

西班牙牛精液输华传带 施马伦贝格病毒的风险评估

仇松寅¹, 吴绍强¹, 刘晓飞¹, 张永宁¹, 王勤¹, 刘丹丹¹, 刘建², 林祥梅¹

(1. 中国检验检疫科学研究院动物检疫研究所, 北京 100176;

2. 中华人民共和国海关总署, 北京 100730)

摘要: 随着我国与西班牙反刍动物遗传物质(精液)贸易的日益频繁, 施马伦贝格病毒存在随精液传入我国的潜在风险, 从而对我国动物卫生安全构成了威胁。本研究采用定性评估方法, 基于世界动物卫生组织(OIE)风险评估框架, 对施马伦贝格病的病原学、流行病学、公共卫生学意义、诊断技术的最新研究进展进行简要综述, 在此基础上, 从畜群疫病流行风险、精液带毒风险、带毒精液漏检风险3个方面, 对产自西班牙的牛精液传带施马伦贝格病毒的风险进行综合评估。评估结果表明, 通过采取适当的风险管理和检疫措施, 可以将西班牙牛精液传带施马伦贝格病毒风险降低为“低”。

关键词: 施马伦贝格病; 牛精液; 风险评估; 西班牙

中图分类号: S851.3 文献标识码: A 文章编号: 1005-944X(2018)00-0035-04

DOI: 10.3969/j.issn.1005-944X.2018.10.010

Risk Assessment on Schmallenberg Virus Entering into China by Importation of Spain Bovine Semen

Qiu Songyin¹, Wu Shaoqiang¹, Liu Xiaofei¹, Zhang Yongning¹, Wang Qin¹,

Liu Dandan¹, Liu Jian², Lin Xiangmei¹

(1. Animal Quarantine Institute of Chinese Academy of Inspection and Quarantine, Beijing 100176, China;

2. China Customs, Beijing 100730, China)

Abstract: With the increasingly frequent trade of ruminant genetic materials (semen) between China and Spain, there is a potential risk of Schmallenberg virus being released into China by the introduced semen, which has posed a threat to animal health and safety of China. In this study, adopting the qualitative method and on the basis of risk assessment framework of OIE, the latest research progress on the etiology, epidemiology, public health significance and diagnostic techniques of Schmallenberg disease was reviewed briefly, and the risk of Schmallenberg virus entering into China was comprehensively assessed from the aspects of disease prevalence in livestock herds, virus carried by semen and missing inspection towards the semen carrying virus. The assessment results indicated that the risk of Schmallenberg virus being released by the introduced semen from Spain could be reduced to “low” by taking appropriate risk management and quarantine measures.

Key words: Schmallenberg disease; bovine semen; risk assessment; Spain

近年来, 我国引进大宗种用动物的范围越来越广, 数量亦呈增长趋势。但活动物跨境贸易成本高昂, 因此优良家畜的遗传物质贸易正占据着越来越重要的地位。我国与欧洲多个国家的反刍动物遗

传物质贸易日益频繁。精液作为重要的遗传物质, 可携带和传播多种致病微生物, 因此其进口具有一定的致病微生物传入风险^[1]。

2011年, 施马伦贝格病(Schmallenberg disease)首次发现于德国西部的施马伦贝格镇^[2]。其病原体是一种新型布尼亚病毒——施马伦贝格病毒Schmallenberg

基金项目: 十三五国家重点研发计划项目(2016YFD0501101)

通信作者: 林祥梅

virus, SBV)^[3]。随后,荷兰、比利时、英国、法国、卢森堡、意大利和西班牙等欧洲其他国家也相继出现了施马伦贝格病疫情,引起了国际上的广泛关注。有研究显示,反刍动物精液中存在 SBV,并具有感染活性,因此输华精液存在传带 SBV 的风险^[4]。

本研究采用定性评估方法,对施马伦贝格病的病原学、流行病学、公共卫生学意义、诊断技术的最新研究进展进行简要综述,基于欧盟相关组织公布的有关施马伦贝格病的疫情资料,对来自西班牙的牛精液传带 SBV 的风险开展评估。

1 危害确认

1.1 病原学

SBV 归属布尼亚病毒科(Bunyaviride)正布尼亚病毒属(*Orthobunyavirus*)辛波血清群(*Simbu serogroup*)^[3]。目前,尚未发现 SBV 存在不同血清型。SBV 在幼龄仓鼠肾细胞(BHK-21)和非洲绿猴肾细胞(Vero)等细胞系上生长良好,能够产生明显的细胞病变^[5]。

1.2 流行病学

SBV 主要感染绵羊、山羊、奶牛、野牛、水牛,以及马鹿、獐鹿、麝鹿、羊驼和欧洲盘羊等家养和野生反刍动物^[2]。患病动物是本病的主要传染源。SBV 通过库蠓叮咬传播。目前已经发现 *C. obsoletus*、*C. dewulfi*、*C. chiopterus*、*C. scoticus*、*C. sonorensis*、*C. punctatus* 和 *C. nubeculosus* 等 7 种库蠓能够携带并传播 SBV^[6-9]。此外,SBV 也可通过胎盘垂直传播。目前尚未发现蚊子传播该病的证据^[10]。目前研究表明,SBV 可通过精液垂直传播。德国 FLI 实验室从 SBV 抗体阳性公牛的精液中检测到了 SBV 活毒,将活毒经皮下接种能使健康牛发病,超过 40 d 时仍可检测到 SBV 基因组,并且发现 SBV 在公牛精液中间歇性排毒^[4]。

1.3 公共卫生学意义

迄今为止,尚未发现 SBV 感染人类的任何证据^[11-12]。但英国科学家 Natasha^[13]的试验表明,同属辛波血清群的可感染人的巴西出血热病毒(OROV)可与 SBV 发生重排。库蠓等节肢动物体内易发生虫媒病毒重组。含有 SBV L 和 S 节段、OROV M 节段的新虫媒病毒可能是 SBV 未来传入人群的方式之一。因此,SBV 仍有潜在公共卫生安全风险。

1.4 诊断

OIE 发布的施马伦贝格病技术报告指出,根据流行病学和临床症状可对施马伦贝格病作出初步诊断,通过实验室诊断可进行确诊,包括病毒分离与鉴定、中和试验、免疫荧光、荧光定量 PCR 和 ELISA 等。其中:病毒分离与鉴定、中和试验、免疫荧光等检测方法,因需要 SBV 活病毒,目前仅在欧洲少数几个实验室内使用,难以在其他国家或实验室推广应用;而荧光定量 PCR 和 ELISA 因有敏感性高、特异性强,且不需要活病毒等优点,成为 SBV 检测的重要手段和方法^[14]。

2 传入评估

考虑到病原体在国际贸易商品中携带跨境传播的基本规律,主要从西班牙畜群疫病流行风险(R1)、精液带毒风险(R2)、带毒精液漏检风险(R3) 3 个方面,来综合评价 SBV 的传入风险。

2.1 疫病流行风险(R1)

2.1.1 疫病流行状况 2012 年 3 月 13 日西班牙 Córdoba 省 Hinojosa del Duque 地区的绵羊和山羊群暴发首起施马伦贝格病疫情。截至 2012 年 5 月 10 日,西班牙牛群、绵羊群、山羊群共计暴发 17 起疫情。因该病不是 OIE 须通报疫病,2012 年 5 月以后的 SBV 感染数据不详。西班牙官方没有对施马伦贝格病采取任何监测和防控措施,也没有任何数据表明疫情得到有效控制。对 SBV 传播媒介——库蠓的调查结果表明,西班牙境内广泛分布可以传播 SBV 的库蠓,包括 *Culicoides imicola*、*Culicoides obsoletus complex*、*Culicoides pulicaris complex*。

2.1.2 小结 2012 年 5 月 10 日以后,西班牙境内施马伦贝格病的发生、传播和扩散情况无法获知。由于不属于须通报疫病,西班牙没有制定与施马伦贝格相关的疫病及媒介节肢动物监控计划,也没有针对施马伦贝格病采取任何防控措施,况且西班牙境内广泛存在可以传播 SBV 的库蠓。因此,提供精液的反刍动物流行施马伦贝格病的风险为“高”。

2.2 精液带毒风险(R2)

2.2.1 采精中心管理情况

2.2.1.1 新引进动物的管理 原产地预检:隔离动物且至少 14 d,在此期间防范动物被媒介昆虫叮咬,病原体检测结果需为阴性。运输:对转运的动物及其运输工具进行消毒和驱虫。检疫:运达第 1

天在检疫入口处,采用原产地预检方法进行重复检测,至少21 d后再用新方法进行检测。检疫期间,每隔7 d对动物和畜舍按照Barricade/DiazipolG[®]规程进行1次喷雾消毒,防止动物被媒介昆虫叮咬。

2.2.1.2 饲养动物的控制和监测措施 每隔7 d对动物和畜舍按照Barricade/DiazipolG[®]规程进行1次喷雾消毒,防止动物被媒介昆虫叮咬。

2.2.1.3 采精期间的监控措施 采精期间,公牛在初次采精、末次采精及每隔28 d,各进行1次检测。

2.2.2 供精牛、牛精液检验检疫流程 西班牙对2011年5月31日之后采集的供精牛和精液按照如下方式进行SBV检测。

2.2.2.1 预检疫 采精前,利用RT-qPCR对牛精液进行1次SBV检测。

2.2.2.2 检疫 利用RT-qPCR,在采精第1天和采精后第21天,对牛精液各进行1次SBV检测。

2.2.2.3 健康检查 采精前、采精当天和采精后每隔28 d,利用ELISA和RT-qPCR,对采精中心饲养的供精牛各进行1次SBV检测。

2.2.2.4 SBV检查 对即将启运至输入国的牛精液均进行SBV的RT-qPCR检测。

2.2.3 小结 虽然研究证实SBV抗体阳性公牛的精液中存在SBV活毒,存活时间超过40 d,且可在公牛精液中间歇性排毒,但西班牙采精中心对采精动物及其精液的SBV检疫和检测非常规范严格,又有规范的消毒和防媒介昆虫叮咬措施。以上措施可将西班牙施马伦贝格病疫区牛精液中携带SBV的风险降为“低”。

3.3 带毒精液漏检的风险(R3)

施马伦贝格病的血清学检测方法主要是ELISA方法。目前已有IDvet、IDEXX、LSI和Svanova等多家公司生产和销售商业化ELISA检测试剂盒。该方法的诊断敏感性高于97.2%,诊断特异性高于99.5%。FLI就牛精液中SBV荧光定量RT-PCR检测方法的敏感性和特异性进行了研究,发现PCR方法的敏感性为96.9%,特异性为100%。因此,仅对供精动物进行血清学检测或仅对精液进行荧光PCR检测均存在漏检的可能性,无法完全保证精液的卫生安全。在保证供精动物血清学检测结果阴性的前提下,再对供精动物及精液

进行境内境外两次荧光PCR检测,这样可将带毒精液的漏检风险降至最低。

由于进口反刍动物精液时,对不同供精动物提供的精液进行单独分装,因此设群体数量为1;假设供精动物已经感染SBV,在境外对供精动物进行血清学检测时使用的ELISA方法敏感性为97.2%,对供精动物血液的病原学检测使用的荧光定量PCR方法敏感性为96.9%,进境后在口岸对精液实施病原学检测使用的荧光定量PCR方法敏感性为96.4%,则感染动物带毒精液经过境外检疫和口岸检疫后被漏检放行的概率约为3/100 000。由于疫区易感动物的感染率低于100%,且供精动物均采取高水平的独立饲养,因此实际的漏检概率将更低。

综上,在对供精动物和精液采取两次检疫措施后,从西班牙施马伦贝格病疫区进口牛精液漏检SBV的风险为“低”。

4 暴露评估

SBV作为虫媒病病原,在进入我国后将主要通过库蠓叮咬传播。我国存在可携带并传播SBV的*C. Obsoletus*和*C. Chiopterus*等种类的库蠓。这些种类的库蠓在我国东北区、华北区、蒙新区、青藏区、西南区、华南区和华中区均有分布^[15]。SBV随精液进口传入我国后,可经生殖系统进入畜群,母畜感染病毒后可能出现流产症状,病毒可经畸形胎儿的排出进入环境并与媒介节肢动物接触,从而传播至我国畜群并在环境中长期存在。我国反刍动物饲养量大,养殖模式分散,畜牧业生产管理水平总体不高,不同地区的饲养条件参差不齐,环境中存在可携带并传播SBV的媒介节肢动物。因此,携带SBV的反刍动物精液进入国内被使用后,SBV与我国本地反刍动物和媒介生物接触的可能性大,暴露评估的风险为“高”。

5 后果评估

施马伦贝格病为新发动物疫病,可危害牛、羊等多种反刍动物以及家犬,且传播迅速。该病的发生与流行曾给部分欧洲国家造成了较为严重的经济损失,且干扰了国际贸易,引起全球广泛关注。我国是以食用猪肉、牛肉和羊肉为主的国家,也是世界上的猪、牛、羊养殖大国。如果施马伦贝格病

随进境商品或媒介传入我国并发生流行,除了因引起动物流产、胎儿死亡、种用价值丧失、奶产量减少等造成直接损失外,还将引起多种间接经济损失,会使乳品加工、外贸等多种行业的发展受到影响。目前,已有部分国家对来自欧盟的相关产品采取了贸易限制措施,因此施马伦贝格病有可能成为动物和动物产品国际贸易的一个重要障碍。如果我国发生该病,许多国家将会对我国的动物和动物产品进口实施限制或禁运措施,退运或销毁来自我国的畜产品,紧急取消家畜和畜产品贸易合同,从而影响我国对外贸易的正常进行,甚至引发国际间的贸易摩擦与纠纷,影响双边或多边国际关系。同时,众多研究表明,布尼亚病毒科的病毒容易发生变异。我国境内布尼亚病毒科引起的发热伴血小板减少综合征以及赤羽病等均有存在,一旦 SBV 传入并发生重排,后果将极为严重。综上,SBV 随着牛精液传入我国的后果评估结果为“高”。

6 结论

综合分析从西班牙施马伦贝格病疫区进口牛精液携带 SBV 并传入我国的可能性、在我国发生流行的可能性以及其可能引起的后果,通过对供精动物及精液的境外管理和境内检测等降低风险措施进行分析,综合考虑目前关于施马伦贝格病的研究进展、西班牙动物疫病防控策略、种用动物饲养管理及其人工授精管理体系等情况,认为目前不能全面解除产自西班牙的牛精液和胚胎禁令,但通过采取适当的风险管理和检疫措施后,可以将西班牙牛精液传带 SBV 风险降低为“低”。

参考文献:

[1] 张志诚,吴晓东,戈胜强,等.德国牛精液输华携带施马伦贝格病毒入境风险评估[J].动物医学进展,2017,38(6):91-97.

[2] OIE. OIE Technical Factsheet: Schmallenberg Virus[EB/OL].[2018-07-15]. http://www.oie.int/filead-min/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/A_Schmallenberg_virus.pdf.

[3] HOFFMANN B, SCHULZ C, BEER M. First detection of Schmallenberg virus RNA in bovine semen, Germany, 2012[J]. Veterinary microbiology, 2013, 167(3/4):289-295.

[4] ELBERS A R, STOCKHOFE-ZURWIEDEN N, POEL W H V D. Schmallenberg virus antibody persistence in

adult cattle after natural infection and decay of maternal antibodies in calves[J]. BMC veterinary research, 2014, 10(1):1-4.

[5] MARIANA V, ESTHER S, MARCO C, et al. Schmallenberg virus pathogenesis, tropism and interaction with the innate immune system of the host[J]. PLoS pathogens, 2013, 9(1):e1003133.

[6] DE R N, DEBLAUWE I, DE D R, et al. Detection of Schmallenberg virus in different Culicoides spp. by real-time RT-PCR[J]. Transboundary & emerging diseases, 2012, 59(6):471-475.

[7] AL A E E. Schmallenberg Virus in Culicoides spp. Biting Midges, the Netherlands, 2011-Volume 19, Number 1—January 2013-Emerging infectious disease journal-CDC[J]. Emerging infectious diseases, 2013, 19(1):106-109.

[8] RASMUSSEN L D, KRISTENSEN B, KIRKEBY C, et al. Culicoids as vectors of Schmallenberg virus[J]. Emerging infectious diseases, 2012, 18(7):1204-1206.

[9] VERONESI E, HENSTOCK M, GUBBINS S, et al. Implicating culicoides biting midges as vectors of Schmallenberg virus using semi-quantitative RT-PCR[J]. Plos one, 2013, 8(3):e57747.

[10] SCHOLTE E J, MARS M H, BRAKS M, et al. No evidence for the persistence of Schmallenberg virus in overwintering mosquitoes[J]. Medical & veterinary entomology, 2013, 28(1):110-115.

[11] REUSKEN C, WIJNGAARD C V D, BEEK P V, et al. Lack of evidence for zoonotic transmission of Schmallenberg virus[J]. Emerging infectious diseases, 2012, 18(11):1746.

[12] TANJA D, HENDRIK W, KLAUS S, et al. Lack of Evidence for Schmallenberg virus infection in highly exposed persons, Germany, 2012[J]. Emerging infectious diseases, 2012, 18(8):1333-1335.

[13] TILSTON-LUNEL N L, SHI X, ELLIOTT R M, et al. The Potential for reassortment between Oropouche and Schmallenberg Orthobunyaviruses[J]. Viruses, 2017, 9(8):220.

[14] 张永宁,吴绍强,林祥梅.施马伦贝格病研究进展[J].畜牧兽医学报,2014,45(7):1029-1037.

[15] 刘国平,郝宝善,虞以新.中国库蠓属的区系分布[J].中国媒介生物学及控制杂志,2002,13(3):196-199.

(责任编辑:朱迪国)