

·成果简介·

我国畜禽主要病毒病原的生态学和分子流行病学研究

殷震*

(中国人民解放军农牧大学, 长春 130062)

[关键词] 病原病毒, 生态学, 分子流行病学, 畜禽

近10余年来,我国畜牧业以每年平均10%的速度持续增长,畜牧业在农业总产值中的比重也从1985年的19.3%上升至1997年的31%。肉、蛋总产量均居世界首位,其中猪肉和鸡肉所占比例高达40%左右。但因我国人口众多,肉、蛋、奶的人均消费水平仍然较低。因此,继续发展我国畜牧业,既是发展国民经济的需要,也是提高人民生活水平的需要。

我国持续发展畜牧业受到饲料短缺的严重制约,按每生产0.5 kg肉需要2.5 kg粮食计算,增产1 000万吨肉类将需消耗5 000万吨粮食,即使饲养节粮型畜禽,也需极大数量的饲料,何况还受饲草供应和草原面积的限制。因此,单纯依靠扩大动物的饲养数量来提高肉类生产量的路子,是难以实现的。改良和培育优良畜禽品种,改善饲养管理条件,固然是提高畜牧业质量和效益的重要措施,但是依靠科技进步,有效控制畜禽疾病,减少死亡损失,则是另一条现实可行的途径。根据调查,由疫病造成的我国猪死亡率平均为10%—12%,鸡为20%—30%,每年经济损失高达260—300亿元,并严重影响肉类产品的出口,成为我国畜牧业向深层次、高效益方向发展的主要障碍。而在一些发达国家,猪的死亡率为5%,鸡为10%—12%。如果我国的猪、鸡死亡率能够减少一半,就可增产500万吨肉,相当于减少2 500万吨粮食的消耗。

发达国家在畜禽疫病防治研究方面具有较好基础和较高水平,政府投资充足,研究设施完备。从病原学、流行病学、病理学、诊断学和免疫学等方面对主要畜禽疫病开展了比较深入和系统的研究,特别在病原的基础研究方面和疫病防治的基本问题上进

行了卓有成效的研究,取得了一批成果,并将这些成果直接应用于畜禽疫病防治工作,因而明显提高了疫病防治的针对性、准确性和有效性。

我国畜禽疫病防治工作虽然取得了巨大进步,但远远不能适应我国畜牧业快速发展的需要。长期以来,我国一直将这方面的经费主要用于畜禽疫病预防制剂的研究和开发,而对主要病原的生态学、分子流行病学及致病-免疫机理的研究,却一直是薄弱环节,特别是有关病原病毒流行株的变异情况,血清型、亚型和变异株的分布及其与免疫应答的关系等了解不够,这种状况直接导致了我国畜禽疫病防治工作中的盲目性和低水平,是我国畜禽死亡率居高不下的重要原因。在近20年的畜禽疫病防治中,原来十分有效的某些疫苗常常不能诱导机体产生有效的免疫保护,经常发生所谓的免疫失败现象,致使我国早期并长期坚持的以免疫预防为主,消灭或控制动物传染病的战略目标未能很好实现。

世界各国近年来对猪瘟病毒、鸡新城疫病毒、传染性支气管炎病毒和传染性法氏囊病病毒等的核苷酸和氨基酸序列进行了一些分析,发现在每种病毒不同毒株之间都存在着一定的或比较明显的变异现象。由亚洲、欧洲和美洲等不同地区分离的猪瘟病毒,在用单克隆抗体检测时证明存在着相当大的差别,发现基因变异、环境条件和宿主状态等均可导致病毒变异株的产生,引起新病型的出现以及更为复杂的疫病流行。

我国对近年来出现的非典型猪瘟、非典型新城疫、新型传染性支气管炎及传染性法氏囊病等,只初步开展了病原分子生物学以及基因变异与免疫原性关系的研究,但已发现多种病毒的变异现象,实验室

* 中国工程院院士。
本文于1998年12月14日收稿。

内保存的猪瘟病毒常常不同于野外毒株,甚至不同厂家或同一厂家不同批次生产的弱毒疫苗株也有抗原漂移现象等等。此外,还发现疑似猪瘟病例中存在牛病毒性腹泻病毒变异株的感染以及猪瘟病毒和牛病毒性腹泻病毒在非本动物体内的增殖与传播,猪牛羊之间的紧密关系可能形成了一个对病毒生存和变异的有利生态环境。某些研究结果表明,鸡新城疫的发病与免疫机理比较复杂,明显受生态环境条件、流行毒株变异和鸡群状态等的影响;我国鸡群中传染性支气管炎病毒和传染性法氏囊病病毒的变异性很大,使传统疫苗的免疫预防效果明显下降,并已分离出了病毒变异株或超强毒株。在ND、IB和IBD感染的鸡群或鸡体内经常发现网状内皮组织增生病毒(REV)和传染性贫血病毒(CAV)的混合感染。

从分子水平,亦即核酸和蛋白质水平上研究不同地区、不同时期、不同环境条件下同一疫病的不同病型,同一疫病不同动物之间病毒株的同源性和变异率以及它们的致病和免疫机理,具有十分重要的生态学和流行病学意义,这将为阐明疫病的传播来源、方式、途径以及病毒的进化规律等提供依据,对各种畜禽疫病的防治,具有重要的指导作用,对预防兽医学学科的发展也有明显的提高和推动作用。

下面针对我国的实际情况,提出我国畜禽主要病毒的生态学和分子流行病学的具体研究内容和方法。

(1)病原生态学与分子流行病学调查:按环境条件将全国分为几个地区,分别按照每种疫病的临床病型,同一疾病的不同动物和不同时期,发病动物的不同免疫状态等,分类收集病料样品,分离病毒或直接从病料扩增基因片段,对病毒核酸的主要功能区、保护性抗原等分别进行克隆、序列测定、结构与功能分析,比较不同条件下毒株之间的同源性和异源性关系,以期发现它们的变异规律、亲缘关系及其与致病力的相关性,鉴别出不同的基因型,最终通过计算机绘制系统发生树及不同变异株的分布图。同时应

用单克隆抗体分析毒株的抗原变异,进行血清学分型。

(2)病毒遗传变异的分子基础:在实验条件下,应用体内重组和连续传代以及免疫压力等方法,模拟自然界中病毒的传播和生存过程,通过序列测定及差异分析等手段,比较实验前后病毒基因的变异程度,阐明病毒在自然情况下的变异及其在疫病流行病学上的影响。

(3)病毒变异与致病的相关性研究:比较不同病型的病毒毒株之间以及强弱毒株之间的核苷酸序列,找出病毒致病的相关基因,从而确定变异与致病的相关性。

(4)病毒的抗原变异与免疫机理研究:在分析比较病毒抗原基因序列的基础上,对变异株进行免疫原性分析,研究基因突变与病毒免疫原性改变的关系。应用现代免疫学与组织-细胞学技术研究疫苗病毒在动物体内的动态分布与免疫应答规律,并全面测定病毒诱导机体的细胞与体液免疫水平。

(5)宿主中不同病毒的相互影响:研究多病毒感染,包括不同种病毒或同一病毒的不同株的混合感染在病毒变异株形成和疫病发生过程中的作用。

我国地域辽阔,地理气候复杂多样,畜牧业现状是现代化大规模集约化经营和小规模低水平家庭饲养方式交叉共存,疫病传播途径错综复杂,较难实施有效的隔离封锁措施,畜禽病毒流行株的多样性和变异性程度高于世界上其他任何国家,研究这种多样性和变异性所得的结果、数据和规律,是国外资料不可替代的,并将首次揭示我国主要动物病原病毒的多样性及其生态分布。于人工模拟条件下开展体内重组以及免疫压力下的病毒变异研究,也将是独特的技术路线。

有关畜禽疫病病原生态学和流行病学共性规律的发现与阐明,将为动物疫病发生发展的研究提供实验方案和技术途径,也为动物疫病的防治研究提供科学的实验依据。

ECOLOG AND MOLECULAR EPIDEMIOLOGY STUDIES OF THE IMPORTANT VIRAL PATHOGENS OF SWINE AND POULTRY IN CHINA

Yin Zhen

(Military University of Farming and Animal, Changchun 130062)

Key words viral pathogen, ecology, molecular epidemiology, swine and poultry