素、强心剂等）。

在日本采用鸡胚化弱毒冻干疫苗来预防本病。在无本病的国家和地区，重点是加强进口检疫，防止引入病牛和带毒牛。

思考题

- (1) 与茨城病临床症状类似的牛病有哪些？如何进行鉴别诊断？
- (2) 试述茨城病病原的特性。

八、牛白血病

牛白血病 (bovine leukosis) 是由牛白血病病毒引起的牛、绵羊等动物的一种慢性肿瘤性疾病，其特征为淋巴样细胞恶性增生、进行性恶病质和高病死率。本病又称地方流行性牛白血病。

本病早在 19 世纪末即被发现，直到 1969 年才由美国的 Miller 从病牛外周血液淋巴细胞中分离到病毒。目前，本病分布广泛，几乎遍及全世界养牛国家。我国于 1974 年首次发现本病，以后在许多省区相继发生，对养牛业的发展构成威胁。

【病原】 本病病原为牛白血病病毒 (Bovine leukemia virus, BLV)，属于反录病毒科 (Retroviridae) 丁型反录病毒属 (Delta retrovirus)。病毒粒子呈球形，直径 80~100nm，芯髓直径 60~90nm，外包双层囊膜，膜上有 11nm 长的纤突。病毒含单股 RNA，能产生反转录酶。反转录酶以病毒 RNA 为模板合成 DNA 前病毒，前病毒能整合到宿主细胞的染色体上。据观察发现，本病毒是一种外源性反转录病毒，存在于感染动物的淋巴细胞 DNA 中。

世界上不同地区分离到的毒株没有明显的抗原差异。病毒有多种蛋白质，囊膜上的糖基化蛋白主要有 gp₃₅、gp₄₅、gp₅₁、gp₅₅、gp₆₀、gp₆₉，芯髓内的非糖基化蛋白主要有 P₁₀、P₁₂、P₁₅、P₁₉、P₂₄、P₈₀。其中以 gp₅₁ 和 P₂₄ 的抗原活性最高，用这两种蛋白作为抗原进行血清学试验，可以检出特异性的抗体。本病毒具有凝集绵羊和鼠红细胞的作用。

病毒易在原代的牛源细胞和羊源细胞内生长。将感染本病毒的细胞与牛、羊、人、猴等细胞共同培养，可使后者形成合胞体。胎羊肾细胞系 (FLK/BLV) 和蝙蝠肺细胞系可持续感染本病毒，为病毒抗原的制备创造了有利条件。

本病毒的抵抗力比较弱。病毒对温度较敏感，60℃ 以上迅速失去感染力，奶中的病毒可被巴氏消毒法灭活。紫外线照射和反复冻融对病毒有较强的灭活作用。病毒对各种有机溶剂敏感。

【流行病学】 自然感染仅发生于牛、绵羊，人工接种除牛外，绵羊、山羊、黑猩猩、猪、兔、蝙蝠、野鹿均能感染。在牛，本病主要发生于成年牛，尤以 4~8 岁的牛最常见。病畜和带毒者是本病的传染源，病毒可长期持续存在牛体中。健康牛群发病，往往是由于引进了感染的牲畜，但一般要经过数年（平均 4 年）才出现发生肿瘤的病例。本病可水平传播，也可垂直传播，或在

分娩后经初乳传给新生犊牛。在羊也证明了本病的子宫内垂直传播。

吸血昆虫是传播本病的重要媒介。病毒存在于B淋巴细胞内，吸血昆虫吸吮带毒牛血液后，再去蜇刺健康牛就可引起传播。输血也可引起本病毒的传播。被污染的医疗器械（如注射器、针头）可以机械传播本病。

有人指出，本病的发生似乎与遗传因素有关。易感性高的母牛在使本病由一个世代传给另一个世代上起着重要的作用，从血统谱系上追查母牛及其后代的白血病传染关系，可以看出本病呈明显的遗传性。由一头公牛配种所产生的后代，对白血病的易感性也增高。患病头数多的牛群，其净化过程要比仅有个别病例的牛群长。

【临床症状】本病有亚临床型和临床型两种表现。亚临床型无瘤的形成，其特点是淋巴细胞增生，可持续多年或终身，对健康情况没有任何扰乱。亚临床型有些可进一步发展为临床型。临床型病牛生长缓慢，体重减轻。体温一般正常，有时略有升高。从体表或经直肠可摸到某些淋巴结呈一侧或对称性增大。腮淋巴结或股前淋巴结常显著增大，触摸时可移动。如一侧肩前淋巴结增大，病牛的头颈可向对侧偏斜；眶后淋巴结增大可引起眼球突出。

出现临床症状的牛，通常均取死亡转归，但其病程可因肿瘤病理变化发生的部位、程度的不同而异，一般在数周至数月之间。

【病理变化】尸体常消瘦、贫血。腮淋巴结、肩前淋巴结、乳房上淋巴结和腰下淋巴结常肿大，被膜紧张，呈均匀灰色，柔软，切面突出。心脏、皱胃、脊髓常发生浸润，心肌浸润常发生于右心房、右心室和心隔，色灰而增厚。循环扰乱导致全身性被动充血和水肿。脊髓被膜外壳里的肿瘤结节，使脊髓受压、变形和萎缩。皱胃壁由于肿瘤浸润而增厚。肾、肝、肌肉、神经干和其他器官亦可受损，但脑的病理变化少见。

组织学检查可见肿瘤含有致密的基质和两种细胞：一种是淋巴细胞，直径8~10 μm ，具有一个中心核和簇集的染色质；另一种是成淋巴细胞，直径12~15 μm ，核中至少有一个明显的核仁。在任何器官里，均有瘤细胞浸润，破坏并代替许多正常细胞，并常见到核分裂现象。

【诊断】临床诊断基于触诊发现增大的淋巴结（肋淋巴结、肩前淋巴结）。在疑是病牛，对本病具有临床诊断意义的是：全身淋巴结显著肿大而坚硬，直肠检查腹股沟淋巴结和髂淋巴结增大。

由于淋巴细胞增多症经常是发生肿瘤的先驱变化，它的发生率远远超过肿瘤，因此检查血象变化是诊断本病的重要依据，其特征是白细胞总数明显增加，淋巴细胞增加（超过75%以上），出现成淋巴细胞（即所谓瘤细胞）。

对感染淋巴结做活组织检查，发现有成淋巴细胞（瘤细胞），可以证明有肿瘤的存在。尸体剖检可以见到特征的肿瘤病理变化。最好采取组织样品（包括右心房、肝、脾、肾和淋巴结）做显微镜检查以确诊。

根据牛白血病病毒能激发特异抗体反应的观察，已创立了用gp51、P24作为抗原的许多血清试验，包括琼脂扩散试验、补体结合试验、中和试验、间接免疫荧光技术、酶联免疫吸附试验、放射免疫试验等，一般认为这些试验都比较特异，可用于本病的诊断。

还可应用聚合酶链反应（PCR）检测BLV前病毒的DNA，样品中的前病毒DNA含量达到5~10个分子时，即可检出。

【防制】根据本病的发生呈慢性持续性感染的特点，防制本病应以严格检疫、淘汰阳性牛为

中心,采取杀灭、驱除吸血昆虫,定期消毒,杜绝因手术、注射引起的交互传染等在内的综合性措施。无本病地区严格防止引入病牛和带毒牛;引进新牛必须进行认真的检疫,发现阳性牛立即淘汰。阴性牛也必须隔离3~6个月以上方能混群。疫场每年应进行3~4次临诊、血液和血清学检查,不断淘汰阳性牛。对感染不严重的牛群,可借此净化牛群,如感染牛只较多或牛群长期处于感染状态,应全群扑杀。对检出的阳性牛,如暂时不能扑杀,应隔离饲养,控制利用,肉牛可在肥育后屠宰。

已有表达BLV gp51的重组疫苗接种绵羊可以产生保护力,但现在仍没有合适的商品疫苗来控制牛白血病。

思考题

试述牛白血病的防控措施。

九、梅迪-维斯纳病

梅迪-维斯纳病(Maedi-Visna, MV)是由梅迪-维斯纳病毒引起的成年绵羊和山羊的一种不表现发热临诊症状的接触性传染病。临诊特征是经过一漫长的潜伏期之后,表现间质性肺炎或脑膜炎。病羊衰弱、消瘦,最后终归死亡。

Maedi和Visna源于冰岛语, Maedi是呼吸困难的意思,是以呼吸困难或消瘦等为主要特征的慢性进行性肺炎; Visna是损耗的意思,是以神经临诊症状为主要特征的脑脊髓炎。南非、荷兰、美国、冰岛、法国、加拿大等均有本病报道,我国已发现该病并分离出病原。

【病原】梅迪-维斯纳病毒(Maedi-Visna virus, MVV)属于反录病毒科(Retroviridae)慢病毒属(Lentivirus)。含单股RNA,成熟病毒粒子呈圆形或卵圆形,直径80~120nm,有囊膜;其表面有纤突。核芯存在反转录酶。病毒有两种主要抗原成分:一种是囊膜糖蛋白gp¹³⁸,具有特异性抗原决定簇,能诱发中和抗体;一种是核芯蛋白p³⁰,具有群特异性抗原决定簇,抗原性稳定。这两种抗原与山羊病毒性关节炎-脑炎病毒的gp¹³⁵、p²⁸抗原之间有强烈的交叉反应。病毒无血细胞吸附和凝集特性。

病毒能在绵羊脉络膜丛、肺、睾丸、肾和肾上腺、唾液腺的细胞培养物里繁殖,并经常引起细胞融合形成多核巨细胞。病毒可感染宿主的巨噬细胞和树突状细胞,侵入宿主的肺、纵隔淋巴结、脾脏等,数周后在血液里出现病毒,并刺激机体产生血清中和抗体和补体结合抗体。病毒对乙醚、氯仿、乙醇、过碘酸盐和胰酶敏感, pH7.2~9.2最为稳定, 50℃只存活15min。

【流行病学】主要发生于绵羊,山羊也可感染,无品种、性别差异。本病多见于2岁以上的成年绵羊,一年四季均可发生。通过病羊所排出的含病毒的飞沫和与病羊直接接触而自然传播,或经胎盘和乳汁垂直传播,吸血昆虫也可能成为传播者。将病毒脑内接种于绵羊,引起神经临诊症状(维斯纳),而鼻内或气管内接种时则引起呼吸道临诊症状(梅迪)。本病多呈散发,发病率因地区的不同而异,病死率可能高达100%。

【发病机理】病毒被吸入呼吸系统后,即侵入细胞,有时侵入支气管、纵隔淋巴结、血液、

脾和肾。被病毒侵袭的肺细胞，可能还有网状细胞和淋巴细胞，由于病毒刺激而增生。随后，肺泡间隔由于组织细胞、纤维细胞以及胶原纤维增生而变厚，同时肺泡壁的鳞状上皮细胞变成立方形细胞。此外，细支气管和血管周围的淋巴样组织增生形成活动性的生发中心。由于肺泡的功能减低甚至消失，气体交换受到影响，逐渐发展成致死性的缺氧症，如果并发急性细菌性肺炎，则加速病羊的死亡。该病毒在长期潜伏过程中引起非化脓性脊髓膜炎和脑膜炎，导致脑脊液中淋巴细胞增多，间质破坏，并引起灶状脱髓鞘，从而产生严重的神经临床症状。

持续感染是本病的特征之一，这可能与感染细胞里存在的前病毒 DNA 在感染细胞保护下逐渐释放病毒以及病毒抗原发生变异等因素有关。因此，尽管病毒感染可以激发机体产生高滴度的中和抗体，但并不能阻止病毒的复制和扩散。

【临床症状】潜伏期为 2 年或更长。

1. 梅迪（呼吸道型）病羊发生进行性肺部损害，然后出现逐渐加重的呼吸道临床症状。临床症状发展非常缓慢，常经过数月或数年。早期病羊易落群，病情恶化时，呼吸困难，体重不断下降，消瘦和衰弱，病羊常保持站立姿势。听诊时在肺的背侧可闻啰音，叩诊时在肺的腹侧发现实音。体温一般正常。病羊常由于缺氧和并发急性细菌性肺炎而死亡。

2. 维斯纳（神经型）病羊常落群。后肢易失足、发软。体重减轻，随后跗关节不能伸直，常用跗骨后段着地。四肢逐渐麻痹，行走困难。有时唇和眼睑震颤。头微偏向一侧，然后出现偏瘫或完全麻痹。自然和人工感染病例的病程均很长，通常为数月，有的可达数年。病程有时呈波浪式，中间出现轻度缓解，但终归死亡。

【病理变化】

1. 梅迪 病理变化主要见于肺和肺淋巴结。病肺体积和重量比正常肺大 2~4 倍，不塌陷，各叶之间以及肺和胸壁粘连。组织致密，质地如肌肉，呈淡灰色或暗红色，触摸有橡皮感。膈叶的变化最重，心叶和尖叶次之。有的肺小叶间隔增宽，呈暗灰细网状花纹，在网眼中显出针尖大小暗灰色小点。肺的切面干燥。病理变化在膈叶外侧区发生较早。支气管淋巴结增大，重量增加，切面均质发白。胸膜下散在许多针尖大小、半透明、暗灰白色的小点，严重时突出于表面。组织学变化主要为慢性间质性炎症。由于组织细胞、纤维细胞、平滑肌细胞、胶原纤维或肺泡立方上皮细胞增生而造成肺泡间隔增宽。肺泡间隔淋巴样细胞增生，支气管和血管周围的淋巴样细胞浸润。细支气管上皮常有增生，有时邻近的肺泡发生解体和上皮化。肺泡的巨细胞胞浆常见球形包涵体。

2. 维斯纳 剖检无特异变化。病期很长的，其后肢肌肉经常萎缩。少数病例的脑膜充血，白质的切面上有灰黄色小斑。中枢神经的初发性显微损害是脑膜下和脑室膜下出现浸润和网状内皮系统细胞的增生。病重羊的脑、脑干、桥脑、延髓及脊髓的白质里广泛存在着损害。胶质细胞浸润可融成较大的病灶，甚至变为大片浸润区，具有坏死和形成空洞的趋势。髓磷脂性变是继发的，通常比较轻微，轴索很完整。细胞内外的嗜苏丹产物并不常见。由胶原纤维形成的机化总是比较轻微，病部伴有广泛的由淋巴细胞、浆细胞和组织细胞构成的血管嵌边。外周神经有弥散性淋巴细胞浸润，而髓磷脂的变化则较轻。

【诊断】2 岁以上的绵羊，无体温反应、呼吸困难逐渐加重，可怀疑为本病。肺的前腹区坚实以及肺胸膜下散在无数针尖大小的青灰色小点是重要的肉眼变化。在这种小点看不清楚时

候, 可以用 50%~98% 的醋酸涂擦于肺表面, 2min 后于灰黄色背景上出现十分明显的乳白色小点, 可作为一种简易的辅助诊断方法。确诊需进行病理组织学检查、病毒分离、病毒颗粒的电镜观察以及中和试验、琼脂扩散试验、补体结合试验、酶联免疫吸附试验、免疫荧光法等。

注意鉴别诊断, 肺腺瘤病的组织切片中, 可发现特殊的肺泡上皮和细支气管上皮异型性增生, 形成腺样结构。蠕虫性肺炎, 在肺泡和细支气管内可发现寄生虫。肺脓肿和其他肺部疾病都有其特定的病理变化。

【防制】本病目前尚无疫苗和有效的治疗方法, 因此防制本病的关键在于防止健康羊接触病羊。加强进口检疫。扑杀病羊, 严格消毒, 培育健康羔羊群。



思考题

梅迪和维斯纳两种不同的临床症状和病理变化有哪些?

十、山羊病毒性关节炎-脑炎

山羊病毒性关节炎-脑炎 (caprine arthritis - encephalitis, CAE) 是由山羊关节炎-脑炎病毒引起的以成年羊呈慢性多发性关节炎间或伴发间质性肺炎或间质性乳房炎, 羔羊呈脑脊髓炎为临床特征的传染病。

本病分布于德国、日本、美国、澳大利亚、加拿大等很多国家, 我国许多省区也不同程度地存在着本病。

【病原】山羊关节炎-脑炎病毒 (Caprine arthritis - encephalitis virus, CAV) 属于反转录病毒科 (Retroviridae) 慢病毒属 (Lentivirus)。病毒的形态结构和生物学特征与梅迪-维斯纳病毒相似, 病毒粒子呈球形, 直径 80~100nm, 有囊膜, 浮密度为 1.15g/cm³, 分子质量为 5.5×10⁶ u。含单股 RNA, 由 64S 和 4S 两个片段构成, 有 3 个结构基因和 3 个附属基因; 病毒有依赖于 RNA 的 DNA 聚合酶 (即反转录酶), 通过反转录酶将病毒 RNA 转录成前病毒。病毒的主要抗原成分是囊膜蛋白 gp¹³⁵ 和核芯蛋白 p²⁸, 这两种抗原与梅迪-维斯纳病毒的 gp¹³⁵、p²⁸ 抗原之间有强烈的交叉反应, 因此可用梅迪-维斯纳病毒抗原来诊断山羊病毒性关节炎-脑炎。

实验动物感染后不发病, 人工接种该病毒对绵羊有一定的致病性。山羊胎儿滑膜细胞常用于病毒的分离鉴定, 接种后 2~4 周出现细胞形成的合胞体是病毒复制的指征, 可用于感染性的滴定; 接种材料包括滑液、乳汁和血液白细胞, 前二者的病毒分离率最高。

【流行病学】病羊和隐性感染羊是本病的主要传染源。病毒可经乳汁感染羔羊, 被污染的饲草、饲料、饮水等可成为传播媒介。感染途径以消化道为主, 也可能通过生殖道感染而垂直传播, 呼吸道感染和医疗器械接触传播本病的可能性不能排除。在自然条件下, 本病在山羊间互相传染发病, 无年龄、性别、品系间的差异, 但以成年羊感染居多。感染率为 1.5%~81%, 感染母羊所产的羔羊当年发病率为 16%~19%, 病死率高达 100%。水平传播至少需同居放牧 12 个月以上; 带毒公羊和健康母羊接触 1~5d 不引起感染。感染山羊常不出现临床症状或临床症状不明显, 只有通过血清学检查才能发现, 在应激因素刺激下, 则会出现临床症状。

【发病机理】病毒由消化道侵入血液后首先感染单核细胞，以前病毒状态整合到单核细胞的染色体中。当单核细胞进入脑、关节、肺和乳腺靶器官转化为巨细胞之后，前病毒被激活并释放子代病毒，进一步感染靶细胞使病毒抗原量大增，从而引起以巨细胞、淋巴细胞和浆细胞增生为主的炎症反应。随着病程的发展，病毒不断增殖，进入血液反复感染新的单核细胞，从而形成了病毒在体内的吸收、分布、再吸收、再分布的持续感染过程。病毒在巨细胞内复制而巨细胞并不破坏，且血液单核细胞协同为病毒逃避免疫清除提供了保护作用。据试验表明，关节内病毒抗原的表达和抗体的出现与滑膜炎的发生密切相关。故有人认为，本病与人类风湿性关节炎一样属于抗原-抗体免疫复合物直接参与的免疫病理过程。

人工感染后 21~35d 血清中出现病毒特异性抗体，48~77d 抗体效价达最高峰，以后稍下降，并终生维持。在感染后 6 个月内滑液抗体效价显著高于血清抗体效价。但是两类抗体无中和活性，家兔高免血清的生物活性与此相似，而且不能识别抗原变异。

【临床症状】依据临床表现分为 3 型：脑脊髓炎型、关节型和间质性肺炎型。多独立发生，少数有交叉。但在剖检时，多数病例具有其中 2 型或 3 型的病理变化。

1. **脑脊髓炎型** 潜伏期 53~131d。主要发生于 2~4 月龄羔羊。有明显的季节性，80% 以上的病例发生于 3~8 月间，显然与晚冬和春季产羔有关。病初病羊精神沉郁、跛行，进而四肢强直或共济失调，一肢或数肢麻痹，横卧不起，四肢划动。有的病例眼球震颤、惊恐、角弓反张，头颈歪斜或做圆圈运动。有时面神经麻痹，吞咽困难或双目失明。病程半月至 1 年。个别耐过病例留有后遗症。少数病例兼有肺炎或关节炎临床症状。

2. **关节炎型** 发生于 1 岁以上的成年山羊，病程 1~3 年。典型临床症状是腕关节肿大和跛行。膝关节和跗关节也有症状。病情逐渐加重或突然发生。开始，关节周围的软组织水肿、湿热、波动、疼痛，有轻重不一的跛行，进而关节肿大如拳，活动不便，常见前膝跪地膝行。有时病羊肩前淋巴结肿大。透视检查，轻型病例关节周围软组织水肿；重症病例软组织坏死、纤维化或钙化，关节液呈黄色或粉红色。

3. **肺炎型** 较少见。无年龄限制，病程 3~6 个月。患羊进行性消瘦，咳嗽，呼吸困难，胸部叩诊有浊音，听诊有湿啰音。除上述 3 种病型外，哺乳母羊有时发生间质性乳房炎。

【病理变化】主要病理变化见于中枢神经系统、四肢关节及肺脏，其次是乳腺。

1. **中枢神经** 主要发生于小脑和脊髓的灰质，在前庭核部位将小脑与延脑横断，可见一侧脑白质有一棕色区。镜检见血管周围有淋巴样细胞、单核细胞和网状纤维增生，形成套管，套管周围有胶质细胞增生包围，神经纤维不同程度脱髓鞘。

2. **肺脏** 轻度肿大，质地硬，呈灰色，表面散在灰白色小点，切面有大叶性或斑块状实变区。支气管淋巴结和纵隔淋巴结肿大，支气管空虚或充满浆液及黏液。镜检见细支气管和血管周围淋巴细胞、单核细胞或巨噬细胞浸润，甚至形成淋巴小结。肺泡上皮增生，肺泡壁肥厚。小叶间结缔组织增生，临近细胞萎缩或纤维化。

3. **关节** 关节周围软组织肿胀波动，皮下浆液渗出。关节囊肥厚，滑膜常与关节软骨有粘连。关节腔扩张，充满黄色、粉红色液体，其中悬浮纤维蛋白条索或淤血块。滑膜表面光滑，或有结节状增生物。透过滑膜可见到组织中钙化斑。镜检见滑膜绒毛增生折叠，淋巴细胞、浆细胞及单核细胞灶状聚集，严重者发生纤维素性坏死。

4. 肾脏 少数病例肾表面有直径1~2mm的灰白小点,镜检可见广泛性的肾小球肾炎。

【诊断】依据病史、临床症状和病理变化可做出初步诊断,确诊需进行病原分离鉴定和血清学试验。目前广泛使用的血清学试验是琼脂扩散试验、酶联免疫吸附试验和免疫印迹试验。

【防治】本病目前尚无疫苗和有效治疗方法,主要是通过加强饲养管理和采取综合性措施进行防制:加强进口检疫;禁止从疫区(疫场)引进种羊;引进种羊前,应先做血清学检查,运回后隔离观察1年,其间再做两次血清学检查(间隔半年),均为阴性才可混群。对感染羊群应采取检疫、扑杀、隔离、消毒和培育健康羔羊群的方法进行净化。

思考题

- (1) 比较山羊关节炎-脑炎病毒与梅迪-维斯纳病毒的异同。
- (2) 简述山羊病毒性关节炎-脑炎的临床诊断要点和防控措施。

十一、疙瘩皮肤病

疙瘩皮肤病(lumpy skin disease)是由疙瘩皮肤病病毒引起的牛的一种以表现局限性坚硬皮肤结节为特征的急性、亚急性或慢性传染病。本病于1929年发现于赞比亚和马达加斯加,随后迅速传播至非洲南部和东部以及世界其他地区。我国于1987年在河南省发现有本病存在,1989年正式报道分离出疙瘩皮肤病病毒。

【病原】本病病原为疙瘩皮肤病病毒(Lumpy skin disease virus),为痘病毒科(Poxviridae)羊痘病毒属(Capripoxvirus)的成员之一。其形态特征与痘病毒相似,长350nm,宽300nm,有囊膜,但无血凝活性。迄今分离的病毒株只有一个血清型。该病毒与绵羊痘和山羊痘的病原关系密切,在血清学上有交叉中和反应。

病毒可在羔羊肾和睾丸细胞、犊牛肾和睾丸细胞、绵羊胚胎肾和肺细胞、鸡胚成纤维细胞等原代细胞以及牛肾细胞(BEK)、非洲绿猴肾细胞(Vero)和幼仓鼠肾细胞(BHK-21)等传代细胞中增殖,但细胞病理变化产生较慢。该病毒也可在鸡胚绒毛尿囊膜上增殖,并引起痘斑,但鸡胚不死亡。疙瘩皮肤病病毒对外界因素具有较强的抵抗力,在pH6.6~6.8之间稳定,在4℃甘油盐水或细胞培养液中可存活4~6个月,在干燥痂皮中可存活1个月以上,-80℃下保存的病变皮肤结节或组织培养液中的病毒可存活10年。对氯仿和乙醚敏感,十二烷基硫酸钠溶液能很快将其失活,甲醛等消毒剂可杀灭该病毒。

【流行病学】牛不分年龄和性别,都对本病易感。水牛、绵羊、山羊、家兔、长颈鹿和黑羚羊等也可能感染。患病牛是该病的主要传染源,病畜皮肤结节、唾液、血液、肌肉、内脏、鼻腔分泌物及精液内都有病毒存在,病牛恢复后可带毒3周以上。该病主要是直接接触传播或通过节肢动物传播,也可能通过饮水、饲料而传播。常发生在蚊虫肆虐的夏季,但冬季也可发生。流行地区本病的发病率差异很大,即使在同一疫区的不同牧场中发病率也不一样,通常为2%~20%,个别地区达80%以上;死亡率通常为10%~20%,有时达40%~75%。

【临床症状】自然感染的潜伏期2~5周,实验感染的为4~12d,通常为7d。

通常病牛体温升高,可达 41°C 以上,呈持续的稽留热型。初期表现为鼻炎、结膜炎、角膜炎。4~12d后体表皮肤出现硬实、圆形、隆起、直径2~3cm或更大的结节,触摸有痛感,尤其是头部、颈部、胸部、会阴、乳房和四肢。皮肤结节位于表皮和真皮,大小不等,可聚集成不规则的肿块,最后可能完全坏死,但硬固的皮肤病理变化可能持续存在几个月甚至几年。

病牛体表淋巴结肿大,以肩前、腹股沟外、股前、后肢和耳下淋巴结最为突出,胸下部、乳房、四肢和阴部常出现水肿,四肢部肿大明显,可达3~4倍。眼、鼻、口腔、直肠、乳房和外生殖器等处黏膜也可形成结节并很快形成溃疡。重度感染牛康复缓慢,可形成原发性或继发性肺炎。

泌乳牛可发生乳房炎,泌乳产量下降,妊娠母牛可能流产,公牛病后4~6周内不育,若发生睾丸炎则可出现永久性不育。

【病理变化】剖检时可见皮下组织有灰红色浆液浸润。切开结节,腔内含有干酪样灰白色的坏死组织,有的有脓、血,结节可深达皮下组织或至肋骨组织。体表肌肉、咽、气管、支气管、肺、瘤胃、皱胃,甚至肾表面都可能类似结节分布。通常在结节附近还出现明显的炎症反应,皮下组织、黏膜下组织和结缔组织有浆液性、出血性渗出液,呈红色或黄色。病理变化组织切片,可见表皮和脂腺细胞肿胀,胞浆内有空泡。在病的早期,受损细胞内可见到嗜酸性包涵体。

【诊断】根据流行病学资料、临床症状和病理变化可做出初步诊断,确诊需进行实验室检查,包括病原学检查、动物试验和血清学试验。

1. **病原学检查** 可采取新鲜结节制成切片,染色,镜检胞浆内嗜酸性包涵体,用免疫荧光抗体技术检查包涵体内的病毒抗原。

2. **动物试验** 可取病牛新鲜结节,做成乳剂,皮内或皮下接种于易感牛,4~7d内接种部发生坚硬、疼痛性肿胀,局部淋巴结肿大,此时可在肿胀物及其下层肌肉以及唾液、血液和脾脏中分离到病毒,人工感染牛较少发生全身性病理变化。

3. **血清学试验** 一般常用血清中和试验或间接免疫荧光试验检测抗体。

4. **鉴别诊断** 应与牛疱疹病毒感染、昆虫叮咬和蠕虫病等区别。

【防治】主要是采取一般措施和对症治疗,对发病畜舍、用具可用碱性溶液、漂白粉等消毒,粪便堆积发酵处理。对病牛隔离,已破溃的结节采用外科方法处理,彻底清创,注入抗菌消炎药物或用1%明矾溶液、0.1%高锰酸钾溶液冲洗,溃疡面涂擦碘甘油。为了防止并发症,全身可使用抗生素和磺胺类药物。

耐过本病的牛具有高滴度的中和抗体,并能持续数年。疫区曾用绵羊痘病毒疫苗接种牛来预防本病,近年来应用该病的鸡胚化弱毒疫苗进行免疫接种,也具有好的免疫保护作用。新生犊牛通过初乳获得的保护力可达6个月。

思考题

简述疙瘩皮肤病的临床症状特点和诊断要点。

十二、小反刍兽疫

小反刍兽疫 (peste des petits ruminants, PPR) 是由小反刍兽疫病毒引起的小反刍动物的一种急性接触性传染性疾病。OIE 将该病定为 A 类疾病。该病的临床表现与牛瘟类似, 故也称为伪牛瘟 (pseudorinderpest), 其特征是发病急剧、高热稽留、眼鼻分泌物增加、口腔糜烂、腹泻和肺炎。本病毒主要感染绵羊和山羊。

该病于 1942 年首次发生于科特迪瓦, 现流行于非洲的塞内加尔、加纳、多哥、贝宁等, 阿拉伯半岛以及大多数中东国家 (如约旦、以色列、黎巴嫩), 印度也曾有报道。我国尚未发现该病的存在。

【病原】小反刍兽疫病毒 (Peste des petits ruminants virus, PPRV) 为副黏病毒科 (Paramyxoviridae) 麻疹病毒属 (Morbillivirus) 的成员。该病毒与麻疹病毒、犬瘟热病毒、牛瘟病毒等有相似的理化及免疫学特性。PPRV 呈多型性, 通常为粗糙的球形, 有囊膜。

该病毒可在胎绵羊肾细胞及睾丸细胞、Vero 细胞上增殖, 并产生细胞病变和合胞体。将病料接种于原代羊肾细胞或 Vero 细胞时, 一般在 5d 内产生细胞病变, 即细胞变圆、聚集, 最终形成合胞体。合胞体的细胞核以环状排列呈“钟表面”样外观。

【流行病学】自然发病主要见于绵羊、山羊、羚羊、美国白尾鹿等小反刍动物, 但山羊发病时比较严重。牛、猪等可以感染, 但通常为亚临床经过。该病的传染源主要为患病动物和隐性感染者, 处于亚临床状态的羊尤为危险, 通过其分泌物和排泄物可经直接接触或呼吸道飞沫传染。在易感动物群中该病的发病率可达 100%, 严重暴发时致死率为 100%, 中度暴发时致死率达 50%。但是在该病的老疫区, 常常为零星发生, 只有在易感动物增加时才可发生流行。

【临床症状】潜伏期为 4~6d, 一般在 3~21d 之间。自然发病仅见于山羊和绵羊。患病动物发病急剧, 高热 41℃ 以上, 稽留 3~5d; 初期精神沉郁, 食欲减退, 鼻镜干燥, 口鼻腔流黏液脓性分泌物, 呼出恶臭气体; 口腔黏膜和齿龈充血, 进一步发展颊黏膜出现广泛性损害, 导致涎液大量分泌排出; 随后黏膜出现坏死性病灶, 感染部位包括下唇、下齿龈等处, 严重病例可见坏死病灶波及齿龈、腭、颊部及其乳头、舌等处。后期常出现带血的水样腹泻, 病羊严重脱水、消瘦, 并常有咳嗽、胸部啰音以及腹式呼吸的表现。死前体温下降。幼年动物发病严重, 发病率和死亡率都很高。

【病理变化】尸体病变与牛瘟相似, 可见结膜炎、坏死性口炎等肉眼病变, 严重病例可蔓延到硬腭及咽喉部。瘤胃、网胃、瓣胃很少出现病变, 皱胃则常出现糜烂病灶, 其创面出血呈红色。肠道有糜烂或出血变化, 特别在结肠和直肠结合处常常能发现特征性的线状出血或斑马样条纹。淋巴结肿大, 脾有坏死性病变。在鼻甲、喉、气管等处有出血斑。

【诊断】根据该病的流行病学、临床表现和剖检变化可做出初步诊断, 确诊需要进行实验室检查。该病的实验室检查通常包括病毒分离鉴定和血清学试验。

1. 病毒分离鉴定 可用棉拭子采集活体动物的眼结膜分泌物、鼻腔分泌物、颊及直肠黏膜或病死动物的脏器 (如肠系膜淋巴结、支气管淋巴结、脾脏、大肠和肺脏) 等病料接种适当的细胞, 当细胞培养物出现病变或形成合胞体时, 表明病料样品中存在病毒, 然后用标记抗体、电镜

或 PCR 方法鉴定。也可用电镜技术和 PCR 方法直接检测病料。

2. 血清学方法 常用的方法有中和试验、ELISA、琼脂免疫扩散试验、荧光抗体试验等。通常采集双份血清进行检测,当抗体滴度升高 4 倍以上时具有示病意义。

3. 鉴别诊断 该病应与牛瘟进行区别,小反刍兽疫可引起山羊和绵羊表现临床症状,但被感染的牛不表现症状,因此仅限绵羊和山羊发病时应首先怀疑为小反刍兽疫。

【防制】该病的危害相当严重,是 OIE 及我国规定的重大传染病之一,我国目前尚未有该病的发生,因此应加强国境检疫,防止其传入。

本病无特效的治疗方法。受威胁地区可通过接种牛瘟弱毒疫苗建立免疫带,防止该病传入。

思考题

小反刍兽疫为什么叫**伪牛瘟**? 该病如何与牛瘟进行区别?

十三、赤羽病

赤羽病 (akabane disease, AKA) 是由赤羽病病毒引起的牛、羊以流产、早产、死胎、胎儿畸形、木乃伊、新生胎儿发生关节弯曲积水性无脑综合征 (arthrogryposis - hydranencephaly syndrome, AH 综合征) 为临诊特征的传染病。澳大利亚、南非、日本、韩国等国家都有本病的流行,对养牛业、养羊业的发展构成巨大威胁,已引起普遍重视。我国也有本病流行。本病又称阿卡班病。

【病原】赤羽病病毒也称阿卡班病病毒 (Akabane disease virus, AKV), 是布尼安病毒科 (Bunyaviridae) 辛波 (Simbu) 病毒群成员,目前只有一个血清型。病毒颗粒呈球形,有囊膜,直径 90~100nm,表面有糖蛋白纤突。病毒含单股 RNA,有大、中、小 3 种分子。病毒含 4 种蛋白 (G_1 、 G_2 、N、L): G_1 和 G_2 为糖蛋白,具有血凝素活性和中和抗原位点,并决定病毒的毒力; N 为核蛋白,具有补体结合抗原位点; L 为脂蛋白,具有复制和转录活性。病毒在胞浆内复制,以出芽方式释放。病毒有凝集性和溶血性,在高浓度 NaCl 和 pH6.1 条件下,可凝集鸽、鸡、鸭和鹅的红细胞,鸽红细胞凝集后可发生溶血现象 (37℃ 最明显),不能凝集人、羊、牛、豚鼠及 1 日龄鸡的红细胞。

本病毒适应于多种细胞培养,易增殖并产生细胞病理变化,包括牛、猪、豚鼠和仓鼠的肾细胞以及鸡胚原代细胞培养, Vero、BHK-21、HmLu-1 等各种传代细胞,其中 HmLu-1 细胞株的敏感性最高。小鼠只在脑内接种时可感染并引起脑炎致死;怀孕仓鼠在以腹腔或皮下接种时可感染胎儿,并可从血液、肺、肝、脾、胎儿、胎盘中分离出病毒,后两者的毒价最高并能长期分离病毒;将病毒接种鸡胚卵黄囊内,能引起鸡胚发生积水性无脑综合征等病理变化。病毒不耐乙醚和氯仿,对 56℃、低 pH 和 0.1% 脱氧胆酸敏感。

【流行病学】怀孕的牛、绵羊和山羊对本病最易感,围产期的胎儿常受到感染。马、水牛、骆驼也可感染,人和猪的易感性较低。病毒主要由吸血昆虫传播,故有明显的季节性和地区性。从前没有发病或没有进行疫苗注射的地区常易暴发,而在同一地区连续 2 年发生的情况较少见。

【临床症状】成年牛、羊感染后，一般不出现体温反应和临床症状。特征性的表现是妊娠牛异常分娩，多发生于怀孕7个月以上或接近妊娠期满的牛。流行初期胎龄越大的胎儿早产发生的越多。中期因体型异常（如胎儿关节弯曲、脊柱弯曲等）而发生难产。即使顺产，新生犊牛也不能站立。后期多产出无生活能力或瞎眼的犊牛。绵羊若在怀孕1~2个月内感染本病毒，可产生畸形羔羊，包括关节弯曲、脑积水和无脑症。

【病理变化】眼观病理变化主要是胎儿体形异常（关节、脊柱和颈椎弯曲等）、大脑缺损、脑形成囊泡状空腔、躯干肌肉萎缩并变白。组织学检查，流行初期胎儿以非化脓性脑脊髓炎为特征，脑血管周围淋巴样细胞浸润，神经细胞变性，周围有神经胶质细胞聚集；流行中期表现脊髓前角神经细胞减少和消失，肌肉变性、萎缩；流行后期表现为中枢神经系统出现囊腔及血管壁增厚，脑室积水表现突出。

【诊断】根据流行特点、临床表现和病理变化可做出初步诊断，确诊需进行实验室检查，包括病原学鉴定和血清学试验。病原学鉴定时，可将病料接种于小鼠脑内，一般在接种后6d左右发病，传第2代时2~5d死亡，收获死亡鼠脑，分离病毒；或取病料接种HmLu-1细胞或Vero细胞，2~4d后出现细胞病理变化，4~5d后出现蚀斑；也可取上述死亡鼠脑或感染细胞培养物用免疫荧光技术检查病毒抗原。血清学试验可用未吃初乳的新生犊牛或流产胎儿血清，做中和试验、琼脂扩散试验、补体结合试验、血凝和血凝抑制试验、酶联免疫吸附试验或斑点免疫吸附试验，以中和试验结果较为可靠。

注意类症鉴别，包括遗传因素、中毒、营养和激素不平衡引起的疾病也可发生母畜异常生产，霉菌、毛滴虫、钩端螺旋体、弯杆菌、中山病病毒、布鲁菌、李氏杆菌、边界病病毒、副流感3型病毒、牛传染性鼻炎病毒、蓝舌病病毒、细小病毒等感染也可引起母畜异常生产。

【防制】加强进出口检疫，防止病原传入；改善环境卫生，彻底消灭吸血昆虫及其孳生地；制定计划，定期进行疫苗接种（日本已有弱毒疫苗），是预防本病的有效措施。

十四、水牛热

水牛热（buffalo fever）亦称盱眙水牛热，又称水牛类恶性卡他热，是水牛的一种急性、热性传染病。其特征为高热稽留，颌下、颈、胸部水肿，体表淋巴结肿大及全身败血症变化。本病发生于我国部分地区。

【病原】病原为一种侵害水牛的病毒，对它的特性研究还很少。病毒存在于病牛的血液内，对外界环境的抵抗力不强。鸡胚中不生长，小鼠、豚鼠、家兔、绵羊和黄牛等动物不感染。

【流行病学】本病是水牛特有的传染病，其他家畜不感染。已知山羊是传播本病的媒介，但山羊不表现临床症状。本病全年均可发生，以盛夏和冬季发病较多。主要发生在养山羊的地区，或牛、羊混养的地区。发病水牛以4~12岁的青壮年牛居多。老牛和犊牛很少发病。

【临床症状】本病的潜伏期很长，人工感染为1.5~3个月，自然感染为233~341d。病程长短不一，一般为15d左右，长的可达1月以上。

病的初期高热稽留（40℃以上），病牛精神沉郁，食欲减退。后期精神萎靡，水肿由颌下逐渐扩展到颈、胸、四肢甚至全身。肩前、股前淋巴结肿至鹅蛋大。鼻腔分泌物由浆性变成黏脓

性，常见病牛鼻腔有出血现象。鼻黏膜有时散在小点出血。心跳加快，呼吸困难。反刍和瘤胃蠕动减弱，有时病牛下痢，粪稀薄恶臭，混有血液和黏液，呈煤焦油样。听诊肺部有啰音。血检可见红细胞、白细胞和血红蛋白明显减少，血液稀薄不凝固。病牛预后不良，多归死亡。

【病理变化】全身淋巴结、肝和脾等实质器官的肿大以及切面的灰黄色粟粒状坏死灶是本病特有的病理变化。颌下、颈、胸部皮下水肿区呈黄色胶冻状。胸、腹腔有黄红色积液。全身浆膜和黏膜出血。肺水肿和气肿，体积胀大、淤血。有的病牛出现轻度的急性非化脓性脑炎。

【诊断】对本病目前还缺乏特异性诊断方法，应结合临床症状、流行病学和病理变化进行综合诊断。在临床上需与水牛的恶性卡他热、巴氏杆菌病和血孢子虫病相区别。

【防制】目前尚无有效的特异防制方法。经验证明，针对本病流行特点，严格执行水牛和山羊隔离的措施，是目前预防本病的有效方法。

十五、边界病

边界病 (border disease, BD) 是由边界病病毒引起的以新生羔羊发生震颤和被毛异常为特征的一种疾病。本病最初发现于苏格兰和威尔士的边界地区，故称“边界病”。目前呈世界性分布，我国尚未发现本病。

【病原】边界病病毒 (Border disease virus, BDV) 属黄病毒科 (*Flaviviridae*) 瘟病毒属 (*Pestivirus*)，为单股 RNA 病毒。病毒呈圆形，直径 40~70nm，有囊膜，囊膜上有纤突，核衣壳呈二十面体对称。病毒可在一些牛、羔羊的原代和传代细胞上以及 PK15 细胞上增殖。根据产生细胞病理变化的能力将其分为两个生物型：致细胞病理变化型 (CP) 和非致细胞病理变化型 (NCP)。研究发现，大多数 BD 是由 NCP 型病毒引起的，只有极少数是由 CP 型病毒引起的。BDV 不同株间存在毒力和交叉保护力的差异，不同毒株引起不同的病理变化和临床症状。本病毒的抵抗力不强，对氯仿和乙醚敏感，pH 为 3 的酸性环境和 50℃ 均可使其迅速灭活。

【流行病学】绵羊是其主要的自然宿主，山羊也可以感染。持续感染的绵羊和羊羔是最主要的传染源，牛、猪以及许多野生反刍动物也可能是其潜在传染源。先天性感染动物表现为终生病毒血症，病毒持续通过呼吸道、消化道和泌尿生殖道排出体外。本病可通过直接接触而水平传播或通过胎盘垂直传播。用病料接种妊娠早期的母羊和山羊，可使其发生流产或产出病羔。迄今尚无实验动物感染成功的报道。

【临床症状】流产可发生于妊娠的任何时期。新生羔羊发育障碍，体重轻，被毛粗乱，过多过长，毛色异常。有的病羔出现头颈、后肢或全身不自主性的肌肉震颤。病羔多在离乳前死亡，少数存活羔羊的神经临床症状于 3~4 个月内逐渐减轻或消失。母羊感染后发生急性局灶性坏死性胎盘炎。

【病理变化】母畜出现灶性坏死性胎盘炎，胎儿出现脑畸形、积水，小脑发育不全，大脑皮质缺乏，白质软化形成囊肿或空洞，肿胀的神经纤维扭转或弯曲，可见不同程度的髓鞘质缺乏，白质细胞增多。

【诊断】本病可依据临床表现和剖检变化做出初步诊断。用感染细胞培养物作为抗原，做中和试验、补体结合试验、琼脂扩散试验和间接免疫荧光等试验可以检出血清抗体。应用特异性荧

光抗体，可以直接在流产胎儿或病羔的各组织脏器内发现病毒抗原。

边界病应与衣原体性流产、布鲁菌病和赤羽病等相区别。

【**防制**】本病目前尚无特异的防制方法。扑杀病羔及其母羊，是国外防制边界病的主要措施。组织灭活疫苗、灭活油佐剂细胞传代苗已在国外广泛应用，但效果不甚理想。我国尚无此病发生，应注意防止从国外传入。

十六、绵羊肺腺瘤病

绵羊肺腺瘤病 (ovine pulmonary adenomatosis, OPA) 又称绵羊肺癌 (pulmonary carcinoma of ovine) 或驱赶病 (jaagsiekte)，是绵羊的一种慢性、进行性、接触性肺脏肿瘤性疾病，以咳嗽、呼吸困难、消瘦、大量浆液性鼻漏、II型肺泡上皮细胞和无纤毛细支气管上皮细胞肿瘤性增生为主要特征。

目前世界上多数养羊业发达的国家和地区都有该病的发生和流行。我国部分省区从病理形态学证明有本病存在。由于本病广泛分布和高度病死率，给养羊业带来严重危害。

【**病原**】病原为绵羊肺腺瘤病毒 (Ovine pulmonary adenomatosis virus, OPAV) 或驱赶病病毒 (Jaagsiekte virus)，含线性单股负链 RNA，直径约 74nm，其外有囊膜，是一种反转录病毒。本病毒不易在体外培养，只能用病料经鼻、气管接种易感绵羊，发病后从肺脏及其分泌物中获得病毒。OPAV 抵抗力不强，对氯仿和酸性环境很敏感，56℃ 30min 可使其灭活。

【**流行病学**】本病呈散发，不同品种、性别和年龄的绵羊均能发病，美利奴绵羊的易感性较高，山羊也可发生。主要经呼吸道传播，寒冷季节病羊病情严重，可因放牧中赶路而加重，故称驱赶病。

【**临床症状及病理变化**】叩诊时可发现肺水肿，病重绵羊在低头时从鼻孔里可流出大量液体。特征性病理变化主要在肺脏。肺泡里出现由立方上皮细胞构成的小结节，质地坚实，是上皮细胞性的腺瘤，常见于肺的前部和腹侧。密集的结节融合后形成不整形的大结节。其次是细支气管周围淋巴结显著肿大。病的后期，肺的切面有水肿液流出。

【**诊断**】在本病流行地区，如发现逐渐、持续性的呼吸困难，可做出疑为本病的诊断；病死或淘汰羊，如在肺脏发现灰白色结节，是进一步支持临诊诊断的证据。必要时，采肺脏病料进行病理学检查，采血清做琼脂扩散试验和补体结合试验。此外，还可利用血清中和试验、直接荧光抗体技术、酶联免疫吸附等试验进行检验。

【**防制**】目前尚无有效治疗方法。应严格引种制度，扑杀病羊，隔离发病羊群。

十七、鹿流行性出血热

鹿流行性出血热 (epizootic haemorrhagic disease of deer, EHD) 为主要危害白尾鹿的一种病毒性传染病，特征为高热，黏膜、浆膜的广泛出血，病程短，死亡率高。

该病发生于美国、加拿大等地。我国在牛、羊血清中检测到其抗体，但尚未发现自然临诊病例。

【病原】本病病原为鹿流行性出血热病毒 (Epizootic haemorrhagic disease virus of deer) 属于呼肠孤病毒科 (Reoviridae) 环状病毒属 (Orbivirus), 病毒含双股 RNA, 呈二十面体对称, 直径约 60nm。由 10 个片段组成, 编码 7 个结构蛋白和 3 个非结构蛋白。病毒有 10 个血清型, 各血清型之间致病力不同。本病毒常在补体结合试验中与蓝舌病病毒呈交叉反应。病毒可在鹿胎肾细胞以及 BHK-21、Vero、Hela 等传代细胞内增殖, 并产生细胞病理变化。病毒脑内接种乳鼠后, 可导致 100% 死亡。连续通过 4 代后, 对鹿的致病力明显降低, 只产生隐性感染。病毒不耐热, 56℃ 4~5h 灭活。对乙醚和去氧胆酸盐有抵抗力, 对氯仿敏感或稍有抵抗力。于 pH 6.8~9.5 稳定, 在 pH4.0 以下迅速灭活。

【流行病学】本病主要发生于鹿, 鹿的易感性有品种差异, 白尾鹿易感性大, 骡鹿不易感。人工接种后致死率达 90% 以上。在易感鹿中, 不同年龄和性别均可感染发病, 以 1 岁以内的幼鹿和成年鹿的死亡率高。舍饲比放牧发病率高。血清学调查表明, 在美国, 牛被 EHDV 广泛感染, 然而自然感染临床病例很少。本病的发生有明显的季节性, 多流行于夏季, 通过变翅库蠓传播, 呈地方流行性或流行性。

【临床症状】本病的潜伏期为 6~8d, 人工感染为 5~6d。常为突然发病, 委顿, 虚弱, 食欲消失, 见人恐惧, 流鼻液, 流涎, 心跳快, 呼吸困难, 眼结膜和口黏膜暗红, 出血或呈蓝紫色。有时舌肿胀发绀, 呈“蓝舌”样。蹄冠、蹄部出血, 跛行, 有时面部、颈部水肿, 体温呈复相升高, 随后昏迷休克而死。

【病理变化】剖检可见广泛的出血病理变化, 常见于肝、脾、肾、肺和消化道。最急性病例常见不到病理变化, 急性见出血和水肿, 少数慢性病例出现胃肠炎、蹄叶炎。

【诊断】根据临诊表现和流行特点, 可以做出初步诊断, 确诊需进行实验室诊断。病毒分离和血清学检验 (琼脂扩散试验、荧光抗体技术、补体结合试验、中和试验) 可以得出确切的结果。细胞做中和试验有很高的型特异性。本病易与蓝舌病相混淆, 必须进行鉴别诊断。

【防制】本病尚无有效、特异的疗法。发现本病应立即采取严格的隔离、消毒措施, 特别要防止吸血昆虫的侵袭。病愈鹿血清有一定治疗和预防效果。目前已研制出灭活疫苗, 但其效果有待证实。

十八、牛副流行性感冒

牛副流行性感冒 (bovine parainfluenza) 简称牛副流感, 又称运输热 (shipping fever), 是一种急性接触性传染病, 以侵害呼吸器官为其主要特征。本病目前主要发生于许多国家的集约养牛场经过长途运输后集中的肥育牛群。

【病原】本病的原发性病原为副流感 3 型病毒 (Parainfluenza 3 virus), 是副黏病毒科 (Paramyxoviridae) 呼吸道病毒属 (Respirovirus) (原名副黏病毒属, Paramyxovirus) 的成员。含单股 RNA。圆形或略呈卵圆形, 具囊膜, 含神经氨酸酶和血凝素, 能凝集人 O 型、豚鼠和鸡的红细胞。从不同地方分得的病毒的抗原性是一致的。与人的副流感 3 型病毒有相近的抗原关系。

病毒对牛的致病力不强, 单独用此病毒感染牛, 只产生轻微的临床症状, 甚至呈亚临诊反

应,但在其他继发细菌(特别是多杀性巴氏杆菌或溶血性巴氏杆菌)以及外界诱因(特别是长途运输中受寒、饥饿、拥挤、气候恶劣等)的联合作用下,则可产生严重的呼吸道临床症状。因此,目前都认为牛副流感是病毒、细菌、诱因三者联合作用的结果,如缺少其中一种因素,常不能发生典型的疾病。

【流行病学】在自然条件下,本病仅感染牛,多见于舍饲的肥育牛,放牧牛较少发生。病牛及带毒牛是传染源,易感牛因与排毒的牛接触,通过飞沫经呼吸道传播,也可发生子宫内感染。本病常见于晚秋和冬季。

【临床症状】该病的潜伏期为2~5d。病牛体温升高可达41℃以上。鼻镜干燥,继而流黏脓性鼻涕,眼大量流泪,有脓性结膜炎。呼吸快速,咳嗽,有时张口呼吸。听诊肺前下部有纤维素性胸膜炎和支气管肺炎临床症状。有的发生黏液性腹泻。病牛消瘦,有的肌肉衰弱。有的病牛经2~3d死亡。孕畜可能流产。牛群发病率一般不超过20%,病死率一般为1%~2%。

【病理变化】剖检病理变化主要见于呼吸道。上呼吸道黏膜发生卡他性炎症。鼻腔和副鼻窦积聚大量黏脓性渗出物。支气管黏膜肿胀、出血,管腔中有纤维素块。两侧肺前下部肺泡因充满纤维素而膨胀、硬实,病肺切面呈红-灰色肝变,小叶间水肿、变宽。胸腔积聚浆液纤维素性渗出液。胸膜表面有纤维素附着。支气管和纵隔淋巴结水肿、出血,心内外膜下、胸膜、胃肠道黏膜有出血斑点,有些大骨骼肌可在两侧对称地发生直径5~10cm的灰黄色病灶。

【诊断】诊断本病主要依据病史以及特征的临床症状和剖检病理变化。实验室检查,可用呼吸道渗出物和病肺做细胞培养分离牛副流感3型病毒。也可在病的急性期以及恢复后3~6周采取双份血清做副流感病毒的中和试验或血凝抑制试验,如抗体滴度增加4倍或以上,则证明有副流感感染。此外,免疫荧光技术可用于本病的快速诊断,而且可以区别混合感染时病原体的种类。

【防制】治疗本病可在早期应用抗生素及磺胺类药,虽对病毒无效,但可对细菌起抑制作用。国外用副流感3型病毒及巴氏杆菌制成的联合疫苗以及其他各种多价疫苗、血清预防本病。

十九、中山病

中山病(Chuzan disease)曾称牛异常分娩病,是由中山病病毒引起的牛异常分娩性疾病。临诊上以妊娠母牛产出积水性无脑或脑发育不良的犊牛为特征。该病于1985年首次发现于日本,并由位于中山镇的日本家畜卫生试验场分离到病毒,故命名为中山病。刘焕章等于2002年首次报道我国出现该病。

【病原】中山病病毒(Chuzan disease virus)属于呼肠孤病毒科(Reoviridae)环状病毒属(Orbivirus)的Palyam病毒群。该病毒含有双链RNA,病毒粒子直径约为50nm,能凝集牛、绵羊和兔红细胞,对马、仓鼠及大鼠红细胞也有不同程度的凝集性。本病毒可在牛肾细胞、猪肾细胞、仓鼠肾细胞、原代猪睾丸细胞、猴肾细胞、仓鼠肺细胞中增殖,并产生细胞病理变化。该病毒对有机溶剂特别是乙醚和氯仿具有较强的抵抗力,对酸的耐受性较差,在pH3.0时其感染性完全丧失。

【流行病学】该病的易感动物主要是牛，以肉牛多发，奶牛及其他品种的牛易感性较低。病牛和带毒牛是主要传染源，其传播媒介为尖喙库蠓 (*Culicoides oxystoma*)，也可通过胎盘传染胎儿或通过脑内接种感染。该病具有明显季节性，多流行于8月上旬至9月上旬，异常分娩发生的高峰在1月下旬至2月上旬。

【临床症状】成年牛呈隐性感染，不表现明显的临床症状。妊娠母牛感染后则可出现异常分娩，主要表现为流产、早产、死产或产出畸形胎儿。异常分娩的犊牛除少数病例头顶部稍突起外，体形及关节不见异常，多表现为吮乳能力丧失、失明，并有神经临床症状。犊牛的成活率较低。

【病理变化】剖检可见脑室扩张，大脑和小脑缺损或发育不全，头盖骨腔内积水，骨髓内形成空洞等中枢神经病理变化。组织学检查见大脑实质缺失，脑干膨大，淋巴细胞周围形成血管套，脑干中充满红细胞，小脑皮质发育异常，脊髓腹触角的神经细胞减少。

【诊断】依据临床症状、流行特点、病理变化可做出初步诊断，确诊有赖于实验室检查，包括病原学诊断和血清学试验。血清学试验可采用中和试验、血凝和血凝抑制试验。本病应与赤羽病、钩端螺旋体病、弯曲菌病、布鲁菌病、李氏杆菌病等相区别。

【防治】防治本病主要依靠疫苗接种。在日本，将病毒接种于BHK-21细胞单层上培养4d至毒价达 $10^{6.25}$ TCID₅₀/ml时收获病毒，加0.05%甲醛灭活48h，制成油佐剂灭活疫苗，给牛肌肉接种3ml。间隔3周后进行第二次免疫。疫区还应杀灭吸血昆虫并消除其孳生地，加强对动物的保护措施以防止昆虫的叮咬，特别要注意妊娠动物的保护。

二十、牛免疫缺陷病毒感染

牛免疫缺陷病毒感染 (Bovine immunodeficiency virus infection) 是由牛免疫缺陷病毒引起的牛的一种持续感染性传染病。本病毒最先发现于1972年，当时认为与维斯纳病毒相似，称为牛维斯纳病毒，直到1987年才证实其抗原性与人类免疫缺陷病毒 (HIV，人艾滋病的病原) 相关，故而重新命名为牛免疫缺陷病毒。我国于1994年正式报道本病毒在牛群中的自发感染。

【病原】牛免疫缺陷病毒 (Bovine immunodeficiency virus, BIV) 属反转录病毒科 (*Retroviridae*) 慢病毒亚科 (*Lentivirinae*) 免疫抑制病毒群的成员。成熟的病毒粒子直径为110~130nm，有一浓聚的、电子密度可变的杆状核心。病毒可在胎牛多种原代细胞 (包括肺、胸腺、睾丸、脾、肾、滑液膜、脉络丛和脑细胞) 上增殖，并在这些细胞上诱导合胞体 (多核巨细胞) 形成。病毒还可感染来自人白血病骨髓的成纤维母细胞，并产生细胞病理变化。

【流行病学】奶牛和肉牛对本病易感。绵羊和山羊虽对人工接种易感，并在接种2周后出现抗体，但不能从血液中分出病毒。家兔对人工接种易感，并易从其血液和淋巴器官中分出病毒。本病的传播途径尚未阐明。根据人工接种结果，以感染牛的血液作为接种物，病毒可在牛与牛之间有效地传播，由此推断，污染的针头和注射器具可以成为机械性的传播媒介。昆虫传播可能也有一定作用。

【临床症状与病理变化】自然感染的牛，表现进行性消瘦和衰弱，持续性的淋巴细胞增生，

外周淋巴结增大。有的病牛可在脑中观察到淋巴细胞增生性血管套，表现中枢神经系统损伤。人工感染的犊牛，在初期（3~12周）表现淋巴细胞增生和淋巴结增大，而不表现其他临床症状。上述临床症状类似人类持续的获得性免疫缺陷综合征（艾滋病，AIDS）。经研究表明，本病可与牛白血病发生混合感染。

【诊断】目前应用的有免疫荧光法、免疫印迹技术和聚合酶链反应（PCR）。牛感染后至少经过2周血清中才出现抗体，先出现的是P26（核心抗原）的抗体，后出现的是gp45（外膜抗原）的抗体，后者能维持较长时间。

【防制】目前尚无特异性的有效防制措施，一般都将感染牛淘汰或屠宰。虽尚无人感染本病的证据，但本病病原可感染来自白血病病人的细胞，因此用胎牛血清（其中可能含有牛免疫缺陷病毒）制备的人用生物制品对人类具有潜在的危险，需严加注意。

思考题

- (1) 以上8种牛、羊病毒性传染病中哪些在我国已有流行？需要如何防制？
- (2) 应该如何防止新的传染病传入我国？

第二节 反刍动物的细菌性传染病

概述 与病毒性传染病相比，反刍动物的细菌性传染病更少，下面介绍的仅有9种。其中心水病和牛传染性脑膜炎在我国尚无报道；气肿疽和牛传染性胸膜肺炎在我国已消灭或得到基本控制，极少发生；其他疾病则在我国仍有不同程度的流行，其中危害最大的是副结核病和羊梭菌性疾病，应重点掌握。副结核是典型的慢性病，尚无疫苗可用；羊梭菌性疾病实际上包括病原不同的5种疾病，均为典型的急性毒素中毒性疾病，但均可用有效疫苗来预防。

一、气 肿 疽

气肿疽（gangraena emphysematosa）又称黑腿病（black leg）或鸣疽，是由气肿疽梭菌引起的反刍动物的一种急性、发热性传染病。该病主要呈散发或地方性流行。其特征为肌肉丰满部位（如股部、臀部、腰部、肩部、颈部及胸部）发生炎性气性肿胀，按压有捻发音，并常有跛行。

本病最初由Bollinger于1875年和Feser于1876年发现，现已遍布世界各地，所有养牛的国家均有本病的发生。我国于1950年以前缺乏记载，新中国成立初期曾在中原地区有较大的流行，由于采用气肿疽菌苗预防接种，现在已经基本控制，目前仅有个别地区偶有少数病例发生。

【病原】气肿疽梭菌（*Clostridium chauvoei*）属梭菌属（*Clostridium*），为圆端杆菌，有周

身鞭毛，能运动。在体内外均可形成中立或近端芽孢，呈纺锤状。专性厌氧。在接种豚鼠腹腔渗出物中，单个存在或呈3~5个菌体形成的短链，这是与能形成长链的腐败梭菌在形态上的主要区别之一。幼龄培养物呈革兰氏染色阳性，但是陈旧培养物可能变成革兰氏染色阴性。

该菌在血液琼脂上可形成边缘不整、扁平、灰白色纽扣状的圆形菌落，呈 β 型溶血。在厌氧肉肝汤中生长时培养基混浊，产气。能分解葡萄糖、蔗糖产酸产气，不分解水杨苷和甘露醇，此点与腐败梭菌不同。在液体培养基中可产生具有溶血和坏死性的 α 外毒素、透明质酸酶及脱氧核糖核酸酶等毒素。气肿疽梭菌有鞭毛抗原、菌体抗原及芽孢抗原，与腐败梭菌有共同芽孢抗原。

本菌的繁殖体对理化因素的抵抗力不强，而芽孢的抵抗力则极大，在土壤内可以存活5年以上，干燥病料内芽孢在室温中可以生存10年以上，在液体中的芽孢可以耐受20min煮沸。0.2%升汞在10min内、3%福尔马林15min内可杀死芽孢。在盐腌肌肉中可存活2年以上，在腐败的肌肉中可存活6个月。

实验动物中以豚鼠最敏感，仓鼠也易感，小鼠和家兔也可感染发病。

【流行病学】自然情况下气肿疽主要侵害黄牛、水牛，绵羊少见，山羊、鹿及骆驼有过发病报道，猪与貂类虽可感染但更少见。鸡、马、骡、驴、犬、猫不感染，人对此病有抵抗力。6个月至3岁的牛容易感染，但幼犊或更大年龄者也有发病的。肥壮牛似比瘦弱牛更易罹患。

本病传染源为患病动物，但并不直接传播，主要传递因素是土壤。即芽孢长期生存于土壤中，进而污染饲草或饮水。动物采食后，经口腔和咽喉创伤侵入组织，也可由松弛或微伤的胃、肠黏膜侵入血液。绵羊气肿疽则多为创伤感染，即芽孢随着泥土通过产羔、断尾、剪毛、去势等创伤进入组织而感染。草场或放牧地被气肿疽梭菌污染后，此病将会年复一年地在易感动物中有规律地重复出现。吸血昆虫的叮咬也可传播。

本病常呈散发或地方流行性，有一定的地区性和季节性。多发生在潮湿的山谷牧场及低湿的沼泽地区，较多病例见于天气炎热的多雨季节以及洪水泛滥时。夏季昆虫活动猖獗时，也易发生。舍饲牲畜则因饲喂了疫区的饲料而发病。

【发病机理】病原体常以芽孢状态进入机体，在混有腐败物质的无氧肠腺中出芽繁殖，再通过淋巴及血液循环散播于肌肉及肝组织中潜伏，直待肌肉群受伤或其他原因发生改变，给病原体生长繁殖提供适宜环境。病原体繁殖部位由于 α 毒素及透明质酸酶的作用促使发生典型的肌坏死。由于碳水化合物分解，产生酸臭的有机酸和气体，使受损害部位有捻发音及海绵状结构。由于蛋白质和红细胞分解形成硫化氢及含铁血黄素等致使肌肉颜色由暗红色至黑色。循环系统的毒素及组织损坏产物引起导致心肌及实质器官变性的致死性毒血症。在本病后期也有菌血症。动物死亡后，细菌还能借尸体温度繁殖，分解实质组织中的碳水化合物及蛋白质。肝脏含肝糖较多，所以产气膨胀也较为明显。

【临床症状】潜伏期3~5d，最短1~2d，最长7~9d，人工感染4~8h即有体温反应及明显局部炎性肿胀。各种动物临床表现基本相似。

1. 黄牛 发病多呈急性经过，病死率可达100%。体温升高到41~42℃，早期即出现跛行。相继出现特征性临床症状，即在多肌肉部位发生肿胀，初期热而痛，后中央变冷、无痛。患部皮肤干硬呈暗红色或黑色，有时形成坏疽。触诊有捻发音，叩诊有明显鼓音。切开患部，从切口流出污红色带泡沫酸臭液体。肿胀多发生在腿上部、臀部、腰部、荐部、颈部及胸部。局部淋巴结

肿大，触之坚硬。食欲、反刍消失，呼吸困难，脉搏快而弱，最后体温下降或再稍回升，随即死亡。病程1~3d，也有长至10d者。若病灶发生在口腔，腮部肿胀有捻发音，发生在舌部则舌肿大伸出口外，有捻发音。老牛患病，其病势常较轻，中等发热，肿胀也较轻，有时疝痛臌气，可能康复。

2. 绵羊 多因创伤感染，感染部位肿胀。非创伤感染病例多与病牛临床症状相似，体温升高、食欲不振、跛行，患部（常为颈和胸部）发生肿胀，触之有捻发声。皮肤蓝红色以至黑色，有时有血色浆液渗出（血汗）和表皮脱落。常在1~3d内死亡。

3. 骆驼 患病后，病程短促，常在37~63h内死亡，幼驼死亡更快。病初体温升高，食欲、反刍消失，步态僵硬，不愿站立。肿胀常发生在肩和臀部，开始不甚明显，逐渐增大，呼吸困难，痛苦呻吟，死前体温下降。

本病在新疫区其发病率可达40%~50%，病死率接近100%。

【病理变化】尸体表现轻微腐败变化，但因皮下结缔组织气肿及瘤胃臌气而致尸体显著膨胀。因肺脏在濒死期水肿，由鼻孔流出血样泡沫，肛门与阴道口也有血样液体流出。在肌肉丰厚部位（如股、肩、腰等部）有捻发音性肿胀，肿胀可以从患部肌肉扩散至邻近组织，但也有的只限于局部骨骼肌。患部皮肤或正常或部分坏死。皮下组织呈红色或金黄色胶样浸润，有的部位杂有出血或小气泡。肿胀部的肌肉潮湿或干燥，呈海绵状有刺激性酪酸样气体，触之有捻发音，切面呈一致污棕色，或有灰红色、淡黄色和黑色条纹，肌纤维束被小气泡胀裂。如病程较长，患部肌肉组织坏死性病理变化明显。这种捻发音性肿胀，也可偶见于舌肌、喉肌、咽肌、膈肌、肋间肌等。

胸腹腔有暗红色浆液，心包液暗红而增多，胸膜、腹膜常有纤维蛋白或胶冻样物质。心脏内外膜有出血斑，心肌变性，色淡而脆。肺小叶间水肿，淋巴结急性肿胀和出血性浆性浸润。脾常无变化或被小气泡所胀大，血呈暗红色。肝切面有大小不等棕色干燥病灶，这种病灶在死后仍继续扩大，由于产气结果，形成多孔的海绵状。肾脏也有类似变化，胃肠有时有轻微出血性炎症。

【诊断】根据流行病学、临床症状和病理变化，可做出初步诊断，确诊需依靠实验室检验。采取肿胀部位的组织水肿液、心血或各内脏器官等病料接种厌氧培养基可分离气肿疽梭菌，也可将病料接种豚鼠以获得该菌的纯培养物或进行肝触片染色观察。动物试验时也可用厌氧肉肝汤中生长的纯培养物肌肉内接种豚鼠，豚鼠在6~60h内死亡。

气肿疽易与恶性水肿混淆，也与炭疽、巴氏杆菌病有相似之处，应注意鉴别。

【防制】采取土地耕种或植树造林等措施，可使气肿疽梭菌污染的草场变为无害。疫苗预防接种是控制本病的有效措施。我国于1950年研制出气肿疽氢氧化铝甲醛灭活苗，皮下注射5ml，免疫期6个月，犊牛6个月时再加强免疫一次，可获得很好的免疫保护效果。近年来又研制成功气肿疽、巴氏杆菌病二联干粉疫苗，用时与20%氢氧化铝胶混合后皮下注射1ml，对两种病的免疫期各为1年。干粉疫苗的保存期长达10年或更长，使用效果好，剂量小，反应轻，使用方便，易于推广。

病畜应立即隔离治疗；受威胁的牛群紧急免疫接种或注射抗气肿疽高免血清；死畜严禁剥皮吃肉，应深埋或焚烧。病畜圈栏、用具以及被污染的环境用3%福尔马林或0.2%的升汞液消毒。

粪便、污染的饲料和垫草等均应焚烧销毁。

治疗本病早期可用抗气肿疽高免血清，静脉或腹腔注射，同时应用青霉素和四环素，效果较好。局部治疗，可用加有 80 万~100 万 IU 青霉素的 0.25%~0.5% 普鲁卡因溶液 10~20ml 于肿胀部周围分点注射。

思考题

- (1) 如何鉴别诊断牛气肿疽和牛恶性水肿？
- (2) 气肿疽的防制措施包括哪些具体内容？

二、副结核病

副结核病 (paratuberculosis) 也叫副结核性肠炎，是由副结核分支杆菌引起的牛的一种慢性传染病，偶见于羊、骆驼和鹿。患病动物的临床特征是慢性卡他性肠炎、顽固性腹泻和逐渐消瘦，剖检可见肠黏膜增厚并形成皱襞。

本病在 1826 年就有记载，目前仍广泛流行于世界各国，一般养牛地区都可能存在，其中以奶业和肉牛业发达的国家和地区受害最重。我国于 1953 年首次报道该病的存在。

【病原】副结核分支杆菌 (*Mycobacterium paratuberculosis*)，为长 0.5~1.5 μm ，宽 0.3~0.5 μm 的革兰氏阳性小杆菌，具有抗酸染色的特性，与结核分支杆菌相似。在组织和粪便中多排列成团或成丛。初次分离培养比较困难，所需时间也较长；培养基中加入一定量的甘油或非致病性抗酸菌的浸出液，有助于其生长，通常 5~14 周内能够观察到副结核分支杆菌的菌落。在 Herrold 氏培养基上菌落最初直径 1mm，无色、透明，呈半球状，边缘圆而平，表面光滑；继续培养时，菌落直径增大达到 4~5mm，颜色变暗，表面粗糙，外观呈乳头状。该菌存在于患病动物以及隐性感染动物的肠壁黏膜、肠系膜淋巴结及粪便中。

据《伯吉氏鉴定细菌学手册》(第九版)，本菌在分类上，作为独立的种，与结核分支杆菌、牛分支杆菌、禽分支杆菌等 54 个种同属于分支杆菌科 (*Mycobacteriaceae*) 分支杆菌属 (*Mycobacterium*)。近年来，有人从遗传学与化学结构上分析本菌与其他分支杆菌的关系，发现本菌与禽分支杆菌 II 型的相似值为 99%~105%，与胞内分支杆菌 (*M. intracellulare*) VI 型的相似值为 110%。有人从特异性抗原成分分析，认为本菌与禽型 II 具有完全相同的低聚糖-寡肽-脂质复合物 (GPL) 成分，采用气相色谱、核磁共振以及 DNA 酶切图谱等也进一步证实了这二者的近缘性，因而提出了禽-胞内-副结核分支杆菌复合物 (MAIPC) 的新分类方案。

本菌对热和消毒剂的抵抗力比较强，在被污染的牧场、厩肥中可存活数月至 1 年，直射阳光下可存活 10 个月。但对湿热的抵抗力比较弱，60 $^{\circ}\text{C}$ 30min、80 $^{\circ}\text{C}$ 15min 即可将其杀灭。此外，3%~5% 的苯酚溶液、5% 的来苏儿溶液、4% 的福尔马林溶液 10min 可将其灭活，10%~20% 的漂白粉乳剂、5% 的氢氧化钠溶液 2h 也可杀灭该菌。

【流行病学】副结核分支杆菌主要引起牛 (尤其是乳牛) 发病，幼年牛最易感。除牛外，绵羊、山羊、骆驼、猪、马、驴、鹿等动物也可感染。

病牛和隐性感染的牛是传染源。在病畜体内，副结核分支杆菌主要位于肠绒毛膜和肠系膜淋巴结。患病家畜和隐性带菌家畜从粪便排出大量病原菌，从而污染外界环境并可以存活很长时间（数月）。病原菌通过消化道而侵入健康畜体内。在一部分病例，病原菌可能侵入血液，因而可随乳汁和尿排出体外。从牛的性腺也曾发现过副结核分支杆菌。当母牛有副结核临床症状时，子宫感染率50%以上；有人从有临床症状的牛的胎儿组织（肝、脾、肾、小肠）分离到了副结核分支杆菌，从而证实本病可通过子宫传染给犊牛。试验表明，皮下或静脉接种也可使犊牛感染。

本病的散播比较缓慢，各个病例的出现往往间隔较长的时间，因此从表面上似呈散发性，实际上它是一种地方流行性疾病。

虽然幼年牛对本病最为易感，但是在母牛开始怀孕、分娩以及泌乳时，才出现临床症状。因此在同样条件下，此病在公牛和阉牛比母牛少见得多；高产牛的临床症状较低产牛为严重。饲料中缺乏无机盐，可能促进本病的发展。

【发病机理】副结核分支杆菌到达肠道后，侵入肠黏膜和黏膜下层，在其中繁殖，引起肠道的损害，最初在小肠，以后蔓延至大肠。肠黏膜及黏膜下层产生大量上皮样细胞，逐渐变厚，形成皱褶，同时肠黏膜腺体受到压迫而致萎缩，影响其消化、吸收等正常活动。

【临床症状】本病的潜伏期很长，可达6~12个月，甚至更长。有时幼年牛感染直到2~5岁才表现临床症状。早期临床症状不明显，以后临床症状逐渐变得明显，主要表现为间断性腹泻，以后变为经常性的顽固拉稀。排泄物稀薄，恶臭，带有气泡、黏液和血液凝块。食欲起初正常，精神也良好，以后食欲有所减退，逐渐消瘦，眼窝下陷，精神不好，经常躺卧。泌乳逐渐减少，最后完全停止。皮肤粗糙，被毛粗乱，下颌及垂皮可见水肿。体温常无变化。尽管病畜消瘦，但仍有性欲。腹泻有时可暂时停止，排泄物恢复常态，体重有所增加，然后再度发生腹泻。给予多汁青饲料可加剧腹泻临床症状。如腹泻不止，一般经3~4个月因衰竭而死。染疫牛群的死亡率每年高达10%。

绵羊和山羊的临床症状相似。潜伏期很长，可达数月至数年。精神食欲基本正常，体温正常或略有升高。间断性或持续性腹泻，但有的病羊排泄物较软。体重逐渐减轻，发病数月以后，病羊消瘦、衰弱、脱毛、卧地。病的末期可并发肺炎。染疫羊群的发病率为1%~10%，多数归于死亡。

有人对病牛和病绵羊进行过血象研究，发现血红蛋白减少，血钙和血镁下降。

【病理变化】尸体消瘦，主要病理变化在消化道和肠系膜淋巴结。消化道的损害常限于空肠、回肠和结肠前段，特别是回肠，其浆膜和肠系膜都有显著水肿，肠黏膜常增厚3~20倍，并发生硬而弯曲的皱襞，黏膜呈黄色或灰黄色。皱襞突起处常呈充血状态，黏膜上面紧附有黏稠而混浊的黏液，但无结节和坏死，也无溃疡。有时肠外表无大变化，但肠壁常增厚。浆膜下淋巴管和肠系膜淋巴管常肿大呈索状，淋巴结肿大变软，切面湿润，上有黄白色病灶，但一般没有干酪样变。肠腔内容物甚少。

羊的病理变化与牛基本相似。

【诊断】根据流行病学、临床症状和病理变化，一般可做出初步诊断。但顽固性腹泻和消瘦现象也可见于其他疾病，如冬痢、沙门氏菌病、内寄生虫、肝脓肿、肾盂肾炎、创伤性网胃炎、铅中毒、营养不良等。因此，应进行实验室诊断以便区别。

1. 细菌学诊断 已有临床症状的病牛，可刮取直肠黏膜或取粪便中的小块黏液及血液凝块，尸体可取回肠末端与附近肠系膜淋巴结或取回盲瓣附近的肠黏膜，制成涂片，经抗酸染色后镜检。如见到红色的细小杆菌，成堆或丛状，即为副结核分支杆菌。镜检时，应注意与肠道中的其他腐生性抗酸菌相区别，后者虽然亦呈红色，但较粗大，不成团或成丛状排列。镜检未发现副结核分支杆菌并不能排除本病。应隔多日后对病牛进行检查。有条件或必要时可进行副结核分支杆菌的分离培养。

2. 变态反应诊断 对于没有临床症状或临床症状不明显的家畜，可以用副结核菌素或禽结核菌素做皮内变态反应试验。取上述菌素 0.2ml 注射于待检动物颈侧皮内，48h 后检查结果，凡皮肤出现弥漫性肿胀、有热痛表现、皮肤增厚 1 倍以上者即可判定为阳性。对于可疑动物和阴性动物，于同处再注射同剂量的变应原，24h 后检查判定。变态反应能检出大部分隐性型病畜（副结核菌素检出率为 94%，禽结核菌素检出率为 80%），这些隐性型病畜，尽管不显临床症状，但可能是排菌者。

3. 血清学诊断

(1) 补体结合反应：与变态反应一样，病牛在出现临床症状之前即对补体结合反应呈阳性，但其消失却比变态反应迟。缺点是有些未感染牛可出现假阳性；有的病牛在临床症状出现前呈阳性反应，而临床症状明显后滴度又下降。据实际观察，补体结合反应与变态反应具有互补关系，两者不能互相代替，而应配合使用。

(2) ELISA：近年来，国内外应用 ELISA 诊断本病的报道日益增多，认为其敏感性和特异性均优于补体结合反应，尤其适宜于检测无临床症状的带菌牛和临床症状出现前补体结合反应呈阴性反应的牛。ELISA 有可能代替补体结合反应而获得广泛应用。

(3) 琼脂扩散试验：本法可用于确诊临床上疑似患病的绵羊和山羊。

(4) 免疫斑点试验：本法的敏感度可与 ELISA 相比，其优点是简便、快速，并且可在野外使用。

此外，还有间接血凝试验、免疫荧光抗体及对流免疫电泳等均可用来诊断本病。

4. DNA 技术 最近，副结核分支杆菌的特异性 DNA 探针已经研制成功。这项技术可快速检出牛粪便中的副结核分支杆菌 DNA 片段，使从粪便中检测病菌的时间从以往培养 8~12 周缩短到 24h 以内。本法比其他免疫学方法要特异得多，除了与禽分支杆菌 II 型有交叉外，可以与其他分支杆菌区别开来。此外，PCR 技术用于本病诊断更加快速简便。

【**防制**】由于病牛往往在感染后期才出现临床症状，因此药物治疗常无效。预防本病重在加强饲养管理、搞好环境卫生和消毒，特别是对幼牛更应注意给以足够的营养，以增强其抗病力。不要从疫区引进牛只，必需引进时，则进行严格检疫，并隔离、观察，确诊健康时，方可混群。

检出过病牛的牛群，在随时做观察和定期进行临床检查的基础上，对所有牛只，每年要做 4 次（间隔 3 个月）变态反应和酶联免疫吸附试验检查，阴性牛方准调群或出场。连续 3 次检疫不再出现阳性反应牛，可视为健康牛群。

对应用各种检查方法检出的病牛，在排除类症的前提下，按照不同情况采取不同方法处理：对具有明显临床症状的开放性病牛和细菌学检查阳性的病牛，要及时扑杀，但对妊娠后期的母牛，可在严格隔离不散菌的情况下，待产犊后 3d 扑杀；对变态反应阳性牛，要集中隔离，分批

淘汰，在隔离期间加强临诊检查，有条件时采直肠刮取物、粪便内的血液或黏液做细菌学检查，发现有明显临诊症状和菌检阳性的牛，及时扑杀；对变态反应疑似牛，隔 15~30d 检疫一次，连续 3 次呈疑似反应的牛，应酌情处理；变态反应阳性及有明显临诊症状或菌检阳性母牛所生的犊牛，立即和母牛分开，人工喂母牛初乳 3d，单独组群，人工喂以健康牛乳，长至 1、3、6 个月龄时各做变态反应检查一次，如均为阴性，可按健牛处理。

在检疫的基础上，加强环境的消毒，切断该病的传播途径。病牛污染的牛舍、栏杆、饲槽、用具、绳索和运动场等，要用生石灰、来苏儿、苛性钠、漂白粉、石炭酸等进行喷雾、浸泡或冲洗。粪便应堆积发酵后再作为肥料使用。

关于本病的人工免疫，尚未获得满意的解决方法。我国有的单位从英国引进副结核弱毒株，研制出副结核弱毒疫苗，在有副结核（无结核病）的牛场试验，免疫期可达 48 个月。

思考题

- (1) 如何诊断牛副结核？
- (2) 如何完成牛群副结核的净化？

三、传染性角膜结膜炎

传染性角膜结膜炎 (keratoconjunctivitis infectiosa) 又名红眼病 (pink eye)，是由多种微生物引起的危害牛、羊的一种急性传染病，其特征为患病动物眼结膜和角膜发生明显的炎症变化，眼睛流出大量的分泌物，发生角膜混浊或呈乳白色、溃疡，甚至失明。

本病广泛分布于世界所有养牛、养羊的国家和地区。发病母羊产双羔率下降，羔羊生长缓慢，双侧眼睛失明，治疗费用增加，给养殖业带来巨大损失。

【病原】到目前为止，还难以对传染性角膜结膜炎的病原做出肯定结论。它是一种多病原的疾病，已经报道的病原有牛摩勒杆菌 (*Moraxella bovis*) (又名牛嗜血杆菌)、立克次体、支原体、衣原体和某些病毒。

研究证明，牛摩勒杆菌是牛传染性角膜结膜炎的主要病原，但需在强烈的太阳紫外光照射下才产生典型的临诊症状。从病眼的渗出物中可分离到牛摩勒杆菌，但用此菌单独感染眼，或仅用紫外光照射，都不能引起本病，或仅产生很轻微的临诊症状。牛摩勒杆菌和紫外光的这种联合致病作用，也已由对自然病例所进行的长期观察所证实。有人认为，牛传染性鼻气管炎病毒可加强牛摩勒杆菌的致病作用。另外，多数学者认为，立克次体也是牛传染性角膜炎的病原体，病毒可能也参与结膜炎的发病；而细菌只起协同作用或作为继发性病原。

羊传染性角膜结膜炎，也是一种多病原的疾病。被提出作为本病病原的微生物有衣原体 (鸚鵡热衣原体)、结膜支原体、立克次体、奈氏球菌、李氏杆菌等。目前一般认为主要由衣原体 (鸚鵡热衣原体) 引起。从患传染性角膜结膜炎的绵羊眼分泌物中分离到的 8 种微生物中，仅有两种具有致病性，即鸚鵡衣原体 (*C. psittaci*) 和结膜支原体 (*M. conjunctivae*)。经结膜滴注衣原体分离物可引起绵羊的结膜炎与角膜炎。人工感染证明结膜支原体对绵羊和山羊都具有致

病性。

【流行病学】牛、绵羊、骆驼、山羊、鹿等，不分性别和年龄，均对本病易感，但幼年动物发病较多，尤其是哺乳和育肥的犊牛、羔羊发病率较高，母羊的临诊症状较严重。患病及隐性感染动物是该病的主要传染源，康复后动物不能产生良好免疫，在临诊症状消失后仍能带菌、排菌达几个月之久，而且可以再次发病。

自然传播的途径还不十分明确，同种动物可以通过直接接触（例如头部的相互摩擦和打喷嚏、咳嗽）或者间接接触而感染，蝇类或某种飞蛾可机械地传递本病。污染的饲料可能散播本病。牛摩勒杆菌可存活数月，因此引进病牛或带菌牛，是牛群暴发本病的一个常见原因。据观察，牛和羊之间一般不能交互感染。

本病在动物群中传播迅速，短时间内可使许多动物感染发病，羊群发病率可达90%。多流行于夏、秋季节的放牧牛群、羊群及围栏育肥场的羊群，其他季节发病率较低。不良气候和环境因素可使本病临诊症状加剧，尤其是强烈的日光照射。刮风、尘土等因素有利于病的传播。一旦发病，传播迅速，多呈地方流行性或流行性。青年牛群的发病率可高达60%~90%。

【临诊症状】潜伏期一般为3~7d。初期患眼羞明、流泪，分泌浆液性分泌物，眼睑炎性肿胀、疼痛，随后泪液成脓性，睫毛粘连，眼睑常闭合。其后角膜凸起，角膜周围血管充血、舒张，结膜和瞬膜红肿，或在角膜上发生白色或灰色小点，第三眼睑可见颗粒状滤泡。严重者角膜增厚，并发生糜烂、溃疡，形成角膜瘢痕及角膜翳。有时发生眼前房积脓或角膜破裂，晶状体可能脱落。多数病例起初一侧眼患病，后为双眼感染。病程一般为20~30d，有时会自然痊愈。病畜一般无全身临诊症状，很少有发热现象，但眼球化脓时往往伴有体温升高、食欲减退、精神沉郁和乳量减少等临诊症状。多数可自然痊愈，但往往导致角膜云翳、角膜白斑和失明。在放牧牛群，病牛可因双目失明而觅食困难，行动不便，曾见有滚坡摔死者。

在由衣原体致病的羊，尚可见角膜和结膜上形成直径为1~10mm的淋巴样滤泡。有的病羊发生关节炎、跛行。

由于发生眼结膜、角膜的炎症，患病犊牛和羔羊采食受到影响，生长发育受阻，母羊拒绝哺乳。

【诊断】根据临诊症状及流行病学特点，不难做出诊断。但应与恶性卡他热、维生素A缺乏以及吸吮线虫引起的结膜角膜炎相区别。必要时可做微生物学检查或应用沉淀反应、凝集试验、间接血凝试验、补结合反应及荧光抗体技术等进行确诊。

【防制】放牧的羊群发生本病时应及时改为舍饲，减少围栏育肥羔羊的密度有利于本病的防制。

对于病畜应立即隔离，早期治疗。彻底清除厩肥，消毒畜舍。在牧区流行时，应划定疫区，禁止牛、羊等牲畜出入流动。在夏、秋季尚需注意灭蝇，避免强烈阳光刺激。并可用1%~2%的硼酸水洗眼，拭干后再用3%~5%弱蛋白银溶液滴入结合膜囊，每日2~3次。也可滴入青霉素溶液（5000IU/ml），或涂眼膏。如有角膜混浊或角膜翳时，可涂1%~2%黄降汞软膏。应用0.05%酒石酸泰乐霉素溶液或6-甲强的松龙、青霉素和双氢链霉素混合液治疗，有较好疗效，还可用于带菌者。使用中药也有治疗效果。

在本病的常发区，应该做好牛、羊圈舍周围环境的灭虫。对新引进的动物在合群饲养前经局

部或全身给予抗生素，可减少本病的发生。

有人用牛摩勒杆菌制成疫苗，证明可刺激犊牛产生保护性免疫。该菌有许多免疫性不同的菌株，用具有菌毛和血凝性的菌株制成多价苗才有预防作用。犊牛注苗后大约经4周产生免疫力。

思考题

- (1) 牛传染性角膜结膜炎的典型临床症状是什么？
- (2) 如何治疗传染性角膜结膜炎？

四、牛传染性胸膜肺炎（牛肺疫）

牛传染性胸膜肺炎（bovine contagious pleuropneumonia）也称牛肺疫，是由丝状支原体所致牛的一种高度接触性传染性肺炎。该病以肺间质淋巴管、结缔组织和肺泡组织的渗出性炎症以及浆液性纤维素性胸膜肺炎为主要特征。

本病是一种古老的疾病，广泛分布于世界各个养牛国家，曾在许多国家的牛群中引起巨大损失。1703年在德国和瑞士发生，1735年在英国发现，1861年传入美国、澳大利亚、南非，20世纪初传入印度，并在亚洲的其他地区也有报道。20世纪90年代曾流行该病的国家和地区包括安哥拉、几内亚、尼日利亚、纳米比亚、加纳、尼泊尔、科特迪瓦、贝宁、埃塞俄比亚、塞内加尔、西班牙、葡萄牙和意大利等。目前在非洲、拉丁美洲、大洋洲和亚洲还有一些国家存在本病。解放前，我国东北、内蒙古和西北一些地区时有本病发生和流行；解放后，由于成功地研制出了有效的牛肺疫弱毒疫苗，结合严格的综合防制措施，已于1997年宣布在全国范围内消灭了此病。

已经根除该病的国家有美国（1892）、英国（1898）、南非（1916）、前苏联（1935）、澳大利亚（1967）、日本（1932）和中国（1996）。

【病原】病原体为丝状支原体丝状亚种（*Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides*），是支原体科（Mycoplasmataceae）支原体属（*Mycoplasma*）的微生物。支原体没有细胞壁，只有3层结构的细胞膜。细胞呈多形性，可呈球菌样、弯曲的丝状、螺旋形与颗粒状。革兰氏染色阴性。各分离株无血清学差异。

本菌在常规的支原体培养基上生长良好，加有血清的肉汤琼脂可生长成典型菌落。也可通过9~11日龄鸡胚绒毛尿囊膜接种连续传代，并在毒力减弱的情况下保持良好的免疫原性。用Hela细胞、鸡胚成纤维细胞、人结膜细胞、牛肾细胞进行组织培养时生长良好。

接种小鼠、大鼠、豚鼠、家兔及仓鼠，在正常情况下不感染，若将支原体悬于琼脂胶或黏蛋白则常可使之感染。

支原体对外界环境因素抵抗力不强，暴露在空气中，特别在直射日光下，几小时即失去感染力。干燥、高温都可使其迅速死亡，60℃水中30min死亡；对化学消毒剂抵抗力不强，0.25%的来苏儿、2%的石炭酸溶液、10%的石灰乳溶液、0.5%漂白粉悬液均能于几分钟内将其杀灭。但对寒冷有抵抗力，在冻结状态的病肺组织和淋巴结中，能保持毒力1年以上，培养物真空冻干后可保存毒力3~12年。对青霉素和磺胺类药物、醋酸铊和龙胆紫有抵抗力。

【流行病学】易感动物主要是牦牛、奶牛、黄牛、水牛、犏牛、驯鹿及羚羊。各种牛对本病的易感性，依其品种、生活方式及个体抵抗力不同而有区别，发病率为60%~70%，病死率为30%~50%，其他动物及人无易感性。

传染源主要是病牛及带菌牛。病牛康复后15个月甚至2~3年后还能感染健牛。在老疫区，牛群感染后有30%~45%牛只为亚临诊经过。

主要传播途径是呼吸道，病原体主要由呼吸道排出，也可由尿及乳汁排出，还可由子宫渗出物排出。也可经口感染。

年龄、性别、季节和气候等因素对易感性无影响。但饲养管理条件差、畜舍拥挤，可以促进本病的流行。活牛的贸易、运输、迁徙对该病的散播具有重要的作用。牛群发生本病时，流行过程常拖延甚久。舍饲者一般在数周后病情逐渐明显，全群患病要经过数月。带菌牛进入易感牛群，常引起本病的急性暴发，以后转为地方流行。

【临诊症状】潜伏期2~4周，短则8d，长可达4个月。临诊症状发展徐缓者，常是在清晨冷空气或冷饮刺激以及运动时，发生短、干咳。初时咳嗽次数不多，后逐渐增多，继之食欲减退，反刍迟缓，泌乳减少，此临诊症状易被忽视。临诊症状发展迅速者则以体温升高0.5~1℃开始，随病程发展，临诊症状逐渐明显。按其经过可分为急性和慢性两型。

1. 急性型 临诊症状明显并有特征性，体温升高到40~42℃，呈稽留热，精神沉郁，食欲缺乏；病牛频繁干咳，呼吸加快，有呻吟声，鼻孔扩张，前肢外展，呼吸极度困难。由于胸部疼痛不愿行动或下卧，呈腹式呼吸。咳嗽逐渐频繁，常有疼痛短咳，咳声弱而无力，呈低沉湿咳。眼结膜潮红并有脓性分泌物，鼻腔有时流出浆液性或脓性鼻涕，可视黏膜发绀。叩诊胸部、患侧肩胛骨后有浊音或实音区，上界为一水平线或微凸曲线。听诊患部，有湿性啰音，肺泡音减弱乃至消失，代之以支气管呼吸音，无病理变化部分则呼吸音增强，有胸膜炎发生时，则可听到摩擦音，叩诊可引起疼痛。

病后期，心脏常衰弱，脉搏细弱而快，可达80~120次/min，有时因胸腔积液，只能听到微弱心音或不能听到。此外，还可见到胸下部及肉垂水肿，食欲丧失，消化机能障碍，反刍迟缓或停止，泌乳停止，尿量减少而比重增加，便秘与腹泻交替出现。病畜体况迅速衰弱，眼球下陷，眼无神，呼吸更加困难，常因窒息而死。一般在临诊症状明显后经过5~8d，约半数取死亡转归。有些患畜病势趋于静止，全身状态改善，体温下降，逐渐痊愈。有些患畜则转为慢性。整个急性病程为15~60d。

幼龄牛常并发关节炎；体况迅速恶化，呼吸更加困难，常因窒息而死亡，病程15~30d。

2. 慢性型 多数由急性转来，也有开始即取慢性经过者。病牛逐渐消瘦，消化机能扰乱，食欲反复无常，多数无明显临诊症状。偶发干性短咳，叩诊胸部可能有实音区且敏感，使疫时易疲劳，体温时高时低。此种患畜在良好护理及妥善治疗下，可以逐渐恢复，但常成为带菌者，长期排菌。若病理变化区域广泛，则患畜日益衰弱，预后不良。

【病理变化】特征性病理变化主要在胸腔。典型病例是大理石样肺和浆液纤维素性胸膜肺炎。肺和胸膜的变化，按其发生发展过程，分为初期、中期和后期3个时期。

1. 初期 病理变化以小叶性支气管肺炎为特征。肺炎灶充血、水肿，呈鲜红色或紫红色。

2. 中期 呈浆液性纤维素性胸膜肺炎，病肺肿大、增重，灰白色，多为一侧性，以右侧较

多，多发生在膈叶，也有在心叶或尖叶者。切面有奇特的图案色彩，犹如多色的大理石，主要是大小不等、程度不一的肺炎区，呈红色、黄色和灰色等，这种变化是由于肺的实质呈不同时期的肝变所致。肺间质水肿变宽，呈灰白色，肺门和纵隔的淋巴结肿大、出血，也可见到坏死灶。胸膜增厚，表面有纤维素性附着物，多数病例的胸腔内积有淡黄色透明或混浊液体，多的可达10 000~20 000ml，内杂有纤维素凝块或凝片。胸膜常见有出血、肥厚，并与肺病部粘连，肺脏表面有纤维素附着物。心包膜也有同样变化，心包内有积液，心肌脂肪变性。肝、脾、肾无特殊变化，胆囊肿大。

3. 后期 肺部病灶坏死，被结缔组织包围，有的坏死组织崩解，形成脓腔或空洞，有的病灶完全瘢痕化。此外，还可见腹膜炎、浆液性纤维性关节炎等。

【诊断】依据流行病学资料、临床症状及病理变化综合判断可做出初步诊断，确诊有赖于血清学试验和细菌学检查。

1. 病原的分离和鉴定 可取活牛鼻腔拭子、支气管肺泡冲洗物或胸腔穿刺液以及肺脏病理变化组织、肺门淋巴结、胸腔液及关节滑液等病料，接种于支原体培养基，如10%马血清马丁肉汤及马丁琼脂，37℃培养2~7d，观察有无该菌生长，如有生长，即可进行鉴定。如果在固体培养基上培养1~2周后可见菲薄透明的露滴状圆形菌落，中央有乳头状突起，即可判定；在液体培养基中培养后则可见指环状或豆芽状的轻度乳光。涂片染色镜检时，丝状支原体呈革兰染色阴性，着色不佳；但用姬姆萨或瑞氏染色较好，在高倍镜下菌体呈多形性。最后可通过凝集试验、荧光抗体试验、琼脂扩散试验、生长抑制试验以及PCR等方法鉴定。

2. 血清学试验 补体结合试验是目前最可靠的方法，该法为OIE所推荐，用此法在无本病地区进行检疫时，可能有1%~2%的非特异性反应。接种本病疫苗的牛群，有部分可出现阳性或疑似反应（一般维持3个月左右），故对接种疫苗的牛、羊用补体结合反应检验，在一定时期内无诊断意义。

也可应用凝集反应试验，此法操作较简便，但因凝集素在病牛体内持续时间短，故其准确性不如补体结合试验。ELISA试验和被动血凝试验可作为筛选试验，新近感染的动物也可用凝集试验进行诊断。在本病疫区，也有应用间接血凝试验、玻片凝集试验作为辅助诊断之用。

应注意本病与牛巴氏杆菌病、牛肺结核病等的区别（见附录二表16）。

【防治】治疗本病可用新肺炎明（914）静脉注射。有人用土霉素盐酸盐实验性治疗本病，效果比914好，与链霉素联合治疗也有效果。红霉素、卡那霉素、泰乐菌素等也曾使用过。但临诊治愈的牛，可长期带菌而成为传染源，故仍应淘汰病牛。

预防本病应注意自繁自养，不从疫区引进牛只，必须引进时，要进行检疫。做两次补体结合反应，证明为阴性者，接种疫苗，经4周后启运，到达后隔离观察3个月，确证无病时，才可与原有牛群接触。原牛群也应事先接种疫苗。我国研制的牛肺疫兔化弱毒疫苗和牛肺疫兔化绵羊化弱毒疫苗免疫效果确实、可靠，曾在全国各地广泛使用，不仅对消灭曾在我国存在达80年之久的牛肺疫起到了重要作用，而且对许多国家扑灭该病发挥了作用。

我国已消灭了牛传染性胸膜肺炎，但目前仍应警惕从有该病的国家或地区再次传入。因此，应加强国境检疫，禁止从该病疫区输入任何牛只。根据我国消灭牛肺疫的经验，控制和消灭本病

的主要措施是根除传染源、坚持疫苗接种，即根据疫区的实际情况，及时采取扑杀销毁病牛和与病牛有过接触的牛只，彻底消毒，防止疫情扩散；同时在疫区及受威胁区每年定期免疫接种，连续3~5年。

思考题

- (1) 如何诊断牛传染性胸膜肺炎？
- (2) 我国消灭牛肺疫的主要措施有哪些？

五、无浆体病

无浆体病 (anaplasmosis) 是由无浆体引起的反刍动物的一种急性或慢性蜱媒性传染病，其特征为高热、贫血、消瘦、衰弱、黄疸和胆囊肿大。本病广泛分布于热带和亚热带及部分温带的一些国家，我国也有发生。

【病原】本病的病原是无浆体，以往将其分类为原生动物，称为边虫，但近年来根据其超微结构和代谢特点，将其列入立克次体目 (Rickettsiales)、无浆体科 (Anaplasmataceae)、无浆体属 (*Anaplasma*)。对动物有致病力的无浆体有以下3种：边缘无浆体边缘亚种 (*A. marginale* subsp. *marginale*)、边缘无浆体中央亚种 (*A. marginale* subsp. *centrale*) 和绵羊无浆体 (*A. ovis*)。

无浆体几乎没有细胞浆，呈致密的、均匀的圆形结构，直径为0.3~1.0 μm 。在红细胞里，边缘亚种和绵羊无浆体多数位于边缘，而中央亚种则多数位于中央。革兰染色阴性，姬姆萨染色呈紫红色，每个红细胞可含1~3个菌体。用电子显微镜观察，这种结构是由一层限界膜与红细胞胞浆分隔开的内含物，每个内含物包含1~8个亚单位或称初始体。初始体是实际的寄生体。每个初始体直径0.2~0.4 μm ，呈细颗粒状的致密结构，其外包有双层膜。初始体是以使胞浆膜内陷和形成空泡的方式进入新的红细胞，初始体在空泡中以二分裂法繁殖并形成一个新的内含物。这个过程反复发生，从而大量破坏红细胞而使动物发生贫血。

无浆体不能在人工培养基上生长，但可在鸡胚及某些细胞中增殖。

边缘无浆体边缘亚种的寄主主要是牛和鹿，边缘无浆体中央亚种主要寄生于牛，绵羊无浆体则侵害绵羊、山羊和鹿。这3种无浆体都具有一些共同抗原，用补体结合反应可以出现交叉反应。

无浆体对理化因素的抵抗力较弱，56 $^{\circ}\text{C}$ 10 min 或在普通消毒液中很快死亡，但耐低温和干燥，在干燥昆虫粪便中或在4 $^{\circ}\text{C}$ 以下可长期存活。在加有保护剂的血液可存活数月至1年。对金霉素等敏感，但对青霉素和磺胺类药物不敏感，磺胺类药物甚至可以促使其繁殖。

【流行病学】黄牛、水牛、野牛、骆驼、绵羊、山羊等可感染发病。幼畜的易感性低，而1岁以上动物发病严重。耐过的犊牛可成为带菌者。

本病的传播媒介主要是蜱，约20余种，多数是机械性传播。少数如具环牛蜱 (*Boophilus annulatus*)、西方革蜱 (*Dermacentor occidentalis*) 和安氏革蜱 (*Dermacentor andersoni*) 等是

生物学传播，且可经卵传给下一代。其他媒介还包括牛虻、蝇和蚊类等多种吸血昆虫。传播途径主要是通过叮咬经皮肤感染。另外，消毒不彻底的手术器械、注射器、针头等也可以机械性传播本病。

本病有明显的季节性和地区性，多在高温季节发生。

【临床症状】

1. 牛 潜伏期为17~45d。中央亚种的病原性弱，引起的临床症状轻，有时出现贫血、衰弱和黄疸，一般不会死亡。边缘亚种病原性强，引起临床症状重。急性的体温突然升高达40~42℃。病牛唇、鼻镜变干，食欲减退，反刍减少，贫血，黄疸。黏膜或皮肤变为苍白和黄染。呼吸与心跳增快。虽可见腹泻，但便秘更为常见，常伴有顽固性的前胃弛缓。粪暗黑，常血染并有黏液覆盖。可出现肌肉震颤、流产和发情抑制。血液检查可发现感染无浆体的红细胞。慢性病例呈渐进性消瘦、黄疸、贫血、衰弱，红细胞数和血红蛋白均显著减少。

2. 羊 潜伏期为20~30d。病羊体温升高、衰弱无力、贫血、黄疸、委顿、厌食、失重很明显。血液检查发现红细胞总数、血红蛋白和红细胞压积均减少。感染后20~60d，在染色的血片中，可见到许多红细胞中存在无浆体。

本病的发病率可达10%~20%，病死率可达5%。死亡多半是无浆体和其他病原微生物（如焦虫）的联合作用引起，或营养缺乏和微量元素缺乏所致。

【病理变化】病畜体表有蝉附着，大多数器官的变化都和贫血有关。尸体消瘦，内脏器官脱水、黄染。体腔内有少量渗出液，颈部、胸下与腋下的皮下轻度水肿。心内外膜下和其他浆膜上可见大量淤斑。血液稀薄。脾肿大3~4倍，髓质变脆如果酱。淋巴结肿大、水肿。骨髓增生呈红色。肺发生气肿。肝脏呈黄色，胆囊扩张，充满胆汁。真胃有出血性炎症。肠道有卡他性炎症。

【诊断】根据临床症状、剖检变化和血片检查即可做出临诊诊断。

在病畜体表发现有传染媒介寄生，发热、贫血、黄疸，尿液清亮但常常起泡沫，对诊断具有重要意义。血片用瑞氏或姬姆萨染色，可在一些红细胞中发现单个存在的或多个无浆体，对红细胞的侵袭率超过0.5%，即可做出阳性诊断。

带菌动物可用补体结合试验、毛细管凝集试验、琼脂扩散试验和酶联免疫吸附试验检查。在进行血清学试验时，要考虑到无浆体种间由于存在共同抗原而出现的交叉反应。

本病应与其他贫血症、钩端螺旋体病以及焦虫病相鉴别。

【防制】由于吸血昆虫是主要媒介，因此在疫区应经常杀灭吸血昆虫及其虫卵，并及时消灭体表寄生虫。保持圈舍及周围环境的卫生，以防经饲草和用具将蝉带入圈舍。

引进动物时应注意对该病及其体表可能存在的传播媒介进行检疫。在本病常发区，可用无浆体灭活苗或弱毒苗进行免疫接种。有的国家为了防止牛进入疫区大批发病，用含有纯中央亚种的新鲜脱纤血给牛皮下注射5ml，在3~6周牛出现轻微反应，同时牛体产生抵抗力。对幼龄牛或犊牛，在冬季接种带无浆体牛血1~2ml，一般在接种后17~48d发生反应，愈后可产生带菌免疫。

病畜应隔离治疗，加强护理。用四环素、金霉素或土霉素等药物治疗有效，而青霉素或链霉素则无效。

思考题

- (1) 无浆体病的流行病学特点有哪些？
- (2) 如何诊断无浆体病？
- (3) 如何预防无浆体病？

六、羊梭菌性疾病

羊梭菌性疾病 (clostridiosis of sheep) 是由梭状芽孢杆菌属 (*Clostridium*) 中的细菌所引起的一类急性传染病, 包括羊快疫及羊猝疽、羊肠毒血症、羊黑疫和羔羊痢疾等。这一类疾病的临床症状有不少相似之处, 易混淆。这些疾病都能造成急性死亡, 对养羊业危害很大。

(一) 羊快疫及羊猝疽

羊快疫及羊猝疽 (braxy and struck) 是梭状芽孢杆菌属中两种不同病原菌引起的最急性传染病。羊快疫是由腐败梭菌引起, 以真胃出血性炎症为特征。羊猝疽是由 C 型产气荚膜梭菌的毒素所引起, 以溃疡性肠炎和腹膜炎为特征。两者可混合感染, 其特征是突然发病, 病程极短, 几乎看不到临床症状即死亡; 胃肠道呈出血性、溃疡性炎症变化, 肠内容物混有气泡; 肝肿大、质脆, 色多变淡, 常伴有腹膜炎。

羊快疫在 100 多年前就出现于北欧的一些国家, 现已遍及世界各地。

羊猝疽最先发现于英国, 1931 年 McEwen 和 Robert 将其命名为 “struck”。本病在美国和前苏联也曾发生过。

1953 年春夏期间, 我国内蒙古自治区东部地区发生羊快疫及羊猝疽的混合感染, 造成流行。在我国其他地区, 也曾发生过类似疫情, 但相比之下以羊快疫单发者居多。

【病原】腐败梭菌 (*Clostridium septicum*) 是革兰氏阳性厌氧大杆菌, 菌体宽 0.6~0.8 μm , 长 2~4 μm , 有鞭毛, 能运动, 在动物体内外均能产生芽孢, 不形成荚膜。当取病羊血液或脏器做抹片镜检时, 常能发现单在及两三个相连的粗大杆菌, 并可见其中一部分已形成卵圆形膨大的中央或偏端芽孢, 有的呈无关节长丝状, 其中一些可发现已断为数段。这种无关节长丝状的形态, 在肝被膜的触片中更易发现, 这是腐败梭菌极突出的特征, 具有重要的诊断意义。本菌可产生 α 、 β 、 γ 、 δ 4 种毒素。一般消毒药物均能杀死本菌繁殖体, 但芽孢抵抗力较强, 在 95 $^{\circ}\text{C}$ 下需 2.5h 方可杀死。

产气荚膜梭菌 (*Clostridium perfringens*) 旧称魏氏梭菌 (*Cl. welchii*), 菌体直杆状, 两端钝圆, 革兰氏染色阳性。芽孢大而圆, 位于菌体中央或近端, 多数菌株能形成荚膜。本菌能产生强烈的外毒素, 现已知有 α 、 β 、 γ 、 δ 、 ϵ 、 η 、 θ 、 ι 、 κ 、 λ 、 μ 、 ν 等共 12 种, 主要致死毒素有 α 、 β 、 ϵ 及 ι 4 种。这 4 种毒素均为蛋白质, 具有酶活性, 不耐热, 有抗原性, 用化学药物处理可变为类毒素。魏氏梭菌根据主要致死性毒素-抗毒素中和试验分为 A、B、C、D、E 5 型, 每型产生一种主要毒素及一种或数种次要毒素。各型菌主要毒素的分布情况及其所致疾病见表 5-1。

表 5-1 各型魏氏梭菌的致病性及其主要毒素

菌型	毒 素				所 致 疾 病
	α	β	ϵ	ζ	
A	+	-	-	-	黄羔病 (yellow lamb disease)**，肠毒血症 (绵羊、山羊)
B	+	+	+	-	羔羊痢疾，绵羊、山羊、犊牛和驹的出血性肠炎
C	+	+	-	-	坏死性肠炎 (羔羊、仔猪***、犊牛、鸡)，羊猝疽 (绵羊)
D	+	-	+	-	肠毒血症 (绵羊、山羊和犊牛)
E	+	-	-	+	肠毒血症 (羔羊和犊牛)

*：各型细菌所产生的主要毒素；**：本病见于春季产羔盛期，病羔表现委顿、贫血、黄疸、血红素尿，临床症状出现后 6~12h 死亡；***：在仔猪称为仔猪坏死性肠炎，又称仔猪红痢。

【流行病学】

1. 羊快疫 绵羊对羊快疫最易感。发病羊的营养多在中等以上，年龄多在 6~18 个月之间。一般经消化道感染 (腐败梭菌如经伤口感染则引起各种家畜的恶性水肿)。山羊和鹿也可感染本病。

2. 羊猝疽 本病发生于成年绵羊，以 1~2 岁绵羊发病较多。常见于低洼、沼泽地区，多发生于冬、春季节，常呈地方流行性。

【发病机理】

1. 羊快疫 腐败梭菌常以芽孢形式分布于低洼草地、熟耕地及沼泽中。羊只采食被污染的饲料、饮水后，芽孢便进入消化道。羊的消化道平时就有这种细菌存在，但并不发病。当存在不良诱因，特别是在秋、冬和初春气候骤变、阴雨连绵之际，羊只受寒感冒或采食了冰冻带霜的草料，机体遭受刺激，抵抗力减弱时，腐败梭菌即大量繁殖，产生外毒素，其中的 α 毒素使消化道黏膜，特别是真胃黏膜发生坏死和炎症，同时随血液循环进入体内，刺激中枢神经系统，引起急性休克，使羊只迅速死亡。

2. 羊猝疽 C 型产气荚膜梭菌随被污染的饲料和饮水进入羊只消化道后，在小肠 (特别是十二指肠和空肠) 里繁殖，产生 β 毒素，这种毒素通过肠道黏膜进入血流，立即引起毒血症的临床症状。

【临床症状】

1. 羊快疫 突然发病，病羊往往来不及出现临床症状，就突然死亡。有的病羊离群独处，卧地，不愿走动，强迫行走时表现虚弱和运动失调。腹部膨胀，有疝痛临床症状。体温表现不一，有的正常，有的升高至 41.5°C 左右。病羊最后极度衰竭、昏迷，通常在数小时至 1d 内死亡，极少数病例可达 2~3d，罕有痊愈者。

2. 羊猝疽 病程短促，常未见到临床症状即突然死亡。有时发现病羊掉群、卧地，表现不安、衰弱、痉挛，眼球突出，在数小时内死亡。死亡是由于毒素侵害与生命活动有关的神经元发生休克所致。

3. 羊快疫及羊猝疽混合感染 根据在我国观察所见，有最急性型和急性型两种临床表现。

(1) 最急性型：一般见于流行初期。病羊突然停止采食，精神不振，四肢分开，弓腰，头向上，行走时后躯摇摆；喜伏卧，头颈向后弯曲；磨牙，不安，有腹痛表现；眼羞明流泪，结膜潮红，呼吸促迫；从口、鼻流出泡沫，有时带有血色。随后呼吸愈加困难，痉挛倒地，四肢做游泳

状，迅速死亡。从出现临床症状到死亡通常为 2~6h。

(2) 急性型：一般见于流行后期。病羊食欲减退，行走不稳，排粪困难，有里急后重表现。喜卧地，牙关紧闭，易惊厥。粪团变大，色黑而软，其中杂有黏稠的炎症产物或脱落的黏膜；有的排油黑色或深绿色的稀粪，有时带有血丝；有的排蛋清样稀粪，带有难闻的臭味。心跳加速。一般体温不升高，但临死前呼吸极度困难时，体温可上升至 40℃ 以上，不久即死亡。从出现临床症状到死亡通常为 1d 左右，也有少数病例延长到数天的。

发病率为 6%~25%，个别羊群可达 97%。山羊发病率一般比绵羊低。发病羊几乎 100% 死亡。

【病理变化】

1. 羊快疫 新鲜尸体主要呈现真胃出血性炎症变化。黏膜，尤其是胃底部及幽门附近的黏膜，常有大小不等的出血斑块，表面发生坏死，出血坏死区低于周围的正常黏膜，黏膜下组织常水肿。胸腔、腹腔、心包有大量积液，暴露于空气中易于凝固。心内膜下（特别是左心室）和心外膜下有多数点状出血。肠道和肺脏的浆膜下也可见到出血。胆囊多肿胀。病羊死后如未及时剖检，则尸体因迅速腐败而出现其他死后变化。

2. 羊猝疽 主要见于消化道和循环系统。十二指肠和空肠黏膜严重充血、糜烂，有的区段可见大小不等的溃疡。胸腔、腹腔和心包大量积液，后者暴露于空气后，可形成纤维素絮块。浆膜上有小点状出血。病羊刚死时骨骼肌表现正常，但在死后 8h 内，细菌在骨骼肌里增殖，使肌间隔积聚血样液体，肌肉出血，有气性裂孔，骨骼肌的这种变化与黑腿病的病理变化十分相似。

3. 羊快疫及羊猝疽混合感染 混合感染死亡的羊，营养多在中等以上。尸体迅速腐败，腹围迅速胀大，可视黏膜充血，血液凝固不良，口、鼻等处常见有白色或血色泡沫。最急性的病例，胃黏膜皱襞水肿，增厚数倍，黏膜上有紫红斑，十二指肠充血、出血。急性病例前三胃的黏膜有自溶脱落现象，真胃黏膜坏死脱落或水肿，有大小不一的紫红斑，甚至形成溃疡；小肠黏膜水肿、充血，尤以前段黏膜为甚，黏膜面常附有糠皮样坏死物，肠壁增厚，结肠和直肠有条状溃疡，并有条、点状出血，小肠内容物呈糊状，其中混有许多气泡，并常混有血液。肝脏多呈水煮色，混浊、肿大、质脆，被膜下常见有大小不一的出血斑，切开后流出含气泡的血液，肝小叶结构模糊，多呈土黄色，有出血，胆囊胀大，胆汁浓稠呈深绿色，少数病例肝面有绿豆至核桃大的淡黄色坏死灶，在黄色坏死灶之间，有出血斑块，因而呈大理石样外观。肾脏在病程短促或死后不久的病例，多无肉眼可见变化，病程稍长或死后时间较久的，可见有软化现象，肾盂常储积白色尿液。大多数病例出现腹水，带血色。脾多正常，少数淤血。膀胱积尿，量多少不等，呈乳白色。部分病例胸腔有淡红色混浊液体，心包内充满透明或血染液体，心脏扩大，心外膜有出血斑点；肺呈深红色或紫红色，弹性较差，气管内常有血色泡沫。全身淋巴结水肿，颌下、肩前淋巴结充血、出血及浆液浸润。肌肉出血，肌肉结缔组织积聚血样液体和气泡。肩前、股前、尾部等处皮下有红黄色胶样浸润，在淋巴结及其附近尤其明显。

【诊断】羊快疫和羊猝疽病程急速，生前诊断比较困难。确诊需进行微生物学和毒素检查。

羊快疫的病原腐败梭菌虽然可产生毒素，但直到目前，还没有直接从病羊体内检查出毒素的有效方法。它的微生物学诊断是根据死亡羊只均有菌血症而检查心血和肝、脾等脏器中的病原菌。本菌在肝脏的检出率较其他脏器为高。用肝脏被膜做触片染色镜检，除可发现两端钝圆、单

在及呈短链的细菌之外，常常还有呈无关节的长丝状者。在其他脏器组织的涂片中，有时也可发现。但并非所有病例都能发现该菌。必要时可进行细菌的分离培养和动物实验（小鼠或豚鼠）。据报道，荧光抗体技术可用于本病的快速诊断。

羊猝疽的诊断是从体腔渗出液、脾脏取材做 C 型产气荚膜梭菌的分离和鉴定。也可用小肠内容物的离心上清液静脉接种小鼠，检测有无 β 毒素。

【防制】 由于本病的病程短促，往往来不及治疗，因此必须加强平时的饲养管理和防疫措施。在本病常发地区，每年可定期注射 1~2 次羊快疫、猝疽二联苗或羊快疫、猝疽、肠毒血症三联苗。近年来，我国又研制成功厌氧菌七联干粉苗（羊快疫、羊猝疽、羔羊痢疾、肠毒血症、黑疫、肉毒中毒、破伤风七联苗），这种菌苗可以随需配合。

（二）羊肠毒血症

羊肠毒血症（enterotoxemia）是由 D 型产气荚膜梭菌引起的一种急性毒血症疾病。因该病死亡的羊肾组织易于软化，因此又常称此病为“软肾病”。本病在临床症状上类似羊快疫，故又称“类快疫”。

【病原】 D 型产气荚膜梭菌（*Clostridium perfringens* type D）为革兰氏阳性厌氧粗大杆菌。无鞭毛，不能运动。菌体长 2~8 μm ，宽 1~1.5 μm ，多为单个，有时为短链状或成对。在动物体内可形成芽孢。芽孢抵抗力较强，在 95℃ 下需 2.5h 方可杀死，其繁殖体在 60℃ 时 15min 即可被杀死。3% 的甲醛溶液 30min 可杀死芽孢，一般消毒液均易杀死其繁殖体。

【流行病学】 绵羊、山羊均可感染本病。D 型产气荚膜梭菌为土壤常在菌，也存在于污水中。羊只采食被病原菌芽孢污染的饲料或饮水后，芽孢便进入消化道，其中大部分被真胃里的酸杀死，一小部分存活者进入肠道。

本病有明显的季节性和条件性。在牧区，多发于春末夏初青草萌发和秋季牧草结籽后的一段时期；在农区，则常常是在收菜季节，羊只食入多量菜根、菜叶，或收了庄稼后羊群抢茬吃了大量谷类的时候发生此病。

本病多呈散发，绵羊发生较多，山羊较少。2~12 月龄的羊最易发病。发病的羊多为膘情较好的。

【发病机理】 在正常情况下，细菌缓慢地增殖，产生少量的 ϵ 原毒素，经胰蛋白酶致活后变为 ϵ 毒素。高浓度的毒素改变了肠道的通透性，使毒素大量进入血液，引起全身毒血症，并损害与生命活动有关的神经元，发生休克而死。

【临床症状】 本病潜伏期很短，多为突然发病，很少见到临床症状，往往在出现临床症状后便很快死亡。症状可分为两种类型：一类以搐搦为特征，另一类以昏迷和静静死去为特征。前者在倒毙前，四肢出现强烈的划动，肌肉颤搐，眼球转动，磨牙，口水过多，随后头颈显著抽缩，往往死于 2~4h 内。后者病程不太急，其早期临床症状为步态不稳，以后卧倒，并有感觉过敏，流涎，上下颌“咯咯”作响。继而昏迷，角膜反射消失，有的病羊发生腹泻，通常在 3~4h 内静静地死去。搐搦型和昏迷型在临床症状上的差别是吸收的毒素多少不一的结果。

【病理变化】 病理变化常限于消化道、呼吸道和心血管系统。真胃含有未消化的饲料。回肠的某些区段呈急性出血性炎症变化，重症病例整个肠段变为红色。心包常扩大，内含

50~60ml的灰黄色液体和纤维素絮块，左心室的心内外膜下有多数小点出血。肺脏出血和水肿。胸腺常发生出血。肾脏比平时更易于软化，似脑髓状，一般认为这是一种死后变化，但不能在死后立刻见到。组织学检查可见肾皮质坏死，脑和脑膜血管周围水肿，脑膜出血，脑组织液化性坏死。

【诊断】初步诊断可依据本病发生的情况和病理变化，确诊需依靠实验室检验。

在实践中，仅从肠道发现D型产气荚膜梭菌或检出 ϵ 毒素，尚不足以确定本病，因为D型产气荚膜梭菌在自然界广泛存在，且 ϵ 毒素亦可存在于有自然抵抗力的或免疫过的羊只肠道而不被吸收。因此，确诊本病应根据以下几点：肠道内发现大量D型产气荚膜梭菌；小肠内检出 ϵ 毒素；肾脏和其他实质脏器内发现D型产气荚膜梭菌；尿内发现葡萄糖。

产气荚膜梭菌毒素的检查和鉴定可用小鼠或豚鼠做中和试验。

【防制】当羊群中出现本病时，应立即搬圈，转移到高燥的地区放牧。在常发地区，应定期注射羊肠毒血症疫苗或羊快疫、猝狙和肠毒血症三联苗，或厌氧菌七联干粉苗。

在牧区夏初为多发季节，应该少抢青，让羊群多在青草萌发较迟的地方放牧；秋末时，可尽量到草黄较迟的地方放牧；在农区，针对引起发病的原因，减少或暂停抢茬，少喂菜根、菜叶等多汁饲料。要加强羊只的饲养管理，加强羊只的运动。对本病无论是急性还是慢性都没有有效的治疗方法。

(三) 羊黑疫

羊黑疫 (black disease) 又名传染性坏死性肝炎 (infectious necrotic hepatitis)，是由B型诺维梭菌引起的绵羊和山羊的一种急性高度致死性毒血症。本病的特征是肝实质的坏死病灶。

本病发生于澳大利亚、新西兰、法国、智利、英国、美国和德国；亚洲也有该病存在。

【病原】诺维梭菌 (*Clostridium novyi*) 属梭状芽孢杆菌属。本菌为革兰氏阳性大杆菌，严格厌氧，能形成芽孢，不产生荚膜，具周身鞭毛，能运动。

本菌分为A、B、C 3型。A型菌能产生 α 、 γ 、 ϵ 、 δ 4种外毒素；B型菌产生 ϵ 、 β 、 η 、 ξ 、 θ 5种外毒素；C型菌不产生外毒素，此型菌与脊髓炎有关，但无病原学意义。

【流行病学】本菌能使1岁以上的绵羊感染，以2~4岁的绵羊发生最多。发病羊多为营养良好的肥胖羊只。山羊也可感染，牛偶可感染。实验动物中以豚鼠最为敏感，家兔、小鼠易感性较低。

本病主要在春、夏发生于肝片吸虫流行的低洼潮湿地区，与肝片吸虫的感染密切相关。

【发病机理】诺维梭菌广泛存在于土壤中。当羊只采食被芽孢污染的饲料后，芽孢由胃肠壁经目前尚未阐明的途径进入肝脏。正常肝脏由于氧化-还原电位高，不利于其发芽变为繁殖体，而仍以芽孢形式潜伏于肝脏中。肝脏因受未成熟的游走肝片吸虫损害发生坏死，使其氧化-还原电位降低时，存在于该处的芽孢，即获得适宜的生长条件，迅速生长繁殖，产生毒素，进入血液循环，发生毒血症，损害神经元和其他细胞，导致急性休克而死亡。

【临床症状】本病在临床上与羊快疫、肠毒血症极其类似。病程十分急促，绝大多数未见临床症状而突然死亡。少数病例病程稍长，可拖延1~2d，但没有超过3d的。病畜掉群，不食，呼吸困难，体温41.5℃左右，呈昏睡俯卧，并保持在这种状态下毫无痛苦的突然死去。

【病理变化】病尸皮下静脉显著充血，皮肤呈暗黑色（黑疫之名即由此而来）。胸部皮下组织常水肿。浆膜腔有液体渗出，暴露于空气中易于凝固，液体常呈黄色，腹腔液略带血色。胸腹腔中的液体容量都可达 100ml 或更多，心包腔积液约 60ml。左心室心内膜下常出血。真胃幽门部和小肠充血、出血。

肝脏充血肿胀，从表面可看到或摸到有一个或多个凝固性坏死灶。坏死灶的界限清晰，灰黄色，不整圆形，周围常为一鲜红色的充血带围绕，坏死灶直径可达 2~3cm，切面呈半圆形。羊黑疫肝脏的这种坏死变化是很特征的，具有很重要的诊断意义。这种病理变化和未成熟肝片吸虫通过肝脏所造成的病理变化不同，后者为黄绿色，弯曲似虫样的带状病痕。

【诊断】在肝片吸虫流行的地区发现急死或昏睡状态下死亡的病羊，剖检见特殊的肝脏坏死变化，有助于诊断。必要时可做细菌学检查和毒素检查。

毒素检查可用卵磷脂酶试验，此法检出率和特异性较高。其方法是用病死动物的腹水或坏死灶组织悬浮液上清液或滤液，加入 4 支试管中，每支 0.5ml。再于第 1~3 管中分别加入 A 型诺维梭菌抗毒素血清、B 型诺维梭菌抗毒素血清及产气荚膜梭菌 δ 抗毒素血清 0.25ml，第 4 管加同量生理盐水，作为对照。混合均匀，置室温下作用 30min，然后每管加入卵磷脂卵黄磷蛋白液 0.25ml，混合后置温箱内 1~2h，取出观察结果。若对照管产生乳光层，即表示被检材料中含有卵磷脂酶，在第 1~3 管中此反应被何种细菌的抗毒素所抑制，即证明此卵磷脂酶为该种细菌所产生。

当在温箱内作用 1~2h 反应尚不明显时，可将试管再置入温箱内过夜，随后可以将其在室温下放置，到总共经过 14~18h 以后，再判定结果一次。

卵磷脂卵黄磷蛋白液的制备方法是：打散鸡蛋黄一个，混于 250ml 生理盐水中，将此混合液以赛氏滤器过滤，无菌分装，置 5℃ 冰箱保存备用。

荧光抗体技术可用来检查诺维梭菌，但应结合病史、病状和剖检变化做综合判断。

【防制】预防此病首先在于控制肝片吸虫的感染。特异性免疫可使用羊黑疫、羊快疫二联苗或厌氧菌七联干粉苗进行预防接种。

发生本病时，应将羊群移牧于高燥地区。对病羊可用抗诺维梭菌血清（7 500IU/ml）治疗。

（四）羔羊痢疾

羔羊痢疾（lamb dysentery）是由 B 型产气荚膜梭菌（*Clostridium perfringens* type B）所引起的初生羔羊的一种急性毒血症。该病以剧烈腹泻、小肠发生溃疡和羔羊发生大批死亡为特征。

【病原】本病的病原在不同地区不尽相同。通常认为其主要病原为 B 型产气荚膜梭菌，也称 B 型魏氏梭菌。该菌为革兰氏阳性厌氧性杆菌，菌体长 4~8 μ m，宽 1.0~1.5 μ m。不能运动，在动物体内形成荚膜，能产生芽孢。一般消毒剂可杀死其繁殖体。繁殖体在干燥土壤中可存活 10d，在潮湿土壤中可存活 35d，在干燥粪便中可存活 10d，湿粪中可存活 5d。芽孢在土壤中可存活 4 年。

【流行病学】本病主要危害 7 日龄以内的羔羊，其中又以 2~3 日龄的发病最多，7 日龄以上的很少患病。促进羔羊痢疾发生的不良诱因主要有：母羊怀孕期营养不良，羔羊体质瘦弱；气候

寒冷，特别是大风雪后，羔羊受冻；哺乳不当，羔羊饥饱不均。因此，羔羊痢疾的发生和流行，就表现出一系列明显的规律性。草差而又没有搞好补饲的年份，羔羊痢疾常易发生；气候最冷和变化较大的月份，发病最为严重；纯种细毛羊的适应性差，发病率和死亡率最高，杂种羊则介于纯种与土种羊之间，其中杂交代数愈高者，发病率和病死率也愈高。

传染途径主要是通过消化道，也可通过脐带或创伤。

【发病机理】羔羊在出生后数日内，B型产气荚膜梭菌可以通过吮乳、饲养员的手和羊的粪便而进入消化道。在外界不良诱因的影响下，羔羊抵抗力减弱，细菌在小肠（特别是回肠）里大量繁殖，产生毒素（主要是 β 毒素），引起发病。

【临床症状】自然感染的潜伏期为1~2d。病初精神委顿，低头拱背，不想吃奶。不久就发生腹泻，粪便恶臭，有的稠如面糊，有的稀薄如水。到了后期，有的还含有血液，直到成为血便。病羔逐渐虚弱，卧地不起，若不及时治疗，常在1~2d内死亡，只有少数较轻的，可能自愈。

有的病羔，腹胀而不下痢，或只排少量稀粪（也可能带血或呈血便），其主要表现是神经临床症状，四肢瘫软，卧地不起，呼吸急促，口流白沫，最后昏迷，头向后仰，体温降至常温以下。病情严重，病程很短，若不加紧救治，常在数小时到十几小时内死亡。

【病理变化】尸体脱水现象严重。最显著的病理变化是在消化道。真胃内往往存在未消化的凝乳块。小肠（特别是回肠）黏膜充血发红，常可见到多数直径为1~2mm的溃疡，溃疡周围有一出血带环绕。有的肠内容物呈血色。肠系膜淋巴结肿胀、充血，间或出血。心包积液，心内膜有时有出血点。肺常有充血或淤血区域。

【诊断】在常发地区，依据流行病学、临床症状和病理变化一般可以做出初步诊断。确诊需进行实验室检查，以鉴定病原菌及其毒素。

【防制】本病发病因素复杂，应实施抓膘保暖、合理哺乳、消毒隔离、预防接种和药物防制等综合措施才能有效的予以防制。

每年秋季对母羊注射羔羊痢疾苗或厌氧菌七联干粉苗，产前2~3周再接种一次。

治疗羔羊痢疾的方法很多，各地应用效果不一，应根据当地条件和实际效果，试验选用。

思考题

- (1) 如何对羊快疫、羊猝狙、羊肠毒血症和羊黑疫在临诊上进行鉴别诊断？
- (2) 羊黑疫的病原是什么？该病的流行病学特点是什么？
- (3) 羔羊痢疾的防制措施是什么？

七、羊支原体性肺炎

羊支原体性肺炎（mycoplasmal pneumonia of sheep and goats）又称羊传染性胸膜肺炎，是由多种支原体所引起的一种高度接触性传染病，其临诊特征为高热、咳嗽，胸和胸膜发生浆液性和纤维素性炎症，取急性或慢性经过，病死率很高。

本病见于许多国家，我国也有发生，特别是饲养山羊的地区较为多见。

【病原】引起羊支原体性肺炎的病原体包括丝状支原体山羊亚种 (*Mycoplasma mycoides* subsp. *capri*)、丝状支原体丝状亚种 (*M. mycoides* subsp. *mycoides*)、山羊支原体山羊肺炎亚种 (*M. capricolum* subsp. *capripneumoniae*) 和绵羊肺炎支原体 (*M. ovipneumoniae*)。该类支原体均为细小、多型性的微生物，革兰氏染色阴性，用姬姆萨、卡斯坦奈达氏或美蓝染色法着色良好。对理化因素的抵抗力很弱。对红霉素高度敏感，四环素和氟霉素也有较强的抑菌作用，对青霉素、链霉素不敏感。但绵羊肺炎支原体对红霉素有一定抵抗力。

【流行病学】丝状支原体山羊亚种能自然感染山羊、绵羊，并能实验感染牛，其中以3岁以下的山羊最易感染；丝状支原体丝状亚种自然感染牛引起牛传染性胸膜肺炎，某些菌株可感染山羊；山羊支原体山羊肺炎亚种只感染山羊；绵羊肺炎支原体可感染绵羊和山羊。

病羊是主要的传染源，其病肺组织和胸腔渗出液中含有大量病原体，主要经呼吸道分泌物排菌。耐过病羊肺组织内的病原体在相当时期内具有生活力，这种羊也有散播病原的危险性。

本病常呈地方流行性，接触传染性很强，主要通过空气-飞沫经呼吸道传染。阴雨连绵，寒冷潮湿，羊群密集、拥挤等因素，有利于空气-飞沫传染的发生。冬季和早春枯草季节多发。发病后病死率也较高。新疫区的暴发，几乎都是由于引进或迁入病羊或带菌羊而引起的。

【临床症状】潜伏期短者为5~6d，长者3~4周，平均18~20d。根据病程和临床症状，可分为最急性、急性和慢性3型。

1. **最急性型** 病初体温增高，可达41~42℃，极度委顿，食欲废绝，呼吸急促而有痛苦的鸣叫。数小时后出现肺炎临床症状，呼吸困难，咳嗽，并流浆液带血鼻液。肺部叩诊呈浊音或实音，听诊肺泡呼吸音减弱、消失或呈捻发音。12~36h内，渗出液充满病肺并进入胸腔，病羊卧地不起，四肢直伸，呼吸极度困难，每次呼吸则全身颤动；黏膜高度充血，发绀；目光呆滞，呻吟哀鸣，不久窒息而亡。病程一般不超过4~5d，有的仅12~24h。

2. **急性型** 最常见。病初体温升高，继而出现短而湿的咳嗽，伴有浆液性鼻液。4~5d后，咳嗽变干而痛苦，鼻液转为铁锈色的脓性黏液，黏附于鼻孔和上唇，结成干硬的棕色痂垢。多在一侧出现胸膜肺炎变化，叩诊有实音区，听诊呈支气管呼吸音和摩擦音，按压胸壁表现敏感、疼痛。高热稽留不退，食欲锐减，呼吸困难和痛苦呻吟，眼睑肿胀，流泪，眼有黏液-脓性分泌物。口半开张，流泡沫状唾液。头颈伸直，腰背拱起，腹肋紧缩，孕羊大批(70%~80%)发生流产。最后病羊倒卧，极度衰弱委顿，有的发生臌胀和腹泻，甚至口腔中发生溃疡，唇、乳房等部皮肤发疹，濒死前体温降至常温以下。病期多为7~15d，有的可达1个月。不发生死亡的转为慢性。

3. **慢性型** 多见于夏季。全身临床症状轻微，体温升至40℃左右。病羊间有咳嗽和腹泻，鼻液时有时无，身体衰弱，被毛粗乱无光。如饲养管理不良，与急性病例接触或机体抵抗力降低时，很容易复发或出现并发症而迅速死亡。

【病理变化】多局限于胸部，呈纤维素性肺炎的变化。胸腔常有淡黄色液体，有时多至500~2 000ml，暴露于空气后其中有纤维蛋白凝块。急性病例的损害多为一侧，间或两侧有纤维素性肺炎；肝变区凸出于肺表，颜色由红色至灰色不等，切面呈大理石样；纤维素渗出液的充盈使得肺小叶间组织变宽，小叶界限明显，支气管扩张；血管内血栓形成。胸膜变厚而粗糙，上有黄白

色纤维素层附着，直至胸膜与肋膜、心包发生粘连。支气管淋巴结和纵隔淋巴结肿大，切面多汁并有出血点。心包积液，心肌松弛、变软。急性病例还可见肝、脾肿大，胆囊肿胀，肾肿大和膜下有出血点。病程延长者肺肝变区机化，结缔组织增生，甚至有包囊化的坏死灶。

【诊断】由于本病的流行规律、临诊表现和病理变化都很特征，故做出初步诊断并不困难。确诊需进行病原分离鉴定和血清学试验。血清学试验可用补体结合反应、乳胶凝集试验和间接血凝试验等，多用于慢性病例的诊断或对羊群进行抗体监测。

本病在临诊上和病理上均与羊巴氏杆菌病相似，但对病料进行细菌学检查便可区别。

【防制】平时预防，除加强一般措施外，关键是防止引入或迁入病羊和带菌者。新引进羊只必须隔离检疫1个月以上，确认健康后方可混入大群。

免疫接种是预防本病的有效措施。我国目前除原有的用丝状支原体山羊亚种制造的山羊传染性胸膜肺炎氢氧化铝苗和鸡胚化弱毒苗以外，最近又研制出绵羊肺炎支原体灭活苗。应根据当地病原体的分离结果，选择使用。

发病羊群应进行封锁，及时对全群进行逐头检查，对病羊、可疑病羊和假定健康羊分群隔离和治疗；对被污染的羊舍、场地、饲管用具和病羊的尸体、粪便等，应进行彻底消毒或无害处理。

用新肺凡纳明(914)静脉注射，能有效地治疗和预防本病。病初使用足够剂量的土霉素、四环素或氯霉素等有治疗效果。



思考题

- (1) 如何诊断羊支原体肺炎？
- (2) 羊支原体肺炎的防制措施包括哪些内容？

八、心水病

心水病(heartwater)又名考德里体病(cowdriosis)，是立克次体引起的绵羊、山羊、牛以及其他反刍动物的一种蜱传性传染病。其临床特征是突然高热，呼吸障碍，急性胃肠炎，浆膜腔积水，伴有神经症状和死亡。该病被认为是非洲牛、绵羊、山羊以及其他反刍动物最重要的传染病之一，急性病例死亡率高，一旦出现出血症状则预后不良。

本病主要发生于撒哈拉沙漠以南的大多数非洲国家以及马达加斯加岛，加勒比海群岛也有流行。我国没有该病的发生。

【病原】该病的病原为立克次体科的反刍兽考德里体(*Cowdria ruminantium*)，具有多形性，但多数呈球形，直径为200~500nm；其次为杆状，大小为200~300nm×400~500nm。姬姆萨染色为深蓝色。

该病原存在于感染动物血管内皮细胞的胞质内，尤其是大脑皮层的血管或脉络膜丛中，在血管内皮细胞和淋巴结的网状细胞内以二分裂、出芽和形成内孢子等多种方式进行繁殖。能在普通小鼠和白化病小鼠体内连续复制，不能在人工培养基上生长。

本病原体对外界的抵抗力不强，室温下极易灭活而很少能存活 36 h。脑组织中的病原体在 -20°C 能保存 12d 以上， -70°C 能保存 2 年以上。

【流行病学】在非洲，心水病主要感染外来品种的牛、绵羊、山羊和水牛，并引起严重的疾病，而当地品种的绵羊、山羊发病较轻微。

该病主要通过吸血昆虫传播，传播媒介为各种钝眼蜱。该类蜱为三宿主蜱，完成一个生活周期需要 5 个月至 4 年的时间，反刍兽考德里体通常只能感染幼虫或若虫期的钝眼蜱，若虫期和成虫期的钝眼蜱都具有传播病原体的能力，故传播期较长。此外，钝眼蜱的宿主范围较广，可寄生于各种家禽、野禽、野生有蹄动物、小哺乳动物、爬行动物和两栖动物。

【临床症状】潜伏期一般为 1~2 周。根据宿主易感性和病原株毒力的差异，在临床上将该病分为 4 种类型。

1. **最急性型** 多见于外来品种的牛、绵羊、山羊等被引进该病疫区时。可见动物突然发热和抽搐，然后倒地死亡。

2. **急性型** 病初突然发热，体温可达 41°C 。继而可见神经症状，表现为不停地咀嚼，眼球震颤，舌伸出口腔外，做圆圈运动，常有前蹄高抬的步态；站立时双腿分开，头颈低垂；严重病例神经症状明显加剧，肌肉震颤或持续抽搐，死前出现角弓反张。该病后期动物表现为感觉过敏，口流泡沫，偶尔可见腹水。病程大约为 1 周，多数以死亡而结束。

3. **亚急性型** 可见发热、咳嗽，轻微的共济失调。1~2 周内康复或死亡。

4. **温和型和亚临床型** 也称为心水病热，多发生于羚羊以及自然抵抗力较强的当地品种绵羊和牛。临床症状是短暂的发热反应，可以很快康复。

【病理变化】剖检可见心包积水，内含有黄色到淡红色的渗出液。典型变化是腹水、胸水，纵隔水肿和肺水肿。心内膜下层有出血斑，其他部位的黏膜下及浆膜下出血。心肌和肝实质变性，脾肿大，淋巴结水肿。有卡他性出血性皱胃炎和肠炎等病变。脑仅表现为充血，极少发生其他病变。

【诊断】根据流行病学、临床症状、剖检变化以及传播媒介蜱的存在可做出初步诊断，确诊需要进行实验室检查。

1. **涂片检查** 取患病动物大脑皮层的灰质或脉络丛，经涂片、甲醇固定、姬姆萨染色后可见深蓝色的反刍动物考德里体菌丛位于血管内皮细胞的胞质内，细胞核被染为紫色。也可用 DNA 探针或 PCR 方法检测该病的病原体。

2. **动物接种** 取患病动物的新鲜全血静脉接种敏感的绵羊或山羊，可复制出心水病的表现，并可进一步检测或观察病原体。

3. **血清学试验** 该病常用的血清学方法包括间接荧光抗体试验和酶联免疫吸附试验等，但应注意该病原与埃里希体有血清学交叉反应。

【防制】我国尚无该病发生，应加强国境检疫，禁止从该病疫区引进易感动物及其可能携带钝眼蜱的动物或其他物品。一旦发现本病及其血清学阳性动物应立即扑杀和销毁，污染的工具及场所进行严格灭蜱和消毒处理。

疫区应通过消灭钝眼蜱以控制和减少传播媒介，切断传播途径。同时，在进行动物诊疗时应注意器械消毒，防止人为传播该病的可能性。发病动物在症状出现之前可用四环素类抗生素进行

治疗。

思考题

简述心水病的流行特点和诊断要点。

九、牛传染性脑膜脑炎

牛传染性脑膜脑炎 (bovine infectious encephalomeningitis) 又名牛传染性血栓栓塞性脑膜脑炎 (bovine infectious thromboembolism encephalomeningitis), 是牛的一种急性败血性传染病。临床上有多种病型, 以血栓性脑膜脑炎、呼吸道感染和生殖道疾病较为多见。本病于 1956 年最先在美国科罗拉多州发现, 病死率高, 给养牛业造成巨大经济损失。

【病原】本病的病原是昏睡嗜血杆菌 (*Hemophilus somnus*), 为多形性小型球杆菌, 革兰氏染色阴性, 无鞭毛、芽孢、荚膜, 不运动, 不溶血。本菌生长需要动物组织或细菌提取物中的生长因子。常用培养基为含 10% 牛血 (或牛血清) 和 0.5% 酵母提取物的脑心汤琼脂。在 10% CO₂ 存在的情况下生长最好。37℃ 培养 2~3d 形成圆形隆起、湿润闪光的淡黄色或奶油色菌落。在鸡胚中可迅速生长。本菌抵抗力不强, 常用消毒剂及 60℃ 5~20min 即可将其杀死。

【流行病学】本病主要发生于肥育牛, 奶牛、放牧牛也可发病, 6 月龄到 2 岁的牛对本病最易感。昏睡嗜血杆菌是牛的正常寄生菌, 当有应激因素和并发症时可导致发病, 通常呈散发性。一般通过呼吸道、生殖道分泌物或飞沫以及尿液传染。发病无明显季节性, 但多见于秋末、初冬或早春寒冷潮湿的季节。

【临床症状】本病的临床症状有多种病型, 以呼吸道型、生殖道型和神经型为多见。

1. 呼吸道型 表现高热、呼吸困难、咳嗽、流泪、流鼻涕, 有纤维素性胸膜炎临床症状。

2. 生殖道型 可引起母牛阴道炎、子宫内膜炎、流产以及空怀期延长、屡配不孕等, 感染母牛所产犊牛发育障碍, 出生后不久死亡。公牛感染后, 一般不引起生殖道疾病, 偶可引起精液质量下降而不育。

3. 神经型 早期表现体温升高, 精神极度沉郁, 厌食, 跛行, 关节和腱鞘肿胀, 甚至麻痹, 昏睡, 角弓反张和痉挛, 常于短期内死亡。有的牛甚至无先兆临床症状突然死亡。

除以上 3 型外, 还可见到病牛有心肌炎、耳炎、乳房炎、关节炎等临床症状。

【病理变化】神经型病例的典型病理变化是脑膜充血, 有针尖大到拇指大的出血性坏死灶, 脑切面有大小不等的出血灶和坏死软化灶。

【诊断】本病不易根据流行特点、临床表现和病理变化做出诊断, 一般需进行实验室检查。由于昏睡嗜血杆菌是牛的正常寄生菌, 只有从病变组织中分离的纯培养物才有诊断意义。血清学试验, 目前已有微量凝集试验、补体结合试验、酶联免疫吸附试验、对流免疫电泳等方法, 但血清中存在抗体并不能说明曾发生过本病。

【防制】病牛早期用抗生素和磺胺类药物, 效果明显, 但如出现神经症状, 则抗菌药物治疗无效。

本病属于自发性感染，应以预防为主。必须加强饲养管理，搞好卫生消毒，减少应激因素。饲料中添加四环素族抗生素可降低发病率，但应注意长期使用易产生抗药性。特异性的免疫预防，可用氢氧化铝灭活菌苗。近年来证明细菌的 40ku 外膜蛋白是有效的保护性抗原，可用于制备亚单位疫苗。

 思考题

牛传染性脑膜脑炎的流行病学特点是什么？如何预防本病？



第六章

马的传染病

第一节

马的病毒性传染病

概述 本节介绍的马的病毒性传染病主要包括马传染性贫血、马传染性鼻肺炎、马传染性脑脊髓炎（波纳病、美洲马传染性脑脊髓炎、俄罗斯马传染性脑脊髓炎）、马传染性胸膜肺炎、非洲马瘟、马病毒性动脉炎、马传染性支气管炎等，马流感已在人兽共患传染病中做了介绍。其中非洲马瘟是《国际动物卫生法典》确定的 A 类疾病，但我国至今尚未发现。我国在马、牛、羊传染病的防制和研究工作中，控制马传染性贫血所取得的成就十分突出。用弱毒的驴白细胞培养物或驴胎二倍体细胞培养物制成的马传贫弱毒疫苗是目前国际上唯一的马传染性贫血活毒疫苗。目前我国的马属动物渐趋减少，但赛马及动物园野生动物的增多，马的传染病仍然是值得重视的问题。

一、马传染性贫血

马传染性贫血 (equine infectious anemia) 简称马传贫，又称沼泽热，是由马传贫病毒引起的马属动物的一种传染病。其临床特征是发热、贫血、出血、黄疸、心脏衰弱、浮肿和消瘦等，并反复发作，发热期（有热期）临床症状明显，间歇期（无热期）则临床症状逐渐减轻或暂时消失；病毒可引起持续性感染和免疫病理反应。

本病在 1843 年首次发现于法国，经两次世界大战后已传播到世界各地。1931 年日本侵华时把此病带进了我国东北及华北等地，1954 年和 1958 年由苏联进口马匹时又将该病传入我国。1965 年我国由中国人民解放军兽医大学首次分离获得病毒，进而研制成功了补体结合试验和琼脂扩散试验两种特异诊断法。1975 年哈尔滨兽医研究所沈荣显院士等首创马传贫驴白细胞活疫苗。随着“养、检、免、隔、封、消、处”等综合性防疫措施的实施，本病已得到有效控制。

【病原】 马传贫病毒 (Equine infectious anemia virus, EIAV) 属反录病毒科 (*Retroviridae*) 慢病毒属 (*Lentivirus*)。病毒粒子呈球形，有囊膜，其直径为 90~120nm，囊膜厚约 9nm，囊膜外有小的表面纤突。病毒粒子中心有一直径为 40~60nm 的类核体（拟核），呈锥状。病毒核

酸为单链正股线状 RNA, 分 2 个片断。在氯化铯中浮密度 1.15g/cm^3 , 沉降系数 $110\sim 120\text{S}$ 。

本病毒是最早被确认具有传染性的反录病毒, 符合反录病毒的一般特征。其基因组的 *gag* 基因、*gag-pol* 基因及 *env* 基因分别编码相应的前体蛋白, 经蛋白水解酶裂解后再分别形成各种结构蛋白。衣壳蛋白 (p26) 携带群特异性抗原, 抗原性十分保守, 是群特异性诊断试剂 (如补体结合试验及沉淀反应) 的抗原基础。马传贫的衣壳蛋白与其他慢病毒如人免疫缺陷病毒 1 型 (HIV-1)、牛免疫缺陷病毒 (BIV)、猫免疫缺陷病毒 (FIV) 和猴免疫缺陷病毒 (SIV) 的衣壳蛋白有交叉免疫原性, 但衣壳蛋白不具有中和抗原性质。本病毒中和抗原主要存在于 *env* 基因编码的囊膜蛋白即 gp90 及 gp45 中。本病毒非常易于变异, 其高度变异区主要集中在 *env* 基因和长末端重复序列 (LTR)。LTR 序列的变异即可导致本病毒毒力和细胞嗜性的改变。

本病毒有两种抗原, 即群特异性抗原和型特异性抗原。群特异性抗原为各毒株所共有, 存在于病毒衣壳蛋白, 是一种可溶性核蛋白抗原, 该抗原只有用乙醚处理, 破坏病毒颗粒的外部结构后才能释放出来, 可用补体结合反应和琼脂扩散反应检出。型特异性抗原是各型毒株之间不同的抗原, 存在于病毒粒子表面, 可用中和试验检出。

本病毒至少有 8 个血清型。病毒在持续感染期间, 随着病马的连续反复发热, 体内的病毒抗原不断发生变异, 称之为抗原漂移。慢性感染马能引起带毒免疫。耐过马长期带毒, 感染 1 年左右的病马用同型或异型强毒人工攻击时, 均有较好的保护力, 所以该病毒型的差别尚待进一步研究。

本病毒只能在马属动物的白细胞、骨髓细胞及马或驴胎组织 (脾、肺、肾、皮肤、胸腺等) 继代细胞培养物内增殖, 出现 CPE。用异种动物的原代和传代细胞培养马传贫病毒均未获得成功。本病毒能凝集鸡、蛙、豚鼠和人 O 型红细胞。

本病毒对理化因子的抵抗力较强, 但对热的抵抗力较弱。病毒在粪便中能生存 2.5 个月, 将粪便堆积发酵需经 30d 才能灭活。血清中的病毒在 60°C 处理 60min 可完全失去感染力。病毒在 -20°C 可保持毒力 2 年, 2%~4% 氢氧化钠和 3% 来苏儿等均能杀死病毒。

【发病机理】 马传贫病毒进入机体后, 首先在肝、脾、骨髓等组织中繁殖生长, 当各种原因使机体抵抗力降低时, 病毒便进入血液, 大量繁殖, 引起细胞结合性病毒血症, 并可终身持续感染。病马体温升高, 呈稽留热。当机体抵抗力增强后, 病毒可暂时从血液中减少或消失, 体温逐渐下降或恢复正常, 病马处于无热期。一旦病马的抵抗力再度降低, 马传贫病毒又可重新进入血液中繁殖, 使体温再次升高, 病马又处于有热期, 因此病马呈现间歇热型。病毒感染可能抑制骨髓细胞, 或因自身免疫破坏, 导致贫血, 并进一步出现血液稀薄, 心肌变性, 心室扩张, 致使心脏机能紊乱。同时, 毛细血管管壁通透性增大, 血浆蛋白减少, 血液胶体渗透压降低, 引起出血和浮肿。病马的肝、脾等网状内皮系统在病毒的作用下, 使网状内皮细胞大量增殖, 吞噬能力增强, 变性的红细胞被大量吞噬, 由于吞噬细胞酶的作用, 将被吞噬的红细胞的血红蛋白转变成含铁血黄素, 即成为吞铁细胞。此外, 病毒感染后可形成免疫复合物, 导致肾小球肾炎。病毒囊膜蛋白 gp90 的主要中和表位的变异或缺失, 可影响本病病程的发展和康复, 从而出现多种临床发病类型。

【流行病学】 只有马属动物对马传贫病毒有易感性, 且无品种、年龄、性别差异, 其中马的易感性最强, 骡、驴次之。进口马和改良马的易感性较强。其他畜禽和野生动物等均无感受性。

病马和带毒马是本病的传染源，特别是发热期的病马，其血液和脏器中含有多量病毒，并随其分泌物和排泄物（乳、粪、尿、精液、眼屎、鼻液、唾液等）排出体外而散播传染。慢性病马和隐性感染马长期带毒，是危险的传染源。本病有多种传播途径，但主要是通过吸血昆虫（虻、蚊、蠓等）的叮咬而机械性传染，也可经消化道、交配、污染的器械等传染。此外，也可通过胎盘传染。

本病有明显季节性，在吸血昆虫滋生活跃的季节（7~9月）发生较多，常呈地方流行性。新疫区多呈暴发，急性型多，老疫区则断断续续发生，多为慢性型。

【临床症状】潜伏期长短不一，人工感染平均为10~30d，短的为5d，长的可达90d以上。临床上表现为急性、亚急性和慢性3种类型。但随着机体抵抗力的改变，3个型之间可以相互转化，或由急性转为亚急性，甚至慢性、隐性，成为带毒马；或由慢性转化为亚急性，甚至急性而死亡。

1. 各型病马的共同临床症状

(1) 发热：主要表现为稽留热和间歇热，也有不规则热型。除体温升高外，有时还出现温差倒转现象（上午体温高，下午体温低），特别是慢性型病马更为明显。

(2) 贫血、黄疸及出血：发热初期，可视黏膜潮红、充血及轻度黄染。随着病程的发展，贫血逐渐加重，可视黏膜也随之变为黄白至苍白。舌下、眼结膜、鼻翼黏膜、齿龈黏膜、阴道黏膜出现大小不一的出血点。新鲜的呈鲜红色，陈旧的呈暗红色，消失后可再出现。

(3) 心脏机能紊乱：表现心搏动亢进，第一心音增强、混浊或心音分裂，心律不齐，缩期杂音。脉搏增数、减弱，达60~100次/min以上。

(4) 浮肿：多见于四肢下部、胸前、腹下、包皮、阴囊等处。

(5) 全身状态：病马精神沉郁，低头耷耳，站立不动，食欲减少，逐渐消瘦，容易疲劳和出汗。在病的中、后期，由于肌肉变性，坐骨神经受损，病马表现后躯无力，运步时左右摇晃，步态不稳，急转弯困难，尾力减退或消失。

(6) 血液学变化：

①红细胞数减少，血红蛋白量降低，血沉速度加快，在病程初期，虽然红细胞被大量吞噬破坏，但由于骨髓的造血机能代偿性强，因而红细胞数仍保持正常或稍减少。随着病程的发展，红细胞数显著减少，常在500万以下，严重病例可减少到300万以下。随着红细胞的减少，血红蛋白量也相对的降低，常减少到40%（5.8g）以下。血液稀薄，血沉显著加快。在有热期，15min可达60mm以上。

②白细胞数和白细胞象发生变化。在发热初期，由于骨髓造血机能代偿性增强，白细胞数常稍微增多，出现嗜中性白细胞一时性增加，淋巴细胞相对减少。发热的中、后期，由于骨髓造血机能降低，白细胞数趋向减少，常低至4 000~5 000个/mm³。淋巴细胞比例增多，成年马、驴可达50%以上，1~2岁幼驹可达70%以上。单核细胞也增加。嗜中性白细胞相对减少，可到20%左右。

③静脉血中出现吞铁细胞。因吞铁细胞中含铁血黄素的分布状态不同，吞铁细胞可分为弥漫型、颗粒型及混合型3种。在病马的发热期和退热后的头几天内，吞铁细胞的检出率最高，急性型及亚急性型病马多为颗粒型和混合型，检出率较高。而慢性型病马多为弥漫型，检出率较低。但

是，马血孢子虫病和马血锥虫病及多数健康骡、驴的血液中也检出吞铁细胞，应注意鉴别。

2. 各型病马的临床症状特点

(1) 急性型：多见于新疫区的流行初期，或者疫区内突然暴发的病马。体温突然升高到 $39\sim 41^{\circ}\text{C}$ 以上，一般稽留 $8\sim 15\text{d}$ ，有的有短时间的降温，然后骤升到 $40\sim 41^{\circ}\text{C}$ 以上，一直稽留至死亡。临床症状及血液学变化明显。病程短者 $3\sim 5\text{d}$ ，最长的不超过1个月。

(2) 亚急性型：常见于流行中期。病程较长，为 $1\sim 2$ 个月。主要呈现反复发作的间歇热和温差倒转现象，常反复发作 $4\sim 5$ 次。有热期体温升到 $39.5\sim 40.5^{\circ}\text{C}$ ，一般持续 $4\sim 6\text{d}$ ，但也有病例可延长到 $8\sim 10\text{d}$ ，个别病例可能缩短到 $2\sim 3\text{d}$ ，然后转入无热期。若病马趋向死亡时，热发作次数则较频繁，无热期缩短，有热期延长；反之，发热次数减少，无热期越来越长，有热期越来越短，病马转为慢性型。病马的临床症状和血液学呈现随体温变化而变化的规律，即有热期临床症状和血液学变化明显，无热期则临床症状及血液学变化减轻或消失，但心脏机能仍然不能恢复正常。

(3) 慢性型：是最多见的一种病型，常见于本病的老疫区，病程甚长，可达数月或数年。其特点与亚急性型传贫基本相似，呈现反复发作的间歇热或不规则热，但有热期短，通常为 $2\sim 3\text{d}$ ，某些病例有时出现 1d 或 1 次的轻度体温升高。体温一般为中等程度或轻微发热，很少有达到 40°C 或以上者。而无热期很长，可持续数周或数月。温差倒转现象更为明显。有热期的临床症状和血液学变化都比亚急性病马轻，尤其是无热期长的病马，临床症状更不明显，病死率可达 $30\%\sim 70\%$ 。

【病理变化】主要表现为全身败血症变化、贫血、网状内皮细胞增生反应和铁代谢障碍。急性型主要呈败血性变化，亚急性和慢性型时贫血和网状内皮细胞增生反应表现明显，而败血性变化表现轻微。

1. 急性型 在黏膜及浆膜出现出血点或斑，尤以舌下、鼻翼、第三眼睑，阴道黏膜，胸腔及腹腔浆膜，膀胱及输尿管黏膜，盲肠及大肠的黏膜与浆膜最为多见。淋巴结肿大，切面有充血、出血和水肿。脾肿大，切面呈均质暗红色，有的因白髓增生，呈颗粒状。肝脏肿大，切面小叶明显，由于小叶中央静脉及窦状隙淤血和肝细胞索变性交织，形成槟榔样花纹。肾肿大，皮质有出血点，心肌脆弱，呈灰黄色的煮熟状，心内、外膜有出血点。

2. 亚急性和慢性型 尸体多半消瘦和贫血，可视黏膜苍白，全身出血轻微，一般只在肠浆膜及心内外膜等处见有少量出血点。肝肿大，呈暗红色或铁锈色，切面呈明显的槟榔样花纹，肝小叶明显，呈网状结构。淋巴结肿大、坚硬，切面灰白，淋巴小结增生呈颗粒状。脾肿大、坚实，表面粗糙不平，脾小体肿大，所以在樱桃红色的切面有灰白色粟粒大颗粒突出。肾轻度肿大，呈灰黄色，切面皮质增厚，肾小球明显，呈慢性间质性肾炎变化。心脏因心肌变性而弛缓、扩张，心肌变脆、褪色呈煮熟状。长骨的骨髓红区扩大，黄髓内有红色骨髓增生灶，慢性严重的病例骨髓呈乳白色胶冻状。

本病的组织学变化具有一定的诊断价值，主要是脾、肝、肾、心脏及淋巴结等的网状内皮细胞增生反应及铁代谢障碍，尤其是肝脏具有特征性病理变化，呈肝细胞变性，星状细胞肿大、增生及脱落，肝细胞索紊乱，在中央静脉周围的窦状隙内和汇管区见有多量吞铁细胞，同时肝细胞索间、汇管区的血管和胆管周围，有淋巴样细胞呈弥漫性浸润和灶状积聚。

【诊断】目前常用的诊断方法有临诊综合诊断、补体结合试验和琼脂扩散试验，其中琼脂扩散试验检出率最高，其次为补体结合反应，临诊综合诊断法检出率最低。但其检测结果不一致，并有交错，不能互相代替，必须同时并用，才能提高检出率。其中任何一种方法呈现阳性，都可判定为马传贫病马。必要时进行病毒学诊断和动物接种试验。

1. 临诊综合诊断 根据流行病学调查、临诊观察及血液学检查和病理学检查结果，在排除类症的基础上，凡符合下列条件之一者，可判为传贫病马：①体温在 39℃ 以上（1 岁幼驹 39.5℃ 以上），呈稽留热或间歇热，并有明显的临诊和血液学变化。②体温在 38.6℃ 以上，呈稽留热、间歇热或不规则热型，临诊及血液学变化不够明显，但吞铁细胞在万分之二以上，或病理学检验呈阳性。③病史中体温记载不全，但经系统检查，具有明显的临诊及血液学变化，吞铁细胞在万分之二以上，或病理学检验呈阳性者。④可疑马传贫病马死亡后，根据生前诊断资料，结合尸体剖检及病理组织学检查，其病理变化符合马传贫变化者。

2. 鉴别诊断 本病与梨形虫病、伊氏锥虫病、钩端螺旋体病及营养性贫血，在临诊上都具有高热（马营养性贫血除外）、贫血、黄疸、出血等临诊症状，容易混淆。因此，在诊断时必须加以鉴别。

（1）梨形虫病：有一定的地区性和严格的季节性，弩巴贝西虫病发生于 3~5 月，马巴贝西虫病发生于 6~7 月。急性型发展快，几天之内病马显著消瘦。网状内皮细胞和脾髓淋巴细胞增生不明显。发热期在细胞内可发现弩巴贝西虫及马巴贝西虫。弩巴贝西虫病用台盼蓝，马巴贝西虫用黄色素、阿卡普林或贝尼尔治疗有特效。

（2）伊氏锥虫病：贫血较黄疸明显。心肌、骨骼肌常有淋巴细胞、浆细胞和组织细胞浸润，网状内皮细胞常不增生。发热期在血浆里可发现伊氏锥虫。用那加诺或安锥赛硫酸甲酯治疗有特效。

（3）钩端螺旋体病：马、骡感染后多无明显临诊症状，仅少数病马呈现发热、贫血、黄疸、出血及肾炎等临诊症状。病后期有的病马出现周期性眼炎临诊症状。肾小管细胞变性、坏死。肝常无网状内皮细胞增生。在尿和血液里可发现钩端螺旋体。用青霉素、链霉素治疗有效。

（4）营养性贫血：贫血及浮肿明显，但无传染性，体温不升高，血流中无吞铁细胞。常无网状内皮细胞增生。加强饲养管理可促使康复。

3. 补体结合试验 本病的补体结合反应特异性强，检出率高，特别是对慢性及隐性病马检出率高。同时补体结合反应抗体出现较早，持续时间长，但抗体效价有波动，因此以 1 个月的间隔连续做 3 次补体结合反应，可明显提高检出率。本法已列入检疫规程，具体操作方法参照《动物检疫操作规程》。

4. 琼脂扩散试验 本病的琼脂扩散试验特异性强，抗体持续时间长，有的可达数年，检出率比补体结合反应高，方法简便，易于推广应用。本方法也已列入检疫规程。

其他血清学诊断方法有中和试验、免疫荧光技术和 ELISA 试验等。中和试验主要用于鉴别不同毒株的血清型。

【防制】为了预防及消灭本病，必须坚决贯彻执行《马传染性贫血病防制试行办法》，其要点如下：

1. 加强饲养管理 搞好环境卫生，消灭蚊和虻。新购入的马、骡，必须隔离观察 1 个月，

经过检疫，健康者方可合群。马、骡外出时，应自带饲槽、水桶，禁止与其他马、骡混喂、混饮或混牧。

2. **定期检疫** 除进行测温、临诊及血液检查外，以1个月的间隔做3次补体结合反应和琼脂扩散试验。临诊综合诊断、补体结合反应或琼脂扩散试验，任何一种方法判定为阳性的马、骡，都是马传贫病马。对有变化可疑的病马，立即隔离分化。除进行临诊综合诊断以外，尚应做2次补体结合反应和琼脂扩散试验，符合病马标准者按病马处理。经11个月观察，若仍有可疑时，可按马传贫病马处理。对经分化排除马传贫可疑的马、骡，体表消毒后回正常马群。

3. **免疫接种** 在疫区，污染程度严重、污染面较大时，一般先进行检疫，将病马、假定健康马分群。然后对假定健康马接种马传贫驴白细胞活疫苗。注苗后一般不再做定期检疫，出现有临诊症状的病马仍按规定扑杀处理。疫区在注苗后6个月，经临诊综合诊断，未检出传贫病马时，即可解除封锁。

4. **封锁与隔离** 一旦发生本病，要立即划定疫区或疫点进行封锁。假定健康马不得出售、串换、转让或调群。种公马不得出疫区配种。繁殖母马一律用人工授精方法配种。对检出的马传贫病马和可疑病马，必须远离健康马厩分别隔离，以防止扩大传染。自疫点隔离出最后1匹马之日起，经1年再未检出病马时，方可解除封锁。

5. **加强消毒与无害化处理** 被马传贫病马和可疑病马污染的马厩、系马场、诊疗场等，都应彻底消毒。粪便应堆积发酵消毒。为了防止吸血昆虫侵袭马体，可喷洒0.5%二溴磷或0.1%敌敌畏溶液。兽医诊疗和检疫单位必须做好诊疗器材尤其是注射器、注射针头和采血针头的消毒工作。病马要集中扑杀处理，对扑杀或自然死亡病马尸体应焚烧或深埋，或在化制厂进行无害化处理，加工做饲料。

思考题

- (1) 马传贫的基本特性是什么？如何诊断？
- (2) 马传贫病毒的致病机理是什么？如何有效预防和控制马传贫？

二、马传染性鼻肺炎

马传染性鼻肺炎 (equine rhinopneumonitis) 是由马疱疹病毒引起的以幼驹表现发热、厌食和流涕以及孕马发生流产为特征的马属动物的一种传染病。本病最早发现于美国，现已广泛分布于世界各地。1980年我国从东北马场的流产胎儿分离到马疱疹病毒 (未定型)，并证明本病在我国马群中广泛存在。

【病原】马疱疹病毒 (Equine herpesvirus, EHV) 属于疱疹病毒科 (Herpesviridae) 疱疹病毒 α 亚科 (Alphaherpesvirinae) 水痘病毒属 (Varicellovirus) 成员，具有疱疹病毒的一般共性。马疱疹病毒以往分为3个型：EHV1 (马鼻肺炎病毒)、EHV2 (马细胞巨化病毒) 和 EHV3 (马交媾疹病毒)。EHV1有两个亚型：亚型1 (胎儿亚型) 和亚型2 (呼吸系统亚型)，

亚型 1 与亚型 2 差异性大于相似性，其 DNA 的同源性不到 20%。现已将亚型 2 重新分类为 EHV4。EHV1 是马病毒性流产的病原，病毒感染马匹后可通过感染的白细胞进入血液循环，形成病毒血症，进而侵入到较远的器官系统，造成孕马流产、呼吸道和神经性疾病；EHV4 是马传染性鼻肺炎的病原，病毒感染马匹后则仅局限于呼吸道，马表现呼吸系统临床症状。EHV4 和 EHV1 具有共同抗原。对 EHV1 糖蛋白 G 的 C 末端可变区重组蛋白抗体的检测可以区分 EHV1 和 EHV4 野毒感染或疫苗接种，疫苗病毒不含野毒的该基因片段，所以应为阴性。

【流行病学】马属动物是 EHV1 和 EHV4 的自然宿主。各种年龄的马均可感染，但常发生于青年马匹，尤以 2 岁以下幼驹发病最多。EHV1 存在于患马流产时的排出物中，通过直接接触（包括交配）和间接接触而传播，病毒可经子宫感染胎儿。EHV4 存在于患畜的鼻腔分泌物中，常经呼吸道和消化道传播。本病多发于晚秋和冬季。

【临床症状】EHV1 感染的潜伏期 1~4 个月，多发生于孕马，主要表现流产，呼吸道临床症状很轻微，个别马发生一过性体温升高。流产前无先驱临床症状，通常胎儿和胎盘一并排出，流产胎儿多为死胎，比较新鲜。母马流产后基本像正常分娩一样很快恢复正常，不影响以后配种和受孕。接近预产期所流产出的胎儿为弱驹，不能站立，不能吃奶，多数不久即死亡。个别孕马可发生神经临床症状，共济失调，后肢和腰部麻痹，甚至瘫痪死亡。

EHV4 感染的潜伏期为 2~10d，多发生于幼龄马，成年马多不呈明显临床症状。病马体温升高（39.5~41℃），持续 1~4d，流鼻涕，鼻黏膜和眼结膜充血，颌下淋巴结肿胀，食欲减退，一般转归良好，经 4~8d 而自然康复。如继发细菌感染，则可引起咽炎、喉炎或肺炎，咳嗽，病程延长。

【病理变化】多数流产胎儿具有特征性病理变化。胎儿新鲜，皮下常有不同程度的水肿、出血及可视黏膜黄疸。心外膜出血，肺水肿，腹水增多，心包积液，肝充血肿大，包膜下有灰白色坏死灶。特征性组织病理学变化为：在肝坏死灶周围细胞、小叶间胆管上皮细胞和肺的细支气管上皮细胞有嗜酸性核内包涵体。淋巴组织及淋巴结坏死细胞呈现核破裂。肺支气管上皮细胞坏死。生前呈现神经临床症状的病马，大脑显示非化脓性脑炎变化。

【诊断】在秋、冬季节，马群中（主要是育成群）发生传播迅速、临床症状温和的上呼吸道感染时，首先考虑到本病，但应注意与马腺疫、马流行性感冒和病毒性动脉炎等相区别。迅速的确诊方法是采取鼻黏膜细胞，制成抹片，做 HE 染色，检查嗜酸性核内包涵体；或应用免疫荧光抗体法检查特异性抗原；或从急性病例采取鼻汁，用 1 周龄仓鼠肾、猪胎肾、马或驴胎肾以及皮肤细胞等进行病毒分离与鉴定。

对发生流产的妊娠马，根据胎儿可视黏膜黄染，肝包膜下小灶性坏死和检出核内包涵体可做出诊断。但应注意与沙门氏菌性流产和马病毒性动脉炎引起的流产相区别。最好的确诊方法是进行病毒分离或应用免疫荧光抗体法检查胎儿肝、肺等标本中的特异性抗原。

血清回顾性诊断方法有补体结合反应、琼脂扩散试验、病毒中和试验及 ELISA 试验等。

【防制】平时应加强饲养管理，严格执行兽医卫生防疫制度。育成马和母马隔开饲养，发病后要立即隔离患畜。对被污染的垫草、饲料及流产排出物彻底消毒。厩舍、运动场、工作服及各种用具应清洗消毒。免疫接种可用 EHV1 和 EHV4 二价灭活疫苗。

本病尚无有效治疗方法。流产母马一般无需治疗，单纯的鼻肺炎病马也无需治疗，只要加强管理，注意让马休息，可自愈。当有细菌继发感染时可选用磺胺类药物及抗生素治疗。

思考题

马传染性鼻肺炎的基本特性是什么？如何诊断？

三、马传染性脑脊髓炎

马传染性脑脊髓炎 (equine infectious encephalomyelitis) 亦称为马流行性脑脊髓炎，是由不同种类的病毒引起的马的一类以中枢神经系统机能障碍为主要特征的传染性疾病的总称。这类疾病的临床症状相似，包括美洲马脑脊髓炎、俄罗斯马脑脊髓炎和波纳病。我国也曾多次发生这类疾病，其中一部分已证明为马流行性乙型脑炎，另一部分发生于全国各地的“疑似马流脑”的真正病因尚未完全清楚。

(一) 波纳病

波纳病 (borna disease) 是由波纳病毒引起的马的一种传染性脑脊髓炎，亦称马地方流行性脑脊髓炎。本病因于 1894 年在德国波纳地区严重流行而得名。本病在德国曾周期性发生，以后在东欧、中东及北非相继发生。近年来，国际赛马活动的频繁，造成了马匹的流动和接触感染，扩大了流行区域。目前，德国、瑞士和荷兰的马群中本病的抗体阳性率高达 12%。在美国也检测到本病抗体阳性马。

【病原】波纳病病毒 (Borna disease virus) 是波纳病毒科 (Bornaviridae) 波纳病毒属 (Bornavirus) 惟一的成员。病毒粒子呈球形，有囊膜，直径为 85~125nm。病毒基因组为单股负链 RNA，约 8.9kb。病毒主要存在于中枢神经系统，乳腺、唾液腺、鼻黏膜及肾脏也有存在。病毒在细胞核内复制，在感染的细胞内产生核内包涵体。病毒抵抗力较强。

【流行病学】自然情况下病毒主要感染马，绵羊、家兔及鸵鸟也可感染，近年来发现该病毒也可能感染人类，但尚未认定为人兽共患病。感染途径为呼吸道和消化道。一年四季均可发生，但 5~6 月发病最多。

【临床症状】本病的潜伏期至少 4 周。临诊表现为体温升高，食欲减退，黄疸，便秘，两前肢长时间交叉站立，头下垂，疲倦无神，并出现摇摆、强制性圆圈运动、反射性增强等神经临诊症状。严重者全身痉挛，瞳孔放大，吞咽困难，颈项强直。病末期卧地不起，呈游泳样姿势。病程为 1~3 周，预后不良。

【诊断】本病诊断较困难，确诊应进行病原体的分离与鉴定，或进行家兔脑内接种试验。RT-PCR 法可直接检测结膜或鼻腔分泌物或唾液中的病毒；免疫组化试验可用于检测脑组织中的病毒抗原。抗体检测可用病毒感染的 MDCK 细胞进行间接免疫荧光试验。

【防制】本病毒感染后不产生保护性免疫应答。目前尚无疫苗和特异性治疗药物。主要预防与控制措施为加强检疫，并及时淘汰阳性马。

(二) 美洲马传染性脑脊髓炎

美洲马脑脊髓炎 (american equine encephalomyelitis) 包括东部马脑脊髓炎、西部马脑脊髓炎和委内瑞拉马脑脊髓炎, 它们主要发生于南北美洲, 其中前两者主要发生在美国, 后者主要发生在南美的中北部。

【病原】东部马脑脊髓炎病毒 (Eastern equine encephalomyelitis virus)、西部马脑脊髓炎病毒 (Western equine encephalomyelitis virus) 和委内瑞拉马脑脊髓炎病毒 (Venezuelan equine encephalomyelitis virus) 均属于披膜病毒科 (*Togaviridae*) 甲病毒属 (*Alphavirus*)。病毒颗粒呈球形, 有囊膜, 直径为 70nm。基因组为线状单股正链 RNA, 大小 9.7~11.8kb。东部和西部马脑脊髓炎病毒各有 1 个血清型, 而委内瑞拉马脑脊髓炎病毒则有 7 个血清型。病毒可在鸡胚、Vero 和 BHK₂₁ 等多种哺乳动物和禽类的组织细胞上生长, 导致明显的细胞病理变化, 并具有很高的病毒滴度。本病毒也能在蚊体及蚊体细胞上增殖。

【流行病学】人、马、其他家畜、野生动物、野禽类及啮齿动物等均有易感性。病毒存在于患畜发病初期的血液和部分脏器及出现神经临床症状后的患畜中枢神经系统中, 病毒从禽类到畜类是传播的主要传染链。自然感染均由吸血昆虫传播。

【临床症状】本病潜伏期 1~3 周。病初体温即上升, 达 39.5~42℃, 并出现嗜眠、垂头、圆圈运动等神经临床症状。按病马表现的程度及经过不同, 可分为嗜眠型、麻痹型、卒中型。另外, 还有一部分病马呈狂暴发作, 无顾虑地狂奔, 因而撞击栅栏、房屋、树木或跌入沟渠, 致使头部受伤甚至遍体鳞伤。

【诊断】根据病马呈现神经临床症状, 发生于夏、秋蚊虫孳生期以及病马脑组织有非化脓性脑炎病理变化, 即可初步诊断, 确诊还必须依靠病毒分离鉴定和血清学检查。此外, 化学药物中毒、饲料霉菌中毒、狂犬病、李氏杆菌病、乙型脑炎、俄罗斯马脑脊髓炎和马波纳病等也与美洲马脑脊髓炎有类似之处, 诊断时应注意鉴别。

【防制】由于病型分布的不同, 需有针对性地应用东部型单价疫苗、西部型单价疫苗或三型的多价疫苗做预防接种。对所有单蹄兽要防止蚊虫叮咬。本病尚无特效疗法, 可进行对症治疗。用免疫血清和乌洛托品可能有一些疗效。

(三) 俄罗斯马传染性脑脊髓炎

俄罗斯马传染性脑脊髓炎 (Russian equine encephalomyelitis) 是马属动物的一种急性传染病, 其特征为中枢神经机能障碍、黄疸、胃肠弛缓、血沉缓慢、中毒性肝营养不良和轻度非化脓性脑炎。19 世纪俄罗斯已有本病发生, 至 1932 年才明确其病原及病性。本病主要发生于前苏联各地。我国曾在新疆、四川、甘肃、内蒙、吉林和黑龙江等省区有疑似本病的流行。

【病原】俄罗斯马脑脊髓炎病毒 (Russian equine encephalomyelitis virus) 的分类位置尚未确定。病毒直径为 80~130nm, 在 pH4.5~8.5 之间稳定。在前苏联各地分离出 45 株以上的病毒, 分成哈萨克斯坦型和莫斯科-沃龙涅什型。前者可使猫感染, 用猫分离成功, 而不感染大鼠、豚鼠、家兔及绵羊; 后者用家兔分离成功, 也能感染猫、豚鼠和小鼠, 鸡胚也有易感性。本病毒与美洲马脑脊髓炎病毒、波纳病病毒根本不同, 而与狂犬病病毒有密切的亲缘关系, 并可在

实验动物中检出内基小体，但体积小、构造致密、无嗜碱性颗粒。病毒可在鸡胚、鸡胚成纤维细胞和肾细胞中增殖。本病毒对低温抵抗力强，在0℃能存活3~10个月，一般消毒剂均可将其杀死。

【流行病学】马对本病易感性最高。驴、骡较少发病，人工接种可使绵羊、猫、家兔、小鼠、豚鼠和犬感染。病马、带毒马及其他带毒动物均为传染源，主要通过吸血昆虫（如蚊、蝇）传播（病毒能在吸血昆虫体内增殖），也可经消化道传染。本病无明显季节性，在7~9月发生较多，冬、春季也有散发。常呈地方流行性和周期性。发生多发于放牧马。

【症状】本病潜伏期为1个月左右。病初呈现短期的体温升高，精神沉郁，常打哈欠，容易疲劳，出汗，气喘，可视黏膜黄染，流涎，胃肠蠕动减弱，皮肤敏感性增高等。经1~2d出现神经临床症状。有的表现沉郁，衔草不嚼，磨牙，交叉站立姿势，做圆圈运动，视力障碍，皮肤反射减弱等。有的表现狂暴不安，攀登饲槽，前冲，不顾周围事物地乱走，常碰撞摔伤，或倒地做游泳状运动，甚至发生麻痹，各种反射消失。有的则兴奋、沉郁交替出现。此外，一般临床症状也随之加重，结膜显著黄染，食欲明显减退或不食，口腔干燥，肠音沉衰或废绝，排粪困难或便秘，粪球干小。尿少，色红黄，呈豆油样。

血液学检查：血液黏稠，血沉缓慢，15min血沉值（涅氏法）0~4刻度。血清析出缓慢且颜色深黄。红、白细胞数均增多。血清胆红素显著增多，呈双相反应。血液中碱储下降，乳酸含量增多，总氮量增加，血清氮化物减少，产生氮血症和酸中毒。

【病理变化】本病特征性病理变化为中毒性肝营养不良和轻度非化脓性脑炎。肝体积缩小，被膜皱缩，质地柔软，表面呈暗红色或红褐色。肝小叶中心细胞坏死、崩解，小叶周围肝细胞肿大呈脂肪变性，肝细胞索紊乱。汇管区血管充血，胆管增生，周围有多量淋巴细胞、组织细胞和少量中性粒细胞浸润。软脑膜充血、出血、水肿，脑脊液增多，神经细胞肿大，胞浆空泡化，胞核浓缩或消失，神经胶质细胞呈轻度增生，形成卫星现象等。

【诊断】根据上述流行病学、临床症状及病理变化特点即可做出初步诊断，确诊必须通过病毒的分离鉴定和血清学试验。应用补体结合反应和中和试验可在患马康复后数月内检出特异性抗体。应注意与流行性乙型脑炎、狂犬病、肉毒梭菌毒素中毒症等病的鉴别。

【防治】目前尚无有效疫苗和特效疗法。预防和控制本病主要依靠综合性防制措施，并注意防止蚊、蝇的侵袭。一旦发生，应及时确诊、隔离、对症治疗、合理处理死马。

思考题

马的传染性脑脊髓炎有哪几种？如何区别诊断？

四、马传染性胸膜肺炎

马传染性胸膜肺炎（equine contagious pleuropneumonia）又称马胸疫，是马属动物的一种急性传染病。典型病例表现为纤维素性肺炎或纤维素性胸膜肺炎。本病散布于世界各地。我国西北、西南、华北及内蒙古等地曾有发生，但目前只在个别地区有零星发生。

【病原】本病病原迄今尚未阐明。一般认为可能是一种病毒。各种条件致病菌只有继发性病原的意义。

【流行病学】各种年龄的马属动物均有易感性，其中以4~10岁的壮龄马和骡最易感。传染源主要是病马和带毒马。病毒主要经呼吸道传染，也可经消化道传染。本病无明显季节性，但多见于秋、冬及早春舍饲期间。一般为散发或地方流行性，传播缓慢。同一厩舍的马匹往往呈跳跃式或点状散发。拥挤、潮湿、受凉等应激因素可诱发本病。

【临床症状】本病潜伏期一般为10~60d。临床表现可分为典型胸疫和非典型胸疫两种类型，前者少见，后者多见。典型胸疫主要呈现纤维素性肺炎或纤维素性胸膜肺炎的临床症状与病理变化。非典型胸疫病马体温突然升高达39~41℃，全身临床症状轻微，如及时治疗，经2~3d后可迅速恢复。有的病马仅表现短期发热，未出现特异性临床症状即痊愈。若发现太晚，治疗不当，可造成恶性经过，即恶性胸疫。此型比较少见，热型不定，临床症状复杂，病程很长，疗效不明显。

【诊断】一般根据流行病学、临床症状和病理变化可做出初步诊断。在已确诊有本病的马群中，对非典型病例可根据发热及全身状态诊断。对疑似病例可试用新砷凡纳明治疗，如用药后6~12h体温逐渐下降，再结合流行病学及临床症状可诊断为本病。目前尚无特异性诊断方法。

【防治】本病目前尚无有效的免疫预防方法，平时应严格执行兽医卫生防疫制度。当发生本病时，应及时隔离病马和可疑病马，每天早晚各测体温一次。必要时可用新砷凡纳明静脉注射作为药物预防。污染的马厩、运动场及用具等用2%~4%氢氧化钠或3%来苏儿彻底消毒，粪便堆积发酵处理。发病马群只有在最后一个病例痊愈6周后经彻底消毒才可视为无病马群。在本病流行期间，新购进马匹必须经2个月以上检疫后方能与健畜混群。本病特效治疗方法是早期应用新砷凡纳明静脉注射，剂量为每千克体重0.015g。用药时间过晚则疗效较差。同时，可选用抗生素或磺胺类药物预防继发性细菌感染，并可进行适当的对症疗法。

五、非洲马瘟

非洲马瘟(African horse sickness)是由非洲马瘟病毒引起的马属动物的一种以发热、肺和皮下水肿及脏器出血为特征的急性和亚急性传染病。本病主要发生在非洲，近年来已传播到中东和南亚等地。我国迄今尚无本病发生。

【病原】非洲马瘟病毒(African horse sickness virus)为呼肠孤病毒科(Reoviridae)环状病毒属(Orbivirus)成员。病毒粒子直径约70nm，无囊膜，基因组为双股RNA，含10个片段。本病毒有9个血清型，各型之间无交叉免疫关系。

【流行病学】自然条件下只有马属动物有易感性，幼龄马对本病的易感性最高。病马及带毒马是本病的传染源。本病只通过吸血昆虫生物学传播，尤其是库蠓属昆虫。本病有明显的季节性，常呈流行性或地方流行性，传播迅速，幼龄马病死率可高达95%。

【临床症状及病理变化】本病潜伏期为5~7d。在临诊上分为肺型、心型、肺心型及发热型。肺型呈急性经过，多见于流行初期或新发病的地区，仅有少数病例恢复，病程为11~14d；心型呈亚急性经过，多见于部分免疫马匹或弱毒株病毒感染的马匹，病程发展很慢，有部分病例恢

复；肺心型呈现肺型和心型两种病型的临床症状，呈亚急性经过；发热型是最轻型，病程短，很快恢复正常。本病各型病理变化各异，但主要特征为急性肺水肿和心肌损害（心肌炎和心肌的弥漫性出血），心肺有黄色胶冻样水肿。肝轻度肿胀，淋巴结急性肿胀，脾多不见肿大。

【诊断】根据本病的特征性临床症状及病理变化，结合流行病学可做出诊断，但应注意与马传贫、马炭疽、马钩端螺旋体病和梨形虫病及锥虫病等相区别。确诊必须进行病毒分离鉴定和血清学检查。血清学检查主要有补体结合反应和中和试验。补体结合反应抗体是群特异性的，诊断价值较大；中和试验诊断价值小，主要用于鉴定病毒血清型。该抗体是型特异性抗体，且滴度上升较慢，多在感染后1~2个月才达到高峰。

【防制】预防和控制措施主要包括：清静地区严禁从发生本病的国家输入马匹，必须进口时，应隔离观察2个月，其间进行1~2次补体结合反应检查。发现可疑病例时，应及时确诊、隔离或扑杀。病死马应深埋或焚烧，并彻底消毒。受威胁区的马属动物可用活疫苗和灭活苗做预防接种。本病尚无特效疗法。

六、马病毒性动脉炎

马病毒性动脉炎（equine viral arteritis）又称马传染性动脉炎，是由马动脉炎病毒引起的马的一种急性传染病。临诊上表现为发热，白细胞减少，呼吸道和消化道黏膜的卡他性炎症，并常伴有结膜炎、眼睑水肿和四肢浮肿等临床症状，孕马流产，公马暂时性不育。病理组织学特征是肌肉小动脉内膜发生变性和坏死。多年来一直把本病笼统地包括在马流感之内，后来又概括在马病毒性流产里，直到1957年才证明是一种独立的疾病。本病病原最初于1953年从美国分离获得。目前，本病遍及世界各地，但多数为亚临诊感染。美国、奥地利、瑞士和波兰有暴发流行的报道。我国尚未发现本病。

【病原】马动脉炎病毒（Equine arteritis virus）属于动脉炎病毒科（Arteriviridae）动脉炎病毒属（Arterivirus），仅有1个血清型。

【流行病学】本病在自然情况下仅感染马属动物，良种马易发病。病马是主要传染源。病毒存在于鼻液、血液、唾液、精液、脾脏及流产胎儿的组织中。病愈马可较长时间带毒、排毒。本病通过接触和气雾传染，也能垂直传播。多发生于种马繁殖场，一般为散发。感染后1周内可产生保护性中和抗体，并可持续数年。马驹可从免疫母马的初乳获得保护。

【临床症状及病理变化】本病潜伏期为3~5d。病马发热（39.5~41.5℃），白细胞减少，流泪，有鼻涕，有结膜炎，眼睑、四肢、腹下等部位水肿，呼吸困难，全身衰竭，精神沉郁，腹痛，腹泻，脱水。孕马有40%~80%发生流产。典型病例的病程为7~14d，多数病例迅速恢复，白细胞恢复正常。服重役的病马可继发细菌感染而引起咽炎、喉炎、肺炎、胸膜炎和肾炎等，致使病程延长或造成死亡。特征性病理变化为小动脉内膜发生变性、坏死、水肿和白细胞浸润。

【诊断】根据本病的临床症状和特征病理变化，并结合流行病学情况可以做出初步诊断，但应注意与马传染性鼻肺炎、马流感和马副伤寒流产相区别。确诊可取病马体液、组织液或流产胎儿脾脏，处理后接种于兔肾细胞系RK-13，进行病毒分离和鉴定。精液中的病毒可用RT-PCR检测。抗体检测可用血清中和试验和血凝与血凝抑制试验。

【防制】平时加强口岸检疫，严防本病传入我国，一旦发生应采取综合性防制措施。免疫接种马病毒性动脉炎 Bucyrus 株活疫苗，效果良好。本病无特效疗法。

七、马传染性支气管炎

马传染性支气管炎 (equine contagious bronchitis) 又称马传染性咳嗽，是由病毒引起的马的一种以干而钝的痛性咳嗽为特征且传播迅速的传染病。分布于世界各地。我国也存在本病。

【病原】本病的病原是一种病毒，但其特性及分类地位至今尚不清楚。病毒存在于肺脏及发热期的血液。

【流行病学】本病主要感染马，也可能感染牛，可通过直接接触和间接接触传播。多发生于晚秋，传播迅速，2~3d 可感染全群马匹。

【临床症状】本病潜伏期为 1~6d。首先呈现结膜炎和鼻卡他，体温短期轻度升高，约 1d 后下降至正常，继而发生干、沉、粗的痛性咳嗽，经 2~3 周可完全恢复。如果发病期间继续使役，则容易并发支气管肺炎，甚至死亡。有的病例并发胃肠炎。

【诊断】根据本病的流行特点与临床症状可做出初步诊断，但应与马流感、马传染性鼻肺炎和马病毒性动脉炎鉴别。确诊需从病马鼻咽分泌物分离病毒，再用补体结合反应或中和试验鉴定。采取急性发病期和恢复期的双份血清做中和抗体增高试验具有回顾性诊断意义。

【防制】平时要严格执行综合性防制措施。发病后应立即停止使役，加强护理，无需治疗，或只需用抗生素或磺胺类药物进行对症治疗。

思考题

马传染性鼻肺炎的基本特性是什么？如何诊断？

第二节 马的细菌性传染病

概述 马的细菌性传染病的重要性不如病毒性传染病，本章主要介绍马传染性子宫炎和流行性淋巴管炎，都属于《国际动物卫生法典》确定的 B 类疾病。这两种细菌性传染病目前均无商品疫苗，疾病控制主要靠检疫和综合防制。

一、马传染性子宫炎

马传染性子宫炎 (contagious equine metritis) 是马生殖泰勒菌引起的一种传染病，主要危害繁殖母马，以发生子宫颈炎、子宫内膜炎及阴道炎为特征，公马感染后无临床症状。主要通过交配传播。

本病于 1975—1976 年首先发生于爱尔兰，以后相继出现于法国、英国、澳大利亚、比利时、

德国、意大利、丹麦、美国及日本等国家，对养马业危害较大。我国尚无此病。

【病原】本病病原为马生殖泰勒菌 (*Taylorella equigenitalis*)，属于泰勒菌属 (*Taylorella*) 成员。本菌于 1977 年被分离出来，曾一度被命名为马生殖道嗜血杆菌 (*Hemophilus equigenitalis*)。本菌为革兰氏阴性的球杆菌，无芽孢和鞭毛，但有荚膜。细菌 DNA 中 G+C 含量为 36.1%。兼性厌氧，最适生长温度为 37℃。在固体培养基上培养 48h，菌体大小为 (0.5~2.0) μm × (0.5~0.7) μm。在增加培养时间和继代次数后，则呈丝状或链状。在普通琼脂和普通肉汤培养基上几乎不发育。初次分离培养时，一般使用经加热处理的马血或羊血尤刚 (Eugon) 巧克力琼脂或胰蛋白胨巧克力琼脂培养基，并加入 TMP (1μg/ml) 和两性霉素 B (5μg/ml) 以抑制杂菌生长。在含 5%~10%CO₂ 的情况下发育良好。37℃ 培养 48h，在尤刚巧克力琼脂平板上菌落直径 1~2mm，圆形，边缘整齐，灰色半透明，有光泽，呈露滴样；在胰蛋白胨巧克力琼脂上菌落细小，圆形隆起或扁平，灰色或褐色；在液体培养基里则从上层开始混浊，并产生沉淀。本菌无溶血性，不需要 X 因子和 V 因子作为生长促进剂，不发酵糖类。可使培养基变为碱性 (pH8.0~8.6)。氧化酶、过氧化氢酶、细胞色素氧化酶及磷酸酶阳性。不还原亚硝酸盐。

本菌对理化因子的抵抗力不强，高温和一般消毒剂均可在短时间内将其杀灭。在室温保存的巧克力琼脂培养物中生长不超过 3d。冻干低温可长期保存。对青霉素、红霉素、卡那霉素、新霉素及多黏菌素 B 敏感，对磺胺类药物的敏感性较低。

【流行病学】马对本病易感，驴可人工感染发病。隐性感染的繁殖母马和种公马是传染源。主要通过交配传播，也可经污染物发生间接接触传染。本病主要发生于马匹的配种季节。

【临床症状】自然感染潜伏期为 2~14d。病马一般无全身临床症状，主要表现为长时间地反复出现子宫颈炎和早期发情。发病后 1~2d 可见渗出物排出，2~5d 达高峰。渗出物逐渐变成黏稠的脓液，其中含有大量的多核细胞、黏膜脱落细胞和崩解的细胞碎片。渗出物一般持续 13~18d。当有渗出物排出时，菌检往往呈阳性结果。患病母马发情时间缩短，间隔 13~18d 重复发情，但配种几乎都不受孕 (患子宫内膜炎，黄体期缩短)。妊娠马感染者较少，但在污染地区也可见到。一般能正常分娩。但如患有严重子宫颈炎和子宫内膜炎可导致流产，产下的幼驹也有带菌的。公马感染后不表现任何临床症状，也不产生抗体。

【诊断】根据母马阴道炎、子宫颈炎和阴道流出大量渗出物等临床表现，结合流行病学资料，可做出初步诊断。当公马在配种后使母马发病，亦可怀疑患有本病。为了确诊需进行实验室检查。细菌学检查是确诊本病最可靠的方法。对公马，可用棉拭子从包皮、尿道窝、尿道采样；对母马，可从子宫、子宫颈、尿道、阴蒂凹和阴蒂窦采样。一般均为每周采样 1 次，连续采 3 周。连续 3 周都未分离到病菌可判为阴性。血清学诊断只适用于感染母马的诊断，而不适于公马。目前已报道的方法有玻板凝集试验、试管凝集试验、补体结合反应、间接血凝反应、酶联免疫吸附试验和间接荧光抗体技术等。

【防制】目前尚无有效疫苗用于免疫接种。加强检疫、早期诊断、及时隔离治疗或扑杀是防制本病的关键。人工授精也是控制本病的重要手段，授精时应对所用器械及配种人员的手要彻底消毒。治疗时注意局部治疗和全身治疗相结合。局部治疗是用洗必泰消毒生殖道，特别是阴蒂窝、阴蒂窦和尿道，再用氨苄青霉素、新霉素等溶液冲洗子宫。全身治疗可用青霉素、氨苄青霉素、新霉素等肌肉注射。治愈标准为细菌检查变为阴性。

思考题

马传染性子宫炎的基本特性和防制原则是什么？

二、流行性淋巴管炎

流行性淋巴管炎 (epizootic lymphangitis) 又称假性皮炎 (pseudofarcy), 是由皮疽组织胞浆菌引起的以皮下淋巴管及其邻近的淋巴结发炎、肿胀和皮肤溃疡为特征的马属动物的一种慢性传染病。本病很早就流行于非洲和欧洲地中海沿岸地区, 以后蔓延到世界各地。我国各地区的马群中都有发生, 主要呈散发, 有时呈地方流行性 (如东北、内蒙古及西南等地)。

【病原】假皮疽组织胞浆菌 (*Histoplasma farciminosum*), 旧名皮疽隐球菌 (*Cryptococcus farciminosum*) 或皮疽酵母菌 (*Saccharomyces farciminosum*); 国内习惯上将其称为流行性淋巴管炎囊球菌, 属于半知菌亚门、丝孢菌纲、丝孢菌目、丛梗孢科的组织胞浆菌属。本菌为双相型形态, 在动物体内寄生阶段以孢子繁殖为主, 在病料 (如脓汁) 中呈圆形、卵圆形或西瓜籽形, 具有双层细胞膜的酵母样细胞, 大小 $(2\sim3)\mu\text{m}\times(3\sim5)\mu\text{m}$, 一端或两端尖锐。菌体胞浆均质, 半透明, 多单在或 $2\sim3$ 个菌体相连, 有时在菌体的一端有芽状突起。人工培养基上生长的菌体呈相互交织的不规则菌丝体, 菌丝直径 $2\sim9\mu\text{m}$, 有中隔, 隔距 $10\sim20\mu\text{m}$, 菌丝末端有膨大的假分生孢子。

脓汁内的菌体不染色就可以看到其特征的形态, 一般染液不易着色, 革兰氏染色时, 用丙酮短时脱色, 则呈鲜明的阳性。用龙胆紫加温染色、姬姆萨染色或革兰氏染色检查时, 可见菌体边缘着色明显、内膜淡染或不着色, 小颗粒浓染。人工培养基上生长的菌体, 一般染色液均可着色。

本菌为需氧菌, 培养困难, 发育缓慢, 最适温度 $25\sim30^{\circ}\text{C}$, 最适 pH $5\sim9$ 。常用培养基有 1% 葡萄糖甘露醇甘油琼脂、2% 葡萄糖甘油琼脂及 4% 甘油葡萄糖肉汤等。在固体培养基上于第 6~10 天开始生长, 第 30~40 天生长最旺盛。菌落大如蚕豆, 为不整形多皱襞隆起, 呈淡黄褐色, 初期湿润, 以后变干燥, 呈爆米花状。在液体培养基上于第 6~13 天开始生长, 第 30 天左右生长旺盛, 形成较厚的多皱襞淡黄褐色菌膜, 液体透明。

本菌对各种理化因素的抵抗力极强。 80°C 加热 20min 才能将其杀死。日光直射 5~6d 仍存活。5% 石炭酸、3% 来苏儿、1% 福尔马林和 0.2% 升汞, 需作用 1~5h 才能将其杀死。

【流行病学】自然情况下, 马和骡最易感, 驴次之, 骆驼、水牛、猪、犬及人也偶能感染。家兔和豚鼠人工感染可引起局部脓肿。病畜是本病的主要传染源, 脓汁内含有大量病原菌, 脓肿破溃后病原菌可随流出的脓汁及溃疡分泌物而排出, 当病畜与健畜直接接触时可经损害的皮肤或黏膜而感染。被污染的褥草、泥土、粪肥、马具、饲槽、医疗器械、保定绳索及蝇、虻昆虫等是传播本病的媒介物。本病无季节性, 多为散发, 常发生于低凹潮湿地区, 尤其在多雨及洪水泛滥之后发生更多。一旦发生往往在短期内不易扑灭。一切可使皮肤、黏膜损伤的因素以及厩舍潮湿和马匹拥挤都是感染本病的诱因。

【临床症状及病理变化】本病潜伏期长短不一，为数周至数月，主要取决于病菌的毒力、感染次数和机体的抵抗力。

临床症状主要表现为皮肤、皮下组织和黏膜发生结节、溃疡以及淋巴管索肿、念珠状结节。

1. 皮肤结节与溃疡 最常发生于四肢、头部、颈部及胸侧等处。在皮肤和皮下组织发生豌豆大至鸡蛋大的结节。初期坚硬无痛，以后逐渐化脓，顶端变软脱毛，形成脓肿，最后破溃，流出黄白色极为黏稠的脓汁，有时混有血液，继而形成溃疡。初期溃疡底部凹陷，后期出现肉芽组织增生，凸出于周围的皮肤而呈蘑菇状，溃疡不易愈合，痊愈后常遗留疤痕。

2. 黏膜结节与溃疡 黏膜的病理变化多见于全身感染病例，也可呈现原发性感染病灶。多在鼻腔、口唇、眼结膜及生殖器官黏膜等处发生大小不同的黄白色或灰白色圆形、椭圆形结节。结节扁平呈盘状突起，表面光滑干燥，边缘整齐，周围无红晕。溃疡面高低不同。病理变化发生在鼻黏膜时，流出少量黏液性鼻涕，同侧颌下淋巴结也常肿大，并可能化脓、破溃。

3. 淋巴管索肿及念珠状结节 如果病菌侵入淋巴管，则可引起淋巴管炎，使淋巴管变粗变硬，如同绳索状。如若病菌在淋巴管瓣膜上定居，则在肿大的淋巴管上形成许多小结节，如同串珠状。结节软化破溃后，也形成蘑菇状溃疡。有的病马四肢多数淋巴管发炎，使皮下结缔组织明显增厚。

若病理变化侵害面积不大，全身临床症状不明显，皮肤上的结节破溃后，易于愈合。倘若病情严重，病菌经血流扩散于全身时，使患畜各部皮肤、皮下结缔组织及淋巴管形成较多而大的结节和溃疡，或互相融合，导致溃疡面长时不愈合，不断流出脓汁，并逐渐蔓延扩大。当形成转移性脓肿时，患畜则表现体温升高，食欲减退，逐渐消瘦，常常由于其他细菌的继发感染而迅速死亡。

【诊断】根据临床症状和病理变化特征，结合流行病学情况，即可做出初步诊断，确诊需进行细菌学检查和变态反应试验。

1. 细菌学检查 取患畜病理变化部的脓汁，适当稀释，镜检，或以10%氢氧化钾处理透明后，制片镜检，可见圆形或椭圆形的双层荚膜酵母样细菌。但部分病马会出现细菌学阴性结果，因此对细菌学检查阴性而临床可疑的患畜，应进行变态反应试验。必要时可进行细菌分离培养。病料先用青、链霉素处理12h后接种，长出典型菌落时，再接种家兔或豚鼠，观察有无脓肿。

2. 变态反应诊断 本法特异性强，检出率高达80%以上，而且可检出潜伏期的患畜。

(1) **皮疽组织胞浆菌素试验**：先将注射部位（颈部中央1/3处）剪毛消毒，用游标卡尺测量皮厚后，皮内注射0.3ml菌素。在注射后24h、48h、72h各测量1次皮肤皱襞厚度。皮厚增加3.0mm以下者为阴性，皮厚增加3.0~5.0mm之间者为可疑，皮厚增加在5.0mm以上者为阳性。

(2) **浓缩皮疽组织胞浆菌素试验**：皮内注射方法同上，注射后24h、48h、72h各检查1次皮肤肿胀面积。肿胀面积在2cm×2cm以下者为阴性，肿胀面积在2cm×2cm至2cm×4cm之间者为可疑，注射局部出现界限明显的疼痛性肿胀，面积达2cm×4~8cm以上者为阳性。

3. 鉴别诊断 本病临床上易与鼻疽、溃疡性淋巴管炎和颗粒性皮炎（夏疮）相混淆，应注意鉴别。

(1) 鼻疽：皮鼻疽的溃疡底部凹陷，湿润如油脂样，溃疡面由肉芽组织构成堤状边缘，使整个溃疡呈喷火口状，不易愈合。愈合后，往往遗留放射形的礼花状瘢痕。在鼻腔发生鼻疽时，鼻腔黏膜上的结节呈黄色，周围围以红晕。结节坏死崩解后，形成大小不等、边缘不整的浅溃疡，长时流出脓性鼻汁，并伴有呼吸困难。

(2) 溃疡性淋巴管炎：病原为伪结核棒状杆菌。溃疡性淋巴管炎的病理变化多发生于后肢下部，初期患部呈弥漫性肿胀，有疼痛，以后病理变化部出现界限明显的结节，结节破溃后形成不整的溃疡，易于愈合。不侵害邻近淋巴结。皮疽组织胞浆菌素试验阴性。

(3) 颗粒性皮炎（夏疮）：多发生于夏季，由携带蝇柔线虫幼虫或大口柔线虫幼虫的蝇类叮咬马皮肤伤口而感染。伤口呈颗粒性肉芽增生，周围变硬，不易愈合。但在入冬后能自愈。在其整个病程中不形成结节及淋巴管素肿。

【防治】平时应加强饲养管理，消除各种可能发生外伤的因素，合理使役，做好马体和环境卫生，增强马匹体质。发生外伤后应及时治疗。新引进的马匹应隔离检疫，注意体表有无结节和脓肿，防止混入病马。在常发生本病的地区，可试用灭活苗或活疫苗免疫接种。本病自然治愈马可获得终身免疫，人工免疫马、康复马和患马的血清内都有抗体存在。

早期诊断和及时隔离治疗是防治本病的有效方法。发生本病后应将病马及时隔离治疗，同厩马匹应逐匹触摸体表，发现病马及时隔离。被污染的马厩、系马场、诊疗场，应用10%的热氢氧化钠溶液或20%的漂白粉溶液消毒，每10~15d 1次。饲养用具、刷拭用具及鞍挽用具等用5%甲醛溶液浸泡消毒。治疗病马的器械应煮沸消毒。粪尿做发酵处理，尸体应深埋。治愈马应注意体表消毒，并经隔离检疫2个月证明未再发病后方可混群。

治疗应将药物疗法与手术疗法相结合。

(1) 手术疗法：将结节、脓肿等用外科手术摘除。这在病理变化轻微时效果较好。如果病理变化多，面积广，可分期分批摘除。切除后的创面涂擦20%的碘酊，以后每天用1%的高锰酸钾溶液冲洗，再涂上述药剂，并覆盖灭菌纱布。头部及四肢的小块病理变化，不便施行手术摘除时，可用烙铁烙烙。

(2) 药物疗法：新砷凡纳明（914）疗法：将新砷凡纳明4g溶于5%葡萄糖盐水200ml中，一次静脉注射，间隔3~4d重复一次，4次为一疗程。黄色素疗法：取黄色素1.2g溶于10%葡萄糖溶液100ml中，一次静脉注射，间隔3d重复一次，共注射3~4次。土霉素疗法：将土霉素盐酸盐2~3g溶于50ml 5%氯化镁溶液中，一次涂布，每日1次，10次为一疗程。或将上述剂量的土霉素盐酸盐溶于5%葡萄糖溶液中，做静脉注射。

思考题

- (1) 流行性淋巴管炎的流行病学、临床症状和病理变化有何特点？
- (2) 流行性淋巴管炎怎样与鼻疽、溃疡性淋巴管炎和颗粒性皮炎（夏疮）等类症相鉴别？如何有效预防和控制本病？



第七章

家禽的传染病

第一节 家禽的病毒性传染病

概述 本章共介绍 17 种家禽病毒性传染病，其中的新城疫、传染性囊病、马立克病、鸡传染性支气管炎、鸭瘟和鸭病毒性肝炎，传播迅速，流行范围广，对养禽业的威胁很大，常造成严重经济损失，而且新城疫还是世界动物卫生组织（OIE）疾病分类中的 A 类病，因此对这些病的有关知识必须全面掌握。在感染禽类的病毒中有一些侵害淋巴细胞和单核-巨噬细胞系统，除其他疾病表现外，还造成免疫抑制，影响禽的抵抗力，影响对正常疫苗免疫的应答能力，在有其他病原体并发或继发感染时会发生相互作用，使病情加重。引起免疫抑制的主要病原体有新城疫病毒（NDV）、马立克病病毒（MDV）、传染性囊病病毒（IBDV）、禽白血病病毒（ALV）、鸡传染性贫血病毒（CIAV）、网状内皮组织增生症病毒（REV）、禽呼肠孤病毒（ReoV）和鸡传染性喉气管炎病毒（ILT）。在上述免疫抑制性病原体中，ALV、REV、CIA、ReoV 感染可以通过发育鸡胚垂直传播，由于对种禽群中这些病原体感染净化的力度不够和国内使用的活疫苗大部分还不是用 SPF 鸡胚生产，故我国鸡群中这些病原体的感染率比较高。禽脑脊髓炎病毒、禽 I 型和 III 型腺病毒也可垂直传播。在禽病毒病中，禽白血病、网状内皮组织增生症和鸡传染性贫血 3 种病迄今尚无疫苗，其他病大多都有疫苗。疫苗免疫无疑在这些病的控制中起了重要作用，但是不能过分依赖疫苗。因此强化生物安全措施，提高种群检疫净化水平，仍是防制工作的重点。ND、IB、ILT 以外的禽副黏病毒感染、禽肺病毒感染和共患病中禽流感主要侵害呼吸道，其中 ND 强毒感染和高致病性禽流感则表现严重的全身性感染更为常见。MD、AL 和 RE 都可引起肿瘤，它们和 IBD、CIA 和 ReoV 感染都能引起免疫抑制。鸭瘟、鸭病毒性肝炎、小鹅瘟和番鸭细小病毒病是水禽的主要病毒病。禽呼肠孤病毒感染、禽腺病毒感染和网状内皮组织增生症都能产生不同的疾病或综合征。禽的很多病毒病侵害成年产蛋鸡均有产蛋下降的表现，如 ND、IB、ILT、AE、EDS 等，应分析、比较这些病引起产蛋下降的异同点。

与禽细菌性传染病相比，家禽病毒性传染病种类更多，传播快，流行广，无特效治疗药物，虽大多可用疫苗预防，但除少数几种疫苗外，其他大多数疫苗免疫效果均不理想，因此病毒病的危害更大，防制更困难，是学习和研究的重点。

一、新城疫

新城疫 (Newcastle disease, ND) 是由病毒引起的鸡和多种禽类的急性高度接触性传染病, 强毒感染易感禽常呈败血症经过, 主要特征是呼吸困难、下痢、神经紊乱、黏膜和浆膜出血。因致病的毒株不同, ND 可表现为严重程度有很大差异的疾病。

本病 1926 年首次发现于印度尼西亚, 同年发现于英国新城, 根据发现地名而命名为新城疫。本病分布于世界各地。1928 年我国已有本病的记载, 1935 年在我国有些地区流行, 1946 年梁英和马闻天第一次报道在发病鸡群分离到新城疫病毒 (NDV)。ND 传播迅速, 死亡率很高, 是严重危害养禽业的重要疾病之一, 可造成巨大的经济损失。本病与高致病性禽流感同属 OIE 疾病分类中的 A 类病, 因此世界各国对本病的发生和流行均高度重视。

【病原】新城疫病毒 (Newcastle disease virus, NDV) 属于副黏病毒科腮腺炎病毒属 (*Rubulavirus*)。但近年来对基因组全长序列的测定表明, NDV 以及其他禽副黏病毒 (APMV) 与腮腺炎病毒属中其他病毒之间的差别, 足以把它们列为一个单独的属。NDV 完整病毒粒子近圆形, 直径为 100~500nm, 但也可呈不同长度的细丝状。有囊膜, 在囊膜的外层有呈放射状排列的纤突, 能刺激宿主产生抑制病毒凝集红细胞的抗体和病毒中和抗体。病毒核酸类型为单股负链不分节段的 RNA, 基因组由 15-186 或 15-192 个核苷酸组成。在 NDV 基因组上依次排列着 NP、P、M、F、HN 和 L 基因, 分别编码核衣壳蛋白 (NP)、磷蛋白 (P)、基质蛋白 (M)、融合蛋白 (F)、血凝素-神经氨酸酶 (HN) 和大分子蛋白 (L)。

禽副黏病毒 (APMV) 有 9 个血清型, 即 APMV-1 至 APMV-9。NDV 是 APMV-1, 而从火鸡和其他鸟类中分离的 APMV-3 与 APMV-1 有交叉反应。本病毒存在于病鸡所有器官、体液、分泌物和排泄物中, 以脑、脾和肺含毒量最高, 骨髓含毒时间最长。从不同地区和鸡群分离到的 NDV 对鸡的致病性有明显差异。根据不同毒力毒株感染鸡表现的不同, 可将 NDV 分为几种致病型: ①速发型或强毒型毒株, 在各种年龄易感鸡引起急性致死性感染。②中发型或中毒型毒株, 仅在易感的幼龄鸡造成致死性感染。③缓发型即低毒型或无毒型毒株, 表现为轻微的呼吸道感染或无临床症状肠道感染。NDV 的毒力分型必须进行生物学试验, 即依据鸡胚平均死亡时间 (MDT)、1 日龄雏鸡脑内接种致病指数 (ICPI) 和 6 周龄鸡静脉接种致病指数 (IVPI) 来区别 (表 7-1)。近年来, 研究者在用试管内试验进行 NDV 的毒力分型方面做了很大的努力, 一种基于反转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 技术将 NDV 分为强毒和弱毒的方法已日趋成熟。这方面的进展源于近 10 多年来对决定 NDV 毒力的分子基础有了深入的了解。NDV 在复制过程中, 功能上重要的 F 蛋白以其前体 F₀ 的形式被合成, 只有 F₀ 被裂解为 F₁ 和 F₂, 子代病毒才有传染性, 而这种裂解是由宿主细胞的蛋白酶介导的。NDV 强毒在细胞培养上能产生蚀斑, 而弱毒不能产生蚀斑, 这是由于该宿主细胞缺乏裂解弱毒 F₀ 的蛋白酶。如在培养中加入胰酶, 则弱毒也能复制并产生蚀斑。研究表明, 强毒和弱毒的主要差异是在 F₀ 的 112~117 位氨基酸基序即裂解位点上。所有 NDV F 蛋白的 116 位 (F₂ 蛋白 C 端) 均为精氨酸 (R)。所有低毒力毒株 117 位 (F₁ 蛋白的 N 端) 均为亮氨酸 (L), 而 113 位有另一个碱性氨基酸。相反, 所有强毒和中毒株 117 位均为苯丙氨酸 (F), 除了 113 和 116 位外还有 115 和 112 位两个碱性氨基酸。因此, 决

定 NDV 致病性的机制与流感病毒相似, 主要是 F 蛋白裂解部位的氨基酸基序。强毒含有多个碱性氨基酸残基, 裂解带这种结构的 F₀ 的蛋白酶广泛存在于不同宿主组织和器官的各种类型的细胞中; 而弱毒不含有多个碱性氨基酸, 裂解带这种结构的 F₀ 需要胰酶样酶类, 它们只存在于呼吸道和消化道上皮细胞等少数类型的细胞中。所以弱毒只引起局部感染, 而强毒则造成致死性全身感染。进一步的研究表明, 对鸡表现高毒力的毒株, 裂解部位基序的最低要求是-113RXXR/KR * F117。117 位的苯丙氨酸对强毒是绝对必需的, 这一点的原因尚未研究清楚。

表 7-1 不同致病型的新城疫病毒的主要区别

试验方法	缓发型毒株 Lentogenic	中发型毒株 Mesogenic	速发型毒株 Velogenic
1 日龄雏鸡脑内接种 HA 在 2 ⁴ 以上的新鲜感染尿囊液, 用等渗无菌盐水做 1:10 稀释, 每只鸡注射 0.05ml 后的致病指数 (IC-PI)	0.0~0.5	1.0~1.5	1.5~20
6 周龄鸡静脉注射致病指数 (IVPI)	0.00	0.0~0.5	2.0~3.0
1 个最小致死量接种于 10 日龄鸡胚, 引起鸡胚死亡平均时间 (MDT) (h)	>90	61~90	≤60
病毒对红细胞凝集解聚的时间	快	快	慢
红细胞凝集素的耐热时间 (56°C, min)	5	5	15~20

单克隆抗体 (MAb) 可以检查 NDV 毒株间微小的抗原差异, 用一组不同的 MAb 可以将 NDV 不同的毒株和分离物划分为不同的群, 处在同一群中的病毒具有相同的生物学和流行病学特点, 在流行病学研究中具有重要价值。但是近年来用分子生物学方法确定 NDV 的基因型和遗传发生关系, 以追踪感染的来源和传播范围比用单抗更能得出肯定的结果。根据 NDV 毒株 F 基因的序列、特定的酶切图谱和 F 蛋白可变区氨基酸残基变化, 可将它们分为 9 个基因型: 基因 I 型主要为从水禽或鸡分离的无毒株; 基因 II~IV 型为 20 世纪 20 年代中期至 50 年代后期第一次大流行期间分离到的毒株; 基因 V 型和 VI 型是 60 年代和 70 年代第二次大流行期间出现的毒株; 基因 VI b 亚型是 80 年代鸽源的第三次大流行中出现的病毒; 基因 VIII 型和 VII 型分别在 80 年代和 90 年代出现; 基因 IV 型是中国特有的基因型, 这一型包括中国的标准强毒株 F48。在时间、地理、抗原或流行病学上相同的毒株往往分在一个基因型或基因亚型, 在遗传发生树上形成一个特殊的系或分支, 这对估价 NDV 的全球流行病学和局部传播有重要价值。自 20 世纪 90 年代中期以来, 我国 ND 流行的大致情况是: 在一些地区有基因 VIII 型和 IV 型引起的散发流行, 基因 VI 型病毒在流行中出现的频率更高些, 引起暴发流行的优势基因型是 VII 型, 包括引起大多数鸡群和鹅群暴发 ND 的基因 VII d 亚型。

NDV 能在鸡胚中生长繁殖, 以尿囊腔接种于 9~10 日龄鸡胚, 强毒株在 30~60h 死亡, 弱毒株 3~6d 死亡。死亡的鸡胚, 以尿囊液含毒量最高, 胚胎全身出血, 以头部、足趾、翅膀出血尤为明显。当鸡胚含有母源抗体时, 弱毒株不能全部致死鸡胚, 胚液的血凝滴度低, 这可能是受抗体影响使病毒复制发生障碍, 形成无囊膜的缺损病毒。所以用于分离 NDV 的鸡胚, 应来自 SPF 鸡群或未接种 ND 疫苗的鸡群。

NDV 能在多种细胞培养上生长, 可引起细胞病理变化。在单层细胞培养上能形成蚀斑, 毒

力越强蚀斑越大。NDV 在细胞培养中，可通过中和试验、蚀斑减数试验、血吸附抑制试验来鉴定病毒。

NDV 的一个很重要的生物学特性就是能吸附于鸡、火鸡、鸭、鹅及某些哺乳动物（豚鼠）或人的红细胞表面，并引起红细胞凝集（HA），这种特性与病毒囊膜上纤突所含血凝素和神经氨酸酶有关。其血凝现象能被抗 NDV 的抗体所抑制（HI），因此可用 HA 和 HI 试验来鉴定病毒，进行免疫监测和流行病学调查。

NDV 对乙醚、氯仿敏感。病毒在 60℃ 30min 失去活力，真空冻干病毒在 30℃ 可保存 30d，在直射阳光下病毒经 30min 死亡。病毒在冷冻的尸体中可存活 6 个月以上。常用的消毒剂如 2% 氢氧化钠、5% 漂白粉、70% 酒精在 20min 即可将 NDV 杀死。NDV 对 pH 稳定，pH3~10 不被破坏。

【流行病学】鸡、火鸡、珠鸡及野鸡对本病都有易感性，以鸡最易感。不同年龄的鸡易感性也有差异，幼雏和中雏易感性最高，两年以上的鸡较低。水禽（鸭、鹅）对本病有抵抗力，但可从鸭、鹅肠道中分离到 NDV。近年来在我国一些地区出现对鹅也有致病力的 NDV，值得注意。1997 年前后我国鹅群中开始暴发的 ND 与同时出现的对鹅致病性强的 NDV 新基因型有关。鹅 ND 在前几年的文献中用“鹅副黏病毒感染”的名称，因为病毒分类上没有“鹅副黏病毒”，而禽副黏病毒有 PMV-1~9 共 9 个不同的血清型，故建议不再使用“鹅副黏病毒感染”这一名称，而统一用鹅 ND 来表示。从下列鸟类中也分离到 NDV：燕八哥、麻雀、猫头鹰、孔雀、鸚鵡、乌鸦、燕雀等。近几年有报道，鹌鹑、鸽和鸵鸟可自然感染暴发新城疫，并可造成大批死亡。哺乳动物对本病有很强的抵抗力，但人可感染，表现为结膜炎或类似流感临床症状。

本病的主要传染源是病禽以及在流行间歇期的带毒禽，但对带毒野鸟在传播中的作用也不可忽视。受感染的鸡在出现临床症状前 24h，其口、鼻分泌物和粪便中已有病毒排出。而痊愈鸡带毒、排毒的情况则不一致，多数在临床症状消失后 5~7d 就停止排毒。在流行停止后的带毒鸡，常呈慢性经过，精神不好，有咳嗽和轻度的神经临床症状。保留这种慢性病鸡，是造成本病继续流行的原因。

本病的传播途径主要是呼吸道和消化道，在一定时间内鸡蛋也可带毒而传播本病。创伤及交配也可引起传染。非易感的野禽、外寄生虫、人畜均可机械地传播病原。

本病一年四季均可发生，但以春、秋两季较多，这取决于不同季节中新鸡的数量、鸡只流动情况和适于病毒存活及传播的外界条件。购入外表健康的带毒鸡，并将其合群饲养或宰杀，可使病毒散播。污染的环境和带毒的鸡群，是造成本病流行的常见原因。易感鸡群一旦被速发性嗜内脏型鸡新城疫病毒所传染，可迅速传播呈毁灭性流行，发病率和病死率可达 90% 以上。但近年来，由于免疫程序不当，或有其他疾病存在抑制 ND 抗体的产生，常引起免疫鸡群发生新城疫，大多呈现非典型的临床症状和病理变化，其发病率和病死率较低。近年来对免疫鸡群中 NDV 强毒感染流行的流行病学研究表明，NDV 一旦在鸡群建立感染，通过疫苗免疫的方法无法将其从群中清除，当鸡群的免疫力下降时，就可表现出临床症状。

【发病机理】本病的发生一般认为是病毒从呼吸道或消化道侵入后，先在呼吸道和肠道内繁殖，然后迅速侵入血流扩散到全身，引起败血症。病毒在血液中损伤血管壁，引起出血、浆液渗出和坏死变化，严重的消化紊乱即由此所致。同时由于循环障碍引起肺充血和呼吸中枢紊乱，结

果导致呼吸困难。

病毒在血液中维持最高浓度约 4d, 若不死亡, 则血中病毒显著减少, 并有可能从内脏中消失。在慢性病例后期, 病毒主要存在于中枢神经系统和骨髓中, 引起脑脊髓炎变化。本病对易感性低的禽类也主要侵害神经系统而引起特征性的神经临床症状。

NDV 强毒感染破坏全身淋巴组织, 胸腺、法氏囊和脾脏受害严重, 造成严重免疫抑制。

【临床症状】

1. 鸡 自然感染的潜伏期一般为 3~5d, 人工感染 2~5d, 根据临床表现和病程的长短, 可分为最急性、急性、亚急性或慢性 3 型。

(1) 最急性型: 突然发病, 常无特征临床症状而迅速死亡。多见于流行初期和雏鸡。

(2) 急性型: 病初体温升高达 43~44℃, 食欲减退或废绝, 有渴感, 精神萎靡, 不愿走动, 垂头缩颈或翅膀下垂, 眼半开或全闭, 状似昏睡, 鸡冠及肉髯逐渐变为暗红色或暗紫色。母鸡产蛋停止或产软壳蛋。随着病程的发展, 出现典型临床症状: 咳嗽, 呼吸困难, 有黏液性鼻漏, 常伸头, 张口呼吸, 并发出“咯咯”的喘鸣声或尖锐的叫声。喉囊内充满液体, 倒提时常有大量酸臭液体从口内流出, 粪便稀薄, 呈黄绿色或黄白色, 有时混有少量血液, 后期排出蛋清样的排泄物。有的病鸡还出现神经临床症状, 如翅、腿麻痹等。最后体温下降, 不久在昏迷中死亡。病程 2~5d。1 月龄内的小鸡病程较短, 临床症状不明显, 病死率高。

(3) 亚急性或慢性: 初期临床症状与急性相似, 不久后渐见减轻, 但同时出现神经临床症状, 患鸡翅、腿麻痹, 跛行或站立不稳, 头颈向后或向一侧扭转, 常伏地旋转, 动作失调, 反复发作, 终于瘫痪或半瘫痪, 一般经 10~20d 死亡。此型多发生于流行后期的成年鸡, 病死率较低。

个别患鸡可以康复, 部分不死的病鸡遗留有特殊的神神经临床症状, 表现腿、翅麻痹或头颈歪斜。有的鸡状似健康, 但若受到惊扰刺激或抢食时, 突然后仰倒地, 全身抽搐就地旋转, 数分钟后又复正常。

免疫鸡群中发生新城疫, 临床症状不很典型, 仅表现呼吸道和神经临床症状, 其发病率和病死率较低, 有时在产蛋鸡群仅表现产蛋下降。有人把这种 ND 叫做“非典型 ND”或“亚临床型 ND”, 把这种现象称为 ND 的免疫失败。其主要原因包括: ①雏鸡的母源抗体或其他年龄鸡群的残留抗体水平较高, 接种后新城疫疫苗被部分中和掉, 不能获得坚强免疫力; ②免疫后时间较长, 保护力下降到临界水平, 当鸡群内本身存在 NDV 强毒循环传播, 或有强毒侵入时, 仍可发生新城疫; ③接种疫苗剂量不足; ④免疫方法不当; ⑤疫苗保存不当, 导致效力降低; ⑥鸡群有其他疫病, 特别是免疫抑制性疫病存在等等。

2. 鹅 小至 8 日龄, 大至 300 日龄均有报道。病鹅表现精神不振、食欲减退并有下痢, 排出带血色或绿色粪便。有些病鹅在病程的后期出现神经临床症状。据估计, 平均发病率和死亡率分别为 20% 和 10% 左右。

3. 其他禽类 鸽感染 APMV-1 时, 其临床症状是腹泻和神经临床症状, 还可诱发呼吸道临床症状。幼龄鹌鹑感染 NDV, 表现神经临床症状, 死亡率较高, 成年鹌鹑多为隐性感染。火鸡、珠鸡和鸵鸟感染 NDV 后, 一般与鸡相同, 但成年火鸡临床症状不明显或无临床症状, 鸵鸟的发病率和病死率略低于鸡。

【病理变化】本病的主要病理变化是全身黏膜和浆膜出血，淋巴组织肿胀、出血和坏死，出血尤其以消化道和呼吸道最为明显。气囊充满酸臭、稀薄液体和气体。腺胃黏膜水肿，其乳头或乳头间有鲜明的出血点，或有溃疡和坏死，此为特征病理变化。肌胃角质层下也常见有出血点。

从小肠到盲肠和直肠黏膜均有大小不等的出血点，肠黏膜上有纤维素性坏死性病理变化，有的形成假膜，假膜脱落后即成溃疡。盲肠扁桃体常见肿大、出血和坏死。泄殖腔弥漫性出血。

喉头黏膜出血。气管出血或坏死，周围组织水肿。肺有时可见淤血或水肿。心冠脂肪有细小如针尖大的出血点。产蛋母鸡的卵泡和输卵管显著充血，卵泡膜极易破裂以致卵黄流入腹腔引起卵黄性腹膜炎。脾、肝、肾无特殊的病理变化。脑膜充血或出血，而脑实质无肉眼变化，仅于组织学检查时可见明显的非化脓性脑炎病理变化。*脾=指脾的充血和出血。*

免疫鸡群发生新城疫时，其病理变化不很典型，仅见黏膜卡他性炎症、喉头和气管黏膜充血，腺胃乳头出血少见。但剖检数量较多时，可见有腺胃乳头出血病例，直肠黏膜和盲肠扁桃体多见出血。

鹅 ND 最明显和最常见的大体变化是在消化器官和免疫器官。食管有散在的白色或带黄色的坏死灶。腺胃和肌胃黏膜有坏死和出血，肠道有广泛坏死灶并伴有出血。脾脏和胰腺恒有多发性坏死灶，而胰腺偶见出血点。大多数病鹅的法氏囊和胸腺萎缩。

【诊断】根据本病的流行病学、临床症状和病理变化进行综合分析，可做出初步诊断。

实验室检查有助于对 ND 的确诊。病毒分离和鉴定是诊断 ND 最可靠的方法，常用的是鸡胚接种、HA 和 HI 试验、中和试验及荧光抗体试验。但应注意，从鸡分离到的 NDV 不一定是强毒，还不能证明该鸡群流行 ND。因为有的鸡群存在弱毒和中等毒力的 NDV，所以分离出 NDV 还得结合流行病学、临床症状和病理变化进行综合分析，必须对分离的毒株做毒力测定后，才能做出确诊。还可以应用免疫组化技术和 ELISA 来诊断本病。

世界动物卫生组织 (OIE) 对报告 ND 暴发做了下述定义：ND 是由血清 1 型禽副黏病毒 (APMV-1) 引起的禽类感染，该 APMV-1 在毒力上符合下列两个标准中的一个：①该病毒在 1 日龄雏鸡的脑内接种致病指数 (ICPI) 大于 0.7；②该病毒 F₁ 蛋白的 N 端即 117 位残基为苯丙氨酸 (F)，而 F₂ 蛋白的 C 端有多个碱性氨基酸 (直接测序或从核苷酸序列推导)。所谓多个碱性氨基酸是指在 113 位和 116 位之间至少有 3 个精氨酸或赖氨酸残基。不能显示上述氨基酸残基的特征结构则需要对分离的病毒做 ICPI 试验。

根据 OIE 对 NDV 的这一定义，目前 OIE 确诊 ND 有两种方法：①分离鉴定 NDV 并进行生物学试验，测定分离 NDV 的 MDT、ICPI 和 IVPI 以确定其毒力；②采用基于 RT-PCR 的分子生物学方法，确定病原为 NDV，并测定其毒力。因常规的病毒分离鉴定和用生物学试验确定毒力费时、费力、费钱，又要使用动物，已越来越不被人们接受。在这种情况下，经过几年探索而日趋成熟的分子确诊方法，可以用来取代常规的确诊方法。因为 NDV 是 RNA 病毒，因此先需反转录 (RT) 以产生基因组的 cDNA 拷贝，这是分子诊断必需的第一步。用 PCR 扩增 cDNA，可根据不同的目的采用不同的引物。通用引物的 PCR 扩增仅鉴定 NDV 或其存在；强毒和弱毒特异引物的 PCR 扩增可用来区分 NDV 的毒力；或者两者结合进行巢式 PCR。PCR 产物可根据目的进一步做限制酶分析、探针杂交和裂解位点分析以及核苷酸序列测定。目前核苷酸测序已可自动化进行并且快速，在对 NDV 毒力进行分子评价时不失为首选的技术。

本病应注意与禽霍乱、传染性支气管炎和禽流感相区别：

(1) 禽霍乱：可侵害各种家禽，鸭最易感，鸡在 2 个月龄以上时才可发病，且多为散发。无神经临床症状，肝脏有灰白色坏死点。染色镜检可见两极染色的巴氏杆菌，抗生素治疗有效。

(2) 传染性支气管炎：主要侵害雏鸡，成年鸡表现为产蛋下降。病鸡无神经临床症状，消化道也无明显病理变化。病毒接种鸡胚，胚胎发育受阻成为侏儒胚。

(3) 高致病性禽流感：潜伏期和病程比 ND 短，没有明显的呼吸困难和神经临床症状，嗦囊没有大量积液。皮下水肿和黄色胶样浸润，黏膜、浆膜和脂肪出血比 ND 更为明显和广泛，但一般情况下很难根据临床症状和病理变化将两者区分开，确切鉴别诊断必须依靠病毒分离鉴定和血清学试验。低致病性禽流感在有 NDV 强毒感染流行的鸡群中发生时，往往发生致病协同作用，损失严重，在诊断时应特别注意这种情况。

【**防制**】作为 OIE 确定的 A 类病，ND 的防制无论是在国际范围内、全国范围内或者是鸡场范围内，其目标都是防止易感禽被感染，或通过疫苗免疫减少易感禽的数量。OIE 要求各成员国政府将在其境内的每次 ND 暴发，在确诊后 24h 内上报。国际贸易中对 NDV 有严格的限制。在发达国家，都是采用防止 NDV 感染易感禽群的方法控制本病，也就是说一旦发生本病，即采取隔离封锁、扑杀销毁感染群和受威胁群，以消灭感染，重新达到无 NDV 强毒感染的状态。在这些国家，有的不允许使用任何 ND 疫苗，有的只允许使用 ND 灭活疫苗，有的仅允许使用毒力很低的弱毒或无毒活疫苗，认为凡是由 ICPI 大于 0.7 的 NDV 引起的感染，都应报告为发生了 ND，采取相应的扑灭措施。

对于存在 ND 地方性流行的国家和地区，防制 ND 是一项十分艰巨和复杂的任务，主要措施有两个方面：一是采取严格的生物安全措施，防止 NDV 强毒进入禽群；二是免疫接种，提高禽群的特异免疫力。必须指出，很多禽场对第一项措施的认识不足，而过分依赖疫苗接种。近年来的研究表明，只要 NDV 强毒侵入禽群，就能长期传播维持，不论采用何种免疫措施都不能将其从群内清除。在这个意义上，防止 NDV 强毒进入禽群是头等重要的防制措施。

防止 NDV 强毒进入禽群，必须采取严格的生物安全措施：日常的隔离、卫生、消毒制度；防止一切带毒动物（特别是鸟类、鼠类和昆虫）和污染物进入禽群；进出的人员和车辆及用具消毒处理；饲料和饮水来源安全；不从疫区引进种蛋和苗鸡，新购进的鸡必须隔离观察 2 周以上证明健康者，方可合群；科学的畜牧制度，如全进全出等；禽场的选址、生产的规模等均考虑有利于防止病原体的进入。

接种疫苗是防制 ND 的重要措施之一，可以提高禽群的特异免疫力，减少 NDV 强毒的传播，降低 ND 造成的损失。ND 免疫计划中疫苗的选择和合理免疫程序的制定受母源抗体高低、强毒感染危险大小、畜牧制度和其他感染存在情况等多种因素影响，必须根据具体鸡群确立，不能一概而论。ND 免疫应注意下列问题：

第一，ND 疫苗分为活疫苗和灭活疫苗两大类。活疫苗接种后疫苗毒在体内增殖，刺激产生体液免疫、细胞免疫和局部黏膜免疫。灭活疫苗接种后无病毒增殖，在体内靠接受的既定抗原量刺激产生体液免疫，对细胞免疫和局部免疫无大作用。目前，国内使用的活疫苗有 5 种：I 系苗（Mukteswar 株）、II 系苗（B1 株）、III 系苗（F 株）、IV 系苗（LaSota 株）和 V₄ 弱毒苗。其中 I 系苗是中毒疫苗，ICPI 为 1.4，绝大多数国家已禁止使用，我国家禽及家禽产品出口基地应禁

用 I 系苗, 其他地区也应逐步停止使用, 尽管它提供的免疫力比其他疫苗强。II、III、IV 系苗都是弱毒疫苗, 大小鸡均可使用, 多采用滴鼻、点眼、饮水方法, 气雾免疫在鸡群存在支原体、大肠杆菌和其他呼吸道病毒感染时易诱发呼吸道疾病, 使用时应注意。V₁ 弱毒苗具有耐热和嗜肠道的特点, 适用于热带、亚热带地区的散养鸡群。灭活疫苗的质量取决于所含的抗原量和佐剂, 市场上的产品差异很大。

第二, 母源抗体对 ND 免疫应答有很大的影响。母鸡经过鸡新城疫疫苗接种后, 可将其抗体通过卵黄传递给雏鸡, 雏鸡在 3 日龄抗体滴度最高, 以后逐渐下降, 每日大约下降 13%。具有母源抗体的雏鸡既有一定的免疫力, 又对疫苗接种有干扰作用, 因此多数人主张最好在母源抗体刚刚消失之前的 7 日龄时做第一次疫苗接种, 在 30~35 日龄时做第二次接种。但在有本病流行的地区是不安全的, 因为母源抗体不足于抵抗强毒的感染, 所以有人主张对带有母源抗体的 1 日龄雏鸡采用灭活苗, 据称灭活苗受循环抗体的影响较小, 或者死苗和活苗同时接种, 据称活苗能促进对死苗的免疫反应。不过这是一种完全依赖疫苗的做法, 在大规模饲养的条件下很不可取。在有条件的鸡场, 一般根据对鸡群 HI 抗体免疫监测的结果确定初次免疫和再次免疫的时间, 这是最科学的方法。对鸡群抽样采血做 HI 试验, 如果 HI 效价高于 2^5 时, 进行首免几乎不产生免疫应答, 可以选在 2^3 时接种。免疫监测可以了解免疫接种的效果, 也为制定或修改免疫程序提供可靠依据。

第三, ND 疫苗免疫后产生免疫应答还受到鸡群健康状况, 特别是否存在免疫抑制性感染的影响。MD、IBD、鸡传染性贫血病毒感染、网状内皮组织增生症病毒感染, 甚至使用中等偏强毒力的 IBD 疫苗, 都可使 ND 的免疫应答受到严重抑制, HI 抗体滴度比正常显著降低。

第四, 由于 ND 的免疫失败在现场屡屡发生, 有些人怀疑可能是由于出现新的基因型或抗原型病毒, 使现在常用的疫苗株保护力下降引起的。根据国内外多个实验室证实, 现有的疫苗株对新的基因型或抗原型病毒的临床保护力是良好的, 至于在免疫鸡群中这些新型病毒在鸡肠道或呼吸道存活和复制的能力与其他病毒有无区别, 还需要进一步研究。总之, 现有的疫苗毒株对鸡提供抵抗各种基因型病毒的良好保护力是毫无疑问的。

目前尚无治疗 ND 的特效方法。发病后应及时淘汰, 并对受威胁鸡群和假定健康鸡群实行紧急免疫接种, 防止疫情扩大、蔓延。



思考题

- (1) NDV 分几种毒力型? 简述确定 NDV 毒力的生物学试验。
- (2) NDV 毒力的分子基础是什么? 试述 OIE 对 ND 暴发的定义。
- (3) ND 作为 OIEA 类病, 暴发时应如何处置?
- (4) 简述 ND 免疫应注意的问题。

二、传染性支气管炎

冠状病毒

传染性支气管炎 (infectious bronchitis, IB) 是由病毒引起的鸡的一种急性、高度接触传染

性呼吸道疾病。其特征是病鸡咳嗽、喷嚏和气管啰音。在雏鸡还可出现流涕，产蛋鸡产蛋减少和质量变劣。肾病理变化型肾肿大，有尿酸盐沉积。腺周水肿，粘膜苍白、溃疡。

该病的高度传染性和病原多血清型性，而使免疫预防复杂化并增加费用。感染鸡生长受阻、耗料增加、产蛋和蛋质下降、死淘率增加，并发感染产生气囊炎，导致肉鸡加工中的废弃，因此本病常给养鸡业造成巨大经济损失。本病最早在 1930 年代发生于美国，现在全世界几乎所有养禽地区都有发生。我国最早于 1972 年由邝荣禄等报道在广东发现本病，后其他地区也相继发生，目前本病是危害养禽业的几种主要禽病之一。

【病原】鸡传染性支气管炎病毒 (Avian infectious bronchitis virus, IBV)，是属于冠状病毒科 (Coronaviridae) 冠状病毒属 (Coronavirus) 的一个代表种。多数呈圆形，直径 80~120nm。基因组为单股正链 RNA，长为 27.6kb。病毒粒子带有囊膜和纤突。IBV 含有 3 种病毒特异主要结构蛋白，即纤突 (S)、膜 (M) 糖蛋白及内部核衣壳 (N) 蛋白。S 蛋白由两种糖多肽 S₁ 和 S₂ 各 2~3 个拷贝构成，血凝抑制和大多数中和抗体都是由 S₁ 引起。M 蛋白仅有 10% 暴露于病毒外表面。N 蛋白缠绕 RNA 基因组形成核糖核蛋白体 (RNP)。此外，还有第 4 种蛋白，即小膜蛋白 (E)，它以很小的量结合在囊膜上，可能与病毒子形成有关。病毒主要存在于病鸡呼吸道渗出物中。肝、脾、肾和法氏囊中也能发现病毒。在肾和法氏囊内停留的时间可能比在肺和气管中还要长。

本病毒能在 10~11 日龄的鸡胚中生长。自然毒初次接种鸡胚，多数鸡胚能存活，少数生长迟缓。但随着继代次数的增加，可增强对鸡胚的毒力，到第 10 代时，可在接种后的第 9 天引起 80% 的鸡胚死亡。特征性变化是：发育受阻，胚体萎缩成小丸形，羊膜增厚，紧贴胚体，卵黄囊缩小，尿囊液增多等。感染鸡胚尿囊液不凝集鸡红细胞，但经 1% 胰酶或磷脂酶 C 处理后，则具有血凝性。

病毒还能在 15~18 日龄的鸡胚肾细胞 (CEK)、肝细胞 (CEL) 以及鸡肾细胞 (CK) 培养上生长，也能在非洲绿猴肾细胞株 (Vero) 中连续传代。但最常用的是鸡胚肾细胞，多次继代后 (6~10 代后) 可产生细胞病理变化作用，使细胞出现蚀斑，表现为胞浆融合，形成合胞体，继而细胞坏死。相应的抗血清能抑制病毒的致细胞病理变化作用。多数 IBV 野毒株不需适应就能在气管环组织培养 (TOC) 上生长，可用于病毒分离、毒价测定和病毒血清分型。

IBV 毒株的分型主要根据 S 蛋白的特性，以前用病毒中和试验将不同毒株分为很多血清型，近年来也有用单抗对 S 蛋白分析和用 S 基因的序列分析来分型的报道。有证据表明在混合感染的情况下，IBV 可以发生重组，因此很容易出现新的血清型或基因型。从核苷酸序列推导出的氨基酸序列表明，根据病毒中和试验归于不同血清型的毒株，其 S₁ 氨基酸序列差异通常为 20%~25%，但也有例外，如 C₄₆ 株和 M₄₁ 株属不同血清型，而其 S₁ 的差异仅为 7.6%。有人认为主要的血清型是 Massachusetts 41 和 Connecticut (分别简写为 M₄₁ 及 C 型)，其他为变异型。我国主要是 M₄₁ 型，有些地区也存在类似美国的 Gray 株和 Holte 株的流行。引起肾病理变化的 IBV 株有澳大利亚 T 株，美国主要是 Gray 和 Holte 株，意大利为 11 731 株。对肾的致病性，T 株是 100%、Holte 株为 90%、Gray 株为 85%、M₄₁ 株为 20%。各血清型间没有或仅有部分交叉免疫作用。

多数病毒株在 56℃ 15min 灭活，但传染性鸡胚尿囊液在 -30℃ 能保存数年之久。病毒对一

般消毒剂敏感，如0.01%高锰酸钾3min内死亡。IBV在pH6.0~6.5的环境中培养最稳定，在室温中能抵抗1% HCl (pH2)、1%石炭酸或1% NaOH (pH12) 1h，鸡新城疫、传染性喉气管炎和鸡痘病毒在室温中不能耐受pH2，这在鉴别上有一定意义。

【流行病学】本病仅发生于鸡，但小雉可感染发病，其他家禽均不感染。各种年龄的鸡都可发病，但雏鸡最为严重。有母源抗体的雏鸡有一定抵抗力(约4周)。过热、严寒、拥挤、通风不良，维生素、矿物质和其他营养缺乏以及疫苗接种等均可促进本病的发生。适应于鸡胚的毒株，脑内接种乳鼠，可引起乳鼠死亡。

本病的传染源是病鸡和带毒鸡。主要传播方式是飞沫传染。此外，也可通过饲料、饮水等经消化道传染。病鸡康复后可带毒49d，在35d内具有传染性。本病无季节性，传播迅速，营养不良、饲养管理不当、卫生条件差、温度不适、通风不良、支原体感染、气雾免疫不当及运输、拥挤等应激因素均可促使本病的发生。

【临诊症状】潜伏期36h或更长，人工感染为18~36h。临诊症状因病毒的毒力、并发感染(大肠杆菌、支原体等)、不良的饲养管理因素等而有很大差异。病鸡常看不到前驱临诊症状，突然出现呼吸临诊症状，并迅速波及全群为本病特征。4周龄以下鸡常表现伸颈、张口呼吸，喷嚏、咳嗽、啰音，全身衰弱，精神不振，食欲减少，羽毛松乱，昏睡，翅下垂。常挤在一起，借以保暖。个别鸡鼻窦肿胀，流黏性鼻涕，眼泪多，逐渐消瘦。康复鸡发育不良。

5~6周龄以上鸡，突出临诊症状是啰音、气喘和微咳，同时伴有减食、沉郁或下痢等临诊症状。

成年鸡出现轻微的呼吸道临诊症状，产蛋鸡产蛋量下降，并产软壳蛋、畸形蛋、“鸽子蛋”或粗壳蛋。蛋的质量变劣，蛋白稀薄呈水样，蛋黄和蛋白分离以及蛋白黏着于壳膜表面等。

病程一般为1~2周，有的拖延至3周。雏鸡的死亡率可达25%，6周龄以上的鸡死亡率很低。康复后的鸡具有免疫力，血清中的相应抗体至少有1年可被测出，但其高峰期是在感染后3周前后。

肾型毒株感染多发生于2~4周龄的鸡，呼吸道临诊症状轻微或不出现，或呼吸临诊症状消失后，病鸡极度沉郁，持续排白色或水样下痢，迅速消瘦，饮水量增加。雏鸡死亡率为10%~30%，6周龄以上鸡死亡率为0.5%~1%。

【病理变化】主要是气管、支气管、鼻腔和鼻窦内有浆液性、卡他性和干酪样渗出物。气囊可能混浊或含有黄色干酪样渗出物。在死亡鸡的后段气管或支气管中可能有干酪性的栓子。在大的支气管周围可见到灶性肺炎。产蛋母鸡的腹腔内可以发现液状的卵黄物质，卵泡充血、出血、变形。18日龄以内的幼雏感染可导致输卵管发育异常，致使成熟期不能正常产蛋。

肾病理变化型，肾肿大出血，多数表面红白相间呈斑驳状的“花斑肾”，切开后有多量石灰渣样物流出。肾小管和输尿管因尿酸盐沉积而扩张。严重病例，白色尿酸盐沉积可见于其他组织器官表面。

【诊断】在一般情况下，根据临诊病史、临诊症状和病理变化可做出初步诊断，确诊可根据血清转阳或抗体滴度升高、病毒分离鉴定、直接检测IBV抗原或IBV RNA做出。但是没有一种方法能肯定现场感染的具体血清型。

1. 病毒的分离 可无菌采取数只急性期的病鸡气管渗出物和肺组织，制成悬浮液，每毫升

加青霉素和链霉素各 1 万 IU，置 4℃ 冰箱过夜，以抑制细菌污染。离心后取上清经尿囊腔接种于 10~11 日龄的鸡胚。初代接种的鸡胚，孵化至 19d，可使少数鸡胚发育受阻，而多数鸡胚能存活，这是本病毒的特征。若在鸡胚中连续传几代，则可使鸡胚呈现规律性死亡，并出现特征性病理变化。也可收集尿囊液再经气管内接种易感鸡，如有本病毒存在，则被接种的鸡在 18~36h 后可出现临床症状，发生气管啰音。还可将尿囊液经 1% 胰蛋白酶 37℃ 作用 4h，再做血凝及血凝抑制试验进行初步鉴定。用 IBV 特异的多克隆或单克隆抗体对感染鸡胚的绒尿膜 (CAM) 切片或尿囊液的细胞沉积物涂片做免疫荧光或免疫酶试验可以快速鉴定分离的病毒。也可取感染的气管黏膜或其他组织做切片，用免疫荧光或免疫酶试验直接检测 IBV 抗原。近年来已建立起直接检查感染鸡组织中 IBV 核酸的 RT-PCR 方法，扩增 N 蛋白基因或 S₁ 蛋白基因。

2. 干扰试验 IBV 在鸡胚内可干扰 NDV-B₁ 株 (即 II 系苗) 血凝素的产生，因此可利用这种方法对 IBV 进行诊断：取 9~11 日龄鸡胚 10 枚，分两组，一组先尿囊接种被检 IBV 鸡胚液；另一组作为对照。10~18h 后两组同时尿囊内接种 NDV-B₁，孵化 36~48h 后，置鸡胚于 4℃ 8h，取鸡胚液做 HA。如果为 IBV，则试验组鸡胚液有 50% 以上 HA 滴度在 1:20 以下，对照组 90% 以上鸡胚液 HA 滴度在 1:40 以上。

3. 气管环培养 利用 18~20 日龄鸡胚，取 1mm 厚气管环做旋转培养，37℃ 24h，在倒置显微镜下可见气管环纤毛运动活泼。感染 IBV，1~4d 可见纤毛运动停止，继而上皮细胞脱落。此法可用作 IBV 分离、毒价滴定，若结合病毒中和试验则还可做血清分型。

4. 血清学诊断 由于 IBV 抗体多型性，不同血清学方法对群特异和型特异抗原反应不同。酶联免疫吸附试验、免疫荧光及免疫扩散，一般用于群特异血清检测；而中和试验、血凝抑制试验一般可用于初期反应抗体的型特异抗体检测。抗体 IgG 于接种 IBV 后 1~3 周达到高峰，然后下降；IgM 在第 3 周上升，保持到第 5 周，因此常于感染初期和恢复期分别试血，如恢复期血清效价高于初期，可诊断为本病。琼脂扩散沉淀试验 (AGP) 用感染鸡胚的绒毛尿囊膜制备抗原，按常规方法测定血清抗体。该法特异性强，操作方法简单快速，鸡感染 IBV 野毒或接种弱毒疫苗 7~9d 后就能检出沉淀抗体，并可持续 2~3 个月。一般认为鸡血清中和指数在 3.17 以上时 AGP 才会出现阳性，因此采用 AGP 试验具有实际意义。

IB 类似于 ND、ILT 和传染性鼻炎等其他急性呼吸道疾病，需鉴别诊断 (见附录二表 9)。EDS₇₆ 的产蛋下降虽易与产蛋鸡的 IB 混淆，但前者蛋的内部质量不受影响，不产劣质蛋。

【防制】 对该病的预防控制，我国一直采用以疫苗免疫为主的手段，但由于本病的血清型多，有时免疫效果不理想。另外，该病的发生常受混合感染、饲养管理和环境因素的多重影响，如果只注意 IBV 的原发致病作用，则很难防制。因此，严格执行隔离、检疫等卫生防疫措施，加强饲养管理，改善环境条件，对本病的防制十分重要。鸡舍要注意通风换气，防止过度拥挤，注意保温，加强饲养管理，补充维生素和矿物质饲料，增强鸡体抗病力。同时配合疫苗进行人工免疫。

因 IBV 变异很快，所以用疫苗前必须了解当地流行的 IBV 血清型，选用与之一致或相近的疫苗，这样才能达到有效保护。对 IB 弱毒疫苗新毒株和变异株的引进应十分慎重，因为一旦引入，就可能面临疫苗毒和野毒重组产生新的血清型致病毒株，造成更大危害。一般认为 M₄₁ 型对其他型病毒株有交叉免疫作用，常用 M₄₁ 型的弱毒苗如 H₁₂₀、H₅₂ 及其灭活油剂苗。H₁₂₀ 毒力

较弱,对雏鸡安全;H₅₂毒力较强,适用于20日龄以上的鸡;油苗各种日龄均可使用。一般免疫程序为5~7日龄首免,用H₁₂₀;25~30日龄二免,用H₅₂;以后每2~3个月用H₅₂加强免疫1次。种鸡还应于120~140日龄用油苗加强免疫1次。使用弱毒苗应与NDV弱毒苗同时或间隔10d,以免发生干扰作用。弱毒苗可采用点眼(鼻)、饮水和气雾免疫,油苗可做皮下注射。

对肾型IB,弱毒苗有M_a-5,1日龄及15日龄各免疫1次。除此之外还有多价(2~3个型毒株)灭活油乳剂苗,按雏鸡0.2~0.3ml/只、成鸡0.5ml/只皮下注射。

本病尚无特效疗法。发病鸡群注意保暖、通风换气,鸡舍带鸡消毒,增加多维素饲用量。为了补充钠、钾损失和消除肾脏炎症,可以给予复方口服补液盐以及含有柠檬酸盐或碳酸氢盐的复配制剂。防止继发感染可使用抗生素等。

思考题

- (1) 简述IB的临诊症状特点以及干扰试验和气管环培养法在诊断上的意义。
- (2) 使用IB活疫苗时应注意哪些问题?

三、传染性喉气管炎

传染性喉气管炎(infectious laryngotracheitis, ILT)是由病毒引起的鸡的一种急性呼吸道传染病,其特征为呼吸困难,咳嗽,咳出含有血液的渗出物,喉部和气管黏膜肿胀、出血并形成糜烂。传播快,死亡率较高。在疾病早期,感染细胞的胞核内见有包涵体。

本病1925年首次报道于美国,现已遍布各养禽国家和地区,我国有些地区呈地方流行。本病常引起死亡和产蛋下降,导致严重经济损失,对养鸡业造成巨大危害。

【病原】传染性喉气管炎病毒(Infectious laryngotracheitis virus, ILTV)在分类上属疱疹病毒科(Herpesviridae)α疱疹病毒亚科(Alphaherpesvirinae)中的鸡疱疹病毒1型(Gallid herpesvirus 1)。基因组DNA相对分子质量为 100×10^6 ,长155kb,双股分子,由侧翼有反向重复序列的独特长片段和短片段组成,G+C含量比为45%,低于其他动物疱疹病毒。病毒粒子有囊膜,衣壳为二十面体对称,上有162个中空的中壳粒,中心部分由双股DNA所组成。病毒粒子近似立方体,边长为195~250nm。ILTV的糖蛋白像其他病毒的一样,也负责刺激体液和细胞免疫应答,分子质量分别为205ku、160ku、115ku、90ku和60ku的主要囊膜糖蛋白,是病毒的主要免疫原。ILTV糖蛋白gB、gC、gD、gX、gK和独特的gp60特性均已鉴定,测序也已完成。

病毒大量存在于病鸡的气管组织及其渗出物中,肝、脾和血液中较少见。

本病毒对热的抵抗力很弱,55℃只能存活10~15min,37℃存活22~24h,但在13~23℃中能存活10d。对一般消毒剂都敏感,如3%来苏儿或1%苛性钠溶液,1min即可将其杀死。低温冻干后在冰箱中可存活10年。

病毒容易在鸡胚中繁殖,使鸡胚感染后2~12d死亡,胚体变小,绒毛尿囊膜增生和坏死,

形成混浊的斑块病灶。病毒易在鸡胚细胞培养物上生长繁殖，最早（接种后 4~6h）的细胞变化为核染色质变位和核仁变圆。随后细胞融合，成为多核的巨细胞（合胞体），并且早在接种后 12h 便能检出核内包涵体。随着培养时间的延长，多核细胞的胞浆出现大的空泡，并且由于细胞变性而更趋嗜碱性。

ILTV 的不同毒株在致病性和抗原性上均有差异，但只有一个血清型。由于不同毒株对鸡的致病力差异很大，给本病的控制带来困难。毒力的区分可用对鸡胚的毒力、基因组 DNA 的酶切分析和 DNA 杂交等试验。

【流行病学】在自然条件下，主要侵害鸡，不同年龄的鸡均易感，但以成年鸡的临诊症状最为特征。野鸡、孔雀、幼火鸡也可感染，而其他禽类和实验动物有抵抗力。

病鸡和带毒鸡是主要传染源。传播途径主要是呼吸道，病毒存在于气管和上呼吸道分泌液中，由咳出血液和黏液经上呼吸道传播，感染后排毒 6~8d。约 2% 康复鸡可带毒，时间可长达 2 年。已经证实三叉神经节是 ILTV 潜伏感染的主要部位。受到应激的潜伏感染鸡，ILTV 可以被激活，并大量复制和排出。易感鸡与接种活苗的鸡长时间接触，也可感染本病，说明接种活苗的鸡可长时间排毒。污染的垫料、饲料和饮水，可成为传播媒介。

本病在易感鸡群内传播很快，感染率可达 90%，病死率为 5%~70%，平均在 10%~20%，高产的成年鸡病死率较高。

【临诊症状】自然感染的潜伏期为 6~12d，人工气管内接种时为 2~4d。

急性病例的特征临诊症状是鼻孔有分泌物和呼吸时发出湿性啰音，继而咳嗽和喘气。严重病例呈明显的呼吸困难，咳出带血的黏液，有时死于窒息。检查口腔时，可见喉部黏膜上有淡黄色凝固物附着，不易擦去。病鸡迅速消瘦，鸡冠发绀，有时排绿色稀粪，衰竭死亡。病程 5~7d 或更长。有的逐渐恢复并成为带毒者。

有些病例比较缓和，呈地方流行性，其临诊症状为生长迟缓，产蛋减少，流泪，发生结膜炎，严重病例可见眶下窦肿胀。发病率仅为 2%~5%，病程长短不一，病鸡多死于窒息，呈间隙性发生死亡。

【病理变化】典型的病理变化为喉和气管黏膜充血和出血。喉部黏膜肿胀，并覆盖黏液性分泌物，有时呈干酪样假膜，可将气管完全堵塞。炎症也可扩散到支气管、肺、气囊、眶下窦。比较缓和的病例，仅见结膜和眶下窦内上皮的水肿及充血。

病理组织学检查可见气管上皮细胞混浊肿胀，纤毛脱落，气管黏膜和黏膜下层可见淋巴细胞、组织细胞和浆细胞浸润，黏膜细胞变性。病毒感染后 12h，在气管、喉头黏膜上皮细胞核内可见嗜酸性包涵体。临诊症状出现 48h 内包涵体最多。病毒接种鸡胚组织细胞 12h 后也可见到核内包涵体。

【诊断】根据流行病学、特征性临诊症状和典型的病理变化，即可做出初步诊断，确诊需进行实验室诊断。

1. 鸡胚接种 以病鸡的喉头、气管黏膜和分泌物，经无菌处理后，接种 10~12d 龄鸡胚绒毛尿囊膜，接种后 4~5d 鸡胚死亡，见绒毛尿囊膜增厚，有灰白色坏死斑。

2. 包涵体检查 取发病后 2~3d 的喉头黏膜上皮，或者将病料接种鸡胚，取死胚的绒毛尿囊膜做包涵体检查，见细胞核内有嗜酸性包涵体。

3. 中和试验 可用单层细胞培养的蚀斑减数或绒毛尿囊膜坏死斑减数技术来测定,可做出确诊。

此外,荧光抗体、免疫琼脂扩散试验也可作为本病的诊断方法。

【防制】坚持严格隔离、消毒等措施是防止本病流行的有效方法,封锁疫点,禁止可能污染的人员、饲料、设备和鸡只的移动是成功控制本病的关键。野毒感染和疫苗接种都可造成 ILTV 潜伏感染的带毒鸡,因此避免将康复鸡或接种疫苗的鸡与易感鸡混群饲养尤其重要。未发生过 ILT 的鸡场,非到万不得已,不要使用活疫苗。使用红霉素、支原净、强力霉素等药物仅是对症疗法,可缓解呼吸困难等临床症状,并预防和控制继发感染,促进康复。

目前,有几种疫苗可用于免疫接种:①弱毒疫苗,经点眼、滴鼻免疫,但一般毒力较强,可引起不同的反应,甚至成批死亡,应严格按说明书选择接种途径和接种量。②强毒苗,可涂擦于泄殖腔黏膜,4~5d 后黏膜出现水肿和出血性炎症,表示接种有效。但排毒的危险性很大,一般只用于发病鸡场。③灭活疫苗的免疫效果一般均不理想。④正在研制中的基因工程疫苗可以克服常规疫苗引起潜伏感染的缺点,结合使用隔离封锁和卫生措施,可望在 ILT 的区域性消灭计划中发挥重要作用。

思考题

- (1) 为什么说未发生过 ILT 的鸡场非到万不得已,不要使用活疫苗?
- (2) 简述 ILT 的流行病学特点。

四、马立克病

马立克病 (Marek's disease, MD) 是最常见的一种鸡淋巴组织增生性传染病,以外周神经和包括虹膜、皮肤在内的各种器官和组织的单核性细胞浸润为特征。本病由一种疱疹病毒引起,传染性强,在病原学上与鸡的其他淋巴肿瘤病不同。MD 存在于世界上所有养禽国家和地区,其危害随着养鸡业的集约化而增大,受害鸡群的损失从不到 1% 到超过 30% 不等,个别鸡群可达 50% 以上。自 20 世纪 70 年代广泛使用火鸡疱疹病毒 (HVT) 疫苗以来,本病的损失已大大下降,但疫苗免疫失败屡有发生。近年来,世界各地相继发现毒力极强的马立克病病毒,给本病的防制带来了新的问题。

【病原】马立克病病毒 (Marek's disease virus, MDV) 是一种细胞结合性病毒,依据其嗜淋巴的生物学特性被列为 γ -疱疹病毒,但是其分子结构和基因组组成则与 α -疱疹病毒相似,故目前已将其划分在 α 亚科。MDV 分 3 个血清型: 1 型为致瘤的 MDV; 2 型为不致瘤的 MDV; 3 型为 HVT。病毒核衣壳呈六角形,直径 85~100nm; 带囊膜的病毒粒子直径 150~160nm, 羽囊上皮细胞中的带囊膜病毒粒子 273~400nm, 随角化细胞脱落,成为传染性很强的无细胞病毒。

MDV 基因组是线状双股 DNA, 大小为 166~184kb, 很难从感染细胞的总 DNA 中分离出来。脉冲场电泳可能是得到纯的感染性病毒 DNA 的最好方法, 但是将完整的 MDV 基因组克隆

1 型为致瘤病毒
2 型为不致瘤病毒
3 型为火鸡疱疹病毒

① 羽毛管上皮细胞中完整病毒颗粒, 有毒性, 有衣壳, 有核膜, 呈球形
② 组织中病毒 (细胞中) 裸体病毒, 无毒性

到细菌人工染色体 (BAC) 则大大方便了 MDV DNA 的生产。使用 BAC 克隆和通过转染相互重叠的黏粒克隆到鸡胚成纤维细胞 (CEF) 上挽救病毒, 已使通过点突变进行 MDV DNA 操作和产生重组病毒株成为现实。MDV 1、2、3 型代表株的基因组全长测序已经完成, 这将使分析基因组、鉴定有潜在意义基因成为可能。MDV 基因组的结构排列与单纯疱疹病毒相同, 在长独特区和短独特区的两侧均有倒置重复序列, 具有典型的 α -疱疹病毒结构。

在过去 15 年中, 1 型 MDV 的很多基因已被鉴定并测序, 对它们编码的蛋白质进行了特性测定。MDV 基因可以分为两大类, 一类基因有 α -疱疹病毒同类物, 另一类是 MDV 独特的基因。很多糖蛋白基因, 如 *gB*、*gC*、*gD*、*gH*、*gI*、*gK*、*gL* 和 *gM*, 都是属于单纯疱疹病毒同类物基因。早期发现的 A 抗原和 B 抗原分别由 *gC* 和 *gB* 编码。A 抗原是分子质量为 57~65ku 糖蛋白, 是琼扩 (AGP) 试验最易测到的抗原, 它与致瘤性无关。B 抗原是分子质量为 100ku、60ku 和 49ku 3 种糖蛋白的复合体, 它能诱导中和抗体, 据认为在疫苗免疫中起重要作用。在 MDV 独特的基因中, 有些仅存在于 1 型 MDV, 有些在 2 型 MDV 和/或 HVT 有类似物。*Meq* (Marek's EcoQ) 基因和磷蛋白基因 *pp38/pp24* 都是 MDV 独特的基因, 前者对细胞的肿瘤转化起重要作用, 后者与潜伏感染病毒的激活和随后的复制有关, 而与致瘤无关。

MDV 的复制为典型的细胞结合病毒复制方式, 感染方式是从细胞到细胞的传递, 通过形成细胞间桥来完成这种传递。MDV 感染后, 在体内与细胞之间的相互作用有 3 种形式:

(1) 生产性感染: 主要发生在非淋巴细胞, 病毒 DNA 复制, 抗原合成, 产生病毒颗粒。在鸡羽囊上皮细胞中是完全生产性感染, 产生大量带囊膜的、离开细胞仍有很强传染性的病毒粒子。在有些淋巴细胞和上皮细胞中以及大多数培养细胞中, 是生产一限制性感染, 有抗原合成, 但产生的大多数病毒粒子无囊膜, 因而无传染性。生产性感染都导致细胞溶解, 所以又称溶细胞感染。

(2) 潜伏感染: 主要发生于激活的 CD4T 细胞, 但也可见于 CD8T 细胞和 B 细胞。潜伏感染是非生产性的, 只能通过 DNA 探针杂交或体外培养激活病毒基因组的方法检查出来。

(3) 转化性感染: 是 MD 淋巴瘤中大多数转化细胞的特征。转化性感染仅见于 T 细胞, 且只有强毒的 1 型 MDV 能引起。与存在病毒基因组但不表达的潜伏感染不同, 转化性感染以基因组的有限表达为特征。*Meq* 基因在转化细胞的核内恒有表达, 也能在 S 期的胞浆中表达, 该基因与亮氨酸拉链类致瘤基因同源, 但其编码的蛋白质的特性尚未完全搞清楚。转化性感染常伴随着病毒 DNA 整合进宿主细胞基因组。转化细胞表达多种非病毒抗原, MD 肿瘤相关表面抗原 (MATSA) 即是其中之一。虽然已经证明 MATSA 是伴随细胞转化的宿主抗原, 并非肿瘤特异, 但它在 MD 鉴别诊断中仍有重要意义。

强毒 MDV 可在鸭胚成纤维细胞 (DEF) 和鸡肾细胞 (CK) 培养上生长, 但经过继代的 3 种血清型的病毒均能在鸡胚成纤维细胞 (CEF) 上繁殖。感染的细胞培养出现由折光性强并已变圆的变性细胞组成的局灶性病理变化, 称为蚀斑。受害细胞常可见到 A 型核内包涵体, 并有合胞体形成。除圆形细胞在蚀斑成熟时可脱落到培养液中外, 看不到大片的细胞溶解。1 型病毒初次分离时 5~14d 出现蚀斑, 继代适应后可缩短为 3~7d。1、2、3 型病毒的蚀斑形态有明显区别。

MDV 和 HVT 以细胞结合和游离于细胞外两种状态存在。细胞结合病毒的传染性随细胞的

死亡而丧失，因此需按保存细胞的方法保存毒种。从感染鸡羽囊随皮屑排出的游离病毒，对外界环境有很强的抵抗力，污染的垫料和羽屑在室温下其传染性可保持4~8个月，在4℃至少为10年。但常用化学消毒剂可使其失活。*随时间增长其毒力↓*

【流行病学】鸡是最重要的自然宿主，除鹌鹑外，其他动物的自然感染没有实际意义。但近年来报道，有些致病性很强的毒株可在火鸡造成较大损失。不同品种或品系的鸡均能感染MDV，但对发生MD（肿瘤）的抵抗力差异很大，有些实验室已育成对MD有高度抵抗力或高度易感的纯系鸡。伊莎、罗曼、海赛等蛋鸡品种和国内的北京油鸡及狼山鸡均对MD高度易感，乌骨鸡对MD也很易感。感染时鸡的年龄对发病的影响很大，特别是出雏和育雏室的早期感染可导致很高的发病率和死亡率。年龄大的鸡发生感染，病毒可在体内复制，并随脱落的羽囊皮屑排出体外，但大多不发病。对感染的免疫应答能力是构成遗传抗病力和年龄抗病力的共同基础。两种抗病力可能是一回事，因为遗传抗病品系的年龄抗病力比遗传敏感品系的明显得多。母鸡比公鸡对MD更易感。

病鸡和带毒鸡是主要的传染源，病毒通过直接或间接接触经气源传播。*在羽囊上皮细胞中复制*的传染性病毒，随羽毛、皮屑排出，使污染鸡舍的灰尘成年累月保持传染性。很多外表健康的鸡可长期持续带毒、排毒。故在一般条件下MDV在鸡群中广泛传播，于性成熟时几乎全部感染。

现在普遍认为，本病不发生垂直传播，通过种蛋的表面污染而将病从母鸡传给子代的可能性也很小。用病鸡血液、肿瘤匀浆悬液或无细胞病毒接种1日龄易感雏鸡，或与感染鸡的直接或间接接触，均可成功地人工感染。

鸡群所感染的MDV的毒力对发病率和死亡率影响很大。虽然致瘤的MDV都属血清1型，但它们之间存在显著的毒力差异，从近乎无毒到毒力最强者，构成一个连续的毒力谱。根据HVT疫苗能否提供有效保护，将MDV分为温和毒(mMDV)、强毒(vMDV)和超强毒(vvMDV)。据认为MDV流行毒株的毒力是在不断演变的。流行很多年的古典型MD可能由温和毒引起，20世纪50年代后期、60年代和70年代以强毒占优势，自20世纪70年代末至现在世界各地相继出现超强毒，主要在HVT免疫鸡群造成严重死亡。美国于20世纪80年代初开始使用2+3型双价疫苗取代HVT疫苗，以对付当时出现的超强毒，但80年代末和90年代初又出现了双价疫苗也不能很好保护的所谓超超强毒(vv⁺MDV)。欧洲一些国家和地区在长期使用CVI988/Rispens 1型疫苗后，近年来也出现特强毒株。美国于1990年代初引进CVI998/Rispens 1型疫苗，近年来也在该疫苗的免疫鸡群中发现毒力增强的毒株。这说明在自然界（人工饲养的鸡群）中存在MDV毒力增强的选择压，将来有可能出现毒力更强的毒株。

应激等环境因素也可影响MD的发病率。

【临床症状】本病是一种肿瘤性疾病，潜伏期较长。1日龄雏鸡人工接种时，2周后开始排毒，3~5周为高峰；3~6d出现溶细胞感染，6~8d淋巴器官发生变性损害；约2周后可发现神经和其他器官的单核性浸润；一般直到3~4周才显现临床症状和病理变化。现场条件下本病的潜伏期难于确定，受病毒的毒力、剂量、感染途径和鸡的遗传品系、年龄和性别的影响，可以存在很大差异。种鸡和产蛋鸡常在0~20周龄出现临床症状。

MD急性暴发时病情严重，初以大批鸡精神委顿为特征，几天后有些鸡出现共济失调，随后

内脏器：与种内脏器言及肿瘤、肝、脾、肾

发生单侧或双侧性肢体麻痹。有些鸡突然死亡。多数鸡则脱水、消瘦和昏迷。

MD的特征性临床症状是肢体的非对称进行性不全麻痹，继而发展为完全麻痹。因侵害的神经不同而表现不同的临床症状。臂神经受损时，翅受累麻痹下垂。控制颈肌的神经受害可导致头下垂或头颈歪斜。迷走神经受害可引起嗦囊扩张或喘息。最常见坐骨神经受侵害，表现步态不稳，后肢完全麻痹，不能行走，蹲伏地上，或呈典型“劈叉”姿势，一腿伸向前方，另一腿伸向后方。

有些病鸡虹膜受害，导致失明。一侧或两侧虹膜不正常，色彩消退。瞳孔呈同心环状或斑点状以至弥漫性灰白色，开始时边缘变得不齐，后期则仅为一针尖状小孔。

病程长者体重减少、肤色苍白、食欲不振和下痢等。死亡通常是由于饥饿、失水或同栏鸡的踩踏所致。

【病理变化】最恒定的病理变化部位是外周神经，以腹腔神经丛、前肠系膜神经丛、臂神经丛、坐骨神经丛和内脏大神经最常见。受害神经横纹消失，变为灰白色或黄白色，呈水煮样肿大变粗，局部或弥漫性增粗，可达正常的2~3倍以上。病理变化常为单侧性，将两侧神经对比有助于诊断。

内脏器官最常被侵害的是卵巢，其次为肾、脾、肝、心、肺、胰、肠系膜、腺胃和肠道。肌肉和皮肤也可受害。在上述器官和组织中可见大小不等的肿瘤块，灰白色，质地坚硬而致密，有时肿瘤呈弥漫性，使整个器官变得很大。个别病鸡因肝、脾高度肿大而破裂，造成内出血而突然死亡。剖检时可见头部苍白，肝脏有裂口，肝表面有大的血凝块，腹腔内有大量血水。除法氏囊外，内脏的眼观变化很难与禽白血病等其他肿瘤病相区别（见附录二表12）。

法氏囊通常萎缩，极少数情况下发生弥漫性增厚的肿瘤变化，由肿瘤细胞的滤泡间浸润所致。皮肤病理变化常与羽囊有关，但不限于羽囊，病理变化可融合成片，呈清晰的白色结节，在拔毛后的胴体尤为明显。

MD的非肿瘤性变化包括法氏囊和胸腺萎缩以及骨髓和各内脏器官的变性损害，它们是强烈溶细胞感染的结果，可导致肿瘤产生前的鸡早期死亡。

外周神经的组织学变化可分A、B两种类型。B型变化与生产性感染有关，表现为变性损害，本质上是炎症性的，以轻到中度小淋巴细胞和浆细胞浸润为特征，通常伴有水肿，有时有脱髓鞘和雪旺氏细胞增生。轻度的B型变化亦称C型变化。A型变化与非生产性感染有关，表现为增生性损害，本质上是肿瘤性的，由增生的成淋巴细胞团块组成。有些病例也有脱髓鞘和雪旺氏细胞增生。在增生性损害中有一种嗜碱性、嗜嗜啉、细胞浆多空泡、细胞核内部结构不清楚的特殊变性成淋巴细胞，称为MD细胞。上述两种变化可出现于同一只鸡的不同神经，或甚至同一神经的不同区域。两种变化的次序是B型在前，A型在后。

内脏的淋巴瘤样损害是更为一致的增生性。细胞组成类似外周神经的A型变化，主要为弥漫浸润的小至中淋巴细胞、成淋巴细胞、MD细胞和被激活的原始网状细胞。皮肤的变化大体上是炎症性的，但也可为淋巴瘤性的。

【诊断】MDV是高度接触传染性的，在商业鸡群中几乎是无所不在，但在感染鸡中仅有一小部分发生MD。此外，接种疫苗的鸡虽能得到保护不发生MD，但仍能感染MDV强毒。因此，是否感染MDV不能作为诊断MD的标准，必须根据流行病学、临床症状、病理学和肿瘤标记做

出诊断。

MD一般发生于1月龄以上的鸡,2~7月龄为发病高峰。MD的内脏肿瘤与鸡淋巴白血病(LL)的在眼观变化上很相似,需要做区别诊断。此外,意外地接种(如疫苗污染)非缺陷性网状内皮组织增生症病毒(REV)也可产生与MD相似的临诊疾病。可对肿瘤做组织学检查或免疫组织化学检查。免疫组织化学检查,可用单抗或多抗测定肿瘤细胞标记MATSA和IgM。非法氏囊型RE虽然在很多方面与MD相似(表7-2),但它在自然条件下很少发生。

虽然检查鸡群感染MDV情况对建立MD诊断并无多大帮助,但对流行病学监测和病毒特性研究具有重要意义。常用的方法有病毒分离,检查组织中的病毒标记和血清中的特异抗体。病毒分离常用DEF和CK细胞(1型毒)或CEF(2、3型毒),分离物用型特异单抗进行鉴定。组织中的病毒标记,可用FA、AGP和ELISA等方法查病毒抗原,或用DNA探针查病毒基因组。FA、AGP和ELISA等方法也可用于检查血清中的MDV特异抗体。

表7-2 MD、LL和非法氏囊型网状内皮组织增殖病(RE)的鉴别诊断
(Calnek and Witter, 1991)

病名	MD	LL	RE*
发病年龄			
高峰	2~7月	4~10月	2~6月
限制	>1月	>3月	>1月
临诊症状			
麻痹	常见	无	少见
眼观变化			
肝脏肿瘤	常见	常见	常见
神经肿瘤	常见	无	常见
皮肤肿瘤	常见	少见	少见
法氏囊肿瘤	少见	常见	少见
法氏囊萎缩	常见	少见	常见
肠道肿瘤	少见	常见	常见
心脏肿瘤	常见	少见	常见
组织学变化			
多形性细胞	是	不是	是
均一的成淋巴细胞	不是	是	不是
法氏囊肿瘤	滤泡间	滤泡内	少见
法氏囊萎缩	常见	少见	常见
表面抗原			
MATSA	5%~40%	无	无
IgM	<5%	91%~99%	未知
B细胞	3%~25%	91%~99%	少见
T细胞	60%~90%	少见	常见

* , 指非法氏囊型RE, 法氏囊型RE的特点基本与LL的相同。

【防制】疫苗接种是防制本病的关键，以防止出雏室和育雏室早期感染为中心的综合防制措施对提高免疫效果和减少损失亦起重要作用。

用于制造疫苗的病毒有3种：人工致弱的1型MDV（如CVI988）、自然不致瘤的2型MDV（如SB₁，Z₄）和3型MDV（HVT）（如FC126）。HVT疫苗使用最早最广泛，因为制苗经济，而且可制成冻干制剂，保存和使用较方便。多价疫苗主要由2型和3型或1型和3型病毒组成。1型毒和2型毒只能制成细胞结合疫苗，需在液氮条件下保存。合理的选择和使用疫苗对控制MD十分重要。目前我国饲养的生长期短的肉鸡品种都不接种MD疫苗，而另一方面对生长期较长的“三黄”肉鸡和蛋/种鸡都倾向于使用免疫效力最高的CVI988疫苗。美国的经验是，在正常情况下很多肉鸡群单用HVT疫苗就足以保护，蛋鸡/种鸡群和在寒冷季节的肉鸡群使用2+3型双价疫苗，在上述疫苗不足以提供保护的地方使用CVI988疫苗。即使是保护效力最好的疫苗，长期使用也会出现一些毒力更强的毒株，欧洲和美国在长期使用CVI988疫苗后已发生上述情况。

有很多因素可以影响疫苗的免疫效果。早期感染可能是引起免疫鸡群超量死亡的最重要原因，因为疫苗接种后需7d才能产生坚强免疫力，而在这段时间内在出雏室和育雏室都有可能发生感染。IBDV、REV、呼肠孤病毒、强毒NDV、A型流感病毒和鸡传染性贫血病毒等引起免疫抑制的感染均可干扰疫苗诱导免疫力，它们均有免疫抑制作用。

由超强毒株引起的MD暴发，常在用HVT疫苗免疫的鸡群中造成严重损失，用1型CVI988疫苗和2、3型毒组成的双价疫苗或1、2、3型毒组成的3价疫苗可以控制。2型和3型毒之间存在显著的免疫协同作用，由它们组成的双价疫苗免疫效率比单价疫苗显著提高。由于双价苗是细胞结合疫苗，其免疫效果受母源抗体的影响很小。关于两次免疫能提高保护作用的实践，虽然未能得到实验室试验结果的有力支持，但大量现场使用的数据分析是肯定的。两次免疫在欧洲和世界其他一些国家都有广泛采用。

对不同品种或品系的鸡，疫苗产生的免疫力也不一样，有人发现用HVT疫苗免疫有遗传抗病力的鸡，效果比双价苗（HVT+SBI）免疫易感鸡的还要好。因此选育生产性能好的抗病品系鸡，是未来防制马立克病的一个重要方面。

思考题

- (1) 简述MDV感染在体内与细胞作用的几种形式和肿瘤发生机理？
- (2) MDV有哪几个血清型？血清1型MDV可以分为哪几种毒力型？试论疫苗选择压与MDV毒力进化的关系？
- (3) 简述MD与LL和RE鉴别诊断要点？根据你对MD的认识，请对国内绝大多数生长期短的肉鸡群不接种MD疫苗做一简要评论？

五、传染性法氏囊病

传染性法氏囊病（infectious bursal disease, IBD）是由传染性法氏囊病毒引起的幼鸡的一

种急性高度接触性传染病。发病率高、病程短。主要临床症状为腹泻、颤抖、极度虚弱并可死亡。法氏囊、肾脏的病理变化、腿肌和胸肌出血、腺胃和肌胃交界处条状出血是具有特征性的病理变化。幼鸡感染后，可导致免疫抑制，并可诱发多种疫病或使多种疫苗免疫失败。

本病首先发生于美国特拉华州的冈博罗，所以又称为冈博罗病 (Gumboro disease)，20 世纪 70 年代末传入我国。目前本病在世界上养鸡的国家和地区广泛流行，也是近几年来严重威胁我国养鸡业的重要传染病之一。发病鸡群一方面死亡率、淘汰率增加，另一方面导致免疫抑制，因此常造成巨大的经济损失。

【病原】 传染性法氏囊病病毒 (Infectious bursal disease virus, IBDV) 属于双 RNA 病毒科 (Birnaviridae) 禽双 RNA 病毒属 (Avibirnavirus)。它的基因组由两个片段的双股 RNA 构成，故命名为双 RNA 病毒。病毒含单层衣壳，无囊膜，病毒粒子直径为 55~65nm。无红细胞凝集特性。

本病毒能在鸡胚上生长繁殖，经尿囊腔接种所繁殖的病毒滴度比绒毛尿囊膜 (CAM) 接种低，而卵黄囊接种者介于二者之间。因此分离病毒的最佳接种途径是 CAM。病毒经 CAM 接种后 3~5d 鸡胚死亡，胚胎全身水肿，头部和趾部充血和小点出血，肝有斑驳状坏死。由变异株引起的病理变化仅见肝坏死和脾肿大，不致死鸡胚。

在鸡胚中适应的 IBDV 毒株也能适应于细胞培养，其中包括鸡胚源细胞、法氏囊细胞和一些禽源和哺乳动物源传代细胞系。病毒适应于鸡源细胞培养后，经 2~3 代，可产生细胞病理变化，并能形成蚀斑。初次分离病毒不能适应于鸡胚肾细胞培养，但在法氏囊细胞传 4 代后，可适应于鸡胚肾细胞，连续传 2 代后，可产生细胞病理变化和形成蚀斑，有些毒株不易在 CEF 上适应。Vero 和 BGM-70 细胞系均能支持一些 IBDV 毒株生长，BGM-70 尤其敏感，甚至可用于一些毒株的初次分离。

IBDV 有 5 种蛋白质，即 VP1、VP2、VP3、VP4 和 VP5，其分子质量 (ku) 分别为 90、41、32、28 和 21。VP2 能诱导产生具有保护性的中和抗体，VP2 与 VP3 是 IBDV 的主要蛋白，分别占蛋白总量的 51% 和 40%，可共同诱导具有中和病毒活性的抗体产生。抗 VP2 单克隆抗体可鉴别病毒的 2 个血清型，而抗 VP3 单克隆抗体能确定 2 个血清型共有的群特异性抗原。VP1 和 VP4 是 IBDV 的次要蛋白，分别占蛋白总量的 3% 和 6%，VP1 是病毒 RNA 聚合酶，VP4 是病毒蛋白酶。VP5 的功能尚未完全搞清楚，可能对病毒的释放和散布起调节作用。目前已知 IBDV 有 2 个血清型，即血清 I 型 (鸡源性毒株) 和血清 II 型 (火鸡源性毒株)。采取交叉中和试验，血清 I 型毒株中可分为 6 个亚型 (包括变异株)。这些亚型毒株在抗原性上存在明显的差别，亚型间的相关性用交叉中和试验测知为 10%~70%，这种毒株之间抗原性差异可能是免疫失败的原因之一。此外，血清 I 型 IBDV 各毒株之间毒力差异很大，有的毒株毒力很强，称为超强毒 (vvIBDV)。Snyder 等用单抗反应证明，IBDV I 型病毒在野外已发生一种主抗原漂移。

病毒在外界环境中极为稳定，能够在鸡舍内长期存活。据报道，鸡舍清除病鸡后 54~122d，再放入易感鸡仍可被感染发病。病毒特别耐热，56℃ 3h 病毒效价不受影响，60℃ 90min 病毒不被灭活，70℃ 30min 可灭活病毒。

【流行病学】 自然感染仅发生于鸡，各种品种的鸡都能感染。主要发生于 2~15 周龄的鸡，3~6 周龄的鸡最易感。近年有 138 日龄的鸡也发生本病的报道。成年鸡一般呈隐性经过。人工感

染 3~6 周龄火鸡仅表现亚临床症状，法氏囊有组织病理学变化。

病鸡是主要传染源，其粪便中含有大量的病毒，污染了饲料、饮水、垫料、用具、人员等，通过直接和间接接触传播。

本病往往突然发生，传播迅速，当鸡舍发现有被感染鸡时，在短时间内该鸡舍所有鸡都可被感染。通常在感染后第 3 天开始死亡，5~7d 达到高峰，以后很快停息，表现为高峰死亡和迅速康复的曲线。死亡率差异很大，有的仅为 3%~5%，一般为 15%~20%，严重发病群死亡率可达 60% 以上。不少国家报道有 IBD 超强毒毒株 (vvIBDV) 存在，死亡率可高达 70%。近年来对我国各地分离的 IBDV 进行毒力鉴定的结果表明，vvIBDV 在我国已普遍存在。对大量分离毒株的流行病学分析还表明，到目前为止我国尚无变异株的出现。本病常与大肠杆菌病、新城疫、鸡支原体病混合感染，死亡率升高。

【临床症状】潜伏期 2~3d。最初发现有些鸡啄自己的泄殖腔。病鸡羽毛蓬松，采食减少，畏寒，挤堆，精神委顿。随即出现腹泻，排出白色黏稠或水样稀粪，泄殖腔周围的羽毛被粪便污染。严重病鸡头垂地，闭眼呈昏睡状态。后期体温低于正常，严重脱水，极度虚弱，最后死亡。由 vvIBDV 引起的暴发则临床症状表现更严重，死亡率可达 50% 以上，有抗体的鸡只也能发病。由变异株引起的感染表现为亚临床症状，主要引起免疫抑制。

【病理变化】死于 IBD 的鸡表现脱水，腿部和胸部肌肉出血。法氏囊的病理变化具有特征性：可见法氏囊内黏液增多，法氏囊水肿和出血，体积增大，重量增加，比正常重 2 倍，严重者呈紫葡萄状。5d 后法氏囊开始萎缩，切开后黏膜皱褶多混浊不清，黏膜表面有点状出血或弥漫出血。严重者法氏囊内有干酪样渗出物。肾脏有不同程度的肿胀，由于尿酸盐沉积而呈红白相间的“花斑”状外观。腺胃和肌胃交界处有条状出血。

组织学变化可见法氏囊髓质区的淋巴细胞坏死和变性，使正常的滤泡结构发生改变。淋巴细胞被异染细胞、细胞残屑的团块和增生的网状内皮细胞所取代。滤泡的髓质区形成囊状空腔，出现异嗜细胞和浆细胞的坏死和吞噬现象。法氏囊上皮层增生，形成一种柱状上皮细胞组成的腺体状结构，在这些细胞内有黏蛋白小体。脾生发滤泡和小动脉周围的淋巴细胞鞘发生淋巴细胞性坏死。肾组织可见异染细胞浸润。肝血管周围可见到轻度的单核细胞浸润。

【诊断】根据本病的流行病学、临床症状和病理变化的特征可做出初步诊断。由 IBDV 变异株感染的鸡，只有通过法氏囊的病理组织学观察和病毒分离才能做出诊断。病毒分离鉴定、血清学试验和易感鸡接种是确诊本病的主要方法。

1. 病毒分离鉴定 鸡群在发病后的 2~3d，法氏囊中的病毒含量最高，其次是脾和肾。取典型病例的法氏囊和脾磨碎后，加灭菌生理盐水做 1:5~1:10 稀释，离心取上清液加入抗生素作用 1h，经绒毛尿囊膜接种 9~12 日龄 SPF 鸡胚。受感染的鸡胚在 3~5d 死亡，可见胚胎水肿、出血。可用已知阳性血清在鸡胚或 CEF 上做中和试验鉴定分离的 IBDV。血清亚型的鉴定则需进行复杂的交叉中和试验。

2. 琼脂扩散试验 本方法也常用于 IBD 诊断。既可检测抗原，也可检测抗体，可应用此法进行流行病学调查和检测疫苗免疫后的 IBDV 抗体，但是本方法不能区分血清型差异，主要检查群特异性抗原。

IBD 变异毒株能诱发胚胎的肝坏死，脾肿大，不引起鸡胚死亡，可采用交叉中和试验加以区

别。所以在变异株不断出现时，应尽快做出确诊，以核酸探针和单抗的抗原捕捉 ELISA (AC-ELISA) 的方法，有助于从临诊样本中直接检测 IBDV，做出快速诊断。用 RT-PCR 方法并结合对扩增的基因片段做酶切分析，可区分血清 I 型的经典株和变异株。

3. 易感鸡感染试验 取病死鸡有典型病理变化的法氏囊磨碎制成悬液，经滴鼻和口服感染 21~35 日龄易感鸡，在感染后 48~72h 出现临诊症状，死后剖检见法氏囊有特征性的病理变化。要确定感染的是否为 vvIBDV 也需要接种易感鸡，临诊病料往往有其他病原体的混合感染，所以在做出 vvIBDV 的结论时应慎重。

IBD 病鸡通常有急性肾炎，因此应注意与鸡传染性支气管炎肾病理变化型相鉴别。

【防制】 由于 IBDV 抵抗力极强，因此严格执行家禽传染病防制措施对于控制 IBD 发生十分重要。

目前主要采取以下综合防制措施：

1. 严格的兽医卫生措施 在防制本病时，首先要注意对环境的消毒，特别是育雏室。对环境、鸡舍、用具、笼具进行消毒，经 4~6h 后，进行彻底清扫和冲洗，然后再经 2~3 次消毒。因为雏鸡从疫苗接种到抗体产生需经一段时间，所以必须将免疫接种的雏鸡，放置在彻底消毒的育雏室内，以预防 IBDV 的早期感染。如果被 IBDV 污染后的环境不采取严格、认真、彻底消毒措施，在污染环境饲养的雏鸡由于大量 IBDV 先于疫苗侵害法氏囊，再好的疫苗也不能获得有效的免疫力。

2. 提高种鸡的母源抗体水平 种鸡群经疫苗免疫后，可产生高的抗体水平，并可将其传递给予子代。如果种鸡在 18~20 周龄和 40~42 周龄经 2 次接种 IBD 油佐剂灭活苗后，雏鸡可获得较整齐和较高的母源抗体，在 2~3 周龄内得到较好的保护，能防止雏鸡早期感染和免疫抑制。但是，高母源抗体可干扰主动免疫，因此对雏鸡应选择合适的疫苗和首免日龄。

3. 雏鸡的免疫接种 本病主要依靠体液免疫提供保护。雏鸡的母源抗体只能维持一定的时间。确定弱毒疫苗首次免疫日龄是很重要的，可应用琼扩试验测定雏鸡母源抗体消长情况。1 日龄雏鸡抗体阳性率不到 80% 的鸡群在 10~16 日龄间首免；阳性率达 80%~100% 的鸡群，在 7~10 日龄再检测一次抗体，阳性率在 50% 时，可于 14~18 日龄首免。

目前我国常用的疫苗有两大类，即弱毒活疫苗和灭活疫苗。活苗有 3 种类型：①弱毒苗，对法氏囊没有任何损害，免疫后抗体产生迟，效价较低，在自然界遇到较强的 IBDV 时保护率较低，A30 等属于这类型疫苗。②中等毒力苗，接种后对法氏囊有轻度损伤，这种反应在 10d 后消失，对血清 I 型的强毒的保护率高，B87 等属于这类疫苗，在污染场使用这类疫苗效果较好。③中等偏强毒力苗，在两周龄前使用均能对法氏囊造成严重损害，引起免疫抑制，但并不影响对 IBD 本身的保护力，因此不为用户注意。使用这类疫苗的鸡舍，疫苗毒可长期存活，如感染下一批幼龄雏鸡，则可造成严重免疫抑制，对 ND 免疫失败是重要标志。20 世纪 90 年代后期，由于国内注册的 B87 等中等毒力疫苗在有一定母源抗体存在时，常不能对 vvIBDV 感染提供足够的保护而发生免疫失败增多，另一方面市场上一些中等偏强毒力型疫苗虽能对 IBD 提供坚强的保护，但疫苗毒本身有时可引起较严重的免疫抑制。因此，迫切需要研制一种突破母源抗体能力强、免疫效力高、能抵抗 vvIBDV 攻击，而本身又不产生免疫抑制的中等毒力疫苗。2000 年面市的 NF8 株新型中等毒力活疫苗就具有上述良好特性，该疫苗可供有母源抗体或无母源抗体雏鸡使

用,在无母源抗体鸡群使用时,首免时间应在10日龄以上。灭活疫苗多由鸡胚或细胞适应毒制备,由于成本较高,故主要用于种鸡群的免疫,常与弱毒活苗配合使用,效果较好。

本病尚无特殊治疗方法,必要时在发病早期可注射高免血清或无病原体污染的卵黄抗体,同时配合使用抗生素,防止继发感染。

思考题

- (1) 简述IBDV的血清型、变异毒株和超强毒株的基本概念及意义。
- (2) 简述IBD有诊断意义的流行病学和病理学特征。
- (3) 简述IBD的防制要点。

六、鸡传染性贫血

鸡传染性贫血(chicken infectious anemia, CIA)是由传染性贫血病毒引起的鸡的一种传染病,其特征是再生障碍性贫血,全身淋巴组织萎缩,造成免疫抑制,从而加重和导致其他疾病发生。

1974年日本岐阜地区应用HVT疫苗免疫时,由于疫苗中混有REV而造成事故,在追查事故发生原因过程中,1979年Yuasa等首次分离出一种可以在鸡体内连续传递并引起雏鸡贫血死亡的病毒,暂名鸡贫血因子(Chicken anemia agent, CAA)。20世纪80年代,世界上大多数养鸡发达的国家都先后有发生本病的报道,1993年我国也有分离到此病毒的报告。近年来,在某些地区发病有增加的趋势。目前,本病已正式定名为鸡传染性贫血。

【病原】鸡传染性贫血病毒(Chicken infectious anemia virus, CIAV)原名CAA,是圆环病毒科(Circoviridae)螺线病毒属(gyrovirus)的惟一成员。而猪圆环病毒(PCV)和鸚鵡喙羽病毒(BFDV)是圆环病毒属仅有的已知成员。

CIAV是一种近似细小病毒的环状单股DNA病毒,无囊膜,呈球形,直径为25~26.5nm,浮密度为1.33~1.37g/ml,无血凝性。不同病毒株毒力有一定差异,但抗原性无差别。复制型病毒基因组由2298bp或2319bp组成,依存在4个或是5个21bp的重复序列而定。除了日本毒株CAA82-2基因组有4个ORF以外,所有已测序的毒株都有3个部分重叠的ORF,分别编码VP1、VP2和VP33种蛋白。VP1是在高度纯净的病毒子可以检测到的惟一的蛋白,构成病毒衣壳。VP2是非结构蛋白,在病毒装配过程中起支架蛋白质的作用,使VP1以适当的方式折叠。用单抗的研究表明,CIAV的中和表位是由VP1和VP2成分构成的构形表位。VP3又称凋亡素(apoptin),是鸡胸腺细胞、成淋巴细胞系细胞凋亡的强诱导剂。病毒可在马立克病肿瘤细胞系MDCC-MSB₁和MDCC-JP₂以及鸡淋巴白血病细胞系LSCC-1104B₁等细胞中增殖并出现细胞病理变化。病毒也能在鸡胚中增殖,卵黄囊接种时有些毒株可在16~20日龄时引起胚胎死亡。病毒对乙醚和氯仿有抵抗力。在60℃可存活1h以上,100℃15min可使其灭活。对酸稳定,在pH3经3h不死亡。对一般消毒剂的抵抗力较强。

【流行病学】鸡是本病毒惟一的宿主,所有年龄的鸡都可感染,但对本病毒的易感性随日龄

的增长而急剧下降。自然发病多见于2~4周龄鸡，有混合感染时发病可超过6周龄。

垂直传播是本病主要的传播方式，母鸡感染后3~14d内种蛋带毒，带毒的鸡胚出壳后发病和死亡。也可通过消化道及呼吸道传播，鸡感染后5~7周内粪便中存在高浓度病毒。

CIAV能使1~7日龄鸡发生贫血，并引起淋巴组织和骨髓肉眼可见病理变化，感染后12~16d病理变化最明显，12~28d出现死亡，死亡率一般为30%。两周龄鸡感染而不发病。有母源抗体的雏鸡可被感染，但不发病。

传染性法氏囊病病毒、马立克病病毒、网状内皮组织增生症病毒及其他免疫抑制药物能增强本病毒的传染性，降低母源抗体的抵抗力，从而增加鸡的发病率和病死率。

当本病毒与马立克病病毒同时感染时，可促进后者在羽毛囊中扩散和肿瘤形成。当本病毒与传染性法氏囊病病毒同时感染时，则加重了骨髓和胸腺细胞的破坏及病理变化的严重性。

本病毒诱导雏鸡免疫抑制，不仅增加对继发感染的易感性，而且降低疫苗的免疫力，特别是对马立克病疫苗的免疫。

【临床症状】潜伏期为8~12d。病鸡精神委顿，发育受阻（感染后10~20d最严重），贫血，皮肤出血。有的皮下出血，可能继发坏疽性皮炎。血液学检查，红细胞和血红蛋白明显降低，红细胞压积值降至低于20%，有的濒死鸡甚至低到6%（正常值在30%以上，降至25%以下可称为贫血），白细胞、血小板减少。血液中出现幼稚型红细胞，细胞核肿大，核仁明显，核内出现嗜酸性包涵体，吞噬细胞内有变性的红细胞。经28d后不死者可以康复，但继发感染可能阻碍康复，加剧死亡。死亡率低的为10%，亦可高达60%。

人工感染雏鸡，在接种后10d内表现沉郁和体重下降，14~20d临床症状最严重，甚至发生死亡，24d后可以康复。

【病理变化】全身性贫血，血液稀薄。胸腺萎缩，可能导致完全退化。骨髓萎缩是最有特征性的变化，股骨骨髓脂肪化呈淡黄红色，导致再生障碍性贫血。部分病例出现法氏囊萎缩。肝肿大发黄或有坏死斑点。腺胃黏膜出血。严重贫血病例可见肌肉和皮下出血。

组织学变化特征是所有造血组织被脂肪样组织所取代。普遍的淋巴组织萎缩，胸腺淋巴细胞消失，骨髓血细胞减少，肝有贫血性坏死。

【诊断】根据临床症状和病理变化一般可做出初步诊断。但要注意与原虫病、黄曲霉毒素中毒及服用过量磺胺等相区别，因为这些病均能导致再生障碍性贫血，引起出血综合征和免疫抑制。此外，本病常与其他疾病混合感染或继发感染，容易混淆。因此确诊还需进行病毒分离或血清学试验。

感染鸡的所有组织和粪便中均含有病毒，常用肝脏悬液加等量氯仿处理后接种1日龄雏鸡（SPF鸡），或接种MDCC-MSB1等肿瘤细胞系或接种鸡胚卵黄囊进行病毒分离培养。接种雏鸡后经14~16d后进行检查，如发现雏鸡红细胞压积值下降（低于27%），股骨骨髓变黄白色及胸腺萎缩等典型病理变化，即可确诊。血清学试验可用中和试验、间接荧光抗体和ELISA等方法检测鸡血清和卵黄中的抗体，但目前尚不常应用。

用PCR进行诊断不仅特异，而且比用细胞培养分离病毒更敏感，可用来检测感染细胞培养、鸡组织、已固定的石蜡包埋组织和疫苗中CIAV的DNA。

【防制】目前国外已有疫苗可供预防接种，但因价格昂贵，仅用于某些种鸡群，而对一般鸡

群只能依靠综合防制措施。在 SPF 鸡场及时进行检查，剔除和淘汰阳性鸡对预防本病有十分重要的意义。

当前，CIAV 感染已成为世界范围的问题。CIAV 感染除了给养禽业带来的直接损失以外，还由于感染 CIAV 后伴有淋巴组织的萎缩，免疫应答受到明显的抑制，因而自然病例常因细菌和霉菌的继发感染而出现高发病率。同时，CIAV 感染还能给疫苗接种带来麻烦，影响马立克病、新城疫和传染性法氏囊病等病疫苗接种的免疫效果。再者，如果 SPF 鸡群存在本病，用该 SPF 蛋孵化的鸡胚及其细胞培养所制的疫苗就有被 CIAV 污染的危险，不仅会影响到疫苗的免疫效果，还会造成 CIAV 的大范围传播。因此，在育成 SPF 鸡群的过程中，应重视对 CIAV 的检查，并首先考虑从 SPF 鸡场清除该传染源。

思考题

- (1) 简述 CIAV 的基因组结构和主要蛋白及其功能。
- (2) CIA 的主要危害是什么？试论述其防制要点。

七、禽腺病毒感染

腺病毒是家禽常见的传染性病原体，大多数在健康家禽体内复制而不产生明显的临床症状。但是，当其他因素，特别是其他疾病使家禽健康恶化，则腺病毒很快就发挥机会性病原体的作用。有些腺病毒，如火鸡出血性肠炎病毒、鹌鹑支气管炎病毒和减蛋综合征病毒，其本身是原发性病原体。而另一些腺病毒则只是参与一些疾病的致病过程。

禽腺病毒是腺病毒科的成员。腺病毒科 (Adenoviridae) 中对动物有致病性的包括两个属，即哺乳动物腺病毒属 (Mastadenovirus) 和禽腺病毒属 (Aviadenovirus)，均为双股 DNA 病毒。禽腺病毒和哺乳动物腺病毒血清学上完全不同，在其基因组结构方面也有区别。大多数病毒易在禽细胞培养物中复制，并形成核内包涵体，这有助于诊断。禽腺病毒分为 3 个群：I 群是从鸡、火鸡、鹅和鸭的呼吸道感染分离出的禽腺病毒，有共同的群特异性抗原，可分为 A、B、C、D、E 5 个种和 12 个血清型；II 群包括火鸡出血性肠炎病毒、雉大理石脾病病毒和鸡大脾病病毒，它含有与 I 群腺病毒不同的群特异性抗原；III 群是从鸡产蛋下降综合征和鸭分离到的腺病毒，它仅含有部分的 I 群共同抗原。与 II、III 群腺病毒不同，I 群腺病毒作为病原的作用尚未完全明确，作为自然感染原发性病原尚有争议。一般认为它可引起包涵体肝炎，它在 IBD 和 CIA 中起继发或协同致病作用。I 群腺病毒还可以引起产蛋下降、饲料转换差、生长迟缓和呼吸道疾病等。在禽腺病毒感染 (avian adenovirus infection) 中对鸡危害严重的有鸡包涵体肝炎、产蛋下降综合征，这两种病在世界上分布很广，可给养禽业造成严重的经济损失。

(一) 鸡包涵体肝炎

鸡包涵体肝炎 (avian inclusion body hepatitis, IBH) 又称为贫血综合征 (anemia syndrome)，是禽腺病毒引起的鸡的一种急性传染病，其特征为病鸡死亡突然增多，严重贫血、黄

疸，肝肿大，有出血和坏死灶，肝细胞见有核内包涵体。

1951年美国首次报道本病，随后意大利、加拿大、英国、墨西哥、葡萄牙、德国、日本均有本病发生的报道，我国也有此病发生。

【病原】包涵体肝炎病毒属禽腺病毒Ⅰ群。在Ⅰ群腺病毒中有很多血清型（FAdv-1~10和FAdv-12）都与自然发生的包涵体肝炎暴发有关。病毒粒子直径为70~90nm，无囊膜，由252个壳粒围绕一直径60~65nm的核心，病毒核酸类型为双股DNA。本病毒对热较稳定，在室温下可存活较长时间。能抵抗乙醚、氯仿及pH3~9，但1:1000浓度的甲醛可使病毒灭活。

病毒可在鸡胚肾细胞、肝细胞、成纤维细胞中繁殖，在鸡胚肾细胞上可形成蚀斑，但不能在火鸡、兔、牛和人胎细胞增殖。血清FAdv1型病毒能凝集大鼠红细胞，多数毒株不凝集绵羊红细胞。血凝最适pH为6~9，温度20~45℃。

【流行病学】本病多发生于4~10周龄的鸡，5周龄鸡最易感，产蛋鸡则很少发病。通常病死率10%左右，如有其他混合感染时，病情加剧，病死率上升。本病可通过发育鸡胚垂直传播，所以一旦传入很难根除。有证据表明，腺病毒感染可以保持潜伏状态至少一个世代不被查出。虽然腺病毒感染后第1天开始就能分离到病毒，但正常要到第3周开始排毒。肉鸡的排毒高峰是在4~6周龄期间。青年蛋鸡感染后5~9周排毒水平最高，而14周后仍保持70%的高水平。因此，水平传播在本病的发生中也很重要。此外，本病可通过接触病鸡或被病鸡污染的禽舍、饲料、饮水经消化道而传染。本病多发于春、秋两季。

【临床症状及病理变化】自然感染潜伏期1~2d。病鸡表现精神沉郁，嗜睡，下痢，羽毛粗乱。有的病鸡出现贫血和黄疸。感染后3~4d突然出现死亡高峰，5d后死亡减少或逐渐停止，病程一般为10~14d。有IBDV和CIAV等免疫抑制性病毒混合感染时病情会加重，死亡率升高。

典型病理变化：肝脏肿胀，脂肪变性，质地脆弱易破裂，呈点状或斑驳状出血，并见有隆起坏死灶；肾脏肿胀呈灰白色，并有出血点；脾有白色斑点状和环状坏死；骨髓呈灰白色或黄色。组织学变化特征是肝细胞见有包涵体，为嗜酸性，边界清晰，圆形或形状不规则，偶有嗜碱性包涵体。

【诊断】根据流行病学、典型临床症状和病理变化可以做出初步诊断，确诊需进行病原分离和血清学试验。病毒分离取病鸡或病死鸡的肝，制成1:5~1:10悬液，经3000r/min离心30min，上清液加入青霉素、链霉素各500~1000IU/ml，置37℃温箱作用30min，接种于5日龄腺病毒阴性的鸡胚卵黄囊内。5~10d后鸡胚死亡，见胚胎出血，肝坏死，并有包涵体。做中和试验时必须取双份血清，即发病期和恢复期鸡的血清，才有诊断意义。还可以用荧光抗体技术进行诊断。

【防制】本病尚无特殊的治疗方法。因为本病可垂直传播，所以净化种群是非常重要的控制措施。其他措施包括加强饲养管理，杜绝传染源传入，防止和消除应激因素等。在饲料中补充微量元素和复合维生素以增强鸡的抵抗力，并加强禽舍和环境消毒。为了防止并发细菌性疾病，可在发病日龄前的2~3d喂给抗生素。因为病原具有多血清型性，所以现阶段本病用疫苗预防尚不可能。

（二）产蛋下降综合征

产蛋下降综合征（eggs drop syndrome, EDS₇₆）是由禽腺病毒Ⅲ群中的病毒引起，以产蛋

下降为特征，其主要表现为鸡群产蛋骤然下降，软壳蛋和畸形蛋增加，褐色蛋蛋壳颜色变淡。

1976年 Van Eek 首次报道荷兰发生本病，1977年分离到病毒。随后，英国、法国、德国、匈牙利、意大利、美国、澳大利亚、日本、韩国等 20 多个国家报道有本病发生。我国在 1991 年从发病鸡群分离到病毒，证实有本病存在。

【病原】产蛋下降综合征病毒 (EDSV) 属于禽腺病毒 III 群 (Avian adenovirus Group III)，在血清学上与腺病毒 I 和 II 型无关，仅有 1 个血清型。但有人根据对很多毒株的限制性内切酶位点分析，把它们分为 3 个基因型。基因组 DNA 相对分子质量约为 22.6×10^6 ，碱基数比 I 群病毒小 (EDSV 为 33.2kb, FAdv-1 为 43.8kb)；基因组的 A、T 含量高，而且禽腺病毒的早期基因在 EDSV 是缺失的，其他被鉴定的基因与其他禽腺病毒也没有明显的同源性。EDSV 在其遗传特征方面与一种绵羊腺病毒和某些牛腺病毒有相似性。由于本病毒与哺乳动物腺病毒和禽腺病毒 I 群和 II 群都有足够的差异，已建议单列一个属，称为高 AT 腺病毒属 (*Atadenovirus genus*)。病毒粒子大小为 76~80nm。本病毒有 13 条结构多肽，有 7 条与 I 群禽腺病毒的结构多肽相对应。

虽然 EDSV 最早的分离物来自鸡，但现在认为它源于鸭，因此其种名为鸭 1 型腺病毒 (DAdv-1)。本病毒能在鸭胚、鸭胚肾细胞、鸭胚成纤维细胞、鸡胚、鸡胚肝细胞和鸡胚成纤维细胞上生长繁殖，但在鸡胚肾细胞和火鸡细胞中生长不良，在哺乳动物细胞中不能生长。在鸭胚上生长良好，可使鸭胚致死。

EDSV₇₆ 病毒能凝集鸡、鸭、火鸡、鹅、鸽的红细胞，但不能凝集家兔、绵羊、马、猪、牛的红细胞。血凝滴度在 4℃ 可保持很长时间，但 70℃ 却被破坏。鸭胚尿囊液中病毒的 HA 滴度可达 18~20log₂，而鸡胚尿囊液中病毒的 HA 滴度较低。

在国内外分离到的 EDSV₇₆ 病毒株有 10 余个，国际标准毒株为 EDSV₇₆-127。已知各地分离到的毒株同属一个血清型。病毒对乙醚、氯仿不敏感，对 pH 适应谱广，0.3% 福尔马林 48h 可使病毒完全灭活。

【流行病学】本病除鸡易感外，自然宿主为鸭、鹅和野鸭。有报道天鹅、海鸥、珠鸡存在 EDSV₇₆ 抗体。不同品种的鸡对 EDSV₇₆ 病毒的易感性有差异，产褐色蛋母鸡最易感。本病主要侵害 26~32 周龄鸡，35 周龄以上较少发病。幼龄鸡感染后不表现临床症状，血清中也查不出抗体，在性成熟而开始产蛋后，血清才转为阳性。

本病传播方式主要是垂直传播。试验证明，感染母鸡所产的蛋孵出雏鸡，在肝脏可回收 EDSV₇₆ 病毒。水平传播也是很重要的方式，因为从鸡的输卵管、泄殖腔、粪便、肠内容物都能分离到病毒，它可向外排毒并传播给易感鸡。国内外有报道用人工感染或自然发病所产畸形蛋和软壳蛋饲喂易感鸡后，鸡可被感染并产畸形蛋，感染后 8~15d 在血清可检测到较高效价的 HI 抗体，在感染后 2~3 周蛋中有病毒出现。

EDSV₇₆ 病毒侵入鸡体后，在性成熟前对鸡不表现致病性，在产蛋初期由于应激反应，致使病毒活化造成产蛋鸡发病。日本学者用 Jap-1 株接种产蛋鸡，在接种后 7~9d 各器官能检出病毒；其后较难检出病毒，但在 10~14d 后，经荧光抗体检查，在母鸡子宫及输卵管峡部上皮细胞中，可查到病毒抗原；一直持续到 80d 后，感染鸡开始产畸形蛋和软壳蛋，输卵管蛋壳分泌部有明显炎症。

【**临床症状及病理变化**】感染鸡无明显临床症状，主要表现为突然性群体性产蛋下降，比正常下降20%~38%甚至达50%。病初蛋壳的色泽变淡，紧接着产畸形蛋，蛋壳粗糙像沙粒样，蛋壳变薄易破损，软壳蛋增多，占15%以上。受精率和孵化率不受影响，病程一般可持续4~10周。

本病无明显病理变化，可发现卵巢变小、萎缩，子宫和输卵管黏膜发生出血和卡他性炎症。输卵管腺体水肿，单核细胞浸润，黏膜上皮细胞变性坏死，病理变化细胞中可见到核内包涵体。

【**诊断**】根据流行病学特征和临床症状可做出初步诊断，进一步确诊需进行实验室诊断。

病原分离和鉴定 从病鸡的输卵管、泄殖腔、肠内容物和粪便采取病料，经无菌处理后，以尿囊腔接种10~12日龄鸭胚（无腺病毒抗体）。首次分离时鸭胚死亡不多，随着传代次数增加，鸭胚死亡数增多。病料也可以接种于鸭胚、鸡胚成纤维细胞。分离的病毒有血凝特性，再用已知抗EDS₇₆病毒血清做HI试验或中和试验进行鉴定。

2. 血清学试验 鸡感染EDS₇₆病毒后，能产生高效价抗体。HI试验是最常用的诊断方法，如果鸡群HI效价在1:8以上，证明此鸡群已感染。此外，还可采用中和试验、ELISA、荧光抗体技术和双向免疫扩散试验等方法诊断本病。

【**防制**】主要采取如下综合防制措施：

(1) 杜绝EDS₇₆病毒传入：本病主要是经胚胎垂直传播，所以应从非疫区鸡群中引种，引进种鸡要严格隔离饲养，产蛋后经HI试验监测，确认HI抗体阴性者，才能留作种鸡用。

(2) 严格执行兽医卫生措施，加强鸡场和孵化室消毒工作，在日粮配合中，必须注意氨基酸、维生素的平衡。

(3) 免疫接种：油佐剂灭活苗对鸡免疫接种起到良好的保护作用。鸡在110~130日龄进行免疫接种，免疫后HI抗体效价可达8~9log₂，免疫后7~10d可测到抗体，免疫期10~12个月。试验证明以新城疫病毒和EDS₇₆病毒制备二联油佐剂灭活苗，对这两种病有良好保护力。

(4) 在原种群和祖代群实施根除计划：北爱尔兰一个育种公司已成功消灭了EDSV。采用的方法基于以下几种考虑：①EDSV感染种蛋孵出的鸡可能潜伏感染而不产生抗体；②在产蛋高峰时病毒可被激活，并大量复制和排出，随后产生EDS抗体，阻止或减少进一步排毒；③EDS向相邻栏传播效力不强。根除计划从收40周或40周龄以上原种和祖代鸡的种蛋开始，因为这一阶段鸡群已停产异常蛋，且有EDS HI抗体。孵出的雏鸡小群（100只/群）饲养，每6周测一次HI抗体，如发现1~2只阳性鸡则剔除，然后每周检测HI抗体。这样连续几个世代，即可成功。

(三) 火鸡出血性肠炎

火鸡出血性肠炎(hemorrhagic enteritis of ourkeys, HE)是4周龄以上青年火鸡的一种急性传染病，以沉郁、血便和突然死亡为特征。临诊疾病通常在受害火鸡群中持续7~10d，但由于HE的免疫抑制性质和易继发细菌感染，病程和死亡可再延长2~3周，因此可造成巨大经济损失。野鸡的大理石脾病(Marble spleen disease, MSD)和鸡的禽腺病毒大脾病(Avian adenovirus splenomegaly, AAS)，其病原体与HE病毒在血清学上不能区分，因此这里也一并介绍。

【**病原**】火鸡出血性肠炎病毒(HEV)和野鸡大理石脾病病毒(MSDV)以及鸡大脾病病毒(AASV)均属于禽腺病毒Ⅱ群，其形态结构、化学组成等与禽腺病毒Ⅰ群相似。Ⅰ群和Ⅱ群禽腺病毒彼此可用限制性内切酶指纹图谱和单克隆抗体加以区分。

电镜观察证明 HEV - MSDV 是在网状内皮系统（特别是脾脏）的细胞核内复制的。免疫荧光染色反应检测发现很多组织中仅有少量病毒，沉淀抗原集中在脾脏，其他脏器中难以检出。

病毒在鸡和火鸡胚胎以及鸡和火鸡胚胎成纤维细胞中均未获生长，近年来有人用从火鸡马立克病肿瘤建立的成淋巴细胞性 B 细胞系（MDTC - RP19）用正常火鸡白细胞培养该病毒获得成功。

【流行病学】火鸡、野鸡和鸡是已知的 HE - MSD - ASS 病毒群成员仅有的自然宿主。在野生鸟类的血清中未检出 HE - MSD - ASS 沉淀抗体。火鸡的 HEV 分离物也能使野鸡感染。在人工感染试验中，HEV 能使锦鸡、孔雀、鸡和鹌鹑引起脾肿大的病理变化，但不引起死亡。

HE 最常发生于 6~12 周龄的青年火鸡，人工感染 1 月龄至 1 岁左右的火鸡均可发病。本病主要通过水平传播，它可以经口腔或泄殖腔接种而感染。病毒通过污染的垫料传播。与鸡的腺病毒不同，没有发现经蛋传递此病的流行病学证据。MSD 自然发生于 3~8 月龄的雏，幼龄雏有抵抗力。AAS 的自然发病多见于 20~45 周龄的肉种鸡。

【临床症状】经口腔或泄殖腔人工感染 HEV 后约 6d 发病死亡。本病以迅速发病和突然死亡为特征，临床症状主要表现为沉郁和血便，泄殖腔附近皮肤和羽毛常有暗红色血液污染，在腹部适当压挤，可见从泄殖腔流出血液。所有临床症状通常在 24h 内出现，不死者常能完全康复。自然感染死亡率平均为 10%~15%，人工感染的死亡率可达 80%。

给野鸡口服自野鸡分离的 MSDV 后 6d 内引起 MSD 而发生死亡；给鸡口服接种 AASV 后可使脾肿大。感染 MSD 的野鸡和感染 AAS 的鸡常由于窒息而突然死亡，故看不到明显临床症状。MSD 的死亡率通常为 10%~15%，成年鸡的 AAS 死亡率约为 9%。

【病理变化】死亡的火鸡由于贫血而显得苍白，但营养状态仍然正常。小肠通常膨胀，呈深褐色，充满红棕色血液，空肠黏膜发红且高度充血。个别病鸡肠黏膜表面形成一层由纤维蛋白和脱落上皮构成的黄色覆盖物。脾肿大是特征性的，质脆，呈大理石状或色泽斑驳。肺常充血，肝常肿大。

组织病理学变化以网状内皮系统和小肠最为明显，脾所受影响最为严重。脾的组织病理变化包括白髓增生、淋巴样细胞坏死、内皮细胞增大、网状细胞增生以及出现少量网状细胞核内包涵体。绝大部分病毒是在形成含有病毒的核内包涵体的网状内皮系统中产生的。HEV 的靶细胞为淋巴细胞和网状内皮细胞。淋巴细胞功能试验证实，HEV 感染后可发生低度的一过性免疫抑制，因此 HEV 感染常继发大肠杆菌病和鼻气管炎等病。死亡是由于血液通过位于肠绒毛顶端受损伤的毛细血管流入肠腔造成大量出血而引起。死于本病的火鸡均有这种特征性的肠道病理变化。

【诊断】根据临床症状和剖检变化可做出初步诊断，实验室诊断主要是动物试验和血清学检查。由于病毒的分离培养尚有一定难度，目前还很少采用这种方法。

1. 动物试验 可采用死亡或濒死火鸡的血性肠内容物或脾组织浸提液给 6~10 周龄火鸡口服或泄殖腔接种，接种的动物可在 5~6d 后发生死亡。没有死亡的火鸡可能有大理石样肿大的脾脏，其脾组织和血清都有传染性。

2. 血清学检查 可采用琼脂扩散试验或 ELISA。琼脂扩散试验可以证明在感染脾浸提液中有该病的特征性抗原，在感染的火鸡群的血浆或血清中可检出抗体。ELISA 比琼脂扩散试验更

为敏感,可用以检测抗原或抗体。

如果火鸡有大理石样肿大的脾而无肠道出血,并且在脾中未能证明有沉淀抗原,则应考虑其他疾病,例如网状内皮组织增生症或白血病。急性细菌性感染、霉菌毒素中毒、药物中毒等可产生与本病相似的肠道出血。

野鸡死于急性窒息,伴有肺充血、水肿、脾肿大,并显示有 MSDV 抗原,则可认为死于 AASV 感染。同样的,如鸡出现脾肿大的病理变化,同时有 AASV 抗原,则可以认为死于 AASV 感染。

【防制】HE 可以用注射康复血清的方法治疗,这种抗血清可从健康的火鸡群得到,通常可在屠宰时收集。收集的血清加酚处理,每只火鸡给予 0.5ml。应尽可能在做出诊断后立即给发病群的所有青年火鸡注射抗血清。

不要将受感染禽舍的垫料和粪便秘至其他禽舍。用无毒力的 HEV 和 MSDV 分离物制成的活疫苗经饮水进行预防,可获得良好效果。如禽群并未全部进行免疫预防,则随后的 2~3 周内可由于疫苗毒的水平传播而使全群获得保护。鸡 AAS 的防制尚无类似疫苗可用。

【小结】禽腺病毒分 I、II、III 3 个群: I 群作为自然感染的原发病原尚不明确,它包括 5 个种和 12 个血清型,一般认为能引起包涵体肝炎,可在 IBD 和 CIA 中起继发或协同致病作用,还可以引起其他临床疾病; II 群包括火鸡出血性肠炎病毒、野鸡大理石脾病病毒和鸡禽腺病毒大脾病病毒; III 群是产蛋下降综合征的病原体。除火鸡出血性肠炎外,腺病毒感染都有垂直感染的特性。鸡包涵体肝炎多发生于 4~10 周龄鸡,5 周龄时最易感。火鸡出血性肠炎(HE)是 4 周龄以上青年火鸡的一种急性传染病,以沉郁、血便、脾肿大和突然死亡为特征。产蛋下降综合征(EDS₇₆)感染鸡在性成熟前不表现致病性,产蛋初期由于应激导致病毒活化,引起发病。防制以采取种群净化和其他生物安全措施为主,HE 和 EDS₇₆均有较理想的疫苗。

思考题

- (1) 简述禽腺病毒的分类地位和所致的主要疾病。
- (2) 鸡包涵体肝炎的流行病学和病理学特征是什么?
- (3) 有哪些禽病可以引起产蛋下降? 产蛋下降综合征与其他引起产蛋下降的疾病主要区别是什么?

八、禽脑脊髓炎

禽脑脊髓炎(avian encephalomyelitis, AE)是一种主要侵害幼龄鸡的病毒性传染病,以共济失调和快速震颤特别是头颈部的震颤为特征,故又称流行性震颤。

世界各地均有本病发生,在 20 世纪 60 年代广泛使用疫苗之前曾给养禽业带来巨大的经济损失。我国自 20 世纪 80 年代初开始,已证实大多数商业化养禽地区存在本病。虽然大多数鸡群最终均会感染该病毒,但临床疾病的发生率极低。如果种鸡群未予免疫并在开始产蛋后被感染,则病毒的垂直传播可使子代产生临床疾病。

【病原】禽脑脊髓炎病毒 (Avian encephalomyelitis virus, AEV) 属微 RNA 病毒科 (Picornaviridae) 肠病毒属。无囊膜, 直径 24~32nm, 大小与脊髓灰质炎病毒相似, 浮密度为 1.31~1.33g/ml, 沉降系数为 148S。基因组全序列为 7 032 个核苷酸, 是带聚腺苷 (poly A) 的单股 RNA。原先报道 AEV 有 4 种病毒特异蛋白质 VP1~4, 分子质量分别为 43ku、35ku、33ku 和 14ku。后证实 VP4 是污染的卵清蛋白, 而 VP1~3 是 AEV 特异蛋白。本病毒对氯仿、酸、胰酶、胃蛋白酶、DNA 酶有抵抗力, 且双价镁离子能保护其不受热影响。

AEV 的不同毒株间无血清学差异, 但野毒株和鸡胚适应毒株之间有明显生物学区别。野毒株的致病性有差异, 都嗜肠道, 易经口感染雏鸡, 从粪中排毒。有一些野毒株嗜神经性较强, 感染幼稚会产生严重的中枢神经临床症状和损害。野毒在通过快速继代适应于鸡胚之前对鸡胚不致死。鸡胚适应毒株 (Van Roekel 株) 是高度嗜神经的, 注射接种可在所有年龄的鸡引起疾病, 但剂量要极大; 不能经口感染, 不从鸡传给鸡。它们对非免疫鸡胚有致病性。

AEV 可在易感鸡群的幼稚、鸡胚、神经胶质细胞、鸡胚肾细胞、CEF 和鸡胚胰腺细胞上生长繁殖等。鸡胚神经胶质细胞是生产血清学试验中所用 AEV 抗原的最佳材料。

【流行病学】除鸡之外, 野鸡、鹌鹑和火鸡也能自然感染, 雏鸭、幼鸽和珠鸡可人工感染。经鸡脑内接种途径复制 AE 最稳定, 皮下、皮内、腹腔内、静脉内、肌肉内、口内和鼻内等接种途径也可建立感染。在自然条件下, AE 实质上是一种肠道感染, 粪中排毒可持续数天。因病毒对环境的抵抗力很强, 传染性可保持很长时间。幼稚排毒可持续 2 周以上, 而 3 周龄以上的雏鸡排毒仅持续 5d 左右。垫料等污染物是主要传播媒介。

垂直传播在本病毒的散播中起很重要的作用。如易感鸡群在性成熟后被感染, 则母鸡可将病毒传给种蛋, 病毒还可在孵化器内进一步传播, 使后代发生 AE。有人报道, 种鸡群在 5 月龄有 57% 感染本病毒, 但在 13 月龄 96% 为血清学阳性。

【临床症状】经胚胎感染的潜伏期为 1~7d, 而通过接触传播或经口接种时至少为 11d。自然发病通常在 1~2 周龄, 但出雏时也可发病。病鸡的最早临床症状是目光呆滞, 随后发生进行性共济失调, 驱赶时很易发现。共济失调加重时, 常坐于脚蹼, 驱赶时不能控制速度和步态, 最终倒卧一侧。严重时可有衰弱的呻吟。这时头、颈的颤抖变得明显, 其频率和幅度不定。刺激或骚扰可诱发病雏的颤抖, 持续时间长短不一, 并经不规则的间歇后再发。共济失调通常在颤抖之前出现, 但有些病例仅有颤抖而无共济失调。有人报道, 在组织学检查阳性的现场病例中, 36.9% 有共济失调, 18.3% 有颤抖, 35% 两者都有, 9.2% 无临床症状。共济失调通常发展到不能行走, 随之疲乏、虚脱和最终死亡。少数出现临床症状的鸡可存活, 但其中部分发生失明。

本病有明显的年龄抵抗力, 2~3 周龄后感染者很少出现临床症状。成年鸡感染可发生暂时性产蛋下降 (5%~10%), 但不出现神经临床症状。

【病理变化】AE 惟一的眼观变化是病雏肌胃有带白色的区域, 它由浸润的淋巴细胞团块所致。这种变化不很明显, 容易被忽略。主要显微变化在中枢神经系统和某些内脏器官, 外周神经不受累, 这有鉴别诊断意义。中枢神经系统的病理变化为散在的非化脓性脑脊髓炎和背根神经节炎。最常见的其他变化是脑和脊髓所有部位的显著血管周袖套。中脑圆核和卵圆核恒有疏松小胶质细胞增生, 具有诊断意义。脑干核神经元的中央染色质溶解也具有诊断意义。

内脏组织学变化是淋巴细胞增生积聚, 腺胃肌壁的密集淋巴细胞灶也是具有诊断意义的变

化,肌胃也有类似变化。有临床症状的病鸡都有组织学变化。

【诊断】自发性病例通过流行病学调查和采取典型样品做组织学检查常可确诊。分离到病毒或血清特异抗体效价升高,则可进一步确诊。在鉴别诊断时需与新城疫、维生素缺乏症和马立克病相区别(见附录二表10)。

病毒分离以取脑、胰或十二指肠材料为最好,接种来自易感鸡群的5~7日龄鸡胚卵黄囊,待孵化出壳后观察10d是否出现临床症状。有临床症状时取病鸡脑、胰和腺胃,检查显微变化或用荧光抗体法检查病毒抗原。病毒分离也可用鸡胚脑细胞培养。

感染AEV的鸡所产生的特异抗体可通过病毒中和试验(VN)、间接荧光抗体法、琼脂扩散试验、ELISA和被动血凝试验(PHA)测定。

【防制】种鸡群在生长期接种疫苗,保证其在性成熟后不被感染,以防止病毒通过蛋源传播,是防制AE的有效措施。母源抗体还可在关键的2~3周龄之内保护雏鸡不受AEV接触感染。疫苗接种也可防止蛋鸡群感染AEV所引起的暂时性产蛋下降。8周龄后,或在开始产蛋之前至少4周,是接种疫苗的合适时间。大多数鸡群都用鸡胚繁殖的活疫苗通过饮水和喷雾等自然途径免疫。灭活疫苗在已开始产蛋的鸡群也可使用,但注射疫苗的操作对产蛋有影响。

生产AE活疫苗特别要注意的是,必须保证用作制造活疫苗的毒株不发生鸡胚适应。因为适应于鸡胚后就丧失了通过肠道感染的能力,所以通过自然途径(口服)接种时就不再有效;另一方面,适应毒像野毒一样,经翅蹠途径接种可引起临床疾病。在用鸡胚制造AEV疫苗过程中不经意间可发生这种鸡胚适应,因此对制造疫苗的毒种进行监测十分重要。



思考题

- (1) 如何通过流行病学、临床症状和病理变化区分AE、新城疫和维生素缺乏症?
- (2) 简述确诊AE的实验室诊断步骤。

九、禽呼肠孤病毒感染

禽呼肠孤病毒感染(Avian reovirus infection)可引起鸡的多种疾病,包括病毒性关节炎/腱鞘炎、矮小综合征、呼吸道疾病、肠道疾病、免疫抑制和所谓吸收不良综合征。疾病的表现很大程度上决定于鸡的年龄、免疫状态、病毒的致病型和感染途径。正常的鸡也常有呼肠孤病毒感染。肉鸡的经济损失常由死亡增加、病毒性关节炎/腱鞘炎和受害鸡增重减少、饲料转换下降等生产性能差引起。种鸡群在开产前或在产蛋期间发生病毒性关节炎,除跛腿以外则以死亡增加、产蛋下降、孵化率/受精率降低和将病毒垂直传播给后代为特征,而所有这一切都会增加养禽的成本。

禽呼肠孤病毒在商品化养鸡场广泛存在,世界各地均有呼肠孤病毒感染发生。我国自20世纪80年代中期以来已有多个省、市、自治区发现本病,并从有些病例分离鉴定出呼肠孤病毒。病毒性关节炎-腱鞘炎主要见于肉鸡,但蛋鸡和火鸡也可见到。呼肠孤病毒与其他传染性病原体的相互作用则导致疾病的表现性质上和严重程度上与单纯感染不同。

【病原】禽呼肠孤病毒是呼肠孤病毒科(Reoviridae)正呼肠孤病毒属(Orthoreovirus)的

成员，无囊膜，呈正二十面体对称，有双层衣壳结构。完整病毒粒子直径 75nm，氯化铯中的浮密度为 1.36~1.37g/ml。病毒基因组为分节的双股 RNA，由大小不同 3 个类别（大节段 L、中节段 M 和小节段 S）的 10 个节段组成，基因组编码的蛋白质也可分为大小 3 种。

不同的毒株在抗原性和致病性方面有差异，据此可将呼肠孤病毒分类。已有不少划分血清型的报告，但有很大的随意性，不同血清型之间有相当大的交叉中和反应。有学者认为呼肠孤病毒常以抗原亚型出现，而不能区分为不同的血清型。

本病毒通过卵黄囊或绒毛尿囊膜接种易在鸡胚内繁殖。初次分离以卵黄囊接种为佳，3~5d 后胚胎死亡，因大片皮下出血而使体表呈紫色。绒毛尿囊膜接种，鸡胚在 7~8d 后死亡，胚体稍小，间或肝、脾增大并有坏死灶，绒毛尿囊膜有白色病理变化。2~6 周龄鸡的原代肾细胞可用以繁殖本病毒，如欲做初次分离或蚀斑计数，则以胚肝原代细胞为好。呼肠孤病毒也可在 CEF 上生长，但常需要适应。呼肠孤病毒感染的鸡源细胞以形成合胞体为特征，在 24~48h 即可出现，随后变性，在单层上留下空洞，巨细胞悬浮到培养液中。

除引起关节炎/腱鞘炎之外，呼肠孤病毒还可引起生长迟缓、心包炎、心肌炎、心包积液、肠炎、肝炎、法氏囊和胸腺萎缩、骨质疏松以及急性和慢性呼吸道疾病。球虫、法氏囊病毒等同时感染可增强呼肠孤病毒的致病性，而呼肠孤病毒也可加重鸡传染性贫血病毒、大肠杆菌和新城疫病毒等其他病原体引起的疾病。

本病毒对环境的抵抗力强，耐热，对 pH3、过氧化氢、2% 来苏儿、3% 福尔马林有抵抗力。但 70% 乙醇、0.5% 有机碘可杀死本病毒。

【流行病学】鸡和火鸡是引起关节炎-腱鞘炎的呼肠孤病毒的自然宿主。在没有母源抗体的 1 日龄鸡很容易复制本病，如感染年龄较大的鸡，则一般临床症状较轻且潜伏期较长。这种年龄相关的抵抗力在引起矮小或吸收不良综合征的呼肠孤病毒感染也可看到。

粪便污染是接触感染的主要来源。但有人报道，1 日龄雏鸡经呼吸道感染比经口感染更敏感。幼龄时感染，病毒在盲肠扁桃体和踝关节可持续很长时间，这意味着带毒鸡是同栏感染的可能来源。禽呼肠孤病毒可以垂直传播，但这种通过蛋的传播率很低，约为 1.7%。

【临床症状】急性感染时，可见跛行，有些鸡发育不良。慢性感染跛行更显著，有一小部分病鸡的踝关节不能活动。有时可能看不到关节炎-腱鞘炎的临床症状，但在屠宰时可见趾屈肌腱区域肿大。这样的鸡群增重慢，饲料转换率低，总死亡率高，屠宰废弃率上升，属于不明显感染。

由呼肠孤病毒引起的吸收不良综合征，以生长参差不齐、色素沉着差、羽毛发育不正常、骨骼变形和死亡率增加为特征，主要侵害 1~3 周龄肉用型鸡。

【病理变化】病毒性关节炎-腱鞘炎的自然感染鸡可见到趾屈肌和跖伸肌腱肿胀。跖伸肌病理变化明显，紧靠踝关节上方，去掉羽毛后很容易看到。爪垫和踝关节的肿胀不常见。踝关节常含有枯草色或带血色的渗出液，有些病例有多量脓性渗出物。感染早期，跗侧和跖侧腱鞘水肿。踝上滑膜常有出血点。腱区炎症发展为慢性时，腱鞘硬化并融合一起。腓肠肌断裂，特别在 12~16 周龄的公鸡，常为呼肠孤病毒感染所引起。胫跗远端的关节软骨出现小的凹陷溃疡，溃疡增大后融合在一起并侵害到下面的骨组织。除关节组织学变化以外，心肌纤维之间恒有异嗜细胞浸润。

吸收不良综合征的主要病理变化是腺胃增大，并可能有出血或坏死，有卡他性肠炎。此外，还可能有关节炎和骨质疏松。组织学变化可见带有坏死的腺胃炎以及心肌炎、法氏囊萎缩、卡他

性肠炎和胰腺炎，还可看到伴有淋巴细胞浸润的肠绒毛萎缩。

【诊断】根据临床症状和病理变化可做出病毒性关节炎的初步诊断。用免疫荧光法（IF）查到腱鞘有呼肠孤病毒特异抗原，或用鸡胚或鸡胚肝细胞培养分离病毒阳性，可进一步确诊。呼肠孤病毒通过其特征性的物理化学特性和用 AGP 查出其群特异抗原，可以很容易与其他病毒区分开。为了制备 AGP 试验的抗原，可用绒毛尿囊膜途径接种 9~11 日龄鸡胚，7 日后收获绒毛尿囊膜，匀浆化后即为抗原。病毒的致病性可通过接种 1 日龄易感雏鸡的足垫得到证实，致病株在接种后 72h 引起显著炎症。

呼肠孤病毒引起的吸收不良综合征比较难诊断，因为其病理变化和临床症状也可由其他致病因子引起。确诊往往需进行病毒分离和鉴定。

呼肠孤病毒的群特异抗体可通过 AGP、IF 和 ELISA 等方法测定。

【防制】禽呼肠孤病毒无所不在的性质以及对环境的抵抗力强和既可垂直传播又可水平传播的特点，使得消除鸡群中的感染十分困难。在将感染鸡群清理后，鸡舍的彻底清洗消毒有利于防止以后鸡群的感染。因为 1 日龄雏鸡对呼肠孤病毒最易感，而至 2 周龄时已开始建立年龄相关抵抗力，所以疫苗接种的目标是提供早期保护。用活疫苗或灭活疫苗免疫种鸡是防制本病的有效方法，不仅可通过母源抗体保护 1 日龄仔鸡，而且对垂直传播有限制作用。若 1 日龄雏鸡接种疫苗，应注意有些疫苗毒株（如 S1133）对同时接种的 MD 疫苗有干扰作用，对 HVT 疫苗的干扰尤为明显。美国分离的天然无致病性呼肠孤病毒做成的疫苗可能比从 S1133 得来的疫苗更适合于在 1 日龄鸡与 MD 疫苗同时使用。但如果 MD 疫苗每羽份的蚀斑数不很高，且鸡群存在 MD 强毒严重污染的危险，则以不同时使用为好。种鸡群的免疫可以用活疫苗、灭活疫苗或两者并用。在先使用活疫苗的情况下，灭活疫苗的效力更强。如果使用活疫苗，则应在开始产蛋之前进行免疫，以防经卵传播疫苗病毒。免疫种鸡群是控制病毒性关节炎和其他呼肠孤病毒感染有效的方法，但应注意这种免疫只对同一血清型的病毒提供保护。所以，在选用商品疫苗之前应了解当地流行毒株的血清型。

思考题

- (1) 禽呼肠孤病毒感染有哪几种疾病形式？其重要性如何？
- (2) 简述禽呼肠孤病毒感染的诊断要点。
- (3) 呼肠孤病毒感染防制的难点是什么？使用疫苗预防时应注意哪些问题？

十、禽白血病

禽白血病（avian leukosis）是由禽白血病/肉瘤病毒群中的病毒引起的禽类的多种肿瘤性疾病的统称，在自然条件下以淋巴白血病最为常见，其他如成红细胞白血病、成髓细胞白血病、髓细胞瘤、纤维瘤和纤维肉瘤、肾母细胞瘤、血管瘤、骨石症等出现频率很低。世界各地均有本病存在，大多数鸡群均有感染，但出现临床症状的病鸡数量较少。由于 20 世纪 70 年代在蛋种鸡群和 90 年代在肉种鸡群实施消灭计划，目前商品种鸡群中外源性禽淋巴白血病病毒（ALV）的流

行率已不如以前高。本病在经济上的重要性主要表现在 3 个方面：①通常在鸡群造成 1%~2% 的死亡率，偶见高达 20% 或以上者；②引起生产性能下降，尤其是产蛋和蛋白质下降；③造成感染鸡群的免疫抑制。20 世纪 90 年代出现 J 亚群白血病后更是严重威胁肉鸡业的发展。本节主要介绍淋巴白血病。

【病原】禽白血病/肉瘤病毒群 (Viruses of the leukosis/sarcoma group) 中的病毒过去在分类上属反录病毒科，禽 C 型反录病毒群，俗称禽 C 型肿瘤病毒，最近被称为 α 反录病毒 (Alpharetroviruses)，这群病毒的成员有相似的物理和分子特性，并有共同的群特异性抗原。群中的成髓细胞白血病病毒 (AMV)、成红细胞白血病病毒 (AEV) 和肉瘤病毒等，因带有特异的病毒肿瘤基因，引起的肿瘤转化迅速，在几天至几周内即可形成肿瘤。而淋巴白血病病毒 (LLV) 缺乏转化基因，致瘤速度慢，需 3 个月以上。这种肿瘤转化是通过病毒激活与病毒肿瘤基因同源的细胞基因 (原癌基因) 而发生的。

根据囊膜糖蛋白抗原差异，对不同遗传型 CEF 的宿主范围和各病毒之间的干扰情况，本群病毒被分为 A、B、C、D、E 和 J 等亚群。A 和 B 亚群的病毒是现场常见的外源性病毒；C 和 D 亚群病毒在现场很少发现；而 E 亚群病毒则包括无所不在的内源性白血病病毒，致病力低；J 亚群病毒则是 1989 年从肉用型鸡中分离到的，与肉鸡的髓细胞性白血病有关。和 A、B 亚群一样，J 亚群也是商品鸡群中最常分离到的病毒。此外，从一些禽类中还分离到 F、G、H 和 I 亚群病毒。

本群病毒在形态上是典型的 C 型肿瘤病毒，感染细胞超薄切片中的病毒粒子呈球形，其内部为直径 35~45nm 的高电子密度的核心，外面是中层膜和外层膜。整个病毒粒子直径 80~120nm，平均 90nm。病毒 RNA 基因组的结构基因顺序从 5' 端到 3' 端为 *gag-pol-env*，分别编码群特异 (gs) 抗原、依赖 RNA 的 DNA 聚合酶 (反转录酶及 p32 整合酶) 和囊膜糖蛋白。肉瘤病毒等急性转化病毒还含有与致瘤转化有关的序列，如肉瘤病毒的结构基因为 *gag-pol-env-src*。结构基因的两侧为与病毒 RNA 复制和基因表达有关的长末端重复 (LTR) 序列。基因组的大小约为 7.2kb。*gag* 基因编码至少 4 种非糖基化蛋白质，其中包括主要 gs 抗原 p27^{gs}。*env* 基因编码两种糖蛋白，其中包括决定亚群特异性的 gp85^{env} 和跨膜蛋白 gp37。

本群中的肉瘤病毒，接种 11 日龄鸡胚绒毛尿囊膜，在 8d 后可产生痘斑；接种 5~8 日龄鸡胚卵黄囊则可产生肿瘤；接种 1 日龄雏鸡的翅蹼，也可产生肿瘤。肉瘤病毒可在 CEF 上生长，产生转化细胞灶，常用于病毒的定量测定。包括 LLV 在内的大多数禽白血病病毒可在敏感的 CEF 上复制，但不产生任何明显病理变化，它们的存在可用多种试验检查出来。

白血病/肉瘤病毒对脂溶剂和去污剂敏感，对热的抵抗力弱。病毒材料需保存在 -60℃ 以下，在 -20℃ 很快失活。本群病毒在 pH5~9 之间稳定。

【流行病学】鸡是本群所有病毒的自然宿主。Rous 肉瘤病毒 (RSV) 宿主范围最广，野鸡、珠鸡、鸭、鸽、鹌鹑、火鸡和鹧鸪人工接种也可引起肿瘤。不同品种或品系的鸡对病毒感染和肿瘤发生的抵抗力差异很大。ALV-J 主要引起肉鸡的肿瘤和其他病征，但最近研究表明也可引起商品白壳蛋鸡的感染并发生肿瘤，感染可能是因同一孵化器的 1 日龄蛋鸡和肉鸡接触引起的。

外源性 LLV 有两种传播方式：垂直传播和水平传播。垂直传播在流行病学上十分重要，因为它使感染从一代传到下一代。大多数鸡通过与先天感染鸡的密切接触获得感染。因为病毒不耐热，在外界存活时间短，感染不易通过间接接触传播。ALV-J 在肉鸡群的水平传播效率比其他

外源 ALV 高得多，并能导致免疫耐受（持续的病毒血症和缺乏抗体），接着排毒并通过种蛋产生垂直传播。

成年鸡的 LLV 感染有 4 种情况：无病毒血症又无抗体（V-A-）；无病毒血症而有抗体（V-A+）；有病毒血症又有抗体（V+A+）；有病毒血症而无抗体（V+A-）。先天感染的胚胎对病毒产生免疫耐受，出壳后成为 V+A- 鸡，血液和组织含毒很高，到成年时母鸡把病毒传给子代有相当高的比例。先天感染与母鸡向蛋白排毒和阴道存在病毒有关，电镜检查显示输卵管膨大部病毒复制的浓度很高。被感染胚胎的胰腺积聚大量病毒，可从新出壳鸡的粪便中排出，传染性很强。

通常感染鸡只有一小部分发生淋巴白血病（LL），但不发病的鸡可带毒并排毒。V+A- 鸡死于 LL 的比 V-A+ 鸡高好几倍。出生后最初几周感染病毒，LL 发病率高，感染的时间后移，则发病率明显下降。

内源性白血病病毒常通过公鸡和母鸡的生殖细胞遗传传递，多数有遗传缺陷，不产生传染性病毒粒子，少数无缺陷，在胚胎或幼稚体内也可产生传染性病毒，像外源病毒那样传递，但大多数鸡对它有遗传抵抗力。内源病毒无致瘤性或致瘤性很弱。

【临床症状及病理变化】淋巴白血病（LL）的潜伏期长，以标准毒株（如 RPR12）接种易感胚或 1~14 日龄易感雏鸡，在 14~30 周之间发病。自然病例可见于 14 周龄后的任何时间，但通常以性成熟时发病率最高。

LL 无特异临床症状，可见鸡冠苍白、皱缩，间或发绀。食欲不振、消瘦和衰弱。腹部增大，可触摸到肿大的肝、法氏囊和/或肾。一旦显现临床症状，通常病程发展很快。

隐性感染可使蛋鸡和种鸡的产蛋性能受到严重影响。与不排毒的母鸡相比，排毒母鸡要少产蛋 20~30 枚，性成熟迟，蛋小而壳薄，受精率和孵化率降低。排毒肉鸡的生长速度亦受影响。

肝、法氏囊和脾几乎恒有眼观肿瘤，肾、肺、性腺、心、骨髓和肠系膜也可受害。肿瘤大小不一，可为结节性、粟粒性或弥漫性。肿瘤组织的显微变化呈灶性和多中心性，即使弥漫性肿瘤也是如此。肿瘤细胞增生时把正常组织细胞挤压到一边，而不是浸润其间。肿瘤主要由成淋巴细胞组成，大小虽略有差异，但都处于相同的原始发育状态。细胞浆含有大量 RNA，在甲基绿吡咯宁染色片中呈红色。观察细胞特征以新鲜样品的湿固定触片为最好。病鸡外周血液的细胞成分缺乏特征性变化。

LL 是依赖于法氏囊的淋巴系统恶性肿瘤，大多数肿瘤结节起源于少数法氏囊细胞的转化，具有克隆性。肿瘤细胞都带有 B 细胞标记和 IgM。分子生物学研究显示，病毒启动子基因激活 B 细胞的 c-myc 宿主基因，导致肿瘤转化并干扰 B 细胞从 IgM 向 IgG 的调变。

ALV-J 感染发病可发生在 4 周龄或更大日龄的肉鸡，产生髓细胞瘤的时间比 ALV-A 产生的成淋巴群细胞瘤要早，4~20 周龄病鸡在肝、脾、肾和胸骨可见病理变化。组织病理学变化的特征是肿瘤由含酸性颗粒的未成熟的髓细胞组成。

成红细胞白血病、成髓细胞白血病、髓细胞瘤等在实际生产中很少发生，意义不大，但它们在肿瘤的基础研究中能够发挥重要作用。

【诊断】主要根据流行病学和病理学检查进行诊断。LL 需与 MD 进行鉴别诊断。

病毒分离鉴定和血清学检查在日常诊断中很少使用，但它们是建立无白血病种鸡群所不可缺

少的。病毒分离的最好材料是病鸡的血浆、血清和肿瘤，新下蛋的蛋清、10日龄鸡胚和病鸡的粪便中也含有病毒。表7-3列出的是用于分离鉴定不同亚型ALV的不同纯系CEF的易感性。它们的存在及亚群鉴定可用下列试验测定。

(1) 抗力诱导因子试验(RIF)。原理是感染白血病病毒的CEF在发生同亚群肉瘤病毒的叠加感染时不产生转化细胞灶，所需的条件是对E亚群病毒感染有遗传抵抗力而对其他亚群易感的细胞(C/E细胞)和已知亚群的肉瘤病毒。

(2) 补体结合试验(COFAL)和ELISA：可以测定病毒的群特异抗原(p27^{gs})。为了区分是内源性病毒还是外源性病毒的gs抗原，需将含毒样品接种CEF(C/E细胞，如表7-3中的line O纯系CEF)。COFAL和ELISA都需要C/E细胞和特异抗血清。

(3) 非产毒细胞激活试验(NP)：可用于检查病毒和确定其亚群。原理是囊膜缺陷性RSV毒株所转化的细胞，不产生传染性RSV(NP细胞)，用白血病病毒叠加感染后即产生传染性RSV，将其上清感染CEF(C/E)即可以测出。做亚群鉴定则需制备有遗传抵抗力的NP细胞。

(4) 表型混合试验(PM)：也可用来测定病毒和鉴定其亚群。原理是将E亚群RSV感染C/O(对所有亚群均易感)CEF，产生转化细胞，当叠加感染的材料中含有其他亚群的白血病病毒时，可产生其他亚群的RSV，这可以用C/E CEF测定。

上述5种试验均需一定条件，非一般实验室所能进行。

检测特异抗体的样品以血浆、血清或卵黄为好。RSV假型(pseudotype)中和试验可确定过去或现在感染病毒的亚群。检测抗体的间接免疫酶试验和ELISA也已有报道。检测抗体对本病的诊断意义不大。

PCR法可用于包括ALV-J在内的不同亚群的ALV基因的检测，模板RNA可从感染鸡样品接种的CEF和感染鸡的血液、鸡冠、趾端制备。可设计不同的引物，检查不同亚群的ALV。例如有几种引物可用于特异性检测最常见的ALV-A和新出现的ALV-J。免疫组化法可用于受害组织和感染CEF中ALV的检测，间接免疫荧光法或流式细胞仪也可用于感染细胞的ALV检测。

表7-3 用于分离鉴定不同亚型ALV的不同纯系CEF的易感性

纯系鸡 CEF	易感的 ALV 亚群	用途	参考文献
Line 15B1 (C/O)	A、B、C、D、E、J	所有的ALV的分离	Crittenden等, 1987
Line O (C/E)	A、B、C、D、J	外源性ALV的分离	Crittenden等, 1987
Line aiv6 (C/AE)	B、C、D、J	排除A亚群ALV	Crittenden和Salter, 1992
DF-1/J (C/EJ)	A、B、C、D	排除J亚群ALV	Hunt等, 1999

【防制】由于本病可垂直传播，水平传播仅占次要地位，先天感染的免疫耐受鸡是最重要的传染源，所以疫苗免疫对防制的意义不大，目前也没有可用的疫苗。减少种鸡群的感染率和建立无白血病的种鸡群是防制本病最有效的措施。从种鸡群中消灭LLV的步骤包括：从蛋清和阴道拭子试验呈阴性的母鸡选择受精蛋进行孵化；在隔离条件下小批量出雏，避免人工性别鉴定，接种疫苗每雏换针头；测定雏鸡血液是否LLV阳性，淘汰阳性雏和与之接触者；在隔离条件下饲养无LLV的各组鸡，连续进行4代，建立无LLV替代群。上述方法由于费时长、成本高、技术复杂，一般种鸡场还不能实行。目前通常的做法是通过检测和淘汰带毒母鸡以减少感染，在多数情况下均能奏效。因为刚出雏的小鸡对接触感染最敏感，每批之间孵化器、出雏器、育雏室的彻

底清扫消毒，均有助于减少来自先天感染种蛋的传播。

编码对外源性白血病/肉瘤病毒感染细胞的敏感性和抵抗力的等位基因频率，在商品鸡的品系中差异很大。遗传抵抗力的选择主要是针对占优势的 A 亚群，有时也针对 B 亚群。从长远看，抗病遗传也是控制本病的一个重要方面。

思考题

- (1) 常见的禽白血病有哪几种？简述其临床和流行病学特点。
- (2) 防制禽白血病最有效的措施是什么？为什么？

十一、网状内皮组织增生症

网状内皮组织增生症 (reticuloendotheliosis, RE) 是由网状内皮组织增生症病毒 (Reticuloendotheliosis virus, REV) 引起的一群病理学综合征，包括矮小病综合征、淋巴组织和其他组织的慢性肿瘤以及急性网状细胞肿瘤。REV 可引起火鸡、鸭、鹅和鸡等禽类自然感染，但往往不见临床病征。具有重要经济意义的疾病是由自然感染在火鸡等禽类中引起的急性致死性网状细胞瘤、慢性淋巴细胞性肿瘤以及一种以法氏囊和胸腺发生萎缩、羽毛发育异常为特征的矮小综合征。REV 还是家禽疫苗的一种潜在污染物，在接种了受 REV 污染的生物制品的鸡会发生严重的免疫抑制。由 REV 引起的免疫抑制也能够加重并发症的严重程度。

【病原】 REV 在分类上属哺乳动物 C 型反录病毒属。病毒粒子直径约 100nm，大小与禽白血病病毒相似，其类核体具有链状或假螺旋状结构，这一点与禽白血病病毒不同。病毒以出芽方式从感染细胞的胞膜上释放。通过在氯化铯梯度中的密度测定，亦可与禽白血病病毒相区别。

REV 可以在鸡胚绒毛尿囊膜上产生痘样病理变化，并常导致鸡胚死亡。可在鸡胚、鸭胚、火鸡胚和鹌鹑胚等成纤维细胞培养物中增殖，一般不产生细胞病理变化。

REV 分为复制缺陷型和非缺陷型两种。非缺陷型 REV 基因组约 9.0kb。1958 年首次从患有内脏肿瘤的火鸡分离出来的 REV 原型病毒，称为 T 株，为复制缺陷型病毒，具有严重的致瘤性。T 株的基因组仅 5.7 kb 左右，主要由于在 *gag-pol* 区有大段缺失，在 *env* 区有小段缺失。T 株带有肿瘤基因 *V-rel*，这是它能导致急性性肿瘤的原因。其他毒株，包括 T 株辅助病毒、DIA 株（鸭传染性贫血病毒）、SN 株（鸭脾坏死病毒）和 CS 株（鸡合胞体病毒）均为非缺陷型病毒，它们与矮小综合征和慢性肿瘤有关。矮小综合征和慢性肿瘤均可自然发生，但 T 株引起的急性网状细胞瘤尚未发现自然病例。

REV 不同分离物在抗原性上高度一致，除缺陷型 T 株外，它们在结构和化学特性上相似。虽然 REV 只有一个血清型，但是根据中和试验和对单抗的不同反应性，可分为 3 个亚型。不同的毒株在毒力和在活体内的复制能力等生物学特性方面也有所不同。

【流行病学】 本病的易感动物包括火鸡、鸭、鹅、鸡和鹌鹑，此外还有野鸡和珍珠鸡等，其中以火鸡发病最为常见。本病在商品鸡群中呈散在发生，在火鸡和野生水禽中可呈中等程度流行。病禽的泄殖腔排出物、眼和口腔分泌物常带有病毒。病毒可通过感染的鸡和火鸡经接触而发

生水平传播，也有报道指出本病毒可通过鸡胚垂直传播。

用污染 REV 的疫苗接种鸡在本病的传播上具有重要作用。已有报道用污染 REV 的马立克病火鸡疱疹病毒疫苗或禽痘疫苗对鸡进行接种可引起 REV 的人工传播，这种情况往往导致鸡群免疫失败或大批发生矮小综合征。

【临床症状及病理变化】本病是除马立克病和淋巴细胞性白血病以外，病因清楚的第三种禽病毒性肿瘤病。

1. **急性网状细胞瘤** 是由复制缺陷型 REV T 株引起的。人工接种后潜伏期最短为 3d，但死亡常发生于接种后 3 周左右。由于临床症状出现迅速，几乎见不到临床症状就已死亡，病死率可高达 100%。病禽可见肝、脾肿大，伴有局灶性或弥散性浸润病理变化。病理变化还常见于胰、心、肾和性腺。组织学变化以大的空泡样淋巴网状内皮细胞的浸润和增生为特征。急性网状细胞瘤在现场自然发病尚未见报道。

2. **矮小综合征** 矮小综合征是指由几种与非缺陷型 REV 毒株感染有关的非肿瘤病理变化，它包括生长抑制、胸腺和法氏囊萎缩、外周神经肿大、羽毛发育异常、肠炎和肝脾坏死等。临床上鸡群表现为明显的发育迟缓和消瘦苍白，羽毛粗乱和稀少。

非缺陷型 REV 感染鸡后常发生细胞免疫和体液免疫抑制，这是该组病毒最有经济意义的特点。它能抑制马立克病病毒、火鸡疱疹病毒、新城疫病毒、绵羊红细胞等的抗体产生，抑制程度与接种剂量和毒株有关。但大批发病常与疫苗中有 REV 污染有关，这样的疫苗如在幼龄时经注射途径使用则可造成严重的经济损失。

3. **慢性肿瘤** 由非缺陷型 REV 毒株引起的慢性肿瘤可分为两种类型。第一类包括鸡和火鸡经漫长的潜伏期后发生的淋巴瘤，这种肿瘤与淋巴细胞性白血病的主要区别在于前者是以淋巴网状细胞为主组成的。第二类是指那些具有较短潜伏期的肿瘤，这些肿瘤的特征大多尚未进行深入研究。

【诊断】根据典型的肉眼病理变化和组织学变化可以做出初步诊断，但确诊还需要进一步证明 REV 或抗 REV 抗体的存在。

病原学检查可取病禽的组织悬液（最好采取脾或肿瘤组织，制备 10% 悬液）、全血、血浆等接种易感的组织培养物。用含细胞的接种物分离病毒比用无细胞接种物更好，因为含毒量高。由于初次分离在细胞培养上看不到 CPE，所以组织培养物至少应坚持两次 7d 的盲目继代，然后用抗 REV 的特异性血清或单抗，通过免疫荧光试验、免疫过氧化物酶染色试验、补体结合试验或酶免疫测定试验，证实 REV 的存在。在上述试验中，间接免疫荧光试验更敏感一些。按上述方法分离鉴定出来的病毒，可以腹腔接种于 1 日龄雏鸡，以复制典型病例和进一步做包括中和试验在内的血清学分析加以鉴定。

应用直接免疫荧光试验或病毒中和试验，可以测出感染禽血清或卵黄中的特异性抗体。间接免疫荧光试验可以测出多数血清中的抗体。

本病应与马立克病或淋巴细胞性白血病相鉴别（见附录二表 12）。

用 PCR 方法扩增 REV LTR 区域 291 个核苷酸的片段以检测前病毒 DNA，是检查感染的 CEF 以及感染鸡血液和肿瘤中各种毒株 REV 的敏感而特异的方法，可用于肿瘤诊断和确定疫苗是否污染 REV。该方法也有助于 RE、MD 和 LL 3 种禽肿瘤病的鉴别诊断。但用 PCR 检查病毒

特异基因序列与病毒分离鉴定一样,对做出诊断有同样的局限性,不能单靠这一结果建立诊断。

【防制】至今尚无适用于本病的特异性防制办法,可参照禽白血病的综合性防疫措施进行防制。为防止疫苗污染造成大批发病,加强对疫苗特别是注射使用的 MD 疫苗和鸡痘疫苗的监测是十分必要的。

思考题

- (1) 防制缺陷型 REV 感染的重要性是什么?
- (2) 如何防止疫苗被 REV 污染?

十二、鸭 瘟

鸭瘟 (duck plague) 又称鸭病毒性肠炎 (duck virus enteritis, DVE), 是鸭、鹅和天鹅的一种急性接触性传染病, 其特征为血管破坏、组织出血、消化道黏膜破溃、淋巴器官损伤和实质器官变性。病禽体温升高, 两腿麻痹, 下痢, 流泪, 部分病鸭头颈肿大, 食道黏膜有小出血点, 并有灰黄色假膜覆盖或溃疡, 泄殖腔黏膜充血、出血、水肿和假膜覆盖。肝有大小不等的出血点和坏死灶。本病传播迅速, 发病率和病死率都很高, 严重威胁养鸭业的发展。

早在 1923 年荷兰已有鸭瘟流行, 以后发生于印度、比利时、意大利、英国、法国、德国和加拿大, 1967 年在美国东海岸流行, 称为鸭病毒性肠炎, 我国于 1957 年首次报道本病。

【病原】鸭瘟病毒 (Duck plague virus) 在分类上属疱疹病毒科 α -疱疹病毒亚科。细胞浆和细胞核周间隙中, 病毒粒子呈球形, 直径为 126~129nm; 细胞核内病毒粒子为 91~93nm, 其芯髓直径为 61nm; 在细胞浆内质网小管系统中成熟病毒子直径 156~384nm, 带有囊膜。病毒子有必需脂类, 用胰脂酶处理可使病毒失活。

鸭瘟病毒能在 9~12 日龄鸭胚中繁殖和继代, 随着代次增加, 鸭胚在 4~6d 死亡, 比较规律。致死的胚体出血、水肿, 绒毛尿囊膜上有灰白色坏死灶, 肝亦有坏死灶。病毒也能适应于鹅胚, 但不能直接适应于鸡胚, 必须在鸭胚和鹅胚传几代后, 才能适应于鸡胚。病毒也能适应于鸭胚、鹅胚、鸡胚的成纤维细胞, 在 48h 时滴度最高; 接种后 6~8h, 开始能测出细胞外病毒, 60h 后达到最高滴度。病毒在细胞培养上可引起细胞病理变化, 用吡啶橙染色, 可见核内包涵体。病毒连续通过鸭胚、鸡胚和细胞培养传代后, 可使毒力减弱, 此特点可用于弱毒疫苗株的培育。

本病毒对禽类和哺乳动物的红细胞没有凝集现象。病毒存在于鸭体各器官、血液、分泌物和排泄物中, 肝、脑、食道、泄殖腔含毒量最高。病毒毒株间的毒力有差异, 但只有一个血清型, 各毒株的免疫原性相似。

病毒对外界的抵抗力不强, 80℃加热经 5min 即可死亡; 夏季在直接阳光照射下, 9h 毒力消失; 在秋季 (25~28℃) 直射阳光下 9h 仍存活。在 4~20℃污染禽舍内存活 5d。但对低温抵抗力较强, 在 -5~-7℃经 3 个月毒力不减弱; -10~-20℃经 1 年对鸭仍有致病力。对巴比妥和氯仿敏感。在 pH 为 7~9 时, 经 6h 不降低毒力; 在 pH 为 3 和 11 时, 迅速被灭活。

【流行病学】不同年龄和品种的鸭均可感染，以番鸭、麻鸭、绵鸭易感性最高，北京鸭次之。在自然流行中，成年鸭发病和死亡较为严重，1月龄以下的雏鸭发病较少。但人工感染时，雏鸭也很易感，死亡率亦很高。这是因为成年鸭在放牧时，受传染的机会较多的缘故。在自然情况下，病鸭和病鸭密切接触也能感染发病，在有些地区可引起流行。人工感染雏鸭尤为敏感，病死率也高。人工感染中野鸭和雁对本病有易感性；鸡的抵抗力强，但2周龄的雏鸡可以人工感染发病。鸭瘟病毒适应于鸡胚后，对鸭失去致病力，但对1日龄至1月龄雏鸡的毒力大大提高，其病死率甚高。鸽、麻雀、兔、小鼠对本病无易感性。

传染源主要是病鸭和带毒鸭（至少带毒3个月）。健康鸭和病鸭在一起放牧，或是在水中相遇，或是放牧时通过发病的地区，都能发生感染。被病鸭和带毒鸭的排泄物污染的饲料、饮水、用具和运输工具等，都是造成鸭瘟传播的重要因素。本病在低洼多水的地区流行，当新的易感鸭群到达污染水域，往往造成鸭瘟流行。某些野生水禽感染病毒后，可成为传播本病的自然疫源和媒介。此外，在购销和大批调运鸭群时，也常会使本病自一个地区传至其他地区。

传播途径主要是消化道，还可以通过交配、眼结膜和呼吸道传染。吸血昆虫也可能成为本病的传播媒介。人工滴鼻、点眼、泄殖腔接种、皮肤刺种、肌肉和皮下注射均可使健康鸭致病。

本病一年四季都可发生，但以春、夏之交和秋季流行最为严重，因为此时是鸭群放牧和大量上市的时节，饲养量多，各地鸭群接触频繁，如检疫不严，容易造成鸭瘟的发生和流行。

当鸭瘟传入一个易感鸭群后，一般在3~7d开始出现零星病例，再经3~5d陆续出现大批病鸭，进入流行发展期和流行盛期，整个流行过程一般为2~6周。如果鸭群中有免疫鸭或耐过鸭时，流行过程较为缓慢，流行期可达2~3个月或更长。

【临床症状】自然感染的潜伏期一般为3~4d，人工感染的潜伏期为2~4d。病初体温升高（43℃以上），呈稽留热。这时病鸭表现精神委顿，头颈缩起，食欲减少或停食，渴欲增加，羽毛松乱无光泽，两翅下垂。两脚麻痹无力，走动困难，严重的可见病鸭静卧地上不愿走动，驱赶时，则见两翅扑地而走，走不了数步又蹲伏于地上。当病鸭两脚完全麻痹时，伏卧不起。病鸭不愿下水，如强迫下水，漂浮在水面上，并挣扎回岸。持续大批死亡或产蛋下降

流泪和眼睑水肿是鸭瘟的特征临床症状。病初流出浆性分泌物，眼周围的羽毛沾湿，以后变为黏性或脓性分泌物，眼睑粘连。严重者眼睑水肿或翻出于眼眶外，打开眼睑可见眼结膜充血或小点出血，甚至形成小溃疡。部分病鸭的头颈部肿胀，俗称为“大头瘟”。此外，病鸭从鼻腔流出稀薄和黏稠的分泌物，呼吸困难的，发出鼻塞音，叫声嘶哑，个别病鸭频频咳嗽。病鸭下痢，排出绿色或灰白色稀粪，肛门周围的羽毛被污染并结块。泄殖腔黏膜充血、出血、水肿，严重者黏膜外翻。用手翻开肛门时，可见到泄殖腔黏膜有黄绿色的假膜，不易剥离。

病程一般2~5d，慢性者可拖至1周以上，生长发育不良。

病鸭的红细胞和白细胞均减少，感染发病后24~36h，血清白蛋白显著降低，β球蛋白、γ球蛋白有不同程度的上升，在临死前24h，上升幅度尤为明显。

人工感染不同日龄的鸭所表现的临床症状为：体温升高到42℃，精神委顿，缩颈，食欲减少或停食。两腿麻痹无力，步态不稳，排出灰白色或草绿色稀粪。个别病鸭表现有神经临床症状，头颈向背上扭转，作不随意的旋转动作，不久即死亡。

自然条件下鸭感染鸭瘟，其临床特征为体温升高42.5~43℃，两眼流泪，鼻孔有浆性和黏

性分泌物。病鹅的肛门水肿，严重者两脚发软，卧地不愿走动。食道和泄殖腔黏膜有一层灰黄色假膜覆盖，黏膜充血或有斑点状出血和坏死。

【病理变化】鸭瘟是一种急性败血性疾病，体表皮肤有许多散在出血斑，眼睑常粘连在一起，下眼睑结膜出血或有少许干酪样物覆盖。部分头颈肿胀的病例，皮下组织有黄色胶样浸润。食道黏膜有纵行排列的灰黄色假膜覆盖或小出血斑点，假膜易剥离，剥离后食道黏膜留有溃疡斑痕，这种病理变化具有特征性。有些病例腺胃与食道膨大部的交界处有一条灰黄色坏死带或出血带。肠黏膜充血、出血，以十二指肠和直肠最为严重。泄殖腔黏膜的病理变化与食道相同，也具有特征性，黏膜表现覆盖一层灰褐色或绿色的坏死结痂，黏着很牢固，不易剥离，黏膜上有出血斑点和水肿，具有诊断意义。产蛋母鸭的卵巢滤泡增大，有出血点和出血斑，有时卵泡破裂，引起腹膜炎。

④ 肝脏不肿大，肝表面和切面有大小不等的灰黄色或灰白色的坏死点，少数坏死点中间有小出血点，这种病理变化具有诊断意义。所有的淋巴器官均受害。脾脏大小正常或较小，色深有花斑；胸腺有多灶性出血，表面和切面有黄色灶性区，严重萎缩；雏鸭法氏囊呈深红色，表面有针尖状的坏死灶，囊腔充满白色的凝固性渗出物；肠道环状带呈明显的红色环，甚至最后变成深棕色，肠结合淋巴组织有多灶性坏死。

鹅感染鸭瘟病毒后的病理变化与鸭相似，食道黏膜上有散在坏死灶，坏死痂脱落而留有溃疡，肝也有坏死点和出血点。

组织学变化以血管壁损伤为主，小静脉和微血管明显受损，管壁内皮破裂，具有特征性组织学变化。坏死的肝细胞发生明显肿胀和脂肪变性，肝索结构破坏，中央静脉红细胞崩解，血管周围有凝固性坏死灶，肝细胞见有核内包涵体。食道和泄殖腔黏膜上皮细胞坏死脱落，黏膜下层疏松、水肿，有淋巴样细胞浸润。胃肠道黏膜上皮细胞见有核内包涵体。法氏囊有黏膜下和滤泡间血管出血，滤泡内淋巴细胞严重缺乏，在髓质中的滤泡留下空洞，囊上皮细胞增生肥大，细胞浆有空泡，含有核内和胞浆内包涵体。胸腺可见游离血液充满滤泡间隙，中央髓质网状细胞凝固坏死，皮质淋巴细胞破坏显著。脾窦充满红细胞，血管周围有凝固性坏死。

【诊断】根据流行病学特点、特征临床症状和病理变化可做出初步诊断，通过病毒分离鉴定和中和试验可做出确诊，Dot-ELISA 可用作快速诊断。

鸭瘟和鸭出败在某些临床症状上很相似，应注意鉴别诊断。在鸭瘟流行中常并发巴氏杆菌病，因此发现巴氏杆菌时，如应用抗生素和磺胺类药物治疗无效者，应考虑两种病的并发感染。

【防治】病愈和人工免疫的鸭均可获得坚强免疫力。目前使用的疫苗有鸭瘟鸭胚化弱毒苗和鸡胚化弱毒苗。采用皮下或肌肉内注射，雏鸭 20 日龄首免，4~5 月后加强免疫 1 次即可。母鸭的接种最好安排在停产时，或产蛋前 1 个月。3 月龄以上鸭免疫 1 次，免疫期可达 1 年。鸡胚化疫苗在已有该病暴发的地区也可使用，因为接种疫苗后可立即提供保护作用，且疫苗毒对叠加的野毒感染有干扰作用。但是在潜伏期中的鸭得不到保护。

不从疫区引进鸭，如需引进时，要严格检疫。要禁止到鸭瘟流行区域和野水禽出没的水域放牧。

一旦发生鸭瘟，立即采取隔离和消毒措施，对鸭群用疫苗进行紧急接种。要禁止病鸭外调和出售，停止放牧，防止扩散病毒。在受威胁区内，所有鸭和鹅应注射鸭瘟弱毒疫苗。

与巴氏杆菌鉴别。

various flames

Open

思考题

- (1) 简述鸭瘟的临床和病理学特征。
- (2) 鸭瘟和鸭出败的主要鉴别要点是哪些？

十三、鸭病毒性肝炎

鸭病毒性肝炎 (duck virus hepatitis, DVH) 是幼龄雏鸭的一种高度致死性急性传染病，特征是发病急、传播快、死亡率高，临床表现鱼弓反张，病理变化为肝炎和出血。本病常给养鸭场造成严重的经济损失。

本病最先在美国发现，并用鸡胚分离到病毒。其后在英国、加拿大、德国等许多养鸭国家陆续发现本病。我国大部分省、市和地区亦有本病的发生，且呈上升趋势。

【病原】 鸭肝炎病毒 (Duck hepatitis virus, DHV) 在分类上属微 RNA 病毒科。病毒直径为 20~40nm。在电镜下观察感染细胞，病毒在胞浆中呈晶格状排列。病毒对氯仿、乙醚、胰蛋白酶和 pH3.0 均有抵抗力。56℃ 加热 60min 仍可存活，但 62℃ 30min 即被灭活。病毒在 1% 福尔马林或 2% 氢氧化钠中 2h (15~20℃)，在 2% 漂白粉溶液中 3h，在 0.2% 福尔马林或 0.25% β-丙内酯中 37℃ 30min 均可被灭活。

病毒可在污染的孵化器内至少存活 10 周，在荫凉处的湿粪中可存活 37d 以上，在 4℃ 条件下可存活 2 年以上，在 -20℃ 则可存活 9 年。

本病毒有 3 个血清型，即 1、2、3 型。我国流行的鸭肝炎病毒为血清 1 型，是否有其他型，目前尚无全面的调查和报道。据国外的研究报告，以上 3 型病毒在血清学上有着明显的差异，无交叉免疫性。此外，这一病毒不能与人和犬的病毒性肝炎的康复血清发生中和反应，与鸭乙型肝炎病毒 (DHBV) 没有关系。

1 型鸭肝炎病毒能在 9 日龄鸡胚的尿囊腔中增殖，10%~60% 的鸡胚在接种病毒后 5d 或 6d 死亡，鸡胚发育不良或水肿。鹅胚也对 DHV 敏感，尿囊腔接种后 2~3d 鹅胚死亡。病毒经鸡胚连续传 20~26 代后，即失去对新生雏鸭的致病力。鸡胚中的病毒滴度比在雏鸭低 1~3log₂。此种鸡胚适应毒在鸭胚成纤维细胞上培养，可产生细胞病理变化。鸭胚肝或肾原代细胞均可用来培养 1 型鸭肝炎病毒。

【流行病学】 本病主要感染鸭，在自然条件下不感染鸡、火鸡和鹅。本病主要通过接触传播，经呼吸道亦可感染，据推测不发生经蛋的传递。在野外和舍饲条件下，本病可迅速传播给鸭群中的全部易感小鸭，表明它具有极强的传染性。

感染多由从发病场或有发病史的鸭场购入带病毒的雏鸭引起。由参观人员、饲养人员的串舍以及被污染的用具、垫料和车辆等引起的传播经常发生，鸭舍内的鼠类在传播病毒方面亦起重要作用。野生水禽可能成为带毒者，成年鸭感染不发病，但可成为传染来源。

雏鸭的发病率与病死率均很高，1 周龄内的雏鸭病死率可达 95%，1~3 周龄的雏鸭病死率为 50% 或稍低，4~5 周龄的小鸭发病率与病死率较低。

本病一年四季均可发生，但主要在孵化季节，我国南方多在2~5月和9~10月间，北方多在4~8月间。然而在家养肉鸭的舍饲条件下，可常年发生，无明显季节性。饲养管理不当，鸭舍内湿度过高，密度过大，卫生条件差，缺乏维生素和矿物质等都能促使本病的发生。有试验表明，饲料营养缺乏使肝脏功能受损，可使较大的雏鸭也易于发病。

【临床症状】本病发病急，传播迅速，一般死亡多发生在3~4d内。雏鸭初发病时表现精神萎靡、缩颈、翅下垂、不爱活动、行动呆滞或跟不上群，常蹲下，眼半闭，厌食，发病半日到1日即发生全身性抽搐，病鸭多侧卧，头向后背，故称“背脖病”，两脚痉挛性地反复踢蹬，有时在地上旋转。出现抽搐后，约十几分钟即死亡。喙端和爪尖淤血呈暗紫色，少数病鸭死前尖叫，排黄白色和绿色稀粪。1周龄内的雏鸭严重暴发时，死亡极快。

【病理变化】肝肿大，质脆，色暗或发黄，肝表面有大小不等的出血斑点，胆囊肿胀呈长卵圆形，充满胆汁，胆汁呈褐色、淡茶色或淡绿色。脾有时肿大，呈斑状。许多病例肾肿胀与充血。

急性病例组织学变化主要是肝细胞的变性和坏死。幸存鸭则有许多慢性病理变化，表现为肝脏的广泛性胆管增生，不同程度的炎性细胞反应和出血。脾组织呈退行性变性和坏死。

【诊断】根据流行病学特征、典型临床症状结合病理变化特点可初步诊断为本病。一个更敏感可靠的方法是接种1~7日龄的敏感雏鸭，复制出该病的典型临床症状和病理变化，而接种同一日龄的具有母源抗体的雏鸭（即经疫苗接种的母鸭子代），则有80%~100%受到保护，即可确诊。

国外报道，用直接荧光抗体技术可对自然病例或接种鸭胚的肝脏触片或冰冻切片进行快速、准确的诊断。病毒中和试验（VN）、琼脂扩散沉淀试验（AGDP）和ELISA试验用于检查血清抗体、病毒鉴定、免疫效果评价和流行病学监测。

鉴别诊断时应注意与黄曲霉毒素中毒症区别，该病亦可出现共济失调、抽搐和角弓反张以及胆管增生的显微病理变化，与病毒性肝炎相似，但不引起肝脏的出血。

【防治】严格的防疫和消毒制度、坚持自繁自养和“全进全出”的饲养管理制度是预防本病重要措施。

疫苗接种是有效的预防措施，可用鸡胚化鸭肝炎弱毒疫苗给临产蛋种母鸭皮下免疫，共2次，每次1ml，间隔2周。这些母鸭的抗体至少可维持4个月，其后代雏鸭母源抗体可保持2周左右，如此即可度过最易感的危险期。种鸭在12周龄用活疫苗免疫，于16周龄再接种灭活疫苗，产生的中和抗体滴度提高16倍，可对8个月的产蛋周期内孵出的雏鸭提供充分保护。但在一些卫生条件差，常发肝炎的疫场，则雏鸭在10~14日龄时仍需进行一次主动免疫。未经免疫的种鸭群，其后代1日龄时经皮下或腿部肌肉注射0.5~1.0ml弱毒疫苗，即可受到保护。

发病或受威胁的雏鸭群，可经皮下注射康复鸭血清、高免血清或免疫母鸭蛋黄匀浆0.5~1.0ml，能起到降低死亡率、制止流行和预防发病的作用。



思考题

- (1) 简述鸭病毒性肝炎的流行病学和临床特征。
- (2) 鸭病毒性肝炎与黄曲霉毒素中毒的主要区别有哪些？如何确诊？

十四、小 鹅 瘟

小鹅瘟 (gosling plague) 是雏鹅的一种急性或亚急性败血症, 以发生渗出性肠炎为主要病理变化, 病原是一种细小病毒。本病主要侵害4~20日龄雏鹅, 传染快而病死率高。在自然条件下成年鹅感染无临床症状, 但可经卵将病传至下一代。

本病最早由方定一于1956年发现于我国扬州地区, 国内大多数养鹅省区均有发生。1965年以来欧洲很多国家报道有本病存在, 在国际上又称为 Derzsey 氏病或鹅细小病毒感染。

【病原】小鹅瘟病毒 (Gosling plague virus, GPV) 又称鹅细小病毒 (Goose parvovirus), 是细小病毒科的一员。最近的分子研究表明, 它与人依赖病毒属 (*Dependovirus genus*) 关系更近。GPV 与鸡和哺乳动物细小病毒都没有抗原关系。完整病毒粒子无囊膜, 呈六角形, 直径 20~22nm, 在氯化铯中的浮密度约为 1.38g/ml。病毒基因组为单股 DNA, 大小为 5~6kb。病毒蛋白有 4 种, 分子质量分别为 88ku、77ku、65ku 和 60ku。与一些哺乳动物细小病毒不同, 本病毒无血凝活性。国内外分离到的毒株抗原性基本相同, 仅有一种血清型。最近用交叉中和试验和对基因组做酶切分析, 鹅细小病毒和番鸭细小病毒 (MDPV) 存在显著差异。

小鹅瘟病毒在感染细胞的核内复制, 病雏的内脏组织、肠、脑及血液都含有病毒。初次分离可用鹅胚或番鸭胚, 也可用其原代细胞培养。初次分离时病毒虽可在鹅胚成纤维细胞 (GEF) 上繁殖, 但不产生细胞病理变化。在 GEF 上适应的病毒, 能在单层上形成分散的颗粒性细胞病理变化和发生细胞脱落, 并见细胞融合成合胞体。用盖玻片培养, 染色镜检, 可见核内有嗜酸性包涵体。

本病毒对环境的抵抗力强, 65℃加热 30min 对其滴度无影响, 能抵抗 56℃3h。对乙醚等有机溶剂不敏感, 对胰酶和 pH3 稳定。

【流行病学】本病的自然临诊疾病仅发生于鹅和番鸭的幼雏。白鹅、灰鹅和狮头鹅幼雏的易感性相似, 雏鸭和雏鸡均有抵抗力。鹅的易感性随年龄的增长而减弱。1周龄以内的雏鹅死亡率可达 100%, 10日龄以上者死亡率一般不超过 60%, 20日龄以上的发病率低, 而1月龄以上则极少发病。

发病雏鹅从粪中排出大量病毒, 导致直接或间接接触而迅速传播。最严重的暴发见于病毒垂直传播后的雏鹅群。大龄鹅可建立亚临诊或潜伏感染, 作为带毒者并通过蛋将病毒传给雏鹅。病原体对不良环境的抵抗力很强, 蛋壳上的病原体虽经 1 个月的孵化期仍能存活。孵房环境及用具的严重污染, 可使孵出的雏鹅大批发病。

在每年全部更新种鹅的地区, 本病的暴发与流行具有明显的周期性, 在大流行后的一、二年内都不致再次流行。用流行次年的雏鹅做人工感染试验, 有 75% 能抵抗耐过, 说明大流行之后的幸存者都获得坚强免疫, 并能传给下一代。有些地区并不每年更新全部种鹅, 在部分淘汰之后, 新补充部分种鹅。这些地区本病的流行不表现明显的周期性, 每年均有发病, 但死亡率较低, 在 20%~50% 之间。

【临诊症状】本病的潜伏期依感染时的年龄而定, 1日龄感染为 3~5d, 2~3周龄感染为 5~10d。根据病程可分为最急性、急性和亚急性等病型。病程的长短视雏鹅日龄大小而定。3~5日龄发病者常为最急性, 往往无前驱临诊症状, 一发现即极度衰弱, 或倒地乱划, 不久死亡。此后至 15 日龄内所发生的大多数病例常为急性, 全身委顿, 虽能随群采食, 但将啄得之草随即甩去;

12月无志细菌一层经接种培养
 12月未发2胎小蛋包我学样站

半日后行动落后，打盹、拒食，但多饮水，排灰白或淡黄绿色稀粪，并混有气泡；呼吸用力，鼻端流出浆性分泌物，喙端色泽变暗；临死前出现两腿麻痹或抽搐，病程1~2d。15日龄以上雏鹅病程稍长，一部分转为亚急性，以委顿、消瘦和拉稀为主，少数幸存者在一段时间内生长不良。匈牙利等国家报道的小鹅瘟有明显呼吸临床症状，长期以来称为鹅流感，常能分离到并发的鹅败血嗜血杆菌 (*Haemophilus anseriseptica*)。

【病理变化】最急性型病例除肠道有急性卡他性炎症外，其他器官的病理变化一般不明显。15日龄左右的急性病例表现全身性败血变化，全身脱水，皮下组织显著充血；心脏有明显急性心力衰竭变化，心脏变圆，心房扩张，心壁松弛，心肌晦暗无光泽，颜色苍白；肝脏肿大。本病的特征性变化是空肠和回肠的急性卡他性-纤维素性坏死性肠炎，整片肠黏膜坏死脱落，与凝固的纤维素性渗出物形成栓子或包裹在肠内容物表面的假膜，堵塞肠腔。剖检时可见靠近回盲部的肠段，外观极度膨大，质地坚实，长2~5cm，状如香肠，肠管被一淡灰或淡黄色的栓子塞满。这一变化在亚急性病例更易看到。

12月
 12月
 12月

组织学变化：心肌纤维有不同程度的颗粒变性和脂肪变性，肌纤维断裂，排列零乱，有Cowdrey A型核内包涵体。肝脏细胞空泡变性和颗粒变性。脑膜及脑实质血管充血并有小出血灶，神经细胞变性，严重病例出现小坏死灶，胶质细胞增生。

匈牙利所报道的病例，还有骨骼肌蜡样变性和大量腹水等病理变化，腹水中有大量纤维素凝块，常沉积在肝脏表面成为一厚层，这些变化在我国的小鹅瘟病例中很少发生。

【诊断】根据流行病学，结合临床症状和特有病理变化，可做出初步诊断，确诊可通过病毒分离鉴定或特异抗体检查。病毒分离时，可取病雏的脾、胰或肝的匀浆上清，接种12~15日龄鹅胚或其原代细胞培养。尿囊腔接种含毒材料，可在5~7d内致死鹅胚，主要变化为胚体皮肤充血、出血及水肿，心肌变性呈瓷白色，肝脏变性或有坏死灶。细胞培养在接种后3~5d出现细胞病理变化，用HE染色可见Cowdrey A型核内包涵体和合胞体形成。死亡鹅胚或细胞培养中的小鹅瘟病毒可用免疫荧光法进一步证实。检查血清中特异抗体的方法有病毒中和试验、琼脂扩散试验和ELISA试验等。

有条件的实验室可用PCR方法检测样品中的GPV。引物是根据编码核衣壳蛋白的VP1基因和VP2基因的保守区设计的。人工感染试验表明，感染后2d用PCR就能检出样品中的GPV DNA。

【防制】各种抗菌药物对本病均无治疗作用。及早注射抗小鹅瘟高免血清能防止80%~90%已被感染的雏鹅发病。由于病程太短，对于临床症状严重的病雏，抗血清的治疗效果甚微。对于发病初期的病雏，抗血清的治愈率为40%~50%。血清的用量，对处于潜伏期的雏鹅每只0.5ml，已出现初期临床症状者为2~3ml，日龄在10日以上者可相应增加，一律皮下注射。制造血清时可利用待宰鹅群，一般采用两次免疫，第二次免疫后2周放血制备血清，-20℃保存备用。

小鹅瘟主要通过孵房传播，因此孵房中的一切用具设备，在每次使用前必须清洗消毒，种蛋应用福尔马林熏蒸消毒。如发现雏鹅在3~5d发病，即表示孵房已被污染，应立即停止孵化，将房舍及孵化、育雏等全部器具彻底消毒。刚出壳的雏鹅要注意不与新进的种蛋和大鹅接触，以防感染。对于已污染的孵房所孵出的雏鹅，可立即注射高免血清。

在本病严重流行的地区，利用弱毒苗甚至强毒苗免疫母鹅是预防本病最经济有效的方法。但

在未发病的受威胁区不要用强毒免疫，以免散毒。目前使用较广的有扬州大学 SYG61 和 SSG74 两个减毒株制成的弱毒苗，从近 40 年来各地使用的情况来看，效果确实。在留种前 1 个月做第一次接种，每只种鹅肌注弱毒苗绒尿原液 100 倍稀释物 0.5ml，15d 后做第二次接种，绒尿原液 0.1ml/只，再隔 15d 方可留种蛋。免疫母鹅所产后代全部能抵抗自然及人工感染，其效果能维持整个产蛋期。如种鹅未进行免疫，而雏鹅又受到威胁时，也可用雏鹅弱毒苗对刚出壳的雏鹅进行紧急预防接种，每只皮下接种 1:50~1:100 稀释的弱毒疫苗 0.1ml。

鸭胚适应的弱毒苗和在细胞培养上致弱的弱毒苗也可用于免疫母鹅和雏鹅。

思考题

- (1) 小鹅瘟的流行病学特点是什么？有哪些特征性的临床症状和病理变化？
- (2) 简述小鹅瘟的防治要点。

十五、番鸭细小病毒病

番鸭细小病毒病 (Muscovy duck parvovirus infection, MDP) 俗称“三周病”，是由番鸭细小病毒引起的，以腹泻、喘气和软脚为主要临床症状的一种新的疫病。主要侵害 1~3 周龄的雏番鸭，具有高度传染性，发病率和死亡率高。其他禽类和哺乳动物均不感染发病。本病最早于 20 世纪 80 年代中后期出现于我国福建和法国西部 Brittany 地区，20 世纪 90 年代初才认识到它是不同于小鹅瘟的独立疾病。

【病原】番鸭细小病毒 (Muscovy duck parvovirus, DPV) 的生物学特性与小鹅瘟病毒 (GPV) 相似。在氯化铯中实心 and 空心病毒粒子浮密度分别为 $1.39 \sim 1.42 \text{g/cm}^3$ 和 1.38g/cm^3 ；病毒直径 22~23nm；3 种主要结构蛋白为 VP1 (91ku)、VP2 (78ku) 和 VP3 (58ku)；病毒基因组为单股 DNA，由 5 600 个核苷酸组成，末端带回文（发夹）重复序列。通过交叉中和试验可以把 DPV 和 GPV 区分开来，有高效价抗 GPV 抗体的雏番鸭对 DPV 仍然易感。病毒能在番鸭胚和鹅胚中繁殖，并引起胚胎死亡。病毒在番鸭胚成纤维细胞上繁殖并引起细胞病理变化，荧光抗体染色在细胞核内出现明亮的黄绿色荧光，说明病毒在细胞核内复制。该病毒对乙醚、胰蛋白酶、酸和热等灭活因子作用有很强的抵抗力，但对紫外线照射很敏感。

【流行病学】雏番鸭是惟一自然感染发病的动物，发病率和死亡率与日龄密切相关，日龄愈小发病率和死亡率愈高。3 周龄以内的雏番鸭发病率为 20%~60%，病死率为 20%~40%；40 日龄的番鸭也可发病，但发病率和死亡率低。麻鸭、半番鸭、北京鸭、樱桃谷鸭、鹅和鸡未见自然感染病例，即使与病番鸭混养或人工接种病毒也不出现临床症状。

病鸭通过排泄物特别是通过粪便排出大量病毒，污染饲料、饮水、用具、人员和周围环境造成传播。如果病鸭的排泄物污染种蛋外壳，则引起孵房内污染，使出壳的雏番鸭成批发病。

本病无明显季节性，但是由于冬、春季气温低，育雏室空气流通不畅，空气中氨和二氧化碳浓度较高，故发病率和死亡率亦较高。

【临床症状】本病的潜伏期 4~9d，病程 2~7d，病程长短与发病日龄密切相关。根据病程长

短可分为急性和亚急性两种类型。

1. **急性型** 多见于7~14日龄雏番鸭，主要表现为精神委顿，羽毛蓬松，两翅下垂，尾端向下弯曲，两脚无力，懒于走动，厌食，离群；有不同程度腹泻，排出灰白或淡绿色稀粪，并黏附于肛门周围；呼吸困难，喙端发绀，后期常蹲伏，张口呼吸。病程一般为2~4d，濒死前两肢麻痹，倒地，衰竭死亡。

2. **亚急性型** 多见于发病日龄较大的雏鸭，主要表现为精神委顿，喜蹲伏，两脚无力，行走缓慢，排黄绿色或灰白色稀粪，并黏附于肛门周围。病程5~7d，病死率低，大部分病愈鸭颈部、尾部脱毛，嘴变短，生长发育受阻，成为僵鸭。

【病理变化】大部分病死鸭肛门周围有稀粪黏附，泄殖腔扩张、外翻；心脏变圆，心壁松弛，尤以左心室病理变化明显；肝脏稍肿大，胆囊充盈，肾和脾稍肿大，胰腺肿大且表面散布针尖大灰白色病灶；肠道呈卡他性炎症或黏膜有不同程度的充血和点状出血，尤以十二指肠和直肠后段黏膜为甚，少数病例盲肠黏膜也有点状出血。

组织学变化：心肌束间有少量红细胞渗出，血管扩张充血；肝小叶间血管扩张、充血，发生局灶性脂肪变性；肺血管充血，肺泡壁增宽、充血及出血，肺泡腔减少，少数肺泡囊扩张；肾近曲小管上皮细胞变性，管腔内红染，有分泌物积蓄；胰脏有散在性胰腺泡坏死；脑部神经元轻度变性，胶质细胞轻度增生。

【诊断】根据流行病学、临床症状和病理变化可以做出初步诊断。但本病常与小鹅瘟、鸭病毒性肝炎或鸭传染性浆膜炎混合感染，故容易造成误诊和漏诊。确诊必须依靠病原学和血清学方法。

病毒分离与GPV相同，但要把DPV和GPV区分开来，必须通过血清学、分子生物学方法或交叉中和试验，因为番鸭对GPV和DPV都易感。由于GPV和DPV存在共同抗原，对DPV特异的单抗在对分离物的鉴定和对临床样品的快速诊断上发挥很重要的作用。基于DPV特异单抗的乳胶凝集试验和免疫荧光试验可用于临床样品DPV病毒的检测，而乳胶凝集抑制试验则可用于血清流行病学调查和免疫鸭群的抗体监测。

【防制】严格的生物安全措施对本病的防制具有重要意义，对种蛋、孵房和育雏室的严格消毒尤为重要，结合预防接种，可减少或防止本病的发生和流行。

国内已研制出DPV弱毒活疫苗供雏番鸭和种鸭免疫预防使用，也可使用灭活疫苗。国外有供种鸭用的GPV和DPV二联灭活疫苗，而在雏番鸭可联合使用灭活的水剂DPV疫苗和弱毒GPV活疫苗。

思考题

简述番鸭细小病毒病和小鹅瘟的异同点。

十六、禽副黏病毒感染

禽副黏病毒（APMV）分为9个血清型，即APMV-1到APMV-9，其中APMV-1在新城疫（NDV）一节中已涉及，这里仅涉及另外8个血清型（即APMV-2~APMV-9）。这些禽

副黏病毒感染 (Avian paramyxovirus infection) 主要引起产蛋禽明显的呼吸道疾病和产蛋下降, 但更重要的是其能加重并发的细菌或病毒感染造成的损失。

【病原】包括 NDV 在内的禽副黏病毒在分类上原先被放在副黏病毒科、副黏病毒亚科、腮腺炎病毒属, 但有人根据近年来基因组结构和遗传发生分析的结果, 建议将它们称为禽病毒属 (*Avianvirus* genus)。

APMV 的血清型是根据 HI 试验确定的抗原关系来定的。不同血清型的交叉反应一般很小, 但 APMV-1 和 APMV-3 之间的关系更接近, 甚至能提供一定的交叉保护。

APMV 的形态、化学组成、对理化因素的稳定性等均与 NDV 相似。

【流行病学】APMV-2 感染大多见于野鸟, 主要是雀形目, 从观赏鸟中也常分离到该病毒, 家禽感染则很少见。从观赏鸟中也分离到 APMV-3, 但尚无从野鸟得到 APMV-3 的报道。APMV-3 感染最常见于火鸡, 尚无自然感染鸡的报道。APMV-3 还与某些品种的鸚鵡的疾病有关, 如引起高死亡性脑炎。APMV-5 的宿主范围可能很小, 仅在澳洲长尾小鸚鵡引起高死亡率感染。APMV-6 感染火鸡, 常可从家鸭分离到 APMV-6, 但是不致病。APMV-7 在鸽有流行, 并可引起火鸡和鸵鸟暴发感染。在许多情况下从各种鸟类分离到的 APMV 很少能与发生特定的疾病联系在一起。

【临诊症状】APMV-2 在鸡和火鸡仅引起轻度呼吸道临诊症状或不显疾病。有并发感染时, 火鸡往往比鸡严重, 表现呼吸道临诊症状、肺炎、死亡率升高或产蛋下降。

APMV-3 感染火鸡, 表现为产蛋下降和产白壳蛋, 偶尔有轻度呼吸道症状。

火鸡感染 APMV-6, 表现轻微呼吸道临诊症状和产蛋下降。

APMV-7 主要引起火鸡呼吸道临诊症状和死亡率升高。

【诊断】分离病原体的采样方法与 NDV 相同。鸡胚接种除尿囊腔外, 还应考虑 6~7 日龄卵黄囊接种, 因为对某些病毒这一途径的成功率高。APMV-5 接种尿囊腔不生长, 需羊膜途径, 或在鸡胚原代细胞上生长。检测 NDV 的血清学方法均可用于检测其他 APMV。APMV-5 不凝集鸡红细胞而凝集豚鼠红细胞。APMV-3 则与 NDV 的 HI 试验有交叉, NDV 或 APMV-3 的特异单抗有助于鉴别诊断。

【防制】禽舍设置防鸟设施对防制 APMV 有重要作用。一般防制 NDV 的措施都可用于防制其他 APMV。有些国家对受 APMV-3 严重威胁的火鸡群使用灭活疫苗预防。

思考题

禽副黏病毒的血清型是怎样划分的? 有何流行病学意义?

十七、禽肺病毒感染

禽肺病毒感染 (Avian pneumovirus infection) 引起的火鸡和鸡的疾病分别被称为火鸡鼻气管炎 (TRT)、鸡肿头综合征 (SHS) 和禽鼻气管炎 (ART)。但其临诊症状或病理变化不是禽肺病毒感染特异的, 与由禽波氏杆菌、鼻气管鸟杆菌和支原体等其他微生物引起的疾病相似。混

合感染可使疾病加重, SHS 特征性的肿头临诊症状通常是继发大肠杆菌的结果。特别在商品火鸡群, 禽肺病毒可造成严重的经济损失。

【病原】禽肺病毒 (APV) 在分类上属副黏病毒科肺病毒亚科 (*Pneumovirinae*) 后肺病毒属 (*Metapneumovirus*)。病毒子为边缘不整的球形, 直径 80~200nm, 偶然可见直径 500nm 或更大的圆形粒子, 也可见到长达 1000nm、直径 80~100nm、边缘毛糙的丝状体。病毒基因组为不分节单股负链 RNA, 长约 15kb。蔗糖梯度中的浮密度为 1.21g/ml, 分子质量为 5×10^8 ku。病毒有 8 种结构多肽, 即核蛋白 (N)、磷蛋白 (P)、基质蛋白 (M)、第二基质蛋白 (M_2)、表面糖蛋白 (G)、融合蛋白 (F)、小疏水蛋白 (SH) 和病毒依赖 RNA 的 RNA 聚合酶 (L), 其中包括 2 种糖蛋白和 3 种病毒特异非结构蛋白。病毒在 pH3~9 稳定, 对脂溶剂敏感, 56℃ 30min 被灭活, 4℃ 存活不超过 12d。季胺类、乙醇、次氯酸钠等消毒剂有效。根据近几年来对不同 APV 毒株的交叉中和试验和结构蛋白相似性分析, APV 可分为 A、B、C 共 3 个亚型。

病毒初次分离比较困难, 发育鸡胚或火鸡胚卵黄囊接种或气管环培养产生的病毒滴度低。但已适应于胚或气管环培养的分离物则可在鸡胚细胞、火鸡胚细胞、Vero 细胞和 BS-C-1 细胞中复制, 产生合胞体形成的特征性细胞病理变化。鹅鸚肿瘤细胞系 (QT-35) 也可用于繁殖 APV。

【流行病学】除澳大利亚和加拿大外, 大多数饲养火鸡的国家都有本病存在, 但其证据仅是血清学检查结果。由于检测和鉴定病毒困难, 报道分离到病毒的国家相对较少。火鸡和鸡不分年龄都是 APV 的自然宿主, 珍珠鸡和雉也易感, 鸽、鹅、鸭则有抵抗力。主要传播方式是直接接触传播, 同舍不同栏的间接接触很难传播成功。但是 TRT 作为一个新病在一个国家出现后, 则散布很快。

【临床症状】火鸡感染 APV 的临诊症状因饲养管理因素和并发感染的作用而有差异。幼龄火鸡的典型临诊症状是打喷嚏、咳嗽和摇头、啰音、鼻漏、结膜炎、眶下窦肿胀和下颌水肿。产蛋火鸡产蛋量可下降 70%, 伴有蛋壳质差和腹膜炎。伴有下呼吸道受害的咳嗽可导致种禽子宫垂脱。发病率可达 100%, 死亡率可 0.4%~50%。无并发感染时常在 10~14d 之间康复。鸡的 APV 感染不易确定, 有时可能没有临诊症状。

与鸡的肿头综合征相关的 APV 感染其特征临诊症状为: 眼眶周围和眶下窦肿胀, 角弓反张, 斜颈和大脑性迷失方向。通常发病率不到 4%, 死亡率很少超过 2%, 产蛋常受影响。有证据表明, 传染性支气管炎病毒和大肠杆菌也参与 SHS 的发病。

【病理变化】5 周龄火鸡人工感染 96h 后气管纤毛完全脱落。产蛋火鸡感染后鼻甲有浆液至黏液渗出, 气管有多量黏液积聚。生殖道的病理变化包括卵黄性腹膜炎、输卵管膜折叠、畸形蛋、卵子和输卵管萎缩、蛋清变稠、蛋黄硬固。产蛋火鸡可因猛烈咳嗽而发生输卵管垂脱。有继发感染则常见气囊炎、心包炎、肺炎和肝周炎。鸡 APV 感染的显著变化是肉鸡和肉种鸡头颈和肉垂皮下组织广泛的黄色胶冻样到脓样水肿。眶下窦不同程度的水肿也可看到。

【诊断】由于病毒分离很困难, 因此近年来用 PCR 检测病毒核酸和用免疫荧光等方法直接检测病毒抗原进行诊断。若做病毒分离, 最佳的样品是病禽鼻分泌物和窦黏膜刮取物。取样的时间应尽可能早, 因为窦和鼻甲中的病毒最多存在 6~7d。临诊症状严重的病禽很少能分离到病毒, 因为症状和病变大多是继发感染的结果。这也是鸡发生 SHS 时总分离不到 APV 的原因, 特征临诊症状似乎由继发的大肠杆菌引起。

【防制】改善饲养管理和加强卫生措施对控制禽 APV 感染很重要。通风不良、温度不适、

垫料质劣、卫生状况差、多种年龄混养和存在继发性病原体都会促进 APV 感染的发生。

国外已有 APV 活疫苗和灭活疫苗。A 亚型或 B 亚型疫苗有交叉保护作用，并且对 C 型也能提供保护。火鸡使用的典型免疫程序是在 1 日龄用粗喷雾法免疫，在 7~10 日龄和 4~6 周龄各加强一次。种禽则在 20 周龄用灭活疫苗免疫一次。

思考题

禽肺病毒感染引起哪几种火鸡和鸡的疾病？有何流行病学特点？

第二节 家禽的细菌性传染病

概述 本节介绍的细菌病共 8 个，相对较少，因为很多禽类重要的细菌病已在人兽共患传染病中作了介绍。在学习本章的细菌性疾病时，应与共患病中的家禽疾病做比较联系，因为在很多情况下都存在病原体的相互作用和协同致病。在本章 8 个细菌性疾病中，禽支原体病、鸡传染性鼻炎和鸭传染性浆膜炎 3 个病流行面广，经济意义大，对这些病的有关知识应很好掌握。有致病性的禽支原体主要为鸡毒支原体 (MG)、火鸡支原体 (MM) 和滑液囊支原体 (MS)。本节主要介绍由鸡毒支原体引起的慢性呼吸道病，它往往受到其他呼吸道病原体、免疫抑制病原体和环境因子的影响。传染性鼻炎则是由副鸡嗜血杆菌引起的急性呼吸系统疾病，以鼻腔和窦的炎症及面部水肿为特征。鸭传染性浆膜炎是由鸭疫里氏杆菌引起的急性或慢性疾病，自然发病主要见于雏鸭和雏鹅，病理变化的特征为全身性浆膜炎。鹅口疮和曲霉病是两种真菌病，前者主要由白色念珠菌引起，侵害上消化道；后者主要由烟曲霉引起，重点侵害肺和气囊。禽螺旋体病是由鹅包柔氏螺旋体引起的急性败血症，多种禽类可感染发病。溃疡性肠炎是由肠梭菌引起的禽病，以突然发病和迅速大量死亡为特征，主要侵害雏鸡、雏火鸡、鹌鹑等多种禽类。

本节介绍的多病因呼吸道疾病是近 10 年来人们对集约化饲养条件下动物群体中疾病认识产生的新概念，不仅适用于家禽疾病，也适用于猪等其他集约化饲养动物的疾病，不仅适用于呼吸道疾病，也适用于肠道和其他系统的疾病。就禽的呼吸道病而言，在商品鸡群，总会同时存在两种或两种以上侵害呼吸道的传染性病原体，如支原体、大肠杆菌等细菌，IBV 和 NDV 等病毒。这里要指出的 IBV 和 NDV 等侵害呼吸道的病毒除野毒之外，还包括疫苗毒。除侵害呼吸道的传染性病原体外，群体中可能还存在一种或数种免疫抑制性病原体，如 MDV、IBDV、REV、CIAV、ALV 等，它们影响呼吸道疾病病原体的致病后果。除了上述两类传染性病原体的致病作用外，一些环境因素，如通风不良、温度过高或过低、禽舍氨浓度高、饲养密度大等，也对呼吸道疾病产生不利影响。所以，集约化饲养条件下鸡的呼吸道疾病通常是多病因性的，而很少是单病因性的，疾病的严重程度决定于所有传染性病原体和非传染性的环境因素相互作用的结果。

一、传染性鼻炎

传染性鼻炎 (infectious coryza, IC) 是由副鸡嗜血杆菌所引起的鸡的急性呼吸系统疾病, 主要临床症状为鼻腔和窦的炎症, 表现流涕、面部水肿和结膜炎。

此病分布于世界各地, 由于感染后产蛋鸡产蛋量减少 10%~40%, 生长鸡增重停滞及肉鸡因气囊炎导致屠宰加工中废弃增加, 常造成严重的经济损失。如有并发感染和其他应激因素, 则损失更大。

【病原】副鸡嗜血杆菌 (*Haemophilus paragallinarum*) 呈多形性。幼龄培养物为革兰氏阴性的小球杆菌, 两极染色, 不形成芽孢, 无荚膜, 无鞭毛, 兼性厌氧, 在含 5%CO₂ 的条件下生长较好。对营养的需求较高, 需要 V 因子, 即烟酰胺腺嘌呤二核苷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide, NAD)。鲜血琼脂或巧克力琼脂可满足本菌的营养需求, 经 24h 后可形成露滴样小菌落, 不溶血。葡萄球菌等在生长过程中可排出 V 因子, 因此在交叉划线培养时, 在葡萄球菌菌落附近可长出副鸡嗜血杆菌菌落。本菌生长的最低温度为 25℃, 最高温度为 45℃, 最佳温度范围为 34~42℃, 通常在 37~38℃ 培养。本菌可经鸡胚卵黄囊内接种, 24~48h 内致死鸡胚, 在卵黄和鸡胚内含菌量较高。本菌不发酵半乳糖、海藻糖, 无过氧化酶。病初期鼻液含菌量较高, 经 7~10d 菌体基本消失, 但与支原体、葡萄球菌、大肠杆菌混合感染时排菌期延长。

Page 用玻片凝集试验将本菌分为 A、B、C 3 个血清型。不同国家, 血清型的分布不同, 我国以 A 血清型为主。Kume 采用间接血凝抑制试验将本菌分为 I、II、III 3 个血清群, 9 个血清型。近来又将 Kume 的分类重新命名, 将 I、II、III 血清群改为 A、B、C 血清群, 使之与 Page 的 A、B、C 血清型对应, 并分 A₁、A₂、A₃、A₄、B₁、C₁、C₂、C₃、C₄ 等 9 个血清型。Page 分型的重要意义在于, 血清型与免疫特异性相符, 即不同血清型的菌苗不能提供交叉保护。最近的研究还表明, Page 的 B 血清型内各菌株之间的交叉保护仅仅是部分的。关于按 Kume 分型法各血清群的交叉保护情况资料不全。已知 C₁ 和 C₂ 及 C₂ 和 C₄ 之间有显著交叉保护。近年来, PCR 和内切酶分析等分子生物学技术已用于副鸡嗜血杆菌的鉴定分型和流行病学研究, 将来有可能取代费时和繁琐的培养、生化和血清学方法。

本菌的致病力与多种因子有关。HA 抗原对定居起关键作用, 菌体粗提多糖引起中毒临床症状, 荚膜也与定居有关, 并对引起病理变化起关键作用。

本菌的抵抗力很弱, 培养基上的细菌在 4℃ 时能存活 2 周。卵黄囊内, 菌体在 -20℃ 时应每月继代一次。对热及消毒剂也很敏感, 在 45℃ 存活不过 6min, 在冻干条件下可以保存 10 年。

【流行病学】本病发生于各种年龄的鸡, 老年鸡感染较为严重。7 日龄的雏鸡鼻腔内人工接种也可发生本病, 而 3~4 日龄的雏鸡则稍有抵抗力。4 周龄至 3 年的鸡最易感, 但有个体差异性。人工感染 4~8 周龄小鸡有 90% 出现典型的临床症状, 13 周龄和大些的鸡则 100% 感染。在较老的鸡中, 潜伏期较短, 而病程较长。

病鸡及带菌鸡是传染源, 慢性病鸡及隐性带菌鸡是鸡群中发生本病的重要原因。本病可由飞沫及尘埃经呼吸道传染, 但多数通过被污染的饲料和饮水经消化道感染。麻雀也能成为传播媒介。

雉鸡、珠鸡、鹌鹑偶然也能发病，其他禽类、小鼠、豚鼠和家兔都不感染。

本病的发生与诱因有关。如鸡群拥挤，不同年龄的鸡混群饲养，通风不良，鸡舍内闷热，氨气浓度高，鸡舍寒冷潮湿，缺乏维生素 A，受寄生虫侵袭等都能促使鸡群严重发病。鸡群接种禽痘疫苗引起的全身反应，也常常是传染性鼻炎的诱因。本病多发生于秋、冬两季，而且传播较快，这可能与气候和饲养管理条件有关。

【临床症状】潜伏期短，用培养物或鼻腔分泌物人工鼻内或窦内接种易感鸡，24~48h 内发病。自然接触感染，常在 1~3d 内出现临床症状。

鼻腔和窦发生炎症者，常仅表现流稀薄清液，后转为浆液黏性分泌物，有时打喷嚏；眼周及脸水肿，眼结膜炎，发生红眼和肿胀。采食及饮水减少，或有下痢，体重减轻。仔鸡生长不良，成年母鸡产卵减少甚至停止，公鸡肉髯常见肿大。如炎症蔓延至下呼吸道，则呼吸困难并有啰音；如转为慢性和并发其他疾病，则鸡群中发出一种污浊的恶臭。病鸡常摇头欲将呼吸道内的黏液排出，最后常窒息而死。病程一般为 4~8d。本病在夏季常较缓和，病程亦较短。

强毒菌株感染的病死率较高，无并发感染的发病率高而病死率低。若饲养管理不善，缺乏营养及感染其他疾病时，则病期延长，病情更为严重，病死率也增高。

【病理变化】主要病理变化为鼻腔和窦黏膜发生急性卡他性炎症，黏膜充血肿胀，表面覆有大量黏液，窦内有渗出物凝块，后成为干酪样坏死物。常见卡他性结膜炎，结膜充血肿胀。脸部及肉髯皮下水肿。严重时可见气管黏膜炎症，偶有肺炎及气囊炎。卵泡变性、坏死和萎缩。

【诊断】本病和慢性呼吸道病、慢性鸡霍乱、禽痘以及维生素 A 缺乏症等的临床症状相类似，故仅从临床上诊断本病有一定困难。此外，传染性鼻炎常有并发感染，在诊断时必须考虑到其他细菌或病毒并发感染的可能性。如群内死亡率高，病期延长时，则更需考虑有混合感染的因素，需进一步做鉴别诊断（见附录二表 9）。

1. **病原分离鉴定** 可用消毒棉拭子自 2~3 只早期病鸡的窦内、气管或气囊无菌采取病料，直接在血琼脂平板上划直线，然后再用葡萄球菌在平板上划横线，放在有 5% CO₂ 的缸内，置 37℃ 培养，24~48h 后在葡萄球菌菌落边缘可长出一种细小的卫星菌落，这有可能是副鸡嗜血杆菌。获得纯培养后，再做进一步鉴定。

以病鸡的窦分泌物或培养物，窦内接种于 2~3 只健康鸡，可在 24~48h 出现传染性鼻炎的临床症状。如接种材料含菌量少，则其潜伏期可延长至 7d。

2. **血清学诊断** 可用加有 5% 鸡血清的鸡肉浸出液培养鸡嗜血杆菌制备抗原，用凝集试验检查鸡血清中的抗体，通常鸡被感染后 7~14d 即可出现阳性反应，可维持 1 年或更长的时间。因为 3 种血清型的细菌都有共同抗原，所以用 1 种血清型制备的凝集抗原可检出 3 种血清型的抗体。凝集试验可用于检测鸡群过去感染的情况，也可用于菌苗效力检验。平板抗原浓度是试管抗原的 10 倍，1:5 稀释血清，与抗原各 1 滴混匀，3min 内出现凝集者为阳性。试管法抗原浓度为 60 亿/ml，1:5 稀释血清，与抗原反应出现凝集者为阳性。此外，血凝抑制试验（HI）和琼脂扩散试验（AGP）也可用于本病的诊断。HI 用于检测 A 血清型和 C 血清型特异的 HI 抗体，但两种试验的影响因素较多，红细胞需醛化处理，待检血清需先用红细胞吸收以除去非特异性血凝素。

3. **PCR** PCR 也已用于本病诊断，这比常规的细菌分离鉴定快速，只需 6h 就能出结果，可

以检出 A、B、C 3 个型的毒株。这种 PCR 称为 HP-2 PCR, 用菌落或痰中挤出的黏液制备模板 DNA, 均能得出很好结果。

【防治】本菌对多种抗生素及磺胺类药物有一定敏感性。可选用高敏药物, 常用红霉素、土霉素等。双氢链霉素和一些磺胺类药物有协同作用。

因为康复带菌鸡是主要的传染源, 故不应从疾病情况不明的鸡场购进鸡只。种鸡替换群只用 1 日龄雏, 除非已知来源于无 IC 鸡群, 并远离老鸡隔离饲养。要消灭 IC, 需扑杀感染鸡或康复鸡。鸡舍和设备经清洗和消毒后要闲置 2~3 周方可再用。改善鸡舍通风, 避免过密饲养, 带鸡消毒等措施可减轻发病。

免疫接种可用多价灭活油剂菌苗, 于 3~5 周龄和开产前两次接种。发病群也可做紧急接种, 并配合药物治疗, 同时对鸡舍带鸡消毒, 可以较快地控制本病。

思考题

- (1) 传染性鼻炎病原体的血清分型有哪几种? Page 分型的重要意义是什么?
- (2) 试比较传染性鼻炎实验室诊断中病原体分离鉴定、血清抗体检测和 PCR 3 种方法各自的用途和优缺点。

二、鸡毒支原体感染

从禽类体内已分离出 20 多种支原体, 而对家禽引起危害最常见的有鸡毒支原体 (MG)、火鸡支原体 (MM) 和滑液囊支原体 (MS)。MG 和 MS 对鸡和火鸡有致病性, MM 仅对火鸡有致病性, 衣阿华支原体也主要感染火鸡。在禽类支原体感染中, MG 感染的经济意义最大。鸡毒支原体感染 (*Mycoplasma gallisepticum* infection) 可引起以呼吸道临床症状为主的慢性呼吸道病 (chronic respiratory disease, CRD), 其特征为咳嗽、流鼻涕、呼吸道啰音和张口呼吸。疾病发展缓慢, 病程长, 成年鸡多为隐性感染, 可在鸡群长期存在和蔓延。

本病分布于世界各国, 也是危害养鸡业的重要传染病之一。感染此病后, 幼鸡生长不良, 成年鸡产蛋下降, 由于发生气囊炎使肉鸡胴体品质下降、废弃率增加, 发病群用药增加, 可造成严重的经济损失。

【病原】鸡毒支原体 (*Mycoplasma gallisepticum*, MG) 是支原体科支原体属中的一个致病种, 没有细胞壁, 为自我复制的最小原核生物。MG 的胞浆膜含有约 200 种多肽, 其中与血凝特性有关的黏附素在感染发病和免疫应答中起关键作用, 是重要的毒力因子和抗原。最近, MG 的两个基因家族 *pMGA* 和 *pVPV* 已被鉴定, 它们编码有致病性、抗原性和免疫逃逸特性的主要表面蛋白。MG 呈细小球杆状, 长为 0.25~0.5 μ m, 在电子显微镜下形态不一, 有些为圆形, 有些呈丝状, 用姬姆萨氏染色着色良好。本菌好氧和兼性厌氧, 在液体培养基中培养 5~7d, 可分解葡萄糖产酸, 使培养液变黄。在固体培养基上, 生长缓慢, 培养 3~5d 可形成微小的光滑而透明的露珠状菌落, 用放大镜观察, 呈乳头状。在马鲜血琼脂培养基上能引起完全溶血, 能凝集鸡和火鸡红细胞。

MG 接种于 7 日龄鸡胚卵黄囊中，能生长繁殖，但只有部分鸡胚在接种后 5~7d 死亡，鸡胚的病理变化为胚体发育不全，全身水肿，关节肿大，尿囊膜、卵黄囊出血。如连续在卵黄囊继代，则死亡更加规律，病理变化更明显。

以前用支原体作为颗粒性抗原与血清做凝集试验，曾将禽支原体分成 19 个血清型 (A 至 S)。现在已用不同的种来命名。《伯吉氏细菌鉴定手册》第九版记载近 20 种禽支原体，MG 是其中之一。但在 MG 内不同菌株存在抗原差异、免疫原差异和致病差异。基于 PCR 的几种分子生物学方法已被证明是鉴定 MG 不同毒株和进行流行病学研究的有效手段。

MG 对外界抵抗力不强，一般消毒剂均能将其杀死，但对新霉素、磺胺类药物有抵抗力。对链霉素、红霉素、泰乐菌素和利高霉素敏感。对热敏感，45℃1h 或 50℃20min 即被杀死。经冻干后保存于 4℃冰箱可存活 7 年，在 -60℃下保存的肉汤培养物中可存活 20 年以上。

【流行病学】鸡和火鸡对本病有易感性，4~8 周龄的鸡和火鸡最敏感，纯种鸡比杂种鸡易感。少数鹌鹑、珠鸡、孔雀和鸽也能感染本病，在鸭和鹅也能产生局限型呼吸道临床症状，但对实验动物无致病性。

病鸡和隐性感染鸡是本病的传染源。本病的传播有垂直传播和水平传播两种方式。病原体可通过病鸡咳嗽、喷嚏的飞沫和尘埃经呼吸道传染，被污染的饮水、饲料、用具也能传播本病。上呼吸道和眼结膜是气溶胶或小雾滴中的 MG 入侵的主要门户。垂直传播可构成代代相传，使本病在鸡群中连续不断。但种蛋传播率可变性较大，急性期最高可达 50%，无临床症状感染期仅为 0.5%~5%。在感染的公鸡精液中也发现有病原体存在，因此配种时也能发生传染。

本病在鸡群中传播较为缓慢，但在新发病的鸡群中传播较快。根据环境因素不同，病的严重程度差异很大，如饲养密度大，卫生条件差，气候变化，鸡舍通风不良，饲料中缺乏维生素，不同日龄的鸡混合饲养，均可加剧病的严重性并促使死亡率增高。有多种病原微生物继发和并发感染时，能使本病更加严重，其中主要有传染性支气管炎病毒、传染性喉气管炎病毒、新城疫病毒、传染性法氏囊病病毒、鸡嗜血杆菌和大肠杆菌等。

带有 MG 的雏鸡，在用气雾和滴鼻法进行新城疫、传染性支气管炎和传染性喉气管炎等弱毒疫苗免疫时，能诱使本病的发生。用带有支原体的鸡胚做弱毒苗，易造成疫苗的污染而散播本病。

本病一年四季均可发生，以寒冷季节流行严重，成年鸡则多表现散发。

【临床症状】人工感染潜伏期为 4~21d，自然感染难以确定。本病呈慢性经过，有不少病例呈轻症经过，几乎不被注意。幼龄鸡发病时，临床症状较典型，表现为浆液或浆液黏液性鼻液，使鼻孔堵塞妨碍呼吸，频频摇头、喷嚏、咳嗽，还见有窦炎、结膜炎和气囊炎。当炎症蔓延至下部呼吸道时，则喘气和咳嗽更为显著，并有呼吸道啰音。病鸡食欲不振，生长停滞。到了后期，如鼻腔和眶下窦中蓄积渗出物则引起眼睑肿胀，甚至蓄积物突出眼球外似“金鱼眼”，导致失明。临床症状消失后，发育受到不同程度的抑制。成年鸡很少死亡，幼鸡如无并发症，病死率也低。

产蛋鸡感染后，只表现产蛋量下降和孵化率降低，孵出的雏鸡生活力降低。如继发大肠杆菌病，还出现厌食和腹泻，死淘率增高。

火鸡感染火鸡支原体时，常呈窦炎，鼻侧的窦部出现肿胀。有的病例不出现窦炎，但呼吸道临床症状显著，病程可延长到数周至数月。雏火鸡有气囊炎。滑液膜支原体引起鸡和火鸡发生急

性或慢性的关节滑液膜炎、腱滑膜炎或滑液囊炎。

【病理变化】单纯感染 MG 的病例，眼观变化可见鼻腔、气管、支气管和气囊内含有混浊的黏稠渗出物。由于发生气囊炎，导致气囊壁变厚和混浊，严重者有干酪样渗出物。自然感染的病例多为混合感染，可见呼吸道黏膜水肿、充血、肥厚，窦腔内充满黏液和干酪样渗出物。波及肺和气囊，气囊内有干酪样渗出物附着，有时可见于腹腔气囊。如有大肠杆菌混合感染时，可见纤维素性肝被膜炎和心包炎，火鸡常见到明显的窦炎。

组织学变化可见被侵害的组织由于单核细胞浸润和黏液腺的增生而使黏膜增厚，黏膜下有局灶性淋巴组织增生。在肺除肺炎和淋巴滤泡反应外，有时还出现肉芽肿。

【诊断】根据流行病学、临床症状和病理变化可做出初步诊断，但进一步确诊需进行病原分离鉴定和血清学检查。做病原分离时，可取气管或气囊的渗出物制成悬液，直接接种加有青霉素（2 000IU/ml）的支原体肉汤或琼脂培养基。血清学方法主要用于 MG 控制计划的鸡群监测和怀疑有感染时的辅助诊断，以血清平板凝集试验（SPA）最为常用，其他还有 HI 和 ELISA。

上述的分离培养法需时太长。为了控制支原体感染，建立一种快速而准确的诊断方法是非常重要的。PCR 方法快速而敏感，用以检测支原体是可行的。无论是多种支原体感染或存在其他细菌污染，还是支原体的生长受到抗体、抗生素和其他宿主因素的抑制，均能得出准确结果，且能区分野毒和疫苗弱毒。

鸡毒支原体感染与鸡传染性支气管炎、传染性喉气管炎、传染性鼻炎、曲霉菌病等呼吸道传染病极易混淆，应注意鉴别诊断（见附录二表 9）。

【防治】一些抗生素对本病有一定的疗效。目前认为支原净、泰乐菌素、壮观霉素、链霉素和红霉素对本病有相当疗效。红霉素按 100mg/kg 饮水，连续饮用 3~5d，拌料可按 20~50mg/kg。泰乐菌素对育成鸡饮水浓度为 500~800mg/kg，连饮 5d，拌料按 20~50mg/kg。壮观霉素肌肉注射的剂量为每千克体重 30mg，连用 3d，饮水浓度为 300mg/kg，连饮 4~7d。使用抗生素治疗时，停药后往往复发，因此应考虑几种药轮换使用。

感染本病的鸡多为带菌者，很难根除病原，故必须采取措施建立无支原体病的种鸡群。在引种时，必须从无本病鸡场购买。从 MG 感染阳性场建立无 MG 鸡群比较困难，但通过用灭活苗免疫、收集种蛋前种鸡连续服用高效抗支原体药物，结合种蛋药浴或将种蛋在最初 12~14h 进行 46.1℃（蛋内温度）高温孵化，可大大减少 MG 经蛋传递的百分率。用这种方法培养出不带支原体的健雏，以后在 2、4、6 月龄时进行血清学检查，淘汰阳性鸡，阴性鸡群隔离饲养作为种用，并对后代继续观察。确认是健康鸡群后，还应严格执行消毒、隔离措施，并定期做血清学检查，以保安全。控制 MG 感染的菌苗有灭活菌苗和活菌苗两大类。灭活菌苗为油乳剂，可用于幼龄鸡和产蛋鸡。活菌苗主要源于 F 株、6/85 株和温度敏感突变种 ts11 株，据报道其免疫保护效果确实。

思考题

- (1) 危害家禽的支原体常见的有哪几种？哪种支原体感染经济意义最大？表现在哪些方面？
- (2) 简述禽支原体病的防治要点。

三、鸭传染性浆膜炎

鸭传染性浆膜炎 (infectious serositis of duck) 又称鸭疫里氏杆菌病, 原名鸭疫巴氏杆菌病, 是家鸭、家鹅、火鸡和多种家禽和野禽的急性或慢性传染病。鹅的里氏杆菌感染曾被称为鹅流感, 临诊表现特点为困倦, 眼与鼻孔有分泌物, 绿色下痢, 共济失调和抽搐。慢性病例可出现斜颈临诊症状。病理变化特点为纤维素性心包炎、肝周炎、气囊炎、干酪性输卵管炎和脑膜炎。

本病最早 (1932) 发现于美国纽约州的长岛, 其后在英国、加拿大、前苏联、澳大利亚等国亦有发生。我国于 1982 年首次报道本病存在, 目前各养鸭省区均有发生, 发病率与死亡率均甚高, 是危害养鸭业的主要传染病之一。

【病原】病原为鸭疫里氏杆菌 (*Riemerella anatipestifer*, RA), 以前均称为鸭疫巴氏杆菌 (*Pasteurella anatipestifer*), 1993 年 Segers 等根据其 DNA-核糖体 RNA 杂交分析、蛋白质和脂肪酸的组成以及表型特征, 建议将其分开另设一个里氏杆菌属 (*Riemerella*) 得到认同。本菌为革兰氏阴性小杆菌, 无芽孢, 不能运动, 有荚膜, 经瑞氏染色呈两极浓染。初次分离可将病料 (心血、肝、脑) 接种于胰蛋白胨大豆琼脂 (TSA) 或巧克力琼脂平板, 在含有 CO₂ 的环境中培养, 生成的菌落表面光滑、稍突起、圆形, 直径 1~1.5mm。若继续培养菌落稍大, 可达 2.0mm。不能在普通琼脂与麦康盖培养基上生长, 在血琼脂上不产生溶血。本菌不发酵碳水化合物, 但少数菌株对葡萄糖、果糖、麦芽糖或肌醇发酵。不产生吲哚和硫化氢, 不还原硝酸盐。室温下大多数菌株在固体培养基上存活不超过 3~4d。4℃条件下, 肉汤培养物可存活 2~3 周。欲长期保存菌种需冻干。大多数 RA 菌株都含有质粒。有一个 3.9kb 的质粒编码毒力相关蛋白, 有的质粒的插入序列有重要的流行病学意义。

本菌对青霉素、链霉素、红霉素等多种抗生素敏感, 对卡那霉素、庆大霉素等有抵抗力。

凝集试验和琼扩试验都被用于 RA 的血清分型。到目前为止共发现有 20 个血清型。所有血清型菌体只与同型抗血清起特异反应。5 型是例外, 它与 2 型和 9 型有微弱交叉反应。我国目前至少存在 13 个血清型 (即 1、2、3、4、5、6、7、8、10、11、13、14 和 15 型)。

【流行病学】1~8 周龄的鸭均易感, 但以 2~3 周龄的小鸭最易感。1 周龄以下或 8 周龄以上的鸭极少发病。除鸭外, 小鹅亦可感染发病。火鸡、雉鸡、鹌鹑以及鸡亦可感染, 但发病少见。本病的感染率有时可达 90% 以上, 死亡率从 5% 至 75% 不等。

本病一年四季均可发生。本病主要经呼吸道或通过皮肤伤口 (特别是脚部皮肤) 感染而发病。恶劣的饲养环境, 如密度过大, 空气不流通, 潮湿, 过冷和过热, 饲料中缺乏维生素、微量元素或蛋白等均易造成发病或发生并发症。

【临诊症状】急性病例多见于 2~4 周龄小鸭。表现为倦怠, 缩颈, 不食或少食, 眼、鼻有分泌物, 腹泻, 排淡绿色粪, 不愿走动或行动跟不上群, 运动失调。濒死前出现神经临诊症状: 头颈震颤, 角弓反张, 尾部轻轻摇摆, 不久抽搐而死。病程一般为 1~3d, 幸存者生长缓慢。日龄较大的小鸭 (4~7 周龄) 多呈亚急性或慢性经过, 病程达 1 周或 1 周以上。病鸭表现除上述临诊症状外, 有时出现头颈歪斜, 遇有惊扰时不断鸣叫, 颈部弯转 90°左右, 做转圈或倒退运动。这样的病例能长期存活, 但发育不良。

【病理变化】最明显的病理变化是纤维素性渗出物，可波及全身浆膜面，包括心包膜、肝脏表面以及气囊。类似的病理变化亦见于火鸡和其他禽类。在渗出物中除纤维素外，还有少量炎症细胞，主要是单核细胞和异嗜细胞。渗出物可部分地肌化或干酪化，即构成纤维素性心包炎、肝周炎或气囊炎。中枢神经系统感染可出现纤维素性脑膜炎。少数病例见有输卵管炎，输卵管膨大，内有干酪样物蓄积。

慢性局灶性感染常见于皮肤，偶尔也出现在关节。皮肤病理变化多在背下部或肛门周围的坏死性皮炎；皮肤或脂肪呈黄色，切面呈海绵状，似蜂窝织炎变化；跗关节肿胀，触之有波动感，关节液增量，呈乳白黏稠状。

【诊断】根据症状和剖检变化可做出初步诊断，但应注意和鸭大肠杆菌败血症、鸭巴氏杆菌病、鸭衣原体病和鸭沙门氏菌病相区别，因为它们的眼观病理变化很相似，确诊必须进行微生物学检查。

1. **涂片镜检** 取血液、肝脏、脾脏或脑做涂片，瑞氏染色镜检常可见两端浓染的小杆菌，但往往菌体很少，且不易与鸭多杀性巴氏杆菌相区别。

2. **细菌的分离与鉴定** 无菌采取心血、肝或脑等病理变化材料，接种于 TSA 培养基或巧克力培养基上，在含 CO₂ 的环境中培养 24~48h，观察菌落形态，做纯培养，进行鉴定。如果有标准定型血清，还可采用玻片凝集或琼扩反应进行血清型的鉴定。

3. **荧光抗体法检查** 取肝或脑组织做涂片，火焰固定，用特异的荧光抗体染色，在荧光显微镜下检查，则鸭疫巴氏杆菌呈黄绿色环状结构，多为单个散在。其他细菌不着染，以此可鉴别大肠杆菌、沙门氏菌和多杀性巴氏杆菌。

【防治】首先要改善育雏的卫生条件，特别注意通风、干燥、防寒以及改善饲养密度，勤换垫料，施行“全进全出”的饲养管理制度。药物防治是控制发病与死亡的一项重要措施，以新霉素（0.030 3%~0.036 8%）或洁霉素（0.011%~0.022%）混入饲料连续饲喂 3~4d，可起到良好的防治效果；在饮水中投服恩诺沙星也有很好的效果，第一天 0.05%，接下来 0.025% 连用 4d。如有实验室条件，宜先进行药敏试验，选用敏感药物，防治效果会更显著。

菌苗接种在国内外都有研究，并已在生产中使用，获得了较好的免疫效果。美国现采用鸭疫里氏杆菌与大肠杆菌联苗或单苗，近年又研制出针对 1、2 和 5 血清型的气雾和饮水免疫用的弱毒菌苗。我国也已研制出油佐剂和/或氢氧化铝灭活菌苗。



思考题

- (1) 简述鸭里氏杆菌的培养特性和血清分型。
- (2) 鸭传染性浆膜炎的流行病学特征是什么？临床症状和病理变化的主要特点是什么？

四、家禽念珠菌病

家禽念珠菌病（candidiasis）又称鹅口疮或消化道真菌病（mycosis of the digestive tract），是由白色念珠菌引起的家禽上消化道的一种真菌病，特征是上消化道黏膜发生白色的假膜和

溃疡。

【病原】白色念珠菌 (*Candida albicans*) 是半知菌纲念珠菌属的一种。此菌在自然界广泛存在, 在健康的畜禽及人的口腔、上呼吸道和肠道等处寄居。所以念珠菌病是一种机会性内源真菌病, 由微生物群落紊乱或宿主其他变弱因素的作用引起, 而不是由外来真菌启动致病感染。

本菌为类酵母菌, 在病变组织及普通培养基中皆产生芽生孢子及假菌丝。出芽细胞呈卵圆形, 似酵母细胞状, 革兰氏染色阳性。假菌丝是由细胞出芽后发育延长而成。

本菌为兼性厌氧菌, 在沙堡弱氏培养基上经 37°C 培养 1~2d, 生成酵母样菌落, 呈乳脂状半球形, 略带酒酿味。其表层多为卵圆形酵母样出芽细胞, 深层可见假菌丝。在玉米琼脂培养基上, 室温下培养 3~5d, 可产生分支的菌丝体、厚膜孢子及芽生孢子, 而非致病性念珠菌均不产生厚膜孢子。该菌能发酵葡萄糖和麦芽糖, 分解蔗糖、半乳糖产酸, 不分解乳糖、菊糖。

【流行病学】本病主要见于幼龄的鸡、鸽、火鸡和鹅, 野鸡、松鸡和鹌鹑也有报道, 仔猪、犊和驹较少见, 人也可感染。实验动物中兔和鼠人工感染都易成功。

禽的念珠菌病呈散发, 但暴发时也可造成严重损失。幼禽比成禽易感性高, 发病率和病死率也高。发病多为 2 月龄内的幼鸡。

病鸡的粪便含有多量病菌, 污染器具、饲料和环境。本病通过消化道传染, 黏膜损伤有利病原体侵入。但内源性感染不可忽视, 如营养缺乏、长期应用广谱抗生素或皮质类固醇, 饲养管理、卫生条件不良以及其他因素使机体抵抗力降低, 均可促使本病发生。病原也可能通过蛋壳传染。

【临床症状及病理变化】病禽生长发育不良, 精神委顿, 嗦囊扩张、下垂、松软, 羽毛粗乱, 逐渐瘦弱死亡, 无特征性临床症状。在口腔黏膜上, 开始为乳白色或黄色斑点, 后来融合成白膜, 如干酪样的典型“鹅口疮”, 用力撕脱后可见红色的溃疡出血面。这种干酪样坏死假膜最多见于嗦囊, 呈现黏膜增厚, 形成白色、豆粒大结节和溃疡。在食道、腺胃等处也可能见到上述病变。

【诊断】病禽上消化道黏膜的特征性增生和溃疡灶, 常可作为本病的诊断依据。确实诊断必须采取病变组织或渗出物做抹片检查, 观察酵母状的菌体和假菌丝, 并做分离培养, 特别是在玉米培养基上能鉴别病原性菌株。鉴定可用糖发酵等生化试验。必要时取培养物, 做成 1% 菌悬液 1ml 给家兔静脉注射, 4~5d 死亡, 可在肾皮质层产生粟粒样脓肿; 皮下注射可在局部发生脓肿, 在受害组织中出现菌丝和孢子。

【防制】本病与卫生条件有密切关系, 因此要改善饲养管理条件, 加强卫生措施, 做到室内干燥、通风, 防止拥挤、潮湿。种蛋在孵化前要消毒。

发现病鸡应立即隔离、消毒。饲养人员应注意防护, 因本病可引起人的鹅口疮 (主要是婴儿)、阴道炎、肺念珠菌病和皮炎等。

大群治疗, 可在饲料中添加制霉菌素 50~100mg/kg, 连喂 1~3 周。此外, 二性霉素 B 等控制霉菌药物也可应用。

个别治疗, 可将鸡口腔假膜刮去, 涂碘甘油。嗦囊中可以灌入数毫升 2% 硼酸水, 饮以 0.5% 硫酸铜液。

思考题

简述家禽念珠菌病的临床症状和病理变化特点。

五、禽曲霉菌病

禽曲霉菌病 (aspergillosis avium) 的特点是在组织器官中, 尤其是肺及气囊发生炎症和小结节, 主要病原体为烟曲霉。多见于雏禽, 常为急性暴发。本病的表现决定于受害的器官和系统以及感染是局部的还是全身性的。

【病原】主要病原体为半知菌纲曲霉菌属中的烟曲霉 (*Aspergillus fumigatus*), 其次为黄曲霉 (*A. flavus*)。此外, 黑曲霉、构巢曲霉、土曲霉等也有不同程度的致病性, 偶尔也可从病灶中分离出青霉菌、木霉、头孢霉、毛霉、白曲霉菌等。曲霉菌的气生菌丝一端膨大形成顶囊, 上有放射状排列小梗, 并分别产生许多分生孢子, 形如葵花状。

曲霉菌无所不在, 部分是因为其对营养要求不高, 常存在于土壤、谷物和腐败植物材料中。本菌为需氧菌, 在室温和 37~45℃ 均能生长。在一般霉菌培养基, 如马铃薯培养基和其他糖类培养基上均可生长。烟曲霉在固体培养基中初期形成白色绒毛状菌落, 经 24~30h 后开始形成孢子, 菌落呈面粉状, 浅灰色、深绿色、黑蓝色, 而菌落周边仍呈白色。

曲霉菌的孢子抵抗力很强, 煮沸后 5min 才能杀死, 常用消毒剂有 5% 甲醛、石炭酸、过氧乙酸和含氯制剂。

曲霉菌能产生毒素, 可使动物痉挛、麻痹、致死和组织坏死等。这些毒素大多为蛋白溶解酶, 特别是弹性蛋白溶解酶和胶原蛋白溶解酶, 可溶解宿主组织, 尤其是细胞外基质成分。

【流行病学】曲霉菌的孢子广泛分布于自然界, 禽类常因通过接触发霉饲料和垫料经呼吸道或消化道而感染。各种禽类都有易感性, 以幼禽 (4~12 日龄) 的易感性最高, 常为急性和群发性, 成年禽为慢性和散发。哺乳动物如马、牛、绵羊、山羊、猪均可感染。人也可感染, 但为数甚少。实验动物中兔和豚鼠可人工感染。

曲霉菌孢子易穿过蛋壳而引起死胚, 或出壳后不久出现临床症状。孵化室严重污染时, 新生雏可受到感染, 几天后大多数出现临床症状, 1 个月后基本停止死亡。阴暗潮湿和不干净的育雏器及其他用具、梅雨季节、空气污浊等均能使曲霉菌增殖, 引起本病发生。

【临床症状及病理变化】急性者可见病禽呈抑郁状态, 多卧伏、拒食, 对外界反应淡漠。病程稍长, 可见呼吸困难, 伸颈张口, 细听可闻气管啰音, 但不发生明显的“咯咯”声。由于缺氧, 冠和肉髯暗红或发紫, 食欲显著减少或废绝, 饮欲增加, 常有下痢。离群独处, 闭目昏睡, 精神委顿, 羽毛松乱。有的表现神经临床症状, 如摇头、头颈不随意屈曲、共济失调、脊柱变形和两腿麻痹。病原侵害眼时, 结膜充血、肿眼、眼睑封闭, 下睑有干酪样物, 严重者失明。急性病例 2~7d 后死亡, 慢性者可延长至数周。

病理变化为局限性, 或为全身性, 取决于侵入途径和部位。但一般以侵害肺部为主, 典型病例均可在肺部发现粟粒大至黄豆大的黄白色或灰白色结节, 结节的硬度似橡皮样或软骨样, 切开

见有层次的结构，中心为干酪样坏死组织，内含大量菌丝体，外层为类似肉芽组织的炎性反应层，并含有巨细胞。除肺外，气管和气囊也能见到结节，并可能有肉眼可见的菌丝体，成绒球状。其他器官如胸腔、腹腔、肝、肠浆膜等处有时亦可见到。有的病例呈局灶性或弥漫性肺炎变化。

【诊断】根据流行病学、临床症状和剖检可做出初步诊断，确诊则需进行微生物学检查。取病理组织（结节中心的菌丝体最好）少许，置载玻片上，加生理盐水 1~2 滴，用针拉碎病料，加盖玻片后镜检，可见菌丝体和孢子。接种于马铃薯培养基或其他真菌培养基，生长后进行检查鉴定。

【防制】不使用发霉的垫料和饲料是预防曲霉菌病的主要措施，垫料要经常翻晒，妥善保存，尤其是阴雨季节，防止霉菌生长繁殖。种蛋、孵化器及孵房均应按卫生要求进行严格消毒。

育雏室应注意通风换气和卫生消毒，保持室内干燥、清洁。长期被烟曲霉污染的育雏室、土壤、尘埃中含有大量孢子，雏禽进入之前，应彻底清扫、换土和消毒。消毒可用福尔马林熏蒸法，或 0.4% 过氧乙酸或 5% 石炭酸喷雾后密闭数小时，经通风后使用。

发现疫情时，迅速查明原因，并立即排除，同时进行环境、用具等的消毒工作。

目前尚无治疗本病的特效方法。据报道用制霉菌素防制本病有一定效果，但成本过高，剂量为每 100 只雏鸡一次用 50 万 IU，每日 2 次，连用 2~4d。可用 1:3 000 的硫酸铜或 0.5%~1% 碘化钾饮水，连用 3~5d。

思考题

简述禽曲霉菌病的防制要点。

六、多病因呼吸道病

虽然前面对由某个病原体引起的家禽呼吸道疾病已介绍了不少，但这种没有其他复杂因素的单一病原体感染在自然情况下可以说绝无仅有。在商品养禽生产中，涉及病毒、支原体和其他细菌、免疫抑制因子及不利的环境条件的复杂感染比简单感染要常见得多。此外，日常的免疫计划本身引起的呼吸道反应对呼吸道疾病的发生也可起重要作用。我国目前大多数鸡群都存在 ND 强毒感染，并且为了控制它而频繁使用各种弱毒疫苗；由于种鸡群普遍未采取净化措施，使大多数商品化鸡群的支原体感染的阳性率都较高；大多数鸡群的大肠杆菌感染一般都比较严重。上述 3 种呼吸道病原体可以说是我国大多数鸡群呼吸道疾病的背景，不是有无的问题，只是程度的差异。从这个意义上说，我国商品鸡群中的呼吸道病都是多病因呼吸道病（multicausal respiratory disease）。

（一）呼吸道疾病之间的相互作用

多病因呼吸道疾病最好的例子是支原体与 NDV 和 IBV 之间的相互作用。鸡毒支原体或滑液囊支原体的单纯感染，在鸡只能引起轻微的亚临床疾病，与 NDV 或 IBV 的相互作用则可大大增

强支原体的致病作用。呼吸道病毒的毒力可影响支原体感染的严重程度。一般来说，野毒的影响大于经鸡传代的疫苗毒，而经鸡传代的疫苗毒的影响又大于原来的疫苗毒。在复杂感染中，各病原体暴露的时间对发病也很重要。一般来说，呼吸道病毒与支原体要产生致病协同作用，必须同时感染或在短时间内相继感染，无支原体鸡对 IBV 攻击的临诊应答比慢性感染鸡毒支原体的鸡要轻。

其他传染性病原体也可与鸡毒支原体相互作用，产生协同致病效果，如副鸡嗜血杆菌、腺病毒、禽流感病毒、呼肠孤病毒和喉气管炎病毒等。疫苗病毒（NDV 和/或 IBV）、支原体和大肠杆菌三元相互作用比任何二元相互作用产生的呼吸道疾病都严重得多，而用三者中单一的病原体攻击，仅导致很轻微的疾病或不产生疾病。暴露于 IBV 和鸡毒支原体的鸡需在暴露后 8d 才对大肠杆菌易感。一般认为不致病的鸡支原体 (*M. gallinarum*) 如与 ND/IB 疫苗病毒同时存在可诱发肉鸡的气囊炎。

大肠杆菌和其他呼吸道病原体常在无支原体存在时发生相互作用。单独暴露于 IBV 或大肠杆菌仅产生轻微或没有临诊症状死亡，但各种 IBV 毒株与大肠杆菌一起攻击都能引起临诊症状和死亡的显著加重。这种联合攻毒措施为评价 IBV 疫苗提供了一种有用的方法。

(二) 免疫抑制性病原体的影响

免疫抑制性病原体，尤其是 IBDV、MDV、CIAV 等可使鸡对呼吸道感染的易感性大大增加。用 IBDV 攻击对鸡的抗体应答产生负面影响并降低对 ND、IB、支原体等的抵抗力。中等毒力的 IBD 疫苗对 ND 疫苗产生抗体的干扰作用差异很大，国内有的鸡场因使用中等偏强的 IBD 疫苗，而使呼吸道疾病长期得不到控制，这种情况应引起高度重视。

感染 IBDV 和大肠杆菌的 SPF 鸡，再用各种腺病毒攻击，可产生呼吸道临诊症状和病理变化；但感染 IBDV 和大肠杆菌，而不感染腺病毒，则不产生临诊症状和病理变化。在肉鸡场控制 IBD 是控制呼吸道疾病的关键因素。

NDV 和各种禽流感病毒 (AIV) 在本质上都是免疫抑制性的，它们本身也是呼吸道病病原体，这两种病毒的感染都会使鸡的呼吸道疾病更加复杂，更难控制。低致病性的 H₂N₂ 亚型禽流感，在肉鸡可表现严重的呼吸道临诊症状和相当高的死亡率，究其原因很可能与其产生免疫抑制和存在与其他呼吸道病原体的致病协同作用有关。最近的研究表明，低致病性 AIV 感染，胸腺、法氏囊和脾脏均有明显组织病理学变化，而低致病性 AIV 和低毒力大肠杆菌联合感染可使死亡率比任何一种单独感染都大大升高。

MDV 是可引起严重免疫抑制的病原体，MD 疫苗免疫失败的鸡群，除 MD 本身引起死亡外，严重的呼吸道疾病是死淘率升高的重要原因。我国的肉鸡群除生长期较长的三黄鸡外，都不使用 MD 疫苗，MDV 强毒感染引起肿瘤而致死的比例可能不高，但造成的免疫抑制则是鸡群呼吸道疾病难以控制的重要原因。关于这一点，国内大多数养禽业者还认识不清，其实发达国家早在 20 世纪 60~70 年代已认识并解决了这个问题。

(三) 环境因素的作用

环境因素与传染性病原体相互作用，在引起家禽呼吸道疾病方面，也扮演了重要角色。已做了深入研究的环境因素包括禽舍空气中氨和尘埃含量及温度等。持续暴露于 20mg/kg 氨气的鸡

和火鸡，6周后均可显示大体或组织学病理变化，暴露鸡对NDV感染更敏感。氨气的浓度在25~50mg/kg，用IBV攻击鸡，可导致体重和饲料效率降低，肺变大，气囊炎加重。空气中的尘埃对呼吸道感染也产生有害影响，常使大肠杆菌病加重。呼吸道疾病和气囊炎造成的废弃率在冬季均明显增加，但温度对呼吸道疾病的影响还研究得不多。曾有人试验，用滑液囊支原体和IBV攻击鸡，在7~10℃饲养比在24~29℃或31~32℃饲养时的气囊损害更广泛。

(四) 疫苗接种反应

鸡对呼吸道病毒抵抗力依赖于广泛使用活的呼吸道病毒疫苗，如ND和IB活疫苗。在ND活疫苗中，VG/G、Ulster和QV4是自然存在的非致病毒株，B1和Lasota是嗜呼吸道弱毒株，而Mukteswar和Roakin是中毒株。活的IB疫苗毒大多是野毒通过鸡胚传代致弱的。来源于同一个野毒株的疫苗毒可以是不同的鸡胚致弱代次，即不同致弱水平的病毒。

所有的呼吸道病毒疫苗都在鸡体内复制，并引起某种程度的细胞损伤。这种病毒复制的临床表现和导致的病理变化称为“疫苗接种反应”。在良好环境中的健康鸡，呼吸道病毒活疫苗可引起免疫应答而仅引起最小的疫苗接种反应。对IBV或NDV正常的疫苗接种反应应于接种后3~5d表现出来，并再持续3~5d。如疫苗接种反应在临床上表现得异常严重或延长，即是严重的疫苗接种反应，这种情况在商品鸡群很常见。最典型的是经受严重疫苗接种反应的鸡群发生呼吸道大肠杆菌病，其致病机理与强毒呼吸道病毒和大肠杆菌之间的相互作用相同。大多数家禽保健专家都有这样的共识，即呼吸道病毒活疫苗与大肠杆菌相互作用造成的呼吸道疾病，是商品鸡群最常见的呼吸道病。因此，在接种病毒性活疫苗的同时，适当配合使用某些抗生素，对消除和抑制某些细菌如大肠杆菌、支原体等引起的疫苗接种反应会有一定效果。

不论何种诱发因素，典型的严重疫苗接种反应，导致发生呼吸道大肠杆菌病，有几种不同的情况可以造成这种后果，很值得认真对待。首先，免疫抑制可以增强病原体引起疾病的能力，免疫抑制同样可以妨碍鸡体限制呼吸道疫苗病毒复制的能力，从而产生严重的疫苗接种反应。第二，接种呼吸道病毒活疫苗的鸡，如果其呼吸道污染有支原体、大肠杆菌、鸡波氏杆菌等其他病原体，则可产生严重疫苗接种反应。第三，有些ND、IB和ILT活疫苗，在鸡群中自然传播以后可以增强毒力，在商品鸡群如果部分鸡得到足够免疫剂量的疫苗而余下的鸡通过免疫鸡散布的疫苗病毒感染，就可发生疫苗病毒“回传”(back passage)，这样产生的疫苗接种反应通常时间长而强度大。第四，空气中氨的浓度、尘埃含量和温度等环境因素也可影响疫苗接种反应的严重程度。第五，不适当的疫苗接种的方法可以使疫苗接种反应增强，如很小微粒的喷雾免疫和气溶胶免疫，都可使接种反应变得严重，而不适当的饮水免疫不能使所有的鸡得到免疫剂量的疫苗，让疫苗病毒有从鸡到鸡的传播机会，产生由疫苗病毒增强引起的严重疫苗接种反应。第六，不同疫苗的毒力有一定差异，有的适用于雏鸡，有的适用于已进行过基础免疫的生长鸡或成年鸡，所以疫苗选用不当也可造成疫苗接种反应。

思考题

- (1) 举例说明呼吸道病原体的相互作用对疾病的影响。

- (2) 简述免疫抑制性病原体对呼吸道疾病的影响。
- (3) 常用的 ND 和 IB 活疫苗对多病因呼吸道疾病的发生起什么作用？

七、禽螺旋体病

禽螺旋体病 (avian spirochetosis) 是禽类的一种急性、热性传染病，主要特征是发热、厌食、精神沉郁、头部下垂、发绀、排绿色浆性稀粪，肝、脾肿大并有斑点状出血和坏死灶。本病广泛分布于世界很多地区，可发生于鸡、火鸡、雉、鹅和鸭，我国于 1983 年在新疆的病鸡中检查到病原并首次报道本病。

【病原】本病的病原体是鹅包柔螺旋体 (*Borrelia anserina*)，或称鹅疏螺旋体，又名鸡包柔螺旋体 (*Borrelia gallinarum*)。形态细长，长 6~30 μm ，有疏松排列的 5~8 个螺旋，在血液中运动活泼，易被常用染色液染色。微嗜氧，在含灭活血清的肉渣培养基中，30~37 $^{\circ}\text{C}$ 可以继代培养。经鸡胚绒毛尿囊膜、尿囊或卵黄囊内接种，4~6d 后鸡胚死亡，胚体内存在大量螺旋体。也可通过家禽或鸟类继代。在宿主体外的螺旋体抵抗力不强，对一般消毒剂、砷制剂及青霉素等敏感。

【流行病学】自然感染主要通过媒介昆虫波斯锐缘蜱 (*Argas persicus*) 的叮咬传播。锐缘蜱既是贮存宿主又是主要的传播媒介。该蜱还能通过卵将螺旋体传给后代。鸡螨和鸡虱等节肢动物也能传播本病。此外，也能通过皮肤伤口和消化道感染。鸡、火鸡、鹅和鸭均可自然感染。人工接种可使多种家禽和野禽发病，但鸽有较强抵抗力。各种日龄的禽类均易感，而幼禽的易感性较高，发病率为 10%~100%。老龄禽有较强抵抗力，感染后常可自然康复，幼禽病死率较高。本病多见于夏、秋温暖潮湿季节。

【临床症状及病理变化】潜伏期一般为 3~12d。

急性病例常突然发生，体温升高，精神不振，食欲废绝，呆立不动，头下垂，粪便呈浆液性 (蛋清样)，含有绿色和白色块状物。随后鸡冠苍白黄染，步态不稳，严重者腿翅麻痹，最后抽搐死亡。由于螺旋体在病禽体内大量繁殖，血液中红细胞被大量破坏，以致出现明显的贫血和黄疸，这是本病最特征的临床症状。病程一般为 4~6d。

慢性病例较少见，临床症状与急性者相似而较轻缓，一般经 2 周左右可以完全康复。

在体温升高期间做血液涂片检查，常可见有大量螺旋体。血相检查还可发现病禽的中性粒细胞和大单核细胞明显增多。

最特征的病理变化在脾和肝。脾脏明显肿大，被膜下有斑点状出血和坏死灶。肝淤血肿大变性，常见密布的针头大灰白色坏死灶。有些病例可见肾肿大，色泽变淡。肠有卡他性炎症。内脏器官呈现出血、黄疸，皮肤及肌肉黄染，血液稀薄。

【诊断】根据蜱咬病史和特征性的临床症状、病理变化，可以做出初步诊断。首次发现本病时，应进行实验室检查。取病鸡发病初期的血液涂片或取内脏 (脾、肝等) 做触片，姬姆萨染色后镜检。也可用暗视野显微镜检查湿标本，发现有螺旋体即可确诊。

在病禽血液内螺旋体的出现率与病禽的体温成正比。病的早期，螺旋体多散在，后期多呈团状或束状，临死前则减少或消失。血液涂片经染色后菌体呈紫红或淡红色。螺旋体的弯度较大，

有的呈现U形和S形，有时见大小不等的螺旋体缠绕在红细胞上。必要时可将病鸡血液接种到6日龄鸡胚卵黄囊或3周龄内的雏鸡分离螺旋体。

血清学诊断可采用琼脂扩散试验检测感染器官和血液中的疏螺旋体抗原，也可检测抗体。此外，应用直接荧光抗体技术，可以快速查出病鸡组织和血液中的疏螺旋体。

【防制】早期治疗有较好效果，首选药物是土霉素、青霉素及新肿凡纳明（914）。其他药物如卡那霉素、链霉素等也有一定疗效。

平时应注意消灭蜱、螨等吸血昆虫，避免将有蜱寄生的禽类引进洁净禽群。对病禽应隔离治疗或淘汰，病死禽和粪便应妥善处理。

在本病常发地区或禽场，可利用现场分离的病原体自行制苗。最简便的方法是用病禽的肝、脾组织悬液、血液或鸡胚培养物，加入0.5%的福尔马林灭活后制成组织苗，给禽群免疫接种，可产生良好的保护作用。

八、溃疡性肠炎

溃疡性肠炎（ulcerative enteritis, UE）是由肠道梭菌（*Clostridium colinum*）引起的多种幼禽的一种急性传染病。病死禽以肝、脾坏死，肠道出血、溃疡为主要特征。本病最早发现于鹌鹑，故有“鹌鹑病”（quail disease）之称。

【病原】肠道梭菌根据其16S rRNA序列分析与其他6种梭菌被一起放在XIV-b亚群，它与引起兔泰泽病（Tyzzer's disease）的毛样梭菌（*C. piliforme*）关系最近。本菌为革兰氏阳性大杆菌，两端钝圆，于菌体近端可见芽孢。本菌芽孢对化学制剂和物理变化的抵抗力特别强。芽孢能抵抗氯仿，可耐煮沸3min，70℃3h，在土壤中可长期存活。对链霉素等敏感。

【流行病学】自然条件下鹌鹑易感性最高，鸡、火鸡、鸽均可自然感染，以幼禽多发。本病常与球虫病、沙门氏菌病等并发或继发。病禽和带菌禽体内的肠道梭菌随粪便排出，污染饲料、饮水、环境等，经消化道感染健康禽类。在饲养管理卫生条件差的养禽场均可呈地方流行性。

【临诊症状及病理变化】幼鹑发病常呈急性发作，无明显临诊症状突然死亡，且死亡率极高，可达100%。幼鸡及幼火鸡与鸡球虫病临诊症状相似，表现消瘦、贫血及下痢，粪便可能带血，具有一种特殊的恶臭味。鸡患本病发病率为5%~70%，死亡率可高达70%~80%，一般在2%~10%。各种禽类的病理变化基本相似，主要变化在肝、脾和肠道。肝脏肿大呈砖红色，表面见有粟粒至黄豆大的黄色或灰白色的坏死灶，脾充血肿大或出血，十二指肠常呈出血性炎。慢性病禽可见肠道黏膜上有黄白色圆形坏死灶，其下为深陷的溃疡，数量多时可能互相融合。严重病例的坏死灶深达肠壁全层，进而发生穿孔引起腹膜炎和肠粘连。

【诊断】根据流行特点以及病禽排出恶臭粪便，病死禽肝、脾肿大坏死和十二指肠、盲肠的出血溃疡等特点不难诊断。以肝病灶涂片染色，发现一端有芽孢的梭菌时有助于诊断。必要时可做细菌的分离和鉴定。肠道病料应加热处理，肝脏可以直接用5~7日龄鸡胚卵黄囊内接种（鸡胚常于48~72h死亡）。以培养物口服感染鹌鹑，可复制本病。类症鉴别的对象主要为球虫病、盲肠肝炎、沙门氏菌病和由魏氏梭菌引起的坏死性肠炎。

【防制】应搞好日常卫生管理工作。网上饲养，不让粪便与鸡接触，结合清扫和消毒等措施可控制本病。药物预防或治疗可选用链霉素、青霉素、金霉素等，间歇喂给、饮用或注射均可。

 思考题

- (1) 禽螺旋体病是如何传播的？如何确诊？
- (2) 简述溃疡性结肠炎的流行病学特点和防制措施。



第八章

兔、犬、猫和貂的传染病

第一节

病毒性传染病

概述 本节介绍的兔、犬、猫等小动物的病毒性传染病包括痘病毒科（兔黏液瘤病）、腺病毒科（犬病毒性肝炎）、疱疹病毒科（犬疱疹病毒感染，猫传染性鼻气管炎）、反转录病毒科（猫白血病和猫艾滋病）、呼肠孤病毒科（猫呼肠孤病毒感染）、冠状病毒科（犬冠状病毒感染和猫传染性腹膜炎）、杯状病毒科（兔病毒性出血症，猫杯状病毒感染）、副黏病毒科（犬瘟热，犬副流感病毒感染）、细小病毒科（犬细小病毒感染、猫泛白血病减少综合征、貂病毒性肠炎、貂阿留申病）。其中较重要的有兔黏液瘤病、兔病毒性出血症、犬瘟热、犬病毒性肝炎、犬细小病毒感染、貂病毒性肠炎、貂阿留申病。这些病大多数发病率和致死率都较高，不过目前这些病大多数都有疫苗可用于免疫预防。

一、兔病毒性出血症

兔病毒性出血症（rabbit viral hemorrhagic disease, RHD）俗称“兔瘟”，是由兔出血症病毒引起的急性、高度致死性传染病，主要病理变化为呼吸系统出血，实质器官淤血、肿大、出血，肝脏坏死。本病自1984年在我国江苏无锡首次发现以来，随后迅速蔓延至全国多个省、市。迄今朝鲜、韩国、意大利、法国、德国、捷克、美国及新西兰等国均有本病的流行。本病潜伏期短，发病急、病程短、传播快，发病率及病死率极高，常呈暴发性流行，常给养兔业造成极大的经济损失，已成为危害养兔业最严重的一种疾病。为此，OIE将其列为B类传染病。

【病原】兔出血症病毒（Rabbit hemorrhagic disease virus, RHDV）属嵌杯病毒科（*Caliciviridae*）兔嵌杯病毒属（*Lagovirus*）。病毒颗粒直径32~36nm，无囊膜，表面有短的纤突。基因组为单股正链RNA，由7437个核苷酸组成，相对分子质量为 $2.4 \times 10^6 \sim 2.6 \times 10^6$ 。基因组含有两个开放阅读框。

病毒对绵羊、鸡、鹅和人的O型红细胞有凝集作用，而对马、牛、犬、大鼠、小鼠、鸡、鸭、鹌鹑等多种动物的红细胞不凝集。病毒滴度以肝脏最高，其次是脾、肾、肺等组织。世界各地的病毒均为同一血清型。对分离自埃及、法国、德国、西班牙的多株病毒5'末端460个核苷酸

比较发现,其差异仅有1.3%~3.4%,说明病毒未发生大的变异。但有报道存在不同亚型的毒株,个别毒株的血凝性与常规毒株有所不同。

曾试用乳兔肝、肺、睾丸、肾等原代细胞和乳兔肾传代细胞、IBRS-2、PK-15、MA104、Vero、Hela等传代细胞系及兔肺二倍体细胞株进行增殖,但均未获得成功,不能稳定传代,病毒也不能适应鸡胚培养,但可以在乳鼠体内生长繁殖,引起规律性发病和死亡。因此除家兔外,可以利用乳鼠进行种毒保存。

病毒对乙醚、氯仿等有抵抗力,能耐pH 3和50℃ 40min处理,感染家兔的血液在4℃经9个月,感染的脏器在20℃经3个月仍保持活性,含毒的肝脏-20℃经560d或室外污染环境经135d仍保持有致病性。对紫外线、日光、热敏感。常用消毒剂需作用足够的时间,如1%氢氧化钠需4h,1%~2%的甲醛、1%漂白粉需3h,2%农乐需1h才能杀灭病毒。

【流行病学】本病仅发生于兔,人工接种大鼠、小鼠、仓鼠和豚鼠等均不引起发病。长毛兔尤为敏感,年龄上差异很大,主要发生于3月龄以上的青年兔或成年兔,2月龄以下仔兔或尤其吮乳兔多具有抵抗力,极少发病或不发病。

病兔与带毒兔为传染源,其分泌物、排泄物均可带毒,可通过直接接触或间接接触方式传播,经消化道、呼吸道、皮肤等途径感染。蚊、蝇也可起到机械性传播的作用。

本病全年均可发生,但以气温较低的季节更为多见,温暖季节很少发生。购进新兔、配种、剪毛以及收购兔毛及兔皮的人员等,都可促进本病的发生和流行。病原一旦侵入易感兔群,常呈暴发性流行,来势凶猛。几天之内,青壮年及成年兔90%以上发病和死亡,发病率可达100%,病死率达90%。

但免疫兔群发生时多为散发或慢性型,发病的特点是病程明显延长,并侵害幼龄仔兔。自然康复兔及人工感染耐过兔,能产生坚强的免疫力。

【临床症状】潜伏期短,根据流行资料推测为1~2d;人工感染时潜伏期12~72h。根据其病程、表现可分为3型:

1. **最急性型** 多见于新疫区或流行初期,常无任何前驱临床症状而突然发病死亡,死前四肢呈划水状,抽搐、惨叫,死后呈角弓反张姿势,天然孔流出泡沫状血样液体。

2. **急性型** 多见于流行中期,体温升高至41℃或更高,稽留数小时至24h后下降,精神委顿,被毛粗乱,伏卧笼内,不食或减食,渴欲增加,多尿,呼吸迫促,迅速消瘦,濒死时也常见兴奋,在笼内狂奔,啃咬笼架,抽搐,尖叫,头颈后仰,四肢强直、划动,天然孔流出淡红色液体。病程1~2d。多数鼻部皮肤碰伤,约10%鼻出血,死前肛门松弛,被毛有黄色黏液沾污,粪球外附黏液。

3. **慢性型(温和型)** 多见于老疫区或流行后期,或幼龄兔。病兔体温升高到41℃左右,精神沉郁,食欲减退,从鼻孔流出黏性或脓性分泌物,被毛杂乱无光,迅速消瘦、衰弱而死。多数有流涎,个别兔前肢向两侧伸开,头抵笼底,有时拱背或瘫痪,5~6d后衰竭死亡。有的可耐过,但生长发育不良,仍带毒成为传染源。

【病理变化】本病以实质器官淤血、出血为主要特征。肝、脾、肾等器官淤血、肿大,鼻腔、喉头、气管黏膜淤血及出血十分明显,有“红气管”之称。典型病例均可在气管内发现多量血色泡沫液体,肺高度淤血、水肿,散在出血点或弥漫性出血斑,具有特征性。肝脏淤血、肿大,质

脆，土黄色，肝小叶间质增宽，表面有淡黄色或灰白色条纹与坏死灶，有散在出血点。胆囊肿大，充满胆汁，脾淤血肿大，呈蓝紫色。肾脏也见淤血、肿大，暗红色，表面有散在的针头大小的出血点或有灰白或灰黄色坏死区。膀胱积尿，充满黄褐色尿液。心肌松弛，心内、外膜有出血点。胸腺水肿，胃内充满食糜，胃黏膜脱落，母兔子宫多见出血。

【诊断】根据本病的流行病学特点、临床表现及典型病理变化，可以做出初步诊断。

1. 实验室诊断

(1) 电镜检查：可以从肝组织匀浆中收集富集病毒进行电镜观察。

(2) 血凝试验 (HA) 与血凝抑制试验 (HI)：在 pH 为 6.3~7.4 时，兔瘟病毒可以凝集人 O 型血细胞和豚鼠血细胞。可用病死兔的肝脏悬液做常规 HA 与 HI 试验。如果 HA 试验阳性并能被已知本病的阳性血清抑制，即可确诊本病。

(3) 用抗生物素蛋白—生物素碱性磷酸酶染色系统对新鲜组织或固定好的肝脏和脾脏进行免疫染色进行检测。

(4) 荧光抗体技术、酶联免疫吸附试验、RT-PCR 等方法均可用于本病的诊断。

2. 鉴别诊断 主要应与兔巴氏杆菌病区别开。可取死兔的心血或肝脏、肺脏等病料做涂片，染色、镜检。或用病料做细菌分离鉴定，或做小白鼠接种，即可做出鉴别诊断。

【防制】本病发病急、传播迅速、流行面广，又无特效治疗方法，因此重在预防。平时坚持自繁自养，从无该病地区购买种兔，并进行严格检疫与隔离观察，及时注射兔瘟灭活苗。确认无病时方可混群。

强化兽医卫生防疫制度，加强饲养管理，搞好环境卫生，做好兔舍、兔笼、用具及周围环境的定期消毒工作，禁止外人进入兔房。兔群定期注射兔瘟疫苗或兔瘟与巴氏杆菌病二联苗，或兔瘟、魏氏梭菌病和巴氏杆菌病三联苗（兔三联苗），每只兔均肌肉注射 1ml，5~7d 后产生坚强的免疫力，免疫期可达 6 个月。由于本病流行有趋幼龄化倾向，仔兔宜在 20~25 日龄时初免，60 日龄进行二免。国外已有用表达 RHDV 衣壳蛋白的重组兔黏液瘤病毒及用杆状病毒表达的衣壳蛋白等作为新型疫苗的研究。国外还在兔肠内发现一种与 RHDV 抗原相关但无致病性的兔杯状病毒，它可以使兔获得抗 RHD 的抵抗力，有望作为疫苗使用。

一旦发生本病，要停止兔及兔毛集市交易和收购。及时隔离病兔，封锁疫点，病死兔应焚烧或深埋，严格消毒污染的环境。对未发病的兔可全群进行紧急预防接种，以减轻损失，控制疫情。饲养管理用具及污染的环境用 1% 氢氧化钠、5%~10% 漂白粉、20% 石灰乳、抗毒威等消毒剂进行消毒。兔毛和兔皮可用福尔马林熏蒸消毒，或 0.3% 过氧乙酸喷雾消毒。对病兔立即注射兔瘟高免血清，每只 3ml，10d 后再注射兔瘟疫苗。

思考题

- (1) 兔病毒性出血症临床分哪几个病型？各自有何表现？
- (2) 如何对兔病毒性出血症进行实验室诊断？
- (3) 根据兔病毒性出血症的流行病学特点，怎样进行该病的预防控制？

二、兔黏液瘤病

兔黏液瘤病 (rabbit myxomatosis) 是由兔液瘤病毒引起的一种高度接触传染病, 以全身皮肤尤其是面部和天然孔周围发生黏液瘤样肿胀为特征。因切开黏液瘤时从切面流出黏液蛋白样渗出物而得名。

本病被 OIE 列为 B 类疾病, 我国将本病列为禁止输入的疾病。本病为一种自然疫源性疾病, 最早于 1896 年发现于乌拉圭, 以后传至欧美诸国。目前, 已有 56 个国家和地区发生本病, 其中以捷克和澳大利亚最为严重。随着国外种兔的进口, 本病传入我国的危险性甚大, 应予高度警惕。

【病原】兔黏液瘤病毒 (*Rabbit myxoma virus*) 是痘病毒科 (*Poxviridae*) 兔痘病毒属 (*Leporipoxvirus*) 成员。病毒粒子呈卵圆形或椭圆形, 大小为 (280~230) nm×75nm。病毒 DNA 约为 160kb。负染检查, 病毒粒子表面呈串珠状, 由线状或管状不规则排列的物质和含有密集电子的中心体构成。病毒在抗原上与兔纤维瘤病毒有亲缘关系, 血清学存在交互反应, 且可与纤维瘤病毒发生遗传复活现象 (即将本病毒 75℃ 加热或用乙醚处理灭活后, 加入活的松鼠纤维瘤病毒, 混合后接种家兔, 可因黏液瘤病毒复活而使家兔发生典型的黏液瘤)。兔黏液瘤病毒只有一个血清型, 但不同毒株的毒力和抗原性存在很大的差异, 弱毒株引起的死亡率低于 30%, 强毒株引起的死亡率高于 90%, 这种毒力的差异可能是病毒基因组大小不同造成的。强毒株如 Larsanne 株的 DNA 为 163kb, 并具有约 10kb 的末端重复序列 (TIR), 而弱毒株尤其是疫苗株可缺失 10kb 之多的 DNA。在已鉴定的毒株中, 以南美毒株和美国加州毒株最具有代表性。

本病毒易在 10~12 日龄的鸡胚绒毛尿囊膜上生长繁殖, 并形成痘斑。不同的毒株产生痘斑的大小不同, 如南美毒株产生的痘斑大, 加州毒株产生的痘斑小。病毒还可在鸡胚成纤维细胞、兔肾细胞、兔睾丸细胞及人羊膜细胞上繁殖, 产生典型的细胞病理变化, 即形成胞浆包涵体和合胞体。

本病毒存在于病兔全身体液和脏器中, 尤以眼垢和病理变化部皮肤渗出物中含量最高。病毒对理化因素的抵抗力较其他大多数痘病毒低。对热敏感, 26℃~30℃ 时能存活 10d, 56℃ 20min 或 50℃ 1h 以上即灭活, 在干燥的黏液瘤结节中可保持毒力 3 周之久, 8~10℃ 可保持毒力达 3 个月以上。如置于 50% 甘油盐水中, 则可长期保持其活力。对石炭酸、硼酸、升汞和高锰酸钾有较强的抵抗力, 但用 0.5%~2% 福尔马林处理 1h 则很快死亡。对乙醚敏感。不耐 pH4.6 以下的酸性环境。能抵抗去氧胆酸盐和胰蛋白酶。

【流行病学】本病只侵害家兔和野兔, 其他动物不易感。家兔和欧洲野兔最为易感, 可引起全身严重性、死亡率很高的疾病。棉尾兔和田兔有抵抗力, 北美野兔仅引起局部良性的纤维瘤。据观察, 似乎 1 月龄以上幼兔较成年兔有抵抗力。病兔和带毒兔是传染源, 与病兔或带毒兔的直接接触, 或通过污染物的间接接触而发生传染。虽然经呼吸道飞沫可以传播, 但在自然界中主要是通过吸血昆虫机械传播, 蚊子、兔蚤、刺蝇、蝇和螨等昆虫, 或许还有秃鹰和乌鸦等鸟类可传播病毒。本病呈季节性发生, 每年 8~10 月, 在蚊子大量孳生的季节, 尤其是洼湿地带发病最多, 是发病高峰季节。冬季蚤类是主要的传播媒介。黏液瘤病毒在兔、蚤体内能存活 105d 以上, 在蚊体内可越冬。本病还有周期性趋向, 每 8~10 年流行一次。

【临床症状】潜伏期 4~11d, 平均约 5d。由于毒株间毒力差异、兔的不同品种、品系间对病

毒的易感性不同,所以临床症状比较复杂。用南美强毒株感染时,3~4d即可看到最早的肿瘤,但要第6~7d才出现全身性肿瘤。病兔发热,不愿活动,眼睑、鼻、唇和耳水肿,两眼流泪,眼、鼻分泌物先是乳白色呈黏性。以后发展为脓性。病兔呼吸困难,喷鼻,头部广泛性肿胀,呈“狮子头”状。母兔的阴唇、公兔的阴囊显著水肿。随后身体多处出现肿块。初期硬而凸起,进而充血、破溃,流出淡黄色的浆液,病兔直到死前不久仍保持食欲。病程一般8~15d,死前出现惊厥。

感染强毒力欧洲毒株的病兔,全身各部都可出现肿瘤,但耳部较少见到,10d后肿瘤破溃,流出浆液性液体。颜面明显水肿,头呈“狮子头”状。眼、鼻流出浆液性或脓性分泌物。病死率100%。

加州毒株感染后6~7d,病兔眼睑、肛门、外生殖器及口鼻周围发生炎性水肿,第9~10d时,皮肤出血,伴有坏死。病兔肿瘤临床症状不明显。病死率90%以上,死前也常有惊厥。

感染毒力较弱的南美毒株或澳大利亚毒株,病兔仅表现轻度水肿,有少量鼻漏和眼垢及界限明显的结节,病死率低。自然致弱的欧洲毒株,所致疾病比较轻微,肿块扁平,病死率较低。

近年来,在一些养兔业较发达的疫区,常表现为呼吸型。潜伏期长达20~28d,经接触性传染,无媒介昆虫参与,一年四季都可发生。初期为卡他性继而脓性的鼻炎和结膜炎,皮肤损伤轻微,仅在耳部和外生殖器的皮肤上见有炎症斑点,少数病例的背部皮肤有散在性肿瘤结节。

痊愈兔可获得18个月的特异性抗病力。

【病理变化】最显著的眼观病理变化是皮肤肿瘤结节(加州毒株所致的黏液瘤除外)、皮肤和皮下组织水肿,尤其是颜面和身体天然孔周围的皮下组织充血、水肿,切开病变皮肤可见皮下胶冻状液体聚集。胃肠浆膜下、心内外膜可见出血点,有时脾肿大,淋巴结水肿或出血。

皮肤肿瘤切片检查,可见许多大型的星状细胞(未分化的间质细胞)、上皮细胞肿胀和空泡化。在上皮细胞胞浆内有嗜酸性包涵体。包涵体内有蓝染的球菌样小颗粒即原生小体。

【诊断】根据本病的特征性临床症状和病理变化,结合流行病学资料可做出初步诊断。对新疫区或弱毒株所致的非典型病例或因兔群抵抗力较高,临床症状和病理变化不明显时,则诊断较为困难。确诊需进行以下试验:

(1) 病理组织检查:病理变化组织做切片或涂片,检查黏液瘤细胞和嗜酸性包涵体。

(2) 动物试验:或取新鲜病料磨碎后经皮下接种幼龄易感兔,2~5d内接种部位出现病损,并可用血清学方法检查存活的兔。

(3) 病原分离鉴定:也可将病料接种11~13日龄鸡胚绒毛尿囊膜,孵育4~6d,观察绒毛尿囊膜上病毒产生的灶性痘斑。或用鸡胚成纤维细胞、兔肾细胞、兔睾丸细胞等原代细胞、RK13传代细胞分离和鉴定病毒。

(4) 电镜观察:用电镜检查有病理变化的渗出物或涂片,可观察病毒特征性形态,以资与痘病毒区别。

(5) 琼脂凝胶双向扩散试验:无论用已知病毒检测抗体还是用已知阳性血清检测病毒抗原,凡阳性者均可出现2~3条沉淀线,在12~24h内可得到结果,准确率极高,不仅可作为临诊诊断,也适用于口岸检疫。

血清学方法还有ELISA、dot-ELISA、IFA、中和试验及补体结合试验等。

(6) 鉴别诊断：主要应与兔纤维瘤病相区别，兔纤维瘤病琼扩时仅出现 1 条沉淀线。也可人工接种易感兔，产生严重致死性疾病的是黏液瘤，兔纤维瘤病只发生局部的纤维瘤。

【防制】平时严防野兔进入饲养场，杀灭吸血昆虫。严禁从有本病的国家或地区进口家兔及其产品。毗邻国家流行本病时，应封锁国境。引进兔种及兔产品时，应严格口岸检疫。新引进兔必须在防昆虫动物房内隔离饲养 14d，检疫合格者方可混群饲养。发现可疑病例时，应向有关部门上报疫情，并迅速做出确诊，及时采取扑杀病兔、销毁尸体、用 2%~5% 福尔马林彻底消毒、紧急接种疫苗等综合性防制措施。

本病目前无特效的治疗方法。预防主要依靠疫苗注射。国外使用的疫苗有 Shope 纤维瘤病毒疫苗，或美国及法国生产的弱毒疫苗，预防注射 3 周龄以上的兔，4~7d 产生免疫力，免疫保护期 5 年，免疫保护率 90% 以上。近年来推荐使用的 MSD/S 株和 Mm16005 株疫苗，均安全可靠，免疫效果更好。

思考题

- (1) 兔黏液瘤病的诊断方法有哪些？
- (2) 如何区分兔黏液瘤病和纤维瘤病？这两种病的病原关系如何？了解它们之间的关系有何意义？

三、犬瘟热

犬瘟热 (canine distemper) 是由犬瘟热病毒引起的犬科、鼬鼠科及部分浣熊科的一种急性、高度接触性传染病。主要侵害呼吸系统、消化系统及神经系统，以呈现典型的双相热型，上呼吸道、肺及胃肠道的卡他性炎症，非化脓性脑膜-脊髓炎为特征。有的病例在皮肤上形成湿疹样病理变化，脚底表皮过度增生、变厚，形成硬肉趾病或称硬脚掌病 (hard-pad disease)。

Carre (1905 年) 首次报道犬瘟热病原为病毒，败血性支气管波氏杆菌是本病的一种重要继发感染菌，常导致病犬发生支气管肺炎。

该病几乎遍布世界各地，是当前危害犬群最严重的疫病之一。我国是犬瘟热的多发地区，特别是近年来在许多狐和水貂养殖场常有本病流行，造成巨大经济损失。

【病原】犬瘟热病毒 (Canine distemper virus, CDV) 属于副黏病毒科 (Paramyxoviridae) 麻疹病毒属 (Morbillivirus)，呈圆形或不整形，有时呈长丝状，病毒基因组为负链 RNA。病毒的主要结构蛋白有核衣壳蛋白 (N)、磷蛋白 (P)、大蛋白 (L)、基质膜蛋白 (M)、融合蛋白 (F)、血凝蛋白 (H)。核衣壳呈螺旋形，直径为 15~17 nm，主要由 N、P 和 L 组成。外被双层囊膜，其内部为 M，膜上有长约 1.3 nm 的纤突 (H 和 F 糖蛋白)。

犬瘟热病毒只有一个血清型，但不同毒株其致病性有一定差异。具有代表性的病毒株为 Snyder Hill 株，以犬脑继代 5 代以后，再给病犬接种，能使 95% 的犬发生脑炎，通常称此为标准株。目前国内外已分离到多个毒株。

病毒可在犬、雪貂和犊牛的肾细胞以及肺巨噬细胞、鸡胚成纤维细胞、Vero 细胞系等细胞

中生长繁殖,但毒株之间有差异,其中 Vero 细胞是培养本病毒的首选细胞。只有在细胞传代与接毒同步进行或同时加有胰酶的情况下,细胞才出现细胞病理变化(CPE),表现为胞浆空泡、细胞圆缩、拉网,最后脱落。有些毒株可使肾细胞产生颗粒变性,形成空泡、巨细胞或合胞体等CPE,并在胞浆内出现包涵体。

将本病毒通过雪貂连续传代可增强其对雪貂的致病力,但对犬的毒力逐渐减弱。适应于雪貂的毒株,能在鸡胚绒毛尿囊膜上增殖。病毒通过鸡胚绒毛尿囊膜接种传代,毒力可减弱。利用乳仓鼠及乳鼠脑内接种的方法,也易进行继代。

病毒对紫外线和乙醚、氯仿等有机溶剂敏感。最适pH为7.0,但在pH为4.5~9.0的条件下均可存活。-70℃下可存活数年,冻干可长期保存。对热和干燥敏感,0℃以上感染力迅速丧失。55℃经1h,60℃30min灭活。3%福尔马林、5%石炭酸溶液以及3%苛性钠等对本病毒都具有良好的杀灭作用。

犬瘟热病毒、麻疹病毒和牛瘟病毒不仅在形态和超微结构上完全一致,而且具有某些共同的抗原相关性,表现为:①牛瘟病毒可使机体对犬瘟热产生一定程度的免疫力;②牛瘟抗血清中含有对麻疹病毒的中和抗体;③犬瘟热康复犬的血清中含有抗麻疹病毒的抗体,同样麻疹患者的血清中也含有对犬瘟热病毒的中和抗体;④犬和雪貂接种麻疹病毒后对犬瘟热有一定的抵抗力。它们对各自宿主和某些细胞培养物所致的病理变化也具有某些相似之处。

【流行病学】各种品种和年龄的犬均可感染,其中以4~12月龄幼犬发病率最高。在自然条件下,犬瘟热病毒也可感染犬科的其他动物(如狼、豺等)和鼬科动物(如貂、雪貂、白鼬、臭鼬、黄鼠狼、獾、水獭、刺猬、大山猫)以及浣熊、密熊、白鼻熊、大小熊猫和猎狗等。此外,海狮也能自然感染发病,猴也有易感性。本病在狐、水貂和艾虎等皮毛兽养殖场有时可发生流行,造成严重的经济损失。猫和猫属动物可隐性感染。雪貂对犬瘟热特别易感,自然发病的病死率常达100%,因此常用雪貂作为本病的实验动物。人、小鼠、豚鼠、鸡、仔猪和家兔等对本病无易感性。

病犬和病水貂是本病的主要传染源。病毒存在于病犬的上呼吸道、眼和分泌物以及尿中,粪中也可能含有病毒。本病在动物间主要通过直接和间接接触传播,经消化道和呼吸道感染,也可经交配传染,飞沫与尘埃是重要的传播媒介。病犬向外界的散毒期为60~90d。未免疫母犬所生的仔犬易在20~30日龄暴发本病,具有母源抗体的幼犬多于出生后9~16周龄感染本病。母犬在怀孕期间感染时,常发生流产、死胎和弱胎。康复犬可获终生免疫。

本病一年四季均可发生,在冬季(12月至翌年2月)多发,无地区性。有一定周期性,据报道犬瘟热每隔3年流行一次。另外,环境湿度、温度过高以及日粮中缺乏微量元素、维生素或蛋白质是暴发本病的诱因。

【发病机理】犬瘟热病毒对淋巴细胞和上皮细胞有亲嗜性。在感染最初6d内主要在淋巴系统中增殖,感染后24h病毒抗原首先出现于支气管、淋巴结和扁桃体内,第2~3d存在于单核细胞,第2或第3d可发生疱疹性和脓疱性皮炎。感染后第7d血浆样品中检测到了CDV,感染后第9d病毒分布全身并发生腹泻,在12~16d发生肺炎和神经临床症状。而使用弱毒疫苗接种水貂后,于6~12d在淋巴系统中检测到了病毒抗原。在CNS中CDV持续感染可能是引起犬慢性脱髓鞘脑炎的重要原因,由于CDV持续感染局限于特定细胞,病毒呈现非细胞裂解性传播,且

伴随着 CDV 的限制性翻译 (病毒蛋白表达减少), 因此它能逃脱免疫监视。体外研究认为脱髓鞘化存在一种旁观效应 (bystander effect) 机制, 即 CDV 免疫复合物诱导周围的巨噬细胞释放毒力因子, 从而杀伤神经细胞。

感染后病毒主要从鼻、咽和呼吸道散布到支气管淋巴结和扁桃体进行原发性增殖, 引起病毒血症, 病毒散布到全身淋巴器官、骨髓和上皮结构的固有膜。约 50% 的犬于感染后迅速产生抗体, 但不出现临床症状。50% 的感染犬体内病毒继续增殖, 广泛侵害多个系统的上皮细胞, 呈现特征性的临床症状。病毒通过脑膜巨噬细胞扩散到脑, 并在感染后 3~4 周时出现神经临床症状。有些感染犬仅有神经临床症状, 这是由于病毒在抗体达到保护水平之前, 已扩散到脑所致。老年犬发生脑炎时要考虑到有感染本病的可能性。

另外, 继发性细菌感染在其中也发挥很重要的作用。

【临床症状】潜伏期一般 3~6d。若野毒株来源于异种动物, 由于需要一段适应时间, 潜伏期可延长到 30~90d。

初期病犬精神委顿, 食欲不振或缺乏。眼、鼻流出浆液性或黏性分泌物, 以后变为脓性, 有时混有血丝, 发臭。体温 $39.5\sim 41^{\circ}\text{C}$, 约持续 2d, 以后下降到常温。此时病犬感觉良好, 食欲恢复, 2~3d 后再次发热持续数周之久, 即所谓的双相型发热 (体温两次升高)。此时, 病情又趋恶化, 鼻镜、眼睑干燥甚至龟裂; 厌食, 常有呕吐和肺炎。严重病例发生腹泻, 粪呈水样, 恶臭, 混有黏液和血液。病犬消瘦, 脱水, 体重下降, 脚垫和鼻过度角质化。

发热初期, 少数幼犬下腹部、大腿内侧和外耳道发生水疱性皮炎,这可能是继发细菌感染引起的, 因为单纯性病毒感染不见这种皮疹。

神经临床症状一般多在感染后 3~4 周出现或全身临床症状好转后几天至十几天才出现。经胎盘感染的幼犬可在 4~7 周龄时出现神经临床症状, 且成窝发作。末期可见到眼球透明部分变为蓝绿色, 当与犬传染性肝炎混合感染时, 犬瘟热的神经临床症状视病毒侵害中枢神经系统的部位不同而有差异: 或呈现癫痫、转圈, 或共济失调、反射异常, 或颈部强直、肌肉痉挛, 但咬肌反复节律性的颤动是本病常见的神经临床症状。犬出现惊厥临床症状后, 一般多取死亡转归。有些病例在其临床症状消失后, 还遗留舞蹈病、麻痹或瘫痪等临床症状。

仔犬于 7 日龄内感染时常出现心肌炎、双目失明等临床症状。若在恒齿长出之前感染本病, 则牙釉质严重损害, 表现牙齿生长不规则。警犬、军犬发生本病后, 常因嗅觉细胞萎缩而有嗅觉缺损。孕犬可发生流产、死胎和仔犬成活率下降等临床症状。

当犬传染性肝炎与犬瘟热混合感染时, 临床症状更为严重。由于这两种病毒之间不存在干扰现象, 在混合感染的病犬血液中能发现两种病毒。

在发热早期, 白细胞减少, 但后期如细菌性继发感染未被控制, 则出现明显的白细胞增多。病程一般 2 周或稍长些, 并发卡他性肺炎和肠炎的病程可能较长, 发生神经临床症状的病程最长。根据品种、年龄、有无并发和继发感染、护理和治疗条件的不同, 病死率差异很大, 波动于 30%~80% 之间。

水貂的犬瘟热呈慢性或急性经过。慢性的病程为 2~4 周, 主要表现为皮肤病理变化。脚爪肿胀, 脚垫变硬, 鼻、唇和脚爪部出现水疱状疹、化脓和结痂。急性型的病程为 3~10d, 除上述皮肤病理变化外, 还出现浆液性、黏液-脓性结膜炎和鼻炎, 体温上升至 40°C 以上, 并发生下

痢和肺炎。最急性型者表现突然死亡。有神经临床症状，发出刺耳叫声，口吐白沫，抽搐而亡。

豹、虎、狮等野生大型猫科动物发生犬瘟热时最初症状为食欲丧失，并出现胃肠和呼吸道症状。

【病理变化】自然感染病例脚底表皮角质层增生，致使肉趾增厚变硬，形成跖皮硬化症或硬脚掌病，这种变化仅限手表皮层，可能发生真皮层充血和淋巴细胞浸润。呼吸道黏膜有卡他性或脓性渗出液，引起初发性增生性肺炎。幼犬经常见有出血性肠炎，年龄较大的则有多的黏液。单纯性犬瘟热病毒感染，仅在上皮组织形成轻度卡他性炎症；若有细菌继发感染，尤其在后期，可见有齿龈、咽喉头、扁桃体、肋胸膜及肺的炎症。病理变化因个体不同而异，有的以呼吸系统病理变化为主，有的以消化系统为主。

组织学变化一般以卡他性乃至化脓性支气管炎多见。在肾盂、膀胱黏膜、神经细胞可见包涵体，其数目不等，多为圆形或椭圆形，直径为 $1\sim 2\mu\text{m}$ 。表现神经临床症状的病犬可见有脑血管套现象，非化脓性软脑膜炎以及在白质出现空泡，很多浦肯野细胞变性，小脑可见神经胶质瘤病。

【诊断】结合流行病学材料及临床症状和病理变化可提供初步线索，胞浆内或核内包涵体检查，可作为确诊的依据之一。但本病常因存在混合感染（如与犬传染性肝炎等）和细菌性继发感染而使临床表现复杂化，而且有时见不到包涵体，只有将临床资料与实验室检查结果结合考虑才能确诊。

1. 病原学检查 由于犬瘟热病毒对环境的抵抗力非常弱，所以病毒的分离成功率很低。病料采样的部位、时间、样品处理、病程类型、发病动物的抗病毒抗体水平等因素对病毒分离成功与否有一定的影响。在体温开始上升的病毒血症早期，最好从淋巴细胞和淋巴结中分离病毒。急性病犬或急性死亡动物，易由脾、胸腺、肝、肺和膀胱等脏器中分离获得病毒。如有脑炎临床症状，则应选择脑组织作为病料。在病毒血症期采血，收集白细胞层，快速冻融3次后作为分离病料，容易分离获得病毒。而对于亚急性或慢性病例，因血清中已经含有中和抗体，分离病毒比较困难。

分离犬瘟热病毒最有效的细胞是肺巨噬细胞，感染动物的肺巨噬细胞直接培养是分离病毒最快的方法，接种18h后，开始出现CPE，用胰酶处理感染细胞有加强病毒CPE的作用。在用传代细胞单层培养病毒时，细胞形成单层的时间不宜过长，否则影响对病毒的敏感性。

没有母源抗体的易感幼犬的肺巨噬细胞对该病毒易感性很好。一般于接种后第5~7d传代。最好先在巨噬细胞培养物上传代数次后，再转种鸡胚或Vero等细胞扩增或适应。

近来，在单层牛肾细胞和牛的原代膀胱上皮细胞上分离犬瘟热病毒获得成功，据认为病毒毒力不丧失。用鸡胚单层细胞对新生犊牛血液做吸附处理，消除其中的一些干扰因子。随后，以同步接毒方式，利用鸡胚成纤维细胞可成功地从自然感染的水貂病料中直接分离出犬瘟热病毒，初代分离即出现明显的细胞病理变化。

分离获得病毒以后，用电镜荧光抗体技术或琼脂扩散实验进行病毒鉴定。

也可做动物接种试验。

2. 血清学检查 常用补体结合试验、中和试验、ELISA等进行血清学诊断。

另外，国内外均已建立了RT-PCR和核酸探针技术用于本病诊断。该法简便快速、灵敏、特异，有广阔应用前景。

3. 鉴别诊断 在本病的诊断中要与犬传染性肝炎、犬细小病毒性肠炎、钩端螺旋体病、狂犬病及犬副伤寒、巴氏杆菌病、土拉杆菌病等做鉴别诊断。巴氏杆菌和沙门氏菌是本病常见的继发感染细菌。

【防制】发现疫情应立即隔离病犬，深埋或焚毁病死犬尸，彻底消毒（用3%福尔马林、3%氢氧化钠或5%石炭酸溶液等）被污染环境、场地、犬舍以及用具等。对未出现临床症状的同群犬和其他受威胁的易感犬进行紧急接种。病犬及早用血清（每千克体重皮下或肌肉注射1~3ml）、球蛋白、抗菌药物、皮质激素类药物、免疫增强剂、维生素和对症支持疗法（如输液、脱敏、退热、镇静、止痛、收敛及循环兴奋剂等）进行治疗，配合良好的护理，对早期病犬可获一定疗效。当出现明显临床症状时，多预后不良。

预防犬瘟热的最有效方法是给犬接种疫苗。犬用的疫苗有甲醛灭活疫苗、雪貂传代的减弱活毒疫苗、用不同组合方式制成的犬瘟热和传染性肝炎的二价苗和麻疹疫苗。

我国目前用于预防本病的疫苗有单价苗（鸡胚细胞弱毒冻干苗）、三联苗（犬瘟热、犬传染性肝炎和犬细小病毒病）、五联苗（犬瘟热、犬传染性肝炎、犬细小病毒病、犬副流感和狂犬病）以及麻疹苗等多种疫苗。

幼犬的免疫效果与其母源抗体（简称母抗）水平关系很大。幼犬母抗的半衰期为8.5d。多数幼犬母抗在12周龄减弱，15周龄全消失。当血液中母抗（中和抗体）下降到1:20以下时较为易感，1:100以上则不易感。因此血液中抗体效价1:100以下是免疫接种的指示滴度。一般母犬抗体效价不明的幼犬初免为9周龄，二免15周龄，以后每年加强免疫一次。母犬配种前免疫接种。孕犬一般不进行免疫接种。据研究，麻疹弱毒疫苗对8周龄以上的幼犬免疫效力好，注射后8h即产生保护力。它虽与犬瘟热病毒具有密切的抗原关系，但它既不被犬瘟热抗体中和，也不为宿主细胞排出，保持免疫保护力达8个月之久。所以在疫区对刚断乳的易感犬，先注射2~3人份的人用麻疹弱毒冻干苗，半个月后再以2~3周的间隔注射2~3次犬瘟热弱毒疫苗，可获较好的免疫效果。

近年来，成犬接种犬瘟热弱毒疫苗时偶有发生接种性脑炎，母犬分娩后3d注射疫苗时易使其仔犬发生脑炎，应予以注意。国内外为更好地提高免疫效果，开展对该病基因工程重组活疫苗和亚单位疫苗的研究，并证明其有免疫保护作用，有望用于临床实践。

【公共卫生】近来有许多学者对人的的一种Paget慢性骨病进行了广泛的研究，认为副黏病毒，尤其是CDV可能与该病有关，但尚待进一步的研究。另外，CDV感染引起的亚急性硬化性犬脑炎与MV引起的人的亚急性硬化性脑炎相似，所以犬或猴的CDV感染可作为人亚急性硬化性脑炎的研究模型。



思考题

- (1) 犬瘟热的主要诊断依据是什么？
- (2) 犬瘟热的主要传播途径是什么？如何控制犬瘟热？
- (3) 对犬瘟热如何进行鉴别诊断？

四、犬传染性肝炎

犬传染性肝炎（infectious canine hepatitis, ICH）是由犬腺病毒（Canine adenovirus,

CAV)引起的犬的一种急性、高度接触性、败血性传染病,其特征为血液循环障碍、肝小叶中心坏死以及肝实质细胞和内皮细胞出现核内包涵体,为全身性感染,尤其是肝脏病理变化显著,故名犬传染性肝炎。

本病最早于1947年由Rubarth发现,所以也叫Rubarth病。1954年由Cabasso等首次从患犬体内成功分离到该病毒。

该病广泛分布于世界各地,发病率达40%~70%,死亡率10%~40%,是养犬业和养狐业危害严重的疾病之一。我国于1983年发现此病,1984年分离到犬传染性肝炎病毒(A8301),1989年从患脑炎的狐狸中分离到了犬腺病毒I型,也即狐狸脑炎病毒。

【病原】犬传染性肝炎的病原为犬腺病毒,属于腺病毒科(Adenoviridae)哺乳动物腺病毒属(Mastadenovirus)的成员。核酸为双股DNA。病毒粒子直径为70~80nm,无囊膜,呈二十面体对称。DNA包裹于蛋白衣壳内,衣壳由252个壳粒组成,其中240个是六邻粒,另外12个是五邻粒,位于病毒二十面体的12个顶上,五邻粒由基部和从基部向外伸出的纤丝构成,纤丝顶端为直径4nm的球形物,后者是病毒血凝素存在的部位。

犬腺病毒可分为I型和II型,犬腺病毒I型引起犬传染性肝炎和狐狸脑炎,还可引起呼吸道病、眼病、慢性肝炎和间质性肾炎;犬腺病毒II型只引起呼吸器管疾病,包括喉气管炎、扁桃腺炎、支气管炎和支气管性肺炎,如代表株Toronto A26/61株。两者在补体结合、血细胞凝集、中和抗原以及致病性方面都不同,但两者具有70%的基因同源性(Spibeky等,1979),在免疫上能交叉保护。

犬腺病毒I型在4℃、pH为7.5~8.0时能凝集鸡红细胞,在pH为6.5~7.5时能凝集人O型红细胞、豚鼠红细胞和鸡红细胞,这种血凝作用能被特异性抗血清所抑制。利用这种特性可进行血凝抑制实验。犬腺病毒II型仅能凝集人O型红细胞。

本病毒易在犬肾细胞和睾丸细胞内增殖,也可在猪、豚鼠和水貂等的肺和肾细胞中不同程度增殖,并出现CPE,主要特征是细胞肿胀变圆,聚集成葡萄串样,也可产生直径1~3 μ m蚀斑。感染细胞内常有核内包涵体,核内病毒粒子呈晶格状排列。已感染犬瘟热病毒的细胞,仍可感染和增殖本病毒。

本病毒的抵抗力强大,对乙醚和氯仿有耐受性,在室温下能抵抗75%酒精达24h,苯酚、碘酊及烧碱是常用的有效消毒剂。在0.2%石炭酸中可存活数天,0.1%甲醛液中经24h可被灭活。

在污染物上能存活10~14d,在冰箱中保存9个月仍有传染性。在室温下能活存2~3个月,低温条件下50%甘油中可保存数年,冻干可长期保存。37℃可存活2~9d,60℃3~5min灭活。

【流行病学】犬I型腺病毒除能感染狐和犬外,还能感染狼、貉、山犬、黑熊、负鼠和臭鼬。Shortidge等人通过血清学调查认为,马、兔、松鼠、刺猬和黑猩猩也是犬腺病毒的敏感动物。本病毒能实验感染豚鼠,也能使大熊猫发生感染。人群中抗体阳性率很高(35%),兽医人员更高(49%),而且也能检出补反抗原,但不表现任何临床症状,由此可知人也隐性感染本病毒。

病犬和带毒犬是本病的主要传染源。病犬在发病初期,血液含毒较多,随后病毒见于所有分泌物和排泄物中,严重污染环境。康复犬肾脏中持续带毒,可经尿排毒达6~9个月,成为重要传染源。

本病主要通过消化道感染,也可经胎盘感染。呼吸型犬传染性肝炎也可能经飞沫通过呼吸道传播。外部寄生虫可能也是本病的传播媒介。

本病无明显季节性。不同品种和年龄的犬均易感，但以1岁以内幼犬的感染率与死亡率最高。

【临床症状】 临床症状可分为3型，即犬肝炎型、犬呼吸型和狐脑炎，其中以犬肝炎型分布最广。也有的根据发病轻重分为突然致死型、重症非致死型、轻症型及无临床症状型。

1. **犬肝炎型** 又称为古典型，由腺病毒Ⅰ型引起，潜伏期6~9d。病犬体温升高至40~41℃，持续1d，又降至常温，持续1d，再次升高，呈马鞍型体温曲线。心跳加强，呼吸加快，步样不灵活，弓背，腹部有压痛，无力，食欲不振，口渴，下痢，呕吐，眼睑、头、颈及腹部皮下发生水肿，扁桃体肿大，黏膜潮红，齿龈、口腔有点状出血。常有蛋白尿。白细胞减少到健康时的1/2~2/3，血液凝固时间延长。一般不发生神经临床症状，也很少出现黄疸。病程较犬瘟热短，多在感染后2~12d死亡或康复，幼犬若能耐过48h则多能康复，其病死率为25%~40%。成年犬多能耐过。在恢复期，病犬往往见角膜混浊（眼色素层炎），1~2d内可迅速发现白色乃至蓝白色的角膜翳（称为肝炎性蓝眼），持续2~3d，不经治疗即可逐渐恢复，不留任何痕迹。耐过犬可产生坚强免疫力。

2. **犬呼吸型** 主要由腺病毒Ⅱ型引起，在美国和加拿大多见，潜伏期5~6d，发热持续1~3d。发生粗犷干咳，持续1周左右，严重的发生致死性肺炎。病犬表现精神委顿，食欲减退，呼吸困难，肌肉震颤，流浆液性或黏脓性鼻涕。有些病例发生呕吐，粪便变软带黏液。

3. **狐脑炎型** 本病主要见于狐狸和黑熊等野生动物，潜伏期6~7d，常突然发病，病程一般不超过24h。在出现食欲丧失后很快死亡。有时可见发热、眼球震颤、流鼻涕和腹泻。神经临床症状包括过度兴奋、痉挛、共济失调、麻痹、瘫痪和昏迷。发病率有时超过5%，病死率几乎是100%。每年可反复发生，造成严重经济损失。

【病理变化】

1. **犬肝炎型** 急性死亡病例，可见腹腔内有血样腹水，遇空气则凝固。肝肿大，包膜紧张，肝小叶清晰，实质呈黄褐色，并杂有少数暗红色斑点。胆囊壁由于高度水肿而显著肥厚，肠系膜有纤维蛋白渗出物，并可见体表淋巴结、颈淋巴结和肠系膜淋巴结肿大、出血。脾肿大，胸腺点状出血。组织学变化主要是肝实质呈现不同程度的变性、坏死，窦状隙内皮细胞核内有富尔根（Feulgen）反应阳性小体，是核内包涵体，每个核内只有1个。有包涵体的核，核膜肥厚、浓染，包涵体和核膜之间存在狭小的轮状透明带。其他脏器的细胞核内也有包涵体。

2. **犬呼吸型** 病理变化主要局限于呼吸道，肺充血和膨胀不全，并常有实变病灶。肺淋巴结和支气管淋巴结充血或出血。镜检见有不同程度的肺炎变化，支气管黏膜上皮、肺泡上皮和鼻甲黏膜上皮见有CowdryA型核内包涵体。

3. **狐脑炎型** 剖检见全身各组织、器官，尤其是脑和脊髓均有出血变化。全身内皮细胞，尤其是血管内皮受损严重，主要表现内皮变性、坏死和出血，脑脊髓和软脑膜血管呈袖套现象。在各器官的内皮细胞特别是血管内皮、脑膜和肝细胞内也可发现核内包涵体。本型病例神经临床症状的明显程度与脑血管受损轻重呈正相关。

【诊断】 根据流行病学、临床表现和病理变化特点，可做出初步诊断，但确诊有赖于病毒分离和血清学检查。

1. **病原学检查** 生前可采取发热期的血液和尿液，或采取病犬扁桃体棉拭子标本，死后采

取有特征性病理变化的组织及腹腔液，用电镜直接检查病犬肝脏中的典型腺病毒粒子，或检查核内包涵体。还可做病毒分离与鉴定。

2. 血清学检查 荧光抗体检查扁桃体涂片可提供早期诊断。采取发病初期和其后 14d 的双份血清，进行凝集抑制试验。当抗体升高 4 倍以上时即可作为现症感染的证明。此外，补体结合试验、琼脂扩散试验、中和试验和皮内变态反应等亦可用于诊断。

近年来已建立 PCR 方法，能区分犬腺病毒 I 型和 II 型，可用于本病的临床检验。

3. 鉴别诊断 本病的肝炎型早期临床症状与犬瘟热、钩端螺旋体病相类似，且有时混合感染，必须注意区别。

【防治】 本病无特异性疗法，一般采用输血、输液，注射葡萄糖，予以蛋氨酸、胆碱、胆汁酸盐等对症疗法，以抗生素防止继发感染，同时注意饲养卫生管理。发病早期注射高免血清有较好的疗效。

免疫血清皮下或肌肉注射，免疫犬全血进行静脉注射，血清剂量为每千克体重以 2~5ml，全血剂量为每千克体重 4~6ml，连用 3~4d。输注葡萄糖、复方生理盐水、维生素 C、ATP、辅酶 A、氨苄青霉素或林可霉素等药物。肌注大青叶注射剂、维生素 B₁、维生素 B₂ 和维生素 K。同时加强护理和饲养管理，饲料中添加维生素 A、维生素 D 和维生素 E。对 CAV-2 引起的呼吸道感染的治疗同犬副流感，抗菌素可选用林可霉素、先锋霉素、泰妙菌素或利高霉素等。

人工接种疫苗是防制本病的根本方法。我国当前使用的是犬传染性肝炎与犬瘟热、狂犬病、犬细小病毒病、副流感的五联苗。幼犬于 6~8 周龄时进行初次免疫，10~12 周龄时进行第二次免疫，13~15 周龄时进行第三次免疫。成年犬每年免疫一次，即可达到有效的免疫目的。

鉴于犬腺病毒弱毒具有良好的免疫原性与稳定的遗传性，包括 E3 区在内的基因背景已基本查清，国内外正进行以犬腺病毒弱毒株为载体的狂犬病病毒、犬细小病毒以及犬瘟热病毒基因重组疫苗的研究。

思考题

- (1) 犬传染性肝炎的主要诊断依据是什么？
- (2) 对犬传染性肝炎如何进行鉴别诊断？

五、犬细小病毒病

犬细小病毒病 (Canine parvovirus infection) 又称犬传染性出血性肠炎，是由犬细小病毒 (Canine parvovirus, CPV) 引起的犬的一种急性传染病。临床特征是剧烈呕吐、出血性肠炎、血性水样便、脱水、白细胞显著减少和心肌炎。可分为肠炎型和心肌炎型，肠炎型以小肠出血性坏死性炎为特征，心肌炎型则表现为急性非化脓性心肌炎。

1977 年，Eugster 和 Naira 在美国通过电镜在患出血性腹泻犬的粪便中首先发现了细小病毒粒子。1978 年，McCandlish 应用犬肾细胞分离了细小病毒。

我国于 1982 年由中国人民解放军兽医大学首次分离出犬细小病毒，随后本病在东北、华北

和西南等地区的警犬和良种犬中陆续发生和蔓延，并已分离获得多株病毒，研究报道逐渐增多。世界各地都有本病暴发的报道，给养犬业造成极大威胁，是危害犬群的最主要传染病之一。

【病原】犬细小病毒为细小病毒科 (*Parvoviridae*) 细小病毒属 (*Parvovirus*) 的一个成员，具有细小病毒属的典型形态和结构。病毒粒子细小，直径 20~22nm，呈六角形或圆形，二十面体对称，无囊膜，衣壳由 32 个长为 3~4nm 的壳粒组成。在氯化铯中的浮密度是 1.43g/cm³。基因组为单股 DNA，5 233bp，分子质量为 1.5×10⁶u。

CPV 病毒粒子有 VP1、VP2 和 VP3 共 3 种多肽，其中 VP2 为衣壳蛋白主要成分。

病毒在 4℃ 和 25℃ 都能凝集猪和恒河猴的红细胞，但不能凝集其他动物的红细胞。本病毒与猫泛白细胞减少症病毒 (猫细小病毒) 有较密切的抗原关系。后者的疫苗具有抗本病毒感染的效能。已报道发现了 CPV 抗原漂移的变异株，对猪和恒河猴的红细胞无血凝性，丢失了与猫泛白细胞减少症病毒的抗原相关性。

本病毒能在多种不同类型的细胞内增殖，如猫胎肾原代细胞，犬胎肾、脾、胸腺和肠管原代细胞，小貂肺细胞系 (CCL-64)、浣熊唾液腺细胞及牛胎脾细胞等。目前常用 MDCK 和 F81 等传代细胞分离培养该病毒。在 F81 细胞上形成明显 CPE，表现为细胞脱落、崩解和破碎。在 MDCK 细胞上 CPE 不明显，有时出现细胞圆缩，并常形成核内包涵体。

本病毒对外界环境具有较强的抵抗力。在室温下能存活 3 个月；在 60℃ 能存活 1h；pH3 处理 1h 不影响其活力。对甲醛、β-丙内酯、羟胺和紫外线敏感，能使之灭活，但对氯仿、乙醚等有机溶剂则不敏感。

【流行病学】犬是该病的主要宿主，各种年龄和品种的犬均可感染。断乳前后的仔犬易感性最高，往往以同窝暴发为特征。3~4 周龄犬感染后呈急性致死性心肌炎的较多；8~10 周龄的犬则以肠炎为主，但心肌细胞有核内包涵体。小于 4 周龄的仔犬和大于 5 岁龄的老犬发病率低，一般分别为 2% 和 16%。也曾有貉、狼、狐和浣熊感染发病的报道。

病犬是本病的主要传染源，其腹泻物、尿、唾液和呕吐物中均含有病毒。康复犬可能从粪、尿中长期排毒，污染饲料、饮水、垫草、食具和周围环境。健康犬因接触病犬或食入污染的食物而感染。临诊发病后的第 4~7d 粪便排毒量最高，9~14d 后病毒含量趋于减少，但传染性可持续 30d 到 8 个月。经胎盘垂直感染的可能性也存在。本病主要经消化道传染。

新疫区在早期由于易感性高和犬群密集，大小犬只都感染，可导致暴发性流行，病死率较高。几个月后，则只有在小犬中发生新病例。本病无明显季节性。城市犬感染率较高。

【临诊症状】本病在临诊上分为肠炎型和心肌炎型两个型，个别病例也兼有两种临诊症状。

1. **肠炎型** 潜伏期 1~2 周，多见于青年犬。往往先突然呕吐，后出现腹泻。粪便先为黄色或灰黄色，覆以多量黏液和伪膜，接着排番茄汁样稀粪，具有难闻的腥臭味。病犬精神沉郁，食欲废绝，体温升至 40℃ 以上，血液浓稠，但血清总蛋白减少，白细胞总数显著减少，转氨酶指数上升。后期病犬体温降至常温以下，可视黏膜苍白，呼吸困难，迅速脱水，急性衰竭而死。病程短的 4~5d，长的 1 周以上。有些病犬只表现间歇性腹泻或仅排软便。成年犬发病一般不发热，病情较轻且治愈率高。

2. **心肌炎型** 多见于 8 周龄以下的幼犬，常突然发病，数小时内死亡。感染犬精神、食欲正常，偶见呕吐，或有轻度腹泻和体温升高，或有呼吸困难，持续 20~30min，脉快而弱，可视

黏膜苍白。听诊心律不齐。心电图 R 波降低，S-T 波升高。病死率 60%~100%，只有极少数轻症病例可以治愈。多因心力衰竭死亡。

【病理变化】

1. 肠炎型 自然死亡的病例均显消瘦，腹部蜷缩，眼球下陷，可视黏膜苍白，眼角常有灰白色黏稠分泌物。肛门有血样稀便流出。皮下组织因脱水而显干燥。血液黏稠呈暗紫红色。全身肌肉淡红色。少数病例可见腹腔液体增量。

胃和十二指肠空虚或有稀薄液体，黏膜轻度潮红、肿胀，被覆较多的黏液。空肠和回肠的病理变化最为严重而且具有特征性，表现肠壁呈程度不同的增厚，肠管增粗，肠腔狭窄，充积血粥样内容物或混有紫黑色血凝块；黏膜潮红、肿胀，散布斑点状或弥漫性出血，并形成厚的黏膜皱褶，集合淋巴小结肿胀。盲肠、结肠和直肠的内容物稀软，呈酱油色，具腥臭味，黏膜肿胀，散在少量出血点。肝脏肿大，呈紫红色或红黄色，质地脆弱，切面有多量凝固不良的血液。胆囊膨大，内贮多量绿色胆汁，黏膜光滑，呈黄绿色。脾脏轻度肿大，偶见出血性梗死灶。

心脏呈现右心扩张，心内、外膜偶见点状出血，心肌黄红色、柔软。心包液稍增量。

镜检小肠绒毛短缩、倒伏或断裂，黏膜上皮细胞变性坏死、脱落。未脱落的肠腺上皮细胞核内可见嗜酸性或嗜碱性包涵体。淋巴细胞、胸腺细胞和网状细胞核内偶见包涵体。电镜检查在一些核内可见颗粒状包涵体和病毒粒子。

心肌纤维颗粒变性，肌束间轻度出血与水肿。

2. 心肌炎型 此型患犬常缺乏或仅表现轻度小肠炎变化。主要病理变化在肺和心脏。肺膨满，呈灰红色或花斑状，肺胸膜散发斑块状出血，触诊肺组织较坚韧。膈叶下缘常见少数紫红色实变区，肺门与前纵隔周围的结缔组织伴发胶样水肿。气管和支气管充满泡沫样液体。肺切面富有血液，挤压切面见有较多量的血样液体流出。镜检肺泡壁毛细血管充血，肺泡隔因间质细胞增生和巨噬细胞浸润而增宽，肺泡充满浆液和脱落的肺泡上皮细胞或巨噬细胞。心包液稍增量。左心腔扩张，心外膜散布黄红色与白色条纹，心肌亦呈白色条纹状，左心室心肌壁变薄。镜下心肌纤维变性与断裂，肌浆凝固，嗜染伊红，进而心肌纤维溶崩、消失，形成多发性小灶状坏死，散布于变性的心肌纤维之间。在变性的心肌纤维周围有少量中性粒细胞浸润，淋巴细胞和浆细胞则呈小灶性聚集。间质内见成纤维细胞增生，伴有数量不等的巨噬细胞浸润。具有诊断意义的病理变化是在一些肿大的心肌纤维核内可发现嗜碱性或嗜双色性包涵体，后者呈富尔根（Feulgen）反应阳性。

【诊断】根据流行病学、特征临床症状和病理变化等特点，可以做出初步诊断，确诊需要进行实验室检查。

1. 病原学检查 取病犬粪液或濒死期扑杀犬的肠内容物，分为两份：一份直接用电镜做镜检；另一份加高浓度抗生素除菌，或加适量氯仿于 4℃ 过夜处理，离心后用于病毒分离。经氯仿处理的粪便标本还可直接做红细胞凝集试验。

常用 MDCK、F81 等传代细胞分离培养病毒。最简便的病毒鉴定方法是接种后 3~5d 用荧光抗体检测细胞中的病毒，或测定培养液的血凝性。用抗犬细小病毒血清做血凝抑制试验，也是鉴定病毒的有效方法。还可对分离培养物做直接的电镜负染检查或免疫电镜检查。

采取濒死期病犬的肾、肺或睾丸做细胞培养，5~7d 后转原代或继代细胞，也易分离获得

病毒。

2. 血清学检查 微量血凝试验和血凝抑制试验常用于测定粪便和细胞培养物中的病毒检测。用 0.5%~1% 猪红细胞作为指示系统。HA>1:80 可作为阳性感染的指示标准。

血凝抑制试验还可用作流行病学调查和检测抗体。当发病初期与发病后期血清抗体效价相差 4 个滴度，则有诊断意义。

荧光抗体技术常可直接检出细胞核内的病毒抗原。

我国军事医学科学院已研制成功犬细小病毒病快速诊断试剂盒。它是应用双夹心酶标免疫法，以单克隆与多克隆抗体相结合，定性测定病犬粪便中的细小病毒，做出诊断只需 30min。

3. 鉴别诊断 应注意与犬瘟热、犬传染性肝炎以及冠状病毒感染相区别。

【防治】 预防本病主要依靠接种疫苗和严格检疫制度。目前国内使用的有同源和异源灭活疫苗及弱毒疫苗两类。异源苗是指猫泛白细胞减少症灭活疫苗或弱毒疫苗，安全可靠，曾在法国和澳大利亚等国家广泛使用。现在国外多倾向使用同源苗即犬细小病毒灭活疫苗或弱毒疫苗。国内也有多家单位生产单价疫苗、二联苗（犬细小病毒病和传染性肝炎）、三联苗（犬瘟热、犬细小病毒病和犬传染性肝炎）和五联苗（犬瘟热、犬细小病毒病、犬传染性肝炎、狂犬病和犬副流感）。于 7~8 周龄首免。灭活疫苗接种两次，间隔 2~3 周；弱毒疫苗接种一次。以后每年加强免疫一次。母犬则在产前 3~4 周免疫接种。

目前，国内外正在开展 CPV 基因工程疫苗研究，并已取得初步成果，不久便可有望用于实践。

细小病毒的感染范围越来越大，病原越来越复杂，CPV 在有选择压力的情况下发生变异，CPV 弱毒疫苗已不能获得令人满意的免疫效果。

心肌炎型病例转归不良，只要出现心电图变化都难免死亡。发现肠炎型病例立即隔离饲养，加强护理，采用对症疗法（呕吐注射阿托品等；腹泻口服硝酸铋、鞣酸蛋白，注射维生素 K、安络血等止血剂；脱水输液，注意先盐后糖，最好静脉注射，先快后慢，如困难时可行腹腔输液；结膜发绀时则加入碳酸氢钠防止酸中毒，也可口服补液 ORS）、支持疗法（静脉输入健康犬或康复犬的全血 30~200ml；也可注射其血清或血浆 30~50ml；还可使用维生素 C、肌苷、ATP 等以增强支持疗法的效果）和防止继发感染（使用庆大霉素、红霉素、卡那霉素等抗菌药物和抑制病毒的药物）等治疗措施，可能获得痊愈或好转。及时、大量（500~1000ml）、快速、多途径补液，结合抗菌、解毒、抗休克、对症等疗法，可较快解除临床症状和缩短病程，降低病死率。特异性血清治疗效果可靠。在护理上应注意病初应禁食 1~2d，恢复期应控制饮食，给予稀软易消化的食物，少量多次，逐渐恢复正常饮食。

污染的犬舍需彻底消毒并空关 1 个月后，方可启用。



思考题

- (1) 犬细小病毒病的病毒包涵体有什么特点？
- (2) 犬细小病毒病的主要诊断依据是什么？
- (3) 犬细小病毒病的主要传播途径是什么？如何控制犬细小病毒病？

六、犬冠状病毒性腹泻

犬冠状病毒性腹泻 (Canine coronavirus diarrhea) 是由犬冠状病毒引起的犬的一种急性肠道性传染病, 以呕吐、腹泻、脱水及易复发为特性。本病于 1971 年首次在美国发生, 1974 年由 Binn 在德国分离获得病毒。1978 年世界各地暴发流行, 我国江苏、辽宁、吉林、山东、陕西等地的军犬、民犬及试验犬中都有流行。

【病原】犬冠状病毒 (Canine coronavirus, CCV) 为冠状病毒科冠状病毒属成员。病毒呈圆形或椭圆形, 长 80~120nm, 宽 75~80nm, 有囊膜, 囊膜表面有花瓣状纤突, 长约 20nm, 冻融极易脱落, 失去感染性。核衣壳呈螺旋状。病毒核酸为单股 RNA。在氯化铯中的浮密度为 1.15~1.16g/cm³。

本病毒与猪传染性胃肠炎病毒、猫传染性腹泻病毒和人冠状病毒 229E 株有相关抗原, 但只有一个血清型。本病毒与水貂、貉、狐冠状病毒是否存在抗原相关性尚不清楚。

病毒能在犬肾和胸腺原代细胞及 A72、CRFK 和 FCWF 等传代细胞系上增殖, 并产生 CPE, 也可在猫肾细胞和猫胚成纤维细胞上生长, 但 FCWF 细胞比较敏感。一般由病料初代分离病毒比较困难。应注意原代细胞的自身带毒问题。

病毒对氯仿、乙醚、脱氧胆酸盐敏感, 对热也敏感, 用甲醛、紫外线能灭活。对胰蛋白酶和酸有抵抗力。病毒在粪便中可存活 6~9d, 在水中可保持数日的感染性。

【流行病学】犬是本病的惟一宿主, 各种品种和年龄的犬都易感, 但只有幼犬呈现明显的临床症状, 成年犬大多呈轻症或隐性感染。健康犬因接触病犬排出的粪便及污染物而感染, 消化道是最主要的传染途径。

有 20% 的健康犬带毒和排毒。只是在机体疲劳、营养缺乏或发寄生虫病及其他疾病时才致病, 同时大量散毒而引起严重流行。

本病常在引进感染犬后全群暴发, 多发于冬季。气候突变、卫生条件差、犬群密度大、断奶、转舍及长途运输等可诱发本病。

【发病机理】病毒经口接种易感犬 2d 后, 到达十二指肠上部, 主要侵害小肠绒毛 2/3 处的消化吸收细胞。病毒经胞饮作用, 进入微绒毛之间的肠细胞。病毒在细胞浆内复制, 由内质网和胞浆空泡膜上出芽而成熟。由于细胞膜破裂, 病毒随脱落的感染细胞进入肠腔内, 再感染小肠整个肠段的绒毛上皮细胞, 进而绒毛短粗, 消化酶和肠吸收功能丧失, 导致腹泻。以后随着小肠结构的复原, 临床症状消失, 排毒减少并终止, 血清中产生中和抗体。

【临床症状】潜伏期 1~5d, 临床症状轻重不一。严重病犬精神不振, 呈嗜睡状, 食欲减少或废绝, 多数无体温变化。口渴, 鼻镜干燥。主要表现为呕吐和腹泻, 粪便呈粥样或水样, 红色或暗褐色, 或黄绿色, 恶臭, 混有黏液或少量血液。白细胞数正常。病程 7~10d, 有些病犬尤其是幼犬发病后 1~2d 内死亡, 成年犬很少死亡。

【病理变化】主要是胃肠炎。肠壁菲薄, 肠管内充满白色或黄绿色、紫红色血样液体, 胃肠黏膜充血、出血和脱落, 胃内有黏液。肠系膜淋巴结肿大, 胆囊肿大。组织学检查可见小肠绒毛变短、融合, 隐窝变深, 绒毛长度与隐窝深度之比发生明显变化。上皮细胞变性, 胞浆出现空

泡，黏膜固有层水肿，炎性细胞浸润，上皮细胞变平，杯状细胞的内容物排空。

混合感染，特别是与犬细小病毒混合感染时，临床症状与病理变化严重，死亡率显著增高。

【诊断】根据流行病学及剖检变化可怀疑本病，确诊则依靠实验室检查。检查病原可进行电镜观察和病毒分离鉴定。

此外，中和试验、乳胶凝集试验、ELISA 等方法也可用于诊断本病。

鉴别诊断注意与细小病毒性肠炎相区分。

另外，与轮状病毒、腺病毒和星状病毒引起的腹泻，可用电镜检查、病毒分离鉴定和血清学方法等加以鉴别。

【防治】目前本病尚无可用疫苗和特效疗法。预防主要靠加强一般兽医卫生防疫措施，减少各种诱因，对犬舍、用具和工作服坚持定期消毒，禁止外人参观。一旦发生本病，用 0.2%~1% 甲醛或 1:30 漂白粉，彻底消毒，立即隔离病犬，并采取对症治疗，以减少死亡率。

思考题

- (1) 犬冠状病毒病的主要传播途径是什么？如何控制犬冠状病毒病？
- (2) 对犬冠状病毒病如何进行鉴别诊断？

七、犬副流感病毒感染

犬副流感病毒感染 (Canine parainfluenza virus infection) 是由犬副流感病毒 (Canine parainfluenza virus) 引起的犬的一种传染病，特征为突然发热、卡他性鼻炎和支气管炎。

本病于 1967 年由 Binn 首次报告，并一直认为仅局限于呼吸道感染。1980 年 Evermann 等发现，患犬也可因急性脊髓炎和脑内积水导致后躯麻痹和运动失调。目前，世界上所有养犬国家几乎都有本病流行。

【病原】犬副流感病毒又称副流感病毒 5 型 (Parainfluenza virus 5)，为副黏病毒科 (Paramyxoviridae) 副黏病毒属 (Paramyxovirus) 成员。病毒粒子呈多形性，直径 100~180nm，囊膜表面有特征性突起，含血凝素和神经氨酸酶。在蔗糖中浮密度为 1.18~1.20g/cm³。病毒在细胞浆中复制，成熟后在细胞膜上出芽释放。病毒基因组为单股 RNA。本病毒只有一个血清型，但毒力有所差异。

病毒可在犬和猴肾原代或传代细胞及 Vero 细胞上增殖并产生 CPE，感染细胞胞浆内形成嗜酸性包涵体。病毒可在鸡胚羊膜腔内增殖，但鸡胚不死亡。鸡胚尿囊腔接种，病毒不增殖。

本病毒对热、乙醚、酸、碱不稳定，在 0.5% 水解乳蛋白和 0.5% 牛血清 Hank 氏液中保存 24h 感染性不变。病毒在 4℃ 和 24℃ 条件下可凝集人 O 型红细胞及鸡、豚鼠、大鼠、兔、猫和羊的红细胞。

【流行病学】本病毒感染各种年龄犬，幼龄犬病情较重。本病流行迅速，呈突然暴发。急性期病犬是主要传染源，病毒主要存在于呼吸系统，通过呼吸道而感染。常与支气管败血波氏菌合并感染。

【临床症状】潜伏期较短，一般 3~5d。大多数感染呈亚临床性或仅表现轻微的临床症状。

病犬突然发热，精神沉郁，厌食，鼻腔有大量黏性脓性分泌物。结膜炎，咳嗽和呼吸困难。若与支气管败血波氏菌混合感染，则临诊表现更严重，成窝犬咳嗽，发生肺炎，病程3周以上。11~12周龄幼犬死亡率较高。成年犬病症较轻，死亡率较低。有的犬感染CPTV后表现后躯麻痹和运动失调等神经临诊症状。

【病理变化】自然感染时气管内有卡他性、黏液性脓性或血性渗出物。肺尖叶下部有时出现暗红色实变区。扁桃体、气管、支气管、咽后淋巴结肿大、潮红。

病理组织学检查有不同程度的气管支气管炎，病理变化从局灶性、表层坏死性炎症至重度的黏液性化脓性炎症。坏死性病理变化表现为黏膜上皮细胞变性与坏死，正常假复层上皮结构破坏，但通常不侵犯黏膜固有层。一般认为这是病毒原发性损伤的病理变化。4周至6个月后，83%的新生犬发生脑内积水。侧脑室、第三脑室扩大，脑实质呈严重的压迫性萎缩，中脑导水管扩张，一般不侵犯第四脑室。病理组织学变化主要局限于脑前部。脊髓神经元局灶性坏死，胶质细胞增生，有轻度脊髓膜炎。无脑炎临诊症状的犬颞部脑皮质也有脑炎病理变化和脑灰质软化。偶尔见到的肺病理变化为间质性肺炎，肺泡中隔显著增厚。

【诊断】根据流行病学、临诊症状和病理变化可做出初步诊断，确诊可采取呼吸道病料，适当处理后接种犬肾细胞，每隔4~5d进行一次豚鼠红细胞吸附试验，盲传2~3代，出现CPE。再用特异性豚鼠免疫血清进行HI试验进行病毒鉴定。用血清中和试验和HI试验检查双份血清抗体是否上升，有回顾性诊断价值。

【防制】预防本病主要是加强饲养管理，特别是犬舍周围环境卫生，对新购入犬进行检疫、隔离和预防接种。我国1989年已研制的犬瘟热病毒、犬细小病毒、犬副流感病毒及犬腺病毒四联苗，对预防本病有积极作用。犬群一旦发病，立即隔离、消毒，重病犬及时淘汰。用镇咳药及抗生素治疗，对细菌性混合感染有一定疗效。

思考题

- (1) 犬副流感病毒感染的主要诊断依据是什么？
- (2) 犬副流感病毒感染的主要传播途径是什么？如何控制犬副流感病毒？

八、犬疱疹病毒感染

犬疱疹病毒感染(Canine herpesvirus infection)是由犬疱疹病毒(Canine herpesvirus, CHV)引起的犬的一种急性、全身出血性坏死性传染病，主要特征为仔犬呼吸困难、全身脏器出血坏死、急性致死以及母犬流产和繁殖障碍。

本病于1965年由Carmichael和Stewart分别在美国和英国首先报道。此后，在日本、澳大利亚和许多欧洲国家相继发现，现已分布于多数国家和地区。我国是否存在该病尚不清楚。

【病原】犬疱疹病毒是疱疹病毒科(Herpesviridae)α疱疹病毒亚科(Alphaherpesvirinae)水痘病毒属(Varicellavirus)成员。

细胞核内未成熟无囊膜病毒粒子直径为90~100nm，带囊膜的成熟病毒直径为120~

200nm。病毒粒子有162个壳粒，呈二十面体对称。病毒基因组为线状双股DNA，存在两种异构体，分子质量为 92×10^6 u，编码约24种以上的结构多肽，其中有5种主要糖蛋白。病毒粒子在氯化铯中的浮密度为 $1.20 \sim 1.29 \text{g/cm}^3$ 。

该病毒无血凝性，只有1个血清型，但不同毒株间毒力有差异。该病毒与人单纯疱疹病毒呈现轻度中和反应。对犬胎肾细胞、新生犬原代细胞和传代细胞系最易感，对犬肺和子宫组织细胞也敏感， $35 \sim 37^\circ\text{C}$ 条件下可迅速增殖，感染后12~16h即可出现CPE，初期呈局灶性细胞圆缩、变暗，逐渐向周围扩展，随后灶状中心部细胞开始脱落。部分细胞核内出现着色不明显的嗜酸性包涵体，感染细胞核内的染色质大部分集聚于核膜位置。本病毒还可形成界限明显、边缘不整的小型蚀斑。

病毒对热的抵抗力很弱， -70°C 保存的毒种（含10%血清的病毒悬液）只能存活数月； 56°C 经4min灭活； 37°C 经5h，病毒感染滴度下降50%；冻干毒种保存数年毒价无明显变化。病毒对乙醚等脂溶剂、胰蛋白酶、酸性和碱性磷酸酶等敏感。pH4.5时，经30min失去感染力，但在pH6.5~7.0之间比较稳定。

【流行病学】本病毒只感染犬，2周龄内仔犬最易感，病死率可达80%，成年犬感染后常无明显临床症状。患病仔犬和康复犬是主要传染源，仔犬主要通过带毒母犬产道接触或生后接触感染发病。康复犬长期带毒，潜伏感染是本病毒的特征。病毒还可通过胎盘感染胎儿，但母源抗体效价的高低可影响仔犬临床症状的严重程度。

本病无明显季节性，传播迅速，幼犬群几乎在同一时间发病，流行时间不长。

【临床症状】潜伏期3~8d。新生仔犬感染后无明显临床症状，很快死亡。2周龄以内犬常呈急性型，开始粪便较软，1~2d出现病毒血症。病犬体温升高，精神沉郁，厌食，呼吸困难，呕吐，腹痛，粪便黄绿色，嘶叫，常于1d内死亡。个别耐过仔犬常遗留中枢神经临床症状，如共济失调，做圆周运动或失明等。2~5周龄仔犬或成年犬常呈轻度鼻炎和咽炎临床症状，表现打喷嚏，干咳，鼻分泌物增多，经2周左右自愈。母犬出现繁殖障碍，如流产、死胎、弱仔或屡配不孕，其本身无明显临床症状。公犬可见阴茎炎和包皮炎。

若与细菌或其他病毒混合感染，则可发生致死性肺炎。

【病理变化】死亡仔犬的典型变化为实质脏器表面散在大量芝麻大小的灰白色坏死灶和小出血点，尤其以肾和肺的变化更为显著。胸腹腔内常有带血的浆液性液体积留，脾常肿大，肠黏膜呈点状出血，全身淋巴结水肿和出血，鼻、气管和支气管有卡他性炎症。组织学变化主要为肝、肾、脾、小肠和脑组织内有轻度细胞浸润，血管周围有散在坏死灶，上皮组织损伤、变性。在肝和肾坏死区邻近的细胞内可见嗜酸性核内包涵体。妊娠母犬胎儿表面和子宫内膜出现多发性坏死。少数病犬有非化脓性脑膜脑炎变化。

【诊断】据流行病学、临床症状和病理变化可做出初步诊断，确诊必须依靠实验室检查。

1. **病毒抗原检测** 采取临床症状明显幼龄犬肾、脾、肝和肾上腺，或用棉拭子蘸取成年犬或康复犬口腔、上呼吸道和阴道黏膜，制成组织切片或涂片，用荧光抗体染色检测是否存在CHV特异抗原。

2. **病毒分离鉴定** 按上法取样，无菌处理后接种犬肾单层细胞，初代培养物7d后才能看到细胞病理变化。分离获得病毒后，用电镜、中和试验、蚀斑减数试验等进行鉴定。

3. **血清学试验** 包括血清中和试验、蚀斑减数试验、补体结合试验、荧光抗体试验，用于

检测本病血清抗体。

4. 鉴别诊断 本病应与犬传染性肝炎和犬瘟热等鉴别。

【防制】本病尚无有效疫苗。加强饲养管理、定期消毒、防止与外来病犬接触是预防本病的有效方法。当疫病流行时，幼犬可用康复犬血清做被动免疫，刚出生幼犬腹腔注射 2ml，可防止敏感犬死亡。幼犬也可通过初乳获得母源抗体。发病幼犬常来不及治疗，口服 5% 葡萄糖液，防止脱水可缓解改善临床症状。

思考题

- (1) 犬疱疹病毒感染的主要传播途径是什么？如何控制犬疱疹病毒感染？
- (2) 对犬疱疹病毒感染如何进行鉴别诊断？

九、猫泛白细胞减少症

猫泛白细胞减少症 (feline panleucopenia) 又称猫传染性肠炎 (feline infectious enteritis)、猫瘟热 (feline distemper)、猫运动失调症 (feline ataxia)，是由猫细小病毒引起的一种高度接触性急性传染病，以突发双相高热、呕吐、腹泻、脱水、白细胞严重减少、出血性肠炎及高死亡率为特征，是猫最重要的传染病。

本病于 1930 年首先由 Hammon 和 Ender 报道，1957 年 Bolin 首次进行本病毒分离培养，1964 年 Johnson 分离到了同样病毒，并鉴定为细小病毒。现在德国、匈牙利、法国、英国、印度、美国、巴西和日本等国家都有发生。我国在 20 世纪 50 年代初即有此病，1984 年首次从自然病例分离到一株病毒，即 FNF₃ 毒株。

【病原】猫细小病毒 (Feline parvovirus, FPV) 属细小病毒科、细小病毒属。病毒粒子无囊膜，二十面体对称，直径 20~40nm。病毒基因组为单股 DNA，约 5 000 个核苷酸，相对分子质量 1.7×10^6 ，G+C 含量为 47%。基因组有两个非重叠的开放阅读框，其中一个编码 2 种非结构蛋白 (NS1、NS2)，另一个编码 3 种衣壳蛋白。本病毒与犬细小病毒 (CPV) 和水貂肠炎病毒 (MEV) 都有抗原相关性。用 CPV 单克隆抗体分析 3 个病毒琼扩抗原存在一定差异。本病毒只有一个血清型。

FPV 的复制对分裂盛期的细胞有高度亲和性，故做同步接种培养有利于病毒的复制增殖。病毒能在猫肾、肺和睾丸等原代细胞及 F81、CRFK、FK、NLFK 及 FLF 等传代细胞上生长繁殖，能产生 CPE，但较难识别。经 HE 或 Giemsa 染色后镜检，10~12h 后感染细胞表现核仁肿大，外围绕以清晰的晕环。培养 24h，少数细胞出现核内包涵体，开始呈嗜酸性，逐渐变为嗜碱性。本病毒是同属病毒中血凝性最弱的之一，在 4℃ 和 37℃ (pH6.0~6.4) 对猪和猴的红细胞都有凝集性。

本病毒对外界因素具有强大抵抗力，对乙醚、氯仿等有机溶剂及酸、碱、酚 (0.5%)、胰蛋白酶等具有一定抵抗力，也能耐热 (66℃ 30min)。含毒组织中的病毒在低温下或 50% 甘油盐水中能长期保持感染性。福尔马林 (0.5%) 和次氯酸能有效地将其杀灭。

【流行病学】本病常见于猫和其他猫科动物 (如虎、豹、猞猁、野猫、山猫、豹猫等) 以及

非猫科的浣熊、貂及环尾雉等。各种年龄的猫都可感染发病，但主要发生于1岁以下的小猫，2~5月龄的幼猫最为易感。

病猫和康复带毒猫是主要的传染源。病猫在感染的早期即从粪尿、唾液、鼻眼分泌物和呕吐物中排毒。一些康复猫可从粪尿中排毒数周。出生后感染的幼猫肾中带毒可长达1年以上。通过直接或间接接触被污染的食物、器具和衣服等传播，经消化道感染。在病毒血症期间可通过虱、蚤和螨等吸血昆虫传播，妊娠母猫感染后还可经胎盘垂直传染。

本病多见于冬末和春季。应激因素可促进本病的暴发流行。

【临床症状】潜伏期2~6d。易感猫群感染率可高达100%。根据临床表现可分为最急性、急性、亚急性和隐性等4个类型。

1. **最急性型** 病猫突然死亡，易误认为中毒。

2. **急性型** 病猫仅有一些前驱临床症状，于24h内死亡。

3. **亚急性型** 病猫最初精神委顿，食欲不振，体温升高到40℃以上，24h后下降到常温。2~3d后体温再度上升到40℃以上，呈明显的双相热。第二次发热时临床症状加剧，高度沉郁、衰弱、伏卧、头搁于前肢，初生的仔猫表现共济失调；发生呕吐和腹泻，粪便水样，内含血液，迅速脱水；白细胞数减少。当体温升到最高峰时，白细胞可减少到2000个/mm³以下（正常猫为15000~20000个/mm³）。一般减少到5000以下为重症，2000以下多数预后不良。约有20%的病例白细胞数仅有0~200。病程3~6d，如能耐过7d，多能康复。病死率一般60%~70%，高的可达90%以上。妊娠母猫感染后可发生胚胎吸收、死胎、流产、早产或产小脑发育不全的畸形胎儿。在严重流行时幼猫几乎全部死亡。水貂感染本病后，临床症状与猫的相似。

4. **隐性感染** 动物的血清中含有特异性抗体，表明在自然情况下病毒在这些动物间广泛存在和传播。

【病理变化】剖检可见猫尸消瘦，臀部污染粪便，严重脱水（除最急性外）。小肠（自空肠中、后段起）黏膜肿胀、充血、出血，严重的呈伪膜性炎症变化，内容物灰黄色、水样、恶臭。肠系膜淋巴结肿胀、充血、出血。肝肿大，呈红褐色，胆囊充满黏稠胆汁。脾出血。肺充血、出血、水肿。长骨的红骨髓呈液状或冻胶状。

组织学检查主要见肠黏膜和肠腺上皮细胞及肠上皮细胞变性，核内有嗜酸性及嗜碱性两种包涵体。

水貂病理变化主要在小肠，呈急性卡他性出血性肠炎，肠系膜淋巴结肿胀。

【诊断】根据流行病学、临床症状和病理变化的特点以及血液学检查发现白细胞减少，可以作出初步诊断。确诊则需作病毒分离鉴定和血清学试验。

病毒分离和鉴定是直接取病猫的肾、肺、睾丸等脏器接种易感断乳仔猫或细胞培养，观察CPE、HE染色检查核内包涵体，以及用猪红细胞凝集试验、中和试验、免疫荧光抗体鉴定病毒。对感染猫肠内容物、粪便及感染细胞可通过HA试验，以检测病毒抗原及其毒价，再用标准FPV阳性血清做HI试验，作出诊断检定。也可采发病初期和14d后的双份血清，56℃灭活30min后与已知病毒用1%猪红细胞做血凝抑制试验，如康复期抗体价增高4倍以上，即可判定阳性。也可取呈肠炎临床症状病猫的粪便直接作电镜检查。

此外，亦可用中和试验、免疫荧光、ELISA和对流免疫电泳进行诊断。

【防制】本病目前尚无有效治疗方法，主要依靠接种疫苗预防其发生。我国亦有灭活苗生产，一种是细胞培养毒甲醛灭活疫苗，另一种是细胞培养毒二乙烯亚胺（BEI）灭活疫苗。断乳后（8~10周龄）初免，隔2~4周后进行二免。二免7d后即可产生坚强的免疫力，免疫保护期半年，以后每年免疫两次。本苗也可用于犬、狐、貂细小病毒感染症的免疫预防，免疫程序相同。新生仔猫可以从乳中获得中和抗体，半衰期9.5d，中和抗体效价1:30以上，可获得良好保护。平时应搞好猫舍清洁卫生，对新引进的猫必须经过免疫接种并隔离观察60d，方可混群饲养。未免疫猫群一旦发生本病应立即隔离。早期病猫可用抗血清（国内有生产，HI价 $\geq 1:256$ ，剂量2ml）以及用对症、支持疗法和使用抗生素防止并发症等综合性措施进行抢救。中后期病猫扑杀后和病死猫一起。污染的料、水、用具和环境用1%福尔马林彻底消毒。

思考题

- (1) 猫泛白细胞减少症的示病临床症状是什么？
- (2) 猫泛白细胞减少症的诊断和防制要点是什么？

十、猫杯状病毒感染

猫杯状病毒感染（Feline calicivirus infection）又称猫传染性鼻-结膜炎，是由猫杯状病毒引起的猫的一种多发性口腔和呼吸道传染病，以双相热、上呼吸道临床症状、发病率高和病死率低为特征。

本病于1957年由Fastier首先报告并分离到猫杯状病毒。以后，从许多国家和地区的家猫和澳大利亚的猎豹中分离到病毒。目前呈世界性分布，1980年Pcolmer报道40%~45%有上呼吸道临床症状的患猫为本病毒感染。我国猫群中亦存在FCV抗体。

【病原】猫杯状病毒（Feline calicivirus, FCV）为杯状病毒科（*Caliciviridae*）杯状病毒属（*Calicivirus*）。呈二十面体对称，直径35~39nm，由32个空心壳粒组成，无囊膜。在氯化铯中浮密度为1.37~1.42g/cm³。病毒衣壳只有一种多肽，分子质量73~76ku，由180个这种多肽组装成衣壳。病毒基因组为线状单股正链RNA，不分节段，有传染性。3'末端为poly A结构，在5'末端连接一个小的多肽VPg（分子质量为10~15u），VPg与病毒的感染性关系很大。本病毒只有一个血清型，但其抗原很容易变异，即使同一猫群分离的两个毒株也不一定完全相同，与猪水疱疹病毒有一定抗原相关性。不能凝集各种动物红细胞。可在猫肾和胎肺原代细胞及二倍体猫舌细胞和胸腺细胞系上生长，48h出现细胞病理变化。也可在海豚、犬和猴的细胞上生长，但不能感染鸡胚或其他实验动物。在细胞浆中呈分散或晶格状排列，不形成包涵体。

本病毒对乙醚、氯仿和温和的洗涤剂不敏感，对pH3.0不稳定，pH4.0~5.0稳定，50℃30min可灭活。2%NaOH可有效灭活病毒。

【流行病学】所有猫科动物可能都易感，但确实报道的只有猫和澳大利亚的猎豹。自然条件下只感染猫，1岁以下猫最易感，小猫病死率可达30%。病猫和带毒猫为主要传染源。病猫通过唾液、鼻分泌物、粪便和尿大量排毒。病毒可在扁桃体中持续存在。康复猫和持续感染猫，排毒期达数月或数年。通过消化道和呼吸道传播，也可垂直传播。

【临床症状】潜伏期 2~3d。临床症状依感染毒株毒力和猫年龄的不同而有差异。轻者表现精神沉郁，发热（39.5~40.5℃），打喷嚏，眼和鼻流浆液性或黏液性分泌物。口腔溃疡是特征性临床症状，有时是惟一临床症状。严重者则表现呼吸困难，沉郁，肺部有啰音，易引起继发感染，造成肺水肿和间质性肺炎。4~8 周龄吃奶猫易死亡，1 岁以上猫常呈温和型或隐性经过。有些病例仅表现发热和肌肉疼痛或慢性胃炎。病程 5~7d。

【病理变化】剖检主要表现结膜炎、鼻炎、舌炎和气管炎，舌和腭黏膜有溃疡或胃有溃疡。肺腹缘出现暗红色实变区。组织学检查可见舌溃疡的边缘和基质有大量嗜中性粒细胞浸润。肺表现间质性肺炎，肺泡内有蛋白渗出物和肺泡巨噬细胞聚积，肺泡及其间隔有单核细胞浸润，支气管和细支气管内有大量蛋白渗出物、单核细胞及脱落的上皮细胞。

【诊断】杯状病毒感染引起的上呼吸道临床症状与猫鼻气管炎难以区分，而且在出现呼吸道临床症状的病猫中，能分离到病毒的约占 50%，1 岁以上的猫大都能检出该病毒的特异性抗体，因此任何的单项检查都不足以确诊本病，应结合临床症状、病理变化、病毒分离鉴定和血清学试验结果综合判定。

【防制】疫苗接种是防制本病的有效方法。国外有弱毒疫苗和灭活疫苗，弱毒疫苗都来源于 F9 株自然弱毒，仅引起温和的呼吸道临床症状。我国也已研制出弱毒疫苗。3 周龄以上猫每年接种 1 次，免疫期 6 个月以上。FCV 疫苗只能保护动物不发病而不能抵抗感染，免疫后的猫可能成为带毒者。平时应搞好猫舍清洁卫生，对新引进猫应隔离观察，至少 2 周内无呼吸道疾病，方可混合饲养。



思考题

如何区分猫杯状病毒感染和其他上呼吸道疾病？

十一、猫病毒性鼻气管炎

猫病毒性鼻气管炎（feline viral rhinotracheitis）是由猫疱疹病毒 I 型引起的猫的急性、高度接触性呼吸道传染病，以喷嚏、流泪、结膜炎和鼻炎为特征。

1957 年 Crandell 等首次从美国患呼吸道疾病的仔猫分离到猫鼻气管炎病毒（Feline rhinotracheitis virus）。以后英国、荷兰、瑞士、匈牙利、加拿大及日本等很多国家均有报道，我国也存在本病。

【病原】猫疱疹病毒 I 型（Feline herpesvirus I, FeHV-1）属疱疹病毒科（*Herpesviridae*） α 疱疹病毒亚科（*Alphaherpesvirinae*），具有疱疹病毒的一般形态特征。位于细胞核内的病毒粒子平均直径约 148nm；位于细胞浆内的病毒粒子直径 128~168nm，有囊膜；细胞外游离病毒的直径 164nm。每个病毒粒子含 162 个壳粒。

本病毒只有一个血清型。能吸附和凝集猫的红细胞。能在猫胚肾、肺以及睾丸细胞内良好增殖和传代。兔肾细胞也能较好增殖病毒。病毒增殖迅速，细胞致病性强，接种后 2~6d 产生分散性病灶，细胞变圆，细胞质呈线状，细胞因融合而产生多核巨细胞，核内有大量椭圆形嗜酸性包

涵体，在显微镜下呈葡萄串状。本病毒不感染鸡胚和鸡胚成纤维细胞。

病毒对外界因素抵抗力很弱，离开宿主后只能存活数天，在干燥的条件下，12h 以内可存活，56℃存活 4~5min，-60℃存活 3 个月。病毒对乙醚敏感，可用甲醛和酚灭活。

【流行病学】本病毒只感染猫及猫科动物，主要侵害仔猫，发病率可达 100%。病猫和自然康复猫或潜伏感染猫均能长期带毒或排毒，成为传染源。病毒在鼻、咽喉、气管和支气管以及舌、结膜等的上皮细胞内增殖，并经鼻、眼、咽等的分泌物大量排毒，持续 14d，以后遇分娩、发情及运输等应激因素均可排毒，经接触和飞沫迅速传播。带毒猫呈间歇性排毒，孕猫感染后可能发生垂直感染并致死胎儿。

【临床症状】潜伏期 2~3d，取决于猫的年龄、免疫状况以及品种等因素。病猫初期体温升高，呈明显上呼吸道感染临床症状，不时咳嗽、喷嚏，口吐泡沫，流泪，眼、鼻分泌物增多，开始为浆液性，后为脓性，继之精神沉郁、食欲减退。有的出现溃疡性口炎，全身皮肤溃疡，发生肺炎及阴道炎等。血检中性粒细胞减少。一般幼猫较成年猫临床症状严重，死亡率 50%，如有继发感染，死亡率更高。病程约 1 周。部分患病转为慢性者，出现咳嗽、鼻窦炎和呼吸困难等临床症状，带毒猫所产仔猫体质弱，多嗜眠、呼吸困难及死亡。

【病理变化】肉眼病理变化主要是口腔、鼻甲骨、喉及气管黏膜呈弥漫性出血和局灶性坏死，扁桃体和颈部淋巴结肿大，并有散在出血点。慢性病例可见鼻窦炎。组织学检查可见间质性肺炎，支气管和细支气管周围组织坏死，呼吸道上皮细胞内出现嗜酸性核内包涵体。

【诊断】临床上本病与杯状病毒引起的猫鼻结膜炎、细小病毒引起的猫传染性泛白细胞减少症和衣原体引起的猫肺炎很难区分，只有靠特异的血清学反应或分离病原才能确诊。病原学检验包括包涵体检查和病毒的分离与鉴定。

血清学诊断包括荧光抗体染色和中和试验。但是由于康复猫的抗体持续期很短，难以通过抗体检测进行流行病学调查。

【防制】防制本病除采取一般性综合性措施外，对新引进种猫应严格检疫，隔离观察，确定无本病后方可入群。带毒猫不留作种用。国外已有疫苗面市，我国尚未使用疫苗。

本病无特效疗法，一般认为人工合成的核苷类药物有抗本病毒效果。本病毒引起的溃疡性角膜炎可用 5-碘氧尿嘧啶核苷治疗。对症治疗包括口服或肌注维生素 A，用等渗葡萄糖盐水补液，或选用抗生素防止继发感染。

思考题

1. 简述猫病毒性鼻气管炎的流行病学特点和防制措施。
2. 简述猫病毒性鼻气管炎、猫鼻结膜炎、猫传染性泛白细胞减少症和猫肺炎的鉴别诊断和防制要点。

十二、猫艾滋病

猫艾滋病即猫获得性免疫缺陷综合征 (feline acquired immunodeficiency syndrome,

FAIDS), 是猫免疫缺陷病毒引起的猫的慢性接触性传染病, 以白细胞减少、免疫功能缺陷、增加继发和机会性感染、神经紊乱造成动作和感觉异常及肿瘤发生为特征。

本病于 1986 年由 Niels Pederson 在美国首先发现, 并分离出特性与人免疫缺陷病毒 (HIV) 相近的猫嗜 T 淋巴细胞病毒 (Feline T-lymphotropic lentivirus, FTLV)。1988 年, Yamamoto 等建议将其命名为猫免疫缺陷病毒。此后, 世界各地相继报告发现该病毒。因本病与人艾滋病相似, 故研究较多。

【病原】猫免疫缺陷病毒 (Feline immunodeficiency virus, FIV) 属反转录病毒科 (*Retroviridae*) 慢病毒属 (*Lentivirus*) 猫慢病毒群 (*Feline Lentivirus Group*)。FIV 病毒粒子呈球形或椭球形, 直径 105~125nm, 核衣壳呈棒状或锥形, 偏心, 有囊膜。在蔗糖中浮密度为 1.15g/cm³。

FIV 基因组为单股正链 RNA, 长约 9 500bp, 含 *gag*、*pol* 和 *env3* 个主要开放阅读框 (ORF)。不同毒株基因序列有所差异, 分 A、B、C、D、E5 个主要的基因型。FIV 衣壳蛋白抗原与马传贫病毒 (EIAV)、HIV 和猴免疫缺陷病毒 (SIV) 等的抗血清有一定的交叉反应性。

FIV 可在体外感染猫 T 淋巴细胞、单核细胞和脑细胞, 常用于 FIV 增殖的猫成 T 淋巴细胞系有 FL74、3201、MYA-1 等, MYA-1 可用于病毒的分离、滴定和中和实验。FIV 感染后产生明显的细胞病理变化, 如合胞体形成、出现空泡和细胞崩解。MYA-1 感染后引起细胞凋亡。

FIV 在猫体内主要存在于血液、淋巴器官、骨髓及唾液中。FIV 在体外抵抗力极低。

【流行病学】本病主要发生于家猫, 公猫比母猫感染率高, 群养高于单养, 丧家猫和野猫感染率高于家养猫。苏格兰野猫、山猫及非洲狮、美洲豹等猫科动物也可感染, 而不感染人及其他动物。主要传播途径为咬伤, 特别是虫螨叮咬, 一般接触、共用食盆等不感染。不能排除经交配传播和垂直传播, 但报道较少。平均感染年龄为 3~5 岁。

本病常呈地方性流行, 不同国家和地区感染率有所不同, 一般为 1%~28%。日本和美国的追溯性血清学调查发现, 1968 年收集的猫血清中就有 FIV 抗体, 表明此病毒感染在猫存在了很长时间。

【发病机理】FIV 利用猫淋巴细胞表面的 CXCR-4 受体侵入细胞, 感染后 4~6 周首先表现为低烧, 白细胞减少, 持续几天到几周。外周淋巴结肿大, 在几周到几个月后消退。感染猫体内出现抗体, 血液和唾液中存在并散布病毒。继之, 血浆总球蛋白升高, CD4⁺ 细胞数量和功能下降, CD4⁺/CD8⁺ 细胞比值逐渐下降, 外周血单核细胞对有丝分裂原刺激的增殖反应能力下降。病猫逐渐衰弱, 贫血, 伴随多种机会性感染和肿瘤等。FIV 也可感染脑细胞, 引起皮质损伤, 出现神经临床症状。猫白血病病毒 (FeLV) 对 FIV 有协同作用, 可加强 FIV 在体内的复制。

【临床症状】潜伏期较长, 一般 3 年, 产生临床症状的平均年龄为 10 岁, 故自然病例主要见于中、老龄猫。常见临床症状有发热、慢性口腔炎、严重牙龈炎、慢性上呼吸道病、消瘦、淋巴结炎、贫血、慢性皮肤病、腹泻、眼色素层炎、青光眼和角膜炎等以及动作和感觉异常或行为改变等神经临床症状。此外, FIV 还可能与猫的肿瘤发生率增高有关。

【病理变化】剖检主要表现结肠多发性溃疡灶, 盲肠、结肠肉芽肿, 空肠轻度炎症, 脑部有神经胶质瘤和神经胶质结节。组织学检查常见淋巴滤泡增生, 脾脏红髓、肝窦、肺泡、肾及脑组织有大量未成熟单核细胞浸润。血液学检查主要为血细胞容量少于 24%, 白细胞总数少于 5 500 个/mm³, 淋巴细胞少于 1 500 个/mm³。

【诊断】根据本病持久性白细胞减少症, 特别是淋巴细胞和中性粒细胞减少症、贫血、高 γ

球蛋白血症以及淋巴结活检增生或萎缩、退化等可做出初步诊断，确诊需进行病毒分离、血清学检测和 FIV 基因检测等。

抗体检测方法有 ELISA、IFA 法、免疫斑点试验和免疫印迹试验。免疫印迹试验特异性最高，ELISA 有时会出现假阳性和假阴性，需用 IFA 和免疫斑点试验验证。但抗体检测结果有时不能完全反映猫当前的感染状态，也不能区分疫苗注射与自然感染引起的抗体。用 PCR 方法检测血液中的 FIV 前病毒 DNA，具有很好的特异性。病毒的分离鉴定采用常规方法，并进行电镜或抗原及基因的鉴定。

【防制】美国研制出了预防 FIV 感染的灭活疫苗 (Fel-O-Vax-FIV)，可以对高危猫群接种。防止猫间传染仍是控制本病的主要措施，如宠物猫单养，防止互咬和打斗，不随意引入新猫。对可疑猫群定期检疫，3 个月一次，隔离或淘汰阳性猫，不做种用，连续两次检疫阴性的视为健康猫。

本病尚无特效治疗药物。



思考题

- (1) 猫艾滋病主要病理变化特征是什么？
- (2) 猫艾滋病主要诊断依据是什么

十三、猫白血病

猫白血病 (feline leukemia) 是由猫白血病病毒和猫肉瘤病毒引起的恶性传染病，又称猫白血病肉瘤复合症，以淋巴肉瘤、骨髓增生性白血病、贫血、胸腺等免疫器官萎缩为主要特征，病死率极高。

本病于 1964 年由 Jarrett 等在美国首先报告，目前很多国家都有发生，是危害猫群的重要传染病之一。

【病原】猫白血病病毒 (Feline leukemia virus, FeLV) 和猫肉瘤病毒 (Feline sarcoma virus, FeSV) 均为反转录病毒科 (Retroviridae) 哺乳动物 C 型反转录病毒属 (Mammalian type C retroviridae) 成员。病毒粒子呈球形，直径 90~110nm，有囊膜和纤突。FeSV 为缺陷型病毒，只有在 FeLV 的协助下才能在细胞中复制。FeLV 为完全病毒，基因组为单股正链 RNA，有 *gag*、*pol* 和 *env3* 种结构基因。FeLV 复制过程中产生过量的结构蛋白，游离于体液。其中核心蛋白有群抗原性，是临床诊断和流行病学调查的主要目标抗原，表面蛋白 (gp70) 可诱导产生中和抗体，是区分亚型的主要抗原。

FeLV 有 A、B、C3 个血清型，宿主范围不同。A 型只能在猫源细胞上生长；而 B 型可在猫、貂及鼠、犬、猪、牛、猴和人的多种细胞上生长，且在人源细胞上生长更好；C 型可在猫、犬、豚鼠和人等多种细胞上生长。

FeSV 也可感染和转化多种哺乳动物细胞。

FeLV 体外生存能力极低，常用消毒剂、清洁剂及 56℃ 30min 均能灭活该病毒。

【流行病学】FeLV 只感染猫，无品种和性别差异，幼猫更易感。潜伏感染猫的唾液中有高

浓度病毒。主要经接触传染，也可垂直传播。猫间互相舔咬，共用食盆、水盆以及输血场可感染，吸血昆虫等都是传播媒介。

单养猫的感染率大约3%，而流浪猫则高达11%，群养猫及自由游走的家猫中感染率可高达70%，城市猫比农村猫感染率明显高。83%的感染猫会在3~5年内死亡。

【发病机理】唾液中的FeLV经眼、口和鼻黏膜进入猫体内，并在头、颈部的局部淋巴结中增殖，大约30%猫感染后可将病毒控制并产生免疫力，另有30%处于潜伏状态。约40%的感染猫，体内病毒进入骨髓，在成髓细胞系和成红细胞系中大量增殖，并造成持续性感染而发病。

【临床症状】潜伏期2~3个月。病猫通常呈现贫血、肝脏及消化器官疾病、嗜眠、厌食和消瘦等临床症状，在临床上可分为4型。

1. **腹型** 多见，有呕吐或下痢，肠阻塞，尿毒症，黄疸，贫血，食欲减少，消瘦，腹部可摸到肿块。

2. **胸型** 青年猫多发，吞咽和呼吸困难，恶心，虚脱，胸腔积水和无气肺，胸腔腹侧可能摸到肿块。

3. **弥散型** 全身淋巴结和肝脏出现肿块。

4. **白血病型** 病猫黏膜苍白，有出血点，体温呈间歇热，血检白细胞大量增多。

【病理变化】剖检见胸、腹腔积液，肝、脾和淋巴结肿大，肠系膜淋巴结、淋巴集结、胃肠道壁及肝、脾、肾淋巴瘤浸润，肿瘤组织代替胸腺，甚至整个胸腔充满肿瘤。组织学检查弥散型和胸型淋巴瘤主要为T细胞瘤，腹型淋巴瘤主要为B细胞瘤。

【诊断】据临床症状和病理变化可做出初步诊断，确诊需借助病毒学和免疫学方法。

1. **血清学检查** 间接免疫荧光抗体（IFA）检测FeLV抗原敏感、特异，97.5%的IFA阳性猫可分离出病毒。ELISA方法也用于FeLV检测，但结果必须经IFA验证。

2. **病毒分离鉴定** 取病猫淋巴组织和血液淋巴细胞，与猫的淋巴细胞系或成纤维细胞系进行同步培养，再用中和试验或IFA鉴定病毒。

【防制】商品化活疫苗免疫后可防止发病但不能防止感染，也有因免疫反而引起发病的报道。目前，本病的防制主要依靠加强检疫、隔离和淘汰，培养无病毒感染的健康猫群，加强饲养管理，搞好环境卫生。净化程序是用IFA法对全群猫进行检疫，剔除阳性猫；引进猫隔离检疫，每隔3个月检疫1次，直至连续两次皆为阴性后，视为健康群。

思考题

猫白血病主要诊断依据是什么？

十四、猫呼肠孤病毒感染

猫呼肠孤病毒感染（Feline reovirus infection）是由猫呼肠孤病毒引起的，其特征是引起鼻炎、结膜炎和咽炎等上呼吸道临床症状，本病可在易感猫之间迅速传播。该病于1968年由Scott首次报道，目前呈世界性分布。

【病原】猫呼肠孤病毒 (Feline reovirus) 属于呼肠孤病毒科 (*Reoviridae*) 正呼肠孤病毒属 (*Orthoreovirus*)。该病毒的基因组是由 10 个片段的双股 RNA 组成, 共编码 9 种蛋白, 其中 3 种蛋白构成衣壳。病毒可在猫肾细胞和牛胎肾细胞中增殖, 传代几次后产生细胞病理变化。感染细胞用 pH4.95 的 0.01% 吡啶橙染色, 胞浆呈橘红色, 内有大而不规则呈苹果绿色的包涵体。病毒有 3 个血清型, 它们之间有交叉反应。病毒能于 4~37℃ 条件下凝集人的 O 型红细胞。

对热、胰凝乳蛋白酶、二甲基亚砷 (DMSO) 和十二烷基磺酸钠 (SDS) 有强大的抵抗力。对去氧胆酸盐、乙醚、氯仿、1% H₂O₂、3% 福尔马林、5% 来苏儿和 1% 石炭酸有抵抗力。pH 为 3.0 时能保持稳定, 过碘酸盐可迅速杀死该病毒。

【流行病学】猫呼肠孤病毒感染率最高的是 3 型, 该病毒能在易感猫之间迅速传播, 病程 1~26d。血清学调查表明病毒感染比较普遍, 美国以血清 1 和 3 型病毒感染为主, 欧洲则以 3 型病毒感染为主, 有在猫和人之间相互传染的可能。

【临床症状和病理变化】该病以鼻炎、结膜炎、咽炎、畏光、牙龈炎、流浆液性泪和抑郁为特征。绝大多数同舍猫在接触后 4~19d 产生相似临床症状, 可持续 1~29d。病毒主要侵害神经元细胞, 在发病严重的感染猫的支气管上皮细胞质中可检出病毒包涵体。

【诊断】目前诊断方法有 RT-PCR 和 cDNA 探针技术, 也可通过病毒分离和鉴定进行确诊。可从感染猫的咽、眼和直肠中分离到病毒。

【防治】目前尚无有效疫苗和药物, 只能依靠综合性措施预防本病。

【公共卫生】1 型和 3 型呼肠孤病毒可在猫和人体中检出, 表明该病毒可能会在猫和人类之间传播, 但是这种传播尚未得到验证。



思考题

猫呼肠孤病毒感染的主要特征是什么?

十五、猫传染性腹膜炎

猫的传染性腹膜炎 (feline infectious peritonitis) 是由病毒引起的一种慢性传染病, 以发生腹膜炎和出现腹水为特征。此病广泛分布于世界各地, 特别是美国和欧洲。发生于各种年龄和不同性别的猫, 且健康猫血清阳性率较高 (10%~90%)。

【病原】病原是猫传染性腹膜炎病毒 (FIPV), 属于冠状病毒科 (*Coronaviridae*) 冠状病毒属 (*Coronaviurs*)。基因组为不分节段的单股负链 RNA, 大小约为 30kb。病毒在外界环境中很不稳定, 易被大部分消毒剂灭活。病毒可在猫的多种细胞上增殖, 并可感染乳鼠、大鼠和仓鼠 (脑内接种)。

【流行病学】本病由 Holzworth 最先报道, 此病在美国和欧洲甚至全世界的家猫和大型野猫中广泛存在。近年来, 此病的流行范围不断扩大。病猫的年龄范围由 3 月龄到 17 岁的猫均可感染发病, 而且雄性发病率比雌性高得多。此病的发生无季节性, 除可经媒介昆虫传播外, 也可垂直感染。在有猫白血病存在的养猫场中, 此病的发病率更高。

【临床症状】 临诊上有两种表现类型，即渗出型和非渗出型。

1. **渗出型** 较多见，病猫初期食欲减退，体重减轻，体温升高，并维持在 39.7~41℃ 之间，血液白细胞总数增加。持续 1~6 周后腹部膨大，母猫常被误认为是妊娠。后期呼吸困难、贫血、衰竭，病程可延续 2 周至 3 个月而最终死亡。

2. **非渗出型** 主要表现为眼、中枢神经、肾和肝脏损害。眼角膜水肿，虹膜睫状体发炎，眼房液变红，眼前房中有纤维蛋白凝块。神经临诊症状为后躯运动障碍，背部感觉过敏、痉挛。肝脏受损时出现黄疸。肾功能衰竭，腹部触诊可触及肿大肾脏。

【病理变化】 剖检渗出型死亡猫可见腹腔大量积液，无色透明或淡黄色，易凝固。腹膜混浊，腹膜和腹腔脏器有纤维蛋白渗出物覆盖，肝表面有直径 1~3mm 小坏死灶。非渗出型主要见脑水肿、肾脏肉芽肿及肝脏表面有大小不等的坏死灶，这些病灶可在小血管周围积聚起来形成脉管炎。

【诊断】 根据临诊症状、病理变化和流行病学可做出初步诊断，确诊应取腹腔渗出液或血液接种于猫胎肺细胞培养物进行病毒分离和鉴定，也可用中和试验、免疫荧光试验和 ELISA 检测本病。

【防治】 目前对此病无疫苗可供使用。应避免病、健猫之间相互接触。本病多预后不良。做好猫舍环境卫生，控制和消灭猫舍内吸血昆虫（如虱、蚊、蝇等）和啮齿类动物，是防制本病的重要措施。加强猫泛白细胞减少症病毒监测，及时清除病猫，也有利于控制本病。目前尚无特效治疗方法，必要时可对症治疗。

思考题

- (1) 猫传染性腹膜炎的病原是什么？
- (2) 感染猫传染性腹膜炎的主要临诊症状有哪些？

十六、貂病毒性肠炎

貂病毒性肠炎 (mink viral enteritis) 又称貂泛白细胞减少症 (mink panleucopenia) 或貂传染性肠炎 (mink infectious enteritis)，是由貂细小病毒引起的一种急性传染病，主要特征为急性肠炎和白细胞减少。1947 年本病最早报道于加拿大。1949 年首先由 Schofield 证实其病原为病毒，并命名为貂病毒性肠炎。目前，丹麦、瑞典、荷兰、美国、日本和俄罗斯都已有本病的报告。我国于 1985 年证实存在此病。本病是水貂的重要疾病。

【病原】 貂肠炎病毒 (Mink enteritis virus, MEV) 也叫貂细小病毒 (Mink parvovirus)，属于细小病毒科 (Parvoviridae) 细小病毒属 (Parvovirus)。病毒为球形，呈二十面立体对称，直径为 20~22nm。其形态、大小、理化和生物学特性与猫的泛白细胞减少症病毒 (FPV) 相同，抗原性及基因组结构也十分相似，常规血清学方法不能区分。MEV 基因组全长 5 064bp，与犬细小病毒 (CPV) 和 FPV 的核苷酸有很高的同源性，仅 5' 端非编码区有较大差异。能凝集猪的红细胞 (4℃, pH2~11)。MEV 可在猫肾细胞系中生长，接种 4~6d 后，病毒达最高滴度。

【流行病学】 本病多发生于貂，不同品种和年龄的貂都有易感性，但以当年生水貂更易感，

其中以 50~60 日龄的仔貂最为易感。发病率 50%~60%。病貂的年龄越小病死率越高，最高可达 90%。病貂、带毒貂和患泛白细胞减少症的病猫是主要传染源。本病毒主要存在于脾和肠道。水貂在出现临床症状 2d 以内，肠道粪便含毒最高，以后下降，并通过粪、尿、唾液排毒，经消化道和呼吸道传播，鸟类、鼠类和昆虫等也可成为传播媒介。

本病全年都可发生，但南方多发生于 5~7 月，北方则以 8~10 月较为多见。本病常呈地方流行性。一旦引入貂场，如不采取行之有效的兽医防疫卫生措施，常常导致疫病长期存在和周期性流行。

【临床症状】潜伏期 4~9d，临床症状与猫泛白细胞减少症相似，但肠炎更为严重。病貂体温升高到 40~40.5℃，拒食、呕吐，但渴欲明显增加。有的发生急性肠炎，腹泻，粪便稀软或呈水样，色泽多样，如灰白、淡黄、粉红、绿色、褐色等，内含脱落的肠黏膜、黏液或血液。白细胞明显减少，由正常的 9 500 下降到 5 000 以下。后期消瘦、虚弱、脱水，最后衰竭死亡。病程 12h 到 14d 不等。病死率因貂的品种和流行情况而异，一般 10%~80%，高的可达 90% 以上。少数可以逐渐恢复，并获得持久免疫力，但长期带毒，生长发育迟缓。

【病理变化】剖检病理变化主要是小肠呈现急性卡他性纤维素性或出血性肠炎。肠管变粗，肠壁菲薄，肠内容物中含有脱落的黏膜上皮和纤维蛋白样物质及少量血液。肠系膜淋巴结充血、水肿，其他如肝肿大、质脆，胆囊胀大、充满胆汁，脾肿大、暗紫色。组织学变化主要是小肠黏膜上皮变性、坏死。有的上皮细胞内见有核内包涵体。而貂感染猫细小病毒所发生肠炎时则见不到此种包涵体。

【诊断】根据流行病学和临床表现等特点，可以做出初步诊断，确诊则需进行实验室检查。

1. **动物接种** 采取新鲜病料（肝、脾乳剂或小肠内容物）低速离心，上清液分为 2 份，一份加双抗处理，另一份不加，灌服易感幼貂至少 2 只，剂量 10~20ml，或腹腔注射 3~4ml，观察有无明显腹泻，并检查肠上皮有无核内包涵体，即可做出诊断。

2. **琼脂扩散试验** 既可用已知抗原检查未知抗体，也可用已知抗体检查未知抗原，根据结果做出判断。

3. **血凝抑制（HI）试验** 采病貂粪便或双份血清与已知阳性血清或病毒培养物做 HI 试验。本诊断法具有简单、快速的特点。

4. **荧光抗体染色** 取病貂小肠制成冰冻组织切片，用特异荧光抗体染色，在小肠黏膜上皮细胞胞质内出现绿色荧光。通常每个阳性细胞含 1~7 个荧光体，判为阳性。

5. **分子诊断技术** 核酸探针诊断方法大大提高了诊断的敏感性。PCR 法具有快速和敏感的特点。

【防制】本病尚无特效治疗方法。一旦貂群发病，立即采取综合性防制措施，包括隔离、消毒、封死疫点，对受威胁的易感貂立即用弱毒苗紧急接种，对病貂进行对症、支持疗法，采用抗菌药物防止并发感染，如在 10d 到 2 周内不再出现新病例表明疫情得到了控制。此外，可用水貂肠炎病毒制备抗血清或卵黄抗体用于病貂的治疗。

预防本病主要依靠免疫接种疫苗。我国已有组织灭活苗（皮下注射 1ml）和貂病毒性肠炎与犬瘟热二联组织灭活苗及二联弱毒苗。种貂一般在配种前（即 1 月或 2 月）免疫接种；仔貂则以在 4~5 周龄或断乳后（即 6~7 月）接种为好，灭活苗接种 2 次，间隔 7d，弱毒苗接种 1 次。接

种后 3d 产生免疫力。免疫保护率 100%。

思考题

- (1) 貂病毒性肠炎的实验室诊断方法有哪些?
- (2) 试述貂病毒性肠炎的免疫程序。

十七、貂阿留申病

貂阿留申病 (mink aleutian disease, AD) 是由阿留申病毒引起的水貂的一种慢性消耗性、超敏感性和自身免疫性疾病, 特征为终生持续性病毒血症、淋巴细胞增生、丙种球蛋白异常增加、肾小球肾炎、血管炎和肝炎。

本病首先由美国学者 Hartsough 等人于 1956 年在阿留申基因蓝色水貂群中发现, 故名。后来证实所有基因型的水貂都可发病。

世界所有养貂国家都有本病的发生。有的饲养场 75% 水貂患有本病, 具有阿留申基因型的水貂, 甚至有 1/3 死于本病。我国东北、山东和新疆等地也普遍存在本病。

【病原】阿留申病毒 (Aleutian disease virus, ADV) 是细小病毒科 (*Parvoviridae*) 细小病毒属 (*Parvovirus*) 成员。病毒呈二十面体对称, 直径 23~35nm, 无囊膜, 氯化铯中的浮密度为 1.42~1.44g/ml, 沉降系数约为 110S。病毒基因组为单股 DNA, 相对分子质量约 1.4×10^6 。

病毒在貂体内增殖迅速, 免疫荧光抗体染色表明, 病毒抗原主要存在于脾和淋巴结的巨噬细胞和肝枯否细胞胞质的空泡中, 偶见于细胞核内。病毒可在水貂睾丸细胞、肾细胞、猫肾细胞以及猫肾传代细胞 CRFK 培养中生长繁殖, 并产生 CPE。

病毒对乙醚、氯仿、0.4% 福尔马林和清洁剂有抵抗力, 但对 1% 福尔马林和 1%~1.5% 氢氧化钠敏感。病毒在 pH2.8~10 范围内仍保持活力, 对热的抵抗力也很强, 经 80℃ 1h 或 100℃ 3min 仍可存活。以 DNA 酶或 RNA 酶处理, 病毒滴度不降低, 而以蛋白酶处理时, 病毒滴度明显下降。

【流行病学】发病仅见于水貂。但实验感染浣熊、狐、臭鼬等动物可引起各器官组织增生并产生抗体。人工感染貂时虽未见病理变化, 但可产生抗体。各种年龄和性别的水貂都易感, 但成年貂的感染率高于幼貂, 公貂高于母貂。任何品种的貂都有易感性, 但其易感性与毛色的遗传类型有密切关系。阿留申水貂及与其有亲缘关系的蓝宝石貂的易感性大, 发病率与病死率均较高; 而非阿留申毛色种系遗传因子的黑皮毛水貂的则低。

病貂和带毒貂是主要的传染源。病貂全身各器官组织、体液 (包括血液、血清) 和唾液等分泌物以及粪、尿中都含有病毒。可通过分泌物和排泄物排毒, 经消化道和呼吸道及交配传播。吸血昆虫和使用消毒不彻底的针头采血是引起传播扩散的重要原因。貉、苍蝇、蚊子、野猫、鸟类可能参与传播。貉及野生水貂可通过厮咬而传播。本病还可经胎盘传染给胎儿。饲养员或兽医也可传播本病。水貂感染本病后发生病毒血症, 并终身带毒。

本病多发于秋、冬季节, 健康场多由于引进处入潜伏期中的感染貂、隐性感染貂或病貂而发

病，往往先是暴发，数年后则呈地方性流行，成为常在性的病。饲养管理不良、寒冷、潮湿等各种应激因素可以促进病的发生。

【发病机理】感染后2周即可产生抗体，尽管有高水平的病毒特异性抗体，但它不能中和病毒，不能清除抗原抗体复合物，从循环的免疫复合物中可以发现病毒，结果发生浆细胞增多症、病毒特异性的丙种球蛋白异常增多症和免疫复合物介导的疾病。持续性病毒血症和终生带毒，加之补体的免疫复合物沉积于肾小球基底膜，可引起肾小球肾炎。丙种球蛋白增多的水平是周期性的。死亡发生在感染后的2~5月，应答处于高峰时。

【临床症状】潜伏期长，一般60~90d，长的可达7~12月，但人工感染只需3~10d。临床上可分为急性型和慢性型。急性病例精神委顿，食欲不振或缺乏，可于2~3d内死去，死前常有痉挛。

慢性病例病程数周或数月不等，病貂食欲下降或时好时坏，渴欲明显增加。进行性贫血、消瘦，可视黏膜苍白。有时口腔、齿龈、软腭和肛门有出血和溃疡。粪便稀软、发黑，呈煤焦油样。间有抽搐、痉挛、共济失调、后肢麻痹或不全麻痹等神经临床症状。感染母貂空怀、胎儿被吸收、流产或产弱仔，貂的成活率低。

外周血液浆细胞和淋巴细胞增多。血清丙种球蛋白增高4~5倍以上(3.5~11g/100ml，正常为0.74g/100ml)。重症貂血清中存在9~14S和22~30S的免疫复合物，比完整病毒(125S)还要小(可用尿素和酸分解)，最后病貂发生尿毒症和恶病质而死，病死率甚高。

【病理变化】最明显的病理变化在肾，肿大2~3倍，灰色或淡黄色，有出血斑点或灰黄色斑点。肝肿大，有散在的灰白色坏死灶。脾和淋巴结肿胀。口腔黏膜有出血溃疡，胃肠黏膜有出血点。主要的组织学变化为肾、脾、肝、淋巴结和骨髓的浆细胞增多，动脉炎，肾小球炎和肾小管上皮变性及透明管型，其中肾的浆细胞增多最为特征，因为正常情况下，肾内不存在此细胞。

【诊断】根据流行病学以及典型临床症状和病理变化可做出初步诊断，确诊则需进行实验室检验。

1. **病毒分离** 采取病貂血液或脾淋等组织，接种貂或猫的肾、睾丸细胞，或者猫肾传代细胞CRFK，如产生CPE可做出确诊。

2. **碘凝集试验** 采血分离血清。滴1滴血清和1滴新配制的鲁戈氏碘溶液于载玻片上，充分混合，于1~2min发生暗褐色絮状凝集反应的，说明血清中丙种球蛋白增多，为阳性反应。此法简便易行，但为非特异性方法，要注意该法对3~5周以内的早期感染无法检出，而肝实质损伤导致的球蛋白增多的疾病可出现假阳性。

3. **对流免疫电泳(CIEP)** 是目前国内外普遍推广和采用的诊断方法，特异性强，检出率高，且能检出早期(7~9d)的感染貂。我国已研制成功了CIEP纯化抗原，供应各地貂场检疫使用。

此外，免疫荧光技术、琼脂扩散试验、病毒凝集试验以及ELISA等特异性方法也可用于诊断，但中和试验不能用于诊断。

【防制】目前本病尚无适用的疫苗，也无良好的治疗方法。貂场要加强饲养管理和兽医卫生措施，不引进感染貂，严格检疫。检出阳性貂，严格淘汰，并用1%福尔马林或1%~2%氢氧化钠溶液彻底消毒，逐步建立无病场。我国已研制成功阿留申病灭活疫苗，对水貂有较好的保护作用，但用灭活疫苗免疫带有阿留申基因的貂会加重病情，而用免疫抑制剂则可减轻其反应。

思考题

- (1) 试述貂阿留申病的发病机理。
- (2) 貂阿留申病临床症状和病理变化要点是什么？
- (3) 貂阿留申病的实验诊断方法有哪些？各自的特点是什么？

第二节

细菌性传染病

概述 本节介绍的兔、犬、猫和貂的细菌性传染病的内容主要包括兔魏氏梭菌病、泰泽病、兔密螺旋体病、犬埃里希体病、貂脑膜炎、貂克雷伯菌病。其中只有兔魏氏梭菌病比较重要，在我国的流行面广，经济意义大，但我国已有商品疫苗供免疫用。

一、兔魏氏梭菌病

兔魏氏梭菌病 (rabbit clostridial disease) 又叫魏氏梭菌性肠炎，是由魏氏梭菌毒素引起的一种中毒性传染病，其特点是急性腹泻，排出腥臭、带血、呈胶冻样或黑褐色粪便，病理变化主要在消化道。我国于 1979 年首先在江苏省昆山种兔场发现本病，现有多个省、区有本病发生。

【病原】 魏氏梭菌 (*C. welchii*) 现称为产气荚膜梭菌 (*Clostridium perfringens*)，为革兰氏阳性菌，两端较平，大小为 $1.0\sim 1.5\mu\text{m}\times 4\sim 8\mu\text{m}$ ，一般为单个或成对存在。其老龄培养物菌体似颗粒状，革兰氏阴性。在体液或含血清的培养基中可见荚膜。能产生芽孢，芽孢位于菌体中央或偏于一端，但在培养基或病理变化组织处少见。无鞭毛，不能运动。

在厌氧条件下生长良好，在葡萄糖血液琼脂平板上菌落周围出现双重溶血圈，内圈为透明 β 溶血，外圈较暗为 α 溶血。在厌氧肉肝汤中 37°C 培养，很快出现一致性混浊，产生大量恶臭气体。在牛乳培养基上呈剧烈发酵反应。魏氏梭菌可分 A、B、C、D、E、F 共 6 个型，侵害家兔的多为 A 型，少数为 E 型。A 型菌主要产生 α 毒素，具有坏死、溶血和致死作用。本菌广泛存在于土壤、污水以及动物和人类的肠道中。芽孢抵抗力较强，可长期存活在外界环境中，一般消毒药不易杀灭，但升汞和福尔马林效果较好。

【流行病学】 各品种的兔均可感染，但长毛兔高于皮、肉用兔，进口毛用兔及獭兔易感性高于杂交毛兔、本地兔及其他皮、肉用兔；除未开料的乳兔外，各种年龄的兔均可感染，其中以 1~3 月龄仔兔发病率最高。冬春季节发病较多，因此时饲料不稳定，青饲料减少，谷类饲料过多，低纤维高淀粉饲料易造成胃肠道碳水化合物负荷过重、肠道正常菌群平衡失调及厌氧状态，从而使魏氏梭菌得以大量繁殖，产生毒素引起本病的暴发。本病主要经消化道传播。

【临床症状】 潜伏期短的 2~3d，长的可达 10d，最急性病例常见不到临床症状而突然死亡。大多数病例主要临床症状为下痢。病兔精神沉郁，拒食，粪便初期灰褐色、稀软，很快变成带血的水样或胶冻状稀粪，或者黑褐色水样粪便，并有腥臭气味，粪便污染臀部及后腿。抓起患兔播

晃躯体有泼水音，体温一般不高甚至偏低，多于出现水泻的当天或2~3d后死亡。个别病例虽经药物治疗可停止水泻，但仍以死亡告终。发病率可达90%，病死率几乎达100%。

【病理变化】外观眼球下陷，明显脱水，后躯被粪便污染，腹腔可嗅到特殊腥臭味。急性死亡其胃内积有食物和气体。胃底黏膜部分脱落，常见有出血和黑色溃疡，部分兔的胃破裂。空肠和回肠充满胶冻样液体和少量气体，肠壁薄而透明。盲肠浆膜有鲜红色出血斑，肠内容物稀薄呈黑色或褐色水样，有腐败气味，肠黏膜弥漫性充血或出血，肠系膜淋巴结水肿。肝略微肿大、质脆，呈土黄色。脾肿大，呈深褐色。胆囊肿胀，充盈胆汁。膀胱积有茶色尿液。心外膜血管怒张呈树枝状。肺充血、淤血。

【诊断】根据流行病学和临诊特征等可以做出初步诊断，确诊要进行实验室诊断。

1. 微生物学诊断

(1) 病原检查：取空肠内容物做涂片，革兰氏染色，镜检可见有大量革兰氏阳性大杆菌。取肠内容物经80℃加热10min，再以2 000r/min离心10min，取上清液接种厌氧熟肉肝汤，37℃培养20~24h，可见特征性产气。取肝、脾或心血划线接种血平板，厌氧培养24h，可见典型双重溶血圈的菌落。再经生化试验和标准血清定型予以确诊。用培养物0.3~0.5ml肌肉注射或用滤液5ml腹腔注射家兔均可在24h内死亡，可观察到与自然病例相同的病理变化。

(2) 毒素鉴定：取大肠内容物用生理盐水做1:3稀释，3 000r/min离心10min，上清经过滤除菌，取滤液腹腔注射体重16~20g的小鼠数只，剂量0.1~0.5ml，如在24h内死亡，进一步做毒素中和试验，确定毒素的类型。已有商品化的反向被动乳胶凝集、ELISA试剂盒用于毒素的鉴定。

2. 血清学诊断 必要时可应用对流免疫电泳、间接微量凝集试验、中和试验和SPA-ELISA等方法进行确诊。

3. 鉴别诊断 本病应与球虫病、巴氏杆菌病、沙门氏菌病及泰泽菌病进行鉴别。兔球虫病多发于断乳前的仔兔，有黄疸和贫血临床症状，剖检后肠黏膜或肝表面有淡黄色结节，取结节、肠黏膜或粪便压片镜检，可见球虫卵囊。也可取兔粪直接涂片或以饱和盐水漂浮法检查虫卵。

巴氏杆菌病急性型在临死前有时也会出现下痢，但主要表现呼吸急促，鼻腔流浆液或脓性分泌物，体温40℃以上。剖检鼻腔有黏液或脓性分泌物，鼻黏膜充血，喉头、气管黏膜充血、出血，并有多量红色泡沫液体，肺严重充血、出血、水肿，肝脏有广泛性坏死。

沙门氏杆菌病患兔以顽固性下痢、常有胶冻样黏液、体温升高、消瘦、流产为特征。大多数病例肝脏有散在或弥漫性针头大的坏死病灶。镜检有革兰氏阴性、散在的卵圆形小杆菌。

【防治】平时做好兔场的饲养管理和兽医防疫卫生工作，减少应激因素，可以减少发病。防止饲喂过多谷物饲料和含蛋白质过多的精料。有病史的不安全兔场可用A型魏氏梭菌甲醛灭活疫苗或浓缩甲醛灭活疫苗免疫接种，成兔2ml，青年兔1.5ml，间隔1周后二免，免疫期可达6个月。断乳兔应立即接种疫苗。一旦发病应迅速做好隔离和消毒工作。用0.1%的新洁尔灭喷洒兔舍及周围，然后用石灰粉铺垫兔舍地面，每天1次。

由于本病发病急，病程短，严重的往往来不及治疗，出现水样腹泻时，可尽早用抗血清治疗，每千克体重2~3ml，疗效较好。未发病兔用金霉素拌料(22mg/kg)饲喂，每天2次，连用3d。同时对兔群用A型魏氏梭菌氢氧化铝灭活疫苗进行紧急预防接种。

思考题

- (1) 如何进行魏氏梭菌病的实验室诊断?
- (2) 试述魏氏梭菌病的防控措施。

二、泰泽病

泰泽病 (Tyzzer's disease) 是由毛样芽孢梭菌引起的急性传染病, 其临床表现为严重腹泻、脱水和迅速死亡, 发病率和死亡率较高。特征病变为肝多发性坏死, 肠出血性坏死。本病最早在小鼠等实验动物中发现, 后来发现家兔、羔羊、马驹、犊牛、犬、猫感染。本病广泛分布于世界各地, 我国兔中也有流行。

【病原】毛样芽孢梭菌 (*Clostridium piliforme*), 以往称为毛样芽孢杆菌 (*Bacillus piliiformis*), 根据 RNA 测定, 认为本菌与梭菌的关系更为密切。它是一种细小或呈多形性的胞内寄生菌, 大小 $0.5\mu\text{m} \times 4 \sim 6\mu\text{m}$, 在细胞内形成芽孢时, 菌体可达 $0.5 \sim 1\mu\text{m} \times 10 \sim 40\mu\text{m}$ 。革兰氏染色阴性, 有密生周鞭毛, 能运动。本菌存在于感染动物的肝脏和肠道, 在感染细胞内呈束状排列。

不能在人工培养基上生长, 仅能在活细胞如小鼠正常胎肝细胞、Buffalo 大鼠肝细胞和 5~8 日龄的鸡胚卵黄囊内生长繁殖。菌体繁殖型对外界抵抗力极低, 如鸡胚卵黄囊的提取物于室温 15~20min 即失活, 但在同样温度下的芽孢却可存活 1 年。粪便中的芽孢体 75℃ 需 1h 才可灭活。感染动物的肝脏病料保存于 -10℃ 经 16 个月仍有感染性。青霉素可抑制毛样芽孢梭菌在鸡胚卵黄囊内的增殖, 但磺胺类药物无效。福尔马林、次氯乙酸、过氧乙酸等常用消毒剂能在短时间内杀灭本菌。

【流行病学】多种动物均有易感性, 实验动物中以小鼠、兔最易感, 断奶前的仔兔和成年兔也可发病, 但以 3~12 周龄幼兔较多见。感染动物通过排出的粪便污染饲料、饮水和周围环境, 主要经消化道传染。在应激条件下, 如高温潮湿、拥挤、卫生或饲养不良、断奶、免疫抑制、辐射等, 均可促使本病发生和流行。

【临床症状】自然感染时潜伏期尚不清楚。经口人工接种麝鼠和仓鼠分别于 5~10d 和 10~14d 发病死亡。一般没有前驱临床症状, 呈急性经过。

1. **犬、猫** 突然发病, 发热, 昏睡沉郁, 腹痛, 下痢。继之出现肝肿大, 腹部扩张, 意识减退, 很快进入濒死状态, 多于 24~48h 内死亡。

2. **家兔** 以 3~12 周龄幼兔较多见, 口服感染的潜伏期是 7d, 表现急性经过, 突然发病。病兔精神沉郁, 食欲废绝, 严重腹泻, 粪便呈褐色或暗黑色水样或黏液状。由于全身迅速脱水, 因而病兔显得虚弱、消瘦, 多在发病后 24~36h 内死亡, 死亡率达 90%。也有无腹泻临床症状突然死亡的, 少数兔耐过成为僵兔, 长期食欲不振, 生长停滞。

3. **马** 感染的马驹通常为 6 周龄以下, 表现发热、食欲不振、精神沉郁、黄疸和腹泻, 多数昏迷死亡。

【病理变化】除尸体脱水，体表污染粪便。病理变化以心、肝发生坏死，大肠出血和坏死为特征。各种动物的自然病例一般均有出血性肠炎和肝多发性灶样坏死。肠病理变化最常见于回肠远端和盲肠、结肠近端的肠段，其肠黏膜充血、出血、坏死，粗糙呈细颗粒外观。盲肠、结肠浆膜面充血、出血，肠管膨胀，其肠内容物为暗褐色、水样、恶臭、带有气泡，有时夹杂鲜血。肠壁水肿、增厚或坏死。肠系膜淋巴结通常肿大。各种动物的肝病理变化相似，肿大，表面或实质可见一个或多个灰白色、出血性坏死灶，直径1~3mm，病程后期，病灶融合，中心呈暗红色。

组织学变化以坏死性肝炎和坏死性回肠炎或结肠炎为特征。肝的坏死灶呈椭圆形，在坏死区的边缘可见中性粒细胞和单核细胞浸润，在盲肠和结肠前段及回肠后段，其肠黏膜上皮广泛性坏死，固有层下、浆膜下和肌层可见有坏死、出血和水肿。在肝脏、心脏和盲肠坏死区附近的细胞胞浆中，可见到成束的毛样梭菌。用姬姆萨或 Warthin - starry 染色，可以见到菌体具有念珠样的形态特征。

【诊断】根据发病周龄、典型临床症状和病理变化，只能做出初步诊断，确诊需做实验室诊断。用新鲜肝组织、肠黏膜、心肌等涂片，姬姆萨染色镜检，可在胞浆内找到丝状和具有芽孢的毛状芽孢梭菌。

血清学诊断包括荧光抗体技术、ELISA、补体结合试验和琼脂扩散试验等，可用于动物群体潜伏感染的检查。

【防制】目前对本病除采用一般性预防措施外，尚无有效治疗方法。本病的预防包括加强环境卫生管理，做好灭鼠工作，控制饲养密度，减少各种应激等。兔场发生本病时要隔离和淘汰病兔，彻底清除粪尿后，用0.3%~0.5%次氯酸钠或1%过氧乙酸消毒圈舍、笼具及全部设备，焚烧被污染的垫料。大群发生时，患病兔可用土霉素、金霉素治疗，加入饮水中(0.1mg/ml)，连用30d。也可用金霉素按每千克体重40mg静脉注射，或用红霉素肌肉注射(按每千克体重10mg)，每天2次，连用4d。病犬可用羧苄青霉素每千克体重5mg，加链霉素每千克体重30mg肌注，连用5d。对病重犬灌服补液盐。在实验动物群，最好淘汰清场，经彻底消毒、空舍一段时间后，重新饲养新群。



思考题

各种动物泰泽病的共同临床症状是什么？病理变化特征有哪些？如何治疗？

三、兔密螺旋体病

兔密螺旋体病(rabbit treponemosis)又称兔梅毒，是由兔类梅毒密螺旋体引起的仅发生于成年家兔和野兔的一种慢性传染病。特点是病兔外生殖器官的皮肤及黏膜发生炎症、结节和溃疡，严重时可传至颜面、下颌、鼻部及爪部等处。一般只引起家兔的局部病理变化，不累及全身和引起死亡，但可使母兔受胎量、产仔量下降，仔兔存活率降低。本病在世界各地兔群中都有发生，我国也很普遍。

【病原】兔梅毒密螺旋体(*Treponema paraluis-cuniculi*)属于螺旋体科密螺旋体属，在形

态上和人梅毒苍白密螺旋体相似，是一种纤细的螺旋体。大小为 $10\sim 16\mu\text{m}\times 0.25\mu\text{m}$ ，革兰氏染色阴性，因着色不良，通常用印度墨汁、姬姆萨或镀银染色。暗视野显微镜检查可见到旋转运动。目前尚不能在人工培养基、鸡胚或组织培养中生长。病原主要存在于病兔的外生殖器及其他病灶中。其致病力有限，人工接种小鼠或豚鼠等实验动物均不能感染，但用病兔的病料以眼角膜、皮肤划痕或阴道、阴囊、睾丸或背部皮下接种健康家兔，均可复制与自然感染相似的病例。

本菌抵抗力不强，3%来苏儿、1%~2%烧碱或甲醛都可使之在短时间内失去感染性。

【流行病学】本病仅发生于家兔和野兔，人和其他动物均不感染。病兔和带菌兔是传染源，主要通过交配经生殖道传染，少数病兔尚可通通过受损的皮肤感染。发病绝大多数是成年兔，而幼兔极为少见。间或也可由污染的垫料、笼架和饲料传播，所以亦有少数小于6月龄的后种兔发病。育龄母兔比公兔发病为多，散养兔较笼养兔发病率高。本病在兔群中流行时，因发病率较高，可造成兔群受胎率下降。

【临床症状及病理变化】潜伏期2~10周。在母兔的阴门边缘和肛门周围的皮肤和黏膜上，在公兔的阴茎龟头、包皮和阴囊的皮肤上，先是发红肿胀，形成粟状小结节，结节破溃后形成溃疡，偶尔见有微小水泡和浆液性渗出。由于局部不断有渗出和出血，故在溃疡面上形成棕红色痂皮。剥去痂皮，可见溃疡面凹陷，高低不平，边缘不整、易于出血。因局部痒，家兔多以爪搔搔或抵咬患部而使感染扩散到颜面、下颌、鼻部等处。有时腹股沟淋巴结和腮淋巴结肿大。慢性时感染部位多呈干燥鳞片状，稍有凸起。本病缺乏一般性全身临床症状，精神、食欲和体温等均正常，公兔患病时，对性欲影响不大，母兔患病则受胎率大大降低。患病孕兔常发生流产、产弱仔兔及出现产后无乳症。病发展缓慢，故常被忽略而使疫情扩大。病程长达数月，可自愈，病愈兔的免疫力较弱，故可复发或再度感染发病。

【诊断】根据流行病学特点、临床症状及病理变化等特点可作出初步诊断，确诊可进行实验室诊断。采取病兔黏膜溃疡面或病理变化部的渗出液，制成涂片用姬姆萨法染色镜检，可发现呈玫瑰红色的兔密螺旋体。也可用暗视野显微镜检查，可见兔密螺旋体活泼运动。诊断时可采用人梅毒的华氏反应，玻片沉淀试验、活性炭凝集试验、血浆反应素纸片快速试验。也可用免疫荧光抗体检查。

【防制】新购进的种兔应严格检疫隔离饲养观察，种兔引进或配种前要进行生殖器官的检查。发病兔场应停止配种，可疑兔要隔离饲养，治疗观察，淘汰无价值兔，对兔笼和用具进行彻底消毒。本病一般易于治愈。病兔治疗可用新肺炎钠明(914)，按 $40\sim 60\text{mg}/\text{kg}$ 体重，以蒸馏水配成5%溶液静脉注射，必要时1~2周后重复用药1次。青霉素或头孢去甲噻肟肌注治疗效果也很好，每次20万单位，每日2~3次，连用数天。如914配合用青霉素钠盐使用，效果更佳。除全身治疗外，患部可选用0.4%的甲醛或石炭酸溶液、0.1%高锰酸钾、2%的硼酸液、20%的人用中成药“洁尔阴”清洗，每日1次，连续数天。溃疡部可用碘甘油、甘汞或青霉素软膏涂擦。

思考题

- (1) 密螺旋体病主要危害是什么？
- (2) 防制密螺旋体病的方法有哪些？

四、犬埃里希体病

犬埃里希体病 (canine ehrlichiosis) 曾称为犬立克次体病 (canine rickettsiosis)、犬伤寒 (canine typhus), 是由犬埃里希体引起的犬的一种败血性传染病, 特征为出血、消瘦、多数脏器浆细胞浸润、血细胞和血小板减少。1935 年 Donatien 等在阿尔及利亚首次发现本病, 以后在非洲南部和北部以及叙利亚、印度、法国、美国均有报道。1999 年, 我国在军犬中发现该病并分离到病原。

【病原】犬埃里希体 (*Ehrlichia. canis*) 属于立克次体科 (*Rickettsiaceae*) 埃里希体属 (*Ehrlichia*)。根据感染宿主细胞的不同, 可将埃里希体分为 3 类, 犬埃里希体属于单细胞性埃里希体。病原体呈圆形、椭圆形或杆状, 球状的直径 $0.2 \sim 0.5 \mu\text{m}$, 杆状的大小为 $0.3 \sim 0.5 \mu\text{m} \times 0.3 \sim 2.0 \mu\text{m}$, 革兰氏染色呈阴性。通常用姬姆萨染色 (呈蓝色)。以单个或多个形式寄生于单核细胞内和中性粒细胞的胞浆内。本菌的繁殖与衣原体类似, 分为原体、始体和桑葚状包涵体 3 个阶段, 原体通过吞噬作用进入宿主细胞内, 开始以二分裂法进行繁殖, 形成始体。始体发育成熟为包涵体。当感染细胞破裂时, 从成熟的包涵体释放出原体, 即完成了一个繁殖周期。每个包涵体内含有数量不等的原体, 光镜下的包涵体呈桑葚状结构, 是埃里希体的特征。

犬埃里希体不能在细菌培养基上生长, 但可在来自感染犬组织的单核细胞培养物中及 6~7 日龄鸡胚上生长繁殖。

本菌对理化因素抵抗力较弱, 在脱纤血中 22°C 经 48h 后即失去活力。在普通消毒剂中短时间内即死亡。磺胺和广谱抗生素能抑制其繁殖。

【流行病学】家犬、山犬、狐狸、豺、狼是本病的宿主。不同性别、年龄和品种的犬均可感染本病。主要传染媒介为血红扇头蜱 (*Rhipicephalus sanguineus*): 幼蜱和若蜱叮咬病犬获得病原体, 再蜕皮发育为成蜱, 叮咬时再将携带的病原体传至健康犬。蜱可存活 568d, 感染后至少 5 个月内仍具有传染性。急性感染犬恢复后仍能带菌达 2 年。本病有明显季节性, 一般在夏末秋初发生。多为散发, 但也可呈流行性。

【临床症状】潜伏期 8~20d。按病程分为急性期、亚临床期和慢性期。

1. 急性期 临床症状轻重不一。典型病例表现为突然体温升高, 可达 41°C , 并持续 1 周, 精神沉郁, 厌食, 结膜炎, 淋巴结炎, 鼻中流出多量黏性或脓性分泌物, 呼出恶臭气体, 四肢及阴囊水肿, 体重减轻。偶见鼻出血、呕吐、腹泻、便血。短暂的白细胞和血小板减少。1~3 周后, 上述临床症状自动消退而进入亚临床期。

2. 亚临床期 此期长达 40~120d, 临床症状不明显或缺乏, 但血液学检查异常, 血细胞总数尤其是血小板减少。如果犬有免疫力, 可清除病原, 否则转入慢性期。

3. 慢性期 可持续数月甚至数年, 特征为各类血细胞减少、贫血、水肿、消瘦、出血、骨髓发育不良及神经系统紊乱, 最终发生低血压性休克、后躯麻痹和死亡。血检时, 血细胞压积为 $10\% \sim 15\%$, 白细胞低于 6.0×10^9 个/L, 血小板少于 5.0×10^{10} 个/L。血清总蛋白及丙种球蛋白增高, 白蛋白降低。1/3 的病犬血清碱性磷酸酶和丙氨酸转氨酶增高, 1/4 的病犬血清尿氮、肌酸酶和磷含量升高。多数犬有氮血症。体温升高后第 4 天即可在单核细胞和中性粒细胞中发现

埃里希体，并持续存在于康复犬体内。常见尿蛋白，骨髓造血细胞减少。

慢性病例的病程及严重程度取决于多种因素，如犬的年龄、品种易感性、混合感染、免疫抑制及感染菌株的毒力等。

【病理变化】剖检可见消化道溃疡，胸水，腹水，肺出血、水肿。器官和皮下组织浆膜和黏膜面上有出血点或淤斑。脾脏和全身淋巴结肿大，喉头、四肢水肿，有的见有黄疸。组织学检查可见多数器官尤其在脑膜、肺、肾和淋巴组织的血管周围有多量浆细胞浸润。慢性病例，造血细胞减少，骨髓单核细胞和浆细胞显著增加。

【诊断】根据临床症状和剖检变化可怀疑为本病，确诊需进行实验室检查。

1. **病原检查** 取病犬初期或高热期血液涂片，姬姆萨染色、镜检，在单核细胞和中性粒细胞中可见到犬埃里希体和膜样包裹的包涵体。

2. **病原分离鉴定** 取病犬急性期或发热期血液，分离白细胞，接种于犬单核细胞或 DH82 犬巨噬细胞系细胞，培养后用电镜检查感染细胞浆中的包涵体，或用免疫荧光抗体技术检查病原体。

3. **血清学检查** 病犬感染后 7~28d 产生抗体，80d 达到高峰。间接荧光抗体技术和 ELISA 可用于抗体的检测。抗体效价达 1:20 或更高可考虑为感染本病。

4. **PCR 和免疫印迹** 可用于本病的诊断及不同埃立希体感染的区别。PCR 可用于蜱感染情况的检查，免疫印迹法可采用重组大肠杆菌表达的 28ku 融合蛋白为抗原，与犬血清进行免疫印迹试验。

5. **鉴别诊断** 要注意与犬布鲁菌病、霉菌感染、淋巴肉瘤及免疫介导性疾病相区别，尤其血小板减少症也可出现于免疫介导性血小板减少性紫斑，应予以鉴别。

【防制】迄今尚无有效疫苗，预防本病主要依靠做好兽医防疫卫生工作，定期消毒、灭蜱，切断传染环节。在疫区，犬可按每千克体重 6.6mg 口服四环素，进行预防。此外，可定期用荧光抗体法检测犬群，发现病犬，严格隔离，及时治疗，土霉素、金霉素及磺胺二甲噻嘧啶均有效。

【公共卫生】目前，人的犬埃里希体病主要发生于美国，男性比女性更易感染，多数人在出现临床症状前 4 周有蜱叮咬史。主要临床特征有急性发热、头痛、厌食、肌痛、恶寒、恶心、呕吐、体重减轻。最近证实，对人有致病性的查非埃里希体 (*E. chaffeensis*) 与犬埃里希体有密切关系。

思考题

- (1) 犬埃里希体病在临诊上分为哪几个期？各期的特点是什么？
- (2) 试述犬埃里希体病的实验室诊断方法。
- (3) 治疗犬埃里希体病的常用药物有哪些？

五、貂脑膜炎

貂脑膜炎 (mink meningitis) 是由脑膜炎奈瑟球菌引起的一种传染病，特征为突然死亡，剖检变化为脑膜炎和败血症。我国于 1981 年首次发生本病。

【病原】脑膜炎奈瑟球菌 (*N. meningitidis*) 又称脑膜炎双球菌, 直径为 $0.6\sim 0.8\mu\text{m}$, 呈双球状排列, 革兰氏阴性。根据菌体表面抗原, 可分为 13 个群, 我国流行的菌株多为 A 群, 偶见 C 群和 X 群。

【流行病学】水貂对该病均易感, 但母貂发病率和死亡率均高于公貂。病貂和带菌貂是主要传染源。本病常发于 3~4 月水貂配种期前后。在此期间, 水貂频繁接触, 并且水貂因配种、发情, 导致抵抗力下降。

【临床症状】病程一般 3~7d, 急性病例常突然死亡。初期食欲减退, 重者食欲废绝, 体温升高达 $40.5\sim 41.0^{\circ}\text{C}$ 。消瘦, 被毛蓬乱无光, 精神沉郁, 不愿运动, 喜卧于垫草中。心跳加快, 呼吸明显增快。粪便变稀, 带有血液和脱落的肠黏膜。后期出现抽搐, 角弓反张, 痉挛而死。多数病貂可治愈, 有些转为慢性以后, 体质高度消瘦。

【病理变化】剖检主要特征为出血性素质。心肌、心内膜、心冠状沟均有大小不一的出血点, 心房和心室内积满紫黑色血块。肺呈出血性肺炎, 支气管充血, 淋巴结肿大、出血, 常呈紫黑色。脾脏肿大 2~3 倍, 被膜紧张, 切开有焦油样血液流出。肝、肾肿大、出血, 有坏死灶。脑膜充血, 有出血点, 在大脑、小脑、延脑和脑底部有粟粒大至高粱粒大出血点。个别病例脑有小凝血块。

【诊断】根据临床症状和剖检变化可怀疑为本病, 确诊应进行细菌学和血清学检查。可取病貂心血、肝、脾和脑等新鲜病料进行镜检、培养和生化试验。取病料 10 倍稀释乳剂腹腔接种小鼠, 死鼠病理变化与病死貂相同, 并可观察到相同菌体。采用 ELISA、荧光抗体技术和协同凝集试验法检测病料中的菌体抗原, 也可确诊。

【防治】采用青霉素、链霉素和复方新诺明等进行联合治疗, 均可收到良好的效果。对于发病貂场, 可用复方新诺明混入饲料中对全群进行预防和治疗。地面要彻底清扫, 用 20% 石灰乳消毒, 貂笼子可用 3% 来苏儿喷雾消毒, 饲料室及食具可用 5% 碳酸氢钠消毒。更换新鲜、营养丰富的肉、鱼饲料, 补充维生素。

【公共卫生】本病与人脑膜炎有关, 在貂场工作的人员应定期进行免疫接种和体检, 以预防人、貂相互传染。



思考题

貉脑膜炎的诊断和防制要点是什么?

六、貂克雷伯菌病

貂克雷伯菌病 (mink klebsiellosis) 主要是由克雷伯菌属中的臭鼻杆菌和肺炎杆菌引起的一种传染病, 其特征为脓肿和脓毒败血症变化。

1974 年本病首次报道于美国, 此后陆续在一些养貂国家发生, 1987 年初在我国舟山市两个貂场首次发生本病。

【病原】本病病原为肠杆菌科克雷伯菌属中的臭鼻杆菌 (*K. ozaenae*) 和肺炎杆菌

(*K. pneumoniae*)。貂克雷伯菌为革兰氏染色阴性的短粗杆菌，大小 $1\sim 2\mu\text{m}\times 0.5\sim 0.8\mu\text{m}$ ，有丰厚的荚膜，不形成芽孢，无鞭毛，不运动，为兼性厌氧菌。在普通培养基上生长良好，在鲜血琼脂上生长旺盛，不溶血。在麦康凯-肌醇-亚硫酸钾（或氨苄青霉素）选择培养基上，菌落呈红色。

克雷伯菌能发酵乳糖、葡萄糖、麦芽糖、蔗糖，产酸产气；能利用柠檬酸盐、精氨酸和丙二酸，脂酶试验和V-P试验阳性。

克雷伯菌对升汞（1:400 000）、氯亚明（1:500）具有较高的敏感性。在1:500倍稀释的石炭酸中需24h才能失去活力。链霉素对本菌有抑制和杀死作用。

【流行病学】人、家畜、野鼠均有高度的易感性，不同年龄的貂对本病都易感。本病主要是通过饲料（肉联厂下脚料，如乳房、脾、子宫等）感染，亦可通过患病的粪便和被污染的饮水传播。用病貂分离的纯培养菌液经口或口腔黏膜创伤感染，在健康水貂未获成功，但能使雪貂感染发病。用我国的分离株经皮下、肌肉或腹腔接种标准黑色貂，都能在18~24h发病，24~48h死亡。因此，在自然条件下通过消化道、呼吸道或创伤感染的途径都不能被排除。本病的发生还与饲养管理不善、抵抗力下降等诱发因素密切相关。

克雷伯菌属主要寄生于动物和人的呼吸道、肠道及水和谷物等处，为条件致病菌。发病无季节性，常呈地方性流行，亦有散发。该病发病率为3.95%，病死率为56.16%。

【临床症状】根据临床表现可分为急性败血型、脓肿型、蜂窝织炎型及麻痹型。

1. **急性败血型** 突然发病，体温高至 $41\sim 41.5^{\circ}\text{C}$ ，食欲废绝，精神高度沉郁，呼吸困难，不久死亡。

2. **脓肿型** 在颈部、肩部、背部和后肢出现脓肿，附近淋巴结肿胀。脓肿自行破溃流出黏稠、白色或淡蓝色脓汁，大多数脓肿破溃后形成瘻管。

3. **蜂窝织炎型** 常在病貂喉部皮下发生蜂窝组织炎，并向各方蔓延，可达肩部，患部发生泛发性肿胀，肌肉化脓坏死。

4. **麻痹型** 食欲减退或废绝，后肢出现麻痹，步法不稳，多数病例在2~3d内死亡。如同时患有脓肿，则病程更短。

【病理变化】脓肿型病例多数在颈部见有脓肿，颈淋巴结肿胀，切开时流出淡蓝色或淡黄色黏稠脓汁。有的脓性变化扩展到皮下结缔组织，刮去脓汁后可见到灰褐色或暗红色的坏死组织。脾脏明显肿大，高度淤血。肝脏肿大、多血、柔软。肺脏有小脓肿。急性败血性病例可见到纤维蛋白性或化脓性肺炎病理变化，肝脏和脾脏肿大，淋巴结肿胀、出血，血凝不良。

【诊断】根据临床症状和剖检变化可怀疑本病，确诊需要进行细菌分离培养和鉴定。可取死亡貂肝、脾、心血或肾组织，接种于麦康凯培养基上，菌落呈红色。再涂片镜检并做生化试验进行鉴定。

取病料悬液或纯培养物腹腔接种小鼠，通常在24~48h发病死亡。接种敏感水貂，一般在48h发病死亡。

【防制】发生本病时，首先应将病貂和可疑病貂及时隔离，并用庆大霉素、链霉素、磺胺类药物进行治疗。如体表发生脓肿，可切开排脓，用双氧水冲洗创腔，彻底排脓，撒布消炎粉或其他消炎药物。对貂场进行消毒。查清传染源，根除病原。加强饲养管理，注意对饲料，特别是肉

制品联合加工厂的下脚料，如乳房、子宫、脾和淋巴结以及饮水的卫生检验，禁止用腐败或被污染的饲料喂貂。

【公共卫生】在一定条件下本病可引起小儿肺炎、腹泻、腹膜炎、菌血症等。



思考题

- (1) 貂克雷伯菌病按临床症状分几种类型？各有何特征？
- (2) 如何鉴别貂克雷伯菌？



附录

一、疫病分类

(一) OIE 动物疫病分类方法 (2004—12—22)

A类 (List A) 疾病 (共 15 种) 口蹄疫、水疱性口炎、猪水泡病、猪瘟、非洲猪瘟、非洲马瘟、牛瘟、牛传染性胸膜肺炎、蓝舌病、小反刍兽疫、裂谷热、疙瘩皮肤病、绵羊痘和山羊痘、禽流行性感胃 (高致病性禽流感)、鸡新城疫。

B类 (List B) 疾病 (共 85 种)

多种动物共患病 (11 种): 炭疽、伪狂犬病、棘球蚴病、心水病、钩端螺旋体病、新蝇蛆病、旧蝇蛆病、副结核病、Q 热、狂犬病、旋毛虫病;

牛病 (15 种): 牛边虫病、牛巴贝斯焦虫病、布鲁菌病、牛囊尾蚴病、牛生殖道弯曲菌病、牛海绵状脑病、结核病、嗜皮菌病、牛白血病、牛出血性败血症、传染性鼻气管炎、恶性卡他热、泰勒焦虫病、毛滴虫病、牛锥虫病;

绵羊和山羊病 (11 种): 绵羊和山羊布鲁菌病、山羊关节炎-脑炎、接触传染性无乳症、山羊传染性胸膜肺炎、绵羊地方性流产 (衣原体病)、梅迪-维斯纳病、内罗毕羊病、绵羊附睾炎 (羊布鲁菌引起)、肺腺瘤病、沙门氏菌病、痒病;

马病 (15 种): 马传染性贫血、马流行性淋巴管炎、马鼻疽、巴贝斯焦虫病、伊氏锥虫病、马传染性子宫炎、马媾疫、马脑脊髓炎、马流感、马鼻肺炎、马病毒性动脉炎、马螨病、马痘、马日本脑炎、委内瑞拉脑炎;

猪病 (6 种): 猪传染性萎缩性鼻炎、猪囊尾蚴病、猪繁殖与呼吸综合征、肠病毒性脑脊髓炎、猪布鲁菌病、猪传染性胃肠炎;

禽病 (13 种): 鸡传染性支气管炎、鸡传染性喉气管炎、鸡败血支原体感染、鸭瘟、鸭病毒性肝炎、禽霍乱、禽痘、鸡传染性法氏囊病、鸡马立克病、鸡白痢、禽结核病、衣原体病、鸡伤寒;

兔病 (3 种): 兔病毒性出血症、兔黏液瘤病、野兔热;

蜜蜂病 (5 种): 蜜蜂螨病、美洲幼虫腐臭病、欧洲幼虫腐臭病、蜜蜂孢子虫病、大蜂螨病;

鱼病 (5 种): 病毒性出血性败血症、鲤鱼病毒血症、地方流行性造血器官坏死、鱼传染性造血器官坏死、大马哈鱼病毒病;

其他动物病 (1 种): 利什曼病。

(二) 我国农业部动物疫病分类方法 (1999—02—12)

一类动物疫病 (共 14 种) 口蹄疫、猪水泡病、猪瘟、非洲猪瘟、非洲马瘟、牛瘟、牛传

染性胸膜肺炎、牛海绵状脑病、痒病、蓝舌病、小反刍兽疫、绵羊痘和山羊痘、禽流行性感胃(高致病性禽流感)、鸡新城疫。

二类动物疫病(共63种)

多种动物共患病(9种):伪狂犬病、狂犬病、炭疽、魏氏梭菌病、副结核病、布鲁菌病、弓形虫病、棘球蚴病、钩端螺旋体病;

牛病(10种):牛传染性鼻气管炎、牛恶性卡他热、牛白血病、牛出血性败血症、牛结核病、牛焦虫病、牛锥虫病、日本血吸虫病;

绵羊和山羊病(2种):山羊关节炎-脑炎、梅迪-维斯纳病;

猪病(10种):猪乙型脑炎、猪细小病毒病、猪繁殖与呼吸综合征、猪丹毒、猪肺疫、猪链球菌病、猪传染性萎缩性鼻炎、猪支原体肺炎、旋毛虫病、猪囊尾蚴病;

马病(5种):马传染性贫血、马流行性淋巴管炎、马鼻疽、巴贝斯焦虫病、伊氏锥虫病;

禽病(14种):鸡传染性喉气管炎、鸡传染性支气管炎、鸡传染性法氏囊病、鸡马立克病、鸡产蛋下降综合征、禽白血病、禽痘、鸭瘟、鸭病毒性肝炎、小鹅瘟、禽霍乱、鸡白痢、鸡败血支原体感染、鸡球虫病;

兔病(4种):兔病毒性出血症、兔黏液瘤病、野兔热、兔球虫病;

水生动物病(3种):病毒性出血性败血症、鲤鱼病毒血症、对虾杆状病毒病;

蜜蜂病(6种):美洲幼虫腐臭病、欧洲幼虫腐臭病、蜜蜂孢子虫病、蜜蜂螨病、大蜂螨病、白垩病。

三类疫病(共41种)

多种动物共患病(6种):黑腿病、李氏杆菌病、类鼻疽、放线菌病、肝片吸虫病、丝虫病;

牛病(5种):牛流行热、牛病毒性腹泻/黏膜病、牛生殖道弯曲菌病、毛滴虫病、牛皮蝇蛆病;

绵羊和山羊病(共8种):肺腺瘤病、绵羊地方性流产、传染性脓疱皮炎、腐蹄病、传染性眼炎、肠毒血症、干酪性淋巴结炎、绵羊疥癣;

马病(5种):马流感、马腺疫、马鼻肺炎、溃疡性淋巴管炎、马媾疫;

猪病(3种):猪传染性胃肠炎、猪副伤寒、猪密螺旋体痢疾;

禽病(5种):鸡病毒性关节炎、禽传染性脑脊髓炎、传染性鼻炎、禽结核病、禽伤寒;

水生动物病(2种):鱼传染性造血器官坏死、鱼鳃霉病;

其他动物病(7种):水貂阿留申病、水貂病毒性肠炎、鹿茸真菌病、蚕型多角体病、蚕白僵病、犬瘟热、利什曼病。

(三)《中华人民共和国传染病防治法》中的传染病分类方法(2004—8—28)

甲类传染病(共2种) 鼠疫、霍乱。

乙类传染病(共26种) 传染性非典型肺炎、艾滋病、病毒性肝炎、脊髓灰质炎、人感染高致病性禽流感、麻疹、流行性出血热、狂犬病、流行性乙型脑炎、登革热、炭疽、细菌性和阿米巴性痢疾、肺结核、伤寒和副伤寒、流行性脑脊髓膜炎、百日咳、白喉、新生儿破伤风、猩红热、布鲁菌病、淋病、梅毒、钩端螺旋体病、血吸虫病、疟疾。

丙类传染病(共11种) 流行性感胃、流行性腮腺炎、风疹、急性出血性结膜炎、麻风病、流行性和地方性斑疹伤寒、黑热病、包虫病、丝虫病,除霍乱、细菌性和阿米巴性痢疾、伤寒和

副伤寒以外的感染性腹泻病。

二、动物传染病鉴别诊断表

(一) 猪传染病鉴别诊断

表 1 4 种水疱性传染病的鉴别诊断

动物	接种途径	数量	口蹄疫	水疱性口炎	猪水疱性疹	猪水疱病
猪	皮内或皮肤划痕	2	+	+	+	+
	静脉	2	+	+	+	+
	蹄冠或蹄叉	1	+	0	0	+
马	肌肉内	1	-	+	-	-
	舌皮内	1	-	+	±	-
牛	肌肉内	1	+	-	-	-
	舌皮内	1	+	+	-	-
绵羊	舌皮内	2	+	±	-	-
豚鼠	跖部皮内	2	+ *	+	-	-
5 日龄内鼠	腹腔内或皮下	10	+	+	-	+
成年小鼠	脑内	10	- 或 +	+	-	-
	腹腔内	10	-	0	0	-
鸡胚		5	(绒毛膜、静脉) +	(卵黄囊) +	-	-
成鸡	舌皮下	5	+	0	-	-
细胞培养			牛、猪、羊、乳兔、地鼠肾传代细胞	牛、猪、仓鼠肾细胞及鸡胚成纤维细胞	猪肾细胞	PK-15, 猪睾丸细胞、仓鼠肾细胞及鼠胚成纤维细胞

注：+，阳性；±，不规则和轻度反应；-，阴性；0，没有数据；*，少数例外。

表 2 有皮肤充血、出血症状的猪传染病的鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
猪瘟	猪瘟病毒	只有猪感染发病，不分品种、年龄、性别，无季节性；感染、发病、死亡率均高，流行广、流行期长，易继发或混合感染其他疾病；多途径传播，可垂直传播	体温 40~41℃，先便秘，粪便呈算盘珠样，带血和黏液，后腹泻；后腿交叉步，后躯摇摆；颈部、腹下、四肢内侧发绀，皮肤出血，公猪包皮积尿，眼部有黏液性眼眵，终归死亡	皮肤、黏膜、浆膜广泛出血，雀斑肾，脾边缘梗死，回、盲肠扣状肿；淋巴结周边出血，黑紫，切面呈大理石状；孕猪流产，产死胎、木乃伊胎等	分离病毒，测定抗体，接种家兔	无法治疗，主要依靠疫苗预防和紧急接种
猪副伤寒	沙门氏菌	2~4 月龄多发，地方流行，多经消化道传播；与饲养条件、环境、气候等有关（内源性感染），流行期长，发病率高	急性体温 41℃ 以上，腹痛，腹泻，耳、胸、腹下发绀；慢性者下痢，排灰白或黄绿色恶臭稀粪，皮肤有痂状湿疹，易继发其他疾病，最终死亡或为僵猪	急性型多为败血症、脾肿大、淋巴结索状肿；慢性者特征病理变化为坏死性肠炎，大肠黏膜呈糠麸样坏死	涂片镜检，分离鉴定细菌	广谱抗生素有疗效；预防可用弱毒疫苗，但效果不理想

(续)

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
猪丹毒	丹毒丝菌	2~4月龄猪多见,散发或地方流行,夏季多发,经皮肤、黏膜、消化道感染病程短,发病急,病死率高	体温42℃以上,体表有规则或不规则疹块,并可结痂、坏死脱落;慢性型多为关节炎和心内膜炎临床症状	急性者脾櫻桃红色,肿大柔软,皮肤有疹块;慢性病理变化为增生性、非化脓性关节炎,菜花心	涂片镜检,分离鉴定细菌,血清学试验	青霉素治疗有效,可用弱毒菌苗预防
猪肺炎	巴氏杆菌	架子猪多见,散发,与季节、气候、饲养卫生环境等有关;发病急、病程短,病死率高	体温41~42℃,呼吸困难、张口吐舌,犬坐姿势,咳、喘,口吐白沫,咽、喉、颈、腹部红肿,常窒息死亡	咽喉、颈部皮下水肿;纤维素性胸膜肺炎;水肿,气肿,肝变,切面呈大理石状条纹	涂片镜检,鉴定细菌,接种小鼠	链霉素及多种抗菌药物有效;可用疫苗预防
链球菌病	链球菌	各种年龄均易感,地方流行,与饲养管理、卫生条件有关;发病急,感染和发病率高,流行期长,病型多	急性体温41~42℃,咳、喘,发生关节炎、脑膜炎,有神经临床症状;皮肤发绀,有出血点;慢性淋巴结肿大	内脏器官出血,脾肿大,有关节炎,淋巴组织化脓	涂片镜检,分离鉴定细菌	青、链霉素等有效;可用疫苗预防,但效果差
弓形虫病	弓形虫	各种年龄的猪均易感	高稽留热,咳、喘、呼吸困难,有神经临床症状;后期体表有紫斑及出血点;孕猪多流产或产死胎	皮肤出血,发生出血性肺炎,肺肿大、淤血,间质增宽;脾肿大,淋巴结肿大	涂片镜检,测定抗体	磺胺类药物有良好的疗效
皮炎和病综合征	猪圆环病毒2型	各种年龄的猪均可感染,一般集中在5~18周龄,尤其在8~18周龄最多见。必须在其他因素的共同参与下才能导致明显的和严重的临床症状	以会阴部和四肢皮肤出现红紫色隆起的不规则斑块为主要临床特征;患猪表现皮下水肿,食欲丧失,有时体温上升	淋巴结肿大、肝硬变;间质性肺炎,外观灰色至褐色呈斑驳状,质地似橡皮;脾肿大、坏死、色暗;肾苍白、肿大、有出血点或坏死点	抗体和抗原检测	加强环境消毒和饲养管理,减少仔猪应激,定期投喂药物预防

表3 体表有水疱、瘰疹症状的猪传染病的鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
口蹄疫	口蹄疫病毒	偶蹄兽最易感,不分年龄品种,并感染人;多途径传播,冬季多发,传播快,大流行,发病率高,死亡率低	体温40~41℃;鼻端、唇、口腔黏膜、蹄、乳房有水疱、烂斑,跛行,重者蹄匣脱落,行走困难;孕猪流产,仔猪死亡率高,可达100%	仔猪呈虎斑心,其他病理变化同生前所见	病毒分离,琼扩,补反,乳鼠接种	对症治疗,加强护理,可用灭活苗预防
猪痘	痘病毒	各种年龄均可发生,夏秋多见,地方流行性,很少死亡	体温41~42℃,毛少处有红斑—丘疹—水疱—脓疱—结痂经过,很少死亡,易继发感染	同生前所见	病毒分离鉴定	对症治疗,无疫苗可用
水疱病	水疱病毒	只感染猪,不分年龄、品种,无季节性,发病率高,死亡率低	体温40~42℃,先于蹄部出现水疱,烂斑,跛行;后有少数猪鼻端出现水疱,仔猪有神经临床症状	同生前所见	病毒分离,琼扩补反,接种乳鼠	对症治疗,加强护理,弱毒苗免疫

(续)

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
渗出性皮炎	葡萄球菌	吮乳仔猪多见,散发,与外伤、卫生条件差等因素有关	体温正常,体表黏湿,血清及皮脂渗出,有水疱及溃疡、污浊皮痂,气味难闻	同生前所见	涂片镜检,分离细菌	外科处理,抗菌素治疗,自家疫苗预防

表 4 有腹泻症状的猪传染病的鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
猪瘟	猪瘟病毒	只有猪发病,不分品种、年龄、性别,无季节性,感染、发病、死亡率均高,流行广、流行期长,易继发或混合感染,多途径、多方式传播	体温 40~41℃,先便秘,粪便呈算盘珠样,带血和黏液;后腹泻,后腿交叉步,后躯摇摆;颈部、腹下、四肢内侧发绀,皮肤出血;公猪包皮积尿,眼部有黏脓性眼膜,个别有神经症状	皮肤、黏膜、浆膜广泛出血;雀斑肾,脾梗死,回、盲肠扣状肿;淋巴结周边出血、黑紫,切面大理石状;母猪流产,产死胎、木乃伊胎等	分离病毒,测定抗体,接种家兔	无法治疗,主要依靠疫苗预防和紧急接种
传染性胃肠炎	冠状病毒	各种年龄猪均可发病,10日龄仔猪发病死亡率高,大猪很少死亡;常见于寒冷季节,传播迅速,发病率高	突然发病,先吐后泻,稀粪黄浊、污绿或灰白色,带有凝乳块,腥臭难闻,后躯污染严重;脱水、消瘦,体重锐减,日龄越小病程越短,病死率越高,大猪多很快康复	尸体消瘦,明显脱水,胃肠卡他性炎症,肠壁菲薄,肠腔扩张、积液,肠绒毛萎缩	分离病毒,接种易感猪	对症治疗,疫苗预防
流行性腹泻	冠状病毒	与传染性胃肠炎相似,但病死率低,传播速度较慢	与传染性胃肠炎相似,亦有呕吐、腹泻、脱水症状,主要是水泻	与传染性胃肠炎相似	分离病毒,检测抗原	对症治疗,疫苗预防
轮状病毒病	轮状病毒	仔猪多发,寒冷季节,发病率高死亡率低	与传染性胃肠炎相似,但较轻缓。多为黄白色或灰暗色水样稀粪	与传染性胃肠炎相似,但较轻	分离病毒,检测抗原	对症治疗,疫苗预防
仔猪白痢	大肠杆菌	10~30日龄多见,地方流行性,病死率低,与环境特别是温度有关	排白色糊状稀粪,腥臭,可反复发作,发育迟滞,易继发其他病	小肠卡他性炎症,结肠充满糊状内容物	分离细菌	广谱抗生素有效,疫苗预防
仔猪黄痢	大肠杆菌	3日龄以内仔猪常发,地方流行性,产仔季节多发,发病率和病死率均较高	发病突然,拉黄色、黄白色水样粪便,带乳片、气泡,腥臭;不食,脱水,昏迷而死,病程 1~2d,来不及治疗,致死率 90%以上	脱水,皮下及黏膜水肿;小肠有黄色液体和气体,淋巴结有出血点,肠壁变薄,胃底有出血溃疡	分离细菌	药物治疗无效,疫苗预防
仔猪红痢	魏氏梭菌	3日龄内多见,由母猪乳头感染,消化道传播病死率高	血痢,带有米黄色或灰白色坏死组织碎片,消瘦、脱水、药物治疗无效,约 1 周死亡	小肠严重出血坏死,内容物红色,有气泡	分离细菌,接种动物	治疗无效,疫苗预防

(续)

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
副伤寒	沙门菌	2~4月龄多发,地方流行性,与饲养管理、环境、气候等有关,流行期长,发病率高	体温41℃以上,腹痛、腹泻,耳根、胸前、腹下发绀,慢性者皮肤有痂状湿疹	败血症、脾肿大、大肠糠麸样坏死	分离细菌,涂片镜检	广谱抗生素有效,疫苗预防
猪痢疾	螺旋体	2~4月龄多发,传播慢,流行期长,发病率高,病死率低	体温正常,病初可略高,泻出粪便混有多量黏液及血液,常呈胶冻状	大肠出血性、纤维素性、坏死性肠炎	镜检细菌,测定抗体	抗生素和磺胺有效

表5 有呼吸道症状的猪传染病的鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
猪喘气病	支原体	大小猪均可发病,发病率高,死亡率低,病程长可反复发作,与饲养管理、气候条件有关	体温不高,咳、喘、呼吸高度困难、痉挛性咳嗽,早、晚、运动、食后及变天时更明显,腹式呼吸、有喘鸣音	肺气肿、水肿,有肉变、膜变(虾肉变),呈紫红、灰白、灰黄色	X光检查,分离细菌	抗生素可缓解症状,可用弱毒苗和灭活苗预防
胸膜肺炎	放线杆菌	中猪最易感,猪场多见,初次发病群发,死亡率高,与饲养管理、环境等有关,急性者病程短,地方性流行	体温升高,高度呼吸困难,犬坐姿势,张口、伸舌,口、鼻有带泡沫黏液,耳、口、鼻皮肤发绀	出血性、坏死性、纤维素性胸膜肺炎,心包炎胸水,腹水淡黄或暗红色;肺紫色或灰黑色,与胸膜粘连	涂片镜检,分离细菌,检测抗体	抗菌药物治疗有效,有疫苗可用
萎缩性鼻炎	支气管败血波氏杆菌	1周内仔猪发病死亡率高,断奶前感染易发生鼻炎,断奶后感染多呈隐性,传播慢,流行期长,可垂直传播	1周内发病为肺炎,急性死亡;断奶前感染者表现咳嗽、喷嚏,鼻炎,面部变形,面部皮皱变深,流泪,流鼻涕、鼻血,常无体温反应	鼻甲骨、鼻中隔萎缩、变形,严重者消失	分离细菌,测定抗体	抗生素、磺胺治疗有效,疫苗预防
猪肺炎	巴氏杆菌	架子猪多见,与季节、气候、饲养条件、卫生环境等有关;发病急、病程短、死亡率高	体温升高,剧咳,流鼻涕,触诊有痛感;呼吸困难,张口吐舌、犬坐、黏膜发绀,先便秘后腹泻;皮肤淤血、出血;心衰,窒息而死	咽、喉、颈部皮下水肿,纤维索性胸膜肺炎;肺水肿气肿、肝变,切面呈大理石状条纹,胸腔、心包积液	涂片镜检,分离鉴定细菌,接种小白鼠	链霉素及多种抗菌药物有效
链球菌病	链球菌	各种年龄均易感,与饲养管理、卫生条件等有关;发病急,感染率高,流行期长	体温41~42℃,咳、喘,有关节炎,淋巴结肿大,脑膜炎;耳端、腹下及四肢皮肤发绀,有出血点	内脏器官出血,脾肿大,关节发炎,淋巴结化脓	涂片镜检,分离鉴定细菌	分离细菌,做药敏试验
猪流感	流感病毒	多种动物易感,发病率高,传播快、流行广、病程短、死亡率低	体温升高,咳、喘,呼吸困难,流鼻涕、流泪,结膜潮红	常无死亡和肉眼病理变化	分离病毒	对症治疗,无疫苗可用
蓝耳病	动脉炎病毒	孕猪和乳猪易感,新疫区发病率高,仔猪死亡率高,垂直传播	乳猪发热,呼吸困难,咳嗽,共济失调,急性死亡,母猪皮肤发绀,发生流产,产死胎、木乃伊胎	仔猪淋巴结肿大、出血,脾肿大,肺淤血、水肿、肉变	分离病毒,检测抗体	无法治疗,可用疫苗预防

(续)

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
伪狂犬病	伪狂犬病毒	多种动物易感, 孕猪和新生猪为最, 感染率高, 发病严重, 仔猪死亡率高, 垂直传播, 流行期长	体温 40~42℃, 呼吸困难, 腹式呼吸, 咳嗽、流鼻涕、腹泻、呕吐; 有中枢神经系统症状, 共济失调, 很快死亡; 孕猪发生流产, 产死胎、木乃伊胎	呼吸道及扁桃体出血、水肿, 肺水肿、出血性肠炎, 胃底部出血, 肾脏针尖状出血, 脑膜充血、出血	分离病毒, 接种家兔, 检测抗体	无法治疗, 有疫苗可用
弓形虫病	弓形虫	各种年龄的猪均易感	体温 40~42℃, 咳、喘、呼吸困难, 有神经症状, 后期体表有紫斑及出血	皮肤出血出血性肺炎; 肺肿大、淤血, 间质增宽, 脾肿大	涂片镜检, 测定抗体	磺胺类药物有效
副猪嗜血杆菌病	副猪嗜血杆菌	只感染猪, 从 2 周龄到 4 月龄的猪均易感, 通常见于 5~8 周龄的猪	发热、食欲不振、厌食、反应迟钝、呼吸困难、咳嗽、疼痛(尖叫)、关节肿胀、跛行、颤抖、共济失调、可视黏膜发绀、侧卧、消瘦、被毛凌乱, 随之可能死亡	单个或多个浆膜面可见浆液性和化脓性纤维蛋白渗出物, 包括腹膜、心包膜和胸膜, 损伤也可能涉及脑和关节表面	细菌学检查	疫苗接种, 药物预防; 加强饲养管理, 以减少或消除其他呼吸道病原

表 6 有神经症状的猪传染病的鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
狂大病	狂犬病毒	无年龄、季节差异, 人兽共患, 散发, 有被咬病史, 潜伏期长, 致死率高	兴奋、狂暴、攻击人畜、易惊, 突然跳起、尖叫、流涎、痉挛、麻痹, 2~3d 死亡	无肉眼病变, 非化脓性脑炎, 脑组织有核内包涵体	检测病毒及包涵体	无法治疗, 扑杀深埋
伪狂犬病	伪狂犬病毒	多种动物易感, 孕猪和新生猪最易感, 感染率高, 发病严重, 仔猪死亡率高, 垂直传播, 流行期长, 无季节性	体温升高, 呼吸困难, 腹式呼吸, 咳嗽、流鼻涕、腹泻、呕吐; 有中枢神经系统症状, 共济失调, 很快死亡; 孕猪流产, 产死胎、木乃伊胎	呼吸道及扁桃体出血, 肺水肿, 出血性肠炎, 胃底部出血, 肾脏出血, 脑膜充血、出血	分离病毒, 接种家兔, 有多种方法检测抗体	无法治疗, 有疫苗可用
乙型脑炎	乙型脑炎病毒	人兽共患, 夏秋多见, 与蚊虫叮咬有关, 散发, 感染率高, 发病率低, 孕猪和仔猪多发	体温升高, 少量猪后肢轻度麻痹, 步态不稳, 跛行, 抽搐, 擦头; 母猪流产, 产死胎、木乃伊胎, 公猪一侧性睾丸炎	流产胎儿脑水肿, 脑膜和脊髓充血, 发生非化脓性脑炎, 脑发育不全, 皮下水肿, 肝、脾有坏死	分离病毒, 接种小鼠, 测定抗体	无法治疗, 常用疫苗预防
捷申病	猪肠病毒	只感染猪, 1 月龄最易感, 冬春多见, 新疫区暴发, 老疫区散发, 传播慢, 流行期长, 病死率高	体温升高, 后肢后伸, 前肢前移, 运步失调, 反复跌倒, 麻痹, 眼球震颤, 角弓反张, 惊厥尖叫磨牙	脑膜水肿充血, 肌肉萎缩, 非化脓性脑脊髓炎	分离病毒, 检测抗体	无法治疗, 可用疫苗预防, 扑杀
血凝性脑脊髓炎	冠状病毒	只感染猪, 1~3 周龄仔猪最易感, 感染率高, 发病率低, 多在引进种猪后发病, 散发或地方流行性, 冬春多见	昏睡, 呕吐, 便秘, 四肢发绀, 呼吸困难, 喷嚏, 咳嗽, 痉挛, 磨牙, 步态不稳, 麻痹, 犬坐、泳动, 转圈, 角弓反张, 眼球震颤失明	无肉眼病变, 非化脓性脑炎, 呕吐型则有胃肠炎变化	分离病毒, 测定抗体	无法治疗, 无疫苗可用, 扑杀、销毁病猪

(续)

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
李氏杆菌病	李氏杆菌	人兽共患, 断奶前后仔猪最易感, 冬春季多见, 散发, 致死率高, 与应激因素有关	体温升高, 震颤, 共济失调, 奔跑转圈, 后退, 头后仰呈观星状, 麻痹, 四肢泳动, 抽搐尖叫, 吐白沫	肺、脑膜充血水肿, 脑脊液增多, 淋巴结肿大出血, 气管出血, 肝、脾肿大坏死	镜检, 分离细菌, 接种动物, 测定抗体	早期可用抗菌药物治疗, 无疫苗可用
水肿病	大肠杆菌	1~2月龄猪最易感, 春秋季节营养不良者多发, 地方流行性或散发, 致死率高, 与气候多变有关	共济失调, 步态不稳, 转圈抽搐, 尖叫吐白沫, 四肢泳动, 眼睑、头颈、全身水肿, 呼吸困难, 1~2d死亡	患部水肿, 有透明、微黄色液体, 胃大弯、大肠、肠系膜有胶冻状物, 淋巴结肿大, 脑脊髓水肿	镜检, 分离细菌	早期对症治疗, 可用疫苗预防
链球菌病	链球菌	不分年龄, 地方流行性, 与饲养管理、卫生条件等有关, 发病急, 感染率高, 流行期长	体温升高, 咳、喘, 有关节炎, 淋巴结脓肿, 有脑膜炎; 耳端、腹下及四肢皮肤发绀, 有出血点	内脏器官出血, 脾肿大, 有关节炎, 淋巴结化脓	镜检, 分离细菌	青、链霉素等有效, 可用疫苗预防
猪丹毒	丹毒丝菌	中猪多发, 散发或地方流行性, 炎热雨季多见, 病程短, 发病急, 病死率高	体温42℃以上, 体表有规则或不规则疹块, 并可结痂、坏死脱落	脾肿大、菜花心, 皮肤有疹块	涂片镜检, 分离细菌	青、链霉素治疗有效
弓形虫病	弓形虫	各种年龄的猪均易感	体温升高, 咳、喘、呼吸困难, 有神经症状, 体表有紫斑及出血点	皮肤出血, 脾肿大、淤血、出血, 间质增宽, 脾肿大	涂片镜检, 测定抗体	磺胺类药物特效

表7 引起猪繁殖障碍的传染病的鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
细小病毒病	细小病毒	只感染猪, 大小猪均易感, 但仅初产猪表现症状; 垂直传播, 流行期长	妊娠早期感染, 胚胎死亡, 产仔数少或屡配不孕; 中期感染产木乃伊胎; 后期感染产仔正常	发育不良, 死胎充血、水肿、出血、体腔积液或木乃伊化	分离病毒, 测定抗体	无法治疗, 疫苗预防
乙型脑炎	乙型脑炎病毒	初产母猪、仔猪和育肥猪多发, 人兽共患, 夏秋多见, 与蚊虫有关, 散发, 感染率高, 发病率低	可侵害各时期胎儿, 多产出死胎和木乃伊, 少数为活仔, 但1~2d发病死亡, 公猪睾丸单侧性肿胀、发热、疼痛	胎儿脑水肿, 脑膜、脊髓充血, 非化脓性脑炎, 脑发育不全, 皮下水肿, 体腔积液, 肝脾坏死	分离病毒, 接种小鼠, 测定抗体	无法治疗, 可用疫苗预防
伪狂犬病	伪狂犬病毒	多种动物易感, 孕猪和新生仔猪最易感, 感染率高, 发病严重, 流行期长, 无季节性, 仔猪死亡率高, 母猪主要流产, 垂直传播	侵害妊娠40d以上胎儿, 出现流产、死产、木乃伊胎及弱仔多见, 弱仔发病死亡快, 母猪无其他症状, 仔猪有呼吸道和神经症状	无明显肉眼病理变化, 非化脓性脑炎, 脑组织有核内包涵体	荧光抗体、酶标抗体检测病毒, 脑组织检查包涵体	无法治疗, 可用疫苗预防
蓝耳病	蓝耳病毒	孕猪和新生仔猪易感, 无季节性, 感染率高, 新疫区发病率高, 仔猪死亡率高, 母猪无死亡, 垂直传播	流产、死产多见于妊娠后期, 偶见木乃伊胎, 母猪有全身症状, 并影响再次配种, 新生仔猪死亡率高	仔猪淋巴结肿大、出血, 脾肿大, 脾淤血、水肿、肉变	分离病毒, 检测抗体	无法治疗, 可用疫苗预防

(续)

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
猪瘟	猪瘟病毒	只感染猪,不分年龄品种,无季节性,发病率、死亡率均高,常呈流行性,流行期长,可垂直传播	体温 40~41℃,先便秘,后腹泻,皮肤出血,公猪包皮积尿,个别有神经临床症状	败血症,全身皮肤及脏器广泛出血,雀斑肾,脾边缘梗死,肠道扣状溃疡	分离病毒,测定抗体,接种家兔	无法治疗,疫苗预防,紧急接种
链球菌病	链球菌	各种年龄均易感,地方流行,无季节性,与饲养管理、卫生条件等有关,发病急,感染率高,流行期长	多在急性暴发时发生大批流产,可见于妊娠各个时期,病猪还有相应的其他症状	内脏器官出血,脾肿大,关节炎,淋巴结化脓	涂片镜检,分离鉴定细菌	早治有效,疫苗预防
布鲁菌病	布鲁菌	人兽共患,多见于产仔季节,感染率高,但仅少数孕猪发病	孕猪流产可见于妊娠各个时期,以早、中期多见,公猪表现睾丸炎	胎儿自溶、水肿、出血,体腔积液;母猪发生胎盘炎、子宫内膜炎	镜检、分离细菌,检测抗体	无治疗价值,淘汰病猪,疫苗预防
附红体病	附红体	人兽共患,感染率高,极少发病,需一定诱因,多继发于其他病	发热,贫血,黄疸,孕猪流产,很少死亡	浆黏膜黄染,弥漫性血管炎,浆细胞、淋巴细胞和单核细胞聚集,肝脾肿大变性、炎性坏死,心、肾炎性变化	镜检,动物试验,血清学试验,PCR	血虫净、贝尼尔、四环素等治疗有效,搞好常规防疫措施

(二) 鸡传染病鉴别诊断

表 8 有腹泻症状的鸡传染病的鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
鸡白痢	鸡门白氏痢菌沙	2周龄内多见,发病死亡率均高,急性,垂直传播	闭目昏睡,粪便糊粥样,堵在肛门周围,成鸡为慢性,贫血、拉稀,产蛋下降,发生卵黄性腹膜炎而呈“垂腹”	肝、脾和肾肿大、充血;卵黄吸收不良,呈奶油状;心肌、肌胃、肺和肠道有白色坏死	确诊依靠细菌鉴定和抗体测定	检疫淘汰阳性鸡,药敏试验指导用药
禽伤副寒	沙氏门菌	1~2月龄青年鸡多见	主要表现为水泻样下痢	出血性肠炎,盲肠有干酪样物;肝、脾有坏死灶	同上	同上
鸡伤寒	沙氏门菌	成年鸡多见	排黄绿色稀粪	肝、脾肿大、淤血,肝青铜色,有坏死灶	同上	同上
大肠肠杆菌	大肠杆菌	大小禽类均可感染发病,多与其他疾病并发或继发	神郁、不食、厌动、呼吸困难、眼炎、呆立、闭目,拉灰白或绿色稀粪,病程 3~4d,病死率 5%~20%不等	败血症、气囊炎、肝周炎、心包炎、卵黄性腹膜炎、眼炎、关节炎、脐炎、肺炎及肉芽肿	细菌学检查	广谱抗生素有效,最好做药敏试验
传氏染囊性病法	传囊染性病毒氏	只有鸡感染发病,4~6周龄最易感,发病急,死亡快	病初啄肛现象严重,排白色稀粪或蛋青样稀粪,内含细石灰渣样物质,干后呈石灰样	法氏囊肿大、出血、水肿,后期萎缩;肌肉出血,花斑肾,肌胃和腺胃交界处有横向出血点或出血斑	病毒分离鉴定,琼脂扩散试验,RT-PCR等	疫苗有效,高免卵黄抗体治疗有效

(续)

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
新城疫	新城疫病毒	各种年龄的易感禽类均可发病, 以幼禽易感	精神沉郁, 呼吸困难; 喉囊积液, 倒提病鸡有大量酸臭液体从口中流出; 下痢, 粪便稀薄, 呈黄绿色或黄白色; 神经症状明显	腺胃乳头出血, 肠道黏膜有枣核样溃疡, 盲肠扁桃体肿大出血、坏死、溃疡	病毒分离鉴定, 血清学试验	抗体监测, 合理免疫, 正确选择疫苗
禽霍乱	巴氏杆菌	成年鸡多发, 尤其是高产母鸡, 多散发	体温 43℃ 以上, 呆立或伏卧, 闭目打盹, 不食; 张口呼吸, 不断吞咽、甩头, 鸡冠发紫肿胀; 拉黄白、绿色稀粪; 病程短, 病死率 90% 以上	败血症, 肝脏针尖大坏死点, 十二指肠出血并充满红色内容物, 发生心包炎并积满纤维素的黄色液体	涂片镜检, 分离培养鉴定细菌, 小白鼠接种	广谱抗生素有效

表 9 有呼吸道症状的鸡传染病的鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
新城疫	新城疫病毒	各种鸡均易感, 发病急, 传播快, 死亡率极高	精神高度沉郁, 呼吸困难; 喉囊积液, 有波动感, 倒提病鸡有大量酸臭液体从口中流出; 下痢, 粪便稀薄, 呈黄绿色或黄白色; 神经临床症状明显	食道和腺胃及腺胃和肌胃交界处可见出血带或出血斑, 腺胃乳头出血; 肠黏膜枣核样溃疡, 盲肠扁桃体出血、坏死	病毒分离鉴定, 血清学试验	抗体监测, 选择合理免疫疫苗
禽流感	A 型流感病毒	不同品种和日龄的禽类均可感染, 高致病性禽流感发病急、传播快, 致死率可达 100%	发病突然, 羽毛蓬松, 食欲废绝, 精神极度沉郁, 呆立, 闭目, 对刺激无反应; 冠髯发绀, 流泪, 头颈部水肿, 呼吸高度困难, 不断吞咽, 口流黏液, 叫声沙哑, 拉黄白、黄绿或绿色稀粪; 后期两腿瘫痪, 病程 1~3d, 致死率可达 100%。低致病性禽流感临床症状较复杂, 表现为不同程度的呼吸道、消化道症状, 以产蛋量下降或隐性感染为主, 很少死亡	皮下、浆膜、黏膜及各组织器官广泛出血; 输卵管有黏液或干酪样物或成熟卵子; 肠道有大量枣核样坏死, 盲肠扁桃体和胰脏出血坏死; 头部水肿; 肾肿大, 有尿酸盐沉积; 法氏囊肿大黏液。低致病性禽流感呼吸道及生殖道有黏液或干酪样物, 输卵管柔软易碎, 有成熟卵子堆积	分离病毒, 琼扩试验, 血凝抑制试验	综合性防制措施
传染性支气管炎 (呼吸道型)	冠状病毒	只感染鸡, 各年龄均易感, 5 周内感染后危害严重	沉郁、减食、垂翅、低头、嗜睡, 呼吸困难, 张口、伸颈、喷嚏、咳嗽、流泪、流鼻涕, 气管有啰音, 鼻窦及眶下窦肿胀, 窒息而死, 渐瘦、发育不良, 病程 1~2 周	气管和支气管有黏条状或干酪样渗出物, 鼻腔及上部气管也可看到浆液或黏性渗出物, 气囊混浊, 支气管周围可见局灶性炎症	分离鉴定病毒, 血清学诊断	无特效药物治疗

(续)

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
传染性喉气管炎	疱疹病毒	成年鸡易感, 传播快, 感染率高, 一般病死率较低	呼吸困难、咳嗽、喘息、打喷嚏, 流泪、结膜炎; 鼻腔有分泌物, 发出啰音, 咳出带血黏液, 张口呼吸; 蹲伏伸颈、鸡冠发紫, 拉稀粪, 窒息而死, 产蛋下降或停止	喉头和气管肿胀出血, 有黏条状分泌物堵塞, 有时可见干酪样渗出物或凝血块, 产蛋鸡可见卵黄性腹膜炎	分离病毒, 检查包涵体, 血清学诊断	弱疫苗效果不佳, 对症治疗
慢性呼吸道病	鸡毒支原体	雏鸡易感, 可经蛋传播, 寒冷季节多发	浆液性或黏液性鼻液, 呼吸困难, 喷嚏、咳嗽、喘气, 呼吸道有啰音, 眼部肿胀	鼻道、气管、支气管和气囊有混浊黏稠或干酪样的渗出物, 呼吸道黏膜水肿、充血、增厚, 伴有肺炎	病原鉴定, 血清学检查	免疫接种, 抗生素治疗
曲霉菌病	曲霉菌	4~12日龄禽最易感, 急性群发, 潮湿常引起	急性病禽多伏卧、拒食, 呼吸困难, 气管有啰音, 但无明显的“咯咯”音, 闭目昏睡, 个别有神经症状, 成年禽慢性散发	典型病例可在肺部发现粟粒大至黄豆大黄白色或灰黄色结节, 中心为干酪样坏死组织, 含大量菌丝	微生物学检查	无特效疗法, 注意防霉
传染性鼻炎	副鸡嗜血杆菌	中鸡易感, 发病急, 传播快, 感染率高, 死亡率低	减食、产蛋下降, 呼吸困难、咳嗽、喷嚏、张口呼吸、啰音, 摇头、流泪、眼睑水肿、眼内及鼻窦内有干酪样物质, 双目闭锁, 头部肿大	主要在鼻窦腔, 内有淡黄色干酪样渗出物, 有气囊炎、肺炎; 卵泡变性、坏死或萎缩	病原分离鉴定, 血清学诊断	抗生素和磺胺类药物有效

表 10 有神经症状的鸡传染病的鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
脑脊髓炎	禽脑脊髓病毒	仅鸡发病, 10~12日龄为高发期, 经蛋传播	共济失调, 伏地或侧卧, 头、颈震颤; 发病急, 发病率低, 多数病鸡不死但失明, 蛋鸡表现短期、低幅度产蛋下降	无肉眼可见病理变化	分离病毒, 琼扩试验	检疫淘汰种鸡或接种疫苗
马立克病	疱疹病毒	2周龄以内的雏鸡易感, 2~4月龄鸡出现临床症状	特征症状是劈叉姿势, 亦有跛行、瘫痪, 还有垂翅或斜颈, 均为不可逆性; 消瘦、贫血, 体重极轻, 羽毛蓬松、干燥、无光泽	外周神经如坐骨神经等肿胀、苍白如水煮样, 横纹消失, 有大小不同的结节, 常一侧重, 内脏可见肿瘤	琼扩试验	无法治疗, 免疫接种
新城疫	新城疫病毒	各种年龄均易感, 发病急, 传播快, 发病率和死亡率极高	精神沉郁, 呼吸困难, 喉囊积液且有波动感, 倒提病鸡有大量酸臭液体从口中流出; 下痢, 粪便稀薄, 呈黄绿色或黄白色; 阵发性勾头转圈	喉头、腺胃乳头、十二指肠、泄殖腔黏膜出血, 肠道黏膜有枣核样溃疡, 盲肠扁桃体肿大出血、坏死、溃疡; 卵子充血、出血	病毒分离鉴定, 血清学试验	抗体监测, 制定合理免疫程序

(续)

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
高致病性禽流感	流感病毒	不同品种和日龄的禽类均可感染,高致病性禽流感发病急、传播快,发病致死率可达100%	突然发病,羽毛蓬松,不食,精神极差,闭目呆立,对刺激无反应,流泪;头颈部水肿、发绀,呼吸困难,不断吞咽,口流黏液,叫声沙哑;拉稀,瘫痪,头颈上下摆动,病程1~3d	头、颈部水肿,皮下、各组织器官广泛出血,输卵管有黏液或干酪样物或鸡蛋;肠道尤其小肠壁有大量黄豆至蚕豆大出血斑或坏死灶(枣核样坏死),盲肠扁桃体和胰脏肿胀、出血、坏死,肾肿大,尿酸盐沉积,法氏囊肿大有黏液	鉴定病原,琼扩试验,血凝抑制试验	综合性防制措施

表 11 引起禽类产蛋下降传染病的鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
非典型新城疫	新城疫病毒	各种年龄均易感,发病急,传播快,发病率,死亡率较低	下痢,粪便稀薄,轻度呼吸道症状,产蛋明显下降,幅度为10%~30%,软壳蛋增多,蛋壳褪色,数月后方可恢复正常	无	病毒分离鉴定,血清学试验	抗体监测,制定合理免疫程序
传染性支气管炎	冠状病毒	仅见于鸡,不分年龄,但5周龄内雏鸡感染后发病最严重,成鸡产蛋异常	鸡群表现轻度呼吸道症状,主要表现产蛋量明显下降,持续4~8周,产畸形蛋、软壳蛋、粗壳蛋,蛋清变稀呈水样,蛋黄和蛋清分开,产蛋鸡幼龄时感染传支可形成永久性的输卵管损伤,外观健康但不产蛋	很少死亡,输卵管发育不全	分离鉴定病毒,血清学诊断	无特效药物治疗
产蛋下降综合征	禽腺病毒	只有鸡发病,主要感染开产前后的母鸡,消化道或垂直传播	突出症状是产蛋突然下降,1周左右可下降20%~50%,蛋色变浅,蛋壳粗糙,产畸形蛋、软壳蛋、薄壳蛋等,可达15%~20%。病程1~3个月,无死亡发生	因无死亡,故无明显病变,剖杀可见生殖道轻微炎症及萎缩性变化	血清学诊断,病毒分离鉴定	无法治疗,用灭活苗免疫预防
传染性鼻炎	副鸡嗜血杆菌	4周龄以上鸡最易感,发病急,传播快,感染率高,死亡率低	减食,头部肿胀,呼吸困难,咳嗽,喷嚏、张口呼吸、啰音、摇头、流泪、眼睑水肿、眼及囊内有干酪样物质,开产蛋鸡则产蛋明显下降	主要在窦腔有干酪样渗出物,气囊炎、肺炎和卵泡变性坏死或萎缩	病原分离鉴定;血清学诊断方法	多种抗生素和磺胺类有效

(续)

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
禽流感	A型流感病毒	不同品种和日龄的禽类均可感染,发病急、传播快,高致病性禽流感致死率可达100%	发病突然,羽毛蓬松,食欲废绝,产蛋停止,精神极度沉郁,呆立,闭目,对刺激无反应;冠髯发绀,流泪,头颈部水肿;呼吸高度困难,不断吞咽,口流黏液,叫声沙哑;拉黄白、黄绿或绿色稀粪,后期两腿瘫痪,病程1~3d,致死率可达100%。低致病性禽流感临床症状较复杂,表现为不同程度的呼吸道、消化道症状,以产蛋量下降为主,很难恢复,很少死亡	皮下、浆膜、黏膜及各组织器官广泛出血,输卵管有黏液、干酪样物或成熟卵子;肠道特别是小肠壁有大量黄豆至蚕豆大出血斑或坏死灶(枣核样坏死),盲肠扁桃体和胰脏肿胀出血坏死;头、颈部水肿,肾肿大尿酸盐沉积,法氏囊肿大有黏液。低致病性禽流感呼吸道及生殖道有较多黏液或干酪样物,输卵管和子宫柔软易碎,有数量不等的成熟卵子	分离病毒,琼扩试验,血凝抑制试验	综合性防制措施
传染性喉气管炎	疱疹病毒	成年鸡易感,传播快,感染率高,一般病死率较低	呼吸困难、张口、伸颈、咳、喘、喷嚏、流泪、结膜炎;鼻腔有分泌物、啰音,咳出带血黏液;鸡冠发紫,拉稀粪,窒息而死,产蛋下降或停止,恢复较慢	喉头和气管肿胀出血,有黏条状分泌物堵塞,有时可见干酪样渗出物或凝血块,产蛋鸡可见卵黄性腹膜炎	分离病毒,检查包涵体,血清学诊断	弱毒苗效果不佳,对症治疗

表 12 鸡肿瘤性传染病的鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
马立克病	疱疹病毒	2周龄以内的雏鸡易感,2~4月龄鸡出现临床症状	劈叉姿势,跛行或瘫痪,一侧重、一侧轻,垂翅或斜颈,均为不可逆性;迷走神经受损时则素嗜肿胀、呼吸困难、腹泻;病程较长者则表现消瘦、贫血,体重极轻,羽毛蓬松、干燥、无光泽,但病鸡精神一般良好	神经型:外周神经如坐骨神经等可见明显肉眼变化,表现肿胀、苍白如水煮样,横纹消失,有时大小不同的结节,使神经支变得粗细不均。内脏型:剖开腹腔可见各脏器发生的肿瘤	琼扩试验	冻干苗和液氮苗,效果较好
禽白血病	禽白血病/劳氏肉瘤病毒群病毒	鸡是该群病毒中所有病毒的自然宿主,尤以肉鸡最易感,经卵垂直传播是主要传播方式	该病毒群引起的肿瘤种类很多,但总体来看,病鸡无特异性的临床症状,部分患有肿瘤的鸡表现消瘦,头部苍白,肝部肿大而导致其腹部增大,产蛋量降低	肝肿大,可看到黄豆大的灰白色肿瘤结节,表面扁平或圆形,与周围界限明显;脾脏肿大,呈灰棕色或紫红色,表面和切面可见许多灰白色肿瘤病灶;法式囊肿大,卵巢为灰白色,整体外观呈菜花状	主要是分子生物学方法	药物治疗及免疫接种的效果不佳,应检疫淘汰阳性种鸡

(续)

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
禽组网状增内皮炎	网状内皮组织增殖症病毒群	自然宿主众多, 鸡和火鸡最易感, 尤以鸡胚及新孵出的雏鸡为甚, 感染后可引起严重的免疫抑制或免疫耐受; 可垂直传播	临床症状出现迅速, 几乎见不到临床症状即已死亡, 病死率高达100%	病禽可见肝、脾肿大, 伴有局灶性或弥漫性浸润病理变化	病原学检查, 血清学检查	目前尚无特异性防制方法

(三) 牛传染病鉴别诊断

表 13 口蹄疫的类症鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	诊断方法	防制
牛瘟	副黏病毒	大小牛皆发生, 常暴发, 传播快, 发病率高, 病死率90%	严重的糜烂性口炎, 唾液带血, 眼睑痉挛, 高热, 严重下痢, 多以死亡告终	白细胞减少, 消化道黏膜坏死性炎(灰白色伪膜、烂斑、集合淋巴结溃疡)	琼扩实验, 中和实验, 荧光抗体技术	扑杀, 可用疫苗预防
牛恶性卡他热	疱疹病毒	常散发, 成年及幼年都可发生, 病牛常与绵羊有接触史, 病死率高	分最急性、消化道型、头眼型、温和型, 高热稽留, 糜烂性口炎、结膜炎, 角膜混浊, 血尿, 末期有肺炎与腹泻	初期白细胞减少, 后期白细胞增多; 头眼型存在气管假膜, 消化道型口、真胃、肠出血、溃疡, 肝、肾浊肿, 肺充血、出血	必要时接种犊牛复制本病	扑杀
水口疱炎性	弹状病毒	地区性流行, 发病及病死率低, 虫媒传播	低热, 厌食, 口腔有水疱, 偶见于乳头及蹄部	口腔和咽喉黏膜充血或糜烂, 胃肠道黏膜充血或出血	动物接种, 血清学诊断	扑杀
口蹄疫	微RNA病毒	发病率高(100%), 病死率低, 传播快, 流行范围广	高热, 口涎悬垂, 口腔、乳头及蹄冠有水疱	口腔、蹄部有水疱和烂斑, 咽喉、气管、前胃黏膜溃疡, 真胃和肠黏膜出血	动物接种及血清学实验	扑杀, 疫苗预防

表 14 牛最急性炭疽的类症鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
炭疽	炭疽杆菌	草食兽最易感, 常呈散发, 有时呈地方性流行, 夏季多发	兴奋不安, 吼叫或顶撞人畜、物体; 后变虚弱, 食欲、反刍、泌乳减少或停止, 呼吸困难; 初便秘后腹泻带血, 尿暗红混有血液, 乳汁带血; 膨气, 腹痛, 后肢踢腹, 孕牛多迅速流产, 1~2d死亡	黏膜发绀, 天然孔出血, 酱油状, 血凝不良; 全身多发性出血, 皮下、肌间、浆膜下水肿; 脾变性、淤血、出血, 肿大2~5倍	禁止剖检, 依靠微生物及血清学方法诊断	注射疫苗, 抗生素有效, 隔离、封锁、扑杀
牛出败	巴氏杆菌	常散发, 天气突变和秋末冬初易发, 条件性致病	呼吸困难, 鼻流血或带血的泡沫, 高烧, 腹痛, 下痢; 粪便初为粥样, 后呈液状, 其中混有黏液、黏膜片及血液, 恶臭; 有时鼻孔和尿中有血, 拉稀开始后, 体温下降, 迅速死亡; 病程12~24h	内脏出血, 在黏膜、浆膜及肺、舌、皮下和肌肉都有出血点; 脾无变化; 肝和肾实质变性; 淋巴结水肿; 胸腹腔有大量渗液	涂片镜检, 细菌分离鉴定	抗生素及对症治疗, 疫苗预防

(续)

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
牛肠毒血症	魏氏梭菌	散发, 1~2 周龄牛多见, 偶见于成牛, 体质较好的犊牛易发, 病死率高	发病急骤, 数小时内突然死亡, 病程稍长者, 可见腹泻症状, 粪便带血, 混有气泡, 颜色为黄红色, 呻吟嗥叫, 弓腰努责	腹部皮下水肿, 腹腔积液, 肠系膜充血, 表面有纤维素, 真胃和空肠全为血水, 黏膜充血、出血	细菌分离, 毒素检查, 动物试验	来不及治疗, 加强饲养管理; 菌苗预防

表 15 有消化道症状的牛传染病的鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
牛黏膜病	黏膜病病毒	1 岁左右最易感, 冬季多见, 感染率高, 发病率低, 致死率高	突然体温升高, 眼、鼻有黏性分泌物, 咳、流涎、呼吸困难, 鼻、舌、口黏膜糜烂, 呼气臭; 水泻, 粪带黏液或血; 蹄部皮肤糜烂、跛行; 2~3 周死亡。慢性型间歇性腹泻、鼻蹄糜烂, 跛行, 病程可达半年以上。孕牛繁殖障碍及产病犊	特征病理变化是食道黏膜纵行排列的组织糜烂。此外, 口腔、胃、肠道黏膜也有糜烂、水肿或出血, 淋巴结水肿	病毒分离鉴定, 血清学试验, 动物接种	对症治疗, 防止继发感染, 疫苗预防
牛大肠杆菌病	大肠杆菌	2~3 日龄犊牛多发, 条件致病性, 冬春季节多见, 地方流行性或散发	体温升高, 喜卧; 下痢, 粪便初呈黄色粥样, 随后变为水样, 呈灰白色, 并混有未消化的凝乳块、血液、泡沫, 有腐败气味; 后期排粪失禁	急性胃肠炎, 真胃内有大量凝乳块, 黏膜充血、水肿, 表面覆盖胶冻样黏液, 肠管松弛, 肠壁菲薄, 内容物呈水样, 常混有血液和气泡, 肠系膜淋巴结肿大	细菌分离鉴定	加强饲养管理, 保持牛舍干燥卫生; 抗生素治疗
牛沙门氏菌病	牛流产沙门菌 鼠伤寒、都柏林、	2~6 周龄犊牛最易感, 无季节性, 多散发或地方流行性	妊娠母牛可发生流产; 犊牛突然发病, 高热, 精神沉郁、食欲废绝, 下痢, 粪便灰黄色水样, 恶臭, 带血或黏液, 5~7d 死亡, 病死率高达 50%	坏死性或出血性肠炎, 特别是回肠和大肠, 肠壁增厚, 肠黏膜发红呈颗粒状, 有灰黄色坏死物, 肠系膜淋巴结和脾脏肿大; 犊牛可见广泛的黏膜和浆膜出血	细菌分离鉴定	加强卫生防疫措施和疫苗接种及药物预防
牛副结核	副结核分支杆菌	幼龄牛最易感, 发病多在 1 岁以后, 母牛、高产牛多见, 传播缓慢, 地方流行, 多种诱因影响	顽固性腹泻, 喷射状, 腥臭, 带气泡、黏液或血块; 毛焦皮糙, 下颌及肉垂皮下水肿, 逐渐消瘦、衰弱, 体温一般无变化, 3~4 个月死亡	尸体消瘦、脱水, 重点是消化道和淋巴结; 特征性病理变化是空肠、回肠黏膜有脑回状皱褶, 增厚、变硬, 呈黄、白、灰色, 肠系膜水肿, 淋巴结束状肿		无治疗价值, 阳性全淘汰; 疫苗接种, 防疫措施
牛肠结核	结核分支杆菌	多见于犊牛, 过于拥挤、阴暗潮湿、通风不良等均可诱发	消化不良, 顽固性下痢, 逐渐消瘦, 粪便带黏液性分泌物	胃肠黏膜有大小不等的结核结节或溃疡	细菌分离鉴定, 变态反应	无治疗价值, 检疫淘汰病畜, 净化畜群

(续)

病名	病原	流行特点	主要临诊症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
牛炭疽病	炭疽病病毒	夏季蚊虫滋生时多发, 有明显的地区性	精神沉郁、厌食、反刍停止; 结膜充血、水肿, 眼流浆液性或黏液性分泌物; 口腔、鼻黏膜糜烂、溃疡, 口腔流出泡沫样口涎; 后期食道麻痹, 吞咽困难, 食物自口、鼻流出	可见黏膜充血、糜烂, 食道和真胃黏膜充血、出血、水肿; 死于吞咽困难时, 可见食道、咽喉和舌间有特征性变化, 即横纹肌的变性和坏死, 并伴有出血	分离病毒, 中和试验	无特效疗法, 扑杀为主, 对症治疗

表 16 有呼吸道症状的牛传染病的鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临诊症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
牛流行热	牛流行热病毒	壮年牛、高产牛, 怀孕牛发病率最高, 吸血昆虫传播, 炎热、雨季多见, 具有周期性; 传播快, 流行广, 常为流行性成大流行, 发病率高, 死亡率低	体温 40℃ 以上, 战栗, 精神沉郁, 不食, 反刍停止; 流泪, 结膜充血, 眼睑水肿, 呻吟; 呼吸快而无力, 鼻镜干燥, 黏液性鼻涕呈线状下垂; 口炎, 流涎, 呈泡沫及线状垂挂; 肌肉及四肢关节肿痛, 躯体僵硬, 步态不稳, 跛行或卧地; 便秘或腹泻; 泌乳停止或减少, 孕牛可流产	很少死亡, 可见全身肌肉有出血斑点; 胃肠或胸腔积有暗紫色液体	临诊综合诊断	一般防疫措施, 疫苗接种
传气 染管 性炎 鼻	鼻气管炎病毒	育肥牛和奶牛多见, 20~60 日龄肉牛最易感, 秋、冬季多发	波浪热, 外阴肿胀, 黏稠分泌物, 常举尾, 排尿有痛感; 公牛包皮、阴茎有脓疱, 破溃后留下溃疡	局部黏膜形成小脓疱	病毒分离和血清学诊断	无特效药物淘汰阳性牛
牛副流感	副黏病毒	仅感染牛, 舍饲肥育牛多见, 放牧牛较少发生。通过空气-飞沫经呼吸道而感染, 也可子宫内感染。常见于晚秋和冬季	体温 41℃ 以上。鼻镜干燥, 流黏脓性鼻涕, 流泪, 脓性结膜炎。呼吸快速, 咳嗽, 张口呼吸。黏液性腹泻。消瘦, 2~3d 死亡。孕畜可能流产。发病率不超过 20%, 病死率 1%~2%	呼吸道卡他性炎。鼻腔和副鼻窦有黏脓性物。支气管肿胀、出血、有纤维素块。肺前下部膨胀、硬实, 切面肝变, 小叶间水肿、变宽。胸腔及胸膜表面有纤维索性渗出。淋巴结水肿、出血, 心、胸膜、胃肠道出血	病毒分离和血清学诊断	对症治疗, 防止继发, 免疫接种
牛出败	巴氏杆菌	散发, 环境、气候、饲养管理等多种诱因激发	肺炎型 主要表现发热, 咳嗽, 呼吸困难, 有鼻漏, 便秘或下痢, 带血, 病程 3~7d	纤维索性胸膜肺炎, 肺与胸膜粘连, 肝变区, 间质增宽, 切面大理石状, 心包炎	细菌分离鉴定、动物试验	抗菌药物治疗 免疫接种
牛黏膜病	黏膜病病毒	1 岁左右最易感, 冬季多见。感染率高, 发病率低, 致死率高	急性型发病突然, 体温升高, 眼、鼻有黏性分泌物, 咳、流涎、呼吸困难, 鼻、舌、口黏膜糜烂, 呼气臭。水泻, 粪带黏液或血。蹄部皮肤糜烂、跛行。2~3 周死亡。慢性型间歇性腹泻、鼻蹄糜烂, 跛行, 病程可达半年以上。孕牛繁殖障碍及产病犊	特征病理变化是食道黏膜纵行排列的组织糜烂。此外, 口腔、胃、肠道黏膜也有糜烂, 水肿或出血, 淋巴结对水肿等	病毒分离鉴定; 血清学; 动物接种	对症治疗, 防继发感染, 疫苗预防

附 录

(续)

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
牛胸膜肺炎	丝状支原体	各种牛均易感性,依其品种、生活方式及个体抵抗力不同而有区别,发病率为60%~70%,病死率约为30%~50%	体温40~42℃,稽留热,频繁干咳,呼吸加快有呻吟声,鼻孔扩张,前肢外展,呼吸极度困难,呈腹式呼吸。不愿行动或下卧。咳嗽逐渐频繁,疼痛短咳,弱而无力,低沉而潮湿。眼结膜潮红并有脓性物,有浆液或脓性鼻液,可视黏膜发绀	大理石样肺和纤维索性胸膜肺炎。初为小叶性支气管肺炎,肺充血水肿,鲜红或紫红。中期纤维索性胸膜肺炎,病肺肿大、增重,灰白,右侧较多见,心包积水,常与肺或纵隔粘连	细菌分离鉴定、补体结合反应	检疫、扑杀;牛传染性胸膜肺炎菌苗接种
牛体无病浆	无浆体	1岁以上牛多见,传播媒介主要是吸血昆虫,有明显的季节性和地区性	贫血、黄疸、衰弱、便秘、粪常血染并有黏膜覆盖,渐进性消瘦	消瘦,内脏器官脱水黄疸;颈部、胸部皮下水肿;脾肿大,血液稀薄,淋巴结肿大、肝黄色,肠道有卡他性炎症	病原分离鉴定,补反、琼扩	杀寄生虫,疫苗接种。药物治疗

表17 有神经症状的牛传染病的鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
狂犬病	狂犬病毒	散发,有被咬伤史	兴奋,起卧不安、用蹄刨地、高声吼叫,磨牙、流涎等,间歇性发作,随后出现麻痹症状,叫声嘶哑,反刍停止,倒地不起,衰竭而死	尸体消瘦、体表有伤痕,口腔和咽喉黏膜充血或糜烂,消化道黏膜充血或出血。脑膜出血	脑触片镜检查、荧光抗体检查、动物接种	不治,多扑杀;定期疫苗接种
恶性卡他热	疱疹病毒	4岁以下牛发病,牛为终末宿主,不在牛和牛之间传播;冬季和早春产仔季节多发	体温40~42℃,鼻液增多,黏性或脓性,形成痂皮堵塞鼻孔,导致呼吸困难;口腔黏膜坏死溃疡,流泪、眼睑肿胀,食欲废绝,关节肿胀、兴奋不安,震颤、运动失调,死亡	食道黏膜充血、糜烂,胃肠道出血和糜烂并有伪膜;鼻、支气管及气管黏膜充血、出血、溃疡。脑膜脑炎,淋巴结出血、肿大	分离病毒;血清学试验	无特效疗法,一律扑杀
伪狂犬病	伪狂犬病毒	不分年龄,潜伏感染危害更大;具有一定的季节性,多发生于寒冷季节	表现皮肤奇痒,不停舔患部,或用力摩擦,使局部皮肤发红、擦伤;后期出现神经症状,表现狂躁、呼吸困难、咽喉麻痹、流涎、磨牙、吼叫、痉挛,不久死亡	体表皮肤擦伤、撕裂、皮下水肿,肺充血、水肿,心外膜出血,心包积水,非化脓性脑炎	病毒分离,PCR,血清学方法	灭鼠,灭活苗预防,无法治疗
牛鼻气管炎	鼻气管炎病毒	育肥牛和奶牛多见,20~60日龄肉牛最易感,秋季和寒冷的冬季多发	精神沉郁,波浪热,外阴肿胀,有黏稠分泌物,常举尾,排尿有痛感;公牛包皮、阴茎有脓疱,破溃后留下溃疡	局部黏膜形成小脓疱	病毒分离和血清学诊断	缺乏有效药物,淘汰阳性牛

(续)

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
破伤风	破伤风梭菌	常零星散发,有创伤史	两耳竖立,鼻孔开大,头颈伸直,牙关紧闭,流涎,尾根翘起,四肢强直,状如木马	病变不明显,仅黏膜、浆膜有小出血点,肺脏充血、水肿,骨骼肌变性或坏死	涂片镜检,动物试验,免疫荧光技术	防受伤,注射类毒素、破抗及对症治疗

表 18 引起牛繁殖障碍的传染病的鉴别诊断

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
牛布鲁菌病	布鲁菌	人兽共患,成年孕牛易感性最高,主要发生于产犊季节;新疫区及初次怀孕牛表现流产,老疫区及再孕者表现胎衣不下	流产多见于产后 6~8 个月,常伴有胎衣滞留和子宫内膜炎,只发生 1 次流产,第二胎多正常,个别发生关节炎、淋巴结炎和滑膜囊炎;公牛发生睾丸炎和附睾炎	子宫绒毛膜间隙有灰色或黄色胶冻样物,胎膜水肿、肥厚,表面有纤维蛋白和脓液;胎儿多呈败血症变化,脾和淋巴结肿大,肺有支气管肺炎;公牛睾丸显著肿大,切面具有坏死灶或化脓灶	细菌学、血清学及生物学试验	菌苗接种,检疫淘汰阳性牛
牛鼻气管炎性炎	鼻气管炎病毒	育肥牛和奶牛多见,20~60 日龄肉牛最易感,秋季和寒冷的冬季多发	精神沉郁,波浪热,外阴肿胀,有黏稠分泌物,常举尾,排尿有痛感;公牛包皮、阴茎有脓疱,破溃后留下溃疡	局部黏膜形成小脓疱	病毒分离和血清学诊断	缺乏有效药物,淘汰阳性牛
牛黏膜病	黏膜病病毒	偶蹄兽多见,但 1 岁左右最易感;猪可感染,冬季多见;感染率高,发病率低,致死率高	鼻及口腔糜烂,舌上皮坏死,流涎;严重腹泻,带黏液和血;蹄叶炎,跛行;1~2 周死亡,少数病程 1 个月;慢性者鼻镜糜烂,蹄叶炎,跛行;妊娠牛流产,或产下小脑发育不全犊牛,共济失调、不能站立	特征病变是食道黏膜纵行排列的组织糜烂,口腔、胃、肠道黏膜也有糜烂、水肿或出血,淋巴结肿大;运动失调的小牛有严重的小脑发育不全及两侧脑室积水	病毒分离鉴定,血清学,动物接种	无特效疗法,可对症治疗,预防继发感染,可用疫苗预防
牛赤羽病	布尼安病毒	孕牛最易感,传染媒为吸血昆虫,有明显季节性,8 月到翌年的 3 月多发	孕牛异常分娩:常在妊娠 7 个月以上,胎龄越大越易发生早产,胎儿体形异常,关节弯曲产。胎儿体形异常,关节弯曲或脊柱弯曲,难产,牛犊不能站立或无生活能力,甚至失明	主要是胎儿的体形异常、大脑缺损,脑形成囊泡状空腔,躯干的肌肉萎缩、变白	病毒分离鉴定,血清学检测	杀灭吸血昆虫,也可用疫苗预防
蓝舌病	蓝舌病病毒	易感性较低,长期带毒,吸血昆虫传播,晚春至早秋多见,有地区性,热带 > 亚热带 > 温带,低、湿地区多发	体温 40.5~41.5℃,稽留热,厌食,流涎,嘴唇肿胀,口腔黏膜充血呈青紫色,唇、舌糜烂,吞咽困难;鼻流黏液,结痂,呼吸困难;可经胎盘传播,造成流产、死胎、胎儿异常	口腔糜烂、水肿、发绀,瘤胃有坏死灶;心血管和肌肉出血;蹄部有炎性变化;脾脏、淋巴结和肾充血、肿大	分离病毒,血清学试验,核酸探针和 PCR 检测	定期进行药浴、灭虫,免疫接种

(续)

病名	病原	流行特点	主要临床症状	特征性病理变化	实验室诊断	防制
牛沙门氏菌病	鼠伤寒、都柏林、牛流产沙门氏菌等	成年牛较少发生, 2~6 周龄犊牛最易感, 无季节性, 多散发或地方流行性	妊娠母牛可发生流产; 犊牛突然发病, 高热, 精神沉郁、食欲废绝, 下痢, 粪便灰黄色水样, 带恶臭, 带血或黏液, 5~7d 死亡, 病死率高达 50%	急性坏死性或出血性肠炎, 回肠和大肠明显, 肠壁增厚, 黏膜发红颗粒状, 灰黄色坏死, 肠系膜淋巴结和脾肿大; 犊牛黏膜和浆膜广泛出血	细菌分离鉴定	加强卫生防疫措施, 疫苗接种及药物预防

三、按病原分类的动物传染病病名中、英文对照

(一) 细菌病

1 革兰氏阳性细菌

1.1 革兰氏阳性球菌

1.1.1 葡萄球菌属 (*Staphylococcus*)

葡萄球菌病 (staphylococcosis)

渗出性皮炎 (exudative epidermitis, EE)

1.1.2 链球菌属 (*Streptococcus*)

链球菌病 (streptococcosis):

猪链球菌病 (swine streptococcosis)

牛链球菌病 (bovis streptococcosis)

羊败血性链球菌病 (ovine streptococcus septicus infection)

马腺疫 (strangles)

鸡链球菌病 (avian streptococcosis)

新生畜链球菌病 (neonatal streptococcal infection) (本书未收录)

兔链球菌病 (rabbit streptococcosis)

人链球菌病 (human streptococcosis)

1.2 革兰氏阳性无芽孢杆菌

1.2.1 李氏杆菌属 (*Listeria*)

李氏杆菌病 (listeriosis)

1.2.2 丹毒杆菌属 (*Erysipelothrix*)

猪丹毒 (erysipelas suis)

1.3 革兰氏阳性产芽孢杆菌

1.3.1 芽孢杆菌属 (*Bacillus*)

炭疽 (anthrax)

1.3.2 梭菌属 (*Clostridium*)

恶性水肿 (malignant edema)

破伤风 (tetanus)

肉毒梭菌毒素中毒症 (botulism)

仔猪梭菌性肠炎 (clostridial enteritis of piglets)
 溃疡性肠炎 (ulcerative enteritis)
 气肿疽 (gangraena emphysematosa)
 羊快疫及羊猝击 (braxy and struck)
 羊肠毒血症 (enterotoxaemia)
 羊黑疫 (black disease)
 羔羊痢疾 (lamb dysentery)
 兔魏氏梭菌病 (clostridial diarrhea of rabbit)

1.4 分支杆菌属及相似属

1.4.1 分支杆菌属 (*Mycobacterium*)

结核病 (tuberculosis)
 副结核病 (paratuberculosis)

1.4.2 放线菌属 (*Actinomyces*)

放线菌病 (actinomycosis)
 化脓放线菌感染 (*Actinomyces pyogenes* infection)

1.4.3 棒状杆菌属 (*Corynebacterium*)

棒状杆菌病 (corynebacteriosis);
 肾棒状杆菌感染 (*C. renale* infection)
 纤毛棒状杆菌感染 (*C. pilosum* infection) (本书未收录)
 膀胱炎棒状杆菌感染 (*C. cystitidis* infection) (本书未收录)
 假结核棒状杆菌感染 (*C. pseudotuberculosis* infection)
 白喉棒状杆菌感染 (*C. Diphtheria* infection)

1.4.4 红球菌属 (*Rhodococens*)

马红球菌感染 (*Rhodococcusequi* infection) (本书未收录)

1.4.5 嗜皮菌属 (*Dermatophilus*)

嗜皮菌病 (dermatophiliasis)

2 革兰氏阴性细菌

2.1 革兰氏阴性需氧杆菌

2.1.1 布鲁菌属 (*Brucella*)

布鲁菌病 (brucellosis)

2.1.2 假单胞菌属 (*Pseudomonas*)

鼻疽 (*malleus, glanders*)
 类鼻疽 (*meliodosis*)
 绿脓杆菌病 (*cyanomycosis*)

2.1.3 弗朗西斯菌属 (*Francisella*)

土拉杆菌病 (tularemia)

2.1.4 波氏菌属 (*Bordetella*)

猪传染性萎缩性鼻炎 (swine infectious atrophic rhinitis, AR)

2.2 肠杆菌科 (Enterobacteriaceae)

2.2.1 埃希菌属 (*Escherichia*)

大肠杆菌病 (colibacillosis)

- 2.2.2 沙门氏菌属 (*Salmonella*)
 - 沙门氏菌病 (salmonellosis)
- 2.2.3 耶尔森菌属 (*Yersinia*)
 - 耶尔森菌病 (yersiniosis):
 - 小肠结肠耶尔森菌病 (*Yersinia enterocolitica* infection)
 - 伪结核病 (pseudotuberculosis)
 - 鼠疫 (plague) (本书未收录)
- 2.2.4 克雷伯菌属 (*Klebsiella*)
 - 貂克雷伯菌病 (klebsiellosis in mink)
- 2.3 巴氏杆菌科 (Pasteurellaceae) 及相关属
- 2.3.1 巴氏杆菌属 (*Pasteurella*)
 - 巴氏杆菌病 (pasteurellosis)
- 2.3.2 放线杆菌属 (*Actinobacillus*)
 - 猪接触传染性胸膜肺炎 (porcine contagious pleuropneumonia)
- 2.3.3 嗜血杆菌属 (*Haemophilus*)
 - 传染性角膜结膜炎 (keratoconjunctivitis infectiosa)
 - 牛传染性脑膜脑炎 (bovine infectious encephalomeningitis)
 - 马传染性子宫炎 (contagious equine metritis)
 - 传染性鼻炎 (infectious coryza, IC)
- 2.3.4 里氏杆菌属 (*Riemerella*)
 - 鸭传染性浆膜炎 (infectious serositis of duck)
- 2.4 革兰氏阴性无芽孢微需氧菌和厌氧菌
- 2.4.1 弯曲菌属 (*Campylobacter*)
 - 弯曲菌病 (campylobacteriosis):
 - 弯曲菌性流产 (campylobacterial abortion)
 - 弯曲菌性腹泻 (campylobacterial diarrhea)
- 2.4.1 梭杆菌属 (*Fusobacterium*)
 - 坏死杆菌病 (necrobacillosis)
- 2.5 革兰氏阴性需氧球菌
 - 貂脑膜炎 (mink meningitis)
- 2.6 革兰氏阴性未定属细菌
 - 泰泽病 (Tyzzer disease)
 - 猪增生性肠炎 (porcine proliferative enteritis/engteropathy, PPE)

(二) 螺旋体病

- 1 疏螺旋体属 (*Borrelia*)
 - 莱姆病 (Lyme disease)
 - 禽螺旋体病 (avian spirochetosis)
- 2 密螺旋体属 (*Treponema*)
 - 兔密螺旋体病 (rabbit treponemosis)
- 3 短螺旋体属 (*Borrelia*)

猪痢疾 (swine dysentery)

4 钩端螺旋体属 (*Leptospira*)

钩端螺旋体病 (leptospirosis)

(三) 支原体病

猪支原体肺炎 (mycoplasmal pneumonia of swine)

牛传染性胸膜肺炎 (pleuropneumonia contagiosa bovum)

羊支原体性肺炎 (mycoplasmal pneumonia of sheep and goats)

鸡毒支原体感染 (mycoplasma gallisepticum infection)

(四) 立克次体及衣原体病

Q热 (Q fever)

衣原体病 (chlamydiosis)

附红细胞体病 (eperythrozoonosis)

无浆体病 (anaplasmosis)

犬埃里希体病 (canine ehrlichiosis)

心水病 (heartwater)

(五) 真菌病

皮肤霉菌病 (dermatomycosis)

禽曲霉菌病 (aspergillosis avium)

流行性淋巴管炎 (epizootic lymphangitis)

家禽念珠菌病 (candidiasis)

(六) 病毒病

1 双股DNA病毒

1.1 痘病毒科 (*Poxviridae*)

痘病 (variola, pox):

绵羊痘 (variola ovina, sheep pox)

山羊痘 (variola caprina, goat pox)

猪痘 (variola suilla, swine pox)

牛痘 (variola vaccina, cow pox)

伪牛痘 (pseudocowpox)

马痘 (variola equina, horse pox)

禽痘 (variola avium, avian pox)

传染性脓疱 (contagious ecthyma)

疙瘩皮肤病 (lumpy skin disease)

兔黏液瘤病 (rabbit myxomatosis)

1.2 腺病毒科 (*Adenoviridae*)

猪腺病毒感染 (Porcine adenovirus infection)

禽腺病毒感染 (Avian adenovirus infection):

鸡包涵体肝炎 (avian inclusion body hepatitis)

产蛋下降综合征 (eggs drop syndrome, EDS76)

火鸡出血性肠炎 (hemorrhagic enteritis, HE)

犬传染性肝炎 (canine infectious hepatitis)

1.3 疱疹病毒科 (*Herpesviridae*)

- 猪伪狂犬病 (porcine pseudorabies)
- 猪巨细胞病毒感染 (Porcine cytomegalovirus infection)
- 恶性卡他热 (malignant catarrhal fever)
- 牛传染性鼻气管炎 (bovine infectious rhinotracheitis)
- 马传染性鼻肺炎 (equine rhinopneumonitis)
- 传染性喉气管炎 (infectious laryngotracheitis, ILT)
- 鸡马立克病 (Marek's disease, MD)
- 鸭瘟 (duck Plague)
- 犬疱疹病毒感染 (Canine herpes virus infection)
- 猫病毒性鼻气管炎 (feline viral rhinotracheitis)

1.4 非洲猪瘟病毒科 (*Asfarviridae*)

- 非洲猪瘟 (africa swine fever, ASF)

2 单股DNA病毒

2.1 细小病毒科 (*Parvoviridae*)

- 猪细小病毒病 (Porcine parvovirus infection)
- 小鹅瘟 (gosling plague)
- 番鸭细小病毒病 (Muscovy duck parvovirus infection, MDP)
- 犬细小病毒感染 (Canine parvovirus infection)
- 猫泛白细胞减少症 (feline panleucopenia)
- 貂病毒性肠炎 (mink viral enteritis)
- 貂阿留申病 (mink Aleutian disease; AD)

2.2 圆环病毒科 (*Circoviridae*)

- 猪圆环病毒感染 (Porcine circovirus infection)
- 鸡传染性贫血 (chicken infectious anemia)

3 DNA和RNA反转录病毒

3.1 反转录病毒科 (*Retroviridae*)

- 牛白血病 (bovine leukosis)
- 马传染性贫血 (equine infectious anemia)
- 禽白血病 (avian leukosis)
- 牛免疫缺陷病毒感染 (Bovine immunodeficiency virus infection)
- 绵羊肺腺瘤病 (sheep pulmonary adenomatosis)
- 梅迪-维斯纳病 (Maedi-Visna)
- 山羊病毒性关节炎-脑炎 (caprine arthritis-encephalitis)
- 网状内皮组织增生症 (reticuloendotheliosis, RE)
- 猫艾滋病 (feline acquired immunodeficiency syndrome)
- 猫白血病 (feline leukemia)

4 双股RNA病毒

4.1 呼肠孤病毒科 (*Reoviridae*)

- 轮状病毒感染 (Rotavirus infection)

- 茨城病 (Ibaraki disease)
- 蓝舌病 (blue tongue)
- 中山病 (Chuzan disease)
- 鹿流行性出血热 (epizootic haemorrhagic disease of deer)
- 非洲马瘟 (african horsesickness)
- 禽呼肠孤病毒感染 (Avian reovirus infection)
- 猫呼肠孤病毒感染 (Feline reovirus infection)
- 4.2 双 RNA 病毒科
 - 传染性法氏囊病 (infectious bursal disease, IBD)
- 5 负股单链 RNA 病毒
 - 5.1 弹状病毒科 (*Rhabdoviridae*)
 - 狂犬病 (rabies)
 - 牛流行热 (bovine epizootic fever)
 - 波纳病 (borna disease)
 - 水疱性口炎 (vesicular stomatitis)
 - 5.2 正黏病毒科 (*Orthomyxoviridae*)
 - 流行性感冒 (influenza)
 - 5.3 副黏病毒科 (*Paramyxoviridae*)
 - 亨德拉病 (Hendra disease)
 - 尼帕病 (Nipah disease)
 - 蓝眼病 (blue eye disease, BED)
 - 牛瘟 (rinderpest)
 - 牛副流行性感冒 (bovine parainfluenza)
 - 新城疫 (Newcastle disease, ND)
 - 禽副黏病毒感染 (Avian paramyxovirus infection)
 - 禽肺病毒感染 (Avian pneumovirus infection)
 - 犬副流感病毒感染 (Canine parainfluenza virus infection)
 - 犬瘟热 (canine distemper)
 - 小反刍兽疫 (peste des petits ruminants)
 - 5.4 布尼安病毒科 (*Bunyaviridae*)
 - 流行性出血热 (epidemic hemorrhagic fever, EHF)
 - 赤羽病 (akabane disease)
 - 裂谷热 (Rift valley fever)
- 6 正股单链 RNA 病毒
 - 6.1 微 RNA 病毒科 (*Picornaviridae*)
 - 口蹄疫 (aphthae epizooticae, foot-and-mouth disease, FMD)
 - 脑心肌炎 (encephalomyocarditis)
 - 猪水疱病 (swine vesicular disease, SVD)
 - 猪肠病毒感染 (Porcine enterovirus infection)
 - 禽脑脊髓炎 (avian encephalomyelitis, AE)
 - 鸭病毒性肝炎 (duck virus hepatitis, DVH)

- 6.2 黄病毒科 (*Flaviviridae*)
- 流行性乙型脑炎 (epidemic encephalitis B)
 - 森林脑炎 (forest encephalitis)
 - 猪瘟 (swine fever, hog cholera)
 - 牛病毒性腹泻/黏膜病 (bovine viral diarrhea - mucosal disease, BVD/MD)
 - 边界病 (border disease)
 - 俄罗斯马传染性脑脊髓炎 (Russian equine encephalomyelitis)
- 6.3 动脉炎病毒科 (*Arteriviridae*)
- 猪繁殖与呼吸综合征 (porcine reproductive and respiratory syndrome, PRRS)
 - 马病毒性动脉炎 (equine viral arteritis)
- 6.4 冠状病毒科 (*Coronaviridae*)
- 猪传染性胃肠炎 (transmissible gastroenteritis of pigs, TGE)
 - 猪流行性腹泻 (porcine epidemic diarrhea, PED)
 - 猪血凝性脑脊髓炎 (porcine hemagglutinating encephalomyelitis, PHE)
 - 鸡传染性支气管炎 (infectious bronchitis, IB)
 - 犬冠状病毒病 (Canine coronavirus disease)
 - 猫传染性腹膜炎 (feline infectious peritonitis)
- 6.5 嵌杯病毒科 (*Caliciviridae*)
- 猪水疱性疹 (vesicular exanthema of swine)
 - 猫杯状病毒感染 (Feline calicivirus infection)
 - 兔病毒性出血症 (rabbit viral hemorrhagic disease, RHD)
- 6.6 披膜病毒科 (*Togaviridae*)
- 美洲马传染性脑脊髓炎 (american equine encephalomyelitis)
- 7 朊病毒 (Prion)
- 传染性海绵状脑病 (transmissible spongiform encephalopathies, TSE);
 - 痒病 (scrapie)
 - 牛海绵状脑病 (bovine spongiform encephalopathy, BSE)
 - 貂传染性脑病 (transmissible mink encephalopathy, TME)
 - 鹿慢性消耗性疾病 (chronic wasting disease, CWD) (本书未收录)
 - 猫海绵状脑病 (feline spongiform encephalopathy, FSE) (本书未收录)
 - 库鲁病 (Kuru)
 - 克-雅病 (Creutzfeldt-Jacob disease, CJD)
 - 新型克-雅病 (variant Creutzfeldt-Jacob disease, vCJD)
 - 阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease) (本书未收录)
 - 致死性家族性失眠症 (fatal familial insomnia, FFI) (本书未收录)
- 8 分类地位尚未定的病毒病
- 仔猪先天性震颤 (congenital tremors of piglet)
 - 水牛热 (buffalo fever)
 - 马传染性胸膜肺炎 (equine contagious pleuropneumonia)
 - 马传染性支气管炎 (equine contagious bronchitis)
 - 肉鸡传染性生长障碍综合征 (infectious stunting syndrome in broilers) (本书未收录)

四、兽医传染病学常用专业名词中、英文对照

- 暴发 outbreak
 鼻疽素 mallein
 病例 case
 病料 pathological material
 病史调查 historical survey
 病死率 fatality case mortality
 病因学 etiology
 病因学诊断 etiological diagnosis
 病原携带者 pathogen carrier
 波状热 undulant fever
 长程感染 long term infection
 弛张热 remittent fever
 持续性感染 persistent infection
 虫媒 entomophilily
 虫媒传播 arthropod borne transmission
 除虫 disinsectisation
 传播媒介物 vehicle of infection transmission
 传播途径 route of transmission
 传染病 infectious disease
 传染病疫情预测 forecast of incidence of infectious disease
 传染过程 infectious process
 传染来源 source of infection
 传染链 infection chain
 传染期 period of infection
 传染性 infectious
 传染性核酸 infectious nucleic acid
 传染源 reservoir
 垂直传播 vertical transmission
 大流行 pandemic, panzootic
 带菌(毒)动物 bacteria or virus carrier
 单纯感染 simple infection
 单价疫苗 univalent vaccine
 蛋白质的传染性颗粒 proteinaceous infectious particle
 地方病 endemic disease
 地方流行性 endemic; enzootic
 地理流行病学 geographic epidemiology
 典型感染 typical infection
 点状流行 point epidemic
 动物饲料用动物源性产品 products of animal origin intended for use in animal feeding
 动物卫生状况 animal health status
 短期爆发 short period outbreak
 短暂热 ephemeral fever
 顿挫型感染 standstill infection
 顿挫性感染 abortive infection
 恶性感染 malignant infection
 发病率 incidence rate; incidence of a disease
 发病学 pathogenesis
 发热 fever pyrexia
 法定(报告)疾病 notifiable disease
 法定传染病 notifiable disease
 封锁 blockade
 封锁区 blockade area
 改良扑杀政策 modified stamping-out policy
 感染(疫)区 infected zone
 感染或传染 infection
 感染类型 types of infection
 感染期 infective period
 感染梯度 gradient of infection
 隔离 isolation
 隔离器 isolator
 隔离系统 isolated system
 官方兽医 official veterinarian
 官方兽医监督 official veterinarian control
 国际动物保健证书 international animal health certificate
 国际动物卫生法典 international animal health code
 国际通报 international notification
 国际卫生证书 international sanitary certificate
 患病动物 sick animal
 患病率 prevalence period
 恢复期 convalescent period

- 恢复期病原携带者 convalescent carrier
 回归试验 recurrent test
 混合感染 co-infection
 鸡胚半数感染量 median embryo infective dose, EID₅₀
 鸡胚半数致死量 mean embryo lethal dose, ELD₅₀
 鸡胚平均死亡时间 embryo mean death time, MDT
 急性感染 acute infection
 疾病预测 prediction of disease
 疾病预防 disease prevention
 疾病根除 disease eradication
 疾病监测 surveillance of disease
 季节性流行 seasonal epidemic
 继发感染 secondary infection
 假型病毒 pseudotyped viruse
 检疫 quarantine
 检疫管理 quarantine
 检疫站 quarantine station
 接触感染 contact infection
 紧急接种 emergent vaccination
 竞争排斥 competitive exclusion, CE
 静脉接种致病指数 intravenous pathogenicity index, IVPI
 柯赫氏法则 Koch's postulates
 空气传播 air-borne transmission
 联合国粮农组织 Food and Agriculture Organisation of United Nations, FAO
 流行 epidemic occurrence
 流行病学调查 epidemiological investigation
 流行病学监测 epidemiological surveillance
 流行病学诊断 epidemiological diagnosis
 流行过程 epizootic process
 流行率 prevalence
 流行性 epidemic; epizootic
 慢性感染 chronic infectious
 媒介物 vehicle
 免疫程序 vaccination program
 免疫接种 vaccination
 免疫逃逸 immunoescape
 免疫抑制 immunodepression
 免疫预防 immunoprophylaxis
 灭鼠 deratization
 明显发病期 dominant period
 母源抗体 maternal antibody
 扑杀政策 stamping-out policy
 潜伏期 latent period
 潜伏期病原携带者 incubatory carrier
 侵入门户 invasion path
 全球牛瘟扑灭计划 Global Rinderpest Eradication Program, GREP
 全身感染 general infection
 人用动物源性产品 products of animal origin intended for human consumption
 散发流行 sporadic occurrence
 散发性 sporadic
 生物安全 biosecurity, bio-safety
 生物制品 biological products
 尸检 necropsy
 实验动物 laboratory animals
 实验室诊断 laboratory diagnosis
 世界动物卫生组织 World Organization for Animal Health (英), WOA; Office International des Epigooties, OIE (法)
 世界贸易组织 World Trade Organization, WTO
 世界兽医学学会 World Veterinary Association, WVA
 世界卫生组织 World Health Organization, WHO
 兽医公共卫生学 veterinary public health
 兽医流行病学 veterinary epidemiology
 兽医卫生监督 veterinary sanitary supervision
 兽医行政部门 veterinary administration
 兽医药品规范 veterinary hygienic inspection
 兽源性共患疾病 anthroozoonoses
 水平传播 horizontal transmission
 饲养(养殖)场 establishment
 外来病 exotic disease
 温和型 moderation
 污染物 formite
 污染源 pollution sources
 无特定病原体 specific pathogen free
 无疫区 free zone
 显性感染 apparent infection
 消毒 disinfection
 消化道传播 digestive tract transmission

- 消散型感染 dispersed infection
血清学监测 serological surveillance
血清学诊断 serological diagnosis
亚临床感染 subclinical infection
药物残留 drug residues
药物预防 preventive medication
一日龄雏鸡脑内致病指数 intracerebral pathogenicity index in day old, ICPI
医用动物源性产品 products of animal origin intended for pharmaceutical or surgical use
遗传易感性 genetic susceptibility
易感宿主 susceptible host
易感性 susceptibility
易患宿主 liable host
疫点 focus of infectious disease
疫苗 vaccine
疫情报告 epizootic situation reporting
疫区 epidemic of infectious disease
疫源地 the focus space
隐性感染 latent infection
预防接种 prophylactic vaccination
预防兽医学 preventive veterinary medicine
原发感染 original infection
诊断液 diagnosticum
症状 symptom
直接接触传播 direct contact transmission
周期性 periodicity
转归期 prognostic period
自发疫源性疾病 disease of natural infectious
自然疫源地 infectious disease
最急性感染 peracute infection
最小感染量 minimal infective dose, MID
最小致死量 minimal lethal dose, MLD

主要参考书目

- [1] 蔡宝祥主编. 家畜传染病学. 第4版. 北京: 中国农业出版社, 2000
- [2] 吴清民等. 兽医传染病学. 北京: 中国农业大学出版社, 2002
- [3] 黑根氏, 胡祥璧等译. 家畜传染病. 北京: 农业出版社, 1988
- [4] 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所编. 家畜传染病学. 北京: 农业出版社, 1989
- [5] 费恩阁编. 家畜传染病学. 长春: 吉林科技出版社, 1995
- [6] 蔡宝祥等主编. 动物传染病诊断学. 南京: 江苏科技出版社, 1993
- [7] B. W. 卡尔尼克主编, 高福, 苏敬良主译. 禽病学. 第10版. 北京: 中国农业出版社, 1999
- [8] 殷震, 刘景华主编. 动物病毒学. 第2版. 北京: 科学出版社, 1997
- [9] 刘秀梵主编. 兽医流行病学. 第2版. 北京: 中国农业出版社, 2000
- [10] B. E. 斯特劳, S. D. 阿莱尔, W. L. 蒙加林等主编. 猪病学. 第8版. 北京: 中国农业大学出版社, 2000
- [11] J A W Coetzer and R C Tustin. Infectious Diseases of Livestock. 2nd edition. Oxford University Press, 2005

图书在版编目 (CIP) 数据

兽医传染病学/陈溥言主编.—5版.—北京:中国农业出版社,2006.8(2007.3重印)

普通高等教育“十一五”国家级规划教材.普通高等教育“十五”国家级规划教材.面向21世纪课程教材

ISBN 978-7-109-09752-0

I. 兽... II. 陈... III. 兽医学:传染病学—高等学校—教材 IV. S855

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 014174 号

中国农业出版社出版

(北京市朝阳区农展馆北路2号)

(邮政编码 100026)

责任编辑 武旭峰

北京智力达印刷有限公司印刷 新华书店北京发行所发行

1980年8月第1版 2006年8月第5版

2008年4月第5版北京第3次印刷

开本: 820mm×1080mm 1/16 印张: 31.5

字数: 748千字

定价: 42.00元

(凡本版图书出现印刷、装订错误, 请向出版社发行部调换)

能从血液和血清中分离出病毒。对高热敏感，在 60℃ 经 30min 即死亡。对许多脂溶剂和常用消毒剂敏感。

【流行病学】非洲猪瘟仅发生于猪和野猪。病猪体液、各组织器官、各种分泌物和排泄物均含大量感染性病毒。ASFV 是虫媒病毒中唯一的一个 DNA 病毒，猪虱以及隐咀蝉、钝缘蝉等软蝉是主要的传播媒介，其中软蝉也是非洲猪瘟病毒的贮藏宿主。猪是 ASFV 惟一的天然宿主。ASFV 在软蝉和猪之间形成循环感染，使 ASF 在非洲很难消灭。

猪群中引进外观健康的感染猪（潜伏期病猪）及其下脚料是非洲猪瘟暴发的最常见原因。猪群一旦感染，传染迅速，发病率和死亡率都极高。

【临床症状及病理变化】自然感染的潜伏期为 3~5d，也可延长到 19d，个别长达 28d。ASF 的临床症状很难与猪瘟区别。根据病毒的毒力和感染途径不同，ASF 可表现为最急性、急性、亚急性和慢性 4 种类型。最急性型往往未见到明显临床症状即倒地死亡。有时可见食欲消失、惊厥，几小时内即死亡。急性型表现无食欲，体温升高到 40~40.9℃，稽留 3~5d，体温下降，临死前呈深度昏迷状态，1~2d 出现心跳加速，呼吸急促，皮肤出血，死亡率高。亚急性呈现鼻、耳、腹部发绀，有出血斑。时有咳嗽，眼、鼻有浆液性和黏液性分泌物，后肢无力，出现短暂性的血小板、白细胞减少。慢性型特征为怀孕母猪流产、腹泻、呕吐，粪便有黏液、血液，时有呼吸改变及低病死率。

最急性和急性型的病理变化以内脏器官的广泛出血为特征，亚急性和慢性型则病理变化轻微，主要损害在脾、淋巴结、肾和心脏。脾色泽变深、脆性增大及出血梗死。此外，还有严重心包积水、胸水和腹水；淋巴结出血，切面呈大理石状；肾脏皮质、肾盂的切面也有小点出血。

急性型 ASF 的组织学变化主要在血管壁和淋巴网状细胞系统，以内皮细胞的出血、坏死和损害以及淋巴结的滤泡周围和副皮质区、脾脏的滤泡周红髓和肝脏的枯否细胞坏死为特征。

慢性 ASF 以呼吸道、淋巴结和脾脏的病理变化为主，包括纤维索性心包炎和胸膜炎、胸膜粘连，肺炎和淋巴网状组织增生肥大。

【诊断】ASF 与其他病毒性传染病一样，可根据流行病学、临床症状和病理剖解做出初步诊断，确诊应进行抗原检测、抗体检测和病毒分离。

抗原检测方法包括琼脂扩散试验、补体结合反应、双抗体夹心 ELISA、电子显微镜检查、免疫荧光技术和血吸附试验（Hemadsorption）等，常用的方法是直接免疫荧光技术和血吸附试验。

猪感染 ASFV 后 7d 可检出特异性的 IgG 抗体，抗体可在体内持续几年，因此 ASFV 抗体检测有特别重要的意义。目前已建立的抗体检测方法包括补体结合反应、间接免疫荧光技术、放射免疫扩散、ELISA 和免疫斑点试验，常用的方法是间接免疫荧光技术、ELISA 和免疫斑点试验。

在分子生物学诊断方面，建立了 DNA 原位杂交技术和 PCR 技术，可用于非洲猪瘟的快速诊断。

非洲猪瘟和猪瘟在临床上无法区分，因此应加强实验室诊断，防止误诊。尽管我国尚无本病的报道，但应高度重视，加强防范，严防侵入并蔓延。

【防制】目前尚无有效的疫苗用于预防 ASF，所以对发病猪和疑似病猪应迅速彻底捕杀。在国际机场和港口，从飞机和船舶运来的被污染的食物废料均应焚毁。此外，加强兽医卫生措施是有效防制本病的主要方法，未发生本病的地区，应加强检疫工作，防止本病的传入。