

食品安全危害检验与控制丛书

食品安全 热点问题解析

主 编 白新鹏

副主编 王洪新 张伟敏 李 瑜



中国计量出版社
CHINA METROLOGY PUBLISHING HOUSE

食品安全危害检验与控制丛书

食品安全热点问题解析

主 编 白新鹏

副主编 王洪新 张伟敏 李 瑜

中国计量出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

食品安全热点问题解析/白新鹏主编. —北京: 中国计量出版社, 2009. 10
(食品安全危害检验与控制丛书)

ISBN 978-7-5026-3152-9

I. 食… II. 白… III. 食品卫生—问题—研究—世界 IV. R155.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 156394 号

内 容 提 要

疯牛病、禽流感、苏丹红、三聚氰胺……这些近年来食品安全领域出现的新的热点问题, 广泛被媒体报道, 引起社会的关注。本书针对这些热点问题, 分别阐述其概念、起因、危害、现状、相关法规与标准、检测技法、防控要点、发展趋势等内容。

本书适合从事食品行业的研发、生产、经营管理、质量监督、检验检疫人员参考阅读。

中国计量出版社出版

北京和平里西街甲 2 号

邮政编码 100013

电话 (010) 64275360

<http://www.zqjl.com.cn>

北京市爱明印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

版权所有 不得翻印

787 mm × 1092 mm 16 开本 印张 13 字数 301 千字

2010 年 1 月第 1 版 2010 年 1 月第 1 次印刷

印数 1—2 000 定价: 32.00 元

本书编写组名单

主 编：白新鹏

副 主 编：王洪新 张伟敏 李 瑜

编写人员（按姓名汉语拼音排序）：

白新鹏 郭志勇 何金兰

李 瑜 刘小琴 王洪新

张伟敏

前 言

本书是作者在食品开发、生产、经营及教学科研的基础上，参考国内外较新的研究成果及文献资料编写而成。由海南大学食品学院白新鹏高级工程师负责，组织海南大学、江南大学、河南农业大学的有关教师共同完成。可供从事食品行业的专业人员阅读，还可以作为食品生产研发的技术人员、管理人员的参考书。其内容主要是针对国内外食品安全热点问题进行分析，系统地介绍了国内外热点问题的概念、产生原因、危害、现状、检测技法、防治要点、进展及趋势等。通过本书内容，读者可以对各种食品热点问题深入了解，掌握控制原理及方法。本书除理论分析外，结合实际，有很好的实用性。

本书由海南大学白新鹏主编，负责全书的策划、统稿与审稿；副主编：江南大学王洪新、海南大学张伟敏、河南农业大学李瑜。全书共分十章，李瑜编写第一、二章；海南大学郭志勇编写第三章；王洪新编写第四章；白新鹏编写第五、九章；海南大学刘小琴编写第六、七章；张伟敏编写第八章；海南大学何金兰编写第十章。

在编写过程中，得到了海南大学、江南大学、河南农业大学领导的关怀和支持，在此一并致以衷心的感谢。

由于水平所限，本书不妥及错误之处在所难免，请使用本书的学校和有关单位同行提出修改意见，以便进一步的完善。

编 著 者

2009 年 8 月于海口

目 录

第一章 疯牛病	(1)
1.1 概述	(1)
1.2 产生原因	(3)
1.3 危害	(4)
1.4 现状	(6)
1.5 检测技法	(7)
1.6 防治要点	(8)
1.7 展望	(10)
第二章 禽流感	(11)
2.1 概述	(11)
2.2 禽流感发展历史	(11)
2.3 历史上的禽流感之最	(11)
2.4 禽流感与“鸡瘟”的区别	(12)
2.5 禽流感的流行特点	(13)
2.6 禽流感病毒	(14)
2.7 产生原因	(17)
2.8 危害	(18)
2.9 现状	(21)
2.10 检测技法	(25)
2.11 防治要点	(28)
2.12 展望	(30)
第三章 二噁英	(31)
3.1 基本概念	(31)
3.2 产生原因	(33)
3.3 二噁英的毒性	(35)
3.4 现状	(36)
3.5 检测技术	(38)
3.6 防治要点	(45)
3.7 展望	(47)

第四章 苏丹红	(48)
4.1 概念	(48)
4.2 产生原因	(50)
4.3 危害	(51)
4.4 现状	(54)
4.5 检测技术	(55)
4.6 防治要点	(58)
第五章 福寿螺	(59)
5.1 福寿螺简介	(59)
5.2 广州管圆线虫	(61)
5.3 广州管圆线虫病	(64)
5.4 防治对策	(67)
第六章 转基因食品	(69)
6.1 转基因技术简介	(69)
6.2 转基因食品	(73)
6.3 转基因食品安全性问题	(77)
6.4 转基因食品安全性评价	(82)
6.5 转基因食品的检测技术	(92)
6.6 转基因食品的管理与法规	(96)
第七章 辐照食品	(104)
7.1 辐照技术	(104)
7.2 辐照食品概述	(107)
7.3 辐照食品的安全性	(112)
7.4 辐照食品监督检测技术	(120)
7.5 辐照食品安全法规	(122)
7.6 辐照食品研究现状与进展	(129)
第八章 三聚氰胺	(137)
8.1 三聚氰胺的理化性质	(137)
8.2 工艺技术	(138)
8.3 三聚氰胺的假蛋白原理	(141)
8.4 三聚氰胺进入食品的途径及其毒理学研究	(142)
8.5 三聚氰胺的毒理学研究	(146)
8.6 检测方法	(150)



8.7 控制三聚氰胺的措施和方法	(160)
8.8 展望	(162)
第九章 孔雀绿	(164)
9.1 概述	(164)
9.2 孔雀绿的危害及其产生原因	(169)
9.3 孔雀绿的检测	(171)
9.4 孔雀绿的防治与管理	(174)
9.5 展望	(177)
第十章 氯丙醇	(179)
10.1 概述	(179)
10.2 氯丙醇的来源	(180)
10.3 氯丙醇的毒性与危害	(182)
10.4 氯丙醇的检测	(184)
10.5 氯丙醇的防治与管理	(188)
10.6 展望	(191)
附录 本书缩略语汇总	(193)
参考文献	(198)

第一章 疯牛病

1.1 概述

1.1.1 疯牛病

疯牛病 (“mad cow” disease) 学名为“牛海绵状脑病” (bovine spongiform encephalopathy, BSE), 是一种发生在牛身上的渐进性、致死性的中枢神经系统病变, 症状与羊瘙痒症类似, 俗称“疯牛病”, 属于人和动物传染性海绵状脑病中的一种。其组织病理学特征是病牛脑组织神经元空泡化, 形成清晰的孔, 在显微镜下呈海绵状, 所以称为海绵状脑病。临床主要表现为步态不稳、精神失常、共济失调、感觉 (触觉、声音) 过敏、瘙痒、易惊厥等症状, 所以被称为疯牛病。通常在 14 至 90 天内死亡。由于种类的不同, 疯牛病的潜伏期长短不同, 一般在 2 到 30 年之间。

疯牛病最早被认为是牛的一种新神经系统疾病, 发现于 1985 年。当时, 英国的农场发现有牛患上了这种神经系统疾病, 并具有传染性。英国维桥国家兽医中心实验室的兽医专家对病牛的大脑进行解剖时, 发现病牛脑组织呈海绵状变性。根据病理变化, 1986 年 11 月这种神经系统的疾病被定名为牛海绵状脑病, 是动物传染性海绵状脑病 (transmissible spongiform encephalopathies, TSE) 的一种。

疯牛病首先在英国发现, 然后传播到欧洲多个国家和地区, 给欧洲的养牛业造成了巨大损失, 并影响到相关的用牛为原材料的工业。特别是随着疯牛病的流行, 由同一致病因子引起的人的变异型克 - 雅氏病 (creutzfeldt - jakob disease, CJD) 的出现, 导致了全世界对疯牛病的恐慌。可以说, 疯牛病已给动物和人类健康及国际贸易等领域带来全球性影响。

1.1.2 传染性海绵状脑病

传染性海绵状脑病是指引起人和动物脑组织渐进性空泡变性, 致人和动物神经紊乱、最终死亡的一组传染性海绵状脑病, 也称朊病毒病 (prion diseases)。TSE 的传染性未被证实之前, 由于这些病潜伏期特长, 在分类上曾被称为慢病毒病 (slow virus disease), 也曾与其他神经退化性疾病分为一类。自从其传染性被确定后, 传染性海绵状脑病的概念就确立了。

1.1.3 病原的生物学性状

朊病毒具有与普通病毒不同的异常特性。它大小像病毒, 可通过细菌滤器, 但又有许多

与病毒不一致的地方：

① 它没有核酸，能使正常的蛋白质由良性转为恶性，由没有感染性转化为感染性。

② 它没有病毒的形态，是纤维状的东西，传染性颗粒的大小为 50 ~ 200 nm，其核心部分是 4 nm 的细小纤维状物质，传染性颗粒为胶化纤维素样碎片联合纤维（SAF）或称作棒状蛋白质性感染性粒子。因为还未确定该病原的特异性蛋白和核酸，所以病原的实态还不清楚。

③ 它对所有杀灭病毒的物理化学因素均有抵抗力，如热、电离和紫外线等，现在的消毒方法都无用，只有在 136 °C 高温和 2 h 的高压下才能灭活。

④ 机体对感染牛海绵状脑病不产生免疫应答，但不影响机体对其他感染的免疫应答，这与中枢神经系统产生无免疫应答反应的性质是一致的，也是该病无血清学诊断方法的原因所在。病毒潜伏期长，从感染到发病平均 28 年，一旦出现症状半年到 1 年 100% 死亡。

⑤ 诊断困难，正常的人与动物细胞内都有朊蛋白存在，不明原因作用下它的立体结构发生变化，变成有传染性的蛋白，患者体内不产生免疫反应和抗体，所以无法监测。

异常的稳定和缺乏免疫应答反应等特性是人们把这类病原体称为“非常规致病因子”的原因。它对物理因素的抵抗力极强，80 °C 加热 30 min，感染性无明显降低；脑组织悬液煮沸 3 h，仍有感染性；121 °C 高压灭菌也不能使其完全灭活。对于干热有很高的耐受力，脑组织匀浆干热（360 °C）1 h，感染滴度虽有下降，但 10 倍稀释后仍可感染仓鼠。高压蒸汽消毒 134 ~ 138 °C，18 min 不能使其完全灭活；病原的干燥制品用低压汞灯发出的 254 nm 波长的光照射，不能灭活其感染性，这种光的波长接近核酸的吸收峰，可杀死一般的细菌和病毒。用 237 nm 波长的光能较有效地灭活这种病原的感染性，一般认为这种波长的光是脂多糖蛋白质复合体敏感的光。该病原对强酸强碱有很强的抵抗力，pH 2.1 ~ 10.5 时，用 2% 的次氯酸钠或 90% 的石碳酸经 2 h 以上才可灭活病原，在 121 °C 中能耐热 30 min 以上。该病原对离子辐射和超声的抵抗力也很强。这种病原能耐受福尔马林的处理，37 °C 以 20% 的福尔马林处理 18 h 也不能使其完全灭活。它不被多种核酸酶灭活。在电镜下见不到病毒颗粒，不形成包涵体，不含非宿主蛋白，不诱生干扰素，对于干扰素不敏感，不干扰其他病毒诱生干扰素，也不受普通病毒干扰。它不破坏宿主 B 细胞和 T 细胞的免疫机能，也不引起宿主的免疫反应。

朊病原上述一些不寻常的特性使人们怀疑，至少它不是一种寻常病毒。为了与寻常病毒相区别，人们称之为“非寻常病毒”。对于这种病原的化学性质，科学家曾提出多种假设，包括有自我复制的蛋白质、小 DNA 病毒、在膜内复制蛋白质或复制异常的多糖、含有可产生 RNA 的隐性基因的前病毒、核酸裸露的植物类病毒以及与宿主蛋白质相关并受宿主蛋白质保护的核胶。

1976 年，Nilsson 等人对来自不同实验室的资料进行了比较，结果发现，用蛋白酶处理后病原的感染性有选择地下降，但用核酸酶、脂质酶或糖苷酶处理后病原的感染性没有明显下降。这说明，该病原特性与病毒不符，也说明蛋白质成分对其感染性是关键。

到了 20 世纪 80 年代，人们对 TSE 疾病有了更多的认识，要求所提出的该病原性质的假设（理论）必须与人们所观察到的病原的特性（如发病形式、传染性、家族性、散发性、病原的多样性）相符合。目前朊病毒假设理论和 TSE 的所有主要特征相符，所以接受和赞



同这一学说的人日益增多。

1.2 产生原因

自1985年英国首次确认“疯牛病”以来,20世纪90年代它已蔓延到整个欧洲其他国家,如法国、爱尔兰、丹麦和德国等国。据考察发现,这些国家是因为进口英国的牛肉引起的。2001年9月22日,日本确认了亚洲首例疯牛病,随后美国也发现了首例疯牛病,全球陷入了疯牛病的恐慌之中。

根据计算机模拟实验推测,该病的临床发生于1981年左右。牛一直以食草为生,但是人类为了追求更高的经济效益,实现农业生产工业化,开始用动物骨粉浓缩饲料来代替草饲料喂养牛。方法是将病死的牛羊尸体粉碎,并经过特殊处理后,制成动物骨肉粉饲料。由于病死的羊有些患有羊瘙痒症,它们的身体中带有TSE的病毒。1980年以前,牛羊骨肉粉的生产需要经过140℃以上的高温和有机溶剂处理,以消灭病菌和去除脂肪。但1980年以后,由于经济原因,一直使用动物骨肉粉作为反刍类动物浓缩饲料的英国改变了动物饲料的加工方法,取消了加工过程中两个可以破坏TSE病毒的关键步骤:取消使用有机溶剂;取消了长时间的高温消毒,致使足够量的病毒存在于牛羊骨肉粉饲料中。牛在食用了这些饲料后,就感染了疯牛病,经过几年的潜伏期后发病。

疯牛病不但在牛、羊等偶蹄和反刍动物之间传播,而且人食用病牛肉以及脑组织等为原料制作的食品,也会被感染。其表现形式是新型变异型克-雅氏病患者因脑组织遭到破坏而变得痴呆、精神错乱、瘫痪,最终导致死亡。目前,疯牛病正在成为有史以来对人类最大威胁的传染病之一,其病死率达100%。

医学界对疯牛病的病因、发病机理、流行方式还没有统一的认识,也尚未发现有效的诊断方法和防治措施。但专家们普遍认为,疯牛病起源于羊痒病,是给牛喂了含有羊痒病因子的反刍动物蛋白饲料所致。以前许多国家普遍通过喂食肉骨粉提供牲畜蛋白质,病牛的下水和尸体被加工成饲料,牲畜食用后有可能造成动物之间交叉传染。疯牛病的第二大传播途径是受孕母牛传染给后代。另外,英国专家还称,病牛粪便很可能是传染疯牛病的第三条途径。

20世纪80年代中期至90年代中期是疯牛病暴发流行期,主要的发病国家如英国及其他欧洲国家有大量的牛患病并被宰杀,发生疯牛病国家的牛肉及牛肉制品的出口受到了严格的限制。联合国粮农组织和世界卫生组织相继对尚未发生疯牛病的国家提出了警告,要求根据本国情况制定并实施相应的保护和预防措施。尽管欧洲各国纷纷采取预防措施,但是到了1989年,疯牛病还是攻破了英国的近邻爱尔兰的大门。瑞士和法国1990年也各自发现了第一例疯牛病。到1997年11月,葡萄牙、丹麦、德国、荷兰、比利时也相继出现疯牛病。1998年疯牛病又跨出了欧洲,来到南美洲的厄瓜多尔。2000年后,西班牙、瑞典、捷克、希腊、斯洛伐克、芬兰、奥地利先后“陷落”。值得注意的是远隔千山万水的日本,在2001年也报告了亚洲首例疯牛病。2002年,以色列和波兰相继出现了国内首例疯牛病。2003年5月,加拿大发现一例疯牛病,这是近10年来北美大陆发现的首例疯牛病。2003年12月,美国发现首例疯牛病。不到20年时间,疯牛病就已扩散到了欧洲、美洲和亚洲的几十个国

家。英国是发生疯牛病最多的国家,1999年统计占总发病数的99%。到2000年7月,在英国有超过34000个牧场的17.6万多头牛感染了此病,最高发病时间是在1993年1月,每月至少有1000头牛发病。到2002年,英国共屠宰病牛1100多万头,经济损失达数百亿英镑。截至2003年年底,全世界的疯牛病病例数已达到188409头,其中英国占绝大多数,为183803头,占到总数的97.56%。

围绕疯牛病至今疑云重重。疯牛病等海绵状脑病与其他疾病不一样,它并不是由病毒、病菌或其他微生物引起的。此前的研究显示,无论是人还是动物患上海绵状脑病,其大脑中都会大量充斥一种罕见的变异锯蛋白,并以块状形式出现。然而,美国怀特黑德研究所2002年的研究显示,罕见变异锯蛋白并非神经细胞的主要“杀手”,真正的“元凶”也许是以错误方式折叠的有毒锯蛋白。日本科学家最近宣布,变异锯蛋白中的氨基酸链具有非常稳定的“贝塔板状构造”,它能促使正常锯蛋白发生变异,形成粉状纤维的有毒片断,杀死神经细胞。但科学家至今还未弄清海绵状脑病是如何传染的。疯牛病等海绵状脑病除在牛之间传播外,还能传染给猫、鼬、麋鹿、鹿等多种动物,但兔、马和狗却似乎对此类疾病拥有天生的抵抗力,其中原因还无人知晓。

1.3 危害

英国首次报道发生了疯牛病并确认其具有传染性,但英国政府一直坚持认为疯牛病不会传染给人。1990年5月~1996年3月,英国CJD监控中心在检测CJD病理时发现其中10个病例的发病年龄、临床经过、神经组织病理学变化与传统的散发性CJD明显不同。经过调查发现,其中第一例病人发生于1994年6月,1995年5月死亡,1995年9月确诊。这10例病人的平均发病年龄为26.3岁,平均死亡年龄为29岁,平均病程为12个月。患者脑部会出现海绵状空洞,先是表现为焦躁不安,后导致记忆丧失、身体功能失调,最终精神错乱甚至死亡。为此,科学家将这种病称为新型变异型克-雅氏症。

新型克-雅氏症患者以年轻人为主。普通克-雅氏症的患者发病年龄一般在50~60岁左右,而新型克-雅氏症患者的年龄则在42岁以下。变异型克-雅氏症即人的疯牛病(vCJD),是人的一种很少见的、神经变质性致死性疾病。它的临床症状、病理变化与克-雅氏症(CJD)相似,且具有传染性,所以vCJD也被归入传染性海绵状脑病(TSE)。1996年3月20日,英国卫生大臣斯蒂芬·多雷尔在英国下院宣布,英国年轻人群中发现的类似CJD的疾病(vCJD)可能与食用被疯牛病病原污染的牛肉有关。英国疯牛病咨询委员会也宣布,尽管没有直接的证据,但人的vCJD的发生很可能与1989年特殊牛下水禁令实行前,这些人接触了疯牛病病原有关。这一“结论”在全世界引起了强烈反响,世界卫生组织(WHO)为此专门召开会议,对vCJD进行专题讨论,并制定了一系列预防措施和规定,如《传染性海绵状脑病传染控制指导》。英国海绵状脑病咨询委员会和危险性病原委员会一起制定并发表了《传染性海绵状脑病病原安全工作和传染预防指导》,并将疯牛病病原列为三级危险性病原。截止到2002年7月5日,全世界共确诊人的新型克-雅氏病人132例(其中英国122例,法国6例,意大利、美国、爱尔兰和香港各1例)。截至2003年底累计已有至少137人死于新型克-雅氏症。到2004年9月4日,英国已确诊vCJD病人147例,法国



确诊 6 例，爱尔兰确诊 1 例，意大利 1 例，美国 1 例，以色列 1 例。欧共体已将动物的 BSE 列为必须申报的疫病，并强制屠宰。

医学界还不能在患者活着时确诊新型克 - 雅氏症，主要办法是在患者死后进行活组织解剖，分析患者大脑中是否存在朊病毒。朊病毒能够引起 20 多种人与动物共患的疾病。侵犯人的包括有早老性痴呆（克 - 雅氏症）、库鲁病、吉·斯综合症、致死性家族性失眠症，还有疯牛病（变异型克 - 雅氏症）。与通常的克雅氏症不同，疯牛病侵犯的主要是年轻人，平均年龄 28 岁，最小的 14 岁。

vCJD 与 BSE 的相关性第一次被提出来，是因为这两种病在发生的时间和空间上有联系。越来越多的证据支持这种观点，用 BSE 和 vCJD 感染因子分别感染实验动物，二者的发病潜伏期、临床病程以及 PrPres 蛋白在脑组织中的分布一致。BSE 因子可通过消化道感染非人类灵长类动物，如接种 BSE 的短尾猿猴的脑部的病理变化与 vCJD 病人相似。与 vCJD 有关的一种蛋白分子与 CJD 病原分子不同，而与传染到其他动物上的 BSE 的病理变化相似，这进一步支持了这两种病具有相关性的观点。转基因小鼠（人 PRNP 基因）对 BSE 感染因子敏感，将 vCJD 病人的组织和 BSE 病牛的组织分别给小鼠接种，结果表明这两种病原的表现几乎完全相同。BSE 感染因子和 vCJD 感染因子（PrPres）的电泳带型和糖基化比例一致。这些都有力地证明，这两种病是由同一种病原引起的。在 17 个欧洲国家进行的检测证实，英国 vCJD 的发病率高，这与英国的疯牛病病牛最多相一致。法国从英国进口过较多的牛源性动物产品，法国已经有 6 例 vCJD。所以，vCJD 最可能的病因是接触了疯牛病病原之故，即食用了被疯牛病牛中枢神经组织污染了的食物所致。

哺乳动物都具有朊病毒蛋白基因和相应的良性朊病毒蛋白，且朊病毒疾病具有自发性、遗传性及传染性三大特征，所以，朊病毒在脊椎动物体中的出现是不可避免的。朊病毒疾病能在没有任何明显原因的条件下自发产生，这就是所谓零星发生形式；也可以是家族性的，这与编码 PrPC 的基因（Pmp）突变紧密相关；还可通过器官移植、注射和吃入受朊病毒污染的产品而传染。尽管潜伏期长达数年，甚至数十年，但是疾病发作到死亡只需几个月。人类的一些朊病毒疾病可能出于基因发生突变，使其在生命历程中有足够的频率自发突变成 PrPSC，如 pmp 基因体细胞突变。这些产生的 PrPSC 随后大量增殖而致病，如零星发生 CJD 就是这种情况。而外来的 PrPSC，通过污染的食品、移植的器官、污染的手术器械、垂体来源的各种激素传染到病人。动物朊病毒疾病的传染与人类似，主要由于接触了朊病毒颗粒。将 BSE 从牛转移到小鼠，或将瘙痒病转到小鼠，潜伏期将延长，而且只表达人的 PrPC 的转基因小鼠，在有效年龄内不得 BSE。这表明种间朊病毒传染有“种属屏障”限制，限制大小取决于宿主 PrPC 与接种 PrPSE 之间的序列同源程度，相似性越高，受体患朊病毒疾病的可能性越大。羊和牛的 PrPC 只在 7 个位置上有区别，而人和牛的 PrPC 差别较大，有 30 个位置；以此说明，牛朊病毒传染到人的可能性应较低。但又有研究结果表明，PrP 分子中心区域的相似性可能比其他部分更重要，从而使种属屏障的限制减少。朊病毒株系，蛋白 X（一种可与 PrPC 结合，使 PrPSC 更容易形成的因子，很可能为蛋白质，暂时称为“蛋白 X”，有种的特异性）差异也与“种属屏障”有关。许多动物实验中，接种异种 PrPsc 后，在很长的潜伏期后动物发病，证明 BSE、瘙痒病和 CJD 的差别是数量而不是质量。病理研究表明，随着朊病毒的侵入、复制，在神经元树突和细胞本身，尤其是小脑星状细胞和树枝

状细胞内发生进行性空泡化，星状细胞胶质增生，灰质中出现海绵状病变。朊病毒病属入侵病毒性感染，皆以潜伏期长、病程缓慢、进行性脑功能紊乱、无缓解康复、终至死亡为特征。在脑中的病理性改变随位置和强度而变，中枢神经广泛地产生空泡，神经细胞死亡，神经胶质增生，并且 PrPSC 集中，在脑中形成淀粉样斑。朊病毒疾病既不引起炎症又无免疫反应发生，临床变化都局限于人和动物的中枢神经系统。

综上所述，目前认为 CJD 的发生原因只有 4 种：

- ① 病因不清楚的散发性病例；
- ② 基因变异引起的家族遗传性病例；
- ③ 由污染的医疗设备或角膜或脑硬膜移植或使用人源性脑垂体生长激素而引起的医源性病例；
- ④ 食用被污染了的牛肉或牛脊髓等。

其中，散发性病例占 CJD 病例的 85% ~ 90%；家族遗传性病例占 5% ~ 15%；医源性病例少于 5%。

1.4 现状

最新研究表明疯牛病的病原为一种蛋白侵染因子——朊病毒（PrP）。目前倾向的学说认为该病原体是一种人体和动物体内固有的蛋白质因构造发生了转化，主要是由 α 型折叠变成 β 折叠而从无害变成致病，由良性蛋白变成恶性蛋白。

人类对疯牛病的认识还远远不够，其危害性可能还没有完全显现出来。所以说，研究疯牛病、认识疯牛病是新世纪急需进行的课题，也是人类遇到的又一难题。

英国肯特大学的神经学教授艾伦·科尔切斯特在最新出版的《柳叶刀》杂志上撰文声称，用含有人体遗骸的饲料喂牛有可能导致了疯牛病的传染。艾伦·科尔切斯特表示，牛海绵状脑病（BSE）的最可能来源以及由各种克-雅氏病（CJD，疯牛病）引起的一系列死亡，是由于含有受污染的人体遗骸的骨粉饲料引起的。自从 1986 年英国报道首起疯牛病以来，该病最初的原因目前仍然不能确定。现在人们普遍认为最有可能传播疯牛病的是羊痒病，这是一种致命的退化性疾病。这种疾病被发现受感染动物的脑细胞里出现了一种称为“Prion”蛋白的变异，正是这种变异形成了一种致使被传染动物反应迟钝的海绵状脑病（TSE）。科尔切斯特教授表示，上述的致病理论没有被证明过，而他所搜集的大量证据支持了他的新的假设，即疯牛病源自最初被传染这种疾病的人体。他写道，“疯牛病来源的现有理论具有重大的缺陷。因此，我们开始寻找一些更合理的东西，我认为我们已经发现了。我们认为——人类的受污染的 TSE 原料是疯牛病的致病根源，这是通过动物的饲料经口传播的”。他认为，“需要对用于动物饲料制造的副产品的来源进行进一步的调查，即需要对人的 TSE 的传播进行进一步的调查”。英国曾在六七十年代从国外进口了大量的整骨、碾碎了的骨头和畜体，其中就有可能含有人体遗骸。人类遗骸“现代”的处理方式是将尸体火化，往往是堆在一起焚烧。为了牟取暴利，早就有人将眼光瞄向那些处理与未经处理的人骨和畜体。类似的搜集工作长期以来就一直在某些地区存在，他们将搜集到的人骨与畜体加工成动物饲料转卖。牛海绵状脑病 1992 年在英国达到了高潮，达到创纪录的 18 万例。CJD 的变



异——人类的 BSE 形式自从这种疾病 1995 年被正式报告以来，已经有 150 人死亡。科尔切斯特教授问道，如果假设羊痒病在英国流传了至少 200 年，那么，BSE 为何不早一点出现，而且这种来自羊身上的原料喂牛至少有 70 年的历史了。他还指出，所有已公开发表的经实验途径将羊痒病经口传播传染给牛的研究都失败了。但位于英国爱丁堡的英国疯牛病监视部门的临床神经病理学教授詹姆斯·艾恩赛德持有不同的看法，他认为科尔切斯特的理论是有趣的，但在理论上还需要进一步的证实。他认为，要把这种学说变为正式结论，还需要有更多的具体证据。

1.5 检测技法

1.5.1 疯牛病的监测位点

世界动物卫生组织（OIE）法典要求疯牛病的主要监测位点是临床疑似病例、伤残屠宰厂、死牲畜和牲畜屠宰厂。同时，检测样本的采集地点最好涉及所有地区，涵盖牛群存在的各个区域，确保能较全面掌握所有牛群和相关产品加工业安全生产状况。世界动物卫生组织规定的疯牛病监测重点领域包括：

- ① 各地反刍动物屠宰厂；
- ② 各地肉骨粉、动物蛋白及其他畜产品废弃物加工处理厂、伤残动物的处理厂；
- ③ 鼓励兽医从业者参与牧场采样，使检测样本收集覆盖牛群的放牧点；
- ④ 要求所有相关的工厂和场所均有义务向公共卫生部门及兽医诊断实验室提供完整的牛脑。

1.5.2 致病因子的组织器官分布

近年来，欧盟科学筹划指导委员会（ECSSC）开展研究的疯牛病致病因子在组织器官分布和感染活性的实验，根据检测的灵敏度分为三个实验阶段。第一实验阶段是用确诊的疯牛病病例牛脑组织饲喂小牛，以及将病例牛的脑组织接种到小鼠的脑组织中，在不同时间段，屠宰检测实验牛和鼠，通过组织病理学和异常 PrP 蛋白质来检测实验牛和鼠的各个组织器官中朊病毒活性。第二实验阶段是将病例牛脑组织，直接接种到小牛脑组织中，尽管此项研究仍需几年时间才能全部完成，但当前实验数据已显示，将病例牛的脑组织直接接种到小牛脑组织中，进行活体鉴定实验的灵敏度比第一阶段开展的鼠活体鉴定实验的灵敏度高几百倍。第三实验阶段是通过基因工程技术获得能够高表达朊蛋白的转基因鼠，这种小鼠对朊病毒高度敏感，将确诊的疯牛病病例牛的脑组织接种到转基因鼠的脑组织，实验结果的灵敏度显著高于正常的鼠活体鉴定实验，甚至比牛活体鉴定实验的灵敏度高 10 倍。第一实验阶段的研究表明，小牛感染朊病毒的总量和在组织器官中的分布均随时间的改变而改变。脑、脊髓和后跟神经中枢将在 32 个月后表现出疯牛病传染活性，而回肠末梢是在 6~18 个月时表现出疯牛病传染活性，随后消失，在 38~40 个月时再次表现出传染活性。同时发现在 37 个月时，所有存活的牛均表现出了疯牛病临床症状。具有较强的朊病毒传染活性的组织包括：脑、脊髓、后跟神经中枢、三叉神经、视网膜和小肠末梢神经。第二实验阶段的研究目前发

现, 10 个月后, 小牛的扁桃体也具有朊病毒的传染活性。

1.5.3 非侵害性技术

目前英国医生已发明了首项用于测试疯牛病的非侵害性的技术。新的检测技术是核磁共振影像, 以高功率将焦点集中于大脑的中央部位的尾丘脑, 疯牛病的典型特征——脑细胞丧失的形状就会在影像的黑斑中显示出来。而疯牛病的人类表现形式——克-雅氏病的确诊办法是在患者死后进行组织解剖来分析患者大脑中是否存在锯状蛋白沉积。科学家发现, 新型克-雅氏症患者大脑的后脑部位往往存在伤痕, 如果对患者进行核磁共振扫描, 那么, 这一伤痕就会在扫描图上呈现为健康人所没有的增强信号, 这可作为诊断依据之一, 但这种诊断为时太晚, 且必需具备丰富经验。最新提出用脑扫描技术可能是一种更有效简便的选择。此外, 瑞士科学家采用一种新方法能快速有效地检测疯牛病。在疯牛病患者的脑中存在发生畸变的朊病毒, 同时血液中的血纤维蛋白溶酶原在传染疯牛病时起重要作用。因此, 通过检测血液纤维蛋白溶酶原是否有畸变的朊病毒来判断是否患有疯牛病, 这个方法将快速有效地测出牛或人是否被感染。

1.6 防治要点

疯牛病的传播, 一是医源性感染, 比如输血、医疗器械、脑的手术、器官移植、生物制品感染等。用于治疗侏儒症的脑下垂体生长激素和治疗不育症的性腺激素都是从大量尸体中提取的, 如果其中一个尸体是克-雅氏症, 全部制品都遭污染。美、英、法、澳已经出现上百病例。二是牛源性药物, 患病的牛脑、牛脊髓、牛血、牛骨胶制成的药物都会传染疯牛病。

1.6.1 vCJD 的诊断标准

朊病毒病在国际上已引起广泛重视, 在欧洲出现疯牛病以及新型变异型克-雅氏综合症(CJD)后, 欧美等国都相继成立了国家的朊病毒病监控机构, 严密监视朊病毒病的发病流行情况, 同时对有关的血液、组织、乳汁制品, 进行严格检测和控制。截止目前, 我国在临床上已明确诊断 CJD 以及相关的朊病毒病病例超过 30 例, 这一数字远远低于实际发病人数。我国朊病毒病的实际发病情况缺乏相关资料, 同时也缺少可靠的实验室诊断方法。

1996 年 5 月, WHO 传染性海绵状脑病专家委员会会议确定的诊断 vCJD 的标准有两个, 即临床特征和神经组织病理学变化。即:

(1) 临床特征变化

- ① 渐进性的神经精神紊乱;
- ② 病程大于 6 个月;
- ③ 常规检查不支持其他疾病诊断;
- ④ 无潜在的医源性接触病史。

(2) 神经组织病理学变化

- ① 早期出现精神症状 (抑郁、焦虑、淡漠、退缩和妄想);



- ② 持续性疼痛（包括单纯的疼痛和不适的感觉）；
- ③ 共济失调；
- ④ 肌阵挛病或肌张力异常；
- ⑤ 痴呆。

此外，脑脊髓液检测可以作为有用的辅助诊断方法。

1.6.2 vCJD 的预防和监控

最近英国国家 CJD 监控中心已证实了两例通过输血传播 vCJD 的报道，这给我们的工作提出了严峻的挑战。其实有关 TSE 是否可能通过输血传染的研究从未间断过。作为一种谨慎的措施，英国早已经停止使用本国居民的去白细胞血浆。一些国家也已经规定，在英国居住超过一定的时间后禁止献血，如美国食品药品监督管理局对献血人资格实行了严格的限定。现在看来当初这些规定确为明智之举。

控制危害的方法，主要是避免接触朊病毒颗粒，不使用朊病毒污染的器具，不食用朊病毒污染的食物，对可能污染朊病毒的器械材料要严格消毒。

目前建议的消毒方法如下：

- ① 高压湿热灭菌：132 ℃，保持 1 h。
- ② 化学灭菌：用含 2×10^{-5} 活性氯的 NaClO 处理 1 h。

含牛羊源性成分化妆品传播疯牛病的风险分析与研究表明，对于疯牛病的防治还要注意以下几个方面：

（1）高度危险性物质

以脑、脊髓为代表的高度危险性物质（名单见前文）传播 BSE 的风险极大，在化妆品成分中应该禁止使用。

（2）中度危险性物质

中度危险性物质涉及 47 种成分，如动物油脂及其衍生物。从原料中剔除牛、羊的特殊风险物质，是降低油脂 BSE 风险的重要措施。油脂中蛋白含量越低，残留的 BSE 感染性越小，成品油脂中的不溶性杂质含量低于 0.15%，并避免油脂在储存、运输等过程中的交叉污染。满足这些条件生产的油脂，应该允许使用。

（3）低度危险性物质

低度危险性物质主要是指羊毛脂及其衍生物。化妆品中使用的羊毛脂及其衍生物，主要是作为外用化妆品的成分。只要其原料来自健康动物，没有受到特殊危险性物质的污染，加工过程中 pH 和温度、时间达到一定的条件，其传播疯牛病的风险可以基本排除。为了保证进口化妆品中的羊毛脂及其衍生物能确实达到上述要求，应该对有关生产厂注册并进行抽查。

要更好的控制危害，同时还要做到：

- ① 堵漏洞。海关进出口要堵住。
- ② 查内源。要查我们本土自己的牛羊有没有朊病毒引起的疾病。朊病毒可打破种群界限，现在发现 18 种动物会得到传染，其中 16 种通过消化道传染。
- ③ 强基础。加强基础研究，建立多项具有知识产权的诊断方法。