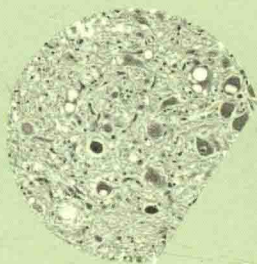




动物疫病防控出版工程

丛书主编 于康震



# 动物传染性 海绵状脑病

赵德明 主编

ANIMAL TRANSMISSIBLE  
SPONGIFORM ENCEPHALOPATHIES



B3059980

 中国农业出版社



丛书主编 于康震

动物疫病防控出版工程

动物传染性  
海绵状脑病  
ANIMAL  
TRANSMISSIBLE  
SPONGIFORM ENCEPHALOPATHIES

赵德明 | 主编

中国农业出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

动物传染性海绵状脑病/赵德明主编. —北京:  
中国农业出版社, 2015. 10  
(动物疫病防控出版工程/于康震主编)  
ISBN 978-7-109-21014-1

I. ①动… II. ①赵… III. ①动物疾病—传染病—脑  
病—防治 IV. ①S855

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 243075 号



中国农业出版社出版  
(北京市朝阳区麦子店街 18 号楼)  
(邮政编码 100125)

策划编辑 黄向阳 邱利伟  
责任编辑 郭永立

---

北京通州皇家印刷厂印刷 新华书店北京发行所发行  
2015 年 12 月第 1 版 2015 年 12 月北京第 1 次印刷

---

开本: 700mm×1000mm 1/16 印张: 30  
字数: 450 千字  
定价: 110.00 元

(凡本版图书出现印刷、装订错误, 请向出版社发行部调换)

## 《动物疫病防控出版工程》编委会

主任委员 于康震

副主任委员 陈焕春 刘秀梵 张仲秋

委 员 (按姓氏笔画排序)

于康震 才学鹏 马洪超

孔宪刚 冯忠武 刘秀梵

刘增胜 李长友 杨汉春

张仲秋 陆承平 陈焕春

殷 宏 童光志

## 本书编写人员

主 编 赵德明

编著者 (按姓氏拼音排序)

陈柏安 董小平 马贵平 沈朝建  
杨利峰 杨建民 赵德明 周向梅

## 总 序

近年来,我国动物疫病防控工作取得重要成效,动物源性食品安全水平得到明显提升,公共卫生安全保障水平进一步提高。这得益于国家政策的大力支持,得益于广大动物防疫人员的辛勤工作,更得益于我国兽医科技不断进步所提供的强大支撑。

当前,我国正处于加快建设现代养殖业的历史新阶段,人民生活水平的提高,不仅要求我国保持世界最大规模的养殖总量,以满足动物产品供给;还要求我们不断提高养殖业的整体质量效益,不断提高动物产品的安全水平;更要求我们最大限度地减少养殖业给人类带来的疫病风险和环境压力。要解决这些问题,最根本的出路还是要依靠科技进步。

2012年5月,国务院审议通过了《国家中长期动物疫病防治规划(2012—2020年)》,这是新中国成立以来,国务院发布的第一个指导全国动物疫病防治工作的综合性规划,具有重要的标志性意义。为配合此规划的实施,及时总结、推广我国最新兽医科技创新成果,同时借鉴国外先进的研究成果和防控经验,我们通过顶层设计规划了《动物疫病防控出版工程》,以期通过系列专著出版,及时将研究成果转化和传播到疫病防控一线,全面提高从业人员素质,提高我国动物疫病防控能力和水平。

本出版工程站在我国动物疫病防控全局的高度,力求权威性、科学性、指导性和实用性相兼容,致力于将动物疫病防控成果整体规划实施,重点把国家优先防治和重点防范的动物疫病、人兽共患病和重大外来动物疫病纳入项目中。全套书共

31 分册，其中原创专著 21 部，是根据我国当前动物疫病防控工作的实际需要而规划，每本书的主编都是编委会反复酝酿选定的、有一定行业公认度的、长期在单个疫病研究领域有较高造诣的专家；同时引进世界兽医名著 10 本，以借鉴世界同行的先进技术，弥补我国在某些领域的不足。

本套出版工程得到国家出版基金的大力支持。相信这些专著的出版，将会有力地促进我国动物疫病防控水平的提升，推动我国兽医卫生事业的发展，并对兽医人才培养和兽医学科建设起到积极作用。

农业部副部长



## 前 言

传染性海绵状脑病 (Transmissible spongiform encephalopathies, TSE) 是一类在多种物种间传播的、100%致死神经退行性疾病。在动物主要包括牛海绵状脑病、羊痒病、鹿科动物慢性消耗性疾病、传染性水貂脑病、猫科动物和动物园动物海绵状脑病等。世界各国政府都非常重视该类疾病,世界动物卫生组织将该类疾病中的牛海绵状脑病列为 A 类动物疫病,我国政府也将其列为一类传染病。随着全球经济一体化步伐的进一步加快,国际贸易及国际交往的日趋频繁,跨国动物疫病在全球扩散的危险不断增加,形势严峻。世界上已有 20 多个国家和地区发生了牛海绵状脑病,且该病在我国周边国家呈流行趋势,甚至对我国形成了包围态势,严重威胁着我国动物卫生安全,动物海绵状脑病的危害已经从单纯的动物疾病扩展到危及畜牧业可持续发展、食品卫生安全、生物安全、国际贸易、医药卫生,乃至影响到国民经济、社会稳定,甚者成为威胁人类生存的重大问题。

目前,我国广大兽医科学工作者,对各种动物传染性海绵状脑病的流行病学、发生机制、诊断技术和风险控制了解较少或者不够熟悉,为此,系统、详尽地介绍动物海绵状脑病的相关问题尤显必要。

本书的编写集结了国内从事传染性海绵状脑病各个单位和专家的力量,从分子生物学与传染病学、流行病学等多个角度,系统地阐述了动物传染性海绵状脑病的

发生、流行、发病的分子机制、诊断预防以及与人类健康的关系等方面的最新研究进展和必要的基础知识。本书共分为八章，包括概述、病原学、流行病学、发病机制、临床症状与病理变化、诊断、流行病学调查与监测、预防与控制等方面的内容。为有计划地控制、净化和消灭严重危害畜牧业生产和人民群众健康安全的动物传染性海绵状脑病提供参考。另外，本书作为一本动物传染性海绵状脑病的专著，在编写过程中我们力求全面地扩展文献来源、充实内容、加大信息量，使全书达到内容详细、具体，可供科学研究单位、大专院校教学单位、畜牧生产单位和广大畜牧兽医工作者参考使用。

由于编著者的专业水平和客观因素所限，书中尚有不足和错误，恳请有关专家和广大读者批评、指正。

赵德明

2015年5月于北京

# 目录

## 总序

## 前言

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| 第一章 概述 .....                | 1  |
| 第一节 动物传染性海绵状脑病的定义 .....     | 2  |
| 第二节 动物传染性海绵状脑病的流行史 .....    | 3  |
| 一、羊痒病 .....                 | 3  |
| 二、Gajdusek 与库鲁病及“慢病毒” ..... | 4  |
| 三、Prusiner 和朊病毒的发现 .....    | 5  |
| 四、朊病毒的体外制造 .....            | 7  |
| 五、朊病毒发现的理论和实践意义 .....       | 8  |
| 六、朊病毒发现的启示 .....            | 9  |
| 第三节 动物传染性海绵状脑病的危害 .....     | 11 |
| 一、对社会经济的影响 .....            | 11 |
| 二、对人体健康的影响 .....            | 13 |
| 参考文献 .....                  | 17 |
| 第二章 病原学 .....               | 21 |
| 第一节 分类和命名 .....             | 22 |

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| 一、动物传染性海绵状脑病 .....                 | 22 |
| 二、人体发生的传染性海绵状脑病 .....              | 25 |
| 第二节 基因结构和化学组成 .....                | 27 |
| 一、朊蛋白基因的结构和表达 .....                | 27 |
| 二、朊蛋白的结构与生物合成 .....                | 30 |
| 三、朊蛋白的一级结构 .....                   | 31 |
| 四、朊病毒高级结构 .....                    | 32 |
| 五、朊蛋白结构域(121~231)的三维结构 .....       | 33 |
| 第三节 生物学特性和理化特性 .....               | 34 |
| 朊蛋白的理化特性 .....                     | 34 |
| 第四节 毒株分类 .....                     | 37 |
| 一、种间屏障和新毒株的产生 .....                | 39 |
| 二、使用实验动物用于朊病毒毒株的研究 .....           | 41 |
| 三、朊蛋白多态性和朊病毒毒株 .....               | 44 |
| 四、不同朊病毒毒株间的相同特征 .....              | 46 |
| 第五节 朊蛋白的生物学功能 .....                | 49 |
| 一、参与维持神经系统中的功能 .....               | 50 |
| 二、通过抗氧化途径保护神经系统细胞免受氧化损伤 .....      | 51 |
| 三、PrP <sup>C</sup> 在免疫系统中的功能 ..... | 52 |
| 四、参与淋巴细胞信号转导 .....                 | 54 |
| 五、参与核酸代谢 .....                     | 54 |
| 六、调节内钙的功能 .....                    | 55 |
| 七、与昼夜节律和学习、记忆相关的功能 .....           | 55 |
| 第六节 朊蛋白在细胞内的转运和生物学功能 .....         | 56 |
| 一、PrP <sup>C</sup> 的细胞定位 .....     | 56 |
| 二、朊病毒的复制机制 .....                   | 57 |
| 三、朊病毒的转运机制 .....                   | 59 |
| 第七节 朊蛋白基因的突变 .....                 | 61 |

|                                          |           |
|------------------------------------------|-----------|
| 一、朊蛋白基因的突变 .....                         | 61        |
| 二、绵羊痒病 PrP 基因的多态性 .....                  | 63        |
| 三、山羊 PrP 基因的变异 .....                     | 66        |
| 四、痒病 PrP 序列的多态性 .....                    | 68        |
| 五、朊病毒基因多态性的生物学意义 .....                   | 70        |
| 第八节 朊病毒的受体 .....                         | 71        |
| 一、PrP <sup>C</sup> 的胞吐和内陷 .....          | 71        |
| 二、朊病毒受体研究进展 .....                        | 72        |
| 三、朊病毒受体 37kD/67kD LRP/LR 与朊病毒复制的关系 ..... | 75        |
| 参考文献 .....                               | 78        |
| <b>第三章 流行病学 .....</b>                    | <b>87</b> |
| 第一节 牛海绵状脑病 .....                         | 88        |
| 一、牛海绵状脑病的发生与发展 .....                     | 88        |
| 二、牛海绵状脑病的分布 .....                        | 99        |
| 三、传染源 .....                              | 100       |
| 四、传播途径 .....                             | 101       |
| 五、潜伏期 .....                              | 102       |
| 六、易感动物 .....                             | 102       |
| 七、流行特征 .....                             | 102       |
| 八、牛海绵状脑病与公共卫生的关系 .....                   | 103       |
| 第二节 羊痒病 .....                            | 116       |
| 一、痒病在世界各国的分布 .....                       | 117       |
| 二、我国痒病研究情况 .....                         | 150       |
| 三、非典型性羊痒病 .....                          | 150       |
| 第三节 鹿科动物慢性消耗性疾病 .....                    | 165       |
| 一、鹿科动物慢性消耗性疾病的流行史 .....                  | 165       |
| 二、近几年北美流行状况 .....                        | 166       |

|                                                         |     |
|---------------------------------------------------------|-----|
| 三、流行与传播 .....                                           | 167 |
| 第四节 传染性水貂脑病 .....                                       | 172 |
| 一、传染来源 .....                                            | 173 |
| 二、传播途径 .....                                            | 173 |
| 三、潜伏期 .....                                             | 174 |
| 四、宿主 .....                                              | 174 |
| 五、流行规律 .....                                            | 175 |
| 第五节 猫科动物海绵状脑病 .....                                     | 175 |
| 一、猫科动物海绵状脑病的分布 .....                                    | 176 |
| 二、病原与传播途径 .....                                         | 177 |
| 三、实验宿主 .....                                            | 179 |
| 四、潜伏期 .....                                             | 180 |
| 五、发病率和致死率 .....                                         | 180 |
| 第六节 人传染性海绵状脑病 .....                                     | 180 |
| 一、库鲁病 .....                                             | 181 |
| 二、克雅氏病 .....                                            | 182 |
| 三、格茨曼-施脱司勒-谢茵克综合征 .....                                 | 187 |
| 四、致死性家族失眠症和散发性致死性失眠症 .....                              | 188 |
| 五、可变性蛋白激酶敏感性朊蛋白病 .....                                  | 188 |
| 参考文献 .....                                              | 190 |
| 第四章 传染性海绵状脑病发病机制 .....                                  | 201 |
| 第一节 PrP <sup>C</sup> 向 PrP <sup>Sc</sup> 转化的可能机制 .....  | 202 |
| 一、PrP <sup>C</sup> 的结构与生化特征 .....                       | 202 |
| 二、PrP <sup>Sc</sup> 的结构及生化特征 .....                      | 204 |
| 三、PrP <sup>C</sup> 转化为 PrP <sup>Sc</sup> 的可能机制 .....    | 205 |
| 四、影响 PrP <sup>C</sup> 向 PrP <sup>Sc</sup> 转化的重要因素 ..... | 208 |
| 第二节 朊病毒的复制、转运机制 .....                                   | 211 |

|                                 |            |
|---------------------------------|------------|
| 一、朊病毒的复制机制 .....                | 211        |
| 二、朊病毒的转运机制 .....                | 212        |
| 第三节 传染性海绵状脑病传播的种间屏障机制 .....     | 214        |
| 一、种内传播 .....                    | 215        |
| 二、种间屏障 .....                    | 216        |
| 第四节 朊蛋白作用因子 .....               | 223        |
| 一、朊蛋白与金属离子的关系 .....             | 223        |
| 二、朊蛋白与核酸分子 .....                | 227        |
| 三、其他与朊蛋白作用的因子 .....             | 229        |
| 第五节 朊蛋白类似蛋白的研究 .....            | 233        |
| 一、Doppel (Dpl) 蛋白 .....         | 234        |
| 二、沙杜蛋白 .....                    | 238        |
| 三、与神经退行性病相关的错折叠蛋白 .....         | 239        |
| 第六节 传染性海绵状脑病与其他神经退行性疾病的关系 ..... | 240        |
| 一、阿尔茨海默病 .....                  | 240        |
| 二、额颞叶痴呆 .....                   | 242        |
| 三、亨廷顿舞蹈症 .....                  | 243        |
| 四、帕金森病 .....                    | 244        |
| 参考文献 .....                      | 245        |
| <b>第五章 临床症状与病理变化 .....</b>      | <b>249</b> |
| 第一节 牛海绵状脑病临床症状与病理变化 .....       | 250        |
| 一、典型性牛海绵状脑病临床症状 .....           | 250        |
| 二、典型性牛海绵状脑病病理变化和发病机制 .....      | 251        |
| 三、非典型性牛海绵状脑病临床症状和发病机制 .....     | 253        |
| 四、绵羊非典型牛海绵状脑病 .....             | 261        |
| 第二节 羊痒病的临床症状与病理变化 .....         | 261        |
| 一、羊痒病的临床症状 .....                | 262        |

|                         |            |
|-------------------------|------------|
| 二、实验室痒病感染模型症状 .....     | 263        |
| 三、羊痒病病理变化 .....         | 264        |
| 四、非典型羊痒病临床症状和病理变化 ..... | 265        |
| 第三节 鹿慢性消耗性疾病 .....      | 266        |
| 一、临床症状及病理变化 .....       | 266        |
| 二、发病机制 .....            | 268        |
| 第四节 传染性水貂脑病 .....       | 270        |
| 一、临床表现 .....            | 270        |
| 二、病理学特征 .....           | 271        |
| 第五节 猫科动物海绵状脑病 .....     | 272        |
| 一、临床症状 .....            | 272        |
| 二、大体病变 .....            | 272        |
| 三、病理组织学病变 .....         | 272        |
| 第六节 动物园动物海绵状脑病 .....    | 273        |
| 参考文献 .....              | 280        |
| <b>第六章 诊断</b> .....     | <b>283</b> |
| 第一节 临床诊断 .....          | 284        |
| 一、动物传染性海绵状脑病 .....      | 284        |
| 二、人传染性海绵状脑病 .....       | 289        |
| 第二节 组织病理学检测 .....       | 291        |
| 一、动物海绵状脑病 .....         | 292        |
| 二、人海绵状脑病 .....          | 297        |
| 第三节 免疫学方法 .....         | 302        |
| 一、免疫血清学诊断 .....         | 302        |
| 二、免疫组织化学方法 .....        | 305        |
| 三、借助特殊仪器的检测方法 .....     | 306        |
| 第四节 实验动物接种检测 .....      | 308        |

|                                      |     |
|--------------------------------------|-----|
| 一、传统的动物传递实验 .....                    | 309 |
| 二、转基因动物实验 .....                      | 310 |
| 第五节 借助其他仪器的检测 .....                  | 312 |
| 一、心电图检测法 .....                       | 313 |
| 二、电镜下的分子病理检查 .....                   | 313 |
| 三、荧光相关光谱检查 .....                     | 316 |
| 四、新型检测方法 .....                       | 317 |
| 第六节 与朊病毒特异结合的因子的检测 .....             | 317 |
| 一、分子伴侣 .....                         | 318 |
| 二、1999 年和 2003 年欧盟委员会批准的几种检测方法 ..... | 319 |
| 三、利用红细胞分化相关因子进行检测 .....              | 321 |
| 四、构象依赖免疫试验检测 .....                   | 321 |
| 五、其他诊断方法 .....                       | 322 |
| 第七节 蛋白质错误折叠循环扩增技术 .....              | 325 |
| 一、概述 .....                           | 325 |
| 二、原理和影响因素 .....                      | 326 |
| 三、蛋白质错误折叠循环扩增技术的分类 .....             | 328 |
| 四、蛋白质错误折叠循环扩增技术的应用 .....             | 329 |
| 五、结论和展望 .....                        | 331 |
| 第八节 检测实验室的质量管理和生物安全管理 .....          | 332 |
| 一、概述 .....                           | 332 |
| 二、朊病毒病原学特点 .....                     | 333 |
| 三、朊病毒的传播途径及灭活方式 .....                | 333 |
| 四、组织风险分析 .....                       | 334 |
| 五、朊病毒实验室实验活动风险评估 .....               | 335 |
| 六、实验室检测的质量管理 .....                   | 337 |
| 参考文献 .....                           | 341 |

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| 第七章 流行病学调查与监测 .....     | 343 |
| 第一节 基本概念 .....          | 344 |
| 一、兽医流行病学中的基本概念 .....    | 344 |
| 二、抽样调查中的基本概念 .....      | 358 |
| 第二节 流行病学调查与监测 .....     | 366 |
| 一、流行病学调查 .....          | 366 |
| 二、流行病学监测 .....          | 368 |
| 三、流行病学调查与监测的区别与联系 ..... | 370 |
| 第三节 抽样调查的设计 .....       | 370 |
| 第四节 抽样策略与方式 .....       | 372 |
| 一、非概率抽样 .....           | 373 |
| 二、概率抽样 .....            | 375 |
| 第五节 掌握流行率的抽样 .....      | 382 |
| 一、样本量的计算 .....          | 383 |
| 二、抽样示例 .....            | 388 |
| 第六节 证明无疫或发现疫病的抽样 .....  | 397 |
| 一、概述 .....              | 397 |
| 二、样本量的计算 .....          | 398 |
| 三、抽样示例 .....            | 401 |
| 第七节 以风险为基础的抽样 .....     | 405 |
| 一、校正疫病风险 .....          | 406 |
| 二、计算各风险群预定流行率 .....     | 407 |
| 三、根据比例计算抽样预定流行率 .....   | 407 |
| 四、计算样本量 .....           | 408 |
| 参考文献 .....              | 409 |