

·科学论坛·

高致病性禽流感正在给人类带来严重威胁

陈越 陈领 杜生明

(国家自然科学基金委员会生命科学部,北京 100085)

[摘要] 高致病性禽流感是由高致病性禽流感病毒所引起的禽类烈性传染病,发病急,传播快,致死率高,对养殖业可造成致命性的打击。在1997年香港禽流感事件中,H5亚型高致病性禽流感病毒因其首次突破了种间障碍,引起了全世界的震惊。虽然该事件无法与以往的人流感的大流行或禽流感的大暴发相比,但却拉开了禽流感病毒直接感染人并致人死亡的序幕。不幸的是,H5亚型高致病性禽流感自2003年12月在韩国首次暴发以来,目前已遍及亚洲十余个国家及地区,并在越南和泰国发生了人类感染并致死亡的事件。我国自2004年1月27日在广西报道高致病性禽流感以来,至今已在十余个省市陆续发生,形势非常严峻。因此,对禽流感病毒的种间传播及致病机制、流感病毒的分子变异机理、新型流感病毒的预测、禽流感病毒的快速诊断及人用疫苗的研制等方面开展系统、深入的研究迫在眉睫,为从根本上控制和防治禽流感提供理论依据和技术支撑。本文同时叙述了人感染H5亚型高致病性禽流感的临床发病情况和日常预防措施。

[关键词] H5N1亚型流感病毒,高致病性禽流感,种间传播,暴发

1 高致病性禽流感的暴发,给养禽业带来巨大损失

高致病性禽流感(highly pathogenic avian influenza,简称HPAI),曾称鸡瘟,是由正粘病毒科A型流感病毒特定亚型引起的一类急性、烈性传染病,严重危害养禽业和人类健康。世界动物卫生组织(OIE)将其列为A类传染病,我国将其定为一类动物传染病。

禽流感最先由意大利科学家 Perroncito 于1878年报道,至今,已分布于世界各地。

流感病毒根据其核蛋白(NP)与基质蛋白(MS)的抗原性不同可分为A、B、C三型。其中A型可以感染人、禽、马、猪、海豹等动物;B、C主要是人类的病原,C型可从猪中分离到。A、B型可以引起人类流感的大流行,C型造成的危害相对较小。其中,引发高致病禽流感的主要是H5和H7亚型的A型流感病毒。

鸡、火鸡、鸭和鹅等多种禽类对HPAI敏感。传染源主要为病禽和带毒禽(包括水禽和飞禽),病毒

可长期在污染的粪便、水等环境中存活。病毒的传播主要通过接触染禽及其分泌物和排泄物、污染的饲料、水、蛋托(箱)、垫草、种蛋、鸡胚和精液等媒介,经呼吸道、消化道感染,也可通过气源性媒介传播。该病潜伏期从几小时到数天,最长可达21天。临床病鸡精神极度沉郁,采食量和饮水急剧下降,头部和脸部水肿,鸡冠发绀、脚鳞出血和神经紊乱,鸭鹅等水禽有明显神经和腹泻症状,可出现角膜炎症,甚至失明。全身组织器官严重出血。严重时,发病率和死亡率可达100%。

100多年来,高致病性禽流感对世界养禽业造成了严重危害。20世纪90年代以前,全球共暴发8次,但20世纪90年代以来,禽流感在欧亚大陆先后暴发了6次。2003年年底至2004年年初,韩国、越南、泰国、日本、印度尼西亚、巴基斯坦、老挝、柬埔寨、台湾相继发生H5N1等亚型禽流感,疫情蔓延之迅速,损失之严重,实属罕见。而我国也未能幸免,已在广西、湖北、湖南等部分省区发生。当前,国家和地方政府也高度重视,国务院制定了高致病性禽流感防治应急预案,并配套出台防治禽流感的8项

本文于2004年2月3日收到。

措施。

高致病性禽流感的扑灭措施主要是隔离、封锁、扑杀、消毒、紧急免疫接种等。这种病毒的肆虐不但给许多国家的养禽业带来严重打击,同时也开始向全人类的健康发起了新的严峻挑战。

2 高致病性禽流感病毒直接传播给人类,给人类健康带来严峻挑战

纵观人类历史上每一次流感的大流行,都与禽流感病毒有着密切的联系。人类历史上最大的一次流感是1918—1919年的西班牙流感,导致全世界2 000多万人死亡,是第一次世界大战死亡人数的两倍。此次流行的H1N1毒株基因组的8个片段均来自于禽流感病毒,此病毒突破宿主种间屏障先传递给猪,在猪体内进行基因重组后传递给人,再在人群中传播。1968年的“香港流感”毒株为H3N2,1969年也在台湾的猪体内首次分离到,1970年Kundin在香港的猪体内同样分离到H3N2病毒,大量的研究均支持不论是1957年的“亚洲流感”的H2N2病毒,还是1968年的“香港流感”毒株,均来源于禽和猪,经过猪体的基因重组过程中再感染人。

禽流感病毒直接感染人始于1997年。1997年8月,香港一名3岁的男童因感染禽流感而死亡。这也是全球首例人类感染H5N1的个案。在随后的数月中,共有18人感染禽流感病毒,其中6人死亡。香港禽流感事件之所以震动了世界,不仅因为这种H5N1亚型禽流感造成大批家禽死亡,令人吃惊的是,这种历来只威胁家禽生命的病毒,出现了新的变异,它首次冲破种间屏障,不通过在猪体中的基因重排过程而直接感染人。

2003年荷兰发生H7N7亚型禽流感,也引起人感染并有死亡病例,其中死亡1人,轻度发病83人。2002—2003年香港再次暴发H5亚型禽流感并感染人,一家3口发病,2人死亡,1人康复,从1名死者和1名康复者分离到H5N1亚型禽流感病毒。

此次东南亚地区的H5N1亚型禽流感大流行中,越南和泰国均发生人类感染并有死亡,至2004年1月29日,越南已发现65例禽流感及疑似患者,已有21人死亡,确认的禽流感患者增至10人,其中8人已死亡。目前,越南家禽禽流感已蔓延至全国64个省市中的34个省市,越南禽流感及疑似患者的分布也多达14个省市。泰国两名禽流感患者均已死亡。

禽流感感染人类的问题已经向人类社会提出了

新的严峻挑战。遗憾的是,人类至今尚未研制出相应疫苗。

3 禽流感病毒可能演变成传染性强的人类流感病毒,加强相关基础研究刻不容缓

禽流感病毒如所有A型流感病毒一样,都具有高度变异的能力,这决定于它的遗传结构与功能的特点。流感病毒有时只有一种抗原发生变异,有时两种同时变异,小的变异(称抗原漂移)形成新的毒株称为变种,当抗原发生较大变异时,可与前次流行株完全不同(称抗原转变),此时产生了新的亚型,从而可能导致世界性流行。同时,低致病性毒株能在短期内变成高致病毒株,如1983—1984年美国流行的低致病性H5N2禽流感毒株,在6个月内演变为高致病的毒株,那次流行一共扑杀1 700万只禽类,耗资6 500万美元。同样,1999—2001年意大利流行的H7N1禽流感毒株,在9个月内变异为高致病性毒株,一共有1 300万禽类死亡或被扑杀。

为此,世界卫生组织官员和科学家们都在担忧,此次东南亚流行的H5N1禽流感毒株,尽管目前“尚无证据表明”越南的禽流感患者和疑似患者之间有相互传染的迹象,但“这种病毒可能转变成一种具有极强传染性的人类流感病毒”,从而对人类的健康产生极大的威胁,而人体对于新的流感病毒几乎没有任何免疫力。由于水禽和飞禽是该病毒的贮存宿主,这种病毒继续蔓延和长期存在,将为禽流感病毒与适应于感染人或其他哺乳动物的流感病毒混合提供条件,产生出新的毒株,其潜在危害应开展评估研究。

20世纪90年代以来我国对禽流感的研究,主要集中在流行病学和疫苗研制方面,基于该病在经济上的重要性,尤其是考虑到该病感染人的巨大威胁,对该病毒的基础研究显得迫在眉睫。对禽流感病毒的展开下列基础性研究将不仅对家禽群禽流感控制起重要推动作用,而且对搞清向人群传播的机制,预防在人类引起大流行提供技术储备。

(1)研究禽流感病毒突破种间屏障从家禽直接向人及其他哺乳动物传播的分子机制;

(2)研究禽流感病毒呼吸道和消化道水平传播的机理及与毒力的关系;

(3)研究禽流感病毒在人和动物体内与人流感病毒重组产生新的流感病毒的可能性及其机理;

(4)研究禽流感的发病和免疫机理及安全、高效的新型疫苗;

(5) 动物流感快速诊断和鉴别诊断试剂的研制。

4 人类 H5N1 禽流感的基本特点与日常防范措施

4.1 传播途径

目前禽流感的传播途径主要是呼吸道和消化道:养鸡场病禽粪便的扬尘、分泌物、唾沫的小颗粒,在空气中进入呼吸道,可能感染人类;如果在接触病禽的粪便后,受污染的手又在饮食中入口,或者饮用被病禽粪便污染过的水,食用病禽下的蛋,都可能致人得病。

由于禽流感在世界各国都受到方方面面的重视,一旦发现疫情,病人被立即隔离,所以,到目前为止,还没有出现人与人之间的传播,高温和紫外线是禽流感病毒的克星。

4.2 发病症状

人类患上禽流感后,潜伏期一般为 7 天以内,早期症状与其他流感非常相似,主要表现为发热、流涕、鼻塞、咳嗽、咽痛、头痛、全身不适,部分患者可有恶心、腹痛、腹泻、稀水样便等消化道症状,有些患者可见眼结膜炎,体温大多持续在 39℃ 以上。一些患

者胸部 X 线还会显示单侧或双侧肺炎,少数患者胸腔积液。大多数禽流感患者预后良好,病程短,恢复快,且不留后遗症。但少数患者病情发展迅速,出现肺炎、呼吸窘迫、肺出血、胸腔积液、肾衰竭、败血症休克等多种并发症而死亡。病人一旦出现以上症状,应及时就医,一旦被怀疑为 H5N1 病毒感染,应马上住院隔离并报告疫情,防止病情恶化和传染扩散。

4.3 日常预防措施

由于没有相应疫苗,而冬春季节又是急性呼吸道疾病的高发期,专家提醒市民,健康的生活方式对预防疾病非常重要。市民平时应加强体育锻炼,多休息,避免过度劳累,不吸烟;发现疫情时,应尽量避免与禽类接触,对鸡肉等食物应彻底煮熟;保持室内空气流通,尽量少去空气不流通场所;注意个人卫生,打喷嚏或咳嗽时掩住口鼻。此外,禽流感病毒对乙醚、氯仿、丙酮等有机溶剂,热及紫外线均敏感;56℃ 加热 30 分钟,60℃ 加热 10 分钟,70℃ 加热数分钟,阳光直射 40—48 小时以及使用常用消毒药均可使该病毒灭活。

SEVERE THREATEN TO HUMANS IS BEING CAUSED BY HIGHLY PATHOGENIC AVIAN INFLUENZA

Chen Yue Chen Ling Du Shengming

(Department of Life Science, NSFC, Beijing 100085)

Abstract Highly pathogenic avian influenza (HPAI), having the characteristics of acute outbreak, quick spread and high mortality, is a kind of avian devastating disease caused by HPAI virus (HPAIV), resulting in fatal strike to the breeding industry. During the outbreak of avian influenza in Hong Kong in 1997, the world was shocked by the fact that H5 subtype influenza virus directly infected human beings by crossing the barrier of species, not by the classical way of reassortment in swine. Although this event can not be matched with previous human or avian pandemics, it is indeed as a prelude to the catastrophe that avian influenza virus could directly infect human beings and cause death. Unfortunately, H5N1 subtype influenza now has pervaded throughout Asian countries since it first outbreaked in South Korea on December 2003. Further more, human beings were infected with avian influenza virus in Viet Nam and Thailand, respectively. Since it was first reported in Guangxi district in our country on January 27th 2004, HPAI have spread more than ten provinces. Because human beings are immunologically naive for H5 influenza virus and the widely spreading of H5 virus in avian, it is possible that pandemics maybe occur in human beings. In order to prevent and control avian influenza, it is stressful to study the mechanism of interspecies transmission and molecular mutagenesis, nosogenesis, forecast of new subtype influenza virus, prompt diagnosis of avian influenza virus, and develop of vaccine for humans.

Key word H5N1 subtype avian influenza virus, highly pathogenic avian influenza, interspecies transmission, outbreak