

猪传染性胸膜肺炎的防控进展

何啟云^{1,3,4} 闫康^{1,3,4} 贝为成^{1,2,3,4*}

1. 华中农业大学农业微生物学国家重点实验室, 武汉 430070; 2. 广西扬翔农牧有限责任公司, 广西贵港 537100; 3. 华中农业大学动物医学院, 武汉 430070; 4. 生猪健康养殖协同创新中心, 武汉 430070

摘要 猪传染性胸膜肺炎是由胸膜肺炎放线杆菌引起的猪的一种严重的呼吸道传染病, 导致养猪业严重的经济损失, 该病在世界各地广泛分布, 在我国的流行日益严重。该病主要经呼吸道传播发病, 猪和带菌猪是主要传染源; 病猪临床表现以呼吸道症状为主, 分为急性型、亚急性型和慢性型 3 种; 急性和亚急性病例以纤维素性出血性胸膜肺炎为特点, 慢性病例以纤维素性坏死性胸膜肺炎为特征和隐性感染。随着养猪业的规模化发展, 该病造成的危害日益严重, 因此如何有效防控该病的发生, 以此减少经济损失非常重要。本文就近年来猪传染性胸膜肺炎的防控进展进行综述, 为提高猪传染性胸膜肺炎的防控效果、减少经济损失提供理论参考。

关键词 猪; 传染性胸膜肺炎; 胸膜肺炎放线杆菌; 防控

猪传染性胸膜肺炎(Porcine infectious pleuropneumonia, PCP) 是由胸膜肺炎放线杆菌(*Actinobacillus pleuropneumoniae*, APP)引起的一种高度传染性以及致死性的猪呼吸道疾病。该病在世界各地广泛分布, 病猪临床表现以呼吸道症状为主, 分为急性型、亚急性型和慢性型 3 种。对于急性和亚急性病例, 其特征是纤维素性出血性胸膜肺炎, 而慢性病例的特征是纤维素性坏死性胸膜肺炎^[1]。接触该生物体可能导致慢性感染, 以致动物无法生长; 即使猪可以存活, 它们仍会成为无症状的携带者, 将疾病传播给健康的猪群^[2]。目前, APP 有几种毒力因子, 包括脂多糖(LPS)、外毒素(Apx)、胶囊多糖、蛋白酶、IV 型菌毛、Flp 菌毛、粘附素的自转运蛋白和生物膜形成^[1,3]。此外, APP 有众多血清型, 各血清型之间交叉免疫保护力较弱, 导致该病的防控有着较大的困难, 该病在我国的流行趋势日渐上升, 现已成为我国猪群主要的细菌性呼吸道传染病之一, 给我国的养猪业造成了巨大的经济损失。因此, 做好猪传染性胸膜肺炎的防控迫在眉睫。自

APP 被发现以来, 世界各地的专家学者对该病原菌的研究持续不断, 特别是在研究其致病机制方面做了很多工作, 这也对防控该病的传播起到了至关重要的作用。本文就近年来猪传染性胸膜肺炎的防控进展进行综述, 为提高猪传染性胸膜肺炎的防控效果、减少经济损失提供理论参考。

1 猪传染性胸膜肺炎概述

1.1 病原学

APP 属于巴氏杆菌科、放线杆菌属, 在草兰氏染色镜检时常为球状或短杆状, 从新鲜病料分离的细菌还可见两极着色现象。该菌在电镜下可观察到有菌毛及鞭毛, 菌体表面还有荚膜, 但无芽孢^[4]。APP 在鲜血琼脂平板中 37 °C 培养 24 h, 其菌落呈圆形、灰白色、针尖大小表面稍凸, 边缘整齐, 呈 β 溶血。APP 抵抗力弱, 在干燥条件下容易死亡, 一般在 4 °C 条件下能存活 7~10 d, 对外界环境条件敏感。根据 APP 的生长是否需要烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD), APP 菌株可被分为两类, 即生物 I 型

收稿日期: 2020-12-11

基金项目: 国家生猪产业技术体系(CARS-35); 动物基因工程疫苗国家重点实验室开放课题(AGVSK-ZD-201805); 畜禽病原微生物学湖北省重点实验室开放课题(KLPCAAB-2020-03)

* 通讯作者

何啟云, 女, 1996 年生, 硕士研究生在读。

(NAD 依赖型)和生物 II 型(非 NAD 依赖型)^[5]。在生化特性方面,APP 能发酵果糖、葡萄糖、蔗糖和麦芽糖等,产酸不产气,一些菌株还可发酵甘露糖、木糖、乳糖和阿拉伯糖等,不能发酵山梨醇、七叶苷和鼠李糖等,尿素酶试验阳性,VP、MR 以及靛基质试验为阴性^[6-7]。

APP 的血清型根据其荚膜多糖(CPS)和脂多糖(LPS)的差异划分,最新的研究发现 APP 的血清型已达 18 种,包括血清型 1~18 型,其中 16、17 及 18 型为近年来新发现的血清型^[8-12]。2015 年,Sárközi 等^[11]最早报道在匈牙利的疑似发病猪病料中发现血清 16 型。后来,Bossé 等^[13]通过全基因组测序及建立的 PCR 诊断方法对荚膜位点进行分析,证实了该菌株跟先前报道的 15 种血清型的新血清型有所区别。血清型 17、18 型也是 Bossé 等研究者通过对丹麦、美国、西班牙、意大利及德国等国家分离到的“非典型”菌株进行全基因组测序,结果显示这些菌株可分为 2 种新的 CPS 类型,即 I 型 cps 基因(血清 17 型)和 II 型 cps 基因(血清 18 型)。近年来,陆续开发出新的多重 PCR 分型方法将血清 17、18 型与之前报道的血清型进行区分。

1.2 流行病学

1957 年,APP 在英国首次被分离出来^[14]。自此以后,该病相继在中国、美国、欧洲、加拿大以及墨西哥等许多国家和地区暴发和流行。在我国,由赵萍等^[15]在 1990 年首次发现并报道该病,不同地区流行的血清型有所差异,主要以 1、3 和 7 型为主。PCP 最主要的传染源是发病猪和带菌猪,并且康复猪也能够作为病原长期携带者^[16]。该病的主要传播途径是通过猪与猪之间直接接触、排泄物接触以及短距离空气传播等,其中猪与猪之间的直接接触是 PCP 的主要传播方式^[17-18]。APP 对各年龄段的猪只都易感,易感性最高的是 3 月龄猪;每个季节都能暴发,但在气温较低的冬季和春季暴发较多^[19]。APP 常跟猪流感病毒、猪繁殖与呼吸综合征病毒和猪肺炎支原体等病原发生混合感染或继发感染^[20-22]。此外,也有相关文献^[22-25]报道 APP 跟副猪嗜血杆菌、多杀性巴氏杆菌和猪链球菌等细菌发生混合感染。猪群中广泛存在这些混合感染,这一现象也导致了病情的加速传播,给我国和全世界所有养猪国家的规模化养猪业造成严重的经济损失并加大了疾病的防控难度。

2 猪传染性胸膜肺炎防治措施

目前,对猪传染性胸膜肺炎的防控主要通过提高饲养管理水平、药物防治以及免疫接种等。良好的饲养管理和接种疫苗能够明显降低发病率;另外,面对临床疾病,使用抗生素治疗能够控制严重性和扩散。

2.1 饲养管理

为预防猪传染性胸膜肺炎,养殖场应提高养殖管理的科学化水平。首先,保证猪舍及其饲养环境的清洁卫生,做到及时清理粪便及其杂物,保证猪舍的通风换气良好。其次,高度重视消毒工作,制定严格的消毒卫生制度。开展消毒工作能有效控制疾病的发生,提高整体防控效果,平时要定期或不定期对猪场和饲养环境进行严格的消毒,一般常规消毒,每周 1 次,不留死角、全方位消毒^[26]。值得注意的是,猪舍及饲养环境要选择性地使用消毒药,同时也应该进行交叉性使用消毒药物,以防病菌产生耐药性。另外,车辆和人员进入猪场前严格消毒,并做好相关登记^[27]。最后,坚持自繁自养、全进全出制度,定期对猪群进行监测,发现阳性猪立即淘汰;引种时,严格进行隔离检疫,实时监测,及时淘汰阳性猪,若 1 个月无可视症状方可转群,防止外来病菌混入猪群^[28]。

2.2 药物防治

药物是防控的基础,研究^[29-30]表明,头孢噻呋、替米考星、氟苯尼考、四环素类、沙星类药物对 APP 有很好的敏感性,可用于猪传染性胸膜肺炎的预防与治疗。彭娟等^[31]通过药敏试验发现,分离到的强毒力型 APP 对喹诺酮类的诺氟沙星、环丙沙星、恩诺沙星等均较敏感,但对氨基糖苷类的大观霉素和庆大霉素耐药,这与其他文献中报道的一致。值得注意的是,对头孢类药物没有显示耐药性,而对大环内酯和多肽类的抗生素显示一定程度的耐药,这可能与猪场用药的差异有关^[32]。此外,有研究^[33]发现,病猪群的饲料和水的摄入量大大减少。因此,建议通过肠胃外注射治疗受影响的猪。除了给药途径之外,还必须考虑适当地给药和给药间隔以及所选抗生素的生物利用度和作用机理。通常,抗生素治疗的成功取决于首次接触细菌时是否具有足够的组织浓度来杀死细菌,这可以通过适当的给药方案来实现^[34]。在最近的一项研究中,用 0.66 mg/kg 马波沙

星治疗被 App 感染的 12 周龄猪可在 48 h 内达到 90% 的杀菌效果^[35]。

一般而言,使用抗生素会增加出现耐药性 APP 菌株的风险,抗生素的不规范使用将会导致 APP 产生较强的耐药性,这对防控十分不利^[36]。头孢类、四环素类、磺胺类以及氟苯尼考等抗生素对胸膜肺炎放线杆菌有较强的抑菌作用。当猪场发病较重时,尽可能避免选择使用本猪场常用的抗菌药,防止形成耐药性^[19]。因此,对于治疗抗菌剂的选择必须仔细考虑,特别是对于被认为至关重要的抗菌剂,如氟喹诺酮类。针对猪传染性胸膜肺炎的抗生素使用需要更加可持续的控制措施。

2.3 免疫接种

免疫接种是防控 APP 感染的有效手段,相比于药物治疗,免疫接种避免了使用大量药物后带来的耐药性的产生以及药物残留等问题。目前临床上常用的疫苗主要有三大类,分别是灭活疫苗、基因工程苗及亚单位疫苗,此外口服疫苗、弱毒疫苗、Ghosts 疫苗等也有相关学者在进行研究。其中,灭活疫苗是市场上使用最多的疫苗,其优点是安全、无散毒风险、不返祖返强以及便于运输和储存,但是灭活疫苗不能清除病原,需多次免疫、副作用大而且交叉保护力差。我国常见的商品化灭活疫苗为 APP 1、3 及 7 型强毒株作为制苗菌株,制成的油佐剂三价灭活苗,如武汉科前与成都中牧的三价灭活苗^[37]。亚单位疫苗是当前疫苗研发的热点趋势,它能有效控制中大猪发病,有效减少死亡率和肺脏病变,目前上市苗只有进口苗,成本高,我国主要使用的是默沙东公司的爱普克疫苗,其推荐的免疫程序为 6 周龄起首免,间隔 4 周后二免,免疫时需注意疫苗恢复到 24~28 ℃,并建议免疫前猪群禁食 6 h 以上,如果场内感染压力高可在免疫之前投予治疗剂量的抗生素或添加维生素,使猪群健康度更稳定,也可适当延后免疫日龄^[38]。目前,市面上的很多疫苗仍存在价格昂贵或交叉保护力差等缺点。因此,为了应对 APP 临床流行情况的不断改变、有效防控 APP 感染,不仅要做好生物安全防控,还应该加快研发更加安全、高效、持久稳定、对众多血清型都有效且价格低廉的新型猪传染性胸膜肺炎疫苗的步伐。

3 结 语

猪传染性胸膜肺炎在我国的流行日益严重,已

经给我国养猪业造成巨大的威胁,做好传染性胸膜肺炎的防控至关重要。总的来说,一要加强饲养管理和做好消毒工作,二要坚持药物治疗为辅,三要做好免疫接种,贯彻以预防为主、治疗为辅、防治结合的原则。值得注意的是,针对猪胸膜肺炎的商业疫苗尚未完全成功地预防疾病。因此,在提高生物安全管理的同时,当前迫切需要了解 APP 目前的临床流行情况,并研制出成本低、副作用小、免疫保护性强、交叉保护力强的新型疫苗,以此有效地防控猪传染性胸膜肺炎的传播,提高防控效果,减少对养殖业的威胁。

参 考 文 献

- [1] CHIERS K, DE WAELE T, PASMANS F, et al. Virulence factors of *Actinobacillus pleuropneumoniae* involved in colonization, persistence and induction of lesions in its porcine host[J]. *Vet Res*, 2010, 41(5):65.
- [2] LOERA-MURO A, ANGULO C. New trends in innovative vaccine development against *Actinobacillus pleuropneumoniae* [J]. *Veterinary microbiology*, 2018, 217:66-75.
- [3] TREMBLAY Y D, DESLANDES V, JACQUES M. *Actinobacillus pleuropneumoniae* genes expression in biofilms cultured under static conditions and in a drip-flow apparatus [J]. *BMC genomics*, 2013(14):364.
- [4] NEGRETE-ABASCAL E, REYES M E, GARCÍA R M, et al. Flagella and Motility in *Actinobacillus pleuropneumoniae* [J]. *Journal of bacteriology*, 2003, 185(2):664-668.
- [5] BOSSÉ J T, JANSON H, SHEEHAN B J, et al. *Actinobacillus pleuropneumoniae*: pathobiology and pathogenesis of infection [J]. *Microbes and infection*, 2002, 4(2):225-235.
- [6] 仇保丰, 宋鸿雁, 刘文斌, 等. 猪胸膜肺炎放线杆菌、副猪嗜血杆菌和多杀性巴氏杆菌的生化及分子鉴定 [J]. *动物医学进展*, 2014, 35(4):72-76.
- [7] 袁芳艳, 刘泽文, 周丹娜, 等. 猪场胸膜肺炎放线杆菌分离鉴定、血清型鉴定及药敏试验 [J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2017 (22):108-111, 297.
- [8] NIELSEN R, ANDRESEN L O, PLANBECK T, et al. Serological characterization of *Actinobacillus pleuropneumoniae* biotype 2 strains isolated from pigs in two Danish herds [J]. *Veterinary microbiology*, 1997, 54(1):35-46.
- [9] BLACKALL P J, KLASSEN H L, VAN DEN BOSCH H, et al. Proposal of a new serovar of *Actinobacillus pleuropneumoniae*: serovar 15 [J]. *Veterinary microbiology*, 2002, 84(1-2):47-52.
- [10] ANGEN O, AHRENS P, JESSING S G. Development of a multiplex PCR test for identification of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovars 1, 7, and 12 [J]. *Veterinary microbiology*,

- 2008, 132(3-4): 312-318.
- [11] SÁRKÖZI R, MAKRAI L, FODOR L. Identification of a proposed new serovar of *Actinobacillus pleuropneumoniae*: Serovar 16 [J]. *Acta veterinaria Hungarica*, 2015, 63(4): 444-450.
- [12] BOSSÉ J T, LI Y, SÁRKÖZI R, et al. Proposal of serovars 17 and 18 of *Actinobacillus pleuropneumoniae* based on serological and genotypic analysis [J]. *Veterinary microbiology*, 2018, 217: 1-6.
- [13] BOSSÉ J T, LI Y, SÁRKÖZI R, et al. A unique capsule locus in the newly designated *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovar 16 and development of a diagnostic PCR assay [J]. *Journal of clinical microbiology*, 2017, 55(3): 902-907.
- [14] PATTISON I H, HOWELL D G, ELLIOT J A. A haemophilus-like organism isolated from pig lung and the associated pneumonic lesions [J]. *Journal of comparative pathology*, 1957, 67(4): 320-330.
- [15] 赵萍, 贺英, 储岳峰, 等. 江西省部分地区猪传染性胸膜肺炎的流行病学调查 [J]. *江西科学*, 2009, 27(2): 197-199.
- [16] TORREMORELL M, PIJOAN C, JANNI K, et al. Airborne transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in nursery pigs [J]. *American journal of veterinary research*, 1997, 58(8): 828-832.
- [17] KRISTENSEN C S, ANGEN Ø, ANDREASEN M, et al. Demonstration of airborne transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 2 between simulated pig units located at close range [J]. *Veterinary microbiology*, 2004, 98(3-4): 243-249.
- [18] TOBIAS T J, BOUMA A, VAN DEN BROEK J, et al. Transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* among weaned piglets on endemically infected farms [J]. *Preventive veterinary medicine*, 2014, 117(1): 207-214.
- [19] 王雪. 猪传染性胸膜肺炎的流行病学、临床症状、实验室诊断、治疗及预防 [J]. *现代畜牧科技*, 2020(6): 108-109.
- [20] VAN DIXHOORN I D, REIMERT I, MIDDELKOOP J, et al. Enriched housing reduces disease susceptibility to Co-infection with porcine reproductive and respiratory virus (PRRSV) and *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*A. pleuropneumoniae*) in young pigs [J]. *PLoS one*, 2016, 11(9): e0161832.
- [21] WALLGREN P, NÖRREGÅRD E, MOLANDER B, et al. Serological patterns of *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* and *Streptococcus suis* in pig herds affected by pleuritis [J]. *Acta veterinaria Scandinavica*, 2016, 58(1): 71.
- [22] JIMÉNEZ L F, RAMÍREZ N G, ALFONSO V V, et al. Association of swine influenza H1N1 pandemic virus (SIV-H1N1p) with porcine respiratory disease complex in sows from commercial pig farms in Colombia [J]. *Virologica sinica*, 2014, 29(4): 242-249.
- [23] 黄春林, 官芬, 彭昌均, 等. 猪链球菌和传染性胸膜肺炎混合感染诊治 [J]. *畜牧兽医学报* (电子版), 2019(4): 117-118.
- [24] 王小辉. 中西医结合治疗猪多杀性巴氏杆菌病与传染性胸膜肺炎的混合感染 [J]. *中兽医学杂志*, 2012(6): 29-30.
- [25] 舒相华, 李锡萍, 尹革芬, 等. 一起猪繁殖与呼吸综合征、猪传染性胸膜肺炎、副猪嗜血杆菌病混合感染的诊断 [J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2015(18): 132-133, 238.
- [26] 赵亭亭. 冬季猪胸膜肺炎的防控 [J]. *畜牧兽医科技信息*, 2020(8): 150.
- [27] 常正武, 姜艺媛, 王兴龙. 猪传染性胸膜肺炎的防控措施概述 [J]. *动物医学进展*, 2020, 41(8): 117-119.
- [28] 马林风, 周波, 马超锋, 等. 猪传染性胸膜肺炎的诊治和调查 [J]. *畜牧与兽医*, 2019, 51(8): 110-113.
- [29] 李双喜. 猪传染性胸膜肺炎的防控 [J]. *猪业观察*, 2014(9): 99-102.
- [30] 张东超, 杨宁宁, 林静, 等. 猪传染性胸膜肺炎放线杆菌的分离鉴定及药敏试验 [J]. *中国畜牧兽医*, 2016, 43(6): 1604-1609.
- [31] 彭娟, 杨泽晓, 宋勇, 等. 猪胸膜肺炎放线杆菌四川株的分离鉴定及药物敏感性试验 [J]. *中国畜牧兽医*, 2011, 38(10): 221-224.
- [32] 张丙周, 库旭钢, 胡翰, 等. 猪传染性胸膜肺炎的诊断与防控 [J]. *畜牧与兽医*, 2015, 47(12): 125-129.
- [33] PIJERS A, SCHOEVERS E J, VAN GOGH H, et al. The influence of disease on feed and water consumption and on pharmacokinetics of orally administered oxytetracycline in pigs [J]. *J Anim Sci*, 1991, 69(7): 2947-2954.
- [34] MARTINEZ M N, PAPICH M G, DRUSANO G L. Dosing regimen matters: the importance of early intervention and rapid attainment of the pharmacokinetic/pharmacodynamic target [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2012, 56(6): 2795-2805.
- [35] DOREY L, PELLIGAND L, LEES P. Prediction of marbofloxacin dosage for the pig pneumonia pathogens *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Pasteurella multocida* by pharmacokinetic/pharmacodynamic modelling [J]. *BMC Vet Res*, 2017, 13(1): 209.
- [36] GUTIÉRREZ-MARTÍN C B, DEL BLANCO N G, BLANCO M, et al. Changes in antimicrobial susceptibility of *Actinobacillus pleuropneumoniae* isolated from pigs in Spain during the last decade [J]. *Veterinary microbiology*, 2006, 115(1-3): 218-222.
- [37] 朱仲华. 猪传染性胸膜肺炎诊断与防治 [J]. *中国畜禽种业*, 2018, 14(12): 165.
- [38] 薛惠莉. 猪传染性胸膜肺炎的克星——爱普克——默沙东猪传染性胸膜肺炎亚单位灭活疫苗上市 [J]. *猪业科学*, 2017, 34(9): 78.

【责任编辑：胡敏】