

西尼罗病毒严重危害中国的风险评估

陈继明^① 孙映雪^① 王志亮^① 沈朝建^① 谢仲伦^① 王希明^②

(^① 农业部动物检疫所国家外来动物疫病诊断中心, 青岛 266032; ^② 青岛鸟类环志站, 青岛 266100.

E-mail: chenjiming2004@yahoo.com.cn)

摘要 近两年美国西尼罗病毒疫情引起世人关注. 分析此病毒基本特征和流行特点, 再分析我国人畜免疫特征、候鸟迁徙情况、自然环境等因素后认为, 此病毒严重危害中国的风险不大.

关键词 西尼罗病毒 疫情 危害 风险 中国

1999 年西尼罗病毒(West Nile virus, 以下简称 WNV)首次现身美国, 导致 62 人发病, 其中 7 人死亡^[1]. 此后美国每年都有 WNV 流行, 2002 年疫情骤然加重, 共报告 4156 例, 死亡 284 例, 疫情扩散到 44 个州; 2003 年疫情又继续扩大, 共报告 9306 病例, 死亡 240 例 (<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/index.htm>). 另外, 疫情自 2002 年起已在美国周边国家开始流行^[2], 疫情的发展引起世界各国媒体和公众的高度重视.

WNV 能引起人、家畜和一些野生动物发病死亡. 因此, 许多人医和兽医疫病工作者都在思考 WNV 是否会给中国带来严重危害. 本文将探讨这一问题.

1 WNV流行的历史与地理分析^[3]

WNV 首次分离于 1937 年. 起初只在非洲流行, 后来逐步蔓延到世界上很多国家, 20 世纪 50 年代在以色列, 60 年代在法国, 70 年代在南非, 90 年代在罗马尼亚、捷克等都有较大规模的流行. 非洲流行历史最长, 且疫情屡见不鲜, 此外谱系 1 和谱系 2 的 WNV 毒株在非洲都有流行, 而其他地区只有谱系 1 的毒株流行. 这些都提示非洲是 WNV 的起源地和盛行地^[3]. 目前 WNV 疫区包括整个非洲、欧洲以及西亚(如伊朗)和南亚(如印度). 北美新近才成为 WNV 疫区. 由于 Kunjin 病毒是归属谱系 1 的 WNV, 它从 20 世纪 60 年代开始就在澳大利亚流行至今, 因此大洋州也是 WNV 疫区. 南美洲至今尚无 WNV 活动的报道. 可以说, WNV 在世界上流行历史很长, 分布范围很广.

中国是否已有 WNV 流行? 目前还没有任何相关的检测报告, 我国没有开展过针对 WNV 的流行病学调研, 而且大多数宿主被 WNV 感染后并不发病, 少数发病者没有被确诊或被误诊为日本脑炎等病的可

能性也很大. 因此, 目前不能断言中国是否已有 WNV 流行.

从地理位置上来看, 我国远离 WNV 的起源地非洲, 并且西部有喜马拉雅山、横断山脉的阻隔, 东部和南部有太平洋的阻隔, 北面是寒冷的非疫区西伯利亚, 所以 WNV 至今还未传入中国的可能性比较大. 美国也有类似的地理屏障, 这也许是 WNV 近几年才传到美国的原因之一.

2 WNV及其流行的基本特征^{[3~5]1)}

2.1 WNV 的特征

WNV 为单股、正 RNA 病毒, 是黄病毒科黄病毒属日本脑炎病毒(以下简称 JEV)相关群的一种病毒. 此群现在有 8 个成员, 分别是 WNV、在东亚和东南亚一带流行的 JEV、在澳大利亚流行的木瑞谷脑炎病毒(以下简称 MVEV)、在西半球流行的圣路易斯脑炎病毒(以下简称 SLEV)、在巴西流行的 Cacipacore 病毒、在非洲流行的 Yaounde 病毒、Usutu 病毒和 Koutango 病毒.

2.2 WNV 的宿主和传播途径

WNV 以鸟为主要贮存宿主, 蚊子是主要传播媒介, 通过蚊子感染人、马、鹅等动物, 导致这些动物发病, 甚至死亡(图 1), 所以 WNV 病是虫媒病毒病, 其流行多在温带、亚热带和热带, 并以夏秋为盛.

至少有 110 种鸟可感染并携带 WNV, 其中很多种类在中国都有. 麻雀、鸽子和乌鸦的感染带毒能力很强. 鸟可通过以下途径感染: 1) 鸟之间密切接触; 2) 食取 WNV 污染的食物(包括带毒的蚊子或蜚); 3) 媒介昆虫的叮咬; 4) 垂直传播^[5].

候鸟的迁徙在疫情跨地区扩散中作用显著, 原

1) http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/conf/February_2003.htm

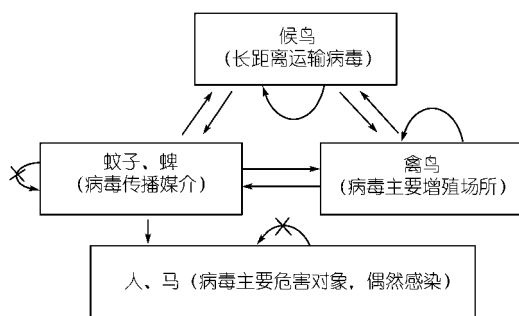


图 1 WNV 在不同宿主之间流动的基本方式

因是: 1) 许多候鸟 WNV 抗体呈阳性; 2) 在某些候鸟体内分离到 WNV^[6]; 3) 候鸟在类似的虫媒病毒的传播中发挥了重要的作用; 4) 已确认候鸟在北美的跨地区传播中发挥了重要的作用^[7]; 5) 候鸟体内的病毒血症持续时间较长, 足以传播给媒介昆虫; 6) 候鸟在长时间迁徙中处于免疫抑制状态, 有助于病毒增殖。

家禽中只有鹅感染 WNV 后病毒血症水平较高, 因此在疫病传播中可以发挥重要的作用。鹅在 1999 年以色列 WNV 疫情的扩散中就发挥了重要作用^[8]。

至少有 36 种蚊子可以传播 WNV, 其中很多种在中国都有分布。库蚊是主要的传播媒介。蚊子叮咬带毒的鸟而感染 WNV, WNV 在蚊子体内增殖并被分泌到唾液, 通过叮咬其他动物而使其他动物感染 WNV。蚊子感染 WNV 后, 至少 14 天内仍然可将病毒传染给其他动物^[3,9]。蜱等节肢动物也会传播 WNV。

至少有 20 种哺乳动物对 WNV 易感。对于人而言, 输血、器官移植、胎盘感染、母乳喂养、实验室操作等途径都可感染此病毒^[5,10], 但一般而言, WNV 不会在哺乳动物之间直接传播。此外, WNV 在哺乳动物体内引起病毒血症时间不长, 血液中病毒含量也很低, 故从 WNV 感染的哺乳动物再把病毒传给蚊子的可能性极小, 即哺乳动物是 WNV 的终末宿主^[3,11]。

由于媒介昆虫感染 WNV 后一般不会传给其他媒介昆虫, 哺乳动物感染 WNV 后一般不会传给媒介昆虫和其他哺乳动物, 所以鸟的作用更显重要。因此, 美国把鸟带毒的情况, 甚至乌鸦的死亡情况等用于人 WNV 的疫情预测^[5]。

带毒候鸟的迁徙、带毒留鸟或蚊子的越冬可能是 WNV 在一个地区长期存在的原因之一^[5-9]。有些鳄鱼体内也含有大量的 WNV, 因此可能也是某些地区 WNV 的储存宿主^[12]。

2.3 WNV 的致病性和危害

WNV 能引起人、家畜(主要是马和鹅)和一些野生动物(主要是鸟)发病死亡。其致病力总体来说比较弱。在非洲、亚洲和大洋州, 人感染 WNV 后大多没有症状。在其他地区, 如以色列、罗马尼亚和美国等地致病力稍强一些, 能够导致肝炎、脑膜炎、脑炎, 甚至死亡。平均 80% 左右的人在感染 WNV 后不会发病, 另外 20% 左右的感染者会有低热等症状, 发病和死亡的大多是老年人 (> 50 岁)。此疫病和其他许多疫病一样, 在一个地区刚开始流行时, 致病力较高, 随着时间的推移, 致病力有所下降。1999 年美国开始暴发 WNV 时, 人的死亡率达到 10% 以上, 2002 年下降到 6.8%, 2003 年下降到 2.4%。

3 WNV 危害中国的主要途径

根据上述 WNV 的流行和致病特征, 一个地区人畜大量感染 WNV 才会导致比较严重的危害。这需要同时具备几个条件: 1) 传入 WNV; 2) 传入的 WNV 感染当地许多禽鸟而形成巨大的病毒储存库, 这要求当地不仅有大量的媒介昆虫, 还要有大量的容易带毒的禽鸟; 3) 媒介昆虫在禽鸟和人畜之间穿梭式的叮咬现象较多。

据此, 作者认为 WNV 危害中国主要有以下两条途径:

(i) 途径 A: WNV 通过候鸟的迁徙进入中国某地, 感染此地禽鸟, 在此地蚊子和禽鸟之间反复传播扩散, 使 WNV 在蚊子和禽鸟中存活的数量不断增长, 达到一定数量时, 带毒的蚊子叮咬当地人、马、鹅的机会增多, 造成人、马、鹅感染发病死亡而带来危害; 带毒的蚊子和禽鸟向外扩散还会导致疫情扩散。

(ii) 途径 B: 从外国进口的禽鸟等动物体内带有 WNV, 这些动物达到中国目的地后, 被当地的蚊子叮咬, 然后这些蚊子再叮咬禽鸟, 后续步骤同途径 A。

其他途径一般不会导致中国发生严重的 WNV 疫情, 分析如下:

(1) 因为人畜一般是 WNV 的终末宿主, 所以来自疫区的感染 WNV 的人畜进入中国后, 一般不会导致 WNV 在中国的定植和流行^[11]。

(2) 从疫区进口的集装箱中有些带有蚊子或蜱, 这些蚊子和蜱少数又带有 WNV, 然后这些带毒的蚊子去感染集装箱打开地点的禽鸟, 后续步骤同上述

途径 A. 走通这个途径的概率通常说来很小.

(3) WNV通过生物武器袭击危害中国的风险是存在的^[13]. 但是WNV毒力不强, 扩散能力有限, 不适宜作为生物武器.

(4) 蚊子和留鸟的飞行距离一般都比较小, 所以难以从很远的疫区把 WNV 带进中国. 和中国距离不远的疫区, 如印度、马来西亚和澳大利亚大多数有一定的空间阻隔, 并且这些地区流行的 WNV 毒力较弱, 所以直接通过蚊子和留鸟的自然飞行导致 WNV 严重危害中国的风险较小.

4 中国人和动物的免疫状况分析

我国是 JEV 老疫区. 长期以来, 在我国的猪群体内一直存在大量的 JEV, 蚊子从猪体内吸血感染 JEV, 然后把 JEV 传给人和其他动物. 因此, 我国人和动物体内也广泛存在针对 JEV 的免疫屏障. 约 80% 的中国人体内存在针对 JEV 的抗体.

JEV和WNV非常类似, 因此针对JEV的免疫屏障可能能够抵抗WNV的感染^[3,14~17], 体现在: 1) 在动物实验上, 证实了针对JEV的特异性免疫能够显著降低WNV感染导致的死亡率^[15]; 虽然有人接种日本脑炎疫苗后没有检测到针对WNV的中和抗体, 但是中和抗体只是免疫屏障的一个部分, 没有检测到中和抗体不表明没有免疫保护作用^[16]; 2) 到目前为止, 包括WNV在内的JEV相关群的各种病毒流行区域很少有重叠, 或者重叠地区至多只有一种病毒流行较盛^[3,16]; 3) 虽然有人用JEV灭活疫苗免疫小鼠后发现针对JEV的免疫只是在很低的程度上抵抗WNV的攻击, 但是更多的动物实验表明, 针对JEV, 甚至针对WNV亲缘关系更远的登革热病毒的免疫都能显著降低WNV感染引起的死亡率^[15~17], 并且中国人畜针对JEV的免疫是通过长期自然感染和/或弱毒活疫苗接种而产生的, 自然感染和弱毒活疫苗能够诱导很强的细胞免疫保护作用, 而灭活疫苗不能.

综上所述, 我国人畜体内中针对 JEV 的免疫屏障能够在一定程度上抵抗 WNV 的攻击, 从而有助于遏制 WNV 危害中国.

5 中国各地区对 WNV 的易感性分析

我国有些地方, 如盐城和鄱阳湖, 是候鸟、留鸟、蚊子、家畜、人混杂居住的潮湿区域, 这些地区 WNV 容易传入并定植下来. 中国西部和北部干旱或/和寒

冷, 不适合 WNV 的定植. 中国绝大多数城市住房密度太大, 绿化面积过小, 很多人没有爱护野鸟的习惯, 使得中国城市里鸟的密度普遍不高, 所以中国城市不适合 WNV 的定植. 中国农村许多地区森林密度不高, 也不适合鸟类的生存和繁殖, 因此不利于 WNV 的定植. 总体说来, 我国大部分区域都不适合 WNV 的定植. 但我国蚊虫密度很高, 且在华南蚊虫常年存在, 因此从媒介昆虫的环节来看, 有利于 WNV 传播和过冬.

6 候鸟在中国的迁徙与栖息情况^[18]

在上述 WNV 危害中国的途径 A 中, 候鸟的作用非常突出. 候鸟在太平洋西部地区(包括俄罗斯东部、中国、朝鲜半岛、日本、东南亚和大洋州, 下同)的迁徙情况非常复杂, 因种类、个体、地域的不同而在迁徙路线上有所不同. 通过查阅文献我们认识到, 目前人们对候鸟在太平洋西部地区的迁徙情况研究得还不透彻. 但可以确认: 1) 我国各个地区都有候鸟的迁徙, 在东南沿海一带迁徙的候鸟数量和种类最多; 在西部地区进行迁徙的候鸟数量和种类较少. 2) 许多候鸟只在中国境内进行迁徙, 不跨越国界, 如在东北繁殖的丹顶鹤冬季迁徙到长江中下游一带越冬. 3) 候鸟的迁徙基本上都是南北方向的, 迁徙的途径受到地面情况的影响较大. 4) 在包含中国在内的远东地区大致有三大基本迁徙路线: 东线、中线和西线. 东线北至俄罗斯远东地区、中国东北、朝鲜、日本, 途经中国沿海各省、太平洋西岸各岛, 南部到达华东、华南、东南亚各国甚至澳大利亚; 中线北至俄罗斯西伯利亚、蒙古、华北, 途经华中地区, 南至华南、东南亚一带; 西线北至中亚一些国家、新疆、青海一带, 大部分途经横断山区进入中国西南、东南亚一带, 少数越过中国西部高山, 抵达尼泊尔、印度等南亚国家. 5) 从澳大利亚、印度、甚至美国等 WNV 疫区有一些候鸟, 如燕子、斑头雁、黑颈鹤等, 通过迁徙自然飞行进入中国. 其中从澳大利亚飞到中国的候鸟种类和数量较多一些(澳大利亚流行的 WNV 毒力较弱), 从印度飞到中国内陆地区的候鸟种类和数量很少(印度流行的 WNV 毒力也较弱), 从美国飞到中国的候鸟种类和数量极少, 并且多在不适合 WNV 流行的东北一带.

7 中国对进口动物进行 WNV 检疫的情况

在上述 WNV 危害中国的途径 B 中, 海关检疫部门对 WNV 的风险认识和处理措施非常关键. 2002 年中国海关检疫部门在进口物品中查到各种媒介生物共约 4 万只, 包括其中鼠、蚊、蝇、蟑螂等. 这说明国际交通工具的确会把一些媒介生物带入中国. 中国国家质检总局(<http://www.aqsiq.gov.cn>)于 2002 年和 2003 年先后 3 次发出公告, 要求各海关检疫单位采取严格的检疫措施, 防止 WNV 疫情传入中国.

8 其他方面分析

(1) WNV 的变异: WNV 的变异可导致毒力变化. 最近几年在世界各地流行的 WNV 多数属于 Isr98 新变异株, 它的毒力比以前的毒株强.

(2) WNV 的传播能力: WNV 一般不会从人传给人, 但是由于它有广泛的自然宿主, 并且是虫媒病毒, 所以在适宜的地区有可能会在几年内感染大部分人. 这有着双重意义: 一方面由于许多人感染此种病毒, 因此危害性增大; 另一方面, 人群中将迅速建立特异性针对此种病毒的免疫屏障, 抑制疫情进一步扩大.

(3) 鹅和马: 家畜中鹅和马对 WNV 敏感. 不过鹅在中国畜牧业中的分量并不重, 在适合于 WNV 流行的中国东部和南部地区马的数量也不多.

(4) 野生动物: WNV 会危及一些野生动物, 特别是一些濒临灭绝的野生动物, 但是到目前为止, WNV 还没有具体威胁到某种野生动物^[19].

(5) 疫苗: 如果 WNV 疫苗开发成功, 则可减轻疫情的危害性, 但是大规模使用疫苗本身成本也很大. 目前 WNV 人用疫苗还在研制^[20], 马用疫苗已被广泛使用^[21].

9 结论

综上所述, 尽管有些影响因素难以确证, 但由于: 1) WNV 传入中国有一定的地理障碍; 2) WNV 本身毒力较弱; 3) 中国人畜针对 JEV 的免疫能够在一定程度上抵抗 WNV 的攻击; 4) 中国大部分地区不适合 WNV 的定植; 5) 有关部门已经采取一定的防范措施等, 因此, WNV 严重危害中国的风险不大, 但不排除 WNV 会给中国带来中度或轻度的危害.

在美国, 每年因 WNV 死亡人数 (< 300 人, 多为老年人, 多数大于 50 岁) 不到因流感病毒死亡人数 (约为 3 万人, 也多为老年人) 的 1%. 因此在美国 WNV

的危害比流感病毒的危害小得多.

美国 SLEV 的流行程度很低, 因此美国人畜对 WNV 的交叉免疫保护作用几乎没有^[2]. 此外, 美国鸟的密度大于中国鸟的密度, 因此即使 WNV 传入中国, 其危害程度远小于其危害美国的程度.

WNV 严重危害中国的风险不大, 并不说明我们可以放手不管, 而是指出在此公众敏感的疫病上应保持合适的力度, 以便我们更好地防范其他更危险的疫病. 为进一步弄清 WNV 危害中国的风险, 并把这种风险降到最低程度, 我们认为当前急需开展的一些工作是: 1) 制定 WNV 防控方案; 2) 培训有关技术人员, 向群众宣传 WNV 基本情况; 3) 与美国合作, 调查来自中国和东南亚国家的人群在 WNV 感染率、发病率和死亡率方面与其他人群有无显著差异; 4) 对进口的鹅、观赏鸟启动 WNV 特异性检测业务, 防止 WNV 传入中国; 5) 在禽鸟、蚊虫和居民三者都密集的区域, 如盐城、鄱阳湖和各大城市动物园, 开展 WNV 流行病学调研, 以查明我国禽鸟体内抗 WNV 中和抗体、抗 JEV 中和抗体和携带 WNV 的情况, 农村地区的家燕和鹅、城市里的鸽子、动物园的进口观赏鸟是重点调查对象; 6) 检测我国脑炎病人 WNV 感染的情况.

致谢 感谢魏荣博士的帮助. 本工作为国家自然科学基金 (批准号: 30371077) 资助项目.

参 考 文 献

- 1 Lanciotti R S, Roehrig V D, Smith J, et al. Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States. *Science*, 1999, 286: 2333~2337^[DOI]
- 2 Enserink M. West Nile's surprisingly swift continental sweep. *Science*, 2002, 297: 1988~1989^[DOI]
- 3 Machenzie J S, Barrett A D T, et al. *Japanese Encephalitis and West Nile virus*. Berlin: Springer-Verlag, 2002
- 4 Charrel R N, Brault A C, Gallian P, et al. Evolutionary relationship between Old World West Nile virus strains: Evidence for viral gene flow between Africa, the Middle East, and Europe. *Virology*, 2003, 315: 381~388^[DOI]
- 5 Rimland D, Koplan J, Stephens D S. West Nile Virus Southeast Conference (Conference Summary). *Emerg Infect Dis*, 2003, 9: 897~898
- 6 Malkinson M, Banet C, Weisman Y, et al. Introduction of West Nile virus in the Middle East by migrating white storks. *Emerg Infect Dis*, 2002, 8: 392~397
- 7 Peterson A T, Vieglaes D A, Andreasen J K. Migratory birds modeled as critical transport agents for West Nile Virus in North

- America. Vector Borne Zoonotic Dis, 2003, 3(1): 27~37[DOI]
- 8 Banet-Noach C, Simanov L, Malkinson M R. Direct (non-vector) transmission of West Nile virus in geese. Avian Pathol, 2003, 32: 489~494[DOI]
- 9 Sardelis M R, Turell M J, Dohm D J, et al. Vector Competence of Selected North American *Culex* and *Coquillettidia* Mosquitoes for West Nile Virus. Emerg Infect Dis, 2001, 7: 1018~1022
- 10 Marra P P, Griffing S M, McLean R G. West Nile Virus and Wildlife Health(Conference Summary). Emerg Infect Dis, 2003, 9: 898~899
- 11 Charles P E, Zeller H, Bonnotte B, et al. Imported West Nile Virus Infection in Europe. Emerg Infect Dis, 2003, 9: 750
- 12 Steinman A, Banet-Noach C, Tal S, et al. West Nile virus infection in crocodiles. Emerg Infect Dis, 2003, 9: 887~889
- 13 Crupi R S, Asnis D S, Lee C C, et al. Meeting the challenge of bioterrorism: lessons learned from West Nile virus and anthrax. Am J Emerg Med, 2003, 21: 77~79[DOI]
- 14 Koraka P, Zeller H, Niedrig M, et al. Reactivity of serum samples from patients with a flavivirus infection measured by immunofluorescence assay and ELISA. Microbes Infect, 2002, 4: 1209~1215[DOI]
- 15 Kanesa-Thanan N, Putnak J R, Mangiafico J A, et al. Short report: absence of protective neutralizing antibodies to West Nile virus in subjects following vaccination with Japanese encephalitis or dengue vaccines. Am J Trop Med Hyg, 2002, 66: 115~116
- 16 Paramasivan R, Mishra A C, Mourya D T. West Nile virus: the Indian scenario. Indian J Med Res, 2003, 118: 101~108
- 17 Sather G E, Hammon W M. Protection against St. Louis encephalitis and West Nile arboviruses by previous dengue virus (types 1-4) infection. Proc Soc Exp Biol Med, 1970, 135: 573~578
- 18 张孚允, 杨若莉. 中国鸟类迁徙研究. 北京: 中国林业出版社, 1997
- 19 Malakoff D. West Nile virus: researchers scramble to track virus's impact on wildlife. Science, 2003, 299(5610): 1176[DOI]
- 20 Pletnev A G, Claire M S, Elkins R, et al. Molecularly engineered live-attenuated chimeric West Nile/dengue virus vaccines protect rhesus monkeys from West Nile virus. Virology, 2003, 314: 190~195 [DOI]
- 21 Ng T, Hathaway D, Jennings N, et al. Equine vaccine for West Nile virus. Dev Biol (Basel), 2003, 114: 221~227
- (2004-02-06 收稿, 2004-03-15 收修改稿)