

禽 流 感

甘孟侯 主编



北京农业大学出版社

禽 流 感

甘孟侯 主编

北京农业大学出版社

(京)新登字 164 号

图书在版编目 (CIP) 数据

禽流感/甘孟侯主编. —北京: 北京农业大学出版社, 1995. 5

ISBN 7-81002-706-9

I. 禽…

II. 甘…

III. 禽病—流行病学

IV. S858.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (95) 第 05110 号

北京农业大学出版社出版发行

(北京市海淀区圆明园西路 2 号)

北京丰华印刷厂印刷 新华书店经销

1995 年 5 月第 1 版 1995 年 5 月第 1 次印刷

850×1168 32 开本 107 千字

印张: 4.5 印数: 1-15 000

定价: 7.80 元

主 编 甘孟侯

副主编 冯静兰

编著者 (按姓氏笔画为序)

王庆坡 甘孟侯 冯静兰 李长友

李文刚 张中直 陈福勇 罗长保

高金新 裴建武

前 言

禽流感 (Avian Influenza, 简写 AI) 是一种见于世界范围的禽类疫病, 各国十分重视该病。我国对该病的预防工作也非常重视。国务院 1985 年 2 月 14 日发布了《家畜家禽防疫条例》, 农业部 1985 年 8 月 7 日发布的《家畜家禽防疫条例实施细则》中, 将“鸡瘟”(A 型流感) 列为第一类传染病。

随着我国改革、开放政策的继续深入和发展, 我国和世界各国的交往日渐增多, 范围更加扩大, 国内市场流通更为频繁。因此, 预防禽流感的发生是一个值得十分重视的问题。

目前, 我国广大畜牧兽医工作者, 对禽流感的发生规律、特性和诊断了解较少, 或不够熟悉, 尚缺乏实际防制的经验。为此, 介绍和宣传禽流感的有关知识更加显得必要。

我们基于以上两点, 特约博士生裴建武、李文刚, 硕士生高金新、罗长保等同志收集该病的资料, 共同编写了《禽流感》一书。编写过程中, 查阅了北京农业大学图书馆、中国农业科学院图书馆和文献信息中心、北京图书馆、军事医学科学院图书馆所藏资料。刚从日本归来的博士后赵德明提供了日本方面的资料, 硕士生侯喜林提供了前苏联方面的资料, 博士生程博文提供了台湾方面的资料, 陈德威教授也提供了资料。北京农业大学出版社总编辑张克家教授给予大力支持。在此, 向他们一并表示感谢。

本书作为国内第一本禽流感专著, 编写中, 我们力求较全面

地扩展文献来源，充实内容，加大信息量，特别是对其诊断方法和防制措施作了较详细、具体地介绍。但由于时间较匆忙，编者水平有限，书中的遗漏、缺点或不足在所难免，恳请有关专家和广大读者给予批评、指正。

甘孟侯

1995 年 4 月

目 录

第一节 禽流感的发生与危害	1
一、历史	1
二、发生与危害	9
第二节 病原	13
一、分类和命名	13
二、病毒的理化特性	18
三、病毒的蛋白质	27
四、病毒基因组结构及其复制	47
五、病毒的增殖	60
六、流感病毒的遗传变异	62
七、流感病毒毒力和宿主特异性的分子生物学基础	69
第三节 流行病学	80
一、自然感染	80
二、实验感染	86
三、传播过程	87
四、影响发病和死亡的因素	89
第四节 临床症状	90
第五节 病理变化	91
一、大体病变	91
二、病理组织学	92
第六节 诊断	93
一、病原分离	93
二、病毒的鉴定	94
三、血清学试验	95
四、其它检测技术	99

五、鉴别诊断.....	101
附录	102
一、AIV 的分离和鉴定方法	102
二、双向双扩散试验.....	102
三、单辐射扩散试验 (SRD)	104
四、对流免疫电泳 (CIE)	106
五、单辐射溶血 (SRH) 试验	106
六、抗血清制备.....	108
七、抗原变异分析.....	109
八、血凝和血凝抑制试验.....	110
九、神经氨酸酶抑制 (NI) 试验	112
十、血清中非特异性抑制因素的去除方法.....	113
十一、荧光抗体技术.....	116
十二、酶联免疫吸附测定 (ELISA)	118
第七节 防制	120
一、禽流感的预防.....	120
二、高致病性禽流感的控制.....	121
三、治疗.....	126
四、疫苗应用.....	127
参考文献	131

第一节 禽流感的发生与危害

禽流感 (Avian Influenza) 是由 A 型流感病毒引起的一种禽类的感染和/或疾病综合征, 该病毒属于正粘病毒科。鸡、火鸡、鸭和鹌鹑等家禽及野鸟、水禽、海鸟等均可感染。基于血凝素 (HA) 和神经氨酸酶 (NA) 表面抗原, 可将病毒分为不同的亚型。目前在全世界各种家禽和野生禽类中, 已分离到上千株禽流感病毒, 并已证明家养或舍饲禽类在感染后, 可表现为亚临床症状、轻度呼吸系统疾病、产蛋量降低或急性全身致死性疾病。

一、历史

Perroncito 在 1878 年报道了意大利鸡群暴发的一种严重的疾病, 当时称为鸡瘟。现已知是由禽流感病毒的高致病力毒株引起, 1901 年, Centannic 和 Sarunozzi 认为此病由“可滤过”病原引起, 到 1955 年才证实鸡瘟病毒实际上就是 A 型禽流感病毒。现已证实禽流感病毒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、燕鸥、天鹅、鸕、鹭、海鸠、海鹦和鸥)。自迁栖水禽, 特别是鸭中分离到的病毒比其它禽类多; 其中, 流感在家养的火鸡和鸡引起的危害最为严重。

(一) 鸡

自从 1955 年证实 1878 年意大利暴发的鸡瘟是由 A 型禽流感病毒引起的流感以来, 鸡发生禽流感相对于火鸡来说还是较少。直到 1959 年才由英国学者 Wilson 报道鸡发生流感, 并分离出禽流感病毒 A/chicken/Scotland/59 (H_5N_1)。1976 年澳大利亚学者 Turner 从维多利亚一鸡场暴发禽流感的鸡中, 分离到 A 型禽流感

病毒，其亚型为 H_7N_7 。法国的 Bennejean 在 1979 和 1980 年分离到能引起亚临床症状的禽流感病毒 H_5N_2 。意大利 Petek 在 1980 年分离到禽流感病毒 H_5N_2 。比利时 Meulemans 等在 1978 年和 1980 年分别分离到 $H_{11}N_6$ 和 H_6N_2 两株禽流感病毒。以色列的 Lipkind 等在鸡的流行病学调查中分离到流感病毒 H_7N_2 。美国从火鸡中分离到多种亚型的禽流感病毒，但只有 Johnson 等 1975 年在阿拉巴马分离的 H_4N_8 和 Halvorson 等 1979 年在明尼苏达分离的 H_5N_1 能感染鸡。日本千叶县在 1924~1926 年间在鸡群发生流感，主要是 H_7 、 H_3 亚型，肯定是强毒株，并在 1924 年分离到 A/chicken/Japan/24 (H_7N_7)。

与其它的国家相比较，在前苏联，鸡发生流感造成的损失比其它家禽大。Osidge 等报道了从 1967 年以来鸡发生流感的血凝素亚型主要是 H_3 、 H_4 、 H_6 、 H_7 ，并且他在 1977 年分离到引起鸡致死的 A 型禽流感病毒 H_3N_1 。在 1973 年全国进行的血清学调查中发现 H_3 是主要的亚型，人们推测这可能是由于人类传给家禽的结果。

香港学者 K.F. Shortridge 等从 1975 年 11 月到 1978 年 10 月间在香港和从大陆南方出口到香港的家禽（鸡、鸭、鹅）检疫中分离到 62 种不同血清亚型的流感病毒，其中有 7 株是从鸡中分离到的，其中 3 个亚型是 H_3N_2 ，其余 4 个是 H_3N_6 、 H_3N_9 、 H_6N_4 和 H_1N_1 。我国陈伯伦和张泽纪等人 1992 年在广东从鸡体内分离到禽流感病毒 H_5N_3 。

（二）火鸡

第一个从火鸡中分离到禽流感病毒是 Lang 等 1963 年 1 月在加拿大从有呼吸症状的发病火鸡中分离到的，该病毒命名为 A/turkey/Canada/63 (H_6N_8)。随后 Wells 在英国的诺福克也从发病火鸡中分离到流感病毒 A/turkey/England/63 (H_7N_3)。

自 1959 年以来从鸡中分离到的流感病毒一览表

国家 (地区)	时间	病毒亚型
苏格兰	1959	H ₅ N ₁
意大利	1966	H ₁₀ N ₍₈₎
	1980	H ₅ N ₂
前苏联	1967~1979	H ₃ N ₂ 、H ₃ N ₁ 、H ₆ N ₂ H ₅ N? ₁ 、H ₄ N? ₁ 、H ₇ N? ₁
澳大利亚	1975、1985	H ₇ N ₇
美国 (阿拉巴马)	1975	H ₄ N ₈
(明尼苏达)	1979	H ₆ N ₁
(宾夕法尼亚)	1984	H ₅ N ₂
香 港	1975~1978	H ₁ N ₁ 、H ₃ N ₂ 、H ₃ N ₆ H ₆ N ₄ 、H ₃ N ₉
比利时	1978	H ₁₁ N ₆
	1979	H ₆ N ₂
法 国	1979~1980	H ₉ N ₂ 、H ₆ N ₂
以色列	1980	H ₇ N ₂
台 湾	1990	H ₈ N ₄ 、H ₆ N ₅ 、H ₁₂ N ₅ H ₈ N ₉ 、H ₈ N ₆ 、H ₈ N ₃ H ₁ N ₅ 、H ₈ N ₅
中 国	1992	H ₉ N ₃

“?” 表示亚型未确定。

自 1963 年从火鸡中分离到禽流感病毒以来,该病成为饲养火鸡的主要疾病。

英国 1963~1978 年间,有 7 次报道火鸡感染禽流感病毒,其中 5 次火鸡发生禽流感在诺福克。从这 7 次中分离到的流感病毒分别是:

A/turkey/England/63 (H₇N₃), A/turkey/England/66

(H₆N₂), A/turkey/England/69 (H₃N₂), A/turkey/Scotland/70 (H₇N₇), A/turkey/England/N₂₈/73 (H₅N₂), A/turkey/England/110/77 (H₆N₂), A/turkey/England/647/77 (H₇N₇)。

加拿大 1960~1970 年间暴发了 20 多次火鸡流感, 主要是由 H₈ 和 H₅ 两个亚型引起的, 但 H₁₄、H₈ 也经常被分离到。Yaseen 鉴定了加拿大火鸡流感的病原是由 12 个不同的 H 亚型和 6 个不同的 N 亚型组成。近年来加拿大火鸡流感发生率大大下降了。

在美国, 加利福尼亚、马萨诸塞、威斯康星、明尼苏达、华盛顿、俄勒冈、南达科他、依阿华、密苏里、俄亥俄、宾夕法尼亚、德克萨斯等许多州都曾暴发过火鸡流感。其中明尼苏达火鸡流感发生最为严重, 从 1966 年到 1984 年几乎每年都有暴发。从这些发病火鸡中分离到许多病毒亚型: H₁N₁、H₄N₉、H₅N₇、H₅N₁、H₆N₁、H₆N₂、H₆N₈、H₆N₇、H₇N₇、H₉N₂ 和 H₅N₂。H₆N₁ 是最常见被分离到的一种组合。

Pereira 等 1966~1967 年在意大利首次观察到火鸡发生以呼吸道症状为主的流感, 到 1969 年暴发过多次火鸡流感, Franciosi 等从这些火鸡中分离到 A 型流感病毒的亚型都是 H₁₀N₈。而在 1973~1979 年间, Franciosi 等人分离到的病毒亚型是 H₆N₂ 和 H₁₀N₂。

在以色列也发生过以呼吸道症状、产蛋下降以及高死亡率为特征的火鸡流感。Lipkind 等 1979 年分离到病毒亚型 H₇N₂, 而 1971 年、1973 年和 1978 年几年间病毒亚型为 H₅N₂。

(三) 家鸭

最早从鸭中分离到流感病毒是 1956 年在捷克斯洛伐克和英国, 分离的病毒是 A/domestic duck/Czechoslovakia/56 (H₄N₆) 和 A/domestic duck/England/56 (H₁₁N₆)。尽管 1953 年 Walkér 等人在加拿大从鸭中分离到流感病毒, 但当时并未鉴定毒型, 直到 1967 年才由 Mitchell 等人鉴定。虽然当时从家鸭和野鸭中分离到

从 1963 年以来从火鸡中分离到流感病毒一览表

国家或地区	时间	病毒亚型
加 拿 大	1963	H ₆ N ₈
	1964	H ₆ N ₂
	1965	H ₆ N ₂
	1966	H ₆ N ₂ 、H ₅ N ₁ 、H ₅ N ₂ H ₅ N ₉
	1967	H ₆ N ₁
	1968	H ₆ N ₂
	1974	H ₆ N ₁
英 国	1963	H ₇ N ₃
	1966	H ₆ N ₂
	1969	H ₃ N ₂
	1973	H ₅ N ₂
	1977	H ₆ N ₂ 、H ₇ N ₇
	1979	H ₁ N ₁ 、H ₇ N ₂ 、H ₇ N ₃ H ₇ N ₇ 、H ₁₀ N ₄
美 国	1964	H ₆ N ₅
	1965	H ₆ N ₂
	1966	H ₆ N ₂ 、H ₉ N ₂
	1967	H ₆ N ₂
	1970	H ₉ N?
	1971	H ₇ N ₃
	1972	H ₆ N ₈ 、H ₅ N?
	1973	H ₆ N ₂ 、H ₆ N ₃
	1974	H ₆ N ₈ 、H ₅ N ₁
	1975	H ₆ N ₂
	1976	H ₆ N?

国家或地区	时间	病毒亚型
意大利	1977	H ₆ N ₂ 、H ₆ N ₈
	1978	H ₆ N ₁ 、H ₆ N ₂ 、H ₆ N ₈ H ₁ N ₁ 、H ₄ N ₈ 、H ₉ N ₂ H ₇ N ₆
	1979	H ₅ N ₃ 、H ₆ N ₁ 、H ₆ N ₂ H ₆ N ₈ 、H ₁ N ₁ 、H ₄ N ₈ H ₉ N ₂
	1980	H ₇ N?
	1983	H ₅ N ₂
	1984	H ₅ N ₂
	1965	H ₁₀ N?
	1973	H ₆ N ₂
	1976	H ₆ N ₂
	1977	H ₁₀ N ₂
	1978	H ₆ N ₂
	1979	H ₆ N ₂
	1980	H ₅ N ₂ 、H ₆ N ₆
以色列	1971	H ₅ N ₂
	1973	H ₅ N ₂
	1978	H ₅ N ₂
	1979	H ₇ N ₂
	1980	H ₁₁ N ₂
苏格兰	1970	H? N ₇

许多株流感病毒，但没有引起人们的重视，忽视了鸭可以成为禽流感的传染源以及可以是流感病毒的储存库。当时只有香港特别重视这个问题，并制订了鸭的监测计划。最早从香港鸭中分离出

流感病毒的是在 1971 年 Higgins 对禽病作流行病学调查时分离到的, 1972 年他报道了所分离到的 3 株病毒: A/domestic duck/Hong Kong/46/69 (H_6N_2)、A/domestic duck/Hong Kong/120/69 (H_6N_2) 和 A/domestic duck/Hong Kong/826/69 (H_5N_3)。从 1975 年到 1980 年这几年间, Shortridge 在香港市场对鸭的监测中分离到 21 种不同的抗原组合的禽流感病毒, 从我国南方出口到香港的家禽中采集了 11798 份样品, 分离出 586 株病毒, 分属于 41 种不同抗原组合的禽流感病毒。其中许多毒株都是不致病的。

在英国最早分离的病毒是从有慢性呼吸道疾病的鸭子中分离到的, 6 年之后又从该鸭场分离到流感病毒, 但与 1956 年分离到的不同。主要是 HA 亚型不同: A/domestic duck/England/62 (H_4N_6)。1979 年和 1980 年 Alexander 等在诺福克一牧场从发病鸭中分离到 4 株病毒, 亚型为: H_6N_2 、 H_4N_6 、 H_4N_1 、 H_3N_8 。1980 年 Alexander 等在英国诺福克的几个屠宰场从 60 份样品中分离到 31 株流感病毒, 亚型有 H_3N_1 、 H_3N_2 、 H_3N_6 、 H_3N_8 、 H_4N_2 、 H_4N_8 和 H_5N_8 。日本 1977 年在北海道从鸭中分离出两株病毒 A/duck/Hokkaido/5/77 (H_3N_2)、A/budgerigar/Hokkaido/1/77 (H_4N_6)。

台湾学者谢快乐等人从 1972 年在台北县一肉鸭场暴发流感的鸭中分离到流感病毒 H_8N_4 。我国韩冲和徐为燕等 (1980) 从南京鸡鸭加工厂的健康鸭群中随机用棉拭子采集泄殖腔样品, 分离到 15 株 A 型流感病毒, HA 分属于 H_4 、 H_5 、 H_6 。郭元吉等 1979 年从鸭饮过的 186 份水标本中分离到 58 株禽流感病毒; 1981 年从 17 种野鸟的 207 份标本中的 24 份分离出 A 型禽流感病毒, 最多的是 H_4N_8 及 H_4N_6 亚型, 野禽中还有 H_3 亚型。1989 年深圳又从鸭中分离到 A 型流感病毒, 但均未引起禽流感的流行。广东省卫生防疫站沈桂章于 1980 年从广东健康鸭群中也分离到 8 株 A 型流感病毒。

自 1956 年以来从鸭中分离到流感病毒一览表

国家或地区	时间	病毒亚型
捷克斯洛伐克	1956	H ₄ N ₆
英 国	1956	H ₁₁ N ₆
	1962	H ₄ N ₆
	1979	H ₆ N ₂ 、H ₄ N ₂ 、H ₃ N ₂
	1980	H ₃ N ₁ 、H ₃ N ₆ 、H ₃ N ₈ H ₄ N ₁ 、H ₄ N ₂ 、H ₄ N ₆ H ₄ N ₈ 、H ₉ N ₈
乌克兰	1960	H ₃ N ₈ 、H ₁₁ N ₉
	1963	H ₃ N ₈
意大利	1965	H ₁₀ N ₈
	1966	H ₁₀ N ₈
加 拿 大	1967	H ₁₀ N ₇
南斯拉夫	1966	H ₁₀ N?
波 兰	1967	H ₃ N?
德 国	1968, 1972	H ₆ N ₁ 、H ₂ N ₆
香 港	1969	H ₆ N ₂ 、H ₅ N ₃
	1975--1980	62 种亚型 H ₁₋₁₁ 和 N ₁₋₉ 的组合
澳大利亚	1975	H ₇ N ₇
日 本	1977	H ₃ N ₂ 、H ₄ N ₆
比 利 时	1978	H ₁₁ N ₆
以 色 列	1980	H ₁₁ N ₂
台 湾	1972	H ₈ N ₄
中 国	1980	H ₄ 、H ₅ 、H ₆ 、N?
	1981	H ₄ N ₈ 、H ₄ N ₆

(四) 其它家禽

与鸡、火鸡和鸭相比，其它家禽所占的比例很小，从这些家禽中分离到流感病毒的报道也很少。1965~1966年间意大利 Rinaldi 等人从鹌鹑和雉中分离到 H_{10} 的 A 型流感病毒。Petek 在 1982 年从日本鹌鹑中分离到 $H_{10}N_8$ 的流感病毒，另外，他在 1970~1971 年在意大利从鹌鹑中分离到 $H_{10}N_8$ 亚型，从珍珠鸡中分离到 H_6N_2 亚型的流感病毒。在美国 1966~1980 年间有关于麝鸭、珍珠鸡、鹌鹑等感染 A 型流感病毒的报道。香港 1975~1978 年间由 Shortridge 等人从鹅中分离到 10 株 A 型流感病毒株，亚型分别是 H_4N_2 、 H_4N_6 、 H_5N_3 、 H_6N_1 、 H_6N_2 、 H_6N_4 、 H_6N_9 、 H_3N_2 、 H_3N_8 、 H_1N_1 。

二、发生与危害

在有记载的禽病史上，禽流感是一种毁灭性的疾病，每一次严重的暴发都给养禽业造成巨大的经济损失，目前在美洲、欧洲、亚洲、非洲、澳大利亚等世界上许多国家和地区都曾发生过本病。

美国曾多次发生过禽流感，在宾夕法尼亚州第一次发生于 1924~1925 年，第二次发生在 1929 年，家禽发病后的死亡率近 100%。间隔 50 年后在阿拉巴马州和 1978 年在明尼苏达州，蛋鸡群出现一次温和性禽流感。据 1978 年明尼苏达州发生火鸡禽流感的调查，其死亡率在商品鸡群是 16.7%、种鸡群是 10.2%，比率较高，经济损失超过 500 万美元。

1983 年 4 月在宾夕法尼亚州南部的兰克斯达郡 300 日龄的产蛋鸡群（44000 只）中出现死亡、呼吸器官症状、产蛋量下降、食欲和饮水欲降低。后经国立兽医研究所检查，病毒分离，鉴定为禽流感病毒（ H_5N_2 ）。用此病毒做鸡接种试验，结果为非致病性的。同年 10 月在同一地区 26 周龄产蛋鸡群（61000 只）中又出现死亡，病鸡表现为肉髯水肿、眼睑水肿，鼻腔和眼窦的粘液中混