

某些新的人兽共患病的监测与控制

于恩庶

近年来出现的许多新的人类传染病^[1], 其中大多数为人兽共患病, 其病原体有的早在动物中潜藏着, 未为人们所认识; 有的是已知病原体, 但获得了新的特性, 适应于人体, 增强了致病力。最受世人关注的有 4 种病: 艾滋病、埃博拉热、疯牛病和 O157:H7 型大肠杆菌病, 这些疾病对人畜的危害程度, 要视我们与其斗争的策略而定, 如果掉以轻心, 后果不堪设想。

一、流行情况: 一种新人兽共患病的出现, 由于人类对其缺乏认识, 没有掌握与其斗争的武器, 又无天然抵抗力, 往往造成对人类健康生命和社会经济的巨大损失。

最明显的例子是艾滋病, 从其被发现至今仅有 15 年时间, 就夺去了 500 万人的生命, 尚有感染者 1 500 多万, 在今后 10 年内, 将陆续发病死亡, 有的可能不发病, 但终生带有病毒, 传给他人。直到现在还没有找到一种真正有效的治疗药物和可供预防的疫苗, 而且还在继续高速度蔓延。已波及到全球 193 个国家和地区, 估计到本世纪末将有 4 000 万至 1 亿人被感染。

1976 年在非洲苏丹和扎伊尔交界处又发生一种震惊世界的新型出血热病——埃博拉热^[2~4]。至 1995 年共发生 4 次流行, 发病 1 400 多例, 主要破坏人的肝脏、脾脏和淋巴, 在病程后期病人非常痛苦, 病程短, 死亡快, 病死率高达 80%~90%, 比艾滋病还高, 到现在也无特效的治疗方法。在医院和家中与病人接触引起传播。例如, 1976 年第一次流行发生的 274 例患者中, 35% 在医院, 58% 在家庭亲朋中感染的。在医院护理病人者 80% 发病。一个家庭有病人, 可连续传播 3~4 人, 其传播率为 5.6%。流行地区原来局限于苏丹和扎伊尔, 现在已经扩散到肯尼亚、加蓬、利比里亚、科特迪瓦。

牛海绵状脑病(BSE), 俗称疯牛病。第一个病例, 是 1985 年在英国发现的, 发病牛逐年增多, 到 1991 年 8 月共发生 35 627 头病牛, 到 1995 年已证

实病牛 10~15 万头。此外, 爱尔兰、阿曼、丹麦、瑞士、法国也有发病, 大多与进口英国活牛和牛肉骨饲料引发的。据报道英国至少有 10 例克雅病人, 可能是 80 年代末由疯牛病引起的。这 10 例病人很年轻, 平均 27.5 岁, 与疯牛病多在老年人发病, 出现痴呆等症状不同, 但一般人认为疯牛病可以感染人类, 因而引起社会的普遍关注。

另一个新病——O157:H7 大肠杆菌病, 是 1982 年才被认识的, 在美国不断发生该菌的食物中毒, 至今已发生 60 多起。其中 1993 年的中毒, 波及 700 多人, 死 4 人。日本在过去已发生 8 起该菌的食物中毒, 但为数不多, 未引起重视。但 1996 年蔓延到 42 都府县, 患者 8 000 多例, 死亡 7 人, 上百所小学因此停课, 更严重的是患者不断增加。在非洲、澳大利亚、英、德、加拿大等国也发生, 有向全球扩散趋势。我国徐州、山东、新疆也从腹泻患者检出 O157:H7 型大肠杆菌, 也要警惕 O157:H7 的危害。

二、动物源性:

1. 艾滋病的起源^[5] 众说纷纷, 经过十多年的研究, 越来越多的资料证实, 来源于动物。非洲绿猴携带一种病毒(SIV)与人类免疫缺陷病毒 HIV, 特别是 HIV-2 型非常相似。用艾滋病患者或带毒者血浆输注黑猩猩, 10~12 周后, 有 1 只猩猩的 T₄ 细胞减少, 淋巴结肿大, 淋巴细胞变异, 反应受损。从非洲绿猴分离的与 HIV 相似的病毒, 对绿猴本身也不致病, 但对其他动物可引起与人艾滋病相似的疾病。这表明各种宿主对 HIV 病毒, 具有种的差异, 不能认为对猴不致病, 就否认 HIV 与猴的关系。从非洲绿猴、黑白眉猴分离到的 SIV, 在形态特征和生物学特征与 HIV 相似, 对 T₄ 细胞有同样的嗜性, 核苷酸序列同源性高, 特别与 HIV-2 更为近似。恒河猴艾滋病(SAIDS)感染源为黑白眉猴, 但从恒河猴分离的 SIV, 再反过来感染黑白眉猴, 则不能发生 SAIDS。上述现象提示, SIV 从非洲绿猴、黑白眉猴转移到亚洲灵长类, 导致病原性的改变。同样, 从猴类来源的 HIV, 适应人类后, 可能丧失了对猴的致病力。

Smith等(1989)利用半胱氨酸位点和氨基酸变化和核苷酸替代等技术对9株病毒进行了排列,重建一个进化树,结果指出SIV先演化为HIV-2,再演化为HIV-1。日本五条等(1987)使用分子进化学方法研究,也认为猴与人之间通过某种形式传播,现在查明当地居民有食猴血以壮身的习俗,引起SIV向人移行感染,适应于人体后,导致毒力的改变,引起发病。这种病毒跨越种间界限,发生深刻变化是很自然的。

2. 埃博拉热病原体是一种丝状病毒^[2]。1994年一位瑞士女科学家,在科特迪瓦西部解剖过一只死亡的黑猩猩,受到感染,从其体内分离出一株埃博拉病毒,这是首次猴传人的病例。加蓬采金者到森林深处砍伐,吃猩猩肉,得了埃博拉病,死亡13人,在扎伊尔的一次暴发流行是由一位烧木炭工人引起的。从种种迹象表明,森林深处猴类带有埃博拉病毒,可能通过吸血昆虫从猴传染给人。美国1989年从菲律宾进口100只猕猴,在美国Reston检疫所分离出一种埃博拉样病毒,称Reston病毒,在非洲也有少数感染,但未发现病人,也是一种丝状病毒,对猴类是致命的,并不引起人类感染者发病,而埃博拉病毒的感染总与人类的严重性出血热疾患和高致死率相关。因此进一步研究Reston病毒的特性十分重要。

3. 疯牛病(BSE)是一种动物病,它的病原体是一种新的致病因子——prion,译为朊病毒,可实验感染牛、羊、猪、水貂、黑猩猩、猫、豚鼠和小鼠,具有传染性,可在人群中横向传播,也可垂直传播。但不清楚动物的朊病毒与人类朊病毒是否为同一种。但英国报告疯牛病流行的奶牛场农民得了朊病毒引起的克雅病,认为是疯牛病牛传染的,说明朊病毒在人畜间可以传播。

4. O157:H7大肠杆菌寄生于牛、鸡等动物肠内,附于肠壁孳生繁殖,由粪便排出,污染环境和食物,如牛肉、牛奶、奶制品、鸡肉、蔬菜、水果、汽水、自来水、游泳池水等以及带菌鸡生的蛋,蛋壳上污染有菌,均成为传染源。同样,受感染的人便中,也有O157:H7排出,在人畜与动物间可相互传播,有人证明用牛粪栽培苹果树,人喝了这种苹果榨取的果汁,也可能感染。

三、病原体及其致病性:

1. 艾滋病的病原体为人类免疫缺陷病毒(HIV),是一种RNA逆转录病毒,已发现有3个不同型:HIV-1、HIV-2和HIV-3,前者是目前流行

最广最多的毒株,至少可分8个亚型,有一定的地区性。HIV非常易变,从HIV感染者不同病程分离的几个病毒株,不完全相同,几乎没有完全同源的,包括基因组核酸限制内切酶图谱和核苷酸序列,甚至影响其致病力。

HIV感染黑猩猩,大多数有相对稳定的抗体反应,所有HIV编码蛋白的抗体都维持高水平;而且有比较高的中和抗体。有的猩猩于感染1年内产生了广泛的淋巴结病,2年后P24抗体消失,这提示最终将死亡。将感染HIV的细胞或无细胞的HIV接种猩猩,或将感染HIV的猩猩血液,注射另外猩猩,都能感染成功。连续8个月,能从血液和骨髓细胞分离出HIV,感染后3~5周就可查出HIV抗体,但无临床症状出现。

HIV-2的动物细胞适应株,感染10只恒河猴,有9只产生抗体,并显示病毒有复制。10只猴中有8只的CD₄细胞的绝对值明显下降,其中4只的CD₄⁺/CD₈⁺低于1,1只猴出现了临床表现和生物学特征,这些与HIV-2诱发的艾滋病症状相符。

2. 埃博拉热是由一种RNA病毒引起的,属丝状病毒科,特异性强,不与其他丝状病毒呈交叉反应。埃博拉病已报告有4个不同变种。病毒本身随时都在变异,有的可能变成无害,有的可能变得更加致病。病毒毒力强,用急性患者血清腹腔接种豚鼠,5天后发热,取血传代同样发热,连续传代,毒力增强,可致死豚鼠。电镜观察感染动物组织内有大量病毒,血中亦有病毒,接种小白鼠,引起发病,5~9天死亡。

3. 疯牛病病原体称HSB因子,是一种有传染性的蛋白质颗粒。由于这种蛋白质整合到机体细胞膜上,与正常组织混成一体,不能为免疫系统识别。这种因子具有很长的潜伏期,数月甚至数年不等。当从细胞膜脱落后,则引起慢性中枢神经系统病变。动物受感染后,先在脾脏聚集,然后,随淋巴组织扩散,侵入中枢神经系统,呈慢性病程,不会减轻或康复,终归死亡。

4. O157:H7是肠出血性大肠杆菌的最主要的一种血清型,对人的致病性特强,每次摄入1000~10000个菌,就会发病,而其他大肠杆菌摄入100万菌以上,才会出现症状。对细胞的破坏力较大,能产生肠溶血素,并可同时利用血红素和血红蛋白,引起出血性结膜炎和溶血性尿毒综合征。有人报告O157:H7能产生类志贺毒素,在肠内扩散,引起食物中毒,主要症状为脱水腹泻和出血性腹泻。日本报告

O157 产生巴比妥毒素,吸附于肾脏中,破坏红细胞,并堵塞毛细血管,容易引起肾功能障碍症和脑障碍,在幼儿甚至发生休克。

四、传播途径:艾滋病传播方式主要有三种:性接触传播、经血液传播和垂直传播,以性接触传播为最主要,但预防方法简单,如能洁身自好,不搞性乱,保持一夫一妻制,感染机会可以大为减少。经血液传播,一是静脉药瘾者,二是医疗器械特别是注射器染血传播,这要求严禁吸毒和执行医疗器具的消毒灭菌或使用一次性注射器,还有输血传播,后果严重,要求安全输血和减少没有必要的输血,把血用于垂危的病人。

埃博拉热主要通过密切接触传播,在医院接受注射以及与病人密切接触,是本病传播的主要危险因素,常见的感染方式有照料病人、同屋睡觉、帮助病人修容、参加丧葬等。参与治疗和护理的医护人员危险性更大。家庭接触传播可连续数代,其发生率一般不超过 8%,但另外 21 个村庄 92 户人家,连续 3 代的接触传播率分别为 16.7%、3.6% 和 9.0%。以上说明生活和工作接触,也能传播埃博拉热。

疯牛病和 O157:H7 主要经食物传播,牛群中疯牛病的流行,多是通过污染的牛肉骨饲料引起的。人群中的 O157:H7 食物中毒,大都与吃未煮熟的食物所致。据加拿大报告市场零售肉类染菌率,牛肉 3.7%、猪肉 1.5%、羊肉 2.0%、禽肉 1.5%,多系屠宰过程所污染。日本 1996 年 7 月间爆发的食物中毒,快餐饭盒可能是主要的传染因素。

附表 四病主要传播途径

疾 病	传播途径					
	性	血液	垂直	饮食	接触	昆虫
艾滋病	++	+	+			
埃博拉热		+			++	+
疯牛病			+	++		
O157:H7 病				++		

五、防制:一种新的人兽共患病的出现,最初都在局部地区,然后通过各种途径向外扩散,其中以人员交往和贸易起到主要作用。例如,人员交往,把艾

滋病毒从非洲带到美洲,又经过美国,传播到全球,这是一个严重的教训,如能及早地做好检疫措施,肯定不会蔓延到近 200 个国家与地区。动物和食品的国际贸易,通过活牛和牛肉食品,把英国疯牛病输到欧美一些国家,如不加强防制,很快扩散到全球。O157:H7 大肠杆菌分布是很广泛的,但在各个国家该菌的毒力可能不同。日本在 1995 年以前曾经发生过多次该菌的少数食物中毒,一般症状不重。而 1995 年后则发生 8 000 多例的食物中毒案例,世界卫生组织称之为“创纪录的患者人数”。其致病的毒力虽缺乏与过去菌株进行比较,但相信是很强的,进一步研究其来源很必要,不能放松国际贸易传播的警惕。

新人兽共患病的早期发现,需要全球监测,建立全球协作中心网络,提供适当的技术、人员培训,包括病原体检测和特征方面的知识,需要有高度专业化的实验设备和条件。在国家一级,更重要的是对技术人员的流行病学调查技术培训并建立起来的监视系统。监视系统必须用现代化的通信方法,以便全球范围信息的迅速沟通。一种新人兽共患病刚出现时,在短时期内,可能监测不出来,直到大流行,才能检测出来。在进入先前无人居住没有去过的地区,就要注意有无潜在的人兽共患病,兽医人员担负着疾病监测和报告的重任,以免突然暴发流行。

参 考 文 献

- 1 Meslin FX. Surveillance and control of emerging zoonoses. *Wld Hlth Statist Quart*, 1992, 45:200.
- 2 于恩庶. 埃博拉热. *中国人兽共患病杂志*, 1996, 12: 39.
- 3 Jahrling PB, Geisbert TW, Dalgard DW, et al. Preliminary report: Isolation of Ebola virus from monkeys imported to USA. *Lancet*, 1990, 335:502.
- 4 WHO. Ebola haemorrhagic fever. *Weekly Epidemi Record*, 1995, 20:147.
- 5 于恩庶. 艾滋病病毒的起源问题. *中国人兽共患病杂志*, 1988, 4:45.

(收稿:1996-09-11 修回:1996-10-20)