




国家出版基金项目  
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

现代农业科技专著大系

# 家禽 免疫抑制病

刘兴友 主编

 中国农业出版社



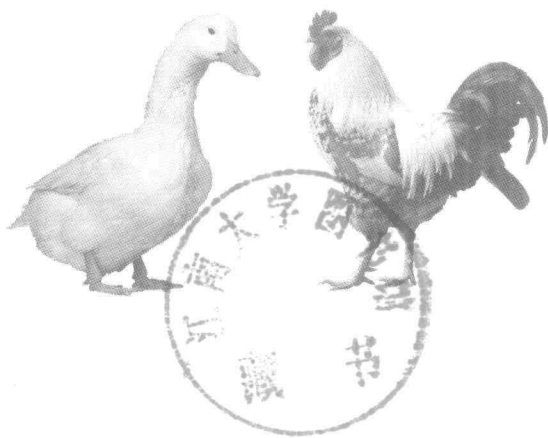
国家出版基金项目  
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

现代农业科技专著大系

# 家禽免疫抑制病

JIAQIN MIANYIYIZHIBING

刘兴友 主编



中国农业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

家禽免疫抑制病/刘兴友主编. —北京: 中国农业出版社, 2011. 7

ISBN 978-7-109-15754-5

I. ①家… II. ①刘… III. ①禽病—免疫抑制—防治  
IV. ①S858.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 109197 号

中国农业出版社出版  
(北京市朝阳区农展馆北路 2 号)  
(邮政编码 100125)  
责任编辑 黄向阳

北京中科印刷有限公司印刷 新华书店北京发行所发行  
2011 年 10 月第 1 版 2011 年 10 月北京第 1 次印刷

开本: 720mm×960mm 1/16 印张: 23.75

字数: 413 千字

定价: 75.00 元

(凡本版图书出现印刷、装订错误, 请向出版社发行部调换)

# 编写人员

- 主编** 刘兴友 (河南科技学院, 动物病毒病防控与药残分析河南省重点学科开放实验室, 动物疫病和残留物防控河南省高校工程技术研究中心)
- 副主编** 程安春 (四川农业大学, 动物疫病与人类健康四川省重点实验室)
- 刁有祥 (山东农业大学)
- 潘耀谦 (河南科技学院)
- 何宏轩 (中国科学院动物研究所)
- 王春风 (吉林农业大学)
- 王选年 (新乡学院)
- 胡建和 (河南科技学院)
- 李文刚 (郑州牧业工程高等专科学校)
- 编者** 姚四新 (河南科技学院)
- 李淑梅 (河南科技学院)
- 张 华 (郑州牧业工程高等专科学校)
- 郑玉姝 (河南科技学院)
- 赵 朴 (河南科技学院)
- 刘明成 (河南科技学院)

# 序

家禽免疫抑制病是由多种不同病原引起的一类疾病，其共同特点是引起发病家禽的免疫功能严重降低，造成疫苗免疫失败，抗病力降低，易感性增高，容易发生继发感染或混合感染，而大幅提高其死淘率；免疫抑制病可引发肿瘤，发生二重感染、三重感染和多重感染；有的免疫抑制病病原如 REV、ALV 等还能够通过胚源污染到某些疫苗中而传播。这类疾病对养禽业的危害严重，造成的损失巨大，受到国内外禽病研究者、禽病防治工作者和养禽企业的高度重视，开展了较多研究，形成了一些研究成果。

该书是编写者在开展家禽免疫抑制病的研究过程中，查阅有关资料，总结教学科研的实践经验汇编而成。系统阐述了原发性免疫抑制病，还对常见的继发感染或混合感染疾病进行了详细介绍，内容丰富、翔实，理论与实践并重，是禽病研究、禽病防制、养禽生产、教学工作中的良好参考书。该书的出版对于进一步开展家禽免疫抑制病的研究、防制等工作，促进养禽业的健康发展具有积极的推动作用。

中国畜牧兽医学会

禽病学分会 荣誉理事长

家畜传染病学分会 名誉理事长

中国农业大学

教授

甘孟侯

# 前 言

家禽免疫抑制病是由不同病原引起的对家禽免疫器官造成一定程度损伤，使其细胞免疫、体液免疫功能显著降低的一类疾病，其共同特点是发病相对缓慢，发病率差异比较大，禽群发病不集中，多为轮流发病，整个禽群轮流发病持续的时间较长；除少数急性病例外，多数表现出死亡率不高；MDV、REV、ALV等还能引起肿瘤的发生。由于免疫功能显著降低，使其禽群对疫苗免疫的反应能力下降，经常出现达不到有效保护的免疫水平，造成免疫保护失败；对病原的再次感染率明显提高，很容易发生继发感染或混合感染；一些免疫抑制病的病原（如MDV、REV、ALV、IBDV）之间还可发生二重感染、三重感染和多重感染；有的免疫抑制病病原如REV、ALV等能够通过胚源污染到某些疫苗中，再通过疫苗的使用传播给禽群。禽群发生免疫抑制病后特别是发生混合感染或继发感染后，死淘率大幅上升、生产性能显著下降，给养禽业造成巨大的危害和损失。这类疾病已经受到国内外禽病研究者、禽病防制工作者和养禽企业的高度重视，围绕他们的病原学、流行病学、致病机理、免疫和免疫抑制机理、发病症状、预防和控制等方面开展了较多研究，形成了一些研究成果。

本书是在国家自然科学基金项目（30170707、30972202、30771601）、河南省杰出人才创新基金项目（0521001800）和河南省高校科技创新人才支持计划（2009HASTIT010）资助下，在开展鸡生长与免疫抑制综合征病毒研究过程中，查阅、收集了国内外关于

家禽免疫抑制病研究的主要资料，在总结教学科研、临床实践经验的基础上，整理汇编而成，以供禽病研究、防治、检疫、养禽工作者和兽医、畜牧教学工作参考。

本书内容分两部分，第一部分对传染性法氏囊病（IBD）、马立克氏病（MD）、网状内皮组织增生病（RE）、禽白血病（AL）、鸡传染性贫血（CIA）、肉鸡低血糖-尖峰死亡综合征（HSMS）、传染性病毒性腺胃炎（TVP）、淋巴组织增殖病（LPD）、雏火鸡肠炎死亡综合征（PEMS）等原发性免疫抑制病进行了较为详细的介绍；第二部分介绍了发生免疫抑制病后引发的继发感染疾病和混合感染疾病，包括：新城疫（ND）、禽流感（AI）、鸡传染性支气管炎（IB）、喉气管炎（LT）、鸡白痢（Pullosis）、禽霍乱（Fowl Cholera）、禽大肠杆菌病（Avian colibacillosis）、葡萄球菌病（Staphylococcosis）、禽支原体病（Avian mycoplasmosis）等。

本书的编写过程中承蒙中国畜牧兽医学会禽病学分会荣誉理事长和家畜传染病学分会名誉理事长、中国农业大学甘孟侯教授的指导并作序，在此表示衷心感谢！感谢中国农业出版社将其列入重点资助出版图书！同时要感谢河南科技学院、动物病毒病防控与药残分析河南省重点学科开放实验室、动物疫病和残留物防控河南省高校工程技术研究中心、四川农业大学、动物疫病与人类健康四川省重点实验室、山东农业大学、中国科学院动物研究所、吉林农业大学、新乡学院、郑州牧业工程高等专科学校等的有关专家教授按照分工撰写了有关章节。由于我们水平有限，编写时间仓促，书中错误和缺点在所难免。恳请读者不吝赐教，给予批评指正。

编 者

2011年5月

# 目 录

序  
前言

第一篇 家禽免疫抑制病 .....	1
第一章 传染性法氏囊病 .....	3
附：肾病免疫抑制病的鉴别 .....	36
第二章 马立克病 .....	51
第三章 网状内皮组织增殖病 .....	104
附：肿瘤性免疫抑制病的鉴别诊断 .....	126
第四章 禽白血病 .....	135
第五章 鸡传染性贫血 .....	165
第六章 肉鸡低血糖-尖峰死亡综合征 .....	184
第七章 传染性病毒性腺胃炎 .....	190
第八章 火鸡淋巴组织增殖病 .....	197
第九章 雏火鸡肠炎死亡综合征 .....	202
第二篇 家禽免疫抑制病引发的继发感染和混合感染 .....	206
第一章 继发新城疫 .....	209
第二章 继发禽流感 .....	228
第三章 继发鸡传染性支气管炎 .....	265
第四章 继发鸡传染性喉气管炎 .....	278
第五章 继发鸡白痢 .....	290
第六章 继发禽霍乱 .....	299
第七章 继发大肠杆菌感染 .....	316
第八章 继发葡萄球菌病 .....	331
第九章 继发支原体病 .....	335
第十章 混合感染 .....	359



# 第一篇

家 禽 免 疫 抑 制 病

## 家禽免疫抑制病





# 1

## 第一章

# 传染性法氏囊病

传染性法氏囊病 (infectious bursal disease, IBD) 是由传染性法氏囊病病毒 (infectious bursal disease virus, IBDV) 引起的, 主要危害幼鸡和青年鸡, 是一种急性、高度接触性传染病<sup>[1]</sup>。该病发病急、传播快、有明显的死亡高峰和迅速康复曲线, IBDV 主要侵害法氏囊等淋巴组织, 典型的 IBDV 感染过程中法氏囊颜色和体积出现明显变化, 腿肌和胸肌出血, 腺胃和肌胃交界处条状出血是其特征性的病变。本病引起的死亡率差异很大, 一般为 15%~20%, 严重时可达 60%, IBD 超强毒株 (very virulent infectious bursal disease virus, vvIBDV) 感染导致的死亡率可高达 70%, 这与鸡群的 IBD 免疫水平和毒株的毒力有关。雏鸡早期感染后, 可引起严重的原发性免疫抑制, 从而使机体对其他病原的易感性增强, 并降低对疫苗的免疫反应<sup>[26]</sup>, 导致继发感染和免疫失败。该病在世界养鸡的国家和地区广泛流行, 近年来, 以亚临床感染表现为主的低毒力毒株和可导致高发病率、高死亡率的 vvIBDV 的出现, 抗原变异和血清型的多样性, 使本病出现了新的发生和流行特征, 大大增加了 IBD 的诊断和防控难度。因此, IBD 造成的直接和间接经济损失都是巨大的, 是严重威胁养禽业的重要传染病之一。

### 一、发生历史

#### (一) IBD 的发现

1962 年, Cosgrove<sup>[2]</sup>首次报道了以鸡法氏囊和肾损伤为主要特征的疾病, 当时称之为“禽肾病”。因最早发现于美国特拉华州的甘博罗 (Gumboro) 镇, 所以又称为甘博罗病 (Gumboro disease)。对 IBD 病原的认识经历了一个过

程, 1962年, Winterfield 和 Hitchner<sup>[4]</sup>描述的一个来源于鸡肾组织的病毒分离物——gray 所诱发的肾病变与 Cosgrove<sup>[2]</sup>描述的禽肾病相似, 因此, gray 病毒曾一度被认为是 IBD 的病因, 干扰了对病原的认识。然而, 人们发现免疫过 gray 病毒的鸡仍然能发病, 并且病鸡的法氏囊有 IBD 特征性变化。自此, 对该病病原的研究变得扑朔迷离。后来在 Winterfield 等<sup>[5]</sup>的不懈努力下, 用鸡胚培养法成功地从患病雏鸡中分离到一个引起死亡率差异大并且很难连续传代的致病因子——传染性法氏囊因子 (infectious bursal agent), 该因子被确定为 IBD 的真正病因, 后被称为传染性法氏囊病病毒; 而 gray 病毒被确定是肾型传染性支气管炎病毒。随着病原的分离, Hitchner<sup>[3]</sup>建议将该病命名为传染性法氏囊病, 在 1970 年世界禽病会议上被采纳, 并沿用至今。

## (二) IBD 的分布

自从美国发现 IBD 后, 1965 年传入欧洲, 在德国西部流行, 1967 年在瑞士发生, 1970 年后在法国、意大利、以色列、苏联、黎巴嫩等相继发生<sup>[27]</sup>。日本是亚洲最先发生 IBD 的国家 (1965), 之后在印度、泰国、菲律宾、印度尼西亚、中国等先后发生。在我国, 邝荣禄于 1979 年最先在广州发现该病, 1980 年北京发生此病, 1982 年周蛟从进口鸡中分离到 IBD-CJ801 毒株, 同年程德勤等从细胞培养物中分离到 IBDV, 之后毕英佐从广州分离到 2 株 IBDV, 从而证明了我国存在 IBD, 且是从国外进口鸡时传入的。1985 年, IBD 在美国特拉华州家禽生产区暴发, 导致了 IBDV 变异株的发现, 这些变异株具有很强的免疫抑制作用。1989 年, Chettle 等<sup>[6]</sup>在荷兰分离到 vvIBDV, 该毒株可引起 IBD 的高发病率和高死亡率。1994 年分离于马来西亚的毒株有 vvIBDV 的遗传特性, 但致死率大大降低。这种低毒力的毒株和经典的 IBDV 类似, 它的存在证实了 vvIBDV 致病表型的持续变化。1989 年英国发生 vvIBDV 流行, 每周死亡鸡达 30 万只, 被称为鸡“艾滋病”。我国 1991 年于哈尔滨首次分离到 vvIBDV, 该毒株对 SPF 鸡 100% 致死, 对商品鸡的致死率为 85%<sup>[28]</sup>, 之后 vvIBDV 毒株在华北、华东、华中、华南等多个地方都有报道, 对 46 个毒株的分析表明, 27 个毒株具有 vvIBDV 的分子特征, 毒力测定证实是高致病性 IBDV<sup>[29]</sup>。

目前, IBD 已呈现全球性流行, 基本上所有的鸡群在幼龄阶段和青年阶段都面临着 IBDV 感染的威胁。虽然疫苗的广泛使用使得本病大面积的暴发流行得到了有效控制, 但是由于经典毒株、变异毒株和超强毒株的普遍共存, 使本病在各种鸡群中仍时有发生, 并出现以免疫抑制为特征的亚临床感染病例<sup>[8]</sup>。

IBDV 变异株和超强毒株的出现,使病情变得更加复杂,对养禽业的危害更加严重,引起了世界各国学者的高度重视,加强了对 IBDV 在病原学、流行病学、病理学、诊断和防控等方面的深入研究,以便为更好地控制该病奠定基础。

## 二、病原学

### (一) 分类及血清型

IBDV 曾被归为小 RNA 病毒科或呼肠孤病毒科,但在详细研究了其形态与理化特性后,将 IBDV 归为双 RNA 病毒科 (*Birnaviridae*)<sup>[13]</sup>。该科病毒的基因组由两个片段的双链 RNA 构成,因此命名为双 RNA 病毒<sup>[1]</sup>。该科有 3 个属,分别是:禽双 RNA 病毒属、水生双 RNA 病毒属和昆虫双 RNA 病毒属。禽双 RNA 病毒属的代表种为感染鸟类的 IBDV,水生生物双 RNA 病毒属的代表种分别是感染鱼类、软体动物和甲壳动物的传染性胰腺坏死病毒,昆虫双 RNA 病毒属的代表种为感染昆虫的果蝇 X 病毒。

用病毒中和试验可将 IBDV 区分为 2 个血清型,即血清 1 型(鸡型)和血清 2 型(火鸡型)<sup>[11]</sup>。血清 1 型病毒对鸡有致病力,对火鸡无致病力;血清 2 型病毒对鸡和火鸡都不致病或只有很弱的致病力。根据抗原和致病特性,属于血清 1 型的病毒可以分成标准或者经典毒株(cIBDV)、抗原变异毒株(vaIBDV)、超强毒力毒株(vvIBDV)。cIBDV 的代表有 Delaware、GLS 毒株。vvIBDV 能够被经典毒株的鸡血清所中和,提示与 cIBDV 比较,没有重要的抗原变异发生<sup>[31]</sup>。分子流行病学和进化树分析表明,虽然 vvIBDV 在世界的一些地区各自独立进化,但都属于同一遗传谱<sup>[7]</sup>。Yinju Li 等<sup>[41]</sup>对中国河南西南的某个鸡场从 1989 年到 2008 年分离到的 25 个 IBDV 毒株的 714bp VP2 基因进行了测序分析,所有分离毒株都与 vvIBDV UK661、HK46、KK1、UPM97/61 在同一个进化分支,是由 vvIBDV 变异来的。抗血清 2 型 IBDV 的抗体在鸡和火鸡中普遍存在<sup>[14]</sup>。两个血清型病毒抗原的相关性小于 10%,因此交叉保护力很低,体内有血清 2 型病毒抗体的鸡仍然可以受到血清 1 型病毒的感染。应用琼脂扩散试验、荧光抗体试验和 ELISA 发现,IBDV 带有共同的群抗原。两种多肽 VP2 和 VP3 都含有决定群抗原的抗原决定簇,只有 VP2 具有型特异的抗原。经常发生变异的部位主要在 VP2 的可变区,该区域的变化构成了抗原漂移的主要原因。Jackwood 等报道,美国的 5 个野毒株和 8 个

IBDV 疫苗株的抗原性存在明显差异,通过交叉中和试验,可分为 6 个血清亚型,变异毒株属于第 6 亚型<sup>[32]</sup>;朱爱国等通过交叉中和试验,把从我国 6 个省(直辖市、自治区)分离到的 13 个毒株、2 个 1 型参考强毒株、3 个弱毒疫苗株分为 8 个血清亚型,其中 13 个分离毒株分属 4 个血清亚型<sup>[33]</sup>。

## (二) 形态和结构

IBDV 病毒粒子直径为 55~65nm,适应了鸡胚成纤维细胞的病毒粒子较小,为 20~30nm,无囊膜,由核酸芯和外壳组成,外壳为单层衣壳,由 32 个二十面体对称的壳粒组成。衣壳呈斜形对称,三角形数  $T=13$ ,为右旋体(图 1-1-1)。经过提纯的病毒可见到 8~22nm 的小病毒粒子,可能是卫星病毒(associated virus),多是因为成熟病毒粒子在提纯中易于破坏而形成的,这些小病毒粒子是由 2~3 个壳粒集合而成<sup>[27]</sup>。除完整病毒粒子外,还常见有空壳体,在感染细胞内,病毒常呈晶格状排列<sup>[11]</sup>。完整病毒粒子在氯化铯中的浮密度为 1.31~1.34g/mL<sup>[12]</sup>,不完整病毒粒子低于这个密度值范围。

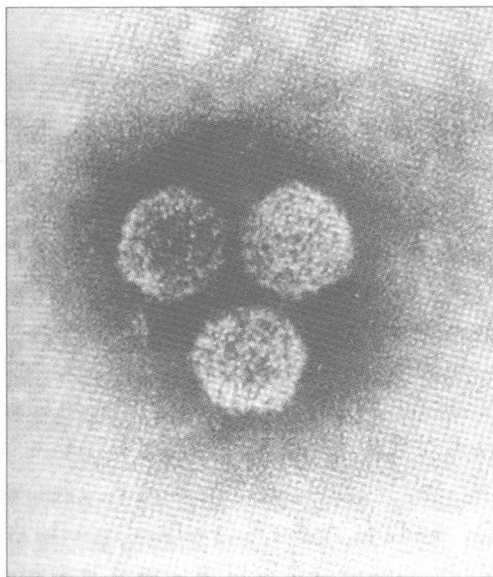


图 1-1-1 IBDV 粒子负染电镜照片 ×200 000  
(引自《禽病学》11<sup>th</sup>, 2005)

已经证明 IBDV 有 VP1、VP2、VP3、VP4、VP5 等 5 种蛋白<sup>[1]</sup>。VP2 蛋白携带中性和抗原表位,暴露于病毒粒子的外壳,构成直径为 26~30nm 间的 260 个大小、形态相同的三聚体;VP3 则与病毒基因组 RNA 作用位于衣壳内部,构成直径为 26~28nm 的 200 个 Y 字形的三聚体。在昆虫/杆状病毒表达系统中,虽然单独表达 VP3 蛋白时表达量很高,但没有形成特殊的结构<sup>[9]</sup>;表达多聚蛋白前体可形成病毒样颗粒(virus-like particle, VLPs),其形态和大小与天然的 IBDV 病毒粒子类似。表达载体不同,在昆虫细胞中表达的多聚蛋白的形态结构可能不同<sup>[10]</sup>。pFastBac 表达系统形成了稳定单一的管状结构,与 1 型病毒感染细胞后形成的管状结构类似;而 pAcYM 1 表达系统则形成了

三种形态，分别为 VLPs、2 型管状结构以及呈二十面体的帽子结构与管状结构末端相连的中间体。

### (三) 基因组及编码蛋白

#### 1. 基因组

IBDV 的基因组由 A、B 两个双链 RNA 片段组成，编码 VP1 (90kD)、VP2 (41kD)、VP3 (32kD)、VP4 (28kD)、VP5 (21kD) 5 种蛋白，这两个片段分别称为 A 片段 (大片段) 和 B 片段 (小片段)，A 片段长 3 200~3 300bp，B 片段长 2 800~2 900bp，如图 1-1-2。A、B 片段编码区两末端都有一段非编码区 (noncoding region, NCR)，不同毒株、不同血清型、不同片段 5' NCR 的 5' 端都包含一个 32bp 长的高度同源序列 GGAU (A/G) GGAU (C/G) GGUCUGAACC (C/U) C (C/U) GG (G/-) AGUCAC，起始密码子上游 19 个碱基前还有另一个序列 (consensus sequence)，为 18SrRNA 结合区。Nagarajan 等<sup>[35]</sup>研究表明 5' 端的 32 个保守碱基为启动子区，5' NCR 的其他区域还包含有增强子的功能<sup>[36]</sup>。A、B 片段 3' NCR 序列各自保守，片段之间同源性很低；非编码区都有反向重复序列 (inverted terminal region, ITR)，用于维持发夹结构<sup>[34]</sup>。

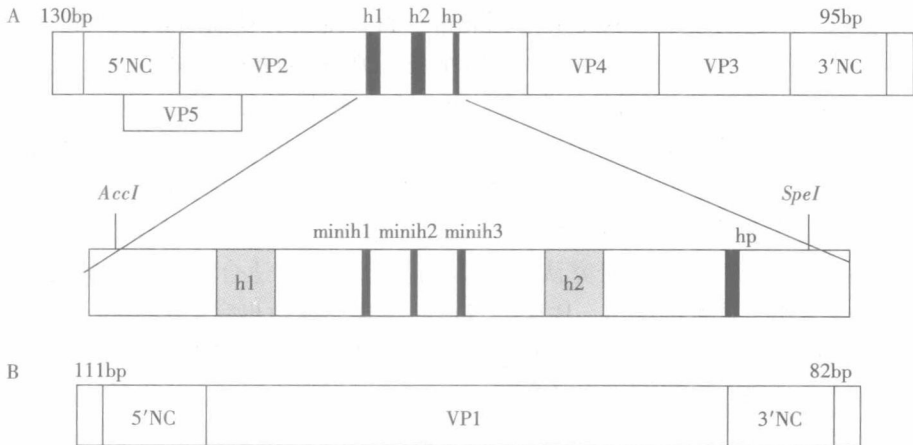


图 1-1-2 IBDV 基因组结构示意图

A: 基因组 A 片段; NC: 非编码区; h: 亲水区; B: 基因组 B 片段;

*AccI*~*SpeI* 区段; VP2 高变区; minih: 小亲水区; hp: t 肽区

(引自韦平等, 重要动物病毒分子生物学, 2008)

A 片段为大片段 (3.3kb), 由 5' 端非编码区 (5'NCR)、编码区和 3' 端非编码区 (3'NCR) 组成<sup>[34]</sup>。血清 1 型的 A 片段全长 3 261bp, 血清 2 型的 OH 株的 A 片段全长也为 3 261bp, 而 23/82 株的 A 片段全长为 3 264bp。编码区有两个部分重叠的开放阅读框架 (open reading frames, ORF) ORFA1 和 ORFA2<sup>[35]</sup>, ORFA1 是大阅读框, 由 3 036 个核苷酸组成 (23/82 株的 ORFA1 中插入了 3 个核苷酸为 3 039 个核苷酸), 编码一个由 1 012 个氨基酸组成 (110kD) 依次为 NH<sub>2</sub>-pVP2-VP4-VP3-COOH 的多聚蛋白, 该蛋白被自动催化裂解产生未成熟的 pVP2 (48kD)、核衣壳蛋白 VP3 (28kD)、病毒蛋白酶 VP4 (29kD)<sup>[44,45]</sup>。pVP2 经过 C 末端区的进一步裂解处理形成重要的衣壳蛋白 VP2 (37kD)<sup>[43]</sup>。ORFA2 为小阅读框, 由 435 个核苷酸组成, 3' 端大部分与 ORFA1 的 5' 端相重叠, 编码 145 个氨基酸, 编码一个分子量为 21kD 的 VP5 蛋白。A 片段 5'NCR 由 360~373 个核苷酸组成, 起始于第 966bp。5' 端缺乏甲基化的“帽子”结构, 保守性很高, 可形成稳定的二级结构。A 片段 3'NCR 由 226~243 个核苷酸组成, 缺乏 polyA 尾结构, 保守性较高, 内部存在一反向互补重复序列, 能形成稳定的发夹结构。3'NCR 及 5'NCR 均参与了病毒的复制调控, 与病毒复制酶对 RNA 模板的识别有关<sup>[15]</sup>。

B 片段是 IBDV 的小片段, 为 2.9kb, 包含一个大的单链 ORF, ORF 全长 2 637 个核苷酸, 编码 RNA 依赖的 RNA 聚合酶 VP1 蛋白 (91kD)<sup>[34]</sup>。其起始密码子附近的序列与 Kozak 序列非常一致, 说明有较强的调控功能<sup>[16]</sup>。

部分 IBDV 毒株基因组 A、B 片段全长 cDNA 克隆和反向遗传体系 (reverse genetic system) 的建立, 促进了 IBDV 功能基因组的研究。Mundt 等<sup>[37]</sup> 最先在体外用 T7RNA 聚合酶将重组的 cDNA 转录为 mRNA, 然后转染细胞, 获得了活的 IBDV 重组病毒。Boot 等<sup>[38]</sup> 和 Lim 等<sup>[39]</sup> 都成功地用 cDNA 质粒直接转染已经感染了编码 T7RNA 聚合酶重组禽痘病毒的细胞, 获得了活的 IBDV 重组病毒。Boot 等<sup>[40]</sup> 研究认为 cDNA 转化方法更适合于重组活病毒。之后的研究表明, 从基因组 A、B 片段 cDNA 克隆中拯救出完整的病毒, 与野生型病毒一样对动物细胞和鸡体具有感染性和传染性, 这使得有关 IBDV 基因组结构和功能的研究取得了很大的进展。

## 2. 编码蛋白

IBDV 有 5 种成熟的蛋白: VP1、VP2、VP3、VP4 和 VP5。VP1、VP2、VP3、VP4 是 IBDV 的结构蛋白, VP5 是非结构蛋白。VP2 和 VP3 是病毒的主要结构蛋白, 分别占病毒总蛋白的 51% 和 40%, VP1、VP4 含量较少, 分别占 3% 和 6%。1995 年, Mundt 等<sup>[17]</sup> 从 IBDV 感染细胞中鉴定出一种新的蛋



白质, 命名为 VP5。

(1) **VP1 是一种多功能蛋白** 具有依赖 RNA 的 RNA 聚合酶 (RNA-dependent RNA polymerase, RdRp) 活性<sup>[34]</sup>, 对于 IBDV 衣壳的组装是非必需的, 但其对病毒基因组的复制却是必不可少的。VP1 还具有鸟苷酸转移酶和甲基化酶的活性。VP1 以游离和与基因组结合两种形式存在, 与病毒基因组 RNA 两个片段的 5' 端通过共价键牢固结合, 称为病毒基因组连接蛋白 (VPg), 可将基因组 A、B 片段连接起来, 经 RNase 处理后可使其解离; 游离形式的蛋白则称为 VP1。在 IBDV 感染的细胞中, VP1 以上述两种形式存在, 分子量分别为 90kD 和 95kD。VP3 可同时与这两种蛋白作用, 与后者结合的复合物可同时存在于感染的细胞内和上清液, VP1-VP3 复合物参与了病毒基因组的复制和包装。VP1 在病毒粒子中含量很低, 在病毒粒子的成熟包装过程中起重要作用<sup>[46]</sup>。vvIBDV 的 VP1 与 cIBDV、弱毒株及血清 2 型间的 VP1 的变异水平高达 10.5%~12.5%, cIBDV 的 VP1 与弱毒株和血清 2 型的 VP1 之间的变异只有 4%~6%。RNA 病毒的 VP1 有 DXXXXD、S/GXXXXT XXXN 和 G/SDD (斜体是决定 RdRp 酶活性的必需残基, X 可以是任何残基, 其他残基属于相对保守残基并允许有突变) 3 个高度保守的结构域与聚合酶活性相关, 而 vvIBDV VP1 有 8 个独特的氨基酸突变位点, 序列中部的 3 个突变位点正处于其活性结构域 (Leu39Met、Ser562Pro、Glu393Asp) 中, 这 3 个位点的突变会轻度改变 VP1 的亲水性, 也可能会改变聚合酶的活性<sup>[29]</sup>。Yehuda 将 IBDV 致病毒株的 A 片段与非致病毒株的 B 片段用反向遗传体系进行重组, 获得的重组新毒株没有致病性, 因而认为 VP1 的基因结构会影响病毒毒力<sup>[29]</sup>。Brandt 等<sup>[47]</sup>通过反向遗传体系获得的重组嵌合体病毒的 VP1 带有影响 IBDV 细胞嗜性和病原特征的决定因子。

(2) **VP2 蛋白** VP2 既是 IBDV 的主要结构蛋白, 又是病毒的主要保护性抗原, 与病毒中和抗体的诱导、抗原和毒力的变异、细胞凋亡等有关, 位于病毒粒子的外表面, 占总结构蛋白的 51%, 具有一个依赖于蛋白质三维立体构象 (不连续) 的中和抗原决定簇, 可以诱导产生保护性中和抗体, 且具有血清型特异性, 与具有一个非构象依赖性 (连续) 的抗原决定簇 VP3 一起构成 IBDV 的核衣壳骨架, 针对这些抗原决定簇的抗体可以被动地保护鸡。VP2 基因内存在一个 AccI-SpeI145 氨基酸残基的高变区, 在不同毒株间的变异很大。在这个高变区存在着被认为是 222A、256I、294I、299S vvIBDV 标志的 VP2 氨基酸编码子<sup>[31]</sup>。这一高变区由 2 个亲水区和 1 个 7 肽区构成。亲水区与病毒的抗原决定簇有关, 亲水区 I (212~224) 主要维持抗原决定簇的构象稳