

# 猪毛霉菌病临床与病理学观察\*

李国勤 汪昭贤 谢毓芬 秦 晟 董庆爱 刘斌锋 赵献军

(陕西省畜牧兽医研究所, 咸阳市 712039)

**摘 要** 以1千万个/ml 足样根霉 (*Rhizopus rhizopodiformis*) 孢囊孢子悬液前腔静脉接种2月龄仔猪, 每头5ml, 每日1次, 连续3日, 经70d观察, 可导致猪体形成毛霉菌病的特征病变, 并有2头仔猪死亡。病猪临床表现精神沉郁, 消瘦, 体温升高, 腹泻及末梢血管充血、出血, 白细胞总数及嗜中性白细胞成倍增加, S-GOT 和 S-GPT、AKP活性升高, 血清胆固醇值上升, 全血 GSH-Px 活性降低。病理学变化为胃憩室形成干酪样变, 结肠和直肠壁遍布溃疡和圆形小结节。镜检部分血管内血栓形成, 有毛霉菌丝; 胃憩室部干酪样坏死区见淋巴细胞、单核细胞、巨细胞、嗜酸性白细胞及嗜中性白细胞增生, 并有少量毛霉菌丝。

**关键词** 足样根霉, 仔猪, 毛霉菌病, 病理学, 临床学

近年来在肉品检验及尸检材料中猪毛霉菌病时有发现。目前国内外对此病的研究甚少。本文通过人工复制方法, 对猪毛霉菌病的临床与病理学进行了系统研究, 并就发病部位及病理特征等方面提供了科学依据。

## 1 材料与方 法

1.1 **实验动物** 40日龄长白猪8头, 体重6~9kg, 随机分为实验组(5头)和对照组(3头)。分圈饲养, 健康观察20d, 确认无异常变化后, 备用。

1.2 **菌株及感染方法** 足样根霉 R8803株(自 No.2自然感染奶牛皱胃肉芽肿块中分离)<sup>[1]</sup>, 接种萨氏(Sabouraud's)琼脂斜面, 37℃培养7d。斜面以10%灭菌葡萄糖溶液, 稀释成10<sup>7</sup>/ml的孢囊孢子悬液。每天每头5ml前腔静脉感染仔猪, 连续3d, 观察70d。对照猪按上述剂量和方法注射10%葡萄糖溶液。

1.3 **临床检查** 动物接种后每日测定体温、观察临床表现, 定期称重, 每10d进行一次血液常规检查及全血谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-9x)、血清谷草转氨酶(S-GOT)、谷丙转氨酶(S-GPT)、碱性磷酸酶(AKP)和胆固醇测定。

1.4 **病理检查** 对发病死亡及按计划致死的实验猪进行剖检; 无菌采集肺、心、肝、脾、肾、脑、胃、肠及肠系膜淋巴结进行培养检查, 同样脏器另取1份, 用10%福尔马林溶液固定, 石蜡切片, H. E和PAS染色, 镜检和扫描电镜观察。

\* 本研究系国家自然科学基金项目之一。

\*\* 收稿日期 1994-03-14。

## 2 结果

足样根霉 R8803按既定剂量接种后,经70 d 致死,可见猪体相应部位呈现毛霉菌病的特征变化。其中 No. 2、3 仔猪死亡。全部实验猪胃、肠及肠系膜淋巴结,结真菌培养均分离到足样根霉。其中 No. 2猪为全身感染,其余实验猪除胃肠道外,在肺、肝、脾、肾、脑等脏器程度不等偶见分离阴性。其中 No. 2、3、4 猪在胃肠道形成毛霉菌病的典型变化,其它实验猪呈非典型性毛霉菌病变化。对照 No. 6、7、8 猪均健活,未见异常。

**2.1 临床表现** 病初精神沉郁,不思饮食,呆立不动,体温升高(40.5℃)、呼吸增数(110次/min),粪便稀软。病重时精神萎靡,食欲废绝,低头拱背,闭目呆立,震颤、伏卧呻吟,个别猪咳嗽、口吐白沫、呼吸急促,粗厉(134次/min),下痢,体温高达43℃。部分实验猪耳后、脊柱两侧、臀部及尾根周围皮肤遍布出血斑点,而后坏死,形成干硬痂皮。实验猪均表现体瘦、生长缓慢。

**2.2 血液常规及生化指标变化** 病后实验猪白细胞总数与嗜中性白细胞百分数均升高,与对照猪相比差异显著( $P < 0.05$ ) (图1)。其中 No. 4猪白细胞总数达 $45.4 \times 10^3/\text{mm}^3$ ,较对照猪增加1倍以上, No. 2猪嗜中性白细胞上升至71%。实验猪 S-GPT、S-GOT 活性升高( $P < 0.05$ ) (图2,3), AKP 活性和血清胆固醇值上升( $P > 0.05$ ),全血 GSH-Px 活性降低( $P < 0.05$ ) (图4)。

**2.3 病理变化** 剖检变化:心肌柔软,两心室扩张,充满凝血块;肺暗红色,表面散在小豆大圆形结节,肺门淋巴结肿大;肝表面可见薄膜状灰白色区域,胆囊肿大,充满胆汁;胃粘膜充血、出血,部分粘膜脱落,粘膜下层有大片陈旧的紫褐色斑块, No. 2 猪胃憩室部分含有大量干酪样物(图5);肠系膜淋巴结肿大,小肠粘膜充血、出血和水肿,部分肠粘膜脱落,肠腔内充满黄红色胶冻状液体, No. 3、4 猪结肠和直肠壁密布圆形隆起的小结节;脑膜血管呈树枝状充血;肾脏切面皮质和髓质部界限不清, No. 5 猪皮质部有一脓疱,切开流出多量粘脓性液体。

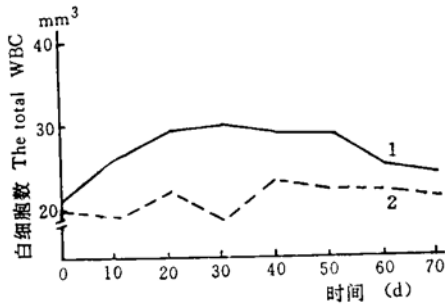


图1 白细胞总数变化

Fig. 1 The changes of the total WBC

1. 对照 Control; 2. 试验 test

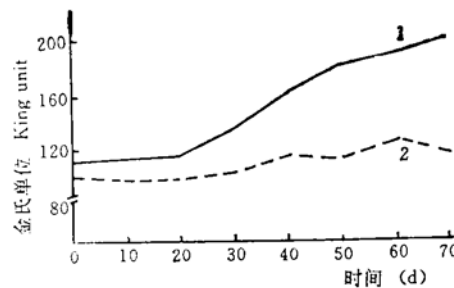


图2 血清 GPT 活性变化

Fig. 2 The changes of the activities of SGPT

1. 试验 Test 2. 对照 Control;

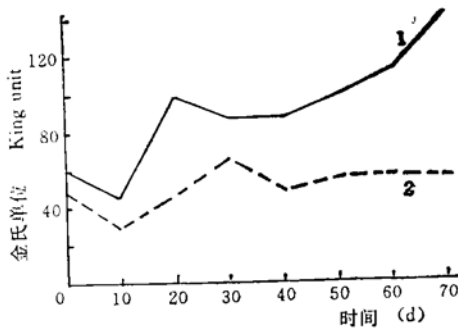


图3 血清 GOT 活性变化.

Fig.3 The changes of the activities of SGOT.

1. 试验 Test 2. 对照 Control;

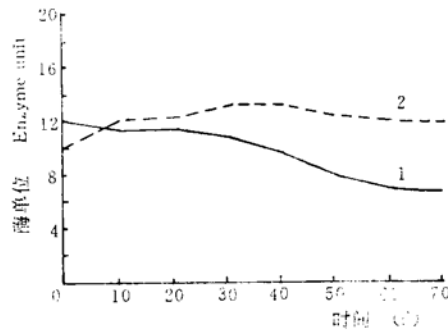


图4 全血 GSH-Px 活性变化.

Fig.4 The changes of the activities of the whole blood GSH-Px.

1. 试验 Test; 2. 对照 Control

病理组织学变化: 心肌颗粒变性, 部分均红染色, 横纹消失, 肌间水肿。肺包膜及小叶间水肿, 部分肺泡萎缩, 有的小叶肺泡扩张。肺小结节以细支气管为轴心。在管周及管周小血管内集聚淋巴细胞、组织细胞、成纤维细胞、多核巨细胞, 并有毛霉菌丝形成血栓、肝细胞颗粒变性、空泡变性, 窦隙淋巴细胞、单核细胞散在, 部分小叶内肝细胞溶解, 由上述细胞集聚构成小结节, 有的结节内有毛霉菌丝。肾曲细尿管上皮颗粒变性或空泡变性, 部分上皮细胞坏死剥落, 间质有淋巴细胞构成的小结节。No. 3 猪肾皮质部有 $2 \times 3 \text{cm}^3$ 的肿块, 无正常组织结构, 在其包膜内有淋巴细胞、变性崩碎的嗜中性白细胞、多核巨细胞散在, 并有毛霉菌丝碎片。大脑微血管扩张, 充血和出血, 管周水肿, 神经细胞变性, 部分固缩浓染或肿胀淡染, 核消失, 有卫星及噬神经现象。散在的小结节由大量炎性细胞构成。小脑浦全野氏细胞变性。胃粘膜坏死, 粘膜下层水肿、充血, 微血管增生, 部分血管血栓形成, 并有毛霉菌丝。No. 2 猪胃憩室部粘膜大部分呈凝固性坏死, 其中有少量毛霉菌丝, 周围嗜中性白细胞、淋巴细胞, 单核细胞及巨噬细胞包绕。扫描电镜观察可见部分上皮细胞脱落, 表面附着少量直径 $3 \sim 4$ 微米单个散在或聚集成堆的条索状毛霉菌丝(图6)。No. 2、3、4 猪结肠和直肠绒毛上皮大部分坏死脱落, 粘膜下层疏松水肿、充血, 隆起的小结节由炎性细胞和毛霉菌丝构成(图7)。

### 3 讨论与结论

3.1 据报道, 猪毛霉菌病的感染有分枝犁头霉 (*Absidia ramosa*) 和马根霉 (*Rhizopus equinus*)<sup>[2]</sup>。本实验选用足样根霉 R 8803 菌株<sup>[1]</sup>, 成功地复制了猪毛霉菌病, 证明了病牛体分离的足样根霉对仔猪有相同的致病力。实验证明猪毛霉菌病发生部位以消化道为主, 其好发区在胃憩室部、肠壁及肠系膜淋巴结, 形成以肉芽肿性结节为特征的病变。镜检: 肉芽肿结节由嗜中性白细胞、淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性白细胞、巨噬细胞及毛霉菌丝组成, 其中部分血管内血栓形成, 其内可见毛霉菌丝。上述病理特征与文献报道基本一致<sup>[2-5]</sup>。

3.2 Gitter 等 (1959)<sup>[6]</sup>、Sanford 等 (1985) 观察自然发病猪毛霉菌病, 仅见体温升高,

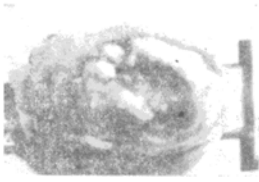


图 5 No.2 猪胃憩室部干酪样坏死病灶。  
Fig.5 Caseous necrotic focuses in the diverticulum ventriculi.

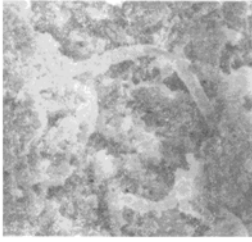


图 6 No.2 猪胃憩室部上皮细胞脱落, 附有  
条状毛霉细丝(电镜)。  
Fig.6 Epithelial cells slough off and the  
striped mucoraceous hyphae adhere to  
the diverticulum ventriculi of No.2 pig.



图 7 No.4 猪肠绒毛上皮脱落, 炎性细  
胞积聚成小结节。  
Fig.7 Villus epithelia slough off and infamma-  
tory cells gather to form nodes in the int-  
estines of No.4 pig.

而白细胞总数及嗜中性白细胞百分数未见明显变化; 陈世平等(1987)<sup>[7]</sup>、汪昭贤等(1990)<sup>[11]</sup>报道实验动物毛霉菌病复制病例, 均发现白细胞总数和嗜中性白细胞百分数明显升高。本实验复制猪毛霉菌病, 获得与后者同样结果, 其中白细胞总数高达45400/mm<sup>3</sup>, 嗜中性白细胞最高上升到71%, 而淋巴细胞减少。这一结果反应毛霉菌病在其炎症反应期血液学变化的基本特征。

3.3 Keyl 等(1971)、Cardeihac 等(1970)及国内外诸多学者<sup>[1-10]</sup>实验研究证实黄曲霉毒素及镰刀菌毒素对动物肝脏有明显的毒害作用和造成动物抗体免疫功能下降的作用。然而毛霉菌及其可能产生的毒素是否有此作用, 目前尚无这方面的研究报告。本试验结果 S-GPT、GOT、AKP 等血清酶活性升高, 血清胆固醇含量也升高, 而 GSH-Px 活性降低, 这说明毛霉菌同样有损害肝脏和降低机体免疫力作用, 只是肝脏病理形态有所差异。

3.4 关于猪毛霉菌病发生部位以消化道为主的特点, 国内外一些学者推理, 致病因子可能

来源于霉变饲料,经胃肠道罹患本病<sup>[3-5]</sup>。本实验采用静脉注射感染仔猪,其病理损害的主要部位仍然在消化道,提示我们除上述因素之外,可能与毛霉菌对消化道细胞有特殊亲和性有关,此外随着动物种类不同,损害部位也不一样。

3.5 Schofield (1924)、Bellis 等 (1967)<sup>[11、12]</sup>均报道毛霉菌产生一种香豆素类毒性物质,可导致动物出血性素质。本实验猪全身皮肤,胃肠道粘膜及某些脏器出血,可能与足样根霉产生毒素作用有关,至于何种毒素成分尚待分析研究。

### 参 考 文 献

- [1] 汪昭贤等. 国内首次发现乳牛皱胃毛霉菌病—伴发念珠菌病与曲霉菌毒素中毒的报告. 畜牧兽医学报, 1990, 21(1):74~79.
- [2] 邱震东. 家畜病理解剖学. 长春: 中国人民解放军兽医大学训练部, 1984, 270~271.
- [3] Sanford S E et al. Gastric Zygomycosis (mucormycosis) in suckling pigs. J. Am. Vet. Med. Assoc, 1985, 186(4):393~394.
- [4] 刘健慧等. 猪毛霉菌病. 中国兽医杂志, 1972, 18(12):10~11.
- [5] 中山医学院主编. 病理学. 北京: 人民卫生出版社, 1978, 642.
- [6] Gitter M et al. Mucormycosis and moniliasis in a litter of suckling pigs. Vet. Rec, 1959, (71): 6~10.
- [7] 陈世平等. 微小根毛霉的毒理实验. 中日真菌学会议文集. 1987.
- [8] Keyl A G, Booth A N. Amer. Oil. Chem. Soc, 1987, 48:599.
- [9] Cardeihac P T et al. Toxicol. Appl. Pharmacol, 1970, 17:545.
- [10] 李庆怀等. 镰刀菌毒素玉米赤霉稀酮、T-2 毒素对雏鸡体液免疫的影响的研究. 中国兽医科技, 1987, 121(9):3~5.
- [11] Schofield F W. Damaged sweet clover: the cause of a new disease in cattle simulating hemorrhagic septicemia and hackleg. J. Am. Vet. Med. Assoc, 1924, 64:553.
- [12] Bellis D M et al. The biosynthesis of xicoumarol. Biochem. J, 1967, 103:202~206.

## OBSERVATIONS OF THE CLINICAL AND PATHOLOGICAL MANIFESTATIONS OF MUCORMYCOSIS IN PIGS

Li Guoqing, Wang Zhaoxian, Xie Yufen,

Qin Sheng, Dong Qingai, Liu Bin-feng, Zhao Xianjun

(Shaanxi Provincial Institute of Animal and Veterinary Science)

### Abstract

2-month-old piglets were inoculated precaval vein with 5ml suspended liquid containing  $10^7$  *Rhizopus rhizopodiforms* sporangiospores per millilitre once a day for three days. The characteristic pathological changes of mucormycosis were caused in piglets during 70 days, and two of piglets died. The clinical symptoms of the sick piglets were vigour listlessness, emaciation, fever, diarrhea, peripheral blood vessel hemorrhage and congestion. The total WBC and neutrophils had doubled and redoubled. The activities of SGPT, SGOT and AKP increased, The value of cholesterol raised. But the activity of the whole blood GSH-Px was decreased. The main pathological changes were that caseous material was formed in diverticulum ventriculi and a large quantities of ulcers and round nodes were scattered on colons and recta. Histologically, thrombi formed and mucoraceous hyphae invaded into some of the blood vessels. There was proliferation of lymphocytes, monocytes, macrophages, eosinophils and neutrophils and a small quantities of mucoraceous hyphae were seen in the caseous necrotic areas of the diverticulum ventriculi of stomach.

**Key words** *Rhizopus rhizopodiform*, Piglet, Mucormycosis pathology, Clinical manifestation

---

### 1996年《兽医科技信息》征订启事

为了适应改革开放的需要,我所于1985年创办了《兽医科技信息》月刊,在全国各省(市、区)发行。宗旨是:报道国内外兽医科技最新信息,交流先进技术与经验,促进畜牧业发展。特点是:内容广,发行快,栏目新。辟有简述、病原、诊断、免疫、防制、病例、调查、乡土信息、学术动态、会讯等栏目。发表的信息具有科学性、成果性、实践性和时间性。本刊是领导者的参谋、科研教学人员的耳目,基层兽医工作者的尖兵、农民脱贫致富的益友。欢迎大家订阅。

本刊,每月25日发行。全年定价7.20元(含邮费)。年末有少量合订本,每册7.20元。请订阅者将款直接寄到哈尔滨市南岗区马端街427号哈兽研所《兽医科技信息》编辑部。邮码:150001。