



## 我国小反刍兽疫疫情现状与防控策略

王 华<sup>△</sup>, 吴晓东<sup>△</sup>, 包静月, 王清华, 刘春菊, 王淑娟, 李 林, 邹艳丽, 王志亮<sup>\*</sup>

(中国动物卫生与流行病学中心, 山东青岛 266032)

**摘 要:**小反刍兽疫作为重要的跨境动物疫病之一, 已经传入我国并广泛流行。对我国养羊业、民生和经济发展造成沉重的打击。为有效防控该病, 从小反刍兽疫的病原学、宿主范围, 传播特点、传播因素和综合防控的策略等方面进行了概述, 重点从制度保障和防控要素方面进行分析, 旨在为我国小反刍兽疫的防控提供理论支持。

**关键词:**小反刍兽疫; 分析; 传播; 防控

中图分类号: S852.659.5

文献标识码: A

文章编号: 1007-5038(2015)06-0142-04

小反刍兽疫(Peste des petits ruminants, PPR)是由副黏病毒科麻疹病毒属的小反刍兽疫病毒(Peste des petits ruminants virus, PPRV)引起小反刍动物临床表现以发热、口炎、腹泻和肺炎为特征的一种急性、烈性传染病。PPR是严重威胁养羊业生产安全的跨境动物疫病, 目前主要分布在非洲和亚洲地区。通过核酸序列分析F和N蛋白基因PPRV可以分为4个系(I~IV)。由于PPR具有较高的发病率和病死率, 被世界动物卫生组织(OIE)列为必须报告的动物疫病, 被我国列为一类动物疫病, 是国家中长期动物疫病防治规划(2012年—2020年)优先防控的外来病。PPR的暴发和流行对一个国家的养羊业、经济、贸易或者食品安全产生严重的损害。本文根据本中心的研究和流行病学调查数据, 针对2013年底至2014年7月, PPR在我国流行分布情况及采取有效防控措施进行分析总结, 以防控PPR的传播。

### 1 病原学

PPRV基因组是不分节段的单链RNA病毒, 与牛瘟病毒、犬瘟热病毒和麻疹病毒在结构、理化及免疫学特性相似, 该病毒基因全长15 948 bp, 从3'端~5'端依次是N-P-M-F-H-L 6个基因, 编码6种结构蛋白<sup>[1]</sup>: 核衣壳蛋白(N)用于包裹病毒基因组RNA, 磷蛋白(P)与聚合酶蛋白有关, 聚合酶蛋白(L)和基质蛋白(M)与病毒囊膜内侧面相关, 融合蛋白(F)侵入感染的细胞, 血凝素蛋白(H)与黏附感染细胞有关。作为有囊膜的病毒, PPRV相对比较脆

弱, 50℃ 60 min可灭活, pH<4或pH>11灭活病毒, 化学试剂如酒精、乙醚、20 g/L氢氧化钠24 h均灭活。在冰冻组织内病毒能长时间存活<sup>[2]</sup>。

### 2 宿主范围

该病主要感染山羊和绵羊。野生动物宿主包括小鹿瞪羚、瞪羚、阿尔卑斯山羊、拉雷斯坦绵羊、大羚羊。美洲白尾鹿对PPRV易感。牛和猪也感染PPRV, 但都不表现临床症状<sup>[3]</sup>, 可能牛和猪是PPRV的终末宿主, 也有骆驼感染病例的报道。

### 3 传播特点

该病的潜伏期为3 d~10 d, 易感羊群的发病率在90%~100%, 急性病例的病死率在50%~100%。与青年羊相比, 流行区域的成年羊的发病率和病死率较低。该病主要通过气溶胶和直接接触进行近距离的传播<sup>[4-5]</sup>, 潜伏期和发病的羊有流泪、脓鼻涕、咳嗽症状, 分泌物和排泄物中都有病毒存在。垫草之类的污染物也能导致疫病的暴发。一般认为PPR不会发生垂直传播, 目前没有相关文献的报道。但是, 有文献报道羊感染PPRV, 同时混合感染某些病原有垂直传播的可能<sup>[6]</sup>。在我国羊群中, 本病的传播特点是羊群突然发病, 发病率高达100%。尤其是在广泛跨区域流动和调运的羊群更容易传播疾病, 快速波及全群。因为在进行小反刍动物的交易时, 在市场中和活羊集散地, 不同来源地的动物相互紧密接触, 也为此病的传播增加了机会。

收稿日期: 2014-07-18

基金项目: 边境地区动物疫病防控技术体系研究(201103008); 农业部农业产业技术体系(NYCYTX-0305); MATS(2060302)

作者简介: 王 华(1977-), 男, 河南舞钢人, 兽医师, 主要从事预防兽医学研究。△同等贡献作者, \*通讯作者

#### 4 邻国疫情和国内疫情状况

小反刍兽疫(PPR)是一种急性、高度传染性和跨境病毒性疾病,导致山羊和绵羊的高发病率和病死率,主要制约世界部分地区的小反刍动物的生产力。自从20世纪80年代末,PPR疫情传播到非洲的中部和东部国家,亚洲的部分地区。有一些国家通过血清学、病原学和临床调查证实有PPR疫情的存在。根据OIE网站公布的PPR疫情信息(1996年—2014年),孟加拉国、阿富汗、老挝、缅甸、印度、尼泊尔、巴基斯坦、哈萨克斯坦、塔吉克斯坦和蒙古国等国家均有过PPR疫情。

近年在OIE网站报道PPR疫情主要分布在非洲和亚洲地区。2007年7月,我国西藏阿里地区首次发现PPR疫情,确认从境外传入,疫情仅限于西藏地区<sup>[7]</sup>。2013年11月~12月,先后在新疆自治区的霍城县、哈密市、轮台县、库车县、柯坪县发现有PPR疫情。通过实验室确诊,对分离的西藏毒株和新疆毒株进行序列分析研究表明,二者均为IV系<sup>[8]</sup>,但是同源性较低,表明不是从西藏传出。说明从周边国家传入。通过对新疆自治区、甘肃省、内蒙古自治区和宁夏自治区PPR疫情调查发现,疫情暴发主要是引入流动的育肥羊,主要通过活羊集散地和公路运输途径进行远距离传播。随后在全国开展PPR疫情普查,截止2014年6月,我国共有23省的246个区县报道过PPR疫情。农业部先后派专家组对疫情展开督导防控工作,各地疫情得以迅速扑灭。农业部先后下发了《关于继续做好小反刍兽疫防控工作的通知》、《全国动物检疫监督执法专项督查情况的通报》和《关于加强活羊跨省调运监管工作的通知》等文件,这些对迅速有效的控制疫情发挥了决定性的作用。

#### 5 国内疫情传播因素

通过对国内基层兽医机构调研和了解发现一些主要制约PPR疫情早发现,早防控的因素。主要有边境地区夏季羊群存在边境放牧现象,存在跨境感染疫情的风险,羊群的调动和运输增大了这一风险;有个别的边境省份基层兽医机构和村级防疫员队伍薄弱,尤其是村级防疫员队伍不稳定突出;活羊通过羊贩子跨地区和跨省调运频繁,动物卫生监督机构由于缺乏检测的试剂,仅通过表观判定是否健康,影响判定的准确;羊群的调运出具假的检疫证或者根本无证,违法现象时有发生,增大了扩散的风险;基层兽医机构和人员缺乏资金和技术支持,养羊集中的免疫省份,每年羊群防疫的疫苗有些地区高达8

种疫苗,受一些条件限制,不能保证免疫地区的羊群是否起到免疫保护作用;少数民族聚居地区基层兽医和村级防疫员,受语言和文化差异障碍的影响,对PPR知识了解甚微;个别地区受管理体制机制的束缚,害怕承担责任,出现瞒报,不报的情况;有些地区对PPR防控的复杂性认识不足,在组织保障、技术保障和物质保障方面存在短板现象等。

#### 6 综合防控

由于PPR传播范围广泛,对民生和经济发展造成毁灭性的打击。目前抗病毒药物也在进行研究,但没有有效的药物治疗PPR。使用一些对症治疗的抗生素能够控制细菌和寄生虫感染的并发症。疫苗虽然有一定的保护作用但不具有持续性<sup>[1]</sup>。从地理分布特点来看,PPR主要分布在非洲和亚洲的发展中国家和地区。目前,PPR在我国绝大部分省份已经出现疫情,虽然疫情得以有效的控制,但是仍然存在PPR散发和区域性暴发的可能。因此,更加需要提高对PPR的危害性和复杂性的认识,梳理防控PPR疫情存在的不足和薄弱环节,尤其是要提高基层兽医人员判断疑似病例的能力,能够及时发现疫情、迅速上报。强化活羊跨省调运监管工作等。按照重大动物疫病防控的要求出发,借鉴发达国家经验和积极参与国际组织。加强顶层设计,从经济社会的全局去思考动物疫病防控面临的深层次问题<sup>[9]</sup>。保障养羊业健康发展需要刚性的制度保障。

##### 6.1 国际合作

作为跨境动物疫病之一,我国需要借鉴发达国家经验,参与国际合作,在FAO和OIE共同帮助下预防和控制PPR,因为全球框架下跨境动物疫病组织是由FAO、OIE和WHO等机构共同参与的体系,旨在促进国家和区域组织防控跨境动物疫病,提供能力建设,基于地区优先控制跨境动物疫病的原则,并协助这些国家建立项目目标控制的策略。国际和地区的办法必须遵循FAO和OIE倡导的全球框架下跨境动物疫病防控的主旨和目标,遵循联络国际和区域组织的组织框架下服务有疫情的国家,以便更好地预防和控制这些疾病<sup>[10]</sup>。

##### 6.2 诊断与防控

PPR暴发时,应按照“早、快、严、小”的原则,按照《小反刍兽疫防控应急预案》和《小反刍兽疫防治技术规范》的要求。采取严格的封锁、扑杀、检疫、消毒、无害化处理以及疫源的追踪调查和处理等综合性防治措施,以控制和扑灭疫情。发病地区,要定期进行免疫接种<sup>[11-12]</sup>。我国边境省份建立PPR强制免疫屏障带。

### 6.3 执法监督

PPR 疫情的全国传播与活羊的跨省调运有关,因此加强流通监管工作。认真落实分工明确,开展专项整顿工作。实行定期检查的监督巡查制度,对养羊场、屠宰场、诊疗机构等重点场所每月检查一次以上,统一监督巡查记录,实施监督巡查痕迹管理。规范监督执法和行政处罚行为。按照《动物防疫法》要求严厉打击违法违规行为。各地区筹建无害化处理场,对病死羊的登记、编号、拍照存档进行了统一规定,明晰责任,实现了对病死羊只处理过程进行有效监管。实施电子检疫出证系统,建立“现场检疫-检疫申报点出证”的产地检疫模式,加强检疫合格证明和牲畜耳标管理,严格等级备案。防止随意出证、违法出证等情况发生。要严格执行农业部畜牧兽医行政执法“六条禁令”,有条件的地方开展屠宰检疫视频监控体系建设。各地采取宣传指导与监督执法相结合的方式、突出规模养羊场兼顾散养户,有效推进羊只耳标的佩带和信息传输工作。强化种羊流通环节中的监管,调运前手续齐全,调运检测样本报送市级动物疫病预防控制中心进行检测,调运的种羊禁止进入活畜市场。严格按照《动物检疫管理办法》等相关法律法规对种羊进行产地检疫,防范检疫违法行为。对调运的羊要随时掌握调运车辆的动向,严格执行到达报告制度,对检疫合格手续齐全,安全的调运种羊进行隔离,在畜牧兽医部门的严格监管下隔离 30 d 以上,不合格的按照规定进行处理。

### 6.4 疫情监测

强化 PPR 疫情的监测,检测样品送国家规定的专门实验室进行检测。为全面掌握其病原分布和流行趋势,科学评估动物疫病免疫效果和研判疫情发生的形势,按照监测方案,监测样品的数量和分布应具有代表性。

### 6.5 宣传培训

加强对兽医工作者、出入境检验检疫机构、风险性较高的地区的有关人员和基层兽医人员的培训,通过培训能够提高有关人员疑似 PPR 的判断,实现及时发现疫情,及时上报。

### 6.6 基层兽医建设

加强乡镇畜牧兽医站基础设施建设,完善服务内容,充实和优化村级防疫员队伍建设,不断提高业务水平和技能,保证其工作能够及时上传下达,反馈疫情和相关业务工作。

### 6.7 其他措施

加强 PPR 预警能力建设,严密监测,做好疾病风险分析。及时了解和掌握我国周边国家 PPR 疫

情动态信息,特别是边境省份地区是否存在过境过牧现象、易感野生动物生活地区;加强疫情的流行病学调查,制定和实施完善的应急计划应对发生的任何疫情;足够的资金支持必须强制性扑杀动物的赔偿;储存适当的物资和疫苗备用;具有专门的实验室进行快速、准确的实验室检测等。严格控制有 PPR 疫情国家的家畜和家畜产品的进口;制定相应的出入境检疫法律法规;建立进出口动物及动物产品的登记制度,对做好疫情追溯方面非常重要<sup>[13]</sup>。

### 参考文献:

- [1] Kumar N, Maherchandani S, Kashyap S K, et al. Peste des petits ruminants virus infection of small ruminants: a comprehensive review[J]. *Viruses*, 2014, 6(6):2287-2327.
- [2] OIE. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals 2014 [M]. [www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online](http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online).
- [3] Balamurugan V, Krishnamoorthy P, Veeragowda B M, et al. Seroprevalence of peste des petits ruminants in cattle and buffaloes from Southern Peninsular India[J]. *Trop Anim Health Prod*, 2012, 44(2):301-306.
- [4] Hammouchi M, Loutfi C, Sebbar G, et al. Experimental infection of alpine goats with a Moroccan strain of peste des petits ruminants virus (PPRV)[J]. *Vet Microbiol*, 2012, 160(1-2):240-244.
- [5] Maganga G D, Verrier D, Zerbinati R M, et al. Molecular typing of PPRV strains detected during an outbreak in sheep and goats in south-eastern Gabon in 2011[J]. *Virology*, 2013, 10: 1743-1752.
- [6] Kul O, Kabakci N, Ozkul A, et al. Concurrent peste des petits ruminants virus and pestivirus infection[J]. *Vet Pathol*, 2008, 45(2):191-196.
- [7] Bao J, Wang Q, Parida S, et al. Complete genome sequence of a peste des petits ruminants virus recovered from wild bharal in Tibet, China [J]. *J Virol*, 2012, 86(19):10885-10886.
- [8] Liu W, Wu X, Wang Z, et al. Virus excretion and antibody dynamics in goats inoculated with a field isolate of peste des petits ruminants virus [J]. *Transbound Emerg Dis*, 2013, 2:63-68.
- [9] 王 华,李玉清,徐百万,等. 浅谈新形势下我国动物疫病防控策略[J]. *中国动物检疫*, 2013, 30(2):75-77.
- [10] 王 华,吴晓东,彭 东,等. 跨境动物疫病的预防和控制 [J]. *中国动物检疫*, 2014, 31(6):36-38.
- [11] Balamurugan V, Saravanan P, Sen A, et al. Prevalence of peste des petits ruminants among sheep and goats in India [J]. *J Vet Sci*, 2012, 13(3):279-285.
- [12] Banyard A C, Parida S, Batten C, et al. Global distribution of peste des petits ruminants virus and prospects for improved diagnosis and control [J]. *J Gen Virol*, 2010, 91(12):2885-2897.
- [13] 黄保续. 兽医流行病学[M]. 北京: 中国农业出版社, 2010: 319-322.

## 朊蛋白在癌症发生中的作用

张天亮<sup>1</sup>, 吴润<sup>1\*</sup>, 杨润霞<sup>1</sup>, 魏姣<sup>1</sup>, 万学瑞<sup>1</sup>, 刘霞<sup>2</sup>, 刘磊<sup>1</sup>, 张小丽<sup>1</sup>

(1. 甘肃农业大学动物医学学院, 甘肃兰州 730070; 2. 甘肃农业大学生命科学技术学院, 甘肃兰州 730070)

**摘要:**正常细胞型朊蛋白(PrP<sup>C</sup>)是一种高度保守、在所有哺乳动物体内广泛表达的细胞表面糖蛋白, 人类 PrP<sup>C</sup> 在胚胎发育早期即已表达。研究表明, PrP 在多种癌症中表达, 包括胃癌、胰腺癌、大肠癌、乳腺癌、前列腺癌、肝癌(HCC)、口腔鳞状细胞癌(OSCC)等, 影响这些癌症的发生与侵袭, 并在多药耐药(MDR)获得中起重要作用。因此, 朊蛋白有望成为治疗多种癌症的新靶标。论文就 PrP 的结构、功能及其在细胞功能和疾病发生发展中的作用, 以及 PrP 在多种肿瘤发生发展、耐药性的作用等研究进行概述, 并对 PrP 在癌症新型疗法未来发展中的潜在影响进行分析讨论, 以期对 PrP 相关肿瘤病的防治方面做出贡献。

**关键词:**朊蛋白; 癌症; 过表达; 靶标

中图分类号: S855.9

文献标识码: A

文章编号: 1007-5038(2014)12-0145-06

朊病毒(Prion)是一种不含核酸、具有自我复制能力的感染性蛋白质颗粒, 在传染性海绵状脑病(transmissible spongiform encephalopathy, TSE)的发病过程中起着核心作用。朊病毒病不仅存在于动物中, 如绵羊痒病(Scrapie)和牛海绵状脑病(Bovine spongiform encephalopathy, BSE)<sup>[1]</sup>, 也在人类中出现, 如人类的格斯谢氏综合征(Gerstmann-Strausler-Scheinker syndrome, GSS)、致死性家族性失眠症(Fatal familial insomnia, FFI)、库鲁病(Kuru)和克雅氏病(Creutzfeldt-Jakob disease, CJD)<sup>[2]</sup>。这些朊病毒病是由正常的细胞型朊蛋白(cellular isoform of prion protein, PrP<sup>C</sup>)转变为致病的痒病型朊蛋白(scrapie isoform of prion protein, PrP<sup>Sc</sup>)所致。

尽管 PrP<sup>C</sup> 的正常生物学功能尚未可知, 但在非神经组织中的表达, 暗示其在全身多种细胞通路和信号传导过程中的作用<sup>[3]</sup>。有研究表明, PrP<sup>C</sup> 在感染幽门螺杆菌患者的胃黏膜中高表达, 而在未受感染的胃黏膜中不表达或低表达<sup>[4]</sup>。近年, 幽门螺旋杆菌感染也被认为与胃黏膜癌变有关, 这将推动 PrP<sup>C</sup> 与胃癌间关系的研究。现阶段的研究表明, 朊蛋白(prion protein, PrP)参与多种癌症, 如大肠癌<sup>[3,5]</sup>、胃癌<sup>[4]</sup>、胰腺癌<sup>[6]</sup>、乳腺癌<sup>[7]</sup>, 以及胃癌的多药耐药性(multidrug resistance, MDR)表型<sup>[8]</sup>, 但并没有证实 PrP 在癌组织中的构象状态(即 PrP<sup>C</sup> 还是 PrP<sup>Sc</sup>)。因此, 确定 PrP 在肿瘤形成中作用, 可能为癌症的治疗提供一个新的方向。

收稿日期: 2014-10-17

基金项目: 国家自然科学基金项目(31160510); 甘肃省自然科学基金计划项目(1107RJZA198)

作者简介: 张天亮(1988-), 男, 甘肃天水人, 硕士研究生, 主要从事兽医微生物学与免疫学研究。\* 通讯作者

## Epidemic Analysis and Control Strategies of Peste des Petits Ruminants in China

WANG Hua, WU Xiao-dong, BAO Jing-yue, WANG Qing-hua,

LIU Chun-ju, WANG Shu-juan, LI Lin, ZOU Yan-li, WANG Zhi-liang

(China Animal Health and Epidemiology Center, Qingdao, Shandong, 266032, China)

**Abstract:** Peste des petits ruminants (PPR) as one of important transboundary animal diseases pose a serious risk to the animal husbandry, food security and economic development of our country. This article summarized the etiology, host range, spread characteristics, distribution factors and the prevention and control strategy of peste des petits ruminants, in order to better prevent and control the risks of this disease.

**Key words:** Peste des petits ruminants; transmission; analysis; prevention and control