

群体免疫、群体健康与猪病防控

何启盖

华中农业大学动物医学院, 武汉 430070

摘要 在兽医领域中, 群体免疫和群体健康的概念, 处于方兴未艾的发展阶段, 成熟理论不多见, 本文介绍了群体免疫的概念、评价指标及影响因素, 提出了保障群体健康和疾病防控的方法。

关键词 群体免疫; 群体健康; 猪病防控

适度规模化和集约化养猪模式, 无疑是提高劳动生产效率的主要途径, 但是, 由于饲养密度增加, 如果饲料品质下降、猪舍设计不合理, 或者通风不良, 猪群极易暴发疾病。因此, 猪场一线的兽医, 主要精力应放在注重群体健康, 加强疫病的群体预防上, 而不是忙于治疗患病动物个体, 最后得不偿失。按照流行病学的理论, 当群体免疫保护力下降时, 猪群中易感个体增加, 不断感染和排出病原, 猪舍内病原含量积聚, 疾病迟早会暴发。因此, 从群体水平来考虑猪群疾病防控, 应该值得重视, 并在实践中加以应用。在兽医领域中, 群体免疫和群体健康的概念, 处于方兴未艾的发展阶段, 成熟理论不多见, 本文根据个人临床经验而撰写, 旨在抛砖引玉、百家争鸣, 丰富我国猪病的群体控制理论和技术。

1 群体免疫

所谓“群体”, 是针对“个体”而言, 根据实际情况, 其规模大小有所不同, 如猪场中的某个栏(舍)、某个生产线、某个猪场, 甚至是某个地区的猪群。本文中的“群体”, 主要指猪场水平。

群体免疫(herd immunity, herd effect)是指当病原传入某一动物群体时, 动物群体中的大部分个体因接种疫苗而获得免疫力, 也使其它没有免疫力的个体间受到保护而不被传染。关键是即使猪群发生感染, 病原也不能增殖, 不能扩散。为达到这个目标, 要求达到或超过保护力的动物在群体中达到一定比例, 这个比例需要在不同免疫水平的群体中, 用野毒攻击才能计算出来。在群体免疫中, 个体免

疫是基础, 如同细胞是机体最基本的组成单位一样, 但是由于个体之间遗传、体质差异, 对同种疫苗产生的免疫应答程度有差异。一般地, 群体免疫后, 虽然免疫密度达到 100%, 但是, 很难达到全部免疫合格。漏免或免疫剂量不足, 是不可忽视的原因。在群体水平上, 免疫合格率是评价群体免疫的最重要指标。

2 群体免疫的评价指标

免疫合格率是指免疫抗体达到临床保护力的动物头数在群体中免疫动物总数的比例。目前, 多数疫苗接种后的免疫合格判定指标是根据血清抗体水平来确定的。不同疫苗的免疫合格水平有所不同, 见表 1。

通过抗体水平高低来判断是否免疫合格, 主要用于监控病毒性疫苗的免疫效果。对于细菌疫苗, 除了通过血清抗体来评估外, 也可通过血清抑菌试验来判断, 在这方面未有明确的指标。目前尚无商业化的猪寄生虫病疫苗。

按照上述方法测定群体中至少 30 头猪的血清抗体, 根据不同疾病防控要求, 达到不同的免疫合格率(一般需要至少达到 90%的免疫合格率), 则可以判定猪群免疫合格。但是, 烈性传染病(如口蹄疫)例外, 因为一旦某一头病猪的水泡破裂, 释放出的病毒量远远超过疫苗提供的能抵抗发生感染的病毒阈值。

群体监测样品采集的要求。这与调查疾病流行率(猪蓝耳病或猪圆环病毒感染)或者是调查某种

收稿日期: 2014-12-19

基金项目: 国家生猪产业技术体系(CARS-36), 国家自然科学基金(31272572)。

何启盖, 男, 教授, 博士生导师, 国家生猪产业技术体系岗位专家。

表 1 不同疫苗免疫后个体合格的指标

疫苗种类	检测方法	保护力判定效价	资料来源	其他指标
猪瘟疫苗	阻断 ELISA	阻断率 $\geq 40\%$	试剂盒说明书	细胞免疫(紧急接种时考虑)
伪狂犬病活疫苗	(1)竞争 gB-ELISA	(1)S/N ≤ 0.6	试剂盒说明书	细胞免疫水平
蓝耳病活疫苗	中和试验	中和抗体效价 $\geq 1:8(1)$; $\geq 1:32(2)$	(1)Osorio et al., 2002 (2)Lopez et al., 2007	猪群的健康与生产成绩 病毒血症持续期和病毒载量
猪圆环病毒灭活疫苗	ELISA	$\geq 1:320$	WH 株疫苗规程	猪群的整齐度,病毒血症持续期和病毒载量
口蹄疫灭活疫苗	液相阻断 ELISA	$\geq 1:32$	疫苗规程	临床保护率
猪细小病毒灭活疫苗	血凝抑制试验	HI 效价 $\geq 1:20$	WH 株灭活疫苗规程	流产、母猪繁殖障碍问题
猪乙脑活疫苗	血凝抑制试验	HI 效价 $\geq 1:64$	SA14-14-2 株疫苗规程	流产、母猪和公猪繁殖障碍问题
猪支原体亚单位疫苗	ELISA	与参照疫苗相比,待检疫苗的相对免疫效力值 ≥ 1.0	兽用生物制品质量标准	猪群的生产成绩、料肉比和成活率
副猪嗜血杆菌疫苗	动物攻毒保护实验	保护率 $\geq 80\%$	疫苗规程	猪群的发病率和成活率
猪链球菌病三价疫苗	动物攻毒保护实验	无	疫苗规程	猪群的发病率和出现神经症状的比例

疾病是否存在(如根除计划中伪狂犬病是否存在)的采样要求不同,此时要考虑诊断方法的敏感性和特异性、疾病流行率和置信区间(95%)。群体免疫评估所需要的样品,具有统计学意义即可,同时样品应采取分层采样,才有临床意义,即应该明确到具体某个阶段的猪只,如保育猪、生长育肥猪、公猪群或母猪群等。

通过监测,如果某一群体的免疫抗体合格率低于上述要求,则需要考虑加强免疫。在群体免疫评价中,要注意的是,并非所有的抗体类型均具有临床保护力,例如,蓝耳病毒 ORF7 基因编码的 N 蛋白作为抗原建立的 ELISA,所检出的抗体是针对 N 蛋白的,这类抗体是感染标志而非保护力标志。在多数情况下,中和抗体效价与保护力的相关性更显著。但是,中和试验需要时间长、检测条件严格,不能作为基层检疫单位使用,这是其缺点。

正确评估免疫合格率的作用,需要考虑流行毒株与疫苗毒株抗原或血清型的匹配性。如果野毒发生了变异,如新伪狂犬病毒、猪圆环病毒 2 型新基因型、不同蓝耳病毒株和口蹄疫毒株血清型变化,则疫苗的保护力不完整;副猪嗜血杆菌、猪传染性胸膜肺炎和猪链球菌病的灭活疫苗只能提供抵抗与疫苗菌株血清型一致的野生菌感染能力。因此,在选择疫苗并预估其免疫保护力时,需要注意。

评定以某毒株研制的疫苗是否能抵抗野毒株感染,可通过测定这疫苗毒株与流行野毒株之间的

血清交叉中和试验,以计算抗原相关指数,选择最高抗原相关指数的疫苗。当然,最直接的方法是比较免疫原性基因的同源性,在确保安全的前提下,选择同源性高的疫苗毒株制成的疫苗,效果较好。

3 影响群体免疫的因素

接种免疫后猪群是否获得免疫力,与多种因素有关,包括传染病、饲料毒素、药物使用、免疫程序科学性、饲养是否规范等。

3.1 免疫抑制疾病

免疫系统的功能是识别外来物质,加以清除,如识别和吞噬病原微生物;识别抗原,产生免疫反应,以清除感染的病原。结构完整性是保障其完成抗感染的前提。任何能破坏免疫系统结构的疾病均可造成免疫抑制。免疫麻痹和免疫耐受是 2 种不同的免疫相关疾病,前者是指猪曾经接触高剂量抗原,后者指长期接触低剂量抗原(如胚胎期猪瘟病毒感染引起初生猪对猪瘟疫苗接种后无反应),造成再次接触同一抗原时不能产生免疫应答的现象。

1)猪圆环病毒病。本病原是猪圆环病毒 2 型,目前已经知道猪圆环病毒 2 型包括 2a、2b、2e 等基因型毒株,多数人认为,PCV2b 的致病性大于 PCV2a。已经发现 2a 和 2b 基因型、PCV1 和 PCV2 之间发生重组,产生新的毒株,对疫苗的保护力提出新的挑战。最近发现 PCV1 可引起胎儿的病变,这是值得注意的新动向。

PCV2 可直接引起仔猪断奶后多系统衰竭综合征、肾炎皮炎综合征、母猪繁殖障碍、肠炎、间质性肺炎等，其引发的炎性水肿是最常见的病理变化。此外，该病毒感染引起淋巴结中 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞衰竭，淋巴细胞数量减少，其结局是对免疫刺激不发生应答，这种无应答是广泛性和非特异性的，并不针对某种抗原。PCV2 可侵入猪肺泡巨噬细胞和树突细胞中，但未见其在这些细胞中进一步繁殖，对这 2 种细胞功能是否发生影响，尚未明确。已有报道，猪圆环病毒 2 型感染，降低了猪蓝耳病活疫苗的效率。猪圆环病毒 2 型感染，可继发副猪嗜血杆菌病和猪链球菌病，与感染猪体内捕捉和杀灭外来病原的能力下降有关。

2) 猪繁殖与呼吸综合征。病原有美洲株和欧洲株，我国目前流行的是美洲株，有传统毒株如 Ch1-a 毒株，也有变异毒株如 JAX-1 毒株，变异毒株的致病性更强。本病毒有持续感染、抗体依赖增强作用和高度变异的特点。病毒除可引起母猪繁殖障碍和仔猪呼吸道症状外，造成间质性肺炎和肺门淋巴结充血肿大是该病的主要特点。猪肺泡巨噬细胞是猪蓝耳病毒的靶细胞，感染后该细胞被破坏，因此对外来病原的杀灭能力下降。由于蓝耳病毒对免疫组织的损伤，如果被蓝耳病野毒感染或者接种疫苗弱毒株后 1 周内，接种其他活疫苗，则该疫苗的免疫效果会下降，群体免疫合格率也下降。

3) 饲料霉菌毒素的影响。饲料原料(如玉米)在收割时遇到梅雨季节，过度潮湿，导致青霉菌属、麦角菌和梭菌属的霉菌生长，这些霉菌可分泌产生呕吐毒素、玉米赤霉烯酮、T2 毒素和伏马毒素；另外，在饲料生产、贮存和运输过程中，温度处于 25 ~ 30 ℃、湿度在 80% ~ 90% 时，容易滋生曲霉菌，并产生黄曲霉毒素和赭曲霉毒素。这些毒素中，黄曲霉毒素、赭曲霉毒素和伏马毒素在高剂量时可引起急性中毒；在低剂量时，可引起免疫抑制。

预防的办法是在原料收获时，尽量保持原料的干燥；购进饲料或原料时，要检测饲料中各种毒素的含量(表 2)；在饲料保存时需保证合适的温度与湿度，可在饲料中添加防霉剂防止霉菌生长，也可在饲料使用时添加脱霉剂，可取得一定的脱

毒效果。

3.2 疫苗质量和免疫程序

在保证疫苗质量和贮藏条件的前提下，按照母源抗体实施规范免疫是确保仔猪免疫效果的基本条件。受母源抗体影响的活疫苗有猪瘟和伪狂犬病活疫苗；猪瘟母源抗体水平与母猪是采用普免还是跟胎免疫有关。普免方式能简化免疫程序，但是免疫母猪在不同时间分娩，其仔猪的母源抗体消长规律不同，仔猪就应该采用不同的免疫时间，而不是单一的免疫程序；同样，伪狂犬病活疫苗的母源抗体在 60 日龄左右才消失，如果在 4 ~ 50 日龄之间注射活疫苗，则免疫抗体下降。此外，一些灭活疫苗在第 2 次免疫后，发现在免疫后 1 周抗体水平有短暂的下降，随后才逐渐上升，如猪圆环病毒病灭活疫苗等。细菌性疫苗则禁止同时使用抗生素和抗菌中草药。

3.3 不同疫苗之间的干扰

一般需要考虑猪蓝耳病活疫苗与其他疫苗之间的免疫间隔时间，主要原因是蓝耳病活疫苗引起淋巴结短暂病理损伤，降低机体对随后使用疫苗的免疫应答。至于其他疫苗之间的干扰，不同临床数据有差异，这与不同猪场猪群健康状况有关。2 种或 2 种以上疫苗同时使用，可能会增加猪应激的程度，尤其是不同疫苗的佐剂不同，这种副反应更加严重。

3.4 影响免疫系统的药物

已经明确，糖皮质激素(如地塞米松)影响淋巴细胞分化为浆细胞；部分退烧药物(如安乃近)能影响粒细胞生成，可降低免疫系统的功能，而这 2 种药物在临床的消炎退烧中较为常用，因此，建议慎用或少用。

3.5 饲养规范

疾病固然是严重影响养猪业的关键，但是饲料营养价值是否全面和平衡、维生素含量和活性是否保持、猪舍是否干燥和空气质量好坏也会影响猪群的健康状态好坏，而且是主要因素。近年来，猪群应激正日益受到重视，并逐渐建立了评价应激的方法，如利用急性期反应蛋白作为指标，监控和评价猪群的应激及其应激原。正所谓“养重于防，防重于

表 2 饲料中各种霉菌毒素的安全含量

毒素种类	黄曲霉毒素	烟曲霉毒素	赭曲霉毒素	呕吐毒素	T2 毒素	F-2 毒素
含量	≤20	≤500	≤20	≤500	≤80	≤100

引自：乔春生主编，养猪生产管理实务，湖南科学技术出版社，2009 年 8 月，第一版，22-23。

治,养防结合”。

4 群体健康与疾病防控

4.1 群体健康的标准

群体健康状态大致可分为 3 种类型。

1)临床健康。指生产成绩正常而稳定,主要病毒病如猪瘟、伪狂犬病和蓝耳病毒均为阴性;群体免疫水平较高,而且抗体滴度比较均匀;病毒血症为阴性。

2)亚临床健康。猪群生产成绩稳定,有的猪携带病原但不排毒,如伪狂犬病潜伏感染和蓝耳病持续感染状态,这种猪群在应激状况下,可排出病毒。群体免疫处于临界状态,但未检出新感染的早期抗体(IgM),也未发现新的病毒血症。

3)疾病活跃状态。猪群已经处于明显发病状态,病猪排出病原,病原在猪舍环境中大量存在、迅速传播;群体免疫低下,免疫合格率低,抗体水平参差不齐,可检出野毒抗体;总免疫球蛋白含量和淋巴细胞总量低于正常值。

4.2 疾病综合防控

为追求群体健康,控制疾病,要求我们具备如下思维。

1)实施主要疾病净化,如猪瘟、伪狂犬病净化等,逐步淘汰野毒感染动物,并加强引种检疫。在核心种猪场,这种理念尤其重要。

2)重视群体免疫的合格率,但不必过分追求

100%的免疫合格率,甚至可以在确保群体免疫合格率的前提下,在猪群中设立非免疫的“哨兵猪”,观察和检测哨兵猪的野毒抗体,可监控猪群中是否有新病毒传入或感染猪是否排毒。

3)对于猪群中出现的弱仔和病仔,应及时隔离和淘汰;即使治疗,一个疗程后无好转,建议迅速无害化处理,以免排毒威胁和感染邻近易感猪群。

4)重视猪场外源性和内源性生物安全措施的制定和落实,包括车辆和来访人员的消毒、投入品(包括饲料、疫苗和饮水)中外源病毒(细菌)的检测、环境中病原菌总数的检测等。

5)用流行病学方法,对猪场内实施的疾病控制措施进行经济效益分析,如评价根除计划、免疫预防、药物防控还是生物安全措施等,确定最佳方案,实现最大的投入产出比,获得最大的经济效益。

5 结 语

从群体水平重视猪病防控,是有效防控疾病流行的根本思路。免疫可使猪群需要更多的病原,才能发生感染,同时,降低和缩短感染猪排出病原的数量和时间;不同疾病的群体免疫合格率需要通过大量实验室研究和临床试验验证才能得出完整的数据。从流行病学角度,科学评价不同疫病防控措施的“性价比”,从而采用更合理的方式有效防控猪病。

猪瘟的防治方法

从猪的乳头的出血情况,结合体温可诊断猪瘟疫病,该法简易准确,优点在于早期诊断猪瘟疫,并能确定感染时间,以便及早预防。将猪侧卧保定,从后向前依次挤乳头,并观察乳头出血情况。如果从乳头周围挤出黑色血水,体温在 40.5~41.5 ℃之间,并见排干粪球,即可断定该猪已经患了猪瘟疫。大多数猪的乳头有 6~7 对,根据乳头从后向前出血情况,来判断患病的时间。从后向前挤,若第 1 对乳头出血,表明已感染猪瘟疫病毒 1~2 h,第 2 对乳头出血,则已感染 2~4 h,如此由后向前递增的方法来确定患病的时间,最前一对乳头出血,这时已感染 12~14 h,患病猪半月后开始出现喜喝脏水、钻草堆等症状,表明病情加重。最适宜的治愈时间是 1~10 h 内。

来源:中国养猪网