

周慧, 孙敏华, 刘荣昌, 等. 鹅星状病毒研究进展 [J]. 畜牧与兽医, 2024, 56 (6): 144-150.

ZHOU H, SUN M H, LIU R C, et al. Progress in research on goose astrovirus [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2024, 56 (6): 144-150.

鹅星状病毒研究进展

周慧^{1,2}, 孙敏华², 刘荣昌^{1,3}, 廖明^{1,2,4,5}, 李林林^{2*}

(1. 华南农业大学兽医学院, 广东 广州 510642;

2. 广东省农业科学院动物卫生研究所/农业农村部禽流感等家禽重大疾病防控重点实验室/广东省畜禽疫病防治研究重点实验室, 广东 广州 510640;

3. 福建省农业科学院畜牧兽医研究所, 福建 福州 350013;

4. 岭南现代农业科学与技术广东省实验室, 广东 广州 510642;

5. 仲凯农业工程学院, 广东 广州 510225)

摘要: 鹅星状病毒 (goose astrovirus, GAsV) 是近年来新发的一种传染性疾病的病原, 引起我国多个省份主要养鹅地区暴发一种高致病率和高致死率的雏鹅痛风。发病的雏鹅以内脏和关节出现尿酸盐沉积为主要病变, 该病可通过粪口和种蛋广泛的传播, 给养鹅业造成巨大经济损失, 目前尚无有效的防治手段。本文对 GAsV 的流行病学、致病性、诊断方法等研究进展进行综述, 以期对雏鹅痛风疫苗研究及综合防控等提供参考。

关键词: 鹅星状病毒; 流行现状; 致病性; 诊断方法

中图分类号: S852. 6 文献标志码: A 文章编号: 0529-5130(2024)06-0144-07

Progress in research on goose astrovirus

ZHOU Hui^{1,2}, SUN Minhua², LIU Rongchang^{1,3}, LIAO Ming^{1,2,4,5}, LI Linlin^{2*}

(1. College of Veterinary Medicine, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China;

2. Institute of Animal Health, Guangdong Academy of Agricultural Sciences/Key Laboratory for Prevention and Control of Avian Influenza and Other Major Poultry Diseases, Ministry of Agriculture and Rural Affairs/

Key Laboratory of Livestock Disease Prevention of Guangdong Province, Guangzhou 510640, China;

3. Animal Husbandry and Veterinary Institute, Fujian Academy of Agricultural Sciences, Fuzhou 350013, China;

4. Guangdong Laboratory for Lingnan Modern Agricultural Science and Technology, Guangzhou 510642, China;

5. Zhongkai University of Agriculture and Engineering, Guangzhou 510225, China)

Abstract: Goose astrovirus (GAsV) is a novel pathogen. It has caused infectious diseases in recent years, and has led to an outbreak of gosling gout with high morbidity and mortality in the main goose breeding areas in many provinces of China. The main lesion of infected goslings is urate deposition in organs and joints, which can widely spread through their feces and eggs, causing huge economic losses to the goose industry. However, there is no effective method for control of the disease. This article reviews progress in research on the epidemiology, pathogenicity, and diagnostic methods of GAsV, in order to provide reference for future research on gouty vaccine and on comprehensive prevention and control of the disease.

Keywords: goose astrovirus; epidemic status; pathogenicity; diagnostic methods

收稿日期: 2023-06-26; 修回日期: 2024-04-15

基金项目: 岭南现代农业实验室科研项目 (NZ2021015); 云南省廖明专家工作站项目 (202105AF150077); “十四五”广东省农业科技创新十大主攻方向“揭榜挂帅”项目 (2022SDZG02); 广东省基础与应用基础研究基金项目 (2022A1515110737); 重点领域研发计划项目 (2020B0202090004); 江门市科技计划项目 (2022660100030009537); 江门市基础与应用基础项目 (2021030102450004518)

第一作者: 周慧, 女, 硕士研究生

* 通信作者: 李林林, 博士, 副研究员, 研究方向为预防兽医,

E-mail: lingdang1000@163.com。

自2016年以来, 在我国广东、江苏、河南、四川、湖北、江西、河北、浙江等多个省份的鹅群相继发生了一种以尿酸盐沉积为主要临床特征的传染病。临床发病鹅群死亡率可高达50%^[1], 给我国养鹅业带来巨大的经济损失。依据其病变特点, 该病被称为鹅痛风。经系统的研究, 确定引起雏鹅痛风的病原为鹅星状病毒 (goose astrovirus, GAsV)^[2]。GAsV具有泛组织嗜性, 可在各脏器, 如心脏、肝脏、脾脏、肺脏、肾脏、法氏囊、胸腺、胰腺、腺胃、十二指肠、大脑及延髓等复制。其中肾脏、脾脏和肝脏中检

测到的病毒载量较高,感染后5~11d左右可达高峰,随后病毒载量开始下降。目前,已经有很多方法用于该病的诊断,但仍缺乏商业化的疫苗和有效的防治手段,因此,本文总结近年来关于GAstV的相关研究,以期为GAstV病的科学预防和控制等提供参考。

1 病原学

1.1 分类

星状病毒属于星状病毒科星状病毒属。根据病毒感染宿主的不同,2004年国际病毒分类学委员会(ICTV)将星状病毒分为两个属,哺乳动物星状病毒属(*Mamastrovirus*)和禽星状病毒属(*Avastrovirus*)^[3]。其中哺乳动物感染星状病毒后主要引起胃肠道疾病,偶尔引发神经系统相关的疾病,而禽星状病毒除了引起胃肠道疾病外,还能引起禽类肝脏和肾脏等多组织器官损伤。禽星状病毒属包括禽星状病毒1型(*Avastrovirus 1*, AAstV-1)、2型(AAstV-2)和3型(AAstV-3)。AAstV-1包含火鸡星状病毒1型(*Turkey astrovirus 1*, TAstV-1); AAstV-2包含禽肾炎病毒1型(ANV-1)和禽肾炎病毒2型(ANV-2); AAstV-3包含火鸡星状病毒2型(*turkey astrovirus 2*, TAstV-2)和鸭星状病毒1型(*duck astrovirus*, DAstV-1)。此外,还有新发现的很多未纳入分类的禽星状病毒,包括火鸡星状病毒3型(TAstV-3)、鸡星状病毒(cAstV-A和cAstV-B)和鸭星状病毒3型(dAstV-3)等^[4]。

1.2 基因组特征和编码蛋白功能

星状病毒是一种无囊膜、正链RNA病毒,呈现为二十面体对称,外表由30~90个球状棘突蛋白点缀形成外壳^[5]。病毒基因组长度约6.9~7.9 kb,包括5'和3'非编码区(UTR),三个开放阅读框(ORF),一个polyA尾。基因组5'端的ORF1a和ORF1b编码非结构蛋白,ORF1a编码蛋白包含跨膜结构域(transmembrane, TM),丝氨酸蛋白酶,卷曲螺旋(coiled-coil, CC),病毒基因组连接蛋白(viral genome-linked protein, VPg)以及核定位信号(nuclear localization signal, NLS)^[6]。ORF1b主要负责编码RNA依赖性RNA聚合酶(RdRp)^[7]。ORF2编码星状病毒的主要结构蛋白(Cap蛋白),与病毒吸附、侵入和宿主特异性免疫反应等过程有关。Cap蛋白由N末端保守区和C端高变区组成。位于N末端保守区的核心结构域含有碱性氨基酸区域,与病毒粒子内部基因组的RNA互相作用。C端有较高的变异性,位于病毒粒子的表面,最先与宿主细胞受体特异性结合从而促进病毒进入细胞;此外,该区含诱导机体产生特异性中和抗体的病毒毒力决定簇,可以引

发保护性免疫应答^[8]。

2 鹅星状病毒的流行现状

通过全基因组的遗传进化分析,GAstV可大致分为GAstV-1和GAstV-2(图1)。研究发现,临床上分离到的GAstV-1和GAstV-2符合柯赫法则,实验室感染的鹅表现出典型雏鹅痛风^[9]。最早被报道的GAstV是以FLX株为代表的GAstV-1^[10]。2021年报道的TZ03株(GAstV-1)分离自江苏省的一家养殖场,临床上造成了40%的死亡率^[11]。2022年报道的JXGZ株(GAstV-1)分离自江西省一家养鹅场,该案例中雏鹅的死亡率大于60%,JXGZ株人工感染雏鹅的死亡率高达75%^[12]。上述研究表明,GAstV-1型毒株在鹅群中流行,并具有较高的致病力和发病率。

GAstV-2为目前多个省份的主要流行亚型(图1)^[10-12]。2017年报道分离的GD株在江苏、安徽、山东、广东、福建等多个省份流行^[9]。金前跃等^[13]对河南省的GAstV感染进行流行病学调查,采集了12个地市养殖场的雏鹅痛风样品,结果阳性率为100%(36/36),且分离株与GD株核苷酸同源性更高。Fu等^[14]对我国南方地区11个鹅场患痛风的雏鹅病料进行检测,结果阳性率为90.4%(75/83),分离出6株GAstV,都属于GAstV-2型。Zhao等^[15]对广东、山东、四川、湖北和重庆等18个养殖场中138份患痛风的病死鹅组织样本进行检测,结果阳性率为92.7%,各场的死亡率为8.9%~73.2%,其中朗德鹅的死亡率相较其他品种更高,为64.8%~73.2%,提示GAstV的致病力可能和鹅的品种有关。杨晓童^[16]来自山东、河南、江苏、安徽、吉林、四川、黑龙江、河北和江西的不同日龄(4~240 d)的病鹅组织中检测出星状病毒。上述结果表明GAstV已在我国多地鹅场中流行。此外,不同基因型间的混合感染也有所报道,张玉杰等^[17]研究发现临床样本中两种GAstV混合感染率高达94.03%,在人工感染试验中,FLX株的变异株SCCD(GAstV-1)和SDPD(GAstV-2)的共感染使得感染雏鹅的死亡率从32%提高到了50%。2022年研究报道在江西省的养殖场中检测出GAstV-1的感染率为32.08%,GAstV-1和GAstV-2两基因型的共感染率为12.28%^[12]。

GAstV和其他病原的共感染也有所报道,Liu等^[18]对我国中东部一个出现高死亡率的鹅场进行流行病学调查,发现死亡雏鹅为GAstV和鹅细小病毒的混合感染,剖检病死小鹅发现典型肠道栓塞和典型痛风病变。Liu等^[19]通过免疫组化试验表明GAstV和

鹅细小病毒共感染能加重临床症状和痛风病变。

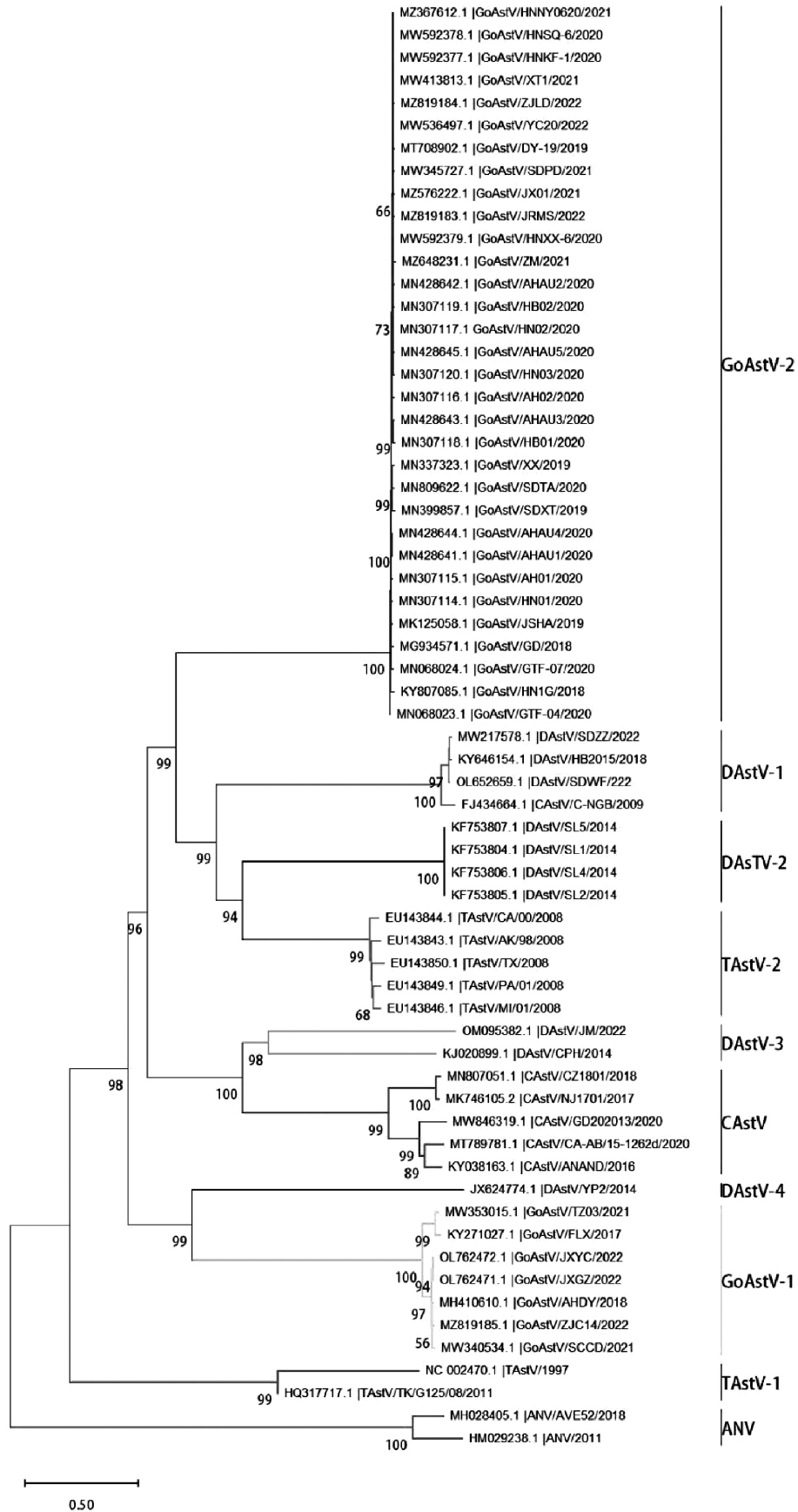


图 1 GAsTV 与参考毒株全基因组序列的遗传进化树

3 鹅星状病毒的致病性

GAstV-1 和 GAstV-2 两种基因型所致雏鹅发病的临床症状、病理剖检和组织病理学结果检查相似。以中等剂量 ($10^3 \sim 10^6$ EID₅₀) 感染雏鹅, 感染后 1~5 d 左右可观察到临床症状, 感染后 4~11 d 可观察到部分雏鹅出现死亡; 不同 GAstV 株的发病率和死亡率有差异, 感染雏鹅的体重增长显著低于阴性对照组。GAstV-2 基因型的毒株致死率为 20%~83.3%^[20-22]; GAstV-1 毒株引起雏鹅的死亡率为 41.7%~75%^[11]。发病雏鹅临床多见内脏型痛风和关节型痛风并发, 雏鹅发病初期出现羽毛稀疏、精神沉郁、食欲下降等; 随着病情加重, 患病雏鹅食欲不断减退, 逐渐消瘦。部分病例出现腹泻, 排白色或黄绿色稀便, 喜欢蹲伏, 关节肿胀、跛行, 严重的出现瘫痪, 死亡。耐过的病鹅表现预后不良, 发育迟缓^[23], 抵抗力变差, 变成僵鹅, 使养殖利润降低。剖检发病死亡的雏鹅可见皮下、心脏、肝脏表面等有尿酸盐沉积, 此外脾脏肿大、出血, 肾脏肿大、输尿管明显肿胀变粗并充满尿酸盐, 部分病例还可见腺胃溃疡, 肠管肿胀、变硬, 肠道内还可见纤维蛋白阻塞^[18], 气管黏膜有尿酸盐沉积^[9,19]; 关节型可见关节腔尿酸盐沉积。接种绒毛尿囊膜的鹅胚可导致绒毛尿囊膜增厚, 胚体表面出血、肾脏出血和水肿, 死亡胚胎腹膜、肾脏、肝脏及腿肌有尿酸盐沉积等病变^[4]。组织病理学检查发现不同组织细胞出现病变; 肝脏可见不同程度细胞坏死和炎性细胞浸润, 肝细胞出现空泡变性、脂肪变性^[21]; 肾脏可见肾小管上皮细胞变性、

坏死和炎性细胞浸润; 脑内胶质细胞聚集、神经元死亡及充血; 回肠腔内有大量脱落的上皮细胞和纤维蛋白样物质。

基于近几年来更多新毒株的发现, 本文归纳 GAstV 对禽的致病性、排毒情况、各脏器的病毒载量以及传播特性等 (表 1)。在人工感染 GAstV 试验中, 最早可以在感染后 1 d 检测到雏鹅泄殖腔排毒, 部分病例在感染后 20 d 仍能检测到排毒。雏鹅为 GAstV 易感群体, 尤其在 1~15 日龄的幼鹅上能检测出更多的病毒载量, 死亡率高达 30%~40%。随日龄增加, 幼鹅中检测到的病毒载量则大大降低, 发病率和死亡率随之降低^[24]。成年鹅亦可感染 GAstV, 研究发现, 从无临床症状的成年鹅的泄殖腔拭子中可检测到病毒^[25], 2021 年报道的 ZJ CX 株可感染 70 日龄鹅, 并造成感染鹅的死亡^[26]。随着更多 GAstV-2 的分离鉴定, 该基因型在感染宿主和致病性上也有了新发现, 2020 年报道的 SDXT 株在山东省的某鸭场中分离, 患病的雏鸭临床症状和病变表现较雏鹅痛风症状轻微, 表现为心脏少量尿酸盐沉积、肾脏肿胀出血等^[21]; 2021 年从湖南省的养殖场中分离的 LY-G3 株可以通过人工感染雏鸡, 结果鸡感染后表现出痛风症状^[27]。2022 年从黑龙江的鹅痛风样本中分离出的 HLJ2021 株表现出对鹅有更强的致病性, 在人工感染试验中, 死亡率高达 83.3%^[20]。在体外的致病力上, 研究发现大部分的毒株可以在鹅胚上增殖。少数报道称一些毒株可以在传代细胞上增殖并出现病变, 例如 ZJ CX 可在 LMH 上增殖并出现细胞病变, 2019 年报道的 LY 株可在 DF-1 上出现细胞病变。

表 1 实验室感染 GAstV 对鸡、鸭、鹅的致病性

年份	毒株	感染剂量	感染途径	试验设计	试验结果	参考文献
2017	GD (GAstV-2)	5×10^4 TCID ₅₀ /0.3 mL	肌肉注射	5 日龄鹅, 每组 12 只	感染组从 3 d 开始出现临床症状, 7 d 剖检可见典型的痛风病变。	[9]
2019	SDXT (GAstV-2)	$10^{4.4}$ ELD ₅₀ /0.2 mL	肌肉注射	1 日龄樱桃谷鸭, 10 只	死亡率为 20%。	[21]
2020	SDTA (GAstV-2)	$5 \times 10^{4.3}$ TCID ₅₀ /0.3 mL	皮下注射	雏鹅和雏鸭, 每组 20 只	感染组从 2 d 开始出现临床症状, 雏鹅感染组死亡率为 20%, 剖检可见典型痛风病变; 雏鸭感染组死亡率为 10%, 主要表现为肾脏出血和肿胀。	[22]
2020	SDPY (GAstV-2)	$10^{5.25}$ EID ₅₀ /0.2 mL	鼻内感染	不同日龄攻毒, 每组 20 只, S1: 1 日龄; S2: 5 日龄; S3: 15 日龄; S4: 25 日龄; S5: 35 日龄	1~15 日龄攻毒组从 5 d 出现临床症状, 25 日龄以上的攻毒组未出现死亡。各组在 3 d 时, 脏器中均可检测到病毒, 6 d 达到峰值, 5~7 d 排毒载量达到峰值。日龄越小, 脏器中检测出的病毒载量越多。肾脏检出的病毒载量要高于其他脏器。	[24]

续表1

年份	毒株	感染剂量	感染途径	试验设计	试验结果	参考文献
2020	JSHA (GAsV-2)	$10^{4.25}$ TCID ₅₀ /mL	肌肉注射	2日龄鹅, 20只	死亡率为25%	[28]
2020	SCCD (GAsV-1) 和SDPD (GAsV-2)	SCCD (5×10^5 EID ₅₀); SDPD (10^6 EID ₅₀); SCCD和 SDPD (2.5×10^5 EID ₅₀)	皮下注射	1日龄鹅, 每组25只, S1: SCCD株; S2: SDPD株; S3: SCCD+SDPD混合感染	感染组从2d开始出现临床症状, S1: 死亡率为32%, 4d开始出现个别排毒; S2: 死亡率为20%, 2d开始检出排毒; S3: 死亡率为56%, 从2d开始能检出SDPD株, 6d检出SCCD株。	[17]
2021	TZ03 (GAsV-1)	$10^{3.25}$ ELD ₅₀ /0.3 mL	皮下注射	3日龄鹅, 12只	死亡率为41.7%。死亡雏鹅剖检可见典型痛风病变。	[11]
2021	HLJ2021 (GAsV-2)	$10^{5.66}$ ELD ₅₀ /0.2 mL	皮下注射	2日龄鹅, 12只	感染组鹅在36h开始出现临床症状, 死亡高峰在48~96h, 死亡率为83.3%。	[20]
2021	LY-G3 (GAsV-2)	0.2 mL	肌注+口服	7日龄鸡, 每组3只	感染组的鸡在3d出现临床症状。在5d感染组各有两只鸡死亡, 剖检可见典型的痛风病变。	[27]
2022	JXGZ (GAsV-1)	$10^{4.32}$ ELD ₅₀ /0.2 mL	皮下注射	2日龄鹅, 12只	感染组从5d开始出现临床症状, 7~10d出现死亡高峰, 试验期间死亡率为75%。	[12]
2022	ZJCX (GAsV-2)	$0.5 \times 10^{5.66}$ TCID ₅₀ /0.5 mL	口服	感染组鹅50只, 对照组35只	感染组从3d开始出现临床症状, 死亡率为18%。在5~7d病毒在脏器中的复制达到高峰。	[26]

4 鹅星状病毒致鹅痛风机制

研究表明, 禽类缺乏合成尿素的相关酶系, 摄入的蛋白质和嘌呤只能通过嘌呤核苷酸合成和分解途径, 最终氧化成尿酸的形式排出体外; 其中肝脏中的黄嘌呤氧化酶 (XOD)、腺苷脱氨酶 (ADA)、磷酸核糖焦磷酸酰基转移酶和磷酸核糖焦磷酸合成酶是嘌呤代谢的关键酶。此外, 外源性摄入过量的蛋白和嘌呤类饲料时, 禽体内的尿酸水平升高也会引起高尿酸血症和引发痛风。禽类的肾脏是尿酸排泄的最主要通道。尿酸的排泄会先经过肾小球滤过, 然后经过肾小管的重吸收和再分泌两个阶段。这一过程中尿酸阴离子转运蛋白、有机阴离子转运蛋白、耐药相关蛋白 (MRP4) 和 Na-K-ATP 泵等是尿酸排泄过程中主要的转运蛋白, 在肾脏排泄过程中发挥重要的作用。Wu 等^[28]研究了 GAsV 感染对肾脏排泄尿酸的影响, 结果表明感染 GAsV 的雏鹅体内 MRP4 基因表达水平和 Na-K-ATP 泵活性降低以及肝脏中 XOD 和 ADA 酶的活性增加, 从而导致小鹅痛风。吴万昆^[29]通过原位杂交试验发现, GAsV 阳性信号主要定位在肾小管上皮, 肝脏的肝细胞以及脾脏的淋巴细胞和巨噬细胞; 通过检测肝脏和肾脏中与嘌呤代谢关键酶的表达和活性, 同样发现感染雏鹅肝脏中 XOD 和 ADA 酶的活性和表达量显著高于对照, 且肾脏中 MRP4 表达水平和 Na-K-ATP 泵活性降低。GAsV 感染后导致肝

脏和肾脏的损伤进而增加尿酸有关酶的的表达和活性, 并降低肾脏排泄功能, 是导致感染雏鹅易发高尿酸血症和痛风的重要原因。

引起禽痛风的病因很多, 除了传染性因素外, 使用磺胺类药物、霉菌毒素中毒和饲料中钙磷比失调等所致肾功能障碍, 饲料中蛋白质含量过高、饮水不足和环境温度过低等引起高尿酸血症。尿酸盐结晶可通过和巨噬细胞等一系列相互作用, 诱发机体急性炎症反应^[30], 导致与嘌呤代谢有关脏器的代谢异常加剧了禽痛风。邵春荣等^[31]通过转录组测序技术 (RNA-seq) 分析痛风雏鹅和健康雏鹅的肾组织转录表达差异, 发现转录差异基因功能主要与肾脏损伤导致的炎症反应、免疫应答和肠道中微生物病原黏附等过程有关。Liu 等^[32]通过分析感染 GAsV 后的痛风鹅和健康雏鹅的转录组水平和代谢网络途径, 发现 GAsV 可以影响宿主嘌呤代谢和排泄有关基因的表达, 促进病毒复制; 通过抑制过氧化氢酶和促进 TLR2 基因表达来诱发炎症反应; 此外 GAsV 感染激活乳酸合成中的关键酶, 产生乳酸积累, 从而抑制宿主的抗病毒反应。GAsV 的感染可影响宿主的代谢而促进病毒复制和诱发炎症损伤, 进一步导致鹅痛风。肾脏的炎症损伤可致禽肾脏排泄功能障碍, 诱发肾脏损伤和炎症反应的病因很多, 而 GAsV 在加剧肾损伤和诱发鹅痛风的机制仍需要进一步的探究。

5 鹅星状病毒的检测方法

5.1 分子生物学检测

肖亦辰等^[33]以 ORF2 基因为靶标, 建立一步法 RT-PCR 方法, 对临床样本进行检测, 24 份患痛风鹅内脏样本阳性率为 91.7%; 102 份鹅泄殖腔样本的阳性率为 46.08%。苗艳等^[34]建立的一种双重纳米颗粒辅助 PCR (nano-PCR) 方法, 可用于临床样品中 GAstV、细小病毒和坦布苏病毒的快速检测, 对 30 份临床组织样品进行检测, GAstV 的检出率达 50% (15/30), 鹅细小病毒和鹅坦布苏病毒的阳性检出率分别为 3.3% (1/30) 和 6.7% (2/30)。白彩霞等^[35]建立了 SYBR Green I 荧光定量 PCR 法, 其灵敏度可以检测到 3.75×10^1 copies/ μL 的病毒基因, 相较于传统的 PCR 方法的敏感度更高, 对临床样本的检出率为 43.75% (32 份)。张玉霞等^[36]建立了 GAstV 环介导等温技术 (LAMP), 能够检测的最低模板 (cDNA) 浓度为 1 ng/ μL , 恒温下 60min 即出结果, 该法与 RT-PCR 方法阳性符合率为 95.65%。Yi 等^[37]以两种 GAstV 基因型差异最大的 ORF2 序列为靶标, 设计出特异性引物及 TaqMan 探针, 建立起 TaqMan 荧光定量 PCR 法检测 GAstV, 其最低检测限为 10copies/ μL ; 该法对组织样本、鹅胚胎和种鹅泄殖腔拭子检测阳性率为 100%、84% 和 40%, 相比常规 RT-PCR 法检出的阳性率更高。

5.2 免疫学检测

Yang 等^[38]建立了一种检测 GAstV 的免疫层析试纸条 (ICS), 其操作简便快捷, 可快速检测尿囊液和组织等样本上清液中的病毒; 对 40 份阳性临床样本进行检测, 结果与 PCR 的符合率为 92.5%。佟贺等^[39]以 VP70 重组蛋白作为包被抗原, 建立了间接 ELISA 法, 用于检测鹅血清中的抗体, 对来自江苏省的 180 份鹅血清样本进行检测, 结果阳性率为 65.5%。Zhang 等^[40]在昆虫细胞表达的 Cap 蛋白基础上建立间接 ELISA 方法, 可用于临床检测抗 GAstV-1 和 GAstV-2 的抗体。

5.3 高通量测序

高通量测序的出现开辟了元基因组学的道路, 该方法对样本中存在的所有核酸分子进行平行测序并分析, 常用于鉴定病原基因、研究致病机制和发现新毒株^[41]。Zhao 等^[15]从 18 个养殖场中收集了 138 份痛风雏鹅的组织样本, 通过 RT-PCR 检测, GAstV 的阳性率为 92% (127/138); 通过宏基因组测序, 结果发现了 9 种细菌和 1 种病毒 (GAstV), 结合与鹅病有关的常见病原 (AIV、NDV、DRV、DHAV、DTMUV、REV 等) 的病原学调查与检测, 揭示 GAstV

与鹅痛风高度相关。

6 鹅星状病毒疫苗研究进展

目前, 市面上暂无商品化的 GAstV 病疫苗, 关于 GAstV 病疫苗的研究报道也很少。张清水^[42]通过病毒传代致弱 GAstV, 并制备弱毒疫苗, 攻毒保护试验结果显示弱毒疫苗能使雏鹅抵抗病毒感染, 保护率为 100%。Xu 等^[43]通过反向遗传技术, 构建出一种表达 GAstV Cap 蛋白基因的重组二价疫苗, 该重组二价疫苗能诱导接种雏鹅产生抗 GAstV 中和抗体和抗 NDV 的 HI 抗体, 对两种病毒均可完全保护。

7 小结与展望

近年来, GAstV 在鹅群中暴发的报道逐渐增多, 该病毒引起的雏鹅痛风在我国主要养鹅地区流行, 肉鹅和雏鹅的跨省贸易加快了病原的传播, 高发率对鹅养殖业造成重大的经济损失。我国是世界上最大的养鹅国家, 但鹅疫病的防控技术比较落后。多证据表明, 鹅痛风暴发与 GAstV 流行相关; 在人工感染 GAstV 试验中, 雏鹅出现典型痛风病变; 新的检测技术 (高通量测序)、转录组学和代谢组学等研究为 GAstV 感染引起鹅痛风补充证据。目前, 尚无商品化的 GAstV 疫苗和用于防控该病毒感染的有效药物, 主要以生物安全措施和加强饲养管理等综合措施为主。GAstV-2 为当前流行的主要基因型, 且分离株在不断增加。GAstV-1 的报道较少, 但近年来仍有新毒株出现。对两种基因型病毒的共感染需要持续监测, 对其交叉保护性仍需探究。鉴于 GAstV 病对水禽养殖业的威胁, 未来加大对 GAstV 感染的流行病学调查、疫苗和药物研发十分必要。

参考文献:

- [1] JIN M, WANG X, NING K, et al. Genetic characterization of a new astrovirus in goslings suffering from gout [J]. Arch Virol, 2018, 163 (10): 2865-2869.
- [2] 姜晓宁, 田家军, 杨晶, 等. 导致雏鹅痛风新型鹅星状病毒的分离鉴定 [J]. 中国兽医学报, 2018, 38 (5): 871-877.
- [3] LEFKOWITZ E J, DEMPSEY D M, HENDRICKSON R C, et al. Virus taxonomy: the database of the international committee on taxonomy of viruses (ICTV) [J]. Nucleic Acids Res, 2018, 46 (D1): D708-D717.
- [4] FEI Z, JIAO A, XU M, et al. Genetic diversity and evolution of goose astrovirus in the east of China [J]. Transbound Emerg Dis, 2022, 69 (5): e2059-e2072.
- [5] DRYDEN K A, TIHOVA M, NOWOTNY N, et al. Immature and mature human astrovirus: structure, conformational changes, and similarities to hepatitis E virus [J]. J Mol Biol, 2012, 422 (5): 650-658.

- [6] CELESTE D, DHANASEKARAN V. The broad host range and genetic diversity of mammalian and Avian astroviruses [J]. *Viruses*, 2017, 9 (5): 102.
- [7] PANTIN-JACKWOOD M J, STROTHER K O, MUNDT E, et al. Molecular characterization of avian astroviruses [J]. *Arch Virol*, 2011, 156 (2): 235-244.
- [8] ARIAS C F, DUBOIS R M. The Astrovirus Capsid: areview [J]. *Viruses*, 2017, 9 (1): 15.
- [9] ZHANG X, REN D, LI T, et al. An emerging novel goose astrovirus associated with gosling gout disease, China [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2018, 7 (1): 152.
- [10] ZHANG Y, WANG F, LIU N, et al. Complete genome sequence of a novel avastrovirus in goose [J]. *Arch Virol*, 2017, 162 (7): 2135-2139.
- [11] WANG A P, ZHANG S, XIE J, et al. Isolation and characterization of a goose astrovirus 1 strain causing fatal gout in goslings, China [J]. *Poult Sci*, 2021, 100 (11): 101432.
- [12] ZHANG F, LI H, WEI Q, et al. Isolation and phylogenetic analysis of goose astrovirus type 1 from goslings with gout in Jiangxi province, China [J]. *Poult Sci*, 2022, 101 (7): 101800.
- [13] 金前跃, 郭永刚, 李俊朋, 等. 鹅星状病毒 XX 株的分离鉴定及遗传特征分析 [J]. *河南农业科学*, 2021, 50 (6): 134-141.
- [14] FU X, HOU Z, LIU W, et al. Insight into the epidemiology and evolutionary history of novel goose astrovirus-associated gout in goslings in Southern China [J]. *Viruses*, 2022, 14 (6): 1306.
- [15] ZHAO G, DENG X, WU D, et al. Application of metagenomic sequencing toward rapid and sensitive diagnosis of goose avastrovirus infection in China [J]. *Vet Res Forum*, 2022, 13 (1): 1-6.
- [16] 杨晓童. 新型鹅星状病毒分离鉴定、变异分析及胶体金层析检测方法的建立 [D]. 泰安: 山东农业大学, 2022.
- [17] 张玉杰, 孙宁, 刘东, 等. 鹅星状病毒的分离鉴定及全基因组序列分析 [J]. *畜牧兽医学报*, 2020, 51 (11): 2765-2777.
- [18] LIU M, ZHAO Y, HU D, et al. Clinical and histologic characterization of co-infection with astrovirus and goose parvovirus in goslings [J]. *Avian Dis*, 2019, 63 (4): 731-736.
- [19] LIU H, HU D, ZHU Y, et al. Coinfection of parvovirus and astrovirus in gout-affected goslings [J]. *Transbound Emerg Dis*, 2020, 67 (6): 2830-2838.
- [20] ZHU Q, MIAO Y, WANG J, et al. Isolation, identification, and pathogenicity of a goose astrovirus causing fatal gout in goslings [J]. *Vet Microbiol*, 2022, 274: 109570.
- [21] CHEN H, ZHANG B, YAN M, et al. First report of a novel goose astrovirus outbreak in cherry valley ducklings in China [J]. *Transbound Emerg Dis*, 2020, 67 (2): 1019-1024.
- [22] WEI F, YANG J, WANG Y, et al. Isolation and characterization of a duck - origin goose astrovirus in China [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9 (1): 1046-1054.
- [23] ZHANG Q, CAO Y, WANG J, et al. Isolation and characterization of an astrovirus causing fatal visceral gout in domestic goslings [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2018, 7 (1): 71.
- [24] AN D, ZHANG J, YANG J, et al. Novel goose-origin astrovirus infection in geese: the effect of age at infection [J]. *Poult Sci*, 2020, 99 (9): 4323-4333.
- [25] WEI F, YANG J, HE D, et al. Evidence of vertical transmission of novel astrovirus virus in goose [J]. *Vet Microbiol*, 2020, 244: 108657.
- [26] ZHU Y, WANG H, HUA J, et al. Isolation and pathogenicity of a novel goose astrovirus from overfed adult landaise geese in China [J]. *Viruses*, 2022, 14 (12): 2806.
- [27] LI J Y, HU W Q, LIU T N, et al. Isolation and evolutionary analyses of gout-associated goose astrovirus causing disease in experimentally infected chickens [J]. *Poult Sci*, 2021, 100 (2): 543-552.
- [28] WU W, XU R, LV Y, et al. Goose astrovirus infection affects uric acid production and excretion in goslings [J]. *Poult Sci*, 2020, 99 (4): 1967-1974.
- [29] 吴万昆. 新型鹅星状病毒感染导致尿酸升高机制的初探及对免疫相关基因表达的影响 [D]. 南京: 南京农业大学, 2020.
- [30] MARTINON F, PETRILLI V, MAYOR A, et al. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome [J]. *Nature*, 2006, 440 (7081): 237-241.
- [31] 邵春荣, 黄远丕, 黄远茂, 等. 痛风雏鹅肾组织损伤的 RNA-seq 分析 [J]. *畜牧兽医学报*, 2020, 51: 639-643.
- [32] LIU C, LI L, DONG J, et al. Global analysis of gene expression profiles and gout symptoms in goslings infected with goose astrovirus [J]. *Vet Microbiol*, 2023, 279: 109677.
- [33] 肖亦辰, 杨颖, 马平, 等. 新型鹅星状病毒一步法 RT-PCR 检测方法的建立与应用 [J]. *江苏农业科学*, 2022, 50 (2): 142-146.
- [34] 苗艳, 朱庆贺, 陈亮, 等. GPV、GoAstV 和 GPMV 三重 Nano-PCR 检测方法的建立及应用 [J]. *中国动物传染病学报*, 2022, 30 (7): 1-7.
- [35] 白彩霞, 张达, 赵靓, 等. 鹅星状病毒 SYBR Green I 荧光定量 RT-PCR 方法的建立 [J]. *江苏农业学报*, 2020, 36 (3): 634-638.
- [36] 张玉霞, 杨金兴, 孟凯, 等. 鹅星状病毒 LAMP 快速检测方法的建立与应用 [J]. *中国预防兽医学报*, 2019, 41 (11): 1137-1140.
- [37] YI Z, DING R, CAO R, et al. Development of a duplex TaqMan real-time RT-PCR assay for simultaneous detection of goose astrovirus genotypes 1 and 2 [J]. *J Virol Methods*, 2022, 306: 114542.
- [38] YANG X, WEI F, TANG Y, et al. Development of immunochromatographic strip assay for rapid detection of novel goose astrovirus [J]. *J Virol Methods*, 2021, 297: 114263.
- [39] 佟贺, 王雯, 杨兴森, 等. 鹅星状病毒 1 型抗体间接 ELISA 检测方法的建立及临床应用 [J]. *畜牧与兽医*, 2022, 54 (12): 72-79.
- [40] ZHANG M, WEI X, QIAN J, et al. Establishment and application of indirect ELISAs for detecting antibodies against goose astrovirus genotype 1 and 2 [J]. *Vaccines*, 2023, 11 (3): 664.
- [41] PILEVAR M, KIM K T, LEE W H. Recent advances in biosensors for detecting viruses in water and wastewater [J]. *J Hazard Mater*, 2021, 410 (15): 124656.
- [42] 张清水. 新发肾致病型鹅星状病毒的分离鉴定及弱毒株选育 [D]. 北京: 中国农业大学, 2019.
- [43] XU D, LI C, LIU G, et al. Generation and evaluation of a recombinant goose origin Newcastle disease virus expressing Cap protein of goose origin avastrovirus as a bivalent vaccine in goslings [J]. *Poult Sci*, 2019, 98 (10): 4426-4432.