

鱼类疫苗的研究概况与进展

张颖^{1,2}, 杨舸³

(1.攀枝花学院 生物与化学工程学院,四川 攀枝花 617000;2.攀枝花学院 生物与化工研究所,四川 攀枝花 617000;3.攀枝花市食品与药品监督管理局,四川 攀枝花 617000)

【摘要】随着水产研究用新技术和新方法研制的投入,疫苗的种类逐渐增多。除传统的活疫苗、化学疫苗外, DNA疫苗、合成肽疫苗等新型疫苗已得以发展。本文就鱼类疫苗的分类、发展前景及研制中存在的问题进行了论述。

【关键词】鱼类;疫苗;问题

【中图分类号】S948 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1673-1891(2009)01-0013-02

养殖业的发展与疾病的防治密切相关。在长期的鱼病防治过程中,人们逐步意识到药物治疗的不足之处:鱼患病后往往因厌食而难以摄食适宜的药物量;滞留在鱼体内的药物残毒对人体健康造成影响;较长时间使用药物,病原会产生抗药性;大量药物的花费使养殖成本大大提高;有些疾病尚无有效的药物。国内外研究学者对鱼类疫苗的开发和使用投入大量时间进行研究,并取得了一定的成绩。本文对鱼类疫苗的相关研究进行了概述。

1 疫苗的分类

1.1 传统疫苗

根据疫苗的获得方法,可分为死疫苗、活疫苗、化学疫苗;根据疫苗的性质与组成成份可分为单价疫苗、多价疫苗、联苗;根据病原的类别可分为细菌疫苗、病毒疫苗、寄生虫疫苗^[1]。

1.2 新型疫苗

1.2.1 合成肽疫苗

合成肽疫苗具有制备容易、可大量生产、稳定、易保存、副反应少、使用安全等优点^[2]。但也存在免疫原性弱等不足。目前为止,鱼用合成肽疫苗的研究基本上处于实验阶段,其具体的作用机制、免疫途径以及免疫效果等都有待进一步研究。

1.2.2 活载体疫苗

鱼用的活载体疫苗如针对 IHN、VHSV 和 IPNV, Noonan 将它们的抗原表位基 G 蛋白基因转入杀鲑气单胞菌的无毒株 A440 中,通过活菌苗 A440 感染大麻哈鱼可产生针对这几种杆状病毒的保护性免疫^[3]。

1.2.3 基因缺失疫苗

如 Marsden 将杀鲑气单胞菌的 aroA 基因删除构建了减毒活疫苗^[4]。又如 Vanderheijden 将斑点叉尾鲷病毒的 ORF50 基因中删除一段 1200bp 的序列成功构建了减毒株 V60^[4]。

1.2.4 DNA 疫苗

目前,对鱼用 DNA 疫苗的应用研究主要集中在对鲑、鳟的传染性造血器官坏死病毒(IHN)、病毒性出血败血症病毒(VHSV)、鲤春病毒(SHRV)等传染性病毒病的防治上^[5]。

2 鱼类疫苗发展趋势

鱼用疫苗的开发是有前途的,因为它在防病效果上具有不可替代性的优点:(1)能有效地保护环境和食用鱼的品质,安全的鱼用疫苗使用后没有污染,在鱼体内没有残留,不会对鱼体产生耐药性;(2)对有些难以用药物防治的鱼病,使用鱼用疫苗是有效的方法之一;(3)随着养殖的强化,大水面鱼病的暴发呈上升趋势,从经济的角度考虑,应用鱼用疫苗免疫预防是一个有效的措施;(4)随着研究的深入,联苗、多价疫苗以及基因工程疫苗的应用,它们的防病效果将会大大超过化学药品等其它防治措施,提高经济效益。

鱼类的疫苗学有着极大的潜力。目前许多病毒和寄生虫引起的疾病还未能通过药物或者养殖管理来控制,这也给疫苗的研制提供了机会。鱼类疫苗研究要得到发展,需要免疫学家和疫苗学家的进一步的合作。更好地了解鱼类免疫系统,特别是细胞免疫系统和粘液免疫系统,对疫苗的研究有极大的帮助。我们有理由相信,一些疾病只有通过活疫苗才能得以控制,活疫苗的研制也是应当鼓励的。DNA 疫苗的巨大潜力显示着这项技术在将来的疫苗生产中的使用前景。最后,免疫药理学研究,包括佐剂、免疫刺激物、抗原载体的研究也是鱼类疫苗学研究得以成功的基础。

3 鱼类疫苗面临的问题

3.1 疫苗评价方法的确立

在鱼用疫苗研制乃至实用化的过程中,准确效果的评价方法是至关重要的问题。现行的方法只

有对供试鱼进行强毒攻击后,通过死亡率来判断受免鱼免疫保护率的大小。迄今止尚未建立能准确检测鱼类细胞性免疫和局部免疫机能的方法。

3.2 仔、幼鱼的免疫

以往开展的鱼类免疫研究,都是针对鱼类的特异性免疫机制,通过接种疫苗而提高受鱼的免疫力的。一般而言,刚孵化出来的仔、幼鱼的特异性免疫系统尚未完善,且仔、幼鱼的体液免疫应答能力较成鱼更低,免疫力持续时间也比较短。因此,鱼类自孵化后到特异性免疫机制形成之前的一段时间内需要依靠被动免疫。鱼类的母源抗体对仔、幼鱼的机体防御是非常重要的。但是,对于在短时间内卵黄囊就被完全吸收的大多数海、淡水鱼类实施母源免疫,可能就难以获得预期的免疫效果。对仔、幼鱼接种鱼用疫苗时,必须要注意的问题就是要避免引起鱼体产生免疫耐受,有必要对各种鱼类的仔、幼鱼时期免疫系统的形态和机能进行深入了解。

3.3 活疫苗的开发

由于活疫苗存在复毒的危险性,所以,在日本和欧洲的一些国家都已明确规定,鱼用疫苗只能采用灭活疫苗。鱼用疫苗中难以采用活疫苗的主要原因有如下三条:①病毒性和细菌性病原体在陆地上和水体中的传播机制不同,各种病原体在水中的传播更为迅速;②水产动物的养殖方式是群体养殖,一旦发生疾病,很难做到对患病动物的隔离治疗;③水产动物病原体的宿主范围较广,而且对大多数病原体在环境中的分布和传播机制尚不清楚。

3.4 疫苗接种方法的改进

欧洲的研究者在鱼用疫苗中添加佐剂,并且以注射法接种,能显著提高受免鱼的免疫效果,随着连续注射法的改进和疫苗自动注射机的开发成功,已经在很大程度上改变了人们对注射法在鱼类免疫接种中应用的看法。已有报道指出注射添加有佐剂的疫苗可能造成受免鱼体的注射部位腹腔膜

与内脏的粘结;疫苗自动注射机也还存在“误注射”等问题,这都是注射免疫接种法需要进一步改进的问题^[9]。

浸泡接种法的免疫效果仅次于注射法,但如何使疫苗大量进入鱼体内则是浸泡法应该研究解决的问题。在畜、禽的免疫接种方面,为了节省人力和避免注射接种疫苗对受免动物形成的应激性刺激,已经有人在试验用喷雾的方法将疫苗直接喷在被称为病原体入侵门户和增殖场所的粘膜处,并正在开发能经过粘膜上皮而进入机体内的所谓“粘膜疫苗”。鱼用疫苗的研制者也应该借鉴其研究成果,改良鱼用浸泡疫苗。

与注射法和浸泡法相比,口服接种法不仅存在其免疫效果较差的问题,而且疫苗的用量也较大。导致口服接种免疫效果较差的原因主要是由于疫苗在到达能被吸收的后肠之前已在胃消化酶的作用下其抗原性被破坏了的缘故,为了避免疫苗的抗原性受到破坏,包被疫苗和将疫苗与中和剂等一起投喂等方法是值得深入研究的。

3.5 改善养殖环境以增强鱼用疫苗的免疫效果

在鱼用疫苗的应用过程中,能影响疫苗效果的环境因素是很多的,而且有一些因素至今还未被人们重视。如:①养殖密度对鱼类免疫应答的影响,那种认为已经对养殖鱼类接种了鱼用疫苗,即使提高养殖密度也不会发病的想法是错误的。在对某种鱼类实施免疫接种之前,就应该对于这种鱼类的养殖密度和免疫应答的关系进行深入研究。②渔用药物对鱼类免疫应答的影响,将某些化学和抗生素类渔用药物与疫苗同时使用的做法是欠妥当的。如四环素等药物对鱼类的免疫系统具有抑制作用,关于药物对于鱼类免疫应答影响的研究还很少。③抗原之间的竞争和干涉作用,将多种病原菌制成混合疫苗使用,虽然有由于各种抗原之间的协同作用增强其免疫效果可能性,但对各种抗原之间的竞争和干涉作用进行深入研究则是必要的。

注释及参考文献:

- [1]杨先乐,陈远新.鱼用疫苗的研究现状及其发展趋势[J].水产学报,1996,20(2):159-167.
- [2]夏春.鱼用疫苗的研究进展及评述[J].中国兽医杂志,2000,26(4):40-41.
- [3]陈超然,陈昌福.鱼用疫苗的研究现状[J].水利渔业,2001,21(5):44-45.
- [4]夏永娟,黄威权.新型鱼用疫苗的研究进展[J].中国水产科学,2001,8(1):86-88.
- [5]储卫华,陆承平.鱼用基因工程疫苗研究与应用[J].海洋科学,2003,27(11):24-26.
- [6]郑天伦,王国良.鱼类DNA疫苗的研究进展[J].宁波大学学报(理工版),2002,15(12):87-90.
- [7]王利,谢长勇.鱼类疫苗研究进展[J].动物医学进展,2003,24(5):26-28.
- [8]单晓枫,高云航,李影,等.鱼用疫苗的研究[J].中国水产,2005,(7):55-57.

部后缘相距2cm处刺入,沿腹壁向前,对着同侧腕关节进针8~15cm。每个乳叶的注射量为0.25%~0.5%,普鲁卡因40mL~50 mL。

5.5 冷敷、热敷疗法

炎症初期用冷敷,用2%硼酸溶液,1%~3%醋酸铅溶液,5%~10%胆矾溶液等在患部冷敷,制止渗出。2~3天后可热敷,促进吸收,消散炎症。

注释及参考文献:

- [1]胡士明.对奶牛乳房炎发病机制的新认识及临床处理对策的探讨[J].中国奶牛,1998(4):40-41.
- [2]李勇,葛秀国,窦忠英.奶牛隐性乳房炎研究进展[J].黄牛杂志,2003:29.
- [3]魏甬,林毅,廖党金,等.四川地区奶牛乳房炎初步调查[J].四川畜牧兽医,2003,30(154):5-6.
- [4]袁永隆,张永欣,侯奕昭,等.奶牛乳房炎乳汁细菌的分离和鉴定程序[J].中国兽医科技,1991,21(2):7-10.
- [5]赵兴绪.兽医产科学(第三版)[M].北京:中国农业出版社,2002:453-467.
- [6]姚火春.兽医微生物学实验指导(第二版)[M].北京:中国农业出版社,2002:19-26.

The Prevention and Cure of the Inflammation of Cow's Breast

SONG He¹, ZHOU Yu¹, ZHANG Rong Xiang²

(1.Chengdu Occupational College of Agricultural Science and Technology, Wenjiang, Sichuan 611130;
2.Bureau of Animal Industry, Xichang, Sichuan 615000)

Abstract: The inflammation of cows breast is a disease which has seriously repressed the development of the cow breeding industry. This text probes into the reason and the symptom of the disease and the methods to examine, cure and prevent it so as to provide some scientific evidence for the effective prevention and cure of the disease in the clinical practice.

Key words: Cow; Inflammation of cow's breast; Prevention and cure

(上接14页)

Survey and Advances in Research of Fish Vaccines

ZHANG Ying^{1,2}, YANG Ge³

(1.College of Biological & Chemistry Engineering, Panzhihua University, Panzhihua, Sichuan 617000;
2. Institute of Biological & Chemical Engineering, Panzhihua University, Panzhihua, Sichuan 617000;
3.Panzhuhua Food and Drug Administration Bureau, Panzhihua, Sichuan 617000)

Abstract: The types of fish vaccines have been increasing gradually by the using of new techniques and methods in fishery. Besides traditional live vaccines and chemical vaccines, new types of vaccines have been improved, such as DNA vaccine, synthetic peptide vaccine. The classification, foreground and problems of fish vaccines are overviewed in present paper.

Key words: Fish; Vaccines; Problem