

灵长类动物感染犬瘟热

麦 博¹, 王弘义¹, 盘宝进², 刘军义²

(1. 广西出入境检验检疫局南宁办事处, 南宁 530021; 2. 广西出入境检验检疫局检验检疫技术中心, 南宁 530021)

【摘要】 通过介绍犬瘟热流行病学特点, 结合犬瘟热病毒在灵长类动物的感染情况, 对犬瘟热的危害及公共卫生意义进行了分析。指出犬瘟热病毒存在大范围流行风险从而对进出口猴场形成新的威胁, 并根据工作实际提出了疫病疫情预防控制和检验检疫监督管理的着重点。

【关键词】 犬瘟热; 灵长类动物; 检验检疫

【中图分类号】 R332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2012)06-0072-05

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2012.06.016

Natural Infection with Canine Distemper Virus in Primates

MAI Bo¹, WANG Hong-yi¹, PAN Bao-Jin², LIU Jun-yi²

(1. The Office of Guangxi Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau In Nanning, Nanning 530021, China;

2. The Technical Center of Guangxi Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Nanning 530021, China)

【Abstract】 In the present article, the significance of canine distemper virus (CDV) to jeopardize animals and public health has been analysed by introduced the epidemic characteristics and reports on natural infection in primates. It seems that the CDV should be the coming threat to the entry-exit primates breeding industry for its potential epidemic risk, and measures for prevention-and-control were pointed out based on the characteristics in inspection and quarantine.

【Key words】 Canine distemper; Primates; Inspection and quarantine

犬瘟热(canine distemper, CD)是由犬瘟热病毒(canine distemper virus, CDV)引起的一种高度接触性传染病,引起高发病率和死亡率,是犬易患的一种严重的病毒性疾病^[1],该病于1905年由Carre^[2]首先发现于英国,现已传遍世界许多国家和地区,传统意义上犬瘟热是养犬业和毛皮动物养殖业危害最大的疫病,经常引起大批犬、貂、狐等动物发病,病死率30~80%,雪貂高达100%,经济损失严重。

近年来,CDV跨越了种属的屏障^[3-5],包括大熊猫、小熊猫以及狮、虎、豹等食肉目所有8个科、偶蹄目猪科、灵长目的猕猴属和鳍足目海豹科等多种动物,均有CD自然发病的报道,并且CDV自然感染的动物范围还有不断扩大的趋势,其危害也越来越大。

1 犬瘟热的流行病学介绍

本病在秋冬季多发,无一定的地区性,凡是养犬的地方都有本病的发生,特别常见于城市和犬类比较集中的地方。

1.1 传染源

病犬和带毒犬是本病的主要传染源^[6]。病毒除大量地存在于鼻汁、唾液外,能通过尿长期排毒,污染周围环境,有些病后康复动物带毒可长达6个月。

1.2 传播途径

病毒主要是通过口鼻分泌物排出,而任何排出物和分泌物均可能携带病毒^[7]。犬瘟热易感犬最初是通过吸入空气而被传播的病毒或感染性气溶胶微滴感染的,随后病毒在呼吸道淋巴组织内复

制。组织巨噬细胞和位于呼吸器官上皮的单核细胞以及扁桃体细胞是病毒首先侵入并繁殖的细胞类型。在首次病毒血症期间,病毒局限性的复制后,病原体随着淋巴液和血液扩散至远端的造血器官。

1.3 流行形式及因素

据 Johnsr 等^[8-10]报道,CDV 大量存在于呼吸道的渗出物中,通过气溶胶或飞沫传播,但也能从身体的其他组织和分泌物(包括尿液)中分离。病毒感染机体后,在 60~90 d 内其分泌物中含有病毒,有时在短时间内分泌物中难以检出病毒。犬瘟热的潜伏期随传染来源的不同长短差异较大,来源于同种动物的潜伏期一般为 3~6 d;来源于异种动物的潜伏期可长达 30~90 d。其症状多种多样,与病毒的毒力、环境条件、宿主的年龄及免疫状态有关^[6]。尽管针对犬瘟热免疫能延长机体抗感染能力,但起不到终身免疫的效果。如果犬不进行周期性的免疫,当遇到应激、免疫抑制或与生病的动物接触时,就会感染此病毒。估计 25%~75% 的犬会出现亚临床感染,这些犬能清除体内的病毒而不出现临床症状。不同年龄、性别和品种的犬都可感染,但 2 月龄以内的仔犬由于母源抗体的保护,80% 不受感染;3~12 月龄的幼犬易感性最高;2 岁以上的犬发病率逐渐降低,犬瘟热康复犬可获终身免疫力。

2 灵长类动物感染 CDV 的情况

2.1 国外感染情况报道

1989 年, Yoshikawa^[11]首次报道了灵长类动物自然感染犬瘟热病毒的情况,他通过对一例致病性病毒脑炎病猴的组织病理学和血清学检查,发现患病动物脑部包括血管周围套囊软化,出现包涵体和巨细胞发生病变。在组织病变中,包涵体内的犬瘟热病毒核酸单克隆抗体和分布的病毒抗原紧密结合。在血清学检查上,同组 22 只患病猕猴与犬瘟热病毒中和抗体高效结合,但与麻疹病毒抗体并不结合,这种犬瘟热病毒与麻疹病毒抗体效价表现出来的差异,与实验室条件下日本猕猴人工感染犬瘟热病毒相似,但不同于人工感染麻疹病毒。

发病的 22 只猴除了一只出现神经症状的猴人工处死用于剖检,另一只出现神经症状的猴耐过后自愈,其余 20 只猴均为健康带毒并与犬瘟热病毒中

和抗体高效结合,其中 12 只猴在 2 个月内仍能检出抗体,随后他从 700 只日本猕猴中的 44 只检出了抗体,并分离出了本病毒。这个发现表明犬瘟热病毒已经在日本猕猴中流行,但表现为较低的死亡率。

2.2 国内感染情况报道

2009 年, Sun 等^[12]报道了我国猕猴自然感染犬瘟热病毒的情况,从引进的 20 只猴(其中 2~3 岁猴 10 只, 6~10 岁猴 10 只)在进入隔离房的第 5 天, 4 只未成年猴出现粘性血样粪便伴有厌食和高热症状,粪便随即被采样培养分离;接下来的数天里,同一隔离房的其余猴相继发病,症状类似。随着病程发展,患病猴表现为眼鼻流脓,并出现脸部红疹和脚掌增厚的 CDV 特征性病变,其中一只猴出现神经症状。

随后研究者对病猴进行了皮下注射 CDV 抗血清治疗,在未注射抗血清之前已有 3 只成年猴死亡,在注射抗血清后 7 只患病成年猴完全康复,但仍有 9 只未成年猴死亡,可见抗血清治疗对成年猴的疗效要优于未成年猴。对患病猴粪便培养分离发现有 9 只猴呈福氏志贺菌阳性,用头孢霉素和阿米克星对症治疗 3 d 后粪便未见检出该菌,但对减轻患病猴症状并无明显效果。在长达 1 个月的病期里, 20 只发病猴有 12 只死亡,其中 11 只猴引发肺炎, 1 只猴死前伴有神经症状,研究者认为这样的高死亡率意味着 CDV 对猴子的感染能力在加强,但也指出目前并不能确定 CDV 感染与福氏志贺菌感染哪个是主要的致死病因。

3 犬瘟热的危害及公共卫生意义

3.1 CD 的危害

在我国,随着近几年来军犬、警犬、实验用犬和宠物犬饲养量的大幅度增加以及异地交流的增多,犬瘟热在犬中的发病率和致死率均有升高的趋势,而且临床症状也与以往的表现有所不同^[13]。CDV 经易感动物种间传播,多次传代后可能会增大其基因多样性,从而使毒力增强,若再传给无特定免疫力的动物群体,就会引发类似于人麻疹流行的 CD 暴发和流行,国宝大熊猫等珍稀野生动物及猕猴等灵长类动物的 CDV 感染,使 CDV 的致病地位日益突出。

我国从 1972 年起也陆续在貂、貉、犬和狐等动物中发现该病,并多次引起流行,造成巨大的经济

损失^[14],1980 年,我国首次分离获得此病毒。据杨学梅^[15]报道延边大学农学院动物医院 2005 年 3~6 月份就诊犬瘟热病犬 286 条,占总病犬数的 49%,其中 127 条未免疫病犬的死亡率高达 73.2%。2008 年刘晓华^[16]报道,河北省兴隆县兴隆镇三义村李某从外地引进 3 个月的肉用犬 40 只,发生犬瘟热死亡 37 只,死亡率高达 90% 以上,北水泉乡梨树沟村一户引进种貉 4 组(每组 1 雄 4 雌),发生犬瘟热全部死亡。

3.2 CD 的公共卫生意义

由于 CDV 可能与人的变形性骨炎有关,并且 CDV 引起的亚急性硬化性犬脑炎与 MV 引起的人的亚急性硬化性脑炎相似,引起了动物学界和医学界的普遍关注。

人的一种神经性疾病称为多发性硬化症(multiple sclerosis, MS)。它类似于亚急性硬化性全脑炎(subacute sclerosing panencephalitis, SSPE, 据认为是由有缺陷的或潜伏性的麻疹病毒所致的人的一种脑炎)和犬的慢性进行性犬瘟热。这两种疾病的病理变化基本相同,即神经纤维的髓鞘脱失、胶质细胞增生和慢性持续性非化脓性脑炎。此外,自从 1960 年以来,虽然麻疹病和犬瘟热通过疫苗注射已广泛地减少,但 MS 的发病率并未减少。许多学者通过大量研究已被发现患犬瘟热的病犬常伴发骨骼和关节性损伤。过去人们一直认为犬瘟热对人没有感染性,但近年来大量研究表明^[17-22]:人的一种炎症性骨病,即 Paget's 病(一种慢性骨瘤样变性,可造成骨的膨胀、畸形、强度减弱,进而形成骨痛,关节炎、畸形和骨折)可能与犬瘟热有关。大量事实表明该病是由骨骼的副粘病毒感染所致,使用原位杂交技术,CDV 基因序列可在 63.5% 未经治疗的病人的骨组织中检出。由于人们逐渐发现了犬瘟热病毒的许多新宿主,使得犬瘟热病毒的生态学研究成为了一个热点,以及从患慢性骨病的病人组织中检出 CDV 核酸,这使得犬瘟热有可能成为犬传播给人的又一重要疾病。

4 检验检疫监管工作的启示和思考

4.1 加强疫病疫情认识,提高预防控制意识

我们通过参考国内外的相关资料认识到,犬瘟热——这一传统意义上犬科类动物的疫病已跨越了种属的屏障,其易感动物范围有不断扩大之势,CDV

感染猴所造成的高死亡率显然对灵长类动物饲养场形成了新的威胁。

王伟等^[23]报道表明,2006~2008 年我国多处猴场及动物园发生的多起无明显季节性的恒河猴群体性疾病综合征,经检测其病原均为犬瘟热病毒。犬瘟热病毒的传染源,主要是病犬和带毒犬,其次是患 CD 的其他动物和带毒动物。病毒存在于肝、脾、肺、脑、肾和淋巴结等多种器官与组织中,通过眼泪、鼻涕、唾液、尿液以及呼出空气等排出病毒。病犬临床恢复后,可长时间地向外界排毒,成为不被人们注意的传染源^[24]。灵长类动物饲养场选址多为偏远,个别饲养场存在饲养犬类看家护院的情况,一旦猴群发病,在分析原因查找传染源时,往往容易忽视看家犬作为传染源的潜在风险。这些情况提示我们,猴场防控工作重点应在加强场区进出人员管理的基础上加强犬科动物的管理。

4.2 严格把关防范疾病传入和传出

犬瘟热作为灵长类动物饲养场新的威胁,其流行病学特性给检验检疫工作带来了新挑战,对我们的把关能力提出了更高的要求。

Sun 等^[12]在报道中提到,该批次动物引进后一直是单独隔离检疫,检疫区周围也未发现有任何流浪的犬或猫科动物,从病猴上分离出来的 CDV 属于我国流行毒株,该毒株常见流行于我国山东、新疆、黑龙江及台湾省的犬科动物上。由于长途运输和气候差异,可能是诱发猴感染发病的原因。这些情况提示我们,必须要根据疾病的流行病学特性,有针对性地开展检验检疫工作。

根据我国现行的出入境检验检疫法律法规和有关管理办法要求,进出境的猴需经过 30 d 的隔离观察,并进行法定检验项目的检验检疫,合格后才能放行;而犬瘟热来源于异种动物的潜伏期可长达 30~90 d,如何根据其流行病学的特点更有效地开展检验检疫工作呢?笔者认为:在进境动物环节上,应充分发挥检疫官境外产地预检的作用,通过这样的方式,我方人员可以对出口动物的临床健康状况和输出国及养殖场传染病的发生、发展和流行情况有更直观和深入的了解。派遣进境动物预检人员赴国外进行产地预检工作,既可有效地将动物疫病拒于国门之外,又可大大降低入境时在我国口岸隔离检疫的淘汰率,减少中外双方的经济损失,尤其是面对像犬瘟热这类潜伏期较长、发病症状多

种多样的疫病时,境外的 30 d 检疫期显得更为重要。

在出口动物环节上,在加强对进出场区人员和外来动物管理的基础上,应加大巡场观察出口猴临床健康状况的频率,并有针对性地观察猴只是否有感染 CDV 的前期症状出现,特别是初检呈阳性经药物治疗后转阴性的猴,应充分考虑此类猴在长途运输中耐受能力和诱发疾病的风险。

事实上,据我们了解,有的猴场为了降低感染疾病的风险,对场里的猴进行了麻疹病毒(MV)的免疫。李红芳等^[25]的研究表明,麻疹病毒疫苗不能诱导犬产生 CDV 中和抗体,但可诱导产生有效的抗 CDV 感染的细胞免疫力。杨晓洁^[26]的研究也证明,临床应用 MV 疫苗接种幼犬,可获得对 CD 的交叉保护。可见,猴只进行麻疹免疫是对预防犬瘟热起到积极作用的。

5 结语

通过灵长类动物自然感染犬瘟热病毒的研究报道,我们看到了动物疫病疫情发展的复杂性,原本表现温和的犬瘟热病毒也能在猴群中流行造成高死亡率,从而构成了新的疫病威胁,这提示我们在工作中应重点做好以下两点:(1)在日常监管工作中,不仅在饲养场人员健康体检环节上严格把关,还应加强场内饲养犬类动物的管理。建议饲养场最好不要饲养犬类动物,如果根据实际情况需要饲养的,应定期注射疫苗并远离猴舍栓养。(2)在进出境检验检疫工作中,应在法检项目的基础上,积极开展猴场流行病学调查,结合国内外疫病发展的新情况,对进出境实验用猴进行动态疫病疫情监控,摸清疾病流行情况,有针对性地加以防控,避免造成不必要的损失和不良的国际影响。

参考文献:

- [1] 陆承平. 兽医微生物学(第三版)[M]. 北京:中国农业出版社, 2001:525-527.
- [2] Carr YH. Sur la maladie des jeunes chiens. Compt. Rend. Acad. d. Sc. 1905, 140(3):689-690.
- [3] Anderson EC. Morbillivirus infections in wildlife (in relation to their population biology and disease control in domestic animals)[J]. Vet. Microbiol. 1995, 44(2-4):319-332.
- [4] Hur K, Bae JS, Choi JH, et al. Canine distemper virus infection in binturongs (*Arctictis binturong*)[J]. J. Comp. Pathol. 1999, 121(3):295-299.
- [5] Hiram K, Goto Y, Uema M, et al. Phylogenetic analysis of the hemagglutinin (H) gene of canine distemper viruses isolated from wild masked palm civet (*Paguma larvata*)[J]. J. Vet. Med. Sci. 2004, 66(12):1575-1578.
- [6] 吴志明,刘莲芝,李桂喜. 动物疫病防控知识宝典(第一版)[M]. 北京:中国农业出版社,2006:352-353.
- [7] 刘雯,夏志平,靳朝. 犬瘟热研究进展[J]. 动物医学进展, 2010,31(8):83-87.
- [8] Johnson R, Glickman LT, Emerick T. Canine distemper infection in pet dogs: I. Surveillance in Indiana during a suspected outbreak[J]. J Am Anita Hosp Assoc. 1995, 31(3):223-229.
- [9] Leighton T, Ferguson M, Gunn A. Canine distemper in sled dogs[J]. Can. Vet. 1988, 29(3):299.
- [10] Patronek GJ, Glickman LT, Johnson R. Canine distemper infection in pet dogs: II. A. case-control study of risk factors during a suspected outbreak in Indiana[J]. Am Anim Hosp Assoc. 1995, 31(3):230-235.
- [11] Yoshikawa Y, Ochikubo F, Matsubara Y. Natural infection with canine distemper virus in a Japanese monkey (*Macaca fuscata*)[J]. Vet. Microbiol. 1989, 20(3):193-205.
- [12] Sun Z, Li A, Zeng L, et al. Natural infection with canine distemper virus in hand-feeding rhesus monkeys in China[J]. Vet. Microbiol. 2010, 141(3-4):374-378.
- [13] 遇选玲,田克恭,吴娜. 犬瘟热病毒的分离鉴定、致病特点和单克隆抗体的研究[J]. 动物医学进展,1999,20(3):178-179.
- [14] 华国荫,等. 家畜传染病[M]. 1980,4:30-350.
- [15] 杨学梅,梁晚枫. 延边地区犬瘟热流行情况调查[J]. 黑龙江畜牧兽医,2007,(3):75-76.
- [16] 刘晓华. 犬瘟热的流行特点、临床症状及防治方法[J]. 中国农村小康科技,2008,(7):63-64.
- [17] Mee AP, Gordon MT, May C. Canine distemper virus transcripts detected in the bone cells of dogs with metaphyseal osteopathy[J]. Bone. 1993, 14(1):59-67.
- [18] Mee AP, Gordon MT, May C. Detection of canine distemper in bone cells in the metaphyses of distemper-infected dogs[J]. Bone. Miner. Res. 1992, 7(7):829-834.
- [19] Baumgartner W, Boyce PA, Alldinger S, et al. Metaphyseal bone lesions in young dogs with systemic canine distemper infection[J]. Vet Micro-boil. 1995, 44(2-4):201-209.
- [20] Bell SC, Carter SD, Bennett D. Canine distemper viral antigens and antibodies in dogs with rheumatoid arthritis[J]. Res. Vet. Sci. 1991, 50(1):64-68.
- [21] Carter SD, May C, Bell SC. Canine distemper virus and rheumatoid arthritis in dogs[J]. Vet. Immuno. Pathol. 1993, 35(Suppl):219.
- [22] Malik R, Dowden M, Davis PE. Concurrent juvenile cellulitis and metaphyseal osteopathy. An atypical canine distemper virus

- syndrome[J]. Aust. Vet. Pract. 1995, 25(2):62-67.
- [23] 王伟. 恒河猴暴发类麻疹综合征的病原诊断[D]. 云南:昆明医学院,2009:48.
- [24] 李建军,丁巧玲. 我国犬瘟热研究进展[J]. 中国兽医杂志, 2003,39(1):34-38.
- [25] 李红芳,何明丽,鲁琼芳,等. 麻疹疫苗预防犬瘟热的试验研究[J]. 云南农业大学学报,2009,24(6):846-849.
- [26] 杨晓洁,蔡亚南. 麻疹疫苗对幼犬犬瘟热病毒母源抗体水平的影响[J]. 畜牧与兽医,2008,40(7):81-83.
- [修回日期]2012-04-25

2012 年全军实验动物工作会议在兰州召开

5月7日至8日,2012年全军实验动物工作会议在兰州召开。会议讨论修改了《军队实验动物许可证管理实施细则》等三部基础性法规,举行了全军实验动物管理委员会专家库专家聘书颁发仪式,开展了实验动物国家标准和许可证验收评审规则培训,总结交流了各区片的工作经验,对2012年全军实验动物重点工作进行了动员部署。

近年来,经过全体从业人员的共同努力,军队实验动物行业在管理体系、设施建设、人员培训、学术研究等方面取得了长足进步,为支撑和保障军队医学科技事业的发展做出了应有的贡献。今后,军队实验动物管理部门将按照"认清自身地位,主动增强使命意识;完善管理机制,确保规范有序发展;紧贴单位需求,认真做好服务保障;加强统筹谋划,努力实现科学发展"的要求,坚持以《全军实验动物工作"十二五"发展规划》为统揽,以提高规范化管理水平、推动资源信息共享、增强自主创新能力为目标,努力抓好法规制度建设、实验动物许可证监管、实验动物质量检测、从业人员岗位培训、实验动物福利伦理审查、实验动物信息平台建设等重点工作,全面提升军队实验动物行业的管理水平和保障能力,为军队卫勤保障、医学人才培养和科研教学工作提供强有力的支撑。

武文卿 供稿