

# 野生鸟类 对禽流感爆发与传播的影响<sup>\*</sup>

雷富民 赵德龙

(动物研究所 北京 100080)

**摘要** 2003—2005 年高致病性禽流感在亚洲、欧洲等多个国家大范围爆发,引起了全世界的关注,并将视线集中在候鸟身上。结合最近疫情,文章对野生鸟类在禽流感爆发和传播中的作用与影响予以简要分析,并提出了建议。

**关键词** 禽流感, H5N1, HPAI, LPAI, 野生鸟类

2003 年,高致病性禽流感 (HPAI) 在东南亚地区爆发。直到不久前,HPAI 还只在印度尼西亚、越南、泰国、老挝、柬埔寨和中国等亚洲东部国家爆发。但是

雷富民研究员

从 2005 年 4—

6 月,中国的青海湖 6 000 多只候鸟死于 H5N1。2005 年 7 月,俄罗斯和哈萨克斯坦也爆发 H5N1 疫情。2005 年 8 月蒙古北部湖区发生野生鸟类死于 H5N1 的事件。2005 年 10 月,土耳其、罗马尼亚、希腊、瑞典、英国等欧洲国家也检测出了被 H5N1 感染的家禽或野生鸟类。我国安徽、湖南和辽宁相继爆发了 H5N1 禽流感疫情。这种世界范围的禽流感爆发造成了大量家禽被捕杀,同时感染到人身

上。截至 2005 年 11 月 2 日,已发现 122 人感染 H5N1,其中 62 人死亡<sup>[1]</sup>。H5N1 高致病性禽流感世界范围大爆发给农业和养殖业造成重大损失,对人类生命安全造成严重威胁,引起全世界的关注。HPAI 的世界范围爆发很容易使人们想到候鸟在禽流感传播过程中的作用,因为候鸟具有跨越国界的长距离迁徙能力,它被当成是一种主要的禽流感病毒携带者。然而以现有的事实依据,目前还很难断定候鸟在禽流感传播过程中的作用有多大。发生在 2005 年的禽流感疫情爆发表现出了一些与以往疫情不同的特征。研究工作仍在继续,尽管人们对野鸟在禽流感传播中扮演的角色仍存在争议,但建立野生鸟类禽流感监测网络,进行禽流感病毒流行病学的动态研究刻不容缓。

## 1 流感病毒特性

禽流感病毒属于正粘病毒科 (Orthomyxoviridae)。根据核蛋白 (NP) 和膜蛋白 (M1) 分为 A、B、C 三种型。根据血凝素 (HA) 和神经氨酸酶 (NA) 又把 A 型流感病毒分为亚型<sup>[2]</sup>。到目前为止,共发现了 16 种 HA (H1—H16) 和 9 种 NA (N1—N9) 流感病毒亚型, H5N1 就是其中一种病毒亚型<sup>[3]</sup>。

<sup>\*</sup> 收稿日期:2005 年 11 月 6 日

根据致病性的高低,又可将禽流感病毒分为 HPAI 和 LPAI (低致病性禽流感病毒)。LPAI 往往寄生在鸟类的呼吸和消化系统中,一般不引起病理反应,或只引起轻微的病理症状。但是 HPAI 可以感染宿主的各个组织细胞,引起宿主各个器官衰竭,导致死亡,其致死率高达 100%。截至目前,所有发现的 HPAI 都还是 H5 和 H7 亚型的流感病毒。LPAI 通过 HA0 裂解区氨基酸位点的改变可转化为 HPAI<sup>[4]</sup>。

A 型流感病毒已在很多动物身上分离得到,包括人、猪、马、海豹和野生鸟类。A 型流感病毒的系统进化研究发现,A 型流感病毒有宿主种间关系,而且其它动物 A 型流感病毒均源于水鸟 A 型流感病毒<sup>[5]</sup>。

## 2 野生候鸟本身是禽流感的天然宿主

所有的 16 种 HA 和 9 种 NA 的各种组合的病毒亚型都已在水生鸟类种群中找到<sup>[4,5]</sup>。Stallknecht 和 Shane 从 21 318 只鸟类中分离出了 2 317 株病毒,携带率为 10.9%,其中雁形目鸟类 14 303 只,检出 2 173 株病毒 (15.2%),除去雁鸭类,其它鸟类流感病毒携带率仅为 (2.1%)<sup>[6]</sup>。值得注意的是,A 型流感病毒在野生鸟类宿主体内似乎达到了一种理想的寄生适应,LPAI 寄生在宿主的消化或呼吸系统中,大多数野鸟身上分离的 LPAI 都是无毒力的,宿主没有症状或只是轻微的症状。鸟类之间的传染可以直接的或间接的通过粪便污染的尘土、水、食物及其它污染物。LPAI 有可能通过野生鸟类与家禽接触,传染给家禽,在家禽种群中变异,导致 HPAI。家禽感染 HPAI 可导致全身感染,临床症状包括产蛋量下降,呼吸困难,过度流泪,脑水肿,腹泻,神经症状,最终导致死亡。但到目前为止,缺乏更多证据来证明野生鸟类是 HPAI 的天然宿主。所以有一种 HPAI 爆发机制的理论认为,只有当野生水鸟中的 LPAI 传播到鸡或火鸡等家禽中,LPAI 在家禽体内变异成 HPAI,才会导致

高致病性禽流感疫情的爆发<sup>[7]</sup>。从 1959 年以来,这种由野生鸟类中的 LPAI 传染给家禽,在家禽中变异成为 HPAI 最终导致疫情爆发的 事件发生了 19 次。

## 3 关于野生鸟类是 HPAI 传播者的争论

正因为野生鸟类是禽流感病毒的自然宿主,而且候鸟迁徙路线可以明显地把亚洲国家和西伯利亚、哈萨克斯坦以及欧洲的 H5N1 禽流感爆发点串联起来。所以在 HPAI 肆虐时,有人怀疑,是候鸟在传播禽流感病毒。但到目前为止,还没有发现 2005 年肆虐亚洲的 H5N1 型 HPAI 的明确来源。有人推测,在 1997 年香港家鸡 HPAI 疫情爆发之前,可能这种 HPAI 的前身 LPAI 寄生在中国南方的野生水鸟种群中并传播进化,然后通过某种渠道与香港的家禽发生接触,LPAI 变异成为 HPAI,并于 2003 年爆发。香港政府通过捕杀 150 万只家禽控制住了这次禽流感爆发。然后在 2003 年 12 月,这种病毒再次肆虐韩国家鸡养殖场。2004 年 1 月日本和越南疫情爆发;2 月在印度尼西亚发现疫情;很快又导致泰国和中国疫情大爆发。

但是很多鸟类学家对野生鸟类传染禽流感的假说表示怀疑。其一,自 20 世纪 90 年代后期以来,美国农业部检测了上万只从亚洲迁徙到阿拉斯加的候鸟,香港研究人员也抽检了数千只入境候鸟的样本,但在这上万份野生鸟类样品中都没有检测出 H5N1 亚型。到目前为止的研究结果表明,导致家禽高死亡率的 H5N1 毒株对野生鸟类同样是致病的。感染了 HPAI 的野生鸟类同样会发病死亡的。宿主死亡,病毒的传播也即中止,病毒的传播链就此中断。其二,禽流感的传播路径和爆发时间和候鸟的迁徙路径和迁徙时间并不十分吻合。尽管野生鸟类是禽流感的天然宿主,但是如果就此把 HPAI 的爆发完全归咎于野生鸟类则不完全准确。因为除了候鸟迁徙可能传播禽流感以外,人畜混杂及将家禽与野生鸟类混养的落后饲养方式都为禽流感病毒的变异滋生提

供了理想环境,而且频繁的家禽贸易和野生动物走私等人类活动在病毒传播中可能起到了难以想象的作用。例如,2004年1月在西藏拉萨发生了H5N1疫情,最后查明是因为把1500公里以外甘肃兰州的一批患病家禽贩卖到拉萨所导致的。更惊奇的事件发生在布鲁塞尔,2004年10月比利时布鲁塞尔机场查获两只从曼谷鸟市走私到比利时的凤头鹰雕,并检出已感染H5N1病毒。因此,很多生物学家都对候鸟传播禽流感病毒的假说持怀疑态度。

就在人们争议野生鸟类在禽流感传播中所起作用的时候,2005年爆发的H5N1疫情却表现出了与以往疫情不同的几个方面。直到2005年春季以前,还未发生过任何一次野生鸟类大量感染H5N1病毒死亡的事件。但却在2005年4月,青海湖H5N1大爆发导致6000只以上的候鸟死亡<sup>[8]</sup>。目前,研究人员仍在调查青海湖H5N1爆发的原因和可能引起的后果。

紧接着在2005年8月蒙古额尔赫湖的野生鸟类也因感染H5N1而死亡。额尔赫湖地区很少有家禽养殖场,很有可能是感染了H5N1的野生鸟类把病毒带到了额尔赫湖区,并且美国农业部只在死亡的鸟中检测出了H5N1毒株,而在其它活着的鸭、鸥、鹅和天鹅中都没有检测出任何H5N1毒株。现在还不知道是哪种鸟类传播了病毒,这可能非常困难,因为除了水鸟,禽流感病毒在其它鸟类中的研究工作非常匮乏。就在研究工作还在进行之时,2005年10月里海、黑海、地中海的数个欧洲国家陆续爆发了H5N1疫情,这就更加使越来越多的人相信野生鸟类在禽流感传播中起了作用。

2005年10月,我国湖南、安徽、辽宁发生了禽流感疫情,国家采取果断措施控制住了疫情。有专家称,疫情疫源可能来自候鸟<sup>[9]</sup>。

#### 4 建立野生鸟类流感病毒监测网络,加强野生鸟类资源保护

在野生鸟类传播禽流感中的作用仍然存在

在争议的时候,欧洲已开始着手建立整个欧洲范围的野生鸟类禽流感调查监测网络。荷兰的研究人员已收集了欧洲候鸟迁徙路线上的6000多份鸟类样品<sup>[10]</sup>。监测网络不仅仅是为研究野生鸟类在禽流感传播中的作用,而且可以监测禽流感疫情的变化方向,研究禽流感病毒的变异规律,为防止禽流感大爆发提供宝贵数据。

由于历史上的历次人类流感大爆发的流感毒株都是禽流感毒株和人流感毒株发生重组后形成新的毒株,而人类的免疫系统在这种新毒株面前很难起到作用,而且基于未变异的毒株制造的疫苗很难对新毒株起到作用,所以很容易引发人类流感大爆发,造成重大的经济损失和人类死亡。野生鸟类流感疫情监测网络不仅可以作为人类早期流感爆发的预警网络,而且可以监测病毒的变异方向,为疫苗研制提供可靠数据,在流感爆发之前就可以研制出可能引起流感爆发的毒株疫苗,从而改变以往只有在流感爆发后才能研制疫苗的做法。除此之外,这种监测网络还可长期监测病毒对抗病毒药物抗性的变化,确保在流感爆发的紧急时刻抗病毒药物的有效性。目前的研究工作发现,禽流感病毒对基于血凝素研制的干扰剂(如金刚烷氨)已产生抗性;而基于神经氨酸酶研制的干扰剂,主要有罗氏公司生产的达菲和Glaxo Smith Kline公司生产的Relenza。最近的研究发现,流感病毒对达菲产生了少数抗性,而Relenza由于使用量较少,还未发现抗药性记录。因此,在世界各国政府储备抗病毒药物的同时,也应注意到抗药性的问题。利用监测网络对病毒进行长期监测,可及时发现因抗药性而导致的药物失效问题。

因此,建立野生鸟类流感监测网络具有重要意义。在严峻的禽流感疫情面前我国应立即着手建立自己的野生鸟类监测网络,研究野生鸟类在禽流感爆发中的作用,寻找关键宿主,研究LPAI和HPAI之间的转化变异规律,监

测病毒变异方向,为疫苗研制提供参考,同时监测病毒抗药性变化,为抗病毒药物研制和储备提供参考。

## 5 结论

关于野生鸟类在禽流感传播和爆发中扮演的角色目前仍然存在争议。分析现有的证据,还无法确认野生候鸟在禽流感传播过程中扮演的角色。经过一年多的禽流感分子流行病学调查,虽然尚未确证野生鸟类是 HPAI 的天然宿主,但是可以确定,野生鸟类可感染 HPAI H5N1 病毒,不仅是候鸟而且还包括留鸟。种种事实提醒我们:目前全球范围的 HPAI H5N1 的爆发与流行可能包含了“野鸟→家禽→野鸟→家禽”的反复性传播链接,而且每次转宿主、每一个反复都可能使病毒的毒性增强。

LPAI 可以在家禽和野鸟中循环变异直到 HPAI 疫情发生。HPAI 病毒对家禽及最初缘起的野鸟都是致命的。被感染的野鸟往往垂死或死亡,这可能影响到他们远距离传播病毒的能力。青海湖候鸟感染禽流感的事实揭示了 H5N1 病毒可以在野生鸟类中互相传播。然而这些病毒均采自死亡或者即将死亡的个体,它们是终宿主。而对于青海湖禽流感控制之后存活下来的候鸟的进一步监测结果,则会证明青海湖候鸟是否有可能随着迁徙而将病毒向外传播。目前我们在没有彻底了解候鸟迁徙在禽流感传播过程中的作用之前,不可盲目认定 HPAI 与候鸟迁徙无关,也不可忽视候鸟迁徙对禽流感传播的作用。另外,很重要的一点往往被大家忽视,也就是留鸟。以前的研究主要集中在候鸟上,而最近也在留鸟中检测出了 HPAI 病毒。若能从大量健康鸟体内分离出 HPAI H5N1 则是人类防控禽流感的最大威胁。

从后勤、环境和生物多样性角度来看,在现阶段控制野生鸟类中禽流感感染有一定的困难。不加选择地捕杀野生鸟类对于防止禽流

感传播是无效的,而且很有可能引起野生鸟类的灭绝。

除了关注野生鸟类在禽流感中所起作用之外,限制家禽与野生鸟类接触应该是禽流感预防策略中的关键部分。应尽可能地减少人、家禽与野生鸟类间的接触,提高家禽饲养水平,避免散养;严格管理家禽与野生动物交易市场;加强检疫免疫工作;杜绝非法无证家禽和野生动物贸易。

为防止 HPAI 的传播,当务之急是开展野生动物疫病的科研工作。建立家禽和野生鸟类禽流感监测网络。监测、取样和分析野生鸟类中的禽流感亚型病毒的进化与变异。建立、健全实验室研究能力以快速检测、分析病毒的特征和类型。建立完善的野生鸟类疫源疫病监测网络以便快速应对病毒突发事件,及时为国家决策提供参考咨询。对禽流感疫情进行长期的监测、检测。排查禽流感病毒的野生宿主分布、研究病毒变异规律,确定禽流感病毒在野生鸟类中的分布、类型和自然历史,探讨野生候鸟与农业、养殖业结构的关系及其在禽流感病毒向家禽和人传播过程中的作用。研制并储备抗禽流感病毒安全疫苗和抗病毒药物。组织兽医、野生动物专家、鸟类学家、病毒学家、分子生物学家等多学科专家,共同研究禽流感的变化规律,全面了解野生鸟类在禽流感病毒传播和扩散中的作用,防止禽流感、人类流感的大爆发。

**致谢** 本研究计划得到国家科技部、中科院、国家林业总局、国家农业部、全国高致病性禽流感防治指挥部科技攻关组、中科院动物研究所等的大力支持;得到科技部攻关项目(2004BA519A11)、中科院院长基金和动物研究所领域前沿项目的资助。特此感谢!

## 主要参考文献

- 1 [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/country/cases\\_table\\_2005\\_11\\_01/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2005_11_01/en/index.html).
- 2 Horimoto T, Kawaoka Y. Influenza: Lessons

- from past pandemics, warnings from current incidents. *Nature Review Microbiology*, 2005, 3: 591.
- 3 Fouchier R A *et al.* Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls. *J. Virology* 2005,79: 2 814-2 822.
- 4 Banks J, Speidel E S, Moore E *et al.* Changes in the haemagglutinin and the neuraminidase genes prior to the emergence of highly pathogenic H7N1 avian influenza viruses in Italy. *Arch Virol.*,2001, 146:963-973.
- 5 Webster R G, Bean W J, Gorman O T *et al.* Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol. Rev.*, 1992, 56, 152-179.
- 6 Stallknecht D E, Shane S M. Host range of avian influenza virus in free-living birds. *Vet. Res. Commun.*, 1988, 12:125-141.
- 7 Perdue M, Crawford J, Garcia M *et al.* Occurrence and possible mechanisms of cleavage site insertions in the avian influenza hemagglutinin gene. In: *Proceedings of the Fourth International Symposium on Avian Influenza*, Athens Georgia. US Animal Health Association, 1998, 70-75.
- 8 Liu J, Xiao H, Lei F *et al.* High pathogenic H5N1 influenza virus infection in migratory birds. *Science*, 2005,309:1 206.
- 9 <http://www.agri.gov.cn/>.
- 10 Normile D. Are wild birds to Blame? *Science*, 2005, 310: 426.

## The Possible Role of Wild Birds on Avian Influenza

Lei Fumin Zhao Delong

(Institute of Zoology, CAS, 100080 Beijing)

From 2003 to 2005, the avian influenza outbreaks in several Asian and European countries. We analyze the role of wild birds on avian influenza. The extensive research and surveillance are suggested.

**Keywords** avian influenza, H5N1, HPAI, LPAI, wild bird

**雷富民** 动物研究所研究员。1965年2月出生, 祖籍陕西省渭南市。1994年在动物研究所获博士学位。研究方向为: 鸟类分类、系统演化与分子谱系地理; 鸣声行为、鸟类特有化与多样性保护、濒危物种保护以及动物疫病研究。现为国际鸟类学术委员会委员; “全球猫头鹰项目计划”、“全球鸟类DNA编码”中国负责人; 世界创新基金会会员; 香港野生动物保育基金会董事; OBC, SSC/IUCN, WWGBP及ARRCN等国际组织成员。中国濒危物种科学委员会委员, 《动物分类学报》编委, 中国鸟类学会理事等。主持并参加中科院重大、重点项目, 院长基金, 国家自然科学基金重点和面上项目, 国家教委留学回国人员择优基金等10余项。发表研究论文近百篇, 其中在 *Sciences*, *Molecular Ecology*, *Journal of Virology*, *Ibis*, *Journal of Zoology* 等9种国际SCI源刊发表论文10余篇。