

1

2014

养猪技术通讯

Technical Bulletin



直击寄生虫危害



我们的价值观

“我们应当永远铭记，药物是为人类而生产，不是为追求利润而制造的。只要我们坚守这一信念，利润必将随之而来。仅仅发明了一种新药，并非已经大功告成，我们还要探索有效途径，使默沙东的最佳科研成果，能够造福于全人类。”

—— 乔治·默克

一九五零年十二月一日

Our Values

“We try never to forget that medicine is for the people. It is not for the profits. The profits follow, and if we remember that, they have never failed to appear. We cannot step aside and say that we have achieved our goal by inventing a new drug. We can never rest until a way has been found to bring our finest achievements to everyone.”

George W. Merck

December 1, 1950



寄生虫感染对猪免疫力的影响

抗蛔虫免疫应答·····	1
感染蛔虫实验·····	1
内寄生虫感染的种群动态·····	2
细胞因子在虫体驱除中的作用·····	2
猪蛔虫病疫苗试验·····	3
与其他病原体接触时免疫应答的变化·····	3
猪蛔虫感染后可能影响猪肺炎支原体疫苗接种·····	3

寄生虫对生产性能和利润的影响

蠕虫所致危害和费用·····	6
肝脏废弃损失·····	7
猪场的驱虫·····	8
程序化驱虫·····	8

寄生虫感染对猪免疫力的影响

对照十年间（2003 - 2012）流行病学的“抗感染”概念，兽医与农场主关注动物免疫学动物群体免疫应答水平的同时，可能忽略了某种“大坏蛋”所造成的干扰！这种“大坏蛋”体型远大于病毒和细菌，并一直存在于环境或动物体内，他们就是“寄生虫”，其中猪蛔虫的危害更是不可小觑。

抗蛔虫免疫应答

- 幼虫在宿主体内移行激活
(宿主) 抗蛔虫免疫应答 (见图 1)
蛔虫移行的3个部位
 - 肠 (肝前屏障)
 - 肝
 - 肺
- 与抗原长期强烈且反复的接触19周才能激发强烈的免疫应答
- 免疫记忆效应会在连续接触虫体六周后被激活，然后持续10-12周的时间
- 如果目的是消灭成虫和减轻肝脏病变，那么在生长育肥阶段依然需要反复和规律的给予驱虫药治疗



Urban JF & al., J Anim Sci 1989, 67:1668-1677

用1000个虫卵作一次单次感染，4周后由于激发效应便会扩增为60000个具有感染力的虫卵（原发感染）：

- 攻毒后7、14或21天能收集到的蠕虫数愈来愈少
- 蠕虫体型也逐渐变小
- 小肠内的蠕虫顺着小肠（蠕动方向）移行
- 抗体滴度增高
- 幼虫移行侵害引致嗜酸性粒细胞数量增加

Helwich AB & al., Acta Vet Scand. 1999;40(2):121-32.

感染蛔虫实验

猪群之间的蠕虫感染并不少见，在小肠内的尺寸、位置与其发育至第几期幼虫相关。宿主体内寄生虫的相互交流因猪群跟蠕虫虫体而各有差异。15%的猪群藏匿了85%的蠕虫。

我们用1000颗蛔虫卵感染了15头猪，35天后进行屠宰

蛔虫计数（成虫前）：

- 7头为0
- 6头为少数
- 2头计数>170

实验总结：

- 27%的猪体内寄生了80%的蛔虫；感染8周后，22%的猪排出了80%的虫卵
- 猪鞭虫感染和蛔虫感染情况类似，22%的猪排出了80%的虫卵

Vercruyse AFMVP 2010, Nejsun P & al., Parasitology. 2009 Feb;136(2):193-201

寄生虫感染对猪免疫力的影响



内寄生虫感染的种群动态

- 蛔虫: 大量蠕虫在小肠移行会对 (宿主) 造成沉重的负担, 但在感染3周之后 (宿主) 驱逐行为仅使一小部分蠕虫发育为成虫, 剩余的成虫在数量上保持稳定, 并产出稳定数量的虫卵
- 鞭虫: 感染后超过8周的时间里受宿主免疫应答的影响比蛔虫更大 (或许是鞭虫因吸血而摄入了宿主的免疫球蛋白和细胞因子而致), 受此影响的直接后果就是产出的虫卵较少

Nejsum P & al., *Heredity* (2009) 102, 357-364

细胞因子在虫体驱除中的作用

(1) IL-4 (白介素4, 见图2)

- 促使Th0分化为Th2
- 这些细胞也生成 IL-4

作用:

- 促使B细胞活化
- 促进T细胞增殖
- 促进CD4+T细胞分化为Th2
- 促使B细胞合成IgE和IgG4
- 过量时产生异常过敏现象
- 抑制Th1细胞、巨噬细胞的增殖, 抑制树突细胞生成INF- γ , IL-12

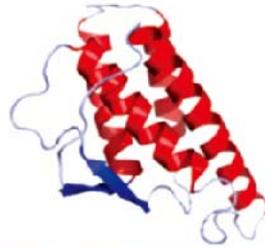


图2 白介素4晶体结构 (二聚体结构)

(2) IL-9 (白介素9)

- 来源于T细胞, 主要是由CD4+T辅助细胞生成
- 刺激细胞增殖、防止细胞凋亡 (程序性细胞死亡)

(3) IL-13 (白介素13, 见图3)

- 由Th2细胞合成
- 是引起过敏反应生理变化的主要介质
- 肠内的IL-13生成一种对寄生虫不利的的环境, 这种环境下内皮细胞收缩频率增加并产生过量糖蛋白, 从而使蠕虫移出肠壁并排出体内

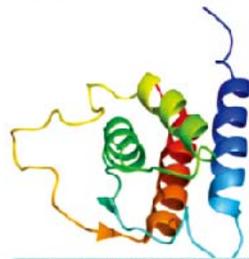


图3 白介素13晶体结构

(4) IL-10 (白介素10, 见图4)

- 又被称为CSIF (细胞因子合成抑制因子), 主要由巨噬细胞生成, 其次由Th2淋巴细胞和肥大细胞生成
- 抑制巨噬细胞和调节性T细胞生成促炎因子INF- γ , IL-2, IL-3, TNF α 与GM-CSF (巨噬细胞集落刺激因子)
- 阻断Th1细胞因子、HMC2型抗原及巨噬细胞协同分子的表达
- 增强B细胞生存力, 促进B细胞增殖和抗体生成

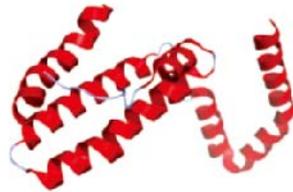
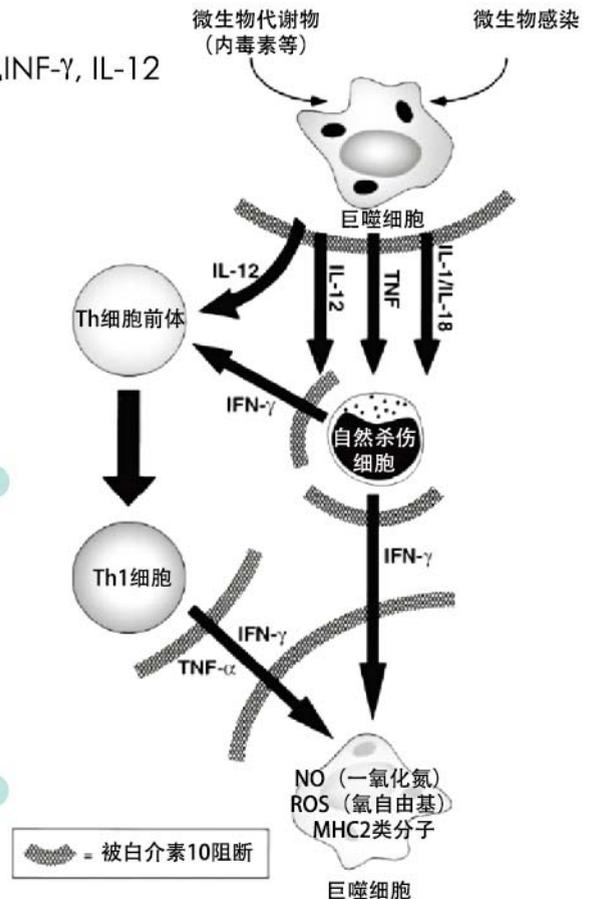


图4 白介素10晶体结构



白介素10在抗感染固有免疫应答和适应性免疫应答中的作用示意图

Souza VMO & al., *Cytokine* 28 (2004) 92-100, *Annu. Rev. Immunol.* 2001.19:683-765 (www.annualreviews.org)

寄生虫感染对猪免疫力的影响

猪蛔虫病疫苗试验

摄入经紫外光处理的虫卵

来源于虫卵、幼虫或成虫的天然蛋白或重组蛋白激活免疫机制

取样：猪蛔虫假体腔液里面的血红蛋白AsHb

实验结果：

- 没有证据显示接种疫苗组与对照组相比，在感染后第14、28、56天时小肠内的蠕虫数量有明显减少
- 接种疫苗组在第14及28天，肝白斑病灶数更多（分别为86%和118%）
- 在第28天的观察
 - 肝白斑数量与小肠内虫体的数量呈负相关
 - 血红蛋白AsHb尤其是IgG与肝白斑病变情况呈正相关
 - 由此看来，（疫苗接种导致）大量具感染力的蛔虫幼虫被杀死以及在肝内的移行被阻断

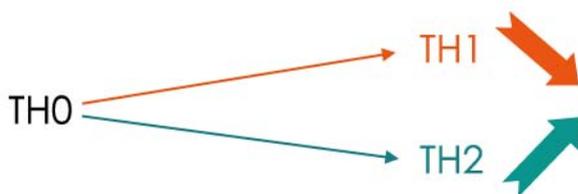
主要结论

- 疫苗能减少幼虫在肝和肺之内的移行，但对肠和肝之间的移行没有影响
- 不超过5周的疫苗接种能明显减少幼虫移行至肺，但会显著增加肝病灶
- 成虫的存活与肝前屏障（肠壁）的强度没有关连

Vlaminck & al., Parasite Immunology, 2011, 33, 250-254

与其他病原体接触时免疫应答的变化

- 呈剂量依赖型反应
 - 给予低剂量的蛔虫提取物，机体主要生成IL-2和INF- γ （之后或许是NK细胞-自然杀伤细胞）
 - 给予大剂量蛔虫提取物，机体主要生成IL-4和IL-10
 - 结果：



Ferreira AP & al., Cellular Immunology, (1995)162, 202-210

- 寄生虫感染会影响（宿主）被免疫后抗体滴度上升。
- 寄生虫感染会影响宿主发生细菌或病毒感染时的免疫应答。

Adedeji SO & al., J Helminthol 1989;63:19-24, Tjørnehøj K & al., Parasitol Res 1992;78:525-8

猪蛔虫感染后可能影响猪肺炎支原体疫苗接种

- 6周龄仔猪
- 4个研究组
- 追踪到猪17周龄被屠宰时

寄生虫感染对猪免疫力的影响

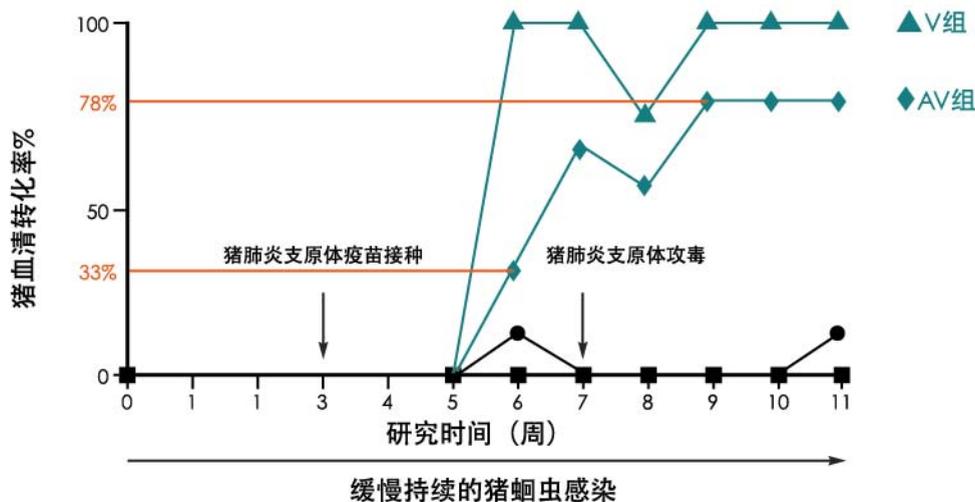


组别		预处理措施		
		蛔虫感染	猪肺炎支原体疫苗接种	猪肺炎支原体攻毒
时间 (周)		0-11	3	7
C	对照组	-	-	+
V	疫苗接种组	-	+	+
A	蛔虫感染组	+	-	+
AV	蛔虫感染且接种疫苗组	+	+	+

Steenhard NR & al., Vaccine 27 (2009) 5161-5169

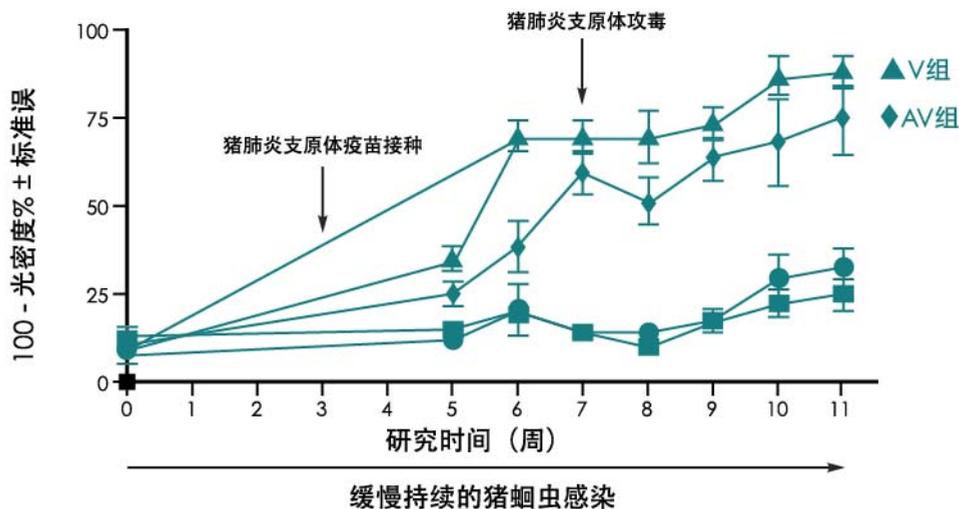
实验结果

- V组动物在接种后3周时血清转化率为100%，血清转化率可以保持到第17周研究结束时，AV组的动物在接种3周后血清转化率只有33%，在研究结束时只有78%仍然呈阳性反应（见下图）



寄生虫感染对猪免疫力的影响

- V组在攻毒前后的抗猪肺炎支原体抗体滴定度都高于AV组（见下图）



- 与其他病原体接触时免疫应答的变化
 - V组猪的肺部病变受限，AV组的猪肺脏病变未受限，病变范围接近V组的3倍，但2组组内个体差异都比较大。V= (0.9±0.8%) AV= (2.5±3.9)
 - AV组在接种后INF- γ 水平升高，但在猪肺炎支原体攻毒后没有进一步的变化
 - 各组间针对L3/4型幼虫的抗猪蛔虫IgG2抗体应答没有明显差异，但是A组和AV组的IgG1抗体应答都比对照组明显
 - AV和A两组的猪排泄的虫卵数量及寄生在小肠内的蛔虫数量接近（并没有受到疫苗接种的影响）

寄生虫感染一方面能增加CD4+T细胞生成的Th2细胞因子，同时也减少CD4+T细胞生成的Th1细胞因子。给家畜接种疫苗时已存在的寄生虫感染会破坏疫苗引起的免疫应答，其严重性已经在人体上得到证实（破伤风、结核、霍乱—通过干扰INF- γ 和IL-12的生成而破坏正常的免疫应答）。总之，尽管毒性相对较低，但许多动物被蛔虫感染后仍有疫苗接种失败的问题，即使是像猪肺炎支原体疫苗这样长期广泛使用的疫苗。对同批次的猪实施更强烈的攻毒后，更多的猪受此影响而发生了严重的（不良）后果。

● 结论

长久以来，猪蛔虫只是以“掠夺者”的角色被产业积极的驱除。现在发现少量残存的猪蛔虫即可产生不可忽略的危害，肝内可能有更多的白斑病灶，而肝白斑病灶是猪蛔虫寄生所造成特有的病理变化。猪蛔虫感染对疫苗接种后的免疫应答也可能产生负面影响，这一点往往容易被人们忽视。最近的研究更加证实，猪蛔虫病作为一种人畜共患传染病，在对其进行驱虫管理时更应做到确实到位。

Adedeji SO & al., J Helminthol 1989;63:19-24, Tjørnehøj K & al., Parasitol Res 1992;78:525-8

寄生虫对生产性能和利润的影响



在欧美一些养猪业较先进的国家，尽管设备条件和生产管理都十分优越，但寄生虫，尤其是蛔虫、鞭虫和结节线虫给生产造成的损失仍倍受关注。而在我国，人们已认识到寄生虫的危害，也在使用抗寄生虫药品来控制寄生虫感染。然而对目前寄生虫的控制效果很大程度上是以眼观来衡定的，因此，对寄生虫的危害的重视，多数停留在成虫上，而对移行幼虫和虫卵的危害重视不够。另一方面，在驱虫药品的选择上，从真正切断寄生虫（蠕虫）的生活史方面的考虑也不完全。

胖可求®除具有高效、广谱、安全等特点外，还具有杀成虫、杀幼虫、杀虫卵的作用（包括鞭虫），从而可有效切断寄生虫的生活史。这是成功控制猪体内寄生虫的基础。

近来，猪蠕虫病已引起人们极大的关注，出现这现象的原因是许多欧盟国家由于蛔虫感染而在猪的肝脏上形成“乳斑”，从而使肝脏的废弃率不断增加。

尽管过去10年来养猪业在驱虫剂上已花费了大量的财力，但蠕虫感染仍在不断增多。显然，传统的驱虫方法不太有效，目前迫切需要更好的驱虫药品和驱虫策略。

在策略性驱虫中，应根据蛔虫生活史的关键时段，对猪场内或一栋猪舍内的所有猪只同时用药驱虫。采用这种方法，相对容易控制蠕虫感染。临床实验表明，在策略性驱虫方案中使用芬苯哒唑（如胖可求®）是一项回报率高的投资。

蠕虫感染通常与不良的卫生状况和不专业的猪场管理有关。事实上，现在管理很专业或看起来很干净的猪场并不意味着这些猪场不会发生蠕虫感染。过去10年来，许多北欧国家因蛔虫病变引起的猪肝脏废弃率显著增加。最近在德国进行的研究表明，在养猪生产中，不存在值得人们重视的驱虫药抗药性问题，即不是由于驱虫药的效力下降所致，而是由于驱虫药的用量不足，或者使用失误，导致蠕虫（猪蛔虫）感染数量的不断增加。

蠕虫所致危害和费用

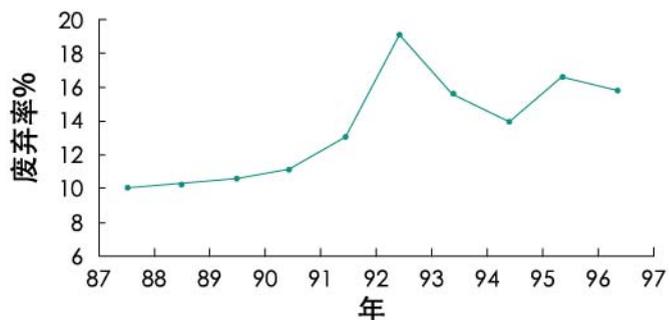
因猪蛔虫引起的危害包括由移行幼虫引起的肝脏和肺脏病变，以及由蛔虫成虫引起的肠道损伤或病变。所引起的不良影响包括明显的生长迟缓，饲料转化率下降、呼吸道疾病及屠宰场的肝脏废弃率增加等。

● 生长和饲料转化率

在许多文献中都可以发现蛔虫感染对生长和饲料转化率有负面影响的数据。由Janssen动物保健机构在1997年进行的现场试验也证实了这些不良影响，即肝脏废弃率每增加5%，每头猪的日增重即下降1%。同时，这也表示平均每头猪损失0.6欧元（1欧元约等于RBM8元）。当然，这个损失也取决于当时的猪价。

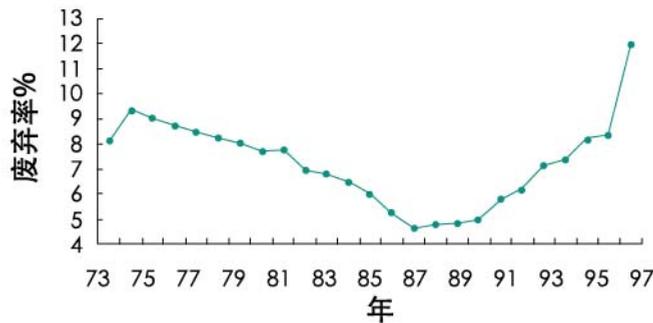
● 废弃猪肝

假定每公斤猪肝的价格为0.6欧元，则每废弃1个猪肝（平均1.5kg/个）将损失0.9欧元。例如，1999年荷兰中央屠宰保险事务所1个月就要为因11.5万个废弃猪肝而造成的损失提供补偿，总金额超过19.5万欧元。



比利时因蠕虫所致的猪肝脏废弃率

寄生虫对生产性能和利润的影响



荷兰因蠕虫所致的猪肝脏废弃率

● 抗生素治疗费用

Hoy (1994) 年证实，屠宰时猪肺脏的炎症与肝脏的寄生虫性病变呈显著的相关关系。他的发现清楚地证实了蛔虫幼虫移行穿过肺脏时，引起局部组织损伤，从而促进呼吸器官传染性疾病病程的发展和严重性。据估计，用抗生素进行治疗的额外费用平均每头猪多花费0.25欧元。

肝脏废弃损失

要计算废弃损失，我们先假定某猪场在屠宰时猪肝的废弃率为20%，按每个猪肝损失0.9欧元计算，则意味着每头屠宰猪平均损失0.18欧元。另外，20%的猪肝废弃率还与每头猪生长下降4%在统计学上相关。按当前的猪价，表示每头猪将损失2.3欧元。最后还应加上抗生素治疗的费用，大约平均每头猪需要0.2欧元。因此，每头上市猪因猪蛔虫感染引起的损失（猪肝废弃+生长迟缓+呼吸道并发症）总计为2.68欧元。

其实只需做少许的投资，尤其是设计一个良好的驱虫方案，就可以轻易避免这些昂贵的损失。该方案根据蛔虫的生活史，着重在关键时间对仔猪和育肥猪进行驱虫。

因猪蛔虫感染引起的估计经济损失

猪场猪肝废弃率 (%)	日增重降低 (%)	生长迟缓损失 (欧元/猪)	猪肝废弃损失 (欧元/猪)	肺脏损伤损失 (欧元/猪)	损失总计 (欧元/猪)
10	2	1.3	0.09	0.15	1.54
20	4	2.3	0.18	0.2	2.68
30	5	2.8	0.27	0.3	3.37
40	6	3.3	0.36	0.4	4.06
50	7	3.8	0.45	0.5	4.75



猪场的驱虫

时常有人无计划地进行驱虫。一般说来，母猪在分娩前1~2周进行驱虫，仔猪在转往育肥舍前进行驱虫，然后无须再做驱虫处理。如果仅对猪场的某头猪或几栏猪进行驱虫，则这些猪将会持续不断的被大量存在于环境中的蛔虫重复感染。换句话说，以前所采取的驱虫措施等于白做。为此，必须防止驱虫后发生再感染。因此，应该是采取预防性的程序化驱虫策略，而不宜采取治疗性策略。

程序化驱虫

策略性驱虫，是为了防止被数以百万计的蛔虫卵引起的持续不断的重复感染，必须定期对一栋猪舍或猪场内的所有猪同时进行驱虫。必须在移行幼虫（因重复感染）发育至能产卵的成虫之前对猪进行驱虫。这是减轻猪场感染压力的唯一做法。

两次驱虫的间隔是基于感染的不同蠕虫的潜伏期。就猪蛔虫而言，其潜伏期为35~50天。如果有几种蠕虫同时感染，则驱虫的时间间隔取决于最短的潜伏期时间。

在实际情况下，下面的驱虫程序可为育肥猪防止蛔虫感染提供足够的保护：

- 育肥期开始前（第1周），对所有猪只进行驱虫
- 6周后（第7周）再次驱虫
- 再隔6周进行第3次驱虫，此时恰好在育肥期结束之前（第13周）
- 确保对所有猪都进行驱虫，未驱虫的猪是重复感染源

上述方案可防止周围环境的污染，因此从长远来说，整个猪场将变得无蛔虫存在。只有通过这种方法，才可能将猪场蠕虫病降为零。

结论

在过去10年间，蛔虫感染逐渐从种猪场（小仔猪感染）转向育肥场，造成大猪的蛔虫感染。这一点也可通过屠宰场不断增多的猪肝废弃率得以证实。

这些蛔虫感染给育肥猪造成了较大的经济损失，从而也证实了需要更为强化的驱虫程序。传统的个体驱虫做法虽然能使猪只一时没有蛔虫感染，但猪场被蛔虫虫卵严重污染。策略性的全场驱虫的目标是所有猪无蠕虫和整个猪场无蠕虫（虫卵）。

因此，育肥猪应该分别在育肥期（体重25kg）开始时和6周后进行驱虫。为此最好用高效的驱虫药，这些药物应能有效杀灭成熟期和幼虫期的蠕虫，并且也能杀灭蠕虫虫卵（胖可求®便具有此功能，编者注）。

International Pig Topics · Vol 17, No.3, 31-33.

默沙东动物保健，全球动物保健的引领者。我们的目标是通过可持续增长创造更多价值，以创新、高品质的动物保健产品、服务等综合解决方案，为兽医、农场主、宠物主人以及整个社会提供更卓有成效的动物疾病防治和解决方案，满足客户不断变化的需求，最终保护并改善动物的健康与福利。

MSD Animal Health is a global animal health leader. Its strategic goal is to achieve sustained growth through the continued provision of integrated solutions with innovative animal health products and services that meet the evolving needs of our customers. It offers veterinarians, farmers, pet owners and governments the widest range of veterinary pharmaceuticals, vaccines and health management solutions and services. MSD Animal Health is dedicated to preserving and improving the health, well-being and performance of animals.



让动物更健康

The Science of Healthier Animals



默沙东动物保健品（上海）有限公司
联系地址：上海市静安区南京西路1601号越洋广场43楼
邮编：200040
电话：（8621）2211 8888
传真：（8621）3251 8897
网站：<http://www.msd-animal-health.com.cn>