

· 综述 ·

新发病毒性人畜共患传染病的影响因素、预防与控制

肖奇友 Zhen F. Fu

【关键词】 人畜共患病; 影响因素

A newly discovered the viral zoonoses and related risk factor, prevention and control XIAO Qi-you*, ZHENG F Fu. *Hunan Provincial Centre for Disease Control and Prevention, Changsha 410005, China

【Key words】 Zoonoses; Risk factor

近年来,人畜共患传染病广泛地引起了世界的关注^[1]。2003 年发生的严重急性呼吸综合征(SARS)所产生的社会影响,是以往任何一种疾病所没有的;目前,正在发生的 H5N1 禽流感不断加深了对人与动物疾病相关联的理解。世界卫生组织(WHO)对人畜共患传染病的定义为:“这些疾病能在人类和非人类脊椎动物之间传播”^[2];这种传播常常有两种情况:一种是动物在自然界维持了基本的传播链,人类只是偶尔地受传染;另一种是人类和动物均接触共同的病源,如土壤、水、植物、非脊椎动物,动物在自然界并没有维持该病原体的生态传播链,但在不同程度上传播了该疾病^[1]。

1. 新发病毒性人畜共患传染病:人畜共患传染病有一个显著的特点,就是一旦传染给人类,流行链容易被打断,但临床表现一般十分严重,甚至是致死性的;这符合生态系统的进化规则,即由于长期的共生现象,寄生物一般不杀灭其宿主,但偶尔的侵入其他种类宿主,例如人类,因为尚未进化适应新的宿主;往往容易引起新的宿主十分严重的疾病,甚至快速杀死新的宿主^[3]。

目前,人畜共患传染病的总数仍很难确定,但根据 Taylor 等^[4]的报道,WHO 所分类的 1415 种人类疾病的病原体包括:细菌和立克次体占 538 种,真菌 307 种,蠕虫 287 种,病毒和朊病毒 217 种,原生动物 66 种,这些病原体所引起的疾病 61% 属于人畜共患传染病;而在 175 种被认为是“新发”疾病,其中 132 种,即 75% 是人畜共患传染病,所谓新发人畜共患传染病是指这种人畜共患传染病被新认识或新产生,或是以往已存在,但是呈现发病率增加或地理区域内宿主或病原携带者种类范围扩大^[5]。新发人畜共患传染病有人畜共患细菌传染病、寄生虫传染病、真菌传染病、病毒传染病,但病毒性传染病“新发”最为明显。有资料表明,人畜共患传染病的病原体新发病的可能性,比非人畜共患传染病的病原体高 1 倍。在 132 种新发人畜共患传染病中,有 77 种是病毒性人畜共患传染病,约占新发人畜共患传染病

的 58%,病毒约占人类疾病病原体总数的 15%,而在新发的人畜共患传染病中,病毒性人畜共患传染病超过了 50%。近年来发生的人畜共患传染病对人类的威胁,主要体现在病毒性人畜共患传染病中(表 1)。可见新发病毒性人畜共患传染病对人类的威胁越来越大,但是我们对这些疾病的发生发展过程了解很少,本文仅就其影响因素和预防与控制措施进行探讨。

表1 近 30 年新(再)发病毒性人畜共患传染病

病毒名称	疾病名称	新(再)发时间(年)
SARS 冠状病毒	SARS	2002
H5N1 A 群流感病毒	高致病性人禽流感	1997
Nipah Virus	Nipah Virus Encephalitis	1997
Hendra Virus	Henipavirus infection	1994
Sabia Virus	巴西出血热	1994
马休波病毒(Machupo Virus)	玻利维亚出血热(BHF)	1994
Sin Number Virus	汉他病毒肺综合症(HPS)	1993
Guanarito Virus Sabia	委内瑞拉出血热(VHF)	1991
埃博拉病毒(Ebola virus)	埃博拉出血热	1977
汉坦病毒(Hanta Virus)	肾综合征出血热(HFRS)	1977
西尼罗病毒(WNV)	西尼罗病毒脑炎	1999 (在美国再发)

2. 新发病毒性人畜共患传染病的影响因素:在今后几十年,可以预知的全球变化包括人口增长、城市化、气候变暖等,其趋势还会继续加剧,人类疾病模式随着人群的迁移和居住密度的增高以及生活方式的改变而改变;动物疾病的模式会随着土地的使用,新的耕种方式及环境污染而改变^[6]。这些变化的趋势是复杂的。许多变化会改变人畜共患传染病的发生与流行。

(1)野生动物的贸易和迁移是人类感染人畜共患传染病的主要来源。野生动物作为人畜共患病病原体的宿主一直是一个主要的公共卫生问题,人可以通过直接接触野生动物或被污染的水而感染,也可以因吸入了污染的空气而感染。野生动物的全球贸易在不同程度上为人类疾病提供了传播的媒介,携带病原体的野生动物不仅仅限于传染给人类,同时也将病原体传染给家养动物和本土的野生动物,威胁本土动物的数量和正常的生态系统^[7]。最近从 2 只山鹰分离出的 H5N1A 型禽流感病毒就是非法从泰国流入到比利时的^[8]。准确估算全球野生动物贸易量几乎是不可能的,因为贸易范围小到山村,大到跨国贸易,并且大多是通过非法和非正常贸易网络而进行的,但仍有些数据表明,大约有 4 万只活灵长类动物,400 万只飞鸟,64 万只爬行动物和 35 亿条

作者单位:410005 长沙,湖南省疾病预防控制中心(肖奇友);
Department of Pathology, College of Veterinary Medicine, University of Georgia, Athens, GA 30602, USA(Zhen F. Fu)

热带鱼,每年在全球进行贸易^[9]。据报道,2000 年 SARS 暴发后,在广州市有 83 万余只野生动物被没收;东南亚百万吨的野生动物每年在区域内或世界范围内进行贸易。野生哺乳动物类、爬虫类、鸟类等每天通过贸易市场进行贸易;在贸易市场,野生动物不仅接触了人,同时也接触了其他种类的家养或野生动物。据对泰国一个市场进行 25 个周末调查显示,有 276 种,7 万只鸟从这一市场卖出,同样 2001 年对曼谷的 4 个市场进行调查发现,36 557 只鸟仅 37% 是泰国本土的,63% 的鸟是从其他国家而来的^[10,11]。野生动物贸易市场好比一个网络的枢纽站,而不是终点站,不仅将动物及其产品分送至各地,同时,也将不同种类动物宿主所携带的病原体传播到了遥远的地方。如对引起 SARS 的冠状病毒的抗体检测表明,农场内的食肉动物抗体很低或是零,而贸易市场的食肉动物的抗体阳性率达 80%^[12]。随着动物类产品的贸易,变得更加频繁和范围的不断扩大其所传播疾病的危险性亦随之增加。

野生动物引起新发人畜共患传染病主要取决于三个因素。第一,野生动物所携带病原微生物的多样性^[13];第二,环境变化对野生动物之间病原体流行的影响;第三,人和家畜动物与潜在的人畜共患传染病的野生动物宿主接触的频数。第一因素中,尤其要分析评价病原体在宿主的演变趋势,可携带病原体的宿主动物的迁移影响了人畜共患传染病的流行,这种迁移可因人的旅游和贸易而引起,也可以是野生动物本身的迁移而引起^[14-16]。狂犬病毒能广泛地传播和感染各种动物,尤其是犬种动物,早在 18 世纪狂犬就将狂犬病传入北美,而后又传染各种陆生哺乳动物,20 世纪 70 年代,狂犬病在大西洋中部地区的浣熊中已开始流行,在那里浣熊狂犬病已成为一种地方病,这些浣熊是从美国东南部迁移过来的^[17]。在 2003 年夏天,美国猴痘暴发,共计确诊病例 37 例^[18];猴痘是一种发生率低的人畜共患传染病,是由痘病毒引起,常发生在非洲;这次暴发的流行病学显示,与美国从非洲加纳引进啮齿动物有关,感染的啮齿动物将病毒传给美国牧狗。这次传播说明了非本土动物能引起严重的公共卫生问题,它们能传播疾病给本土动物和人类。

(2)病原生物的变化或适应同样影响人畜共患传染病的流行。这些变化包括突变,如病毒基因漂变,基因的激活和沉默,基因重组,如病毒基因移位,基因结合、转换等,自然选择和进化起着重要作用,SARS 可能是病原微生物进化的最近发生的案例^[19]。基因变化了的微生物或基因进化了的微生物直接或间接地通过家养动物可以有多种方式,从野生动物传播到人。如 A 群流感的流行,自然界有多种动物如鸟、人、猪、马、海洋哺乳类动物等可以感染 A 群流感病毒,该病毒的主要宿主可能是野生水禽尤其是野鸭;A 群流感病毒有两个主要的表面抗原,一个是有 16 个亚型的红血球血凝素,另一个是有 9 个亚型的神经氨酸酶;所有这些亚型大多可以从野生鸟中分离,但很少从哺乳动物中分离。在 20 世纪,具有传染性的不同病毒株抗原性变异,称为抗原移位,已发生

了四次^[20]。每次都导致了流感全世界流行,“新”的流行株一般出现在禽的病毒基因与人的病毒基因重组之后,H5N1 病毒株于 2004 年在东南亚地区不仅引起家禽高致病性禽流感的暴发同时也显示了对人类的传染力^[21];人作为一个群体来说,其主要的危险在于同时感染禽流感和人流感病毒。对于引起人畜共患传染病的能力是微生物适应完全不同和不断变化的生态环境的能力体现。其中一系列最复杂的进化环节涉及到虫媒病毒与传播其病毒的动物的相适应的过程,当生态系统发生变化,病毒为了适应宿主而进化,人和动物的疾病随之发生。

3. 人类及家养动物侵入到野生动物栖息地以及人类的肉食习惯可影响人畜共患传染病的变化。典型的案例就是美国黄热病的发生,当时,人们进入美洲中部丛林修建巴拿马运河。人类进入森林并造成森林的毁损,人接触野生动物和它们所携带的病毒而发病。同样的例子也时有发生,如 Mayaro 和 Oropouche 病毒感染了一些巴西伐木工人,他们是为了清除亚马逊河的印第安森林而伐木的人。成片成林地伐木暴露于人畜共患传染病的危险性要低于在森林中选择性伐木的危险性,但为了降低伐木成本,伐木工人往往是选择价值高的树木砍伐。相对封闭的生态系统一旦开放,人类与其接触就引起疾病的流行。狩猎野生动物从古代开始就一直存在,狩猎野生动物和食用野生动物仍然是全球人畜共患传染病发生的重要原因。热带森林的毁损,增加了狩猎者与野生动物接触机会。最近发生的埃博拉出血热在人群中暴发,可以追溯到患者是由于狩猎并食用已经感染的动物而引起^[22]。狩猎过程如追捕、屠宰以及动物尸体的运输均有可能接触携带的病原生物,但是远距离的食用者可能不接触,危险性特别高的是狩猎非人类的哺乳动物,尤其是种系发育接近人类的黑猩猩。屠宰过程(包括切开、切碎、分装)的危险性明显高于运输、买卖和食用动物肉^[23]。人类医学的研究已经探索了传染病发生的基本原理,但是很少有数据论证疾病与狩猎野生动物和食用野生动物的关系^[24]。人类应尽量避免接触病死野生动物,虽然一些保护性措施可以使用,但是它的有效性还未能证实。正因为如此,对动物的医学研究不仅包括狩猎的过程,还应包括动物的运输、买卖、蒸煮直到餐桌所有过程。这些过程明显的根据性别、种族和文化差异而有所不同。在非洲西部和中部对肉食的要求量比亚马逊平原平均每人高出 4 倍^[25]。据估计,在刚果每人每天食肉量大于 282.3 g^[26]。对食肉的需求不断增加,导致人类接触人畜共患传染病病原生物机会增加,这样评价动物的对人类健康危险性,还应包括人类对肉食的需求与供给。

4. 生态学因素,尤其是无限制的城市化和环境污染导致许多新发传染病的发生。污水排放是一个世界性问题,携带病原体的节肢动物在污水中孵化;环境化学毒物(如除草剂、杀虫剂)及农药残留物均直接或间接影响了病毒和宿主的关系,生态学因素在病毒性人畜共患传染病的发生中起着十分重要的作用,如日本脑炎(乙脑)的发生在南亚新开发的水稻

种植区。全球气候变暖,将影响海平面并进而影响入湖湿地、内陆沼泽以及人类生活居住习惯,同样也会影响到热带地区的病毒与携带者的关系;关于全球变暖的长期影响研究项目有许多,但热带医学项目的研究数据十分缺乏。

在所有生态学因素中对节肢动物所引起的病毒性人畜共患传染病影响较大,没有限制的城市化是最重要的,数百万人口的区域,由于缺乏卫生处理设施,就好比一个人畜共患传染病病原体的培养箱,它将成为下一个世界最难控制的人畜共患传染病的危险因素。另外人类自身总是提供一些新方式来接触病原体,如水坝的建设,各种管道、空调、输血,这些自然的和社会的变化总在影响着病原生物的选择,尤为重要的人口增长,加剧人对环境的影响^[27]。

5. 不断改进的诊断方法也改变了人畜共患传染病流行的报告。一种已经长期存在的疾病可能由于缺乏确定的诊断方法而没有报告,不断改进的特异性分子生物学的方法,很大程度上帮助了人类对人畜共患传染病病原体的认识^[28]。另外生物恐怖行为也可能增加,并且大多数情况都会选择人畜共患传染病的病原体。

6. 预防与控制:一般说来,人畜共患传染病引发全球流行需要三个步骤:首先,病原体能够成功地在野生动物宿主和人类或其他家畜中传播,最近新发的几个人畜共患传染病已经体现了这一步,例如 Hendra 病毒;第二,病原体能够在人群之间传播,最后病原体能够从区域人群中流行扩散到全球人群。有证据表明,许多病原体能够在动物宿主之间以及动物宿主和人之间传播,但是不能形成人与人之间的传播,或者说发生率很低;不容许病原体在人群之中建立传播链^[29];有些病原体如禽流感病毒和 Hendra 病毒,似乎并没有通过食用肉类而传播,它们引起几个小的流行,但很少或没有证据表明能够人传人。就病毒性人畜共患传染病而言我们把这样情况称作“病毒唠叨(virus chatter)”,一种看来十分普遍的现象,重复将非人类病毒传染给人,大多数情况并没有引起人与人之间的传播^[30]。我们可以假设这种理论在病毒性人畜共患传染病中是普遍的,高频率的“病毒唠叨”将增加病毒的多样性,结果是变化的病毒进入人体,增加了能够成功复制并将病毒扩散的可能性;最终,导致了适应人类的病毒在更广泛的范围内出现^[31]。在某些情况下,这一过程导致了新的病毒株的进化,对于病毒性人畜共患传染病的发生可能是一个共同的机理^[32]。

病毒性人畜共患传染病所面临的问题十分复杂,因为,①临床上难于诊断;②治疗的费用昂贵,对于贫困地区更是如此;③具有全球快速传播的能力;④一旦形成传播很难消除;⑤能引起恐惧并造成经济损失^[33]。

尽管如此,我们对待病毒性人畜共患病的预防与控制,仍需采取综合措施。

首先,建立系统、专业、快速的病例报告体系。疾病的死亡登记记录;完善的监测网络及相应的工作人员并且具备符合生物安全要求的实验室。面临疾病的暴发,不断增加管理

人员的准备与提供;后勤的保障,以及临床治疗体系,包括病例的隔离治疗和对患者的关怀。对新发人畜共患传染病最早的病例调查尤为重要,重点要调查特征性指标,如死亡率、疾病的严重程度、传播方式,以及是否存在远距离传播,所有这些都是对疾病流行和社会危险性预测的重要指标^[34]。虽然这些调查经常收集了一些相似病例,但这些真实的病例将会促进制订战略性方案以及处理新发人畜共患传染病。

第二、培训和教育需要预先做好,以便使相关专业人员了解和识别不同时期人畜共患传染病的表现,需要许多有良好训练和专业基础的流行病学工作者,以处理和调查发生在现场的人畜共患传染病,这些人员应包括,临床医生、动物与野生动物学家、兽医师、公共卫生官员。

第三、需要相关的各学科间整体的合作及知识与信息互换、共享。习惯上,人类医学与兽医学是分离的,医生治疗患者,兽医师负责动物,当然人和动物无论在疾病类型还是在治疗方法上都存在着不同,在对待传染个体或被怀疑受到了感染的个体,对动物而言以宰杀为主,可对人的方式就不同了,尽管这两个专业有许多差别,但是他们有许多共同点^[35]。过去几年,人类医学和兽医学之间已经开始有些合作,并取得了许多进步,这种合作对于快速确认和有效控制人畜共患传染病是十分重要的。合作不仅要加强而且要扩展,包括农业、林业、旅游、贸易、工业尤其食品工业、不断推进新的食品生产技术,以满足世界人口对肉食增长的需求^[36]。

第四、需要进行更多的研究,我们需要发现病毒的自然宿主,以及在正常情况下是怎样传播?如果病毒发生变异或原来的病毒宿主已经不再传播,我们需要尽快地知道这些变化,要不断深入了解疾病的流行规律,完善诊断方法,发展低成本高效率的疫苗和治疗药物;研究病原体对药物耐受,需要研究不同影响因素的作用与变化。

第五、需要控制野生动物的贸易和捕食。要消灭自然界病原体或消灭带有病原体的野生动物是不可能的,但应采取实用的措施降低人畜共患传染病传播的危险性,包括降低与野生动物的接触,关闭野生动物交易市场,以及最终消除野生动物的贸易,对发展中国家而言,人畜共患传染病的预防和控制尤为重要,在发展中国家,存在的人畜共患传染病危险度高,控制的措施包括对动物宿主没有也难于采取措施控制。SARS 和 H5N1 禽流感就说明了这一点。

第六、加强对家禽家畜养殖业和宠物的管理。家禽家畜养殖业不仅是重要的经济支柱,而且动物和人也是伙伴关系。在有些发达国家,一半的家庭有宠物,许多宠物和家庭成员一样重要,甚至更加需要关心,因此对由宠物可能引发的人畜共患传染病将会产生更复杂的关系。不仅仅是健康与疾病关系,还包括社会、经济、心理等关系。

第七、改善公共设施、设备包括卫生和污水排放;安全食品与水的供给;动物宿主和病原携带者的管理;动物尸体的处置等都需要系统并需要制订相应的措施。

参 考 文 献

- 1 Pan American Health Organization. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals, Third Edition. Washington, DC. 2003. ix.
- 2 World Health Organization. Joint WHO/FAO expert committee on zoonoses. 2nd report. WHO Technical report series no. 169, Geneva; 1959. 3rd report, WHO Technical report series no. 378, Geneva, 1967.
- 3 Lederberg J. Infectious disease as an evolutionary paradigm. *Emerg Infect Dis*, 1997, 3:417-423.
- 4 Taylor LH, Latham SM, Woolhouse ME. Risk factors for human disease emergence. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2001, 356: 983-989.
- 5 WHO/FAO/OIE Consultation on Emerging Infectious Diseases. 2004. Available from <http://www.who.int/mediacentre/news/briefing-2004/mb3/en/>
- 6 1st International Conference on Emerging zoonoses. *Emerging and Reemerging Zoonotic Diseases*, 1997. 2.
- 7 William B Karesh, Robert A Cook. Wildlife trade and global disease emergence. *Emerg Infect Dis*, 2005, 11: 1000-1002.
- 8 Van Borm S, Thomas I, Hanquet G, et al. Highly pathogenic H5N1 influenza virus in smuggled eagles, Belgium. *Emerg Infect Dis*, 2005, 11: 702-705.
- 9 World Wildlife Fund-United Kingdom. Souvenir alert highlights deadly trade in endangered species. [cited 2001 Sep 19]. Available from [Http://www.wwf.org.uk/news/scotland](http://www.wwf.org.uk/news/scotland).
- 10 Round PD, Jukmongkol R. A survey of the bird trade in and around the Bangkok weekend market. Bangkok: Bird Conservation Society of Thailand and WWF International Programme, Thailand, 2003. 86.
- 11 Round PD. Bangkok bird club survey of the bird and mammal trade in the Bangkok weekend market. *Nat Hist Bull Siam Soc*, 1990, 38: 1-43.
- 12 Tuc, Cramer G, Kong X, et al. Antibodies to SARS Coronavirus in civets. *Emerg Infect Dis*, 2004, 10: 2244-2248.
- 13 Morse SS. Examining the origins of emerging viruses. In: Morse SS, editor. *Emerging viruses*. New York: Oxford University Press, 1993. 10-28.
- 14 Moya A, Holmes EC, Gonzalez-Candelas F. The population genetics and evolutionary epidemiology of RNA viruses. *Nat Rev Microbiol*, 2004, 2: 279-288.
- 15 Daszak P, Cunningham AA, Hyatt AD. Emerging infectious diseases of wildlife-threats to biodiversity and human health. *Science*, 2000, 287: 443-449.
- 16 Anderson RM, May RM. The invasion, persistence and spread of infectious diseases within animal and plant communities. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 1986, 314: 533-570.
- 17 Smith JS, Sumner JW, Roumillat LF, et al. Antigenic characteristics of isolates associated with a new epizootic of raccoon rabies in the U.S. *J Infect Dis*, 1984, 149: 769-774.
- 18 Reed KD, Melski JW, Graham MB, et al. The detection of monkeypox in humans in the western hemisphere. *N Engl J Med*, 2004, 350: 342-350.
- 19 Guan Y, Zheng BJ, He YQ, et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science*, 2003, 302: 276-278.
- 20 Webster RG, Bean WJ, Gorman OT, et al. Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol Rev*, 1992, 56: 152-179.
- 21 Li KS, Guan Y, Wang J, et al. Genesis of a highly pathogenic and potentially pandemic H5N1 influenza virus in eastern Asia. *Nature*, 2004, 430: 209-213.
- 22 Leroy EM, Rouquet P, Formenty P, et al. Multiple Ebola virus transmission events and rapid decline of Central African Wildlife. *Science*, 2004, 303: 387-390.
- 23 Green EC. Indigenous theories of contagious disease. Walnut Creek (CA): Altamira Press, 1999.
- 24 Hewlett BS, Amola RP. Cultural contexts of Ebola in northern Uganda. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9: 1242-1248.
- 25 Fa JE, Juste J, Delval JP, et al. Impact of market hunting on mammal species in Equatorial-Guinea. *Conservation Biology*, 1995, 9: 1107-1115.
- 26 Fa JE, Peres CA, Meeuwig J. Bushmeat exploitation in tropical forests: an intercontinental comparison. *Conservation Biology*, 2002, 16: 232-237.
- 27 Vincent R Racaniello. Emerging infectious diseases. *J Clin Invest*, 2004, 6: 796-798.
- 28 Hilde Kruse, Kjell Handeland. Wildlife as source of zoonotic infections. *Emerg Infect Dis*, 2004, 12: 2067-2072.
- 29 Wolfe ND. Bushmeat hunting, deforestation, and prediction of zoonotic disease emergence. *Emerg Infect Dis*, 2005, 12: 1822-1827.
- 30 Wolfe ND, Switzer WM, Folks TM, et al. Simian retroviral infections in human beings-reply. *Lancet*, 2004, 364: 139-140.
- 31 Apetrei C, Marx PA. Simian retroviral infections in human beings. *Lancet*, 2004, 364: 137-138.
- 32 Hahn BH, Shaw GM, De Cock KM, et al. AIDS as a zoonosis: scientific and public health implications. *Science*, 2000, 287: 607-614.
- 33 Samson SY, Wong K, Yuen Y. Zoonotic potential of emerging animal diseases. *BMJ*, 2005, 331: 1260.
- 34 Frederick A Murphy. *Emerging Zoonoses*. *Emerg Infect Dis*, 1998, 3: 429-435.
- 35 Torrey EF, Yolken RH. *Beasts of the earth: animals, human, and disease*. Piscataway (NJ): Rutgers University Press, 2005.
- 36 Marano N, Pappioanou M. Historical, new, and reemerging links between human and health. *Emerg Infect Dis*, 2004, 10: 2065-2066.

(收稿日期: 2006-06-02)

(本文编辑: 尹廉)