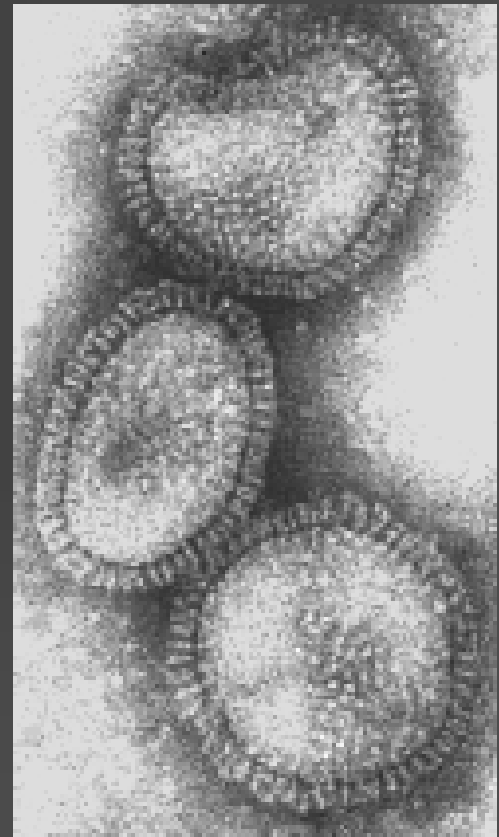


华中农业大学动物医学院，武汉 430070

# 内容提要

---

- 亚洲禽流感事件
- 禽流感的定义
- 发生及危害
- 公共卫生学意义
- 病原学
- 诊断
- 防制



# 一、亚洲流感事件

👉 刚刚走出“非典”的阴影，亚洲大地又笼罩在禽流感的迷雾之中。

世界卫生组织流感问题首席专家克劳斯·施托尔不久前对英国《新科学家》杂志说：“在历史上，我们从来没有见到过高致病性禽流感在如此广大的地域里同时爆发。”

👉 作为又一场大规模瘟疫的暴发地，亚洲再一次成为世界注视的目标，再一次承受国际舆论的压力，再一次经历危机的考验和洗礼。



12月21日，在韩国忠清北道阴城郡，卫生官员将感染了禽流感病毒的鸭子用土掩埋。韩国农林产业部于12月20日宣布，又有3处饲养家禽的农场出现了传染性极强的“A/H5N1”禽流感病毒的病例，恶性禽流感在韩国扩散的趋势。新华社发

# 越南21人死于禽流感



越南爆发禽流感



禽流感疫情



在医院的越南禽流感患者



日本发生高病原性禽流感

## 科学与禽流感之间的战争



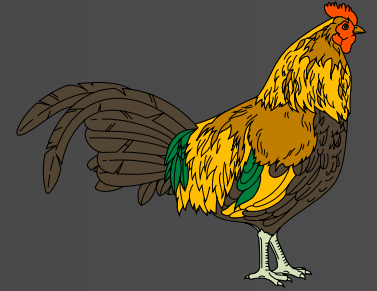
2004年1月30日晚11时40分，成都市有关部门和执法人员将来自疫区的15400只鸡苗运往垃圾场进行扑杀和无害化处理。 photocomer/图

几乎所有的专家都认为，这次亚洲的禽流感在规模上是空前的。在过去的100年中，世界范围的人类流感大流行可能都与禽流感有关。

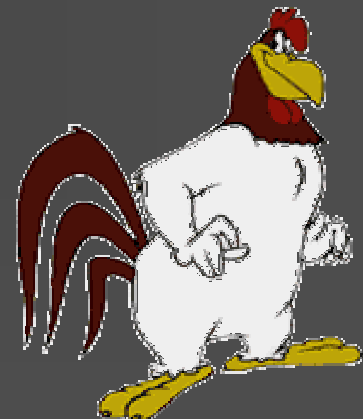
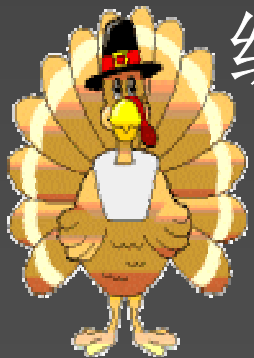


两城管队员穿好防护服准备抓鸡。

## 二、禽流感的定义



- 禽流感是由A型禽流感病毒中有致病性的任何一种血清亚型毒株引起各种家禽及野生禽类感染并发生全身性或呼吸器官综合征的一类烈性传染病。





- ❖ 流感病毒分为**A、B、C**三型。**A**型流感病毒宿主范围最广。
- ❖ **A**型流感病毒除禽流感外，还有人流感、马流感、猪流感、海豹流感等，最近我国夏咸柱（**2003**）等在猫科动物虎体内首次分离到禽流感。
- ❖ 所有的禽流感均属于**A**型禽流感。

- 易感动物：能感染多种家禽和野禽。
- 传染来源：病禽及康复后带毒禽只
- 传染途径：病毒主要从呼吸道、眼结膜和粪便排出，污染饲料、饮水、器具和昆虫等，同时也可以通过人、共用设备和市场服务而传染。
- 传播途径：水平传播，尚未足够的证明可以表明本病可垂直传播。
- 动物的种间传播是由于病毒发生了重组所致，

## 三、禽流感的发生及危害

- 1878年，意大利的鸡群中暴发一种严重疾病。当时称当鸡瘟。
- 1901年，有人认为本病由“可过滤”病毒引起。
- 1955年，证实鸡瘟病毒是A型流感病毒。

此后，许多国家和地区都有禽流感的报道，包括美国、英国、澳大利亚、爱尔兰、比利时、法国、俄罗斯、加拿大、以色列、匈牙利、日本、中国、香港等

- 1983年-1984年由高致病力的禽流感（HPAI）毒株H<sub>5</sub>N<sub>2</sub>诱发的大流行，给美国政府造成了6000万美元的损失。总计带来约5亿美元的经济损失。
- 1975年和1985年，在澳大利亚，暴发了2次大的流行；政府为此付出的代价超过200万美元。
- 1994年12月，巴基斯坦首次暴发禽流感，在100公里径范围内共有26个鸡场的肉鸡蛋鸡及种鸡发病，死亡率达63%，所造成的经济损失无法估计。
- 1994年5月，在墨西哥发现低毒力的H<sub>5</sub>N<sub>2</sub> AI流行，波及12个洲，淘汰1800万只鸡，封锁3200万只鸡，直接经济损失10亿美元。
- 1997年，香港“禽流感事件”扑杀150万只家禽，香港政府付出了巨大人力物力，政府、生产者和消费者的损失超过10亿港元。



图 1 为了控制 AI H5N1 的扩散，香港销毁并掩埋了 100 多万只鸡。

## 香港禽流感

- 2003年5月1日，荷兰农业部宣布，在东部靠近德国边界的格尔德兰省的6个农场在3月初发现了禽流感疫情，很快疫情传播到了邻国德国和比利时。
- 截止6月3日，荷兰已有80多人感染上结膜炎和过敏症。一名47岁的兽医4月26日不幸死于禽流感。

- 2003年末至2004年初春，东南亚禽流感爆发流行再一次令世人震惊。
- 疫情已使当地约1亿只家禽病死或被扑杀，禽肉及其制品进出口暂时终止，家禽养殖业、饲料行业和旅游业都受到不利影响。粮农组织最新估计，由此遭受的损失至少为5亿美元。

# 四、禽流感的公共卫生学意义

## 禽流感与其它A型流感的关系

在自然情况下，流感病毒感染的宿主范围有一定的特异性，一般禽类和人类之间，病毒的直接传播不会发生，但是流感病毒感染宿主范围的界限并不十分严格，已经发现流感病毒可在不同种属的动物之间传播。

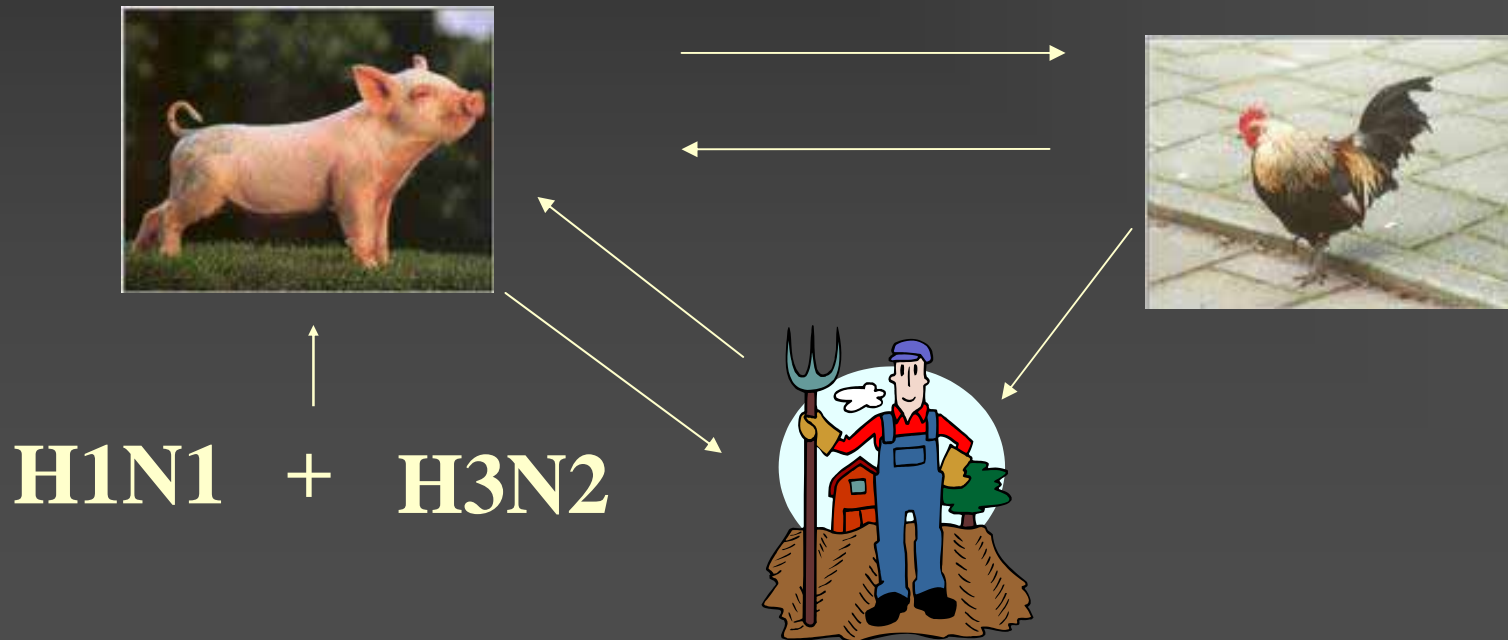


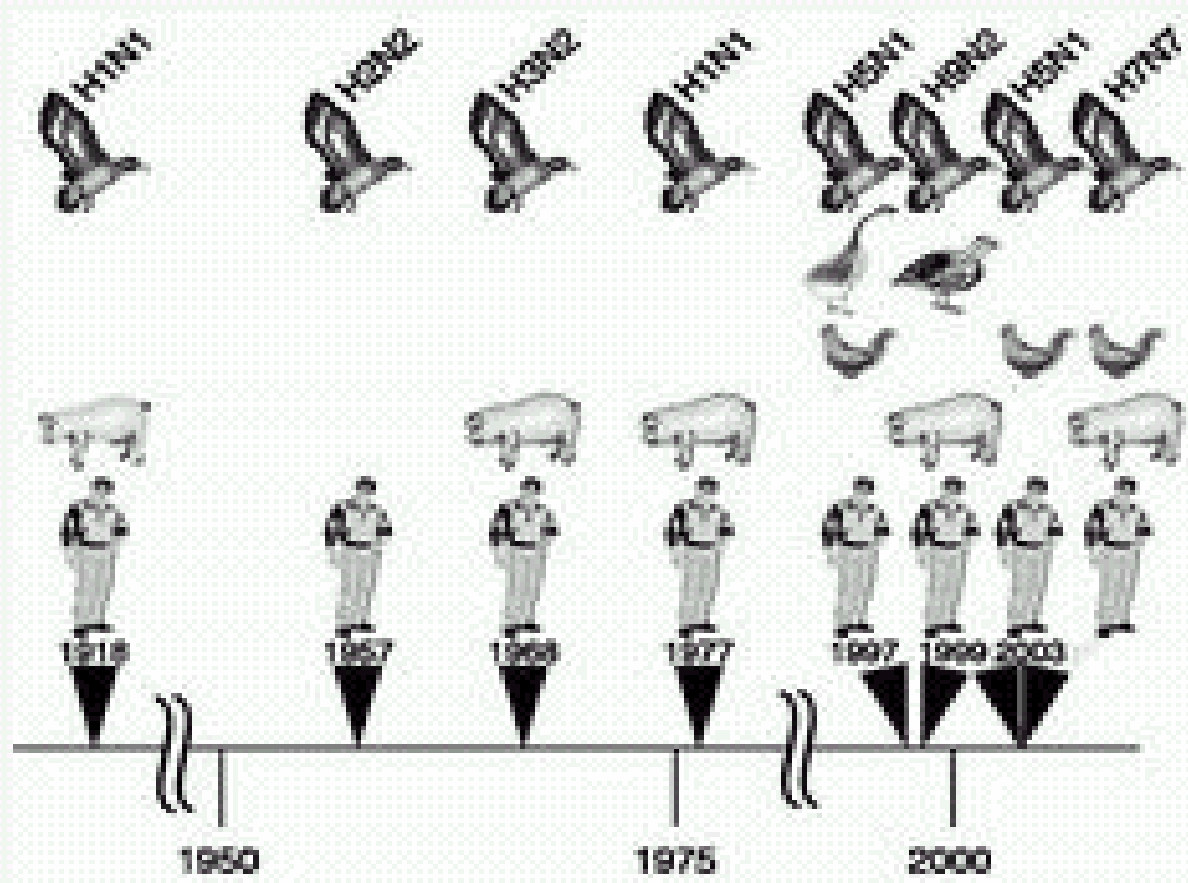
# 禽流感病毒对人流感新毒株形成的影响

- 所有HA和NA亚型毒株均可在禽体内分离到。禽流感被认为是人流感病毒的保存和发生变异的新基因的来源。
- 禽流感的暴发和流行，将增加禽流感病毒与人流感病毒发生基因重排的机会，增加新流感病毒产生的机率，对人类健康造成了潜在的威胁。

- 目前除有少量证据表明H5N1能在人群中有限扩散外，还没有其它亚型禽流感病毒在人与人之间传播的证据（Buxton Bridges et al., 2000）。
- 作为人类，真正的危险在于人类是否在感染禽流感的同时感染人流感病毒，此时病毒的重组可能导致在人群中处于免疫空白的新的抗原性流感病毒的传播。尽管发生概率极低，但一旦发生，将导致流感大暴发，造成不可估量的损失（Ilaria Capua et al.,2002）。

- 猪流感病毒可感染人，
- 禽流感病毒及人流感病毒可感染猪
- 在猪这一“混合容器”中相互循环，  
导致流感病毒基因重排。





Timeline of genetic events from 1918 to 2003, showing the introduction of various alleles (H1N1, H2N2, H3N2) and the evolution of influenza viruses.

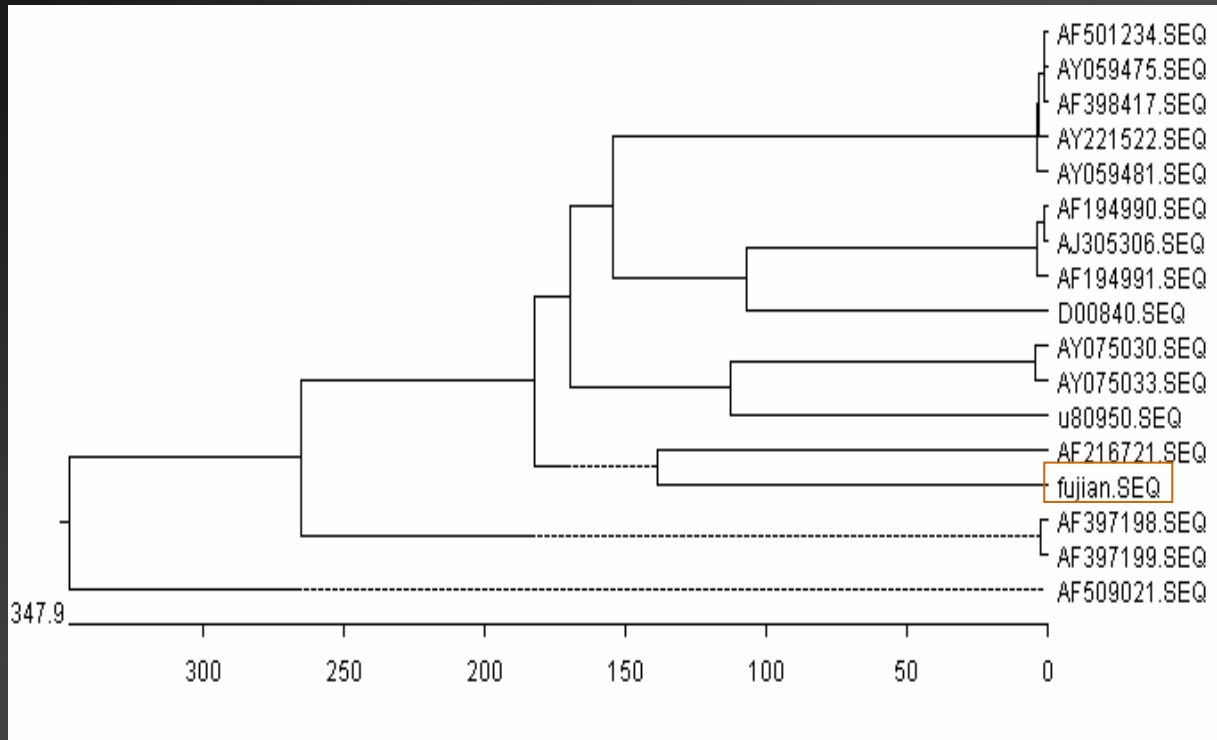
# 生态学

- 近年的流感生态学研究表明，所有哺乳动物的流感病毒均来自于禽流感宿主，禽流感被认为是人流感病毒保毒和产生新的变异基因的来源，遗传研究结果都证实，人类流感的大流行都直接或间接来源于禽流感病毒，禽流感不仅可通过中间宿主（特别是猪）的“混合器”作用产生新的人流感变异毒株，而且可以跨越种间屏障直接感染人
- 汕头大学医学院、香港大学医学院联合流感研究中心通过对大量禽类采样标本分析，发现禽类H9N2亚型流感病毒可以在鸡和鸭中相互传递，而且在鸭中发生多次重组。分析显示，流感病毒可能并不需要猪作为“基因混合容器”而直接由鸭传给人。

# 分子流行病学

Genebank 登陆号	毒株名称	同源性
AY059481	A/Duck/HongKong/2986.1/2000(H5N1)	97%
AY075033	A/Duck/HongKong/380.5/2001(H5N1)	97%
AY059475	A/Goose/HongKong/ww28/2000(H5N1)	97%
AF398417	A/Goose/HongKong/385.3/2000(H5N1)	97%
AF501235	A/duck/Shanghai/1/2000	96%
AF216721	A/Environment/HongKong/437-6/99 (H5N1)	96%
AF216729	A/Environment/HongKong/437-8/99 (H5N1)	95%
AY059476	A/Duck/HongKong/ww381/2000(H5N1)	96%
AF028709	A/HongKong/156/97(H5N1)	95%
AF364334	A/goose/Guangdong/3/1997(H5N1)	95%

HA基因片段的氨基酸序列分析



- 分离株与目前报道的主要禽流感、猪流感病毒的系统进化分析，结果表明，fujian猪流感分离株来源于禽。
- 研究表明，猪可以被人流感病毒和禽流感病毒感染。因此，防制禽流感具有重要的公共卫生意义。

# 五、病原学

- 正粘病毒科 (Orthomyxoviridae),
- 流感病毒属成员 (Influenza virus)。



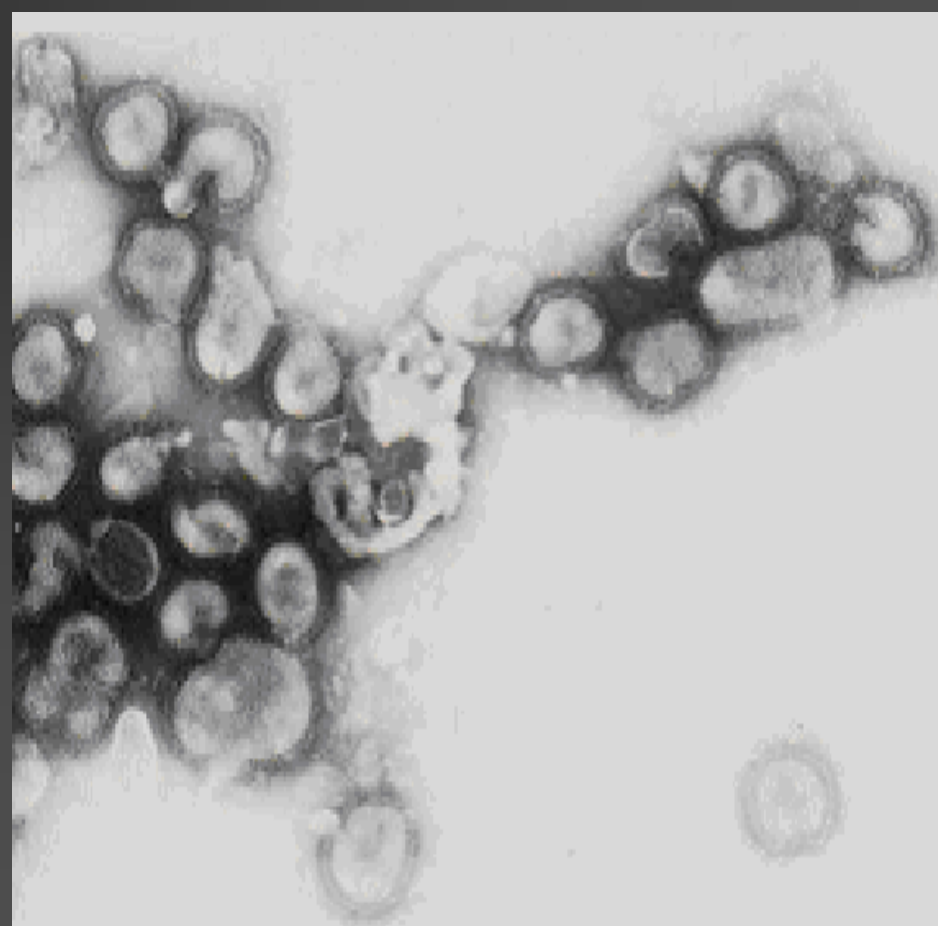
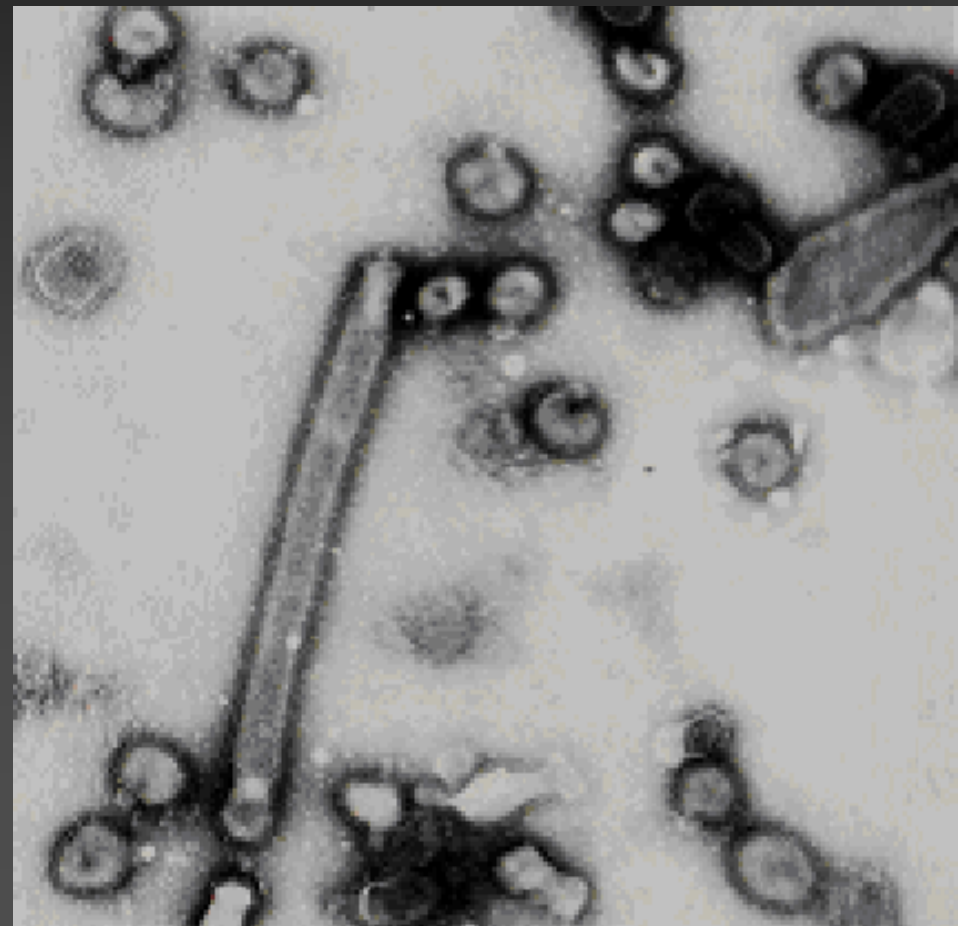
# 致病性

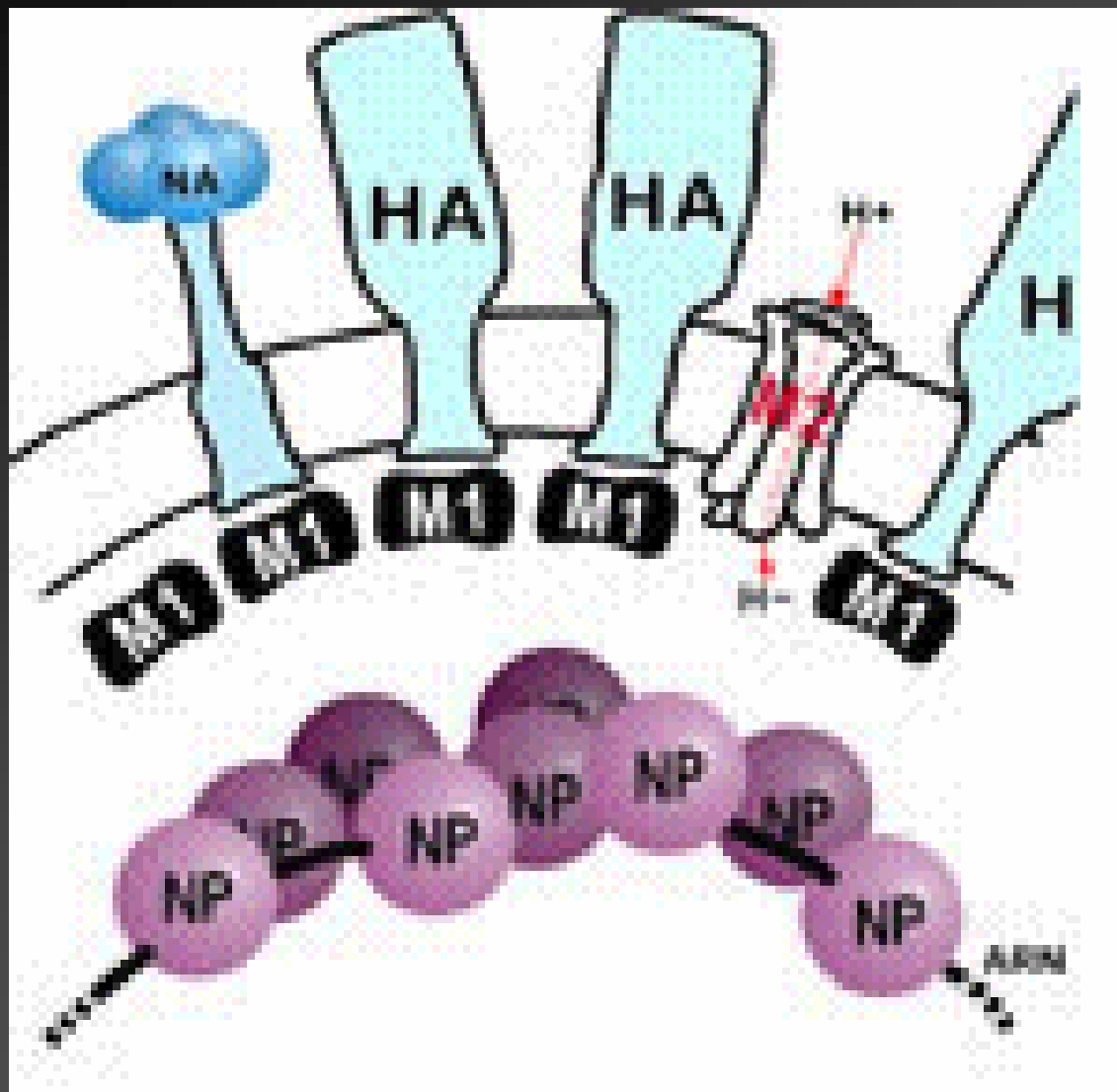
流感病毒可经实验分型为：

1. 非致病性、
2. 致病性（低、中致病力病毒）、
3. 高致病性毒株。

# 病毒的形态及结构

- 病毒粒子直径80-120nm。球形、杆状和长丝状。



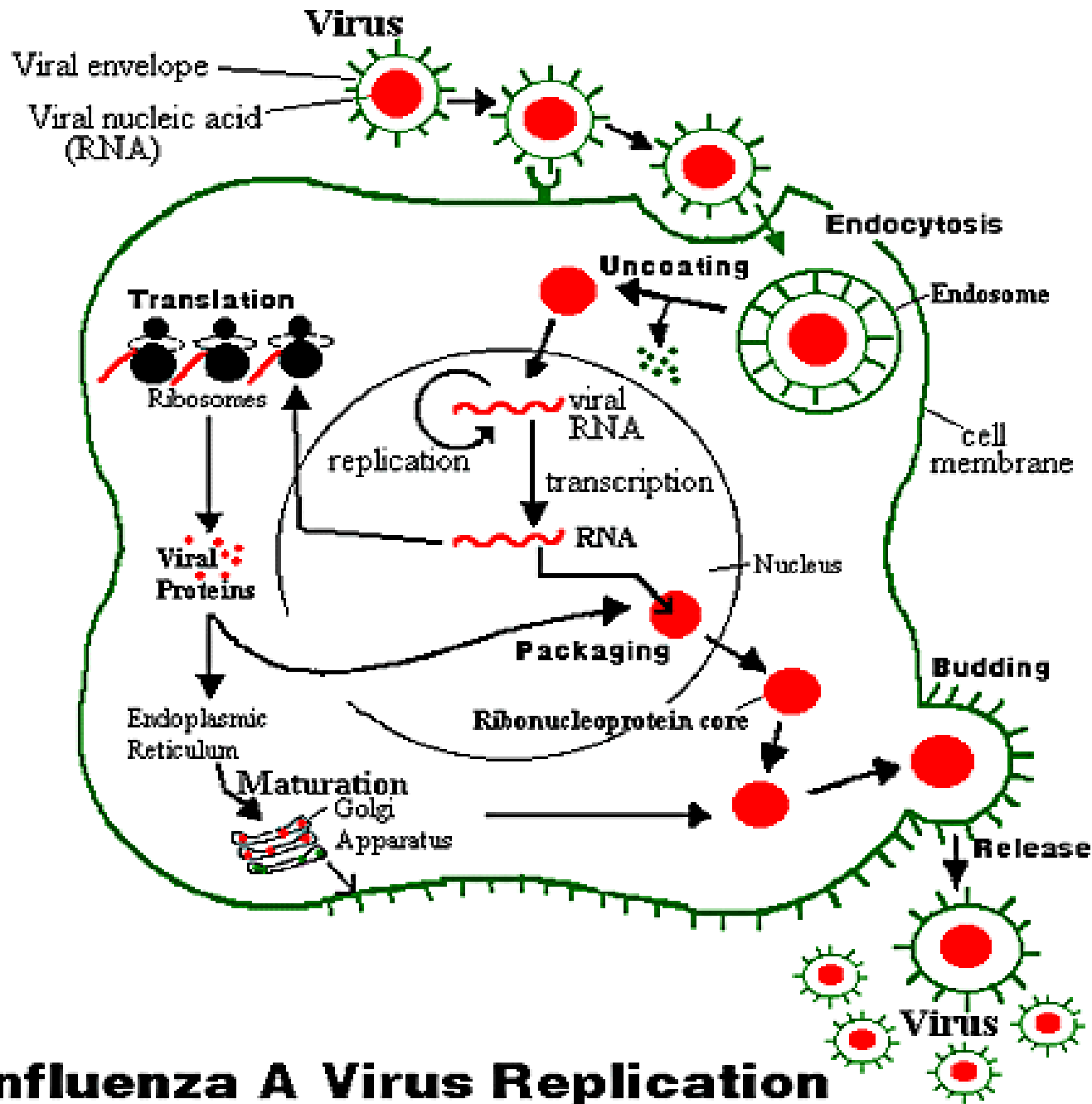


- 其表面有一层由双层脂质构成的囊膜，囊膜是镶嵌着二种重要的纤突，分别为血凝素（HA）和神经氨酸酶（NA）。

# 流感病毒的分类

- ❖ 根据NP和MS蛋白的不同，将流感病毒分为：A、B、C型。
- ❖ 根据HA和NA蛋白抗原性的不同，又将流感病毒分为不同的亚型。
- ❖ 目前，A型流感病毒有15种HA亚型和9种NA亚型。

# 禽流感病毒复制



**Influenza A Virus Replication**

# 病毒蛋白质

核酸类型为负股单链RNA，由8个片断组成，共编码8种结构蛋白和2种非结构蛋白。

病毒粒子的主要蛋白成分：

血凝素（HA）

神经氨酸（NA）

核蛋白（NP）

基质蛋白（M1、M2）

聚合酶（PB1、PB2、PA）

非结构蛋白（NS1、NS2）

目前大多数(75%)流感病毒蛋白的功能已经搞清。

神经氨酸酶  
(N)

血凝素  
(H)

脂质

膜蛋白

P1、P2

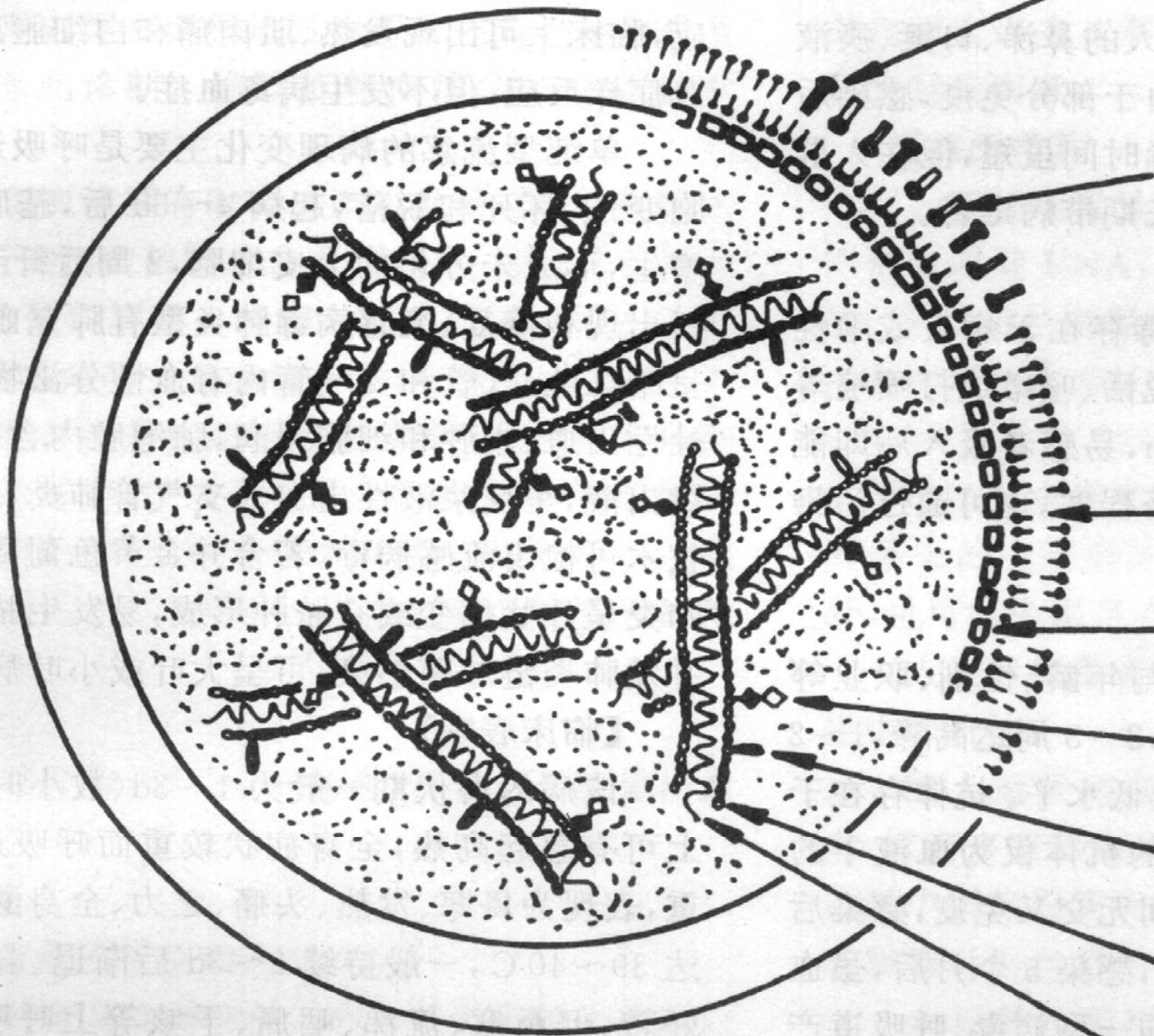
聚合酶蛋白

P2

核蛋白

RNP

RNA



# A型流感病毒编码的蛋白质

基因片段	基因长度 <sup>a</sup>	mRNA长度 <sup>a</sup>	蛋白质名称	蛋白质长度	凝胶电泳测得分子量	据基因推测的分子量	据基因和蛋白序列推测的分子量	备注
1	2341	2320	PB <sub>2</sub>	759	96000	86500		三种蛋白有 RNA 转录酶活性
2	2341	2320	PB <sub>1</sub>	757	87000	84000		
3	2233	2211	PA	716	85000	82500		
4	1778	1757	HA	566			HA <sub>1</sub> : 36074+11500 <sup>c</sup> HA <sub>2</sub> : 27368+1400 <sup>c</sup>	三聚体构成囊膜纤突，与细胞受体结合
5	1565	1540	NP	498	50000-60000	56106		螺旋排列在 RNA 外面
6	1413	1392	NA	454	48000-63000	50087		构成囊膜纤突，有酶活性
7	1027	1005 316	M <sub>1</sub> M <sub>2</sub>	252 96	15000	11000	27861	主要的结构蛋白 可能与病毒装配有关
8	890	868 395	NS <sub>1</sub> NS <sub>2</sub>	230 121	25000 12000	26815 14216		非结构蛋白，功能不详



# 血凝素（Hemagglutinin, HA）

- ❖ 血凝素（HA）是由片段4编码的75 000D的糖蛋白，是位于流感病毒囊膜表面纤突的主要成分。
- ❖ HA纤突是由三个HA单体聚合在一起形成的三聚体，可分为两部分，一部分是呈球状的头，含有受体结合位点和抗原结合簇；另一部分为柄，与囊膜相连。

# HA的功能和特性

- 1、识别靶细胞上受体并与受体结合。在流感病毒的感染过程中，HA起着识别和吸附宿主细胞受体的作用。
  - 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。
  - HA上的受体结合位点（RBS）呈袋状，位于头部末端，形成受体结合位点表面的氨基酸侧链按一定的规则排列，使之能与细胞受体直接接触。

2、诱导保护性中和抗体的产生；HA 为AIV的最重要的保护性抗原。

❖ HA上抗体结合位点至少有4个，A~D,甚至还有E。它不仅可诱导特异性抗体的产生，而且可刺激机体产生细胞毒性T淋巴细胞（CTL反应）。

**3、宿主细胞膜融合活性** HA2 N端含有与副粘病毒相似的融合序列：N-Gly-Leu-Phe-Gly-Ala-Ile-Ala-Gly-Phe-Ile-Glu-Gly-Gly-。

禽流感病毒进入宿主细胞体内，形成吞噬体。吞噬体内的pH为5.0。在此pH条件下，HA结构发生改变，带有融合序列的HA2 N端就裸露出来并与细胞质膜发生融合。病毒基因组从而释放入细胞质，病毒复制开始。

# 4、流感病毒跨物种传播分子基础

- 细胞受体和流感病毒HA蛋白受体结合位点是决定流感病毒宿主特异性的重要因素。

人流感病毒的受体多为唾液酸 $\alpha 2, 6$ 半乳糖的唾液寡糖（SA2, 6Gal）结合特异性，禽流感几乎都是唾液酸 $\alpha 2, 3$ 半乳糖的唾液寡糖（SA2, 3Gal）结合特异性，这种差异与HA蛋白受体部位上第226位氨基酸密切相关。

- 流感病毒的HA蛋白分子上个别关键氨基酸位点的突变，尤其是受体结合部位的氨基酸发生替换，就有可能造成毒粒致病性和传播能力的改变以及流感病毒跨物种传播。

目前研究发现：HPAIV的HA切割位点附近有多个碱性氨基酸，NPAIV和LPAIV的HA切割位点上缺乏多个碱性氨基酸。

## 5、禽流感的毒力也取决于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受体，然后HA被蛋白酶水解变为HA1和HA2，HA2氨基端的作用使病毒脱壳。要完成这一过程，HA必须经蛋白酶切割变为HA1和HA2。故HA对蛋白酶的敏感性直接影响到病毒的毒力，是流感病毒毒力的决定因素。

6、**HA的变异性很强** 是病毒发生抗原变异的主要原因；

❖ HA的变异可导致新的亚型出现。共有15种HA亚型。

7、**HA能凝集多种动物的红细胞** HA可和红细胞表面的糖蛋白受体结合而发生红细胞凝集现象，具有亚型和株的特异性。

根据此特性，用于禽流感的亚型鉴定。



# 神经氨酸酶 (Neuraminidase, NA)

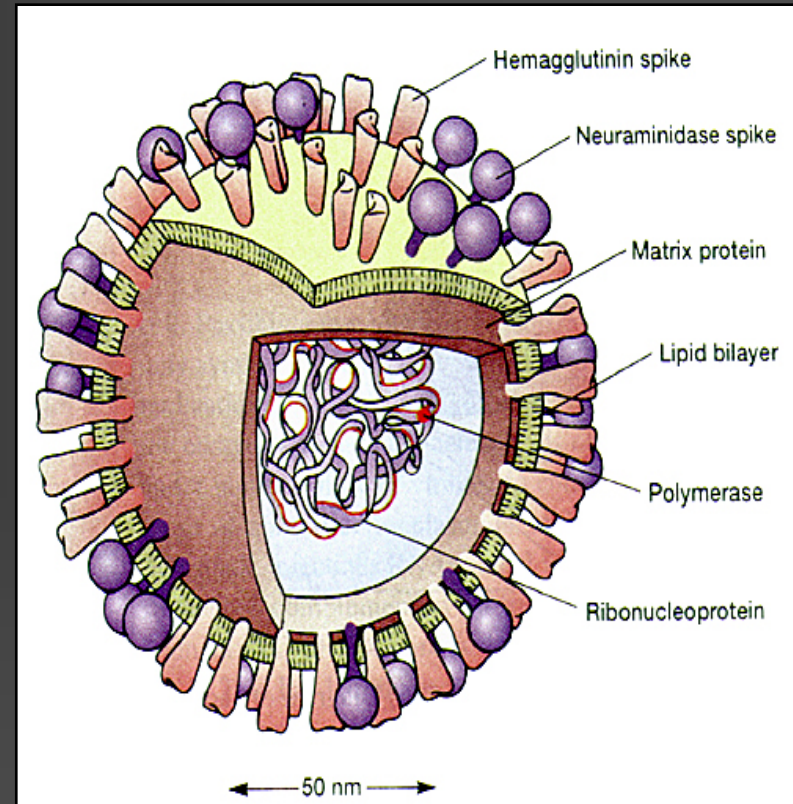
神经氨酸酶也是流感病毒囊膜的主要纤突之一其数量比HA少，成簇存在。

- NA是一种外切糖苷酶，可水解细胞表面受体特异性糖蛋白末端的N-乙酰基神经氨酸。
- 病毒在细胞表面成熟时，NA可移去细胞膜出芽点上的神经氨酸，有利于病毒的成熟和释放。
- 具有免疫原性，能诱发相应的抗体。
- NA还与病毒的宿主特异性及毒力有关。

# 核蛋白 (Nucleoprotein, NP)

NP是一种单体磷酸化的多肽，分子量为约56.1KD。它是核衣壳的主要成分。

1. 形成病毒的核衣壳。
2. 在V的基因组的转录和复制中也可能起作用。
3. 在确定病毒的宿主特异性方面也有作用。



# 基质蛋白 (Matrix Protein, M)

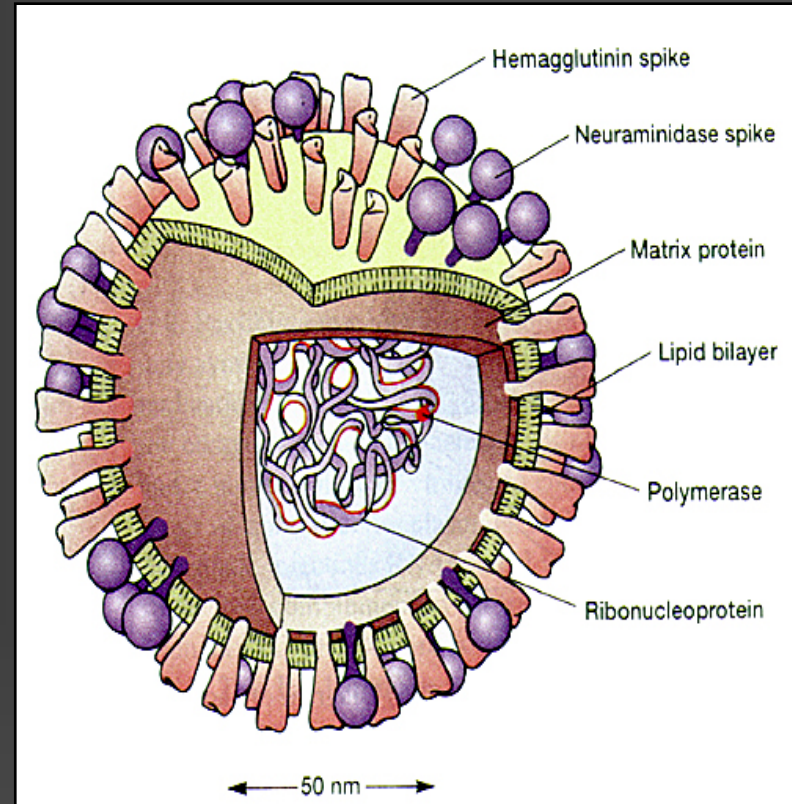
- 基质蛋白有两种M1和M2。

- M1:

1. 维持病毒形态的主要结构蛋白
2. 调节病毒转录酶的活性;
3. 在子代病毒装配方面也起作用

- M2:

1. 在HA合成过程中作为质子通道控制高尔基体内的PH值;
2. 在病毒脱壳时酶化病毒粒子的内部环境;
3. 在病毒装配中也起作用。



# 聚合酶 (Polymerase)

- 聚合酶由三种成分组成，它们是PB1、PB2、PA。
- PB1 (96kd) :病毒mRNA合成起始后使之逐渐延长。
- PB2 (87kd):在病毒mRNA的转录起始阶段，识别并结合在5'端帽状结构；它还具有限制性内切酶活性，参与宿主mRNA帽状结构的切割。
- PA(85kd)与PB<sub>1</sub>和PB<sub>2</sub>一起随链的延长而移动，因此推测PA与PB<sub>1</sub> PB<sub>2</sub>共同构成RNA聚合酶复合体。

# 非结构蛋白

## (Nonstructural Proteins, NS)

- NS有两种，即NS1和NS2。
- 它们的功能仍不清楚。可能在病毒复制过程中起一定作用。在病毒粒子内不存在这两种蛋白质。
- 在感染早期可发现核内有大量NS1聚集。NS2合成较晚，主要存在于细胞浆。

# 遗传变异

- 遗传变异是流感病毒的重要特点
- 抗原性变异是A型流感病毒常见的一种自然变异，决定病毒的抗原性和致病性。
- 变异率最高的是HA，其次是NA。这两种抗原变异可独立发生，有时只涉及一个（HA或NA），有时两个同时发生变异。
- 抗原变异可分为抗原漂变（Antigenic drift）和抗原漂移（Antigenic shift)

# 抗原漂变（Antigenic Drift）

- 由于基因组自发的点突变引起小幅度的变异，当氨基酸改变积累到一定程度或突变氨基酸正好使抗原决定簇改变，则引起抗原性的变异。

# 抗原的漂移（Antigenic shift）

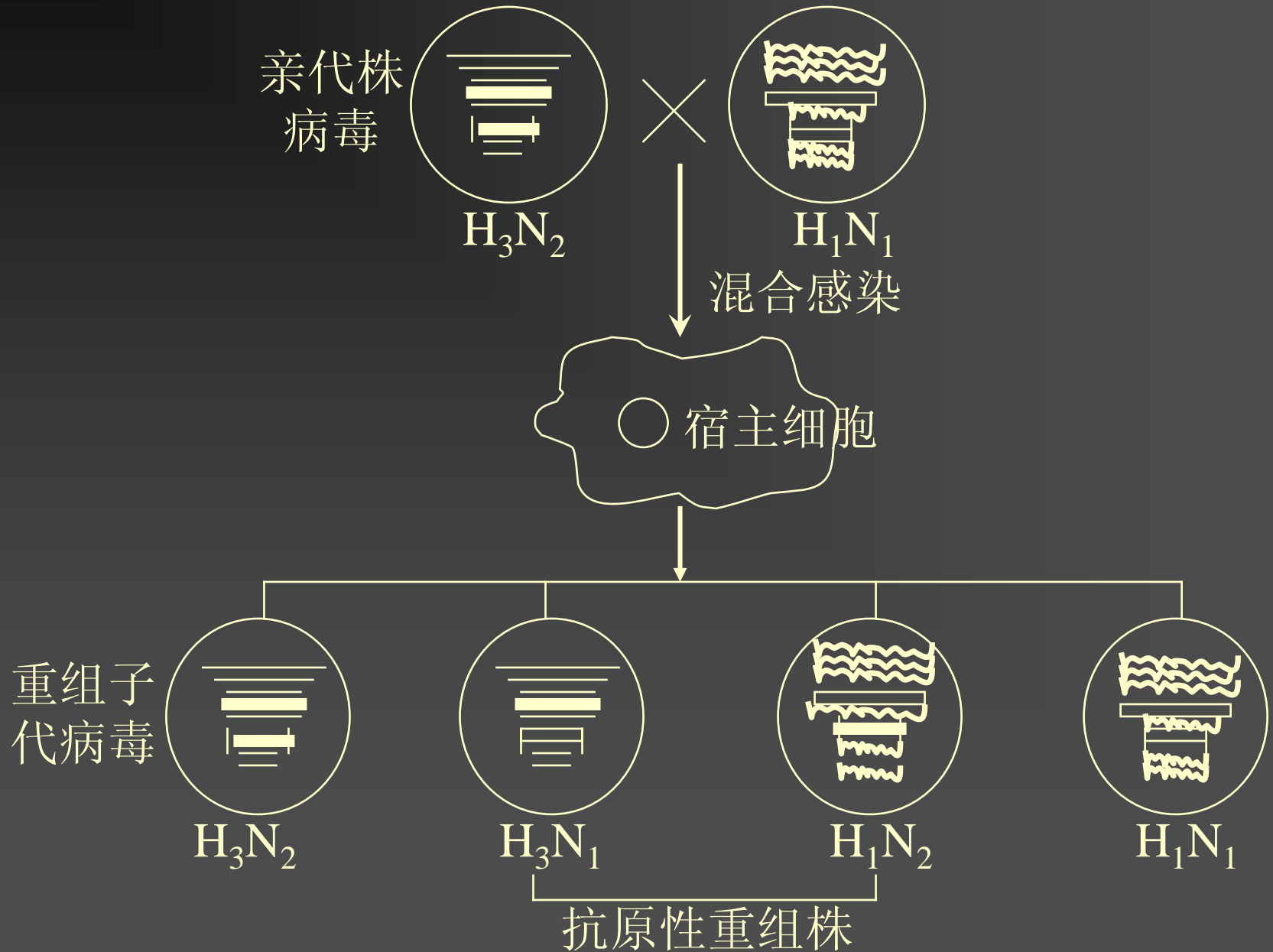
- 主要是指编码HA或NA的病毒基因发生基因重组或交换而导致HA或NA抗原的突变，由于突变幅度大，导致产生新的亚型，这种变异称为抗原漂移。变异涉及的数量和幅度大小直接影响流行规模。



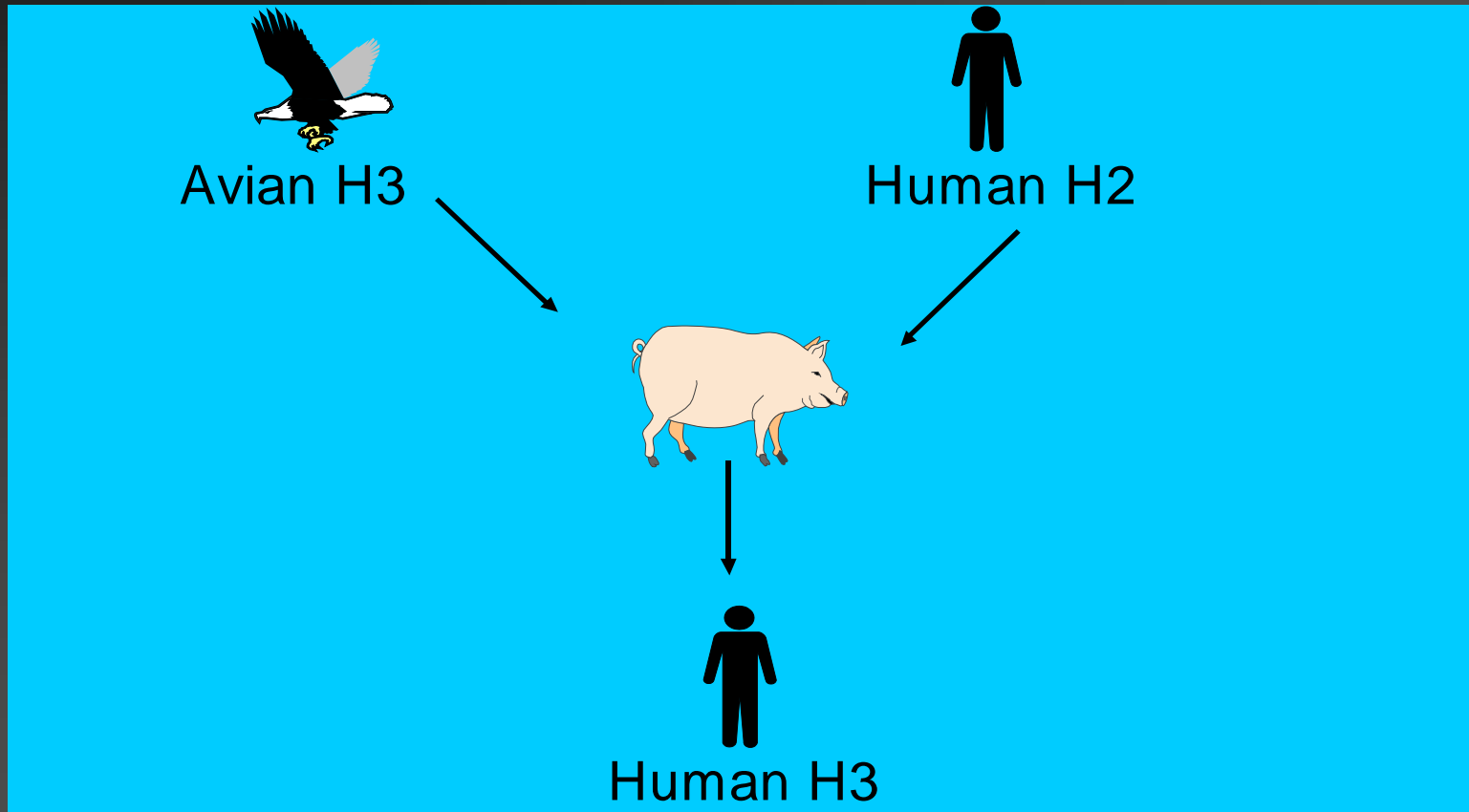
# 基因重排 (Reassortment)

- 病毒增殖过程中，感染1个宿主细胞的不同毒粒的8个基因组片段可以随机互相交换，从而发生核酸水平上的重新组合。

# 流感病毒基因重排示意图



# 基因重排



- 通过基因片段重排有可能产生256种遗传学不同的子代流感病毒。
- 通过基因重排有可能产生高致病力的毒株。
- 另外，来自不同宿主的病毒也易发生基因置换。
- 病毒的这一特性，加之易感动物的复杂、多种，使本病的防制更加困难。

## 六、诊断

- 潜伏期 一般为4-5天，潜伏期的长短依赖于感染病毒的数量、毒力强弱，被感染的禽种以及感染途径不同而有较大的差异。
- 症状因感染禽的种类、年龄、性别、并发感染情况、毒株的毒力、其它环境等不同而很不一致。

# 根据临床表现及病理变化分如下三个类型：

## 1. 急性型（也称高致病性禽流感）

### ■ 病状特点：

- 在本病发生初期，禽群突然暴发，传播迅速，在未出现前驱病症时而发病死亡。

### ■ 病程稍长的病例出现：

精神萎顿、  
食欲消失、  
羽毛松乱、  
体温升高、  
呼吸困难、  
深度昏睡。

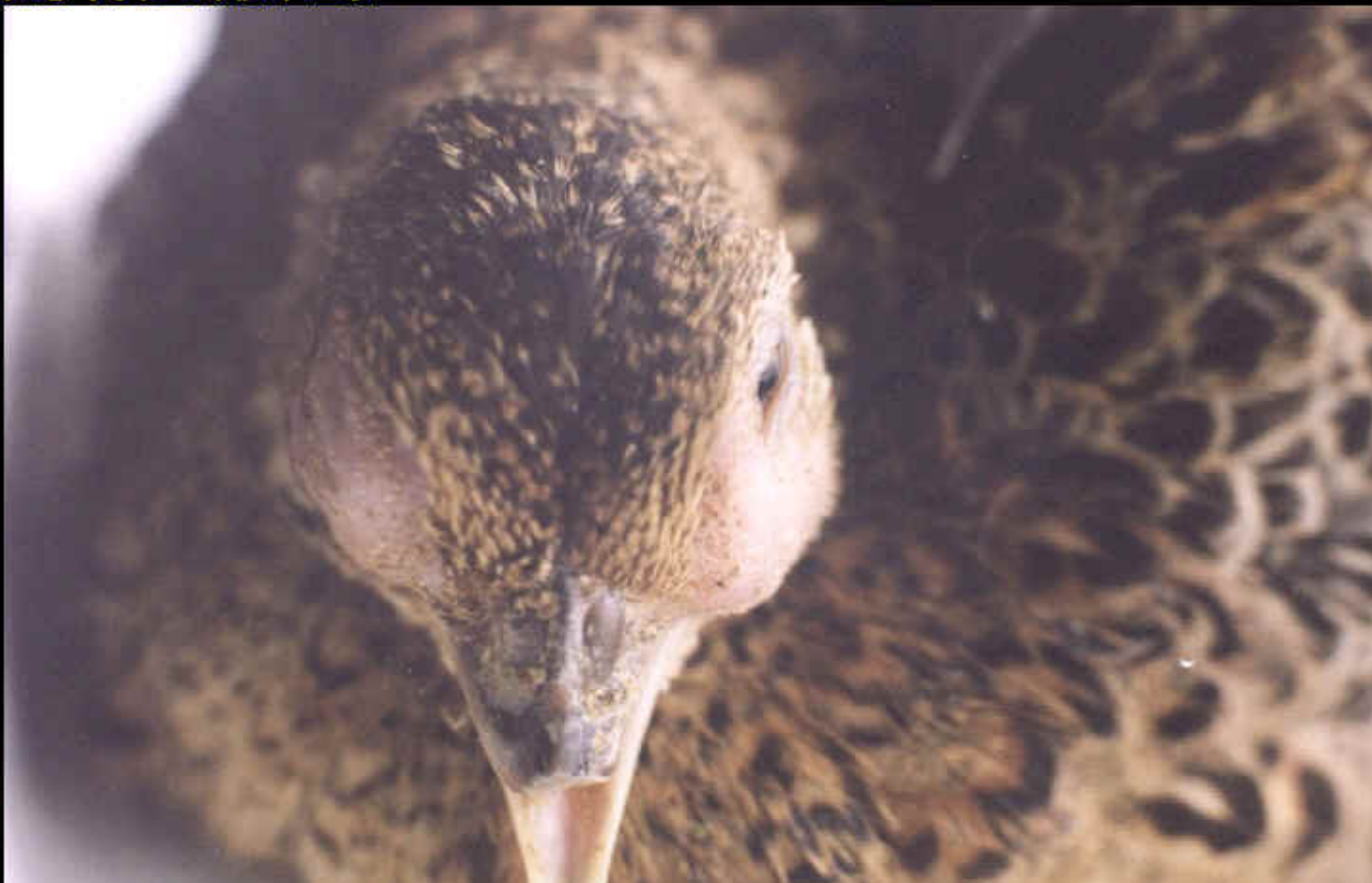
冠和肉髯发黑或高度水肿。



感染AIV7天后的鸡：冠和肉垂出血，多灶性的点状或块状坏死。

头部和眼睑水肿、流泪。

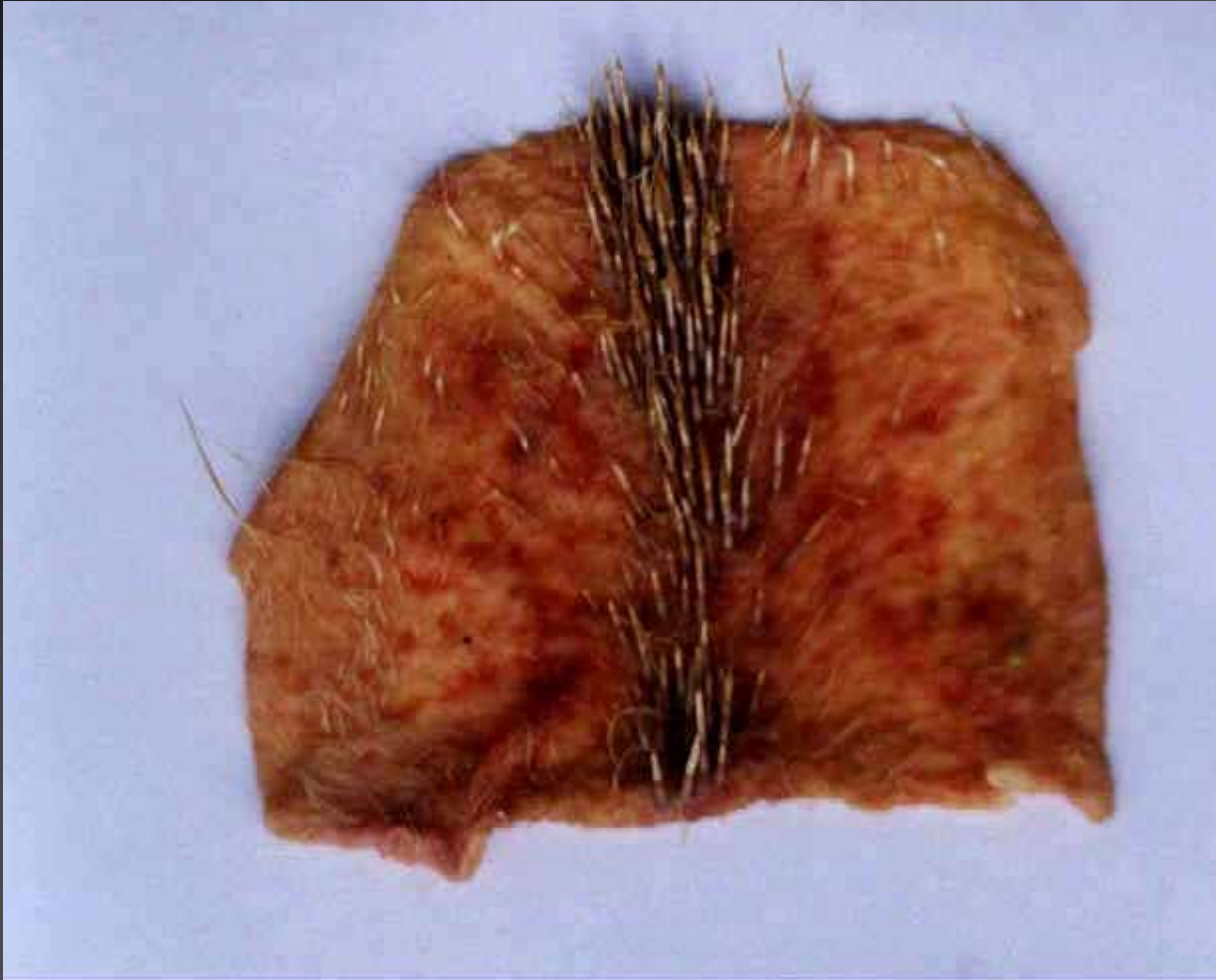
禽流感最典型的临床症状



感染AIV的山鸡，眼睑肿胀，右眼已完全闭合

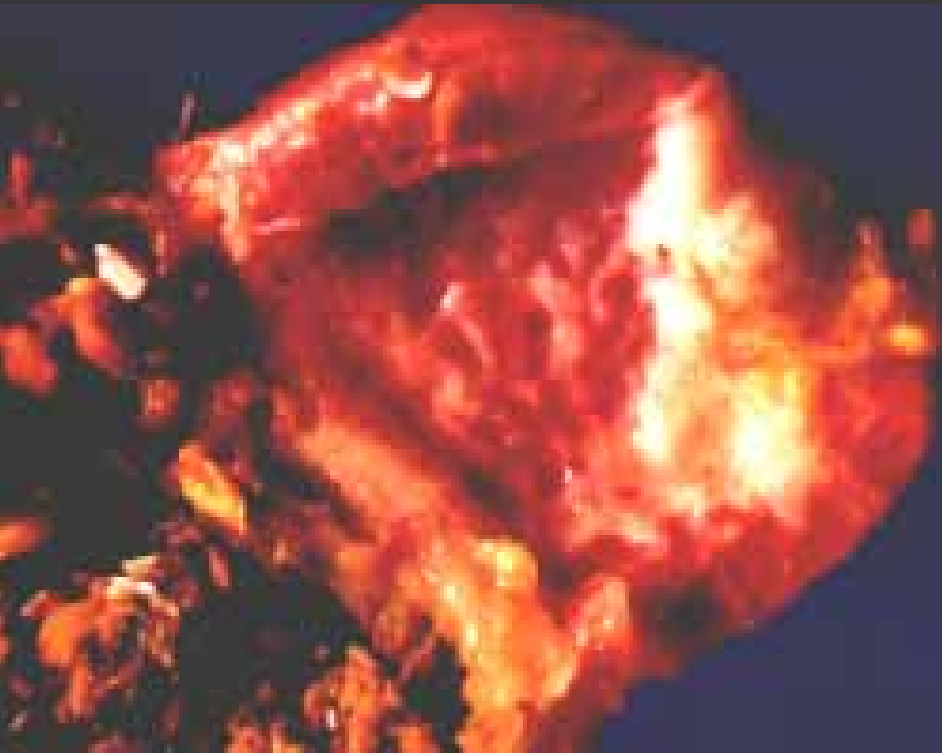


有时皮肤出血，发绀。



感染AIV的小鸡：背部皮下点状和块状出血

- 病变特点：病程稍长的病例，如下特点：
  - (1) 消化道病变明显，如口腔粘膜、腺胃、肌胃角质膜下及十二指肠粘膜出血，尤其是与肌胃连接部的腺胃粘膜表面有出血点。

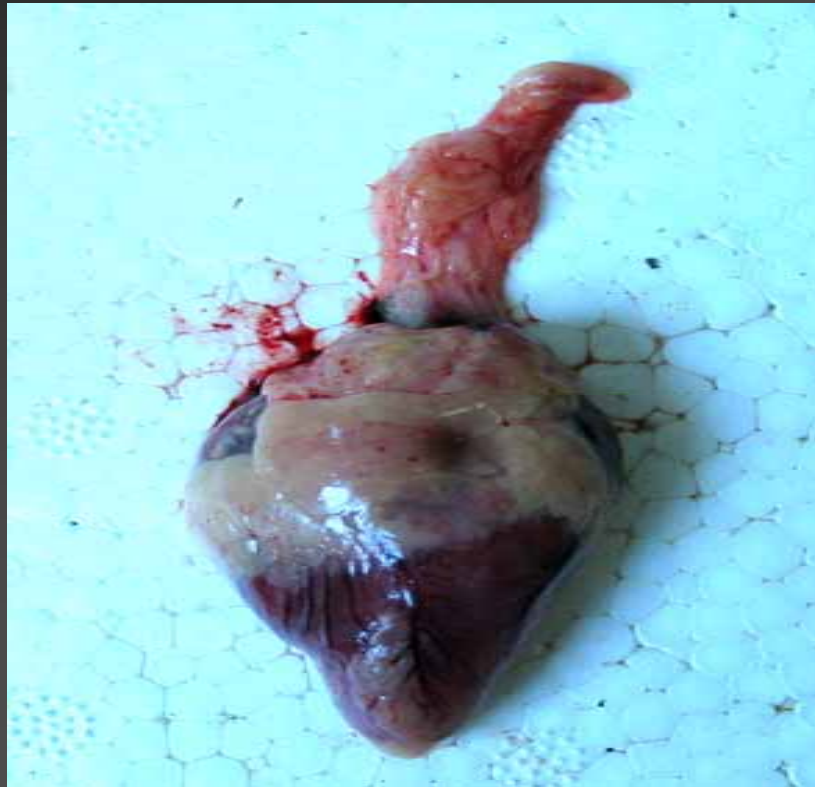


(2) 腿部、胸部肌肉、胸骨内面及腹部脂肪有散在性出血点。少数病例呈现脱水,干脚,脚鳞片下出血。

(3) 头、颈及胸部皮下组织水肿。



- (4) 心包膜增厚、心包积凝，心外膜有点状出血或出现灰黄色坏死性病灶，心肌弛缓柔软。



(5) 肝肿大出血，肺出血性坏死，胰脏有点状坏死及出血。





(6) 卵泡及输卵管充血或出血，卵黄变稀，易破裂。以至病死的母鸡腹腔有大量新鲜蛋黄。引起卵黄性腹膜炎。



感染AIV的蛋鸭:卵泡充血出血

辛朝安摄



感染AIV的蛋鸭:卵泡充血出血

辛朝安摄

## 2. 呼吸道型

### ■ 病状特点：

- 1) 呼吸道症状，如咳嗽、打喷嚏、呼吸有咯音。鼻窦肿胀，流鼻液，喉头出血，气管出血，有多量黏液。
- 2) 有些病例，水样粪便，呈灰绿色。
- 3) 患禽一侧或两侧眼睛发炎，流泪。
- 4) 发病率高，死亡率低，如果有其他并发症时，死亡率增高。
- 5) 蛋鸡患病后产蛋量、孵化率突然下降。

■ 病变特点:

1) 结膜炎、鼻窦炎、气管炎。

2) 滤泡变形、输卵管退化。

3) 严重的病例可见气囊及鼻窦内有干酪样渗出物。

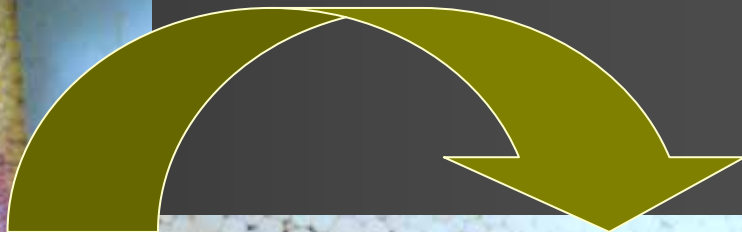






正常鸡(左)和上海毒株(右)对比  
病理变化：脚掌,胫部鳞片出血,呈紫黑色





正常鸡(左)和上海毒株(右)对比  
病理变化: 脚掌,胫部鳞片出血,呈紫黑色

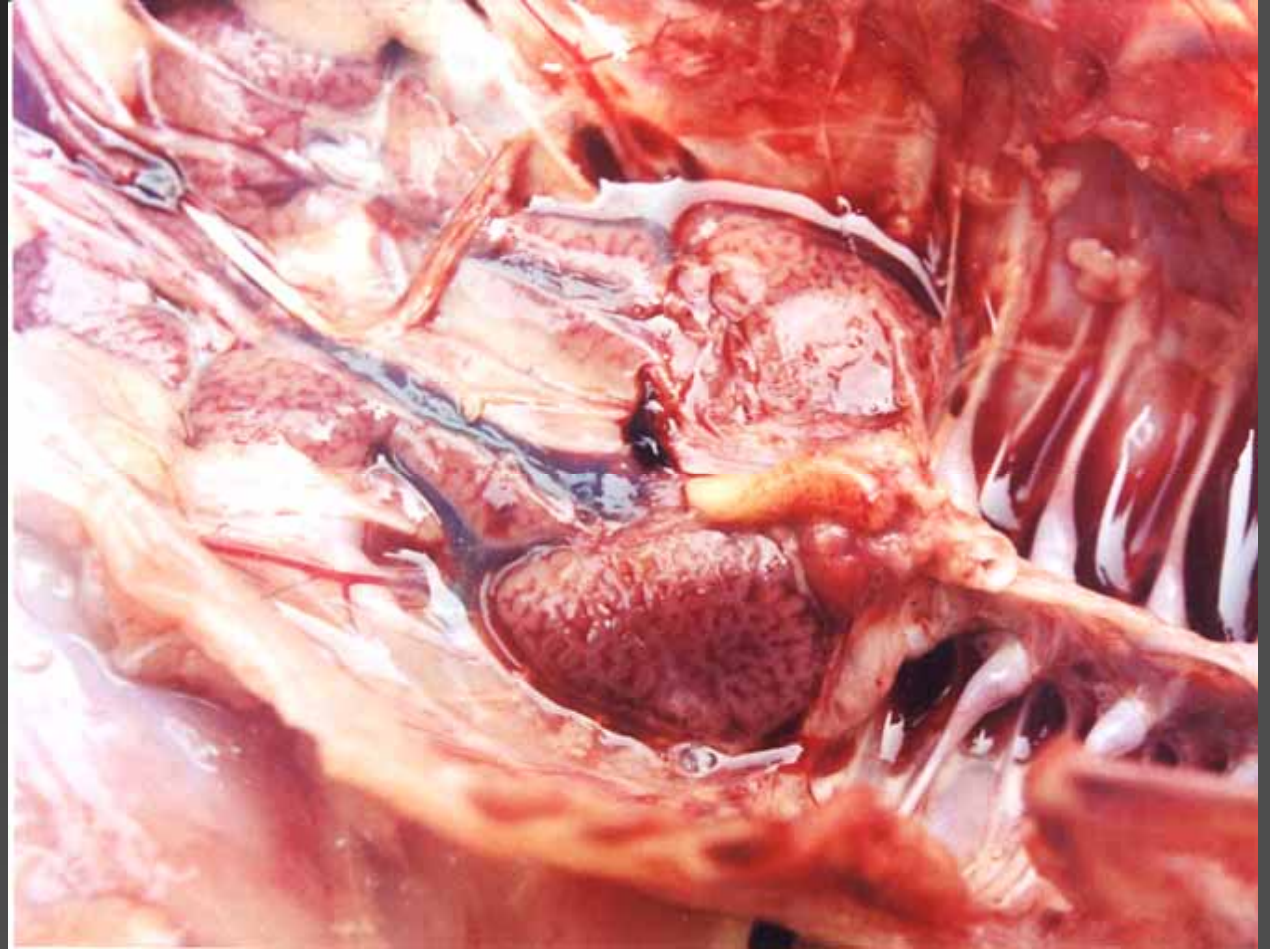






上海毒株 病理变化：鸡冠,肉髯出血,呈紫黑色

# 花斑肾







福建毒株 病理变化：泄殖腔出血



胸肌、腿部肌肉有出血点





福建毒株 病理变化：肺脏严重充血出血，呈黑褐色



上海毒株 病理变化：肝脏肿胀出血



上海毒株 病理变化：冠状脂肪有点状出血





上海毒株 病理变化：脑部严重充血,出血



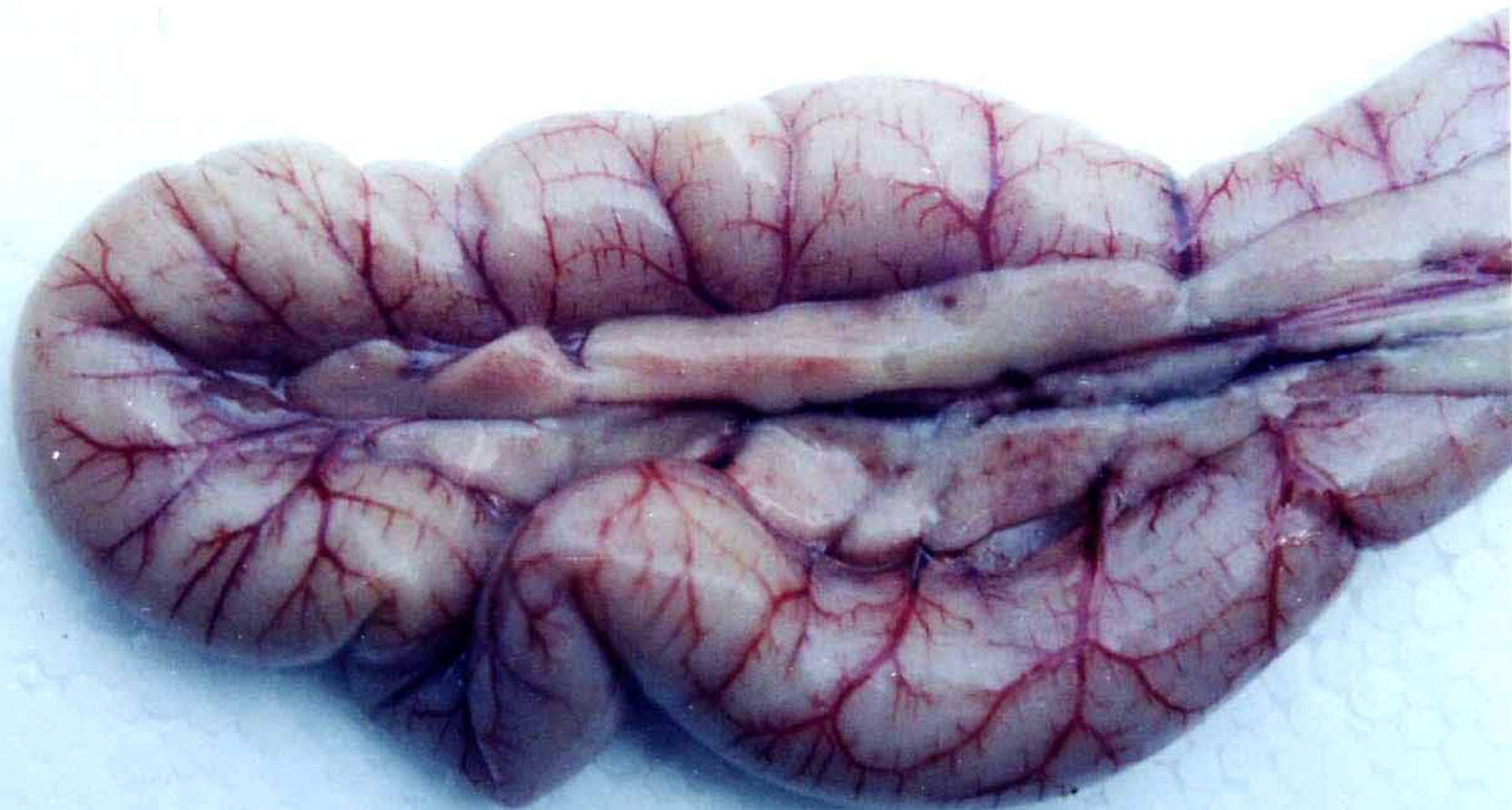
湖北毒株 病理变化：脑部出血



上海毒株 病理变化：喉头,气管出血



胰脏出血，有淡黄色斑点状坏死点。





上海毒株 病理变化：胰脏出血



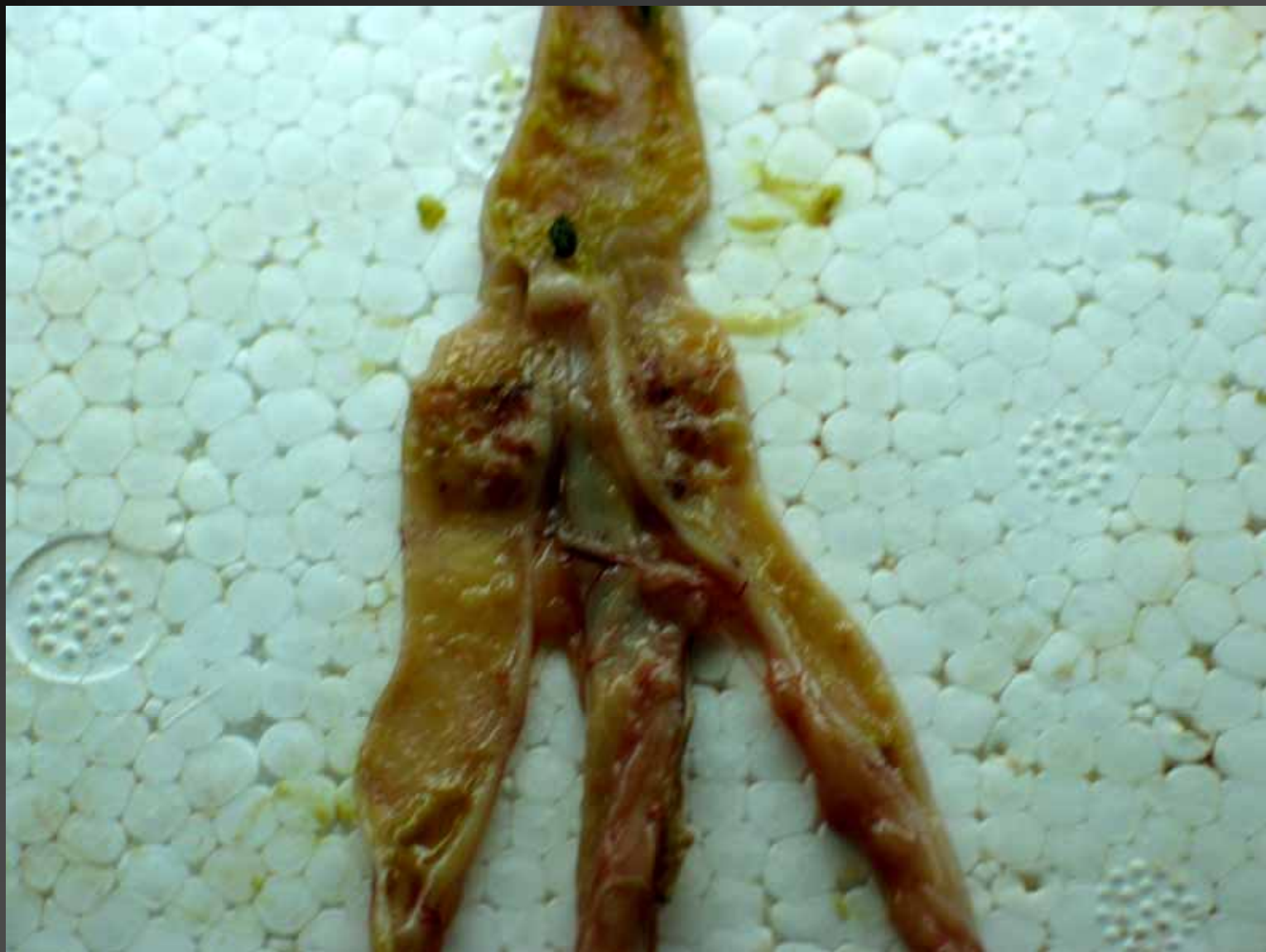


湖北毒株(左)和福建毒株(右)对比  
病理变化：腺胃在与食管的连接处出血



十二指肠出血





湖北毒株 病理变化：盲肠出血

# 实验室诊断

- 病原学诊断

  - 病毒分离鉴定

  - RT-PCR

  - 原位杂交

- 血清学诊断

  - 琼脂扩散（AGP）试验

  - 血凝（HA）和血凝抑制（HI）试验

  - 酶联免疫吸附（ELISA）试验

  - 中和试验（SN）

  - 免疫荧光技术（IF）

# 1. 病毒鉴定:

- a. 用**HA**试验测定鸡胚成分中的血凝活性。
- b. 排除**NDV**的存在: 用新城疫抗血清与分离毒株进行**HI**试验。
- c. 用**AGP**抗原与阳性血清进行琼扩试验, 在**48h**内两者之间产生白色沉淀线。
- d. 电镜观察。
- e. 人工复制病例。

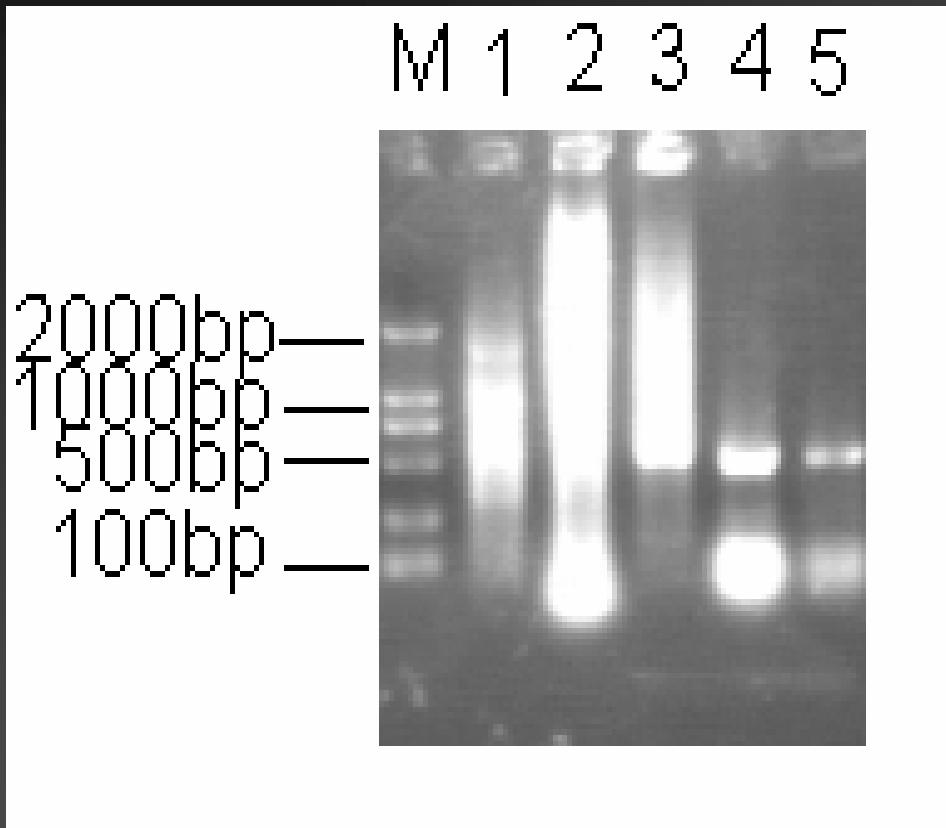
## ■ 动物试验：

- 病料常规处理后，
- 每只小白鼠或家兔颅内接种**0.1~0.5**毫升，或取**0.5~2**毫升腹腔或静脉注射。
- 颅内接种的动物在**24~72**小时后出现强直性或阵发性惊厥、痉挛或者死亡。

# 检测抗原

- RT-PCR可以从基因水平检测AI的RNA基因，具有高度的敏感性和特异性，是一种快速实用的检测方法。
- 设计合成AIVNP基因特异的引物，建立了可以直接从临床病料的感染组织中检测所有亚型AIV的RT-PCR诊断技术。提高了诊断的敏感性及抗原的生物安全性。

# HA基因RT-PCR产物的鉴定



M: DL2000 DNA Marker

1,2: The negation control

3: The DW allantoic fluids

4: The DW clinical sample

5: The XG2 clinical sample



# 血清学诊断

- 早期快速诊断和血清学监测是预防、控制的前提条件。
- 常用的方法有
- AGP、HI、NT、ELISA。

# 禽流感鉴别诊断

区分疫苗免疫动物和野毒感染动物。在疾病流行期和受到禽流感严重威胁的家禽高密度饲养地区可以采用疫苗免疫接种，配合血清学鉴别诊断方法对疫苗免疫地区和周遍地区进行监控，达到控制的目的。

# 禽流感诊断和监测

- 流感为第一个实行全球性监测的传染病。近年来，随着动物流感危害的增大，越来越受到了人们重视。
- 我国也建立了禽流感参考实验室，在我国禽流感的防治中发挥了重要作用。
- 鉴于我国幅原辽阔，很有必要根据几大区域划分建立流感诊断、生态学和流行病学研究实验室，对流感进行准确的诊断，并从生态学和流行病学角度预测我国禽流感的流行路径、病毒变异程度、演化规律和流行趋势，为建立适合我国国情的禽流感生态学和流行病学监测体系奠定基础，为政府有关部门预防和控制流感的流行提供行之有效的工具。

# 七、防 制



(一) 当由禽流感高致病 (HPAI) 毒株引起暴发时, 禁止进行免疫接种, 采取扑灭的程序 (检疫、屠杀、处理和净化)。

### 在HPAI疫区的防疫措施:

- (1) 控制禽类及其产品贸易, 屠宰受感染的禽,
- (2) 屠宰后的禽舍进行彻底清扫、消毒处理。
- (3) 空栏, 经过3-4周间隔期再重新饲养。
- (4) 控制人员流动, 实施严格的卫生安全措施。

(1) 甲醛、聚甲醛等，密闭的圈舍可按每立方米7—21克高锰酸钾加入14—42毫升福尔马林进行熏蒸消毒。可先在容器中加入高锰酸钾后再加入福尔马林溶液，密闭门窗7小时以上便可达到消毒目的，然后敞开门窗通风换气、消除残余的气味。

(2) 含氯消毒剂的消毒，包括无机含氯消毒剂和有机含氯消毒剂。可用5%漂白粉溶液喷洒于动物圈舍、笼架、饲槽及车辆等进行消毒。次氯酸杀毒迅速且无残留物和气味。

(3) 碱类制剂主要有氢氧化钠等，使用时常加热配成1%—2%的水溶液，用于消毒被病毒污染的鸡舍地面、墙壁、运动场和污物、屠宰场、食品厂等地面以及运输车船等物品的消毒。喷洒6—12小时后用清水冲洗干净。

(二) 中等毒力以下的AI鸡场，在划定地区，在一定范围内，可用当地流行株制成灭活油乳剂单价苗或多价苗如：**H5+H7+H9**，减少鸡群的发病率和死亡率，保护母鸡的产蛋量。

(三) 免疫程序：

- 10-12日龄，首免，可接种AI油乳剂灭活苗。
- 产蛋前三周后备母鸡，可用加倍量的AI油乳剂苗进行二免。整个产蛋期均可获得保护。

# 禽流感疫苗

## 优质疫苗标准

- 针对性强：同型病毒制苗
  - 安全性高：使用灭活疫苗
  - 高效廉价，便于鉴别诊断
- 
- 从理论上讲选择当地流行毒株效果最佳。



# 禽流感灭活疫苗

## 1、鸡胚灭活疫苗

用病毒接种鸡胚，收集尿囊液，灭活后制成疫苗。可能存在其它病原的污染。

## 2、细胞灭活疫苗

用细胞增殖的病毒灭活后制成疫苗。成本低，不存在其它病原的污染。

# 基因工程疫苗

- 基因工程亚单位疫苗：**H<sub>5</sub>**亚型基因重组杆状病毒昆虫细胞表达亚单位疫苗。
- 病毒活载体疫苗：**H<sub>5</sub>**、**H<sub>7</sub>**亚型**AIV HA**基因的重组禽痘病毒，可诱导鸡产生有效的免疫保护反应。
- 核酸疫苗：用**HA**和/或**NA**基因插入到真核表达载体中，用其免疫动物可以产生一定的免疫效果。

# 挑战与展望

- 不断地加强对AIV分子生物学、分子遗传学的研究；
- 不断加强AIV的分子生态学和跨物种传播的分子机制
- 不断加快建立更加快速、敏感、准确的诊断方法；
- 不断深入研制更加安全有效的疫苗；
- 长期不懈地对AI的流行病学进行监测；
- 坚持对综合性防制的研究的实施，

我们一定能战胜禽流感这一世界性的瘟疫。

谢谢!

