

# 我国兔球虫的研究现状\*

张龙现

(河南农业大学牧医工程学院 郑州 450002)

殷佩云 林昆华 刘群 索勳

(中国农业大学动物医学院 北京 100094)

**关键词** 家兔 球虫 种类 分布

兔球虫是家兔最常见的一种寄生虫,由于其对养兔业危害极大,幼兔感染率高达90%以上,患病幼兔死亡率高达40%~70%。因此兔球虫的研究引起我国科技工作者的充分重视,早在1935年我国研究者就开始了兔球虫种类调查,其后,尤其是解放后众多学者在全国范围内开展了兔球虫种类调查、内生发育史、各阶段虫体的超微结构、细胞化学、球虫免疫机理等方面的研究。

## 1 我国兔球虫的研究简况

我国兔球虫的研究根据研究内容可初步分为以下3个阶段:(1)1977年之前主要是兔球虫种类调查;(2)1977~1987研究内容主要是兔球虫种类调查及防治兔球虫病的药物筛选;(3)1988年至今研究内容集中于兔球虫的生物学特性。上述3个阶段划分主要依据于发表论文的内容。如果从发表论文数量看家兔球虫的研究有2个高峰期:①1950~1966年这16年间发表球虫种类调查论文6篇,而1950年以前仅有张奎(1935,1938)对山东兔球虫种类进行

过调查;②1977~1996年在近20年时间内发表兔球虫研究论文近80篇,而1967~1976年间由于受当时政治形势影响,几乎没有兔球虫的研究论文发表。而近20年内兔球虫的研究实际集中于1977~1991年,1992年之后研究论文数量已大为减少。作者统计“畜牧兽医学兽医学寄生虫学分会”历次讨论会《论文集》中有关兔球虫的研究论文数量:1986年(第1次讨论会)6篇;1990年(第2次讨论会)24篇;1992年(第3次讨论会)3篇;1995年(第4次讨论会)2篇。其原因作者认为首要是兔肉、兔毛国内外市场行情较差、养兔业萎缩,而与生产实践紧密联系的兔球虫研究也随之减弱;其次兔球虫的研究由浅层次向深层次发展其研究难度增加;第三,养殖业的结构发生了变化,养禽、养猪成为农民致富的主项,而养兔则退居次位。因此,政府的经费资助申请也难以获准。80年

\* 河南省农业科技攻关项目 No 971040308;

第一作者介绍:张龙现,男,33岁,副教授,硕士;

收稿日期:1997-09-23,修回日期:1998-01-16

代中期到 90 年代初由于养兔被国家科委列为“八七”扶贫攻坚项目,仅中国农业大学兽医寄生虫学研究室就申请到农业部攻关项目、博士点基金、自然科学基金等 3 项课题,因此他们在兔球虫生物学特性研究方面做了大量工作,同行专家认为其研究成果达到国际先进水平。而最近几年关于兔球虫方面的国家级研究课题没有一项,因此进一步研究则无从谈起。

## 2 我国兔球虫的种类及其分布

兔球虫种类的调查是防治兔球虫病的最基础工作,我国最早始于张奎(1935,1938)对山东兔球虫种类的调查,其后许绶泰(1955)对兰州地区;刘仲康(1957)对成都地区;裴锡庚、石侍学(1957)对川西地区;江静波、廖月霞<sup>[1]</sup>对广州地区、全炳昭(1963)对江西省、孙希达<sup>[2]</sup>对西安地区家兔球虫的种类相继进行了研究和调查。1976 年广西兽医研究所对该地区家兔球虫种类进行调查。80 年代开始兔球虫种类调查在全国各地相继开始,蒋金书等<sup>[3]</sup>对北京、陈福强等<sup>[4]</sup>对昆明、施宝坤等<sup>[5]</sup>对江苏;洪凌仙等(1984)对福建,白启等<sup>[6]</sup>对兰州;宁长申和刘维忠<sup>[7]</sup>对河南。几乎全国每一个省、市、自治区的家兔球虫种类均开展了调查。也可以说只要哪个地区养兔哪个地区的兔就有球虫寄生,如高海拔地区(西藏)、热带地区(海南)、偏远广阔的新疆均发现有兔球虫。目前我国发现的兔球虫有艾美耳属 16 种、等孢属 1 种,分述如下(统计 27 篇论文):

**斯氏艾美耳球虫** *Eimeria stiedai* (Lindeman, 1865) Kisskalt and Hartman, 1907。又称肝球虫,该种最常见,寄生于肝脏胆管上皮细胞内,致病性强、危害大的一种球虫。全国各地出现频度 100%,平均感染率 24.2%。

**穿孔艾美耳球虫** *Eimeria perforans* (Leuckart, 1879) Sluiter and Swellengrebel, 1912。致病性弱,为常见种,寄生于小肠上皮细胞。全国各地出现频度为 96.1%,平均感染率 53.8%。

**兔艾美耳球虫** *Eimeria leporis* Nieschulz, 1923。该种不常见,此种为白启等(1985)首次在家兔

体内发现,仅见于兰州和宁夏地区。全国各地出现频度 7.6%。感染率 3.3%。

**大型艾美耳球虫** *Eimeria magna* Perard, 1925。该种较常见,致病性较强,寄生于小肠中下段。全国各地出现频度 100%,平均感染率 22.8%。

**中型艾美耳球虫** *Eimeria media* Kessel, 1929。致病性弱,寄生于空肠和十二指肠。全国各地出现频度 96.1%,平均感染率 37.21%。

**无残艾美耳球虫** *Eimeria irresidua* Kessel and Jankiewicz, 1931。该种致病力较强,寄生于空肠。全国各地出现频度 96.1%,平均感染率 32.1%。

**小型艾美耳球虫** *Eimeria exigua* Yakimoff, 1934。寄生于肠道,致病力及生活史不详。全国各地出现频度 76.9%,平均感染率 8.0%。

**梨形艾美耳球虫** *Eimeria piriformis* Kolton and Pospesch, 1934。寄生于小肠和大肠,致病性较强。全国各地出现频度 96.1%。平均感染率 25.7%。

**雕斑艾美耳球虫** *Eimeria sculpta* Madsen, 1938。此种卵囊极少见,国内仅白启(1985)在兰州地区发现该种存在。全国各地出现频度 3.8%。

**黄艾美耳球虫** *Eimeria flavescens* Marotel and Guihon, 1941。该种致病力极强,寄生于空肠、回肠、盲肠、结肠。该种在兰州、福建、广州、河南、昆明、宁夏、陕西、新疆、山西、浙江等地均有发现。全国各地出现频度为 38.5%,平均感染率 28.8%。

**新兔艾美耳球虫** *Eimeria neoleporis* Carvalho, 1942。寄生于回肠和盲肠,具有轻度至明显的致病性。全国各地出现频度为 46.1%,该种见于安徽、福建、河南、吉林、昆明、兰州、宁夏、山西、西藏等地。平均感染率 6.2%。

**长型艾美耳球虫** *Eimeria elongate* Marotel and Guihon, 1941。致病性弱,寄生于小肠,生活史不详。全国各地出现频度为 23.1%,平均感染率 4.67%,该种见于安徽、河南、江苏、陕西、浙江等地。

**盲肠艾美耳球虫** *Eimeria coecicola* Kheisin,

1947. 寄生于小肠后部和盲肠, 致病力轻微。在全国各地出现频度为 92.3%, 平均感染率 18.64%。

**肠艾美耳球虫** *Eimeria intestinalis* Kheysin, 1948. 该种致病力极强, 寄生于小肠后段和大肠。该种在全国各地出现频度为 73.1%。平均感染率 21.25%。

**松林艾美耳球虫** *Eimeria matsubayashii* Tsunoda, 1952. 有一定致病力, 寄生于回肠。该种在全国各在出现频度为 34.6%, 见于河南、江苏、兰州、宁夏、山西、陕西、西藏、浙江等地。平均感染率 2.5%。

**纳格浦尔艾美耳球虫** *Eimeria nagpurensis*, Guil and Ray, 1960. 致病性和生活史不详。该种在全国各地出现频度为 30.8%, 见于河南、江苏、昆明、山西、陕西、山东、西藏等地。平均感染率 1.7%。

**大孔等孢球虫** *Isospora gigantmicropyle* 林孟初, 1983. 发现于江苏省的兔球虫一新种<sup>[8]</sup>。

上述所发现的兔球虫各种, 个别种是否为独立种尚有争议, 如 *E. matsubayashii*, kheysin (1972) 认为此种不可靠; *E. exigua*, Kheysin (1972) 认为是穿孔艾美耳球虫的同物异名; Levine (1973) 认为 *E. elongate* 与 *E. neoleporis* 为同物异名。这些有待内生发育史的详细研究才能澄清。

### 3 兔球虫内生发育史及各阶段虫体超微结构在我国的研究

**3.1** *E. stiedai* 为唯一寄生于家兔肝胆管的球虫, 为公认的致病性较强的兔球虫。体外脱囊试验发现子孢子脱囊初期, 即斯氏体离去和子孢子脱出之前, 孢子囊余体已分散到整个孢子囊, 呈颗粒状, 运动性强。第一个子孢子脱出后, 余体颗粒密集于第 2 个子孢子周围, 活动剧烈。脱囊完成后, 余体颗粒集中于孢子囊钝端形成圆球状体, 周围似有膜, 失去活动性。<sup>[9]</sup> *E. stiedai* 感染机体后子孢子从肠腔到肝内胆管上皮细胞的移行, 索勋等<sup>[10]</sup> 提出子孢子系进入肠固有层淋巴管、肠系膜淋巴结、经乳糜池转

入血循环, 由肝动脉至汇管区胆管周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。我国台湾学者 Tsai 和 Wang<sup>[11]</sup> 发现 *E. stiedai* 感染家兔后子孢子分布在肝门脉系统和十二指肠。子孢子以自由的方式或在单核细胞内(巨噬细胞)迁移到肠系膜淋巴结和肝脏。子孢子在胆管上皮细胞内从基底部分向顶膜迁移并开始裂殖生殖。提出子孢子经淋巴结(主要)和肝门脉系统(次要)到胆管上皮细胞的移行途径。上述两位研究者其结果基本一致, 只是前者借助的实验技术更先进, 观察及论述更详尽。

关于 *E. stiedai* 内生发育过程, 索勋等 (1991) 和 Wang 与 Tsai<sup>[12]</sup> 将其裂殖生殖划分为 4 代, 每 1 代的发育时间两位作者的观察结果也非常一致。2~3DAI (Days after infection) (感染后第 2~3 天) 在胆管上皮细胞内发现子孢子。4~5DAI 发现第 1 代裂殖体, 含 2~4 个裂殖子; 6~10DAI 发现第 2 代裂殖体, 含 4~8 个裂殖子; 8~10DAI 发现第 3 代裂殖体, 含 8~20 个裂殖子。10~27DAI 发现第 4 代裂殖体, 含 20~50 个裂殖子。11DAI 开始前配子体时期。13DAI 发现成熟配子体。15DAI 卵囊开始排出。两位作者的研究结果均修改了 Pellerdy<sup>[13]</sup> 对裂殖生殖划分为 6 代的结论。*E. stiedai* 内生发育过程中, 索勋等<sup>[14]</sup> 首次发现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。

**3.2** *E. intestinalis* 为家兔肠道球虫的强致病种之一。殷佩云等<sup>[15, 16]</sup>, 刘群等<sup>[17-19]</sup> 将单卵囊分离技术应用用于哺乳动物的球虫研究, 并利用药物控制和消毒措施成功地培育出无球虫兔, 从而获得 *E. intestinalis* 的纯感染。通过对内生发育史研究发现裂殖体和裂殖子的多型性, 并将裂殖生殖划分为 4 代, 修正了 Cheissin<sup>[20]</sup> 认为其三代裂殖生殖的观点。发现裂殖体有大、中、小三种类型及含 2 个裂殖子的小裂殖体, 感染后 36~240 小时, 见到粗细两种类型的裂殖子, 粗型裂殖子有 1~8 个核, 细型

裂殖子多为一个核。裂殖生殖主要寄生于空肠、回肠;仅在 216 小时曾在蛔突的个别绒毛和腺上皮细胞内见有裂殖体<sup>[15]</sup>。

*E. intestinalis* 子孢子侵入过程属被动吞噬,需要白细胞协助,然后被转运到肠腺柱状细胞内进行第 1 代裂殖生殖,第 1 代裂殖子的侵入亦有白细胞的参与,但主要以主动侵入方式进入宿主细胞。首次提出大型裂殖体和小型裂殖体在不同世代比例不同的观点。也观察到多核及双核裂殖子,并在部分双核裂殖子中见有类似弓形虫的内生发育,发现裂殖子内有许多折光体及半透明空泡<sup>[17]</sup>。

肠艾美耳球虫的配子生殖阶段寄生于空肠和回肠;配子体最早出现于感染后 180 小时;216 小时和 264 小时,绒毛上皮和腺上皮细胞内多为配子体、合子和卵囊所取代。卵囊最早见于感染后 216 小时,大量见于感染后 264 小时。首次观察到中期配子体,表面高低不平,密布大小不等的凸起,透射电镜观察系由于成熟的成囊颗粒 I 紧贴于大配子限制膜下造成,观察到发育中的大配子的泡内小管显著多于成熟大配子的泡内小管,与虫体表膜相连或与带虫空泡膜相连。这些泡内小管的功能可能是运送营养物质和排出代谢废物。首次发现两种成囊颗粒几乎同时开始形成,成熟的成囊颗粒 I 紧贴于大配子限制膜下并向外突出。扫描电镜下可见大配子的表面密布半球形突起,系成囊颗粒 I 凸于限制膜下所致,与透射电镜的观察一致。这种现象尚未见于其它球虫<sup>[16,18]</sup>。

肠艾美耳球虫的小配子体在宿主细胞的带虫空泡中发育。首次观察到一个成熟配子体含近千个小配子的现象;发现小配子体的形成过程中,其核的变化显著地异于其它种球虫。发现早期小配子体内存在中心粒和多核配子体限制膜上的微孔;并发现小配子腹侧有一组微管,小配子体带虫空泡内小管以及由小配子体逸出的线粒体和基质小体,顶体的形成是在小配子发生之初,几乎与鞭毛的发生同时进行<sup>[19]</sup>。

**3.3 *E. flavescens* 曾为一有争议种。**  
Pellerdy<sup>[13]</sup>认为是 *E. media* 的同物异名;

Soulsby<sup>[21]</sup>则不承认该种的存在;Norton 等<sup>[22]</sup>重新描述过此种,并对其生活史及致病力做了研究。王维等<sup>[23,24]</sup>利用单卵囊技术获得纯种,并通过内生发育史及各阶段虫体的超微结构的研究,确认了该种的存在。电镜研究结果表明:*E. flavescens* 大配子发育在盲肠和结肠腺上皮的带虫空泡内进行。大配子发育过程中出现两种成囊颗粒(WFB I 和 WFB II)且 WFB II 先于 WFB I 出现。其带虫空泡中有被膜空泡存在。首次观察到被膜空泡从虫体表面脱落的现象。此外,还发现 1 例大配子体在宿主细胞核中发育的现象。在 *E. flavescens* 小配子体有典型的微孔存在,认为是虫体吸收营养和排泄废物的一条途径。带虫空泡内的泡内小管发达,散布于小配子之间。泡内小管可能也是虫体获取营养的另一途径。小配子体在核分裂完成后直接分化出小配子。小配子分化阶段其核上方出现中心粒,同时限制膜连同核线粒体向带虫空泡中突出,进而中心粒的中央微管消失转变成基粒,二根鞭毛粒长出,突入带虫空泡,核的致密部进入小配子而成为小配子的核。

*E. flavescens* 卵囊的形成部位是圆小囊、盲肠基部、蛔突、结肠。张龙现等<sup>[25]</sup>首次提出卵囊的主要形成部位是盲肠基部,确认圆小囊也是卵囊的形成部位。

#### 4 兔球虫各阶段虫体的细胞化学及感染机体血液生物化学在我国的研究

*E. stiedai* 内生发育阶段第 2 代裂殖体、大配子体、大配子、合子、未孢子化卵囊和子孢子内存在多糖。脂肪存在于第 2 代 A 型裂殖体、大配子、合子、未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 Feugan 反应阳性的 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),然而 AKP(碱性磷酸酶)只存在于内生阶段,子孢子缺乏。组织化学证明,*E. stiedai* 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<sup>[26]</sup>。

*E. stiedai* 感染兔后肝糖元从 8DAI 开始减少,13DAI 以后耗尽。4~5DAI ACP 出现异常,8~9DAI 达高峰,7DAI ACP 反应增强,6DAI SDH 出现明显变化。这些酶的变化 12DAI 有所缓和。自然感染病例酶的反应亦呈现不同程度的变化。表明在感染后第 1 周内肝细胞膜及细胞器已遭受损伤,这是临床病理变化的直接原因<sup>[27]</sup>。

我国台湾学者 Wang 等<sup>[28]</sup>发现 *E. stiedai* 感染过程中血清丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、碱性磷酸酶、总胆红素以及  $\gamma$ -谷氨酰转氨酶增加。感染兔出现低血糖、蛋白血症和血红蛋白减少。

PAS 苏木素法、PAS-AO 法、AO 法和 HE 染色法对 *E. stiedai* 各阶段虫体比较染色后表明: PAS-AO 法染出的子孢子折光体浅黄色,胞质兰绿色,容易与周围组织和血细胞相区别,用 PAS-苏木素法染出的裂殖子和裂殖体的核和虫体内的多糖都很清晰,容易辨认。因而认为显示子孢子用 PAS-AO 染色法效果比较理想,而显示裂殖体和裂殖子以 PAS-苏木素法较好。(张伟薇,1990)。

*E. intestinalis* 内生发育不同时期的多糖分布和含量经 PAS 染色方法显示后表明:大型滋养体、大配子、卵囊(合子含多糖丰富、卵囊壁也有多糖)均有多糖分布,其余如小滋养体、大配子体、小配子体、小配子未检出多糖。*E. intestinalis* 裂殖生殖时期多糖最早出现于滋养体内。不同于文献报道的其它多种球虫的多糖细胞化学研究结果。*E. intestinalis* 裂殖体内的多糖主要分布在裂殖子细胞核后部,核前有少量。经与文献报道及所作鸭球虫的结果相比较,提出不同种属的球虫多糖的分布位置有所不同的观点<sup>[29]</sup>。

*E. flavescens* 感染家兔后 7DAI 兔血清总蛋白、血清白蛋白开始降低,10DAI 与对照组差异显著, $\alpha_2$  和  $\gamma$  球蛋白增加;48 小时饥饿组则变化不显著(王维等,1992)。

## 5 兔球虫致病性及病理学变化在我国的研究

*E. stiedai* 的寄生导致幼兔严重死亡。在肝脏表面有许多直径 0.1 到 0.5cm 散在的白色结节以及肠腔中出现暗绿色粘性渗出物。组织病理学变化包括有不同发育阶段球虫在肝内胆管上皮寄生。管腔中可以见到卵囊,具有炎性细胞渗出的肉芽组织包围着胆管。而人工感染试验表明 0~10DAI 肝脏以肝细胞弥漫性变性和细胞浸润为主,10DAI 后则以纤维组织和胆管增生为主<sup>[27]</sup>。*E. stiedai* 的致病性与卵囊数量和宿主年龄密切相关。

兔球虫发病规律研究表明混合型(含 6 种艾美耳球虫)兔球虫卵囊按 100g 体重  $6 \times 10^4 \sim 7 \times 10^4$  个卵囊感染家兔,死亡率为 60%~75%;肠型艾美耳球虫,每 100g 体重按  $3 \times 10^4 \sim 5 \times 10^4$  个卵囊感染家兔,死亡率 70%~100%;肝型球虫每 100g 体重按  $5 \times 10^4$  个卵囊感染家兔,病程长,肝病变严重,肝重比正常大 4~5 倍。感染后 6~12 天卵囊数目逐渐增加达到高峰,而死亡时间也是 6~11DAI 达到高峰,9DAI 最多,占 23.6%,12~23DAI 逐渐停止<sup>[30]</sup>。

纯种 *E. intestinalis*  $10 \times 10^4$  卵囊能引起严重的临床症状。病兔 6DAI 开始出现临床症状,9DAI 出现腹泻和死亡,死亡高峰为 10~13DAI。感染  $100 \times 10^4$  个卵囊死亡率达 100%<sup>[31]</sup>。*E. flavescens*  $2 \times 10^3$  个纯种卵囊即可引起 2 月龄无球虫兔呈现临床症状及组织病理学变化<sup>[25]</sup>。*E. magna*  $10^5, 10^6$  个纯种卵囊感染 5 周龄无球虫兔后 4~8 天体重明显下降,并有死亡<sup>[32]</sup>。

*E. intestinalis* 感染后引起兔空肠后段、回肠直至回盲口,大约 28~116cm 肠段有明显病变,回肠最重。肠绒毛变粗变短,上皮细胞和肠腺上皮细胞内含大量的裂殖体。粘膜上皮细胞出现凝固性坏死,腺细胞内有大量卵囊、大小配子和残存的宿主细胞核。发现最为严重的病理变化出现于感染后 216~264 小时。首次详尽

观察了发育史过程中虫体侵害肠上皮细胞的变化<sup>[31]</sup>。*E. flavescens* 感染引起兔空肠、回肠、盲肠、结肠均有组织学病变,尤其盲肠病变最严重,几乎所有肠腺细胞均有大配子、合子或卵囊寄生。极大程度地破坏了肠腺上皮细胞,肠粘膜表面形成假膜,为杯状细胞分泌旺盛所致。小肠肠绒毛萎缩、变短,有的肿胀;大肠肠粘膜表面的纵行皱折萎缩。进一步证明 *E. flavescens* 的强致病性<sup>[25]</sup>。*E. magna* 主要寄生于空肠后段、回肠及盲肠尖部。绒毛受到不同程度破坏,隐窝不同程度拉长。这些变化同时伴有不同程度的水肿、充血、出血及炎性细胞浸润。11DAI 绒毛开始恢复,19DAI 基本恢复正常。认为第 2 代裂殖子破坏上皮细胞是体重下降始端。其次卵囊排出的潜隐期与感染程度有关,即高剂量感染组卵囊出现的早。再次确认 *E. magna* 致病主要是由肠绒毛破坏导致吸收障碍,产生毒素和杆菌侵入造成的结果<sup>[32]</sup>。

## 6 兔球虫的免疫机理及免疫预防

Wang 等<sup>[28]</sup>制备卵囊抗原(O-Ag)和子孢子抗原(Sz-Ag),对实验兔经口感染 5 千或 5 万个 *E. stiedai* 孢子化卵囊,O-Ag 和 Sz-Ag 分别在 23~25DAI 和 7~12DAI 应用琼脂免疫扩散试验检测到抗体反应。应用 ELISA 在 7 DAI 检测到针对 Sz-Ag 的抗体反应,在 15DAI 检测到针对 O-Ag 的抗体反应。

张龙现等<sup>[33]</sup>应用 ELISA 检测家兔肠道球虫孢子化卵囊感染无球虫兔后血清特异性 IgG 的动态变化规律。发现 *E. flavescens* 孢子化卵囊感染后 15 天可检测到血清 IgG 抗体,25 天左右血清 IgG 抗体达到高峰。大剂量攻虫后血清 IgG 抗体明显升高。孢子化卵囊的抗原性更强,更适于作为 ELISA 包被抗原。

研究了 *E. flavescens* 活虫苗不同免疫程序的免疫保护性。发现加倍递增剂量免疫效果更好,优于均等高剂量免疫和均等低剂量免疫。卵囊减少率达 86.7%。血清特异性 IgG 变化与保护率无明显相关性<sup>[34]</sup>。

$\gamma$  射线辐射可以降低 *E. stiedai* 的致病性,

同时也减弱其免疫原性,其程度取决于免疫剂量。家兔两次接种  $\gamma$  射线致弱的 *E. stiedai* 孢子化卵囊后可获得至少 3 个月的坚强免疫, $\gamma$  射线辐射致弱该球虫的致病力,两次接种优于一次接种( $0.01 < P < 0.05$ ),免疫保护力可由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(潘亚生,赵孝民,1986;有祥庆、潘亚生,1992)。然而,射线辐射致弱球虫疫苗尚存在着不同意见,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。但 Jenkin 等<sup>[35]</sup>筛选出  $\gamma$  射线辐射堆型艾美耳球虫、柔嫩艾美耳球虫和巨型艾美耳球虫的最适剂量,即不影响子孢子侵入肠上皮细胞或对随后攻虫感染保护性免疫反应的产生,但裂殖生殖发育受到抑制,说明仍有致弱作用。因此,该问题有待进一步研究。

刘环等<sup>[36]</sup>研究了不同日龄家兔感染肠道球虫后,圆小囊绒毛粘膜上皮间淋巴细胞和杯状细胞以及圆顶两侧粘膜上皮间淋巴细胞和杯状细胞的数量变化情况,认为这两种细胞通过特异性免疫机制和非特异性免疫机制参与并调节肠道局部免疫机制,提出圆小囊局部细胞免疫机制可能在机体抗球虫免疫中起着非常重要作用。

## 7 小 结

7.1 经过广泛的调查研究,摸清了我国兔球虫的种类(艾美耳属 16 种,等孢属球虫 1 种),分布及感染情况,流行规律。

7.2 提出 *E. stiedai* 感染家兔后子孢子的移行途径有主(经淋巴结)、次(经肝门脉系统)2 条,发现 *E. stiedai* 内生发育过程 4 代裂殖生殖,修正了国外学者 6 代裂殖生殖的结论,发现了 *E. stiedai* 裂殖生殖的多态性以及裂殖体和裂殖子的多型性。研究了 *E. stiedai* 各阶段虫体的细胞化学及感染机体的血液生化指标的变化。

7.3 将 *E. intestinalis* 裂殖生殖划分为 4 代修改了国外学者提出的 3 代裂殖生殖的观点,发现了裂殖体及裂殖子的多型性,提出大型裂殖

体和小型裂殖体在不同世代比例不同的观点。发现孢子侵入属被动吞噬,需白细胞协助;裂殖子以主动侵入但亦有白细胞协助的现象。研究了 *E. intestinalis* 各阶段虫体的超微结构并有新的发现。

7.4 通过内生发育及超微结构研究确定 *E. flavescens* 为一独立种,观察了内生发育各阶段虫体的超微结构,并对 *E. flavescens* 寄生部位进行了观察以及 *E. flavescens* 免疫原性、免疫程序、IgG 变化规律进行了探讨,提出 IgG 抗体水平的变化与免疫保护率无明显相关性。

7.5 对兔球虫卵囊混合感染及纯种卵囊感染的发病规律进行了探讨。研究了 *E. stiedai*、*E. intestinalis*、*E. flavescens*、*E. magna* 的致病性及感染后引起的病理变化。

致谢 本文承蒙孔繁瑶教授指导并予以修正,在此谨表谢忱。

### 参 考 文 献

- 1 江静波,廖月霞.广州市九种寄生家兔艾美耳球虫卵囊的研究.中山大学学报,1959(4):57~67
- 2 孙希达.西安市家兔球虫种类的调查.寄生虫学报,1966,3(1):7~10
- 3 蒋金书,殷佩云,林昆华.北京地区兔球虫种类的初步调查.中国兽医杂志,1979,5(12):1~4
- 4 陈福强,左仰贤.昆明市家兔艾美耳球虫卵囊的研究.动物学学报,1980,1(4):529~534
- 5 施宝坤,郁梅英,张美凤等.江苏省家兔球虫种类的调查.南京农学院学报,1981(4):109~114
- 6 白 启,田广孚,窦惠芳.兰州地区家兔球虫形态学观察.中国兽医科技,1985(6):6~10
- 7 宁长申,刘维忠.家兔 13 种球虫卵囊形态观察.华北农学报,1988,3(2):81~85
- 8 林孟初,王捍东,于伯华.家兔粪中等孢球虫一新种的报道.中国养兔杂志,1983(1):27~29
- 9 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.河南农业大学学报,1990,24(3):327~331
- 10 索 勋,孔繁瑶,李安兴.斯氏艾美耳球虫孢子的移行途径.畜牧兽医学报,1994,25(3):252~255
- 11 Tsai, S. F., J. S. Wang. Route of migration of *Eimeria stiedai* sporozoites. *Journal of the Chinese Society of Veterinary Science*, 1994, 20(1):51~57
- 12 Wang, J. S., S. F. Tsai. Endogenous stages of *Eimeria stiedai* in New Zealand White rabbits. *Journal of the Chinese Society of Veterinary Science*, 1993, 19(1):66~72
- 13 Pellerdy, L. *Coccidia and Coccidiosis*, 2nd Edition. Berlin and Hanburg, Paul Parey 1974, 408~445
- 14 索 勋,孔繁瑶,李安兴.斯氏艾美耳球虫裂殖生殖的多态现象.畜牧兽医学报,1997,28(6):547~554
- 15 殷佩云,林昆华,张伟薇.肠艾美耳球虫孢子发育与裂殖生殖研究.动物学报,1993a,39(2):189~196
- 16 殷佩云,狄伯雄,林昆华.肠艾美耳球虫配子生殖与病理变化.畜牧兽医学报,1993b,24(1):87~92
- 17 刘 群,孔繁瑶,殷佩云.肠艾美耳球虫(*Eimeria intestinalis*)内生发育阶段超微结构研究 I. 裂殖生殖阶段.北京农业大学学报,1992,18(3):341~346
- 18 刘 群,孔繁瑶,殷佩云.肠艾美耳球虫(*Eimeria intestinalis*)内生发育阶段超微结构研究 II. 大配子的发育及卵囊壁的形成.动物学报,1993a,39(4):343~347
- 19 刘 群,孔繁瑶,殷佩云.肠艾美耳球虫内生发育阶段超微结构研究 III. 小配子发育.畜牧兽医学报,1993b,24(3):270~276
- 20 Cheissin, E. M. Life cycle of coccidia of Domestic Animals. University Park Press, London, 1972, pp24~49, 211~218
- 21 Soulsby, E. J. L. *Helminths Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*, 7th Edition, Bailliere Tindall, 1982, pp657~661
- 22 Norton, C. C., J. Catchpole, L. P. Joyner. Redescrptions of *Eimeria irrsudai* and *E. flavescens* from the domestic rabbit. *Parasitology*, 1979, 79:231~248
- 23 王 维,林昆华,殷佩云.黄艾美耳球虫(*Eimeria flavescens*)大配子体发育及卵囊壁形成超微结构的研究.畜牧兽医学报,1995,26(4):341~351
- 24 王 维,林昆华,殷佩云.黄艾美耳球虫(*Eimeria flavescens*)小配子体发育及其超微结构的研究.北京农业大学学报,1994,20(3):322~326
- 25 张龙现,林昆华,殷佩云.家兔感染黄艾美耳球虫的病理学变化及卵囊形成的观察.河南农业大学学报,1996,30(2):107~111
- 26 李祥瑞,汪志楷.斯氏艾美耳球虫细胞化学的研究.畜牧兽医学报,1989,20(4):349~353
- 27 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.中国养兔杂志,1989(4):20~22
- 28 Wang, J. S., L. T. Chang. Antibody response and kinetics of haematological parameters in rabbits infected with *Eimeria stiedai*. *Taiwan Journal of Veterinary Medicine and Animal Husbandry*, 1995, 65(1):1~10
- 29 张伟薇,殷佩云,刘 群.肠艾美耳球虫(*Eimeria intestinalis* cheissin)内生阶段的多糖研究.北京农业大学学报,1994,20(3):309~312
- 30 林开江,刘 星,王成立.兔球虫病人工感染发病规律的初步探讨.中国养兔杂志,1986(2):28~30
- 31 殷佩云,蒋金书,刘伯义等.人工感染肠艾美耳球虫致病

- 力研究. 中国兽医杂志, 1986(2): 28-30
- 32 史晓春, 林昆华. 兔大型艾美耳球虫的致病性 临床及病理组织学研究. 北京农业大学学报, 1995, 21(3): 341-348
- 33 张龙现, 林昆华, 杨汉春等. 家兔黄艾美耳球虫活虫苗免疫的血清抗体消长规律. 中国农业科学, 1995b, 28(增刊): 183-189
- 34 张龙现, 林昆华. 家兔黄艾美耳球虫 (*Eimeria flavescens*) 活虫苗免疫预防的研究. 北京农业大学学报, 1994, 20(3): 313-320
- 35 Jenkins, M. C., M. B. Chute, H. D. Danforth. Protection Against Coccidiosis in Outbred Chickens Elicited by Gamma-irradiated *Eimeria maxima*. *Avian Dis.*, 1997, 41: 702-708
- 36 刘 环, 余锐萍, 宋俊霞. 兔圆小囊免疫功能及其与肠道粘膜局部免疫关系的研究. IV 实验性感染肠球虫兔的圆小囊上皮间淋巴细胞及杯状细胞定量观察. 畜牧兽医学报, 1997, 28(5): 448-452