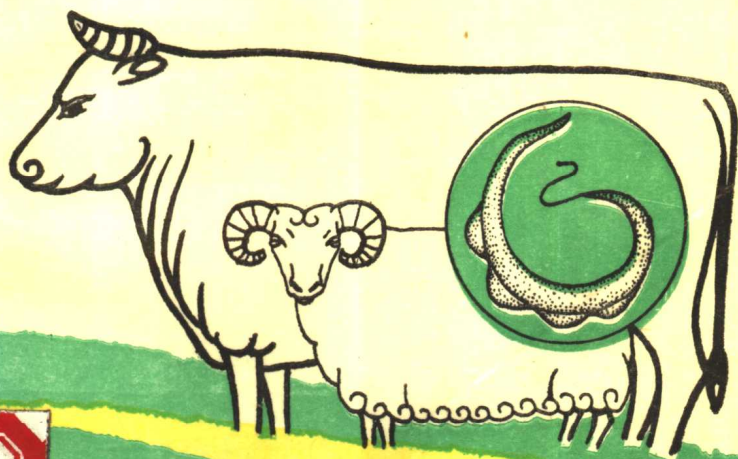


家畜锥虫和锥虫病



沈 杰 郑韧坚 编著

中国农业科技出版社



家畜锥虫和锥虫病

沈 杰 郑韧坚

中国农业科技出版社

(京)新登字061号

内 容 提 要

本书综合了国内外近几十年来对各种锥虫病的研究成就,又重点叙述了在我国流行的伊氏锥虫病、马媾疫和泰氏锥虫病的情况。包括病原分类、生理生化、流行病学、虫种保存、体外培养、病理、诊断、治疗,综合防制等各方面的理论与技术。治疗效益可观,一般成本与效益之比可达1:50—100以上,还可阻止疾病蔓延,并带来巨大社会效益。既适合于大专院校师生、科研人员阅读,也是省、地、县各级兽医机构工作人员防制锥虫病的良师。

家畜锥虫和锥虫病

主 编 邱树坚 编 著

责任编辑 赵学坚

封面设计 王 力

技术设计 XJ 淑民

中国农业出版社出版 (北京海淀区白石桥路30号)

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经销

河北省三河市印刷二分厂印刷

开本: 787毫米×1092毫米1/32 印张: 5.125 字数: 110 千字

1993年6月第一版

1993年6月第一次印刷

印数: 1—4500册 定价: 2.40元

ISBN 7-80026-475-0/S·338

前 言

锥虫病在亚洲、非洲、拉丁美洲广泛流行，我国早在建国前就有伊氏锥虫病流行于骆驼、牛、马中，引起重大经济损失。建国以后，虽然开展了较大规模的防制工作，但在近10年来，流行面积仍在扩大，病牛大量增加，同时还有马媾疫流行于马属动物中和泰氏锥虫引起牛发病死亡。1956年郑策平曾综合当时已取得的锥虫病研究成果，编写了《家畜锥虫病》一书，以后，国内外科技工作者又对锥虫病作了大量深入的研究，特别在锥虫分类技术、生理生化、体外培养、锥虫病的免疫诊断、免疫预防等方面应用现代分子生物学、免疫学理论和实验技术，取得了众多的科技成就，比当时的水平又有了极大提高，为了便于从事兽医和寄生虫学工作者掌握和应用这些成果，提高我国的科技研究水平和更好地开展防制工作，我们结合自己多年对锥虫病研究工作的体会，编写了这本书。其中防制技术的应用可以带来巨大的经济效益，如应用书中介绍的药物治疗患锥虫病的牛，一般成本与效益之比可达1:50—100以上，还可阻止疾病蔓延，带来可观社会效益。

沈 杰 郑韧坚

目 录

前言

第一章 总述	(1)
第一节 形态与分类	(1)
第二节 锥虫的生理生化	(7)
第三节 锥虫的体外培养	(27)
第四节 锥虫的一般鉴定方法	(34)
第五节 分子生物技术在锥虫鉴定中的应用	(43)
第六节 锥虫的分离和保存技术	(70)
第七节 锥虫对药物敏感性的测定技术	(74)
第八节 锥虫病的免疫	(78)
第二章 伊氏锥虫病	(87)
第一节 病原	(87)
第二节 流行病学	(90)
第三节 发病机制	(95)
第四节 症状	(96)
第五节 病理变化	(97)
第六节 诊断	(98)
第七节 治疗	(131)
第八节 综合防制	(141)
第三章 其他锥虫病	(145)
第一节 马媾疫锥虫病	(145)
第二节 泰勒锥虫病	(152)
主要参考文献	(155)

第一章

总 述

家畜锥虫病是由锥虫引起的家畜原虫病之一。锥虫有许多种，广泛存在于自然界，除感染家畜外，也寄生于人、野兽、禽类、两栖类、爬行类和鱼类。首先发现的锥虫是1841年在鱼体内，以后相继从蛙和鼠中发现，再后于家畜体内也查到锥虫。1880年在印度旁遮普邦的发病骆驼血液中首次发现伊氏锥虫虫体，对它引起的疾病称之为苏拉病（衰败之意）。以后，于1885年在非洲发现马和牛的拿干那病原虫（布氏锥虫），1894年在阿尔及利亚发现马媾疫锥虫，1901年证实南美洲马的腰麻痹病病原体是另一种锥虫（马锥虫）。再以后又不断发现了许多家畜的其他种锥虫，也发现寄生于人的锥虫多种。

家畜锥虫病主要流行于亚洲、非洲和拉丁美洲，我国也是主要流行国家之一。

第一节 形态和分类

寄生于家畜的锥虫属于动物界的肉足鞭毛门，其分类地位如下 *Phylum Sarcomastigophora* 肉足鞭毛门 *Subphylum Mastigophora* 鞭毛亚门 *Class Zoomastigophora* 动鞭毛虫纲 *Order Kinetoplastida* 动基体目

Family Trypanosomatidae 锥虫科 *Genus Trypanosoma* 锥虫属

寄生于家畜的锥虫都属于锥虫属。虫体细长，扁平而稍卷曲，体中央或其附近有一个椭圆形核，内浆的网状物质扩展到整个虫体，并与核外膜相连结。在虫体后端有一动基体，不同虫种位置有差异，或在末端、或在近末端，有圆形、椭圆形或短杆形，其前方有一小点状生毛体，由此发出鞭毛，沿虫体边缘旋转而向前伸长，直至虫体前端，有的继续伸长成游离鞭毛，有的终止于虫体前端，缺游离鞭毛，波动膜为皱缩的薄膜，于虫体边缘和鞭毛连结，当鞭毛收缩时波动膜也随之波动，状如波浪（图1-1）。

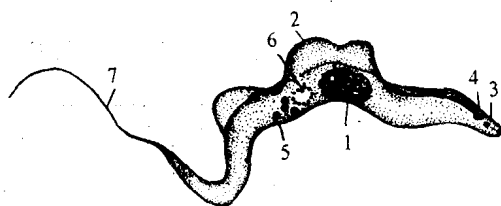


图1-1 锥虫形态构造

- | | | | |
|------|-------|--------|-------|
| 1.核 | 2.波动膜 | 3.副基体 | 4.生毛体 |
| 5.颗粒 | 6.空泡 | 7.游离鞭毛 | |

电镜观察到，虫体胞质内尚有线粒体、内质网、高尔基复合体、胞饮体、分泌束和溶酶体等，鞭毛横切面最外为表膜层，紧靠表膜层内有9对纤丝，形成一圈，另一对居中央，是鞭毛的支持结构。生毛体呈筒形构造，基体的结构十分类似中心粒，在细胞分裂时也起中心粒的作用。动基体为一大线粒体，内含DNA，但与核的DNA不同。整个虫体和鞭毛外有一层厚15纳米由糖蛋白构成的表皮，其内为虫体表

膜。鞭毛伸出虫体后，与虫体表膜相连，当鞭毛运动时，表膜伸展，即成波动膜。

寄生于家畜的锥虫主要在血液和组织液中，少量侵入组织细胞，由吸血节肢动物传播，并在其体内发育，少数仅机械传播，即在节肢动物体内无发育周期，个别种锥虫可靠家畜接触感染。Hoarc (1964) 根据锥虫在节肢动物体内循环后期发育阶段（侵袭性阶段）在口部、唾液腺或直肠将锥虫分为两型（或组），取名前位型和后位型，又分别称唾液传播型和粪便传播型。

一、粪便传播型（后位组）

该型虫体动基体大，不在端部，虫体后端渐尖，鞭毛有游离部分，波动膜不发达。虫体在脊椎动物宿主内的繁殖不连续，可能是锥鞭毛体或无鞭毛体。在节肢动物宿主的后部发育为循环后期的虫体，通过粪便污染而传播，往往无致病作用。

本型下分 4 个亚属如下

（一）巨锥亚属 (*Magatrypanum*) 下有 2 个种

1. 泰氏锥虫 (*Trypanosoma theileri*)

脊椎动物宿主：牛

节肢动物宿主：虻

2. 虱蝇锥虫 (*T. melophagium*)

脊椎动物宿主：绵羊

节肢动物宿主：绵羊虱蝇

（二）匍体亚属 (*Herpetosoma*) 下有 3 个种

1. 路氏锥虫 (*T. lewisi*)

脊椎动物宿主: 黑鼠

节肢动物宿主: 蚤

2. 杜氏锥虫 (*T. duttoni*)

脊椎动物宿主: 小鼠

节肢动物宿主: 蚤

3. 纳比亚斯锥虫 (*T. nabiasi*)

脊椎动物宿主: 兔

节肢动物宿主: 蚤

(三) 裂锥亚属 (*Schizotrypanum*) 下有 3 个种

1. 克氏锥虫 (*T. crusi*)

脊椎动物宿主: 人、狗、猫、猴、仇猯、袋鼠等

节肢动物宿主: 锥蝱

2. 兰氏锥虫 (*T. rangeli*)

脊椎动物宿主: 狗、袋鼠等

节肢动物宿主: 锥蝱

3. 鸟锥虫 (*T. avium*)

脊椎动物宿主: 鸦、寒鸦、秃鼻鸟

节肢动物宿主: *Hippoboscidae* flies

(四) 内锥亚属, 本亚属在兽医上不重要, 故从略。

二、唾液传播型 (前位组)

本型虫体动基体小, 位于端部或亚端部, 虫体后端钝, 可能无游离鞭毛, 波动膜发达程度不等。在脊椎动物体内连续繁殖, 都呈锥虫型, 在节肢动物前位中进行后循环发育,

呈锥虫型，通过接种而传播。有些种是非典型的，并由节肢动物非周期性传播，个别种由节肢动物机械传播或由脊椎动物宿主通过接触传播，本型共4个亚属。

(一) 达顿亚属 (*Duttonella*)

本属虫体动基体在端部，体后端圆形，波动膜不发达，有游离鞭毛，显示强运动型，单形性。只在舌蝇喙中发育，本亚属有2个种。

1. 活跃锥虫 (*T. vivax*) 长型。

脊椎动物宿主：牛、绵羊、山羊、羚羊。

2. 一致锥虫 (*T. uniforme*) 短型。

脊椎动物宿主：牛、绵羊、山羊、羚羊。

(二) 侏形单孢亚属 (*Nannomonas*)

虫体动基体靠边，小，无游离鞭毛，波动膜呈中等程度发育，单形和多形。先在舌蝇中肠中发育，而后在其喙部，本亚属有3个种。

1. 刚果锥虫 (*T. congolense*) 单形 (短型)。

脊椎动物宿主：牛、绵羊、马、猪。

2. 双态锥虫 (*T. dimorphon*) 单形 (长型)。

脊椎动物宿主：牛、绵羊、马、猪。

3. 猴锥虫 (*T. simiae*) 多形。

脊椎动物宿主：猪、牛、马。

(三) 壮实单孢亚属 (*Pycnomonas*)

虫体单形，粗短，动基体小，位于亚端部，有游离鞭毛，但短。在舌蝇中肠和唾液腺中发育，仅1个种有重要意义。

猪锥虫 (*T. suis*)

脊椎动物宿主：猪。

(四) 锥虫亚属 (*Trypanozoon*)

虫体单形或多形，多形者有长型、中等长度型和粗短型，各有长的游离鞭毛，短游离鞭毛或无鞭毛。动基体小，位于亚末端。波动膜发达。根据生物学差异本亚属可分为2个亚群。

1. 亚群一

在舌蝇中肠和唾液腺有发育阶段，有3个种。

(1) 布氏锥虫 (*T. brucei*) 多形。

脊椎动物宿主：所有家畜和羚羊。

(2) 罗德西亚锥虫 (*T. rhodesiense*) 多形。

脊椎动物宿主：主要是人，其次是牛和羚羊。

(3) 刚比亚锥虫 (*T. gambiense*) 多形。

脊椎动物宿主：主要是人，另猪和山羊为保虫宿主。

2. 亚群二

在节肢动物体内无发育史，仅机械传播，有3种。

(1) 伊氏锥虫 (*T. evansi*) 不常有多形。

脊椎动物宿主：牛、骆驼、马、猪等。

传播媒介：虻、吸血蝇等。

(2) 马锥虫 (*T. equinum*) 不常有多形。

脊椎动物宿主：马。

传播媒介：虻、舌蝇。

(3) 马媾疫锥虫 (*T. equiperdum*) 不常有多形。

脊椎动物宿主：马，由马性交接触传染。

在我国发现的锥虫主要是伊氏锥虫，其次是马媾疫锥虫、泰氏锥虫和路氏锥虫。

第二节 锥虫的生理生化

锥虫生理学和生物化学的研究目标旨在阐明锥虫生存环境的本质和锥虫对该环境的各种变化的适应能力；锥虫细胞核、线粒体、动基体以及体膜等的机能；多种营养的需求以及糖类、脂类、蛋白质、核酸、维生素和无机盐等在锥虫体内的代谢方式及其重要性。然而锥虫生理生化的研究尚处于初始阶段，远不及哺乳动物细胞甚至微生物细胞生理生化研究的那样深入、现有的研究资料仅为我们提供一些基本知识。要实现上述研究目标，还须付出巨大努力。

深入了解锥虫生理和生化方面的知识，必将有助于我们研制新一代的抗锥虫药物以及锥虫疫苗，也将为我们合理地制定防制措施奠定坚实的基础。

一、摄食与排泄

锥虫生活在含有丰富的溶解性营养物质的血液环境中，营养物和代谢废物的运输首先都必须穿过体膜。体膜是由磷脂类和蛋白质构成的，脂类分子以双层形式排列，蛋白质分子相嵌其中。锥虫体膜对有机溶质分子的运转具有调节功能，能够调节可溶性和非溶性分子的流入、流出及其流量。

锥虫体膜对多种溶质分子的转运有：简单扩散、中介转运和主动运转。简单扩散中，溶质的扩散速率和膜两侧的浓度差直接相关。溶质分子总是从高浓度部位向低浓度部位移动。当膜两侧的溶质浓度相同时，溶质的净流量为零。中介

转运过程中,溶质分子与膜上的某些位点发生结合,呈现饱和和动力学特性,溶质分子被转运到膜的另一侧,并在适当的部位释放出来。中介转运中溶质是顺着电化学梯度移动,因此溶质并不积聚膜的单侧,其过程也无需耗能。溶质在中介转运中可被化学结构相似的分子所抑制,后者可以竞争或干扰溶质与转运位点的结合。中介转运中溶质的扩散速率比简单扩散要大得多。主动转运中,锥虫可消耗能量以吸收并积蓄特定的物质分子和排除另一些物质,使多种物质分子逆浓度梯度而移动。所以当锥虫体内溶质分子的最初浓度高于锥虫外该溶质的浓度时,主动转运可促使该溶质在锥虫体内的浓集和积聚。体膜上的载体蛋白质是以某种耗能的变构作用来实现溶质的主动转运过程的。

1. 糖类的转运

糖分子进入锥虫体内的转运以中介转运为主,并可因锥虫种类而异。路氏锥虫具有2种糖类转运位点,一种位点专门运送葡萄糖,另一种位点则摄入果糖和甘露糖。其葡萄糖的转运可被3-0-甲基葡萄糖和果糖竞争性的抑制。马媾疫锥虫有三种糖类转运位点,一种运送己糖,另二种运送甘油。冈比亚锥虫亦可转运多种糖类,它具有二种糖类转运位点,也就是“葡萄糖位点”和“果糖位点”,前者位置专门摄入葡萄糖、2-脱氧葡萄糖、甘露糖和甘油,后者位置则摄入果糖和葡萄糖胺。但不能转运3-0-甲基葡萄糖。有许多糖类如葡萄糖、葡萄糖胺、N-乙酰糖胺、甘露糖和甘油均能竞争性地抑制果糖的转运,但这许多糖类本身并不经过该位点的转运。此现象称之为“非产出性结合”或“无效结合”。其中的许多分子和该转运系统结合,但不被其移位。冈比亚锥虫的

“葡萄糖位点”对己糖分子1、3、4和6位上的碳原子有明显的特异性，而“果糖位点”则要求糖分子的5位碳原子以保持其不变。锥虫的生长发育状况亦能影响糖类转运的速度。

2. 脂类的转运

锥虫能吸收油滴、饱和脂肪酸和不饱和脂肪酸，能够将外源脂肪酸作为重要能源加以利用。曾发现在锥虫体内的微粒上面结合有脂酶，但尚无证据表明锥虫能把脂酶分泌到体外，在细胞外分解脂肪，然后再吸收利用。可能锥虫体膜存在着不同的转运系统，通过简单扩散和中介转运摄入脂类。

3. 氨基酸的转运

氨基酸进入锥虫体内的转运有两种方式，即简单扩散和中介转运。布氏锥虫具有4种中介位点，其中位点 N_1 专门结合丝氨酸、苏氨酸和丙氨酸，它被甘氨酸类似物选择性地抑制；位点 N_2 专门结合芳香族类或有羟侧链的中性氨基酸。亦存在专门运送酸性氨基酸和碱性氨基酸的专门位点。枯氏锥虫的赖氨酸转运显示出很强的位点特异性，赖氨酸通过3个动力学上互不相同的位点进入锥虫体内，而其他碱性氨基酸并不和赖氨酸一样共同具有这些进入通道。赖氨酸的摄入受到以下中性氨基酸的抑制：位点3，甘氨酸、缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸；位点2，脯氨酸、丙氨酸、甲硫氨酸和半胱氨酸；位点1，苯丙氨酸和酪氨酸。这些竞争性抑制作用提示氨基酸通过3个赖氨酸位点进入锥虫体内时，存在着一定程度的重迭。精氨酸的转运亦受到某些中性氨基酸的竞争性抑制。冈比亚锥虫通过可饱和的过程转运许多氨基酸，并存在着扩散成分，在浓度较高的氨基酸浓度下起支配

作用。

4. 嘌呤和嘧啶的转运

除枯氏锥虫外，所有被研究过的锥虫均不能重新合成嘌呤环，这就意味着锥虫必须依赖于宿主血液中现存的嘌呤。利用放射性标记嘌呤环，进行培养试验，充分证明锥虫能够摄入、利用外源嘌呤。大部分细胞膜不能透过核苷酸，主要为次黄嘌呤、腺苷和腺嘌呤穿透锥虫体膜，然后再转变为AMP。锥虫既能够重新合成嘧啶环，也能够利用现成的嘧啶。关于嘌呤和嘧啶穿透锥虫体膜进入虫体内的确切机制知之甚少，其转运系统似乎更为复杂，有可能存在着若干个不同的转运系统，且与变构作用有关。

5. 大分子的转运

锥虫可以胞饮的方式获取大分子物质。在锥虫鞭毛的凹陷处形成囊泡，吸入完整的蛋白质分子。

6. 维生素的转运

锥虫摄取核黄素与中介转运有关，简单扩散亦可使锥虫获得烟酰胺等维生素。

锥虫除了从周围环境中吸取营养物质以外，还必须排出有毒的代谢产物、维持离子平衡、调控体内水分及排除有害物质，才能维持新陈代谢的正常进行。

锥虫通过细胞膜向外环境扩散而排出氨、尿素及毒物。在排出物中亦发现氨基酸。血液型冈比亚锥虫将葡萄糖迅速转变为丙氨酸并将其排出。但并不排除氨基酸摄入过程中存在着逆流机制。

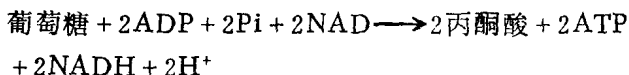
锥虫具有渗透压调节功能，可能与某些游离氨基酸的存在有关。

二、糖 类 代 谢

许多寄生虫以多糖的形式贮存能量，通过多糖的氧化以产生ATP，供给维持代谢活动所需的能量。但锥虫却明显缺少多糖贮存。虽然有些锥虫能利用一些甘油和己糖，但对于活体内血液期锥虫而言，仍是以葡萄糖为其最重要的外源性基质。

锥虫体内葡萄糖代谢的最终产物存在着三种类型：第一类为丙酮酸和少量甘油，如布氏锥虫、伊氏锥虫和马媾疫锥虫等；第二类为二氧化碳和少量的乙酸及琥珀酸等，如路氏锥虫和枯氏锥虫；第三类产出的为丙酮酸、二氧化碳和乙酸、琥珀酸等，介于第一、二类之间，如活泼锥虫和刚果锥虫。

在锥虫体内，葡萄糖分解为丙酮酸，同时产生能量，并把辅酶变成还原型。



虽然在大多数情况下，葡萄糖经糖酵解而分解为丙酮酸，但葡萄糖也可以由磷酸葡萄糖酸途径来降解（图1-2）。

锥虫需要产生经常性可供利用的能量，大都以ATP作为丰富的中间能源，以实现其生物合成及各类需能反应。ATP供出一个正磷酸或焦磷酸分子后，本身则转变为ADP或AMP，当机体产生能量时，ADP和AMP又重新磷酸化，变为ATP。

血液期锥虫生活在丰富葡萄糖和氧气的环境中，发展出

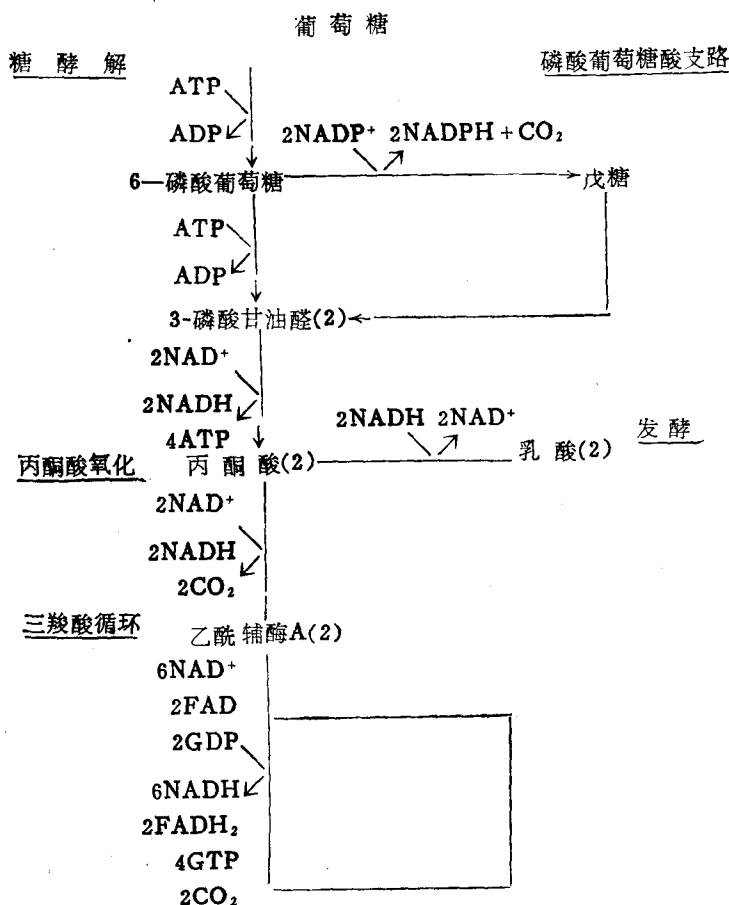


图1-2 葡萄糖分子的分解代谢

一个简单有效的能量代谢系统，即把葡萄糖降解为丙酮酸，这样可以避免合成三羧酸循环（TCA）中的酶系和呼吸链