

第 41 章 钩端螺旋体病

W. A. Ellis

钩端螺旋体病是引起种猪群的繁殖障碍的疾病之一，世界各地均有报道，已知集约化养猪深受此病影响或造成经济损失的国家主要有北半球的澳大利亚、新西兰、阿根廷和巴西。猪群发生地方流行性钩端螺旋体病，仅有轻微的临床症状，但是易感猪群第一次感染或免疫力低下时期，可引起怀孕母猪流产，产下死胎、弱胎，生育能力下降或不育。

钩端螺旋体在猪的肾脏和生殖道长期带菌，随尿及分泌物排出，并能在温、湿度适宜的条件中生存，通过以直接或间接方式接触、传播其他易感动物。切断感染猪与宿主动物的传播途径是控制该病的决定因素。钩端螺旋体病是职业性人兽共患病。

病原学

钩端螺旋体病是由一类形态相似，但抗原性和遗传性明显不同、细长的、能运动的、需氧的，属于细螺旋体属的钩端螺旋体引起的疾病。钩端螺旋体菌体细长、螺旋状、能运动、革蓝氏染色阴性，通常一端或两端呈钩状。菌体沿其长轴规则旋转运动，长度 6-20 μm ，直径 0.1-0.15 μm ，运动波幅约 0.5 μm 。钩端螺旋体在不利的营养条件下，能大大伸长其菌体，而在诸如高盐条件、老化培养或组织中则可形成球状，直径约 1.5-2 μm (Faine, 1994)。钩端螺旋体以二分裂的方式繁殖，不被苯胺染色，未着色的菌体只有在暗视野显微镜中才能看到。在适宜的液体环境中，钩端螺旋体通过其长轴旋转进行运动，但在半固体培养基中，则变为波浪形运动。培养钩端螺旋体需用加哺乳动物血清或白蛋白的特殊培养基。

钩端螺旋体的基本结构是由外膜和两极延伸的内轴丝组成，外膜为细胞壁和肽聚糖的合物。钩端螺旋体的分类一段时期以来不断发生变化，导致了对这一学科认识的误区，直到最近才确认钩端螺旋体为细螺旋体属，钩端螺旋体分为两个群，即：发现于动物种类中的寄生性菌群和发现于水中的腐生性菌群，这两种菌群又被统称为“问号状”和“双曲”钩端螺旋体，二者可以通过生长需要和生化反应加以区分。医学和兽医届只对寄生性菌群感兴趣。

为了分类和有助于流行病学研究，依据交叉凝集反应测定抗原关系对寄生性

钩端螺旋体进行血清学分群，并用凝集吸收试验进一步分出血清型。目前发现约 3 个血清群，212 个血清型。遗传学分型方法的建立提供了快速可重复的分型方案，对钩端螺旋体的最新分类（Ellis, 1955）认为钩端螺旋体属有八种致病性钩端螺旋体，即：问号状钩端螺旋体（*Leptospira interrogans*）、博格帕特森钩端螺旋体（*L.borgpetersenii*）、稻田氏钩端螺旋体（*L.inadai*）、凯拉斯克钩端螺旋体（*L.kirschneri*）、诺卡奇钩端螺旋体（*L.noguchi*）、伊纳倭钩端螺旋体（*L.inadai*）、梅依尔钩端螺旋体（*L.meyer*）、维梨钩端螺旋体（*L.weilii*）、桑塔罗萨钩端螺旋体（*L.santarosai*）。钩端螺旋体种的界定是根据 DNA-DNA 同源性的水平大于等于 70%，其 DNA 的趋异性等于小于 5%，亚种的进一步分类则依据 Dikken 和 Kmety（1978）制定的常规血清型分类方法进行。这些方法包括单克隆抗体凝集试验，因子分析，限制片段长度多性分析，或用于 rRNA 基因限制图谱的脉冲凝胶电泳分析。这些“分型”术语被用于表明在血清亚型水平的菌株差异（Ellis, 1995）。

分子生物学

钩端螺旋体属的特征是以其染色体中 DNA35%-41%鸟嘌呤+胞嘧啶（G+C）的比值来表示，由此决定种。s 公布的基因组大小变化范围在 3100-5000 kb 之间，这取决于测定技术与菌株间差异。问号状（*L.interrogans*）黄胆出血性（*icterhaemorrhagiae*）和波摩那（*pomona*）血清型钩端螺旋体有两个环状染色体，大的（4400-4600kb）和小的（350kb）复制子被认为是染色体，因为基本的 *asd* 基因定位在比较小的单位上。问号状（*L.interrogans*）钩端螺旋体菌株含有两个 23S 和 16SrRNA 基因，但只有一个 5SrRNA 基因。该 5SrRNA 基因在致病性钩端螺旋体中是高度稳定的。

钩端螺旋体有些种在全球分布有所不同，如：问号状钩端螺旋体、博格帕特森钩端螺旋体、凯拉斯克钩端螺旋体呈全球性分布；而诺卡奇钩端螺旋体和桑塔罗萨钩端螺旋体主要分布于美洲北部和南部；维尔钩端螺旋体主要分布于中国和东亚；引起猪致病的菌株主要是问号状钩端螺旋体和博格帕特森钩端螺旋体。

流行病学

猪钩端螺旋体病的流行病学是十分复杂的，因为猪可以被任何致病性血清型钩端螺旋体感染。值得庆幸的是仅有少数血清型在一些特殊地区或国家呈地区性流行。此外，钩端螺旋体病是一种自然疫源性疾病，每种血清型保持在特定的生

存宿主。因此，在任何地区，猪可以被猪携带的血清型或本区域其它动物的血清型传染。这些偶然感染的相对重要性是由带菌状况、饲养管理和环境因素所提供从其它动物到猪的接触与传播钩端螺旋体的机会来决定的。

以作为生存宿主的血清型有：波摩那、澳洲和塔拉索夫血清群，而属于犬热、黄疸出血和流感伤寒血清群的菌株感染猪更为普遍。

波摩那型感染

波摩那（pomona）血清型是世界各地从猪体分离到最常见的血清型。对该血清型感染已经进行了深入研究，并提供了一个适当的模型以阐明猪钩端螺旋体病的一般概念。波摩那血清型的多数菌株，尤其是发现于美国和加拿大的肯尼威克型（kennewicki）都适应猪。波摩那血清型已经在北美洲、南美洲、澳大利亚、新西兰、亚洲部分地区、东欧和中欧地区成为传播的原因，广泛地引起猪临床疾病，并在这些区域的大部分地区成呈地方性流行。这些菌株在欧洲西部的大多数地区是不存在的。并不是波摩那血清型的所有菌株都适应猪，波摩那血清群其它血清型也如此，而适应于啮齿类动物宿主（Sebek 等，1983）。

在北美洲，猪感染波摩那型钩端螺旋体的流行程度已从 20 世纪 50 年代—60 年代初期观察到的高水平下降了，在依阿华洲，1989 年一年对肉联厂 进行检查没有检出携带波摩那型钩端螺旋体猪（Bolin Cassells 等，1992）。与此相反，Baker 等（1989）在加拿大的一个小型调查中，从近 10%的猪中了检出波摩那型（kennewicki 型）。

钩端螺旋体对易感猪的肾脏有一种特殊的亲和性，它们在肾脏生存、繁殖、随尿排出体外，这种特征在感染的传播中是十分重要的。钩端螺旋体病侵入易感畜群有三个可能的途径：引进已感染的家畜，暴露于污染的环境中和接触动物媒介物（Hathaway，1983）。携带钩端螺旋体的猪可能是最普通的引入途径。更换小母猪（Edwards 和 Daines，1979）或被感染的公猪（Kemenes 和 Suveges，1976）已被证明是引发传染病的重要方式。

游牧饲养畜群可能感染波摩那型钩端螺旋体的重要性取决于地理位置。在北美洲，臭鼬已被证明是猪群爆发波摩那型的一个来源（Mitchell 等，1966）。一旦波摩那型钩端螺旋体侵入一个猪群，就形成高发感染流行，传播该病只需要很低感染量（Chaudhary 等，1966a，b）。如果防止了直接接触，通过污染的水源、

土壤的间接接触也能造成传播 (Michna, 1970; Buddle Hodges, 1977; Kingcote, 1986)。间接传播的关键是有潮湿的环境, 钩端螺旋体不能抵御干燥, 但具感染性的尿沉积在潮湿土壤或 PH 值略偏碱性的水中时, 钩端螺旋体能够延长存活期 (Mitscherlich 和 Marth, 1984)。

猪群感染初期, 所有年龄的母猪都表现有临床症状。初期随着感染的出现, 宿主群会形成一种感染的流行循环特征 (Hathaway, 1981), 仔猪在产下的头几周内从感染母猪的出初乳中获得免疫球蛋白而得到被动保护 (Fish 等, 1963; Bolt 和 Marshall, 1995a), 这种保护的持续期主要取决于从初乳中获得的免疫球蛋白的质量 (Chaudhary 等, 1966b)。在新西兰对青年猪的研究表明钩端螺旋体感染从 12 周龄时就变的很明显, 而到屠宰时感染率可达 90%。钩端螺旋体在尿中的浓度感染后第 3-4 周最高, 随后浓度减低并变为间歇性 (Bolt Marshall, 1995a, b)。育肥猪群间的感染常常是通过尿污染共同的排水系统而发生。

在地方流行性感染的猪群中, 可以通过一直隔离饲养断奶小母猪并重新放入猪群的方式, 或从从未感染的猪群中引入小母猪的方式, 限制临床病例的发生, 后一种方式更为常用。

塔拉索夫型感染

有关猪感染塔拉索夫型 (tarassovi) 钩端螺旋体流行病学方面的资料很少, 在东欧和澳大利亚发现猪是塔拉索夫型一些菌株的保存宿主。在这些地区, 该菌株在猪群中的传播不象波摩那型传播的那么快 (Kemenes 和 Suveges, 1976), 但流行传染很容易形成 (Ryley 和 Simmons, 1954b; Kemenes 和 Suveges, 1976)。

塔拉索夫型的很多菌株存在于野生动物并从中分离到 (Anon, 1966, 1975), 这些菌株偶尔可以使猪发生感染, 例如: 美国未从猪体内分离到塔拉索夫型钩端螺旋体, 但在东南部的州有猪感染的血清学证据 (Cole 等, 1983), 而这些地方已从浣熊、臭鼬和美国袋鼠中分离该血清型 (McKeever 等, 1958; Roth, 1964)。

澳洲型感染

布拉迪斯拉瓦 (bratislava) 和处于次要地位的慕尼黑 (muenchen) 血清型在过去几年中已成为猪感染钩端螺旋体的主要形成因素。血清学数据表明布拉迪斯拉瓦感染在德国 (Weber 和 Fenske, 1978)、英国 (Hathaway 和 Little, 1981; Hathaway 等, 1981)、捷克斯洛伐克 (Propocakova 等, 1981)、荷兰 (Bercovich

等, 1983)、瑞士 (Sandstedt 和 Engvall, 1985)、丹麦 (Jensen 和 Binder, 1989)、美国 (Hanson, 1985, 1987)、奥地利 (Loimayr, 1990)、加拿大 (Kingscote, 1988)、澳大利亚 (Chappel 等, 1992)、巴西 (Oliveira 等, 1994) 和南非 (Potts 等, 1995) 等国家已广泛传播。目前还没有俄罗斯的资料, 但有理由推测所有养猪国家都存在此病的传染。

布拉迪斯拉瓦型钩端螺旋体是 Hartmann 等 1975 (Ellis, 1992) 在荷兰首次从猪体内分离到, 此后在英国 (Ellis 等, 1986a, b, c)、美国 (Ellis 和 Thiermann, 1986; Bolin 和 Cassells 1990, 1992)、德国 (Schonberg 等, 1992) 都从猪体内分离到。

这些菌株的流行病学还不十分清楚, 有猪特异性适应菌株, 有些在猪、犬、马和豪猪中生存, 有些仅在野生动物中发现。在地区性流行的感染猪群中观察到两种独特的血清学现象, 母猪室内感染猪适应的布拉迪斯拉瓦型钩端螺旋体菌株, 其显微镜凝集试验 (MAT) 的血清学滴度很低, 许多母猪有低于 1: 100 滴度, 而自然感染的母猪血清学滴度大于 1: 100, 比室内感染的高 50%, 这是因为母猪暴露于感染的啮齿动物尿中, 全身感染的结果。

尽管肾带菌状态已经明确, 但与波摩那型菌株带菌情况比较, 经尿排出不明显, 而在育肥猪群中不能传播。此外, 已证实了重要的带菌位置, 即母猪与公猪的生殖道 (Ellis 等, 1986 b.c; Power, 1991; Bolin 和 Cassells, 1992), 交配传播在感染布拉迪斯拉瓦型钩端螺旋体起重要作用。

犬型感染

虽然有 11 个国家从猪体内分离到属于犬血清群的犬钩端螺旋体 (Hanson 和 Tripathy, 1986), 但有关猪感染犬钩端螺旋体 (Canicola) 的流行病学知道的很少。犬是这一血清型的保存宿主, 该血清型以犬作为传播媒介感染猪群, 尽管有一篇来自秘鲁的报道 (Paz-Soldan 等, 1991) 称野生动物是母猪爆发此病的来源。钩端螺旋体在带菌猪群能长期在尿中观察到 (至少 90 天, Michna, 1962), 犬钩端螺旋体在未被稀释的猪尿中能存活 6 天 (Michna, 1962), 这给在种群内传播带来机会, 但这项研究没有完成 (Hathaway, 1983)。

黄疸出血型感染

感染黄疸出血性血清群的血清学证明在许多国家均有报道, 但从猪体内分离

到菌体的非常少 (Hathaway, 1985), 它似乎包括哥本哈根 (Copenhageni) 和黄疸出血性两种血清型。这些血清型的保存宿主是棕色大鼠 (*Rattus norvegicus*), 哥本哈根和黄疸出血性血清型钩端螺旋体可能是经鼠尿污染环境传入易感畜群。田间调查结果表明猪与猪之间很少发生传播 (Hathaway, 1985)。Schnurrenberger 等人 (1970) 发现自然感染猪经尿排菌的时间少于 35 天。而 Fennestad 和 Borg-Petersen (1966) 在实验中感染猪未检出钩端螺旋体, 微生物学检查发现从感染黄疸出血性血清型菌株康复的猪肾带菌率很低。Hathaway 等人 (1981) 报道, 在英国感染率为 0.7%, McErlean (1973) 报道在爱尔兰为 0.4%。据报道, 在美国流行的黄疸出血性菌株, 并不与疫苗产生免疫反应相一致。

流感伤寒型感染

流感伤寒 (grippotyphosa) 血清型钩端螺旋体以野生动物为生存宿主, 在不同地区尤其在东欧、中欧和美国猪偶然有感染, 并产生低滴度的抗体。在前苏联 (Gorshanova, 1964) 和美国 (Hanson 等, 1965, 1971) 已经发现了该血清型。

哈德焦型感染

哈德焦 (hardjo) 血清型钩端螺旋体通过牛发生感染传播广泛存在于世界各地。存在牛和猪近距离接触的地方, 猪发生该型感染的机会就大。从猪体内分离到哈德焦型钩端螺旋体在英国 (Hathaway 等, 1983; Ellis 等, 1986a) 和美国 (Bolin 和 Cassells, 1992) 均有报道。感染试验证实肾组织带菌 (Hathaway 等, 1983) 不起重要作用, 因此种内传播不大可能。

塞若型感染

塞若血清型钩端螺旋体存在于小啮齿类动物中, 在欧洲已从猪体内分离到该菌 (Brandis, 1956; Fuzi 等, 1957; Combiescd 等, 1958), 而原苏联也从一农场猪体内分离到该群另一个血清型—巴亢尼卡血清型 (balcanica) (Matveeva 等, 1977)。

发病机理

自然感染是最重要的感染途径, 但至今没有定论。然而, 已知钩端螺旋体通过进入眼、口和鼻腔黏膜而感染动物 (Alston 和 Broom, 1958; Alexander 等, 1964; Michna 和 Campbell, 1969), 也可能经阴道感染 (Ferguson 和 Powers, 1956;

Chaudhary 等, 1966a)。实验证明钩端螺旋体通过乳汁传播感染 (Tripathy 等, 1981), 菌血症至少持续一周, 感染后最初的 1—2 天, 就出现菌血症。这期间钩端螺旋体可以从动物体内大部分器官和脑脊髓液中分离到。当出现循环抗体时, 菌血症初期阶段结束, 通常发生在感染后 5-10 天 (Hanson 和 Tripathy, 1986)。据报道, 在用哈德焦型人工感染后的 15-26 天出现第二期菌血症 (Hathaway 等, 1983)。

在感染后 5-10 天钩端螺旋体凝集素达到可检测水平, 感染后大约 3 周达到最高水平 (Ryley 和 Simmons, 1954b; Ferguson 和 Powers, 1956; Morse 等, 1958)。抗体滴度变化相当大, 显微镜凝集试验 (MAT) 效价为 1: 1000-1: 100000, 并可持续 3 周, 随后逐渐下降。但低滴度的抗体在许多动物中几年内都可检测到。

钩端螺旋体血症后期, 钩端螺旋体定居于近端肾小管, 在此繁殖并随尿排出体外。钩端螺旋体随尿排出的期限和浓度与猪的个体和感染的血清型有关。在感染波摩那血清型的病例中, 第一个月时尿中排出的菌体浓度最高, 此阶段每升尿中的钩端螺旋体数超过 100 万个 (Morse 等, 1958); 这期间尿中钩端螺旋体一直持续不断 (Hodges 等, 1979), 此阶段结束后出现尿中含钩端螺旋体浓度较低的间歇性不稳定期, 这种情形在某些病例中可持续 2 年 (Ryley 和 Simmons, 1954a; Morse 等, 1958; Mithchell 等, 1966)。此时可在猪尿中检测到低水平的抗体 (Morse 等, 1958), 但肾最终如何清除感染的免疫机理还不清楚。

钩端螺旋体也定居在怀孕母猪的子宫里, 经常引起流产, 生产死胎和新生儿疾病是怀孕后半期子宫内发生感染的结果。流产和死胎通常发生在小母猪和母猪感染后的 1-4 周 (Hansen 和 Tripathy, 1986), 此时大多数母猪已经能检出抗体滴度。由于猪胎儿在母猪怀孕后期能够产生抗体, 一些死产仔猪可以检查到抗体。

生殖性疾病的机理还不十分清楚, 但一些作者认为胎盘传递感染仅发生于母猪感染钩端螺旋体的菌血症时期, 而且是唯一起因 (Fennestad 和 Bory-Petersen, 1966)。如波摩那型全身感染时, 能在母猪体内检测到低滴度抗体, 而感染布拉迪斯拉瓦型钩端螺旋体时胎儿发生流产, 子宫免疫力下降, 结果不能阻止存在于生殖道的钩端螺旋体经胎盘传递感染。钩端螺旋体血症期间经胎盘传递感染的可能性伴随怀孕期有逐渐增大的趋势 (Wathall, 1975)。从怀孕中期往后, 一窝猪的大多数胎儿发生危险有可能感染。Fennestad 和 Borg-Patersen (1976) 研究

表明：母猪钩端螺旋体血症期间，同胎仔猪之间不发生水平传播感染也有可能。一旦胎盘屏障被破坏，菌血症导致在所有胎儿组织中出现大量的钩端螺旋体（Preston 和 Morter, 1960）。无功能的胎盘在保护胎儿死亡中起作用是不可能的（Wrathall, 1975）；而死亡和自溶胎儿产生并释放毒素有可能导致流产。

在布拉迪斯拉瓦型钩端螺旋体感染时可以见到，但在母猪感染其他型钩端螺旋体未见报道的另一个特征，即在未怀孕母猪的子宫和输卵管里（Ellis 等, 1986；Ellis 和 Thiermann, 1986；Bolin 和 Cassells, 1992）和公猪生殖道里（Ellis 等, 1986b）存在钩端螺旋体。

临床症状

感染钩端螺旋体的绝大多数猪呈现亚临床症状，小仔猪和怀孕母猪最有可能遭受临床感染。

急性钩端螺旋体病

这一阶段通常与菌血症同时一起发生（Morse 等, 1958；Sleight 和 Lundberg, 1961；Chaudhary 等, 1966a, b），在感染实验中，急性期大多数猪表现为厌食、发热和精神委顿（Hanson 和 Tripathy, 1986）。然而在自然感染中，这些病症表现轻微，尤其是发生地方性流行感染时也许只有一头或两头动物被感染，这一阶段的感染通常被忽视。

有几篇关于在自然感染引起暴发时出现黄疸和血红蛋白尿的报道（Ferguson 等, 1956），特别是小于 3 个月龄仔猪属于黄疸出血性血清群的菌株感染的一些病例（Klarenbeek 和 Winsser, 1937；Field 和 Sellers, 1951；Urban 和 Androsov, 1976），在出现症状一周内自然痊愈比例高。此类报道较少，而出现较多严厉症状的病例是罕见的。

慢性钩端螺旋体病

慢性钩端螺旋体病的主要症状是：流产、死胎和产下生存能力低下而又瘦弱的仔猪，尤其是猪感染波摩那型钩端螺旋体（Bohl 等, 1954；Fennestad 和 Borg-Petrsen, 1966）。此类钩端螺旋体病能导致相当大的经济损失，瘦弱的整窝仔猪出现黄疸出血型感染为特征也有报道（Neto 等, 1997）。

有关全国的猪群由于钩端螺旋体病导致流产的重要资料未见报道，即使有，

不同国家一定有很大的差别，这取决于流行水平、流行病学和饲养管理因素，包括控制措施的落实。从获得的有限资料分析，即使广泛实行疫苗免疫接种的国家，仍有钩端螺旋体病出现，此病是导致猪流产最常见的病因。例如在安大略省，猪流产的 6% 是感染波摩那型钩端螺旋体造成的 (Anon, 1986)。Wandurski (1982) 在波兰的调查表明，地方性流行的塔拉索夫型钩端螺旋体感染是引起畜群 3% 流产的原因。急性暴发还能造成严重的经济损失；Saravi 等 (1989) 描述在一个猪群暴发引起 19% 的怀孕母猪流产，仔猪和母猪的死亡数由暴发前的 8% 上升到暴发时期的 28%。菌株致病性的差异也在感染猪群中造成流产的程度而不同 (Nagy, 1993)。

在英国部分地区，从流产仔猪中观察到属于澳大利亚血清群的高流行血清型，Eillis 等 (1986a) 从他们检查的 71% 仔猪中分离到布拉迪斯拉瓦型或慕尼黑型钩端螺旋体，相同的菌株也在英国流产仔猪中分离到 (Bolin 和 Cassells, 1990)。Rehmtulla 等 (1992) 报道，在安大略省，一个猪群胎儿感染布拉迪斯拉瓦型钩端螺旋体后，16% 的母猪发生流产。Egan (1995) 报道在爱尔兰的诊断报告中荧光抗体试验 (FAT) 阳性率 5%-23%。但至今未见出版的具有微生物学意义的实验评价。然而，有一个明显的缺陷就是如何把其它原因的流产与这些情况分开，并且用布拉迪斯拉瓦型疫苗免疫接种 (Frantz 等, 1989) 和实施抗生素治疗计划 (Ellis, 1989) 以后，母猪的产仔率和出生仔猪的存活数都有了显著改进。Van Til 和 Dohoo (1991) 未能找出血清学阳性与死胎之间的关系。

对于波摩那型引起的流产，在进行限制性繁育工作以后没有显示出任何改进，猪甚至仍然保持长期感染 (Ferguson 和 Powers, 1965; Mitchell 等, 1966; Kemenes 和 Suveges, 1976)。

不育是布拉迪斯拉瓦型感染的一个特征，Hathaway 和 Little (1981) 对血清学和临床资料进行分析表明：澳大利亚血清群抗体滴度和母猪不育两者之间存在显著的相关性，Jensen 和 Binder (1989)，Van Til 和 Dohoo (1991) 也观察到相似的结果。应用布拉迪斯拉瓦型疫苗进行分群试验证明对母猪的生育能力有显著的改进 (Franz 等, 1989)。

病理变化

所有感染的主要病理变化基本一致，主要的病理变化是小血管内皮细胞膜的

损伤。

急性钩端螺旋体病没有肉眼观察的显著病理变化，急性波摩那型感染的病理变化是非常有限的，只表现出轻微的急性临床病症。Hansan 和 Tripathy (1986) 报道了感染钩端螺旋体正处急性期的猪被处死后少有眼观和组织病理学变化。Burnstein 和 Baker (1954) 报道在一些猪的肺脏见到出血点和淤斑，组织学检查表明有较轻微肾小管病变，肝有坏死病灶，肾上腺淋巴细胞浸润和血管周围淋巴细胞渗透性脑膜炎 (Burnstein 和 Baker, 1954; Sleight 等, 1960; Chaudhary 等, 1966a)。

慢性钩端螺旋体病的病变局限于肾脏，呈现灰色小病灶散在于肾脏并经常环绕出血环，显微镜检查表明这些病变是间质性肾炎的进行性病灶 (Burnstein 和 Baker, 1954; Langham 等, 1958; Cheville 等, 1980)。该间质白细胞浸润主要包括淋巴细胞、巨噬细胞病和浆细胞，在有些区域是广泛性的。病灶损害包括肾小球和肾小管，有些受损的肾小球肿大，有些萎缩，另一些被纤维化替代，鲍曼囊增厚，含有嗜酸性颗粒的物质 (Langham 等, 1958)。肾小管的病变包括萎缩、不正常增生和在有些区域的管腔中存在坏死性物质，偶尔在间质中存在点状出血。

旧的病变主要由纤维化和间质浸润组成。慢性病变伴随着急性炎症变化，在感染后的 14 个月仍然能观察到 (Morter 等, 1960)。实验性研究表明钩端螺旋体能侵入猪的乳腺，并引起一种轻微的非化脓性乳房炎病灶 (Tripathy 等, 1981)。

肉眼观察到感染波摩那型引起胎儿流产及继发病在病理学上是非特异性的，包括各种组织的水肿，在体腔中有浆液性或血液样的液体，有时肾皮质部分有点状出血 (Ryley 和 Simmons, 1954b; Fennestad 和 Borg-Petersen, 1966; Wrathall, 1975)。这些病理变化可能是在子宫内自溶作用的结果，在有些流产仔猪可以看到黄疸 (Hathaway 等, 1983)，在肝脏经常见到小的灰白色点状坏死灶 (Ryley 和 Simmons, 1954; Fish 等, 1963; Fennestad 和 Borg-Petersen, 1966)。组织学检查可以看到间质性肾炎的小病灶。流产胎儿的胎盘大体上是正常的 (Fish 等, 1963; Fennestad 和 Borg-Petersen, 1966)。

诊断

诊断猪钩端螺旋体病不仅需要临床医生将钩端螺旋体病作为一种病因来确

认，而且还有其它原因。如①评估一个猪群感染和免疫状况以制定出一个猪群或一个国家养猪业的疾病控制或消灭计划；②流行病学研究；③对动物个体传染状态的鉴定，以便评估对国际贸易适合性或引进非感染猪群。

急性钩端螺旋体病的临床症状是轻微、不明显的，这使临床诊断变得困难；因此，诊断通常以实验室检验结果为依据。

钩端螺旋体病的实验室诊断过程分为两个部分：第一部分由抗体检查试验组成；第二部分是从猪组织中钩端螺旋体的分离鉴定试验，所用试验的选择取决于将要完成的诊断目的和材料的来源。

血清学试验 血清学试验是诊断钩端螺旋体病应用最广泛的方法，而且显微凝集试验（MAT）（Cole 等，1980；Faine，1982）是标准的血清学实验，所需最少量的抗原种类应包括特定国家发现的所有血清群的各个代表性菌株，加上其它地方性猪携带的菌株。

MAT 是检测猪群应用的基本试验方法，对至少 10 头猪或猪群 10% 的猪或更多的猪进行检测，以便获得有效数据（Cole 等，1980）。当大多数受检动物的抗体效价达到 1:1000 或更高时，要了解急性钩端螺旋体病和波摩那型流产病史，增加样本体积和样品数量可以明显增加流行病学信息，临床疾病调查、评估免疫接种需求和公共卫生水平。

当检测动物个体时，MAT 诊断急性感染是非常有用的，抗体效价高是急性期和恢复期血清样本的特征。胎儿血清中存在抗体是钩端螺旋体病流产的特征。

MAT 在慢性感染猪的个体性流产、肾脏及生殖道带菌的诊断中非常有限。感染动物的 MAT 滴度可能低于广泛承认的 1:100 最低有效滴度（Ellis 等，1986b，c）。

其它血清学试验也有用于猪的报道，特别是酶联免疫吸附试验（ELISA）。但这些试验还没有一种被广泛地接受作为诊断试验应用。

猪组织中钩端螺旋体的检查 临床上需要从被感染动物的脏器（如肝、肺、脑）和体液（血液、脑脊液、胸液和腹水）中分离钩端螺旋体以证实其存在，对急性感染病例、流产胎儿和慢性感染的母畜作出确切的诊断。

钩端螺旋体存在于雄性或雌性动物的生殖道、肾或尿中，缺少一般性感染的体征是慢性感染的特性。在一头猪的尿中没有检测到钩端螺旋体，不能排除该动

物是一头肾带菌猪的可能性，这仅表明在检测期间该猪没有排出可检查到的一定数量的钩端螺旋体。

分离 分离鉴定是专业实验室的一项工作，钩端螺旋体的分离，尤其是从临床材料中分离非常困难，而且费时。从肾带菌动物分离到病原对流行病学调查非常有用，以便能确定一个动物种或在一个特定动物群以及某个地理区域存在那些血清型。

钩端螺旋体分离是证实其存在最确切的方法，分离培养时应无抗生素残留、组织未发生自溶、用于分离的组织必须保存在于适宜的温度（4℃）、收集的尿样PH 应适宜。

培养钩端螺旋体须用含土温-80（Johnson 和 Harris，1967）或土温-80 与土温-40 混合物（Ellis，1986）和含牛血清白蛋白的半固体（0.1%-0.2%）培养基。如果是营养条件更苛刻的钩端螺旋体，如布拉迪斯拉瓦型的分离培养，最好在培养基中加入少量的新鲜兔血清（0.4%-2%），并采用稀释培养法（Ellis，1986）。可以用一种选择性试剂，如 5-氟脲嘧啶、萘啶酸、磷霉素、利福霉素混剂、多粘菌素、新霉素、杆菌肽和放线菌酮控制污染。

当分离物仅存有少量的钩端螺旋体时，使用选择性培养基将降低分离的机会，含 200-500ug/ml 5-氟脲嘧啶培养基被用于运输时作收集样本培养基（Ellis，1990）。

培养物应该在 29-30℃ 的条件下至少培养 12 周，最好培养 26 周（Ellis，1986），每 1-2 周用暗视野显微镜进行检查。

钩端螺旋体的其它检查方法

钩端螺旋体不能被苯胺着色，渡银法染色技术也缺乏敏感性和特异性（Baskerville，1986），暗视野显微镜是有经验医生的常用诊断工具，用暗视野显微镜检查胎儿液和尿液已广泛应用于钩端螺旋体病的诊断，但多数组织经人工处理后会错判为钩端螺旋体。

对于大多数有条件实验室来说，用免疫化学试验（免疫荧光、免疫过氧化物酶、免疫金）检查钩端螺旋体更为合适，不过这些试验依赖于“菌体数量”而且缺少培养的敏感性。往往不能提供正在感染的血清型资料（Ellis，1990）及还未商品化的高滴度 IgG 的抗钩端螺旋体血清。免疫荧光是诊断胎儿钩端螺旋体病选择

的方法，已经有些聚合酶链反应方法的报道，但到目前为止这些方法在提高敏感性方面还不成功，但该技术在理论上是可行的（Taylor 等，1997）。

预防与控制

切断感染猪或其它宿主向另一头猪传播钩端螺旋体病感染，是控制本病的关键环节。钩端螺旋体病的控制取决于三项措施的联合应用：即抗生素治疗、免疫接种和饲养管理。不幸的是，这些措施不是在每一个国家都能实现的，包括英国在内的许多西欧国家都不使用疫苗，另一种情形是由于抗生素残留使得用抗生素治疗变得困难。在美国主要使用抗生素控制和治疗钩端螺旋体病，兽医使用链霉素不能长久有效，因此控制该病计划必须视当地情形而加以改进。

免疫接种产生的免疫持续期比较短，对感染的免疫力不能达到 100%，最好的免疫持续期为 3 个多月（Kemenes 和 Suveges, 1976; Ellis 等, 1989）；虽然不知道确切的免疫期，对临床性疾病的免疫力被认为持续时间稍长，免疫接种可以显著的降低一个畜群的感染水平（Wrathall, 1975; Kemenes 和 Suveges, 1976），但不能清除感染（Hodges 等, 1976; Edwards 和 Daines, 1979; Cargill 和 Davos, 1981）。在欧洲部分国家为了控制布拉迪斯拉瓦型感染，饲料中广泛地添加四环素类药物，导致所有这些国家出现了药物残留问题。欧洲市场上急需一种有效的布拉迪斯拉瓦型疫苗。

单独使用抗生素不能从单个带菌动物体内清除猪携带的钩端螺旋体感染和控制畜群感染。尽管一些研究者主张按每千克体重 25mg 链霉素全身性给药（Dobson, 1974; Alt 和 Bolin, 1996）或按每吨饲料 800g 口服四环素药物（Stalheim, 1967）将能清除带菌者，但其他研究者则认为这种治疗方式不起作用（Doherty 和 Baynes, 1967; Hodges 等, 1979）。最近交替使用抗生素治疗结果表明：使用四环素（40mg/kg，给药 3-5 天），泰乐菌素（44mg/kg，给药 5 天），红霉素（25mg/kg，给药 5 天）能有效地从实验感染猪的肾脏清除波摩那型感染（Alt 和 Bolin, 1996）。

控制钩端螺旋体病的主要管理因素是预防直接或间接与野外媒介动物和其它家畜的接触。严格贯彻生物安全措施并提倡在生产企业内部和周围环境中控制啮齿动物措施。当面临临床疾病暴发时，最好的选择是治疗已发病和处于危险期的家畜，以每千克体重肌肉注射链霉素 25mg。对受威胁的家畜实施免疫接种，

然后定期的采取疫苗免疫措施。如果疫苗免疫不是唯一有效方法，应采取饲料给药措施，每顿饲料添加含氯或氧四环素 600-800g。这种给药方式可以连续喂服或投喂一个月/停药一个月。另外，也可在一年中分为两个阶段投药，每阶段 4 周；最好分别选择在春季和秋季。

采用人工受精的方法是控制布拉迪斯拉瓦型钩端螺旋体感染的一种重要手段。

人兽共患病

钩端螺旋体病是与猪有接触人员的一种重要职业性人兽共患病，尤其是饲养员和生猪屠宰工人。现在养猪生产倾向从异地引种，重要的是注意贸易引进猪种可能携带钩端螺旋体病给接收者造成潜在的危险（Bjoersdorff 等，1995）。

吴福林 译 宁宜宝 校