

我国小鹅瘟研究进展及成就

金文杰¹ 吕亚楠¹ 王芳² 朱良全² 秦爱建^{1*} 丁家波^{2*}

(1. 扬州大学兽医学院 教育部禽类预防医学重点实验室

江苏省动物重要疫病与人兽共患病防控协同创新中心 江苏 扬州 225009)

(2. 中国兽医药品监察所 北京 100081)

摘要:小鹅瘟是导致雏鹅死亡的常见疾病之一,可造成巨大经济损失,严重危害养鹅业的发展。为了科学认识和积极防控小鹅瘟,我国同行进行了长期不懈的研究,取得了一系列原创性成果。在全世界率先发现并鉴定了小鹅瘟病毒,并对其变异特点进行了遗传进化分析,基本调研清楚了小鹅瘟在我国的发生区域和流行规律。在传统检测技术的基础上,引入免疫学技术和分子生物学技术,建立了一系列快速检测新方法;研制成功高免血清、种鹅用弱毒疫苗、雏鹅用弱毒疫苗和细胞适应弱毒株培育的新型疫苗,使我国小鹅瘟得到了有效的控制。这些成果和进展为我国小鹅瘟的研究与防治奠定了基础。

关键词:小鹅瘟,发现,防治方法,检测技术

Gosling plague research progress and achievements in China

JIN Wen-Jie¹ LÜ Ya-Nan¹ WANG Fang² ZHU Liang-Quan² QIN Ai-Jian^{1*} DING Jia-Bo^{2*}

(1. *Jiangsu Co-innovation Center for Prevention and Control of Important Animal Infectious Diseases and Zoonoses, Key Laboratory for Avian Preventive Medicine, Ministry of Education, College of Veterinary Medicine, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225009 China*)

(2. *China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 100081, China*)

Abstract: Gosling plague is one of the most common diseases with high mortality in gosling, which could induce huge economic losses and cause serious damage to the development of goose industry. In order to improve the level of scientific understanding, disease prevention and control on gosling plague, the peers performed a lot researches, with the long-term perseverance in our country and obtained a series groundbreaking achievements. Gosling plague and its pathogen goose parvovirus (GPV) were first discovered and identified by Dingyi Fang in the world. The variation characteristics of the genetic evolution of GPV were analyzed and the distribution area and epidemiology situation of the Gosling plague in China were investigated preliminarily. As well, on the basis of traditional testing methods, together with the modern immunology and molecular biology technique, a series of rapid diagnostic methods were established. Furthermore the high titer serum, attenuated vaccines for

基金项目: 国家公益性行业(农业)专项项目(No. 201003012); 科技基础性工作专项项目(No. 2008FY130100); 江苏高校优势学科建设工程资助项目(PAPD)

*通讯作者: ✉: 秦爱建: aijian@yzu.edu.cn; 丁家波: dingjiabo@126.com

收稿日期: 2013-12-22; 接受日期: 2014-02-10; 优先数字出版日期(www.cnki.net): 2014-02-11

goslings and adult geese were successfully developed to effective controlling of this disease. And some cell-adapted GPV strains were successfully obtained and further applied in clinic, which provided a new vaccine candidate for gosling plague control. All the achievements and progress above lay a good foundation for the gosling plague prevention and control.

Keywords: Gosling plague, Discovery, Prevention and control, Diagnosis technology

小鹅瘟 (Gosling plague) 是由小鹅瘟病毒 (Gosling plague virus, GPV), 也称为鹅细小病毒引起的雏鹅急性或亚急性的败血性传染病。本病主要侵害 4-20 日龄的易感雏鹅, 具有传播快、发病率高和致死率高的特点。随着雏鹅日龄增长, 其发病率和致死率下降。

小鹅瘟是养鹅业最重要的疾病之一, 长期以来在我国乃至全世界鹅群中广泛流行, 造成了严重的损失。自 1956 年我国兽医学家方定一先生带领其研究团队在国际上首先发现此病以来, 我国科学家在小鹅瘟研究和防控方面做了大量工作, 取得了卓越的成效, 为我国小鹅瘟的控制做出了巨大的贡献。本文就我国在小鹅瘟的流行病学、病原学、诊断技术及疫苗研制等方面作一回顾, 以期对小鹅瘟的进一步深入研究提供参考。

1 小鹅瘟及小鹅瘟病毒的发现

小鹅瘟的发现有着颇为曲折的过程, 从初次出现、再次出现、防治措施的完善到第一篇重要期刊文章的报道, 整整经历了 25 年。时间追溯到 1956 年春天, 大约 4-5 月, 扬州郊区出现小鹅大批死亡, 其典型病变为肠道中形成栓子, 当地群众称为“剥肠瘟”, 损失相当严重。方定一先生第一时间带领助手储静华深入现场, 取病料进行研究。首先进行细菌分离, 但未能分离到细菌性病原; 于是将病料接种鸡胚, 未死亡, 传多代仍未见死亡。于是方先生提出了接种本种动物的思路, 将病料接种鹅胚, 终于引起了鹅胚死亡。当时已是 1956 年 6 月份, 由于季节问题鹅胚断档, 只能将分离的病毒尿囊液冻存起来。1957 年, 随着反右斗争开始, 相关研究被迫停下来。到了 1958 年, 苏州地区同样出现了小鹅疫病的大流行, 江美娟和郑玉美采集病料接种鹅胚引起鹅胚死亡, 进一步将苏州分离病毒尿囊

液接种雏鹅与扬州分离毒进行比较, 结果毒力基本一致, 确诊为小鹅瘟。1961 年春天, 扬州、泰州又出现小鹅大批死亡。方定一带领王永坤等助手再次深入现场, 采集病料, 接种鹅胚很快分离到了病毒, 将分离的病毒做感染试验, 证明引起小鹅死亡, 与之前的临床病例相一致。1962 年, 苏州再次大批发生该病, 周阳生等赶赴苏州, 剖检再次显示“剥肠瘟”的典型病变。

至此, 经过长达 6 年的研究, 1962 年 8 月在《中国兽医杂志》上发表了“小鹅瘟的介绍”一文^[1], 这是国际上对该病的首次报道。1981 年在《中国农业科学》上做了系统的研究报告“小鹅瘟病原体及其特异防治的研究”^[2], 时至今日, 国际禽病巨作《禽病学》在编撰中也引用了该文^[3], 也终于认可了中国兽医科学家在小鹅瘟研究中的世界第一!

2 小鹅瘟流行病学研究

我国幅员辽阔, 水系丰富, 水禽养殖量巨大, 长期以来养鹅业是重要的畜牧产业之一。小鹅瘟作为严重危害雏鹅的疾病, 不仅常在鹅群中发生, 也有番鸭感染发病的报道^[4]。

除原江苏农学院方定一、王永坤、秦爱建研究团队从 20 世纪五六十年代至今发表的相关报道外^[2,5-9], 国内其它地区的相关研究单位也相继报道了该病。据陈伯伦等报道^[10], 该病在广东的首次发生也大约在 1956 年, 但当时未进行深入研究。20 世纪六七十年代, 关于该病的报道逐渐增多^[11-13]; 八十年代以后, 在国内几乎每个地区^[14]均有该病的出现, 湖南^[15]、河北^[16]、黑龙江^[17-19]、山东^[20]、吉林^[21]、四川^[22]、安徽^[23]、湖北^[24]、内蒙古^[25-27]、浙江^[28]、云南^[29]、福建^[30]、新疆^[31]、广西^[32]、辽宁^[33]、广东^[34]、江苏^[35]、海南^[36]、河南^[37]等省区均有报道。

根据多数病例分析,该病的发生日龄以两周龄内的雏鹅为主,但也有个别地区出现的病例发病日龄为两月龄甚至更大^[38-42]。

小鹅瘟从首次发生至今,虽然已经历五十余年,但对该病毒不同年代分离毒株基因组遗传进化分析显示该病毒的变异很小。比较研究发现,20世纪分离的毒株 SYG61 与近年来分离的毒株间同源性很高,VP3 基因核苷酸一致性 95% 以上^[43];国内不同地区分离株、国内与国外分离株间同源性均较高,无论是结构蛋白还是非结构蛋白,编码基因核苷酸序列一致性均达到 92% 以上^[14,44]。基于上述原因,用我国最早分离毒株 SYG61 研制的疫苗至今仍有良好的免疫保护效果^[45]。

3 小鹅瘟病原学研究

我国学者李茂祥等^[46]对该病原的生物学特性进行了研究,结果显示,小鹅瘟病毒在氯化铯中主要病毒区带的浮密度为 1.31-1.35 g/mL,电镜下可见空壳和实心两种病毒粒子(图 1),大小 20-22 nm,沉降系数 90.5 S。用 Sepharose 4B 柱层析纯化的病毒,等电点为 4.3,GPV 有 3 种结构多肽,即 Vp1、Vp2 和 pVp3,分子量分别为 85 000、61 000 和

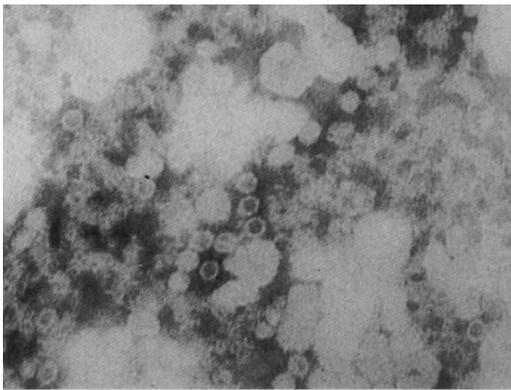


图1 小鹅瘟病毒电镜照片

Figure 1 Electron microscopy photograph of gosling playue virus

注:病毒颗粒有完整病毒和缺少核酸的病毒空壳两种形态(王永坤供)。

Note: The photograph shows two typical morphologies of goose parvovirus, the complete viruses and viruses lacking of nucleic acid shell, in thin section electron microscopy (provided by Wang Yongkun).

57 500 道尔顿(Da),其中 Vp3 为主要结构多肽。

朱坤熹等^[47]对 40 个典型病例进行系统的病理解剖学研究,并对小鹅瘟的病理解剖学特点及其致病机制进行了总结。研究结果显示小鹅瘟的主要病变为急性卡他性-纤维素性坏死性小肠炎,引起小肠梗阻,急性卡他性结肠炎;间质性心肌炎,实质器官严重变性和肝、脾、肾的灶状坏死,全身淋巴网状系统细胞成分(主要为淋巴细胞和单核细胞)增生,有时形成增生结节,胰腺充血、腺泡上皮变性和偶见灶状坏死,肝和脾脏小血管呈纤维素样变;脑充血、小出血和有轻微的血管周围“套管”,胶质细胞增生,神经细胞变性和偶然出现坏死灶。其中,最经常和有特征性的病变是在小肠(空肠和回肠部分),发生急性卡他性-纤维素性坏死性肠炎,最典型的变化是整片肠粘膜坏死和纤维素性渗出物凝固形成栓塞物或假膜包裹在肠内容物表面,堵塞肠腔,引起肠道梗阻,肠壁极度扩张。坏死凝固物与肠壁完全分离脱落,脱落表面很平整(图 2,图 3),在剖检的 40 个病例中出现这种典型堵塞性肠炎变化的占 60%。



图2 患病雏鹅的小肠

Figure 2 The intestinal of young goose infected by GPV

注:患病雏鹅小肠壁变薄,肠腔内有栓塞物堵塞,形成管腔如“香肠”样,表面包着凝固性的纤维素性渗出物,腔内有肠道粪便物(王永坤供)。

Note: The intestinal wall turned thinner, and it was jammed with sausage-like embolus from a young goose infected by GPV (provided by Wang Yongkun).



图3 患病雏鹅回盲段肠道

Figure 3 The ileum of young goose infected by GPV

注: 患病雏鹅回盲段肠道粘膜有弥漫性充血出血, 肿胀、有光泽, 肠腔内充塞着浅灰色或淡黄色的栓子状物, 如“香肠”样(王永坤供)。

Note: Intestinal mucosa of the ileum had disseminated hyperemia, hemorrhage, swelling, glossy, and the enteric cavity was filled with light-grey or flaxen sausage-like embolus (provided by Wang Yongkun).

4 小鹅瘟诊断技术研究

临床上可根据病鹅的临床症状和病理变化作出初步诊断, 但确诊需进行实验室诊断。

胡桂学、金文杰等对分离病毒尿囊液做负染观察, 根据病毒形态对分离病毒进行鉴定^[48-49]。

琼脂扩散试验是小鹅瘟诊断的传统方法之一, 该方法简便, 适宜于基层推广和应用, 但灵敏度不高, 需要高效价抗血清及多倍浓缩的尿囊液。陈天祥等^[50]应用该方法检测卵黄抗体水平; 王新海、洪锋等^[51-52]应用该方法对感染病原进行检测, 均取得了良好的效果。在此基础上, 秦爱建等^[53]建立了免疫酶琼脂扩散实验用于检测鹅胚尿囊液及组织中的 GPV 抗原和免疫鹅抗体水平, 取得了较满意的结果, 灵敏度比常规 AGP 提高了 236 倍, 该方法灵敏、简便、快速、准确, 适用于鹅细小病毒感染临床诊断及免疫鹅抗体水平的监测。徐为燕、孙怀昌等^[54-55]研究建立了反向间接血凝的方法诊断小鹅瘟, 也取得了良好的效果。

自 20 世纪 80 年代以来, 随着单克隆抗体制备

技术的建立和应用, 国内多家单位成功研制了抗小鹅瘟病毒单克隆抗体^[56-59]。人们应用小鹅瘟单抗以及多抗血清, 建立了酶联免疫吸附试验、免疫酶斑点法和间接免疫荧光试验等小鹅瘟快速诊断方法^[57,59-63]。

随着 20 世纪 90 年代以来分子技术的迅猛发展, 小鹅瘟分子生物学诊断技术取得了很大的进展。

核酸探针技术较血清学诊断方法更简便、更敏感。段玉友、余兵等利用 GPV 的一段基因, 以地高辛标记成核酸探针, 并运用该探针初步建立了一种检测病料中 GPV 核酸的斑点杂交法^[64-65]。

目前我国多家研究单位研究和建立了小鹅瘟病毒的 PCR 快速检测方法^[66-69], 在临床病例的诊断中取得了良好的效果。秦爱建等^[70]将该方法应用于小鹅瘟病毒与番鸭细小病毒的鉴别诊断。

金文杰、杨金龙等^[71-73]建立了 LAMP 技术应用于小鹅瘟的快速诊断, 缩短了检测时间; 毕建敏等^[74]将 Real-time PCR 成功应用于小鹅瘟的检测。

5 小鹅瘟防治技术研究

自发现小鹅瘟病毒后, 方定一先生就在思考如何进行该病的控制。他在试验中注意到, 在致病性试验中, 分离的病毒对青年鹅和成年鹅不致死, 仅对小鹅致死。于是他采用狮头鹅、扬州白鹅做感染试验, 用感染的成年鹅血清皮下注射发病雏鹅, 治愈率达 98%–100%^[2]。1963 年方定一等又将该研究向前推进, 用强毒接种母鹅获得大量高免血清, 注射小鹅用于该病的预防和紧急治疗试验获得成功, 该方法推广应用后, 使小鹅瘟在江苏省得以全面控制^[2]。鉴于鹅的血清产量比较低, 周阳生、李俊宝等还尝试用山羊制备了异源血清用于小鹅瘟的预防和治疗, 并取得成功^[75-76]。从那时起, 血清预防和治疗小鹅瘟也被其他兽医工作者借鉴和采用, 均取得了良好的效果^[77-82]。

1963 年, 方定一、王永坤等^[2]利用鹅胚将分离的病毒传了二十几代, 传代后的病毒接种小鹅基本

不致死,免疫种鹅,逐步应用为种鹅用疫苗,免疫后带毒期短,并且毒力没有返强。此后该疫苗在种鹅中逐步大规模推广使用。采用种鹅免疫的方法,效果很好,雏鹅不发病,省时省力。从50年代末一直到80年代,方定一带领导团队长期从事小鹅瘟疫苗的研制。方定一、王永坤等通过病毒连续、多代次传代^[75],又成功研制出雏鹅用小鹅瘟疫苗,至此两种疫苗和血清广泛应用于小鹅瘟的防控,使小鹅瘟得到了根本性控制,产生了巨大的经济效益和社会效益。与此同时,陈伯伦等也开展小鹅瘟防治措施研究,利用分离的GD株,成功研制了小鹅瘟鸭胚化弱毒株^[83-84]。上述疫苗的成功研制,大大提高了雏鹅的成活率,为我国小鹅瘟的防控起到了关键的作用。

近年来,由于母源抗体的干扰,疫苗的生产受到很大的影响。刘岳龙、秦爱建等尝试将SYG61、CZ毒株在鹅胚成纤维细胞上传代培养,获得细胞适应的弱毒株^[6-7,9],研究结果显示,细胞适应弱毒株对雏鹅致病力大大降低,产生较强的免疫保护力,有望成为小鹅瘟预防的新型疫苗。

我国的小鹅瘟研究工作虽然已走在了世界前列,但是目前的小鹅瘟防控依然存在诸多问题,在临床仍时有出现零星的病例,以及疫苗使用过程中免疫失败时有发生,有许多的科学问题尚待解决,也有一些科学研究成果还没得到应用和推广,我国科技工作者依然任重道远。

参 考 文 献

- [1] 方定一. 小鹅瘟的介绍[J]. 中国兽医杂志, 1962, 8: 19-20.
- [2] 方定一, 王永坤, 郑玉美, 等. 小鹅瘟病原体及其特异防治的研究[J]. 中国农业科学, 1981, 14(4): 1-8.
- [3] Saif YM 主编. 苏敬良, 高福, 索勋主译. 禽病学[M]. 第12版. 北京: 中国农业出版社, 2012: 459.
- [4] 程晓霞, 陈少莺, 朱小丽, 等. 番鸭小鹅瘟病毒的分离与鉴定[J]. 福建农业学报, 2008, 23(4): 355-358.
- [5] 田慧芳, 徐蕴文, 周庆濠, 等. 1980年扬州地区小鹅瘟的流行和防治[J]. 家禽, 1982(1): 10-11.
- [6] 刘岳龙, 孙志, 李清, 等. 小鹅瘟强毒CZ株的细胞适应毒的培育和部分生物学特性的测定[C]. 中国畜牧兽医

- 学会家畜传染病学分会第六届全国会员代表大会暨第11次学术研讨会, 2005.
- [7] 李清. 小鹅瘟病毒强毒株细胞适应毒的培育及其VP3基因的表达[D]. 扬州: 扬州大学硕士学位论文, 2007.
- [8] 张建军, 高巍, 王永坤. 小鹅瘟病毒GD-06株的分离鉴定[J]. 水禽世界, 2007(2): 39-41.
- [9] 刘兵. 小鹅瘟细胞适应毒的培育及其特性的研究[D]. 扬州: 扬州大学硕士学位论文, 2012.
- [10] 陈伯伦, 唐述尧, 劳旺大. 小鹅瘟防治研究报告[J]. 兽医科技杂志, 1981(8): 17-22.
- [11] 任祖伊. 小鹅瘟在余姚县的流行及防治[J]. 兽医科技资料, 1979(3): 31-33.
- [12] 王文还, 李治国, 牛殿臣, 等. 小鹅瘟病情报告[J]. 辽宁畜牧兽医, 1980(3): 21-22.
- [13] 朱才循. 小鹅瘟的诊断与防制[J]. 中国兽医杂志, 1983(5): 27-28.
- [14] 刘中勇, 李福伟, 曹宗喜, 等. 7株鹅细小病毒的克隆序列分析与分子特性[J]. 中国兽医杂志, 2009, 45(7): 11-13.
- [15] 何月英, 谷祥云. 小鹅瘟实验室诊断[J]. 湖南农业学报, 1988(4): 83-86.
- [16] 晁书之, 李志萍, 董建忠, 等. 小鹅瘟的诊断报告[J]. 河北畜牧兽医, 1988(2): 28-29.
- [17] 由善智, 崔卫东. 就某养鹅场发生小鹅瘟疫情谈小鹅瘟病的防治措施[J]. 黑龙江畜牧兽医, 1994(1): 21-22.
- [18] 李玉杰, 米钧. 齐市地区小鹅瘟流行病学情况及应用山羊抗小鹅瘟血清效果观察[J]. 黑龙江畜牧兽医, 1988(3): 27-28.
- [19] 邢文洁, 朱琪, 张加勇, 等. 黑龙江省小鹅瘟病毒HG株的分离鉴定[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2001(5): 26-27.
- [20] 柳丙兰, 耿培梁. 孵坊内感染引起的小鹅瘟流行及病原分离鉴定[J]. 山东家禽, 1988(1): 35-37.
- [21] 祁洪昌, 王占军, 卜兆海, 等. 吉林省农安县首次发生小鹅瘟的报告[J]. 中国兽医杂志, 1988(3): 21-22.
- [22] 余永建, 黄伟, 周光荣, 等. 爆发性小鹅瘟的诊断[J]. 中国兽医科技, 1988(2): 38-40.
- [23] 魏建忠, 黄加贵. 小鹅瘟诊断报告[J]. 动物检疫, 1988(1): 22-23.
- [24] 李复中, 秦为勋, 武昌道, 等. 黄梅县发生小鹅瘟诊断报告[J]. 湖北畜牧兽医, 1993(3): 36-37.
- [25] 李忠玉, 李海龙. 根河地区发生小鹅瘟的调查报告[J]. 中国兽医杂志, 1985(2): 22.
- [26] 袁玉海, 李继林, 哈沙, 等. 扎兰屯市暴发小鹅瘟的调查报告[J]. 中国兽医杂志, 1987, 9(13): 23-24.
- [27] 刘泽廷, 温焕林. 雏鹅爆发小鹅瘟的诊断和防治[J]. 兽医导刊, 1993(1): 7-9.
- [28] 王耀邦. 小鹅瘟病毒J-9110株的分离与培养[J]. 中国兽

- 医科技, 1993(7): 27.
- [29] 饶家荣. 防治小鹅瘟的体会[J]. 养禽与禽病防治, 1993(5): 36.
- [30] 林亚生. 小鹅瘟在漳州市流行及防治体会[J]. 上海畜牧兽医通讯, 1994(4): 40.
- [31] 曹景峰. 急性爆发小鹅瘟的诊治与预防[J]. 养禽与禽病防治, 1995(11): 14.
- [32] 左秀峰. 小鹅瘟的诊断[J]. 中国家禽, 1996(9): 15-16.
- [33] 戴世杰. 育成鹅发生小鹅瘟病例报告[J]. 广西畜牧兽医, 1997(3): 39.
- [34] 林宗周. 我场防治小鹅瘟的经验[J]. 上海畜牧兽医通讯, 1986(2): 32.
- [35] 姚立志, 杨安龙. 一起雏鹅暴发小鹅瘟的诊疗报告[J]. 上海畜牧兽医通讯, 1998(5): 43.
- [36] 陈兴生. 小鹅瘟的诊断和防治[J]. 中国兽医杂志, 1999(4): 15.
- [37] 沙涛, 姬建乔. 雏鹅暴发小鹅瘟的诊疗报告[J]. 中国动物检疫, 2000(11): 39.
- [38] 陈标, 林仕培, 罗浩. 一次中鹅暴发小鹅瘟的报告[J]. 养禽与禽病防治, 1988(2): 37-38.
- [39] 葛加坤, 倪同武. 62日龄的幼鹅发生小鹅瘟[J]. 畜牧与兽医, 1988(5): 233.
- [40] 孙克豪, 项久琳, 肖诗焱. 中鹅发生小鹅瘟的病例报道[J]. 养禽与禽病防治, 1988(6): 24.
- [41] 张正仁. 73日龄鹅发生小鹅瘟[J]. 中国兽医杂志, 1990(3): 33-34.
- [42] 李增仁, 柏坤桃, 高小平. 疑似240日龄鹅感染小鹅瘟[J]. 中国兽医杂志, 1991, 17(11): 20.
- [43] 鹿钟文. 小鹅瘟病毒 VP3基因的克隆表达及抗小鹅瘟病毒单克隆抗体的研制[D]. 扬州: 扬州大学硕士学位论文, 2012.
- [44] 陈希. 鹅细小病毒常州株 NS1和 VP1基因序列分析及 S1基因的表达[D]. 扬州: 扬州大学硕士学位论文, 2007.
- [45] 王永坤, 田慧芳. 鹅常见传染病的防治研究(下)[J]. 水禽世界, 2006(4): 11-21.
- [46] 李茂祥, 李俊宝, 郑玉美. 小鹅瘟纯化及其理化特性的研究[J]. 病毒学报, 1990, 6(2): 155-159.
- [47] 朱堃熹, 林在尧, 徐媛. 小鹅瘟的病理解剖学研究[J]. 家禽, 1980(4): 1-7.
- [48] 胡桂学, 高光, 邹啸环, 等. 小鹅瘟病毒分离与初步鉴定[J]. 经济动物学报, 2002, 6(2): 41-43.
- [49] 金文杰, 李清, 刘岳龙, 等. 小鹅瘟病毒常州株的鉴定及其致病研究[J]. 中国家禽, 2008, 30(23): 25-28.
- [50] 陈天祥. 用琼扩试验对鹅卵内小鹅瘟抗体定量检测的初步摸索[J]. 中国兽药杂志, 1990(3): 31-32.
- [51] 王新海. 小鹅瘟琼脂扩散试验的研究[J]. 动物检疫, 1990(4): 11-13.
- [52] 洪锋, 黄引贤. 用微量免疫扩散试验检测小鹅瘟和鸭瘟的研究[J]. 中国畜禽传染病, 1989(4): 15-18.
- [53] 秦爱建, 王永坤, 周阳生, 等. 免疫酶琼脂扩散实验在小鹅瘟诊断中的应用[J]. 中国畜禽传染病, 1993(1): 30-31.
- [54] 徐为燕, 周阳生. 小鹅瘟病毒反向间接血球凝集试验的初步报告[J]. 江苏农学院学报, 1980, 1(1): 37-39.
- [55] 孙怀昌, 李俊宝, 朱少漩, 等. 用抗小鹅瘟病毒单抗 IgG建立反向间接血凝试验的研究[J]. 中国畜禽传染病, 1989(2): 44-46.
- [56] 李新华. 抗小鹅瘟病毒中和性单克隆抗体的研制及实验防治效果[J]. 中国畜禽传染病, 1998, 20(4): 247-249.
- [57] 郑义华. 小鹅瘟单克隆抗体的研制及应用研究[D]. 合肥: 安徽农业大学硕士学位论文, 2007.
- [58] 李隼. 抗鹅细小病毒 VP1蛋白单克隆抗体的制备及其识别抗原表位的初步鉴定[D]. 哈尔滨: 东北农业大学硕士学位论文, 2008.
- [59] 郭卉, 涂飞, 吕亚楠, 等. 抗鹅细小病毒单克隆抗体的制备及其免疫荧光检测方法的建立[J]. 中国动物传染病学报, 2013, 21(4): 1-6.
- [60] 董国雄, 李新华, 李俊宝. 抗小鹅瘟病毒中和性单克隆抗体研制及实验防治效果[J]. 江苏农学院学报, 1996, 17(3): 7-10.
- [61] 潘玉民, 董玉平, 石全瑞, 等. 小鹅瘟免疫荧光诊断方法的研究[J]. 中国兽医科技, 1990(10): 6-10.
- [62] 邹叔和, 李心坦, 周建强, 等. ABC-ELISA 检测小鹅瘟的研究[J]. 动物检疫, 1992, 9(3): 6-7.
- [63] 李新华. 免疫酶斑点法快速诊断小鹅瘟[J]. 中国兽医杂志, 1999, 25(4): 11-12.
- [64] 段玉友, 崔治中, 王永坤. 鹅细小病毒核酸探针的制备及应用[J]. 中国畜禽传染病, 1993(5): 37-39.
- [65] 余兵, 王永坤, 朱国强. 应用核酸斑点杂交法检测鹅细小病毒(GPV)[J]. 中国兽医学报, 2002, 22(5): 453-454.
- [66] 姚笛, 张勇, 朱战波, 等. 应用 PCR 方法检测鹅细小病毒感染[J]. 黑龙江八一农垦大学学报, 2006, 18(3): 64-67.
- [67] 张守峰, 扈荣良. 通过自制 PCR 试剂盒确诊雏鹅细小病毒感染[J]. 中国兽医学报, 2004, 24(6): 537-538.
- [68] 邵洪泽, 李琳, 毛文智, 等. 鹅细小病毒 PCR 检测方法的建立及应用[J]. 吉林畜牧兽医, 2009, 30(5): 5-7.
- [69] 虞德屏, 韦平, 阳艳, 等. 小鹅瘟快速诊断技术的建立及其应用[J]. 广西畜牧兽医, 2004, 20(2): 69-71.
- [70] 秦爱建, 金文杰, 刘岳龙, 等. 用于检测小鹅瘟病毒和番鸭细小病毒的试剂盒及其检测方法[P]. 中国发明专利, CN101899534B, 2010-5-14.

- [71] Jin WJ, Zhong L, Bao YQ, et al. Development of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) and comparison with polymerase chain reaction (PCR) for the detection of goose parvovirus[J]. African Journal of Biotechnology, 2012, 11(37): 9118-9122.
- [72] Yang J, Yang R, Cheng A, et al. A simple and rapid method for detection of Goose Parvovirus in the field by loop-mediated isothermal amplification[J]. Virology Journal, 2010, 7: 14.
- [73] 金文杰, 秦爱建, 钟蕾, 等. 小鹅瘟病毒 LAMP 检测试剂盒及其检测方法 LAMP 专利[P]. 中国发明专利, CN101591713, 2009-5-25.
- [74] 毕建敏, 田夫林, 李延鹏, 等. 荧光定量 PCR 检测雏鹅人工感染鹅细小病毒后病毒在体内分布规律[J]. 中国预防兽医学报, 2008, 30(1): 64-67.
- [75] 周阳生, 郑玉美, 王永坤. 小鹅瘟系列化特异生物制剂的研究与应用[J]. 中国兽医杂志, 1995, 21(1): 44-46.
- [76] 李俊宝, 汤龙云, 董皓星. 山羊抗小鹅瘟血清的研制[J]. 家禽, 1986(6): 5-7.
- [77] 黄奇昌, 王红宁, 程安春, 等. 抗小鹅瘟异源高免血清的研制和应用[J]. 四川农业大学学报, 1997, 15(1): 99-101.
- [78] 张道华, 唐启松. 抗小鹅瘟高免血清的研制与应用[J]. 中国兽医杂志, 1994, 20(8): 53.
- [79] 张保华, 周福东, 郑玉美. 山羊抗小鹅瘟血清制备和应用[J]. 中国家禽, 1989(5): 6-7.
- [80] 李刚, 朱琴亚, 唐敬东, 等. 异源抗小鹅瘟高免血清的研制[J]. 中国畜禽传染病, 1992(3): 54-55.
- [81] 潘玉民, 石全瑞, 于为民, 等. 绵羊抗小鹅瘟高免血浆 (HPGP)的研制和应用[J]. 中国兽医杂志, 1995, 21(4): 51-52.
- [82] 任祖伊. 小鹅瘟血清和疫苗的制备[J]. 浙江农业科学, 1980(1): 42-43.
- [83] 陈伯伦, 叶本衡, 黎杰虹. 小鹅瘟鸭胚化 GD 弱毒疫苗的研究[J]. 畜牧兽医学报, 1985(4): 269-275.
- [84] 小鹅瘟鸭胚化 GD 弱毒疫苗通过鉴定[J]. 养禽与禽病防治, 1986(4): 43.

征订启事

欢迎订阅《微生物学通报》

《微生物学通报》创刊于1974年,是中国科学院微生物研究所和中国微生物学会主办,国内外公开发行,以微生物学应用基础研究及技术创新与应用为主的综合性学术期刊。刊登内容包括:基础微生物学研究,农业微生物学研究,工业微生物学研究,医学微生物学研究,食品微生物学研究,环境微生物学研究,微生物功能基因组研究,微生物蛋白质组学研究,微生物模式菌株研究,微生物工程与药物研究,微生物技术成果产业化及微生物教学研究改革等。

本刊为中国自然科学核心期刊。曾获国家级优秀科技期刊三等奖,中国科学院优秀科技期刊三等奖,北京优秀科技期刊奖,被选入新闻出版总署设立的“中国期刊方阵”并被列为“双效”期刊。

自2008年本刊已经全新改版,由双月刊改为月刊,发表周期缩短,内容更加丰富详实。欢迎广大读者到邮局订阅或**直接与本刊编辑部联系购买**,2014年每册定价58元,全年696元,我们将免邮费寄刊。

邮购地址:(100101)北京朝阳区北辰西路1号院3号中国科学院微生物研究所《微生物学通报》编辑部

Tel: 010-64807511

E-mail: bjb@im.ac.cn, tongbao@im.ac.cn

网址: <http://journals.im.ac.cn/wswxtbcn>

国内邮发代号: 2-817

国外发行代号: BM413