

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2023.03.12

# 坦布苏病毒的致病性研究进展

李钰钰<sup>1,2</sup>, 张桂铭<sup>1</sup>, 王丽华<sup>1,3</sup>, 焦培荣<sup>2</sup>, 宋亚芬<sup>1\*</sup>, 杨承槐<sup>1\*</sup>

(1. 中国兽医药品监察所, 北京 100081; 2. 华南农业大学, 广州 510630; 3. 青岛农业大学, 山东青岛 266000)

[收稿日期] 2022-08-31 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2023) 03-0081-09 [中图分类号] S852.65

**[摘要]** 自 2010 年以来, 坦布苏病毒病给我国水禽养殖业造成了巨大的经济损失。坦布苏病毒病是由坦布苏病毒引起的一种急性传染病, 感染该病的鸭、鹅等禽类常出现采食量下降、腹泻、神经障碍、卵巢出血破裂、产蛋严重下降等临床症状。就坦布苏病毒对不同细胞的感染性及对禽类和哺乳动物的致病性进行综述, 以期为坦布苏病毒的致病性研究和综合防控提供参考。

**[关键词]** 坦布苏病毒; 致病性; 细胞; 禽类; 哺乳动物

## Research Progress on the Pathogenicity of Tambusu Virus

LI Yu-yu<sup>1,2</sup>, ZHANG Gui-ming<sup>1</sup>, WANG Li-hua<sup>1,3</sup>, JIAO Pei-rong<sup>2</sup>,SONG Ya-fen<sup>1\*</sup>, YANG Cheng-huai<sup>1\*</sup>

(1. China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 100081, China; 2. South China Agricultural University, Guangzhou 510630, China;

3. Qingdao Agricultural University, Qingdao, Shandong 266000, China)

Corresponding authors: SONG Ya-fen, E-mail: songyafen1@126.com; YANG Cheng-huai, E-mail: ychenghuai@163.com

**Abstract:** Since 2010, the disease caused by Tambusu virus (TMUV) has resulted in large economic losses to waterfowl industry in China. Ducks, geese and other birds infected with the TMUV are often characterized by sudden acute signs including anorexia, diarrhea, neurological disorders, ovarian bleeding and rupture, and dramatic decrease in egg production. This review aims to report current knowledge on the pathogenicity of the TMUV to different cell lines, birds, and mammals. It is particularly important to further study the pathogenicity of the virus and formulate comprehensive prevention and control measures.

**Key words:** Tambusu virus; pathogenicity; cell; avian; mammal

坦布苏病毒 (Tembusu Virus, TMUV) 属于黄病毒科, 黄病毒属, 恩塔亚病毒群<sup>[1]</sup>。1955 年首次从马来西亚吉隆坡三带喙库蚊体内分离到坦布苏病毒, 2010 年 4 月, 在我国东南部几个养鸭场出现了

一种以传播迅速、突发性的产蛋急剧下降为主要特点的疫病, 经鉴定病原为坦布苏病毒, 随后迅速扩散到全国大部分养鸭地区<sup>[2-3]</sup>。TMUV 具有广泛的宿主范围, 鸭、鹅、鸡、麻雀和鸽子等多种禽类都

作者简介: 李钰钰, 硕士研究生, 从事禽类疾病病原诊断及防控技术研究。

通讯作者: 宋亚芬, E-mail: songyafen1@126.com; 杨承槐, E-mail: ychenghuai@163.com

会自然感染 TMUV<sup>[4-5]</sup>。与其他黄病毒属成员类似, TMUV 可以通过节肢动物传播、直接接触传播和 aerosol 传播<sup>[6]</sup>, 鸟类如麻雀对 TMUV 在鸭群中的传播也具有重要作用<sup>[7]</sup>, 由于传播途径的特殊性, TMUV 感染的暴发可能全年都会发生且传播迅速。目前该病在我国已成为一种常见并主要流行的水禽疾病之一。

TMUV 是不分节段的单股正链 RNA 病毒, 只有一个开放阅读框<sup>[8]</sup>。病毒基因组在宿主内质网膜上被翻译成一条多聚蛋白, 该多聚蛋白能被宿主蛋白酶和病毒蛋白酶切割成 3 种结构蛋白(核衣壳蛋白 C、膜蛋白 PrM、囊膜蛋白 E)和 7 种非结构蛋白(NS1、NS2A、NS2B、NS3、NS4A、NS4B、NS5)。根据 E 基因的差异, 可将来自马来西亚、泰国和中国的 TMUV 划分成三个进化分支(I、II、III), 其中基因型 II 分支又可划分为 II a 和 II b 亚分支, 中国主要的流行毒株位于 II a、II b 和 III 分支<sup>[9]</sup>。

黄病毒属的病毒大多为人兽共患病病毒, 如登革热病毒、乙型脑炎病毒等。TMUV 作为黄病毒属的一员也具有跨种属传播能力, 除了对禽类具有明显的致病性, 其对哺乳动物也具有较强的感染性, 存在潜在感染人的风险, 对公共卫生安全具有一定的威胁。因此加强对 TMUV 宿主范围、致病性及致病机制研究至关重要。本文综述了 TMUV 对不同细胞的感染性及对禽类以及哺乳动物的致病性, 期为该病的生物学特性研究和综合防控提供参考。

## 1 TMUV 对不同细胞的感染性

TMUV 可以感染多种细胞并引起致细胞病变效应(cytopathic effect, CPE), 研究 TMUV 对不同细胞系的致病性, 有利于了解该病毒的宿主趋向性和感染宿主的分子机制。目前用于 TMUV 生物学的研究细胞包括多种禽源细胞, 如鸭胚/鸡胚/鹅胚成纤维细胞(DEF/CEF/GEF)、鸡巨噬细胞(HD 11 细胞系)等; 哺乳动物细胞系, 如非洲绿猴肾细胞(Vero 细胞)、乳仓鼠肾细胞(BHK-21 细胞)等; 昆虫细胞系(白纹伊蚊细胞系 C6/36 细胞)(表 1)。

1.1 禽源细胞系 研究发现, TMUV 在 CEF、DF-1 和 DEF 细胞中能够稳定繁殖, 感染后 48 ~ 72 h 可

出现明显的 CPE<sup>[10-12]</sup>。因此, 上述细胞常被用于 TMUV 入侵细胞机制研究。章丽娇等利用针对不同内吞途径的特异性化学阻断剂探究了 TMUV 入侵 DF-1 细胞的机制, 发现 TMUV 入侵 DF-1 细胞主要依赖于网格蛋白和动力蛋白<sup>[13]</sup>。Liu 等在 DF-1 细胞膜上发现的热休克蛋白(HSP) A9 是 TMUV 受体, 在 TMUV 附着和进入 DF-1 细胞中起关键作用, 抗 HSPA9 抗体对 DF-1 细胞的 TMUV 感染有抑制作用, 且呈剂量依赖关系<sup>[14]</sup>。有研究表明硫酸肝素能通过浓缩细胞表面的病毒粒子参与 TMUV 在 DEF 和 BHK21 细胞上的吸附<sup>[15]</sup>。

DF-1 和 DEF 细胞也常被用于宿主抗 TMUV 感染先天性免疫反应的研究中。研究结果发现, 与先天性免疫反应相关的 RLR、NLR、TLR 和 Jak-STAT 信号通路都参与了 TMUV 的感染<sup>[16]</sup>。一种 DEF 细胞来源的胞外体 miR-148A-5p(一种小的非编码 RNA), 可靶向 TLR3, 降低 TLR3 和干扰素- $\beta$  的表达, 促进病毒的复制<sup>[17]</sup>。Zhou 等通过对感染 TMUV 的 DEF 细胞进行定量蛋白质组学分析发现, 鸭干扰素诱导蛋白 35 的表达也能促进 TMUV 的复制<sup>[18]</sup>。战彦韬等发现 DEF 细胞中的鸭高迁移率组蛋白 1 可促进宿主抗病毒蛋白的表达, 从而抵抗 TMUV 的感染<sup>[19]</sup>。

除 DF-1、CEF、DEF 等细胞外, 转化的鸡 B 淋巴细胞系 LSCC-BK3、鸡巨噬细胞来源的细胞系 HD11 和鹅外周血单核细胞也常被用于 TMUV 的生物学研究。Ma 等研究发现感染单核巨噬细胞是 TMUV 体内感染的关键步骤, 对病毒的复制、传播和致病性起重要作用<sup>[20]</sup>。

1.2 哺乳动物细胞系 TMUV 能够在多种哺乳动物细胞系如猴肾细胞系(MARC-145)、Vero 细胞系、BHK-21 细胞系、猪肾细胞系(CPK)、小鼠胚胎成纤维细胞原代细胞(MEF)中复制, 上述细胞感染 TMUV 后可观察到明显的 CPE, 常用于研究病毒的跨宿主传播及其分子机制<sup>[9, 21-22]</sup>。Kanyarat 等用人肝细胞样细胞(imHC)、人肝细胞癌细胞(HuH7)、人宫颈上皮细胞系(HeLa)、神经母细胞瘤细胞(SH-SY5Y)和人胚肾细胞(HEK293T)、人肺泡腺癌

基底上皮细胞(A549)、和人横纹肌肉瘤细胞(RD 细胞)、人 T 淋巴母细胞瘤细胞(SUP - T1) 和人组织细胞淋巴瘤细胞(U937) 等人源细胞预测了 TMUV 对人的易感性和组织嗜性, 结果发现 TMUV 对人肝细胞和人神经细胞有较高的敏感性; 对人肾细胞敏感性较低; 对人肺细胞、人肌肉细胞和包括 B 细胞、T 细胞和单核细胞在内的血细胞不敏感<sup>[23]</sup>。

1.3 昆虫细胞系 TMUV 最初从三带喙库蚊中分离得到且可通过节肢动物传播, 因此 C6/36 细胞也常被用于 TMUV 的病毒繁殖和相关分子机制研究<sup>[12,24]</sup>。Peng 等首次从台湾北部地区采集的环状库蚊中分离到一株新的坦布苏病毒株 TP1906, 该毒株能感染 C6/36 细胞, 但出现 CPE 的时间晚于 DF - 1、CEF 和 BHK - 21 细胞<sup>[24]</sup>。

表 1 TMUV 对不同细胞的感染性

Tab 1 Difference of infectivity of TMUV to different cells

细胞种类	感染性
禽源细胞系	
CEF 细胞	
DF - 1 细胞	
DEF 细胞	用最高病毒滴度的 TMUV 感染 CEF、DF - 1 和 DEF 细胞, 上述细胞出现 CPE 的时间和严重程度无明显差异。单核巨噬细胞是 TMUV 体内感染的关键步骤, 对病毒的复制、传播和致病性起重要作用 <sup>[20]</sup> 。
鸡 B 淋巴细胞系	
LSCC - BK3 细胞	
鸡巨噬细胞来源的细胞系(HD11)	
鹅外周血单核细胞	
人源细胞系	
人肝细胞样细胞(imHC)	
人肝细胞癌细胞(HuH7)	
人宫颈上皮细胞系(HeLa)	
神经母细胞瘤细胞(SH - SY5Y)	
人胚肾细胞(HEK293T)	人肝细胞和人神经细胞有较高的敏感性; 对人肾细胞较低; 对人肺细胞、人肌肉细胞和包括 B 细胞、T 细胞和单核细胞在内的血细胞不明显 <sup>[23]</sup> 。
人肺泡腺癌基底上皮细胞(A549)	
人横纹肌肉瘤细胞(RD 细胞)	
人 T 淋巴母细胞瘤细胞(SUP - T1)	
人组织细胞淋巴瘤细胞(U937)	
非人源细胞系	
猴肾细胞系(MARC - 145)	
非洲绿猴肾细胞系(Vero)	
仓鼠肾细胞系(BHK - 21)	TMUV 可以在 CPK、MARC - 145、BHK - 21、Vero 和 MEF 细胞中生长繁殖。但研究发现, 不同 TMUV 毒株对上述细胞的感染性存在差异。部分毒株感染 CPK 和 MARC - 145 细胞后没有明显的 CPE, 而感染 BHK - 21 和 Vero 细胞可以表现出明显的 CPE <sup>[24]</sup> 。
猪肾细胞系(CPK)	
小鼠胚胎成纤维细胞原代细胞(MEF)	
昆虫细胞系	
白纹伊蚊细胞系(C6/36)	C6/36 细胞感染 TMUV 后, 出现 CPE 的时间晚于 DF - 1、CEF 和 BHK - 21 细胞 <sup>[12]</sup> 。

## 2 TMUV 对禽类的致病性

TMUV 最先感染鸭, 对鸭的危害最大, 随着病毒的遗传进化, TMUV 近些年开始逐渐感染其他家禽(表 2), 并造成了经济损失, 因此, 及时了解 TMUV 禽类致病性的变化具有重要意义大多数品

种的鸭都可以感染 TMUV, 如麻鸭、樱桃谷鸭、北京鸭、番鸭、金定鸭、绍兴鸭等。所有品种的鸭均表现出相似的临床症状和病理变化, 雏鸭感染后主要变现为采食量下降、运动障碍、肝脏和脾脏肿大、出血, 胰腺液化坏死等症状; 产蛋鸭群临床特征主要

为采食量和产蛋量下降、卵泡出血、变形、破裂等症状。

2.1 麻鸭 麻鸭感染 TMUV 后主要病变为出血性卵巢炎,25~40 周龄麻鸭经肌肉接种 TMUV,感染后第 3 天卵泡开始出现变形、破裂或出血等病理变化,第 8~10 天卵泡病变率达 100%<sup>[25]</sup>。王宾宾等选取 2010-2015 年分离、不同进化分支的鸭坦布苏病毒(Duck Tembusu Virus,DTMUV)5 株,比较对麻鸭的致病性,通过鼻腔感染 33 周龄的麻鸭,大多数接种鸭都表现出了食欲下降、拉绿色稀粪的临床症状,最明显的病变为脾脏严重肿大,此外也表现出卵巢出血、充血、萎缩,部分卵泡破裂的病理变化。根据 DTMUV 在脏器中的病毒滴度和抗体转阴时间监测结果发现,2010 年到 2015 年 TMUV 在麻鸭体内的组织嗜性和致病性发生了一定的变化,2010 年分离的 TMUV 毒株不能在肺脏中复制,而 2015 年分离的毒株只能在肝脏中复制<sup>[26]</sup>。

2.2 北京鸭 北京鸭感染 TMUV 后的临床症状主要表现为食欲减退、发热、精神沉郁、体重下降、排白绿色稀粪、产蛋下降等;解剖学变化可见不同程度的肝肿大、脑膜充血、心肌出血、肠道水肿、心肌水肿、肺水肿、脾肿大变圆,边缘变钝,颜色变暗;病理组织学检查可见不同程度的非化脓性脑炎、心肌炎、出血性卵巢炎、间质性肝炎、肾炎等。

Liang 等研究发现 TMUV Y 株和 GL 株在通过脑内途径感染 2 日龄北京鸭雏鸭均可导致 100% 的死亡率;Y 毒株通过肌肉途径感染 2 日龄雏鸭和脑内途径感染 9 日龄雏鸭表现出的死亡率也很高,分别为 80% 和 70%<sup>[27]</sup>。Feng 等进一步研究发现,与位于 2.2 进化分支的 2014 年金定鸭源 TMUV Y 株相比,2019 年从同一地区养鸭场分离到的位于 2.1 分支的 TMUV H 株表现出更强的致病性。TMUV H 株通过肌肉注射感染 3 周龄北京鸭,感染后第 3 天即可出现临床症状,感染后第 5 天出现明显的食欲下降、精神沉郁和腹泻。感染后第 10 天,60% 的鸭出现死亡,剖检发现脑出血和脾肿大。与 TMUV Y 株相比,感染 TMUV H 株的鸭体重下降更明显,病毒血症更严重。E 蛋白上的个别氨基酸突变可能

导致了两株病毒的致病性差异<sup>[28]</sup>。

樱桃谷鸭是北京鸭的后代,也被广泛用于 TMUV 致病性的研究。TMUV 对樱桃谷鸭的致病性与感染途径有关。一株鹅源的 TMUV JS804 株分别采用脑内注射、腿肌肌肉注射、皮下注射、静脉注射、口服五种不同途径接种 TMUV,攻毒后樱桃谷鸭均出现典型的临床症状,其中脑内注射组临床症状最为严重,感染鸭缩脖闭眼、喜卧;各攻毒组鸭体重均下降,其中肌肉注射组体重下降最为明显。除口服组外其余各攻毒组均出现明显的病毒血症,其中肌肉注射组病毒载量最高,口服途径攻毒组对试验动物应激最小,带毒时间最长;各攻毒组试验鸭脾脏均出现肉眼可见的剖检病变,其中皮下注射攻毒途径对脾脏的损伤最明显<sup>[29]</sup>。

除攻毒途径引起的致病性差异外,不同日龄的樱桃谷鸭对 TMUV 感染的抵抗力也有显著差异。小日龄的鸭和生殖系统发育成熟的鸭更容易感染 TMUV<sup>[30]</sup>。研究发现,TMUV 通过鼻腔感染 5 日龄、14 日龄和 35 日龄的鸭均可出现严重的临床症状,包括神经功能障碍和死亡,但 5 日龄和 14 日龄的鸭比 35 日龄的鸭临床症状更严重,并且只有 5 日龄的鸭在感染后 6 d 出现死亡。感染 10 d 后,35 日龄感染鸭血清中和抗体效价显著高于 5 日龄感染鸭<sup>[31]</sup>。Lu 等研究发现,相同剂量的 TMUV AHQY 株静脉感染樱桃谷鸭,7~10 周龄和 18~21 周龄的育成鸭更易感染 TMUV,而 14~16 周龄的育成鸭对 TMUV 感染的抵抗力更强<sup>[32]</sup>。Ninvilai 等研究表明,2.1 分支的泰国 TMUV 分离株可感染所有日龄的樱桃谷鸭,但病情严重程度存在差异,1 周龄和 4 周龄雏鸭的易感性高于 27 周龄的鸭,表现出较高的发病率和死亡率、病毒血症时间长、组织中的病毒载量高、中和抗体效价低等致病特征;而 27 周龄的鸭则主要表现为产蛋量明显下降<sup>[33]</sup>。

2.3 鹅 不同日龄、性别、品种的鹅均可感染 TMUV,感染鹅表现为精神沉郁、采食量下降、腹泻、走路摇摆、双腿瘫痪、产蛋率下降、产软壳蛋、畸形蛋等临床症状。病理变化主要为肝脏和脾脏肿大

出血;卵巢充血、出血、破裂;脑组织水肿、出血;神经元细胞出现“卫星现象”。耐过鹅食欲会恢复,但产蛋量不能恢复到原来水平;公鹅受精率会降低<sup>[34-36]</sup>。Zhu 等人首次从 20 日龄的雁鹅体内分离出一株与泰国 DTMUV 亲缘关系较近的新型 DT-MUV(AQ-19),该病毒对 5 日龄雏鹅和小鼠具有明显的神经毒性,造成小鼠和雏鹅的精神沉郁、共济失调、瘫痪甚至死亡<sup>[37]</sup>。

2.4 鸡 TMUV 自暴发以来对我国水禽业造成了巨大的经济损失,近年来随着其宿主范围的扩大,家禽感染 TMUV 的病例也逐渐增多,对家禽业造成了一定的危害。张敬峰等从蛋鸡场分离到一株 TMUV SN01 株,感染 TMUV 的蛋鸡表现为产蛋下降,卵泡出血、萎缩,肝脏、脾脏、肺脏等器官出血<sup>[38]</sup>。刘东等首次从我国表现出产蛋下降的肉种鸡群中分离到一株新型 TMUV,测序分析表明该分离株与泰国毒株亲缘关系较近<sup>[39]</sup>。Yu 等从临床表现为产蛋量减少症状的蛋鸡样品中分离到一株

TMUV CTLN,经研究证实该分离株属于 TMUV 基因型 III。用该分离株感染 56 周龄 SPF 鸡,可引起明显的病毒血症,并能在接种母鸡的多个器官中有效复制,剖检可见病鸡脾肿大和卵泡出血,卵泡出血和液化,卵黄性腹膜炎<sup>[40]</sup>。

2.5 麻雀 自然条件下,大多数黄病毒的传播媒介主要是节肢动物,鸟类是其主要宿主,病毒可在鸟类和蚊虫间交替传播。麻雀泄殖腔可以携带 TMUV,在 TMUV 的经口传播中起重要作用。Tang 等从某种鸭场冬季捕获的麻雀肝脏和泄殖腔拭子中分离到一株麻雀源的 TMUV - SDHS 毒株。该毒株对鸭具有较高的致病性,50 周龄的樱桃谷鸭感染该毒株后,主要表现采食下降、腹泻、共济失调和瘫痪等临床症状。感染后第 4 天就可出现卵巢严重出血、充血、变形和退化等明显的病理变化,可在感染鸭的脾脏、肝脏、脑、肠系膜、子宫和气管等脏器中检测到病毒<sup>[7]</sup>。当前,还未有 TMUV 感染麻雀的致病性研究。

表 2 TMUV 对不同禽类的感染性和致病性

Tab 2 Infectivity and pathogenicity of TMUV to different birds

种类	感染性	致病性
麻鸭 北京鸭 鸡	鸭比鸡对 TMUV 更敏感,并且病毒只在鸭身上传播,而在鸡中没有传播。	目前研究数据发现不同品种的鸭和鹅都可以感染,幼龄和老龄的水禽类易感性更高,幼龄鸭和鹅感染后脾、肝、肾和脑通常会出现肉眼可见病变;老龄鸭和鹅卵巢病变严重,导致胚胎退化和产蛋量急剧下降。
鹅	近年来临床上出现鹅感染的病例逐渐增多。	
麻雀	可以感染 TMUV,并在病毒的传播中起重要作用 <sup>[7]</sup> ,但其致病性仍需进一步研究。	

### 3 TMUV 对哺乳动物的致病性

大多数黄病毒属于人畜共患病原体,现有的数据表明 TMUV 对人类具有潜在的感染风险,因此探究 TMUV 对哺乳动物的致病机理具有重要的公共卫生学意义。目前 Babl/c 小鼠、昆明鼠和恒河猴常用于 TMUV 对哺乳动物的致病性研究中,其中选用最多的动物模型为小鼠(表 3)。

3.1 Babl/c 小鼠 TMUV 对 Babl/c 小鼠具有高度的神经毒力。感染的 Babl/c 小鼠主要有食欲不振、毛发蓬乱、体重减轻、定向障碍、失明和后肢瘫

痪等临床症状。病理变化则主要表现为广泛的非化脓性脑炎,脾脏淋巴细胞减少,肝、肾脂肪变性<sup>[41]</sup>。TMUV 对 Babl/c 小鼠的致病性会随着小鼠年龄的增长而下降<sup>[24, 41]</sup>。

不同毒株通过不同途径感染不同日龄的 Babl/c 小鼠,其致病力有显著差异。早期分离的 DTMUV - FX2010 对麻鸭具有高致病性,而对小鼠不致病。通过脑内或鼻腔接种等途径,将 DTMUV - FX2010 在 4~6 周龄的 Babl/c 雌性小鼠体内连续传代,传代毒株可对小鼠表现出明显的致病性,

表 3 TMUV 对不同哺乳动物的感染性和致病性

Tab 3 Infectivity and pathogenicity of TMUV to different mammals

种类	感染性和致病性
小鼠	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. TMUV 对不同品种的小鼠感染性和致病性相似。</li> <li>2. 临床症状相似,都表现出神将症状。通常在感染后 3 天表现出症状,第 7 天症状加剧,随后保持稳定至恢复<sup>[33]</sup>。</li> <li>3. 一般通过脑内注射途径感染传播,不能通过皮下注射、皮内注射、腹腔注射和肌肉注射和口腔注射接种途径在小鼠中感染和传播<sup>[33,44]</sup>。</li> <li>4. 泰国毒株和中国毒株脑内接种感染小鼠表现出相似的症状<sup>[33]</sup>。但泰国毒株感染小鼠后,几乎所有器官都能检测到 TMUV,而中国毒株仅局限在脑、脾脏、肾脏等器官。</li> <li>5. TMUV 感染与小鼠的性别无关,但与日龄有关<sup>[10]</sup>。</li> </ol>
灵长类动物	人的血清中可以检测到 TMUV 抗体 <sup>[9]</sup> ;恒河猴感染后不出现病毒血症和临床症状 <sup>[10]</sup> 。

并随着传代次数的增加对小鼠的致病性也逐渐增强<sup>[42]</sup>。基因 III 型的泰国 TMUV 株通过脑内接种 6 周龄 Babl/c 小鼠能引起其发病,感染的小鼠表现出抑郁、毛发蓬乱和食欲不振,随后出现左侧眼睑发炎、右侧后肢瘫痪和右侧绕圈行走等症状,此外还可导致 Babl/c 小鼠急性死亡,经检测发现感染后的小鼠脑内病毒载量最高,肺脏病毒载量较低<sup>[43]</sup>。王宾宾等将从麻鸭病料中分离得到的 TMUV 通过鼻腔接种 3 周龄 Babl/c 小鼠后,小鼠体重和临床症状均未发现明显变化,但在小鼠的肺脏和鼻腔中能分离到该病毒<sup>[26]</sup>。

有研究发现, TMUV 不能通过口腔和肌肉注射途径感染 Babl/c 小鼠,这提示我们 TMUV 通过蚊虫叮咬感染哺乳动物的可能性较小<sup>[44]</sup>。TMUV 在小鼠体内的感染和病毒载量在性别上没有明显差异<sup>[10]</sup>。TMUV 对小鼠还具有抗体依赖增强效应<sup>[22]</sup>。TMUV 既可以通过下行感染途径感染小鼠,也可以通过上行感染途径感染,此外通过研究 DTMUV - FX2010 传代毒株由鼻腔进入脑组织的扩散路径发现,小鼠鼻腔嗅上皮对病毒由鼻腔进入脑组织起到了一定的抑制作用,证明病毒是利用嗅上皮由鼻腔进入脑组织的<sup>[42-43]</sup>。

3.2 昆明鼠 目前对 TMUV 感染昆明鼠的研究较少。但也有研究发现 TMUV 能通过脑内接种途径

感染昆明鼠,脑、肝、脾可能是其感染的靶器官。Ti 等用一株鸭源 TMUV 脑内感染 3 周龄昆明鼠后,小鼠出现严重的后肢瘫痪、体重减轻和死亡等临床症状,死亡的小鼠出现严重的肠粘膜水肿,脑、脾、肝、肾、肺等脏器表现为不同程度的病毒性脑炎、淋巴细胞减少、肝细胞坏死和肾炎等病理变化<sup>[45]</sup>。TMUV 感染昆明鼠后会导致脾脏病变及机体免疫抑制,其原因可能与 TMUV 能够诱导昆明鼠脾细胞发生凋亡有关,这种细胞凋亡会随着感染时间延长而更显著<sup>[46]</sup>。

3.3 灵长类动物 TMUV 作为黄病毒科、黄病毒属成员,与大多数黄病毒一样具有潜在的人畜共患风险。当前,有养鸭工人血清中发现抗 TMUV 抗体的报道,但人感染 TMUV 的数据非常有限。Tang 等对禽场工人口腔拭子和血清样本进行检测,发现超过 70% 的血清样本含有 TMUV 抗体,而 48% 的口腔拭子中可以分离出 TMUV,感染的工人中不表现临床症状<sup>[9]</sup>。Wang 等将 TMUV (BYD - 1 株)经皮下接种 2 岁恒河猴观察其感染情况,发现该病毒不会引起恒河猴病毒血症并且不表现任何临床症状<sup>[10]</sup>,结果表明 TMUV 在灵长类动物中建立感染的能力有限。

#### 4 小结

坦布苏病毒自 2010 年在我国水禽中爆发并逐

渐形成流行态势,学者对其感染宿主范围、致病性、病毒与宿主的相互作用等方面进行了研究,但 TMUV 作为黄病毒属的成员之一,是否会像登革热、乙型脑炎等病毒对人的生命健康造成巨大威胁,尚未可知。特别值得关注的是,随着 TMUV 的不断变异,其对人及其他哺乳动物的致病性是否也会发生变化,尤其是对免疫缺陷等特殊人群。Wang 等研究发现,与正常的野生小鼠相比,敲除 I 型干扰素的小鼠 (IFN- $\alpha$ / $\beta$ R-/- mice) 在感染 DTMUV 时,表现出更高的死亡率和更明显的病毒血症和嗜内脏型疾病等<sup>[10]</sup>。因此,加强对接触禽类等动物的高危和特殊人群的流行病学监测具有重要意义。另外,近年来,随着坦布苏病毒感染宿主范围的扩大、对家禽毒力的增强和感染日龄趋于幼龄化等致病力的改变,为了我国养殖业的健康发展,亦需进一步加强对 TMUV 致病机制、宿主范围及跨物种传播机制等方面的研究。本文就 TMUV 对不同宿主系统的致病性进行总结归纳,以期为该病的综合防控措施和公共卫生安全政策的制定提供参考依据。

## 参考文献:

- [1] Cao Z, Zhang C, Liu Y, *et al.* Tembusu virus in ducks, China [J]. *Emerging Infectious Diseases*, 2011, 17 (10): 1873-1875.
- [2] 孙敏华. 坦布苏病毒病研究进展[J]. *广东饲料*, 2017, 26 (4): 48-50.  
Sun M H. Research progress of Tembusu virus disease [J]. *Guangdong Feed*, 2017, 26(4): 48-50.
- [3] 李泽君. 鸭坦布苏病毒病原的分离鉴定及生物学特性研究 [J]. *中国家禽*, 2011, 33(17): 34-35.  
Li Z J. Isolation, Identification and Biological characteristics of Duck Tembusu virus Disease [J]. *Chinese Poultry*, 2011, 33 (17): 34-35.
- [4] Qiu G, Cui Y, Li Y, *et al.* The spread of Tembusu virus in China from 2010 to 2019 [J]. *Virus Res*, 2021, 300: 198374.
- [5] Yu G, Lin Y, Tang Y, *et al.* Evolution of Tembusu virus in ducks, chickens, geese, sparrows, and mosquitoes in Northern China [J]. *Viruses*, 2018, 10(9): 485.
- [6] Li X, Shi Y, Liu Q, *et al.* Airborne transmission of a novel Tembusu virus in ducks [J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 2015, 53(8): 2734-2736.
- [7] Tang Y, Diao Y, Yu C, *et al.* Characterization of a Tembusu virus isolated from naturally infected house sparrows (*Passer domesticus*) in Northern China [J]. *Transbound Emerg Dis*, 2013, 60(2): 152-158.
- [8] Bai X, Lv R, Liu C, *et al.* Molecular characterization of a duck Tembusu virus from China [J]. *Virus Genes*, 2013, 47(3): 478-482.
- [9] Hamel R, Phanitchat T, Wichit S, *et al.* New insights into the biology of the emerging Tembusu virus [J]. *Pathogens*, 2021, 10 (8): 1010.
- [10] Wang H, Li X, Liu L, *et al.* The emerging duck flavivirus is not pathogenic for primates and is highly sensitive to mammalian interferon antiviral signaling [J]. *Journal of Virology*, 2016, 90 (14): 6538-6548.
- [11] 于观留. 坦布苏病毒感染对鸭胚成纤维细胞生物学功能的影响及其机制研究 [D]. 山东农业大学, 2019.  
Yu G L. Effect of Tembusu virus infection on biological function of duck embryo fibroblasts and its mechanism [D]. Shandong Agricultural University, 2019.
- [12] Tunterak W, Ninvilai P, Tuanudom R, *et al.* Evaluation of host systems for efficient isolation and propagation of duck Tembusu virus [J]. *Avian Pathol*, 2021, 50(2): 124-131.
- [13] 章丽娇, 李银, 刘青涛, 等. 坦布苏病毒感染 DF-1 细胞入侵途径的初步研究 [J]. *江苏农业科学*, 2021, 49(15): 155-158.  
Zhang L J, Li Y, Liu Q T, *et al.* A preliminary study on the invasion pathway of DF-1 cells infected by Tembusu virus [J]. *Jiangsu Agricultural Science*, 2021, 49(15): 155-158.
- [14] Liu Q, Huang X, Zhao D, *et al.* Identification of heat shock protein A9 as a Tembusu virus binding protein on DF-1 cells [J]. *Virus Res*, 2017, 227: 110-114.
- [15] Wu S, Wu Z, Wu Y, *et al.* Heparin sulfate is the attachment factor of duck Tembusu virus on both BHK21 and DEF cells [J]. *Virology Journal*, 2019, 16(1): 134.
- [16] Han K, Zhao D, Liu Q, *et al.* Transcriptome analysis reveals new insight of duck Tembusu virus (DTMUV) infected DF-1 cells [J]. *Res Vet Sci*, 2021, 137: 150-158.
- [17] Guo H, Cheng A, Zhang X, *et al.* DEF Cell-Derived Exosomal

- miR - 148a - 5p Promotes DTMUV replication by negative regulating TLR3 expression [J]. *Viruses*, 2020, 12(1): 94.
- [18] Zhou P, Ma L, Rao Z, *et al.* Duck Tembusu virus infection promotes the expression of duck interferon - induced protein 35 to counteract RIG - I antiviral signaling in duck embryo fibroblasts [J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 711517.
- [19] 战彦韬. 应用 CRISPR/Cas9 敲低 DEF 细胞 HMGB1 基因对鸭坦布苏病毒复制的影响[D]. 山东农业大学, 2020.
- Zhan Y T. Effect of CRISPR/Cas9 knockdown of HMGB1 gene on duck Tambusu virus replication in DEF cells [D]. Shandong Agricultural University, 2020.
- [20] Ma Y, Liang Y, Wang N, *et al.* Avian flavivirus infection of monocytes/macrophages by extensive subversion of host antiviral innate immune responses [J]. *Journal of Virology*, 2019, 93(22): e00978 - 19.
- [21] Wang J, Lei C Q, Ji Y, *et al.* Duck Tembusu virus nonstructural protein 1 antagonizes IFN - beta signaling pathways by targeting VISA [J]. *J Immunol*, 2016, 197(12): 4704 - 4713.
- [22] Liu Z, Ji Y, Huang X, *et al.* An adapted duck Tembusu virus induces systemic infection and mediates antibody dependent disease severity in mice [J]. *Virus Research*, 2013, 176(1/2): 216 - 222.
- [23] Ruangrungrong K, Chakritbudsabong W, Rungarunlert S, *et al.* Analysis of Tembusu virus infection of human cell lines and human induced pluripotent stem cell derived hepatocytes [J]. *Virus Research*, 2021, 292: 198252.
- [24] Peng S H, Su C L, Chang M C, *et al.* Genome analysis of a novel Tembusu virus in Taiwan (China) [J]. *Viruses*, 2020, 12(5): 567.
- [25] 姚蓉, 康超, 邹忠, 等. 1 株鸭坦布苏病毒的分离鉴定及产蛋鸭发病模型的建立[J]. *养殖与饲料*, 2021, 20(09): 24 - 28.
- Yao R, Kang C, Zou Z, *et al.* Isolation and identification of 1 strain of duck Tambusu virus and establishment of disease model of laying duck [J]. *Culture and Feed*, 2021, 20(09): 24 - 28.
- [26] 王宾宾. 鸭坦布苏病毒的遗传演化及毒力减弱的分子基础[D]. 中国农业科学院, 2017.
- Wang B B. Genetic evolution and molecular basis of attenuated virulence of duck Tambusu virus [D]. Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2017.
- [27] Liang T, Liu X, Qu S, *et al.* Pathogenicity of egg - type duck - origin isolate of Tembusu virus in Pekin ducklings [J]. *BMC Veterinary Research*, 2019, 15(1): 362.
- [28] Feng C, Jin M, Yang L, *et al.* Pathogenicity of a Jinding duck - origin cluster 2.1 isolate of Tembusu virus in 3 - week - old Pekin ducklings [J]. *Vet Microbiol*, 2020, 251: 108870.
- [29] 田宇杰, 章丽娇, 刘青涛, 等. 坦布苏病毒不同感染途径对樱桃谷鸭致病性的影响[J]. *中国家禽*, 2021, 43(08): 36 - 40.
- Tian Y J, Zhang L, Liu Q T, *et al.* Effects of different infection routes of Tambusu virus on pathogenicity of Cherry Valley Duck [J]. *Chinese Poultry*, 2021, 43(08): 36 - 40.
- [30] 路云建, 窦砚国, 刁有祥, 等. 坦布苏病毒对不同周龄育成鸭的致病性[J]. *中国兽医学报*, 2017, 37(06): 1050 - 1058.
- Lu Y J, Dou Y G, Diao Y X, *et al.* Pathogenicity of Tambusu virus to ducks at different weeks of age [J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 2017, 37(06): 1050 - 1058.
- [31] Sun X Y, Diao Y X, Wang J, *et al.* Tembusu virus infection in Cherry Valley ducks: The effect of age at infection [J]. *Veterinary Microbiology*, 2014, 168(1): 16 - 24.
- [32] Lu Y, Dou Y, Ti J, *et al.* The effect of Tembusu virus infection in different week - old Cherry Valley breeding ducks [J]. *Veterinary Microbiology*, 2016, 192: 167 - 174.
- [33] Ninvilai P, Limchareon B, Tunterak W, *et al.* Pathogenesis of Thai duck Tembusu virus in Cherry Valley ducks: The effect of age on susceptibility to infection [J]. *Vet Microbiol*, 2020, 243: 108636.
- [34] 李鑫, 邹跃, 王志强. 鹅坦布苏病毒病的诊断与防治[J]. *现代畜牧科技*, 2021, (07): 86 - 87.
- Li X, Zou Y, Wang Z Q. Diagnosis and control of Tambusu virus disease in geese [J]. *Modern Animal Husbandry Technology*, 2021, (07): 86 - 87.
- [35] 张红. 鸭、鹅坦布苏病毒病的防控[J]. *现代畜牧科技*, 2021, (05): 82 - 83.
- Zhang H. Prevention and control of Tambusu virus disease in ducks and geese [J]. *Modern Animal Husbandry Technology*, 2021, (05): 82 - 83.
- [36] 李剑秋, 周彩琴, 余斌, 等. 浙江省鸭、鸡、鹅群感染坦布苏病毒的血清学调查与分析[J]. *浙江农业学报*, 2016, 28(04): 563 - 566.
- Li J Q, Zhou C Q, Yu B, *et al.* Serological investigation and analysis of Tambusu virus in ducks, chickens and geese in Zhejiang Province [J]. *Zhejiang Journal of Agriculture*, 2016, 28(04): 563 - 566.
- [37] Zhu Y, Hu Z, Lv X, *et al.* A novel Tembusu virus isolated from goslings in China form a new subgenotype 2. 1. 1 [J]. *Transbound Emerg Dis*, 2022, 69(4): 1782 - 1793.



doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2023.03.13

# 多传感器数据融合技术在畜禽养殖领域的应用研究

张旭<sup>1,2</sup>, 尹鹏<sup>2</sup>, 彭海青<sup>2</sup>, 张志豪<sup>2</sup>, 李保明<sup>2\*</sup>

(1. 中国兽药药品监察所, 北京 100081;

2. 中国农业大学水利与土木工程学院, 北京市畜禽健康养殖环境工程技术研究中心, 北京 100083)

[收稿日期] 2022-08-09 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2023) 03-0089-06 [中图分类号] TP391.44

**[摘要]** 在多传感器数据融合技术的多功能性和不同应用领域的推动下, 人们对相关技术的研究越来越感兴趣。鉴于此, 对多传感器数据融合技术在畜禽养殖领域的研究现状进行综述, 探讨了其技术短板并对该技术在畜禽养殖领域的前景进行了展望。

**[关键词]** 多传感器; 数据融合; 畜禽养殖; 无线传感网络

**作者简介:** 张旭, 高级工程师, 从事兽医器械检测研究及标准起草等工作。

**通讯作者:** 李保明。E-mail: libm@cau.edu.cn

[38] 张敬峰, 李银, 赵冬敏, 等. 鸡源坦布苏病毒(SN01株)的分离与鉴定[J]. 浙江农业学报, 2013, 25(05): 957-960.

Zhang J F, Li Y, Zhao D M, *et al.* Isolation and identification of Tambusu virus (SN01 strain) from chicken [J]. Zhejiang Journal of Agriculture. 2013, 25(05): 957-960.

[39] 刘东, 刘红祥, 刘秋云, 等. 引起肉种鸡产蛋下降的新型坦布苏病毒的分离和鉴定[J]. 中国兽医学报, 2021, 41(11): 2114-2120.

Liu D, Liu H X, Liu Q Y, *et al.* Isolation and identification of a new type of Tambusu virus causing egg production decline in meat breeder chickens [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2021, 41(11): 2114-2120.

[40] Yu Z, Ren H, Sun M, *et al.* Tambusu virus infection in laying chickens; Evidence for a distinct genetic cluster with significant antigenic variation [J]. Transboundary and Emerging Diseases, 2022, 69(4): e1130-e1141.

[41] Li S, Li X, Zhang L, *et al.* Duck Tambusu virus exhibits neurovirulence in BALB/c mice [J]. Virol J, 2013, 10: 260.

[42] 彭珊. 鸭坦布苏病毒对小鼠的分子致病机制[D]. 济南大学, 2013.

Peng S. Molecular pathogenic mechanism of duck Tambusu virus in mice [D]. Jinan University, 2013.

[43] Yurayart N, Ninvilai P, Chareonviriyaphap T, *et al.* Pathogenesis of Thai duck Tambusu virus in BALB/c mice: Descending infection and neuroinvasive virulence [J]. Transbound Emerg Dis, 2021, 68(6): 3529-3540.

[44] 徐大伟. H9 N2 亚型禽流感病毒与鸭坦布苏病毒的生物学特性研究及疫苗的初步研制[D]. 内蒙古农业大学, 2012.

Xu D W. Biological characteristics of H9 N2 Avian Influenza virus and Duck Tambusu virus and preliminary Development of Vaccine [D]. Inner Mongolia Agricultural University, 2012.

[45] Ti J, Zhang M, Li Z, *et al.* Duck Tambusu virus exhibits pathogenicity to Kunming mice by intracerebral inoculation [J]. Frontiers in Microbiology, 2016, 7: 190.

[46] 提金凤, 李志杰, 刁有祥, 等. 坦布苏病毒诱导昆明鼠脾细胞凋亡[J]. 中国兽医学报, 2021, 41(04): 640-645.

Ti J F, Li Z J, Diao Y X, *et al.* Apoptosis of spleen cells of Kunming mice induced by Tambusu virus [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2021, 41(04): 640-645.

(编辑: 李文平)