

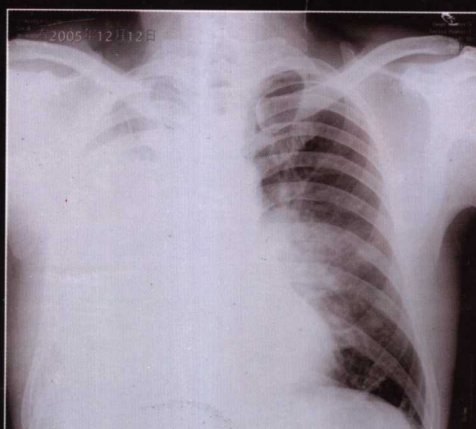
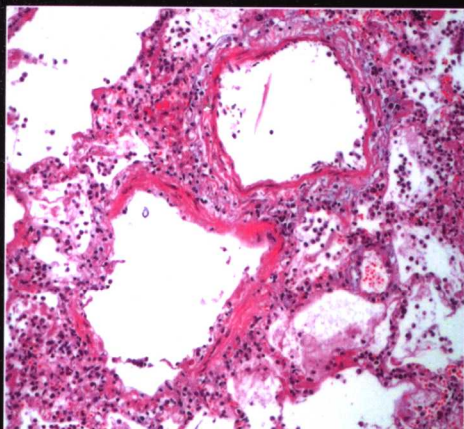
人感染 高致病性 禽流感

主编 王陇德



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

HUMAN AVIAN INFLUENZA



人感染高致病性禽流感

主 编 王陇德 中华人民共和国卫生部

副主编 陈贤义 中华人民共和国卫生部卫生应急办公室

王 羽 中华人民共和国卫生部医政司

王 宇 中国疾病预防控制中心

王 杉 北京大学人民医院

执 行 主 编

高占成 杨维中 雷正龙 邸泽青 郭京萍 赵明钢

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

人感染高致病性禽流感/王陇德主编. —北京:
人民卫生出版社, 2007. 4

ISBN 978 - 7 - 117 - 08550 - 2

I. 人… II. 王… III. ①禽病 - 流行性感 - 防治
②人畜共患病: 流行性感 - 防治 IV. S858.3 R511.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 030948 号

人感染高致病性禽流感

主 编: 王陇德

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010 - 67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂(铭成)

经 销: 新华书店

开 本: 889 × 1194 1/16 印张: 23.75

字 数: 718 千字

版 次: 2007 年 4 月第 1 版 2007 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 08550 - 2/R · 8551

定 价: 129.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010 - 87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

编 委

(按姓氏笔画排列)

于康振	中国兽医药品监察所
王广发	北京大学附属第一医院
王书臣	北京西苑医院
王 辰	北京市朝阳区医院
王秋月	中国医科大学第一附属医院
王彰晖	福建省厦门市第一人民医院
王融冰	北京地坛医院
冯子健	中国疾病预防控制中心
边永君	中国中医科学院广安门医院
卢冰冰	北京大学人民医院
叶菊香	北京大学医学部
刘自贵	四川大学华西医院
刘建南	福建省漳州市医院
刘清泉	北京中医药大学东直门医院
向妮娟	中国疾病预防控制中心
米燕平	中华人民共和国卫生部卫生应急办公室
李兰娟	浙江大学医学院第一附属医院
李正懋	中华人民共和国卫生部卫生应急办公室
李再清	湖南省邵阳市中心医院呼吸科
李志朋	中华人民共和国卫生部卫生应急办公室
李建国	中华人民共和国卫生部卫生应急办公室
张 伟	南昌大学第一附属医院
张纾难	中日友好医院
张宗久	中华人民共和国卫生部医政司
邱 晨	广东省深圳市第一人民医院
余宏杰	中国疾病预防控制中心
邸泽青	中华人民共和国卫生部卫生应急办公室
辛建保	湖北省汉口协和医院
陆 敏	北京大学医学部
杨宝林	北京中医药大学东直门医院
杨维中	中国疾病预防控制中心
陈愉生	福建省省立医院
陈 雷	中华人民共和国卫生部卫生应急办公室
杜湘珂	北京大学人民医院
吴 敬	中华人民共和国卫生部卫生应急办公室
周平安	北京东方医院

罗如平	湖南省儿童医院
林章树	福建省省立医院
钟小宁	广西医科大学第一附属医院
郭元吉	中国疾病预防控制中心
郭京萍	中华人民共和国卫生部卫生应急办公室
胡成平	中南大学湘雅医院
胡英惠	北京市儿童医院
姚 露	北京大学医学部
赵明钢	中华人民共和国卫生部医政司
高占成	北京大学人民医院
高子芬	北京大学医学部
顾 江	北京大学医学部
徐晓玲	安徽省省立医院
徐 钰	北京大学人民医院
晁恩祥	中日友好医院
梁东明	中华人民共和国卫生部卫生应急办公室
盛吉芳	浙江大学医学院第一附属医院
曹志新	北京市朝阳区医院
董小平	中国疾病预防控制中心
韩 芳	北京大学人民医院
舒跃龙	中国疾病预防控制中心
谢志刚	北京大学医学部
雷正龙	中华人民共和国卫生部卫生应急办公室
魏立平	广州市第二人民医院

秘 书

解瑞谦 向妮娟 徐 钰

前 言

《人感染高致病性禽流感》一书在卫生部应急办、医政司、中国疾病预防控制中心和北京大学人民医院的共同主持下,经过流行病学、病毒学、病理学、临床和放射学及农业部门从事禽流感等领域的有关专家的努力,经过各位编委和出版社的积极配合和协作,现在终于和读者见面了。

自1997年在香港发现人感染高致病性禽流感(H5N1)(以下简称人禽流感)病例以来,流行病学专家和临床专家对高致病性甲型禽流感病毒与人流感病毒能否发生重组,导致人-人传播,从而发生局部地区或全球范围内的大流行等,提出了各自不同的见解和预测,引起了世界范围内的高度关注。截止2007年1月15日,全球有11个国家或地区报告了285例人禽流感实验室确诊病例,其中166例死亡,病死率大于50%,而且,发病人数仍处于不断增多的态势。我国自2005年10月28日发现第一例人禽流感病例以来,现已确诊21例。病例散在分布在湖南、安徽、辽宁、广西、福建、江西、浙江、广东、四川、湖北和上海等12个省、自治区、直辖市,其中绝大部分病例发生在长江以南地区。在21例确诊病例中,13例病死,成功救治8例。

为介绍人禽流感流行概况,探索人禽流感流行规律,总结防治经验,普及防治知识,指导防治人员开展工作,卫生部组织有关专家编写此书。本书分为六个部分:第一篇概要介绍我国的禽流感疫情和动物流感疫情情况,阐述了我国及其他部分国家发生的禽流感和动物流感的现状,包括禽流感病毒的类型、分子流行病学特征、禽或动物感染后的临床表现和病理变化,以及禽流感和动物流感的防控策略;第二篇包括H5N1流感病毒的特点、发病机制、流行病学特征,及其监测、疫苗研制和防控策略等内容;第三篇结合我国目前发生的人感染高致病性禽流感病例的资料,从“临床-病理-影像学”不同的侧面,归纳和总结其特点,并结合我国现行人感染高致病性禽流感诊疗指南,阐述其诊断和鉴别诊断思路;第四篇介绍了治疗人禽流感病例过程中常用的治疗措施和监测方法,不仅讲述了抗病毒和免疫治疗的策略,同时为了提高临床医师对重症肺炎病例抢救的成功率,还提供了无创和有创通气常用的策略及动脉血分析的方法;第五篇为我国人禽流感病例的个例特点总结,详细阐述每个病例的发病特点、就诊过程和诊疗经过,并进行相应经验总结;第六篇为附录篇,汇集了我国已制定的控制人禽流感流行的应急预案和有关文件,并提供了中华医学会呼吸分会颁发的“社区获得性肺炎诊断和治疗指南”及“医院获得性肺炎诊断和治疗指南”。这些文件和指南,可作为各级医疗管理和专业技术人员在实践中的指导性材料。

这是我国第一部有关人禽流感的专著。本书适合临床相关专业医师、疾病预防控制专业技术人员、研究生和医学生参考阅读,有助于基层和临床一线医务人员能够早发现、早诊断、早隔离、早治疗人禽流感病例,提高救治成功率,有效控制疫情发展,从而最大限度降低人禽流感暴发流行的可能性。鉴于我国人禽流感的病例数尚少,我们对人禽流感的认识仍十分浮浅,在感染途径、发病机制和病理生理过程等许多方面仍需要深入探讨,加之时间仓促,水平有限,在编写的过程中肯定存在诸多不足之处,恳望读者提出宝贵意见,以便在修订和再版时及时更正。



2007年1月于北京

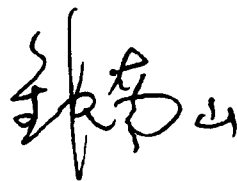
序 言

欣悉在卫生部领导的亲自主持下，由我国疾病控制、医疗卫生和农业相关领域 60 余位有丰富经验的专家组成的编辑队伍，在如此短暂的时间内完成了国际上首部“人感染高致病性禽流感”专著。

本书内容丰富，涵盖了动物禽流感、人禽流感的基础-临床-防控等方面的内容。尤为可贵的是，本专著汇集了 18 例在我国发生的人禽流感病例，由一线临床专家亲自执笔详细描述和分析所经治病例的全部内容，图文并茂，并结合文献，谈及防治的经验和体会，从而为我国其他未发生人禽流感的省、市和地区提供了实战素材，使临床、实验室、疾控中心和相关工作人员能够了解我国人禽流感的现状，为成功救治人禽流感患者提供了良好的实践和理论指导。另外，本书首次刊出尚未发表的珍贵的病理资料，为临床医师更加深入认识“人禽流感”这一疾病的病理和病理生理等，提供了十分宝贵的线索和思路。因此，该书不失为临床、实验室和疾病控制专业相关医师一本很好的参考书，也适应于有关领域的研究人员研读。

由于“人感染高致病性禽流感”病例在我国和其他国家地区仍不断出现，而且有可能逐步演变为人与人之间传播，乃至发生局部地区和/或全球范围内的流感大流行。而我们对该病的流行病学、临床表现、实验室检查、影像学变化和治疗学等方面的认识还存在许多不足，尤其是早期发现、早期诊断和治疗干预上还需总结更多的经验，因此，该专著的及时出版，适合我国有效防控人禽流感和预防流感大流行要求的需要，为控制流感大流行做好充分的准备。

在该书即将面世之际，我谨向编著学者的辛勤劳动致以崇高的敬意，并庆贺其出版。



2007 年元月于广州

目 录

第一篇 动 物 流 感

第一章 动物流感概述	3
第二章 中国动物流感的流行状况	11
第三章 中国禽流感的研究进展	17
第四章 中国禽流感的预防控制	30

第二篇 人禽流感基础知识与防控策略

第五章 禽 H5N1 流感病毒的特点	39
第六章 人感染高致病性禽流感 (H5N1) 发病机制	53
第一节 概述	53
第二节 发病机制	54
第七章 人感染禽流感病毒 (H5N1) 的流行病学	58
第八章 人感染高致病禽流感病原学检测	69
第九章 人禽流感 (H5N1) 的监测	74
第一节 动物禽流感监测	74
第二节 人禽流感监测目的	74
第三节 人禽流感监测的基本原理	75
第四节 人禽流感监测病例定义	76
第五节 人禽流感监测内容	80
第六节 人禽流感监测数据报告和反馈	83
第七节 我国监测系统的现状	85
第十章 人用禽流感疫苗研制进展	87
第一节 季节性流感疫苗	87
第二节 反向遗传技术	88
第三节 大流行流感疫苗的研发现状	89
第四节 大流行流感疫苗的审批、生产能力和储备	92
第十一章 人禽流感的预防控制策略	95
第一节 预防控制动物高致病性禽流感	95
第二节 加强人禽流感疫情监测	96
第三节 感染控制	96

第四节	密切接触者医学观察	99
第五节	抗禽流感病毒药物	99
第六节	人禽流感防控策略与措施	100

第三篇 人禽流感临床与诊断

第十二章	人感染高致病性禽流感病毒的病理改变	105
第十三章	人感染高致病性禽流感的临床特点	118
第十四章	人感染高致病性禽流感实验室检查	123
第十五章	人感染高致病性禽流感的影像学特点	127
第十六章	人感染高致病性禽流感的诊断与鉴别诊断	136

第四篇 人禽流感治疗策略

第十七章	人禽流感的抗病毒治疗	149
第一节	抗流感病毒药物概述	149
第二节	M2 阻滞剂	151
第三节	神经氨酸酶抑制剂	153
第四节	其他抗感染药物在流感中的应用	154
第十八章	人禽流感免疫调节治疗	156
第一节	概述	156
第二节	免疫调节剂	156
第三节	抗炎药物——糖皮质激素	162
第十九章	动脉血气分析	165
第一节	概述	165
第二节	基本概念	166
第三节	酸碱失衡的类型	169
第四节	体内酸碱平衡的调节	170
第五节	酸碱失衡类型的诊断和分析思路	171
第二十章	急性呼吸窘迫综合征的无创正压通气策略	174
第二十一章	急性呼吸窘迫综合征的有创机械通气策略	183
第一节	概述	183
第二节	现阶段不同通气模式的特点和应用	185
第三节	肺保护性通气策略	188
第四节	人-机连接	191
第五节	有创机械通气过程中常见问题及应对策略	194
第六节	撤机	198

第二十二章 急性呼吸窘迫综合征的营养支持	200
第一节 能量代谢的基础知识	200
第二节 ARDS 患者的营养不良及能量代谢特点	202
第三节 营养状态的评价指标	204
第四节 ARDS 患者的营养支持	205
第五节 临床营养支持的相关问题	208
第六节 营养支持的并发症	210

第五篇 人感染高致病性禽流感病例回顾

第二十三章 病例一	215
第二十四章 病例二	220
第二十五章 病例三	226
第二十六章 病例四	231
第二十七章 病例五	236
第二十八章 病例六	241
第二十九章 病例七	246
第三十章 病例八	251
第三十一章 病例九	258
第三十二章 病例十	262
第三十三章 病例十一	269
第三十四章 病例十二	274
第三十五章 病例十三	278
第三十六章 病例十四	287
第三十七章 病例十五	293
第三十八章 病例十六	299
第三十九章 病例十七	304
第四十章 病例十八	314

第六篇 附 录

附录 1 人感染高致病性禽流感应急预案	321
附件 1 人感染高致病性禽流感流行病学调查方案	325
附件 2 人感染高致病性禽流感标本采集及实验室检测技术方案	333
附件 3 人感染高致病性禽流感应急监测方案	337
附件 4 禽流感密切接触者判定标准和处理原则	341
附件 5 人禽流感消毒、院内感染控制和个人防护技术方案	344

附件 6 人禽流感诊疗方案 (2005 版修订版)	348
附录 2 中医药防治人禽流感专家意见	353
附录 3 社区获得性肺炎诊断和治疗指南	356
附录 4 医院获得性肺炎诊断和治疗指南 (草案)	363

Silhouettes of five birds in flight, scattered across the upper half of the page. One bird is in the top center, another to its left, and two more to the right, with a fifth bird further down on the right side.

第一编

动物流感

A dark, stylized silhouette of a city skyline with various buildings and structures, spanning the entire width of the bottom of the page.



第一章

动物流感概述

流行性感（简称流感），是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病。流感病毒在呼吸道上皮细胞内复制引起表面炎症，表现为急性上呼吸道炎和全身中毒症状。

流感病毒属于正粘病毒科流感病毒属，根据核蛋白（nucleoprotein, NP）和基质蛋白（matrix, M1）抗原性的不同可分为 A、B、C 三型。它们之间抗原的差别可通过琼脂扩散试验、补体结合试验等测出。A、B、C 三型流感病毒除了其核蛋白及基质蛋白抗原性不同外，还有以下不同的生物学特性：①A 型流感毒感染的宿主谱较广，包括各种禽类、人及马、猪、海豹、猫科、犬科等，而 B 型则主要感染人，但 C 型也可从猪分离到；②A 型流感病毒的表面糖蛋白比 B 型和 C 型的具有更高的变异性；③形态特征和分子生物学特征方面，A 型和 B 型都具有 8 个核酸片段，而 C 型的基因组只有 7 个片段。

所有禽流感病毒都属于 A 型流感病毒。流感病毒粒子呈球形，有囊膜，在囊膜表面有许多纤突。一类呈棒状，由血凝素（hemagglutinin, HA）分子的三聚体构成；另一类呈蘑菇状，由神经氨酸酶（neuraminidase, NA）分子的四聚体构成。血凝素（HA）是构成流感病毒囊膜纤突的主要成分之一，在病毒吸附及穿膜过程中起关键作用；能刺激机体产生中和抗体。HA 在感染过程中水解为两条肽链：HA1 和 HA2，这是感染细胞的先决条件；另外，HA 的变异性很强，是病毒发生抗原变异的主要原因。根据，流感病毒血凝素和神经氨酸酶的不同，A 型流感病毒又可分为不同的亚型。迄今为止，A 型流感病毒的 HA 已经发现 16 种，NA 有 9 种。不同亚型在血清学上存在很大差异。

一、禽 流 感

（一）病原与宿主

禽流感（avian influenza, AI）是由正粘病毒科流感病毒属 A 型流感病毒引起的一种禽类感染征或疾病综合征。禽流感的发病情况取决于病毒的致病性及一级宿主的易感性，也受环境因素、饲养管理条件及并发疾病等因素的影响，可表现为无症状感染、轻度的上呼吸道症状、产蛋量下降到急性致死性死亡。高致病力禽流感（highly pathogenic avian influenza, HPAI）可引起禽类 100% 死亡，是近年对养禽业造成严重危害的病毒性传染病之一。国际动物卫生组织 2005 年版《陆生动物卫生法典》将 2004 年版中的高致病性禽流感改为 2005 年版中的禽流感，正式引入须申报的禽流感、须申报的高致病性禽流感、须申报的低致病性禽流感的概念，表明 OIE 对禽流感的关注已经不再局限于高致病性禽流感。我国一直将高致病性禽流感列入一类动物疫病病种名录。

禽流感病毒（AIV）广泛分布于世界范围内的许多家禽（包括火鸡、鸡、珍珠鸡、石鸡、鹌鹑、雉、鹅和鸭）和野禽（包括鸭、鹅、矶鹬、三趾鹬、天鹅、鹭、海鸬、鸥、海鹦等）、迁栖水禽，特

别是鸭,产生的病毒比其他禽类多,而流感在家养火鸡和鸡中所引起的疾病最为严重。随着流感病毒的不断变异,其宿主谱已不仅仅局限于各种禽类,人、老鼠、猪、马、猫犬、貂、部分海洋生物等也能感染禽流感病毒。

(二) 流行状况

1878年, Perroncito 首次报道意大利鸡群暴发了一种严重的鸡病,当时叫“鸡瘟”;1901年, Centannic 和 Savunozzi 认为该病是由“可过滤”的病原,即病毒引起的;直到1955年,才证实鸡瘟病毒实际上就是A型流感病毒。20世纪90年代之前,暴发了8次大规模的禽流感,分别是苏格兰 H5N1 (1959)、英国 H7N3 (1967)、澳大利亚 H7N7 (1975)、英国 H5N2 (1979)、冰岛 H5N8 (1983)、美国 H5N2 (1983)、美国 H7N7 (1985)、冰岛 H5N1 (1991)。20世纪90年代至2004年,又先后暴发了4次,分别是澳大利亚 H7N3 和 H7N7、巴基斯坦 H7N3、墨西哥 H5N2、意大利 H7N1。而最近2004~2006年全世界,尤其在东南亚地区暴发的禽流感给世界养禽业造成不可估量的损失。

在中国大陆,1992年,陈伯伦等从鸡体中分离到禽流感低致病力病毒 H9N2;1997年陈福勇等也从鸡体内分离到 H9N2;1996年唐秀英等从发病鸡群中分离到2株 H4N6 和3株 H9N2 病毒,从鹅体内分离到3株 H5N1 病毒,并在国际上首次从鸡群中分离到1株 H14N5 禽流感病毒,后来又在我国发病区病鸡、鸭、鹌鹑中分离到16株 H9N2、H3N2、H1N1、H3N8 等亚型流感病毒,经致病力鉴定,除一株鹅源的 H5N1 为高致病力毒株,其余为低致病力毒株。

我国自2004年1月广西发生 H5N1 亚型禽流感疫情以来,截至2006年11月30日,已发生93起疫情,其中家禽疫情91起,候鸟疫情2起,波及23个省、自治区和直辖市。其中,2004年全国共发生家禽疫情50起,2005年家禽疫情31起、候鸟疫情1起,2006年以来家禽疫情10起、候鸟疫情1起,家禽疫情呈逐年大幅下降趋势。总结起来,禽流感疫情特点主要表现为:

(1) 家禽疫情随免疫密度提高而逐年递减:2004年以来,我国逐步实行禽流感免疫政策,随着免疫措施的落实,特别是2005年10月以来,家禽全面免疫政策的实施,家禽免疫密度逐年提高,禽流感疫情发生次数明显下降。2004年、2005年和2006年分别为50起、31起和10起禽流感疫情,家禽疫情呈逐年大幅下降趋势。

(2) 家禽疫情主要集中发生在小规模场:据对2004年以来发生的91起疫情调查,家禽饲养规模在100只以下的养禽户6起,占6.6%;100~10000只的养禽场(户)77起,占84.6%;10000只以上的有8起,占8.8%。另据个案调查,辽宁黑山、北宁和山西长子、宁夏中卫疫情都发生在1000~5000只饲养场(户)。说明集中连片、管理水平低、防疫条件差的小规模饲养场家禽是我国禽流感疫情的高风险禽群。

(3) 家禽疫情呈聚集性分布:疫情的时间和区域(空间)分析表明,我国禽流感疫情呈聚集型分布。一是疫情多发生在交通发达和养禽集中地区,以及水网密集区域。二是发病时间多集中在气温较低的冬春季节。三是个别地区连片发生。

(4) 禽流感病毒变异、毒力增强:近几年来,流行毒株毒力试验表明, H5N1 亚型禽流感病毒毒力呈逐年增强趋势,病毒跨种间感染致病力正逐步增强,水禽、野禽的发病率和死亡率升高。禽流感病毒感染的宿主范围正不断扩大,增加了在各种家禽和野禽以及鼠、猪等哺乳动物的发病风险。

(5) 候鸟疫情主要集中在中非/西亚迁徙带:2006年国内候鸟疫情较为严重,与2005年相比,候鸟死亡范围扩大、死亡种类增多。其中位于东非/西亚迁徙路带的新疆、西藏和青海是禽流感疫情高发区,新疆累计发生14起家禽疫情,西藏发生2起家禽疫情。据报道,2005年下半年以来,该迁徙路径上的蒙古国、哈萨克斯坦、土耳其、印度等多个国家和地区发现候鸟疫情。

(三) 病毒致病力及其分子基础

禽流感病毒致病力的变化范围很大。流感病毒感染引发的疾病可能是不明显的或是温和的一过性的综合征,甚至是100%发病率和/或死亡率的疾病。疾病的症状可能表现在呼吸道、肠道或生殖系统,并随病毒种类、动物种别、龄期、并发感染、周围环境及宿主免疫状态的不同而不同。禽流感病

毒的毒力主要决定于病毒粒子的复制速率和血凝素蛋白裂解位点附近的氨基酸组成。

目前国际上一般按欧共体规定的静脉内接种致病指数 (IVPI) 来判定毒力, 当 IVPI > 1.2 时, 则认为是高致病力毒株。

流感病毒的致病性取决于宿主与病毒之间的关系, 病毒的不同基因节段在决定病毒致病性方面也有着不同的作用, 其中起主要作用的是 HA 蛋白。流感病毒感染的第一步是靠 HA 吸附于细胞膜上的病毒毒株受体, 然后通过 HA2 氨基端的作用使病毒脱壳。要完成这一过程, HA 必须经过蛋白酶的切割变为 HA1 和 HA2。因此 HA 的裂解性是流感病毒组织嗜性及流感病毒毒力的主要决定因子, 而且蛋白酶在组织中的分布不同以及 HA 对这些酶的敏感性决定了病毒的感染性。低致病力毒株易突变为高致病力毒株也是 AVI 的一个主要特征。Banks et al 报道 1999 年意大利暴发的由 H7N1 亚型引起的禽流感中, 早期分离的低致病力毒株的裂解位点序列大部分为 PEIPKGRGLF, 后期分离的病毒序列为 PEIPKGSRRGLF, 在裂解位点处有 4 个氨基酸插入, 使得病毒成为高致病力毒株。

其次, NA 对病毒的毒力也有重要影响。NA 是病毒从宿主细胞释放所必需的, 并具有防止病毒在细胞表面聚集的作用。

细胞受体和 HA 受体结合位点的结构是决定流感病毒宿主特异性的主要因素。A 型流感病毒 HA 上组成受体位点的氨基酸 [98-Tyr, 153-Trp, 183-His, 190-Glu, 194-Leu, 226-Gln (Leu)] 非常保守, 但从不同动物分离的病毒, 其受体结合位点附近的氨基酸也有各自的特点。A 型流感病毒的细胞受体是位于细胞膜上的唾液酸糖脂或唾液酸糖蛋白。而相应上皮细胞中唾液酸寡糖的唾液酸-半乳糖链也因不同宿主而异。

NA 对宿主特异性也有影响。茎部氨基酸的缺失与 HA 受体结合位点的糖基化之间存在一定的协同作用, 而额外的糖基化位点使病毒与受体的亲和力降低。此外, 茎部某些氨基酸的缺失使 NA 的酶活性降低, 使得 AIV 易于从细胞释放, 为病毒在不同组织和细胞中的传播和复制提供了有利条件。

(四) 临床症状及病理变化

1. 临床表现

(1) 高致病性禽流感: 发病急, 发病率和死亡率高, 常无明显症状而突然死亡; 病程长时, 体温升高 (43℃ 以上), 精神呈高度沉郁, 食欲废绝; 羽毛松乱; 呼吸道症状, 如咳嗽、啰音甚至尖叫; 头部、颜面部、颈部浮肿; 无毛部皮肤 (冠、肉髯、脚部) 发绀、肿、出血、坏死; 黄绿色下痢; 有的鸡可见神经症状, 共济失调, 不能走动和站立。产蛋鸡产蛋下降甚至停止, 并可见软皮蛋、薄壳蛋、畸形蛋增多。

(2) 低致病性禽流感: 发病缓和, 表现为症状较轻或无症状隐性感染; 死亡率 5% ~ 15%; 产蛋率下降 5% ~ 50%; 采食和饮水明显减少; 精神不振, 羽毛松乱, 缩颈, 呆立; 头部肿胀, 鸡冠、肉髯淤血变大、有热感; 脚部鳞片可见血斑; 呼吸道症状较轻, 表现形式也各不相同。蛋鸡较肉鸡容易发病, 小鸡较青年鸡容易发病。

2. 病理变化 眶下窦内积有黏液或干酪样物; 喉头、气管黏膜充血、出血, 伴有大量粘性分泌物; 腺胃乳头有出血点; 肠道有不同程度的出血点; 生殖道病变明显, 可见卵泡充血、出血, 呈紫红、紫黑色, 有的卵泡破裂, 形成卵黄性腹膜炎; 卵巢和输卵管充血、出血, 管腔内有黄白色黏性或脓性分泌物。公鸡睾丸肿大、出血; 肝脏肿大, 有出血点; 心包膜增厚; 个别胰腺出血和淡黄色斑点状坏死点; 肾脏肿大, 尿酸盐沉积。腿部肌肉有出血点。在临床上, 水禽发病除胰腺坏死和肝脏肿大、坏死外, 其他症状均不明显。

(五) 疫病诊断与病原鉴定

1. 流行病学 禽流感病毒主要通过患禽间直接接触和间接接触传染。水禽是天然的流感病毒贮存库, 早年水禽多呈隐性感染, 长期排毒, 成为主要传染源; 带毒的飞鸟、候鸟、野生禽类等也可能成为传染源, 引起家禽大批死亡。

2. 临床症状与病理学诊断 病禽症状的明显程度和严重程度受多种因素影响, 比如感染禽的种

类、日龄、感染毒株的毒力、有无并发或继发感染、禽群的饲养管理水平、营养状况及环境等。

3. 病原学诊断-病毒的分离 包括病料采集、运送和保存、样品处理、接种和收获、最后通过电镜观察、鉴定等。此方法效果最确实，但操作复杂、费时。

4. 血清学诊断 主要包括血凝和血凝抑制试验、琼脂扩散试验、ELISA、中和试验、免疫荧光技术等。

5. 其他技术 补体结合反应、单克隆抗体免疫过氧化物酶染色法、放射免疫测定、核酸检测技术、荧光 RT-PCR 快速检测等。

6. 鉴别诊断 禽流感病毒主要侵害易感动物的呼吸系统，在禽类主要要与新城疫、传染性支气管炎、传染性喉气管炎、传染性鼻炎、支原体病、产蛋综合征等相区别。特别是发生混合感染或继发感染时，病情更为复杂。

(六) 预防和控制

1. 生物安全 生物安全是预防 AIV 的第一道防线，中心问题是预防病毒的最初传入和控制传播，让养禽者了解病毒是怎样传入和传播的，以及怎样预防这类疫病的发生。①建立全国性的监测网络，定期对禽群（包括野禽、鸟类）进行抽查；②各交通要道设立检疫点，严格控制禽产品的流动；③规范饲养区域，建立必要的隔离带，控制饲养种类、密度；④养鸡场建立严格的综合性卫生防疫制度，定期对鸡群进行检疫。

2. 疫苗免疫 疫苗是预防 AI 的第二道防线。研究表明，注射疫苗的免疫鸡群比非免疫鸡群的抗病力明显提高，排毒量也明显减少，大大降低了病毒传播的可能性。

目前最常用的 AI 疫苗为灭活全病毒疫苗。灭活全病毒疫苗安全性好、抗原组分齐全、免疫原性强，不会出现毒力返强和变异的危险，能够经受同亚型 AIV 的攻击，给免疫鸡群提供良好的免疫保护。目前我国已研制出针对已分离鉴定的所有不同亚型 AIV 的灭活疫苗，并均具有良好的免疫保护效果。H9 亚型 AIV 灭活疫苗在我国许多地区开展了区域试验，对我国广泛存在的 H9 亚型 AI 的局部控制起到了积极的作用。但灭活疫苗的应用将导致无法区分自然感染和免疫接种鸡，这在一定程度上增加了疫情监测的难度。

应用现代分子生物学、遗传工程和反向遗传操作等技术研制新型疫苗（如亚单位疫苗、重组载体疫苗、核酸疫苗等）应运而生。亚单位疫苗具有很好的安全性，并能够刺激机体产生足够的免疫力。Johansson、Crawford 等分别利用重组杆状病毒表达系统将具有免疫保护性的抗原基因重组到载体病毒中，随着载体病毒的增殖而不断表达外源基因，可以有效诱导机体特异性免疫反应的发生。程坚等构建了含 H9 亚型 AIV 分离株 A/Chicken/China/F/1998HA 基因的禽痘病毒重组疫苗。用该疫苗免疫 7 日龄 SPF 鸡 7d 后能诱生可检出的 HI 抗体，14d 后诱生的 HI 抗体达高峰，具诱生的 HI 抗体可保持较高水平达 55d。核酸疫苗是一种新型疫苗，陈化兰等研制的 H7 亚型 HA 基因 DNA 疫苗，在较小剂量下即可成功诱导免疫保护反应，并有效阻断同源低致病力 AIV 在机体内的感染和排毒。

二、马流感

马流行性感冒（Equine influenza）简称马流感，是由正粘病毒科（Orthomyxoviridae）流感病毒属（Influenzavirus）马 A 型流感病毒引起的马属动物的一种急性暴发式流行的高度接触性呼吸道传染病。该病广泛存在世界许多国家，早在 20 世纪 50 年代就有报道。目前为止，马主要由两种类型的流感病毒感染，即 H7N7（A/EP/Pgre/1/56）和 H3N8（Aleq/Miami/1/63），即著名的马 I（前者）和马 II（后者）病毒。这两个亚型病毒具有甲型流感病毒共有的补体结合性抗原，但血凝抑制试验和病毒中和试验有区别。其中马 I 病毒已有近 20 年未再分离到，很可能此病毒现在已经消失。但马 II 型病毒的抗体却可以零星地从注射疫苗或亚临床感染马只中检测出来。我国于 1974 年夏到 1975 年春暴发了马流感，证明是由马甲 1 型流感病毒引起的，1989 年春又发现了由马甲 2 型病毒引起的马流行性感冒。