

链球菌病猪治疗前后的血液学变化^{*}

袁宗辉

(兽医药理研究室)

摘要 取健康杂种猪 7 头 (37.1±2.9kg), 人工复制猪链球菌病, 探讨本病在发生和发展过程中动物血液成分的变化规律。每猪在皮下接种猪链球菌 12.5 亿 (活菌数) 后第 5 和 10 天, 血液出现以出血性贫血、低血浆蛋白血症和高白细胞血症为特征的病理变化, 且并发血沉速率和血小板数升高等反应。虽然发病过程中病猪血中的淋巴细胞和嗜中性细胞的比例无明显变化, 但淋巴细胞中的 T-细胞明显减少, B-细胞明显增加, 活细胞数显著减少, 死细胞数显著升高 ($p<0.05$)。白细胞的这些变化与机体的免疫反应相关联, 颇具特征。从接种后第 9 天起, 连续 6 天、每天两次给动物静注磺胺二甲嘧啶+TMP, 能明显改善患猪的血液学状况, 提高机体的抵抗力, 使动物得到康复。本研究对阐明机体、病原和药物三者之间的关系有参考意义。

关键词 猪链球菌病; 血液学

猪链球菌病 (Streptococcosis Suum) 是猪的一种常见的热性传染病, 我国多发, 对养猪业威胁严重^[2,12]。目前, 国内外的报道仅涉及它的流行病学^[1]、病理解剖学^[1]、免疫学^[9]和诊断防制^[5,10]等内容, 有关血液学的研究尚未见诸文献。本文报道在该病的发生、发展和治疗过程中患猪血液的红、白细胞、血小板、血浆蛋白以及血清肌酐等的变化特征, 从血液学角度探讨宿主、病原和药物三者相互作用的规律, 为兽医临床防治本病提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 病原

猪链球菌, C₇₄₋₄₁型, 中国兽药监察所提供。用血平板培养 24 h, 圆形菌落呈浅灰色, 边缘整齐, 光滑粘稠, β-溶血。用 10%猪血清肉汤培养 22 h, 计数为 9.8×10^{11} 个活菌/L。引进的细菌先用小鼠继代 2 次, 再用 10%猪血清肉汤培养。培养物按 4 000 r/min 离心 15 min, 除去上清液, 加适量生理盐水, 混匀, 再重复离心 2 次。沉淀物用生理盐水稀释, 用于接种。

1.2 动物

杜洛克×长白杂种猪 7 头, 均去势, 体重 37.1±2.9 kg。广州三保种猪场提供。试前临床健康, 试验期间常规饲养。每猪皮下接种 12.5 亿个活菌, 3~5 天出现明显的临床症状。各猪于接种后第 9 天开始静注磺胺二甲嘧啶 (SM₂) +TMP (5:1) 进行治疗。SM₂ 的剂量为 100 mg/kg 每日 2 次, 连用 6 天。

1.3 实验步骤和方法

各猪于接种时 (0 天) 和接种后的 5, 10, 15, 20 天分别采集血样, 用魏氏法测定红细胞的沉降速率、沙利氏法测定血红蛋白含量、显微镜法计数红细胞、吸管稀释法计数白

* 国家自然科学基金资助项目的内容之一。

1991-06-04 收稿

细胞、瑞-姬复染法作白细胞分类计数、直接计数法作血小板计数^[4]。血浆总蛋白用紫外光吸收法^[7]、血清肌酐用比色法^[1]测定。对于循环中的淋巴细胞,还按文献^[6]的方法进行分离、计数和鉴别死活率,用T淋巴细胞酸性 α -醋酸萘酯酶的测定法*测定T-、B-细胞所占比例。

动物发病前后各指标变化的显著性用配对t-检验法测定。

2 结果

图1表明,健康动物的红细胞沉降按两相速度进行。以1.5h为界,1.5h前的速度较快,后则较慢。发病动物的血沉虽然也是两相,但第一相速度显著升高,第二相则明显减慢($p<0.05$)。在治疗后的恢复期(即接种后第15~20天),动物在临床上处于健康状态,但血沉速率没有恢复到正常值(图1)。

接种前,动物的血红蛋白值(H_b)、红细胞数(RBC)和平均红细胞血红蛋白含量(MCH)分别为 118 ± 12 g/L、 $700\pm 117 \times 10^{12}$ /L和 16.9 ± 1.7 pg。接种后第5天, H_b 和RBC均极显著减少($p<0.01$),MCH和血色指数略低。在治疗和恢复期(即第10, 15, 20天), H_b 仍显著低于常值($p<0.05$),但RBC却接近和超过常值(图2a, b)。说明 H_b 和RBC的变化不一致。MCH和血色指数在停药时(第15天)显著降低($p<0.05$),5天后恢复到正常。

接种后,动物血中血小板先轻度下降,然后(从第10天开始)极显著升高(图2c)。

接种后,血中白细胞总数(WBC)一直保持上升势头,并从第10天开始达到显著或

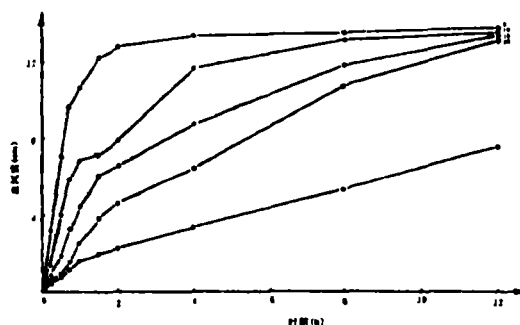


图1 猪在发病和治疗前后红细胞的沉降曲线 ($n=7$)
曲线尾端数字表示接种后的天数。

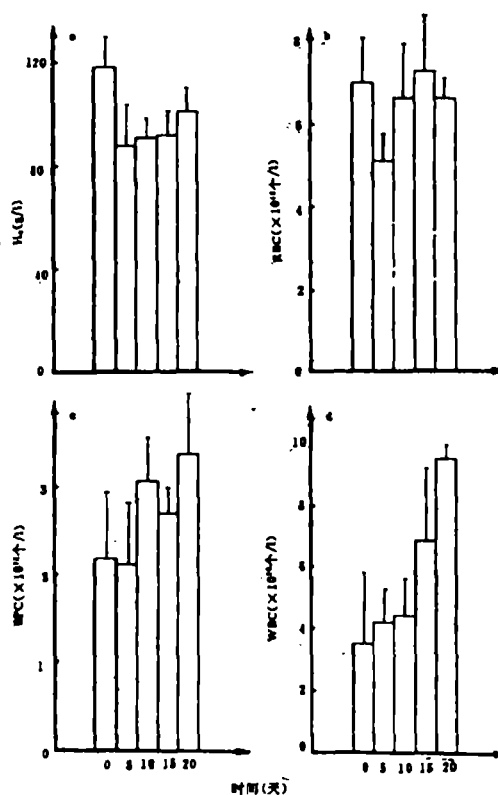


图2 发病和治疗过程中猪 ($n=7$) 血红蛋白含量(a)、红细胞数(b)、血小板数(c)和白细胞数(d)的变化。

* 王世若等, 动物免疫学 (中国人民解放军长春兽医大学研究生教材), 1988, 217~219

极显著水平 ($p < 0.05$ 或 0.01)。如图 2d 所示。嗜中性细胞的核指数从接种前的 0.45 下降到接种后 5~10 天的 0.21~0.22, 具有显著意义 ($p < 0.05$)。随后, 该指数经治疗而增加, 经过恢复而回归正常。白细胞中的淋巴细胞和嗜中性细胞的比例在接种后的 0~15 天内基本保持平衡。然而, 淋巴细胞中的 T-细胞却直线下降、B-细胞直线上升, 活细胞明显减少、死细胞明显增加 ($p < 0.05$, 图 3)。死、活细胞的变化半寿期为 17.9 天, 与 T-、B-细胞的 16.3 天接近。停药后 5 天 (即接种后 20 天), 淋巴细胞总数及其活细胞数才明显升高 ($p < 0.05$)。

血清内源性肌酐浓度在接种后第 2 天就显著升高 ($p < 0.05$), 从第 3 天起极显著升高 ($p < 0.01$)。血浆蛋白的变化相反。在接种后的 0.5~10 天内, 它一直低于正常值, 达到极显著水平 ($p < 0.01$)。如图 4 所示。

3 讨 论

本实验结果说明, 人工感染的亚急性链球菌病患猪的血液学是以贫血、低血浆蛋白和高白细胞血症为特征。由血色指数偏低可知, 本病的贫血是低色素性的。因此, 它不可能是细菌毒素引起的溶血造成, 而是动物发病时其组织器官的弥漫性出血所致。这与我们的病理学观察相一致。出血性贫血反射性地刺激造血器官生成红细胞。新生的幼稚型细胞虽然代偿了红细胞的数量, 但没有补充血红蛋白的不足。这才出现了红细胞数与血红蛋白含量在临床上变化不一致的现象。组织出血还使血小板的数量反射性增加, 以达到制止出血、维护循环系统的结构和功能的完整性。这也是机体的一种保护性反应。

本病引起低蛋白血症的原因至少是两方面: 一是细菌及其毒素损伤血管壁, 使血浆中的一部分蛋白漏入组织间隙; 二是链球菌产生的蛋白酶^[11]直接分解血浆蛋白, 造成循环蛋白含量下降。至于病菌毒素是否对蛋白质的合成有抑制作用, 尚待研究。循环中红细胞数和血浆蛋白含量的显著下降, 改变了血液的粘滞性和血细胞的悬浮稳定性, 是红细胞的沉降速率加快的原因。

在发病和治疗过程中, 血中白细胞逐渐增加。说明机体是处于积极的防御状态。但从核指数的变化看, 疾病对嗜中性细胞的生成有抑制作用, 或者能加速中性粒细胞的老化。虽然白细胞总数的增加并没有改变淋巴

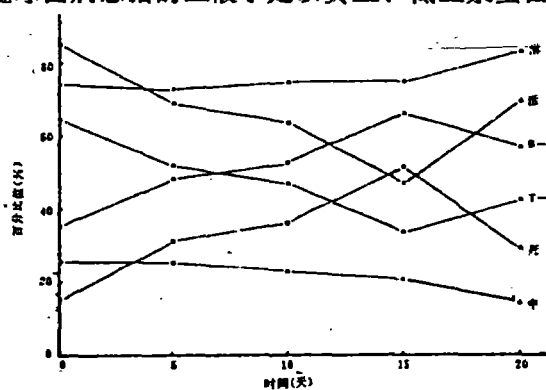


图3 感染猪 ($n=7$) 循环血中嗜中性细胞与淋巴细胞、T-细胞与B-细胞及活淋巴细胞与死淋巴细胞的百分比值

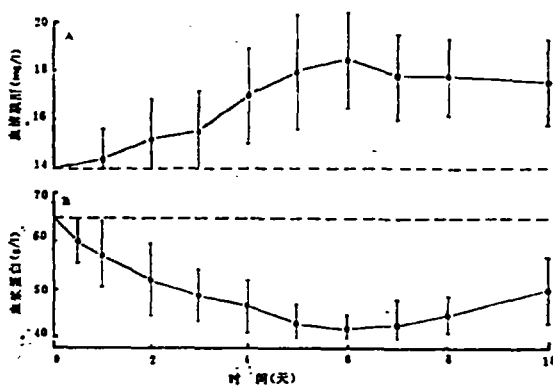


图4 感染猪 ($n=7$) 血清肌酐 (A) 和血浆蛋白 (B) 浓度的变化

细胞与嗜中性细胞的比例,即两类细胞是按比例同时增加的,但淋巴细胞中T-、B-细胞和死、活细胞的比例却发生了非常明显的变化。这就是,T-细胞和活细胞所占比例逐渐减少,而B-细胞和死细胞比例逐渐增加。造成这种现象的原因可能是:(1)机体在发挥其免疫作用时T-细胞首当其冲,易受细菌及其毒素的损害而失去活性或者分化繁殖被抑制;(2)B-细胞的分化加速,机体的体液免疫功能正在迅速形成。B-细胞比例增加也许是整个实验过程中白细胞总数升高的主要原因。

肌酐是机体的一种内源性代谢产物,主要由肾小球滤过排出体外。所以,它的变化反映肾小球的滤过功能的状态。动物发病后血清肌酐显著升高,表明疾病使肾小球的结构受到严重损害,以致滤过功能明显下降。

病原菌进入机体后,一方面大量生长繁殖,产生毒素,对机体产生损害,另一方面它也刺激机体的免疫反应和代偿功能,受到机体的排斥和处理。细菌的损伤作用和机体的抗损伤作用是一对对立统一的矛盾。力量的对比决定着疾病的发生、发展和转归。抗菌药物的作用是抑制或杀灭病原菌,制止细菌生长繁殖和产生毒素,减轻损害作用。但它不能清除动物体内的毒素和细菌,也不能抵消细菌及其毒素的损害作用。细菌和毒素的清除靠机体的免疫系统,细菌所致的损害作用靠机体健全的功能来加以修复。因此,抗菌药物能且只能为机体更有效地发挥抗损伤作用创造良好的条件。本研究发现,链球菌病患猪静注抗菌药物以后,循环中白细胞总数、淋巴细胞总数和活细胞数均显著增加,表明在药物的帮助下机体的免疫功能正在增强。同时,血红蛋白、红细胞、血小板、血浆蛋白、核指数也增加,而血清肌酐浓度、血沉速度则朝趋于正常的方向下降,表明机体的生理功能正在逐渐恢复。这些都是愈后良好的表现。然而,机体的功能完全恢复需要时间。这就是停药后5天,上述各项指标均未回归到常值的原因。

致谢 缪小群同志协助部分工作。

参 考 文 献

- 1 上海市医学化验所. 临床生化检验(上册). 上海:上海科学技术出版社,1984,109,402
- 2 中国农业科学院哈尔滨兽医研究所. 家畜传染病学. 北京:农业出版社,1989,233
- 3 冯泽光,胡景韶. 猪急性败血链球菌病的病理形态学研究. 中国兽医杂志,1980,(2),7~13
- 4 东北农学院. 兽医临床诊断学(第2版). 北京:农业出版社,1990,199~225
- 5 余永建,周秀富. 猪溶血性链球菌病的研究. 兽医科技资料,1979,(1),8~21
- 6 林学颜. 免疫学基础. 福州:福建科学技术出版社,1980,166~169
- 7 邹福祥等. 基因操作技术. 广州:广东科技出版社,1987,8
- 8 张化贤,何明清等. 猪溶血性链球菌病的调查报告. 兽医科技资料,1979,(5),1~9
- 9 Holt ME, Enright MR, et al. Studies of the protective effect of different fractions of sera from pigs immune to streptococcus suis type 2 infection. J Compar. Pathol 1989, 100 (4), 435~442
- 10 Inzana TJ, Iritani B. Rapid detection of group C streptococci from animals by latex agglutination. J Clin Microbiol 1989, 27 (2), 309~312
- 11 Raskava H, Vanecek J. Pharmacology of Bacterial toxins. Pharmacol Reviews, 1964, 16, 1~45 SE. Streptococcus suis infections in pigs. Canadian Vet J 1987, 28 (4), 207
- 12 Sanford SE. Streptococcus suis infections in pigs. Canadian Vet J 1987, 28 (4), 207

HEMATOLOGICAL CHANGES IN PIGS INFECTED WITH STREPTOCOCCOSIS SUUM

Yuan Zonghui

(Laboratory of Veterinary Pharmacology)

Abstract In order to investigate how blood compositions are changed by contagious diseases, 7 hybrid pigs were infected by inoculating each with 1.25 billion live *Streptococcus suis* Subcutaneously. Severe hematological changes could be observed at 5 and 10 days after inoculation, which was characterized by hemorrhagic anemia, hypoproteinemia and hyperleukocytosis, and accompanied by high erythrocyte sedimentation rate and increased number of blood platelets. Among lymphocytes, T-and living cells decreased, and B-and dead cells increased significantly, although there was no marked change in the proportion of lymphocytes to neutrophilic cells in the blood of infected animals. Intravenous injections of sulfadimidine + trimethoprim to infected animals continuously for 6 days (twice a day) from the 9th day after infection, were able to improve the hematological and immunological picture significantly and make the animals recover. The interactions among animals, bacteria and therapeutic agents are discussed.

Key words Streptococcosis suum; Hematology