陕西省泾阳县疑似猪水肿病的研究

西北农学院畜牧兽医系

泾阳县畜牧兽医工作站

第一部分　疑似猪水肿病的诊断

陕西省泾阳县，1975年夏末秋初在幼猪中流行一种临床上表现神经症状的疾病，有些猪还表现眼睑、头皮水肿，一般突然发病，病程很短，死亡率很高。当时主要怀疑为猪水肿病，但从症状上看，也象猪传染性脑脊髓炎。为了弄清病性，探索有效防治办法，我们进行了以下工作。

一、流行病学调查

1975年10月上旬对该县三个公社五个生产队发生这种疾病的社员户进行了粗略的调查。调查结果：共计10户，养猪18头(大猪3头，其余为小猪)，发病13头，死亡12头，病死率达92.3%。发病时间8月份1例，多集中在9月份（11例），10月份1例。在13头发病猪中营养良好者占11头，其余2头为中等膘色；体重都在15至20市斤之间；有些社员户同圈养的小猪发病死亡，而大猪依然健在；公猪占7头，母猪占6头；病程以1—7天者居多，也有仅为3小时或长达14天者，但为数极少。

二、临床症状观察

起初，病猪大都体温升高，表现不活泼，食欲减退，腿部无力，站立不稳，易跌倒，或呈犬坐姿势，或前肢跪地，走路时左右摇摆不定，共济失调，如酒醉状，有些病猪表现无目的的转圈，部分病猪眼睑水肿和头、颈部皮下水肿，颈部和腹部皮肤有象跳蚤咬过的红点。有些病猪有呕吐现象，大便或干或稀，此时对于声光刺激反应迟钝，但意识尚较清楚，疾病很快转剧，很多小猪全身肌肉震颤，最后侧卧于地，意识消失，四肢抽搐或作游泳状运动，或者表现阵发性强直，有些病猪还表现眼球震颤，最后体温下降到常温以下而死。

参加本项研究的有：李东成、李健强、肖俊杰、张国祥、刘玉年、刘安典、张琼瑶贾靖国、许超伦等同志。

本文由李东成、刘安典两同志执笔。

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.

三、病理解剖诊断

1. 眼观病变

对15例水肿病猪作了系统病理解剖。水肿病变以淋巴结水肿和头皮下水肿较为多见，胃壁水肿和肠系膜水肿，以及腹水增多和心包液增多也常可见到，而肺水肿、眼睑水肿及胸水增多等病变较为少见。

在头部皮下结缔组织里常见有白色胶样浸润。水肿厚度从 0.5—1cm 不等，水肿的区域有的仅有核桃大小，有的则从头顶直至鼻镜上缘都显著水肿变厚，在一些病猪还可看到清亮的水肿液沿皮肤切口不断流出。在颈下、腹下和两腠的皮下结缔组织里也能看到程度不同的（厚度1—2cm）白色胶样浸润。少数病猪眼睑皮下胶样浸润，使上下眼睑易于外翻而露出透亮的睑结膜，甚至第三眼睑也肿胀裸露。

全身淋巴结一般都表现肿胀，有的淋巴结周围的结缔组织也发生水肿，有些同时还表现有周边出血和充血。

胃内充满食物。胃底粘膜上有弥漫或散在的小点出血，或者充血，也有严重的出血遍及胃底和贲门区粘膜，成为一些出血斑，或者呈铅笔粗的条纹状出血。部分病猪胃壁明显水肿，其水肿区通常在贲门腺区，由这里可能扩展到胃底腺区和贲门口周围的无腺区，有时仅仅在无腺区可看到局限的但却是明显的水肿，厚度在0.3—1cm不等，水肿区的大小也有很大差异，小的局限性水肿要剪开多处才能发现。

大结肠肠袢的系膜水肿致使相邻结肠间的距离变宽，水肿的系膜稍高于该部肠管。但是有些病例结肠系膜的水肿也可能是局限的一个小区或者仅仅能看到它。也有些严重的水肿使得小肠系膜和盲肠及小肠也呈现肉眼可见的变化，肠道有小点出血或弥漫的小点出血，或者表现为充血。

腹水、胸水和心包液都有不同程度的增多，一般均较清亮或稍带黄色。

肝脏呈红黄色或表面出现稍黄的斑块，质脆易碎，切面结构模糊，个别病例的胆囊周围出现显著的胶样浸润。脾变化不显著。肾脏被膜下有时有小点出血，色变土黄或有灰黄色的不规则斑块，有的切面上可看到肾乳头郁血。有些病例的脑脊液增多，软脑膜充血。出血变化在一些病例的肌间、膀胱粘膜上也可见到。

2. 组织学变化

对10例水肿病猪进行组织学检查。

肝：肝细胞浊肿或脂肪性变，有的肝小叶中央静脉淤血。窦隙扩张，毛细淋巴管高度扩张。窦壁细胞增生肿张，肝窦充血。门沟区血管充血，小叶间淋巴管扩张，结缔组织水肿。在一些血管内有弥散性血管内凝血。

肾：肾小管上皮细胞浊肿，有的在胞浆中出现空泡。在肾小管的间质里可见到小的出血灶和间质结缔组织的轻度增生。血管周围结缔组织有的发生轻度水肿，间质里有嗜酸性白细胞及淋巴样细胞浸润。在一些血管内有弥散性血管内凝血。

肺：肺泡壁毛细血管充血，肺泡间质有少数嗜酸性白细胞和淋巴样细胞浸润，支气管及血管周围组织水肿，淋巴管扩张。在一些血管内有弥散性血管内凝血。

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.

淋巴结：有些病例淋巴细胞弥漫性增生，血管充血。在一些囊下窦和髓窦出血，在髓索中有多量的嗜酸性白细胞浸润。

胃：贲门区粘膜下层结缔组织水肿变宽。胃壁固有层和粘膜下层均有少数嗜酸性白细胞和淋巴样细胞浸润，血管充血或出血。

肠：小肠和结肠的粘膜下层因水肿而变宽。在固有层和粘膜下层都有不少的嗜酸性白细胞或淋巴样细胞浸润，血管充血。

脑：血管充血，血管壁上有少数的淋巴细胞和淋巴样细胞浸润。在皮层、丘脑、延脑、桥脑、小脑都可见到有小的出血灶。神经细胞往往出现不同程度的退行性变化。

四、细菌分离和鉴定

水肿病猪死亡后，在2小时内，以无菌手术打开腹腔和胸腔，并以无菌手术从肠系膜淋巴结、结肠内容物、肝脏和心血采取材料，当场接种于普通肉汤或琼脂斜面（在可能情况下，还直接在鲜血琼脂平板或远藤氏平板上划线分离），待细菌生长后，从其中取材划线于鲜血琼脂平板上，挑取单个菌落接种于琼脂平板上，从菌落形态和菌体形态确证其纯粹后，进行生化试验和糖发酵试验。共计分离出9株细菌，各株鉴定结果见表1。

五、细菌毒素致病力试验

从分离到的细菌看，有大肠埃希氏菌、弗劳地氏埃希氏菌、中间型埃希氏菌、朴罗菲登氏菌类和粪产碱杆菌等五种，这些细菌能不能引起水肿病的症状还有待确定。根据有关资料记载，关于水肿病病原说法颇不一致，但大多倾向于“毒血症”一说。为了验证我们分离到的菌株能否引起水肿病的症状，进行了这一试验。

1. 细菌毒素的制备

将分离的大肠埃希氏菌、弗劳地氏埃希氏菌、普罗菲登氏菌类第一生化组第五生化型及粪产碱杆菌，分别接种于普通肉汤，在37—38℃培养72—120小时，然后经过连续3次冻融，所得的冻融物即为制备的细菌毒素液。

2. 试验动物

选体重在10市斤左右断奶的健康幼猪15头进行编号（其中1号猪体重较重，为18市斤）。这些猪由集市买来，买来的第二天均进行了猪瘟兔化弱毒疫苗（冻干苗）肌肉接种，每猪1毫升。

3. 接种方法、接种量及接种后猪的反应：上述制备的各种细菌毒素液均给试验猪耳静脉注射。接种量不等，少者10毫升，多者达75毫升。接种后猪只程度不同地表现不安，空口咀嚼，随即呕吐，精神沉郁，频排粪尿（个别便血），后肢软弱，常取犬坐姿势，行走时后躯摇摆，甚至全身瘫软，不能站立，有时扶起后尚勉强能够站立，呈现出各种强迫姿势，有的作转圈运动。有些菌株在注射量小时，猪只可以耐过，于注射后数小时症状消失，有些菌株其毒素的毒性很强，虽注射量不算太大，但猪只仍不免于注射后数小时死亡，死前瘫卧于地，四肢作游泳状运动，或呈阵发性抽搐，昏迷，眼睑反射消失，少数猪只眼球震颤。个别猪临死时从鼻孔流出多量带泡沫的血液（详见表2）。

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.

表1　分得细菌鉴定结果

	染色及形态特征	培养特性	生化试验										醣发酵试验																		结果
			靛基质	甲基红	V.P.	柠檬酸盐	硝酸盐	尿素	H_2S	筋胶液化	美兰还原	氰化钾	葡萄糖	乳糖	麦芽糖	蔗糖	木糖	伯胶糖	单奶糖	果糖	鼠李糖	棉实糖	杨苷	卫矛醇	侧金盏花醇	甘露醇	蕈糖	山梨醇	肌醇	纤维糖	
西太西菌株	为革兰氏阴性，两端着色较深，中等大小杆菌，运动，无芽胞，无荚膜。	1.普通琼脂平板：中等大，园形，直径2mm，边缘整齐，微隆起，湿润，对光观察边缘显兰灰色。 2.远藤氏平板：菌落及其周围呈现红色，无金属光泽。 3.鲜血平板：β溶血，环宽。	+	+	−	−	+	−	−	−	+	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	−	⊕	−	⊕	⊕	⊕	−	−	大肠埃希氏菌
东鸟菌株	为革兰氏阴性，两端着色较深，中等大小杆菌，无芽胞，无荚膜。	1.普通琼脂平板：同上。 2.远藤氏平板：菌落中心呈粉红色、菌落周围基质不显红色，表面亦无金属光泽。 3.鲜血平板：β溶血，但环较窄。	+	+	−	+	+	−	−	+	+	+	⊕	−	⊕	⊕	−	−	⊕	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	朴罗菲登氏菌类第一生化组第五生化型
金南菌株	同东鸟株	同东鸟菌株	+	+	−	+	+	−	−	+	+	+	⊕	+23	⊕	⊕	−	⊕	−	⊕	−	−	−	−	−	−	⊕	−	−	−	菌类同上一生化组六生化型
金南园圈	同西太西株	除在鲜血平板上不溶血外，余均同西太西菌株。	−	+	−	+	+	−	+	−	+	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	−	−	−	−	+	⊕	⊕	−	−	弗劳地氏埃希氏菌

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.

东关株	同金南园圈株	同金南园圈株	+	+	−	−	+	−	−	−	+	+	⊕	⊕	⊕	−	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	−	−	⊕	−	⊕	⊕	−	−	−	氏菌大肠埃希
北流菌株	同西太西菌株	除不溶血外，余均同西太西菌株。	+	+	−	−	+	−	−	−	+	+	⊕	⊕	⊕	−	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	−	−	⊕	−	⊕	⊕	−	−	−	氏菌大肠埃希
庆东菌株	为革兰氏阴性，中等大杆菌，较肥胖，不运动，无芽胞。	同北流，但菌较粘稠。	+	+	−	+	+	+	−	−	+	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	+	−	氏菌。中间型埃希
西关菌株	同东鸟菌株	同东鸟菌株	+	+	−	+	+	−	−	+	+	+	⊕	+8	⊕	⊕	−	⊕	−	−	−	−	−	−	−	−	⊕	−	−	−	六生化型。类第一化组第朴罗菲登氏菌
114菌株	为革兰氏阴性，大小不一，排列不规则的杆菌，运动，无芽胞，无荚膜。	1.普通琼脂平板；24小时为中心呈灰白点，周围象薄膜，72小时后长成不规则形大菌落。 2.远藤氏平板；直径1mm，中央隆起，边缘不整齐，7天后呈米黄色。 3.鲜血平板；不溶血。	−	−	−	+	−	−	−	−		+	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	粪产碱杆菌

说　明　+ 阳性；　− 阴性；　⊕ 产酸产气；　+ 产酸；　− 不发酵；　× 迟缓发酵；　+ 8、23表示发酵天数

菌株来源　从肠系膜淋巴结分得者有：西太西菌株，东鸟，114；从肠内容物分得者有：金南、金南园圈、东关，北流，庆东，西关。

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.

表2 接种细菌毒素后的反应

组别	猪号	体重(市斤)	接种材料	接种途径	接种量(ml)	接种后反应：不安	空口咀嚼	呕吐	精神沉郁	频排粪尿	后肢软弱	全身瘫痪	转圈运动	游泳状运动	发作性抽搐	昏迷	眼球震颤	鼻孔流血	结局	反应持续时间	备注
试验组	1	18	西太西大肠埃希氏菌毒素液	耳V	75	+	+	9次	+		+		+						活	1.5小时	
	21		北流大肠埃希氏菌毒素液	〃	12	+	+	6次	+		+								活	2小时	
	22			〃	30	+	+	9次	+	+便血	+	+	+	+	+	+	+		死	10小时	
	23			〃	48	+	+	6次	+		+	+		+	+	+	+	+	死	3小时	
	24		东关三队大肠埃希氏菌毒素液	〃	47	+	+	18次	+		+								死	22小时	
	26			〃	30	+	+	22次	+	+	+								死	当日晚死亡	
	25		金南(园圈)弗劳地氏埃希氏菌毒素液	〃	50	+	+	30次	+		+	+			+	+	+		死	4.5小时	
	27			〃	25	+	+	11次	+		+								死	6小时	
	13	5.6	东鸟朴罗菲登氏菌类毒素液	〃	10	+	+	7次	+		+					+			死	5小时	
	14	5.6		〃	40	+	+	1次	+	+	+	+			+	+			死	20分钟	
	15	6.6		〃	15	+	+	2次	+		+	+				+			死	1.5小时	
	20	8.7		〃	15	+	+	8次	+		+								死	5小时	视力减退
	4		东关三队粪产硷杆菌毒素液	〃	20	+	+	6次	+	+	+	+							死	当日晚亡死	
对照组	18		无菌肉汤3次冻融物	〃	30				+										活		稍有颤栗
	3		无菌肉汤	〃	20														活		阵颤一段时间

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.

有两头猪耳静脉注射未接种细菌的肉汤或肉汤的3次冻融物，作为对照。这两头猪除注射后不久精神萎靡阵发性颤栗外，别无其他异常表现（详见表2）。

4. 细菌所产有毒物质是内毒素还是外毒素的测定

按文献记载许多人认为猪水肿病系一种大肠杆菌引起的肠毒血症。为了确定细菌的有毒产物是内毒素还是外毒素，进行了这个实验。

（1）毒素液的制备

取北流和东乌两菌株分别接种肉汤各100毫升，在37—38℃培养3天后，以3500转/分的速度离心半小时，此时菌体绝大部分沉于管底。倒出上清液，经蔡氏滤器滤过，其滤液作为外毒素的测试液。另将管底的菌体用灭菌生理盐水反复洗涤3次，即在加入生理盐水后用灭菌吸管搅动并连续吹打底部的菌体沉淀，使其成为均匀的细菌悬浮液后，用上述速度离心，沉淀其中的菌体，吸弃上清，如此反复洗涤3次。最后一次离心后，吸弃上清，向沉淀的菌体中加入等于原菌液量的无菌蒸馏水，搅匀，在室内放置过夜，使其中的菌体部分崩解，第二日经反复3次冻融，其冻融物作为内毒素测试液。

内、外毒素测试液制成后，均放入低温（—10℃）冰箱保存备用。

（2）动物接种

试验动物——体重3.75～8.6市斤的健康小猪10只，由集市购得，接种前以兔化猪瘟弱毒疫苗进行了免疫，并早晚测温，观察采食情况，证明健康者。

以属于朴罗菲登氏菌类第一生化组第五生化型和大肠埃希氏菌的内、外毒素测试液各耳静脉接种小猪2头。另有2头未接种作为对照。

接种后观察其反应情况，并每日早晚测温、记载其体温情况，为期10天。

（3）结果

两株菌制成的内、外毒素测试液给小猪注射后，表现精神萎靡，大部分小猪于第5～15分钟开始呕吐，并有其他表现，说明两株菌的内、外毒素测试液中均含有毒素成分。

两株菌的内毒素测试液较外毒素测试液毒性强。例如6′号猪注射东乌内毒素测试液14毫升，而10′号猪注射同菌株外毒素测试液20毫升，前者体重较后者为重。但前者表现出明显的四肢发软，共济运动失调，转圈，抽搐等水肿病的明显症状，并于当日夜间死亡；而后者则仅表现出明显的全身震颤拉稀，延长到注射后第五天夜间才死。又如7′号猪体重7市斤注射北流内毒素测试液25ml，而2′号猪体重3.75市斤，注射北流外毒素亦为25ml，但前者注射后的表现较后者明显得多。反应的详细情况见表3。

这个试验表明水肿病自然发病病例的临床症状，系由细菌的内、外毒素两种因素的综合作用所引起。

六、接种试验猪病理变化的观察

对接种毒素而死亡的18头试验猪进行了病理解剖检查。虽然使用了不同菌株的培养物，但是所起的病理变化大致相同，这些变化与自然发病猪的病理变化极为相近。

一些试验猪颈部和胸腹下皮肤发红，淋巴结肿胀，有些淋巴结充血、出血，甚至淋

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.

表 3　东鸟和北流两株细菌内、外毒素测定结果一览表

猪号	品种	性别	体重（市斤）	毒素类别	注射日期	注射途径	注射量(ml)	注射后表现	备注
6′	杂	阉	5	东鸟菌株（朴罗菲登氏菌类第一生化组第五生化型）内毒素	20／11	耳静脉	14	注射后经12分钟，后腿表现软弱无力，喜作犬坐姿势，自注射后19分钟开始至第20分钟，连续吐呕3次，随后表现运动共济失调和大便稀软。注射后第36分钟作反时针转圈运动，随之卧地不起，强迫站立后意识不清，仍转圈，于注射后71分钟不断排粪，于注射后99分钟开始拉稀，偶有抽搐。	注射的当日夜间死亡
3′	盘克	♀	8.6	〃	〃	〃	10	注射后经14分钟开始呕吐，并后肢发软，犬坐于地，此后至注后35分钟之间又呕吐4次。于注后42分钟卧地不易赶起，于注射后46分钟以后，除精神稍沉郁外未见其他明显症状。	
7′	杂	阉	7	北流菌株（大肠埃希氏菌）内毒素	〃	〃	25	注完后约30秒钟，突然卧地不起，四肢痉挛，卧地打转，约持续20秒钟后症状消失，稍安静，全身轻微颤抖。注后10分钟起连续呕吐15次，此后表现全身无力极度疲惫。	
5′	杂	♀	5.5	〃	〃	〃	12	注完后经10分钟，表现颤抖，注后38分钟伏卧，精神一直沉郁。	
10′	杂	♀	3.75	东鸟菌株外毒素	〃	〃	20	注完后经9分钟开始震颤，第12分钟时全身震颤，后肢无力，呈犬坐姿势，第25分钟后，震颤逐渐消失，第52分钟后连续拉黄色稀粪2次（似为前部肠段内容物）。	28／11晚死亡
9′	土	♀	6	〃	〃	〃	15	注完后经10分钟呕吐一次，伴有震颤，站立时似乎四肢发软，难以支撑躯体，以鼻端抵地。	
2′	盘克	♂	3.75	北流菌株外毒素	〃	〃	25	注完后第5分钟呈舞蹈动作，旋即消失，第10、15分钟分别呕吐一次，伴有震颤。	
1′	盘克	♀	7.5	〃	〃	〃	20	注完后经5分钟开始呕吐，至第25分钟前连续呕吐6次，同时伴有震颤。	

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.

巴结周围的结缔组织也水肿。

有两头试验猪的胸水和腹水约增加二倍多，呈淡黄色，在胸水和腹水中有纤维蛋白絮状物漂浮。

胃底腺区和贲门腺区往往弥散有出血小点，或者由于严重的出血，致使整个胃底粘膜似红油漆涂过，有的呈现蚕豆大的出血斑，这些斑块突起而高出粘膜面，或者沿皱襞成条状出血。胃内较空虚或有带浅红色的粘液。肠粘膜充血，散在有出血小点，也有的呈条状的出血。在3例试验猪的大结肠肠袢的肠系膜褶表现程度不同的水肿。

肝脏质地脆，在被膜下有散在的小出血点。肝门部分的结缔组织往往有白色胶样浸润，有5例试验猪的胆囊水肿，在胆囊的外面有0.2～0.4cm厚的白色胶样浸润，使胆囊象一个饱满的白葡萄。

肾的表面有散在出血小点，有些在皮质部也可见出血小点。膀胱粘膜上往往有散在的出血小点。

心内膜和心外膜上可见出血小点。肺脏上有出血小点。有5例试验猪表现明显的肺水肿，小叶间隙增宽，特别是边缘部分的小叶间有白色透亮的液体浸润。

七、类似疾病的排除试验

为了排除猪传染性脑脊髓炎（捷申病），取东乌队、西太西队、金南队和手帕杜队4头病猪的脑脊髓，共计91克，在－20℃低温冰箱保存4～6天，取出后，置灭菌乳钵内，剪碎，研磨，加入灭菌生理盐水400ml，制成乳剂，作为感染材料。

取体重5市斤左右的幼猪2头（编号为9号和10号）。将上述感染材料以胃管给猪灌服。9号猪灌服 200ml，10号猪灌服100ml。此外，以此感染材料给每猪鼻内滴入5滴，并打开口腔，将此感染材料涂擦于事先造成轻微擦伤的扁桃体上，然后每天测温，并观察其是否发病。

结果：

（1）10号猪于灌服后的第三天体温曾一度升达42℃，并于感染后的第五天起，体温在40℃以上维持3天；此外，在感染后的头几天，精神沉郁，饮食稍减，心跳节律不齐，但以后尽管有时体温升至40℃以上，而精神食欲等未见异常，连续测温25天以后继续观察5天，未出现传染性脑脊髓炎症状。

（2）9号猪于灌服后的第二天，心跳节律不齐，但很快转入正常，体温始终维持在正常范围内，精神食欲未见异常，连续测温25天，以后继续观察5天，未出现传染性脑脊髓炎症状。

根据上述结果，可以排除猪传染性脑脊髓炎。

八、小结

1. 陕西省泾阳县1975年夏末初秋在仔猪中流行的具有神经症状的疾病，不论在临床症状上、病理解剖上和流行规律上都与文献所叙述的猪水肿病十分相似。

2. 从病猪尸体分离出大肠埃希氏菌、中间型埃希氏菌、弗劳地氏埃希氏菌、朴罗

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.

菲登氏菌类（属于付大肠杆菌）的第一生化组第五生化型和第六生化型，另外还分离出粪产碱杆菌，共计9株。从各种菌中选代表菌株制成毒素，耳静脉注射于小猪，可使小猪产生和水肿病相同的症状和病变。

3. 通过以病猪脑脊髓饲喂仔猪的试验，排除了猪传染性脑脊髓炎。

4. 根据我们的工作结果，认为泾阳县1975年夏末初秋在仔猪中流行的具有神经症状的疾病为猪水肿病。此种疾病可由多种细菌的内、外毒素的混合物引起。

九、几个值得探讨的问题

1. 关于猪水肿病的病原，迄今尚未弄清，有的说是营养性疾病，有的说是过敏性疾病，有的说是毒血症。毒血症的说法认为肠道内的大肠杆菌、弧菌或球菌在肠道内繁殖，释放出大量有毒物质，被动物机体吸收后引起中毒。但是近多年来，许多人倾向于认为是大肠杆菌性肠毒血症，并认为特异血清型大肠杆菌〔O139：K82（B）、O138：K81（B）、O141：K？等〕的毒素是猪水肿病的致病原因。但是肠道内存在这些型特异性大肠杆菌并不一定发病，必须在肠内存在一种条件，易使这种产生水肿病的大肠杆菌大量增殖，释放大量毒素，被机体吸收之后才能出现症状。我们将所分离的三株大肠埃希氏菌送卫生部药品生物制品检定所，确定其血清型，结果东关株为079，西太西株为0139，北流株未得到结果。除大肠杆菌外，我们还分离出多种细菌如中间型埃希氏菌、弗劳地埃希氏菌、付大肠杆菌的朴罗菲登氏菌类，这些细菌都属于肠杆菌科，另外我们还分离到无色杆菌科的粪产碱杆菌。所有这些细菌的毒素均能使仔猪产生典型的水肿病症状和病变，从我们的工作结果看，同意肠毒血症的说法，但是引起肠毒血症的细菌，不只大肠杆菌一种，到底有多少种细菌能够引起水肿病，尚需进一步证实。

2. 水肿病的自然发生常与饮食有关，可能在肠内产生一种条件，不仅使产生水肿病的细菌增殖，也引起释放大量毒素经机体吸收而引起水肿病。因此，在预防猪水肿病的发生上，应从仔猪的断奶做起，第一：仔猪断奶不宜过早；第二：对于哺乳仔猪应提早给以补饲，不要使断奶过于突然；第三：初断奶的仔猪应给予营养物质完全并易于消化的饲料，最好在饲料中加入微量元素添加剂，增加饲喂次数，做好清洁卫生工作，夏天防止过热，冬天防止过冷，科学地进行饲养。按目前泾阳县的情况，仔猪断奶一般偏早，为了使仔猪快速生长，常加喂羊奶而不补饲精料；待至逢集之日，将仔猪装于麻袋或其他容器内，用自行车从几十华里以外驮到集上出售，造成仔猪精神紧张，顾主购回之后，突然改用新的饲料和新的饲养方式饲管，使仔猪很难很快适应，这些都给水肿病的发生创造了条件。为了预防猪水肿病的发生，应该向群众宣传这方面的知识。

第二部分 药物抑菌试验

本试验的目的在于确定所分离的细菌对某些抗菌药物的敏感度，为临床治疗提供一定依据。

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.

一、方法

将定性滤纸以打孔器凿成直径6毫米的园片，置清洁的青霉素小瓶中，每瓶100枚，干热灭菌，冷后以无菌手术向每瓶中分别加入稀释的抗菌素溶液或磺胺类药液1毫升（青霉素浓度为100单位／毫升，链霉素、土霉素、四环素和卡那霉素的浓度均为2000微克／毫升，庆大霉素的浓度为800毫克／毫升，磺胺嘧啶和磺胺噻唑的浓度均为100毫克／毫升）；增效磺胺嘧啶钠、复方磺胺－5－甲氧嘧啶和长效磺胺均为12%注射溶液，每毫升浸滤纸片60枚。滤纸片在药液中浸泡1小时，干燥备用。

山枝、二花、连翘、白头翁、黄芩和黄柏等中药各称取3克，碾碎后装入试管中，每管加入0.9%生理氯化钠溶液10毫升，在沸水中水浴半小时，待冷，用滤纸滤过，将滤液装入试管中，在沸水中又水浴10分钟备用。另外还制备直径11毫米的滤纸片，置空平皿内高压灭菌备用。

在营养琼脂平板上分别浓厚地涂布东鸟、西关、东关不红、东关金光、西太西、北流、金南园圈、庆东和金南9个菌株。然后用无菌手术，以无菌镊子夹取上述浸过抗菌素和磺胺类药物的纸片置于接种过细菌的营养琼脂平板表面（每个琼脂平板均匀分布放置4枚），置37～38℃温箱中培养。中药抑菌试验是将灭菌滤纸片以无菌手术平铺在已经接种上述细菌的琼脂板表面，然后用容量为1毫升的兰芯注射器配以人用20号针头，分别吸取上述中药浸汁，小心地向每个滤纸片上滴加1滴药液，然后置37～38℃温箱中培养。

均于培养24小时后从温箱中取出，记录抑菌效果。

二、结果

药物抑菌结果见表4、5。

从表4、5可以看出，9个菌株对庆大霉素和卡那霉素均属高度敏感（抑菌圈直径>15毫米）；东鸟、东关不红和东关金光3株细菌对土霉素和四环素均具有抗药性（抑菌圈直径<10毫米），其余6株对土霉素和四环素均属高度敏感；链霉素的抑菌作用除东关不红一株为中度敏感（抑菌圈直径为10～15毫米）外，其余8株均属高度敏感。9株细菌中，东鸟和金南两株对于增效磺胺（包括SDNa、SDM和SMP）均高度敏感，西太西株为中度敏感，庆东株不够敏感，其余5株未做。9株细菌对青霉素、磺胺噻唑、磺胺嘧啶以及6种中药均具有抗药性（金南园圈对青霉素中度敏感，是一例外）。

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.

表4 抗菌素、磺胺类对九个菌株的抑菌效果 1975.11.19.

	菌株名称	东鸟	西关	东关不红	东关金光	西太西	北流	金南圆圈	庆东	金南
青霉素	纸片含药量(单位/片)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	抑菌圈直径(mm)	8	6	7	7	7	8	12	7	6
链霉素	纸片含药量(单位/片)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	抑菌圈直径(mm)	23	20	13	16	23	25	17	25	24
土霉素	含药量(单位/片)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	抑菌圈直径(mm)	8	26	7	7	18	23	23	27	20
四环素	含药量(单位/片)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	抑菌圈直径(mm)	8	15	7	7	15	21	18	16	18
卡那霉素	含药量(单位/片)	10	10	10	10	10	10	10	10	10
	抑菌圈直径(mm)	22	22	21	19	19	15	22	26	23
庆大霉素	含药量(毫克/片)	8	8	8	8	8	8	8	8	8
	抑菌圈直径(mm)	25	21	23	23	21	17	24	26	26
磺胺嘧啶	含药量(毫克/片)	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	抑菌圈直径(mm)	8	7	8	8	8	7	6	7	6
磺胺噻唑	含药量(毫克/片)	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	抑菌圈直径(mm)	8	9	7	7	8	6	6	8	7
增效SDNa	含药量(毫克/片)	2				2			2	2
	抑菌圈直径(mm)	27				10			10	28
增效SDM	含药量(毫克/片)	2				2			2	2
	抑菌圈直径(mm)	37				10			10	28
增效SMP	含药量(毫克/片)	2							2	2
	抑菌圈直径(mm)	38							8	30
备注		朴罗菲登氏菌类	同左	大肠埃希氏菌	同左	同左	同左	弗劳地氏埃希氏菌	中间型埃希氏菌	朴罗菲登氏菌类

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.

表5 中药对四个菌株的抑菌效果

单位：mm

菌株名称	白头翁	二花	山枝	连翘	黄芩	黄柏
金南圆圈	1	1.5	1	1.5	1	2
西太西	1	1	1.5	1	1	1
东关金光	1	1	0.5	1	1	0.5
北流	1	1.5	0.5	1	1	1

注：表中所列数值为滤纸边缘抑菌圈的宽度

第三部分 猪水肿病菌苗制造的初步尝试

为了进一步预防本病发生，从疫苗接种的角度探索其可能性，进行了本试验。

一、制造菌苗

1. 菌种：以东鸟和北流2株细菌作为菌种。此2株菌自分离后在普通琼脂培养基上已传三代。

2. 菌苗制造方法：基本上仿照仔猪副伤寒菌苗制造方法进行。

（1）种子培养：以东鸟和北流2株细菌分别接种于普通肉汤各1管（每管5毫升），培养24小时，经镜检证明无杂菌污染，作为液体培养的种子培养。另以2株细菌分别接种普通琼脂斜面，各4管，培养24小时后，经肉眼和镜检检查无杂菌生长。每管用无菌生理盐水5毫升洗下，振荡均匀，作为固体培养的种子培养。

（2）细菌培养：取容量为500毫升的盐水瓶2个，每瓶盛普通肉汤150毫升，15磅30分钟灭菌后，俟冷，其中1瓶接种东鸟种子培养1管，另1瓶接种北流种子培养1管。接种后，送入37～38℃温箱中培养，每2昼夜取出振荡一次。于接种后第六日，从温箱中取出。这种培养物由于长期培养，积累了大量的细菌毒素。另取克氏瓶4个，每个内装营养琼脂培养基，15磅30分钟灭菌后，制成琼脂平板。其中2瓶接种东鸟株种子培养，另2瓶接种北流株种子培养。每瓶接种量均为5毫升。转动克氏瓶使种子培养均匀分布于琼脂平板，然后将克氏瓶反转，送入37～38℃温箱中培养48小时，取出，经肉眼和显微镜检查无杂菌生长者，以无菌操作向每个克氏瓶内加灭菌生理盐水20毫升，将菌苔洗下，成为浓稠的细菌悬液。

（3）制苗：将自固体培养基上洗下的浓稠细菌悬液各取40毫升，以无菌手术，分别加入上述东鸟株和北流株的液体培养物中，使各混合菌液的总量各达190毫升。然后将10%钾明矾加热至80℃，缓缓向每瓶混合液内加入15.4毫升，边加边振荡，最后再振

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.

荡2分钟；振荡后再向每瓶中加入福尔马林 8.2毫升，使含福尔马林 0.4%。送入37～38℃温箱内，放置10昼夜，每昼夜自温箱中取出振荡15分钟；10天后，从温箱中取出，置室温（当时室内气温为10℃左右）中10昼夜即成。

（4）菌苗检验：

肉眼检查——用东鸟株制成的菌苗静置后，易于沉淀，沉淀物为灰白色，上部液体基本清朗，呈黄色，摇振后即成均匀的混浊液；用北流株制成的菌苗静置后除一部分沉淀外，另一部分不易沉淀，故上部液体始终混浊，摇振后亦成为均匀的混浊液。

无菌检查——将两种菌苗分别接种普通琼脂斜面，普通肉汤和厌气肉肝汤各3管，在37～38℃温箱中培养3天，经肉眼和涂片镜检，证明无细菌生长。

二、免疫试验

1. 试验猪系购自生产队，共计20头。其中8头尚未断奶，体格均很小。小猪购到后当即每头肌肉注射猪瘟兔化弱毒苗（冻干苗）1毫升（对照组小猪中有一部分未注射猪瘟疫苗），观察2日，均无不良反应。按体格大小搭配编为4组。其中一组每头股内侧皮下接种“东鸟”菌苗5毫升，另一组每头股内侧皮下接种“北流”菌苗5毫升，其余两组不接种菌苗作为对照。7日后给接种过菌苗的小猪每头于颈侧皮下再接种同种菌苗5毫升。

每头小猪自始至终均坚持每日早晚各测温1次，并详细观察反应情况。

2. 菌苗注射后猪的反应情况

（1）两种菌苗于注射后均在局部形成难以吸收的硬结，时间稍久则局部溃烂化脓。

（2）两种菌苗于注射后的第2～3天，部分猪有短暂的体温升高（41℃左右），一般很快转至常温，猪的精神、食欲无大的变化。

（3）“东鸟”菌苗注射组中有1头小猪于第一次注苗后的当天夜间死亡。该小猪于注射前患仔猪白痢，并曾服抗菌药物。“北流”菌苗注射组中亦有1头小猪于第一次注苗后的第9天死亡。该小猪于第一次菌苗注射后，食欲缺乏，拉白痢，体温逐渐升高，曾连续给予抗菌药物，不见好转。故未进行第2次菌苗接种，终于死亡。两组对照组小猪亦各有1头小猪死亡，亦呈现拉白痢症状。不论菌苗注射组或对照组死亡的小猪均系未断奶的、体格较小的小猪。

（4）差不多在菌苗接种组小猪第一次接种菌苗后体温升高的同时，对照组的小猪也大都有一定程度的体温升高，原因不详。

三、菌苗免疫效力测定

为了证实菌苗免疫的效力，于1976年元月7～8日（即第一次注苗后一个月）进行了这一工作。

1. 细菌毒素的制备：将普通肉汤分装于250毫升盐水瓶内，每瓶120毫升，高压灭菌后，取东鸟及北流株普通琼脂斜面培养物各一管，每管刮取3铂耳圈分别接种于上

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.

述普通肉汤内，在37～38℃温箱中培养3天，成为极其混浊的悬液，经无菌检查，确证无杂菌生长，然后将其置于－10℃低温冰箱内，待其结冻后，移置室温中令其自融，如此反复冻融3次即成。

由于在冻融过程中，冰箱迭出故障，有时尚未冻好即在冰箱内自融。因此，冻融的详细过程不甚清楚。在使用的前一天夜晚将其放于露天，第2天早晨发现东鸟株冻融物结成薄冰，而北流株冻融物则不结冰，进行肉眼检查，发现前者较清朗，后者较混浊，且有较大的团块。

2. 攻毒结果

（1）东鸟菌苗免疫组——给10号、11号和16号猪（已经过“东鸟”菌苗两次接种）按每市斤体重耳静脉注“东鸟”毒素 0.8毫升；另外7号猪由于耳静脉注射未成功，改为腹腔注射。所有注射细菌毒素的猪，或者表现精神稍沉郁，或后肢稍软，或出现呕吐，但均存活。另外，13号、14号和17号对照猪按上述剂量和途径注射毒素后，均出现典型的水肿病症状，经过40分钟至5小时死亡，而按每市斤体重腹腔注射毒素 0.8毫升的1号猪未死。

（2）北流菌苗免疫组——给经过“北流”菌苗两次免疫的2号、9号和15号猪按每市斤体重静脉注射“北流”毒素 0.6毫升（3号猪耳静脉注射毒素未成功）。3头猪均于细菌毒素注射后精神不佳，或有呕吐现象。2号猪与7号猪于当天夜间死亡，（自注射毒素至死亡的具体时间不详，但至少在10小时以上），15号猪未死。对照组的19号猪耳静脉注射毒素 0.8毫升／市斤，20号猪耳静脉注射毒素 1.2毫升／市斤后，均立即全身发软，呼吸困难，抽搐而死。12号猪耳静脉注射毒素 0.6毫升／市斤后，出现典型的水肿病症状。18号猪耳静脉注射毒素 0.5毫升／市斤后，出现呕吐症状。这两头猪于注射后的当天下午均不吃食，但均未死亡。

四、讨论

1. “东鸟”菌苗免疫猪，自第一次接种菌苗后经一个月，用“东鸟”毒素耳静脉攻击的3头猪全部得到保护，而对照组的3头猪耳静脉注射“东鸟”毒素后，则全部表现急性水肿病典型症状而死，说明“东鸟”菌苗具有一定的免疫力。但腹腔注射“东鸟”毒素的猪，不论是否注射过菌苗，均未死亡，可能是腹腔注射需要毒素量较大，而我们仍用静脉注射量攻击，毒素量不足之故。

2. “北流”菌苗免疫猪，自第一次接种菌苗后一个月，用“北流”毒素耳静脉攻击的猪，菌苗接种组2头死亡，1头存活，保护率仅为33.3%；而对照组用“北流”毒素耳静脉攻击的4头猪仅死亡2头，死亡率为50%，说明所制的“北流”菌苗极不理想。失败的原因可能是：

（1）“北流”菌苗与“东鸟”菌苗的制造方法完全相同，但“北流”菌苗与“东鸟”菌苗却有某些性状上的差别（前者不易沉淀、上层液体混浊）；另外，“东鸟”毒素和“北流”毒素在制造方法上也完全相同，但两种毒素在同一温度下，前者易于冻结，后者却不易冻结。由此看来“北流”株和“东鸟”株在代谢产物上既不同，制造菌

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.

苗的方法似应不同。

（2）由于“北流”株肉汤培养物不易冻结，因此在冻融过程中菌体破坏不够充分，制成的“北流”毒素中有较大的细菌絮块，给猪耳静脉注射前既未经细菌滤器滤过，亦未设法将细菌絮块打碎，因此在耳静脉注射后，部分猪可能由于形成细菌性栓塞导致死亡，造成了菌苗接种组的死亡率反高于对照组的情况。这可能是此次“北流”菌苗免疫力测定失败的主要原因。从这个方面看，“北流”菌苗的保护力还应在排除这些因素的基础上进行复试。

3. 不论是“东鸟”菌苗还是“北流”菌苗，当注射于股内侧皮下时，在注射的局部均形成一个难以吸收的肿块，时间稍久则化脓破溃，后改用颈侧皮下分两点注射，局部反应程度较轻，说明制造菌苗的方法还须进一步改进。

4. 两种菌苗在第一次接种后，许多猪表现一定的反应，如：不吃食，体温升高，甚至各有一头猪死亡。但未注射菌苗的对照组也各有一头猪死亡，在同一时期也呈现体温升高和拉白痢等症状。因此，菌苗注射后所呈现的反应不一定是菌苗本身所引起的反应，可能是由于仔猪白痢在猪群中流行所引起。

5. 本试验所用的仔猪有的尚未断奶，试验的时间正值气候严寒之际，加之猪舍保温条件不好，这些未断奶的仔猪普遍拉白痢，甚至死亡，在不得已的情况下，又将其母猪赶来和仔猪养在一起，情况才逐渐好转。因此，这种试验宜在气温较高的季节进行，并以断奶后的小猪作为试验动物较为理想。

五、小结

1. 初步看出我们所试制的“东鸟”菌苗具有较好的免疫力，但该菌苗注射后能引起注射部位肿胀化脓，并且全身反应较大，因此，在菌苗制造方法上还应继续改进。

2. “北流”菌苗试制失败，但应在改进菌苗制造方法，排除一些不良影响的基础上进行复试，以肯定其效力。

六、建议

从我们所做的工作看，从猪水肿病病例分离出的细菌种类很多，且均能复制出水肿病的症状和病变，因此，在研究单一菌苗的基础上，今后应着重研究用所分离的菌株制造联合菌苗，借以预防水肿病。

承卫生部药品生物制品检定所对所分离的大肠埃希氏菌血清型代为鉴定，谨致谢意。 ——作者

?1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.