

行政院農業委員會家畜衛生試驗所

108 年第四季禽流感病毒分析訊息

本季分析 3 株高病原性家禽流行性感冒病毒 2.3.4.4c 分支(註 1)的 H5N2 和 H5N5 亞型, HA 基因係由 104 年 1 月臺灣新型 H5N2 病毒持續演化而來。H5N5 是 108 年下半年首度出現新亞型, 第一個禽場主動通報病例出現於 10 月, 陸續有多個禽場檢出 H5N5, 因此本季季報分析兩株 H5N5, 包括禽場主動通報首例(108 年 10 月)與年底(108 年 12 月)一例。

本季分析的 1 株 H5N2 分離自 108 年 12 月 18 日嘉義縣送檢的鵝(編號 19120016), 該病毒株是屬於 H5N2 重組型 5 (H5N2 RE5 代表株 18050007, 請參考 107 年第二季季報), 與 104 年高病原性禽流感爆發初期的 a5 (H5N2 RE0 代表株, RE0 註 2) 相比, PB2、PB1、PA、NP 和 NS 發生重組, 同源基因的核酸序列差異度為 2.08~3.33%, 胺基酸序列差異度 0.00~3.14% (表 1、3)。

H5N5 亞型的 2 株病毒分別分離自 10 月 1 日由屏東縣送檢的雞(編號 19100002, H5N5 代表株, 禽場首例)以及 12 月 25 日臺南市送檢的雞(編號 19120025)。H5N5 的基因有三種不同來源, PA、HA、MP 和 NS 源自 H5N2 RE0, PB2、PB1 和 NP 來自 H5N2 RE8, 而 NA 基因與蒙古檢出的雁形目鳥類病毒株 A/duck/Mongolia/656/2018 (H12N5) 最接近。H5N5 禽場首例 19100002, 與 H5N2 RE0 代表株相比, PB2、PB1、NP 和 NA 發生重組, 同源基因的核酸序列差異度 1.76~2.71%, 胺基酸序列差異度 0.00~5.09%; 108 年 12 月 H5N5 病毒株 19120025, 與 H5N2 RE0 代表株同源基因的核酸序列差異度介於 1.87~2.83%, 胺基酸序列差異度為 0.00~5.96% (表 1、3)。兩株 H5N5 病毒株相比, 約兩個月的送檢時間差距, 病毒核酸序列差異度可達 0.31~1.01%, 胺基酸序列差異度 0.00~1.42% (表 2、4)。值得注意的是 H5N5 的 HA 演化相當快速, 兩株病毒僅差距約兩個月, HA 核酸差異卻達到 1.01%。另外, H5N5 的 HA 切割位核酸序列的三個變異點造成兩個胺基酸改變, 禽場首例 19100002 的 HA 切割位胺基酸序列為 PLRGRRKKR/GLF, 然而後續檢出的 H5N5 包括 19120025 的 HA 切割位胺基酸序列都是 PLRERRRRKR/GLF。

H5N2 RE5 於 107 年第二季首次出現, 自 107 年 12 月以來, 持續演化且成為主要流行的重組型, 甚至於 108 年第三季出現 RE5 的再次重組 (RE10 代表株 19X00103)。而 H5N5 在首場禽場檢出後, 至今已出現多起病例且已有跨縣市分布 (依序檢出自屏東、臺南和雲林), 由於 HA 的核酸序列差異度高達 1.01%, 表示病毒株演化相當快速。臺灣禽場實際存在的病毒株比預期更加複雜多樣, 務必再加強消毒與生物安全之管理, 尤其是開放式養殖環境的禽場, 且鴨相對於雞和鵝, 感染高病原性禽流感的臨床症狀較輕, 因此水禽場需特別注意, 有任何異常應主動送檢, 期降低高病原性禽流感病毒持續感染、重組與擴散之風險。

(本季分離株之核酸序列若有學者有研究參考需求, 請逕向畜衛所洽取。)

註 1: 依據世界衛生組織 108 年 9 月公布文件, 2.3.4.4 分支 Group icA 命名更改為 2.3.4.4c 分支。
https://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201909_zoonotic_vaccinevirusupdate.pdf。

註 2: 重組型 0(RE0)為 104 年 1 月臺灣首次發生之新型 H5N2 病毒, 其後演化為 10 種不同 H5N2 病毒重組型, 分別以 RE1~RE10 表示。

病毒核酸和胺基酸序列比較

H5N2：104 年 1 月 9 日，鵝，雲林，病例編號 a5（H5N2 RE0 代表株）

108 年 12 月 18 日，鵝，屏東縣，病例編號 19120016

H5N5：108 年 10 月 1 日，雞，屏東縣，病例編號 19100002（H5N5 代表株）

108 年 12 月 25 日，雞，臺南市，病例編號 19120025

表1、108年第四季禽流感病毒株與H5N2 a5代表株之核酸序列差異度（%）

H5N2 a5	PB2	PB1	PA	HA	NP	NA	M	NS
H5N2 19120016	▲	▲	▲	3.33%	▲	2.84%	2.08%	▲
H5N5 19100002	★	★	2.71%	2.64%	★	★	1.76%	2.57%
H5N5 19120025	★	★	2.71%	2.83%	★	★	1.87%	2.57%

備註：重組的基因片段分別以符號▲★表示。

表2、108年第四季禽流感病毒株H5N5之核酸序列差異度（%）

H5N5 19100002	PB2	PB1	PA	HA	NP	NA	M	NS
H5N5 19120025	0.49%	0.49%	0.84%	1.01%	0.61%	0.78%	0.31%	0.48%

表 3、108 年第四季禽流感病毒株與 H5N2 a5 參考株之胺基酸序列差異度（％）

H5N2 a5	PB2	PB1	PA	HA	NP	NA	M1	M2	NS1	NS2
H5N2 19120016	▲	▲	▲	2.68%	▲	2.80%	0.00%	3.14%	▲	▲
變異位	重組	重組	重組	A9V S12K K30E M63V K64R A102V P139T P152S S157P I167V I194V N205S S372N S519R A543V	重組	S12F M24L F37L A82V G135S K143R D286N I312T R344K M467V I469V	--	P10L D24N I51V	重組	重組
H5N5 19100002	★	★	1.55%	3.04%	★	★	0.00%	2.08%	4.45%	5.09%
變異位	重組	重組	F35L S140L L214I E237K I308V S409N I423V V432I S451A I545V N675S	V5M A9V S16G K30E K56M M63V P139T S157P I167V I194V P251S E340G R343K T394A K476R S519R A543V	重組	重組	--	P10L I51V	A60V K62R D74N A76T A86S I137V D139G D209G R220Q E227G	M14T E36G M52V G63R S70G H85N
H5N5 19120025	★	★	1.41%	2.68%	★	★	0.00%	3.14%	3.54%	5.96%

變異位	重組	重組	Y48F L214I A231T E237K S409N I423V S451A I545V V602I N675S	V5M A9V S16G K30E M63V N103K P139T S157P I167V I194V I310V V393I K476R S519R A543V	重組	重組	--	P10L R12K I51V	A60V D74N A76T I137V D139G D209G R220Q E227G	M14T E36G M52V G63R S70G H85N N92T
-----	----	----	---	--	----	----	----	----------------------	---	--

表 4、108 年第四季禽流感病毒株 H5N5 之胺基酸序列差異度 (%)

H5N5 19100002	PB2	PB1	PA	HA	NP	NA	M1	M2	NS1	NS2
H5N5 19120025	0.13%	0.27%	0.98%	1.42%	0.40%	1.06%	0.00%	1.04%	0.87%	0.83%
變異位	S540N	H456Q K618E	L35F Y48F L140S A231T V308I I432V V602I	M56K N103K S251P I310V G340E K343R V393I A394T	A234S L313F	I59T H76P M187I V207I Y261D	--	R12K	R62K S86A	N92T