

畜禽流行病防治丛书

CHUQIN LIUXINGBING FANGZHI CONGSHU

猪流感及其防治

崔尚金 鄢明华 主编



金盾出版社

JINDUN CHUBANSHE

畜禽流行病防治丛书

猪流感及其防治

主 编

崔尚金 鄢明华

副主编

李志荣 李秀丽 王凯波

编著者

孙英峰 任卫科 王艳艳

张 莉 张 伟

金 盾 出 版 社

内 容 提 要

本书由中国农业科学院哈尔滨兽医研究所等专家精心编著。内容包括:猪流感概述、病原学、流行病学、临床症状与病理变化、诊断、防治以及公共卫生意义等。内容细致全面,文字通俗易懂,技术可操作性强,是指导防治猪流感的重要参考书,适合畜禽养殖人员、畜牧兽医工作者和农业院校相关专业师生阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

猪流感及其防治/崔尚金,鄢明华主编.—北京:金盾出版社,2009.6

(畜禽流行病防治丛书)

ISBN 978-7-5082-5748-8

I. 猪… II. ①崔…②鄢… III. 猪病:流行性感冒—防治
IV. S858.28

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 071605 号

金盾出版社出版、总发行

北京太平路 5 号(地铁万寿路站往南)

邮政编码:100036 电话:68214039 83219215

传真:68276683 网址:www.jdcbs.cn

北京蓝迪彩色印务有限公司印刷、装订

各地新华书店经销

开本:787×1092 1/32 印张:4.25 字数:89 千字

2009 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

印数:1~10 000 册 定价:7.00 元

(凡购买金盾出版社的图书,如有缺页、
倒页、脱页者,本社发行部负责调换)

前 言

随着我国养殖企业集约化、规模化以及工厂化的进一步发展,动物疾病的发生、发展和流行规律也悄悄地发生了深刻的变化,在目前的养猪生产中,人们对猪流感的发生和危害越来越清楚。猪流感对养猪业的危害主要表现在以下几方面。

第一,猪流感可严重影响养猪业经济效益。猪流感发生后,病猪表现厌食,7~10天的病程可造成生产力严重下降。

第二,猪流感病毒是免疫抑制性疾病的主要病原之一。猪流感发生时,可以引起其他病毒和细菌的继发感染。

第三,猪流感病毒是猪呼吸道病综合征(PRDC)的基础病原之一。该类疾病的发生和蔓延已给世界养猪业造成了巨大的经济损失。猪呼吸道病综合征全年均可发生,呈全国性发病,防治困难,反复发生,且很难根除,在许多地区(或场)发病率达30%~70%,病死率达10%~50%,除造成直接死亡外,还明显增加了淘汰率,以及因饲料利用率减少(5%~25%)而增重速度缓慢、推迟上市(10~30天)等,致使养猪生产成本大大增加。其危害和造成的重大经济损失是显而易见的,现已被世界各国的兽医与养猪业者公认为是继猪繁殖与呼吸综合征(PRRS)之后新发现的最重要的猪传染病之一。

第四,猪流感病毒具有重要的公共卫生意义。

以上原因使人们不得不正视猪流感的存在和危害,因此笔者在总结科研成果的基础上,编著了本书,以便提高大家对猪流感的认识,希望对猪流感的诊断与防治能起到一定的作用。

在本书的编写过程中,参阅了大量的有关论文及著作,因

篇幅所限，不能一一列出，在此向各位原作者致以深深的谢意。

由于时间仓促，笔者专业知识及写作水平有限，书中错误、遗漏之处在所难免，敬请广大同仁及读者批评指正。

编著者

2009年5月

目 录

第一章 概述.....	(1)
第一节 猪流感的危害.....	(2)
第二节 国内外猪流感流行现状、研究状况和技 术发展趋势.....	(4)
第三节 我国在猪流感方面的研究进展.....	(6)
一、诊断技术的研究进展	(6)
二、疫苗的研制进展	(7)
三、病原学与流行病学的研究进展	(8)
第四节 关于猪流感目前急需解决的问题及今后的 研究趋势.....	(9)
一、重视和加强对猪流感的监测	(9)
二、加强对猪流感诊断技术的研究.....	(10)
第二章 病原学	(14)
第一节 分类和命名	(14)
一、分类.....	(14)
二、命名.....	(14)
第二节 形态结构	(15)
第三节 理化特性	(16)
第四节 生物学特性	(17)
一、宿主范围.....	(17)
二、血凝特性.....	(18)
三、增殖特性.....	(18)
四、抗原性.....	(18)
第五节 基因组结构及其编码蛋白的功能	(19)

一、聚合酶蛋白	(20)
二、血凝素	(20)
三、神经氨酸酶	(23)
四、核蛋白	(24)
五、基质蛋白	(25)
六、非结构蛋白	(26)
第六节 病毒的复制	(27)
第七节 病毒种间传播的分子机制	(28)
第八节 病毒的抗原变异	(29)
一、抗原漂移	(30)
二、抗原转变	(30)
第三章 流行病学	(33)
第一节 H1N1 亚型猪流感病毒的流行病学	(37)
一、古典型 H1N1 猪流感病毒的流行病学	(38)
二、类禽型 H1N1 流感病毒的流行病学	(40)
第二节 H3N2 亚型猪流感病毒的流行病学	(41)
一、类人型 H3N2 猪流感病毒的流行病学	(42)
二、基因重排 H3N2 亚型猪流感病毒的流行病学	(43)
第三节 其他亚型猪流感病毒的流行病学	(44)
第四节 人流感的流行	(47)
一、历史上的流行	(48)
二、现代的流行	(48)
第四章 临床症状与病理变化	(51)
第一节 单纯猪流感的临床症状与病理变化	(51)
一、单纯猪流感的临床症状	(51)
二、单纯猪流感的病理变化	(51)
第二节 混合感染与继发感染后的临床症状与	

病理变化	(52)
一、与猪瘟混合感染后的临床症状与病理变化	(53)
二、与猪蓝耳病混合感染后的临床症状与病理 变化	(54)
三、继发感染附红细胞体病时的临床症状与病理 变化	(54)
四、继发感染链球菌病时的临床症状与病理变化	(55)
五、与副猪嗜血杆菌混合感染后的临床症状与病理 变化	(56)
第五章 诊断	(57)
第一节 流行病学诊断	(57)
第二节 临床诊断	(58)
一、临床症状特点	(58)
二、病理剖检变化	(59)
三、病理组织学变化	(59)
第三节 病毒分离鉴定	(60)
一、病毒分离培养	(60)
二、病毒鉴定	(61)
第四节 血清学诊断	(64)
一、血凝与血凝抑制试验	(65)
二、琼脂凝胶扩散试验	(66)
三、酶联免疫吸附试验	(66)
四、免疫荧光技术	(68)
五、免疫组化	(69)
第五节 分子生物学诊断	(70)
第六章 防治	(73)
第一节 加强饲养管理	(73)

一、供给全价、新鲜的饲料	(73)
二、供给充足的清洁饮水	(74)
三、提供适宜的环境温度	(74)
四、给予良好的通风条件与适当的饲养密度	(75)
五、采用全进全出的生产模式	(77)
六、做好严格隔离措施	(77)
七、做好杀虫、灭鼠工作	(79)
八、做好驱虫工作	(79)
九、避免和其他动物混养	(80)
十、防止野鸟、野鼠把流感病毒传给猪	(81)
十一、病死猪的处理	(82)
第二节 搞好猪场卫生与消毒	(82)
一、猪场卫生	(82)
二、猪场消毒	(83)
第三节 猪流感的免疫机制及疫苗预防	(93)
一、猪流感的免疫机制	(93)
二、猪流感疫苗的种类	(94)
三、猪流感的免疫接种	(98)
第四节 治疗	(99)
第五节 建立流感监测网	(100)
一、建立流感监测网的意义	(100)
二、全球流感监测网及其组成	(101)
三、动物流感的监测	(102)
第七章 公共卫生意义	(104)
第一节 猪流感与人流感的关系	(106)
一、产生导致人流感大流行病毒的可能机制	(106)
二、猪流感传染人的历史	(107)

第二节 猪流感与禽流感的关系.....	(109)
第三节 如何预防和控制人感染猪流感.....	(111)
一、控制传染源	(112)
二、切断传播途径	(112)
三、保护健康人群	(112)
四、加强院感控制措施	(113)
五、尊重自然规律,保护生态平衡,保护自身	(113)
附录一 鸡胚病毒分离鉴定方法.....	(116)
附录二 血凝与血凝抑制试验操作方法.....	(118)
附录三 琼脂凝胶扩散试验操作方法.....	(123)

第一章 概述

以前各个国家对猪流感都并不十分重视,因为猪发病后的死亡率不超过 6%,咳嗽、发热等症状持续几天即可痊愈,对经济的影响也不是太大。但是,自从禽流感暴发后,猪流感的地位也越来越重要。近年来,人间禽流感病例的出现已打破了人的 A 型流感只是 H1、H2 和 H3 亚型流感病毒感染,禽流感病毒只有通过在中間宿主(如猪)体内与人流感病毒发生基因重组或重排后才能感染人的常规,进一步确定了人和禽的流感由同一亚型高致病性禽流感病毒所引起,给高致病性禽流感病毒赋予了全新的公共卫生意义。世界卫生组织的专家指出,发生流感大流行要有以下 3 项先决条件:第一,病毒变异,即出现新的流感病毒,广大群众对之无免疫力或免疫力很弱,而且没有现成、有效的疫苗。第二,新病毒必须能够在人体中繁殖并引起疾病。第三,新病毒必须能发生有效的人际传播,即在一定范围内暴发和流行。而现在,前两项条件无疑是存在的。相关研究显示,流感病毒不仅能感染禽类,也能感染哺乳类动物。1918 年美洲首次报道猪流感,1931 年首次在猪体内分离到 H1N1 亚型流感病毒,随后欧洲、亚洲、北美洲很多国家也陆续分离到 H3、H4、H9 等亚型毒株。同时,有关研究已经表明,H5N1 亚型流感病毒不仅感染禽类,也能感染哺乳类动物,在亚洲一些地区已有猫、虎、云豹、猪等哺乳类动物体内携带禽流感病毒报道。因此,针对高致病性禽流感的巨大危害性和当前的疫情,特别是猪既可以作为禽流感和人流感病毒的混合器,也可以作为禽流感和人流感

病毒的储存宿主,开展猪流感病毒尤其是高致病性禽流感病毒在猪群体间的流行、传播、变异及对人类潜在危害性的研究,具有十分重大的经济意义、社会意义和公共卫生意义。目前,已发现的猪流感病毒至少有 H1N1、H1N2、H1N7、H3N2、H3N6、H4N6、H9N2 7 种不同血清亚型。虽然猪流感病毒引起的死亡率很低,但考虑其具有重大的公共卫生意义,故自 1918 年首次报道以来,本病一直都受到人们的广泛关注。

第一节 猪流感的危害

猪流感即猪流行性感冒,是由正黏病毒科、A 型流感病毒属的猪流感病毒引起的猪的一种急性、高度接触传染性呼吸道疾病。本病传播速度快,在各年龄和各品系的猪中,发病率最高可达 100%,对于免疫系统不完善的仔猪致死率较高。此外,猪流感还可引起母猪繁殖障碍、肥育猪增重减慢等,对养猪业所造成的危害和经济损失巨大。猪流感是一种世界性分布的群发性传染病,在我国不仅分布广而且发生频繁。

本病流行传播迅速,可使猪群生产性能严重下降并伴随死亡,给养猪业带来极大损失。导致猪流感的病原是与 A 型流感病毒关系很近的一些病毒,这种病毒能够改变自身的抗原结构,从而突变出新的毒株。通过病毒表面的两种记为“H”和“N”的蛋白质,可将病毒分成多种血清型。目前,已发现的猪流感病毒至少有 H1N1、H1N2、H1N7、H3N2、H3N6、H4N6、H9N2 等 7 种不同血清亚型。导致猪只发病的主要有 H1N1、H1N2 和 H3N2 亚型等,其中每一种血清型中又有不同的毒株,这些毒株之间致病性也各不相同。不同血清型的

病毒都可引起各自的免疫反应,但互相之间不存在交叉免疫性。这样,猪群就可能先后感染不同血清型的猪流感病毒,也可能同时感染 1 种以上的猪流感病毒。这种疾病的暴发通常在冬季,但其他季节也会以亚临床的形式在猪群中传播,有时还会引起小规模发病。

1918 年美国的猪流感以及 1980 年欧洲的猪流感,其病毒株 H1N1 亚型来源于鸭,证实禽流感病毒可以感染猪;1968 年香港的人流感病毒株 H3N2 亚型可以在猪体内分离到,进一步说明猪既能接受禽流感的感染,又能接受人流感的感染,猪是禽流感和人流感病毒共同的易感宿主。1980 年,欧洲暴发猪流感,病毒的抗原性和遗传学特性与传统的猪流感病毒(H1N1 亚型)有明显区别,却类似于鸭体内的 H1N1 亚型病毒,说明禽流感病毒已传染给猪。同年,美国从患病海豹体内分离出了禽源的 H10N4 亚型流感病毒,提示禽流感病毒可以感染哺乳动物。1996 年英国从一养鸭妇女体内分离到 H7N7 亚型的禽流感病毒,1997 年中国香港报道了 H5N1 亚型禽流感感染人的事件,充分证明禽流感病毒可以感染哺乳动物(包括人类)。近年来,人们对哺乳动物(人、猪等)源的禽流感病毒基因序列进行了分析比较,发现其核苷酸序列同源性很高,禽类流感病毒的血凝素基因可以发生相互转移,证实了禽(鸭)源和猪源禽流感病毒可以相互传播。可见,在流感的种间联系中,猪起到了中间宿主的作用。水禽流感病毒可以直接传染家禽、猪等动物和人,家禽、猪流感病毒又可以侵染人,人类流感病毒通过在猪体内和其他流感病毒的基因重排,再传染给水禽。猪在人、水禽间成为流感病毒的中间宿主。这种独特的生态学和流行特点已引起了研究人员的高度重视。猪既可以作为禽流感和人流感病毒的混合器,

也可以作为禽流感和人流感病毒的储存宿主,开展猪流感病毒的生态学研究、流行病学调查、猪群监测以及猪流感病毒的分子进化和演化研究,对于养殖业具有重要的经济意义,可以保证养殖业的健康发展;而对于人类来说,则具有重要的公共卫生安全意义,不仅可以提醒人们即将流行哪一种病毒,而且可以为人类赢得争取到制作疫苗以及采取其他措施的宝贵时间,确保人类免于大流感暴发流行的大灾难。

第二节 国内外猪流感流行现状、研究状况和技术发展趋势

猪流感和禽流感、人流感一样,是一种最常见的反复发作的病毒性传染病,广泛流行于猪群中的主要有 H1N1 亚型和 H3N2 亚型。H1N1 亚型毒株引起的猪流感已经有近百年的历史。

猪流感一直是猪群中难以根除的呼吸道疾病之一。近年来,猪群中除了常见的古典型 H1N1、类禽型 H1N1 和类人型 H3N2 流感病毒引起的猪流感外,由重组病毒 H1N2、H1N7、H3N6 亚型引起的猪流感也时有报道。1998 年,美国北卡罗来纳州、明尼苏达州、爱荷华州和得克萨斯州接种了 H1N1 猪流感疫苗的 4 个猪场暴发了严重的猪流感,研究表明,其病原为 H3N2 人-猪双重重组病毒株和人-猪-禽三重重组病毒株,母猪发病严重,有 3%~4% 的母猪出现流产,产仔率降低 5%~10%,断奶前仔猪死亡率高达 4%~5%;23 个州的 4 382 份血清样品中抗三重重组病毒株抗体阳性率为 20.5%,抗古典型 H1N1 亚型猪流感病毒抗体阳性率为 28.3%。到 1999 年,从俄克拉荷马州、伊利诺斯州、科罗拉多州、威斯康星州及北

卡罗来纳州又分离出三重组 H3N2 亚型猪流感病毒,血清学调查结果表明,该病毒引起的猪流感几乎遍及整个美国,这说明该病毒对猪有很好的适应性并能很快在猪群中传播。1999 年,普遍流行于水鸟中的 H4N6 禽流感病毒,首次从北美洲中东部安大略湖自然感染的猪体中分离到,1999 年香港报道从猪群中分离到 4 株 H9N2 亚型流感病毒。

中国农业科学院哈尔滨兽医研究所从收集和送检的样品中分离并初步鉴定了猪流感病毒若干株,其中确定为禽源 A 型流感病毒的分离株包括 H9N2 等亚型毒株,其余为 H1 亚型和 H3 亚型毒株。还有其他多家实验室也从国内不同地方发生呼吸道感染的猪群中,分离到类似亚型禽流感病毒。高致病性禽流感病毒感染猪,这已经被研究人员由猪体内分离到 H5N1 亚型猪流感病毒而得到证实。2005 年 5 月份印度尼西亚证实从猪体内分离出了 H5N1 亚型禽流感病毒。禽流感病毒和人类流感病毒在猪宿主体内混合重组产生一种新型的、致命的、能够在人与人之间传播的菌株仅仅是一个时间问题。H5N1 亚型猪流感病毒的出现增加了 H5N1 亚型禽流感流行病学的复杂性,需要高度重视,密切关注。中国疾病预防控制中心、中国国家流感中心郭元吉研究员指出,要警惕来自 H9N2 亚型禽流感病毒株的威胁,因为这一病毒可能对人类更具危险性,其依据是,该病毒具有与人流感病毒相似的受体特异性,宿主范围更为广泛,在人群中也已具有一定的感染范围(郭元吉等 1998 年期间在广东省检出了 9 例由 H9N2 亚型流感病毒引起的人类病例;此外,在华北和华南地区人群中及香港家禽养殖工人中 H9N2 亚型病毒抗体的检出,提示还存在其他未被识别的人类 H9N2 亚型病毒感染),在禽中又多表现为不显性感染,不易被人察觉。

第三节 我国在猪流感方面的研究进展

我国猪的饲养量居世界之首,如果不加强对猪流感的研究,任其发展,必将对我国畜牧业造成巨大损失。科学研究已经证实猪流感与人流感关系密切。在我国,猪与人的关系也十分密切,禽流感病毒逐渐适应哺乳动物的事实表明我国人民将面临来自禽的和猪的 H5 亚型流感病毒的威胁,这种威胁可能比来自周边乃至世界任何一个国家或地区流感病毒传入的危险还大。我国对猪流感的科研工作起步较晚,但进步较快,目前在猪流感的病原学、流行病学、病毒遗传变异、分子进化、诊断与监测技术以及疫苗研制与开发等基础研究与应用防治技术方面开展了大量的研究,有一定的科研基础和技术储备。

一、诊断技术的研究进展

我国于 1994 年从英国卫桥的欧盟禽流感参考实验室 (CVL) 引进了包括 H1~H14 亚型、N1~N9 亚型的全套标准低致病力毒株,制备了整套禽流感病毒分型血清,建立了鉴定禽流感病毒亚型的血凝抑制 (HI) 和神经氨酸酶抑制 (NI) 技术系统。我国于 1999 年从美国圣犹他儿童医院和香港引进了包括 H1、H3 亚型和 N1、N2 亚型的标准低致病力毒株,并利用流感的诊断技术分离并鉴定了 H5N1、H9N2 亚型猪流感病毒,以此为基础,制备了猪流感病毒分型血清,建立了鉴定猪流感病毒亚型的血凝抑制和神经氨酸酶抑制技术系统。这些技术先后转入猪流感的分型应用,同时建立了成熟的猪流感琼脂扩散 (AGP) 诊断技术和酶联免疫吸附

(ELISA)试验等。已经进行了大量中试,并申报了规程,其中,H1和H3亚型猪流感病毒的分型诊断抗原和血清已在国内省级兽医诊断实验室推广和应用。建立了成熟的猪流感重组抗原琼脂扩散诊断技术和快速、敏感的猪流感病毒抗体间接酶联免疫吸附试验检测技术。

二、疫苗的研制进展

在近年我国猪流感血清学调查和毒株监测工作基础上,对分离自不同地区的H1N1和H3N2亚型猪流感病毒分离株的生物学特性和抗原性进行了研究分析,选育出免疫原性好、与流行于我国不同地区H1N1和H3N2亚型各抗原群猪流感病毒均有良好抗原反应性的流行株作为制苗用毒种,研制了猪流感H1N1亚型、H3N2亚型单价和H1、H3亚型双价氢氧化铝胶灭活疫苗,对生产用毒种、种蛋、鸡胚接种日龄、病毒稀释液选择、接胚时病毒的稀释度、孵化条件、收毒时间、半成品灭活条件、生产工艺、半成品贮存条件、检验方法等进行研究,确定了疫苗的安全性、免疫效力、免疫期、保存期等实验室试验。结果表明,研制的疫苗安全、有效,一次免疫的免疫期可达3个月,二次免疫的免疫期为7个月。在部分省(市)进行的区域试验结果反映良好,适用于中国不同地区大、中、小型猪场和猪群对H1、H3亚型猪流感的预防接种和紧急免疫。成功研制出猪流感病毒H1N1和H3N2亚型灭活疫苗,已经进行了大量中试,并申报规程。兽医生物技术国家重点实验室收集并鉴定了多株H1N1、H3N2、H9N2、H5N1等亚型猪流感病毒,并对我国不同亚型的猪流感病毒系统分析其遗传性和抗原性变异的关系,为阐明H5N1和H9N2亚型禽流感病毒跨越“禽—哺乳动物”种间屏障感染人的分子机