

# 鲁中地区猪高热性疾病的病理变化及病原学调查研究

刘月月<sup>1,2,3</sup>, 吴家强<sup>2,3</sup>, 任庆海<sup>1</sup>, 张绍武<sup>4</sup>, 吴好庭<sup>5</sup>, 张玉玉<sup>2,3</sup>, 赵鹏伟<sup>2,3</sup>,  
彭 军<sup>1,2,3</sup>, 李 俊<sup>2,3</sup>, 杜以军<sup>2,3</sup>, 王金宝<sup>1,2,3</sup>, 刘思当<sup>1\*</sup>

(1. 山东农业大学动物科技学院, 泰安 271018; 2. 山东省农业科学院畜牧兽医研究所, 济南 250100;  
3. 山东省畜禽疫病防治与繁育重点实验室, 济南 250100; 4. 诸城市畜牧兽医管理局, 诸城 271000;  
5. 中国兽药药品监察所, 北京 100081)

**摘要:** 为研究鲁中地区猪高热性疾病的病理变化及主要发病原因, 对 2011 年 1 月—2012 年 3 月患高热性疾病的 56 个患病猪群 109 头病猪进行了临床症状及剖检病变观察, 并对发病猪群进行追踪调查, 采集 363 份发病猪群的血清, 用 ELISA 方法检测血清样品的 CSFV、PRRSV 及 PCV2 抗体, 用 RT-PCR 和 PCR 方法检测病料中这 3 种病原, 并对病料进行病理组织学及免疫组化检测。结果显示: 患高热性疾病的猪群均已免疫过 CSF、部分免疫过 PRRS 弱毒活疫苗, 但均未进行 PCV2 疫苗免疫; 发病猪群的 CSF、PRRS 及 PCV2 均有较高的抗体阳性率; 病猪以淋巴组织急性炎症、间质性肺炎、病毒性脑炎的病变为主, 其病变率分别为 92.3%、76.1% 和 66.1%; CSFV、PRRSV 和 PCV2 的病原检出率分别为 30.27%、66.97%、41.28%, 其中 CSFV 与 PRRSV、CSFV 与 PCV2、PRRSV 与 PCV2 二重感染检出率分别为 16.51%、6.42%、28.44%, 三者共感染检出率为 4.59%, 8.26% 的病料未检测到这 3 种病原, 属其它病原感染所致。序列分析表明 CSFV 流行株正在向着远离猪瘟疫化弱毒疫苗的方向发展, PRRSV 均为高致病性变异毒株, PCV2 则为毒力较强的 PCV2b 型。CSFV、PRRSV、PCV2 是目前导致鲁中地区猪高热性疾病的主要病原, 其中以 PRRSV 变异强毒感染最为常见, 共感染是导致重症型猪高热性疾病的主要原因, 病例还多见支原体、副猪嗜血杆菌等细菌病继发感染的病变, 故该区域猪高热性疾病为多病原混合感染所致。

**关键词:** 猪瘟; 猪繁殖与呼吸综合征; 猪圆环病毒病; 病理变化; 病原学

中图分类号: S858.285.3

文献标识码: A

文章编号: 0366-6964(2012)12-1917-08

## Pathological Changes and Etiological Study of the Swine High Fever Syndrome (SHFS) in Central Region of Shandong Province

LIU Yue-yue<sup>1,2,3</sup>, WU Jia-qiang<sup>2,3</sup>, REN Qing-hai<sup>1</sup>, ZHANG Shao-wu<sup>4</sup>, WU Hao-ting<sup>5</sup>,  
ZHANG Yu-yu<sup>2,3</sup>, ZHAO Peng-wei<sup>2,3</sup>, PENG Jun<sup>1,2,3</sup>, LI Jun<sup>2,3</sup>, DU Yi-jun<sup>2,3</sup>,  
WANG Jin-bao<sup>1,2,3</sup>, LIU Si-dang<sup>1\*</sup>

(1. College of Animal Science and Technology, Shandong Agricultural University, Taian 271018, China; 2. Institute of Animal Science and Veterinary Medicine, Shandong Academy of Agricultural Sciences, Jinan 250100, China; 3. Shandong Key Laboratory of Animal Disease Control and Breeding, Jinan 250100, China; 4. Zhucheng Animal Husbandry and Veterinary Medicine Management Bureau, Zhucheng 271000, China; 5. China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 100081, China)

**Abstract:** In order to study the pathological changes and the etiological agent of the Swine High Fever Syndrome (SHFS) in central region of Shandong province, we diagnosed the clinical symp-

收稿日期: 2012-07-05

基金项目: 泰安市科技发展计划; 山东省优秀中青年科学家科研奖励基金 (BS2009NY010)

作者简介: 刘月月 (1987-), 女, 山东济南人, 硕士生, 主要从事动物临床病理学研究, E-mail: xiaoyueniuniu@163.com

\* 通讯作者: 刘思当 (1961-), E-mail: liusid@sdau.edu.cn

toms and the pathological changes of 109 cases in 56 pig farms and collected 363 serum samples from Jan. 2011 to Mar. 2012. Three viruses were detected on tissue samples by histopathological, immunohistochemical examination and RT-PCR or PCR, including classical swine fever virus (CSFV), porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV), porcine circovirus type 2 (PCV-2). Serological tests were used for detecting prevalence of CSFV, PRRS, and PCV-2 antibody by ELISA. The results showed that all pigs suffering from high fever had been vaccinated by Classical Swine Fever vaccines, part by Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome attenuated live vaccines, but none by Circovirus vaccines. However, they had high positive rates of antibody against CSFV, PRRSV, and PCV-2. The pathological changes mainly included acute inflammation in lymphoid tissues, interstitial pneumonia and viral encephalitis, and the occurrences were respectively 92.3%, 76.1% and 66.1%. The pathogenetic rates of CSFV, PRRSV and PCV2 were respectively 30.27%, 66.97% and 41.28%. Co-infection rates of CSFV and PRRSV, CSFV and PCV2, PRRSV and PCV2 were respectively 16.51%, 6.42% and 28.44%. And the triple infection rate was 4.59%. In addition, other pathogenic infections were 8.26%. Sequence analysis showed that the epidemic strains of CSFV were developing towards being far away from the HCLV, PRRSV strains were highly pathogenic ones, and PCV2 strains were mainly the virulent Type-PCV2b. In conclusion, CSFV, PRRSV and PCV2 were the main pathogens which caused the Swine High Fever in central region of Shandong province, and the severe cases were mainly caused by co-infection. What's more, mixed infection of *Mycoplasma* and *Haemophilus parasuis* used to occur in clinical cases. Therefore, the Swine High Fever in the region was due to multiple infection.

**Key words:** classical swine fever; porcine reproductive and respiratory syndrome; porcine circovirus; pathological changes; etiological study

猪高热性疾病不是某一特定的猪病,是指以高热症状为主要表现的一系列猪病的总称。中国猪流行性高热性疾病多为病毒性疾病,主要由猪瘟病毒(CSFV)、猪繁殖与呼吸综合征病毒(PRRSV)、猪圆环病毒2型(PCV2)单独或混合感染所致<sup>[1-2]</sup>;而细菌或原虫引起的高热性疾病也时有发生,但多为散发或继发性感染,如副猪嗜血杆菌病、传染性胸膜肺炎、链球菌病、附红细胞体病、弓形体病等<sup>[3]</sup>。猪高热性疾病具有发病急、传播速度快、持续高热、死亡率高特征<sup>[4-5]</sup>,一旦发生,若处理不当,就会波及全群,造成重大损失。姜平等在2003年对上海地区某规模化猪场断奶仔猪高热性全身消耗性疾病的调查研究表明,该地区猪高热病主要与 PRRSV 和 PCV2 混合感染有关<sup>[6]</sup>;方维焕等在2006年对杭州地区猪场疾病的调查研究发现,CSFV、PRRSV、PCV2 的混合感染<sup>[7]</sup>导致了猪场发生大规模高热病的流行。

为了解鲁中地区猪高热性疾病的发病原因、流行特点、病变特征及发病机制,对鲁中地区到山东农

业大学动物临床病理学研究室诊断的猪高热性疾病的临床病例进行症状观察、病理剖检、病理组织学、血清学、病原学等综合诊断,重点分析 CSFV、PRRSV、PCV2 在猪高热性疾病中的致病作用,为该地区猪病的诊断、预警、防治提供理论依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 病料来源

被检病料为2010年1月—2012年3月鲁中地区(泰安、莱芜、临沂、济宁、济南、菏泽)的56个患高热性疾病猪场的典型病例109份,血清样品363份。

### 1.2 病理学检测

1.2.1 眼观病变观察 将送检的病、死猪记录编号,详细询问发病及治疗情况,对病猪仔细进行临床症状观察,剖检并记录大体病变。

1.2.2 病理组织学观察 取高热性症状病猪的心、肝、脾、肺、肾、淋巴结、扁桃体、大脑等组织,用10%福尔马林溶液固定,制备石蜡切片,HE染色,镜检。

### 1.3 免疫组织化学染色

分别选取符合 CSFV、PRRSV、PCV2 典型病变的各 7 份病料的淋巴结、脾脏、肾脏和肺脏石蜡包埋的蜡块,利用 CSFV 阳性血清、PRRSV 单克隆抗体及 PCV2 单克隆抗体,进行免疫组织化学染色,以验证 3 种病毒的感染情况。

### 1.4 血清学检测

采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中的 CSFV、PRRSV、PCV2 的抗体,CSFV、PRRSV 的 ELISA 抗体检测试剂盒购自 IDEXX 公司,PCV2

的 ELISA 抗体检测试剂盒购自武汉科前动物生物制品有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

### 1.5 聚合酶链反应(PCR)检测

1.5.1 引物设计与合成 根据 GenBank 发布的 CSFV Alfort 株的 E2 基因序列(J04358)、PRRSV SX-1 株的 *Nsp2* 基因序列(GQ857656)和 PCV2 的全基因序列(40985),应用 DNA Oligo6.0 软件设计引物(表 1)进行 CSFV、PRRSV 和 PCV2 的检测。引物由上海生物工程公司合成。

表 1 扩增靶基因引物设计

Table 1 Sequence of primers used in amplification of target gene

扩增片段 Gene	引物名称 Primer	序列(5'-3') Sequence	大小/bp Length
CSFV	E1	CTGGTAACTGGGGCACAAG	1 200
	E2	TGGAACAGCAGTAGTATCC	
PRRSV <i>Nsp2</i>	JN1	CGGTTTTGATGGGCGACA	719
	JN2	TGCAGGCGTGCGAGGTAA	
PCV2	P2-F	GAACCGCGGGCTGGCTGAACTTTTGAAAGT	1 700
	P2-R	GCACCGCGGAAATTTCTGACAAACG TTACA	

1.5.2 CSFV 与 PRRSV 的 RT-PCR 检测 用 Trizol 法对反复冻融 3 次的病料上清液提取病毒的总 RNA 为模板,按照 Prime Script One Step RT-PCR 试剂盒说明书进行一步法 RT-PCR 扩增。

1.5.3 PCV2 的 PCR 检测 用苯酚抽提法对反复冻融 3 次的病料上清液提取病毒的总 DNA 为模板进行 PCR 扩增。

1.5.4 基因序列分析与遗传进化树绘制 选取典型阳性病例的 PCR 产物送上海生物工程有限公司进行测序,利用 MegAlign 软件分析获得的 CSFV E2 基因序列、PRRSV *Nsp2* 的部分基因序列和 PCV2 的全基因序列与已发表的基因序列和氨基酸序列进行相似性分析,绘制遗传进化树。

## 2 结果

### 2.1 临床症状及剖检病变观察

2.1.1 临床症状观察 发病猪多来自外购育肥商品猪场或小规模自繁自养猪场,以 20~50 kg 的仔猪或育肥猪居多,发病突然、持续高烧、食欲减退或废绝,有的急性死亡,多为慢性病程,病猪尤其是

中后期病猪多有呼吸困难、腹泻、运动障碍等临床症状。发病率多少不等,一般 30%左右,有的可达 100%,病猪死亡率 10%~30%,有的高达 60%以上。

2.1.2 剖检病变 体表检查,有的表现耳、尾、阴囊、肢端发紫(51/109),有的病猪耳、胸腹部皮肤见斑点状出血(21/109)(图 1A);肺脏多见弥漫性暗红色实变(73/109)(图 1B),尖叶、心叶常见暗红色或灰白色腺样病灶(31/109),个别见化脓灶,多见浆液、纤维素性胸膜炎(33/109)、心包炎(23/109)(图 1C);全身淋巴结暗红色肿大,切面多汁、水肿,有的呈红白相间的大理石样变(65/109)(图 1D);脾脏稍肿大,表面多见米粒大暗红色出血丘疹(39/109)(图 1E);肝脏肿大呈暗红色或颜色变淡,有的肝脏表面见白色斑点(13/109)(图 1F),胃肠道多见出血性卡他性炎症(63/109);肾脏表面多见点状出血(35/109)(图 1G),有的见灰白色斑点(19/109),膀胱常见点状出血(21/109)(图 1H);扁桃体多见充血、出血、肿胀;软脑膜充血、出血等。

### 2.2 病理组织学观察

肺脏的病变检出率较高(83/109),主要表现为急

性间质性肺炎,肺泡壁显著增宽,大量淋巴细胞、巨噬细胞浸润、增生,小叶间及支气管周围淋巴细胞弥漫性或灶状增生(61/109)(图 2A),常伴发卡他性、纤维素性或化脓性肺炎。

淋巴结病变检出率最高(101/109),表现浆液性、出血性、坏死性炎症(图 2B);脾脏常见淋巴组织坏死病变(53/109),有的表现出血(图 2C);扁桃体充血,有的见淋巴组织坏死,隐窝内充满坏死物(29/109)。

绝大多数病例有不同程度的病毒性脑炎病变(72/109),其中不乏重度脑炎病变(28/109),见袖套现象(图 2D),卫星及噬神经现象,胶质细胞灶状或弥漫性增生。

肝脏有不同程度的急性变性病变,有的发生以大量淋巴细胞浸润、结缔组织增生为主要特征的间质性炎症(21/109)(图 2E)。

肾小管上皮细胞均见不同程度的变性、坏死病变,常见出血((57/109)),有的见以淋巴细胞灶状浸润为特征的急性间质性肾炎病变(27/109)(图 2F)。

心肌纤维多表现颗粒变性,有的间质见淋巴细胞浸润。

胃肠道多见出血卡他性或坏死性炎症(75/109)。

### 2.3 免疫组织化学染色结果

7 份 CSF 典型病变的病料有 5 份呈阳性;6 份 PRRSV 呈阳性;3 份 PCV2 呈阳性。阳性细胞胞质有明显的棕黄色染色,阴性对照无黄褐色着色。阳性信号主要分布于淋巴结、脾脏的单核细胞、巨噬细胞(图 3A)和淋巴细胞的胞质里(图 3B);肺脏动脉血管外周巨噬细胞的胞质里(图 3C),肾脏的肾小管的管腔和肾小球血管内皮细胞内均有阳性信号(图 3D)。

### 2.4 血清学检测

血清学检测结果见表 2 及表 3。CSFV、PRRSV、PCV2 抗体阳性率分别为 73.3%、62.5%、80.2%,CSFV、PRRSV 抗体阳性率与猪场规模成正比,PCV2 抗体阳性率则与猪场规模成反比;CSFV、PRRSV 抗体阳性率繁殖母猪>哺乳仔猪>育肥猪>保育猪,PCV2 抗体阳性率繁殖母猪>育肥猪>保育猪>哺乳仔猪。

### 2.5 病毒学检测

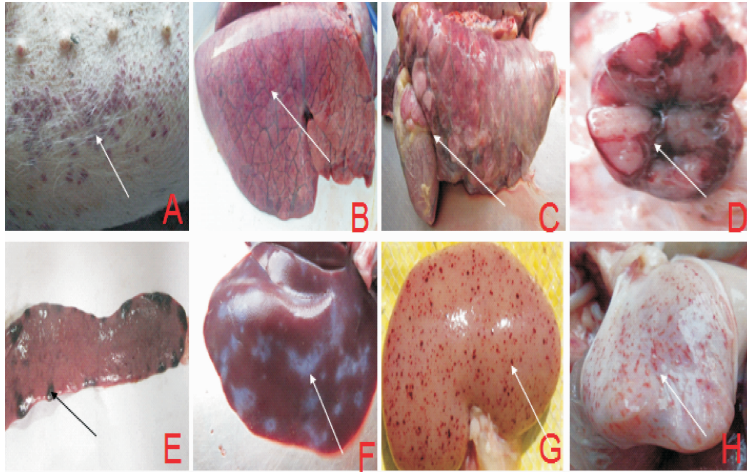
2.5.1 RT-PCR 和 PCR 检测 109 份病料经 RT-PCR 和 PCR 病原学检测结果见表 4。CSFV、

PRRSV 和 PCV2 的检出率分别为 30.27%、66.97%、41.28%,其中 CSFV 与 PRRSV、CSFV 与 PCV2、PRRSV 与 PCV2 二重感染检出率分别为 16.51%、6.42%、28.44%,三者共感染检出率为 4.59%。其中有 9 份病料 3 种病原检测均为阴性,占 8.26%。

2.5.2 RT-PCR 和 PCR 产物序列测定 测定的 10 个 CSFV 阳性样品(以送检样品的标记分别命名为 2D-1、2G-1、2H-1、ZC-1、jnzg # 2、H-1-1、# 2、4-1、2-1、GQ-1)进行 E2 基因序列测定,利用 MegAlign 软件对其核苷酸序列进行比较。结果表明样品间 E2 基因的相似性为 93.2%~98.9%,与国外流行株 GG-LX、GXBB5Z E2 基因相似性高达 93.4%~96.1%,但与猪瘟兔化弱毒(HCLV)疫苗株 E2 基因的相似性仅为 82.8%~83.5%。所绘制的猪瘟遗传进化树分为 2 个组群:Group 1(参考株 HCLV 和 Shimen)和 Group 2(参考株 GS-LX 和 GXBB5),本研究所分离的 10 株毒株均属于 Group 2(图 4),与目前市场上使用的兔化弱毒苗(HCLV)差异较大。

测定的 14 个 PRRSV 阳性样品(以送检样品地区分别命名为 CY、HZ、JM-2、JN、LC、LK、LW、QH、WF、YN、YZ、ZB、ZQ、ZZ)的 *Nsp2* 部分核苷酸与国内高致病性 PRRSV 分离株 JXA1 和山东分离株 SX-1 *Nsp2* 部分核苷酸的相似性较高,分别为 94.6%~97.3%和 94.1%~99.2%,仅存在少数点突变,但与国内代表传统毒株 CH-1a 和美洲代表株 VR2332 的相似性则较低,仅为 75.5%~78.0%和 77.4%~78.8%,氨基酸序列比对显示,不仅存在点突变,还分别在 482 和 534-562 位缺失了 1 个和 29 个氨基酸,所绘制的遗传进化树也表明所测的样品与 JXA1 和 SX-1 分离株 *Nsp2* 基因基本一致(图 5)。

测定的 4 个 PCV2 阳性样品(以送检样品地区分别命名为 ZQ、YC、TA、zbzc)基因全长均为 1 768 bp,样品之间的相似性高达 95.3%~99.6%,与 PCV2b(参考株 AH HM038030)的相似性达 95.5%~98.3%,而与 PCV2a(参考株 LGHM038034)和 PCV2c(参考株 EU148503)的相似性仅为 92.1%~93.2%和 91.0~93.7%。系统进化树分析表明,目前鲁中地区流行的毒株与 PCV2b 属于同一分支,与 PCV2a 和 PCV2c 差异较大(图 6)。

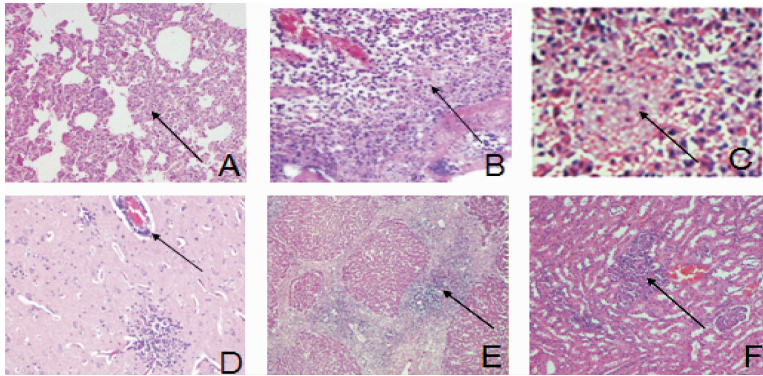


A. 病猪胸腹部皮肤出血; B. 肺脏水肿、实变; C. 纤维索性胸膜肺炎、心包炎; D. 出血性淋巴结炎; E. 脾出血性梗死灶; F. 肝脏表面白色坏死灶; G. 肾斑点状出血; H. 膀胱黏膜出血

A. Bleeding in the skin of abdomen; B. Acute diffuse interstitial pneumonia; C. Fibrinous pleuropneumonia and pericarditis; D. Hemorrhagic lymphadenitis; E. Spleen hemorrhage infarction; F. Interstitial hepatitis; G. Renal punctate bleeding; H. Bladder mucosal bleeding

图 1 病猪临床症状及剖检变化

Fig. 1 Clinical symptoms and pathological changes

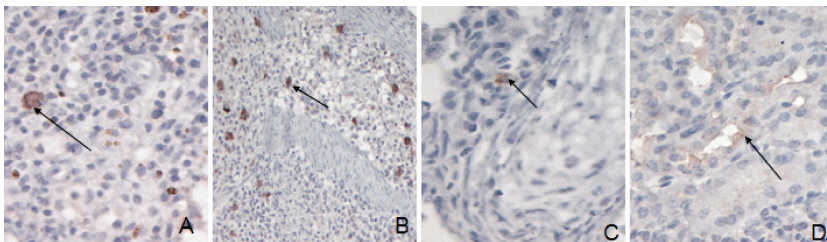


A. 典型的间质性肺炎, 150×; B. 坏死性淋巴结炎, 150×; C. 脾脏明显坏死, 150×; D. 脑组织袖套现象, 150×; E. 肝脏间质大量淋巴细胞增生, 150×; F. 肾间质内淋巴细胞增生灶, 75×

A. Interstitial pneumonia, 150×; B. Necrotizing lymphadenitis, 150×; C. Necrotizing spleen inflammation, 150×; D. lymphomonocyte infiltrated around small vessels in brain tissues, 150×; E. Liver stromal cells lymphoproliferative, 150×; F. Lymphoproliferative lesions in the renal interstitial, 75×

图 2 发病猪组织病理学变化(HE 染色)

Fig. 2 Histopathological changes of infected pigs(HE)



A. CSFV 淋巴结(148×); B. PRRSV 脾脏(75×); C. PRRSV 肺脏(148×); D. PCV2 肾脏(148×)

A. Lymph node of CSFV (148×); B. Spleen of PRRSV (75×); C. Lung of PRRSV (148×); D. Kidney of PCV2 (148×)

图 3 免疫组化结果

Fig. 3 Immunohistochemical examination results

表 2 不同饲养规模猪场抗体检测结果

Table 2 The test results of antibody under different scale of breeding pig farms

猪场规模 Scale of farm	猪场数 Number of farm	血清数 Sera	阳性率/% Positive rate		
			CSFV	PRRSV	PCV2
100 头以下	25	173	63.0(109/173)	52.6(91/173)	87.3(151/173)
100~500 头	19	122	78.7(96/122)	69.7(85/122)	78.7(96/122)
500 头以上	12	68	89.7(61/68)	75.0(51/68)	64.7(44/68)
总计 Total	56	363	73.3(266/363)	62.5(227/363)	80.2(291/363)

表 3 不同日龄猪群抗体检测结果

Table 3 The test results of antibody under different days

猪群日龄 Age of pig	血清数 Sera	阳性率/% Positive rate		
		CSFV	PRRSV	PCV2
哺乳仔猪	68	79.4(54/68)	72.1(49/68)	64.7(44/68)
保育猪	176	65.9(116/176)	55.7(98/176)	81.3(143/176)
育肥猪	76	76.3(58/76)	61.8(47/76)	85.5(65/76)
繁殖母猪	43	88.4(38/43)	76.7(33/43)	90.7(39/43)
总计 Total	363	73.3(266/363)	62.5(227/363)	80.2(291/363)

表 4 发病猪 PCR 检测结果

Table 4 The PCR results of the incidence of swine

病原 Pathogen	检测份数 Number	阳性数 Positive	阳性率/% Positive rate
CSFV	109	33	30.27
PRRSV	109	73	66.97
PCV2	109	45	41.28
CSFV+PRRSV	109	18	16.51
PRRSV+PCV2	109	31	28.44
CSFV+PCV2	109	7	6.42
CSFV+PRRSV+PCV2	109	5	4.59
其他 Other	109	9	8.26

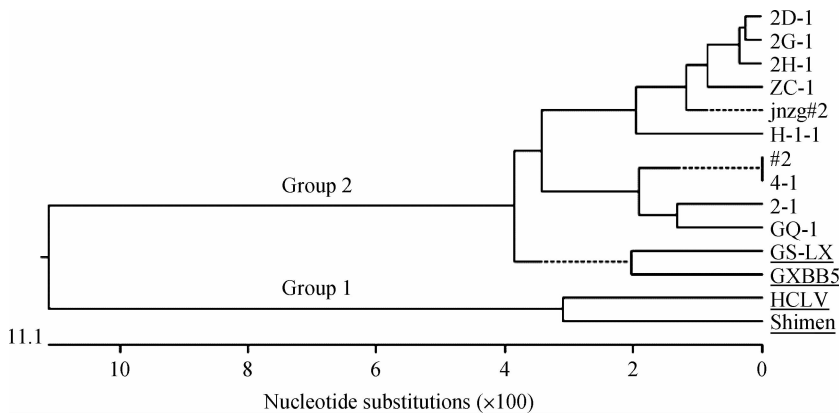


图 4 猪瘟分离株 E2 基因的遗传进化树 (其中下划线标记的为参考毒株)

Fig. 4 Phylogenetic tree of CSFV isolates based on E2 gene sequence (Reference strains are underlined)

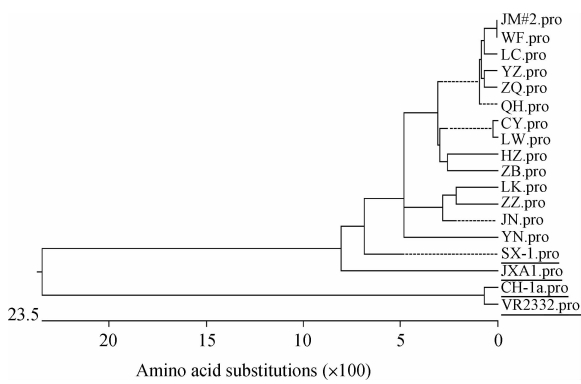


图 5 PRRSV *Nsp2* 部分氨基酸的遗传进化树 (其中下划线标记的为参考毒株)

Fig. 5 Phylogenetic tree of PRRSV isolates based on *Nsp2* gene sequence (Reference strains are underlined)

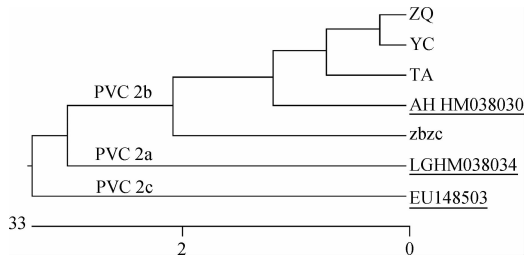


图 6 PCV2 分离株的遗传进化树 (其中下划线标记的为参考毒株)

Fig. 6 Phylogenetic tree of PCV2 isolates (Reference strains are underlined)

### 3 讨论

近几年来中国暴发的猪高热性疾病呈发病急、传播快、死亡率高的趋势,抗生素治疗效果不理想,给养猪业带来了巨大的经济损失。笔者对鲁中地区猪高热性疾病的病理变化及病原学两方面进行了研究。

研究结果表明 CSFV、PRRSV 和 PCV2 是引起鲁中地区猪高热性疾病的主要病原,三者均是致病性较强的泛嗜性病毒。此类疾病主要发生于外购商品猪场,自繁自养的小规模猪场,这主要与该类猪场缺乏必要的生物安全措施,硬件建设差,缺乏科学的饲养管理,卫生消毒不严格,免疫不规范,引种不检疫等因素有关<sup>[8]</sup>,特别是外购商品猪多来自散养母猪户,散养母猪免疫程序不规范,往往忽视对蓝耳病、圆环病毒病的免疫,导致蓝耳病和圆环病毒病频发。20~50 kg 的仔猪或育肥猪发病率最高,这主要与该期仔猪抗体水平低、应激诱发因素多(交易、

断奶、转群等)有关<sup>[9]</sup>。该类疾病除有持续高热的共同临床表现外,病猪还表现呼吸困难、腹泻、运动障碍等多样化的临床特征,说明病情的复杂性和症状的无特征性。

CSFV、PRRSV 和 PCV2 的混合感染情况与单独感染相比,混合感染或继发感染能导致更严重的致病力<sup>[10]</sup>。CSFV 单独感染主要引起全身淋巴结出血、脾边缘出血性梗死灶、大肠黏膜灶状溃疡、肾及膀胱黏膜出血;PRRSV 单独感染主要引起全肺弥漫性急性间质性肺炎、肺门淋巴结肿胀;PCV2 单独感染则会引起病猪腹股沟及肠系膜淋巴结灰白色显著肿大、白斑肾、间质性肝炎等病变<sup>[11]</sup>;继发的细菌病也会引起一系列其他病变。在本研究中所见的病例表现为全身病变,尤其是全身淋巴结肿胀出血,说明这几种病毒共感染可加重猪的免疫器官的病理变化。病理组织学检查可见全身多个器官发生以坏死和淋巴细胞浸润为主的炎性变化,其中以淋巴组织急性炎症、间质性肺炎、病毒性脑炎最为典型。免疫组织化学检测也进一步验证了肺脏和淋巴结是这 3 种病的主要侵害器官。CSFV、PRRSV 与 PCV2 这 3 种病毒感染猪体后,均能嗜嗜淋巴组织、巨噬细胞系统,导致机体的特异性和非特异性免疫抑制,引起机体抵抗力的下降<sup>[12]</sup>,这 3 种免疫抑制性疾病的多重感染,彻底摧毁了发病猪的免疫抵抗力,并且极易继发副猪嗜血杆菌、链球菌等病原菌感染<sup>[13-14]</sup>,多病原共同作用导致了猪高热性疾病的暴发流行。病理组织学检查进一步证明鲁中地区猪高热性疾病以 CSFV、PRRSV、PCV2 感染为主的事实,剖检加病理组织学和免疫组化检测可大大提高猪高热性疾病诊断的准确率。要进一步提高诊断准确率或验证病理学诊断,需要借助血清学及分子生物学方法检测。

血清学检测表明,规模较大的猪场 CSFV、PRRSV 免疫水平较好,其中繁殖母猪最好,其次是哺乳仔猪,保育猪最差;PCV2 在小规模猪场有更高的感染率,猪群感染率随日龄的增加而升高。这主要与规模较大的猪场一般都采取严格的自繁自养模式,生物安全措施到位、能够及时监测抗体水平,合理进行免疫,能较好控制这 3 种病的发生。而保育猪和育肥猪失去母源抗体保护,又未进行有效免疫,生长过程中受到断奶、转群、换料、去势等应激因素过多可能是发生感染的重要原因。朗洪武等在对规模化猪场进行血清学调查<sup>[15]</sup>中也证明了这点。

因此,做好仔猪 CSF、PRRS 和 PCV2 的免疫是防制猪高热性疾病的根本措施。

患高热性疾病的病猪,其 CSFV、PRRSV 和 PCV2 的病原检出率均有较高水平,尤其是 PRRSV 检出率高达 66.97%,并存在一定比例的二重或三重感染,这三种病原中尤其是 PRRSV、CSFV 是该地区猪高热性疾病的主要病原,由于本研究只检测了这 3 种病原。其中 9 头猪的病料检测 3 种病原均为阴性,说明该地区猪高热性疾病发生,并非只是这 3 种病原引起,具体发病原因有待于进一步研究探讨。

选取的 10 株 CSFV E2 基因测序结果表明猪瘟病毒本身正在向着远离猪瘟弱化弱毒疫苗的方向发展,这可能是导致 CSFV 免疫失败的主要原因之一;选取的 14 株 PRRSV 毒株与暴发的高致病性 PRRS 的 *Nsp2* 基因相似性较高,而与传统毒株的差别较大,说明鲁中地区 PRRSV 流行毒株以高致病性毒株为主,与国内外的报道一致<sup>[16-17]</sup>,所以目前常用的经典毒株弱疫苗不能有效遏制高致病性蓝耳病的暴发;检测到的 PCV2 均为致病性较强的 PCV2b 型,这提示人们要高度重视 PCV2 在猪高热性疾病中的致病作用。

根据上述猪群的发病情况和实验室诊断结果,健全生物安全体系,加强 CSF、PRRS 与 PCV2 的免疫、检测、净化,适宜药物控制支原体、副猪嗜血杆菌等细菌病的继发感染,是目前有效防控猪高热性疾病的综合措施。

#### 参考文献:

- [1] 郑瑞俊,金俊杰,蒋安华,等. 多病原混合感染引发生猪高热病的血清学调查与分析[J]. 兽医研究,2011,7:54-55.
- [2] 卢利,何朋. 猪几种常见高热病的防治[J]. 农业与技术,2005,25(1):124.
- [3] 夏伟,蔡高忠,张宇辉,等. 高致病性蓝耳病、猪圆环病毒病继发副猪嗜血杆菌感染的诊断和综合控制措施[J]. 畜牧兽医科技信息,2011,4(5):5-8.
- [4] 陈健雄. 猪夏季无名高热病的发生与防制[J]. 养猪,2006,(3):31-32.
- [5] 苏兴龙,王晓燕. 猪高热病的发生特点及防控[J]. 上

海畜牧兽医通讯,2010,(6):96.

- [6] 李玉峰,王先炜,姜平. 上海地区出现猪繁殖与呼吸综合征和 2 型猪圆环病毒混合感染[J]. 中国兽医学报,2003,23(5):442-443.
- [7] 扬宗照,方维焱. 猪瘟合并猪繁殖与呼吸综合征病毒 (PRRSV) 和猪圆环病毒 2 型 (PCV2) 感染[J]. 中国兽医学报,2006,26(3):240-242.
- [8] 周森,吴德森,朱祥伟. 浅谈猪高热性疾病发生原因和防治对策[J]. 疾病防治,2008,(6):31-32.
- [9] 王天户. PRRSV 单独感染及与 PCV2 混合感染仔猪发病机理研究[D]. 泰安:山东农业大学,2006:21-22.
- [10] NIELSEN H S, OLEKSIEWIC M B, FORSBERG R, et al. Reversion of a live porcine reproductive and respiratory syndrome virus vaccine investigated by parallel mutations [J]. *J Gen Virol*, 2001, 82(6):1263-1272.
- [11] 赵德明. 猪病学[M]. 第 8 版. 北京:中国农业大学出版社,1999.
- [12] CHANG H W, JENG C R, LIU J J, et al. Reduction of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection in swine alveolar macrophages by porcine circovirus 2 (PCV2)-induced interferon-alpha[J]. *Vet Microbiol*, 2005, 108:167-177.
- [13] OPRIESSNIG T, MADSON D M, PRICKETT J R, et al. Effect of porcine circovirus type 2 (PCV2) vaccination on porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) and PCV2 coinfection [J]. *Vet Microbiol*, 2008, 131(1-2):103-114.
- [14] MATEU E, DIAZ I. The challenge of PRRS immunology[J]. *Vet J*, 2008, 177(3):345-351.
- [15] 郎洪武,王力,张广川,等. 猪分离鉴定及猪断奶多系统衰弱综合征的诊断[J]. 中国兽医科技,2001,31:3-5.
- [16] GAO Z Q, GUO X, YANG H C. Genomic characterization of two Chinese isolates of porcine respiratory and reproductive syndrome virus [J]. *Arch Virol*, 2004, 149:1341-1351.
- [17] HAN J, WANG Y, FAABERG K S. Complete genome analysis of RFLP 184 isolates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus[J]. *Virus Res*, 2006, 122:175-182.

(编辑 白永平)