

第 18 章 猪肠道小核糖核酸病毒

在《猪病学》以前的版本中，本章被命名为肠道病毒。然而，所有猪肠道病毒（PEV）血清型代表性病毒株的全基因组序列差异引起了病毒株的重新分类，原来的猪肠道病毒血清 I 型的组成了一个新的病毒属，肠病毒属，本属隶属于小核糖核酸病毒科(King 等，2000)。因此，本章将包含真正的猪肠道病毒和猪肠病毒（PTV）。其他感染猪的小核糖核酸病毒（猪口蹄疫病毒、猪水疱病病毒和猪脑心肌炎病毒）在各自章节中进行描述。

首例猪肠病毒感染的报道出现在 75 年前，一例发生在捷克斯洛伐克的捷申病（Teschén disease），是一种高死亡率的脑脊髓灰质炎。这种严重的疾病一直散在流行，主要发生在欧洲中部的一些国家，但非洲也有发生。在过去的 50 年里，由相关血清型的猪肠病毒弱毒株引起的温和型的脑脊髓灰质炎（泰法病，温和性地方流行性麻痹）在西欧、北美和澳大利亚都有发生报道。在法国，脑脊髓炎的严重程度处于捷申病和泰法病之间（Metianu，1986）。猪肠道病毒和猪肠病毒普遍存在，到目前为止还未发现任何常规猪群可以不受感染。尽管大多数感染不表现临床症状，但猪肠道病毒和猪肠病毒感染表现出多样的临床症状，包括脑脊髓灰质炎，雌性动物生殖障碍，肠道疾病和肺炎。已发现的不具有致病性的病毒株被称为肠道细胞致病性猪孤儿病毒（EC50 病毒或 ECPO 病毒）。然而，这些术语还没有受到普遍应用。

目前所知，尚未发现这些病毒中的任何一种与公共健康问题有关。

病原学

分类学地位及其分类

猪肠病毒和猪肠道病毒的血清学分类是基于病毒中和（VN）试验（Dunne 等，1971；Knowles 等，1979）。在二十世纪六、七十年代，人们做了大量的尝试以期获得一种统一的分类方法。这些研究成果最终归结成为由 Dunne 等人（1971）所共同提议的八种血清型的分类方式，此种分类方式的血清型最终扩展到目前的 13 种（Auerbach 等，1994；Knowles 等，1979）(表 18.1)。适用于对

猪肠道病毒进行快速筛选和分型的补体结合试验也已有报道（Knowles 和 Buckley, 1980）。后来的研究(Knowles, 1983)指出，还可能存在其他未发现的血清型。Honda 等（1990）借助补体结合试验对来自日本的典型株和 11 株来自世界各地的不同 PTV 和 PEV 血清型进行了比较研究，结果显示存在另外四种候选血清型。有限的血清学交叉反应很明显的存在于已发现的血清型之中，Hazlett 和 Derbyshire（1978）的研究显示胃肠抗体比血清抗体具有更广泛的特异性。

当前，人们已经确定了 PEV 所有血清型标准毒株的基因组序列，而且也得到了大量的其他分离株的部分基因组序列（Doherty 等，1999；Kaku 等，1999，2001；Krumbholz 等，2002； Peng,Lin, Kitching 和 Knowles 1998， GenBank 登录号 AJ001391； Peng, McCauley, Kitching 和 Knowles 1997， GenBank 登录号 Y14459； Zell 等 2001）。对所得结果比较分析可以看出，PEV-1~7 型和 11~13 型的基因组与 PEV-8~10 型以及人和牛肠道病毒不同。它们都具有前导肽和一个 2A/2B 裂解机制，这与口蹄疫病毒属、心病毒属和艾波病毒相似。因此，这 10 种血清型被重新命名为 PTV-1~10 型，并单独作为一个物种进行重分类，称为猪肠病毒，属于一个新的肠病毒属。此外，根据已知的血清学和基因序列数据，猪肠病毒的另一个血清型 PTV-11 也被划归为肠病毒属（Zell 等，2001）。

表 18.1 猪肠道小核糖核酸病毒的分类

属	种	血清型	曾用名称	参考株	分离部位	序列登录号	参考来源
肠病毒	PTV	PTV-1	PEV-1	泰法病	脑	AF231769	Harding 等,1957
		PTV-2	PEV-2	T80	扁桃体	AF296087	Betts, 1960
		PTV-3	PEV-3	O2b	脑	AF296088	Kasza,1965
		PTV-4	PEV-4	PS36	胎儿	AF296089	Dunne 等,1957
		PTV-5	PEV-5	F26	粪便	AF296090	Alexander 和 Betts
							1967
		PTV-6	PEV-6	PS37	胎儿	AF296091	Dunne 等, 1965
		PTV-7	PEV-7	F43	粪便	AF296092	Aleander 和 Betts
							1967
		PTV-8	PEV-11	UKG/173/74	粪便	AF296093	Knowles 等,
							1979
肠道病毒	PEVA	PEV-12	Vir2899/84	Vir2899/84	中枢神经系统	AF296094	Auerbach 等, 1994
		PEV-13	Vir461/88	Vir461/88	中枢神经系统	AF296095	Auerbach 等, 1994
		PEV-1	Dresden	Dresden	中枢神经系统	AF296096	Hahnefeld 等,
							1965
		PEV-8	—	V13	粪便	AF406813	Lamont 和 Betts, 1960

肠道病毒	PEVB	PEV-9	—	UKG/410/73	皮肤损伤	AF363453	Knowles 等, 1979
		PEV-10	—	LP54/UK/75	皮肤损伤	AF363455	Knowles 等, 1979

其余血清型的猪肠道病毒当前被划分为两类，分别称为猪肠道病毒 A（PEV-8）和猪肠道病毒 B（PEV-9 和 PEV-10），同属于肠道病毒属。PEV-9 和 PEV-10 是典型的肠道病毒，它们与牛肠道病毒亲缘性最近。然而，PEV-8 的分类学位置尚未定论，尽管它从遗传学上与肠道病毒属和鼻病毒属为同一群（两属将来可能组合成一个），但 PEV-8 具有其明显的基因组特征，这些特征可能是重新进行种属分类的基础（Krumbholz 等，2002）。

1. 5'末端翻译区域(UTR)有一个内部核糖体切入位点（IRES），这与 C 型肝炎病毒极为相似（一种黄病毒）（Kaku 等 2002；Pisarev 等，2004）。
2. 它具有前导肽，但其它肠道病毒和鼻病毒却不具有。
3. 2A，2B 和 3A 多肽的序列与肠道病毒和鼻病毒不相似。

PEV-8 与一些猿猴小核糖核酸病毒（Krumbholz 等，2002；Oberste 等，2003）和一种鸭小核糖核酸病毒（Tseng 和 Tsai,2004,GenBank 登录号 AY563023）在遗传学上极为相似，它们也处在分类学的边缘上（图 18—1）。

形态学（大小和结构）

与所有小核糖核酸病毒相似，PTV_s 和 PEV_s 病毒粒子都为球形，无囊膜，直径约 25~30nm 左右。病毒的单链核糖核酸被四种多肽链的 60 个拷贝构成的二十面体衣壳所包围，一个小的基本病毒编码蛋白（VP_g）与基因组的 5'端相连。目前为止，还没有该病毒的三维结构数据可以应用。

基因组结构和基因表达

所有猪肠道病毒和猪肠病毒的多聚蛋白与一般的小核糖核酸病毒的 L-4-3-4 轮廓相一致（Rueckert 和 Wimmer，1984），病毒形成的多肽是等摩尔量的。一条前导肽（PEV-9，PEV-10 没有）引领着四个结构多肽（分别称为 VP₄,VP₂,VP₃ 和 VP₁,或称为 1A 到 1D）和七个非结构多肽（2A，2B，2C，3A，3B^{VP_g}，3C^{pro} 和 3D^{pol}）。后面的三个多肽分别是小的基因组结合蛋白，一个半胱氨酸蛋白酶和一个 RNA 依赖性 RNA 聚合酶。在真正的肠道病毒和小核糖核酸病毒中，2A 也是一个半胱氨酸蛋白酶。在 PEV 中，主要的多聚蛋白断裂发生在多肽 P₁,P₂ 和

P3 的前体之间。而在 PTV 中，一个自我裂解机制在 P1-2A 和 2BC 多肽之间发生作用。PEV 和 PTV 多肽前体的大多数序列加工是通过 3C 蛋白酶进行的。

物理化学和生物学特性

完整的 PTV 病毒粒子在氯化铯中的浮力密度为 1.34g/ml，这与肠道病毒相同；PEV_s 的特性还没有被描述。因为缺乏脂蛋白，所以病毒在脂类溶剂中很稳定。相对来说，猪肠病毒对热较稳定，而肠道病毒则对热不稳定，如果受到 1M 的 MgCl₂ 处理，情况则相反。在含有卤化物时加热猪肠病毒，会使病毒变得不稳定。所有猪肠病毒和猪肠道病毒在 PH 2~9 的条件下都很稳定，没有证据能表明病毒具有血液凝集作用。在重新分类之前，猪肠道病毒可以根据其物理化学特性、在猪肾细胞上培养时所出现的细胞病变（CPE）和在不同宿主培养的差异分成三种亚类（Knowles 等，1979；Zoletto，1965；Zoletto 等 1974）。

实验室培养

猪肠病毒和猪肠道病毒可以在猪源细胞上进行实验室培养，它们可以在原代、继代猪肾细胞（PK）或者在已建立的细胞系（如 IB-RS-2）上正常的生长。病毒也可以在其它猪源细胞上培养，比如 SST 细胞系或猪原代睾丸细胞。PEV-8 甚至可以在猴肾细胞（例如，Vero）和 BHK-21 上进行培养（Knowles 等，1979），PEV-9 或 PEV-10 分离株可以在多种建立起来的细胞系上生长，包括 BHK-21，Vero 和 HeLa 细胞（Knowles 等，1979）。

流行病学

毒力较强的 PTV-1 毒株与经典的捷申病相关，疾病仅在发生过该病的地区出现，而且目前为止，还没有在北美洲分离到该毒株。毒力较弱的 PTV-1 株和其它血清型的典型株分布较广，PEV-8 株也是如此（Odend'hal，1983）。然而，PEV-9 和 PEV-10 只有在意大利、英国和日本的存在得到确认（Caracappa 等，1985；Honda 等，1990；Knowles 等，1979；Zoletto，1965）。

目前已知，猪肠病毒和猪肠道病毒的自然宿主只有猪。试验发现，妊娠的几内亚猪感染了 PEV-8 株导致了胎盘损害（Lieu,1976）。

PEV 和 PTV 感染的传播主要是通过粪便-口腔途径，也可经由其它污染物进行间接传播，因为病毒有相对较强的抵抗力。

PTV 的几个血清型和 PEV-8 的地方性流行感染通常发生在普通猪群，也可见于断奶仔猪群。Singh 和 Bohl（1972）通过对单个猪群 26 个月的长期研究，证明了病毒六个血清型呈波浪式感染。当仔猪断奶后不久，母源抗体消退后和不同窝的仔猪混养时，病毒感染常常发生，并且感染至少能持续几周。成年动物很少排泄病毒，但机体具有很高的血清抗体水平。不论任何日龄的猪，它们对没有接触过的任何一种病毒血清型都很敏感。

猪肠道病毒和猪肠病毒有很强的环境抵抗能力，捷申病病毒可以在十五摄氏度下存活 168 天之久（Ottis,1976）。这些病毒也可以在液体粪尿中存在很长的时间，但如果粪尿充分暴露在空气中，病毒将很快失活(Lund 和 Nissen, 1983)。同样，粪尿如果经过电离辐射（Simon 等，1983）或者无氧发酵（Derbyshire 等，1986），病毒也将失活。

猪肠道病毒和猪肠病毒对消毒剂有相对较强的抵抗力，Derbyshire 和 Arkell（1971）用 10 种常用的消毒剂对猪肠病毒进行灭活检测，只有次氯酸钠和 70% 的酒精能使病毒完全失活。

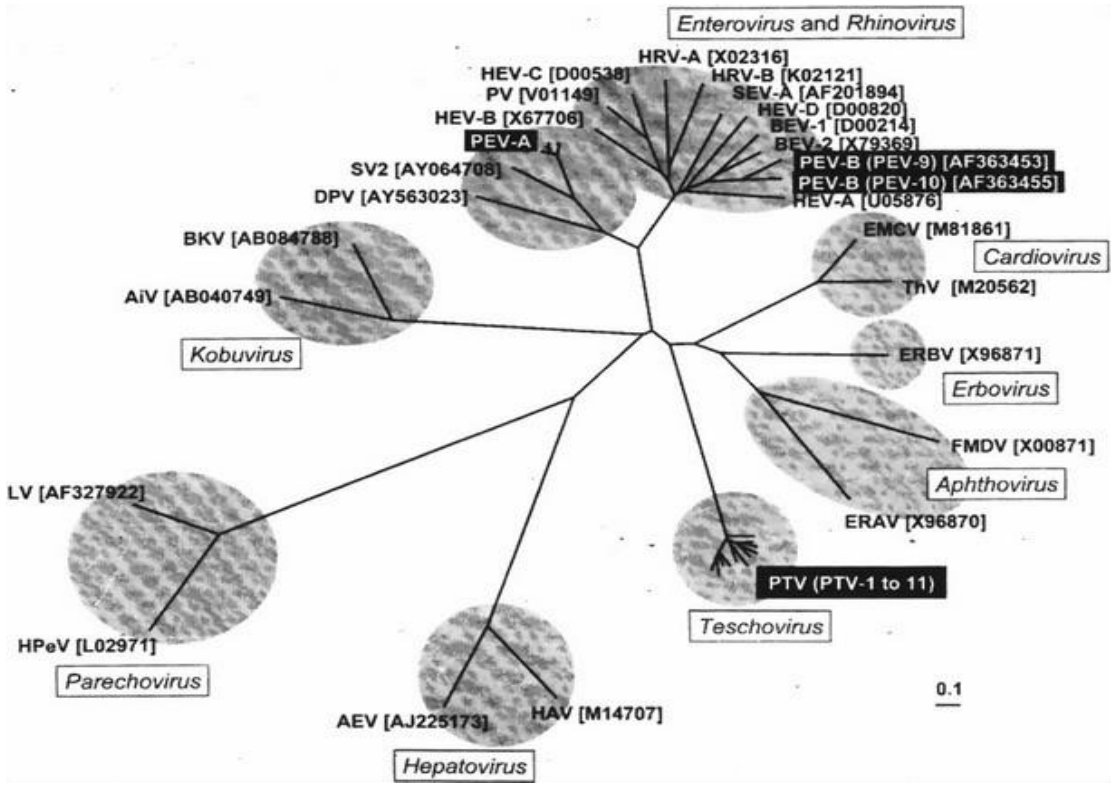


图 18.1 系统进化树显示猪肠道病毒、猪肠病毒与其它小核糖核酸病毒 P1 衣壳多肽之间的亲缘关系。

由表 18.1 中的 11 种猪肠病毒血清型和 5 种 PEV-A(PEV-8)的序列簇构成的

线型氨基酸序列和亲缘关系树：V13[AF406813]、16-S-X[AY392543]、26-T-XII[AY392544]、Sek1562/98 [AY392556]、Po5116[AY392538]。

与小核糖核酸病毒有关的缩写如下：PV（Poliovirus），脊髓灰质炎病毒；HEV-A（Human enterovirus A），人 A 型肠道病毒；HEV-B（Human enterovirus B），人 B 型肠道病毒；HEV-C（Human enterovirus C），人 C 型肠道病毒；HEV-D（Human enterovirus D），人 D 型肠道病毒；SEV-A（Simian enterovirus A），猴 A 型肠道病毒；BEV（Bovine enterovirus），牛肠道病毒；PEV-A（Porcine enterovirus A），猪 A 型肠道病毒；PEV-B（Porcine enterovirus B），猪 B 型肠道病毒；HRV-A（Human rhinovirus A），人 A 型鼻病毒；HRV-B（Human rhinovirus B），人 B 型鼻病毒；EMCV（Encephalomyocarditis virus），脑心肌炎病毒；ThV（theilovirus），theilo 病毒；FMDV（Foot-and-mouth disease virus），口蹄疫病毒；ERAV（Equine rhinitis A virus），马 A 型鼻粘膜炎病毒；ERBV（Equine rhinitis B virus），马 B 型鼻粘膜炎病毒；HAV（Hepatitis A virus），A 型肝炎病毒；AEV（Avian encephalomyelitis-like viruses），鸟类脑心肌炎病毒；HPeV（parechovirus），人肠道病毒；LV（Ljungan virus），Ljungan 病毒；AiV（aichi virus），aichi 病毒；BKV（Bovine kobuvirus），牛枯布病毒。下面的是未分类的类肠道病毒：SV2，2 型猿猴病毒；DPV，TW90A 型鸭小核糖核酸病毒。方框内为病毒属的名称。

发病机理

自然感染病例通常都是通过食入病毒引起，现有的研究已经确认病毒最初的复制是在扁桃体和肠道（Long，1985）。研究发现，大肠和回肠要比消化道前部的小肠受感染频率高，而且组织含有较高的病毒滴度。目前为止，还不能确定肠道内何种细胞支持病毒的复制，但通过对脊髓灰质炎病毒的试验分析认为（Kanamitsu 等，1967），可能是肠固有层内网状内皮组织的作用，但上皮细胞破坏不是这些感染的特征。在强毒株 PTV-1 感染后，常出现病毒血症，但弱毒株感染很少出现病毒血症，可以导致中枢神经系统感染（CNS）（Holman 等，1966）。病毒血症的散播可能引起怀孕猪子宫感染，通过对小母猪进行口鼻接种 PEV-8 和 PTV，结果发现可以引起胚胎和胎儿的感染（Huang 等，1980）。

病毒鼻内接种试验可能引起肺脏感染（Meyer 等，1966），但是目前还不清楚病毒气雾自然吸入的重要性。现已证明，当小猪经过非肠道途径感染猪肠病毒

后，病毒可以很快的感染肠道。病毒肠外感染是暂时性的，但可以在大肠内存留数周。

临床表现

尽管猪肠道病毒和猪肠病毒常见亚临床感染，但针对特定的血清型也有各种临床症状，在表 18.2 和下面的内容中将有介绍。

表 18.2 猪肠道小核糖核酸病毒相关自然或试验感染病例的临床综合症

综合症	PTV 血清型	PEV 血清型
脑脊髓灰质炎	PTV-1, PTV-2, PTV-3, PTV-5	—
繁殖障碍	PTV-1, PTV-3, PTV-6	PEV-8
腹泻	PTV-1, PTV-2, PTV-3, PTV-5	PEV-8
肺炎	PTV-1, PTV-2, PTV-3	PEV-8
心包炎和心肌炎	PTV-2, PTV-3	—
表皮损伤	—	PEV-9,PEV-10

脑脊髓灰质炎

最严重的脑脊髓灰质炎是由强毒株 PTV-1 引起的，即引起捷申病的毒株，捷申病是一种高致病率和高死亡率的疾病，它感染所有日龄的猪，已造成了巨大的经济损失。捷申病在发病初期表现为发热，厌食，精神不振，然后动物迅速出现共济失调。在严重病例中，可能出现眼球震颤、抽搐，角弓反张和昏迷。动物接着会出现麻痹，呈类似犬坐的姿势或者保持侧躺姿势。如果发病动物受到声音或者触摸等刺激，可能出现四肢运动不协调或者角弓反张。病畜通常在临床症状出现后 3~4 天内出现死亡。如果动物急性发病后食欲恢复，一些病猪可以在精心照料下得以恢复，但这些病例常出现肌肉萎缩或者后遗症性瘫痪。

与脑脊髓灰质炎血清学相关的弱毒株 PTV-1（泰法病，良性地方性动物局部麻痹）和其它毒株可以引起一种低发病率和低死亡率的温和性疾病。本病主要影响小猪，而且很少发展到完全瘫痪。

最近，由肠病毒感染引起的脑脊髓炎在美国（Pogranichniy 等，2003）和日本（Yamada 等，2004）的猪群中都已有关报道。到现在为止，在猪肠道病毒感染中还没有发现神经性疾病存在。

生殖障碍

术语 SEMDI 最初是用来命名一组分离于死胎 (S), 木乃伊死胎 (M), 胚胎死亡 (ED) 和不育 (I) 症的病毒 (Dunne 等, 1965), 随后证明它们是猪肠道病毒或猪肠病毒。随后, 由同一研究组的工作人员和他人 (De Meurichy 等, 1976) 的研究显示这些综合症状可以通过试验复制。

然而, 细小病毒感染也可能导致胚胎死亡和胎儿木乃伊化, 这些病毒与妊娠初期和中期的繁殖障碍的关系更加密切。其它的相关研究 (Cropper 等, 1976) 证实了猪肠病毒和猪细小病毒在这些病症中的作用, 而且试验 (Bielanski 和 Raeside, 1977) 和田间数据 (Kirkbride 和 McAdaragh, 1978) 确认了猪肠病毒感染和猪流产之间的联系。对母猪和后备母猪来说, 这些繁殖障碍并不常伴随临床症状出现。脑心肌炎病毒 (小核糖核酸病毒科, 心病毒属) 感染也可能导致雌性动物繁殖障碍。

猪肠病毒也可以从雄性动物的生殖道内分离道 (Philips 等, 1972), 用受到污染的精液进行人工授精时并不影响小母猪的生育能力 (De Meurichy 和 Pensaert, 1977)。

腹泻

尽管人们已经从具有腹泻症状猪的粪便中分离到病毒, 但猪肠道病毒和猪肠病毒作为肠道病原的地位还不确定, 在正常猪体内, 特别是断奶后的猪中也可以分离到该类病毒, 考虑到引起腹泻的病毒性和细菌性因素很多, 所以两种病毒的存在也可能是巧合。但是, 用不含有其它病原的猪肠病毒感染试验猪引起了猪的腹泻, 这种腹泻比较温和而且稍纵即逝, 试验可以清楚的表明, 猪肠病毒作为猪肠道病原的重要性远不如轮状病毒和冠状病毒。当小猪受到猪肠病毒和轮状病毒的混合感染时, 其严重程度要小于单独的轮状病毒感染 (Janke, 1988)。有关 PEV-8 和腹泻的联系也有所证实, 这主要是通过对表现有腹泻症状的猪进行的病毒分离所得率而研究的 (Honda 等, 1990)。相反, 从猪粪便中对 PEV-9/PEV-10 的分离所得率却显示两种病毒与胃肠道疾病无关 (Knowles, 1988)。

肺炎、心包炎和心肌炎

肠道病毒和肠病毒对呼吸系统的致病作用现在也不明确, 这可能是因为单纯病毒很少引起呼吸性疾病的临床症状, 但 Pospisil 等 (1971) 称小猪暴露在含猪肠病毒空气悬浮颗粒中可以使猪的呼吸增加, 出现咳嗽, 打喷嚏, 食欲降低和精

神沉郁。尽管一些研究显示病毒在某种程度上趋向于感染肺脏，但产生的肺炎变化往往是亚临床表现。有试验表明，猪肠病毒有两种血清型可以引起心包炎，而且在一个试验中出现了心肌的病变（Long 等，1969）。这些发现可以使人们怀疑是肠病毒感染引起小猪的突然死亡，尽管脑心肌炎病毒是更可能的病原。

与表皮损伤的可能联系

在英国进行猪水疱病暴发的调查时发现，人们从上皮组织和粪尿中分离到很多偶发性病原。大多数分离到的病原被确定为肠病毒或者肠道病毒（Knowles,1983）。猪肠病毒和 PEV-8 均分布于粪便样品（分别为 41%和 44%）和上皮样品（分别为 21%）。然而，PEV-9/PEV-10 在粪中很少见（15%），但在上皮中却很常见（58%）（Knowles，1988）。在另一个病毒收集检测过程中，同样揭示了 PTV 和 PEV-8 大约相同的分布情况（分别为 57%和 43%），但是 PEV-9 和 PEV-10 没有被确认（Knowles,1988）。根据推测，大多数从上皮样品分离出的 PTV 和 PEV-8 是偶然的污染物，然而粪中 PEV-9 和 PEV-10 的低水平分离率不能解释从非典型的皮肤损伤中所得的病毒高分离率，所有这些联系还需要进一步的解释。

病理变化

肠道病毒和肠病毒感染一般不引起特征的病变，它们并不引起肠道绒毛萎缩，这主要是冠状病毒或轮状病毒的特征性病变。除了慢性病例中的肌肉萎缩，在脑脊髓灰质炎中未发现眼观病变。后者的组织病变广泛分布于中枢神经系统，尤其是在脊索的腹侧脊柱，小脑皮质和脑干。这些损伤在捷申病中比在温和型的脑脊髓炎（如泰法病）会更加明显和广泛。神经元（特别是小脑部位）出现渐进性的尼氏小体溶解（Koestner 等 1966），局部区域出现神经胶质细胞结节和血管淋巴细胞套。

在 SMEDI 综合症中出现死胎和新生仔猪很明显缺乏特征性的病变，尽管中度的胶质细胞增生和血管套在脑干部位偶尔可以看到。胎盘的变化仅限于非特征性病变。

许多调查研究发现，病毒感染可以造成肺部病变。Smith 等（1973）报道称，动物受到 PTV-2 感染后肺前叶腹侧出现灰红色实变区域。在肺泡和支气管内出现渗出物，在血管周围和支气管周围炎性细胞轻微的套状浸润，细支气管上皮细

胞异常增生。

PTV-3 株在动物试验中常引起浆液性心包炎，感染较严重的小猪甚至出现局灶性心肌坏死（Long 等，1969）。

免疫

感染猪会引起经典的体液保护性免疫应答（IgM 和 IgG），机体可能会产生黏膜免疫（IgA）对胃肠道进行保护。在一个猪肠病毒感染小猪的试验研究中发现，细胞介导的免疫应答很微弱而且很局限，并且不具有重要的抗病毒作用（Brundage 等 1980）。

体液内的抗体一直被认为对机体的保护作用很重要。在试验中，猪肠病毒感染免疫抑制的猪（借助环磷酰胺处理）导致血清学应答缺乏和肠道内的持续感染（Derbyshire, 1983），引起严重腹泻，在某个病例中有脑脊髓炎的表现。在胃肠道内存在高水平的病毒中和 IgA 抗体可以保护机体免受口腔途径的感染（Hazlett 和 Derbyshire, 1977）。

体液抗体可能是机体免疫保护的主要因素，至少对肠病毒是如此，数量相对较多的血清型意味着不同血清型间的交叉保护可能是无效的。

据报道，如果病毒到达子宫，PTV-1 和 PEV-8 的母源抗体就对胚胎和胎儿感染没有效果了（Huang, 1980）。然而，如果母猪在感染前就有保护性抗体，就可能限制感染的发生或阻止病毒到达子宫。人们也曾希望初乳中的抗体可以保护小猪免受感染。

诊断

捷申病（肠道病毒脑脊髓炎）被世界动物卫生组织（OIE）定为 A 类传染病，它被国际上接受的诊断方法细节作为在线文件，可以从国际互联网上获得（世界动物卫生组织，2004）。

与脑脊髓灰质炎相关的临床症状的出现是发生病毒感染的一种暗示，但肠病毒与其它神经性病毒感染的区分需要从中枢神经系统进行病毒分离、用特异性免疫荧光确定病毒抗原或通过 PT-PCR 检测病毒 RNA 进行确定。同样，除了繁殖障碍，腹泻，肺炎，心包炎和心肌炎，没有诊断性的临床表现可以认为是肠道病毒和肠病毒，确诊需要实验室诊断。

从中枢神经系统进行病毒分离需要从刚表现有神经症状的小猪收集相关组

织,如果是从瘫痪了几天的动物身上进行分离,这些动物的中枢神经系统或许已经不再含有感染性的病毒 (Lynch 等, 1984)。从猪的脊索, 脑干或者小脑匀浆悬液中获得病毒,可以借助 PK 细胞进行培养,接着可以根据其物理化学特性,通过免疫荧光技术 (Watanabe,1971) 和免疫过氧化物酶染色 (Sulochana 和 Derbyshire, 1978) 进行病毒鉴定。对分离到的病毒进行血清学鉴定是比较理想的方法。如果从具有神经症状的小猪的胃肠道进行 PTV 和 PEV 的分离,对本病研究意义不大,因为肠道感染可能仅仅是偶然发生的。在 SMEDI 综合征中,木乃伊胎最终很少带有活病毒,它们可能仅仅携带通过免疫荧光可以检测到的病毒抗原。

借助 PK 细胞培养,可以从流产或死亡的胎儿内进行病毒的分离。胎儿的肺脏是 PTV 和 PEV 分离的最可靠病料 (Huang, 1980)。通过 VN 试验检测胎儿的体液,可以检测出与 SMEDI 有关的 PTV 和 PEV 的血清型。在肺炎和腹泻的调查中,可以尝试从动物的呼吸道和肠道进行病毒分离,但病毒学结果应该谨慎解释,尤其是从腹泻病例中分离,这是因为有肠病毒和肠道病毒的感染在健康小猪中是很普遍的。在一项持续七年的猪水疱病诊断研究中,经过对送交的粪便样品进行两种病毒分离,粪便中病毒的可分离率高达 57% (Knowles, 1983)。

如果有合适的参照试剂可用,分离到的病毒可以通过病毒中和试验 (Knowles 等, 1979), 补体结合试验 (Knowles 和 Buckley, 1980) 和免疫荧光试验 (Auerbach 等, 1994; Dauber, 1999) 进行鉴定。可以进行猪肠病毒检测的单克隆抗体也已经有所报道 (Dauber,1999)。

现在,所有的猪肠道病毒和猪肠病毒的基因组序列数据都可用了,通过 RT-PCR 检测临床病例中的病毒 RNA 或者培养细胞中病毒的方法已经建立。Palmquist 等 (2002) 描述采用 RT-PCR 检测方法,借助一套引物,同时对 PTV_s 和 PEV-8 进行检测和区别 (基于扩增大小)。借助多组病毒特异性引物,通过巢式 PCR 方法,特异性的检测 PTV-1 和不同的 PTV_s、PEV-8 和 PEV-9/10 也有相应报道 (Zell 等, 2000)。最近,实时 PCR 方法的应用使这些检测方法得到了完善和改进 (Krumbholz 等, 2003)。

除非拥有双份血清和已知血清型 (这样就可进行病毒中和反应), 否则血清学对疾病诊断没有多少意义。酶联免疫吸附试验适合大量样品的筛选检测,有报

道已用于对捷申病毒的抗体检测（Hubschle, 1983）。然而，因为这些病毒分布广泛，血清学检查可能没有多大用处。

预防和控制

像大多数病毒感染一样，猪肠道病毒的防制方法也是预防的意义大于治疗。尚未有有效防治猪肠道小核糖核酸病毒的化学疗法。患有轻度脑脊髓灰质炎病毒的动物在它们短暂麻痹期间，如果受到精心照料，有可能康复。

在疫苗接种免疫上，只有在对捷申病防控上进行过实践。最初的捷申病疫苗，包括猪组织源性灭活病毒，现已被致弱的或灭活了的细胞培养病毒疫苗所替代。

Mayr 和 Correns（1959）通过细胞培养途经致弱捷申病病毒，发现活病毒和福尔马林灭活的病毒在仔猪身上引起相似的保护水平。有关捷申病病毒彻底清除的成功程序包括集体免疫和屠杀（Schaupp, 1968）。限制从疾病流行地区进口猪只和猪肉制品，可以有效的控制 PTV-1 株的传播，这些毒株如果传到北美，他们会根据检疫和屠杀政策进行防控。

还没有疫苗接种的方法用来防制温和型的猪脑脊髓灰质炎和 PTV 和 PEV 的其它临床感染类型。只有 SEMDI 综合征有足够的经济重要性以寻求田间的特异性防制，但众多的血清型可能使有效疫苗的研制变得复杂。

当前，防制猪肠病毒和猪肠道病毒有关的繁殖障碍，最有效的方法是确保后备母猪至少繁殖前 1 个月让其感染当前流行的猪肠道病毒和猪肠病毒，这可以利用后备母猪自出生到配种期间与不同来源的断奶小猪在同一舍混养而自然实现。如果饲养的猪在较早日龄时已经分开，它们应与最近断奶猪粪便相接触。这可以通过在后备母猪的饲料中添加新鲜粪便或者给后备母猪饲喂含有粪便的胶囊，这些粪便应该是几个猪圈的猪粪混合物，而且混合的越多越好。

封闭式管理的操作方法可降低动物受外部病毒感染的风险，但也不可能彻底的消除病毒传入的危险，因为抵抗力比较强的肠道小核糖核酸病毒可以借助多种污染物传播。如果新引进的动物是用作繁殖目的，在配种前很有必要接触场内已存在或者可能引入的病毒（通过如上所述的粪便污染物）。

在一段时间内，通过无特定病原（SPF）猪进行繁衍猪群以排除猪肠道病毒和猪肠病毒似乎很难或者不可能维持很长时间，有学者已经从商品 SPF 猪群中分离到这些病毒（Derbyshire 等，1966），而且有报道称，在严格隔离的条件下

饲养 SPF 小母猪，也存在偶然感染泰法病病毒的情况（Parker 等，1981）。考虑到胎儿可以经胎盘感染，因此无菌猪也已有可能被感染。

（娄忠子 译 刘思当 校）