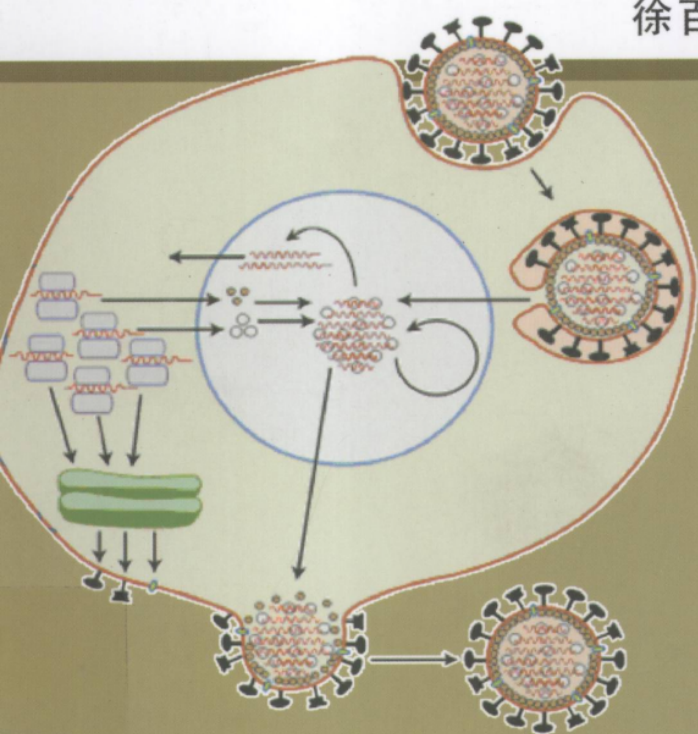


W I N E I N F L U E N Z A

猪流感

徐百万 田克恭 主编



中国农业出版社



猪 流 感



徐百万 田克恭 主编

中 国 农 业 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

猪流感 / 徐百万, 田克恭主编. —北京: 中国农业出版社, 2009. 10

ISBN 978-7-109-13569-7

I. 猪… II. ①徐…②田… III. 猪病: 流行性感-防治 IV. S858. 28

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 175885 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 郭永立

中国农业出版社印刷厂印刷 新华书店北京发行所发行

2009 年 10 月第 1 版 2009 年 10 月北京第 1 次印刷

开本: 720mm×960mm 1/16 印张: 18

字数: 320 千字 印数: 1~5 000 册

定价: 36.00 元

(凡本版图书出现印刷、装订错误, 请向出版社发行部调换)

内 容 提 要

本书是由中国动物疫病预防控制中心组织多位从事动物疫病防控工作的专业人员编写而成。编写过程中，编者以猪流感基础知识为线索，着重阐述了近年来该病的流行特点和研究进展，其主旨是全面系统地介绍猪流感及其公共卫生意义。

全书内容涵盖了猪流感概述、病原学、生物学特性、遗传进化、流行病学、致病机理、临床症状、病理变化、诊断、预防与控制、监测、公共卫生学意义以及流行趋势与展望等共 13 章。编者收集的参考资料翔实、全面，各个章节中包含了猪流感的基础理论知识和近年来的研究进展，较为详尽地阐述了猪流感对人类健康的潜在危害。

本书既具有理论性，又具有实践性，是一本有关猪流感的较为全面系统的专著，可作为教学、科研人员和疫病防控工作者的参考书籍，同时也可作为养猪技术人员重要的工具书。

主 编 徐百万 田克恭

副主编 李秀峰 倪建强

编 者 (以姓氏笔画为序)

王传彬 亢文华 田克恭 付 雯

曲 萍 朱长光 刘广红 刘兴国

杜 建 李文京 李秀峰 邴国霞

吴佳俊 张 杰 范运峰 周 智

顾小雪 倪建强 徐 辉 徐百万

曹 振 韩 雪 遇秀玲 翟新验

序

2009年3~4月，墨西哥、美国等国家相继暴发了人甲型H1N1流感疫情，之后迅速蔓延至世界各大洲的多个国家和地区。疫病流行初期，通过对毒株的遗传特征分析，表明其与猪流感病毒最为相近，一时间“猪流感”也被广泛用作本次流感的代名词。随后的研究证实，本次流行的流感病毒毒株只在人与人之间传播，而并未发生动物向人的传播，既而WHO也正式将其重新命名为人甲型H1N1流感。虽然对本次流感的毒株起源目前尚无定论，但遗传分析表明其基因来源于人、禽和猪流感病毒的多个毒株，且主要来源于猪流感病毒。因此，关于猪流感病毒的流行概况、进化规律以及与人流感病毒的关系也就成为备受公众关注的问题。而对这些问题的阐明也是编者撰写本书的初衷所在。

编者首先对猪流感病毒的历史、分布、演化以及流行特点进行了详细的分析和表述，希望能借以揭示流感病毒进化的普遍规律，阐明新流感毒株产生的机制、驱动力以及可能的基因组合，为猪流感病毒的防控及新毒株的预测提供理论基础。进而，编者对猪流感引起的猪和人的临床症状、病理变化以及感染后的诊断和预防控制分别进行了讲述，猪流感病毒不仅是猪呼吸道疾病的重要原发性病原，同时也是人流感的潜在病原，其防控措施是以免疫为主的综合性防控，该部分具有重要的临床指导意义。之后，编者重点介绍了猪流感的监测、公共卫生学意义以及与人流感的关系，借此强调了猪流感在整个流感流行中的重要地位。该书的最后部分，编者进一步总结和展望了猪流感病毒的历史演化规律，以及猪流感的危害、防控和监测，具有重要的

宏观指导意义。

总之，编者以传染病学知识为基础，详细介绍了猪流感这一与养殖业和人类健康直接相关的疫病，是一本理论和实际意义并重的参考书。

张仲秋

2009年7月于北京

前 言

猪流感 (swine influenza, SI) 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呼吸道传染病, 呈全球性分布。最早记载的猪流感是 1918 年发生的古典 H1N1 亚型流感病毒引起的感染, 之后 1968 年类人 H3N2 亚型和 1979 年类禽 H1N1 亚型流感病毒相继传入猪群引发疫病, 不同来源的病毒经基因重排后又产生了多种类型的基因重排病毒, 使各种亚型的病毒呈现明显的遗传多样性, 增加了猪流感的复杂性。

随着养猪业规模化、集约化的发展以及生猪流动性的增加, 进一步增加了猪流感监测和防控的难度, 对养猪业的危害也日益突出。同时, 猪作为人、禽和猪流感病毒共同的易感宿主, 被认为是流感病毒发生种间传播的中间宿主和人流感大流行毒株的“孵化器”, 因此, 猪流感有着重要的公共卫生学意义。

猪流感对养殖业以及人类健康的严重危害, 也使该病日益受到人们的关注和重视, 而目前在国内尚缺乏系统全面地介绍猪流感的书籍。2009 年人甲型 H1N1 流感流行之际, 中国动物疫病预防控制中心组织多位专家、博士共同编写了《猪流感》一书。在编写过程中, 得到了多方面的支持与帮助, 中国动物疫病预防控制中心张仲秋主任亲自为本书作序, 中国农业科学院兰州兽医研究所谢庆阁研究员认真审阅书稿并提出了宝贵意见, 一并表示衷心的感谢!

本书在查阅大量文献的基础上, 较全面系统地介绍了猪流感这一疫病, 书中各部分均包含了近年来的最新研究进展, 希望读者能够从中获取有用的信息。鉴于本书是国内第一本关于猪流感的专著, 加之

编写时间匆忙，编者水平有限，书中难免有疏漏和不足之处，恳请专家和广大读者批评指正。

主 编

2009年7月于北京

目 录

序 前言

第一章 猪流感概述	1
第一节 猪流感的历史	1
一、猪流感的起源	1
二、猪流感大事记	3
三、人感染猪流感病毒概况	5
第二节 猪流感的危害	6
一、对养猪业的危害	6
二、公共卫生意义	7
三、对经济和社会的影响	7
第二章 病原学	13
第一节 分类与命名	13
一、猪流感病毒的分类	13
二、分离毒株的命名规则	15
三、国内外不同亚型猪流感病毒的分布情况	15
第二节 形态结构与化学组成	23
一、病毒粒子的形态结构	23
二、病毒粒子的化学组成	24
第三节 培养特性	24
一、鸡胚增殖培养	24
二、细胞培养	25
三、实验动物	26
第四节 血凝性	27
第五节 对理化因子的抵抗力	28
一、对物理因子的抵抗力	28
二、对化学因子的抵抗力	29

三、猪流感病毒的保存	30
第三章 猪流感病毒的生物学特性及感染免疫机制	39
第一节 基因组结构及其编码蛋白的功能	39
一、聚合酶 (PB1、PB2 和 PA)	40
二、PB1 - F2	42
三、血凝素蛋白 (HA)	42
四、核蛋白 (NP)	44
五、神经氨酸酶 (NA)	45
六、基质蛋白 (M1 和 M2)	47
七、非结构蛋白 (NS1 和 NS2)	48
第二节 感染及增殖过程	49
一、流感病毒 RNA 的转录和复制	49
二、病毒蛋白的表达	49
三、子代病毒组装和释放	50
第三节 宿主的抗病毒免疫	51
一、非特异性天然免疫反应	51
二、获得性免疫反应	51
第四节 决定宿主特异性的分子基础	53
一、宿主因素	53
二、决定病毒宿主特异性的病毒蛋白	54
第四章 猪流感病毒的遗传进化	63
第一节 抗原漂移	64
第二节 宿主适应性进化	66
一、古典猪 H1N1 亚型	68
二、类禽 H1N1 亚型	69
三、类人 H1N1 亚型	69
四、类人 H3N2 亚型	70
五、其他亚型禽流感病毒的感染	71
第三节 基因重排	71
一、H1N2 亚型	72
二、H3N2 亚型	73
三、H2N2 亚型	75
四、H3N1 亚型	75
五、H9N2 亚型	75

六、其他亚型基因重排病毒	76
第四节 新猪流感病毒产生的预测	78
第五章 流行病学	87
第一节 传染来源	87
一、猪流感病毒在猪群中的传播	87
二、人、禽流感病毒在猪群中的传播	88
三、实验室泄露	90
第二节 传播途径和传播方式	90
一、传播途径	90
二、传播方式	92
第三节 易感动物	93
一、猪流感病毒的自然宿主	93
二、猪流感病毒的试验感染	96
第四节 流行特征	99
一、地域性	99
二、季节性	100
三、周期性	101
四、流行形式	101
五、种间传播	102
六、与其他疾病混合感染	103
第五节 发生与分布	103
一、各种亚型猪流感病毒在全球的分布	103
二、各种亚型猪流感病毒的国内分布	109
第六章 致病机理	125
第一节 病毒的入侵门户及其在宿主体内的增殖规律	125
一、猪流感病毒的入侵途径和门户	125
二、猪流感病毒在宿主体内的增殖	126
三、猪流感病毒在宿主体内的扩散	129
四、猪流感病毒从宿主体内的排出	130
五、病毒感染复制与宿主机体防御机制的抗争	130
第二节 病毒感染对机体的损伤	134
一、病毒感染对机体的直接损伤	134
二、病毒感染对机体的间接损伤	137
第三节 禽流感病毒 (H5N1 及其他亚型) 感染猪的致病机理	139

一、高致病性禽流感病毒感染猪的致病机理	140
二、低致病性禽流感病毒感染猪的致病机理	141
第七章 临床症状	148
第一节 猪流感的临床症状	148
一、H1N1 亚型猪流感病毒	149
二、H3N2 亚型猪流感病毒	150
三、H1N2 亚型猪流感病毒	151
四、H3N1 亚型猪流感病毒	152
五、猪流感病毒的继发感染	152
第二节 其他动物感染猪流感病毒的临床症状	153
一、小鼠	154
二、大鼠	154
三、豚鼠	154
四、禽类	155
五、其他动物	155
第三节 人感染猪流感病毒的临床症状	156
一、H1N1 亚型猪流感病毒	156
二、H3N2 亚型猪流感病毒	157
第四节 猪感染其他亚型流感病毒的临床症状	157
一、H1N7 亚型流感病毒	157
二、H4N6 亚型流感病毒	157
三、H5N1 亚型流感病毒	158
四、H5N2 亚型流感病毒	158
五、H9N2 亚型流感病毒	158
六、C 型流感病毒	159
第八章 病理变化	166
第一节 猪流感的病理变化	166
一、H1N1 亚型猪流感病毒	166
二、H3N2 亚型猪流感病毒	168
三、H1N2 亚型猪流感病毒	169
四、H3N1 亚型猪流感病毒	169
五、猪流感病毒的继发感染	169
第二节 其他动物感染猪流感病毒的病理变化	170
一、小鼠	170

二、豚鼠	170
三、鸡	171
四、牛	171
第三节 人感染猪流感病毒的病理变化	171
第四节 猪感染其他亚型流感病毒的病理变化	172
第九章 诊断	175
第一节 临床诊断	175
第二节 病理学诊断	175
一、大体剖检	175
二、组织病理学	175
三、超微结构改变	176
第三节 实验室诊断	176
一、实验室诊断技术概述	176
二、病毒分离鉴定	181
三、病毒抗原检测	183
四、病毒核酸检测	189
五、血清抗体检测	193
第四节 猪感染其他流感病毒的诊断	198
一、H5 与 H9 亚型禽流感病毒感染	198
二、B 型和 C 型流感病毒感染	199
第十章 猪流感的监测	202
第一节 加强猪流感监测的必要性	202
一、猪流感监测是防控工作的基础	202
二、促进养殖业的健康发展	203
三、实验动物产业化发展的重要保证	204
四、为人群中新的流感毒株的监测提供重要的预警信息	204
第二节 猪流感监测方案设计	205
一、监测目的	205
二、监测方法	205
三、监测采样要求	206
四、实验室检测技术	207
五、采样和检测过程的生物安全	208
第十一章 预防与控制	212
第一节 综合性防控措施	212

一、日常饲养管理	212
二、强化生物安全措施	214
三、建立健全卫生消毒措施	215
第二节 疫苗免疫	216
一、冷适应弱毒疫苗	217
二、灭活疫苗	217
三、亚单位疫苗	219
四、基因重组活载体疫苗	220
五、核酸疫苗	220
第三节 治疗	221
一、对症治疗	221
二、防止继发感染	221
第十二章 公共卫生意义	226
第一节 猪在流感病毒进化过程中的地位和作用	226
一、猪是流感病毒遗传进化的关键宿主	226
二、猪流感、人流感及其他动物流感之间的关系	232
第二节 经济损失	233
一、直接损失	233
二、间接损失	234
第三节 社会影响	235
第四节 公共卫生意义	235
一、兽医公共卫生意义	236
二、人类公共卫生意义	237
第十三章 猪流感流行趋势和展望	244
一、猪流感的危害及公共卫生学意义	244
二、猪流感病毒的进化和流行趋势	245
三、猪流感疫苗的展望	248
四、猪流感监测的发展趋势	250
五、2009 甲型 H1N1 流感病毒的流行趋向	252
附录一 OIE《陆生动物诊断试验和疫苗手册》(第五版)规定的猪流感诊断技术	256
一、病原分离鉴定	256
二、血清学试验	260
附录二 琼脂免疫双扩散试验	261

一、材料	261
二、试验步骤	261
附录三 神经氨酸酶试验和神经氨酸酶抑制试验	264
一、材料	264
二、缓冲液和试剂	265
三、仪器	265
四、器械	265
五、溶液配制	265
六、神经氨酸酶试验	266
七、神经氨酸酶抑制试验 (NAI)	266
八、NAI 试验的对象	268

第一章 猪流感概述

猪流感 (swine influenza, SI) 又称猪流行性感冒, 是由正黏病毒科 A 型流感病毒属的猪流感病毒 (swine influenza virus, SIV) 引起的猪的一种急性、热性、高度接触性呼吸道传染病, 临床以突发、高热、咳嗽、呼吸困难、反复发作、发病率高、死亡率低为特征^[1]。猪流感病毒是引起猪呼吸道疾病的常见病原, 在猪群中普遍存在且难以根除, 不仅可直接引起感染猪死亡, 而且影响患猪的生产性能和自身抵抗力, 对妊娠母猪的感染还可造成流产、死产等。猪流感还经常并发或继发其他病毒或细菌的感染, 如猪传染性胸膜肺炎、猪繁殖与呼吸综合征等, 造成的经济损失会更为严重。

猪流感病毒在整个流感病毒的遗传进化和生态分布中都占有重要地位, 特别是对人类健康具有巨大威胁。猪作为人流感病毒和禽流感病毒共同的易感宿主, 被认为是流感病毒发生基因重排的“混合器”; 同时, 猪流感病毒既可以与人又可以与禽细胞表面受体结合, 造成对人和禽的感染, 在流感病毒的适应性进化中具有重要的地位。因此, SIV 对养殖业造成严重危害的同时, 还有着深远的公共卫生意义。

第一节 猪流感的历史

一、猪流感的起源

1918 年在美国首次发生了 SI, 同年在匈牙利和中国也有 SI 发生的记载, 这与最具灾难性的西班牙人流感发生时间一致^[3~5], 当时猪群所表现的临床症状和病理变化与人群中流行的流感有许多相似之处。1931 年 Rocke feller 研究所的研究人员 Shope, R. E. 等人分离并鉴定了第一株猪流感病毒 A/Swine/Iowa/15/31 (H1N1), 即古典 H1N1 亚型 SIV 的代表株^[6~8]。

古典 H1N1 SIV 在遗传进化上与引起 1918 年西班牙大流感的流感病毒 (H1N1 亚型) 密切相关。1930 年以后, 对 1918 年流感幸存者的抗体分析也表明, 1918 年的病毒株是 A 型流感 H1N1 亚型, 与已知的古典 SIV 密切相关^[9, 10]。野禽是流感的自然贮存宿主, 禽流感病毒 (avian influenza virus, AIV) 周期地发生遗传物质的改变^[8~10], 通过重排或是抗原漂移的过程, 人流