

鱼类病毒病与鱼类病毒疫苗

FISH VIRAL DISEASES AND VIRAL VACCINES

吴金炉 曾志南

(福建省水产研究所 厦门 361012)

鱼类病毒性疾病是鱼类疾病中最难以预防和治疗的一类疾病。它不仅造成野生鱼种的损失,对于养殖鱼种,由于特定的生存环境,常造成毁灭性及巨额损失,已成为制约鱼类养殖业持续稳定发展的重要因素之一。如何促进鱼类健康及疾病的预防已成为增加养殖效率的焦点问题^[1,4],而免疫接种法防治鱼类病毒病是最积极有效的方法之一。本文仅就鱼类病毒病和鱼类病毒疫苗两方面作一阐述。

1999 年第 4 期

1 鱼类病毒病

Wolf 1957 年报道,首次分离出第一种鱼类病毒——传染性胰坏死病毒(IPNV),迄今发现的鱼类致病病毒隶属 13 科^[1,4,10,14,15,18,21,23],其中 DNA 病毒有 3 个科:腺病毒科,虹彩病毒科和疱疹病毒科;RNA

收稿日期:1998-07-13;修回日期:1998-10-20

病毒有 10 个科:双节段双股 RNA 病毒科,弹状病毒科,呼肠孤病毒科,野田村病毒科,副粘病毒科,披盖病毒科,反转录病毒科,微核糖核酸病毒科,正粘病毒科,冠状病毒科。现将研究较多或与我国养殖业密切相关的鱼类病毒病列表如下。

表 1 鱼类主要病毒性疾病及其受害种类

病原	疾病名称	主要影响种类
DNA 病毒		
腺病毒科(Adenoviridae)		
TSD	鲑草梅病	虹鳟
虹彩病毒科(Iridoviridae)		
LCDV	淋巴囊肿病	鲈鱼、鳊鱼、真鲷、牙鲆、比目鱼、河鲀、石斑鱼、美国红鱼
SII	系统性虹彩病毒感染症	天使鱼、大菱鱼、黑鲷、亚丽鱼、鳟鱼、河鲈、欧鲈、棕点石斑、日本鳗、红鳍东方鲀、真鲷
VENV(?)		
疱疹病毒科(Herpesviridae)	病毒性红细胞坏死病	大西洋鲑、大西洋鲱、印度洋鲱
CCV	斑点叉尾鮰病毒病	斑点叉尾鮰
VEH	病毒性表皮增生症	牙鲆
SaHV-2	银大麻哈鱼疱疹病毒病	银大麻哈鱼
RNA 病毒		
双节段双股 RNA 病毒科(Birnaviridae)		
IPNV	传染性胰坏死病毒病	鳟科、鲑科、条纹狼鲈、鲆科、大西洋油鲱、鳗鲡
YAV	鳊鱼腹水病毒病	五条鲈、黄带鲈、三线矶鲈
VDV	鳊鱼病毒性畸形症	五条鲈
副粘病毒科(Paramyxoviridae)		
VENV	病毒性表皮坏死症	黑鲷
弹状病毒科(Rhabdoviridae)		
IHNV	传染性造血器官坏死病毒病	鲑科等
VHSV	病毒性出血性败血症	鲑科、鳟科
SVCV	春季鲤病毒血症	鲤、草鱼、鳙、鲢、欧鲫、六须鱼鲇、
PFRV	白斑狗鱼幼鱼弹状病毒病	白斑狗鱼、草鱼、粗鳞鲷
HIRRV	牙鲆弹状病毒病	牙鲆
披盖病毒科(Togaviridae)		
EIBSV	红细胞包涵体综合症	银大麻哈、大菱鲆
呼肠孤病毒科(Reoviridae)		
GCHV	草鱼出血病	草鱼、青鱼、罗非鱼
反转录病毒科(Retroviridae)		
BrCo-9221	病毒性鲑旋病	银大麻哈
野田村病毒科(Nodaviridae)		
NNV	病毒性神经坏死症	黄带拟矧、条斑星鲽、石斑鱼、红鳍东方鲀、条石鲷
	红鳍东方鲀口白症	红鳍东方鲀

1.1 淋巴囊肿病

淋巴囊肿病早在 1874 年被发现,直到 1962 年 R. Walke 才以电子显微镜观察出病毒,是最早发现的鱼类病毒病。现在知道至少 42 科 125 种以上的鱼已发现患淋巴囊肿病^[3,4],其中海水鱼 30 科^[23]。发病

鱼体长 20~30 cm,体重 100~160 g。台湾报道受害鱼达 10 种。我国大陆报道的有真鲷、鲈鱼、云纹石斑、紫红笛鲷^[2,3,6,7]。病鱼头、躯干、尾、鳍等表皮散发小水泡样异物,甚至形成块状囊肿。组织切片发现此异物乃因病毒感染而巨大化的淋巴囊肿细胞的集合体。病

鱼生长缓慢,且由于外观异样而失去商品价值。Pape-ra 等 1987 年、Yamamoto 等 1985 年报道对此病毒进行形态和分类的研究结果。Chao T. M. 等人 1988 年对病变的超微结构进行了电镜观察^[7]。已建立此病毒的 ELISA 诊断技术。

1.2 系统性虹彩病毒感染症

此病的暴发频率和受害鱼种逐年增加,已发现 20 种海水鱼患过此病,其中鲈形目 18 种,鲷形目和鲹形目各 1 种^[19,20],是一种严重的系统性疾病。不同鱼的症状略有不同。病鱼表现腹部膨胀、眼球突出、鳃部灰白,解剖可发现血液性腹水、内脏显灰白色。组织切片可见脾脏、肾脏、造血网状组织细胞肿大坏死,肿大细胞直径达 20~30 μm ,内含噬碱性颗粒。在其他部位如口腔、胃上皮也可看到类似现象。电镜观察可见细胞质内有大量的病毒粒子,直径 153~170 nm^[19]。

1.2.1 真鲷虹彩病毒病 发病鱼体色黑化,于水面游动,鳃退色,眼球突出。病理切片可见脾、肝、肾、心有許多肥大细胞。电镜观察可见病毒粒子为 260 nm 的正 20 面体^[20]。发病鱼多为稚鱼和幼鱼(体重 20~100 g),发病水温约 20 $^{\circ}\text{C}$ 。现已建立单克隆抗体和 PCR 诊断技术。一旦发病,彻底清除死鱼,加以焚烧或活埋,以杜绝传染。

1.2.2 红鳍东方鲀的虹彩病毒感染症 多在水温急剧变化时发病,外观上鱼体消瘦明显,体色变黑或退色,行动缓慢,在水面上无力游动,而且头部向上,体表和鳍上出现出血性擦伤和糜烂,大部分鱼眼球白浊。解剖可见脾脏肿大变黑,发病时如投喂抗生素会增加危害。防治方法为在发病前投喂免疫赋活剂和维生素,发病后限制投饵,降低养殖密度有一定效果^[11]。

1.2.3 其他鱼种虹彩病毒感染症 一些学者对其他鱼种的虹彩病毒感染症也作过许多研究,如 Bloch 和 Larsen 1993 年、Poizat 等 1992 年、Armstrong 和 Ferguson 1989 年、Langdon 等 1988 年、Langdon 和 Humphrey 1987 年、Ahne 等 1989 年、Chua, F. H. C. 等 1994 年、Khongpradit 等 1997 年和 Wolf 1988 年等分别对大菱鲆、黑鲷、亚丽鱼、河鲈、欧鲈、巨石斑鱼、点带石斑鱼、日本鳗^[23]等虹彩病毒感染症做过研究。

1.3 斑点叉尾鲷病毒病

此病毒首先在美国发现,以后很多地方都有发现,并确认为是一种新型疱疹病毒。斑点叉尾鲷病毒对高密度养殖的斑点叉尾鲷稚鱼和幼鱼而言,是一种高致病力的病原体。当水温在 25 $^{\circ}\text{C}$ 以上时,可诱发大

量死亡,死亡率在 7~10 d 可达 100 %。一般而言,如此高的死亡率与水质污染和细菌的二次感染有关。发病鱼可通过水平或垂直传播给健康鱼。现已开始进行疱疹病毒载体表达外源基因来诱导抗体产生的研究。

1.4 传染性胰坏死病毒病

Wolf 等 1966 年首次从美洲红点鲑中分离到 IPNV,现已从世界很多地方、很多鱼种(包括非鲑科鱼)、软体动物、甲壳动物中分离到。病鱼前腹部鼓胀、肛门有絮状粘液、解剖可见肛门点状出血、胃粘液滞留、组织学发现胰脏明显坏死。Moss L. H. 等 1969 年对超微结构和病毒发生进行了研究。胰脏是病毒的主要靶器官,但也可从肠、肝、脾、胃、生殖腺分离到病毒,带毒鱼有潜伏期,可通过粪便、尿液和生殖液传播病毒,是一种高致死率的病毒病,特别是对鲑科幼鱼。用 CHSE-214 细胞系研究了病毒的吸附和入侵过程^[16]。发病期间可用漂白粉、福尔马林、生石灰消毒水体防治水平传播;用有机碘消毒鱼卵来防治垂直传播^[10]。Macdonal 和 Dobos 1981 年报道传染性胰坏死病毒其基因组是双节段双链 RNA,基因片段 A 含 3097bp,编码两结构多肽(pVP2、VP3)和一非结构多肽(NS),其顺序是 $\text{NH}_2\text{-pVP2-NS-VP3-COOH}$;基因片段 B 含 2900bp,编码依赖 RNA 的 RNA 聚合酶。已建立该病毒的免疫分析、免疫金粒子、RT-PCR、cDNA 探针检测法。

1.5 鲈鱼腹水病毒病

此病于 1983 年在日本暴发,引起鲈鱼稚鱼的大量死亡。给日本鲈鱼养殖业带来严重经济损失。反町・原等 1985 年经感染后分离出 YAV。Hosono 等到 1994 年发现此病毒同 IPNV 有一定的相似性,直径 62~69 nm。10 g 以下的鱼对此病毒特别敏感。发病水温通常在 18~22 $^{\circ}\text{C}$,25 $^{\circ}\text{C}$ 以上死亡率降低。病鱼主要表现严重腹水、鳃贫血、解剖时有腹水从腹部流出,可见肝脏出血,组织病理检查可发现肝、胰脏细胞坏死^[10]。现在已经建立了用于抗体筛选的 31 种杂交瘤细胞。研究出此病毒的单克隆抗体,可用于诊断、免疫学和病原学研究、还可用于病毒多肽(VP2、VP3)的分类。进行了此病毒多肽的抗原性的产生动态和血清学分析^[9]。研究出用杆状病毒载体表达 YAV 外壳蛋白^[12]。

1.6 传染性造血器官坏死病毒病

传染性造血器官坏死病毒病是一种急性、系统性疾病^[23]。患病鱼体侧肌肉线条状“V”形出血,仔鱼可见点状出血,死亡率极高。大型稚鱼可见腹部胀满、眼球突出、肌肉出血少,解剖观察肾脏贫血显著,组织学

检查脾、肾、造血组织坏死严重。用有机碘 50×10^{-6} 处理受精卵 15 min, 可有效灭活卵表面病毒。10 g 以上的大型稚鱼或成鱼发病初期可依赖改善营养来缓解病情^[10]。Yamato T. 和 Clemont T. J. 1990 年研究了病毒的增殖过程。能够用结构蛋白的差异或单克隆抗体的抗原性来区分不同的株系。Drolet 1994 年通过碱性磷酸酶免疫组织化学法 (APIH) 研究发现该病毒入侵主要有两条路线: (1) 由鳃进入循环系统; (2) 由口进入消化道, 然后进入循环, 一旦进入循环系统, 病毒就可扩散至每一个器官。诊断技术有: FAT 法、PCR 法、生物素标记的 DNA 探针、血清学方法。

1.7 春季鲤病毒血症

此病属急性出血性传染病, Fijan 等 1971 年分离出此病毒并进行了流行病学研究, 将此病定名为春季鲤病毒血症。在此之前此病被称为鲤传染性水肿病 (IDC)。常在春季水温上升时, 大多在 $12 \sim 18^\circ\text{C}$ 时发生。一般当水温升到 20°C 以上时, 受感染鱼不会死亡。此种病毒可感染不同年龄的鲤鱼。病鱼表现体色黑化、呼吸慢、眼球突出、肛门发炎水肿、鳃退色、表皮出血。解剖可发现内脏、腹膜和鳃出血。此病主要以水平传播^[23]。也可发生垂直传播。带毒鱼可通过粪便和尿液、吸血虫 (如鲤虱) 将病毒传播给健康鱼。有 5 条基本防治措施: (1) 杜绝病毒病原; (2) 开发无病原 (SPF) 亲鱼; (3) 控温; (4) 选育抗病毒品种; (5) 免疫调节。

1.8 红细胞包涵体综合症

此病最初是 Leek 1987 年于淡水养殖的春季大麻哈鱼中发现。红细胞包涵体大小为 $0.8 \sim 3 \mu\text{m}$, 病毒颗粒平均直径 75 nm, 散在的分布于细胞质中。Pelton 1987 年发现养殖的带毒的大鳞大麻哈鱼可将病毒水平传播给银大麻哈鱼。Piacentini 和 Rohovec 1989 年对此病毒的形态、结构、基因组作了研究, 认为此病毒很可能属披盖病毒科。Takahashi 等 1992 年对日本海水养殖的银大麻哈鱼红细胞包涵体综合症的流行病学进行了系统研究。Lunder 等 1990 年在挪威海水和淡水养殖的大西洋鲑中都发现了可引起高致死率, 形态极似 EIBS 的病毒颗粒。

1.9 草鱼出血病

草鱼出血病主要流行我国南方。1978 年由中科院水生所揭示出此病由病毒引起。1983 年中科院武汉病毒所首次成功分离出病毒, 肾脏是此病毒侵袭最严重的器官。许多科学家在病毒靶器官、组织病理、病理生理方面做过较详细的研究^[2]。通过病毒形态结构和基因组的分析, 确认为呼肠孤病毒科成员。暂定名

为鱼呼肠孤病毒 (FRV)。以后黄健等 1992 年 (a), 1992 年 (b), 王伟等 1990 年, 方勤等 1989 年, 闵淑琴等 1986 年, 柯丽华等 1990 年对 FRV 进行了形态结构、繁殖特性、多肽组成、基因组、RNA 聚合酶、血清学、流行病学等方面的系统研究, 揭示 FRV 具有呼肠孤病毒科主要特征, 但不属当时已知的 6 个属中的任何一个属, 是呼肠孤病毒科的新属种, 定名为草鱼出血病毒 (GCHV)。此病毒具有 20 面体对称的球形结构, 直径约 71 nm, 双层衣壳, 无囊膜, 核心衣壳约 50 nm, 具 12 个钉状突起。病毒颗粒有 11 种多肽组成, 其中至少有 5 种是糖蛋白。病毒基因组由 11 条 dsRNA 组成, 分子量范围在 $0.5 \times 10^6 \sim 3.1 \times 10^6$, 体外转录和体内转录实验均证明此病毒核心具有内源依赖于 RNA 的 RNA 聚合酶, 最适酶活温度为 28°C 。GCHV 对热 (56°C), 酸 (pH3), 碱 (pH10) 均有一定耐受性、对氯仿、乙醚不敏感。在鱼肾细胞单层物中生长良好, 已建立血清学、RT-PCR^[5]等方法诊断。

1.10 神经坏死病毒病

此病毒于 1989 年发现, 1990 年首次报道^[10]。此后, 相继有 8 科 15 种海水养殖鱼类发生过此病^[11]。可通过水平和垂直传播, 此病主要影响苗种生产期的仔鱼和幼鱼, 严重者可在一周内达 100 % 死亡, 仔鱼期病鱼厌食, 于水面飘游。黄带拟鲈患病鱼还可出现鳃部肿大, 除此外无其他外观症状, 死亡率极高。幼鱼期病鱼可出现螺旋式垂直游动, 死亡率较仔鱼期低。组织学检查可见脑细胞和视网膜细胞空泡化。电镜观察可见细胞质内球形病毒粒子, 直径 $25 \sim 34 \text{ nm}$, 病毒基因由两段单链正义 RNA 组成, RNA1 编码非结构蛋白, RNA2 编码一种主要的结构蛋白。RNA2 基因拥有一开放阅读框, 含 1 020 个碱基, 编码 340 个氨基酸, 与该科病毒中的昆虫病毒不同。以下处理可灭活此病毒: 碘 (50×10^{-6} , 10 min)、氯 (50×10^{-6} , 10 min)、紫外线 ($1.0 \times 10^5 \mu\text{m} \cdot \text{s}/\text{cm}^2$)、臭氧 (0.1×10^{-6} , 2.5 min)^[18]。诊断方法有: FAT, ELISA, RT-PCR, 基因探针。防治措施有: 减少环境紧迫因素; 抑制病毒在亲鱼体内的扩增; 不要用带毒的亲鱼和卵; 卵和孵化用具必须消毒; 每批仔鱼和稚鱼需用消毒水培育。

1.11 红鳍东方鲀口白症

病鱼因口吻部溃疡在水中呈白色, 故名口白症, 亦称口腐病、口吻部溃疡病。此病于 1981 年就已发生, 1983 年首次记载, 此后年年发生。此病毒病主要因健康鱼与病鱼互相残杀, 而得以迅速水平传播。无论鱼龄、鱼体大小都可感染发病。此病毒的病原性受

水温影响,高水温时病原性强。病鱼的一部分血液酶(GOT,GTP)的活性上升,引起肝机能障碍。病理组织学观察可见脑各处神经细胞的坏死,电镜观察在脑的神经细胞坏死部位,口吻部的表皮都存在病毒粒子,负染的病毒粒子是直径约 30 nm 的正 20 面体^[1]。该病毒的分类地位还有待进一步的研究。因此病的主要感染途径是接触感染,为此,防治上至关重要的是不要把病鱼和带毒鱼带入渔场和鱼池。

2 鱼类病毒疫苗

鱼类病毒性疾病的防治多依赖消毒剂,甚至滥用抗菌素,这些不但收效甚微且出现许多弊端,如药物残毒、增加抗药性、加大成本。在 70 年代中期,才普遍开始鱼用疫苗的研制。近几年,免疫法预防鱼类病毒性疾病已取得令人鼓舞的结果,据 1996 年 6 月第二届鱼类免疫学国际会议报告,已研究利用的鱼类病毒疫苗有 IPNV, VHSV, IHNV, SVC, GCHD, CCVD 等 6 种,并几乎全面地朝基因重组疫苗发展。

2.1 理想的病毒疫苗

疫苗的研究开发最终目的是为了水产养殖业者能有效地防治病害,取得明显的经济效益,为此疫苗须有下列特性:(1)对特定的疾病,不论鱼种大小,养殖环境如何,即使在疾病流行期间,也能起到免疫保护作用。(2)提供保护的期限长,对特定的疾病,每次都能起到保护作用。(3)对特定病原体的各种血清型都有相近的保护作用。(4)容易实施,最好以投喂法或浸泡法接种。(5)安全。(6)价格适中。

2.2 病毒疫苗的种类

2.2.1 依不同制作方法研制的病毒疫苗

2.2.1.1 病毒灭活疫苗:通过细胞或生物接种,大量扩增,收集病毒,然后以物理(如加热)或化学法(如福尔马林,磷酸三丁酯,尿素,丙内酯),在确保免疫活力的情况下,将病毒灭活。此法制得疫苗安全性好,但其免疫性较短,须重复接种。

2.2.1.2 减毒疫苗:用致病性已大为减弱的减毒株或变异的弱毒株制备的疫苗。此种疫苗具有以自然感染形成免疫能力的优点。减毒的病毒可在寄主体内增殖,长期刺激产生长效性的抗体。更重要的是,活疫苗不仅诱导抗体产生,也抵抗正常病毒侵入寄主。但活疫苗潜在的危险是:注入的活病毒有可能大量增殖而使鱼体发病,或将病毒传染给其他鱼类,即安全性差,易出现反强现象。另外活病毒疫苗的保存和运输都需谨慎,也限制了它的使用范围。

2.2.1.3 次单位疫苗:通过提取病毒的亚单位(如外壳蛋白)而制成的疫苗。此种疫苗含有可诱导动物产生免疫力的病毒抗原成份。其优点是避免抗原间的竞争,提高免疫效果,但制造困难。

2.2.1.4 基因重组疫苗:该疫苗是将某一病原或几种病原的主要免疫原性蛋白的密码基因进行重组构建,然后在合适载体中表达出相应产物,纯化后制得。此种疫苗安全性、稳定性好,易规模生产,但研究开发成本高,周期长。

2.2.2 依病原的类别,开发利用中的疫苗

2.2.2.1 传染性胰坏死病毒疫苗 Dorson 1977 年用几种方法制备的死疫苗测试,以腹腔注射接种疫苗效果显著,而浸泡法效果差。IPNV 甲醛灭活疫苗,虽然有很强的体液免疫反应,但攻毒后 6~15 周免疫鱼的各脏器都可观察到病毒血症,与非免疫鱼差别不大。此外,免疫鱼雌、雄性都会在生殖产物中释放出病毒,亲鱼的免疫未能阻止 IPNV 的垂直传播。陈秀男等 1987 年报道虹鳟幼鱼(孵化后 8 周以内)无论浸泡还是注射都无法产生免疫力。病毒组成蛋白制成的次单位疫苗也无免疫保护作用。但对河鲈而言,很小的鱼(孵化后 2~3 周)注射或浸泡死疫苗就有保护作用。以化学法破碎病毒得到多肽制成的次单位疫苗,虽易渗入组织,但经浸泡和注射两种方法,均不能激起鱼的免疫反应。现今许多单位正以基因重组法制造此病毒的次单位疫苗,病毒 A 片段基因是编码病毒外壳蛋白 VP2,此蛋白已被证实是诱导鱼类产生免疫作用的蛋白质,将 A 片段基因克隆到一表达载体,然后植入到菌体让其表达,以细菌裂解液制成疫苗,发现有很好的免疫保护作用,并有可能对其他血清型提供保护。

2.2.2.2 出血性败血病毒疫苗 以 β -丙烯内酯处理的死病毒疫苗,只有以腹腔注射法接种才有疫苗效果。用继代培养的减毒活疫苗,浸泡处理幼鱼 1 d 后就有保护效果,然而须注意的是,减毒病毒仍会造成试验鱼 2%~13% 的死亡率。用基因重组法将病毒的糖蛋白基因已被植入到大肠杆菌,酵母和昆虫体细胞,以获得大量的糖蛋白,由于表达的糖蛋白与病毒糖蛋白有所不同,用来构建次单位疫苗的方法及其免疫效果还在研究之中。

2.2.2.3 传染性造血组织坏死病毒疫苗 弱毒病毒、灭活病毒和病毒分离物作为疫苗,经注射或浸泡,均有一定的保护力。以 β -丙烯内酯处理的死病毒疫苗以腹腔注射法接种疫苗效果最好。福尔马林处理的死病毒疫苗,通过高渗浸泡法接种,也可产生一定

免疫反应。Tebbit, Fryer 等 1976 年以多次继代培养后分离的减毒病毒为疫苗, 接种皇鲑, 显示良好的免疫保护作用(试验组死亡率 5%, 对照组死亡率 90%), 但以虹鳟为对象时, 此疫苗残存明显的致病力。浸泡于次单位疫苗的虹鳟, 无论是在试验室或田间里, 都具有良好的保护效果。基因疫苗的研究, 将编码 IHNV 的 G 蛋白, N 蛋白的质粒 pCMV4-G 和 pCMG4-N 植入到 EPC 细胞中, 然后接种鲈鱼肌肉。当单独接种 pCMG4-N 或接种两者混合物后, 中和抗体、抗 ELISA 的 G 蛋白抗体、攻击实验后的生存率均高于对照组, 表明这种 DNA 疫苗是有效的^[9]。

2.2.2.4 鲤鱼春季毒血病毒疫苗 此病毒早在 1981 年由南斯拉夫 Bioveta 公司进行商业化疫苗生产, 此疫苗由两种死病毒毒株制成, Fujian 1988 年报道腹腔注射接种有良好的保护效果。多次继代培养的减毒株制成的疫苗, 腹腔注射接种, 虽也有良好的保护效果, 但接种鱼可能成为带原鱼, 若此种鱼与未接种的鱼混养, 会发生此病毒病。此病毒的次单位疫苗在研究之中。

2.2.2.5 斑点叉尾鲷病毒疫苗 Plumb 1988 年以继代培养的减毒病毒制成的活疫苗, 用高渗浸泡接种, 发现有保护作用。若追加第二次接种, 保护效果更明显。Awad 等人 1989 年以 Triton X-100 溶解的此病毒膜蛋白开发出次单位疫苗, 以浸泡法接种 3~4 d 大的鱼卵及 1 周大的鱼苗, 8 周后进行攻毒试验, 结果显示有免疫保护作用。而且追加接种, 会有更进一步的保护效果, 说明此病毒的膜蛋白是主要的免疫原。

2.2.2.6 草鱼出血病毒疫苗 已建立的数个对病毒敏感的细胞系, 如 ZC-9701, CIK, PSF, CP-88 等, 其中 ZC-9701, CP-88 已用于草鱼出血病细胞疫苗的大规模制备, CIK 已用于旋转管培养, PSF 已用于弱毒活疫苗制备。在病毒培养物中加入 0.1% 福尔马林, 在一定温度下灭活, 然后加亚硫酸钠至终浓度 0.04%, 可制成保护率高的疫苗。免疫途径除了腹腔注射外, 还可用尼龙袋充氧浸泡夏花, 莼荇加疫苗浸泡免疫^[4]。

2.2.2.7 淋巴囊肿病病毒疫苗 经观察发现, 一旦患淋巴囊肿病的鱼恢复健康后, 鱼体内就有体液免疫反应来抵抗此病毒的再次感染。用福尔马林或热

灭活的此病毒疫苗注射牙鲈的实验表明: 注射后 2 个月, ELISA 抗体滴度增加到 1:40, 并可维持 6 个月。在如此高的抗体滴度下, 没有发现鱼体患病, 而对照组有 30% 的发病率。

参考文献

- 1 华鼎可. 现代渔业信息, 1995, 10(3): 9~15
- 2 华鼎可. 现代渔业信息, 1995, 10(4): 2~10
- 3 黄琪琰等主编. 水产动物疾病学. 上海: 上海科学技术出版社, 1993. 84~85
- 4 黄琪琰. 水产学报, 1996, 20(1): 51~57
- 5 王铁辉等. 海洋与湖沼, 1997, 28(1): 1~6
- 6 薛良义等. 海洋科学, 1998, 2: 54~56
- 7 张永嘉等. 海洋与湖沼, 1997, 28(1): 1~6
- 8 Anderson, E. C. et al. 鱼病研究(日), 1996, 31(3): 171
- 9 铃木 聪等. 鱼病研究(日), 1995, 30(3): 209~214
- 10 烟井喜司雄等. 鱼病图鉴(日). 文研印刷株式会社, 绿书房, 1994
- 11 永野芳嗣. 养殖(日), 1996, 33(2): 76~80
- 12 中岛员洋, 反町念. 鱼病研究(日), 1996, 31(2): 87~92
- 13 Capone, D. G. et al. Aqua., 1996, 145: 55~75
- 14 Granzow, H. et al. J. Fish Dis., 1997, 20: 1~10
- 15 Jeney, Z. & Jeney, G. Aqua., 1995, 129: 397~420
- 16 Kuznar, J. et al. Arch. Virol., 1995, 140: 1 833~1 840
- 17 Mori, H. et al. In: International symposium on diseases in marine aquaculture, Japanese Society of Fish Pathology, Hiroshima, Japan. 1997, 18
- 18 Munday, B. L. and Owens L. In: International symposium on diseases in marine aquaculture, Japanese Society of Fish Pathology, Hiroshima, Japan. 1997, 13
- 19 Rodger, H. D. et al. J. Fish Dis., 1997, 20: 69~72
- 20 Rodgers, C. J. In: International symposium on diseases in marine aquaculture, Japanese Society of Fish Pathology, Hiroshima, Japan. 1997, pp. 9
- 21 Sano, T. Aqua., 1995, 132: 43~52
- 22 Sohn, S. G. In: International symposium on diseases in marine aquaculture, Japanese Society of Fish Pathology, Hiroshima, Japan. 1997, pp. 12
- 23 Wolf, K. Fish Viruses and Fish Viral Diseases. Cornell University Press, Ithaca, NY. 1988.