

禽戊型肝炎病毒在中国的检出及病原特性

赵钦, 孙亚妮, 周恩民*

西北农林科技大学动物医学院, 兽医免疫学研究所, 杨凌 712100

摘要:禽戊型肝炎病毒(Hepatitis E virus, HEV)与人、猪 HEV 同属于肝炎病毒属,它们在遗传性和抗原性上有一定的相关性。自禽 HEV 被分离鉴定以来,许多国家从血清学或分子流行病学方面证实了该病毒的存在和流行。目前,GenBank 上共有 5 个禽 HEV 的全基因组或接近全基因组的序列,分为 3 个基因型,并且其全基因组包含 3 个 ORFs,其中 ORF2 基因编码病毒的衣壳蛋白,包含病毒主要的抗原表位,是血清学检测和疫苗设计的主要靶蛋白。禽 HEV 由于其对家禽养殖业的危害以及人畜共患的可能性,正被引起越来越多的关注。本文结合国内禽 HEV 的分离鉴定从禽 HEV 病原学、致病性以及衣壳蛋白抗原性等方面进行了总结概述。

关键词: 禽戊型肝炎病毒,致病性,衣壳蛋白,抗原性

中图分类号: R37 文献标识码: A 文章编号: 0001-6209 (2012)03-0279-07

禽戊型肝炎病毒(Hepatitis E virus, HEV)是鸡的大肝大脾病(Big liver and spleen disease, BLS)或肝炎脾大(Hepatitis-Splenomegaly, HS)综合症的主要病原。禽 HEV 感染主要引起 30-72 周龄的蛋鸡和肉种鸡的死淘率升高和产蛋率下降,部分鸡腹部充血,卵巢退化,偶有肝脾肿大^[1]。澳大利亚、美国、加拿大和欧洲等都有 BLS 或 HS 综合症爆发的报道^[2-5],并且 BLS 曾给澳大利亚的养禽业带来了严重的经济损失^[6]。1997 年,杨德吉等首先从血清学方面证实了 BLS 在我国鸡群中的存在^[7]。2001 年 Haqshenas 等学者首次对禽 HEV 的基因组进行了描述^[8],随后欧洲和澳大利亚的禽 HEV 分离株的基因序列也相继被描述^[9],2010 年,我国也从患有 HS 综合症的病鸡中分离和描述了禽 HEV 的基因组^[10]。通过序列分析发现,禽 HEV 与人、猪 HEV 的同源性仅为 50% 左右,但是在遗传性和抗原性上

有一定的相关性^[8]。由于禽 HEV 对养禽业危害严重,以及与人、猪 HEV 的关系,该病毒得到了越来越多的重视。

1 历史概述

1988 年,鸡 BLS 在澳大利亚就已经被描述报道^[2],几乎在同一时间,加拿大和美国也有类似该病临床症状的鸡 HS 综合症疾病的报道^[3]。直到 1999 年,Payne 等研究者才从患有 BLS 的病鸡中分离获得了 BLS 病毒(BLS virus, BLSV),并通过一小段病毒的核酸序列分析发现,该序列与戊型肝炎病毒 HEV 的核酸序列有着较高的同源性,为 50%^[6]。2001 年,Haqshenas 等从患有 HS 综合症的病鸡中分离并详细描述了禽 HEV,通过序列分析发现,BLSV 与禽 HEV 可能是同一病毒的不同变异株^[8]。此后,

* 通信作者。Tel: +86-29-87091280; Fax: +86-29-87091032; E-mail: zhouem@nwsuaf.edu.cn

作者简介:赵钦(1982-) 莱阳人,博士,主要从事病毒的分子病原学和免疫生物学研究。E-mail: qinzhaoy_2004@sina.com

收稿日期:2011-09-01;修回日期:2011-10-31

欧洲的许多国家的鸡群都有该病毒感染的相关报道^[4-5,11]。在中国,1997年杨德吉等利用琼扩试验证实了BLSV抗体在我国鸡群中的存在^[7],2005年马玉玲等利用RT-PCR方法从南京某鸡场扩增获得了一小段BLSV的核酸序列^[12],但是并没有后续的相关报道。直到2010年,我国首例禽HEV分离株(命名为CaHEV)从患有HS的35周龄肉种鸡中被分离得到,并获得了其全基因组序列,通过序列分析发现,CaHEV与欧洲分离株的同源性最高(98%),同属于禽HEV基因3型^[10]。

2 病原特性与基因组结构

禽HEV与人、猪HEV同属于肝炎病毒属,为无囊膜,单股正链RNA病毒,病毒粒子呈二十面体对称,直径约为30-35 nm。该病毒在CsCl中的浮密

度为1.39-1.40 g/cm³,沉降系数为183 S,对低温较为敏感,而对酸性和弱碱性环境具有一定的抵抗力^[13]。

禽HEV的基因组全长约为6.6 kb,比哺乳动物HEV基因组少600 bp左右^[14],包含5'帽子和3' PolyA结构,含有3个开放阅读框(Open reading frames, ORFs),分别为ORF1、ORF2和ORF3,并且ORF3与ORF2部分重叠(图1)^[14]。其中ORF1最大,编码病毒的非结构蛋白,包括甲基化转移酶、解螺旋酶和RNA依赖的RNA聚合酶等几个功能区域;ORF2编码病毒的主要结构蛋白——衣壳蛋白,含有病毒主要的抗原表位;最小的ORF3编码一个小的磷酸化蛋白,通过对人HEV的ORF3的研究推测,其在病毒的复制与感染过程中可能起着非常关键的作用。

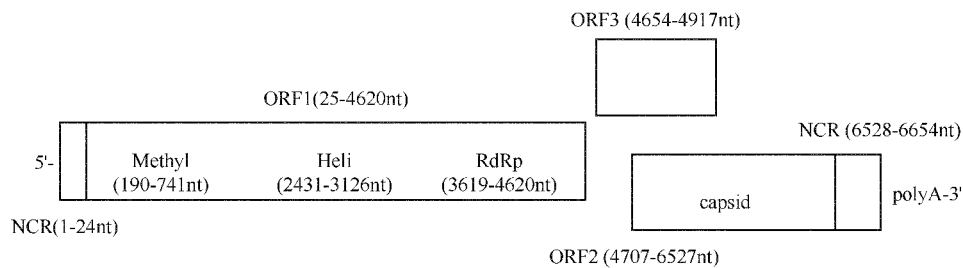


图1 禽HEV的全基因组结构^[14]

Fig. 1 Complete genomic structure of avian HEV^[14].

目前,GenBank上共有5个禽HEV全基因组或接近全基因组序列,并被分为3个基因型:澳大利亚分离株为基因1型,美国株为基因2型,中国和欧洲株为基因3型,基因分型与地域有一定的相关性^[9-10,15]。不同基因型的全基因组序列同源性为80%左右,同一基因型的同源性达90%以上,但是这5个禽HEV分离株ORF2的氨基酸序列同源性都达到了98%以上^[9-10],这表明禽HEV可能只存在一个血清型。

3 流行病学调查

自禽HEV被发现以来,许多国家都对其进行了血清学和分子流行病学的调查。在血清学方面,越南鸡血清阳性率为40%^[16],巴西为20%^[17],美国为30%^[18],其中Meng等调查的美国76个鸡场,56个为禽HEV抗体阳性^[18],Peralta等调查的西班牙

29个鸡场,26个为阳性^[11]。在我国,梁久红等调查我国南方的鸡血清阳性率为33%^[19],而通过对广东、山东和黑龙江3个地区的调查发现,健康鸡血清的禽HEV抗体阳性率为28.3%,而表现肝脾肿大鸡的血清阳性率为43.3%^[20]。这些血清学调查结果显示,禽HEV感染在许多国家包括我国已广泛流行。另外,Meng等研究发现,18周龄以上的成年鸡血清阳性率显著高于18周龄以下的鸡,提示该病可能主要感染成年鸡^[18];而在国内通过对不同日龄鸡的血清阳性率比较发现,阳性率似乎与年龄没有依赖关系。因此,鸡对禽HEV的易感年龄还有待于进一步的实验论证。在有限的几篇分子流行病学方面的研究报道中,Meng等报道了从美国21份患有HS综合症的病鸡胆汁中,RT-PCR检测17份为阳性^[18],Peralta等从西班牙收集的300份鸡血清中,检测出5份禽HEV核酸阳性^[11],而在中国则一直没有分子流行病学调查的相关报道。

4 禽 HEV 的传播

临床上发现, 如果鸡群中某一只鸡感染了禽 HEV 2-3 周后同一鸡群的其它鸡只也相继感染, 并可以从感染鸡群的粪便中检测到病毒。在实验室条件下, 将健康鸡与人工口腔途径感染禽 HEV 的 SPF 鸡混合饲养 2 周后健康鸡也被感染, 并通过粪便不断向体外排毒^[21]。由此推测, 禽 HEV 的水平传播可能是通过污染的饲料和水经过粪口途径传播。

目前, 现有的实验结果证明禽 HEV 并不能垂直传播。实验室条件下, 将禽 HEV 经翅静脉途径人工感染 SPF 鸡后, 可以从被攻毒鸡所产鸡蛋蛋清中检测到禽 HEV, 并且含有禽 HEV 的蛋清能够再次成功感染 SPF 鸡^[22], 但是没有在感染禽 HEV 受精卵孵化出的雏鸡中检测到禽 HEV。另外, 通过静脉接种 9 日龄鸡胚发现, 该病毒可以在鸡胚中繁殖, 并且可以在孵化后 2-3 日龄的雏鸡肝脏和胆汁中检测到该病毒^[23]。因此, 上述实验结果似乎说明禽 HEV 并不能完成完整的垂直传播, 病毒可能在鸡胚发育的早期阶段(小于 9 日龄)发生了丢失。

5 致病性

禽 HEV 是 HS 综合症或 BLS 病的主要病原。HS 综合症主要表现为 30-72 周龄的蛋鸡和肉种鸡的产蛋率下降 20%-40%, 死淘率升高约 1%, 以 40-50 周龄的鸡发病率较高。发病鸡通常卵巢退化, 腹部红肿, 部分鸡肝脏淀粉样或脂肪变性, 偶有肝脾肿大^[1]。BLS 病的临床症状与 HS 综合症相似, 但似乎要比其严重。其病理变化主要是肝脏被膜下出血, 肝脏偶有大片出血和坏死区域, 发病初期肝脏汇管区周围淋巴细胞和异嗜性细胞浸润, 脾脏出现淋巴细胞增生。发病后期肝脏出现凝固性坏死和血管炎^[1, 4]。2004 年, Sun 等研究学者从健康鸡群中也分离到了禽 HEV, 证明禽 HEV 可能也会引起鸡的亚临床感染^[24]。

由于缺乏有效的体外培养细胞系, 禽 HEV 只能通过活体增殖, 因此禽 HEV 的分离、定量及致病性研究较为困难。目前仅 Billam 等学者报道了美国禽 HEV 分离株的致病性, 通过口鼻腔和翅静脉 2 种

不同途径人工感染 60 周龄的 SPF 鸡, 比较了这 2 种不同接种途径攻毒鸡的粪便排毒, 病毒血症和血清抗体转阳时间的差异以及病毒对肝脏和脾脏的肉眼和病理学损害^[21]。结果显示, 通过口鼻腔途径接种组鸡的粪便和血清中病毒出现的时间比翅静脉途径组的晚 7-10 天, 胆汁和肝脏中病毒出现的时间约晚 3 天左右, 但是口鼻腔途径攻毒组鸡的粪便排毒持续时间要比翅静脉组的长。整个实验过程中所有攻毒鸡的肝脏和脾脏仅出现了小的出血点和坏死点, 并没有其它明显的肉眼损害^[21]。而通过禽 HEV 中国分离株 (CaHEV) 攻毒 15 周龄的 SPF 鸡同样也发现, 口腔途径接种的鸡只粪便排毒和病毒血症出现的时间要比翅静脉接种的鸡只晚, 但持续时间长, 2 种攻毒途径血清抗体转阳的时间均约在攻毒后 20 天左右。与 Billam 等研究结果不同的是, CaHEV 的致病性试验中有 2 只鸡出现了肝脾肿大(大小为正常的 2 倍左右), 究竟是由于攻毒剂量和试验鸡的日龄不同, 或者是 2 个分离株的毒力不同所引起的, 还有待于进一步的研究。

关于禽 HEV 不同分离株致病性的比较研究报道则更少。同样是 Billam 等学者比较了美国健康鸡群禽 HEV 分离株与患有 HS 综合症病鸡分离株的致病差异。结果发现, 2 个分离株攻毒鸡只后粪便排毒、病毒血症和抗体转阳出现的时间和持续时间相同, 但是所产生的抗体滴度和对肝脏、脾脏的损害, HS 综合症病鸡分离株略高于健康鸡群分离株^[25]。不同国家或不同基因型分离株的致病性是否有差异则一直没有详细的报道。

6 鸡体内的复制位点

通过负链 RT-PCR 方法, 证实禽 HEV 除了可以在肝脏复制外, 也可以在胃肠道组织(包括结肠、直肠、盲肠、空肠、回肠、盲肠扁桃体)中复制^[26], 另外, 我们通过免疫组化技术证实了禽 HEV 可以感染鸡肠道组织的上皮细胞^[27]。

7 衣壳蛋白的抗原性和保护性分析

禽 HEV ORF2 基因编码病毒的主要结构蛋白——衣壳蛋白, 并且包含病毒主要的抗原表位。在禽 HEV 衣壳蛋白 C 端的 268 个氨基酸区域中存

在 4 个主要的抗原区 I、II、III 和 IV, 分别位于 aa389-410、aa477-492、aa556-566 和 aa583-600 (图 2) 并且该区域能够与人和猪 HEV 的抗血清发生交叉反应^[28]。通过对不同抗原区合成多肽分析发现(图 2), 抗原 I 区的 B 细胞抗原表位主要位于 aa399-410, 抗原 II 区的主要位于 aa473-492^[29]; 同时抗原 I 区含有禽、人和猪 HEV 共有的抗原表位, 抗原 II 区含有禽 HEV 所特有的抗原表位, 抗原 IV 区含有禽和人 HEV 所共有的抗原表位^[29]。最近, 对该蛋白 C 端 268 个氨基酸的抗原表位进一步分析发现, 在 aa339-414 之间至少存在 5 个不同的抗原表位, 并且针对位于 aa339-355 和 aa384-414 之间的 2 个抗原表位的单抗可以捕获粪便中的病毒和检测到肝脏或肠道等组织中的病毒^[27]; 在 aa476-570 区域至少存在着 3 个不同的抗原表位, 其中有 2 个是中和抗原表位^[27, 30]。另外, 除了在 aa389-410 (抗原 I

区) 存在禽和猪 HEV 共有的抗原表位以外, 通过制备的单抗与猪 HEV 的 ORF2 蛋白的交叉 ELISA 反应分析发现在 aa355-384 区域也至少存在着 2 个禽和猪 HEV 共有的抗原表位(数据未发表)。

除了衣壳蛋白的 C 端存在着许多抗原表位外, 通过对 N 端的抗原性分析发现在 N 端的 aa23-85 区域也存在着线性抗原表位, 能够与禽 HEV 阳性血清发生强烈的反应, 并且该抗原表位刺激鸡体免疫应答反应产生的抗体是短暂的, 而 C 端 268 个氨基酸的区域内存在的抗原表位刺激机体免疫应答反应产生的抗体是持久的(数据未发表)。

关于衣壳蛋白的保护性, 前期的研究结果表明禽 HEV 的衣壳蛋白免疫鸡后能够抵抗禽 HEV 的感染, 似乎可以作为设计病毒基因工程亚单位疫苗的靶蛋白^[31]。

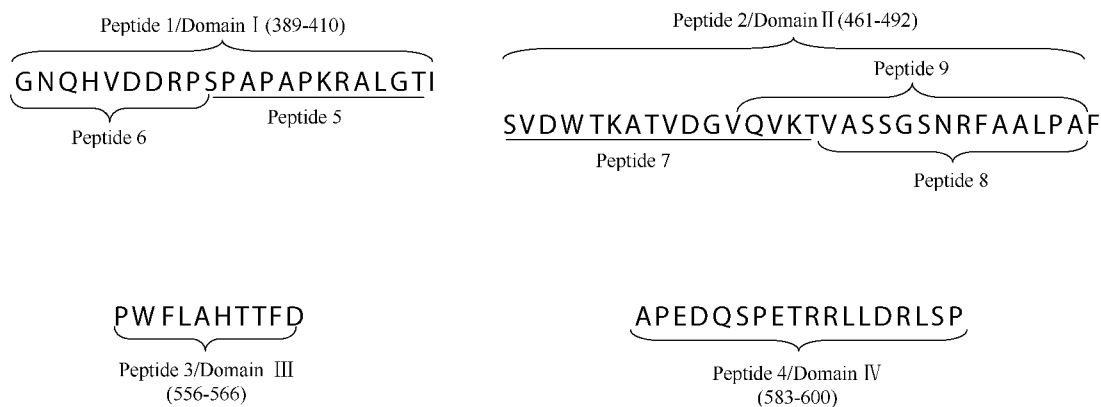


图 2 4 个抗原区和合成的 9 个多肽的位置及其氨基酸序列^[29]

Fig. 2 Locations and sequences of four antigenic domains and 9 synthesized peptides^[29].

8 人畜共患性

禽 HEV 是否能够感染人或其它动物是目前研究的热点。Sun 等用美国禽 HEV 分离株成功感染了火鸡, 证实了禽 HEV 可以感染其它禽类, 但是实验室感染猪、恒河猴却没有成功^[32]。而对 7000 多份健康青年血清进行禽 HEV 特异抗体检测, 发现其中 28 份血清为禽 HEV 抗体阳性^[33]。同时 2000 多份健康鸭血清的检测结果显示, 健康鸭群中抗禽 HEV ORF2 抗体的阳性率约为 20%^[34], 因此, 尚不能排除禽 HEV 感染哺乳动物的可能性。

参考文献

- [1] Meng XJ. Hepatitis E virus (hepevirus). In: Mahy, BWJ, van Regenmortel, MHV (Eds.), *Encyclopedia of Virology* (5 vols), 3rd ed. Elsevier: Oxford, 2008, pp. 377-383.
- [2] Handler JH, Williams W. An egg drop associated with splenomegaly in broiler breeders. *Avian Disease*, 1988, 32(4): 773-778.
- [3] Ritchie SJ, Riddell C. British Columbia. "Hepatitis-splenomegaly" syndrome in commercial egg laying hens. *The Canadian veterinary journal*, 1991, 32(8): 500-501.

- [4] Agunos AC , Yoo D , Youssef SA , Ran D , Binnington B , Hunter , DB. Avian hepatitis E virus in an outbreak of hepatitis-splenomegaly syndrome and fatty liver haemorrhage syndrome in two flaxseed-fed layer flocks in Ontario. *Avian Pathology* , 2006 35(5) : 404-412.
- [5] Morrow CJ , Samu G , Mátrai E , Klausz á , Wood AM , Richter S , Jaskulska B , Hess M. Avian hepatitis E virus infection and possible associated clinical disease in broiler breeder flocks in Hungary. *Avian Pathology* , 2008 , 37(5) : 527-535.
- [6] Payne CJ , Ellis TM , Plant SL , Gregory AR , Wilcox GE. Sequence data suggests big liver and spleen disease virus (BLSV) is genetically related to hepatitis E virus. *Veterinary Microbiology* , 1999 , 68(1-2) : 119-125.
- [7] 杨德吉 , 单松华 , 侯世忠 , 王亚菊 , 薄其云 , 徐福南. 部分鸡场鸡大肝和大脾病的血清学调查. 中国兽医科技 (*Chinese Journal of Veterinary Science and Technology*) , 1997 27(6) : 13-14.
- [8] Haqshenas G , Shivaprasad HL , Woolcock PR , Read DH , Meng XJ. Genetic identification and characterization of a novel virus related to human hepatitis E virus from chickens with hepatitis-splenomegaly syndrome in the United States. *Journal of General Virology* , 2001 , 82(10) : 2449-2462.
- [9] Bili I , Jaskulska B , Basic A , Morrow CJ , Hess M. Sequence analysis and comparison of avian hepatitis E viruses from Australia and Europe indicate the existence of different genotypes. *Journal of General Virology* , 2009 , 90(4) : 863-873.
- [10] Zhao Q , Zhou EM , Dong SW , Qiu HK , Zhang L Hu SB , Zhao FF Jiang SJ , Sun YN. Analysis of Avian Hepatitis E Virus from Chickens , China. *Emerging Infectious Diseases* , 2010 , 16(9) : 1469-1472.
- [11] Peralta B , Biarnés M , Ordóñez G , Porta R , Martín M , Mateu E , Pina S , Meng XJ. Evidence of widespread infection of avian hepatitis E virus (avian HEV) in chickens from Spain. *Veterinary Microbiology* , 2009 , 137(1-2) : 31-36.
- [12] 马玉玲 , 杨德吉 , 陆承平. 鸡大肝大脾病毒 RT-PCR 检测方法的建立及其检测. 中国病毒学 (*Virologica Sinica*) 2005 , 20(2) : 197-199.
- [13] Purcell RH , Emerson SU. Hepatitis E virus. // Knipe D , Howley P , Griffin D , Lamb R , Martin M , Roizman B. (Eds.) , *Fields Virology*. 4th ed. Lippincott: Williams and Wilkins , Philadelphia , PA , 2001 , 3051-3061.
- [14] Huang FF , Sun ZF , Emerson SU , Purcell RH , Shivaprasad HL , Pierson FW , Toth TE , Meng XJ. Determination and analysis of the complete genomic sequence of avian hepatitis E virus (avian HEV) and attempts to infect rhesus monkeys with avian HEV. *Journal of General Virology* , 2004 , 85(6) : 1609-1618.
- [15] Marel A , Bilic I , Prokofieva I , Hess M. Phylogenetic analysis of avian hepatitis E virus samples from European and Australian chicken flocks supports the existence of a different genus within the Hepeviridae comprising at least three different genotypes. *Veterinary Microbiology* , 2010 , 145(1-2) : 54-61.
- [16] Tien NT , Clayson ET , Khiem HB , Sac PK , Corwin AL , Myint KS , Vaughn DW. Detection of immunoglobulin G to the hepatitis E virus among several animal species in Vietnam. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* , 1997 , 56(2) : 211-215.
- [17] Vitral CL , Pinto MA , Lewis-Ximenez LL , Khudyakov YE , dos Santos DR , Gaspar AM. Serological evidence of hepatitis E virus infection in different animal species from the Southeast of Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* , 2005 , 100(2) : 117-122.
- [18] Huang FF , Haqshenas G , Shivaprasad HL , Guenette , PR , Woolcock PR , Larsen CT , Pierson FW , Elvinger F , Toth TE , Meng XJ. Heterogeneity and seroprevalence of a newly identified avian hepatitis e virus from chickens in the United States. *Journal of Clinical Microbiology* , 2002 , 40(11) : 4197-4202.
- [19] 梁久红 , 孟继鸿. 人、猪、禽戊型肝炎病毒血清学关系的研究. 中华微生物学和免疫学杂志 (*Chinese Journal of Microbiology and Immunology*) , 2007 , 27(7) : 581-586.
- [20] 张璐 , 周恩民 , 崔治中 , 董施伟 , 荆胜涛 , 彭军 , 孙培明 , 孙淑红 , 秦卓明. 禽戊型肝炎血清学调查以及与肝脾肿大综合征关系的研究. 中国家禽 (*China Poultry*) , 2008 , 30(20) : 22-25.
- [21] Billam P , Huang FF , Sun ZF , Pierson FW , Duncan RB , Elvinger F , Guenette DF , Toth TE , Meng XJ. Systematic Pathogenesis and Replication of Avian Hepatitis E virus in Specific-Pathogen-Free Adult Chickens. *Journal of Virology* , 2005 , 79(6) : 3429-3437.
- [22] Guo HL , Zhou EM , Sun ZF , Meng XJ. Egg whites from eggs of chickens infected experimentally with avian hepatitis E virus contain infectious virus , but evidence of complete vertical transmission is lacking. *Journal of General Virology* , 2007 , 88(5) : 1532-1537.

- [23] Ellis TM , Payne CJ , Plant SL , Gregory AR. An antigen detection immunoassay for big liver and spleen disease agent. *Veterinary Microbiology* , 1995 , 46 (1-3) : 315-326.
- [24] Sun ZF , Larsen CT , Dunlop A , Huang FF , Pierson FW , Toth TE , Meng XJ. Genetic identification of avian hepatitis E virus (HEV) from healthy chicken flocks and characterization of the capsid gene of 14 avian HEV isolates from chickens with hepatitis-spleno-megaly syndrome in different geographical regions of the United States. *Journal of General Virology* , 2004 , 85 (3) : 693-700.
- [25] Billam P , LeRoith T , Pudupakam RS , Pierson FW , Duncan RB , Meng XJ. Comparative pathogenesis in specific-pathogen-free chickens of two strains of avian hepatitis E virus recovered from a chicken with Hepatitis-Spleno-megaly syndrome and from a clinically healthy chicken , respectively. *Veterinary Microbiology* , 2009 , 139 (3-4) : 253-261.
- [26] Billam P , Pierson FW , Li W , LeRoith T , Duncan RB , Meng XJ. Development and Validation of a Negative-Strand-Specific Reverse Transcription-PCR Assay for Detection of a Chicken Strain of Hepatitis E Virus: Identification of Nonliver Replication Sites. *Journal of Clinical Microbiology* , 2008 , 46 (8) : 2630-2634.
- [27] Dong SW , Zhao Q , Lu MZ , Sun PM , Qiu HK , Zhang L , Lv JH , Zhou EM. Analysis of epitopes in the capsid protein of avian hepatitis E virus by using monoclonal antibodies. *Journal of Virological Methods* , 2011 , 171 (2) : 374-380.
- [28] Haqshenas G , Huang FF , Fenaux M , Guenette DK , Pierson FW , Larsen CT , Shivaprasad HL , Toth TE , Meng XJ. The putative capsid protein of the newly identified avian hepatitis E virus shares antigenic epitopes with that of swine and human hepatitis E viruses and chicken big liver and spleen disease virus. *Journal of General Virology* , 2002 , 83 (9) : 2201-2209.
- [29] Guo HL , Zhou EM , Sun ZF , Meng XJ , Halbur PG. Identification of B-cell epitopes in the capsid protein of avian hepatitis E virus (avian HEV) that are common to human and swine HEVs or unique to avian HEV. *Journal of General Virology* , 2006 , 87 (1) : 217-223.
- [30] Zhou EM , Guo H , Huang FF , Sun ZF , Meng XJ. Identification of two neutralization epitopes on the capsid protein of avian hepatitis E virus (avian HEV). *Journal of General Virology* , 2008 , 89 (2) : 500-508.
- [31] Guo HL , Zhou EM , Sun ZF , Meng XJ. Protection of chickens against avian hepatitis E virus (avian HEV) infection by immunization with recombinant avian HEV capsid protein. *Vaccine* , 2007 , 25 (15) : 2892-2899.
- [32] Sun ZF , Larsen CT , Huang FF , Billam P , Pierson FW , Toth TE , Meng XJ. Generation and infectivity titration of an infectious stock of avian hepatitis E virus (HEV) in chickens and cross-species infection of turkeys with avian HEV. *Journal of Clinical Microbiology* , 2004 , 42 (6) : 2658-2662.
- [33] 张红霞 , 荆胜涛 , 周恩民 , 孙培明 , 董施伟 , 李艳菊. 人血清中抗禽戊型肝炎病毒抗体的检测与鉴定. *中国卫生检验杂志 (Chinese Journal of Health Laboratory Technology)* , 2009 , 19 (8) : 1741-1744.
- [34] 周恩民 , 荆胜涛 , 张璐 , 董施伟 , 彭军 , 孙培明. 禽戊型肝炎研究进展. *山东畜牧兽医 (Shandong Journal of Animal Science and Veterinary Medicine)* , 2008 , 142 (11) : 1-4.

Detection and description of avian hepatitis E virus isolated in China—A review

Qin Zhao , Yani Sun , Enmin Zhou*

Veterinary Immunology Research Institute , College of Veterinary Medicine , Northwest A & F University , Yangling 712100 , China

Abstract: Avian hepatitis E virus (HEV) , a member of *Hepeviridae* family , is genetically and antigenically related with human and swine HEV in the family. Since its discovery , avian HEV infection has been investigated in many countries from serology and molecular epidemiology studies. At present , five complete or near complete genomes of avian HEV isolates were reported in GenBank and were divided into three genotypes. The complete genome of avian HEV contains 3 ORFs of which ORF2 gene encodes capsid protein containing the primary epitopes of viral particles and is target gene for serodiagnostic antigen and vaccine candidate. Because avian HEV infection has significant impact on the poultry industry and potential zoonotic transmission , the researches on avian HEV have been given much attention. We here give a broad review of the research update on the aetiology , pathogenesis and the antigenicity of capsid protein of avian HEV based on identification of Chinese avian HEV isolate.

Keywords: avian hepatitis E virus , pathogenesis , capsid protein , antigenicity

(本文责编: 张晓丽)

* Corresponding author. Tel: +86-29-87091280; Fax: +86-29-87091032; E-mail: zhouem@nwsuaf.edu.cn

Received: 1 September 2011 / Revised: 31 October 2011

1953 年创刊以来所有文章全文上网

从 2008 年 1 月开始 《微生物学报》的所有文章开始全文上网了。欢迎广大读者登陆本刊主页 (<http://journals.im.ac.cn/actamicrocn>) 浏览、查询、免费下载全文! 由于《微生物学报》历史久远, 为方便读者查阅, 将刊期变化作以下统计。

《微生物学报》刊、期统计表

2012 年 3 月统计

时间	刊期	卷号	期号
1953 - 1956	半年刊	1 - 4	1 - 2
1957 - 1958	季刊	5 - 6	1 - 4
1959	季刊	7	1 - 2
1959 - 1962	停刊 3 年		
1962	季刊	8	3 - 4
1963 - 1965	季刊	9 - 11	1 - 4
1966	季刊	12	1 - 2
1966 - 1972	停刊 6 年半		
1973 - 1988	季刊	13 - 28	1 - 4
1989 - 2007	双月刊	29 - 47	1 - 6
2008 - 2011	月刊	48 - 51	1 - 12
2012	月刊	52	3