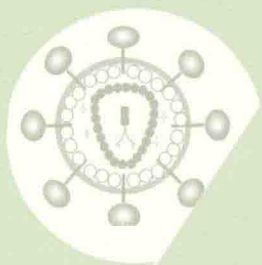




动物疫病防控出版工程

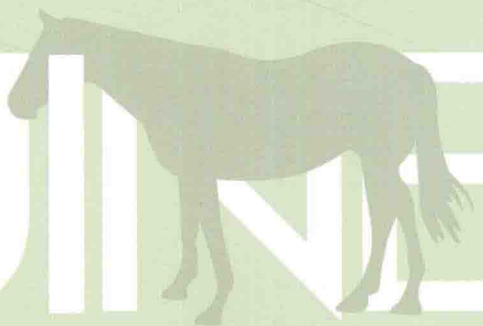
丛书主编 于康震



马传染性贫血

孔宪刚 王晓钧 主编

EQUINE
INFECTIOUS ANEMIA



 中国农业出版社

5852.15



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

丛书主编 于康震

动物疫病防控出版工程

马传染性贫血

EQUINE
INFECTIOUS ANEMIA

孔宪刚 王晓钧 | 主编

中国农业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

马传染性贫血 / 孔宪刚, 王晓钧主编. —北京:
中国农业出版社, 2015.6
(动物疫病防控出版工程 / 于康震主编)
ISBN 978-7-109-20661-8

I. ①马… II. ①孔…②王… III. ①马传染性贫血
病毒-感染-防治 IV. ①S852.65

中国版本图书馆CIP数据核字 (2015) 第168810号

中国农业出版社出版
(北京市朝阳区麦子店街18号楼)
(邮政编码100125)
策划编辑 黄向阳 邱利伟
责任编辑 周锦玉

北京通州皇家印刷厂印刷 新华书店北京发行所发行
2015年12月第1版 2015年12月北京第1次印刷

开本: 710mm × 1000mm 1/16 印张: 12.25

字数: 200千字

定价: 50.00元

(凡本版图书出现印刷、装订错误, 请向出版社发行部调换)

《动物疫病防控出版工程》编委会

主任委员 于康震

副主任委员 陈焕春 刘秀梵 张仲秋

委 员 (按姓氏笔画排序)

于康震 才学鹏 马洪超

孔宪刚 冯忠武 刘秀梵

刘增胜 李长友 杨汉春

张仲秋 陆承平 陈焕春

殷 宏 童光志

本书编写人员

主 编 孔宪刚 王晓钧

编 者 孔宪刚 王晓钧 林跃智

马 建 杜 承 王雪峰

那 雷 魏丽丽 相文华

王凤龙 艾有为 苏增华

总 序

近年来，我国动物疫病防控工作取得重要成效，动物源性食品安全水平得到明显提升，公共卫生安全保障水平进一步提高。这得益于国家政策的大力支持，得益于广大动物防疫人员的辛勤工作，更得益于我国兽医科技不断进步所提供的强大支撑。

当前，我国正处于加快建设现代养殖业的历史新阶段，人民生活水平的提高，不仅要求我国保持世界最大规模的养殖总量，以满足动物产品供给；还要求我们不断提高养殖业的整体质量效益，不断提高动物产品的安全水平；更要求我们最大限度地减少养殖业给人类带来的疫病风险和环境压力。要解决这些问题，最根本的出路还是要依靠科技进步。

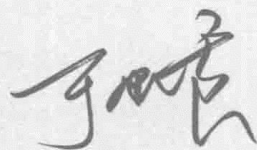
2012年5月，国务院审议通过了《国家中长期动物疫病防治规划（2012—2020年）》，这是新中国成立以来，国务院发布的第一个指导全国动物疫病防治工作的综合性规划，具有重要的标志性意义。为配合此规划的实施，及时总结、推广我国最新兽医科技创新成果，同时借鉴国外先进的研究成果和防控经验，我们通过顶层设计规划了《动物疫病防控出版工程》，以期通过系列专著出版，及时将研究成果转化和传播到疫病防控一线，全面提高从业人员素质，提高我国动物疫病防控能力和水平。

本出版工程站在我国动物疫病防控全局的高度，力求权威性、科学性、指

导性和实用性相兼容，致力于将动物疫病防控成果整体规划实施，重点把国家优先防治和重点防范的动物疫病、人兽共患病和重大外来动物疫病纳入项目中。全套书共31分册，其中原创专著21部，是根据我国当前动物疫病防控工作的实际需要而规划，每本书的主编都是编委会反复酝酿选定的、有一定行业公认度的、长期在单个疫病研究领域有较高造诣的专家；同时引进世界兽医名著10本，以借鉴世界同行的先进技术，弥补我国在某些领域的不足。

本套出版工程得到国家出版基金的大力支持。相信这些专著的出版，将会有力地促进我国动物疫病防控水平的提升，推动我国兽医卫生事业的发展，并对兽医人才培养和兽医学科建设起到积极作用。

农业部副部长



前言

进入21世纪以来，随着我国畜牧业的飞速发展和经济的快速转型，在集约化养殖与自然散养等多种养殖模式并存的今天，畜禽流动频繁，多种病原发生变异，我国与世界其他国家一样，动物疫病防制面临着前所未有的挑战。动物传染病的防控情况是一个国家兽医能力的具体体现。无论是针对具体疾病的科学研究、疾病防制品的研发，还是国家兽医体系的综合执行，都对疾病的控制至关重要。我国在新中国成立初期条件极端困难的情况下通过疫苗免疫和综合防控措施消灭了牛瘟，又在21世纪之初成功消灭了牛肺疫，这些都是兽医防制工作的里程碑式的成果。

马传染性贫血的控制是我国疫病防控的又一个伟大成绩。马传染性贫血是新中国成立以来危害养马业的最重要的传染病之一。在20世纪50年代我国国民经济和军事极大依赖马的特定历史时期，马传染性贫血的大面积流行给国家带来了巨大灾难。我国科学家从20世纪50年代起就开始投入大量的人力物力开展该病的研究，并在70年代取得了世界性的突破，首次研究成功了马传染性贫血弱毒疫苗并将其应用于全国大部分地区，使得马传染性贫血发病率迅速下降。经过几十年努力，目前我国大部分地区消灭了该病。《2020年动物疫病中长期规划》中明确提出，我国将要在2020年在全国范围内消灭马传染性贫血。

马传染性贫血病毒和艾滋病病毒同属逆转录病毒科慢病毒属。马传染性贫

血弱毒疫苗的研制成功开启了慢病毒免疫保护的新篇章，对该疫苗免疫保护机制的研究无疑会对免疫学和疫苗学具有积极的促进作用。

在于康震先生的倡导和组织下，我们组织哈尔滨兽医研究所从事马传染性贫血研究的科技人员编写了本书，从该病的病原学、流行病学、免疫学和疫苗学等多方面进行了描述，并且总结了我国在自20世纪70年代以来对该病的预防与控制经验，旨在为兽医工作者、动物病毒科学研究者及大专院校师生提供参考。

由于时间仓促，编写人员水平所限，加上部分历史资料搜集困难，书中疏漏与错误之处在所难免，敬请读者批评指正。

编 者

目 录

总序

前言

第一章 概述	1
第一节 马传染性贫血的定义	2
第二节 马传染性贫血的认知史	2
第三节 马传染性贫血的流行及危害	4
参考文献	5
第二章 病原学	7
第一节 分类和命名	8
第二节 形态结构和化学组成	8
第三节 生物学特性和理化特性	9
一、EIAV 的血凝性	9
二、EIAV 的细胞嗜性	12
三、EIAV 的理化特性	15
第四节 基因组结构和功能	16
一、gag 基因及其编码蛋白	18

二、 <i>pol</i> 基因及其编码蛋白	20
三、 <i>env</i> 基因及其编码蛋白	22
四、调节蛋白及其编码蛋白	25
五、EIAV 的非编码区——LTR	27
第五节 EIAV 基因组转录和复制	29
一、病毒侵入	30
二、反转录与整合	31
三、转录与翻译	31
四、包装与释放	33
第六节 EIAV 的变异及抗原性	33
一、 <i>env</i> 基因的变异	34
二、 <i>rev</i> 基因的变异	38
三、LTR 的变异	39
四、S2 的变异	42
五、EIAV 抗原性	44
第七节 宿主对 EIAV 的免疫控制	45
一、EIAV 细胞免疫研究进展	45
二、EIAV 体液免疫研究进展	47
三、天然免疫限制因子	48
四、免疫逃避	53
第八节 EIAV 的致病机制	54
参考文献	56

第三章 生态学和流行病学

第一节 EIAV 自然史	62
一、传染源	62
二、传播途径	62
三、易感动物	63
四、流行规律和特点	64
第二节 世界 EIA 流行情况	65
一、世界 EIA 流行史（欧美）	65

二、世界 EIA 流行现状 (欧美)	65
第三节 我国 EIA 流行情况	69
一、我国 EIA 流行史	69
二、我国 EIA 流行现状	71
参考文献	72
 第四章 临床症状及病理变化	75
第一节 临床症状	76
一、一般症状	76
二、临床分型	77
第二节 病理变化	79
一、急性型	79
二、亚急性型	82
三、慢性型	84
参考文献	86
 第五章 诊断	91
第一节 临床诊断	92
一、急性型	93
二、亚急性型	93
三、慢性型	94
四、隐性型	94
第二节 血清学诊断	94
一、补体结合反应	95
二、琼脂凝胶免疫扩散试验 (AGID)	96
三、血清中和试验	98
四、酶联免疫吸附试验 (ELISA)	99
五、蛋白免疫印迹 (western blot)	100
第三节 病原学诊断	100
一、病毒分离	101

二、免疫组化试验	102
三、聚合酶链反应	102
四、马体试验	103
第四节 鉴别诊断	104
参考文献	104
 第六章 疫苗研究及应用	 105
第一节 EIAV 疫苗研究史	106
一、我国 EIAV 疫苗研究史	106
二、国外 EIAV 疫苗研究史	110
第二节 我国 EIAV 减毒活疫苗的研究及应用	112
一、马传贫驴白细胞弱毒疫苗的制备	112
二、马传贫弱毒疫苗的应用	120
第三节 减毒活疫苗免疫保护机制研究进展	124
一、EIAV 强弱毒株基因组的差异分析对致弱和 保护机制研究的提示意义	125
二、EIAV 强弱毒诱导特异性免疫应答的差异分析 对免疫保护研究的提示意义	127
第四节 EIAV 减毒活疫苗对其他慢病毒疫苗研究的启示	135
参考文献	138
 第七章 我国 EIA 的防控、成就及经验	 141
第一节 EIA 防控的基本策略	142
一、加强管理	142
二、定期检疫	142
三、封锁与净化	143
第二节 我国 EIA 防控历史及现状	143
一、我国 EIA 防控历史	143
二、我国 EIA 防控现状	159

第三节 我国进行 EIA 防控取得的重要经验.....	163
一、加强领导, 把 EIA 防控工作列入重要议事日程, 作为一项长期工作抓实、抓好, 是搞好 EIA 防控工作的关键.....	163
二、依靠科技进步, 科研同生产相结合是防控 EIA 的 重要途径.....	165
三、大面积应用驴白细胞弱毒疫苗对防控 EIA 起到了 决定性作用.....	166
四、扑杀病畜, 消灭传染源是有效防控 EIA 的重要 措施.....	167
五、以产地检疫为主, 加强传染源管理是有效防控 EIA 的重要手段.....	168
六、大力宣传, 提高广大干部、群众对防控 EIA 的 认识, 是做好 EIA 防控的基础.....	168
七、加强技术培训, 提高疫病防控人员的业务水平, 是搞好 EIA 防控的保障.....	169
附录.....	171
附录一 马传染性贫血琼脂凝胶免疫扩散试验操作方法.....	172
附录二 马传染性贫血酶联免疫吸附试验(间接法).....	175
附录三 马传染性贫血鉴别诊断.....	177

第一章

概 述



第一节 马传染性贫血的定义

马传染性贫血 (equine infectious anemia, EIA) 简称马传贫, 在北美, 因多发生于潮湿沼泽地带, 称为沼泽热 (swamp fever); 在日本, 因患病马后肢无力, 步态蹒跚, 又称为“晃荡病”, 是由马传染性贫血病毒 (equine infectious anemia virus, EIAV) 引起的马属动物的一种传染病。其临诊特征是发热、贫血、出血、黄疸、心脏衰弱、浮肿和消瘦等。发热特点具有周期性, 即发热期症状明显, 无热期症状减轻或暂时消失, 且发热程度随着疾病的进展而逐渐减弱, 发热的间隔时间亦逐渐延长, 最终进入无症状期变为隐性带毒马, 成为该病的传染源。病理变化主要是肝、脾、淋巴结等器官网状内皮细胞变性、增生和铁代谢障碍等。EIA是对养马业具有严重危害的传染病, 世界动物卫生组织曾将其列为B类动物疫病, 我国农业部将其列为二类动物疫病。

第二节 马传染性贫血的认知史

马传染性贫血于1843年首先在法国被发现。1851年, Delafond对其临床病理学进行了描述。1904年, 法国学者Vallee和Carre证明EIA病原是滤过性的, 由此命名为EIAV。

1961年,日本学者Kabayashi在体外用马驹骨髓细胞、马外周血白细胞等马的16种组织培养物上成功培养EIAV。该病毒在这些细胞上繁殖并可产生细胞病变 (cell pathologacal effect, CPE), 复归马能复制出典型的EIA, 这不但确定了EIAV与EIA的因果关系, 对EIAV及其疾病的深入研究也是一个里程碑。一方面, 用体外培养的病毒作为抗原, 建立了许多血清学检测方法, 其中琼脂凝胶免疫扩散试验 (AGID) 和酶联免疫吸附试验 (ELISA) 已被广泛使用, 许多国家采用诊断、隔离或迫害的防控措施, 基本上控制了EIAV的流行。另一方面, EIAV体外培养的成功, 使对病毒的形态和分类、分子结构与功能, 以及疫苗的研究成为可能。

1977年, 研究证明EIAV是RNA病毒、含有逆转录酶, 从而将其划入逆转录病毒科。进一步的研究表明, EIAV与梅迪-维斯纳病毒 (Maedi-Visna virus, MVV), 即原型病毒冰岛株, 在形态学、血清学、基因组组学及细胞嗜性上相似, 故将其列为慢病毒属的成员。

Kono等从试验感染马体中连续分离EIAV并进行血清中和试验, 结果表明EIAV在马体内具有连续发生抗原漂移的现象。这一发现也成为严重制约EIA疫苗研究的瓶颈。而沈荣显等将EIAV先后通过驴体和驴白细胞体外连续传代, 成功培育了EIAV驴白细胞弱毒疫苗株, 从而突破了慢病毒不能免疫的禁区, 至今在该领域研究中仍具有里程碑式的意义。Montelaro等为解释这种EIAV抗原漂移与免疫保护这一矛盾统一体的现象, 在对EIAV抗原漂移的分子基础、EIA灭活疫苗、EIA弱毒疫苗及EIAV试验感染马的研究分析基础上, 前瞻性地提出了EIAV感染马体的免疫控制理论学说。

1984年, Montagnier等发现EIAV与人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 在形态和结构上相似, 而且具有抗原相关性, 因此可将其作为HIV的免疫动物模型, 探索HIV疫苗的研究, 从而在分子水平上推动了EIAV的深入研究。至此, 人们对EIAV的研究意义有了新的评价, 通过在分子水平上的研究, 确定了EIAV的结构基因、调节基因及它们的编码蛋白, 建立了抗原漂移的分子基础, 提出了与EIAV持续性感染有关的转录调控理论、与保护性免疫有关的免疫调控理论。