

三、伪狂犬病 (Pseudorabies PR)

概 述

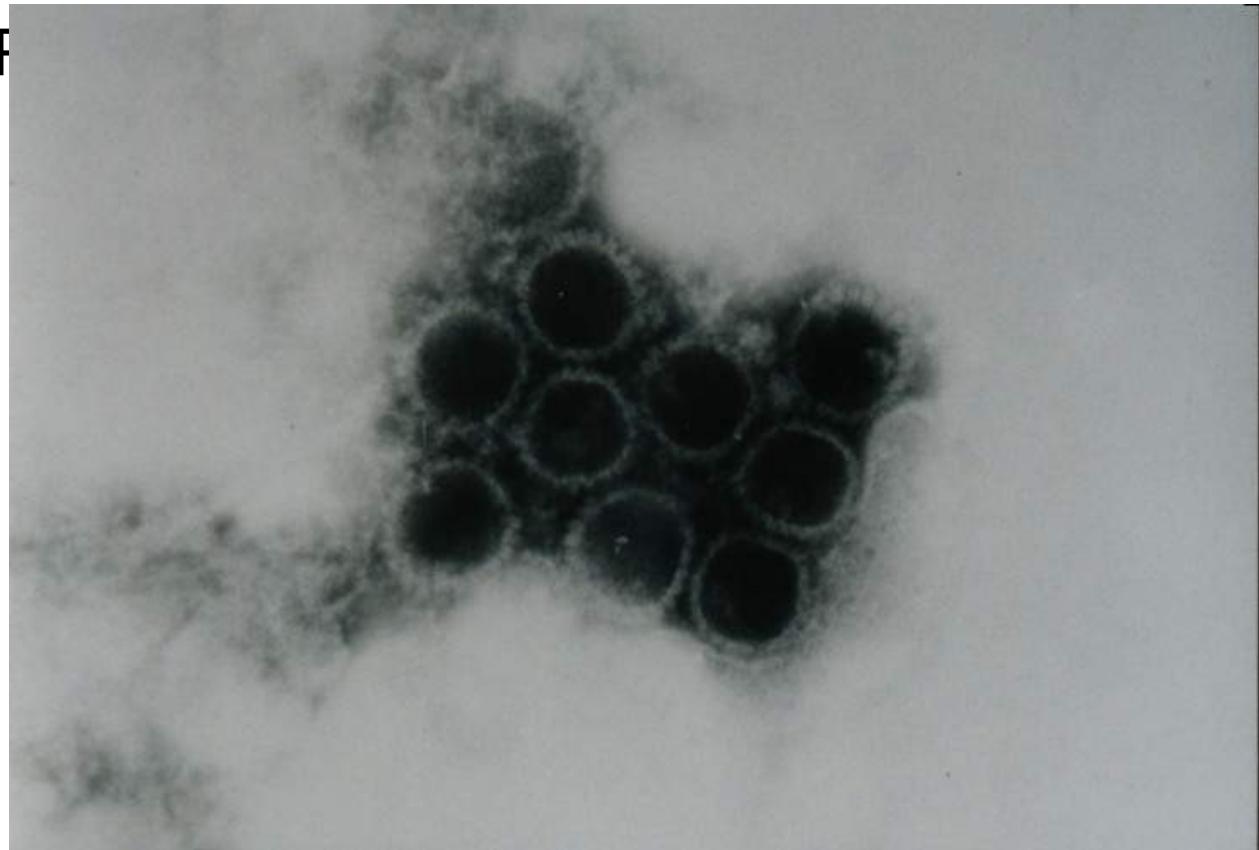
- 由伪狂犬病病毒引起的多种动物和野生动物的一种以发热、奇痒（猪除外）及脑脊髓炎为主要症状的急性传染病。
- 牛羊犬猫症状一样，表现奇痒、发热、脑脊髓炎。
- 临幊上，对猪的危害最大。可致妊娠母猪流产、死产、木乃伊胎；初生仔猪多为急性致死性经过，具有明显的神经症状，死亡率几乎 **100%**；成年猪多呈隐性感染状态。

病原学

病原体：伪狂犬病病毒（PRV）

归属：疱疹病毒科，甲型疱疹病毒亚科。

形态: PRV 成熟病毒粒子大小为 $150 \sim 180\text{nm}$ ，具有囊膜，囊膜表面具有呈放射状排列的纤突，核衣壳直径为 $105 \sim 110\text{nm}$ ，其内包含着 PRV 的遗传物质。



猪伪狂犬病病毒透射电镜照片

血清型及毒力：

伪狂犬病病毒只有一种血清型，世界各地分离的毒株呈现一致的血清学反应，但毒株间毒力却有一定差异。

2012年以来，我国大部分地区发现了毒力较强的变异株 PRV。

PRV 基因组由长独特区、短独特区及位于 US 两侧的反向重复序列构成。

PRV 的毒力受多基因的协同控制（主要有 gE、gD、gI 和 TK），这些基因单个或多个缺失可使 PRV 毒力减弱。

TK 基因是第一个被确认与毒力有关的基因，它的失活可使 PRV 对猪的毒力及神经细胞的侵染力丧失或明显降低。

培养：

本病毒可在很多种动物细胞中生长繁殖，如在猪肾细胞、兔肾细胞、牛睾丸细胞、鸡胚成纤维等原代细胞以及PK-15、Vero、BHK-21等传代细胞中都能很好地增殖，并产生明显的细胞病变和核内嗜酸性包涵体。

本病毒通过绒毛尿囊膜接种鸡胚可在其膜面形成隆起的痘斑样病变或溃疡，并可造成鸡胚死亡；通过尿囊腔和卵黄囊接种也可引起鸡胚死亡。

抵抗力：

伪狂犬病病毒对外界环境的抵抗力较强。

如 44°C 经过 5h 不能将其完全灭活；**在污染的猪舍能存活**

1个多月。但 $55^{\circ}\text{C} 50\text{min}$ 、 $80^{\circ}\text{C} 3\text{min}$ 或 100°C 瞬间即可将病毒杀灭。

在低温潮湿的环境下， $\text{PH}6 \sim 8$ 时病毒最为稳定；而在 $4 \sim 37^{\circ}\text{C}$ ， $\text{pH}4.3 \sim 9.7$ 的环境中 $1 \sim 7\text{d}$ 便可失活。

在干燥条件下，特别是有直射阳光存在时，病毒很快失活。

本病毒对各种化学消毒剂敏感。

流行病学

传染源：

病畜、带毒猪、带毒鼠类是本病重要的传染源。

猪是伪狂犬病病毒的储存宿主，特别是母猪可排毒一年之久。

潜伏感染者虽然平时不存在感染性的病毒粒子，但机体受到应激因素或人工给予免疫抑制药物时，潜伏感染可被激活，导致感染性 PRV 的排出。因此潜伏感染的流行病学意义极其重要，是该病毒传播过程中不可忽视的环节。

猪在其它动物感染 PRV 过程中起中心作用。

传播途径:

主要为呼吸道和消化道，
也可通过**交配、精液、胎盘、乳汁**传播。

病毒主要通过鼻分泌物传播，空气传播是病毒扩散的主要途径。动物之间可直接接触传播，更容易间接传播，如吸入带病毒粒子的气溶胶及饮用污染的水，或通过其他媒介物如靴子、衣服、饲料、运输工具等传播，**犬、猫等常因吃食病死尸体而感染。**

易感性：

伪狂犬病病毒的动物**感染谱非常广**，绝大多数的哺乳动物都易感，其中包括**猪、牛、绵羊、山羊、犬、猫、兔、鼠**及几种野生动物如院熊、水貉、银狐等。

各种动物的易感程度具有一定的差异。**牛、绵羊、犬、猫和兔都比猪易感**，这些动物感染后均以死亡而告终。

实验动物如兔、小鼠等人工接种该病毒可引起典型的发病症状。

人也可感染本病，但一般不死亡。

流行特点：

伪狂犬病的发生具有一定的季节性，**多发生在冬春寒冷季节**（此时正是大量野鼠移居动物厩舍的时间），但其他季节也有发生。

猪可呈爆发流行。

临床症状

伪狂犬病的临床症状随动物种类、年龄和毒株毒力不同而有变化。

潜伏期一般 3 ~ 6d，个别可达 10d。

猪：临床症状随年龄不同而异。

妊娠母猪：

表现发热，精神不振，咳嗽，厌食，便秘，震颤，视觉消失。

随后发生流产，或产出死胎、木乃伊胎和无活力的胎儿，且以产死胎为主。无论是初产还是经产母猪都发病。

流产常发生于感染后的 10d 左右，流产胎儿的大小较一致。

产出的弱仔在 1 ~ 2 天内出现呕吐和腹泻，运动失调，痉挛，角弓反张，通常在 24 ~ 36 小时内死亡。

新疫区可以造成 60% ~ 90% 怀孕母猪流产和死胎，并主要发生于临产前的母猪。

老疫区所造成的损失则与猪群的免疫状态和病毒的毒力有关。

伪狂犬病

母猪发病后
视力消失



伪狂犬病
母猪流产，
以死胎为主



新生仔猪：

感染后可出现大批死亡，特别是 1 周龄内仔猪发病率、死亡率几乎可达 **100%**。

主要表现为生后第 **2d** 开始突然发病，四肢泳动、高热、沉郁、昏睡、**呕吐、拉稀、鸣叫**，共济失调、癫痫样抽搐、后躯麻痹、转圈、角弓反张等神经症状，**3 ~ 5d** 达死亡高峰。
病程短、死亡较快。

2 ~ 4 周龄仔猪：

发病时，有上述类似的神经症状，但病程稍缓，发病率为 20% ~ 40%，致死率为 10% ~ 50%。

耐过猪常有后遗症如偏瘫和发育受阻。



图 12

伪狂犬病仔猪
口流泡沫状液体



图 1.12-1 伪狂犬病 临床症状 新生仔猪两肢张开



患伪狂犬病仔猪

被毛粗乱、无光泽，拱背，倒地后四肢呈划水样



图17.4 猪伪狂犬病(仔猪) 神经紧张, 眼发直 (Karl-Otto Eich)。



图 1.12-2 伪狂犬病 仔猪神经紧张眼发直



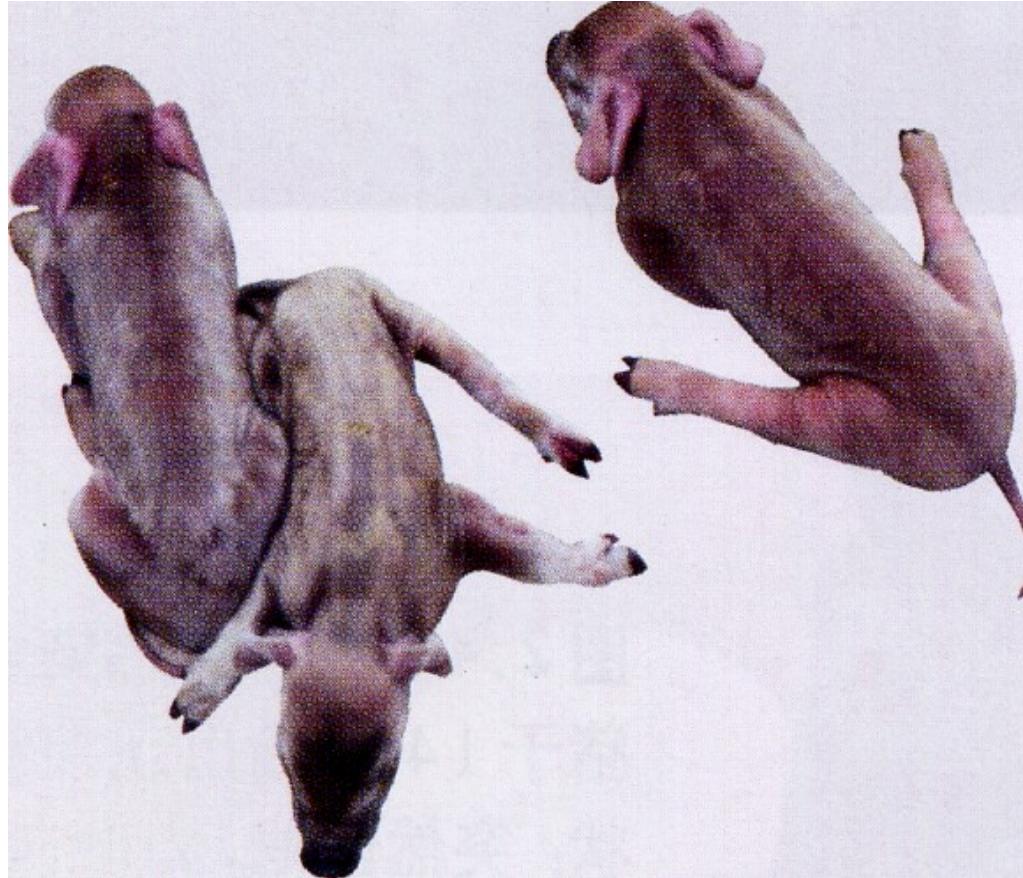
伪狂犬病 (病猪有神经
症状,四肢呈划水状)

图17.1 猪伪狂犬病(仔猪) 受刺激后神经反射过敏, 呈抽搐症状。





仔猪腹泻，死亡前游泳状、鸣叫、声音嘶哑



患伪狂犬病仔猪
后躯麻痹，呈犬坐式

断奶仔猪：

4 周龄到 3 月龄小猪出现严重感染时，特征症状为咳嗽、

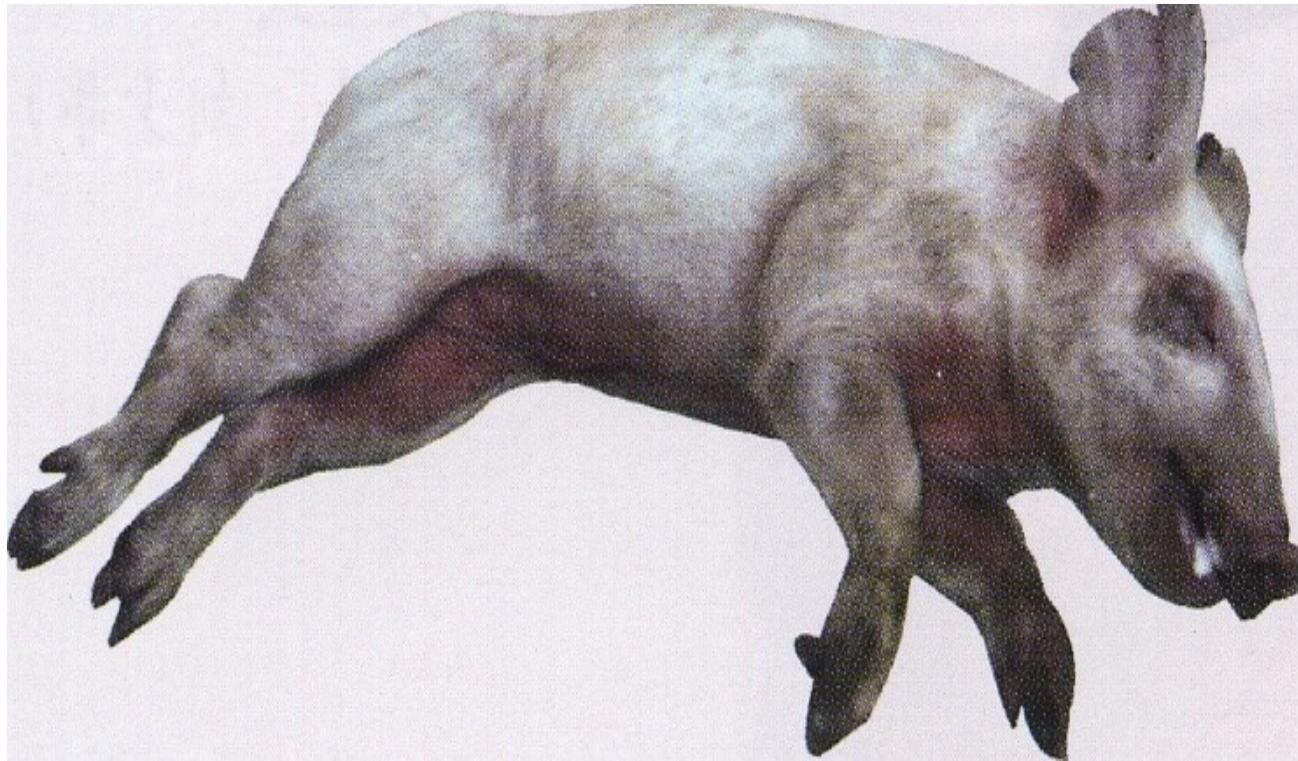
流鼻液、打喷嚏、拉稀等，个别病猪表现有中枢神经紊乱症状，如划船运动、头部紧张、上下颌紧闭，口吐白沫，强直、阵发性痉挛、后肢运动失调及搔痒。

死亡率常低于 5% 。



患伪狂犬病仔猪

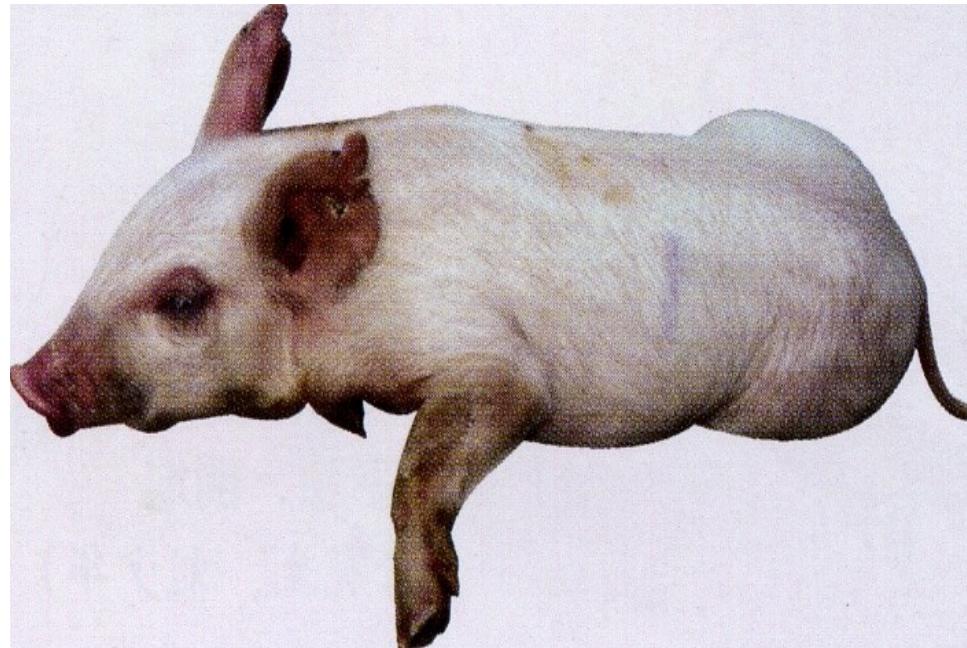
阵发性颤抖，行走蹒跚或横行，头颈歪向一侧



患伪狂犬病仔猪
突然倒地，口吐白沫，四肢划动



患伪狂犬病
仔猪匍匐前进



患伪狂犬病
仔猪劈叉姿势

个别患伪狂犬病
猪出现瘙痒症状



育肥猪：

潜伏期为 3 ~ 5d。

主要症状是高热、厌食和呼吸道症状，增重迟缓、饲料报酬率低。偶尔有中枢神经紊乱的表现。

呼吸道症状及生长停滞可持续 3 ~ 4 周。

死亡率低于 3%，高死亡率出现常意味着与流感或其他细菌的混合感染。

种猪：

公猪发生睾丸肿胀、萎缩，失去种用能力。

母猪表现为不发情、返情、屡配不孕等。

成年猪：

感染后主要表现为精神沉郁及呼吸系统症状，多呈一过性，病程3～5d，但可长期带毒和排毒，成为本病的主要传染源。

牛、羊和兔：

对本病都特别敏感，感染后**病死率高、病程短**，症状比较特殊，主要表现为**体表皮肤奇痒**，可发生于体表任何部位。

患病动物不停舔患部，或用力摩擦，使局部皮肤发红、擦伤。后期体温升高、**出现神经症状**，表现为狂躁、咽喉麻痹、呼吸困难、流涎、磨牙、吼叫、痉挛和心悸，不久即会死亡，病程1～2d。

个别病例发病后无奇痒症状，数小时内即死亡。

犬和猫：

主要表现局部**皮肤奇痒**，动物**疯狂地啃咬局部并发出悲惨的叫声**。

下颌和咽部麻痹，口腔分泌物增多。

病程短促，通常在症状出现后 24 ~ 36h 内死亡，**死亡率 100%**。

人：接触病畜可能发生感染，呈严重的寻麻疹症状。

病理变化

猪：

通常缺乏典型的大体病变，但经常可见浆液性到纤维素性坏死性鼻炎、坏死性扁桃体炎及口腔和上呼吸道局部淋巴结肿胀或出血。

有时可见脑膜充血、出血，肺水肿以及肺脏散在有小坏死灶、出血点或肺炎灶。

另外，也常发现有卡他性结膜炎、胃炎、肠炎和肾脏表面的针尖状出血等变化。

仔猪及流产胎儿的肝、脾表面可见到黄白色坏死灶（2～3mm），肺和扁桃体有出血性坏死灶。

流产母猪可能有轻度子宫内膜炎。猪胎衣绒毛膜变性、坏死，形成灰白色筛状网，死亡胎儿多处出血。

公猪可能表现为阴囊水肿和渗出性鞘膜炎。

伪狂犬病
扁桃体化脓
坏死性炎

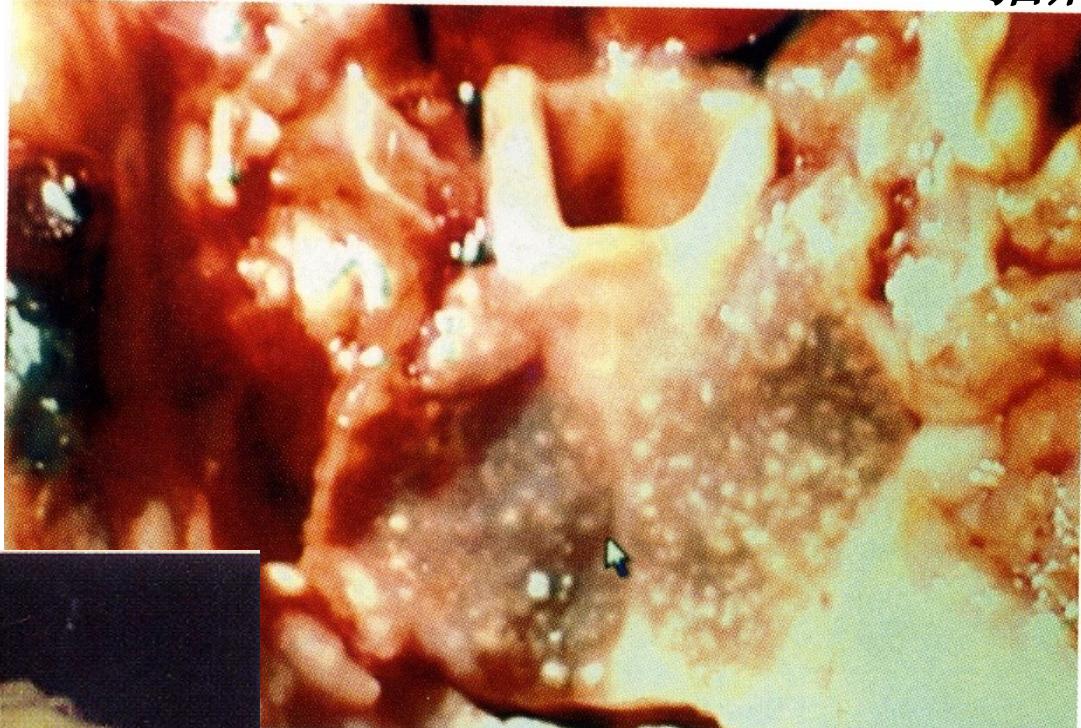


图 II - 113 重病猪经剖检后于扁桃体及咽喉头发生明显坏死

患伪狂犬病病猪
脑膜充血、出血

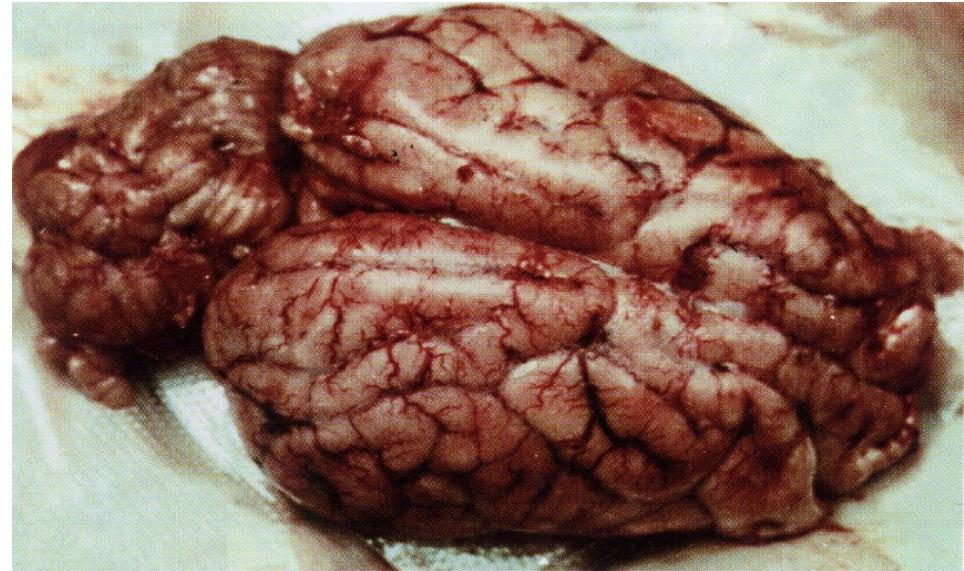
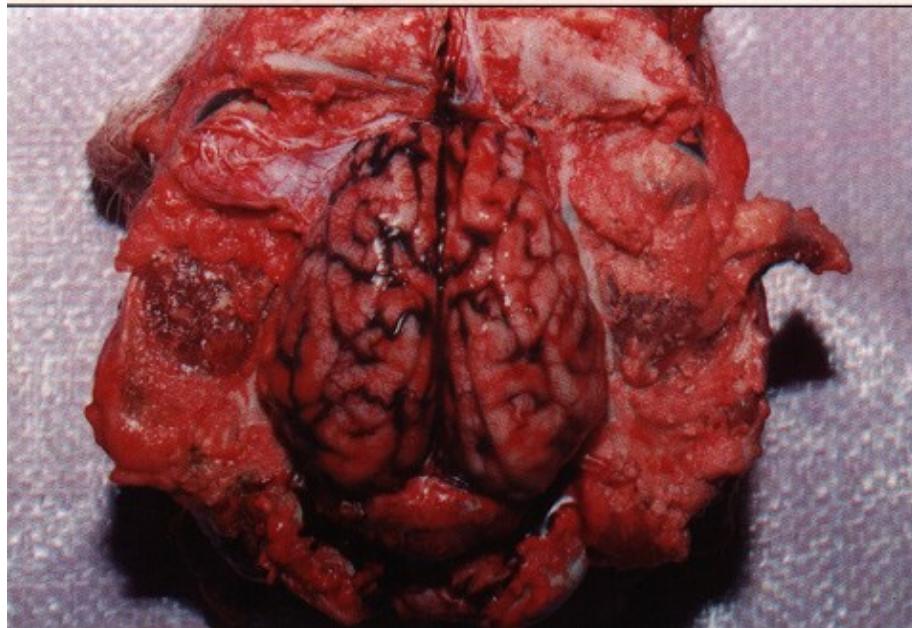
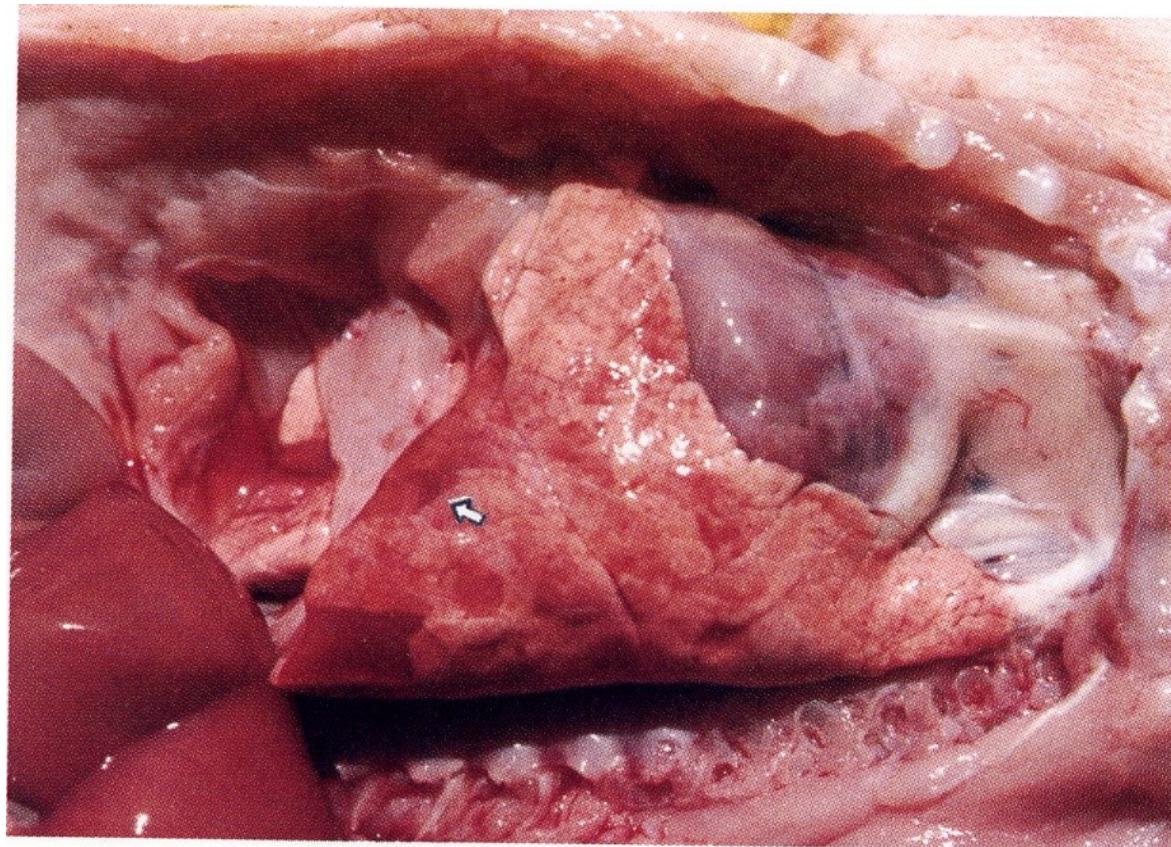
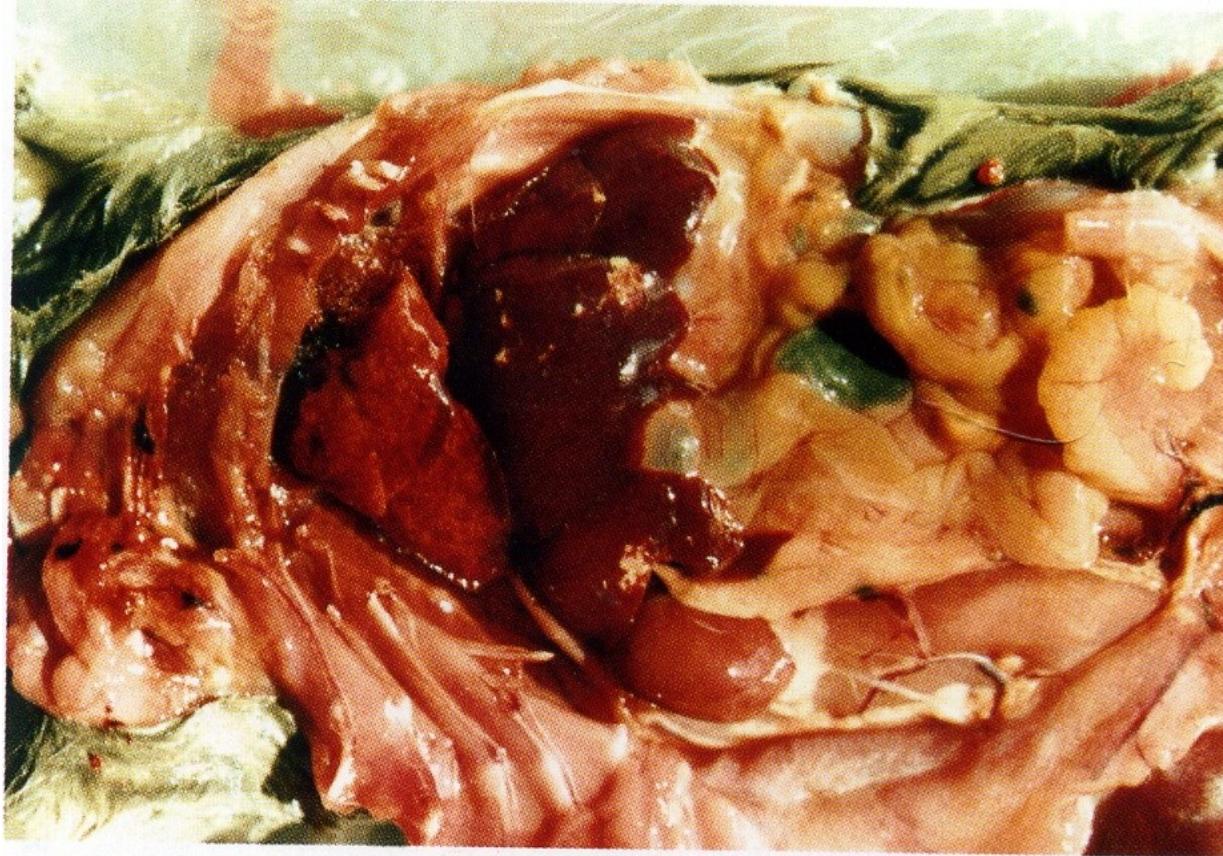


图17.7 猪伪狂犬病 软脑膜充血，其下脑沟积有出血性水肿液。



伪狂犬病
肺出血性炎





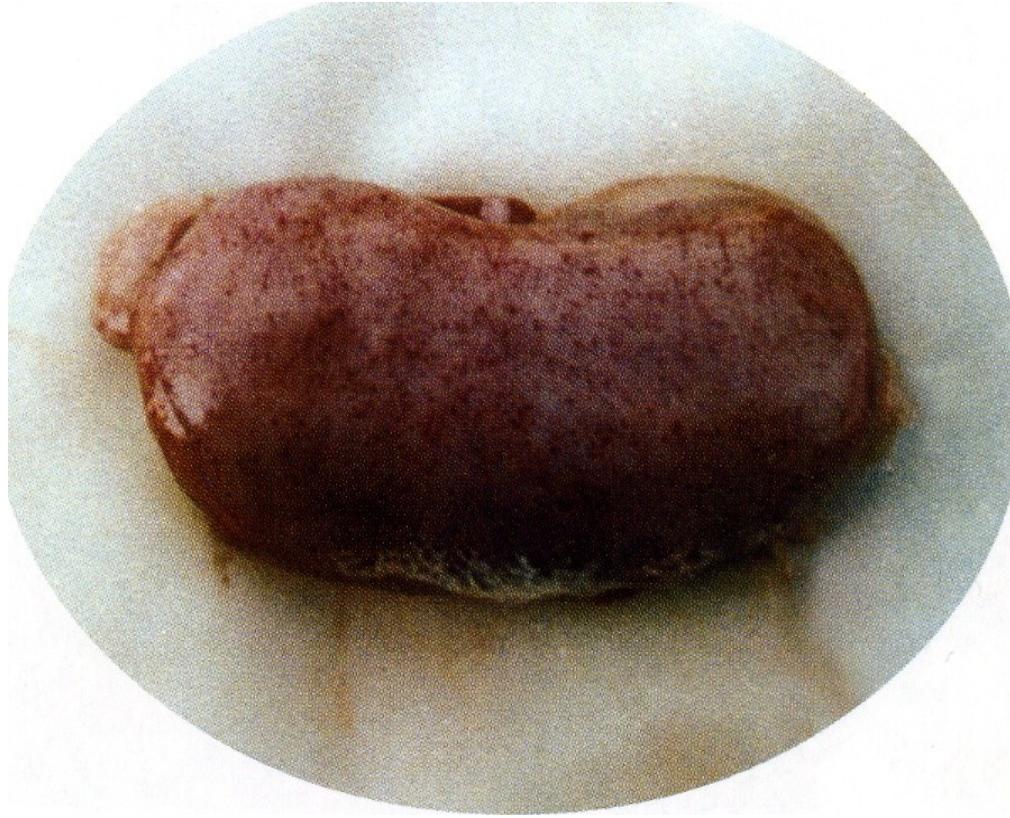
伪狂犬病
肝坏死灶



18.3—6 猪伪狂犬病 肝散在坏死结节



脾散在坏死结节



伪狂犬病
肾弥漫性淤点



伪狂犬病
肾上腺切面可见散在坏死点

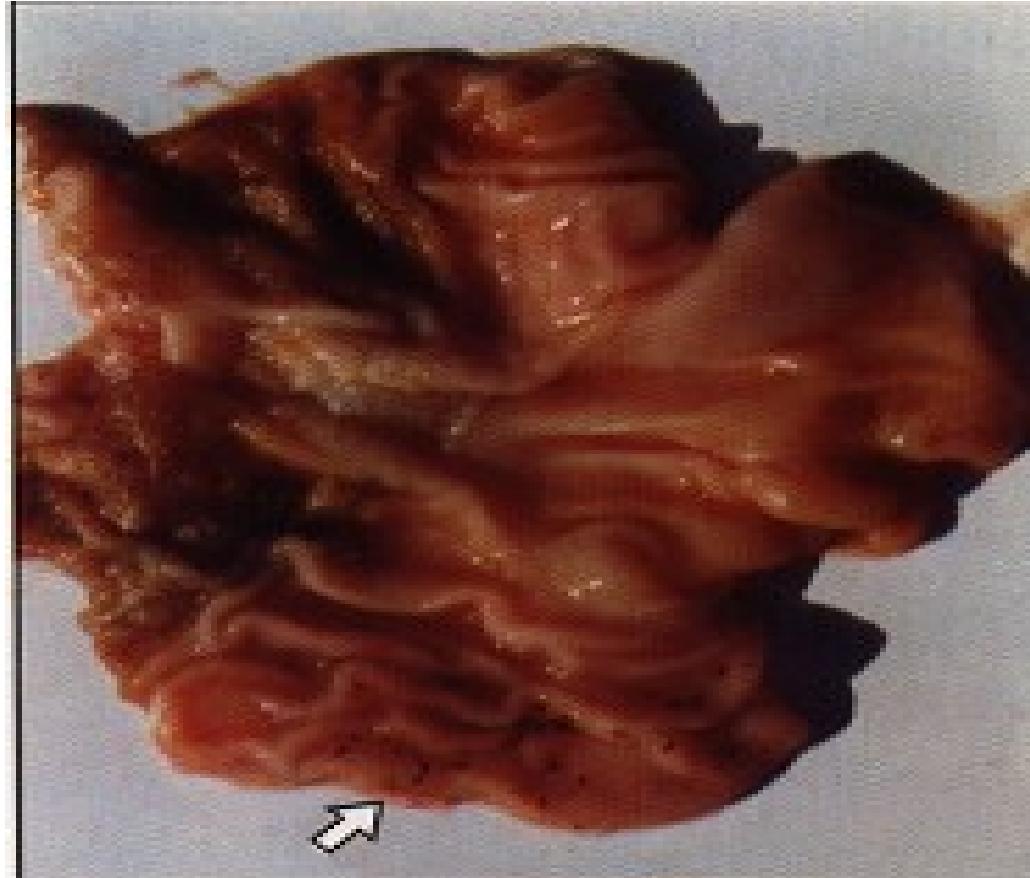
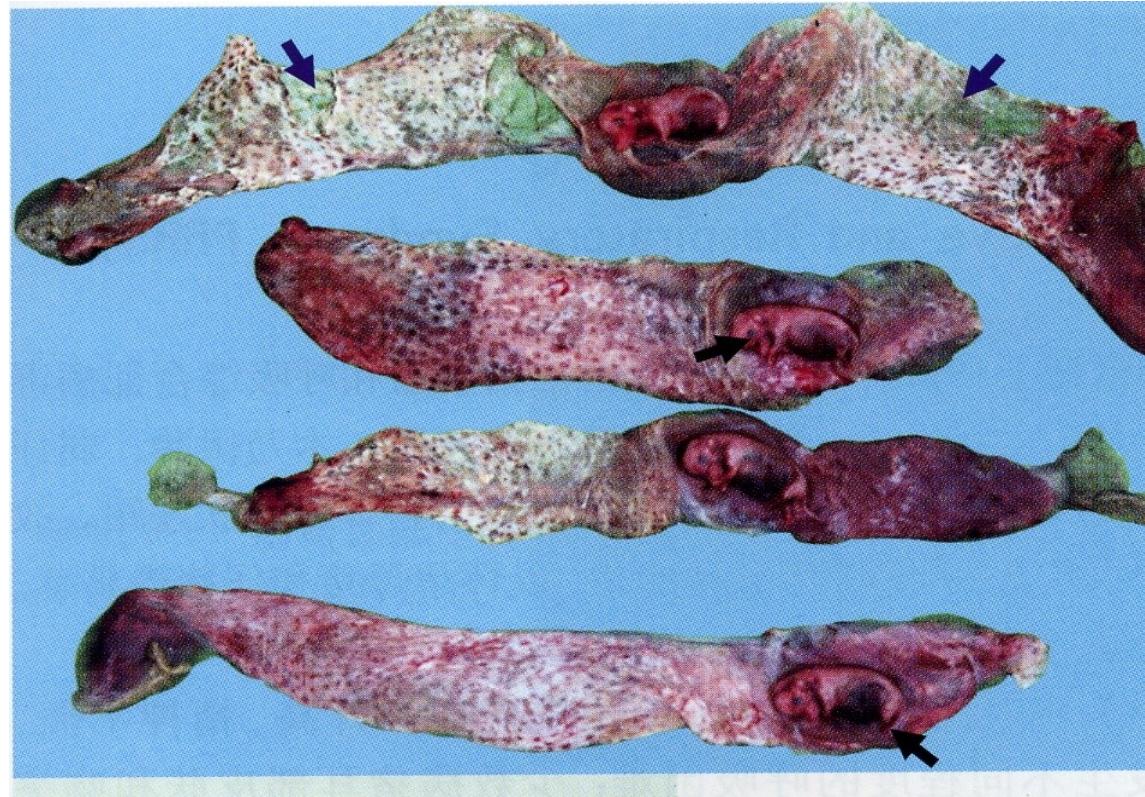


图 17.8 猪的狂犬病 胃底区粘膜出血性变化。



患伪狂犬病母猪流产
胎衣绒毛膜变性、坏死，形成灰白色筛状网；
死亡胎儿多处出血

其他动物：

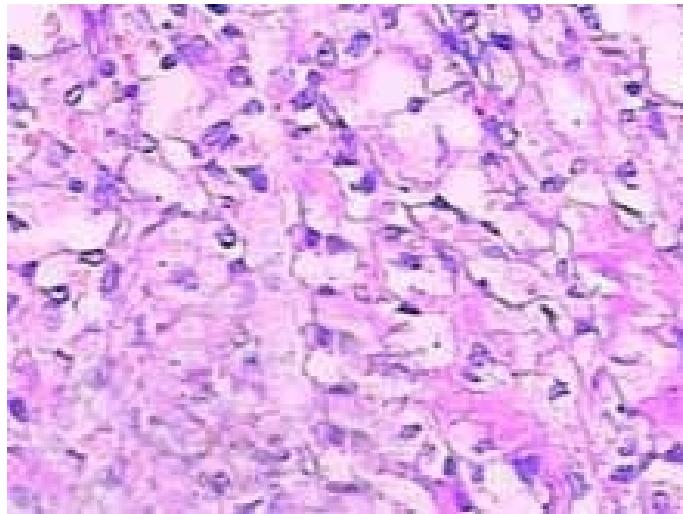
主要是体表皮肤局部擦伤、撕裂、皮下水肿，肺充血、水肿，心外膜出血，心包积水。

特征性的组织学变化主要是分布于**灰质部和白质部**的

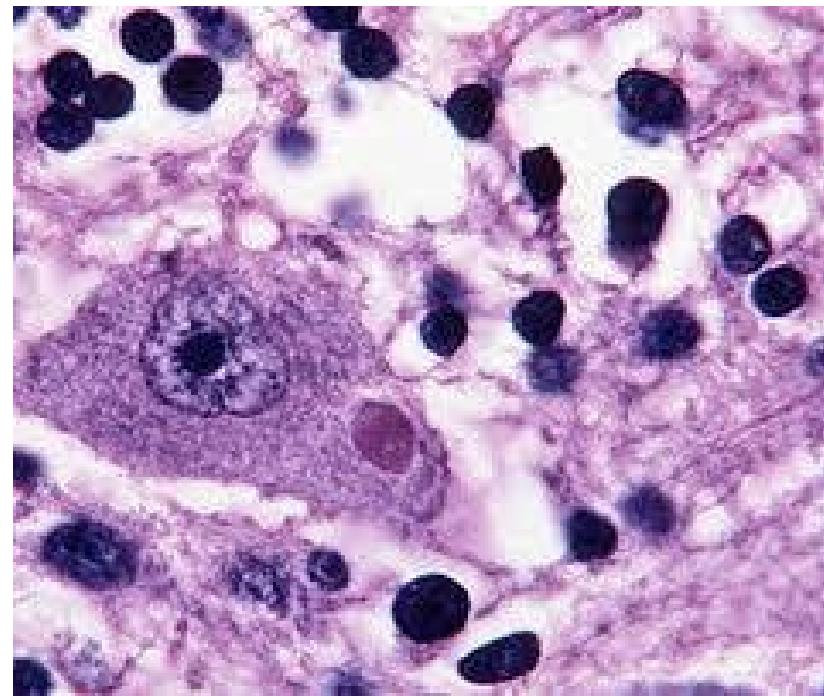
非

化脓性脑膜脑炎和神经节炎，其具体分布部位依赖于病毒侵入中枢神经系统的途径，感染区域出现明显的血管套，单核细胞及少量粒细胞聚集，单核细胞有核固缩和核裂现象，**病变部的胶质细胞、神经细胞、神经节细胞出现嗜酸性核内包涵体**。

在肺、肾、肾上腺及扁桃体等组织器官具有坏死病灶，病变部周围细胞可见与神经细胞一样的核内包涵体，



中枢神经系统的弥散性非化脓性脑膜脑炎及神经节炎，有明显的血管套及胶质细胞坏死。在脑神经细胞内、鼻咽黏膜、脾及淋巴结的淋巴细胞内可见核内酸性包涵体。



核内酸性包涵体。

诊 断

伪狂犬病通常需结合病史、临床症状、病理变化、病毒检测、血清学试验作出诊断。

典型的临床症状和病变可以作出初步诊断，但若只表现呼吸道症状，或者感染只局限于育肥猪和成年猪则较难作出诊断而容易被误诊。

病毒分离和鉴定：

采取流产胎儿、脑炎病例的鼻咽分泌物、脑、扁桃体、肺组织病料、皮下水肿液等分离病毒。对于潜伏感染者，三叉神经节适合于病毒分离。

病料经处理后接种敏感细胞。在 24 ~ 72h 内细胞折光性增强、聚集成葡萄串状、形成合胞体。可通过免疫荧光、免疫过氧化物酶或病毒中和试验鉴定病毒。初次分离若没有可见的细胞病变时，可盲传一代再次进行观察。

动物接种试验：

可用疑似病料皮下注射家兔或小鼠，**PRV** 可引起注射部位的骚痒，并于 2 ~ **5d** 后死亡。



图 7-5 (左) 猪伪狂犬病
病料接种家免后局部发痒，啃
咬接种部位（何启盖）



(右) 病料接种部位被咬
伤出血（何启盖）



PCR 鉴定：

利用 PCR 技术可从患病动物分泌物、组织器官等病料中

扩增出 PRV 基因，从而对患病动物进行确诊。

与传统的病毒分离相比较，PCR 的优点是能够进行快速

诊断，且敏感性很高。

组织切片荧光抗体检测：

该法是一种检测组织中 PRV 的快速、可靠的方法，首选

的被检组织是扁桃体，脑、咽组织涂片也可应用。其优点是在 1h 内可出结果，对于具有典型 PR 症状的新生猪，检验结果

与病毒分离具有同效性。

但对于育肥猪或成年猪，该法没有病毒分离敏感。

血清学诊断：

微量病毒中和试验的结果较为可靠，因而被用作标准的血清学诊断方法，该法主要用于滴定动物血清中的抗病毒抗体。

ELISA 可快速检测大量样品及敏感性、特异性高而逐渐取代病毒中和试验，1 ~ 4h 内即可对大量血清样品检测完毕。

乳胶凝集试验也已被用于该病的诊断，而且是三种常用诊断方法中最为简单、快速的一种。尽管特异性稍差，但敏感性较高。

一般来讲，对检测结果的分析应慎重，特别是对幼龄猪，母源抗体可以持续存在到 4 周龄。母源抗体半衰期约为 18d，对免疫母猪所生小猪的检测过早可能会误诊。

类症 鉴别 诊断

仔猪出现神经症状时注意与链球菌性脑膜炎、猪水肿病、狂犬病、李氏杆菌病、猪脑脊髓炎等相区别。

母猪发生流产时应与猪细小病毒病、猪繁殖和呼吸综合征、猪乙型脑炎、猪瘟、猪布氏杆菌病、附红体病等相区别

防 制

预防措施：

1、引进动物时进行**严格的检疫**，防止将野毒引入健康动物群是伪狂犬病控制的一个非常重要和必要的措施。

2、**消灭鼠类**，控制犬、猫、鸟类和其他禽类进入猪场，禁止牛、羊和猪混养。

3、控制人员来往，搞好**消毒及血清学监测**对该病的防制都有积极的作用。

4、免疫接种：

牛、羊伪狂犬病的疫苗主要是氢氧化铝甲醛灭活苗。

猪伪狂犬病疫苗包括：灭活疫苗和基因缺失弱毒苗。目前，我国使用的基因缺失疫苗有 BK61 和 HB-98 两种。

由于伪狂犬病病毒属于疱疹病毒科，动物感染后具有长期带毒和散毒的危险性，而且可以终身潜伏感染，随时都有可能被其他因素激发而引起暴发流行，因此欧洲一些国家规定只能在其动物群中使用灭活疫苗，禁止使用弱毒疫苗。

我国在猪伪狂犬病的控制过程中没有规定使用疫苗的种类，但从长远考虑最好也只使用灭活苗。

在已发病猪场或伪狂犬病阳性猪场，建议所有的猪群都进行免疫，其原因是免疫后可减少排毒和散毒的危险，且接种疫苗后可促进育肥猪群的生长和增重。

灭活疫苗免疫的程序：

种猪：

后备猪初次免疫后间隔 4 ~ 6 周加强免疫 1 次，以后每胎配种前 2 周注射 1 次，产前 1 个月左右加强免疫 1 次，即可获得较好的免疫效果，并可使哺乳仔猪的保护力维持到断奶。

留作种用的断奶仔猪：在断奶时应免疫 1 次，间隔 4 ~ 6 周后再加强 1 次，以后即可按种猪免疫程序进行。

育肥用的断奶仔猪：在断奶时接种一次可维持到出栏。

牛每次皮下注射 8 ~ 10mL，免疫期 1 年；

羊每只皮下注射 0.5ml，免疫期半年。

弱毒疫苗免疫的程序：

种猪：

后备猪第一次接种后间隔 4～6 周加强 1 次；以后公猪每隔 6 个月进行 1 次免疫，母猪每胎配种前 2 周注射 1 次，产前 1 个月左右加强免疫 1 次。

生长猪 “3-3-7” 伪狂犬免疫模式（适合阳性或发病猪场）

：

3 日龄前仔猪鼻内接种 0.5 头份；

30 日龄左右每头肌注 1 头份；

70 日龄左右每头肌注 1 头份。

了解所用疫苗的特性是很重要的，在同一群体中不能使用不同的基因缺失苗进行免疫。

目前发生的变异株 PRV，现有的 2 种疫苗均不能全保护，有人建议加大剂量，具有一定意义。

阳性猪场的根除措施：

美国与欧洲许多国家实施伪狂犬病的根除计划以来，已取得显著成效。这种根除计划是建立在合适的基因缺失苗及相应的鉴别诊断方法（**ELISA**）基础上的，一定地区对该病的根除

计划成功与否取决于从感染群中剔除阳性感染者的力度。

基因缺失苗免疫的动物，缺乏针对缺失基因编码蛋白所诱导的特异性抗体，而自然感染 **PRV** 后则可以产生针对所有病毒蛋白

的抗体，因而可以将自然感染动物与基因缺失疫苗免疫动物区分开，从而选择性地进行淘汰。

根据不同的国情，通常可选择的方法有：

全群扑杀 - 重新建群法，即扑杀感染猪群的所有猪只，重新引入无 PRV 感染的猪群；

检测与剔除法，即通过抗体检测剔除猪群中所有野毒感染阳性的猪只，因为它们是潜伏感染猪并可能向外界排毒，这种措施应经一定的时间间隔重复实施，直到猪群中再无 PRV 野毒存在为止。