

· 专 述 ·

禽流感的流行分析与预防控制

陈福勇

(中国农业大学 动物医学院,北京 100094)

1 禽流感的现状和回顾

近几个月来,一场肆虐全球的禽流感在世界各地发生流行,目前已经涉及到十几个国家和地区,给各国的养禽生产造成了巨大的经济损失。2005年5月至12月,我国已发生H5N1高致病性禽流感疫情近30起,扑杀家禽2000多万只。5月4日西藏拉萨市郊出现高致病性禽流感、5月21日青海候鸟发生禽流感,造成1000多只鸟死亡、11月15日台湾台南候鸟发生H7N3低致病性禽流感疫情、10月1日内蒙呼和浩特发生禽流感、10月25日湖南湘潭发生水禽感染禽流感、10月26日辽宁黑山县发生高致病性禽流感疫情、11月2日湖北省京山县发生高致病性禽流感疫情、11月5日辽宁黑山发生高致病性禽流感疫情,波及15个乡镇、11月5日湖北孝感市发生高致病性禽流感疫情、11月14日安徽淮南发生高致病性禽流感、11月18日新疆米泉发生高致病性禽流感疫情等,给我国养禽业造成巨大的经济损失。

高致病性禽流感发生呈区域性流行,范围比较广,毒株毒力强。截止2005年11月底,全世界已有160多人确诊为禽流感感染,60多人死亡,绝大部分患病人员都有与病禽及其污染物接触的历史。中国已确诊3例,死亡2例,1例康复。

禽流感疫情主要集中发生在南亚地区,然后由南向北逐渐扩散蔓延。南亚地区气候温暖潮湿、人口密集且流动性大、疫病预防意识淡薄、免疫覆盖率低、家禽饲养生产条件简陋、卫生条件较差、缺乏科学的防疫措施、惯用传统的畜禽饲养模式,以及各种家禽、动物混合饲养,这些因素均为疫病的传播与流行创造了条件。

2004年初亚洲地区各国爆发高致病性禽流感,引起了我国政府高度重视,兽医部门、卫生部门颁布了一系列防控禽流感的综合措施,全年全国共发生59起,扑杀家禽1000多万只;2005年全国到11月底共发生疫情近30起,总体看,发病疫点较去年有所减少,但是被扑杀的家禽数量比去年增加了1倍,值得注意。其中有一半以上来自辽宁黑山县一个疫区。

通过政府、防疫部门、科研单位的共同努力,禽流感疫情的发生得到了有效控制,证明我们采取的防控措施是有效的,工作是有成绩的。目前面临冬季,是禽流感高发季节,因此不能有丝毫的麻痹和放松。因为禽流感病毒亚型毒株多、污染面广、反复性强,所以对禽流感的防控,要做好长期艰苦作战的思想准备。

世界卫生组织多次警告,而且事实也证明,禽流感直接或间接威胁着人类的健康和安全。这为人类公共卫生问题提出了一个新的研究课题。

1878年,Perroncito首次报道了意大利鸡群暴发禽流感,1955年证实其病原为A型禽流感病毒。1959年首次在苏格兰分离到H5N1和H5N3高致病性禽流感病毒。进入20世纪以来,已经确证为高致病性禽流感大面积暴发及流行共有13次。

2003年末至2005年世界许多国家和地区相继暴发了H5N1高致病性禽流感,目前疫情并未得到有效控制。禽流感的流行,对其他相关的一些产业如饲料工业、食品加工业、出口贸易、餐饮业、羽绒制品业以及相关产业,同样造成了巨大的经济损失。

可以看出,高致病性禽流感的流行,进入20世纪90年代以来,暴发的频率和强度在不断增加。

2 禽流感的发病特点和诊断

病原特点 流感是引起人和多种动物的急性、热性、高度接触性传染病,其临床特征是以呼吸道症状为主。流感病毒属于正粘病毒科,根据病毒的基质蛋白与核蛋白特点,分为A型、B型和C型。其中A型流感病毒的宿主范围较广、危害较大,B型和C型危害相对较小,且仅感染人。根据流感病毒表面的血凝素(HA)和神经氨酸酶(NA)不同而分成亚型:依血凝素抗原分为16个亚型,即H1~H16,依神经氨酸酶抗原分为9个亚型,即N1~N9,两者排列组合,形成若干亚型。引起人类流感的病毒亚型主要有H1、H3亚型,也有H2亚型的报道。有报道禽类16个H亚型都曾有过感染,只是表现症状有区别。

禽流感病毒形态具有多形性,典型的病毒粒子为球形,直径80~120nm,为单股负链RNA病毒,病毒囊膜表面有2类纤突蛋白,呈放射状排列。一类为棒状,由血凝素(HA)的3个单聚体构成;另一类为蘑菇状,

由神经氨酸酶(NA)的4个单聚体构成。

与其他有囊膜病毒一样,禽流感病毒对乙醚、氯仿、丙酮等有机溶剂敏感。禽流感病毒对热比较敏感,60℃加热10分钟或70℃加热数分钟即可失去活性,但是存在于粪便和鼻腔分泌物中的病毒,其传染性可在4℃保持30~35天;在污染的水源中低温条件下可长期存活。直射阳光下40~48小时,即可灭活病毒,用紫外线直接照射,可迅速破坏病毒的感染性。

常用的消毒药物有:福尔马林、卤素化合物(如漂白粉和碘制剂等)、氧化剂(如高锰酸钾和过氧乙酸等)、重金属离子制剂(汞制剂和砷制剂等)、酸类、碱类等,它们均可迅速破坏病毒感染性。

流行特点 禽流感一年四季均可发生,但以冬春季节发病频率较高,这与该病毒在低温条件下具有较强的抵抗力有关。大量证据表明,禽流感可以水平传播,如病禽的粪便、分泌物直接接触,气溶胶传播及受污染的各种物品,运输工具的间接接触传播。

禽流感感染与发病特点 禽流感病毒经呼吸道、消化道侵入后,病毒吸附于上呼吸道黏膜细胞并进入纤毛柱状上皮细胞,进行复制繁殖,引起上呼吸道症状,并在上皮细胞坏死后释放大量病毒,随着呼吸道分泌物排出体外引起传播。同时通过淋巴液向全身组织器官扩散,如气管、支气管、直至肺泡。除上皮细胞坏死脱落外,粘膜下层有出血、水肿,显微镜下见白细胞浸润。肺泡有纤维蛋白渗出物,常有出血,可见大量中性粒细胞及单核细胞,为流感病毒性肺炎的病理特点,肺组织易分离出流感病毒,有些患禽还可能继发细菌性肺炎。

当禽流感病毒在呼吸道上皮增殖时,同时产生干扰素等多种细胞因子,很少发生病毒血症。不同血清型的禽流感病毒在致病力上有很大差异,这与血凝素抗原(HA)能否被裂解成HA1和HA2密切相关。所有高致病性禽流感病毒都有HA切割位点毗邻多个碱性氨基酸,与能够被存在于大多数真核细胞内的类枯草杆菌碱性蛋白酶识别切割,并导致禽类的全身病变;而低致病性禽流感的HA切割位点上只有单一的碱性氨基酸,只能被存在于呼吸道和肠道细胞的类胰蛋白酶所识别,所以低致病性禽流感的复制仅限于这些特定部位。不过动物体内的一些精氨酸特异的细胞外酶如胰酶、血浆酶、纤维蛋白酶以及一些细菌蛋白酶也能裂解HA,导致其致病力变化。禽类感染低致病性禽流感时,如果伴有其他细菌的混合感染,则有可能增强所感染禽流感的致病力。

禽流感可表现为无症状带毒(隐性感染)、亚临床症状、轻度呼吸道系统疾病、产蛋下降或急性全身致死性疾病。根据其临床表现,可分为3类,即无致病性禽流感、低致病性禽流感和高致病性禽流感。高致病力的禽流感病毒主要是H5和H7亚型。该病已被国际兽医局(OIE)规定为A类传染病,我国也列为一类动物疫病。目前有迹象表明高致病力的禽流感病毒可以感染人类,并且引起死亡,因此引起世界卫生组织(WHO)的重视,号召全球关注本病。

禽流感潜伏期从几小时到数天,宿主范围很广,并且有不断拓宽的趋势。由于毒株的毒力不同,感染动物的临床症状差异很大,但与家禽的品种、年龄、性别及饲养状况无关。一般说来高致病性禽流感,没有特征性症状,暴发时以急性出血变化伴随着高死亡率,最高可达100%。低致病性禽流感主要症状为:死亡率无明显增高,咳嗽、打喷嚏、流泪、头脸部水肿、鸡冠发绀、食欲减退,精神紊乱、下痢,产蛋率受精率及孵化率下降,最常见的病变是卵巢退化、充血和出血,卵子破裂等。

20世纪90年代以来,随着集约化养鸡业的稳步发展,高致病性禽流感发生频率在增强,造成的危害越来越大,特别是在世纪之交,高致病性禽流感频繁暴发,并造成人员感染、死亡,引起国际社会的极大关注。

禽流感的诊断 当未出现大范围流行时,即使出现典型的流感症状,其散发病例很难通过临床症状来确诊。如果在短时间内出现较多数量的相似病例,可根据流行病学调查、临床症状观察和病理解剖检查做出初步诊断。但大多数情况下,禽流感病例并不表现典型症状,因此要进一步做病原学与血清学检查。

禽类发生疑似高致病性禽流感后,要将病料送往禽流感国家参考实验室进行病毒分离、鉴定及病毒亚型的鉴定。目前国家参考实验室诊断禽流感的方法主要是进行病毒分离培养、接种鸡胚、病毒血凝实验和病毒血凝抑制实验。用血凝抑制实验和神经氨酸酶抑制实验对病毒亚型进行鉴定。要用抗不同血凝素(HA)抗血清,以HI实验来确定HA亚型;用抗不同神经氨酸酶(NA)的抗血清,以微量神经氨酸酶抑制实验(NI)鉴定NA亚型。基层兽医站常采用琼脂扩散实验、血凝抑制实验来鉴定禽流感病毒和抗体。RT-PCR是分子生物学诊断方法,可以做出快速诊断。临床上可在疫病流行时采集双份血清,根据抗体变化的特点做出进一步确诊。

3 禽流感的综合防治

由于禽流感病毒亚型多、且病毒容易发生变异,使得禽流感的防治比较困难。贯彻生物安全措施、采取综合防治方案是预防和控制禽流感的根本。

1) 合理规划和布局养禽场 合理规划和布局养禽场是养禽场防治疫病的基础,这对于禽流感也不例外。禽场应设在城市远郊区,场址地势要高燥、向阳,场区地面应开阔、平坦并有适当坡度,以利于禽场布局、光照、通风和污水排放;防止有害化学物质污染、病源感染与噪音干扰,避免家禽和野生鸟类接触,严禁与猪、牛等其他家畜接触;场区布局一般分为管理区、生产区和疫病处理区,要根据地势和主风向,合理安排各功能区的位置,根据防疫需要,疫病处理区应设在全场下风向和地势最低处,并与生产区、管理区保持一定卫生距离,周围设有天然或人工的隔离屏障。

禽舍的设计和建筑应注意相对密闭,便于控制和调节温度、湿度、通风、光照、气流大小及方向等影响动物生产性能和传染病防治等因素。为防止野生鸟类飞入禽舍传播禽流感等疫病,禽舍窗户应有网罩防护,同时要求建筑物有防鼠和防虫功能,确保家禽的生产环境不受外界因素影响。

总之,要采取一切措施在养禽场规划、布局及建设上减少禽流感感染的可能性。

2) 加强家禽的饲养管理,提高抗病能力 规范化的饲养管理是提高养殖业经济效益和综合性防疫水平的重要手段。加强家禽的饲养管理,家禽生长发育良好、抗病能力强、人工免疫的应答能力高、外界病原体侵入的机会少,可以减少家禽感染禽流感。

在饲养管理中,应根据营养需要合理配制日粮,供应营养全面的优质饲料;高温季节饲料中添加碳酸氢钠、维生素C或其他抗热应激药物;应降低饲养密度,加强通风换气,减少室内有害气体,以避免刺激呼吸道粘膜后降低抵抗力;应处理好温度、湿度、空气等关系,避免或减轻人为刺激等。通过科学饲养管理,减少应激,提高家禽抵抗力。

此外禽场还应严格执行“全进全出”的饲养制度和空栏消毒制度。

3) 加强环境及卫生控制,定期消毒 为防止禽流感传入,必须保持环境的卫生。禽场应实行严格的隔离、消毒措施。严格鸡群与外界隔离,根据条件建立隔离网、隔离墙、防疫沟等隔离措施,防止外界野生动物、驯养动物和无关人员进入生产区;大型养禽企业周边3公里内杜绝禽类散养户的存在;同时防止生活区、管理区的生活污水和地面水流入生产区。

严格控制人员和物品的流动。在养禽场中应专门设置供工作人员出入的通道,进场时必须通过消毒池。工作人员不能在生产区内各禽舍间随意走动,禁止串换、借用工具;非生产人员不得进入生产区;对进出禽场物品及场内物品流动方式的控制,新进的雏鸡应隔离饲养一定时期,确定无病者方可入群饲养;严禁从疫区或可疑地区引进鸡种及其家禽制品。

在强化环境控制的同时还要保持禽场及舍内卫生,经常性地清洗和消毒以减少和杀灭养禽场周围的病原微生物;对工作人员及其常规防护物品进行可靠的清洗和消毒;加强进出场人员和车辆、外运回场的蛋筐、转群笼、淘汰笼、工具等的消毒;对禽舍和周围环境应定期消毒;定期消灭有害昆虫,加强灭鼠工作,消灭禽场的蝇蛆、鼠、野鸟等各种传播媒介;定期进行带鸡消毒;进行粪便和垫料无害化处理。

4) 加强免疫接种,建立监测体系 目前禽流感威胁严重时,接种禽流感疫苗十分重要。已知的16种不同血凝素亚型的AIV之间没有或只有较低的交叉保护性,因而要得到良好的保护必须用特异亚型疫苗。我国已研制出针对H5、H9不同亚型的禽流感病毒灭活疫苗及鸡痘活载体疫苗等。

推荐免疫程序为:

蛋种鸡在20~30日龄首免,剂量为0.5 mL;产蛋前110~120日龄二免,剂量为0.5 mL;在280~300日龄三免,剂量为0.5 mL。疫苗保护期一般可达3~5个月。肉仔鸡可根据易发日龄来确定免疫日龄,一般为1~10日龄,皮下注射0.5 mL。

一般说来,质量可靠的油苗免疫接种后,14天后产生抗体,抗体最早在7天可检出。AGP抗体最早在10天可检出。免疫较好的鸡群抗体滴度应均匀,AI、HI效价应在 2^5 以上,一般为 2^7 左右。

养殖户应该不断地提高自己的饲养管理水平和疫病防控的能力,建立自己的免疫监测体系,严格执行兽医卫生防疫制度,合理接种有效疫苗,增强生物安全意识观念,调整禽群饲养密度,增强机体抵抗力等综合防控措施。

5) 加强流通领域的检疫 要预防禽流感的发生,加强流通领域的检疫是必要的。动物检疫是指由国家法定的检疫、检验监督机构和人员,采用法定的检验方法,依照法定的检疫项目、检疫对象和检疫、检验标准,对动物及其产品进行检查、定性和处理,并出具结论性法定证明,以达到防止动物疫病的发生和传播,保护畜牧业生产和人民身体健康的一项带有强制性的技术行政措施。

通过检疫可以将外来的可疑病源拒之于国门外,同时及时发现疫情,及时采取措施扑灭疫源,防止疫病

· 专 述 ·

禽流感的特点分析及防控研究进展

闫强 陈明勇

(中国农业大学 动物医学院,北京 100094)

禽流感(avian influenza, AI)是禽流行性感冒的简称,是由 A 型流感病毒所引起的禽类全身或呼吸系统传染性疾病,又称真性鸡瘟或欧洲鸡瘟。最早的记载是由 Perroncito 记述 1878 年发生在意大利的鸡群的一种严重的疾病;1901 年,Centannic 和 Sarunozzi 分离和描述了该病的病原;但直到 1955 年,Sehafer 才证实鸡瘟病毒实际上是 A 型流感病毒。大量的历史资料和研究资料表明,禽流感是一种毁灭性疾病,几乎所有的家禽和野生鸟类都可感染此病,表现为由轻度呼吸系统疾病到急性全身致死性疾病等多种形式,每一次暴发都给养禽业造成巨大的经济损失。自 1997 年香港禽流感事件至今,已有多起高致病性禽流感疫情暴发,而且在亚洲部分国家出现人感染高致病性禽流感病例并导致死亡,对人类健康构成极大的潜在威胁。

1 禽流感病毒特点

禽流感病毒(AIV)在病毒分类学上属正粘病毒科(Orthomyxoviridae family),A 型流感病毒属。正粘病毒科还包括 B 型流感病毒属和 C 型流感病毒属。其中 A 型流感病毒能够感染人、猪、马和禽类,C 型流感病毒主要感染人和猪,而 B 型流感病毒仅感染人。根据流感病毒 2 种外膜蛋白,即血凝素(HA)和神经氨酸酶(NA)的不同,可将 AIV 进一步分成不同的亚型。迄今为止,已发现 HA 16 种,即 H1~H16;NA 9 种,即 N1~N9,任一种 HA 与任一种 NA 结合后即成为一种血清亚型,如 H1N3/H5N1/H5N2。研究表明,在受体特异性方面,人的与禽的流感病毒间存在着一定差异,不易在相互宿主间直接传播。但由于 A 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,这是该类病毒的抗原性具有高度变异性的根本原因。研究资料表明,上世纪 4 次大规模的人流感流行,追踪溯源都是由禽流感病毒与人流感病毒“杂交”后形成新的病毒亚型所造成的。因此,病毒的遗传变异而产生的高致病性毒株及流行规律是本病毒的研究热点之一。

2 禽流感病毒致病力

禽流感暴发和流行主要是由于 A 型流感病毒的新亚型所引起的,按病毒的致病力可分为 2 类: 超强病毒可引起高致病性禽流感,发病率为 100%,死亡率也可高达 100%。这些病毒主要包括有 H5 和 H7 亚型; 其他亚型病毒引起一种温和型疾病,主要包括轻度呼吸道疾病、精神沉郁及产蛋禽类的产蛋问题,但若出现继发感染、并发感染或环境条件影响,会引起感染加剧而导致更严重的疾病。国际上普遍认为,只有高致病性禽流感病毒引起的大流行才称作禽流感暴发。禽流感病毒致病力取决于病毒蛋白与宿主细胞受体之间的相互作用,病毒致病力的强弱与 HA 能否被裂解为 HA1 和 HA2 呈正相关。高致病性禽流感病毒毒株 H5 和 H7 亚型在裂解位点处均具有 4 个和 4 个以上的碱性氨基酸,从而使它们能被禽体内广泛存在的蛋白酶所裂解,这样高致病性禽流感病毒毒株就能造成全身感染,使家禽出现全身症状甚至死亡;而非致病性毒株在裂解位点处只有一个精氨酸,其对蛋白酶的敏感性较低,常常只引起局部亚临床感染。

的传播和蔓延,也可以及时检出和处理患病家禽的产品,这对于禽流感的预防具有重要意义。

流通领域容易为禽流感的传播提供方便的渠道。患病禽类及其产品可以在流通领域中将病原体传播开来,造成世界范围内的暴发流行。

加强流通领域的检疫包括加强国境检疫和国内检疫。国家海关应对进口禽类进行严格检疫,并对出口国的情况进行充分的了解。海关重点的检疫物包括家禽、野禽、观赏鸟类、雏鸡、雏火鸡及其他刚孵化出来的禽类、禽种蛋、精液、禽肉及其生物制品等可能带有病毒的禽类相关产品。国内检疫应加强对家禽产品的产地、集散地、调运及屠宰加工等环节进行检疫,在各省、市、县、乡镇境内和铁路、公路、码头、港口、航空港等处设立检疫站。另外,还要加强活禽及其产品交易市场的检疫,一旦发现感染的家禽或其产品,应及时上报,采取相应的处理措施来有效控制禽流感的传播和蔓延。

为了预防和控制禽流感,需要实施生物安全措施,建立完善的综合防治体系,包括家禽生产的科学管理,进行免疫接种,加强家禽生产过程、运输、市场检疫及口岸检疫等各个环节的检疫力度,通过完善的检疫监测体系,来预防控制禽流感的发生和蔓延,最终消灭疫情。