

猪附红细胞体病的敏感药物筛选试验

杨茂生¹ 董仲生^{2*} 黄云梅³ 张洪富⁴ 张云芬⁵

1. 云南省腾冲县畜牧工作站, 云南腾冲 679100;

2. 云南农业职业技术学院, 昆明 650212;

3. 云南省腾冲县动物疫病预防控制中心, 云南腾冲 679100;

4. 云南省昆明市盘龙区滇源镇畜牧兽医站, 昆明 651709;

5. 云南省峨山县动物卫生监督所, 云南峨山 653200

摘要 选取贝尼尔(血虫净)、土霉素、盐酸四环素、新神凡纳明(914)、咪唑苯脲、磺胺间甲氧嘧啶 6 种药物, 进行猪附红细胞体的体内和体外对照治疗, 结果 6 种药物均有较好的疗效。猪附红细胞体病的治疗药物较多, 临床上可以根据当地的流行情况灵活选用, 其中盐酸四环素可以作为治疗猪附红细胞体病的首选药物。

关键词 猪附红细胞体病; 敏感药物; 筛选试验

2013 年调查结果, 猪附红细胞体病已经成为云南省腾冲县对生猪养殖危害最严重的传染病。为了有效控制猪附红细胞体病造成的危害, 2014 年 8 月, 特进行敏感药物的筛选试验。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1) 试验药物。贝尼尔(血虫净), 甘肃省兰州某制药有限公司生产, 批号 20000615; 土霉素, 陕西省某制药有限公司, 批号 20130901; 盐酸四环素, 华北制药集团生产, 批号 20110408; 新神凡纳明(914), 上海新亚药业有限公司生产, 批号 20121101; 咪唑苯脲, 兰州正丰药业公司生产, 批号 20120102; 磺胺间甲氧嘧啶, 华北制药集团生产, 批号 20120115。

2) 病猪。2014 年 8 月, 在暴发猪附红细胞体病的某规模化猪场, 选择病猪 60 头, 分 6 组, 每组 10 头。

1.2 方 法

1) 病猪的确定。在猪附红细胞体病流行期间, 80 ± 5 d 的生长育肥猪, 体温升高 $1 \sim 2$ °C, 体况明显下降, 可视黏膜退色, 黄染, 血液检查红细胞上附红细胞体的感染率为 30% 或 40% 的生长育肥猪。不

选择病情危重的病猪。

2) 抗凝血血液样品采集。病猪治疗之前、开始用药后, 每天采集耳静脉血 2 mL, 按 1 : 9 的比例加入 20.0 mg/mL 乙二胺四乙酸二钠, 充分摇匀, 4 °C 保存。

3) 涂片染色。用直径 2.0 mm 的玻璃棒, 蘸取 2 滴生理盐水放在载玻片上, 再加 1 滴摇匀的抗凝血样品, 混匀后用载玻片的一个角蘸 1 滴稀释的样液, 在另一载玻片上以约 60 ° 的角度快速推片, 干燥, 用吉姆萨染色法染色, 镜检。

4) 临床治疗试验

第 1 组: 贝尼尔, 7 mg/kg, 深部肌肉注射。

第 2 组: 土霉素, 20 mg/kg, 肌肉注射。

第 3 组: 盐酸四环素, 20 mg/kg, 肌肉注射。

第 4 组: 新神凡纳明, 40 mg/kg, 溶解于 250 mL 5% 葡萄糖注射中, 缓缓静脉注射。

第 5 组: 咪唑苯脲, 20 mg/kg, 肌肉注射。

第 6 组: 磺胺间甲氧嘧啶, 50 mg/kg, 肌肉注射。

每个试验组用药 1 次 / d, 连用 7 d。对症治疗: 饲料中加硫酸亚铁 40 mg/(kg·d)、维生素 B₁₂ 2 μg/(kg·d); 发热者肌肉注射安乃近。

收稿日期: 2014-11-12

* 通讯作者

杨茂生, 男, 1978 年生, 兽医师。

5) 疗效判定标准。每日定时观测试验猪的体温,并观察各组猪的临床表现,如采食、饮水、精神、贫血、黄疸状态以及腹泻等其他症状。检测治疗前和治疗后第 2~7 天内猪红细胞附红细胞体的感染率。

痊愈。用药的第 7 天检查,猪红细胞附红细胞体的感染率下降为 0 者,包括 3 种情况。经治疗后病状全部消失,停药后 1 周内未复发,体温、食欲、精神状况恢复正常;症状不完全消失,但停药后的 1 周内不复发者;治疗过程中已经死亡,死亡后左心室中未完全凝集的红细胞上,附红细胞体消失或失去动力。

有效。血液检查猪红细胞附红细胞体的感染率比用药前降低 20%,或感染强度降低 50%以上。临床症状减轻、消失或死亡。

无效。血液检查猪红细胞附红细胞体的感染率和感染强度不降低。经 3 d 治疗,症状未见好转、加重或死亡。

6) 体外药敏试验。供试验用的 6 种药物,用生理盐水稀释至临床使用量的 1 倍,即贝尼尔 14 mg/L;土霉素 40 mg/kg;盐酸四环素 40 mg/L;新肿

凡纳明 80 mg/kg;咪唑苯脲 40 mg/kg;磺胺间甲氧嘧啶 100 mg/L。

取载玻片 1 块加热至 45 °C,加感染率 ≥ 75% 的抗凝血 25 μL,再滴加被检测的药物稀释液 25 μL,混匀后立即加超薄型盖玻片,在 40 °C 恒温载物台上,用 100 倍油镜 × 10 物镜观察。记录附红细胞体从红细胞上脱落并在血浆中停止摆动的时间。

判定标准。被检测药物若能在 300 s 内使附红细胞体从红细胞上脱落并停止摆动,判为药物敏感;>300 s,判定为药物不敏感。同时,不加药物的对照组附红细胞体依然活跃。

2 结果

2.1 治疗试验结果

试验过程中,60 头试验猪症状逐日减轻,无一死亡。至第 5 天,第 2、3、4、5 组分别有 20%、60%、40%、20% 的治愈率;第 6 天,6 种药物的治疗率均达 20% 以上,其中第 5、4、3 组分别达到 60%、70%、90%。第 7 天,平均治愈率达 70%。其中第 3、4、5 组均达到 100% 治愈,见表 1。

表 1 猪附红细胞体病临床治愈率统计表

组别	样本数	治愈率 /%						
		第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天	第 7 天
1	10	-	-	-	-	0.0	30.0	40.0
2	10	-	-	-	-	20.0	40.0	50.0
3	10	-	-	-	-	60.0	90.0	100.0
4	10	-	-	-	-	40.0	70.0	100.0
5	10	-	-	-	-	20.0	60.0	100.0
6	10	-	-	-	-	0.0	20.0	30.0
平均		-	-	-	-	23.3	51.7	70.0

2.2 附红细胞体感染率检测结果

用药前及用药后 7 d 内,猪附红细胞体的感染率变化情况见表 2。由表 2 得知,试验用的 6 种药物

治疗均有较好疗效,用药后的第 2 天猪红细胞附红细胞体的感染率平均下降 64.1%,以后每天之间的感染率差异极显著 ($P < 0.01$)。6 个组猪附红细胞

表 2 猪附红细胞体病临床治疗效果统计表

组别	样本数	阳性率 /%						
		用药前	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天	第 7 天
1	10	80.1	30.3	18.5	11.3	7.7	4.3	1.2
2	10	76.7	28.2	14.3	8.2	6.1	4.2	1.8
3	10	79.3	27.8	12.5	5.9	2.2	0.0	0.0
4	10	75.4	25.2	15.9	8.8	4.0	2.0	0.0
5	10	81.3	33.6	19.7	11.9	6.3	3.1	0.0
6	10	80.8	24.5	15.6	9.2	6.8	3.8	2.1
平均		78.9	28.3	16.1	9.2	5.5	2.9	0.9

体的检出率由治疗前的平均值 78.9% 降到 1.0%。治疗 7 d 后,第 3、4、5 组全部转为阴性,其他 3 个组的阳性率也降到 2.2% 以下,与治疗前比较,差异极显著($P < 0.01$)。

2.3 体外药物敏感性试验结果

猪附红细胞体对 6 种药物的敏感性检测结果见表 3。附红细胞体均在 115 s 以内全部从红细胞上脱落。其中,土霉素和贝尼尔 2 组需要的时间最长,与其他 4 种药物所需时间相比,差异显著($P < 0.05$)。猪附红细胞体对 6 种药物均敏感。

表 3 猪附红细胞体病体外药物敏感性试验统计表

组别	样本数	脱落时间 /s	禁止时间 /s
1	10	112 ± 7.2	164 ± 7.2
2	10	116 ± 6.0	189 ± 6.4
3	10	98 ± 1.4	143 ± 2.1
4	10	97 ± 3.3	131 ± 4.0
5	10	89 ± 5.8	182 ± 5.2
6	10	105 ± 2.3	173 ± 4.1

3 分析与讨论

1) 病猪选择。从同一批生长育肥猪中选取试验用病猪,病程、病状基本一致;为了有效观测治疗效果,不用病情危重的病猪。临床观察结果,试验用的 6 种药物均有较好的疗效,从生产实际出发未设不用药物的对照组。

2) 治愈以开始用药的第 7 天体内附红细胞体完全消失为准。病猪的症状复杂,各器官的功能损害的程度不同;在治疗过程中还会继发感染对该药不敏感的其他病原,表现出相关症状,甚至会出现新的症状。猪附红细胞体病的潜伏期一般为 6~10 d,康复猪复感染率高,停药后重复感染的可能性大。停药后,药物在体内下降到对病原无抑制作用后,才会重复感染。因此判断治愈时,以停药后 7 d 内不复发为准。

3) 从结果看出,6 种药物都有较好的效果,其中盐酸四环素的效果最好。与张和平等^[1]、白万胜等^[2]、赵驻军等^[3]的结果一致。还有报道,盐酸多西霉素、强力霉素、金霉素等的疗效也接近盐酸四环素。目前未见有耐药性的报道。因此,猪附红细胞体病的治疗药物较多,临床上可以根据当地的流行情况灵活选用。

4) 体外治疗试验表明,从体外药敏试验结果可知,抗血液原虫药物、抗生素类药物和磺胺类药物

等对猪附红细胞体都具有良好的作用。其中盐酸四环素的效果最好;在临床治疗试验中也证明这些药物对猪附红细胞体病具有显著的治疗效果。但是,不同药物治疗对猪附红细胞体感染率的转阴效果差异较大。盐酸四环素转阴效果最好,其次是磺胺间甲氧嘧啶,因此临床上可将盐酸四环素作为治疗猪附红细胞体病的首选药物。此外,其他的四环素类药物也具有良好的效果。

5) 阳性率与红细胞上的附红细胞体数量相关性。观察到用药后的第 2 天,红细胞上的附红细胞体数量急剧下降。体外治疗试验表明,用药 116 s 以内附红细胞体全部从红细胞上脱落,190 s 以内血浆中的附红细胞体全部禁止不动,与拜廷阳等^[4]、刘小燕^[5]的结果一致。体外治疗试验结果与体内治疗试验的结果一致。

6) 观察还表明,附红细胞体在猪体内,特别是血浆中用药后即停止运动,但不立即消失。因此,血液压片检查和涂片染色检查的结果,附红细胞体在红细胞上的附着率、附着量差异大。认为,应该以涂片染色结果为准。已经脱落的附红细胞体在血浆中存在的时间较长,是否会在药物衰减后重新附着,甚至复发,需要进一步验证。

4 结论

贝尼尔(血虫净)、土霉素、盐酸四环素、新神凡纳明(914)、咪唑苯脲、磺胺间甲氧嘧啶均有较好的疗效;猪附红细胞体病的治疗药物较多,临床上可以根据当地的流行情况灵活选用。盐酸四环素可作为治疗猪附红细胞体病的首选药物。

参 考 文 献

- [1] 张和平,王进香,李希善,等.宁夏猪附红细胞体病的流行病学调查及治疗试验[J].中国兽医学 2006,36(8):668-673.
- [2] 白万胜,陶大勇,陈国辉,等.不同生长阶段猪附红细胞体感染强度调查及对比治疗[J].江苏农业科学,2008(4):195-197.
- [3] 赵驻军,蒋禄峰,秦建华.猪附红细胞体病流行病学调查及不同药物治疗效果[J].动物医学进展,2012(12):117-121.
- [4] 拜廷阳,赵德明,吴志明.猪附红细胞体病诊断与防控[J].动物医学进展,2010,31(8):106-109.
- [5] 刘小燕.猪附红细胞体病临床调查与诊断分析[D].北京:中国农业大学,2004.