

我国肝球虫研究现状

曾智勇¹, 刘建国², 梁海英¹

(1.四川农业大学动物科技学院, 四川 雅安 625014; 2.四川眉山职业技术学院, 四川 眉山 620010)

中图分类号 S858.291, S852.723 文献标识码 A 文章编号 :1001-8964 (2003) 11-0028-02

摘要 :本文从肝球虫的病源性、致病性、免疫学性和药物防治等方面对我国肝球虫研究概况进行了综合报道,以期为进一步的研究指明方向。

关键词 :兔; 肝球虫; 斯氏艾美耳球虫

The Current Research Situation of Hepatic Coccidiosis in China

ZENG Zhi-yong, LIU Jian-guo, LIANG Hai-ying

(College of Animal Science and Technology, Sichuan Agriculture University, Sichuan Ya'an 625014, China)

Abstract: This paper reported the current research situation of hepatic coccidiosis in china. It's pathogenicity, immunology, prevention and cure et al. were reviewed.

Key Words: rabbit; hepatic coccidiosis; eimeria stiedai

肝球虫,即斯氏艾美耳球虫 *Eimeria stiedai* [(Lindeman, 1865) Kisskalt and Hartman, 1907],是唯一寄生于兔肝胆管上皮细胞内,公认的致病性强、危害较大的一种兔球虫。全国各地出现频率100%,感染率达16.7%、41.2%、60%、74.61%不等,平均感染率为24.2%。因其寄生部位的特殊性和对肝脏严重的致病作用,国内外学者极为重视,分别从肝球虫的生活史、细胞化学、子孢子形态及超微结构、裂殖生殖、对肝脏的致病性、免疫预防、药物防治等方面进行了研究。现就国内相关研究综合报道如下。

1 病原形态结构研究

1.1 卵囊 肝球虫卵囊为长卵圆形或椭圆形,形状指数1.76,在较小一端往往呈削平状或凹陷,卵囊壁较薄、光滑均厚,呈淡黄或略带橘黄色,外残体缺乏,个别卵囊仅有2~3个颗粒外残体,但往往为孢子囊所掩盖不易看见。孢子囊为长卵圆形,有斯氏体和内残体,子孢子的宽端有一折光球核位于中央,首

尾相交地纵躺于孢子囊中。

1.2 子孢子 肝球虫子孢子呈香蕉形,其前端由顶泡、锥体、前极环和极环组成;其内有一个核,圆形,位于子孢子中央偏前;核后为子孢子的典型构造——折光体,呈圆形;尾部常有一兔尾巴式的结构。

2 内生发育研究

肝球虫的内生发育同其他兔艾美耳球虫的发育一样需要经过裂殖生殖、配子生殖和孢子生殖三个阶段。家兔在进食或饮水时,食入成熟的孢子化卵囊,卵囊进入肠道后,在胆汁和胰酶的作用下子孢子从卵囊中逸出,进而进入裂殖生殖阶段的发育。体外脱囊试验发现,子孢子脱出需孢子囊余体颗粒相助,其很可能是供应能量。子孢子如何从肠腔移行到肝胆管上皮细胞,索勋等认为子孢子主要是以主动或被动的形式侵入肠粘膜固有层淋巴管,并经淋巴液移行至肠系膜淋巴结,而后顺淋巴液流至乳糜池,同乳糜液一同混入前腔静脉,绕肺循环一周后入左心,随肝动脉血运行至汇管区胆管周围毛细血管丛,并由此处侵入胆管上皮细胞。次要途径为子孢子进入肠固有层静脉管,经门脉至汇管区小叶间静脉,侵入胆管上皮细

胞。该移行假说与我国台湾学者 Tsai 等提出的子孢子经淋巴结和肝门脉系统到胆管上皮细胞的移行途径基本一致,只是前者借助的实验技术更先进,观察及论述更详尽。

关于肝球虫内生发育过程,索勋等(1991)和 Wang 等将其裂殖生殖划分为4代,即感染后第2~3d在胆管上皮细胞内发现子孢子,第4~5d发现第1代裂殖体,含2~4个裂殖子;第6~10d发现第2代裂殖体,含4~8个裂殖子;第8~10d发现第3代裂殖体,含8~20个裂殖子;第10~27d发现第4代裂殖体,含20~50个裂殖子。第11d开始前配子体时期,第13d发现成熟配子体,第15d开始排出卵囊。迄今描述的艾美耳球虫的裂殖生殖多为单态,但索勋等首次发现肝球虫裂殖生殖具有多态现象,即裂殖体以多态方式产生下代裂殖子,其方式有:子孢子型裂殖体以内单多生殖方式产生下代裂殖子;双核和多核的裂殖子型裂殖体或以内二多生殖方式或以外单多生殖方式产生下代裂殖子;单核裂殖子型裂殖体以外单多生殖方式产生下代裂殖子;经典型裂殖体以内单多和外单多混生方式产生下代裂殖子。

3 各阶段虫体细胞和组织化学研究

收稿日期 2003-10-08

作者简介:曾智勇(1978-),男,四川威远县人,在读硕士,发表论文2篇,现主要从事寄生虫病学与病原分子生物学研究。

李祥瑞等(1989)研究发现肝球虫内生发育阶段第2代裂殖体、大配子体、大配子、合子、非孢子化卵囊及子孢子内存在多糖;脂肪存在于第2代A型裂殖体、大配子、合子、非孢子化卵囊及子孢子内;整个内生发育阶段的虫体和子孢子均含有蛋白质;两型裂殖体、大小配子体、合子和子孢子内均有对Feugan反应呈阳性的DNA存在,而RNA存在于整个内生发育阶段和子孢子内;内生发育阶段虫体和子孢子均有ACP(酸性磷酸酶)和SDH(琥珀酸脱氢酶),而ALP(碱性磷酸酶)只存在于内生阶段,子孢子内缺乏。组织化学证明,肝球虫孢子囊余体含有多量的多糖、脂肪及蛋白质,同时发现孢子囊余体有较强的ACP活性。

4 致病性及组织病理变化研究

用肝球虫6万个/只人工感染30~40日龄的仔兔后,第7d开始出现死亡,第18~21d达到高峰,死亡率为23.1%。感染第4d剖解可见肝脏有少数白色针尖大小的点状病灶,以后病灶逐渐增大并融合;感染第20d肝脏肿大2~3倍,布满黄白色或暗绿色的米粒大、黄豆大或相互融合的结节性病灶,肝脏质地坚实,切面白色纤维组织增生区明显,胆囊及肝外胆管极度扩张,充满黄白色或暗绿色胆汁,涂片见大量卵囊或裂殖体。人工感染后的前10d肝脏组织病理变化以肝细胞弥漫性变性和白细胞浸润为主,10d后则以纤维组织和胆管增生为主。

肝糖元从感染后第8d开始减少,第13d以后几乎耗尽;ALP第4~5d出现异常,第8~9d达高峰;ACP从第7d反应增强,SDH第6d出现明显变化。这些酶的变化第12d以后有所缓和。我国台湾学者Wang等发现肝球虫感染过程中血清丙氨酸转移酶、天冬氨酸转移酶、ALP、总胆红素以及 γ -谷氨酰转移酶增加,感染兔出现低血糖、血红蛋白减少和蛋白血症。

由于肝球虫可引起肝细胞的损伤和坏死、肝功能降低,使得整个肝脏的分解、合成、生物转化及排泄功能出现障碍,进而导致一系列病理学变化,并进一步引起兔子死亡。可见这种肝细胞的损伤和坏死是兔子早期死亡的主要原因。在感染后期,肝组织病变转为以增生为主,即胆管系统和纤维组织的弥漫性增生占优势,因此肝脏纤维化可能是兔肝球虫病的最终结局。由于纤维组织和胆

管系统的弥漫性增生,肝细胞受到极度挤压,肝细胞总数明显减少,肝脏总体功能容量大为降低,使机体各种代谢极度紊乱,因此是感染后期动物死亡的主要原因。

5 免疫学研究

Wang等(1995)人工感染试验兔,用已制备的卵囊抗原(O-Ag)和子孢子抗原(Sz-Ag)分别在感染后第23~25d和第7~12d进行琼脂免疫扩散试验,结果均检测到抗体;应用ELISA在感染后第7d检测到针对Sz-Ag的抗体,在第15d检测到针对O-Ag的抗体。

潘亚生等(1986)研究了不同剂量的 γ 射线辐射对家兔肝球虫的致病性及免疫性的影响。结果证明 γ 射线辐射可以降低致病性,同时也减弱其免疫原性,其程度取决于免疫剂量,并认为用射线致弱的球虫卵囊作为疫苗来预防球虫病是可能的。有祥庆等(1992)用 γ 射线辐射致弱肝球虫之后研究其免疫学特性,结果表明 γ 射线辐射可减弱肝球虫的致病力,家兔两次接种 γ 射线致弱的肝球虫孢子化卵囊后可获得至少3个月的坚强免疫,且两次接种优于一次接种($0.01 < P < 0.05$),免疫保护力可由免疫血清被动转移给易感家兔,抗体消长与免疫保护力之间有一定相关性。然而,射线辐射致弱球虫疫苗尚存争议,有的学者认为,射线辐射球虫卵囊并非致弱而是杀死了部分卵囊,使接种剂量降低,因此动物免疫后不发病而产生免疫力。

6 药物防治

蒋金书等(1991)分别用 5×10^{-7} 、 1×10^{-6} 、 2×10^{-6} 的杀球灵(地克株利)、 4×10^{-5} 的莫能菌素、 5×10^{-5} 的盐霉素对肝球虫进行了疗效考核试验。结果表明 $5 \times 10^{-7} \sim 2 \times 10^{-6}$ 的杀球灵对肝球虫有明显的预防效果, 4×10^{-5} 的莫能菌素可以完全控制肝球虫。这与殷佩云等(1987)的报道相符。本次试验使用 5×10^{-5} 的盐霉素对肝球虫有预防效果,但殷佩云等(1988)在试验中证明 $2.5 \times 10^{-5} \sim 2.5 \times 10^{-4}$ 盐霉素对肝球虫无预防效果。

7 小结

我国在对肝球虫的研究中除了进行一定程度的相关生物学性研究外,还提出了肝球虫孢子的移行途径假说,发现了肝球虫内生发育过程中的四代裂殖生殖,修正了国外学者六代裂殖生殖的结论,揭示了肝球虫裂殖生殖的多态性

以及裂殖体和裂殖子的多型性,研究了肝球虫各阶段虫体的细胞化学及感染后机体的血液生化指标的变化,以及肝球虫的致病性及感染后引起的组织病理学变化,探讨了肝球虫的致病机理、免疫预防和药物防治等方面。但与国外对肝球虫病的研究相比,这些研究还远远不够,笔者认为广大相关科学工作者应予以更多的重视。

参考文献:

- [1] 张龙现,殷佩云. 我国家兔球虫的研究现状[J]. 动物学杂志,1999,34(5):45-52.
- [2] 杨光友,沙国润,李英. 四川某实验兔场兔球虫的调查[J]. 畜禽业,1999,(11):48-49.
- [3] 蔡葵燕,李作民,阎红军,等. 家兔球虫病的调查与防治[J]. 黑龙江畜牧兽医,1997,(10):41-42.
- [4] 米同国,张翠花. 邯郸地区家兔球虫种类调查[J]. 中国兽医寄生虫病,1999,7(4):29-30.
- [5] 惠禹. 张家川县家兔寄生虫调查[J]. 中国兽医寄生虫病,2000,8(2):30-30,41.
- [6] 荆安,李铭,杨长玉,等. 重庆市江津地区家兔球虫种类的形态学观察[J]. 中国兽医寄生虫病,2002,(10):35-37.
- [7] 索勋,孔繁瑶,李安兴,等. 斯氏艾美耳球虫孢子的超微结构[J]. 畜牧兽医学报,1998,29(5):474-478.
- [8] 李祥瑞,汪志楷. 斯氏艾美耳球虫体外脱囊过程中孢子囊余体的形态学和组织化学的研究[J]. 河南农业大学学报,1990,24(3):327-331.
- [9] 索勋,孔繁瑶,李安兴,等. 斯氏艾美耳球虫孢子的移行途径[J]. 畜牧兽医学报,1994,25(3):252-255.
- [10] Tsai S F, Wang J S. Route of migration of *Eimeria stiedai* sporozoites[J]. Journal of the Chinese Society of Veterinary Science, 1994,20(1):51-57.
- [11] Wang J S, Tsai S F. Endogenous stages of *Eimeria stiedai* in New Zealand White rabbits [J]. Journal of the Chinese Society of Veterinary Science, 1993,19(1):66-72.
- [12] 索勋,孔繁瑶,李安兴,等. 斯氏艾美耳球虫裂殖生殖的多态现象[J]. 畜牧兽医学报,1997,28(6):547-554.
- [13] 李祥瑞,汪志楷. 斯氏艾美耳球虫细胞化学的研究[J]. 畜牧兽医学报,1989,20(4):349-353.
- [14] 李祥瑞,汪志楷. 兔肝球虫病的病理学研究[J]. 河南农业大学学报,1992,26(1):52-55.
- [15] 李祥瑞,汪志楷. 斯氏艾美耳球虫感染兔肝脏的组织化学变化[J]. 中国养兔杂志,1989,(4):20-22.
- [16] Wang J S, Chang L T. Antibody response and kinetics of haematological parameters in rabbits infected with *Eimeria stiedai*[J]. Taiwan Journal of Veterinary Medicine and Animal Husbandry, 1995,65(1):1-10.
- [17] 蒋金书,殷佩云,韩谦. 杀球灵等药物对兔肝球虫病的疗效试验[J]. 中国兽医科技,1991,21(10):37-38.