

---

## 第 29 章 猪痘

Gustavo Delhon, E. R. Tulman, C. L. Afonso和 Dan L. Rock

猪痘（SWP）是一种猪的温和性、急性、典型性皮肤型痘病毒病。SWP 呈世界性分布，其发生通常与猪的饲养条件欠佳有关。只有极个别猪群由于幼龄猪被严重感染而导致死亡率高，其他猪群的死亡率可以忽略不计。临床症状和流行病学对 SWP 的鉴别诊断很有帮助。

### 病原学

猪痘病毒（SWPV）是猪痘病毒属的唯一成员（Moyer, 2000）。SWPV在形态上与痘苗病毒很相似，成熟的病毒粒子呈砖形，在水平方向上大小约320nm×240 nm（图29.1）(Blakemore 和 Abdussalam, 1956; Cheville, 1966a; Teppema 和 de Boer, 1975)。病毒粒子中央为一个电子致密的双凹核或拟核，**两侧凹陷中有两个侧小体并有至少两层囊膜**(Blakemore和Abdussalam, 1956; Cheville, 1966a; Conroy等, 1971; Kim和Luong, 1975; Smid等, 1973; Teppema 和 de Boer, 1975)。SWPV对乙醚敏感。

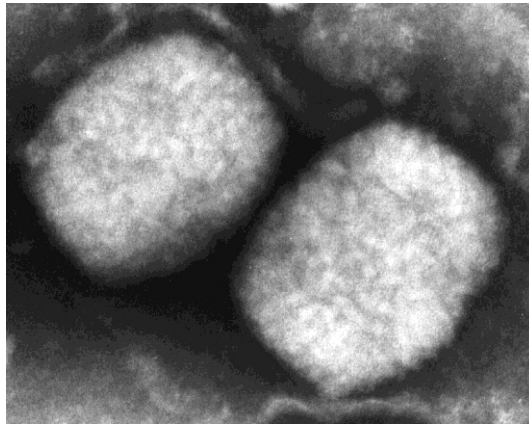


图29.1 具有典型的砖形和完整梭状纤维的猪痘病毒颗粒负染照片。(经D. A. Gregg 允许使用)

SWPV基因组为146kb的双股DNA，有150个基因。它的特点是与其他痘病毒属的成员一样，含有一个保守的中心基因区域，这个基因区域含有痘病毒细胞内复制和成熟所必需的基因(Afonso等, 2002)。尽管SWPV与其他痘病毒属（山羊痘病毒属，兔痘病毒属，亚塔病毒属）在遗传上相关，但是该病毒是痘病毒属中的一个独特的种，**在基因组末端区域包含一个独特的补足基因**，这个基因被认为可以影响病毒与宿主间的相互作用以及SWPV的毒力和宿主范围(Afonso等, 2002; Massung等, 1993)。

尽管据报道SWPV的抗原交叉反应有限，但是该病毒的抗原性很独特，有证据表明SWPV的抗体不能起到交叉保护、交叉中和作用或者不能有效将其他痘病毒蛋白免疫沉淀(de Boer, 1975; Massung和Moyer, 1991; Meyer和Conroy, 1972; Ouchi 等, 1992; Shope, 1940)。

虽然有报道一些SWPV分离株能够在猪细胞上培养的第一代就可诱导产生细胞病变(CPE)(Afonso等, 2002; Paton等, 1990)，但是通常初分离的SWPV很难在猪细胞上培养复制，这要求在产生CPE之前多次传代(但对猪一直有致病力)(Garg和Meyer, 1972; Kasza和Griesemer, 1962; Kasza等, 1960; Meyer 和 Conroy, 1972)。SWPV在对细胞攻毒后(PI)3~5d就会产生CPE的特征性病变和很小的空斑( $\leq 1.5\text{mm}$ )(Kasza等, 1960; Massung和Moyer, 1991; Meyer和Conroy, 1972)。CPE的特征性病变包括细胞质空泡和包涵体，核泡以及细胞变圆和凝集(Borst等, 1990; de Boer, 1975; Kasza等, 1960; Meyer和Conroy, 1972)。PI 4h和8h时，感染的细胞中都有SWPV的mRNA表达，同时在 PI 4h时有病毒的蛋白合成(Massung和Moyer, 1991)。

SWPV在非猪细胞系或鸡尿囊膜上生长或适应的绝大多数尝试均以失败告终(Garg和Meyer, 1972; Kasza等, 1960; Meyer和Conroy, 1972)，这说明SWPV在细胞水平上的复制有严格的宿主范围。近来有报道称适应细胞培养的SWPV可以在非猪细胞系中复制，但滴度较低(Barcena和Blasco, 1998; Hahn等, 2001)。

由于SWPV有严格的宿主范围，因此可以用来做为疫苗表达的载体(Foley等, 1991; Tripathy, 1999)。表达伪狂犬病毒(PRV)和典型猪瘟病毒抗原的SWPV遗传工程载体已经构建成功，并且在伪狂犬的病例中该遗传工程表达的伪狂犬病毒可以诱导猪体内的免疫应答(Hahn 等, 2001; van der Leek等, 1994)。此外，SWPV在非猪细胞系中可以表达抗原，并且对非猪种属的动物可以作为一种安全、宿主范围严格的疫苗载体 (Barcena和Blasco, 1998; Winslow等, 2003)。SWPV有效的全基因组序列和已知毒力、宿主范围基因可以构建弱活疫苗、宿主范围限制性的SWPV疫苗载体，以便提高和进一步增强疫苗的多功能性(Afonso等, 2002)。

## 流行病学

猪是SWPV的唯一宿主。不像疫苗痘病毒，SWPV实验性感染或适应几种哺乳动物和禽类动物都无法致病(Schwarte和Beiester, 1941; Shope, 1940)，唯一的报道声称兔子皮内注射SWPV后可以引起非生产性的痘病(Datt, 1964)。这种宿主限制性说明猪是SWPV在自然界的表达和储藏宿主。

SWP呈世界性分布。来自欧洲的有限的血清学调查说明有8~19%的猪血清样本中含有抗SWPV抗体(de Boer, 1975; Paton 等, 1990)。幼猪经常被感染，而成年猪则很少表现临床症状(McNutt等, 1929; Kasza等, 1960)。发病率有时很高(接近100%)，但通常的发病率可以忽略(低于5%)(de Boer, 1975)。总之，SWP引起的经济损失不大。

SWP的自然传播途径还不是很清楚，但通常认为与猪的饲养卫生条件不好有关。SWP的流行与猪虱（猪血虱）的流行有关。猪虱能够机械性的传播SWPV，并且影响痘病皮肤症状的范围和分布，常常发生在少角质化的腹部和腹股沟部位 (Kasza等，1960；Manninger等，1940；Shope，1940)。在没有虱子存在时认为是由于其他昆虫传播或水平传播所致(de Boer，1975；Jubb等，1992；Paton等，1990；Schwarte 和Biester，1941)。零星的先天性感染后具有不明显症状的死胎被认为是由于SWPV的垂直传播(Afonso等，2002；Borst等，1990；Paton等，1990)。

## 临床症状

SWPV 引起猪的疹性皮炎。3 个月龄前的仔猪易感染 SWP，成年后多发展为温和、自我限制型疾病。多样的皮肤症状多发生在腹内侧、腹部、腿和耳朵的内侧，很少发生在脸部(de Boer，1975；Jubb 等，1992；Kim 和 Luong，1975；McNutt 等，1929；Olufemi 等，1981；Schwarte 和 Biester，1941)。症状还会出现在哺乳母猪的奶头以及乳猪的脸部、唇部和舌头(Olufemi 等，1981)。先天感染时，全身及口腔内都会出现症状(Borst 等，1990；Paton 等，1990)。当病毒由昆虫机械传播时，症状的分布与昆虫的采食（叮咬）部位有关。

自然情况下，本病的潜伏期为 4~14 天(de Boer，1975；McNutt 等，1929)，实验性皮下或静脉接种时潜伏期为 3~5 天(Kasza 和 Griesemer，1962；Schwarte 和 Biester，1941)，尽管更长的潜伏期也有过报道(Shope，1940)。

病变最初为扁平、灰白的直径为3~5mm的圆形（斑疹）。2天后，会变为丘疹，高1~2mm，直径1~2cm，偶尔还会发生丘疹的融合（见图29.2）。丘疹还会伴随着轻微的短暂的体温升高和食欲下降(Kasza和Griesemer，1962；Kasza等，1960)。没有或短暂有真性水疱(Borst等，1990；Datt，1964；Kasza和Griesemer，1962；Meyer和Conroy，1972)。病变出现1周后常会变为中间凹陷并且皱缩。最终会结痂、脱落，留下脱色的斑点(Kasza和Griesemer，1962)。完全康复需要观察15~30天，但是也会因为并发感染细菌而使病程延长(de Boer，1975；McNutt 等，1929；Miller和Olson，1980；Schwarte和Biester，1941)。

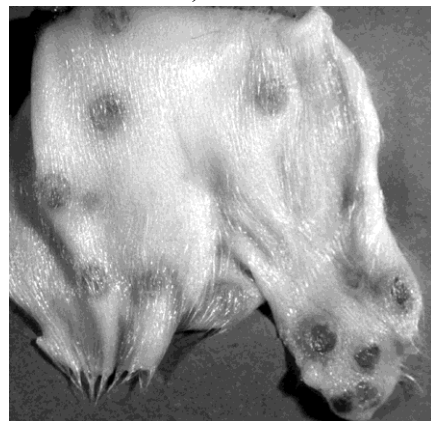


图 29.2 自然感染猪痘病毒的猪皮肤症状(B. Brodersen 赠)。

## 发病机理

SWPV能通过破损的皮肤进入宿主体内，并在皮肤基细胞层细胞的胞浆中复制。尽管在表皮的基细胞层中发现过成熟的病毒粒子(Teppema和de Boer, 1975)以及在真皮的巨噬细胞中检测到了病毒抗原(Cheville, 1966b)，但不能说明这些类型的细胞能都复制该病毒。表层淋巴结除有中等程度的变化外，其他组织很少有影响。感染的病毒已可以从感染动物的皮肤(Kasza 和Griesemer, 1962)和整个淋巴结（如果皮肤症状很严重时）(Kasza和Griesemer, 1962)中分离出来，最早分离时间为实验性皮内接种3天后。病毒血症出现在病毒从表皮向皮内扩散、复制以及先天性感染时；然而，无法从感染动物的血液中分离到病毒(Borst等, 1990; Kasza和Griesemer, 1962; Paton等, 1990; Shope, 1940)。

SWPV发病机理缺乏功能性研究。全病毒基因被认为与病毒毒力和宿主范围有关，同时在发病过程中可以调节宿主的免疫应答及抑制细胞凋亡(Afonso等, 2002; Kawagishi-Kobayashi等, 2000; Massung等, 1993)。SWPV含有的基因与编码CD47的细胞和病毒基因相似，基因编码的蛋白可以结合干扰素- $\alpha/\beta$  (IFN)、IFN- $\gamma$ 、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白介素-18 (IL-18) 和CC趋化激素。这些蛋白的产物具有调整宿主免疫应答的能力，包括NK和T细胞的应答，这样会使SWPV更易于复制和传播。SWPV编码的蛋白与宿主的MHC-I抑制子、丝氨酸蛋白酶、IL-1/Toll样受体以及蛋白酶PKR相似，这些蛋白可以干扰或延迟其他已知的痘病毒在病毒复制的部位产生炎症反应。

康复期的猪可以抵抗SWPV的攻击，这说明猪痘病毒的感染可以诱导保护性免疫(de Boer, 1975; Garg和Meyer, 1972; Kasza等, 1960, Schwarte和Biester, 1941; Shope, 1940)。然而，有关保护性的免疫机制还不清楚。实验性攻毒后最早7天内猪血清中可以检测到SWPV的中和活性，然而，低中和抗体滴度、延时抗体应答动力学以及在攻毒后50天缺乏中和抗体的情况均有报道(Kasza等, 1960; Meyer和Conroy, 1972; Shope, 1940; Williams等, 1989)。母猪可以通过母源抗体保护(Manninger等, 1940)，尽管有较高的新生死亡率(Olufemi等, 1981)。在实验性感染的猪只中发现在外周血液单核细胞中有丝分裂降低并且SWPV可以诱导增生反应(Williams等, 1989)。

## 病理变化

SWPV感染最明显的组织学病变是基底细胞层角质细胞的水肿变性（见图29.3A、B）(Borst等, 1990; Cheville, 1966a; Kasza和Griesemer, 1962; McNutt等, 1929; Meyer和Conroy, 1972; Olufemi等, 1981; Paton等, 1990; Schwarte和Biester, 1941; Teppema和de Boer, 1975)。在其他痘病毒感染时表皮增生肥大不是标志性病变，发现这可能与缺少SWPV编码的痘病毒表皮生长因子类似基因相关的同源物有关(Afonso等, 2002; McNutt等, 1929; Schwarte和Biester, 1941)。感染猪痘病毒的细胞质变透明并且增大，其中含有类似于B型痘病毒包

涵体的嗜伊红细胞包涵体（见图29.3B）(Teppema和de Boer, 1975)，抗体与病毒抗原的反应很强(Cheville, 1966b)。在毛囊的外根基壳部也发现有水肿变性和包涵体(Kasza和Griesemer, 1962; Meyer和Conroy, 1972)。感染猪痘病毒的细胞中细胞核内的染色质边集，同时细胞核内有羊痘病毒感染角质细胞样的大的中空空泡(见图29.3B) (Cheville, 1966a; Kasza和Griesemer, 1962; McNutt等, 1929; Meyer和Conroy, 1972; Plowright和Ferris, 1958; Teppema和de Boer, 1975)。在角质细胞中没有发现明显流动性的积聚物。角质细胞的顶端在感染后期会发生坏疽。真皮层有白细胞浸润，表皮有轻度感染(见图29.3A)，真皮巨噬细胞中很少有病毒抗原(Cheville, 1966b)。相关的腹股沟淋巴结水肿、充血、增生，但很少有含病毒抗原的细胞(Cheville, 1966a; Kasza和Griesemer, 1962)。

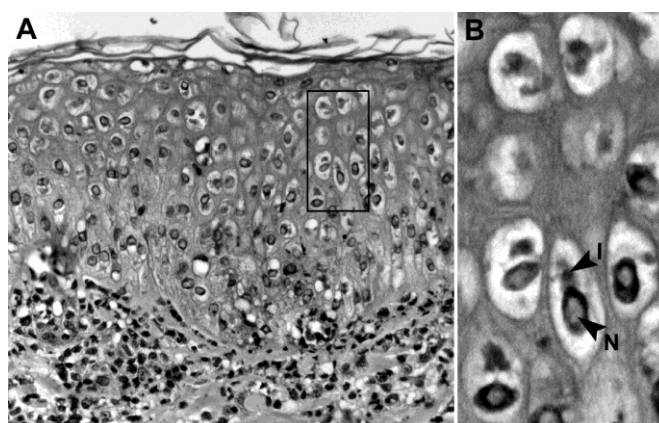


图 29.3 感染 SWPV 后的组织病理学变化。A、皮肤部分：示上皮的基底细胞层水肿变性和真皮的炎症细胞。B、A 图中黑框区域的放大：示气球样角化细胞，包括细胞质、内含体（I）和中心核空泡化（N）。苏木精和伊红染色。（D. A. Gregg 赠）

感染SWPV的细胞的超微结构中细胞内角质细胞前体（上皮基底层细胞张力纤维）明显降低，同时缺少表皮层的特征性细胞内镶嵌连接(Cheville, 1966a; Teppema和de Boer, 1975)。每个包涵体都含有围绕板层体和成熟痘病毒粒子的病毒胞浆的电子密度中心核(Cheville, 1966a; Conroy和Meyer, 1971; Kim和Luong, 1975; Smid等, 1973; Teppema和de Boer, 1975)。大的清晰的核内空泡能够更精确地通过低电子密度区域来显示，缺少周围膜和类似于细胞质中的横向纤维就是低电子密度。

## 诊断

对SWP的诊断是基于感染痘病毒动物的皮肤症状之上的。鉴别诊断包括水疱病、过敏性皮肤反应、晒伤、细菌性皮炎、癣病和寄生虫性皮肤病（粉螨、疥癣）(Blood和Radostits, 1989; Yager和Scott, 1985)。含有SWPV的细胞可以通过电子显微镜和组织病理学方法确诊，本病特有的表皮变化有：棘球层角化细胞中细胞质中有嗜伊红包涵体和空泡化的核。SWPV感染可以用SWPV特异性

抗体与在猪细胞（初级猪肾细胞、PK-15细胞系）中培养的病毒中和来确诊（Borst等，1990；Meyer和Conroy，1972；Paton等，1990）或在组织样品、感染细胞培养物中通过免疫组织化学诊断（Garg和Meyer，1973；Mohanty等，1989；Paton等，1990）。如果有普通的/脓疱流出物或结痂物时，它们是临床分离病毒的首选病料。在确定为病料中不含猪痘病毒前应将病料至少盲传7代（de Boer，1975）。

血清中和和凝集抗体试验可以检出恢复期血清中的SWPV特异性抗体（de Boer，1975；Shope，1940）。由于猪不会产生可靠的高水平中和抗体（Kasza等，1960；Shope，1940），所以病毒中和试验阴性结果并不能说明没有SWPV的感染。

最新可靠的SWPV基因组序列和唯一SWPV基因鉴别序列将会为发展快速、敏感以及以特异性PCR反应为基础的检测、诊断试验提供可能（Afonso等，2002）。

尽管当人类免疫痘病毒疫苗后，痘苗病毒感染猪与SWP感染猪鉴别变得更加重要，但这将会在不久的将来不再是SWP诊断的难题（Shope，1940）。

## 预防和控制

对SWPV没有特异性的治疗方法。抗生素可以治疗细菌的继发感染。由于SWP的经济影响低，所以还没有研制出疫苗。应加强良好的动物管理，包括体外寄生虫的控制。

（王金秀 译 陈柏安 校）