

建立动物流感监测网的必要性与重要意义

崔尚金

中国农业科学院哈尔滨兽医研究所, 黑龙江 哈尔滨 150001

一个多世纪以来, 流感一直威胁着人类的健康。伴随着人流感的流行, 禽流感、猪流感、马流感等都经常给暴发地的经济造成沉重的打击, 因此 WHO 和各大研究机构都密切注意着流感的动向。1997 年香港发生了 HPAIV 直接感染人并致人死亡的事件, 更是为流感研究工作者提出了一个新课题——什么样的 AIV 可以突破中间屏障直接传播给人并导致人流感大暴发?

流感病毒在人体内经常变异, 导致流感流行的机制为抗原漂移和抗原转变, 由于编码血凝素 (HA) 和神经氨酸酶 (NA) 蛋白的基因片段经常发生点突变, 使病毒能够逃避针对流感病毒流行株所进行的免疫, 因此, 在世界范围内由于抗原漂移产生的流感病毒变异株几乎每年都引起流感的暴发。在禽、猪、马体内流感病毒虽然较少发生抗原漂移, 但仍然存在, 只是频率较低, 目前还没有足够的证据说明免疫机制在变异选择中的作用。流感病毒在种间的传播会增加抗原漂移的机率, 并产生以前流行的病毒株中并不存在的 HA 或 NA 亚型, 产生这一现象的原因可能是由流感病毒从一种宿主直接传播到另一种宿主体内所引起的, 也可能是由两种不同 A 型流感病毒同时感染同一宿主, 并在宿主体内进行重组所引起, 由上述两种方式产生的新流感病毒可导致流感在全世界范围内的不定期流行, 同时呈现极高的发病率和死亡率。流感病毒的抗原漂移在同动物健康息息相关的流感病毒变异中所起的作用并未完全被揭示出来, 尚待进一步研究。

1 动物流感感染情况

禽流感病毒具有感染宿主多样性的特点, 不仅感染家禽和野禽, 也感染猪、马和人以及鲸、雪貂等多种哺乳动物, 这使得禽流感具有重要的公共卫生意义。我们知道, 水禽(尤其是鸭)感染流感病毒以后不发病, 不表现临床症状。它是禽流感乃至人流感的储存宿主。以往的报道都是禽流感病毒经过猪或其它哺乳动物传代以后才能感染人, 如 H3 亚型。H3 亚型 1989 年在东北三省的马中流行, 已提示人们注意人类新的 H3 亚型流感的流

行。而最近的报道表明: 禽流感病毒可以直接感染人, 如 H5 和 H9 亚型。这使得禽流感作为人畜共患病的公共卫生地位更显突出。H5 和 H9 亚型流感以前在人类从未出现过, 故人类对其缺乏抵抗力, 专家们相信人类的 H5 等新型流感迟早会流行, 从这一点来讲, H5 等新型流感将是人类面临的最大威胁之一。要控制消灭人流感就必须控制消灭禽流感。

在水禽中已经分离到包括 15 种 HA 亚型和 9 种 NA 亚型在内的 A 型流感病毒, 这些病毒在全世界范围内的家养和野生动物中也已经分离到, 其中在野生的水鸟类——包括鹅、鸭、燕鸥、海鸥体内, 以及在家养的禽类——例如火鸡、鹌鹑、野鸡、鹅和鸭子体内也分离到大量的病毒。在鸭子中, 多数流感病毒株可以在消化道、肺及上呼吸道等部位分离到, 尽管鸭子的肌胃中的 pH 值较低, 但病毒仍可在消化道内繁殖, 因此, 在感染水禽的粪便中病毒含量很高。不同 A 型流感病毒株可引起不同的临床症状。大多数 A 型流感病毒感染(或禽)后, 几乎没有症状, 然而一些毒株却能引起某些器官、中枢神经系统变化甚至死亡, 导致这些症状出现的病毒大多属于 H5、H7 亚型, 例如 A/FPV/Dutch/27 (H7N7) 和 A/Tern/South Africa/61 (H5N3)。H5 和 H7 亚型病毒极易吸附到组织培养细胞上粘着, 在形成感染斑时不需要外源蛋白酶。致病性 H5、H7 病毒与其他 A 型流感病毒有所不同, 即其 HA1 羧基末端存在几个碱性氨基酸, 这种特性使细胞蛋白酶识别这几个碱性氨基酸并裂解 HA, 导致和促进病毒的感染以及病毒在机体组织内的扩散, 其它亚型(不包括 H5、H7) 的流感病毒也能引起动物发病, 并给养鸡场造成经济损失。例如在美国的火鸡、亚洲和欧洲的鸡及野鸭中均发生过 H9 感染并造成严重的经济损失, 同时经济损失的大小常与是否有细菌和其他微生物混合感染有关。

在禽流感病毒的种系发育研究中得到了一个惊人的发现, 即禽流感病毒株有较低的进化速率, 这一点不同于哺乳类动物的流感株。事实上, 在野生水禽类动物体内的流感病毒看起来似乎已经停止进化, 在过去 60

年间没有进化的证据。在禽类和哺乳动物体内流感病毒的核酸以相近的速率发生着改变,但是核酸的改变不引起禽流感病毒的氨基酸改变,而哺乳类动物体内的流感病毒的8个基因片段的变化均可导致氨基酸的变化。高度保守的基因说明禽类流感病毒已经或正在达到一种适应的状态,即核蛋白氨基酸的变化与稳定的氨基酸序列相比没有优势,但是,当这些病毒传播到其它种类野生禽类和家养的水禽类后,就可出现显著的变化。

猪能自然感染H1N1、H3N2和H1N2病毒,其中H1N1为猪的经典流感亚型,有资料表明它与禽源的H1N1病毒相似,H1N2病毒与人源H1N1病毒的血凝素相似。人源H3N2毒株能感染猪并引发临床症状。有证据表明,自1968年以来,已有多株人源H3N2病毒传播给猪,并且在它们从人群中消失后,仍然在猪中存在,因此,H3N2亚型分离株A/Port Chalmers/1/73可以在猪群中持续存在,并于2001年在全欧洲猪群中引起流感暴发。1918年人流感染暴发的期间,猪流感首次在美国发现。猪发病症状同人一样,表现为流鼻液、咳嗽、发热、呼吸急促及结膜炎。猪对各种亚型的流感病毒均易感,其中已在香港猪体内分离到H9N2病毒株。

H7N7(A/Equine/Prague/1/56)和H3N8(A/Equine/Miami/1/63)等两种不同的A型流感病毒可感染马并发病。两者分别称作马流感病毒1和马流感病毒2。两种病毒在马体内引起的症状相似,但是马流感病毒2感染通常比较严重。其典型症状为:不断干咳、发热、食欲减退、肌肉酸痛和触痛,此外,马流感通常继发肺部感染,在近15年内世界范围内一直未分离到马流感病毒1,这表明该型病毒可能已消失。然而,马流感病毒1的抗体却不断在马体内监测到,这可能是由于免疫原因或由于马处于亚临床感染所造成的。1989~1990年间,禽源H3N8株在中国引起了严重的马流感并伴随有显著死亡,但据研究表明,似乎禽H3N8病毒在马体内并未形成一个稳定的分支。

在海豹体内已分离到包括H3N3、H4N5、H4N6和H7N7等亚型在内的多种流感病毒,在鲸体内已分离到H1N3和H13N2亚型病毒,从貂体内分离到H10N7。海豹体内的这些毒株可使感染动物的死亡率增高,特别是H7N7亚型病毒可在与海豹密切接触的人群中引起结膜炎。在水禽体内分离到的流感病毒,也可引起海豹、鲸或貂流感的局部暴发,但是在它们体内并没有建立起持久的分支。

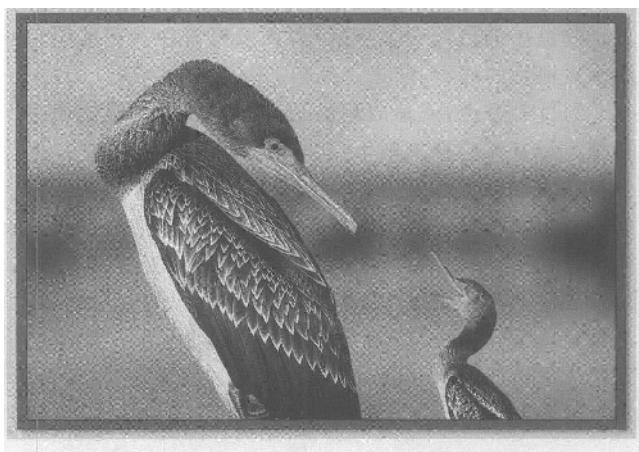
2 流感病毒由低等动物向人的传播

在人体内可分离到禽流感病毒,而且血清学试验结果也表明,动物流感可以感染人,这一点在中国华南地区较为严重,动物流感病毒可以传染给人的相关证据有香港H5N1、H9N2禽流感感染人事件和对猪流感的研究。1976年,在美国的Dix要塞军队士兵体内分离到H1N1猪流感病毒。在Wisconsin的一个农场中从人和猪体内

分别分离到的流感病毒的抗原性和遗传性没有显著区别。以上研究将猪流感病毒与人类流感联系起来。对石蜡保存或冷冻保存的1918年流感流行株进行的基因序列分析表明:它与经典的H1N1猪流感病毒有密切联系,此外,在荷兰和香港特别行政区的儿童体内也分离到H1N1和H3N1猪流感病毒,因此,猪体内的流感病毒被普遍认为是人流感染病毒的潜在来源。

1997和1999年的H5N1和H9N2亚型禽流感病毒直接传染给人事件发生后,禽流感作为可以感染人的动物传染病得到了人们的重新认识,在1997年的5月、9月、12月,18例香港居民病案经血清学诊断被确诊为H5N1病毒感染并发病,其中6人死亡。此次感染人的H5N1流感病毒与在香港鸡场暴发的高致病力禽流感病毒(H5N1)密切相关,其与1999年3月到5月期间在香港养禽场及9月至12月期间在活禽市场中暴发的高致病力禽流感中的流感病毒相同。在1997年以前,只有A型流感病毒中的H1、H2和H3亚型可以引起人类流感暴发,然而,H5N1亚型流感病毒感染人的事件的发生引起了世人的极大关注——是否原来只存在于禽类中的流感病毒亚型也具有引起人类流感大流行的潜在可能?尽管人类还不知道H5N1病毒感染人的精确模式,但与家禽接触确实是引起该病毒感染的危险因素。虽然该亚型病毒少有可能在人群中传播,但是在与此类患者接触密切的病人和医护人员中,此种情况很可能已经存在。1999年香港2名儿童感染H9N2流感病毒并出现轻微的流感症状,导致感染并发病的H9N2流感病毒与在鹌鹑体内存在的H9N2型病毒(A/Quail/Hongkong/G1/97)有着相似的抗原性和分子生物学特性。另外,在中国的其它区域H9N2亚型病毒感染人的病例也有报道。

以上事件的发生增加了禽流感病毒直接感染人并引起大流行的可能性。这两次事件虽未引起人与人之间的感染,但禽流感病毒有与人流感病毒直接接触并发生基因重组,从而获得在人群中传播所需的基因片段的可能性。



特别关注

3 低等动物和禽体内流感病毒监测系统的意义

对低等动物流感病毒的监测可以提供人和动物公共卫生的相关信息。通过监测可以反应出流感病毒在低等动物和禽类中的流行现状和暴发情况。监测过程包括病毒的分离、用聚合酶链反应(PCR)扩增技术检测某种基因或基因产品、快速诊断试剂盒或血清学检测。在低等动物和禽类中的流感病毒的监测系统依靠兽医和人公共卫生研究所来完成,也可以依靠独立的或隶属于OIE、FAO、WHO的大学或政府机构。其中主要包括兽医诊断实验室和野生疾病组。兽医诊断实验室是对家禽、猪、马以及游乐场或动物园中的宠物、外来动物、野生动物的流感流行状况进行监测;野生疾病组主要承担对野生动物体的流感暴发的监测,及对家畜、野生动物及海洋哺乳动物的监测。

4 中国,尤其华南地区作为全球流感的发源地地位和意义

中国是公认的流感流行中心,在全球流感监测工作中起到先锋作用。华南地区特有的环境和生活方式决定了华南地区不仅是中国禽流感的发源地,也是中国人流感和其他动物流感的发源地;不仅是中国流感的发源地,也是世界流感的发源地。如前文所述,从鸭中分离到的病毒比禽类要多,这表明鸭等水禽(鸟)是禽流感病毒的重要储存宿主。禽流感病毒的生态学表明,在中国的南方,猪和水禽混养,加之特有的环境,是流感病毒良好的储存地与繁衍地,这也是为什么世界上的流感总是首先从中国发生,为什么中国的流感总是首先从华南发生的原因。由于人类长期以来形成的生活和饮食习惯,很难在短时间内改变,尤其是华南地区,众所周知,该地区是1957年和1968年大流感的发源地,也有学者Webster等(1982;Shortridge,1992)认为引起1918年的西班牙流感的病毒也是源于这一地区,因此该地区一直被认为是流感的“震中地带”。在这个地区生活着高密度的人、猪、鸭,大片的水域为各种杂交病毒的产生提供了理想的场所。因此,必须对那些能传给人并在人体内成功复制的AIV的分子特性进行研究,加强和完善人流感及动物流感的预测预报系统,以便及时发现有可能引起流感大流行的病毒,防患未然。

到目前为止,流感监测仍是控制和预防流感的关键措施。尽管流感在中国不是法定登记报告的传染病,但中国政府仍已将其定为“十五”期间重点防治的传染病。由卫生部疾病控制司统一领导,中国预防科学院组织的中国流感监测系统已开始在全国范围内建立。目前已经建起了上述11个监测点,并计划在今后5年达到建成20个流感监测点。这一系统将了解中国不同地区流感流行情况和病毒变异特征,对流感暴发或流行进行早期预警,对分离毒株进行最后鉴定和分析,并每

年推荐中国流感代表性毒株。流感监测工作定于每年5月和10月进行两次全国流感信息发布,并在必要时发布流感公告。

5 建立流感监测网对人类健康与促进畜牧业发展具有重要意义

世界卫生组织已在全球范围内建立了人流感监测网络,据了解,流感监测的内容包括流行病学监测、病毒监测和血清学监测。省或市流感监测点必须选择综合医院或儿童医院作为监测单位,每天记录急性呼吸道疾病门诊病例数并每月报国家流感中心。流行病学监测还将密切注意家禽中的流感流行情况,必要时进行流行病学调查和资料收集工作。病毒监测将把有流行病学意义的病毒新变异、特别是造成流行的病毒株,送至国家流感中心作最后鉴定,然后上报中国预防医学科学院和世界卫生组织。这一监测网的目的是定期监测和预测即将流行的毒株,并针对流感的流行趋势选择出合适的疫苗株。在低等动物和禽类中对流感进行监测的目的是补充人类流感监测网、了解与人和动物健康相关的流感病毒株的生态学、确定同种和不同种宿主间传播的分子机制等;监测的长期目的是确定在种间(特别是哺乳动物和人)传播的流感病毒分子标记。

世界卫生组织动物流感监测网(AIN)是世界卫生组织流感监测网的组成部分,其任务主要是研究与人健康有关系的动物流感病毒的生态学和分子生物学。加强对世界各地特别是亚洲(集中在中国和周边地区)范围内对人类健康有潜在影响的动物流感病毒的收集,促进标准病毒株、抗血清及其他生物学试剂的交换。促进科技信息的交换,加快网络成员之间以及网络成员与世界卫生组织之间的信息交流。进行诊断方法的标准化,开发用于动物流感病毒快速诊断的试剂以促进动物流感监测的开展。发展和协调动物流感病毒的生态学和分子生物学领域内的研究项目,促进动物流感病毒诊断和监测的培训及学术交流。扩大动物流感病毒的基因数据库。协助获得适于用作疫苗株并包括所有HA亚型在内的无致病力流感病毒株。增加对种间传染起决定作用基因及动物流感病毒对人类的致病性的了解。本网络应能提供同时利于农业/兽医机构和人类公共卫生的相关信息。一个组织良好的诊断实验室网络是成功进行呼吸道病和其他传染病监测的基础。从动物体内采集的病料样品是病毒监测的重要数据来源。每一个收集病料样品并进行病毒感染诊断的实验室应建立一系列完善实验室方法,以便对病毒样品做出准确判断,这些试验方法必须建立在标准试剂、抗原和抗血清的基础上,并应适用于对大量样品进行的处理和分析。

细胞培养和鸡胚接种是进行病毒分离中常用的方法,高度敏感,通常需要几天的时间才能得到最终的结果。对于呼吸道病毒特别是流感病毒的监测,只有分离

到病毒后才能确定流感病毒的型和亚型,进而对病毒的特性做进一步研究,所以病毒分离是至关重要的。因此要研究禽流感和流感就必须研究华南地区禽流感的生态学,要控制禽流感就必须首先控制华南地区的禽流感。华南地区应是我国禽流感防制的重点地区。

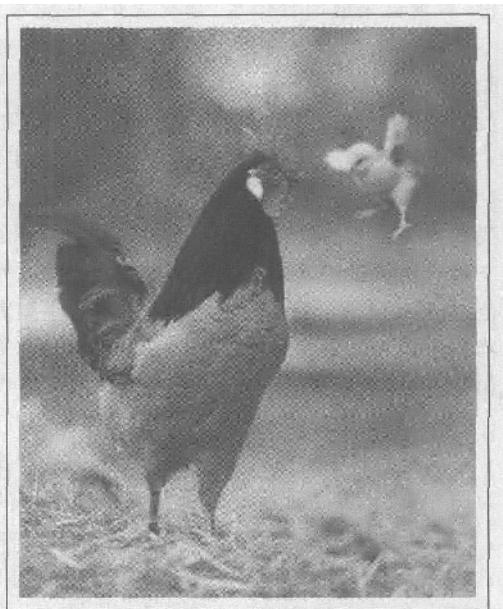
我国为防止禽流感传入一般采取如下几项检疫措施:一是由国家农业部与国家质量监督检验检疫总局联合颁布禁令,禁止从禽流感流行的国家或地区输入相关禽及禽产品;二是加强对来自动物疫情流行国家或地区的运输工具的防疫消毒工作;三是禁止旅客携带或邮寄相关动物及其产品入境;四是加强出入境检验检疫机构与农业部门信息交流和沟通,共同做好动物防疫工作。

自1997年香港暴发禽流感后,中国大陆禁止从香港直接进口"禽和禽产品,但对于从香港转口的其它国家的禽产品,如果出口国所生产的禽产品符合我国的进口要求,则装运禽产品的集装箱不允许在香港开封,只能原装进口,并由检验检疫机构在入境口岸对运载工具进行严格消毒后允许进口。但中国禁止从香港转口进境活禽。

禽流感已经并正在给我国养禽业造成巨大损失,并将是21世纪我国养禽业面临的最大的瘟疫性威胁。另一方面,禽流感病毒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原而直接成为人类将面临的最大威胁之一。笔者认为,人流感的防制要与禽流感的防制共同进行,如果单纯进行人流感的防制,那是徒劳的。我国的禽流感防制研究在短短的10年内已具规模并走在了世界前列,已经在禽流感疫情调

查、诊断和监测、病毒分离鉴定、分子生态学、分子流行病学、疫苗免疫及病毒分子生物学等方面开展了全面而有效的工作,达到国际先进水平。对于禽流感来讲,HPAIV 一直

严重威胁着养禽业的发展,尤其是在我国,由于现有的养殖条件所限,更应该加强这方面的研究,建立敏感快速的检测方法,定期进行禽类(包括野生水禽、鸡、家鸭等)和猪的流感监测,建立完善的预警预报系统,同时研制针对15个HA亚型的禽流感疫苗,做好禽流感的防疫工作。笔者认为,禽流感的防制工作应充分考虑疫病的固有特点和规律,一切从国情出发,正视其长期性、艰巨性和复杂性,明确其方向和重点,采取切实而有效的措施,为21世纪我国畜牧业的持续发展做出应有的贡献。



禽流感, 应全面分析综合判断科学 防控



季坤岭,张松武,王传学

江苏省东海县畜牧兽医站,江苏 东海 222300

对急性发病、死亡率增加,以及有呼吸道、神经症状的禽病应当引起高度重视,但也不能轻易的误认为是禽流感。特别是在国内外禽流感疫情不断的非常时期,作为各级兽医,特别是专家级兽医,一定要从思想上高度的重视,面对疫情要周密的调研,在疾病的定性上要综合判断,在饲养管理上要科学的防控。

鸡年的深秋,高致病性禽流感在国内外接连不断的

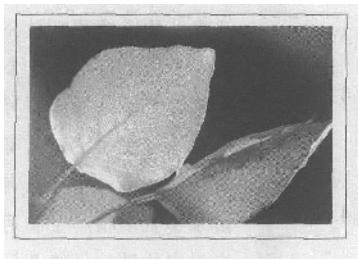
发生,全国上下从行政到业务各级领导高度重视。虽然媒体也广泛宣传,应科学、理性面对禽流感疫情,对禽类产品不必过份恐慌,但消费者对禽类产品的无人问津,使其价格一降再降,消费量急流直下。一些养禽户,一见到禽类生病或死亡,即怀疑是禽流感,害怕感染自己而放弃了正常的饲养管理。有的养禽户,在寒冷的十二月

导读

2006年第3期

5 国家突发重大动物疫情应急预案

Regulations of Emergency Response to Major Animal Epidemics



今年2月27日开始实施的“国家突发重大动物疫情应急预案”，是我国依法防疫的一部重要法规。它的出台与实施，使我国基层兽医人员在处理诸如禽流感、口蹄疫等重大突发动物疫病时，各级政府和相关职能部门明确职责，为他们能在防控工作中各司其职、通力合作，提高工作效率，最大程度避免或减少由突发重大动物疫病带来的经济损失和人们的恐慌，提供了重要的法律依据和行动指南。

11 建立动物流感监测网的必要性与重要意义

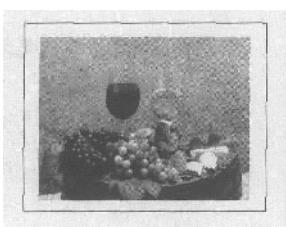
Necessity and importance of the establishment of animal influenza monitoring net

2005年末的许多流行病学专家推论被验证了：沿着候鸟的迁徙路线，禽流感病毒将登陆非洲——2月8日和18日，尼日利亚和埃及分别确认发生禽流感疫情。众多的事件表明，此次禽流感疫情之所以能在全球范围内持续发生，候鸟的大规模迁徙活动是具有不可推卸的责任”。3月，又是这些病毒携带者起程的日子，它们的一举一动可谓是万众瞩目。与火山喷发、地震和海啸一样，候鸟的大规模迁徙活动人类无法控制。同样，人类也能够根据候鸟的迁徙规律，跟踪候鸟的迁徙路线、监测它们的活动，从中发现可能引发禽流感疫情的蛛丝马迹，为下一步的禽流感防控工作留下相对充裕的时间，最大程度地避免或减少由禽流感造成的损失！



17 管窥美国的食品安全管理体系

Restricted view of USA food safety management system

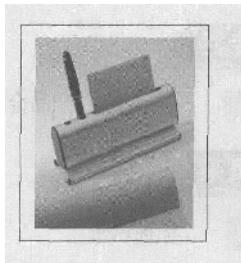


近年来世界上疯牛病、口蹄疫、禽流感、二噁英等引发的重大食品安全事件对世界各国经济和社会发展产生了重要的影响。一些发达国家都纷纷采用技术和法律的手段提高食品安全管理水平，建立较为完善的国家食品质量安全监管体系，对影响食品质量安全的因素进行有效监控，从而保证了政府的监管力度，使国民享受到安全、卫生的食品供应，食品企业亦有了强大的市场竞争力。本文就美国构筑食品安全管理体系的做法进行了较为详细的介绍，可供相关人士以参考。

25 兽药企业推行ISO9000质量体系认证的探讨

Discussion on the push to ISO9000 quality system certificate by veterinary drug enterprises

ISO9000作为全球通行的质量管理体系，是世界各国质量经验的结晶，在中国已经被越来越多的大企业所成功实施。2006年是兽药行业变革之年，兽药企业在经历行业洗牌后，质量问题关乎企业的发展，本文从必要性和现实意义两方面介绍了兽药生产企业引入ISO9000的重要性，对已取证企业如何做好质量管理体系的运行也做了简要论述。



Main Contents

- 4 Notice of Zhongnong Huawei Cup Contest for soliciting articles on protecting animal health
- 30 Diagnosis experience of swine EPE combined with CSF
- 41 Application of spray immunity in poultry industry
- 44 Farmers need to be pay attention to several problems in confecting and using feed additive
- 48 How to choose, buy and preserve feedstuff