

## 猪水疱性皮炎研究\*

蔡無忌 郭成周 張永昌 周文彬  
宋佩英 吳九如 何正礼

1953年春我們研究这种新病——猪水疱性皮炎——之主要目的在解决肉品的貿易問題,但因工作時間很短,所以對於此病的了解很不够全面。不过,我們觉得关于此病的基本問題,已有一些收获,曾將已有結果編写报告,供有关方面参考。近閱有关新近文献类似疫病大有不同于本病之处,有为以前所未述及者,故加补充,以就正于同道。

### 一. 本病發生經過

1953年1月底,中国食品出口公司上海真茹倉庫中的猪只發生类似口蹄疫,傳染很快,最初發現数头,繼之每天發現数十只至数百只不等。經過上海兽医院潘新权、張永昌、周文彬、吳九如四位同志行唇及牙龈划伤接种黄牛四头,并未發病,划伤接种于六只天竺鼠的踵部,仅一只在接种处發生小白点,破后恢复,余無反应。同时划伤接种六只猪均發生与天然相同之病,于是又疑为水疱疹,3月間重新組織研究(工作人員見后列附表)。

据屠宰場工友及一部份兽医工作者說:若干年前,天冷的时候常有猪爛脚病,重者蹄壳脫落,不过当时無人加以詳細观察,所說的爛脚病是不是与此次所發生的疫病相同,很难推断。

### 二. 病 原

(1) 濾过性病毒試驗:曾經剪取三只猪的水疱皮膜,并吸取其中液体,加金鋼砂磨碎,約加百倍的牛肉羹稀釋之,經离心分离器沉淀后,取其上層液体,以W号培氏陶土濾过器(Berkefeld filter)濾过,所用之負压力系用水抽唧筒(Water suction pump)(郭)\*。以此种濾过液行皮內注射0.1毫升于四头小猪的蹄叉,同时并行划伤接种另一脚的蹄叉及下唇,20小时后,四猪的划伤处現局限性紅腫,高出周圍皮膚,中心部份現輕微的小潰瘍,四猪之一于20小时左右在皮內接种之紅腫部份之旁發生水疱,48小时后其余三脚

\* 本报告中注有(郭)字者系郭成周教授在医学科学院所做,未注明部份均系在上海兽医院所做,工作人員的具体工作見附表。

的蹄叉、蹄冠及脚底亦均發生水疱。其他二猪于72小时左右亦相繼于四脚發生水疱，一猪之外唇划伤处亦現水疱，口腔均無水疱，一猪划伤处之紅腫及其中心小潰瘍，于六天后开始恢复未現水疱，即四猪之三，發生与天然傳染相同的病狀，全無体温反应，食欲略減，其后，水疱破裂及恢复均与其他接种猪同(見后病狀节)。

此項濾液曾用以划伤接种四只豚鼠之踵部，其中一只于划伤处發生水疱，其后自行吸收消失，余三只無反应，發生水疱者并無体温反应及繼發性水疱。

此項濾液种子牛肉羹、牛肉羹瓊脂、血液瓊脂、碎肉厭气培养基，在37°C培养五日均無菌生長(郭)。

由此确知病原为細小之濾过性病毒，其体积最大限度不致超过4m $\mu$ ，其大小約与口蹄疫病毒相似，可能在8—12m $\mu$ 之譜。濾过液放于+5°C冰箱中24小时，行划伤接种一猪，毫無反应，由此推测，此种病毒經過稀釋，甚易破坏。

(2) 病猪体内几种組織傳染性的測定：水疱性皮炎的显著病变限于局部，虽有繼發性水疱，除偶有輕微体温反应及略減食欲外，未見其他周身性病狀，病毒是否存在于肉中，对于肉品貿易及散播病毒有很大关系，故进行試驗以測定其傳染性之是否存在。

第一次試驗：自屠宰場取二只猪脚上發生显著水疱的新鮮肉及骨髓，混合磨碎，行划伤接种四只小猪，結果均無反应，同时取此兩病猪的水疱皮膜磨碎，亦行划伤接种四猪作为对照，均發生与天然傳染相同的水疱，由此可見，猪之水疱确有傳染性，而同时其新鮮的肉及骨髓均無傳染性。

第二次試驗：前試驗所取病理样品系来自屠宰場，猪的水疱似屬新近發生且未破裂，但确实的病历不明，是否在采取肉及骨髓时，恰当肉及骨髓無病毒存在的阶段？为測探此項問題，取人工接种45小时一只猪的肉及骨髓混合磨碎，行划伤接种四只猪，結果亦均無反应。取肉及骨髓时，病猪仅于接种处發生明显水疱，尚無繼發性水疱，推测此时病毒須通过体液达到其所嗜好的足部皮膚。上項試驗仍証明肉及骨髓無傳染性。可能由于病毒短时迅速通过体液达到其嗜好的寄生部，肉及骨髓中体液能迅速消灭病毒，故無傳染性。同时用此猪的水疱皮膜，划伤接种的一猪作为对照，發生明显的水疱，由此証明病毒仅限于局部。

第三次試驗：虽有兩次試驗証明肉及骨髓均無傳染性，但采取的病理样品猪数目有限，代表性似嫌过狹。于是再自屠宰場取16只脚上發水疱猪的肉及骨髓混合磨碎，行划伤接种8只猪，結果亦均無反应，又取此16只猪的乳房淋巴腺，混合磨碎接种4只猪，亦均無反应，用此16只猪水疱皮膜，混合磨碎接种6只猪，作为对照，均發生水疱，取病理样品16只猪的水疱，有初發生未破的，也有發生很久已經破裂的，可以代表不同

的病历。

根据以上三次試驗。共采 19 只生水疱猪的肉、骨髓、淋巴腺行划伤接种 20 只猪，均無反应，同时用其水疱皮膜接种 11 只对照猪，全数發生水疱。由此推断，生水疱性皮炎的猪，其生水疱部份可以割下煮熟出售，其余的肉可以新鮮出售，而無散播病毒招致傳染的危險。至于內臟是否可以新鮮出售，我們缺乏試驗根据，不能确說。

(3) 病毒保存時間：一次自屠宰場采取水疱病猪脚 30 余只，經剪取水疱膜皮層不加任何藥物放置于平皿中在  $-18^{\circ}\text{C}$  冰箱保存 5 天，又在  $+5^{\circ}\text{C}$  保存 6 天（即第 11 天）及 16 天（即第 21 天）时各用划膚法接种猪 2 只結果均發生水疱。証明猪水疱性皮炎病毒在  $-18^{\circ}\text{C}$  及  $+5^{\circ}\text{C}$  温度中至少可保存 21 天。另一次在上海兽医院取發現三天之水疱液体，即行划伤接种 2 只猪，竟未發病，此次水疱虽大，但已混濁，經培养發覺已有細菌侵入，不發病之原因，可能由于游离于水疱液中之病毒甚微，又为細菌之酵素所破坏。磨碎水疱皮膜接种七次，共 22 只猪，發生水疱者有 21 只。接种磨碎水疱皮膜濾过液的 4 只猪，有 3 只猪發病，可見用初期水疱皮膜为接种材料，較之用水疱液为可靠，此病之局限性很大，又少周身反应，新鮮肉及骨髓及淋巴腺均無傳染性，所以我們有理由推測，所有病毒大量集聚于水疱皮膜細胞內部，可能游离于水疱液中者極微，有时或竟全無。時間略長，縱在活的猪体水疱中亦易失其傳染力。

病猪痊愈后其蹄部残余的水疱及其口涎是否有傳染性？此事对于此病的流行学有相当关系，我們曾取發生水疱性皮炎很重而已經完全恢复約 10 天的猪 4 只，剪取其水疱皮膜的残余部份与口涎混合磨之，划伤接种 4 只猪，均無反应。4 只痊愈猪距接种 21 天，其残余水疱皮膜已無傳染力。

### 三. 感 受 性

动物接种对于口蹄疫，水疱性口炎，水疱疹区别診斷，有决定意义。一次用約 6 个月齡的小黄牛 2 头，小綿羊 2 只，小山羊 2 只，行唇內粘膜划伤接种猪水疱液及其皮膜之混磨制物，均無反应。划伤接种豚鼠后脚底，先后 8 只，有 7 只于接种处發生豆大乳白色水疱。發現之时在接种后 24 至 48 小时間，7 只中之 2 只于未接种的脚底起繼發性水疱。7 只發水疱中之 1 只水疱破裂后恢复。6 只的水疱吸收后消失，均無温度反应，口腔粘膜無水疱，接种 8 只中之 1 仅于接种处發生紅腫，未生水疱即消失，以豚鼠水疱液接种四猪，仅其中 1 猪發生水疱。將來接种，我們想，用水疱皮磨碎，可能更确实。

同时划伤接种 2 只兔、4 只大白鼠、4 只小白鼠的足底，又注射 0.02 毫升水疱液于 2 只小白鼠的腦內均無反应。

又以水疱猪脚及肉飼狗 2 只亦無异狀(郭), 以水疱皮及肉飼兔 2 只, 大白鼠 2 只, 小白鼠 5 只, 均無反应。

以同猪的水疱皮及液混合磨碎物, 划伤接种 8 只猪作为对照, 均發水疱。医学科学院方面除用皮膚途徑接种家兔、豚鼠、大白鼠、小白鼠、鷄等动物外, 更用大腦途徑接种家兔、豚鼠、大白鼠、小白鼠、鷄等, 結果除以脚踵皮膚接种豚鼠發生水疱外余均無反应。

依以上試驗結果, 知人工接种除猪可生与天然相同之水疱外, 絕大多数的豚鼠于接种的划伤处發生水疱, 少数有繼發性水疱于另一未接种的脚底, 医学科学院与上海兽医院所做的結果相同。

口飼狗、兔、大白鼠、小白鼠均無反应。

#### 四. 傳染途徑

划伤接种可致与天然相同之水疱, 已如上述, 但口服是否傳染之問題, 对于此病之流行学及防治均有密切关系。乃用 4 只猪各喂以裝水疱皮約 1 克及病猪肉約 2 克的膠囊, 均無任何病狀可見。而划伤接种同猪水疱皮之 4 只猪, 均生显著水疱。由此証明猪口服确有傳染性之水疱皮不能致病。

接触傳染用同窩小猪 10 只, 其中 8 只行划伤接种, 均發生显著水疱, 又加入异窩的小猪 2 只, 連同窩之 2 只共 4 只, 与生水疱猪飼于一欄, 其目的在观察天然傳染与伤口之关系, 結果同窩之 2 猪均未發生水疱(此二未生水疱猪之一, 于三星期后行划伤接种, 發生显著水疱, 可見接触傳染未生水疱之猪, 并非由于天然免疫或个体具有坚强之抵抗力所致)。异窩之 2 猪与他猪接种后之第六、七兩日相繼發生水疱, 即当接种猪水疱破裂后之三、四日, 2 猪均有三脚發生水疱, 一猪下唇外部亦生水疱, 水疱發展与接种者同。少数小猪放入另一窩中, 常被咬伤, 故生水疱。同窩少斗未致伤口, 故不生水疱。

此次試驗說明伤口为傳染之必要条件。

#### 五. 病 狀

接触傳染近似天然傳染, 很难察觉, 其初發生之情形, 待發現时, 已成水疱, 繼之扩大, 后有繼發性水疱。此时病猪現出跛行, 食欲略减, 或有輕微体温反应, 或体温完全正常。水疱發生于蹄叉, 扩大及于整个趾端者有之。發生于蹄冠者先成白色帶狀, 逐漸变为突起的水疱。悬蹄亦常發生水疱, 嘴唇外及鼻头亦偶有水疱發現, 唇內發生水疱頗少見, 如有發現亦不超过豆之大小。舌上未見發生水疱, 水疱發現后二三天, 靠地及易于擦伤之处多在此时开始破裂。水疱發現之初, 在皮薄处均現清亮, 漸变混濁, 在皮厚之处

如趾端开始时水疱表面即为白色。水疱偶尔发现于颈部及耳根，此两处可能由于咬伤所致。腕关节及飞关节，由于病猪感觉脚底疼痛，匍匐地上，皮肤磨伤，亦生水疱。前脚跪行，后脚作坐式亦常发现，水疱皮下为新生之肉芽组织，形成新皮颇快，约在发现水疱后 10 天左右，严重者蹄壳偶有脱落。亦有生出新蹄壳后，旧蹄壳始脱落者。此均属少数。一般于新皮形成后，部份水疱皮膜仍有部份残存。蹄冠部份现出不整齐之带状黑色，对于白猪甚易察觉。黑蹄壳仅有不整齐的边緣或小裂纹。食欲于发现水疱后 10 天左右即完全恢复。食欲略减之故，可能由于脚上苦痛，难以行动，不愿就食，并非由于胃口不佳。单纯之水疱性皮炎未有发现死亡者。

发生水疱性皮炎猪虽不致死亡，但生长颇受障碍。9 只小猪在接种前一天称重平均 30 斤，接种后 24 小时左右发生水疱，二星期后完全恢复，15 天平均每猪增重 4.2 斤，即每猪每日平均增重 0.28 斤，同批购入之 15 只小猪，体重同前，用相同饲料在同一环境下饲养，15 天中每猪平均增重 8.7 斤，即每猪每日平均增加 0.58 斤，为水疱猪之一倍略强。此病在经济上之直接损失如此。

## 六. 診 断

就我们已有的试验材料，可将水疱性皮炎与口蹄疫，水疱性口炎，水疱疹的区别，列于下表：

区 别 診 断 表

	动物划伤接种				猪口饲 感染	病猪 体温	备 注
	馬	牛	猪	豚鼠			
口 蹄 疫	-	+	+	+	+	高温	①有很少口蹄疫品系最初不能成功地接种于豚鼠、能成功接种于豚鼠者，常于他脚及口略有不繼发性水疱。 ②静脉及肌肉接种不致病。 ③偶有轻微局部反应。 ④猪水疱疹发现及主要研究者 Traum 氏的原报告及其综合报告均称豚鼠无反应，Hagan 氏的家畜傳染病一書称 Traum 氏云偶有局部反应，想引述有誤。 ⑤未做。 ⑥大多数豚鼠于接种的足底处发生水疱、偶有不繼发性水疱发生于未接种的足底。
水疱性口炎	+	+	+	+	+	高温	
水 疱 疹	+	-	+	-	+	高温	
水疱性皮炎	?	-	+	+	-	正常 或轻微	

以上所述四种病对动物接种有显著不同之点，可资区别。最好有免疫血清作中和试验，更为可靠，因受材料限制，无法办到，颇为憾事。用陶土过滤器滤过推知病毒的大小范围，只有参考意义，而无决定价值。这些问题还要将来研究，才能解决。

庄穆(J. Traum)氏等报告：猪水疱疹有 5% 以下死亡，致死吮奶猪，常于口腔内唇、颊及舌的粘膜发生水疱、舌及鼻头肿大发生流涎，水疱性皮炎未发现这些现象颇足注意。

## 七. 免疫性

痊愈血清如有预防作用,易于保存,可以用于将来鉴定病毒。如用量省而有确效,亦可用于预防或治疗。取接种三星期,曾生甚重水疱,已经恢复一星期,4只猪的混合血清。取两猪,体重各约30斤,皮下各注射血清20毫升,又两猪各注射血清2毫升,即行划伤接种,结果4只猪全部发生水疱。由此知痊愈血清不能达到上项希望之目的。可能由于此病之高度局限性,血中免疫体甚微之故。

接种发生水疱三星期,已痊愈约一周之猪7只,行划伤接种均无反应。对照2只猪均发生水疱,此项试验仅为试探性。由此认识,发生水疱的猪,最低限度在短期内是有免疫力的。

## 八. 讨论

水疱性皮炎何时存在于上海?虽有传说为时相当久远,但无法证实所称之‘烂脚病’与现在所发现者为同病。产猪地区经过调查,未能证明有此病之存在。因经试验证明伤口为传染之必要条件,在农村中饲养,实难大量发生,成为流行性疫病。食品公司运输猪只,大量集中,轻重伤口很难避免,又属密切接触,因而造成大量发生此病之有利条件。

有一次用水疱液接种,未能成功,虽有可能由于他种原因破坏病毒,亦可能由于水疱液中含病毒过少或竟无病毒之存在,此事尚待试验证明。就肌肉、骨髓及淋巴腺均无传染力观之,有时水疱液中无病毒,并非不可能。此病在有伤之条件下传染甚为迅速,但其病变完全局限于皮部,且全身性病状甚微或竟全无。而水疱皮膜下之肉芽生长迅速,似乎此种病毒对皮质以外之组织不生作用。划伤接种初发炎肿,继之中心部份发生溃瘍,似为病毒使皮层细胞发生增生性,继而部份崩溃的现象。所以我们提议用猪水疱性皮炎(Vesiculo-dermatitis suum)名词,以别于口蹄疫,水疱性口炎,及水疱疹。

本研究无法进行免疫血清中和试验以与相近似的病相区别,是很大的缺陷。其次为未研究病理变化。

## 九. 总结

(1) 上海发生类似口蹄疫之猪病,依据动物接种,传染途径,病毒的滤过情形,病毒的存在组织及病状观察,不同于已知之口蹄疫,水疱性口炎,水疱疹,根据其特征,提议定名为猪水疱性皮炎(Vesiculo-dermatitis suum)。

(2) 水疱性皮炎,对黄牛、绵羊、山羊、家兔、大白鼠、小白鼠、鸡,行划伤接种均无致

病力,行腦腔接种于家兔、豚鼠、大白鼠、小白鼠、鷄,亦無致病力,对家兔、大白鼠、小白鼠及狗口服确能使猪致病的水疱皮膜及病肉均無致病現象。

(3) 以水疱皮膜及其液体混合磨碎物行划伤接种于猪之蹄叉皮層上能使發生与天然傳染相同之病,但口服同样混合物不能致病,所以推断伤口为傳染的必要条件。

(4) 划伤接种于豚鼠脚底,絕大多数于划伤之脚底發生初發性水疱,少数于未接种的脚底發生繼發性水疱,口腔未曾發現水疱。

(5) 病毒可以通过培氏陶土濾过器 W 号,濾液培养于牛肉羹、牛肉羹瓊脂、血液瓊脂、碎肉厭气培养基均無菌生長,但以之划伤接种于猪,可使發生水疱。

(6) 猪脚上初發未破之水疱保存于  $-18^{\circ}\text{C}$  及  $+5^{\circ}\text{C}$  冰箱中,至少三星期不失傳染力。

(7) 水疱性皮炎猪之水疱皮膜确有傳染性,而同时其新鮮的肉、骨髓及淋巴腺均無傳染性。

(8) 接种后三星期,曾生严重水疱而已完全恢复之,痊愈血清 20 毫升,对 30 斤重之小猪毫無保护力,痊愈猪对重行接种有抵抗力。

研究工作人員一覽表

姓 名	在本試驗中担任之工作摘要
蔡 無 忌	联系有关各方,訂定計劃,檢查工作。
郭 成 周	主要工作在小試驗动物接种,次要在猪之接种,及一部分試驗室內工作。
張 永 昌	参加在上海兽医院所做試驗之大部分工作。
周 文 彬	共同进行在上海兽医院所做之全部試驗工作。
宋 佩 英	主要管理观察在上海兽医院所做之小动物接种,及协助一部分猪之接种。
吳 九 如	参加一部分在上海兽医院接种猪工作。
何 正 礼	拟定計劃,执行全部在上海兽医院所做之試驗工作,总结工作,編制試驗报告,并对食品公司提出建議。

注: 上海兽医院其他工作人員协助甚多,不及一一列出,方春畦院長在行政上予以多方便利,均此敬謝。

試驗費供給机关: 中国食品出口公司上海分公司

試驗地点: (1) 上海兽医院 (2) 人民解放军医学科学院

試驗時間: 1953年3月13日至4月12日

### 参 考 文 献

- [1] Traum, J.: Vesicular Exanthema of Swine. J. A. V. M. A. Vol. LXXXVIII, N. S. 41, No. 3, pp. 316-327, 1936.
- [2] Madin, S. H. and Traum, J.: Vesicular Exanthema of Swine. Bact. Rev. Vol. 19, No. 1, pp. 6-21, 1955.

## VESICULO-DERMATITIS SUUM (SWINE VESICULAR DERMATITIS)

WU-CHI TSAI, CHENG-CHOW KUO, YUNG-CHAN CHANG, WEN-PIN CHOW,  
PEI-YIN SUNG, CHIU-JU WU, CHENG-LEE HO

(Summary)

In January 1953, a foot-and-mouth disease-like or a disease similar to vesicular exanthema was observed in the quarantine houses of Shanghai Abattoirs and spread rapidly over thousands of pigs to be infected. After a relatively short time of systematic study, the results convinced the authors to consider that the disease is an entity other than swine vesicular exanthema or its allied diseases, Vesiculo-dermatitis suum (swine vesicular dermatitis) was suggested to be the name of the disease. Vesiculo-dermatitis suum may be differentiated from the allied diseases by the following aspects listed in the table.

Table: differential diagnosis for the allied diseases with veicular syndromes

	Animal inoculation by scarification				Transmission to pig per os	Temperature during illness	Remark
	Horse	Cattle	Swine	Guinea pig			
Foot-and-mouth disease	-	+	+	*+	+	High	*Some new isolated strains can not successfully infect g.p., When infected, secondary vesicles usually appeared in the mouth and on the soles.
Vesicular stomatitis	+	+*	+	+	+	High	*No response by intravenous or intramuscular inoculation.
Swine vesicular exanthema	±*	-	+	-	+	High	*Occasionally with slight local reaction
Vesiculo-dermatitis suum	Not tested	-	+	+*	-	Normal or slight	*In majority, with vesicles on the soles scarified., and a few of the reactors showed secondary vesicles on the soles unscarified.



The experimental results may be briefly summarized as follows:

1. Cattle, sheep, goats, rats, white mice and chickens were not susceptible to this disease by scarification which was a reliable method to reproduce infection in swine. By intracranial inoculation, guinea pigs, rabbits, white rats and white mice did not show any visible reactions.

2. Scarification with finely grinded vesicular membranes and vesicular fluid on the internal space of the third digits or on the membranes of lips of the pigs always induced infection with symptoms similar to that of natural cases.

3. All of four pigs fed each with one gram of the infective membranes which induced infections in the control groups by scarification, did not show any reactions. Apparently, the wound is the only entrance of infection. Dogs, rabbits, rats and mice were also not infected by feeding.

4. In majority, the guinea pigs showed vesicles on soles scarified, and a few of the reactors gave secondary vesicles on the soles un-scarified.

5. The causal agent could pass through the Berkefeld candle W. and no growth occurred when inoculated to broth, blood agar and cooked meat anaerobic medium.

6. The intact vesicles on the digits of the infected pigs retained its infectivity at least for three weeks when stored at  $-18^{\circ}$ — $+5^{\circ}$  C.

7. The muscle, bone marrow and lymph nodes collected from nineteen sick pigs in different stages of the courses, did not show infectivity by scarification on twenty pigs in three successive experiments, while the vesicles and vesicular fluid of the same pigs definitely induced infections in the control groups.

8. Twenty ml. of convalescent serum of the pigs recovered a week later could not protect the pigs of 15kg in body weight, and seven pigs recovered a week later all resisted the infection by scarification.

9. Both in the laboratory and in the field, the swine vesicular dermatitis did not cause a single death, unless it was complicated with other serious maladies. However, the growth rate of sick pigs was markedly retarded as shown in one experiment: nine infected pigs of 15kg in body weight each gained 2.1kg in average at the end of an interval of 15 days from inoculation to complete recovery, while other 15 healthy pigs of same body weight and fed under the same conditions each gained 4.35kg in average.

