

文献  
综述

## 牛羊赤羽病

曾智勇<sup>1</sup>, 杨光友<sup>1</sup>, 梁海英<sup>2</sup>

(1. 四川农业大学动物科技学院, 四川 雅安 625014;

2. 四川农业大学动物营养研究所, 四川 雅安 625014)

**摘要:** 赤羽病是由吸血昆虫进行传播的一种虫媒性病毒病, 常导致牛羊繁殖障碍及新生胎儿发生关节弯曲和积水性无脑症, 因而对牛羊危害较大。该病毒于1959年在日本群马县赤羽村首次被分离到。我国1998年首次分离并鉴定了该病毒, 目前已证实我国至少有13个省市地区有本病的流行。本文从病原、流行病学、致病机理、诊断与防治等方面对该病进行了综述, 以期为该病的防制和研究提供可参考资料。

**关键词:** 牛; 羊; 赤羽病

**中图分类号:** S858.23      **文献标识码:** A      **文章编号:** 0529-5130 (2003)11-0039-03

赤羽病 (akabane disease) 又名阿卡斑病, 是由赤羽病病毒 (akabane disease virus, 简称 ADV) 引起的牛、山羊及绵羊的一种虫媒性传染病。以流产、早产、死胎、胎儿畸形、木乃伊胎、新生胎儿发生关节弯曲 (AG) 和积水性无脑症 (HE) 为特征, 总称为 AH 综合征。

## 1 国内外流行情况

赤羽病于20世纪30年代首先在澳大利亚以积水性无脑与关节弯曲综合征, 以及流行性暂时热在羊群中暴发。1949年在日本群马县赤羽村暴发, 但病因一直不明。直至1959年才首次从该地的金色库蚊和三带喙库蚊体内分离到1株病毒, 并将其命名为赤羽病病毒。松本等通过对该病病原的研究, 确定该病是由布尼病毒属的赤羽病病毒所引起, 并建议将牛、羊的这种疾病统称为赤羽病, 又称阿卡斑病。本病于1972~1975年, 在日本关东地区大规模流行, 直至1986年日本除少数几个地区没发生外, 其他大部分地区几乎全部暴发过赤羽病。除日本外, 目前在澳大利亚、马来西亚、南非、肯尼亚、韩国、以色列及新加坡等国相继报道了赤羽病, 并分离到赤羽病病

毒。我国于1987年在从日本进口的牛中检出阳性抗体, 当时尚未分离到病毒。李其平等 (1998)<sup>[1]</sup> 在国内首次分离和初步鉴定了该病毒。李昌林等 (1994) 用细胞培养微量中和试验对我国陕西、内蒙古、湖南、河北、山东、上海等地进行了赤羽病病毒血清学调查, 结果是牛阳性率达39.18%, 羊阳性率达12.66%, 而且, 南方牛的阳性率要大于北方。目前已证实我国台湾、上海、杭州、广东、北京、天津、河北、陕西、甘肃、吉林、安徽、湖北、内蒙古等地都有本病流行<sup>[2-5]</sup>。

## 2 病原

赤羽病病毒为布尼病毒科 (Bunyaviridae) 布尼维拉病毒超群 (Bunyavirus supergroup) 中的辛姆布尼病毒群 (Simbu group) 的一种虫媒性 RNA 病毒。

### 2.1 理化及生物学特性

赤羽病病毒颗粒呈球形, 有囊膜和纤突<sup>[6]</sup>, 易被脱氧胆酸钠、油脂、溶媒 (如乙醚) 和洗涤剂灭活, 直径为80~120 nm (平均95~105 nm), 相对分子质量为  $3.0 \times 10^8 \sim 4.0 \times 10^8$ , 沉降系数350~475 S, 在 CsCl 中的浮密度为  $1.2 \text{ g/cm}^3$ 。其在 pH 值6~10的范围内稳定, 在 pH 值3时不稳定。能凝集雏鸡、鹅、鸭和鸽的红细胞, 但鸽的红细胞凝集后可发生溶血现象。

收稿日期: 2003-03-11

作者简介: 曾智勇 (1978-), 男, 在读硕士。

485-490.

- [9] Hutvagner G, Zamore PD. RNAi: nature abhors a double-strand [J]. *Curr Opin Genetics & Development*, 2002, 12: 225-232.
- [10] Bernstein E, Caudy AA, Hammond SA, et al. Role for a bidentate ribonuclease in the initiation step of RNA interference [J]. *Nature*, 2001, 409: 363-366.
- [11] Zamore PD. Ancient pathways programmed by small RNAs [J]. *Science*, 2002, 296: 1265-1269.
- [12] Manche L, Green SR, Schmedt C, et al. Interactions between double-stranded RNA regulators and the protein kinase DAI [J]. *Mol Cell Biol*, 1992, 12: 5238-5248.
- [13] Yang S, Tutton S, Pierce E, et al. Specific double-stranded RNA interference in undifferentiated mouse embryonic stem cells [J]. *Mol Cell Biol*, 2001, 21(22): 7807-7816.
- [14] Paddison BJ, Caudy A, Hannon GJ. Stable suppression of gene expression by RNAi in mammalian cells [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, 99(3): 1443-1448.
- [15] Elbashir SM, Harborth J, Lendeckel W, et al. Duplexes of 21-nucleotide RNAs mediate RNA interference in cultured mammalian cells [J]. *Nature*, 2001, 411: 494-498.
- [16] Caplen NJ, Parrish S, Imani F, et al. Specific inhibition of gene expression by small double-stranded RNAs in invertebrates and vertebrate systems [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98: 9746-9747.
- [17] Hølen T, Amarzguioui M, Wiiger M, et al. Positional effects of short interfering RNAs targeting the human coagulation trigger Tissue Factor [J]. *Nucleic Acids Research*, 2002, 30(8): 1757-1766.

对紫外线敏感,但不能被硫酸盐、鱼精沉淀,56℃时迅速灭活。ADV含4种蛋白,即2种膜内蛋白L、N和2种膜外蛋白G<sub>1</sub>、G<sub>2</sub>;其中L蛋白具有复制和转录活性,N蛋白为核衣壳蛋白,G<sub>1</sub>和G<sub>2</sub>分别诱导中和抗体和血凝抑制抗体的产生。本病的自然宿主为牛、绵羊和山羊,培养细胞以牛、羊、猪、仓鼠肾细胞、HmLur1、Vero、PK15、BHK21、RH13、MDBK等传代细胞易感。其中以HmLur1、Vero和BHK21细胞最易感,细胞接种后可产生明显的细胞病变作用(CPE)和形成蚀斑<sup>[7]</sup>。

本病毒为嗜神经性病毒,乳鼠对该病毒易感性最高,接种后出现神经病变。Konno.S等(1988)用赤羽病病毒OBE-1株分别经卵黄囊接种6日龄鸡胚和经静脉接种15日龄鸡胚。结果表明卵黄囊接种组鸡胚在接种后2~11日,发生肌炎和脑新纹状体与视叶坏死性炎,脑积水、脑空洞,肌纤维发育异常;在后期,躯干、翼、肢肌束内血管周围无肌纤维;静脉接种组鸡胚,于接种后3~6日,见脑新纹状体和视叶发生灶性炎症病变,神经元变性,胶质细胞增生。Della Porta等在对病毒分布的研究中发现,AH胎儿和外观正常胎儿的胎盘、胎液、胎膜均有病毒存在,但在AH胎儿的肺、肌肉、胸腺、心脏、肾脏、肝脏、胃内容物及脑脊髓中未分离出病毒;对于外观正常胎儿的胎盘,其肺、肌肉、小脑、大脑中仍有病毒存在,只是从胸腺、心、肾、脾和肝脏中未分离出病毒。

## 2.2 变异株

日本学者Miyazato.S等用HmLur1细胞从病犊小脑分离出一种病毒颗粒(Irki毒株),呈圆形、卵圆形或长形,直径90~100nm,形态上与已知的赤羽病病毒极相似;在中和试验中与赤羽病病毒发生交叉反应;用该分离毒株脑内接种犊牛,感染发病症状及病理学变化与自然病例一致,因而作者认为Irki毒株是赤羽病病毒的一个变种<sup>[8]</sup>。

## 3 流行病学

除牛和羊对ADV易感外,马、猪也可感染。本病主要通过吸血昆虫传播,主要传染媒介是蚊和库蠓。已证实骚扰伊蚊(*Aedes vexans*),三带喙库蚊(*Culex tritaeniorhynchus*),尖喙库蚊(*Culicoides oxystoma*),短跗库蚊(*C. brevitaris*),云斑库蚊(*C. nubeculosus*),杂斑库蚊(*C. variipennis*),侏儒库蚊(*C. midges*),不吉按蚊(*Anophele funests*)均可传播本病。Jennings等(1989)<sup>[9]</sup>首次通过实验证实库蠓是ADV的传播媒介。其用ADV胸腔内接种云斑库蚊(*C. nubeculosus*)和变尾库蚊(*C. variipennis*),发现其可在这2种库蚊体内复制,并至少维持9d;用ADV经口感染变尾库蚊,也能在其体内复制达到高浓度,并且在感染后7~10d就可传播该病。此外,赤羽病还可通过母体垂直传播<sup>[10]</sup>。

赤羽病的发生具有明显的季节性和地区性,从地区的发病来看,历史上有2次规模较大的流行,一次是1972~1975年,另一次是1985~1986年。感染动物发生异常生产的时期从8月份到次年的3月份,其中8~9月份多为早产和流产,10月份~次年1月份多为体形异常,次年2~3月份多为大脑缺损。本病在一个地区一般间隔数年会重复流行,但发病的程度也许有所不同;一般在首次流行中患病的牛羊,在再次流行时其一

般不再发病。

## 4 发病机理及病理变化

Parsonson等(1988)<sup>[11]</sup>经静脉接种ADV发现,在接种24h后病毒在绵羊胎膜内进行复制;在接种5d后,胎儿体内可出现病毒抗原。病毒对胎儿的脑和骨骼肌组织表现强的亲嗜性,在这些部位病毒及活性增高。接种后2~3周(妊娠46~53d),胎儿出现肉眼可见的病变。主要是体型异常(如关节弯曲、脊柱弯曲、颈椎弯曲等)、大脑缺损(脑内积水)、脑形成囊泡状空腔、肌肉变性、萎缩、无光泽并呈白色或黄色。

赤羽病引起的病变可分为5个阶段:第1阶段,犊牛出生后运动失调,组织学病变为轻度到中度的非化脓性脑脊髓炎;第2阶段,犊牛运动失调和轻度关节弯曲,组织学病变除背索外,脊核所有区域都有轻度到中度的急性Wallerian型退化;第3阶段,犊牛关节炎,组织学病变可见脊核的感染区内外侧及腹侧索有髓神经细胞显著变性和消失,有中度到严重的骨骼肌系统萎缩,出现短小的肌纤维走向不连续,变细,纤维间质增宽变疏,间质脂肪组织增生并见出血、水肿;第4阶段,犊牛积水性无脑,大多数情况下大脑半球被积液的空洞完全代替,有时伴有关节弯曲;第5阶段,犊牛脑过小、积水性无脑,有时关节弯曲,脑干前部及中部缺损和小脑穿孔。在不同的阶段症状有交叉表现。流产胎儿胎衣上有许多白色混浊斑点,直径2~3mm,胎儿头部和臀部出血。畸形胎儿的四肢、腹部或颈部皮下脂肪、肌膜及肌间呈白色,无弹性,有水腫和胶样变性,肌束萎缩短小。病变肌肉组织为多发性肌炎变化;中枢神经系统为非化脓性脊髓炎变化。

## 5 临床症状

成年牛羊多为隐性感染,几乎不出现症状。怀孕母畜感染后主要表现为流产、死产(包括胎儿干尸化)、早产或弱产,但在妊娠期间一般看不出有异常;病毒直接侵害胎儿,引起先天性关节弯曲或积水性无脑症。由于胎儿畸形,可能出现分娩时胎位、胎势不正而引起难产,进而可能造成产道损伤和胎衣不下、子宫炎等。中村孝次等(1987)报道绵羊和山羊的症状同牛相似,妊娠绵羊发生异常产或死产,异常产的羔羊可出现四肢关节、球关节部弯曲或屈曲,脊柱呈S状弯曲。犊牛出生后不动时与正常牛犊相似,但后肢运动时,两前肢腕关节不能伸展,行走十分困难。有的病犊牛生后角膜混浊,或有溃疡,或失明;下腭门齿发育不全;有的舌咽部麻痹,吞咽困难;有的头骨变形,或为小脑、大脑缺损。

## 6 诊断

赤羽病的诊断可根据流行病学、临床症状及病理变化上的特征进行初步诊断,但确诊需要进行实验室诊断。

### 6.1 病原学检查

直接镜检:取病畜的血、肺、肝和脾及胎儿、胎盘和脑组织材料制成超薄切片负染,在电镜下检查病毒并观察其形态特征,病毒呈球形,直径80~120nm,有囊膜。

病毒分离:通常从流产的胎儿和死胎中分离病毒。取胎儿

的各种材料,特别是脑、脑室液、脊髓、肌肉、胎盘及肺、肝、脾等组织,先将组织剪成小块,充分研磨后加入5倍量的Hank's液制成乳剂后置入灭菌试管中迅速降温至-20℃,再速置37℃温水中融化,使细胞中的病毒充分释放。以5000转/分离心沉淀10min后取上清液每组脑内接种1~2日龄乳鼠6只,每只0.02mL。接种后每天观察一次神经症状,观察10d于鼠脑出现神经症状时收获病毒,同时进行第2次传代分离病毒。对分离物用中和试验进行鉴定。也可将上清液接种于7~9日龄鸡胚卵黄囊,如有病毒则可引起鸡胚发生大脑缺损、积水性无脑、发育不全和关节弯曲等异常,并可从鸡胚中分离到病毒。

## 6.2 血清学检查

由于在妊娠后期胎儿能产生赤羽病病毒的特异性抗体,因此在未吸初乳的胎儿中检测到抗体对赤羽病的诊断具有决定性意义。Kalmer (1975) 和 Kurogi (1975~1976) 先后建立血清学中和试验。将已知的本病毒与可疑为本病牛羊血清混合,脑内接种1~2日龄小鼠或卵黄囊内接种7~9日龄鸡胚,也可在HmLU-1、Vero和BHK21细胞上进行。琼脂凝胶扩散沉淀(AGDP)试验对于野外大量的血清样品进行检测是一种快速的检测方法,但该方法的敏感性不如中和试验,且可检测到其他辛波群病毒的抗体。Kurogi (1977)<sup>[12]</sup>建立了补体结合试验,该方法主要用于辛波群病毒之间关系的比较,可用常规的补体结合试验来检测病毒的特异补体结合抗体。此外还建立了血凝抑制试验(Coto, 1976)、血溶抑制试验(Coto, 1979)、免疫荧光试验(Parsonson, 1985)、酶联免疫吸附试验<sup>[13]</sup>(Ungar-Waron, H, 1989; Ide, 1989)、间接ELISA(Stuart, 1997)、斑点免疫吸附试验<sup>[14]</sup>(Yoshida, 1998)、RT-PCR(小渊裕子, 1998)等诊断方法。近年我国也建立了琼脂免疫扩散试验<sup>[15]</sup>(AGID)(刘焕张等, 2000)、微量中和试验(黄生, 1991; 李昌林, 1992)和AGP试验(张端珍, 1992)诊断赤羽病,该方法灵敏度高可用于赤羽病的流行病学调查和进出口检疫。

## 7 防治

该病目前尚无有效的治疗方法,由于该病是通过蚊和库蠓的吸血而传播,因而消灭畜舍内的蚊子和库蠓对本病有一定的效果。在流行季节到来前对妊娠母牛、母羊以及后备母畜接种疫苗,可有效地预防本病的暴发流行。Kurogi等(1977)<sup>[12]</sup>将OBE-1株赤羽病病毒接种HmLU-1细胞,吸附90min后加入维持液,继续培养,当出现细胞病变时,收集细胞培养液,3000r/min离心10min后,取上清液应用或置于8℃低温保存

备用。制苗时加入0.1%福尔马林,感作24h,使其完全灭活。最后加入氢氧化铝胶作为佐剂。给牛注射2次,间隔4周,每次3mL,具有良好的保护作用。犊牛和妊娠羊在接种疫苗后,用强毒攻击不发生病毒血症和胎儿感染。

## 参考文献:

- [1] 李其平,姚龙涛.阿卡斑(赤羽病)病毒的分离与初步鉴定[J].中国动物检疫,2000,17(7):27-29.
- [2] 李昌林,封启民.我国赤羽病血清学调查报告[J].动物检疫,1994,11(2):35-36.
- [3] 杨苏彦,高福奎.天津市牛羊赤羽病流行病学调查初报[J].中国动物检疫,1995,12(1):26-27.
- [4] 卫龙兴,姚龙涛.奶牛赤羽病的血清学调查[J].上海畜牧兽医通讯,1999,(5):25.
- [5] 邱杨,于良君.新疆牛群中检出赤羽病中和抗体[J].新疆农业科学,1997,(3):139-140.
- [6] 李树清,李健.赤羽病病毒的电镜观察[J].畜牧与兽医,1998,30(4):169-170.
- [7] 温廷玺,陈雨田.牛阿卡斑病[J].内蒙古畜牧科学,1998,(2):40-43.
- [8] 邱昌庆,邱昌功.牛羊赤羽病[J].中国畜禽传染病,1991,(4):61-64,46.
- [9] Jennings M, Mellor P S. Culicoides: biological vectors of Akabane virus[J]. Veterinary Microbiology, 1989, 21(2): 125-131.
- [10] McClure S, McCullagh P, Parsonson I M, et al. Maturation of immunological reactivity in the fetal lamb infected with Akabane virus[J]. Journal of Comparative Pathology, 1988, 99(2): 133-143.
- [11] Parsonson I M, McPhee D A, Della Porta A J, et al. Transmission of Akabane virus from the ewe to the early fetus (32 to 53 days)[J]. Journal of Comparative Pathology, 1988, 99(2): 215-227.
- [12] Kurogi H, Inaba Y, Takahashi E, et al. Development of Akabane virus and its immunogen in HmLU-1 cell culture[J]. National Institute of Animal Health Quarterly Japan, 1977, 17(1): 27-28.
- [13] Ungar Waron H, Guckman A, Trainin Z. ELISA test for the serodiagnosis of Akabane virus infection in cattle[J]. Tropical Animal Health and Production, 1989, 21(3): 205-210.
- [14] Yoshida K, Tusda T. Rapid detection of antigenic diversity of Akabane virus isolates by dot immunobinding assay using neutralizing monoclonal antibodies[J]. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, 1998, 5(2): 192-198.
- [15] 刘焕章,李树清,陈健康,等.赤羽病琼脂免疫扩散试验诊断方法的研究[J].中国预防兽医学报,2000,22(4):299-301.

## 欢迎订阅 2004 年《畜牧与兽医》月刊

《畜牧与兽医》是由教育部主管、南京农业大学主办、全国最早公开发行的畜牧、兽医类科技期刊。坚持理论与实践相结合、普及与提高并举的办刊方针,服务社会、服务畜牧生产始终是本刊的目标。及时传播畜牧、兽医领域的新知识、新成果,总结来自生产实践的典型经验,具有较强的科学性、实用性、知识性。

全国各地邮局均可订阅,漏订者可直接向《畜牧与兽医》杂志社订阅。每期定价:4.00元,全年12期共48.00元。