

文章编号:1004-0374(2005)01-0060-04

## 高致病性禽流感

兰德增, 时福礼, 畅青霞, 徐南征, 刘永泉\*

(北京市海淀区卫生局卫生监督所, 北京100037)

摘要: 作者就高致病性禽流感对人类产生的危害、流行病学、临床症状表现及预防与控制策略等方面进行综述。

关键词: 禽流感; 高致病性; 综述

中图分类号: S852.65 文献标识码: A

## Highly pathogenic avian influenza

LAN De-Zeng, SHI Fu-Li, CHANG Qing-Xia, XU Nan-Zheng, LIU Yong-Quan\*

(Health Supervision Office of Haidian District of Beijing, Beijing 100037, China)

Abstract: The author tries to summarize the harm to mankind, epidemiology, clinical manifestation, preventive tactics of highly pathogenic avian influenza.

Key words: avian influenza; highly pathogenic; overview

禽流感是由A型流感病毒引起的和以呼吸系统症状为主要表现的禽类传染性疾病综合征。欧盟对禽流感最新的定义为: 禽类接触到对6周龄鸡静脉注射致病力指数大于1.2的禽流感病毒后发生的感染或是由H5或H7亚型造成的感染<sup>[1]</sup>。根据禽流感病毒致病性的不同, 可以将禽流感分为高致病性禽流感、低致病性禽流感和无致病性禽流感。禽流感病毒有不同的亚型, 目前认为由H5和H7亚型毒株(以H5N1和H7N7为代表)所引起的疾病称为高致病性禽流感(HPAI)。

### 1 高致病性禽流感的暴发和流行

从1878年报道禽流感至今, 全球范围内报道了20多起高致病性禽流感的暴发和流行, 其主要病毒亚型为H5N1、H5N2、H5N8、H5N9、H7N1、H7N3、H7N4、H7N7。禽流感绝大多数发生在欧

洲和美洲, 以突然死亡和高死亡率为主要特征, 在家养的火鸡和鸡中引起的危害最为严重, 常导致感染鸡群的大量死亡, 给流行区的养禽业带来了毁灭性打击, 造成巨大的经济损失。其中危害最严重的是以下7次大流行: (1) 1983年4月, 在美国北部, 鸡群发生了由高致病性禽流感毒株H5N2引起的急性呼吸道系统疾病综合征, 共计淘汰了1700万只鸡, 直接耗资6000万美元, 给生产者和消费者分别带来了相当于现今的8500万美元和4.9亿美元的直接经济损失<sup>[2]</sup>。(2) 1994年5月, 在墨西哥发现了低致病性H5N2亚型禽流感的流行, 1995年1月流行株突变成高致病力毒株, 并在普埃布拉州和克雷塔罗州的家禽中流行, 随后波及了12个州, 为控制这一疫情, 共有1800万只鸡被淘汰, 3200万只鸡被封锁, 1.3亿只鸡被紧急接种疫苗, 直接经济损

收稿日期: 2004-03-07; 修回日期: 2004-04-23

作者简介: 兰德增(1977—), 男, 本科, 医师; 时福礼(1956—), 男, 本科, 主管医师; 畅青霞(1961—), 女, 本科, 主任医师; 徐南征(1951—), 男, 主任医师; 刘永泉(1969—), 男, 硕士, 副主任医师, \* 通讯作者。

失达10亿美元<sup>[3]</sup>。(3)1994年12月,巴基斯坦暴发的H7N3高致病力禽流感,传播到半径为100 km<sup>2</sup>范围内的156个农场,有220万只鸡受到感染,死亡率在51%~100%之间,所造成的经济损失尚未估算出<sup>[4]</sup>。(4)1997年4月,香港流浮山3个鸡场的4500只鸡突然死亡,检验结果为H5N1禽流感病毒感染,在此事件中,约有150万只鸡、鸭、鹅和鸽被扑杀,直接耗资6000万港元<sup>[5]</sup>。特别是首次从18位患者身上分离到H5N1亚型禽流感病毒,首次确定禽流感病毒新亚型对人类具强毒性,截止1998年2月11日共有18人被确诊为H5N1病毒感染并发病,其中6人死亡——有人将其称为“杀人”事件<sup>[4]</sup>。(5)WHO提供的有关资料显示:1999~2000年,在意大利暴发的禽流感中,对于农户的赔偿大约为6300万美元;养殖业以及与之相关的行业损失估计为6.2亿美元;(6)2003年,在荷兰暴发的H7N7高致病性禽流感,有3000多万禽类——占该国总禽类的四分之一,遭到了捕杀,有89人受到感染,其中1名兽医死亡,该次暴发传播到了比利时和德国,在比利时大约捕杀禽类270万,而在德国大约捕杀了40万。(7)2003年11月中旬,首先在韩国发生了H5N1高致病性禽流感,很快波及到中国、越南、日本、泰国及柬埔寨等10余个国家和地区,在短短的几个月中,共有一亿多禽类或者是死于此种疾病,或者是被捕杀。这个数字比过去若干年全球的6次大规模暴发中受到感染的禽类总数还要多。同时部分国家再次发生了感染人的病例,2004年3月,这次疫情爆发后,越南发生H5N1亚型禽流感确诊病例已达22人,其中15人死亡,泰国确诊病例12人,8人死亡。

## 2 高致病性禽流感的传播特征

### 2.1 传染源

病禽或带毒禽类:Perkins和Sivayre<sup>[6]</sup>通过对香港的H5N1型HPAIV后的临床症状、病理变化、病毒抗原分布、从鼻腔和泄殖腔及其他部分脏器中分离病毒的情况,来推测鸡、鹌鹑、鹅、鸭、鸽子在传播禽流感中所起的作用,结果发现鸡是HPAIV的最重要的宿主和传播途径。Guan等<sup>[7]</sup>通过监测认为病毒可在家养的鸭子之间传播。

野外野生鸟类:野生鸟类被认为是最有可能的家禽流感暴发感染来源。特别是迁徙性的水禽带毒、排毒非常普遍。候鸟被认为是禽流感的传染源,日本山口县阿东町养鸡场一直采取严格的消毒

措施,养鸡场工作人员在韩国发生禽流感疫情后没人去过韩国。所以,专家认为通过人员往来传染禽流感病毒的可能性不大,可能是从韩国飞来越冬的候鸟通过粪便等污染水源,导致山口县发生禽流感。

尽管H5N1禽流感病毒可通过禽类传染给人,但目前尚无人-人之间传播的确切证据。1997年12月底,对502名与第一例甲型H5N1流感病例的接触者的检查监测结果表明,9例检测出H5N1抗体,但均无严重症状,其中1例为医生,曾在医院内治疗过这名病孩。这使人们推断人可能将H5N1传播给人,如同禽类传播给人一样;但该病孩的家属中至今尚未发现有H5N1抗体,还无足够证据认为人是禽流感的传染源<sup>[8]</sup>。

### 2.2 传播途径

2.2.1 消化道传播 接触病禽、病禽的分泌物或排泄物污染的饲养管理器具、设备、蛋盘、蛋筐、受精工具、动物、饲料、饮水、垫草、衣物、运输车辆等,均可成为病原的机械性传播媒介,通过接触而感染,即所谓的粪-口传播。另外,Tumpey等<sup>[9]</sup>从鸭肉中分离出H5N1病毒,认为这种病毒可感染鸭子全身各个系统。据此,可推断人食用带毒的鸭肉及其制品可能会增加感染该病毒的机会。

2.2.2 呼吸道传播 高致病性禽流感主要是被病禽的分泌物或排泄物污染的空气通过呼吸道而间接传播。

2.2.3 垂直传播 带毒的种蛋是否能够垂直传播该病,目前尚无足够的证据,但从自然感染的鸡蛋蛋黄、蛋青、鸡蛋壳中分离到病毒,所以感染鸡群的蛋不能用于孵化,不经消毒处理不能运到非疫区<sup>[10]</sup>。

## 3 高致病性禽流感的症状表现

### 3.1 禽类

本病潜伏期短,一般为1~24小时<sup>[11]</sup>。病禽表现为突然发病,体温升高,可达42℃以上;精神极度沉郁,缩颈、嗜睡,头插入翅膀内,散养鸡扎堆,鸡冠和肉垂多发绀或萎缩发白,腿部鳞片发红或发紫的鸡较多,腿部鳞片下层出血的比例较高。有的鸡眼呈现半闭状、眼肿胀有流浆,液性带泡沫的眼泪或黄白色脓性分泌物,眼睑肿胀,两眼突出。有明显的呼吸道症状,表现呼吸困难、咳嗽,喘气时有尖叫声;消化道症状表现为:采食量急剧下降,可减少15%~50%<sup>[12]</sup>,拉黄白色稀薄粪便,绿便相对较少;产蛋鸡感染后,2~3日产蛋量即开始下降,7~14日内可使产蛋率由90%以上降到5%~10%<sup>[12]</sup>,甚至停产,同时小型蛋,畸

形蛋增多。在急性死亡的病例中,感染率和致死率可达100%,在140~450日龄产蛋鸡发病时,整个鸡群可能集中在1~3日全部死亡,多在2日全部死亡,或者仅剩下少量病残鸡<sup>[11]</sup>。

### 3.2 人

潜伏期一般在7日以内。体温大多持续在39以上,热程一般为1~7日。急性起病,早期表现类似普通流感,主要为发热、流涕、鼻塞、咳嗽、咽痛、头痛、全身不适。有些患者可见眼结膜炎。部分患者可有恶心、腹痛、腹泻稀水样便等消化道症状。半数患者有肺部实变体征。淋巴细胞大多降低,血小板正常,部分患者ALT升高。半数患者胸部X线摄像显示单侧或双侧肺炎,少数伴胸腔积液。骨髓穿刺示细胞增生活跃,反应性组织细胞增生伴出血性吞噬现象。大多数患者治愈后良好,病程短,恢复快,且不留后遗症,但少数患者特别是年龄较大、治疗过迟的患者病情会迅速发展成进行性肺炎、急性呼吸窘迫综合征、肺出血、胸腔积液、全血细胞减少、肾功能衰竭、败血症休克及Reye综合征等多种并发症而死亡。

本病无性别差异,任何年龄均可患病,但儿童较为易感。1997年,香港首次发现并确诊的18例高致病性禽流感(H5N1)病例中,男性8例,女性10例。年龄1~60岁(平均17岁左右),其中9例在10岁以下<sup>[13]</sup>。

## 4 高致病性禽流感的预防与控制

高致病性禽流感是一种新的、高致死性的、全球性的、人畜共患的烈性传染病,可在宿主中不断发生变异和基因重组,这将是21世纪世界养禽业面临的最大的瘟疫性威胁。AIV不仅作为人流感的最大基因库而间接威胁人类健康,而且可作为人类的新病毒而直接构成对人类的威胁。因此,采取有效措施预防禽流感具有重要的公共卫生意义。

### 4.1 政府的行为

建立和完善禽流感疫情监测、检疫网络,加强动物防疫基础设施建设和基层防疫队伍建设。制定传染病应急预案,强调政府各相关部门加强协作,各司其责。疫情一旦发生,要按照规定的程序及时、准确公布疫情,按照防疫工作要求,立即逐级上报,并相互通报。对疫区进行隔离、封锁,彻底消毒,并严禁禽类及其产品流通;对发病鸡群应严格采取扑杀措施,严禁病鸡流通;焚烧或掩埋禽类尸体及污染物,对污染的禽舍和环境进

行彻底消毒;尽量减少与禽类接触,接触禽类时应带手套和口罩,穿上隔离衣;患者应及时转运隔离治疗。

组织对高致病性禽流感病毒及其防治的科技攻关,积极开展高致病性禽流感防治的国际交流与合作,合理安排高致病性禽流感疫苗的生产 and 储备。我国对禽流感的研究起步较晚,但疫苗的研制已达国际先进行列。目前为止,研制的疫苗主要有<sup>[14]</sup>:灭活疫苗、重组禽痘病毒载体疫苗、HA基因DNA疫苗、HA基因亚单位苗,通过对禽类的接种取得了很好的保护率。目前,我国已经开展了运用反向遗传操作技术研究新型活疫苗和反义抑制剂等方面的研究。反向遗传操作是获得基因改造苗的极有力的手段<sup>[15]</sup>。利用反向遗传操作技术对其在低温过程中发生的基因组变异,即决定毒力强弱和导致病毒复制、侵染和传播的生物缺陷的分子机制,特别是具有普遍意义的分子机制这一领域的探索,将有重要的意义<sup>[3]</sup>。加强科学研究,加快建立更加快速、敏感、准确的诊断方法并长期应用于流行病学监测,以期早期发现禽流感,及早采取措施进行控制。

对野禽,特别是水禽和迁徙水禽、鸟类及饲养数量不多而散养的家禽进行必要的监测。对养鸡场进行日常监测,发现异常及时通报情况并采取有效措施。加强禽类市场的管理和疫病检测工作。加强对进出口禽类及其产品的检疫工作,防止疫情传入传出。严厉打击禽类产品走私活动。

认真做好高致病性禽流感防治科普知识的宣传工作,使广大群众了解高致病性禽流感传播的特点和预防知识。健康的生活方式对预防疾病非常重要。避免和禽类的直接接触,若接触应洗手,消毒;砧板一定要生熟分开,不吃半熟的鸡蛋,禽肉要彻底加热煮熟;谨慎收养野生鸟类;平时加强体育锻炼,避免过度劳累,搞好个人卫生,保持室内空气流通;对于密切接触者可以口服金刚烷胺进行预防。

### 4.2 禽类养殖场的行为

采用生物安全的模式<sup>[16]</sup>,实行规范化的管理,要求企业必须制定一系列的安全控制措施,即有效控制疾病进入鸡场最可能的途径,控制养殖过程中可能造成危害的各个环节:引进禽类时加强入境检疫,不能从疫区引进禽类;防止饲料和饮水成为某些感染的来源,选用无污染的颗粒饲料,对饮水进

行水质检查,确保无污染;鸡场的布局、设施合理,做好鸡舍内粪便、污水的清除工作,鸡舍内外定期进行消毒,并实行全进全出制;加强兽医卫生管理和检疫,定期检测鸡群;尽量避免外来人员的参观,鸡场内严禁其它畜禽存在,鸡舍内防止野禽、昆虫和鼠类进入;工作人员要提高素质,出入鸡场要执行严格的消毒制度;疫苗接种作为控制和扑灭禽流感的一种手段,实践证明疫苗接种是防治禽流感的最为行之有效的措施和关键环节,禽流感疫苗可以在严格限制和控制的条件下使用。

### [参 考 文 献]

- [1] Simon M. Global advances in poultry disease research. *Worldpoultry*, 2003, (7)
- [2] 甘孟侯. 禽流感[M]. 北京:北京农业大学出版社, 1995
- [3] 于康震, 崔向金, 付朝阳, 等. 我国禽流感防控研究进展. *中国预防兽医学报*, 2000, 22(4): 312-315
- [4] 杨翠华, 宫新城, 韩永卫, 等. 高致病力禽流感综述. *畜禽业*, 2003, (3): 6-7
- [5] 邢大昌, 唐秀英, 张亚非, 等. 高致病力禽流感的流行与防控研究进展. *中国预防兽医学报*, 2001, 23(5): 393-396
- [6] Perkins L E, Swayre D E. Pathogenicity of a Hong Kong-origin H5N1 highly pathogenic avian influenza virus for emus, geese, ducks and pigeons. *Avian Disease*, 2002, 46: 53-63
- [7] Guan Y, Peiris M, Kong K F, et al. H5N1 influenza viruses isolated from geese in southeastern China: evidence for genetic reassortment and interspecies transmission to ducks. *Virology*, 2002, 292: 16-23
- [8] 徐兆炜. 香港流行性感冒(甲型H5N1亚型). *预防医学情报杂志*, 1998, 14(1): 1
- [9] Tumpey T M, Suarez D L, Perkins L E L, et al. Characterization of a highly pathogenic H5N1 avian influenza A virus isolated from duck meat. *J Virol*, 2002, 76: 6344-6355.
- [10] 李肇增. 禽流感防控与研究进展. *内蒙古畜牧科学*, 2001, 22(4): 16-18
- [11] 王玉东, 郭福生, 龚振华, 等. 高致病性禽流感H5N1的临床特征及控制措施. *山东家禽*, 2002, (4): 33-34
- [12] 黄祖华, 葛秀清, 黄照清. 浅谈禽流感. *畜禽业*, 2003, (8): 46-48
- [13] 刘树国, 周秀珍, 李钊华, 等. A(H5N1)流感疫情. *疾病监测*, 1998, 13(7): 271-273
- [14] 张秀美. 禽流感的流行特点和综合防控. *山东家禽*, 2002, (2): 8-9
- [15] 黄汉成, 周荣琼. 禽流感及其防控研究进展. *四川畜牧兽医学院学报*, 2002, 16(4): 41-46
- [16] Hoffmann E, Krauss S, Perez D, et al. Eight-plasmid system for rapid generation of influenza virus vaccines. *Vaccine*, 2002, 20(25-26): 3165-3170

## 俄罗斯科研人员称:人体乳腺癌病毒源自老鼠

俄罗斯医学科学院肿瘤研究中心的科研人员通过长期探索发现,多半妇女乳腺癌的形成是由类似于老鼠的乳腺癌肿瘤病毒(MMTV)引起的,人体内乳腺癌病毒的传播途径也类似于老鼠,而被老鼠粪便感染了的食物亦可引起乳腺癌疾病。该科研项目得到了俄罗斯基础研究基金的资助。

俄科研人员认为,病毒从乳液进入老鼠机体后,先感染脾脏淋巴细胞和肠淋巴结,老鼠体内还没有开始形成乳腺之前,进入老鼠细胞的病毒处于休眠状态。通常,只有病毒转移到乳腺后才开始大量繁殖,从而引起了许多基因的变异,最终导致乳腺干细胞的改变而发展成肿瘤。科研人员指出,虽然在涎腺、肾脏、肺和精囊等器官中发现了类似的病毒,但繁殖最快的病毒还是在受孕和哺育期的老鼠乳腺细胞中,在其他一类老鼠身上还发现老鼠病毒促进了乳腺癌肿瘤的快速形成。人体乳腺癌的形成也应与老鼠有相似之处。

据悉,俄科研人员的上述结论来源于多年的观察研究。在被观察的70%~72%的乳腺癌患者中,研究人员在淋巴结中发现了老鼠的结构蛋白质抗体、与乳腺癌肿瘤病毒类似的蛋白质和DNA序列以及MMTV的同源基因ENV。而在其他健康的人和患有其他癌症者体内则没有发现老鼠病毒的痕迹。科研人员还在一患者的肠淋巴结中发现了老鼠病毒。这说明引起乳腺癌的老鼠病毒是通过肠管进入人的机体组织的。

研究人员认为,老鼠病毒首先进入人的胃肠器官后进入肠淋巴结,再进入细胞基因组,并藏在那里。淋巴结不仅是病毒的大门,还是乳腺癌切除后病毒再次扩散的源泉。

摘自[科技日报]

<http://www.biosino.org/news-2005/200501/05012004.htm>