

节肢动物传与啮齿动物传 病毒性疾病



世界卫生组织 编

技术报告丛书719

人民卫生出版社

本报告为国际性专家组的集体观点，并不代表世界
卫生组织的决定或规定的政策

节肢动物传与啮齿动物 传病毒性疾病

世界卫生组织 编

刘翠珍 译
朱昌亮
叶嘉馥 校

技术报告丛书719



人 民 卫 生 出 版 社

世界卫生组织委托中华人民共和国
卫生部由人民卫生出版社出版本书中文版

2197/20

ISBN 92 4 120719 1

© 世界卫生组织 1985

根据《全世界版权公约》第二条规定,世界卫生组织出版物享有版权保护。要获得世界卫生组织出版物的部分或全部复制或翻译的权利,应向设在瑞士日内瓦的世界卫生组织出版办公室提出申请。世界卫生组织欢迎这样的申请。

本书采用的名称和陈述材料,并不代表世界卫生组织秘书处关于任何国家、领土、城市或地区或它的权限的合法地位、或关于边界或分界线的划定的任何意见。

本书提及某些专业公司或某些制造商号的产品,并不意味着它与其他未提及的类似公司或产品相比较,已为世界卫生组织所认可或推荐。为避免差讹和遗漏,专利产品第一个字母均用大写字母,以示区别。

节肢动物传与啮齿动物传病毒性疾病

李翠珍 朱昌亮 译

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

河北省遵化县印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 3 $\frac{1}{4}$ 印张 84千字

1988年9月第1版 1988年9月第1版第1次印刷

印数: C9,001—1,650

ISBN 7-117-00847-4/R·848 定价: 0.95元

(科技新书目175—139)

世界卫生组织节肢动物传与啮齿动物 传病毒性疾病科学小组

1983年2月28日~3月4日, 日内瓦

成员*

- Dr M. Darwish, Professor of Microbiology, Ain Shams Faculty of Medicine, Heliopolis, Cairo, Egypt
Dr B. Gorman, Queensland Institute of Medical Research, Brisbane, Queensland, Australia (报告人)
Dr M. Kalunda, Principal Research Officer, Department of Arbovirology, Uganda Virus Research Institute, Entebbe, Uganda
Professor Natth Bhamarapravati, Department of Pathology, Ramathibodi Hospital, Bangkok, Thailand (副主席)
Dr T. Pang, Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia
Dr K. Pavri, Director, National Institute of Virology, Pune, India
Dr R. Shope, Director, Department of Epidemiology and Public Health, Yale Arbovirus Research Unit, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA (主席)

秘书处

- Dr T. Bektimirov, Chief Medical Officer, Virus Diseases, WHO, Geneva, Switzerland
Dr P. Brès, Pasteur Institute, Paris, France (临时顾问)
Dr K. Johnson, United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, Fort Detrick, Frederick, MD, USA (临时顾问)
Dr S.K. Lam, Scientist, Virus Diseases, WHO, Geneva, Switzerland (秘书)

*未出席会议者: S. G. Drozdov 博士, 苏联莫斯科脊髓灰质炎和脑脊髓炎病毒研究所所长。

缩 写 词

CCHF	Crimean-Congo haemorrhagic fever 克里米亚-刚果出血热
DF	dengue fever 登革热
DHF	dengue haemorrhagic fever 登革出血热
DSS	dengue shock syndrome 登革休克综合征
EBO	Ebola virus disease 埃波拉病毒病
EEE	eastern equine encephalomyelitis 东部马脑脊髓炎
HFRS	haemorrhagic fever with renal syndrome 肾综合征出血热
JE	Japanese encephalitis 乙型脑炎
JHF	Junin haemorrhagic fever 朱宁出血热
KFD	Kyasanur Forest disease 凯萨纳森林病
LF	Lassa fever 拉沙热
MBG	Marburg virus disease 马尔堡病毒病
MHF	Machupo haemorrhagic fever 马秋波出血热
MVE	Murray Valley encephalitis 墨累谷脑炎
OHF	Omsk haemorrhagic fever 鄂木斯克出血热
ONN	O'nyong-nyong 奥尼翁尼翁
RRV	Ross River virus disease 罗斯河病毒病
RVF	Rift Valley fever 裂谷热
SLE	St Louis encephalitis 圣路易脑炎
TBE	tick-borne encephalitis 蜱传脑炎
WEE	western equine encephalomyelitis 西部马脑脊髓炎
VEE	Venezuelan equine encephalitis 委内瑞拉马脑脊髓炎
YF	yellow fever 黄热病

目 录

1. 引言	1
2. 节肢动物传与啮齿动物传病毒的分类	4
2. 1 抗原性能和分类	4
2. 2 通用分类系统	5
3. 全球与地区性公共卫生问题	8
3. 1 全球性公共卫生问题	8
3. 2 地区性公共卫生问题	13
3. 2. 1 非洲	13
3. 2. 2 美洲	16
3. 2. 3 东地中海	21
3. 2. 4 欧洲	23
3. 2. 5 东南亚	27
3. 2. 6 西太平洋	31
4. 流行病学概念	33
4. 1 节肢动物	34
4. 2 脊椎动物宿主/储存宿主	36
4. 3 病毒	37
4. 4 环境与人	38
5. 疾病及其处理	40
5. 1 全身性发热疾病	40
5. 2 病毒性脑炎	43
5. 3 病毒性出血热	48
6. 节肢动物传与啮齿动物传病毒性感染检测方法	54
6. 1 常规参考方法	54
6. 2 快速诊断方法	55

6. 3 快速诊断技术.....	58
6. 4 世界卫生组织协作中心.....	61
7. 发病机理	62
7. 1 全身性发热疾病的发病机理.....	62
7. 2 脑炎.....	63
7. 3 病毒性出血热.....	68
8. 某些病毒的生物学公害	80
9. 监测、预防和控制	81
9. 1 监测.....	81
9. 2 预防措施.....	84
9. 3 媒介防治.....	90
10. 节肢动物传和啮齿动物传病毒性疾病的应急 准备工作.....	105
10. 1 准备工作.....	107
10. 2 应急行动.....	108
10. 3 流行后果.....	111
11. 建议	111
世界卫生组织虫媒病毒参考与研究协作中心 ..	114
世界卫生组织病毒参考与研究(特殊病原体) 协作中心	115
参考文献.....	116

节肢动物传与啮齿动物传 病毒性疾病

世界卫生组织科学小组报告

联合国世界卫生组织科学小组从1983年2月28日至3月4日在日内瓦召开节肢动物传与啮齿动物传病毒性疾病会议，会议由助理总干事S. K. Litvinov 博士代表总干事主持。助理总干事介绍自世界卫生组织科学小组1966年会议讨论虫媒病毒与人类疾病的关系以来，节肢动物及啮齿动物传病毒的数量已从200种上升至600种，其中97种对人类有致病性。该组织主要着眼于非洲的出血热、黄热病、登革出血热和乙型脑炎，近来则又增加裂谷热和肾综合征出血热。世界卫生组织首要目标是支持有关各国对付这些新疾病和由此而产生的公共卫生问题，因此，它致力于发生流行时提供紧急援助。该组织还不断促进和协调与病毒疾病有关的诊断、防治等方面高水平科学研究工作，并希望采纳科学小组所建议的研究重点，以指导今后的规划。

1. 引言

“节肢动物传病毒”这一词已于1942年用于描述一组动物病毒，它们在节肢动物体内繁殖然后传至某一脊椎动物宿主。后来，有些病毒又显示属于多种不同的生物类型，包括某些并非由节肢动物传播的病毒。所以，根据1963年国际病毒命

名委员会病毒小组的建议，将虫媒病毒 (arbovirus) 这一名词正式用于节肢动物传病毒。

“节肢动物传”与“啮齿动物传”病毒的名称来源，主要是根据其生态因素和左右其在自然界传播的条件来定的。本报告报道的大部分病毒是根据形态、形体发育、物理、化学和复制特点等通用分类系统将它们纳入一定的科、属，但保留生态学名称仍具有相当的实用价值。

病毒的命名起先是根据它们所引起的疾病，如黄热病毒、登革热病毒、羊虱病毒、乙型脑炎病毒及马脑脊髓炎病毒等。以后对某些病毒又结合地名来命名，如西部、东部和圣路易脑炎病毒等，以便将引起同一脑炎综合症的各个明显不同的病原体加以区别。后来，由于分离及鉴别疾病致病因子的结果，做了其他大量分离工作。在多数情况下，有些又根据病毒分离的来源或分离的地点加以命名了。

虫媒病毒是那些主要生存于自然界，或在很大程度上，经吸血节肢动物，通过生物传播，感染易感脊椎动物宿主，或在节肢动物中经卵间或交配传播和保存病毒，它们在脊椎动物体内繁殖，并产生病毒血症，在节肢动物组织内繁殖，并经定期体外潜伏，由节肢动物叮咬，传给新的脊椎动物。

以上定义与世界卫生组织科学小组1967年报告中所述定义相似⁽¹⁾，不过现在稍作修改；即某些虫媒病毒基本是靠节肢动物体内垂直传播（经卵或经交配传播）而保存。

啮齿动物传病毒则在自然界啮齿动物种内和/或种间直接互相传播，无需节肢动物媒介。通常，病毒感染至少在部分啮齿动物中是慢性的，并通过以下一种或多种途径传播：直接接触，分泌的唾液或精液，乳汁，尿液或子宫内感染。鼠类宿主对感染的免疫反应可能被抑制，但感染后产生急性病

症的很少见。病毒通常由慢性感染鼠的尿或唾液间接传播给人。

无论任何定义按其实际情况考虑都应允许有例外，并应有一定的灵活性，在蝙蝠、鼠类或其它脊椎动物中也发现了病毒，但尚未证实它们是由节肢动物传播的。因这些病毒在实验室研究虫媒病毒时常被分离出来，所以仍把它们列入世界节肢动物传病毒分类目录^(2,3)，其情况本报告也将涉及。此外还有一组从节肢动物中分离出并在血清学上与狂犬病毒相关的类狂犬病毒。它们也符合虫媒病毒的定义，但显然不是狂犬病病毒。另一组马尔堡和埃波拉病毒也应考虑列入啮齿动物传病毒，虽然它们的自然储存宿主和传播方式尚未确切了解，但它们很可能由啮齿动物保存。不要认为真正的虫媒病毒只能经由节肢动物传播，在某些情况下有些虫媒病毒已证明是通过直接吸入、摄入和其它途径传播的。

15年来，绝大部分动物传染病病毒已列于通用分类系统。列入属内与列为虫媒病毒或啮齿动物媒病毒之间已出现明显的相互关系。例如，在披膜病毒科 (Togaviridae) 中，A 病毒属 (Alphavirus) 的所有成员及黄病毒属 (Flavivirus) 的几乎全部成员都是虫媒病毒。在布尼雅病毒科 (Bunyaviridae) 中，现有的四属均为虫媒病毒。呼肠孤病毒科中的环状病毒属 (Orbivirus) 亦为虫媒病毒。这些不同分类的病毒都表现明显的生物特性，无疑这些特性与控制生态习性的进化有关。这些特性可与能附于节肢动物又能附于脊椎动物细胞，能利用节肢动物和脊椎动物的共同酶或能在节肢动物和脊椎动物生存的广大温度范围内复制等有关。将来需要认真确定这些特性。

2. 节肢动物传与啮齿动物传病毒的分类

2.1 抗原性能和分类

虫媒病毒及啮齿动物传病毒的抗原分类始于50年代一些科学家的观察，最后经Casals综合在一起⁽⁴⁾。最初用于抗原分类的方法为血凝抑制（HI），补体结合（CF）及中和试验（N）。在不同属间，这些方法的相对特异性是不同的。血凝抑制在黄病毒内交叉反应最强；补体结合次之，然后是中和试验，后者有型的特异性。A病毒血凝抑制试验的交叉反应比黄病毒少；但此试验仍有助于显示组间的关系。

在同一属内各病毒的交叉反应及特异性特点各不相同，应由病毒上每个抗原成份或抗原决定簇的特异性来决定。A病毒有一型特异，一复合物特异及一组特异抗原。布尼亚病毒都有分片段的基因组。小RNA将核粒子蛋白译成密码，后者主要导致补体结合反应。中RNA将起中和试验及血凝抑制反应作用的糖蛋白译成密码。病毒在自然界中重新组合的结果，又将同样的小RNA片段提供给不同的病毒。它们在中和试验及血凝抑制试验中反应不同，但都呈现相同的补体结合反应。相反的情况也存在。所以，在布尼亚病毒或布尼亚病毒科的其它属中，都不能笼统地解释每一试验的特异性问题。类似情况也适于环状病毒，它们有10~12片段。许多不同血清型的环状病毒带有共同的补体结合抗原。某一属病毒与另一属的并不产生血清交叉反应。

每一种主要虫媒病毒及啮齿动物传病毒的单克隆抗体都已制成，并用来鉴别不同病毒亚型及变种。而以前鉴别时步骤繁多，需要吸收抗体与进行补体结合，中和试验，或需用

野兽血，或免疫早期的动物血，以取得特异血清等。

在直接排列 RNA 或将其转录成 DNA 的互补顺序 (cDNA) 上最近取得的进展，已证明有可能直接比较密切相关病毒间的基因组。但目前采用的分类系统则仍根据血清学试验反应情况来定。病毒的描述一般是在分离病原体，判明疾病，以及用血清学试验来确定感染率、弄清易感动物宿主的范围和免疫持续时间以后才进行的。

血清-中和试验鉴定病毒的主要作用在于将遗传相似的病毒组分开，分别给予不同的命名，特别是一些带有基因组片段的病毒。寄生昆虫及脊椎动物宿主的不同使这些病毒的分类更趋明显。根据由病毒引起的疾病加以分类的方法久已被废弃。将来，病毒组遗传结构的比较分析将最终取代根据保护性免疫而制订的分类方法。

2.2 通用分类系统⁽⁵⁾

(a) 披膜病毒科：A 病毒属。该属有 6 个复合组，28 种病毒⁽⁶⁾。各含一个连结 RNA 的非糖基粒子蛋白及两个以上的包膜糖蛋白。包膜上有脂类，因此其感染性易被脂溶剂及清洁剂所破坏。A 病毒属直径 70 毫微米 (nm)，在细胞质中复制，核粒子在通过质膜时芽生成熟。基因组是信使核糖核酸 (mRNA，感染阳性)，转录中产生沉降系数为 40~50s 及 26s 的 mRNAs。42~50s mRNA 翻译前体多蛋白，包括非结构蛋白，26s 的 mRNA 则翻译结构蛋白。通过译后分裂，蛋白质即告复制成功。

(b) 披膜病毒科：黄病毒属。该属有 22 个复合组，65 种病毒，各含一非糖基粒子蛋白单股 RNA (ssRNA)，一小多肽及一包膜糖蛋白。包膜上有脂质使其感染性易被脂溶剂及

清洁剂所破坏。黄病毒属直径40~50nm, 在细胞质中复制, 穿过细胞间质膜(主要为内质网)时发育成熟。RNA呈阳性感觉, RNA40~45s, 前体蛋白尚未确定, 多蛋白可能来源于多个发生点⁽⁷⁾。

(c) 布尼亚病毒科。该病毒具有感觉阴性3片段ssRNA。在与之有密切相互关系的病毒中产生高频率的RNA重组。病毒在进入高尔基体膜获得脂质外衣。其感染力可被脂溶剂及清洁剂所破坏。它们有二种糖蛋白突过表面包膜和一核粒子蛋白。还有一种可能具有转录功能的大蛋白和2种以上非结构蛋白。粒子直径为90~100nm。小RNA为核粒子蛋白和一非结构蛋白编码。中RNA为二种糖蛋白及一种非结构蛋白编码。大RNA则为转录酶提供密码。布尼亚病毒属的主要致病特性为糖蛋白所决定。

布尼亚病毒科不同属的RNA及蛋白质特性各不相同。

布尼亚病毒属。该属由过去被纳入布尼亚维拉超组的病毒组成, 这一超组在血凝抑制试验中呈明显血清学相互关系。其中不少病毒的特性在通用分类系统中随后已予注明⁽⁸⁾, 它们共有16个血清组148种病毒, 其中3种尚未分组。

白蛉病毒属(Phlebovirus), 内罗病毒属(Nairovirus)及unkuvirus。白蛉病毒属有7个复合组36种病毒, 包括未列入复合组的12种; 内罗病毒属有6个血清组22种病毒, unkuvirus则只有一个血清组7种病毒。布尼亚病毒科还另外有7个血清组30种病毒, 其中包括未分血清组的有11种⁽⁹⁾。以上三属病毒以及尚未分组的一些都有与布尼亚病毒相似的形态和形体发育及类似的复制机制。

(d) 呼肠孤病毒科(Reoviridae): 环状病毒, 该属有12个公认的血清组⁽¹⁰⁾, 121种病毒, 包括12种未列入分组。该属

的分类问题正在重新修订,因为列入同组的一些病毒可能要另编新组,科罗拉多蜱热组病毒也可能成为一个新属的部份成员。环状病毒微粒由2种外径超过70nm的蛋白壳组成。虽然其感染力或对清洁剂敏感(不常见)或仅稍有抗性,但无包膜。除科罗拉多蜱热病毒有12个片段外,其它病毒都有10片段双股RNA(dsRNA)。它们有10种以上的病毒特异性多肽,其中有7种可在成熟病毒毒粒中发现,至少还有2种非结构蛋白。病毒毒粒在细胞质中复制并伴有明显集聚的核粒子包涵物及管状结构。粒子通过细胞溶解释放,与密切相关的病毒在一起时,可发生RNA片段高频率重组。

(e) 弹状病毒科(Rhabdoviridae): 类狂犬病毒属(Lyssavirus), 水疱性病毒属(Vesiculovirus)。弹状病毒共有53种,其中多数为虫媒病毒。它们分属于7个血清组,有15种未列入组。弹状病毒为子弹形或圆锥形的感觉阴性ssRNA病毒,它们在细胞质中复制和成熟。有些弹状病毒在核粒子集聚物质的明显包涵物内及其附近成熟。在水疱性口炎病毒中,有5个(有时4个)主要多肽称为L, G, N, NS及M。这种病毒有转录酶。有脂质包膜,其感染力可被脂溶剂及清洁剂破坏。RNA转录成几个正链mRNAs,它们又在细胞质中被翻译。核粒子穿过G蛋白嵌入处的质膜芽生,或微粒在细胞质中形成,然后,穿过细胞间质膜芽生成熟。核粒子为螺旋形。

(f) 沙粒病毒科(Arenaviridae)。沙粒病毒由11种病毒组成,由啮齿动物传或由蝙蝠传如塔卡里勃(Tacaribe)病毒。共有两个血清组。成熟病毒毒粒成多形,直径约为120nm。经质膜芽生时需要毒粒内细胞核酸糖小体。其脂质包膜易被溶剂及清洁剂所破坏。它有一明显的、由细胞核酸糖

小体及核蛋白母组成的包涵体。ssRNA有大小两个片段，可与密切相关的病毒发生重组。病毒RNA转录为补体mRNA，mRNA又被译成一大糖蛋白；后者在译后分裂。它有两个包膜糖蛋白，一个核粒子蛋白及一个转录酶。

(g) 正粘病毒科 (Orthomyxoviridae, 未建立属)。有3种病毒，经鉴别有7片段感觉阴性ssRNA。病毒由蜱传播，可凝集鹅的血细胞。

(h) Filoviridae 科。由马尔堡及埃波拉病毒(两个变种)组成本科。它们与弹状病毒不同在于其微粒较长，蛋白独特，轴槽较小。它们为多形丝状微粒，长度一般在790~970nm之间，个别长达14000nm，直径80nm。微粒通过质膜芽生时获得脂质包膜。它们伴有细胞质间核蛋白包涵物。它们有感觉阴性的ssRNA并至少有5种蛋白质，其中一种是组成表面突出物的包膜糖蛋白，二种是伴有螺旋形核粒子的核蛋白⁽¹¹⁾。

(i) 虹色病毒科(Iridoviridae)，微粒糖核酸病毒科(Picornavinidae)及冠状病毒科(Coronaviridae)。每科都只有一种病毒，这种情况可能由于病毒对节肢动物或脊椎动物的异常适应能力所致。还有许多病毒尚未全面鉴定，其中有一些可能属于新的生物类别。

3. 全球与地区性公共卫生问题

3.1 全球性公共卫生问题

1982年世界虫媒病毒分类目录记载的近500种病毒中，包括脊椎动物的某些其它病毒，约有100种对人类能引起亚临床症状或有临床症状的感染。其中36种在一个以上大地理区

域流行，内31种可伴有临床症候群，如发热，脑炎或出血热（表1）。然而，这些病毒中仅少数几种对全球或主要地区的公共卫生具有重要性，重要性是指发病、死亡、预防或抑制其爆发所必须采取的措施。其中最严重的疾病是黄热病、登革热1~4型、克里米亚-刚果出血热、马尔堡、拉沙热、埃波拉、蜱传脑炎、乙型脑炎、委内瑞拉马脑脊髓炎、圣路易脑炎、东部及西部马脑脊髓炎、西尼罗及汉坦病毒。若这些病毒传播至其他一些地区则可引起世界性公共卫生问题。

表1 节肢动物传与啮齿动物传病毒洲际自然分布

病毒组	病毒名称	媒介	分 离 地 点					
			非洲	亚洲	澳大利 亚	欧洲	北美及 中美洲	南美 洲
1. 热病								
A病毒	辛德皮斯	蚊	+	+	+	+		
黄病毒	巴苏跨拉	蚊					+	+
	韦赛尔斯布朗	蚊	+	+				
	塞卡	蚊	+	+				
布尼亚病毒	卡拉帕鲁	蚊					+	+
	瓜洛	蚊					+	+
	韦奥迈衣阿	蚊					+	+
	塔希纳	蚊	+			+		
	格马	蚊					+	+
白蛉病毒	庞特托罗	白蛉					+	+
	白蛉热（那不勒斯） ^a	白蛉	+	+		+		
	白蛉热（西西里岛） ^a	白蛉	+	+		+		
环状病毒	凯梅罗沃	蜱	+	+		+		
水疱性病毒	钱迪普	蚊	+	+				
	水疱性口炎(印第安纳)	白蛉					+	+

(续表1)

病毒组	病毒名称	媒介	分 离 地 点					
			非 洲	亚 洲	澳大 利 亚	欧 洲	北美及 中美洲	南美 洲
	水泡性口炎(新泽西)	白蛉					+	+
2. 热病, 脑炎								
A病毒	委内瑞拉马脑脊髓炎 ^a	蚊					+	+
黄病毒	伊利乌斯	蚊					+	+
	西尼罗	蚊	+	+		+		
类布尼亚病毒	斑杰	蜱	+	+		+		
3. 脑炎								
A病毒	东部马脑脊髓炎	蚊					+	+
	西部马脑脊髓炎	蚊					+	+
黄病毒	蜱传脑炎 ^a	蜱		+		+		
	圣路易脑炎	蚊					+	+
	乙型脑炎 ^a	蚊		+		+		
类布尼亚病毒	索戈托	蜱	+			+		
4. 热病, 出血热								
A病毒	齐昆贡亚	蚊	+	+				
黄病毒	登革热	蚊	+	+	+		+	+
	黄热病 ^a	蚊	+					+
	鄂木斯克出血热	蜱		+		?		
内罗病毒	克里米亚-刚果出血热 ^a	蜱	+	+		+		
Filoviruses	马尔堡	未知	+					
布尼亚病毒	汉坦	啮齿动物		+		+	+	+

^a 目前认为重要的公共卫生疾病。

3.1.1 增强这些病毒地区间传播的因素

节肢动物及啮齿动物传播病毒一般局限于自然疫源地,