

播,因此常采集禽的鼻咽分泌物或粪使用作病毒分离。虽然酶联免疫等方法曾有人试验过,但目前国际上仍规定用琼脂免疫双扩散和血凝抑制试验作为病毒鉴定和血清学诊断的标准方法。检查人和禽的血清抗体,对禽流感病毒的流行病学调查同样十分重要。^[6,9]

6 禽流感的防治

虽然使用相应毒株制备的疫苗进行接种对保护家禽抵御同亚型禽流感病毒的感染是一种既经济又见效的方法,但由于很难确定所诱发的抗体是来自疫苗株还是野毒株,导致在进出口贸易交往中容易产生误会而造成经济损失,因此该法对出口家禽不宜采用。^[9]

对禽流感最好的预防方法是阻止病毒进入禽群,而培育营养充足的健康禽群也很重要。对禽流感的药物预防可选用盐酸金刚烷胺或盐酸甲基金刚烷胺。^[9,24]有学者进行过试验,^[9]给鸡喂食混有金刚烷胺的水,并在喂后 8 h 感染禽流感病毒,可使 100% 的鸡免受感染;如在喂食的同时或喂后 10 h 才感染病毒,则分别只有 80% 和 60% 的鸡免受感染。一些抗菌药物及中草药虽然对病毒无直接作用,但若使用及时也可以明显减少鸡的死亡。

7 参考文献

- 1 Frank J Fenner, David O White. Medical virology. Second edition. New York and London. Academic Press, 1976
- 2 Lamb R A. Genes and protein of the influenza viruses. In: The influenza viruses. Edited by King R. New York and London. Plenum Press, 1989, 1~ 67
- 3 郭元吉. 流行性感。见: 黄祯祥主编. 医学病毒学基础及实验技术. 北京: 科技出版社, 1990, 661~ 693
- 4 黄平, 等. 流感病毒 A/Guangdong/28/94 HA1 基因序列分析. 中华微生物学和免疫学杂志, 1996, 16(2): 133 ~ 134
- 5 WHO Memorandum. A revision of the system nomenclature for influenza viruses. Bull, WHO, 1980, 58: 583~ 585
- 6 郭元吉, 程小雯. 流行性感病毒及其实验技术. 北京: 中国三峡出版社, 1997
- 7 Wharton S A, et al. Structure, function, and antigenicity of the hemagglutinin of influenza virus. In: The influenza viruses. Edited by Krug R M. New York and London: Plenum Press, 1989, 153~ 158
- 8 Austin F T, et al. Molecular analysis of the haemagglutinin

gene of an avian H1N1 influenza virus. J Gen Virol, 1990, 71: 2471

- 9 B W 卡尔尼主编. 高福, 等译. 禽病学. 北京: 北京农业大学出版社, 1991, 455~ 471
- 10 Bean W J. Correlation of influenza A virus nucleoprotein genes with host species. Virology, 1984, 133: 438~ 441
- 11 王玉芝, 等. 反义寡核苷酸对甲型流感病毒致细胞病变的抑制作用. 中华微生物学和免疫学杂志, 1995, 15 (3): 198
- 12 Webster R G, et al. Evolution and ecology of influenza A viruses. Microbiol Reviews, 1991, 56(1): 152~ 154
- 13 郭元吉, 等. 甲型流感病毒在我国动物中分布的初步调查. 微生物学报, 1981, 21(3): 379~ 381
- 14 Guo Y J, et al. Characterization of a new avian-like influenza A virus from horses in China. Virology, 1992, 188: 245~ 246
- 15 Verhoeven M, et al. Antigenic drift between the haemagglutinin of the Hong Kong influenza strains A/Aichi/2/68 and A/Victoria/3/75. Nature, 1980, 286: 774~ 776
- 16 Webster R G, et al. The mechanism of antigenic drift in influenza virus. Ann N Y Acad Sci, 1980, 354: 142~ 144
- 17 Pensaert M K, et al. Evidence for the natural transmission of influenza A virus from wild ducks to swine and its potential importance for man. Bull WHO, 1981, 59: 75~ 77
- 18 郭元吉, 等. H1N2 新亚型流感病毒的发现及其起源的调查. 中华实验和临床病毒学杂志, 1990, 4(2): 133~ 146
- 19 王菁, 等. 新亚型流感病毒血凝素基因来源的进一步研究. 中华实验和临床病毒学杂志, 1993, 7(1): 1~ 4
- 20 郑宏勇, 等. H1N2 新亚型流感病毒神经氨酸酶基因来源的进一步研究. 中华实验和临床病毒学杂志, 1995, 9(1): 15~ 18
- 21 郭元吉, 等. 1968 年以来流行性感在我国人群中活动的概况. 中华实验和临床病毒学杂志, 1993, 7(3): 237~ 240
- 22 Webster R G, et al. Molecular change in A/chicken/pennsylvania/83 (H5N2) influenza virus associated with acquisition of virulence. Virology, 1986, 149: 165~ 167
- 23 郭元吉, 等. 流感病毒相变的发现及其意义. 中华实验和临床病毒学杂志, 1996, 10(2): 101~ 103
- 24 郭元吉, 等. 甲型流感病毒对金刚烷胺敏感性差异的分子生物学基础的研究. 中华实验和临床病毒学杂志, 1992, 6(3): 213~ 217

3 禽流感病毒的生态流行病学

禽流感病毒广泛存在于许多家禽(如火鸡、鸡、珍珠鸡、鹅、鸭等)以及野禽(如天鹅、海鸥、野鸭等)之中,而迁徙的水禽特别是野鸭,排出禽流感病毒的机会最多。这些病毒可在水禽的肠道内繁殖,通过粪便排毒,由粪便污染的水流以粪便一口途径传播病毒。禽类品种多,数量大,多数习惯于群集生活,这就造成了该病毒得以长期生存下来的条件。由于至今已发现的所有不同亚型的流感病毒几乎均可在禽中找到,因此有学者^[12,13]认为禽是流感病毒基因天然的和巨大的贮存库,是甲型流感病毒新亚型起源的重要物质基础。

1970年Kundin在猪群中查到H3N2亚型抗体并分离到类似病毒;1976年美国新泽西州发生古典猪流感病毒在人间流行;而在欧洲的猪群中又发现了禽源H1N1和H1N2毒株;1989年间,有学者^[14]首次从马群中分离到禽源H3N8流感病毒,并证实了马流感病毒H3基因来源于禽的流感毒株。这些现象提示人们,甲型流感病毒有可能在一定程度上发生不同宿主,即人、禽、马、猪等动物之间直接的或间接的相互传播,这也是甲型流感病毒发生变异和新亚型起源的重要条件。^[15,16]

禽流感病毒亚型复杂,品种繁多,也存在着不同的优势毒株。研究资料表明,禽流感病毒的优势毒株随年份、季节和禽品种不同而异。基因发生学分析还表明,欧洲和澳大利亚禽流感病毒的基因不同于北美的,估计是由于候鸟迁徙的途径不同所造成的。^[17]这些研究对于追踪禽流感病毒的来源很有帮助。

4 禽流感病毒与人类健康的关系

从动物进化的观点看,禽流感病毒出现得比人的早,因此不少学者认为人类流感病毒有可能是从禽流感病毒进化而来的,人流感病毒大流行株的出现与禽流感病毒密切相关:Webster等人指出,^[12]人流感甲2(H2N2)和甲3(H3N2)亚型毒株很有可能是人与禽流感病毒通过基因重配而来;1918年引起世界性流感大流行的猪型(H1N1)流感病毒来自禽流感病毒;也曾有学者^[17]从禽群中分离到与人有关的H1、H2、H3亚型流感病毒。目前普遍认为,造成人间大流行的甲型流感病毒新亚型毒株,是直接或间接地由人与禽流感病毒通过基因重配演变而来,而猪是这基因重配的主要场所。换言之,禽或其它动物流感病毒在这一演变过程中扮演了重要角色。^[17~21]

近来基因研究结果表明,流感病毒具有一定的宿主特异性,禽和人流感病毒之间不易直接发生相互传播,目前也尚无证据显示禽流感病毒可以从家禽中直接引起人类暴发流感。^[22]不过,近年来通过试验已证实某些禽流感病毒株确实能在人体内进行有限的复制,并引起阳性血清反应,也发现一些禽流感病毒能直接传给如海豹、水貂、鲸鱼等哺乳类动物,并造成流感的局部暴发或流行。^[12]因此,考虑到流感病毒的高度变异性、宿主广泛性以及禽畜与人类生活的密切关系,对禽流感病毒潜在的、可引起人类流感流行的危险性必须引起高度重视。

有学者认为,^[22]人对禽流感病毒并非很敏感,即使偶尔感染了禽流感病毒,其病毒在人群中的传播能力也很差,新近的研究结果也未能证实该病毒具有经人传给人的传播,故引发人间流感大流行的可能性不大。但禽流感病毒一旦在人群中传播后,就有可能发生基因变异,或与人流感病毒发生基因重配形成新的重配株,从而获得对人的致病性和更大的传播能力,在人群中引起流感流行甚至大流行,这种可能性是存在的,切不可掉以轻心。^[13,21]

人类的现代生活与禽的关系越来越密切,尤其是鸡。虽然禽流感病毒存在于多种禽中,但正常情况下的饲养、屠宰、销售和一般的接触禽并不会引起人的感染。^[9]在人类的饮食方面,由于该病毒对热不稳定,禽在食用前一般经过热脱毛、煮或烤等加工,所有的禽流感病毒均可被杀死。冻肉在一定程度上保护了可能存在的病毒,但只要在进食前彻底煮熟也不会造成感染。不过为了慎重起见,人们尤其是青少年应避免与患病禽接触,应防止患病禽进入市场,提高自我保护意识。

5 禽流感病毒的检测方法

作为研究流感的一个重要方面,禽流感病毒的实验监测为流感工作者揭示流感病毒的变异本质及其流行规律提供了科学依据。禽流感病毒的分离培养和鉴定方法与其它甲型流感病毒基本相同,大致包括:病毒分离,测定鸡胚尿囊液的血凝性,当HA为阳性时须排除新城疫等其它病毒的干扰,进行人工发病试验,H和N亚型鉴定等。^[9,23]美国疾病控制中心(CDC)指出,分离高致病性禽流感病毒时,接种后的鸡胚在24h内就会死亡,因此采用狗肾传代细胞(MDCK细胞)分离病毒更为合适。^[6]虽然禽流感病毒属呼吸道病毒,但因该病毒多通过粪便一口途径传

中也会存在着很多低毒力株; ③与禽种类或品种的差异有关,如火鸡比鸡敏感,外来纯种鸡比本地鸡敏感,病毒的致病性取决于宿主与病毒间的相互关系; ④与禽的营养、健康和免疫状况以及年龄等有关; ⑤与禽体内的一些酶类有关,如纤维蛋白溶酶和金黄色葡萄球菌分泌的酶,能大大增强毒株的毒力。^[9]有学者们^[10, 11]通过实验证实,流感病毒的致病性与病毒的每一个基因节段均有关系。

事实上不是所有的禽流感病毒亚型或毒株都有高致病性或毒力,一般认为,各种亚型的禽流感病毒均永远存在于禽尤其是水禽中,它们的大多数毒株所引起的感染可以是完全无症状的不显性感染。^[12]研究发现,^[13]从所有禽中分离到的禽流感病毒,大多数对禽是无毒力或低毒力株,这说明非致病性的禽流感病毒普遍存在于禽类中。

在家禽中个别检出禽流感病毒或阳性血清样本并不奇怪,因为禽类很容易受到禽流感病毒的感染,而大多数情况下并无症状表现。因此,国际上普遍认为,只有高致病力禽流感病毒引起的大流行才称作禽流感暴发,而对于低致病力病毒的感染,各国则可根据具体情况采取不同方法处理。^[9]

禽流感的症状常以呼吸道和消化道为主。有卡他症状、头面部水肿、无毛处皮肤发紫、下痢及神经紊

乱等,严重者可致死亡。^[9]

表 1 甲型流感病毒亚型新旧命名对照表

H 亚型		N 亚型	
1980 年前	1980 年后	1980 年前	1980 年后
Hsw 1, H0, H1	H1	N1	N1
H2	H2	N2	N2
H3, Heq2, Hav7	H3	Nav2, Nav3	N3
Hav4	H4	Nav4	N4
Hav5	H5	Nav5	N5
Hav6	H6	Nav1	N6
Heq1, Hav1	H7	Neq1	N7
Hav8	H8	Neq2	N8
Hav9	H9	Nav6	N9
Hav2	H10		
Hav3	H11		
Hav10	H12		
Hav11	H13		
	H14		
	H15		

表 2 禽流感病毒不同亚型及其代表株

H 亚型	宿主	代 表 株	N 亚型	宿主	代 表 株
H1	鸭	A/ Duck/ Alberta/ 35/ 76(H1N1)	N1	鸡	A/ Chick/ Scotland/ 59(H5N1)
H2	鸭	A/ Duck/ Germany/ 1215/ 73(H2N3)	N2	火鸡	A/ Turkey/ Massachusetts/ 3740/ 65(H6N2)
H3	鸭	A/ Duck/ Ukraine/ 1/ 63(H3N8)	N3	燕鸥	A/ Tern/ South Africa/ 61(H5N3)
H4	鸭	A/ Duck/ Czechoslovakia/ 56(H4N6)	N4	火鸡	A/ Turkey/ Ontario/ 6118/ 68(H8N4)
H5	燕鸥	A/ Tern/ South Africa/ 61(H5N3)	N5	海鸥	A/ Shearwater/ Australia/ 1/ 72(H6N5)
H6	火鸡	A/ Turkey/ Massachusetts/ 3740/ 65(H6N2)	N6	鸭	A/ Duck/ Czechoslovakia/ 56(H4N6)
H7	禽	A/ Fowl plague virus/ Dutch/ 27(H7N7)		鸭	A/ Duck/ England/ 56(H11N6)
H8	火鸡	A/ Turkey/ Ontaio/ 6118/ 68(H8N4)	N7	禽	A/ Fowl plague virus/ Dutch/ 27(H7N7)
H9	火鸡	A/ Turkey/ Wisconsin/ 1/ 66(H9N2)	N8	鹌鹑	A/ Quail/ Italy/ 1117/ 65(H10N8)
H10	鸡	A/ Chick/ Germany/ N/ 49(H10N7)	N9	鸭	A/ Duck/ Memphis/ 546/ 74(H11N9)
H11	鸭	A/ Duck/ England/ 56(H11N6)			
H12	鸭	A/ Duck/ Alberta/ 60/ 76(H12N5)			
H13	鸥	A/ Gull/ Maryland/ 704/ 77(H13N6)			
H14	鸭	A/ Duck/ Gurjev/ 263/ 82			
H15	鸭	A/ Duck/ Australia/ 341/ 85(H15N8)			

禽流感病毒与人类健康(综述)

廖华乐 广东省佛山市卫生防疫站 (528000)

禽流感病毒是引起禽流感(*Avian Influenza*, AI)的病原体。禽流感于1878年首次报道于意大利,当时被称为鸡瘟(*Fowl plague*)。后来由于类似疾病,即鸡新城疫(*Newcastle Disease*, ND)的发现,才将这两种疾病分别称为禽流感(或真性鸡瘟,欧洲鸡瘟)和新城疫。禽流感被认为是死亡率很高的一种禽类全身性和呼吸器官性传染病,19世纪末至20世纪初,该病主要发生在欧洲、南美和东南亚等地区的一些国家和埃及。禽流感病毒于1900年被首次发现,当时已知是一种“滤过性”病毒,被称为真性鸡瘟病毒(FPV),直至1955年才经血清学试验证实FPV是属于甲型流感病毒。随着养禽业的蓬勃发展,禽流感对国家经济带来的潜在影响备受关注,对禽流感病毒的研究日益受到重视,目前我国农业部已将禽流感列为甲类监测传染病。越来越多的研究资料表明,作为流感病毒的一个重要组成部分,禽流感病毒与人类健康的关系一直非常密切。

1 禽流感病毒及其特性

流感病毒由甲(A)、乙(B)、丙(C)3种型别组成。其中乙型和丙型流感病毒的宿主范围很窄,危害程度也较小。而甲型流感病毒的危害程度最大,宿主范围也很广泛,除可感染人,引起世界性流感大流行外,也在动物中广泛存在,能引起动物流感流行和造成大量动物死亡。目前已知甲型流感病毒可感染数十种禽类以及马、猪和其它动物。禽流感病毒当前是指甲型流感病毒中感染禽类的多种亚型的总称。

与其它甲型流感病毒一样,禽流感病毒也同属于正粘病毒科,流感病毒属。病毒为直径80~120 nm的球形颗粒,但刚分离到的病毒多为丝状体。病毒颗粒结构从外到内可分为3层:双层类脂囊膜,球形蛋白质内壳,直径9~15 nm的螺旋对称的核壳体。核壳体内含8个节段的病毒基因组,均为单链、负链RNA。禽流感病毒对热敏感,一般56℃ 30 min即被灭活(但在-70℃条件下可保存数年);1%高锰酸钾或1%碘酒处理3 min,75%酒精处理5 min可灭活;用醋酸蒸熏消毒空气也可灭活该病毒。^[1]

该病毒基因组至少编码10种以上的蛋白多肽,其中第4和第6节段分别编码血凝素(H或HA)和神

经氨酸酶(N或NA)。前者象三角形的细长棒,后者呈蘑菇样,它们约以4:1的数量比均匀散布在双层类脂囊膜上,形成病毒颗粒表面形态不一的蛋白突起。甲型流感病毒的HA和NA均具有亚型和株的特异性,因此HA和NA基因及其相应产物的抗原性是划分甲型流感病毒亚型和株,以及判断其新变种的主要依据。至今已发现甲型流感病毒血凝素有15个亚型,神经氨酸酶有9个亚型。^[2,4]以往是根据宿主范围命名血凝素的,如人的写作H,猪的写作Hsw,马的写作Heq,禽的写作Hav,神经氨酸酶也有类似的写法。^[3]由于分子生物学技术的发展,1980年WHO^[5]公布了甲型流感病毒新的命名法。该命名法不再考虑宿主因素,而是基于基因序列分析和琼脂免疫双扩散的方法将HA和NA各亚型重新命名(表1)。通常,人的甲型流感病毒有H1N1、H2N2、H3N2三种亚型,而在禽流感病毒方面,目前已分离到包括H1~15、N1~9等多种亚型组合(表2)。^[6]由于甲型流感病毒具有广泛的宿主范围和分段的基因组,因此在其感染和复制的过程中容易发生基因突变或基因重配而形成新的变种,这是该病毒的抗原性具有高度变异性的根本原因。

HA因具有凝集红细胞能力而得名,NA能使病毒颗粒从被凝集的红细胞表面释放下来。HA在病毒感染时能识别靶细胞表面受体并与受体相结合,具有与靶细胞膜融合的活性,在感染靶细胞、决定宿主范围等方面起着重要作用,能诱导保护性中和抗体的产生。而NA在病毒的感染和复制过程中也具有一定的作用,但其功能尚不清楚。NA抗体不具有中和病毒感染的能力,但能减轻流感的症状。^[7,8]

2 禽流感病毒的致病性和毒力

被禽流感病毒感染后,不同种类的禽可分别表现为无症状、无病理变化或发生100%死亡。禽流感病毒的致病性和毒力与很多因素有关:①病毒的致病性与亚型有关,虽然各种亚型都可能致病性,但近年来大部分禽流感的暴发都与H5和H7亚型有关,这两种亚型几乎能造成100%的患病鸡、火鸡死亡;^[6]②病毒的毒力与不同的毒株有关,即使同一亚型不同毒株间,其毒力的差异也较大,在高致病性的亚型