



关口前移，联防联控，严防人兽共患病

夏咸柱

军事医学研究院军事兽医研究所

2019.05.10

报告提纲

- 一、人兽共患病形势严峻**
- 二、人兽共患病关系重大**
- 三、加强研究，科学防控**
- 四、加强管理，联防联控**

一、人兽共患病形势严峻

人兽共患病的主要分类

(1) 依据病原体生物学属性分类：

- 1 病毒性人兽共患病：流感，狂犬病，乙型脑炎.....
- 2 细菌性人兽共患病：结核病，布鲁菌病.....
- 3 寄生虫性人兽共患病：日本血吸虫病，弓形虫病，包虫病....

(2) 依据发生情况分类：

- 1 新发人兽共患病：SARS，H5N1高致病性禽流感.....
- 2 再发人兽共患病：结核病，布鲁菌病，狂犬病.....
- 3 外来人兽共患病：MERS，埃博拉出血热，西尼罗病毒病.....

.....

一、人兽共患病形势严峻

1. 世界形势严峻，引人注目



细菌和立克次体538种
真菌307种
蠕虫287种
病毒和朊蛋白217种
原生动物66种

1415种病原体可感染人类，其中61%属于人兽共患病病原

175种被认为是“新发”疾病

其中132种是人兽共患病



20世纪70年代以来，传染病发生的频率加快，人兽共患病的比例增高，175种新发疾病中人兽共患病占132种（75.4%）。

一、人兽共患病形势严峻

禁止生物武器公约

- **2001年4月**《禁止生物武器公约》特设工作组第23次会议上，工作组主席提出了“综合案文”，将**51种生物剂和毒素**列为监控和核查清单，其中**人类病原体及毒素37种**，**动物病原体6种**，**植物病原体8种**。在37种人类病原体及毒素清单中，有**病毒15种**、**细菌10种**、**原生动物1种**，**生物毒素11种**。
- **15种病毒**包括：埃博拉病毒、马尔堡病毒、重型天花病毒（痘疮病毒）、拉沙热病毒、裂谷热病毒、克里米亚-刚果出血热病毒、东方马脑炎病毒、西方马脑炎病毒、委内瑞拉马脑炎病毒、蜱传脑炎病毒、黄热病病毒、猴痘病毒、胡宁病毒、马丘波病毒、辛农伯病毒。



一、人兽共患病形势严峻

世卫组织列出最危险传染病名单

国际时事 | 财新网[微博] 吕光一 | 2015-12-16 18:31 | 我要分享 ▾

14

- 2015年，WHO在“预防传染病研发行动蓝图”计划中公布了8种最致命的一类病毒，包括：埃博拉病毒、马尔堡病毒、SARS冠状病毒、MERS冠状病毒、拉沙热病毒、尼帕病毒、裂谷热和克里米亚刚果出血热病毒。比较重要的3种二类病毒包括：基孔肯亚病毒、发热伴血小板减少综合征病毒和寨卡病毒（8+3）。
- 2018年3月12日，WHO官网公布了2018年度优先研究的10种疾病：马尔堡出血热、埃博拉出血热、拉沙热、裂谷热、克里米亚刚果出血热、MERS、SARS、尼帕病毒病、寨卡病毒病以及X疾病（9+X）。

2. 新发人兽共患病接连出现

1997—H5N1高致病性禽流感

1998--猪2型链球菌病

2003--SARS

2009--甲型H1N1流感

2012--MERS

2013-H7N9--禽流感突然发生

.....

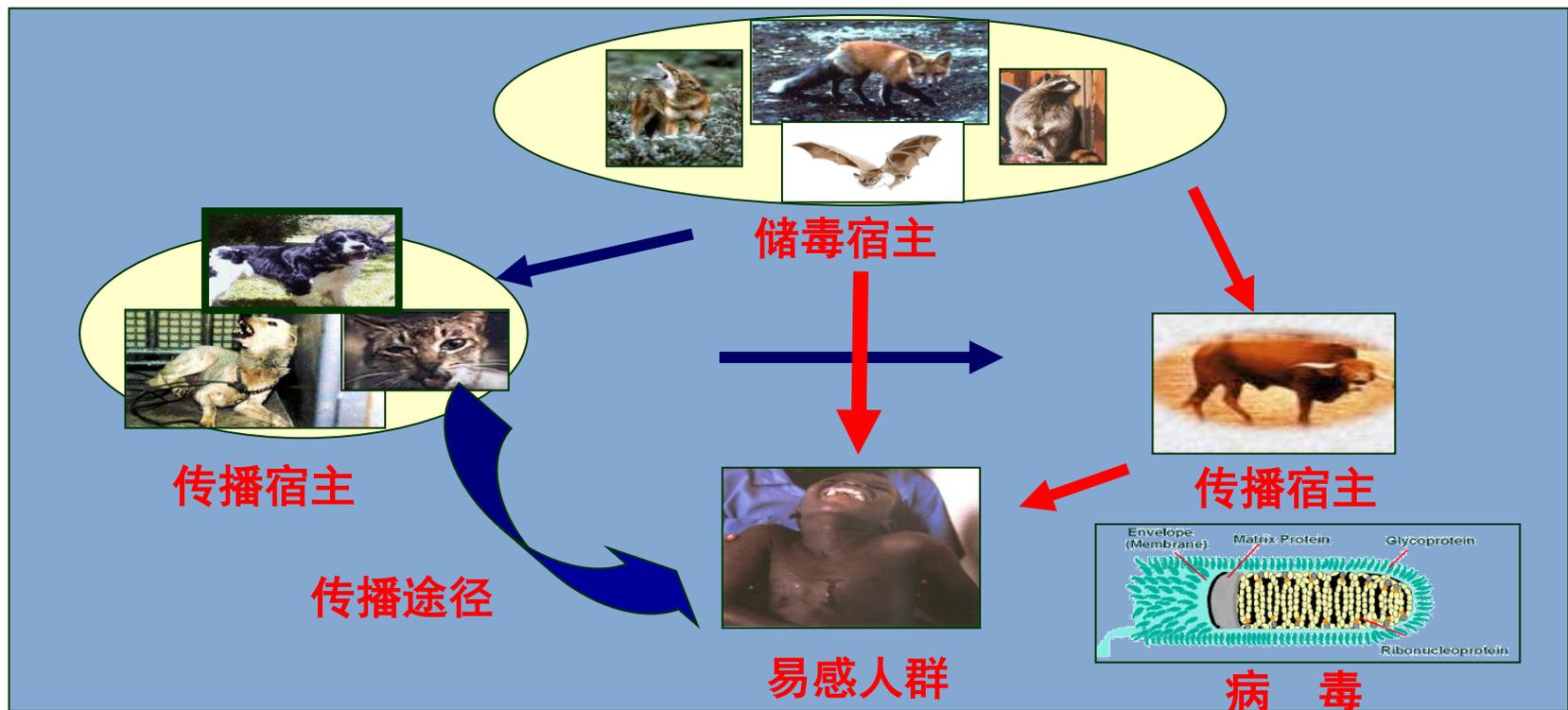
本世纪以来，新的疫病基本上都是人兽共患传染病！

3. 原有人兽共患病连发、再发

传染病	发生情况
狂犬病	WHO公布，世界每年死于狂犬病的病人达 5.9万例 。我国狂犬病死亡人数仅次于印度，世界 第二位 。
血吸虫	全球血吸虫病患病人数 1.6亿 ，2010-2018年全国发病 67972人 。
结核	我国是全球22个结核病高发国家之一，现有肺结核病人约 500万 ，2018年全国发病 1110659例 ，死亡2236例。
布鲁氏菌病	我国人畜布氏菌病疫情快速上升，2000年病人数只有 329例 ，2016年发病 47139例 ，2018年发病 40328例 ，增加了120多倍。
包虫病	我国包虫病流行区每年人群平均患病率为 1.08% ，2010年-2018年全国发病人数 35973人 。
鼠疫	我国动物鼠疫疫情也出现了回升趋势，据卫生部统计2005~2012年全国共发生人间鼠疫疫情 37起 。
莱姆病	在美国较为多见，且传播快、分布广、致病率高，有“ 第二艾滋病 ”之称。我国在22个省、市年新发病例达 2-3万例 。
肾/肺综合征出血热	2004年-2012年全国31个省市均有出血热病例发生，累计报告病例 123476例 ，2013年-2018年全国累计发病 67608例 。
克里米亚-刚果出血热	主要分布于非洲、中东、东南欧和亚洲的干旱地区，于1965年在新疆巴楚县首次发现，因此在我国也称为 新疆出血热病毒 。

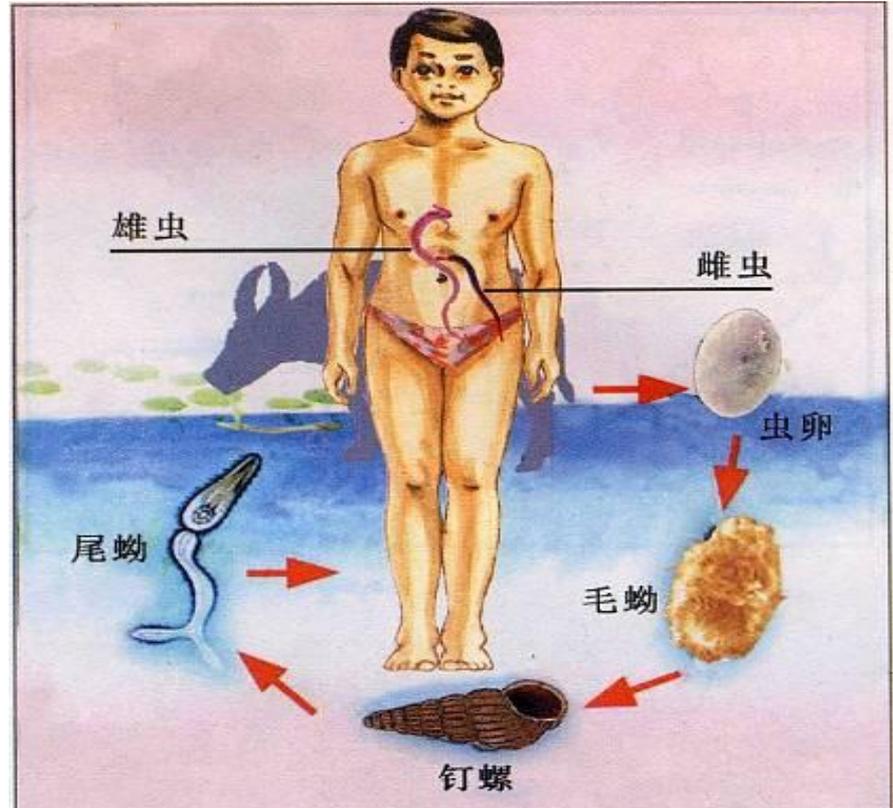
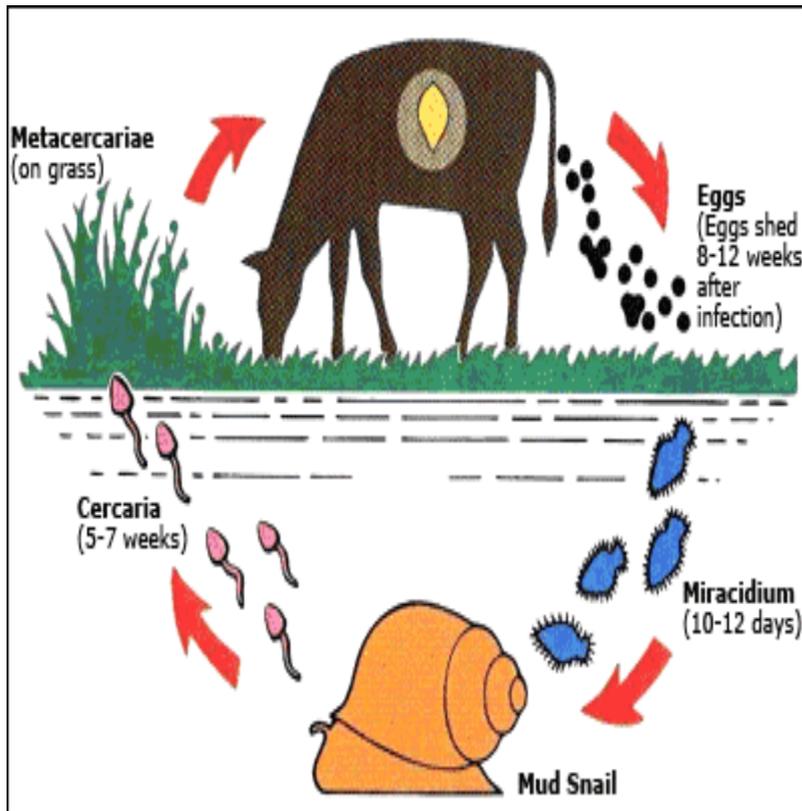
3. 原有人兽共患病连发、再发

3.1 狂犬病阴魂不散



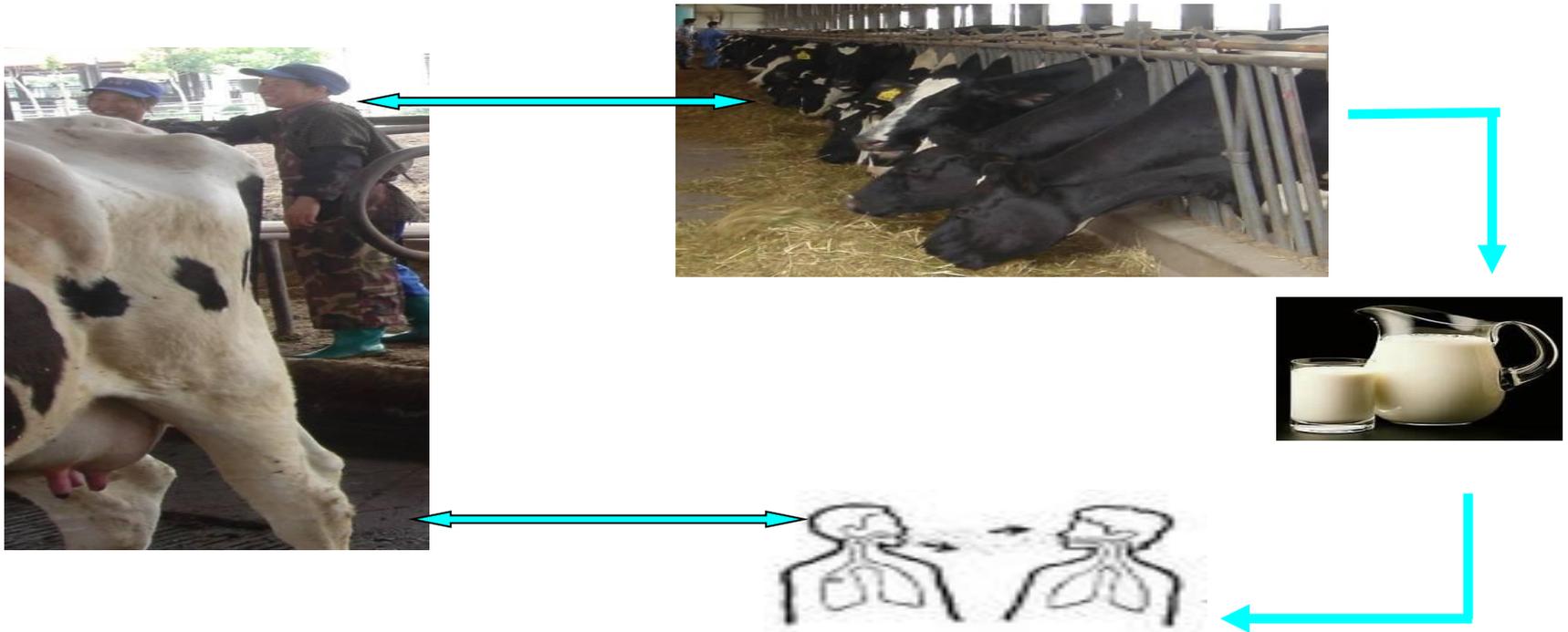
- 狂犬病最早流行于公元前4世纪。
- WHO公布，世界每年死于狂犬病的病人达5.9万例。亚洲每15分钟有1人死于狂犬病，病死率高达100%。
- 我国狂犬病死亡人数仅次于印度，世界第二位。

3.2 血吸虫病卷土重来



- 全球血吸虫病患者人数1.6亿，至2013年底，我国血吸虫病流行县（市、区）454个，实有病人184943人。
- 2010-2018年全国发病67972人。

3.3 结核、布病死灰复燃



结核菌在人与牛之间的传播

- 我国是全球22个结核高发国家之一，现有肺结核病人约500万，居世界第二位，仅次于印度。2015年全国发病864015例，死亡2280例，2016年全国发病836236例，死亡2465例。2017年全国发病1124707例，死亡2181例。2018年全国发病1110659例，死亡2236例。
- 2011年WHO指出，有45个国家发现了目前尚无法治疗的广泛耐药结核菌（XDR-TB）。

3.3 结核、布病死灰复燃



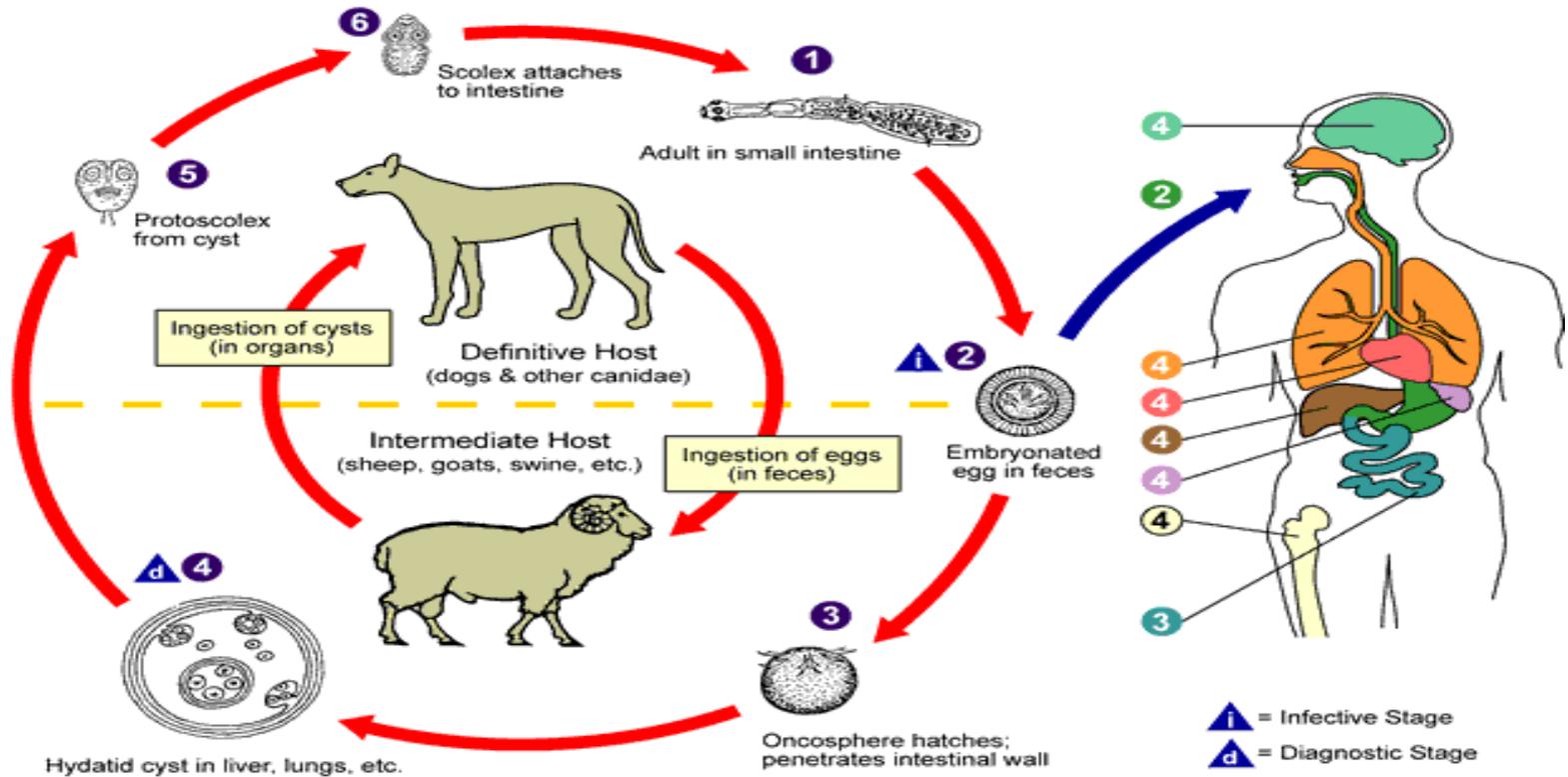
- 我国人畜布氏菌病疫情快速上升，2000年病人数只有329例，2014年达57222例，2015年发病56989例，2016年发病47139例，2017年发病41241例，2018年发病40328例，增加了120多倍。

3.3 结核、布病死灰复燃



2010年12月，我国某学校在动物试验过程中未按规定对购买的山羊进行现场检疫，同时未能严格要求学生遵守操作规范，进行有效防护，造成学校**27名学生和1名老师**陆续确诊感染布病。

3.4 包虫病



- 我国包虫病流行区每年人群平均患病率为1.08%，主要分布在内蒙古、四川、西藏、甘肃、青海、宁夏、新疆等7个省（自治区）的牧区和半农半牧区，受威胁人口为6600万。2010年-2018年全国发病人数35973人。

3.5 鼠疫

- 病原：鼠疫耶森氏杆菌
- 宿主：旱獭、蒙古黄鼠和水獭
- 流行：最早出现于公元6世纪，病死率为30%-100%，累计致死人数达1.5亿之多。
- 2003年印度曾有发生。



3.5 鼠疫

我国动物鼠疫仍有零星发生



我国动物鼠疫疫情也出现了回升趋势，据卫生部统计2005～2012年全国共发生人间鼠疫疫情**37起**。

3.6 莱姆病

- 病原：**伯氏螺旋体**。
- 发现：1965年首次发现于美国康州莱姆镇，故名莱姆病。
- 自然宿主：**鼠、鹿、浣熊、狼、野兔、蜥蜴和鸟等野生动物，经蜱虫叮咬传染给人畜。**
- 症状：患者主要呈脑炎症状，常留有后遗症，该病在美国较为多见，且传播快、分布广、致病率高，有“**第二艾滋病**”之称。
- 我国在22个省、市新发病例达2-3万例。



3.7 肾/肺综合征出血热

- 病原：汉坦病毒
- 宿主：黑线姬鼠、褐家鼠和鹿鼠等。
- 流行：肾综合征出血热(HFRS) 又称流行性出血热（EHF），曾称为“二道岗热”、“黑河热”和“虎林热”等，流行于俄罗斯、中国、日本等地区。肺综合征出血热主要流行于美国和加拿大等。

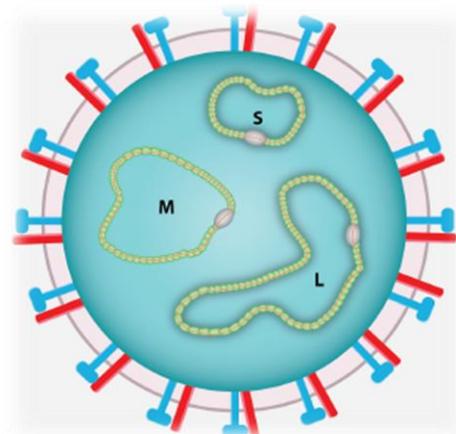


3.7 肾/肺综合征出血热



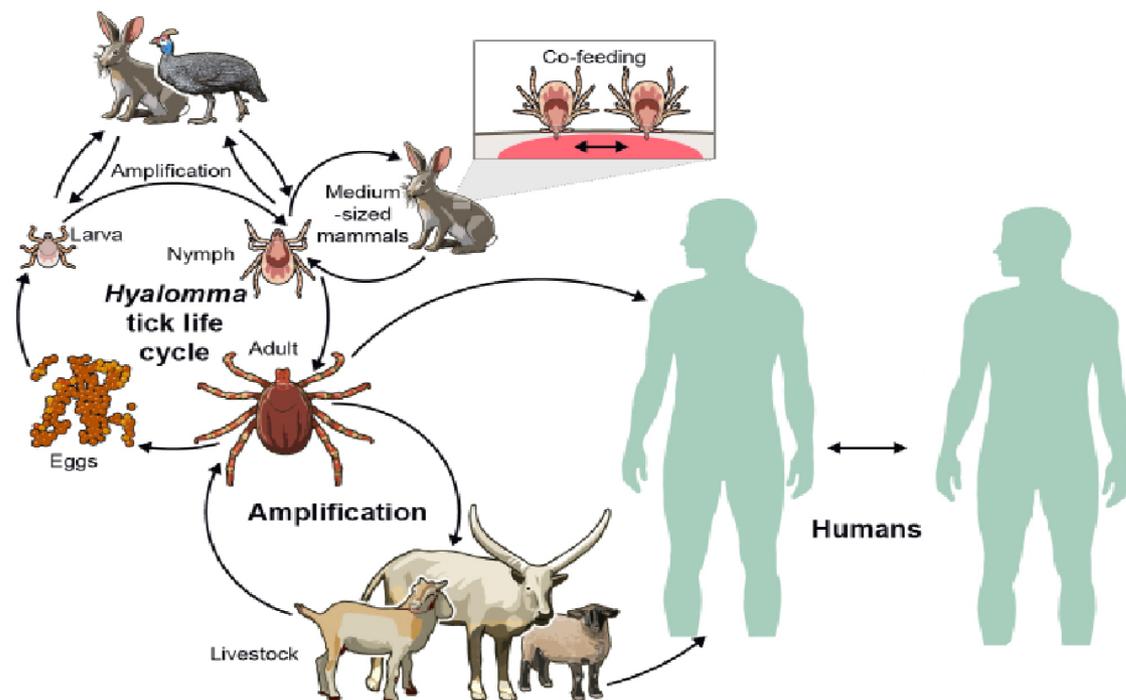
1980年我国肾综合征出血热（HFRS）发病数为3万多例，1986年最多达11.5万例，90年代以来每年发病数在3-6万例。2004年-2012年全国31个省市均有出血热病例发生，累计报告病例123476例，年平均报告发病率1.0419/10万。2013年-2018年全国累计发病67608例。

3.8 克里米亚-刚果出血热



- **病原：**克里米亚-刚果出血热病毒
- **宿主：**野生鸟类、硬蜱、哺乳动物等
- **流行：**主要分布于非洲、中东、东南欧和亚洲的干旱地区，于1965年在新疆巴楚县首次发现，因此在我国也称为**新疆出血热病毒**。

3.8 克里米亚-刚果出血热



克里米亚-刚果出血热主要引起人发热、出血以及多器官组织坏死和功能衰竭，从而导致死亡，其致死率一般在30%-50%。该病自首次在我国新疆地区发现以来，曾数次局部暴发与流行，具有疫源性、散发性、季节性特点。

4. 外来人兽共患病威胁不断

传染病	发生情况
疯牛病	源自英国等欧洲国家的疯牛病已在 日本、韩国 等我国周边国家和我国 香港、台湾地区 相继出现。至2014年，全球累计 26个国家 报告病例187685例。
亨-尼帕脑炎	1994年发现于澳大利亚的亨-尼帕脑炎，1998年在马来西亚出现，2001年已经传播至邻国 孟加拉 ，近年连续暴发，死亡率高达 74% 。
埃博拉出血热	2014年3月在 西非 爆发，并在 几内亚、利比里亚、塞内加尔、塞拉利昂、尼日利亚 等国家蔓延，造成 28616例 感染， 11310例 死亡，病死率 39.52% 。2018年5月再次在 刚果金 暴发流行。
中东呼吸综合征	自2012年9月首次发现以来，截至2019年3月29日，MERS实验室确诊病例已由 中东地区 扩散至在 非洲、欧洲、亚洲、北美洲 等 27个国家 。2015年5月29日， 广东省惠州市 出现我国首例输入性MERS（来自 韩国 ）确诊病例。
西尼罗病毒病	据美国CDC统计，截止2019年2月8日，全美共 49个州 有WNV感染病例报道，共有 50521人 发病，死亡 2126例 。我国已分别在病人和蚊子体内检测到了西尼罗抗体和病毒。
拉沙热	1969年首次发生于 尼日利亚拉沙镇 ，2018年 尼日利亚 暴发拉沙热疫情，截止6月3日，累计报告 1982例 疑似病例，其中 432例 确诊， 118例 死亡。
.....	

4. 外来人兽共患病威胁不断

输入性人兽共患病病例已有发现

传染病	发生情况
裂谷热	1931年首次发生于肯尼亚，2000年9月，裂谷热进一步越过红海，首次在传统疫区以外的地区—阿拉伯半岛（沙特和也门）发现疫情，增加了向亚洲和欧洲其他地区传播扩散的威胁。我国于2016年07月确诊首例输入性裂谷热病例。
寨卡病毒病	1947年首次在乌干达的猴子中发现。根据WHO报告，2007年1月1日至2016年9月1日期间，寨卡病毒已在全球72个国家和地区传播流行。2016年2月9日，我国确诊首例输入性寨卡病毒感染病例。
黄热病	非洲和中南美洲47个国家存在黄热病，每年约90%报告病例发生在撒哈拉以南非洲。我国于2016年3月12日确诊首例输入性黄热病病例，截至4月22日，共报告发生了11起从安哥拉输入的黄热病确诊病例。
.....	



国家卫生计生委卫生应急办公室
(突发公共卫生事件应急指挥中心)

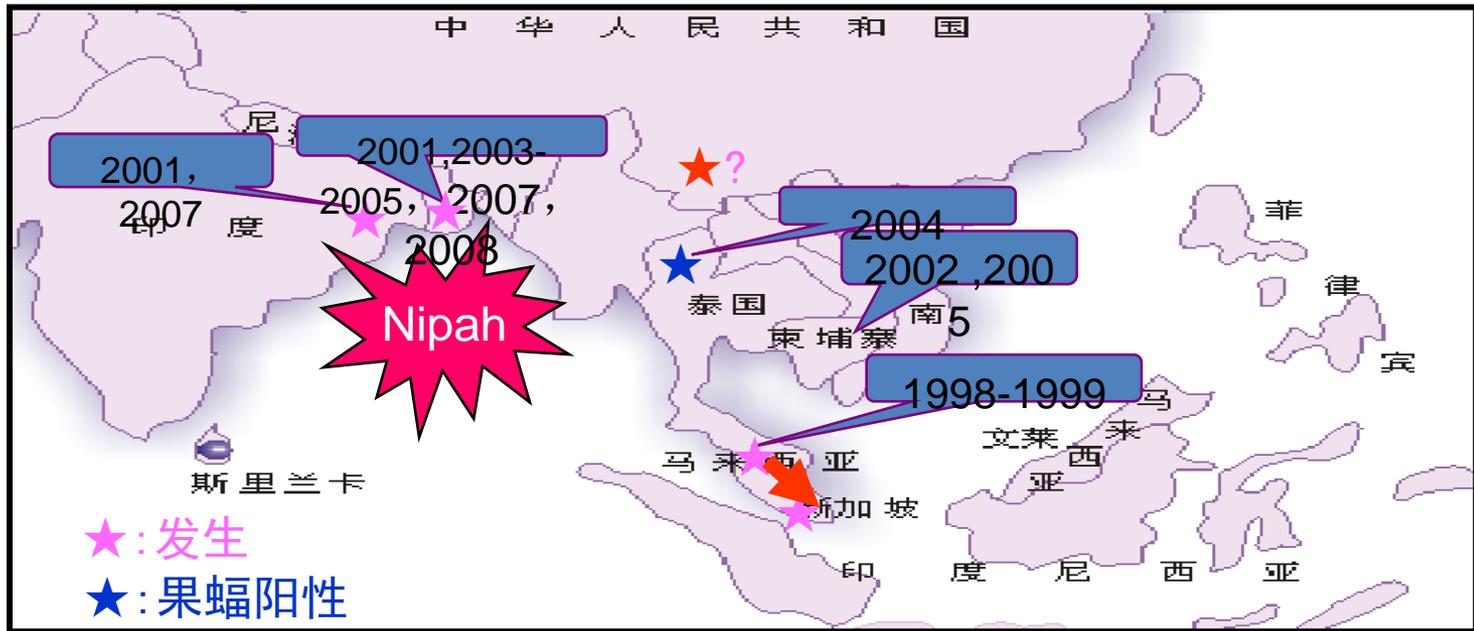
我国口岸发现全国首例输入性裂谷热病例

我国发现一例输入性黄热病病例

4. 外来人兽共患病威胁不断

4.1 亨-尼帕脑炎值得重视

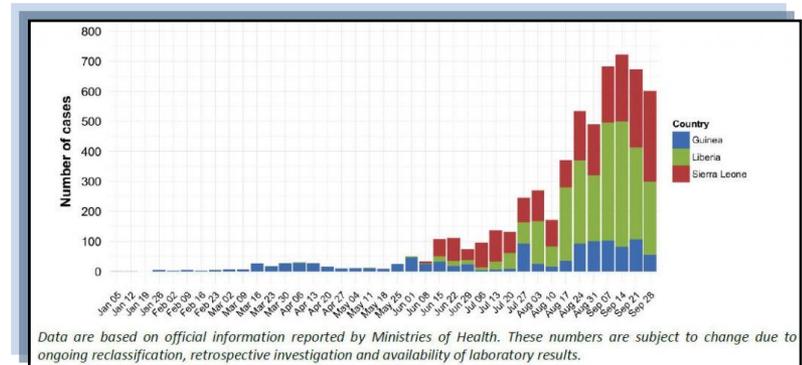
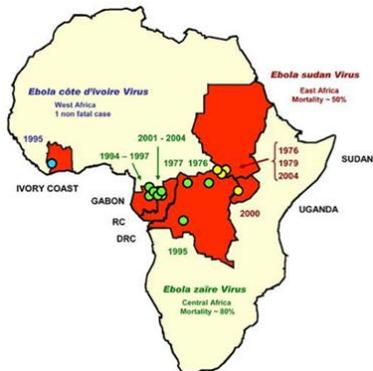
- 1994年发现于澳大利亚的亨-尼帕脑炎，1998年在马来西亚出现，2001年已经传播至邻国孟加拉，近年连续暴发，死亡率高达74%。
- 尼帕病毒可在猪等家畜中导致严重疾病，猪食用被感染果蝠尿液或唾液污染的水果或水果产品是最可能的传播途径。



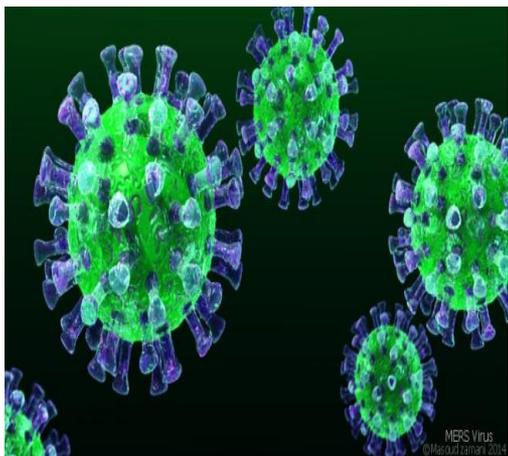
尼帕脑炎已对我国构成威胁

4.2 埃博拉出血热暴发危害严重

- 1976年首次在扎伊尔共和国出现。
- 2014年3月在西非爆发，截止2016年6月10日全球已确诊及疑似**感染病例28616例**，其中**死亡人数达11310例**，**病死率39.52%**。
- 2018年埃博拉再次在非洲中部国家刚果（金）暴发流行，截至2019年5月6日，确诊及疑似**感染病例1585例**，其中**死亡1055例**，**死亡率达66.6%**。



4.3 MERS新发逼近国门



- 2012年首次发现于中东地区
- 2015年5月20日韩国确诊第一个MERS病例，造成186人感染，其中36人死亡；国家卫计委5月29日通报，广东省惠州市出现我国首例输入性MERS（来自韩国）确诊病例。
- 截至2019年3月29日，全球向WHO正式报告发生了2374例实验室确诊病例，其中至少823例发病死亡，病死率34.67%。

4.4 裂谷热

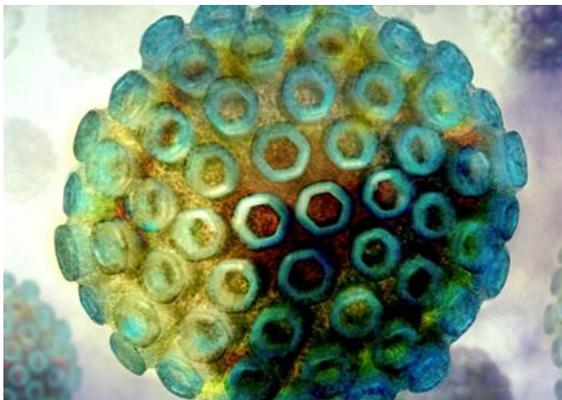
首页 / 国内 / 正文

我国口岸发现全国首例输入性裂谷热病例

中国质量新闻网 2016-07-24 21:00

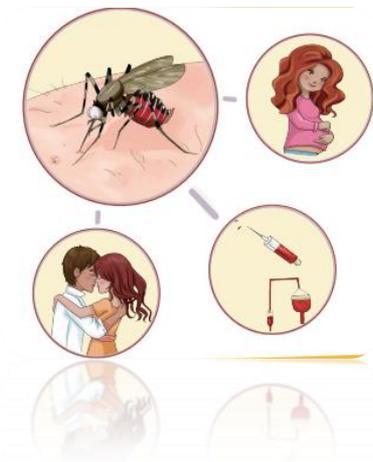
质检总局获得国内首例裂谷热病毒全基因序列

中国质量新闻网消息 质检总局关口前移利用与驻安哥拉使馆疫情通报协作机制及境外疫情监测哨点作用，得知一名疑似黄热病旅客将抵达首都机场。7月21日首都机场检验检疫工作人员在入境检疫时对该旅客开展现场流行病学调查和医学排查并进行了样本采集。7月23日北京国际旅行卫生保健中心实验室初筛裂谷热核酸阳性，后经中国疾病预防控制中心确认，该病例为我国首例输入性裂谷热病例。7月24日凌晨质检总局联合军事医学科学院获得我国首例输入性裂谷热病例的病毒全基因组序列，该病毒基因测序结果显示与南非暴发疫情病毒株同源。



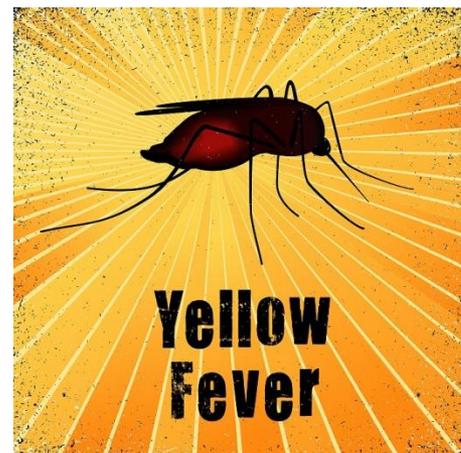
- 1931年首次在**肯尼亚**证实了本病的存在。
- 2000年9月，裂谷热首次在传统疫区以外的阿拉伯半岛导致疫情。
- 国家卫计委于2016年7月23日宣布，我国**确诊首例输入性裂谷热**。
- 2000-2017年重度裂谷热疫情已造成**4641人**（包含确诊及疑似病例）感染，**957人**死亡。

4.5 寨卡病毒病



- 1947年首次在**乌干达**的猴子中发现。之后于1952年在乌干达和坦桑尼亚联合共和国的人类中间得到确认。
- 主要通过受感染的**伊蚊**（目前已知有埃及伊蚊及白纹伊蚊）叮咬传播给人类。此外，寨卡病毒还可通过性行为传播。
- 2016年2月9日，我国确诊**首例输入性寨卡病毒感染病例**。
- 根据WHO报告，2007年1月1日至2016年9月1日期间，寨卡病毒已在全球**72个国家和地区传播流行**。

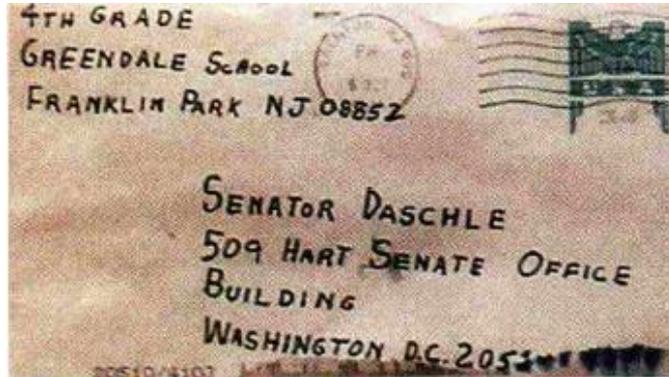
4.6 黄热病



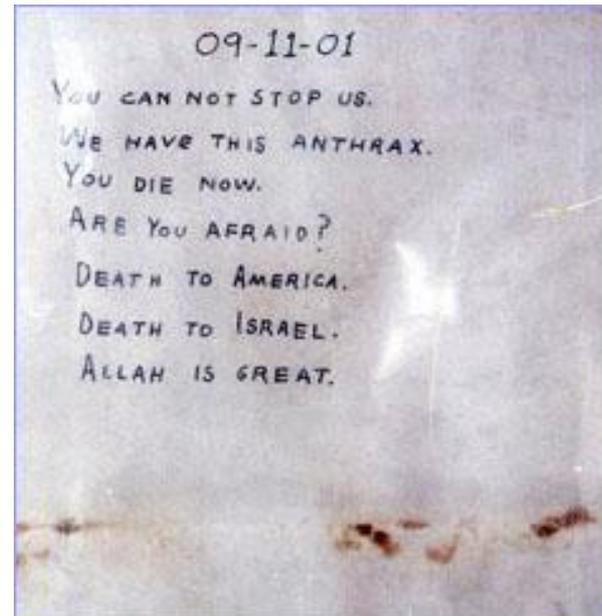
- 黄热病是一种由受感染的蚊子传播的急性病毒性出血疾病，主要影响人类和猴子，通过伊蚊叮咬传播。
- 非洲和中南美洲47个国家存在黄热病。每年约90%报告病例发生在撒哈拉以南非洲。
- 自2017年7月1日至2018年2月28日期间，巴西报告了1131例黄热病病例，包括238例死亡。
- 我国于2016年3月12日确诊首例输入性黄热病病例，截至4月22日，共报告发生了11起从安哥拉输入的黄热病确诊病例。

5. 生物恐怖可能性增大

生物恐怖事件

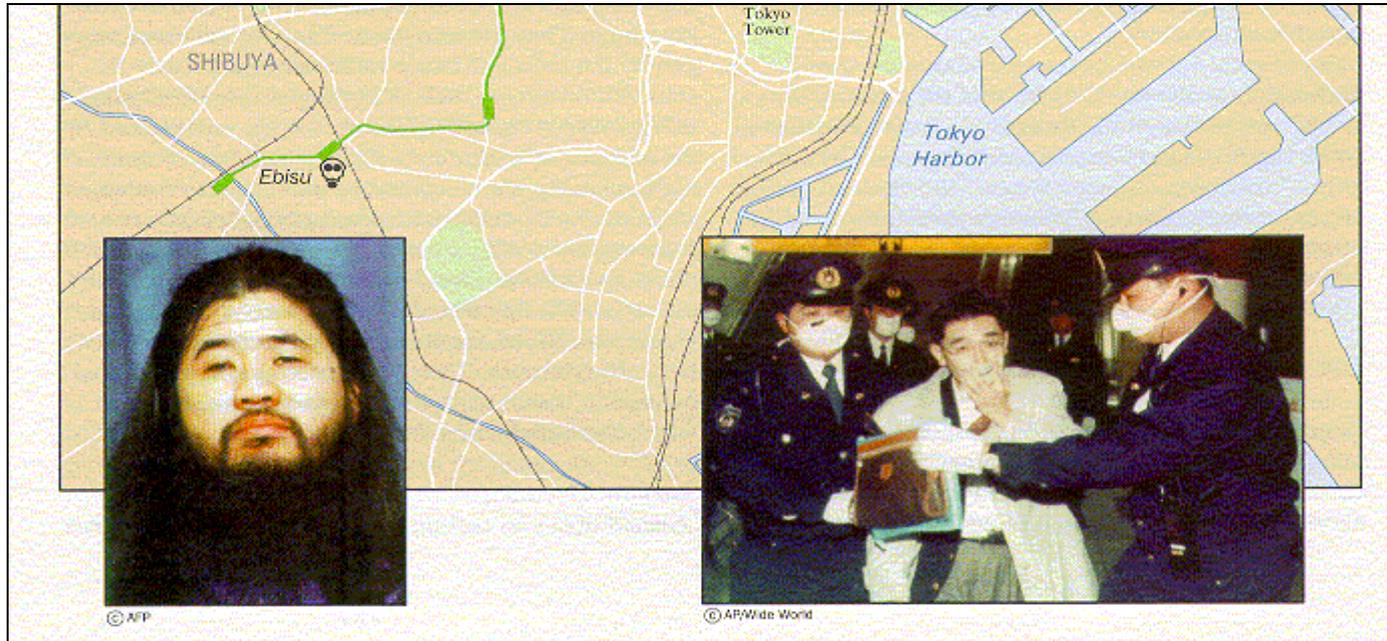


- “9.11” 后的炭疽袭击利用邮件系统，攻击孢子呈均匀颗粒，带静电，具有很好的布洒性能。



5. 生物恐怖可能性增大

奥姆真理教（日本邪教组织, Aum Shinrikyo Cult）



- 1994年和1995年的沙林神经毒气袭击
- 多次企图释放肉毒毒素
- 多次释放炭疽杆菌
- 企图获得扎伊尔型埃博拉病毒

二、人兽共患病关系重大

没有全民健康，就没有全民小康

- 全国卫生与健康大会2016年8月19日至20日在北京召开，中共中央总书记、国家主席、中央军委主席**习近平**出席会议并发表重要讲话。他强调，**没有全民健康，就没有全民小康。要把人民健康放在优先发展的战略地位，以普及健康生活、优化健康服务、完善健康保障、建设健康环境、发展健康产业为重点，加快推进健康中国建设，努力全方位、全周期保障人民健康，为实现“两个一百年”奋斗目标、实现中华民族伟大复兴的中国梦打下坚实健康基础。**

习语

没有全民健康，就没有全面小康。

——2016年8月19日至20日，习近平在全国卫生与健康大会发表重要讲话强调



二、人兽共患病关系重大

中共中央 国务院印发 《“健康中国2030”规划纲要》

2016年8月26日，习近平总书记主持中共中央政治局会议，审议通过“健康中国2030”规划纲要。“健康中国2030”规划纲要是今后15年推进健康中国建设的行动纲领。要坚持以人民为中心的发展思想，牢固树立和贯彻落实创新、协调、绿色、开放、共享的发展理念，坚持正确的卫生与健康工作方针，坚持健康优先、改革创新、科学发展、公平公正的原则，以提高人民健康水平为核心，以体制机制改革创新为动力，从广泛的健康影响因素入手，以普及健康生活、优化健康服务、完善健康保障、建设健康环境、发展健康产业为重点，把健康融入所有政策，全方位、全周期保障人民健康，大幅提高健康水平，显著改善健康公平。



二、人兽共患病关系重大

1. 人兽共患病防控事关全局

.....必须将动物疫病的防控提高到事关全局的战略高度来研究谋划。

(中央1号文件，2008年)

动物疫病防治工作关系国家食物安全和公共卫生安全，关系社会和谐稳定，是政府社会管理和公共服务的重要职责，是农业农村工作的重要内容.....

**(国家中长期动物疫病防治规划
(2012-2020)，2012年5月)**

国务院办公厅文件

国办发〔2012〕31号

国务院办公厅关于印发国家中长期动物疫病防治规划（2012—2020年）的通知

各省、自治区、直辖市人民政府，国务院各部委、各直属机构：
《国家中长期动物疫病防治规划（2012—2020年）》已经国务院同意，现印发给你们，请认真贯彻执行。



二〇一二年五月二十日

2. 关系到健康养殖

- ◆ 我国是畜牧业大国，不是畜牧业强国，一个重要原因便是**动物疫情**频繁发生，对畜牧业生产产生较大影响。
- ◆ 据不完全统计，动物疫病导致的**猪死亡率约10%、家禽近20%、牛羊3%-5%**，2000-2002年，全国共发生动物疫病**110种**。
- ◆ 动物疫病导致动物产品减少超过**20%**，直接损失约**300亿元/年**，间接损失约**6000亿元/年**。
- ◆ 动物疫病已成为阻碍我国**畜产品出口**的最大障碍。
- ◆ 一些国家以我国养殖产品卫生状况为借口，设置各类贸易壁垒，给畜牧业生产和国内外贸易造成空前打击，给社会稳定带来极大损害。
- ◆ 据中国畜牧业协会统计，至2014年**H7N9禽流感**造成的直接损失就超过**800亿元**。



3. 关系到食品安全

- ◆ 据WHO统计，全球每年有150多万人死于食源性致病因子所致的腹泻类疾病，而其中相当一部分致病因子来源于动物性食品。
- ◆ 近年来，国内外频繁发生肉、蛋、奶等动物性食品污染事件,其中由病原微生物引起的占70%。
- ◆ 病原微生物污染是造成食品中毒死亡的主要原因。2009-2013年国家卫计委共收到食源性疫病爆发事件1244起，累计38958人中毒，749人死亡。其中微生物和生物毒素引起的食源性疾病暴发事件数、患者数和死亡人数分别占72%、76%和66%。



4. 关系到公共卫生安全

- **狂犬病**:全球每年59000死于狂犬病，150多个国家和地区存在狂犬病，95%发生在亚洲和非洲。
- **布鲁菌病**：全球160多个国家存在布鲁菌病疫情，2000年后，我国人畜布病疫情快速上升，由329例增至2018年的40328例，上升了120倍。
- **结核病**：全国感染者4亿人，患者500万人，2015年全国发病864015例，死亡2280例，2016年全国发病836236例，死亡2465例，2017年全国发病1124707例，死亡2181例。2018年全国发病1110659例，死亡2236例。
- **血吸虫病**：全球血吸虫病患病人数1.6亿，至2013年底，我国血吸虫病流行县（市、区）454个，实有病人184943人，2010-2018年全国发病67972人。
- **包虫病**：我国包虫病流行区每年人群平均患病率为1.08%，主要分布在内蒙古、四川、西藏等7个省（自治区）的牧区和半农半牧区，受威胁人口为6600万。2010年-2018年全国发病人数35973人。
- **H5N1禽流感**：至2019年02月12日全球860人发病，454人死亡；我国53人发病，31人死亡；病死率达58.5%。
- **H7N9禽流感**：据WHO报告，至2019年04月03日，中国、马来西亚和加拿大三国共计实验室确诊1567例人感染H7N9禽流感病毒病例，615人死亡，死亡率高达39.25%。
-

5. 关系到国家生物安全

美媒文章

埃博拉会引发战争吗？

是一件可怕的事情。

国际社会已经注意到这一点。去年9月，联合国安理会召开了有史以来第一次与健康相关的紧急会议，并在会上通过一项决议，宣布埃博拉疫情是“国际和平与安全的一大威胁”。同月25日，美国总统奥巴马宣称，埃博拉是全球安全越来越大的威胁。一个月后，世界卫生组织总干事陈冯富珍指出，埃博拉疫情可能直接导致一些国家沦为“失败国家”。

战争疾病如影随形

众所周知，战争和疾病总是如影随形。斑疹伤寒——也被称为“战争热病”——在战时杀死了数百万人，特别是在拿破仑一世的历次重大战争和两次世界大战期间。西班牙流感伴随着一战部队行进和补给的转移而蔓延开来，夺去了5000万至1亿人的生命。

我们面临的挑战是确定两者之间是否存在某种偶然的关系。不幸的是，有关这些疫情的数据非常稀缺，让这些

病毒可能带来什么样的不稳定影响。

埃博拉对经济造成的冲击是灾难性的。世界银行上月底公布的一份报告显示，西非地区的就业和收入严重下降，经济产值损失16亿美元——占几内亚、利比里亚和塞拉利昂三国内生产总值(GDP)总和的12%以上。相比之下，纽约大学的奥因德里勒·杜布和罗萨里奥大学的胡安·瓦尔加斯对哥伦比亚内战进行的研究发现，当咖啡价格下跌的时候，咖啡产区的暴力有所增加，这跟农民加入叛军的趋势相吻合。

随着埃博拉疫情的余震对西非经济体造成严重破坏，粮食安全将会出现更大的危机。事实上，联合国粮农组织和世界粮食计划署在去年12月估计，几内亚、利比里亚和塞拉利昂有50万人遭遇粮食危机——到今年3月，这个数字可能上升到100万人。

研究表明，粮食安全和战争之间存在联系，而粮食价格和抗议之间存在着更直接的联系，而抗议活动可以被视为



2014年9月，联合国安理会召开了有史以来第一次与健康相关的紧急会议，并在会上通过一项决议，宣布埃博拉疫情是“国际和平与安全的一大威胁”。同月25日，美国总统奥巴马宣称，埃博拉是全球安全越来越大的威胁。

6. 关系到社会和谐稳定

黄教安出任韩国新总理将重建中东呼吸综合征防疫指挥架构

2015-06-19 10:31:40 华夏经纬网

综合新华社电 韩国国会6月18日通过新国务总理的任命，黄教安正式出任国务总理。

在国会全体会议上，共有278位议员参加投票，最终以156票赞成、120票反对、2票弃权的结果通过总理任命案。

当地时间下午3时许，韩国总统朴槿惠在总统府青瓦台向新总理黄教安颁发了任命状。

有分析说，韩国政府会以黄教安就任总理为契机，重新构建中东呼吸综合征防疫指挥架构，出台有效防止疫情扩散、消除国民忧虑、完善支援对策的措施。

埃博拉恐慌让美国草木皆兵

【法新社纽约10月10日电】美国对埃博拉病毒的恐慌情绪10日因为呕吐事件而更加突出。当天，由于一名乘客在机上呕吐，这架飞机在拉斯韦加斯机场接受隔离检疫。前天，一名机上乘客开的玩笑曾经引发全面警报。

在8日发生的玩笑事件中，身穿蓝色制服的危险品处理工作队，登上了全美航空公司一架从费城开往多米尼加共和国的航班。

据报告，一名机上乘客说：“嘿，我染上了埃博拉，你们这帮人完蛋了。”

在这架飞机抵达目的地后，一名机组人员要求全体乘客原地坐

好，等待危险品处理工作队的到来。

一名空乘人员在试图安抚旅客情绪时通过内部通话系统说：“我干这行有36年了。我认为说自己得病的这个男人是个白痴。”

关于这起事件的视频在互联网上疯传。截至10日下午，它在YouTube上已经被人观看了近330万次。

在视频中，当这名男乘客被危险品处理工作队护送出机舱时，能听到他对队员说：“我只是开个玩笑。我不是从非洲来的。”

全美航空公司的一名发言人对法新社记者说，这起事件导致这架飞机推迟落地。该航空公司官员尚

2014年在西非爆发的埃博拉疫情对多个国家的社会稳定造成影响。2015年中东呼吸综合征在韩国爆发，对社会稳定和经济造成巨大的负面影响。

6. 关系到社会和谐稳定

韩国逐渐走出 MERS 恐惧症

卫生部长官应对疫情不力遭撤换

疫情结束。鉴于第 186 例病例于 7 月 5 日发生,若经过潜伏期 2 周的两倍时间;即到 8 月 5 日,未出现新确诊病例,即可宣布疫情结束。

【韩联社首尔 7 月 12 日电】埃蒂·金现在去上班不用再戴上医用口罩和一次性医用手套以及洗手液了,因为她觉得用不着了。

而在数周前,当致命的呼吸症病毒在整个韩国引发大规模公众恐慌之时,以上这些防护措施是这位 29 岁的珠宝设计师上班的必备品。

金用平静的口吻说:“除了戴医疗口罩,我还要戴上一次性医用手套,因为乘电梯要按按钮。”

她说,在将医用手套丢弃后,她还要用洗手液做手部清洁。

“现在我觉得安全了,用不着再戴口罩了,”金说。

金的情况很好地诠释了韩国人

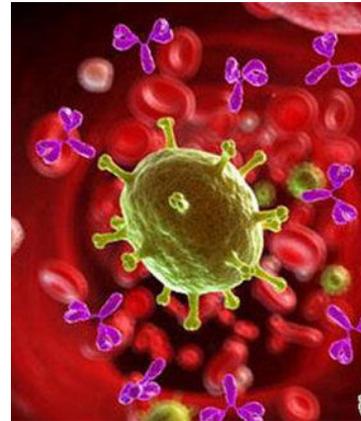
上小学的女儿到首尔市中心最繁忙的商业区——明洞去看场电影。

据统计,7 月的第一个周末,去影院看电影的韩国人超过了 229 万人,比上个月第一个周末增加了 122 万人。

韩国教育部说,今年 6 月 12 日,当公众对 MERS 的恐慌达到高峰时,韩国约有 2900 多所学校被迫关闭。不过从 7 月 6 日开始,一切恢复如常,学生也开始照常上学。

周日,韩国已连续 7 天无新增 MERS 病例,这或许标志着 MERS 的暴发期已经结束。

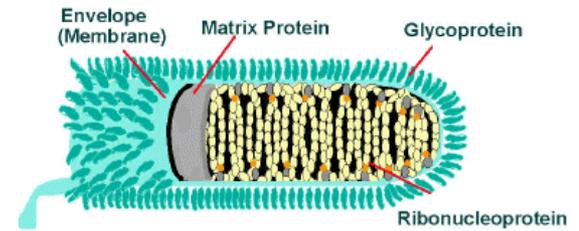
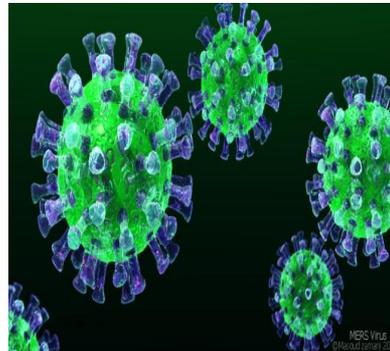
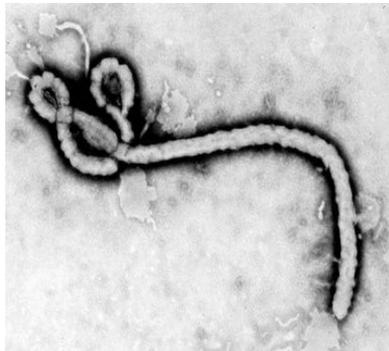
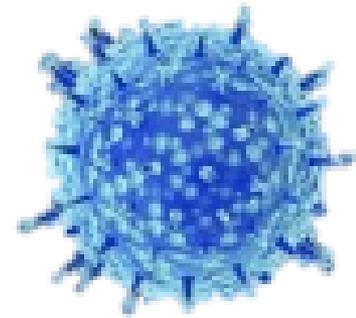
韩国疾控中心的官员郑恩庆(音)说,韩国有关方面正和外国专家一道,就正式宣布 MERS 暴发结束的时间进行商议。不过眼下,韩国的一些医院仍在采取针对该病毒的防护措施。



- 2015年5月20日韩国确诊第一个MERS病例,造成186人感染,其中36人死亡。
- 因MERS爆发,导致韩国约有2900多所中小学校被迫关闭,累计隔离人数16670人,卫生部长官因应对疫情不力遭撤换。

三、加强研究，科学防控

- 狂犬病防控研究。
- 埃博拉出血热防控研究。
- MERS防控研究。
- 裂谷热防控研究
-



1. 狂犬病防控研究

内部刊物

领导批示：

工程院院士建议

第 12 期（总第 201 期）

中国工程院政策研究室编

2011 年 4 月 13 日

关于加强我国狂犬病防控的建议

夏咸柱, 俞永新, 侯云德, 赵 铠, 曾 毅, 庄 辉, 洪 涛, 陈焕春, 刘秀梵, 张改平, 贾敬敦, 刘 棋, 杨松涛。

一、 我国狂犬病形势依然严峻

狂犬病俗称疯狗病,是由狂犬病毒引起的一种重要人兽共患病,90%以上病例由被疯狗咬伤所传染,病死率高达100%。自1950年以来,我国人狂犬病死亡人数累计已经超过12万例,进入本世纪之后我国人狂犬病报告病例连续增多,2007年达3300例。近年来,报告病例虽稍有下降,但仍年保持每年2500例以上,仅次于印度,居世界第二位,病死率也

中国新闻网 高台专刊 2011年3月4日 专题 C07

消除狂犬病 犬只管理立法先行

专家建言从国家层面为犬只管理立法 多部门应联防联控

本版撰文均属中国疾控中心

夏咸柱：国家层面立法 多部门联防联控

夏咸柱, 中国疾病预防控制中心副主任, 中国工程院院士, 军事医学科学院军事兽医研究所研究员

当前,中国消除狂犬病时机已成熟。狂犬病尚是一个典型的需要农业、卫生、食品等部门联防联控的人兽共患病,建议由政府牵头成立多部门联防联控的全国犬只管理立法工作组,制定国家层面的养犬管理立法,对城市养犬进行规范,对农村养犬进行规范,对流浪犬进行收容和无害化处理。由公安部门负责统一发放养犬许可证;由农业部门负责养犬的免疫和监测;流行病学调查与疫情处置;防控技术培训;城管部门负责养犬与环境卫生;卫生健康部门负责人感染后的免疫接种;野生生物保护部门负责野生动物狂犬病疫情监测。

俞永新：口服诱饵疫苗应用是关键

俞永新, 病毒学、生物制品学专家, 中国工程院院士, 中国病毒生物制品检定所研究员

消除狂犬病对于中国具有重大的卫生、经济和社会意义。狂犬病传播途径明确,法定传染病病原体死亡病例位居世界前列。狂犬病完全可控,只要措施得当,完全可以实现狂犬病消除。

消除狂犬病除了挽救生命,还可以节约巨大的经济损失。目前每年老畜牲的狂犬病疫苗免疫和免疫球蛋白支出就达数十亿元人民币。同时,人感染狂犬病病毒需要接种4至5剂疫苗,这意味着一旦被犬咬伤,每人耗费的医疗费用就要4至5天,由此造成的损失巨大。

此外,狂犬病的传播具有很强的传染性,狂犬病流行在发展中国家为发达国家的数倍。中国是世界上唯一有能力、有技术、有资金,但人狂犬病的流行仍很严重的国家。这与中国的提升的国际形象和地位极不相称。消除狂犬病关键在免疫接种,免疫动物免疫重要的是口服疫苗。从长远看,一定要用犬用狂犬病疫苗免疫动物,才能彻底消除狂犬病。中国的犬数以亿计,其中大部分在农村散养,流动性大,免疫难度很大,也不安全;采用犬用口服狂犬病疫苗对犬大面积免疫,才能达到足够的免疫覆盖率。

高福：建立村长负责制 强制犬只免疫

高福, 病毒学、免疫学、流行病学专家, 中国疾病预防控制中心副主任, 第三世界科学院院士, 暨大基金会外籍院士, 暨大科学学院院长, 中国疾病预防控制中心主任, 第八届中国自然科学奖委员会主任

犬只免疫是预防狂犬病最有效的手段,但犬只管理和免疫工作是预防狂犬病的关键。中国目前狂犬病防控工作中最为薄弱的环节,即成功经验和案例,由谁来出台针对性的法律法规,明确犬只管理机构的职责和责权是成功消除狂犬病的基础和核心。而各省市的落实情况是决定狂犬病防控成败的关键。建议国家层面为犬只管理立法,要求养犬人养犬注册和强制犬只免疫,规范养犬行为,避免伤人事件发生;建立基层政府责任制,由政府牵头,建立公安、农业、卫生等部门联防联控狂犬病领导机制,明确各部门职责,以村委会等基层组织为实施单位,做到村村到位,不留死角,落实好狂犬病消除的最后一步;对狂犬病消除的路线图。

专家共识：为犬只管理立法

为响应于2030年前实现零狂犬病(Zero by 2030)的全球行动计划,中国疾病预防控制中心于2010年9月28日组织了全国狂犬病专家研讨会,中国疾病预防控制中心副主任高福院士、中国工程院常务委员、国家卫生部部长、公安部副部长、国务院卫生部部长代表、联合国动物卫生组织代表、世界卫生组织驻华代表、美国疾控中心兽医学专家、以及多位狂犬病流行病学专家、动物疫病专家、病毒学专家、临床专家、疫苗学专家和国际公共政策研究中心专家会议。

会上,各专家达成共识,我国有完善的公共卫生体系和兽医服务体系,具备预防与控制狂犬病的技术条件,同时具有制度优势,应制定2030年前消除狂犬病的目标,并制定狂犬病消除计划和路线图。

一、根据《国家中长期科学和技术发展规划纲要(2006-2020)》,制定2030年前实现零狂犬病的目标,制定2030年前实现零狂犬病的路线图,坚持预防为主的基本方针,建立一个“健康”理念下的政府、多部门、多层次、全社会参与的机制,形成狂犬病监测和应急处置能力建设,落实犬只管理、免疫、人的健康教育和宣传等综合防控措施。

二、明确政府主体责任,制定政府主导、多部门参与、全社会参与的机制,分阶段实现全国犬只管理立法目标:充分发挥基层组织的积极性,建立村长负责制,加强农村地区的犬只管理。

三、制定国家犬只管理的法规,规范犬只管理,对养犬行为,犬的流通、免疫、检疫、流浪犬的收容等作出规定。

四、开展犬只免疫,强化各部门在狂犬病防控中的核心作用,在全国实行狂犬病免疫全覆盖,进一步实施全国(尤其是农村地区)犬只免疫与免疫体系,切实保证农村和散养犬只免疫措施得到落实,确保高比例的犬只免疫。

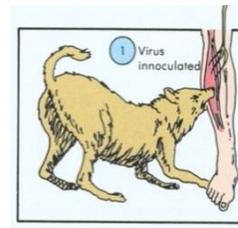
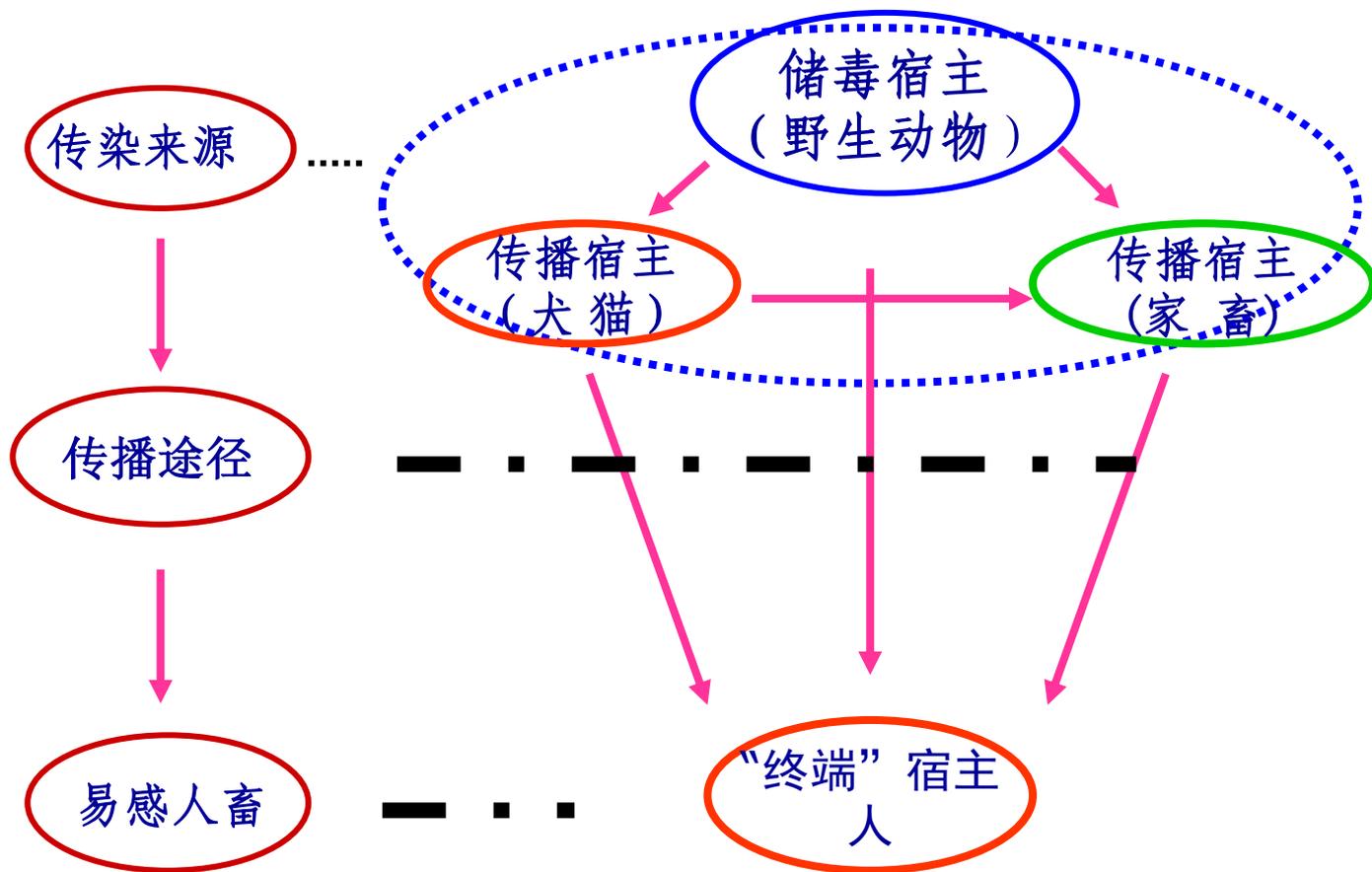
五、广泛宣传,发动群众,积极参与养犬,夯实群众基础。

六、建立中国消除狂犬病路线图:到2020年,报告人感染病例少于20个,报告人感染病例少于20个,到2025年,报告人感染病例少于10个,到2030年,报告人感染病例少于10个,实现“零人狂犬病”。

狂犬病路线图 (2015-2020)

2015-2020年	工作目标: 报告病例数在 20 例左右	在行省份少于 20 个
2021-2025年	工作目标: 报告病例数 50 例左右	在行省份少于 10 个
2026-2030年	工作目标: “零人狂犬病”	

1. 狂犬病防控研究



菲律宾的一名狂犬病患者



狂犬病可防可控

从源头上控制人间狂犬病—管、免、灭

1.1 狂犬病传统灭活疫苗

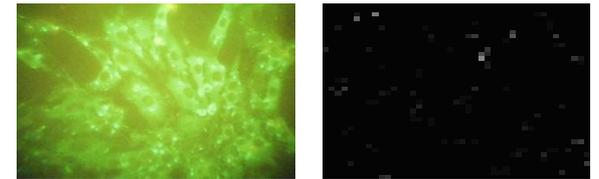
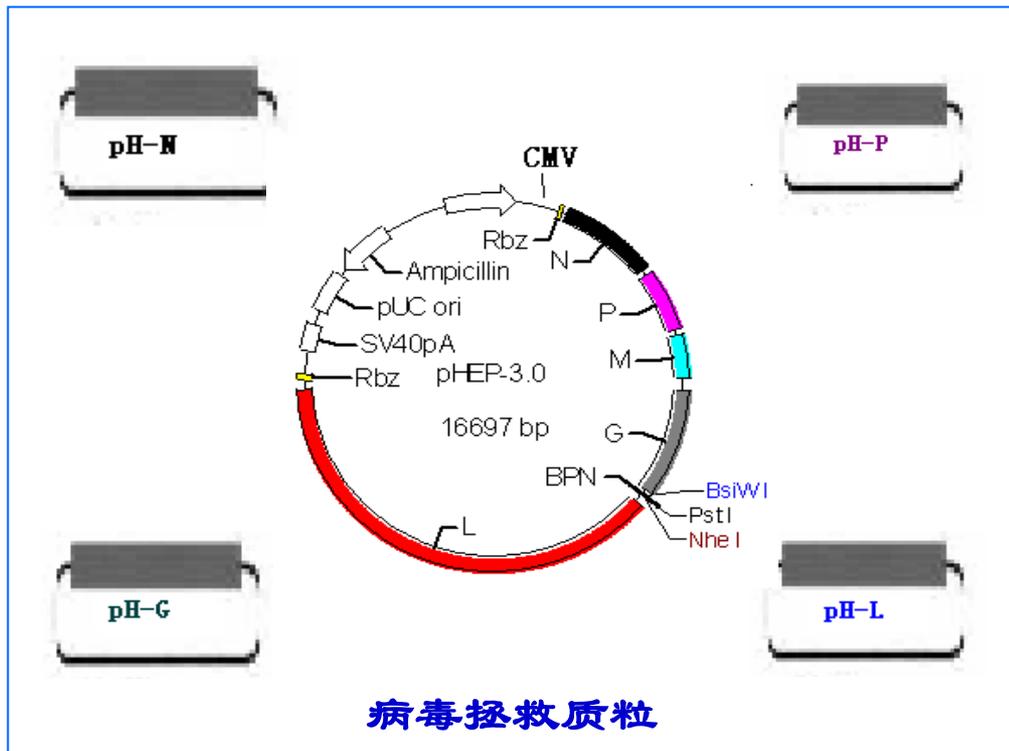
传统灭活疫苗

- 毒种： PV株、CTN株、CVS11株和Flury株。
- 敏感细胞与培养： Vero、BHK21。
- 生产工艺： 微载体悬浮培养。
- 灭活剂的选择： 福尔马林， β -丙内脂等。
- 佐剂的选择： 氢氧化铝，脂质体等。

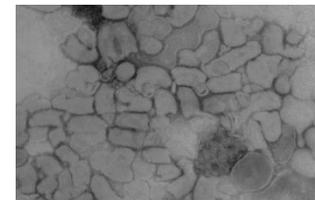
国内目前已有10余家企业或研究单位获得狂犬病灭活疫苗Ⅲ类新兽药证书。

1.2 狂犬病新型基因工程疫苗

◆ 利用反向遗传技术构建新型灭活疫苗毒种



荧光抗体检测

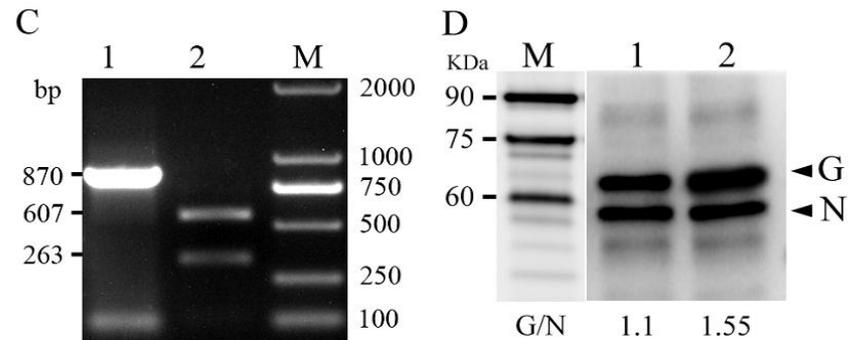
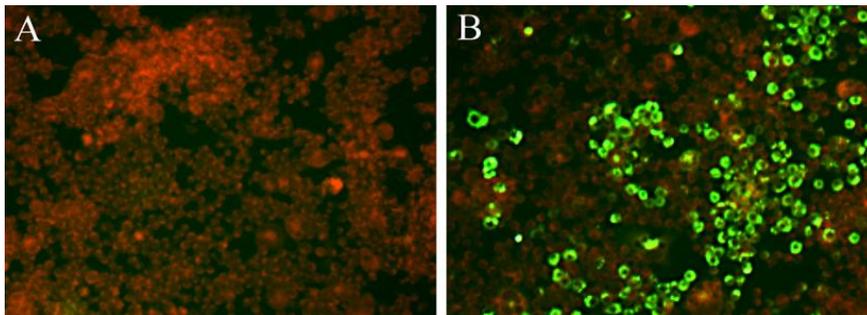
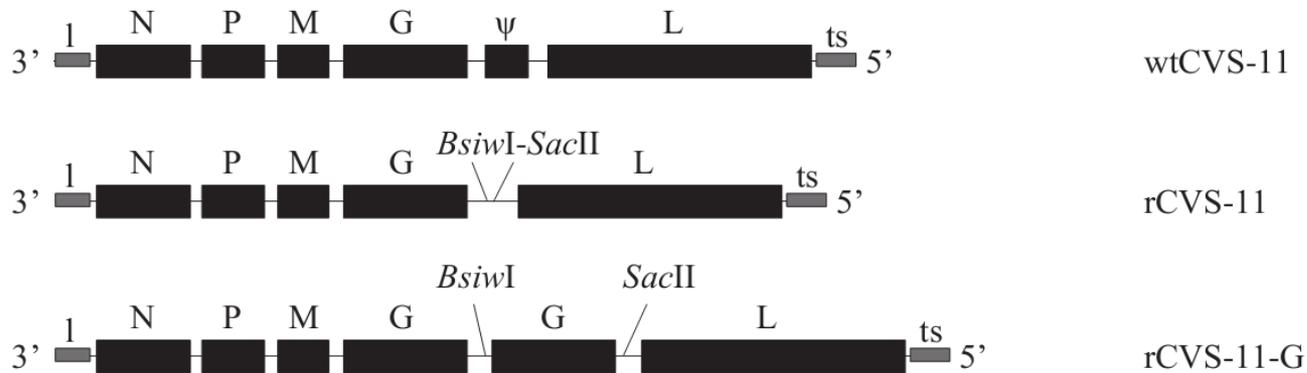


电镜负染

华郭南农业大学宵峰等利用狂犬病病毒Flury株反向遗传操作平台构建了表达2个糖蛋白的重组病毒，以其为毒种制备的灭活疫苗已获新兽药证书。

1.2 狂犬病新型基因工程疫苗

◆ 利用反向遗传技术构建新型灭活疫苗毒种



利用狂犬病病毒CVS11株、SRV9株、CTN-1株等反向遗传操作系统制备了表达2个糖蛋白的重组狂犬病病毒，病毒滴度可达 $10^{8.5}$ TCID₅₀/ml。

1.2 狂犬病新型基因工程疫苗

◆ 狂犬病病毒新型灭活疫苗（SRV9-dG株）培养工艺



全悬浮培养



片状载体培养



建立了Vero、BSR细胞填充床（片状载体）培养，BHK细胞低血清全悬浮培养工艺，成功用于狂犬病病毒SRV9-dG的发酵培养。

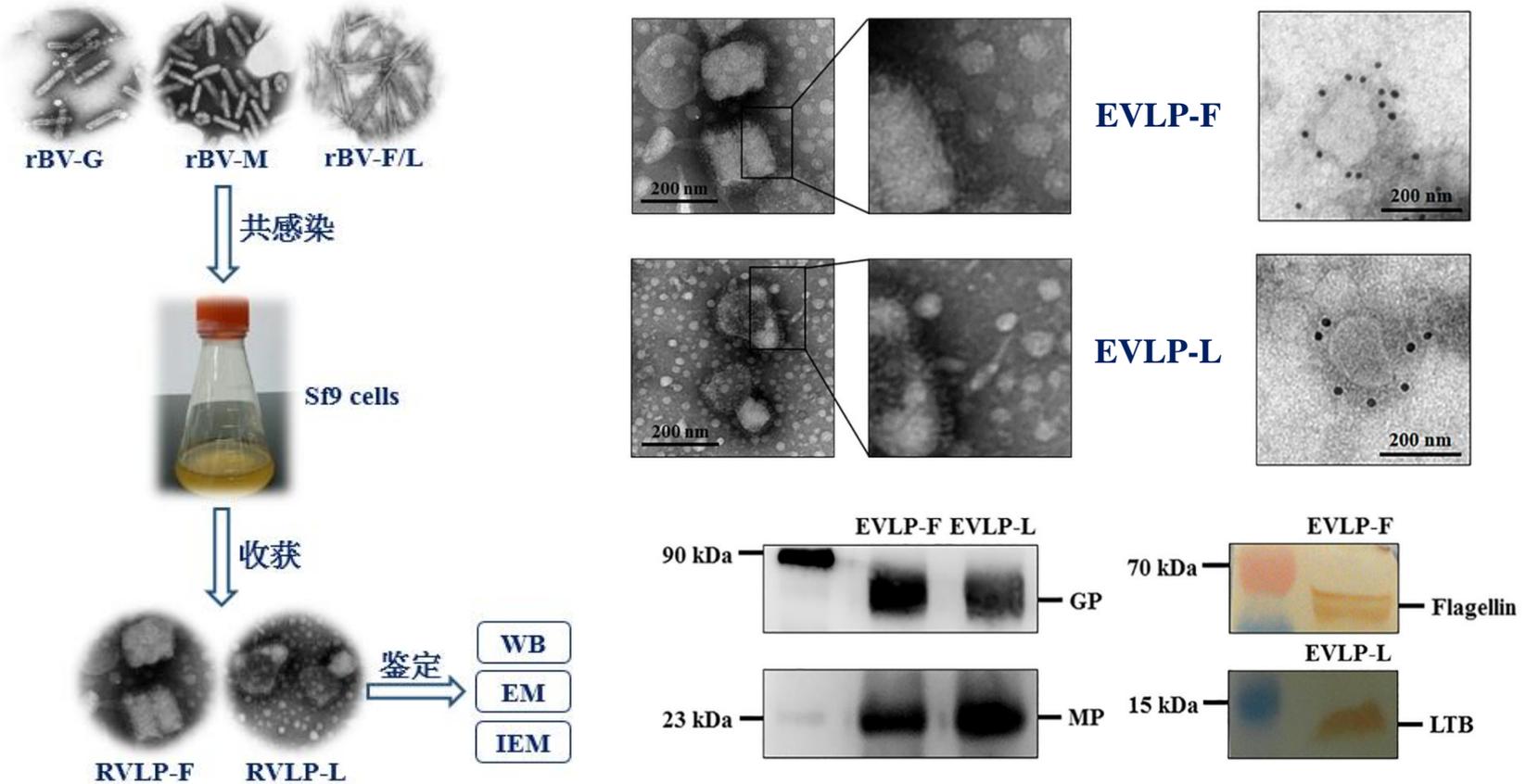
1.2 狂犬病新型基因工程疫苗

◆ 狂犬病病毒新型灭活疫苗（SRV9-dG株）动物免疫试验

疫苗分组	疫苗制备	比格犬编号	抗体效价	
			免疫前	免疫后14天
I	$10^{8.0}TCID_{50}/ml$ (病毒原液稀释3倍)	1#	0.07	>10.26
		2#	0.06	3.42
		4#	0.04	5.92
		18#	0.04	>10.26
II	$5 \times 10^{7.0}TCID_{50}/ml$ (病毒原液稀释6倍)	27#	0.01	4.50
		28#	0.06	4.50
		30#	0.02	5.92
		32#	0.02	5.92
III	$10^{7.0}TCID_{50}/ml$ (病毒原液稀释30倍)	33#	0.01	0.87
		34#	0.07	0.87
		35#	0.01	0.66
		36#	0.02	0.13

疫苗免疫比格犬后可特异性刺激机体产生狂犬病病毒中和抗体，抗体滴度与病毒含量正相关。

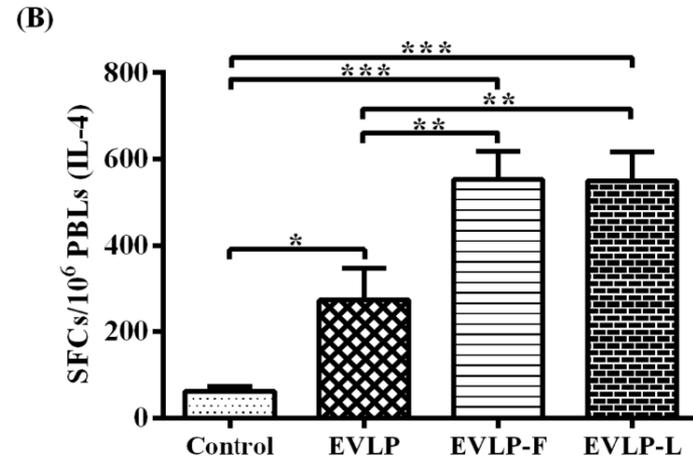
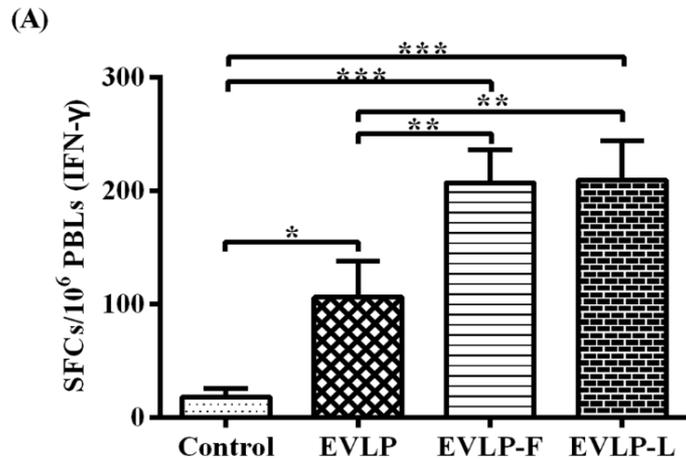
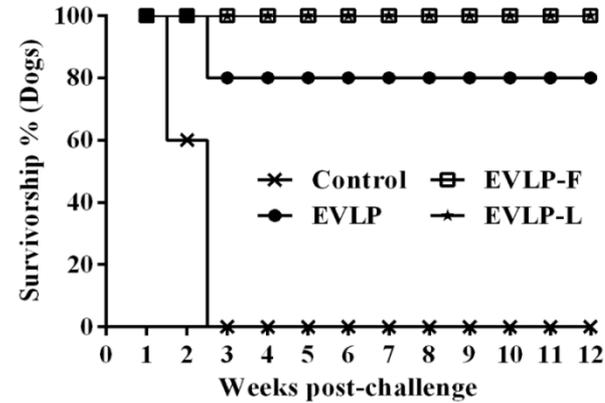
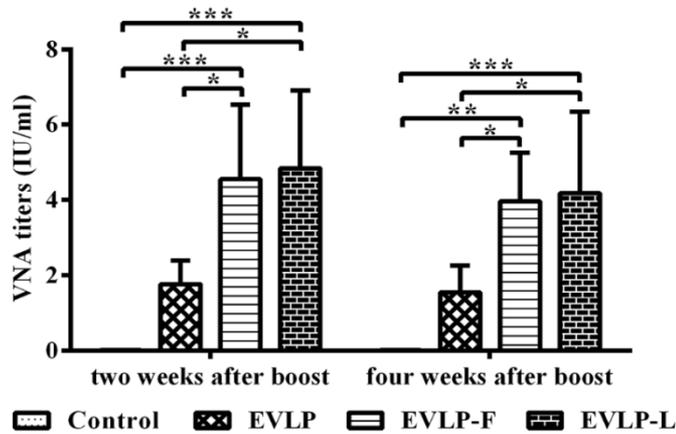
1.3 狂犬病病毒样颗粒疫苗研究



军事兽医研究所利用昆虫细胞-杆状病毒表达系统成功构建了**嵌合分子佐剂的狂犬病病毒病毒样颗粒**。

齐瑛琳,夏咸柱等, Front Microbiol, 2015 ; 康洪涛,夏咸柱等, Viruses, 2015.

1.3 狂犬病病毒样颗粒疫苗研究



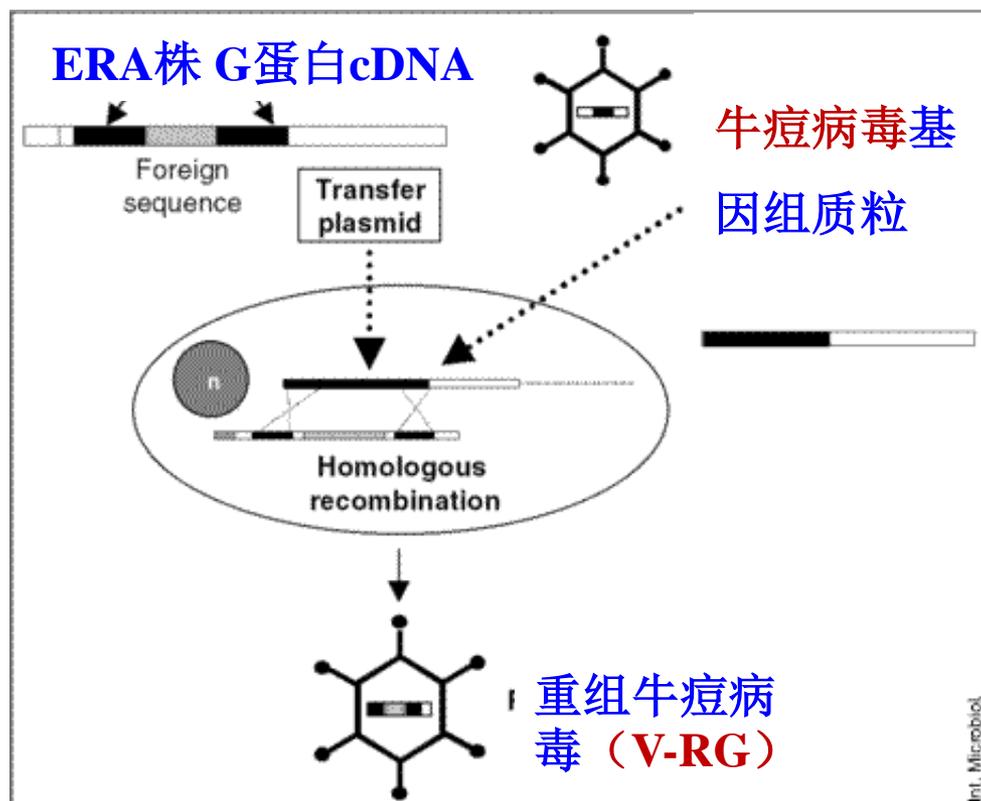
病毒样颗粒疫苗免疫犬后可同时刺激机体产生细胞免疫和体液免疫。

齐瑛琳,夏咸柱等, Front Microbiol, 2015 ; 康洪涛,夏咸柱等, Viruses, 2015.

1.4 狂犬病口服疫苗-1

牛痘病毒载体口服疫苗

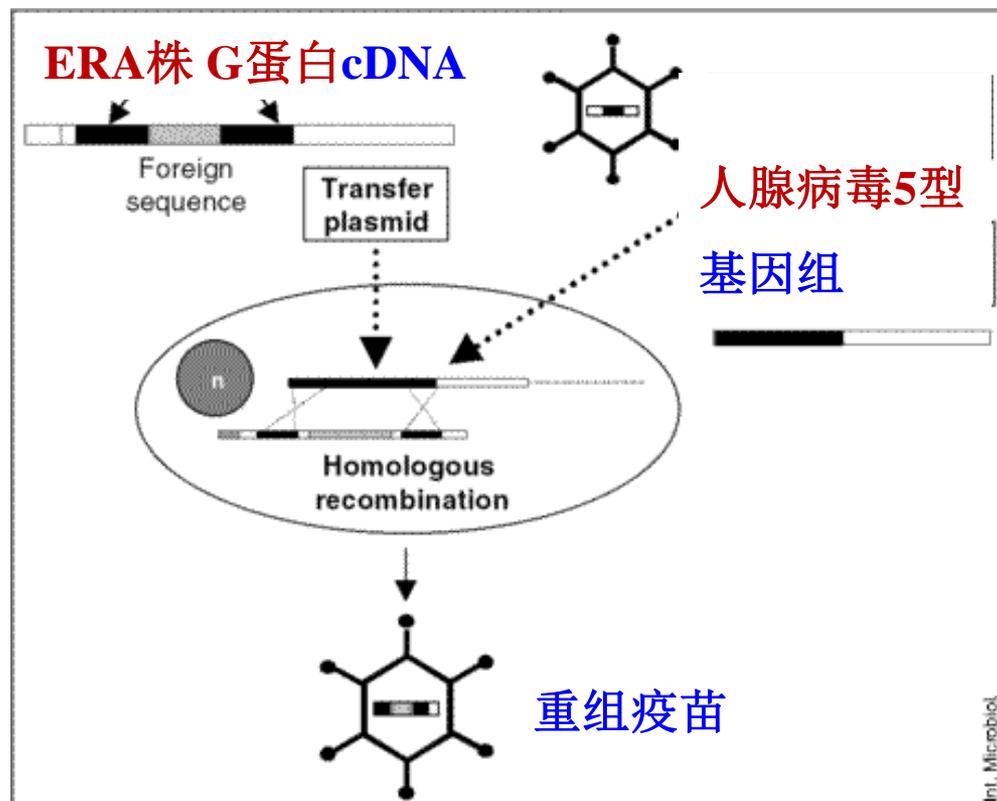
- 1984年美国wistar研究所和法国 trangen 合作，由 kieny 等通过将ERA株G蛋白的cDNA插入牛痘病毒（哥本哈根株）胸苷激酶基因内，制备了一种表达狂犬病病毒G蛋白基因（V-RG）的重组牛痘病毒。
- 广泛应用于野生动物的口服免疫。



1.4 狂犬病口服疫苗-2

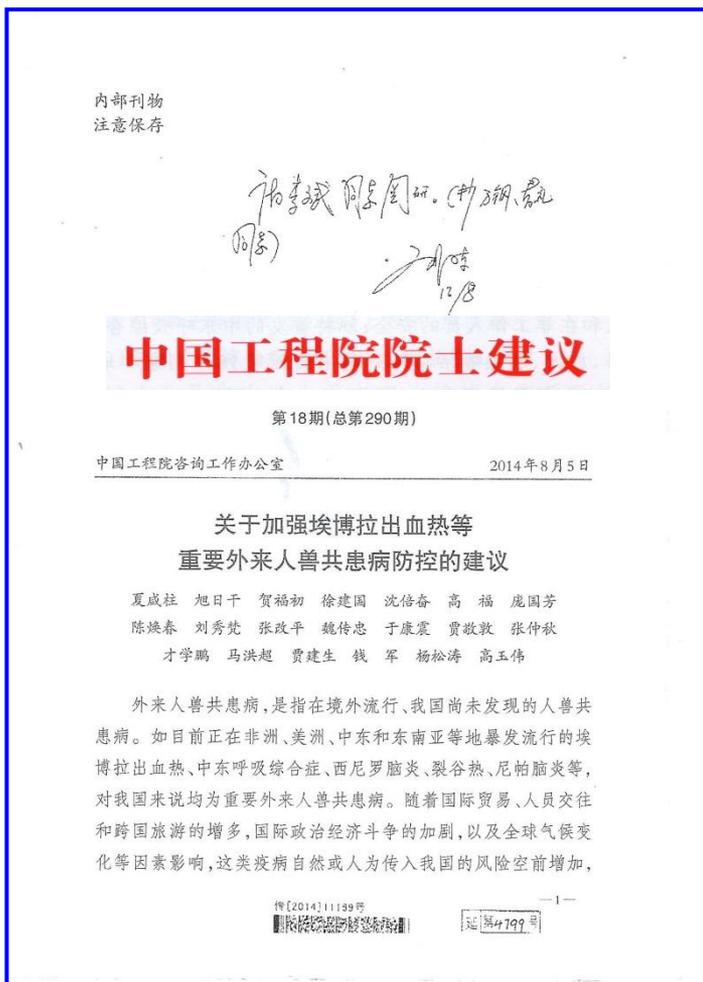
人5型腺病毒载体口服疫苗

●1989年，加拿大学者Prevec等首先将**狂犬病毒ERA株的G蛋白基因cDNA**重组到**人腺病毒5型基因组SV40早期启动子和PolyA之间**使G基因与E3区的转录方向一致，获得重组体HAd5RG病毒，动物试验表明，臭鼬口服HAd5RG后，保护率为100%。



以人腺病毒为载体具有对热和pH值稳定、动物可经**口服感染**的优点，使其适用于作为**口服疫苗**。

2. 埃博拉出血热防控研究



二、加强防控的几点建议

(一) 深化改革、联防联控

外来人兽共患病防控涉及卫生计生、农业、林业、质检、海关等多个系统和部门。现有体制所形成的条块分割与各管一段的局面,影响部门间的协同配合与有效防控。建议从国家层面加强领导,由国家组织有关部门对现有的外来人兽共患病防控体制和机制进行改革,形成合力,成立联合专家组,及时研判形势,真正实现联防联控。

(二) 依靠科技, 加强储备

外来人兽共患病多为国外近年来新发再发的传染病,我国对这类疫病防控尚缺少必要的技术与物资储备,有必要加强这方面的人才队伍与平台建设,加快研究,做好储备。为此建议:加强国家外来病研究中心和参考实验室建设;强化突发外来病应急处置机构与队伍建设;参与跨境动物疫病全球预警系统与国内入境动物疫病预警平台建设;加强我国外来病风险评估、监测与溯源能力建设;同时,组织开展重要外来人兽共患病病原、诊断、免疫与救治研究。强化外来人兽共患病防控技术与物资储备,确保有效开展防控工作。

(三) 完善法律法规, 依法防控

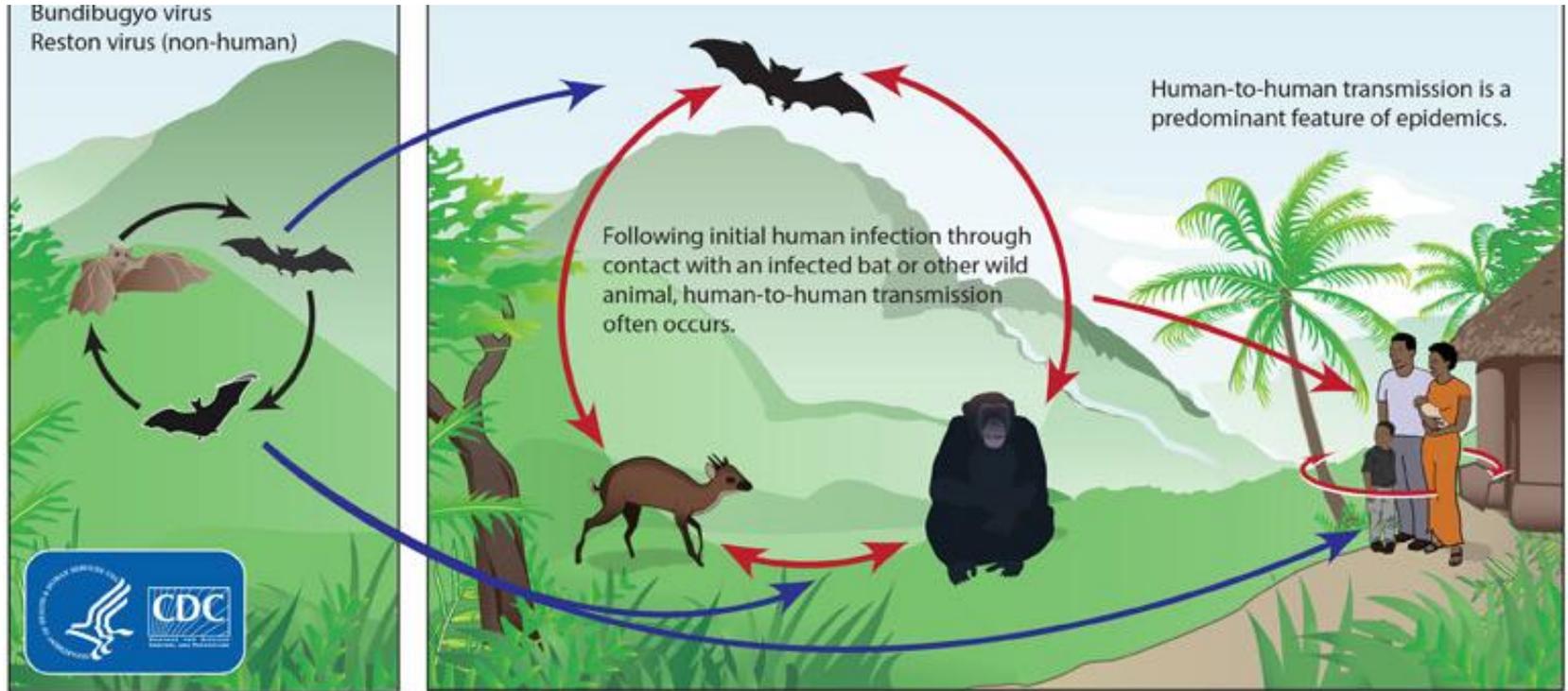
当前我国关于外来人兽共患病防控的法律法规尚不健全,公众依法防控意识薄弱,有必要加以宣传和完善。建议从法律、法规、部门规章、协定、协议和规范性文件层面,进一步健全完善;制定《兽医法》,理顺兽医体系,明确兽医职能;完善入境动物及其产品检疫法;严格依法执行外来疫病监测、溯源与问责制度,严防外来人兽共患病传入我国。

(四) 加强国际交流, 关口前移

加强外来疫病防控国际合作与交流,积极参加国际人兽共患病防控相关组织及其活动,与中东、非洲和WHO建立国际合作关系,提供技术帮助,掌握国外重要人兽共患病发生、流行动态与防控经验,做到关口前移,将人兽共患病的信息收集与疫病监测延伸至国外,严格入境动物及其产品的检疫,将外来人兽共患病拒之于国门之外。

关于加强埃博拉出血热等重要外来人兽共患病防控的建议

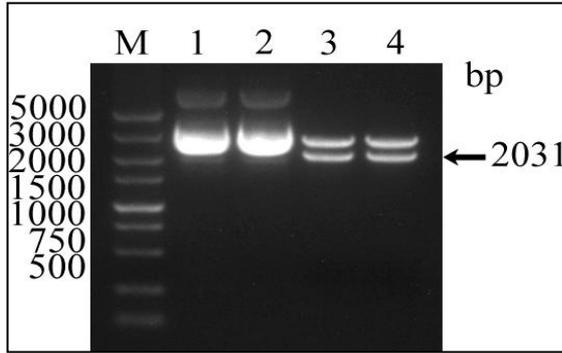
2.1 埃博拉病毒病原与溯源研究



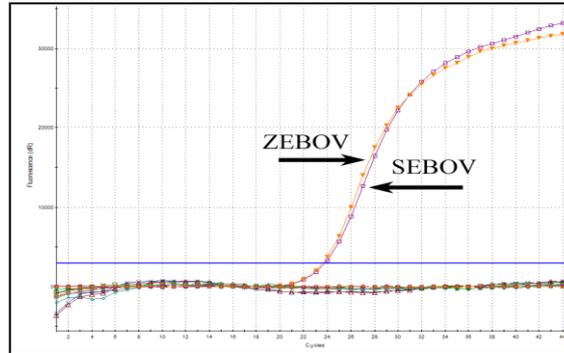
蝙蝠、大猩猩、黑猩猩是埃博拉病毒的主要储存宿主，通过接触途径感染猩猩、猴子、羚羊等野生动物和人类。

2.2 埃博拉病毒检测方法研究-1

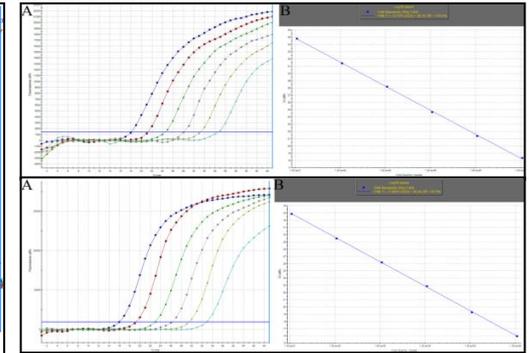
检测与分型Real-time PCR试剂盒



标准品的制备

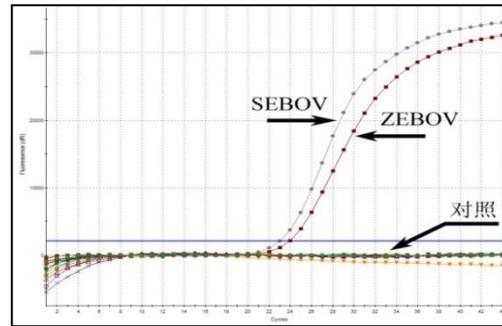


探针鉴定



标曲的建立

上游: 5' TGGGCTGAAAAYTGCTACAATC3'
下游: 5' CTTTGTGMACATASC GG CAC 3'
探针: ZEBOV FAM-TTACCCACCGCCGATG-TAMRA
SEBOV FAM-CTACCAGCAGCGCCAGACGG-TAMRA



特异性鉴定



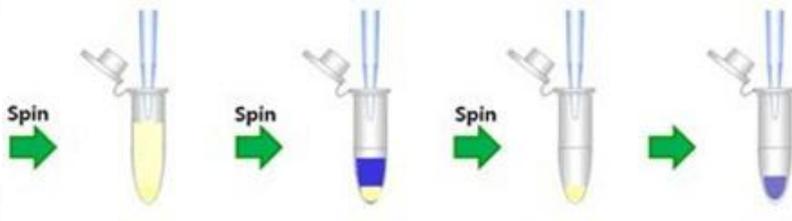
针对埃博拉病毒糖蛋白设计引物和探针，能够在4小时内完成埃博拉病毒（扎伊尔型和苏丹型）的检测与分型。

盖微微、郑学星、夏咸柱等.埃博拉病毒检测与分型Real-time PCR方法的建立.中国病原生物学杂志.



2.2 埃博拉病毒检测方法研究-2

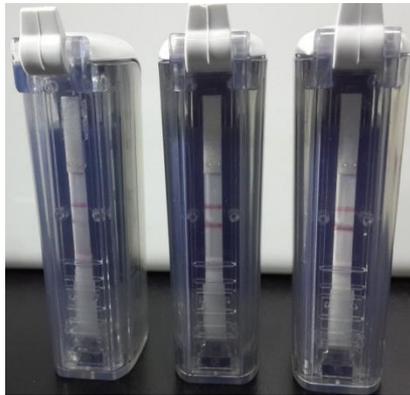
埃博拉病毒新型核酸可视化快速检测试纸



RNA提取 (10min)



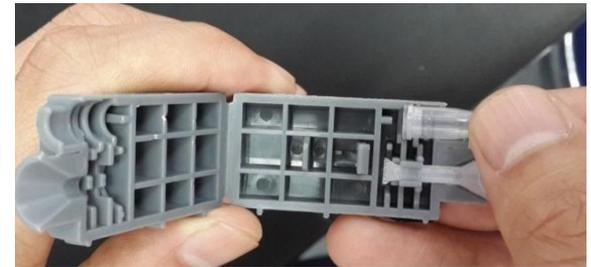
58°C恒温扩增 (35min)



结果观察



一次性核酸检测装置进行核酸检测 (1-2min)



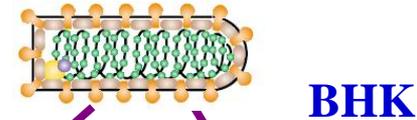
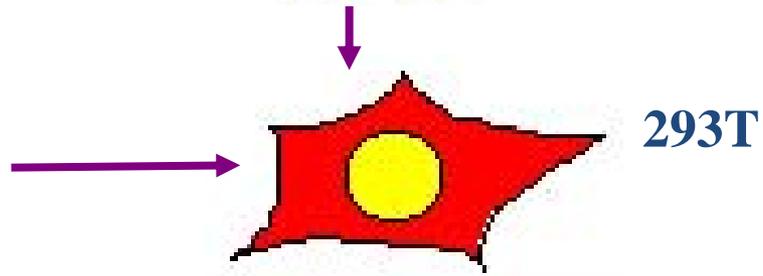
*** 优点：简单、快速（可在1小时内完成整个检测），利用一次性核酸检测装置进行现场快速检测，避免交叉污染。**

王化磊, 夏咸柱等, Arch Virol. 2016

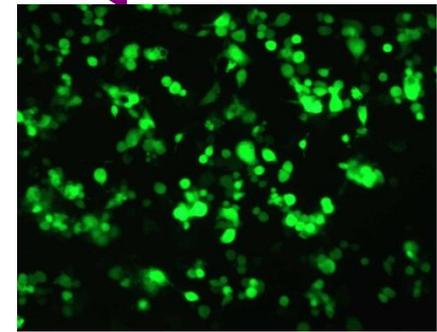
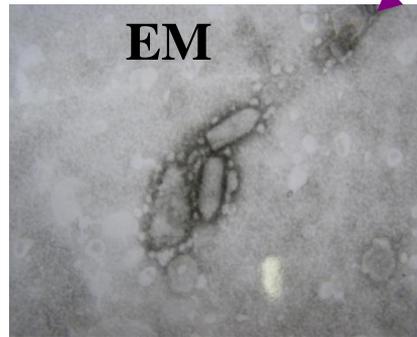
2.2 埃博拉病毒检测方法研究-3

假病毒中和抗体检测方法的建立

VSV-Ebola嵌合假病毒构建



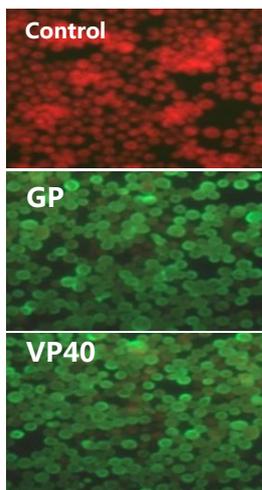
VSV Δ G-GFP-Ebola-GP



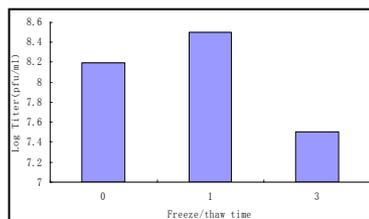
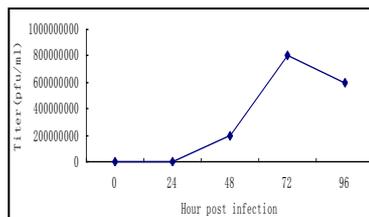
* 利用VSV反向遗传操作系统，构建了埃博拉病毒假病毒，并以此为基础建立了埃博拉病毒中和抗体检测方法。

2.3 埃博拉出血热新型疫苗研究-1

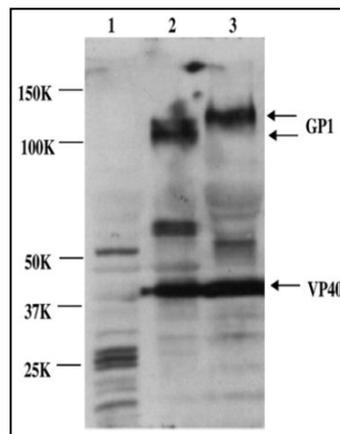
病毒样颗粒疫苗研究



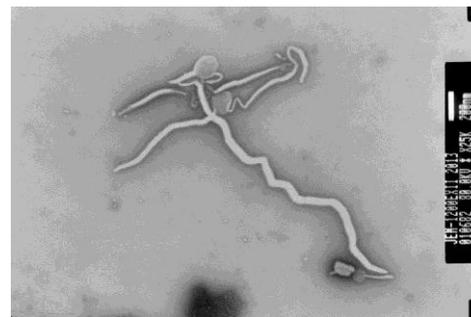
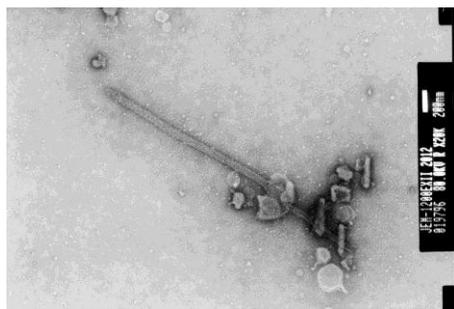
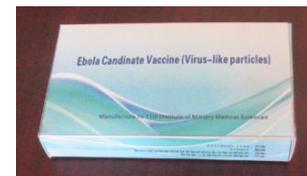
免疫荧光染色



生物学鉴定



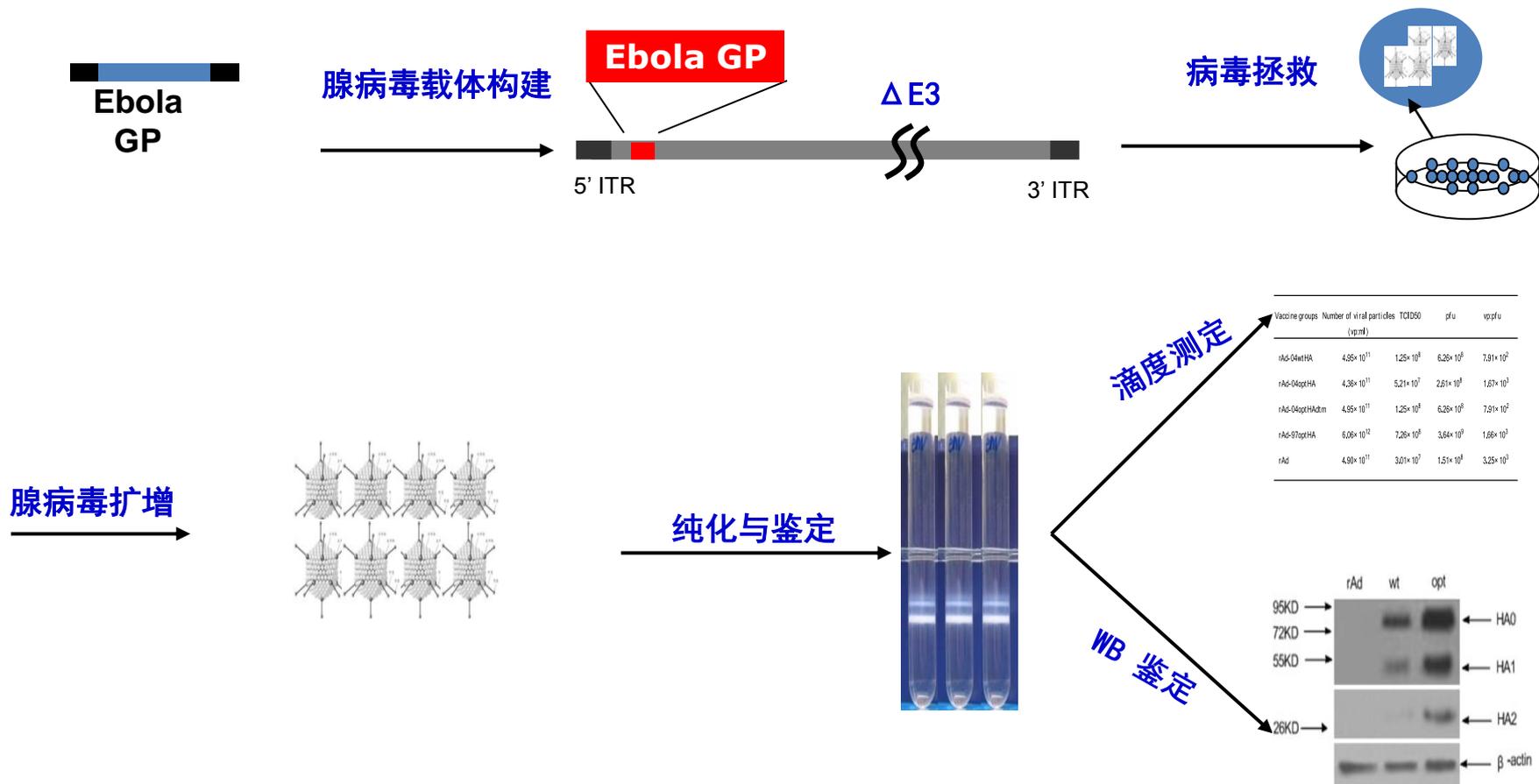
WB鉴定



完成了非人灵长类动物的免疫原性和安全性评价。建立重组病毒和细胞的种子批、工作批，具备疫苗小试生产、纯化能力。

2.3 埃博拉出血热新型疫苗研究-2

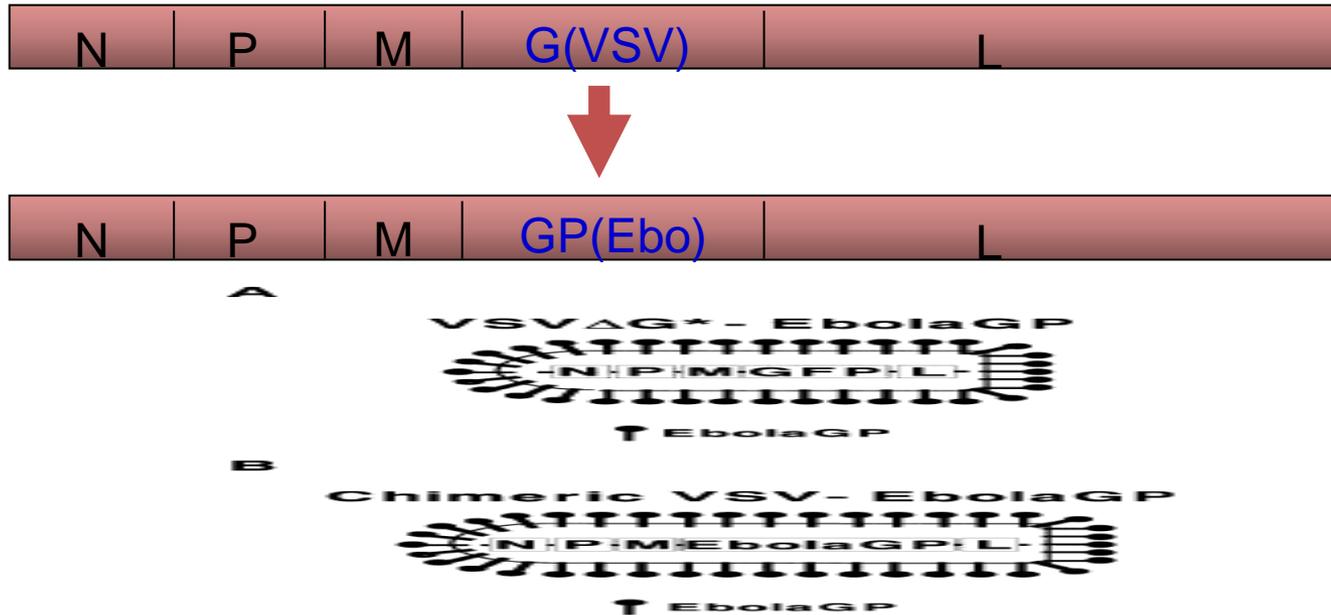
重组腺病毒活载体疫苗



军事医学科学院研制的埃博拉病毒基因重组人5型腺病毒载体疫苗已于2017年10月获得新药证书，成为全球首个埃博拉疫苗获批新药。

2.3 埃博拉出血热新型疫苗研究-3

重组VSV活载体疫苗



加拿大研究者利用水疱性口炎病毒（VSV）反向遗传操作系统，以埃博拉病毒糖蛋白替换VSV糖蛋白，构建了VSV载体埃博拉病毒疫苗（rVSV-EBOV），目前该疫苗已在西非开展了Ⅲ期临床试验。

2.4 埃博拉出血热救治药物研究

受理编号: _____
定稿: 年月

国家科技重大专项项目可行性研究报告
(申报书)

专项名称: 重大新药创制
项目名称: 埃博拉病毒病马和猴抗血清的应急制备
项目责任单位: 中国人民解放军军事医学科学院军事兽医研究所
项目组长: 杨松涛
项目年限: 2015年1月至2018年12月
填报日期: 2014年9月23日



中华人民共和国科学技术部制
二〇 年 月



“埃博拉病毒病马和猴抗血清的应急制备”
获得国家科技部科技重大专项（重大新药创制）资助。

2.4 埃博拉出血热救治药物研究-1

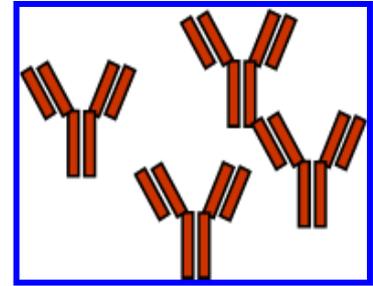
精制抗体研究



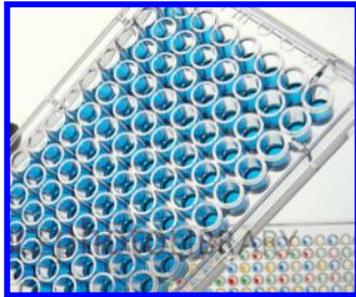
免疫马匹



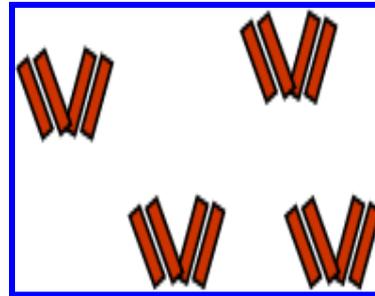
高免血清



盐析酶切



效果评价



制备



纯化

以制备的病毒样颗粒为免疫原免疫健康马匹，成功制备了埃博拉出血热精制抗体。

2.4 埃博拉出血热精制抗体研究-1



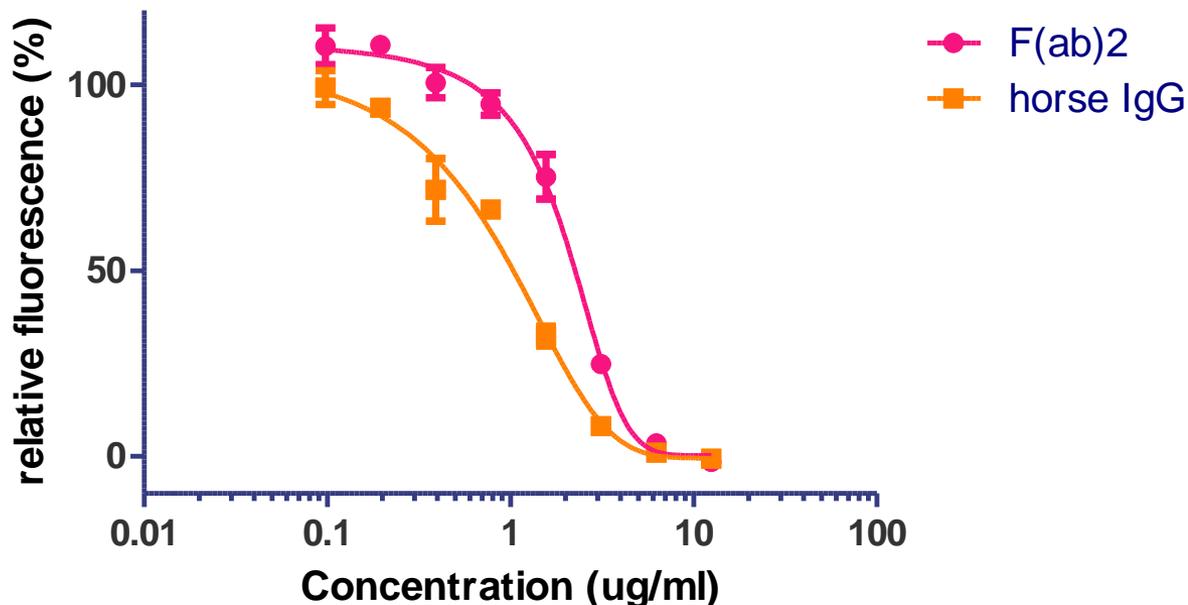
免疫血清中和抗体效价检测结果

马匹号	免疫前	首免疫后7d	二免疫后7d	三免疫后14d	四免疫后14d	五免疫后14d	六免疫后14d	采血	七免疫后14d
70	0	1: 0	1: 9	1: 81	1: 800	1: 20000	1: 40000		1: 40000
399	0	1: 0	1: 9	1: 81	1: 1000	1: 40000	1: 50000		1: 50000
18	0	1: 0	1: 9	1: 81	1: 800	1: 20000	1: 40000		1: 40000

* 抗体消长：VLPs能快速诱导中和抗体，可多次加强免疫维持抗体水平。

2.4 埃博拉出血热精制抗体研究-1

精制抗体中和抗体效价检测



* 与加拿大P4实验室开展合作，以实毒检测F(ab')₂制品的中和效价，其中和效价**大于1:20000**，与我们建立的基于假病毒的检测方法结果一致。

2.4 埃博拉出血热精制抗体研究-1



精制抗体安全性评价

试验项目

一般药理试验（安全性药理）

急性毒性试验

长期毒性试验（给药14天）

过敏性（全身）试验

溶血性试验

血管（肌肉）刺激性试验

供试品分析



北京协和建昊医药技术开发有限责任公司

中国医学科学院北京协和医学院新药安全评价研究中心

药物安全评价关键技术北京市工程实验室

2.4 埃博拉出血热精制抗体研究-1

精制抗体安全性评价



小鼠急性毒性试验未见与给药相关的毒性反应；大鼠、食蟹猴重复给药毒性试验各项指标未见异常改变；食蟹猴静脉注射抗体制剂单次给药最大耐受剂量大于10ml/kg；抗体制剂不会引起溶血和红细胞凝聚反应；家兔注射抗体制剂血管及肌肉刺激性试验：家兔注射抗体制剂后对注射血管及注射部位肌肉均无明显刺激性作用。



北京协和建昊医药技术开发有限责任公司
中国医学科学院北京协和医学院新药安全评价研究中心
药物安全评价关键技术北京市工程实验室

2.4 埃博拉出血热精制抗体研究-1

精制抗体有效性评价-加拿大



Group	Group size	treatment
A	10	PBS
B	9*	24hr pi, Anti-EBOV F(ab') ₂ , 1mg/mouse, Bid for 3 days
C	10	24hr pi, Anti-EBOV F(ab') ₂ , 2mg/mouse, Bid for 3 days

Group	Surviving/Total animals	Survival (%)	Mean time to death (days) \pm SD	Weight Loss
A	0/10	0	6.3 \pm 0.95	17.3 %
B	9/9	100	N/A	3.7 %
C	10/10	100	N/A	2.4 %

***加拿大公共卫生署特殊病原体研究团队对制备的精制抗体进行了实毒感染动物治疗效果评价（P4实验室），小鼠感染病毒后24h给予中/高剂量精制抗体进行治疗，其治愈率为100%。**



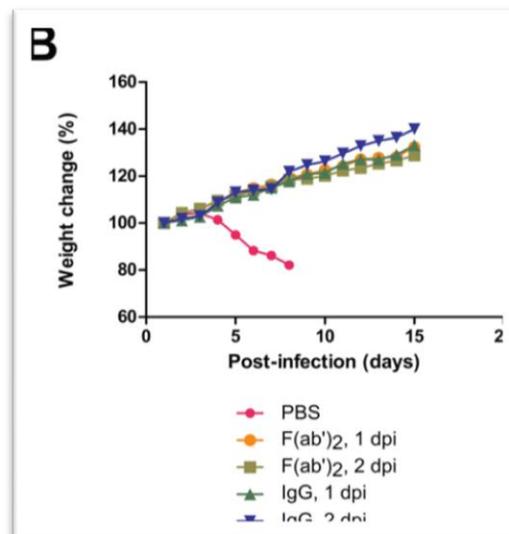
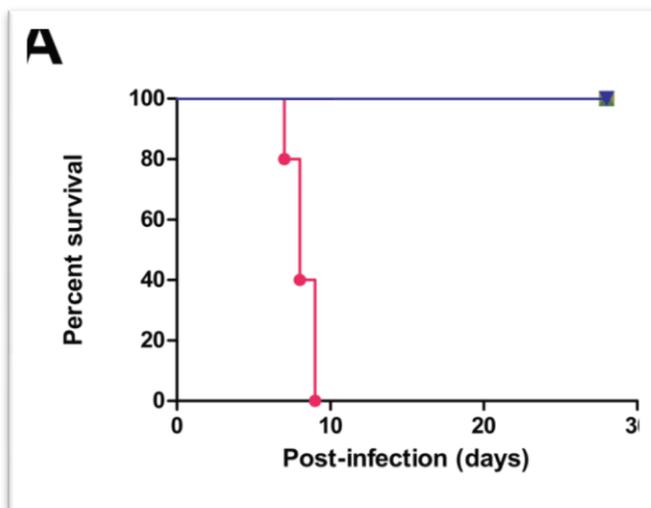
Public Health
Agency of Canada

Agence de santé
publique du Canada

2.4 埃博拉出血热精制抗体研究-1



精制抗体有效性评价-加拿大



* 豚鼠感染埃博拉病毒后24h和48h分别给予制备的免疫球蛋白和精制抗体进行治疗，其治愈率均为100%。



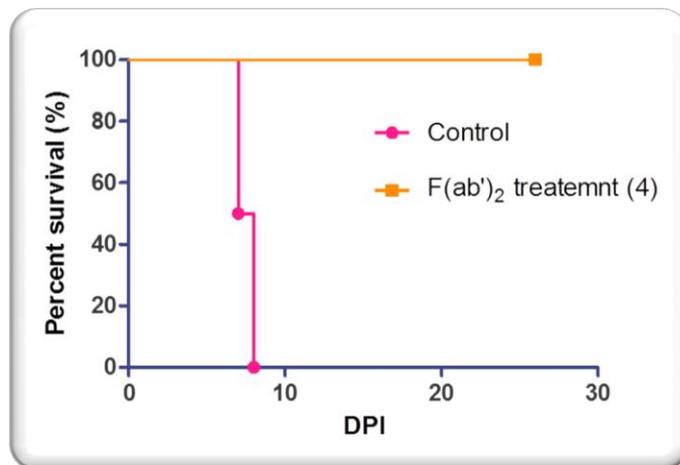
Public Health
Agency of Canada

Agence de santé
publique du Canada

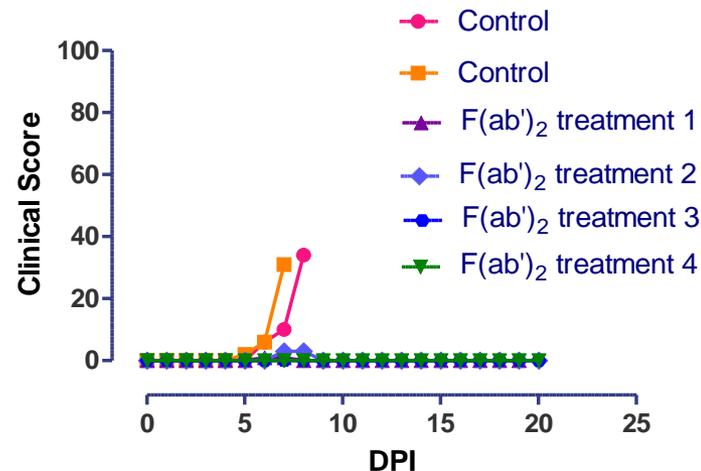
2.4 埃博拉出血热精制抗体研究-1



精制抗体有效性评价-加拿大



猴子治疗试验



加拿大公共卫生署特殊病原体研究团队对制备的精制抗体进行了**实毒感染动物治疗效果评价（P4实验室）**，猴子感染后4天给予精制抗体进行治疗，其治愈率为**100%**。



Public Health
Agency of Canada

Agence de santé
publique du Canada

2.4 埃博拉出血热单克隆抗体药物-2

✓ ZMaPP

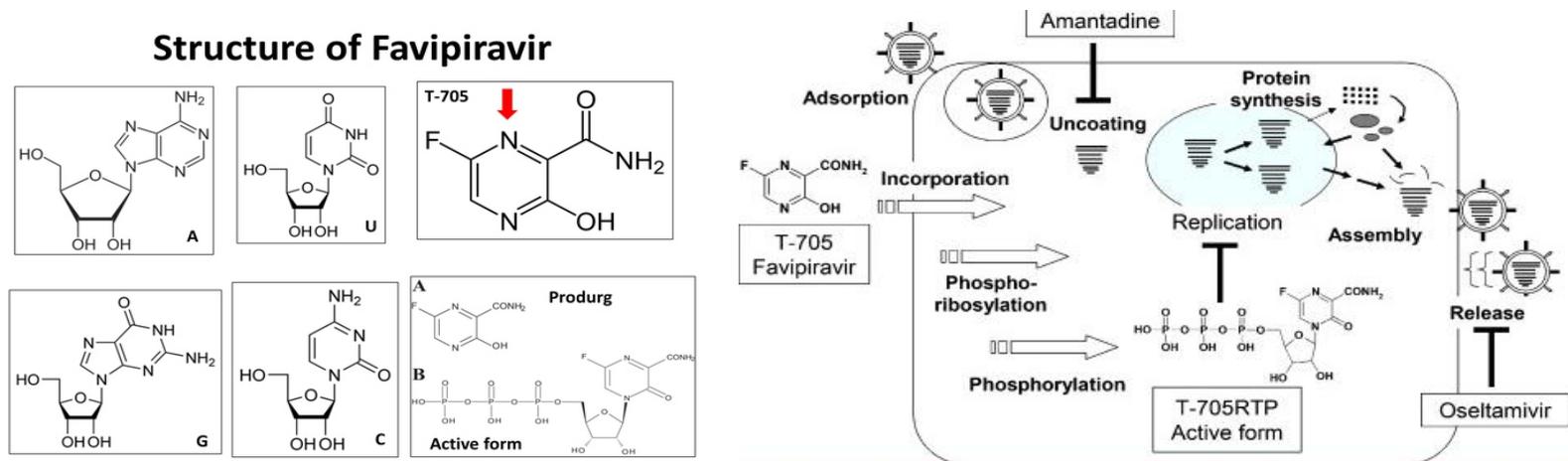
- 由美国Mapp（马普）生物制药公司开发，是一种三种抗体混合的药物（c13C6、2G4、4G7），均含有人抗体恒定区的嵌合抗体，并且针对糖蛋白表位，具有中和活性。
- 抗体生产方法为：用两种没有竞争性的病毒——马铃薯病毒和烟草花叶病毒感染印度烟草叶生产抗体，每公斤可生产0.5g抗体，该方法已生产化，并在美国获得批准。



2.4 埃博拉出血热治疗药物-聚合酶抑制剂

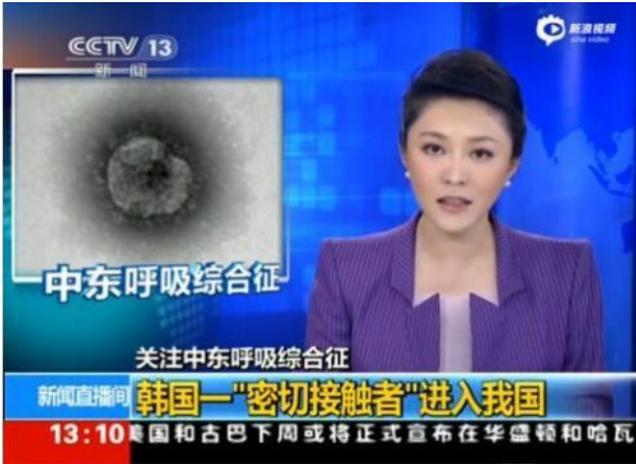
✓ 法匹拉韦 (favipiravir, T-705)

- 由日本富士公司制造，在日本作为一种**抗病毒药物**于2014年年年初已经得到有关部门的许可，商品名称为Avigan。
- 法匹拉韦 (favipiravir , T-705) 是一种**聚合酶抑制剂**，可在受到感染的细胞内抑制病毒基因复制，抑制感染细胞的病毒颗粒释放，防止病毒扩散到其它未感染细胞。



Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor

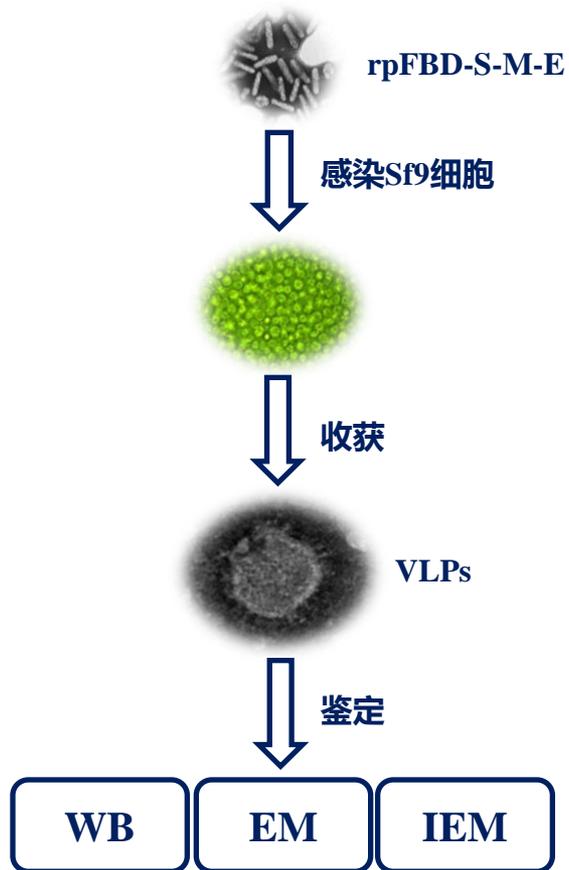
3. 中东呼吸综合征防控研究



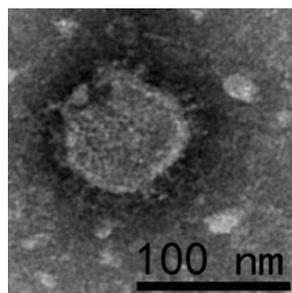
- 2015年5月20日韩国确诊第一个MERS病例，造成186人感染，其中36人死亡。
- 国家卫计委5月29日通报，广东省惠州市出现我国首例输入性MERS（来自韩国）确诊病例。

3.1 MERS新型疫苗研究-1

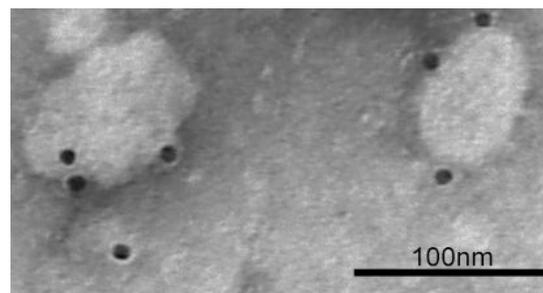
◆ 病毒样颗粒疫苗研究



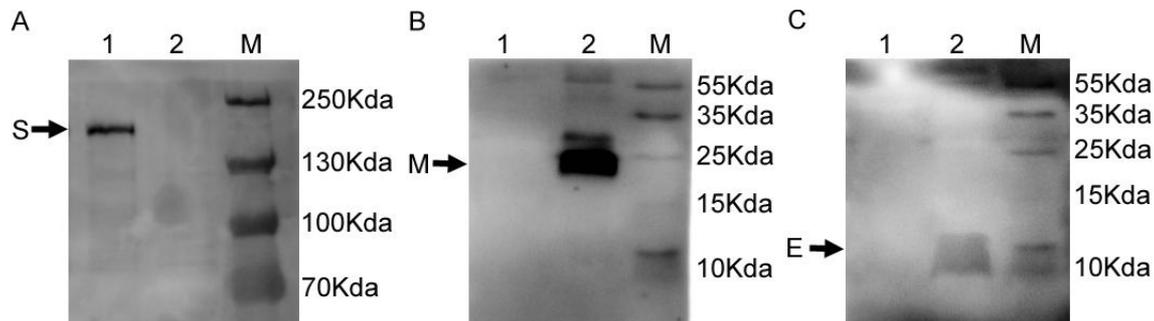
电镜



免疫电镜



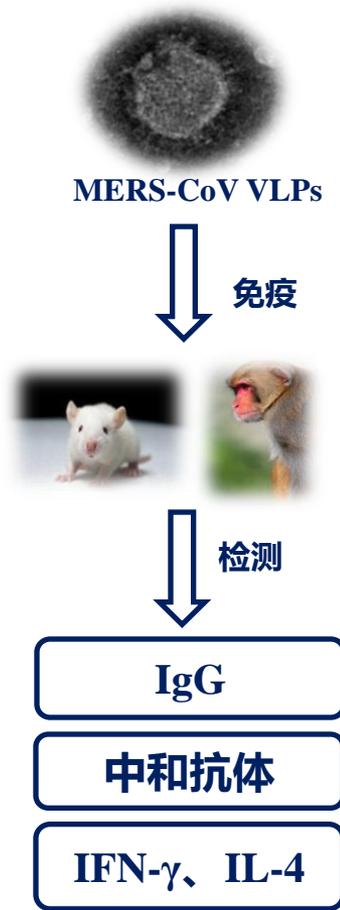
Western Blot



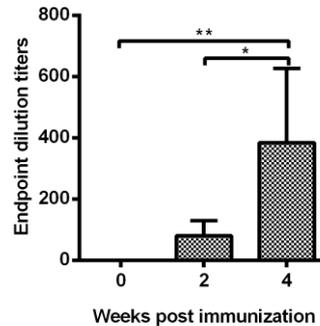
利用同源重组技术构建了共表达MERS-CoV S、M和E结构蛋白基因的重组杆状病毒rpFBD-S-M-E，感染昆虫细胞后成功制备了MERS-CoV病毒样颗粒。

3.2 MERS新型疫苗研究-1

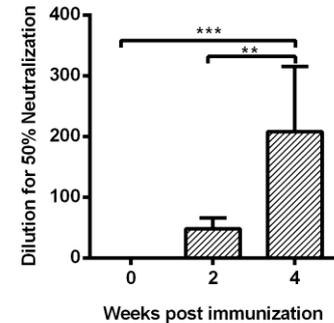
◆ 病毒样颗粒疫苗研究



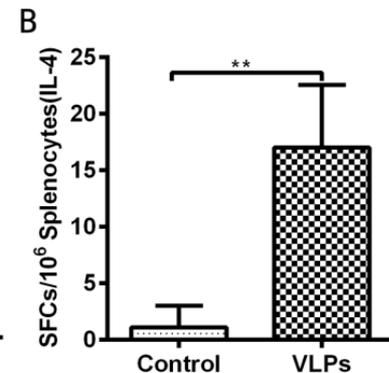
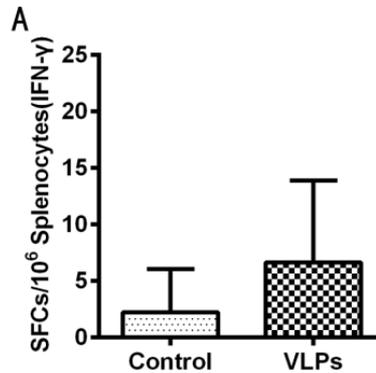
血清IgG抗体



中和抗体



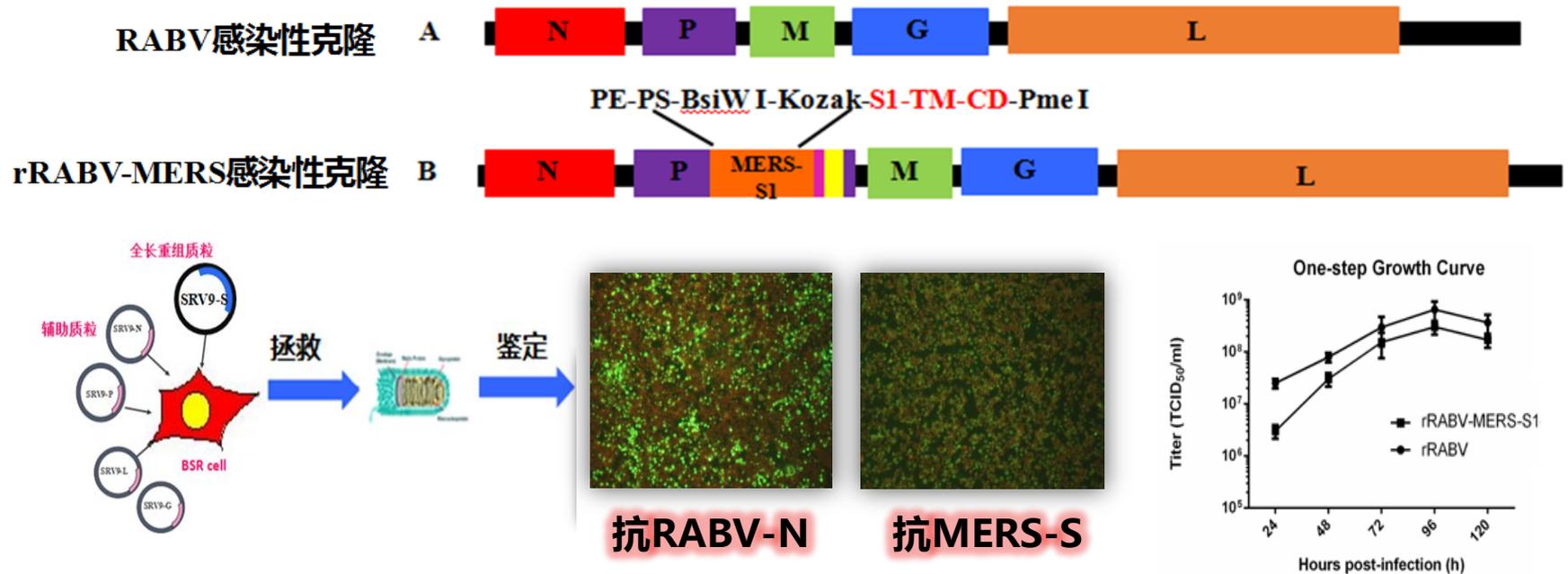
IFN- γ 和IL-4分泌



将制备的MERS-CoV病毒样颗粒辅以佐剂制备疫苗，免疫小鼠和猴后可同时刺激机体产生细胞免疫和体液免疫。

3.2 MERS新型疫苗研究-2

◆ 基因重组灭活疫苗研究



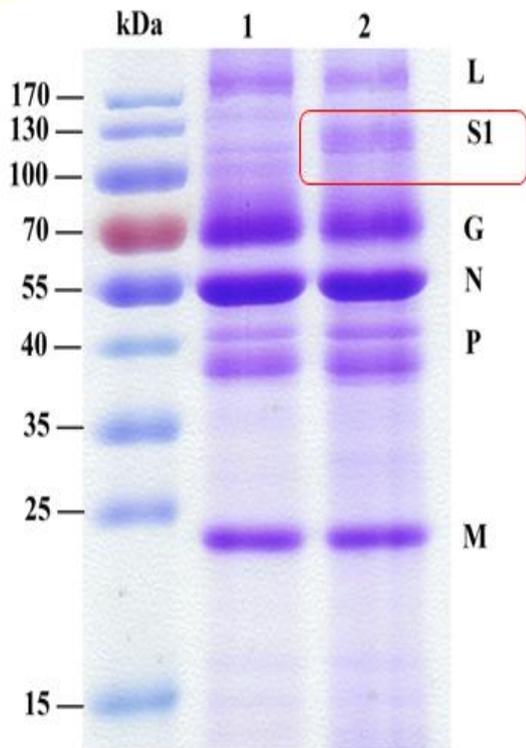
利用狂犬病病毒**反向遗传操作系统**，构建了表达中东呼吸综合征病毒（MERS-Cov）**刺突蛋白**的**重组狂犬病病毒**，病毒滴度达 $10^{8.25}$ TCID₅₀/ml，重组病毒感染细胞后可成功表达MERS-CoV刺突蛋白。

狂犬病病毒作为载体的优点：基因组简单、能容纳大的外源基因、不受预存抗体干扰、病毒滴度高等优点。

3.2 MERS新型疫苗研究-2

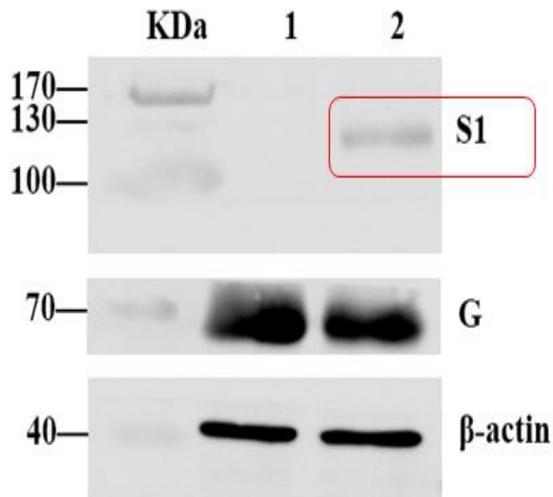
◆ 基因重组灭活疫苗研究

SDS-PAGE 鉴定



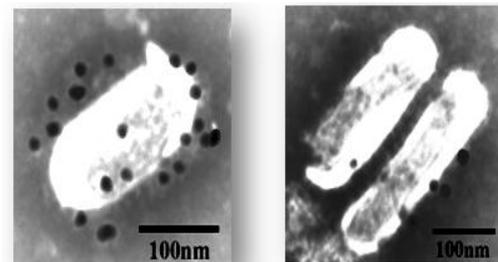
1. RABV母本毒 2. rRABV-MERS

Western Blot 鉴定



1. RABV母本毒 2. rRABV-MERS

免疫电镜鉴定

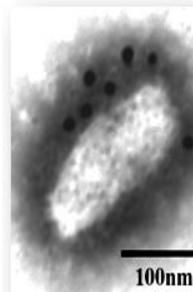


◆ 抗RABV GP

18nm金颗粒

◆ 抗MERS S1

18nm金颗粒



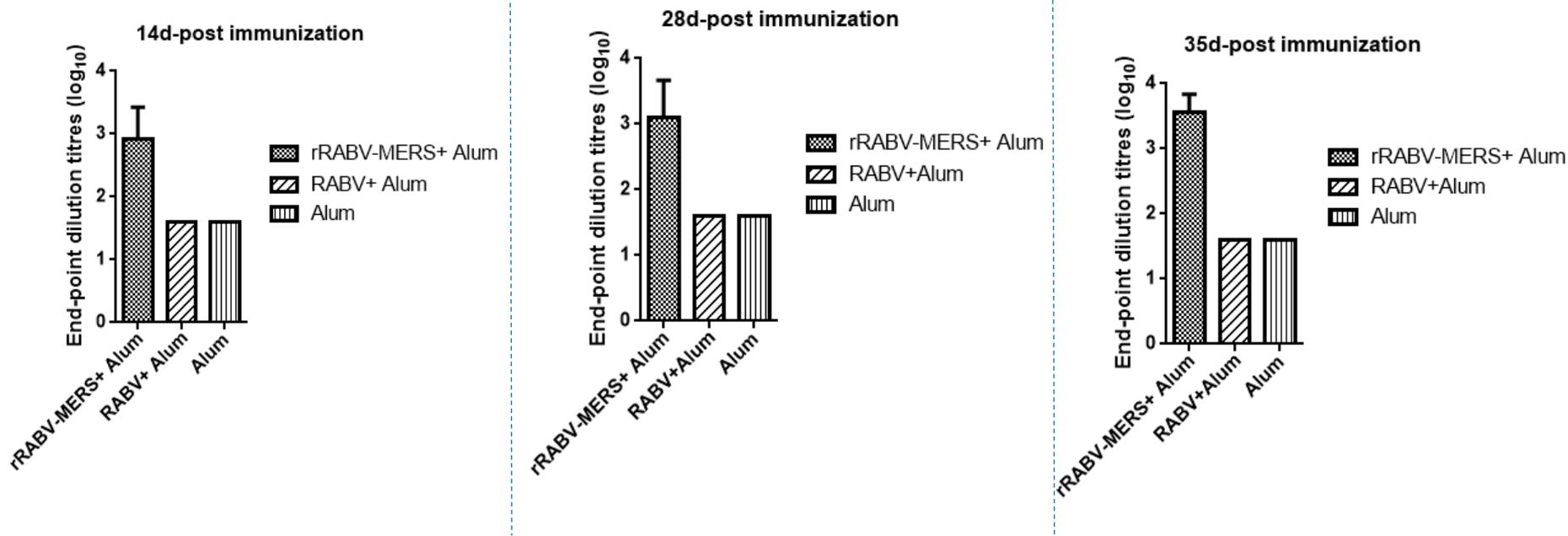
◆ 抗MERS-CoV S蛋白-6nm

抗RABV G蛋白-18nm

重组病毒rRABV-MERS可成功表达MERS-CoV刺突蛋白，且与狂犬病病毒G蛋白同时嵌合存在于病毒粒子表面。

3.2 MERS新型疫苗研究-2

◆ 基因重组灭活疫苗研究

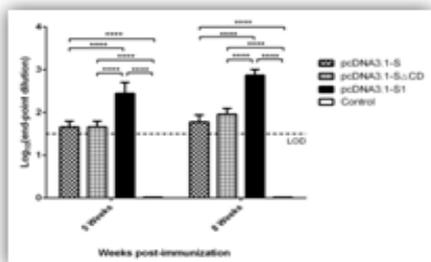
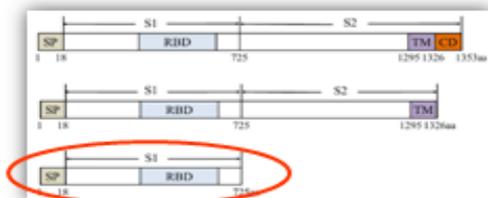


rRABV-MERS的免疫原性评价

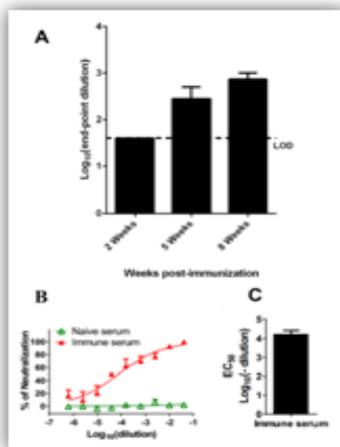
将重组病毒rRABV-MERS灭活后辅以铝胶佐剂制备灭活疫苗并免疫小鼠，一次免疫后14天小鼠血清平均ELISA抗体效价可达1 : 1460，二次免疫后14天小鼠血清平均ELISA抗体效价可达1 : 3920，二免后21天小鼠血清平均ELISA抗体效价可达1 : 6400。

3.2 MERS新型疫苗研究-3

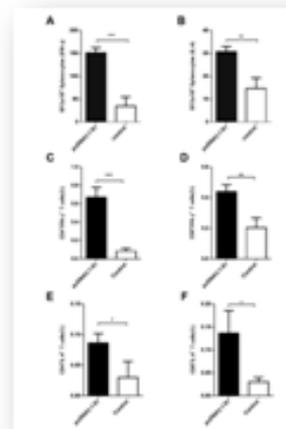
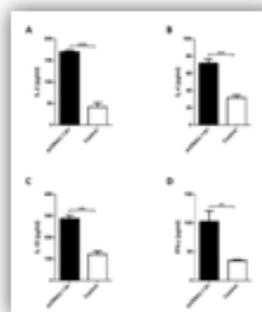
◆ DNA疫苗研究



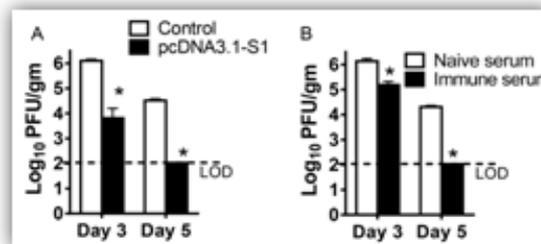
体液免疫



细胞免疫



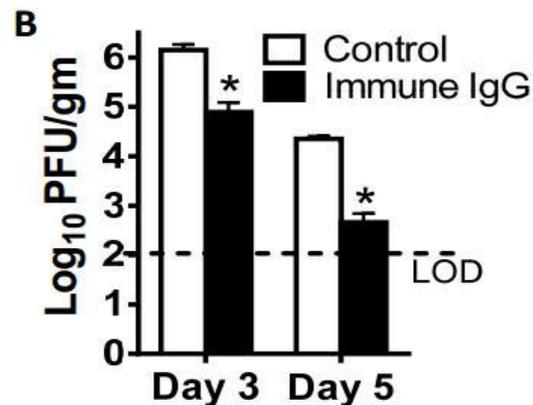
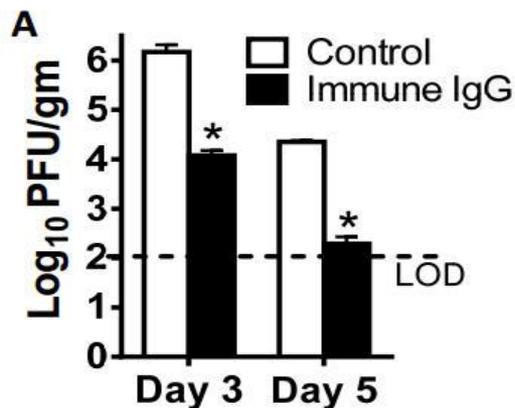
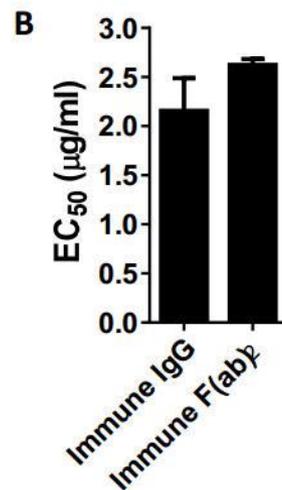
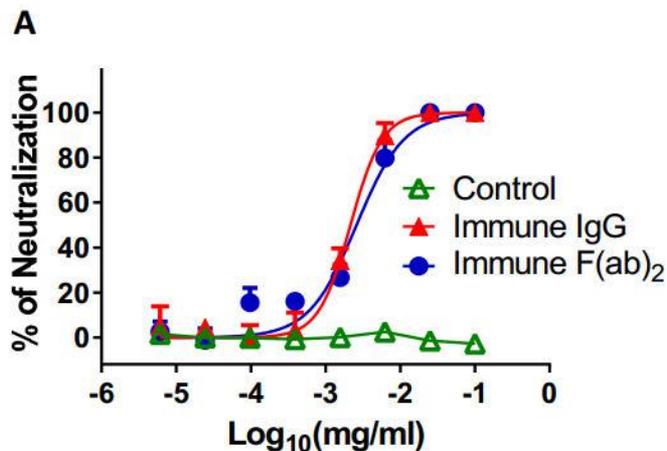
攻毒保护



✦ 完成了三种MERS DNA疫苗的构建及免疫原性评价，成功筛选出一种免疫原性最佳的候选疫苗，该疫苗在MERS-CoV小鼠模型中产生了良好的攻毒保护。

3.3 MERS救治药物研究-1

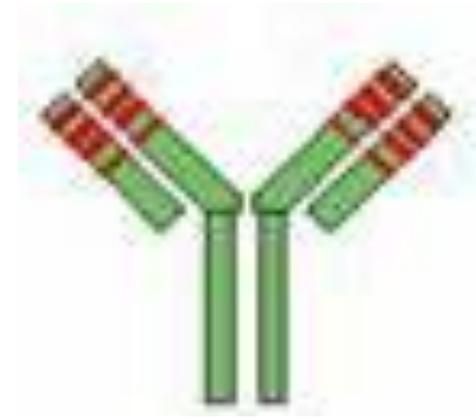
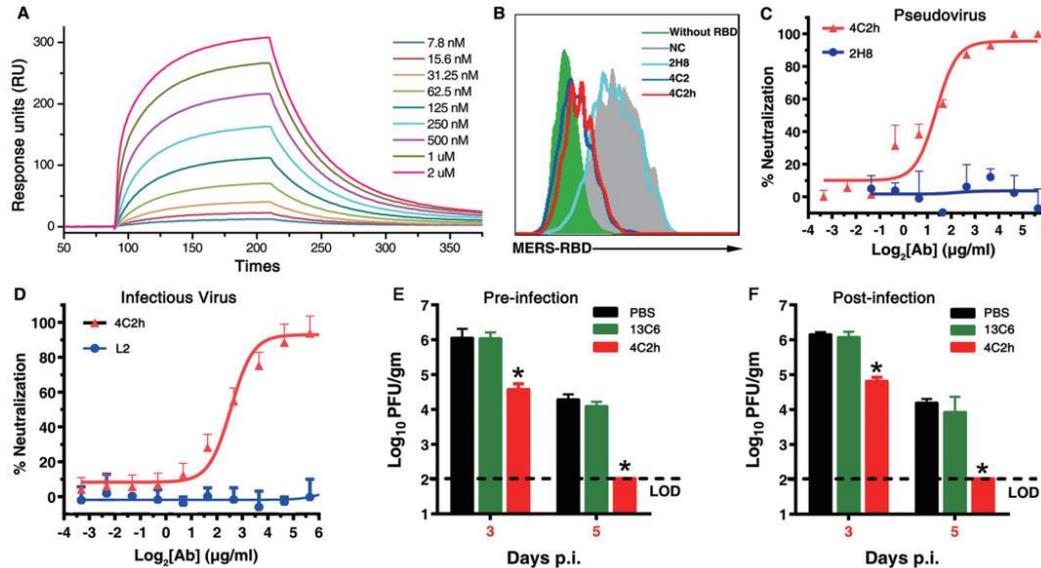
◆ 精制抗体研究



以病毒样颗粒为免疫原免疫健康马匹制备精制抗体，精制抗体可特异性中和MERS病毒，并可成功清除病毒感染小鼠体内的病毒。

3.3 MERS救治药物研究-2

◆ 人改型抗体研究

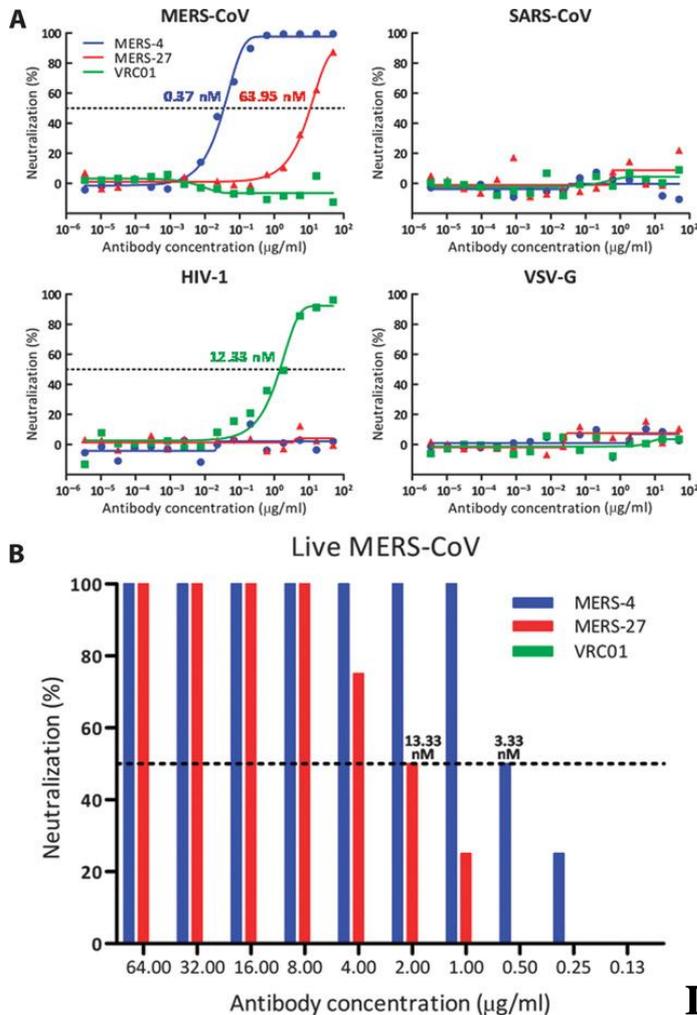


改型抗体

- 将鼠源抗体的CDR区移植到人源抗体的可变区框架上，使人抗体获得鼠源抗体的结合特异性，并减少异源性，称为**改型抗体**或**CDR移植抗体**（CDR grafting antibody）。
- Li等筛选获得了针对MERS-CoV RBD区域的中和性单克隆抗体，将鼠源抗体的CDR区移植到人源抗体可变区框架制备了**MERS人改型抗体**。改型抗体与鼠源抗体具有相似结合特性，并可成功**清除病毒感染小鼠体内的病毒**。

3.3 MERS救治药物研究-3

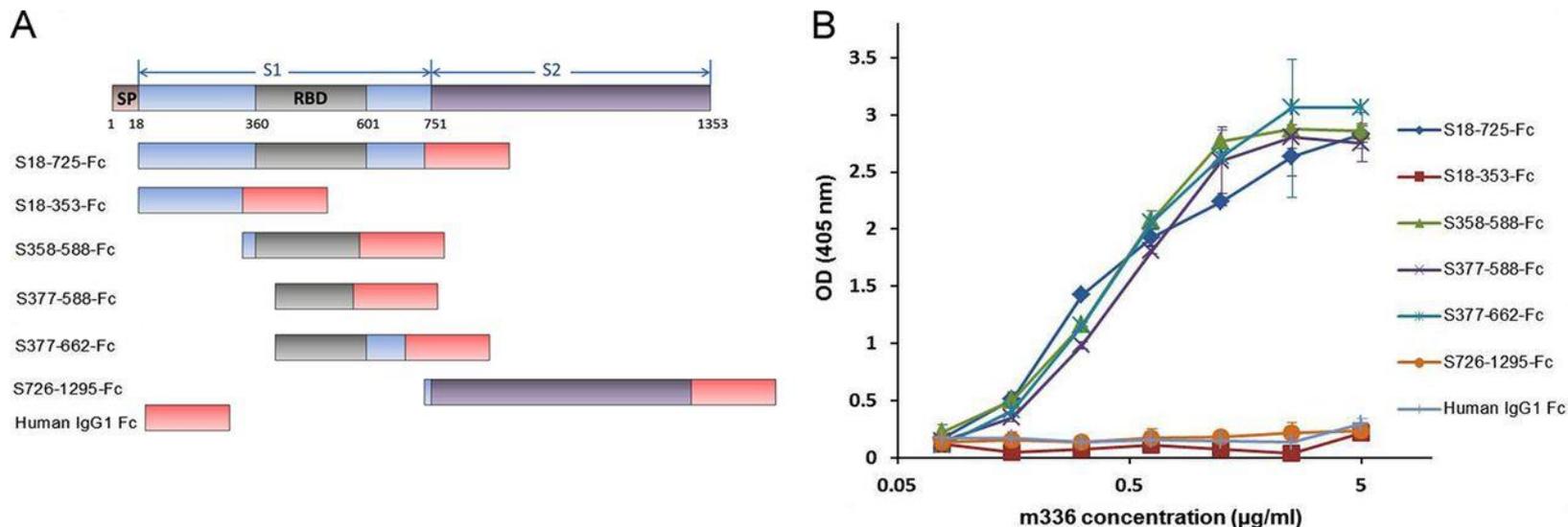
◆ 全人源抗体研究



➤ 清华大学医学院张林琦和王新泉研究员等解析了MERS冠状病毒膜蛋白的受体结合域与人受体DPP4胞外结构域复合物的三维结构，利用糖蛋白受体结合结构域（RBD）为抗原，从酵母展示的非免疫人单链抗体库中筛选获得了2株针对MERS冠状病毒的高亲和力全人源单克隆抗体MERS-4和MERS-27。

3.3 MERS救治药物研究-3

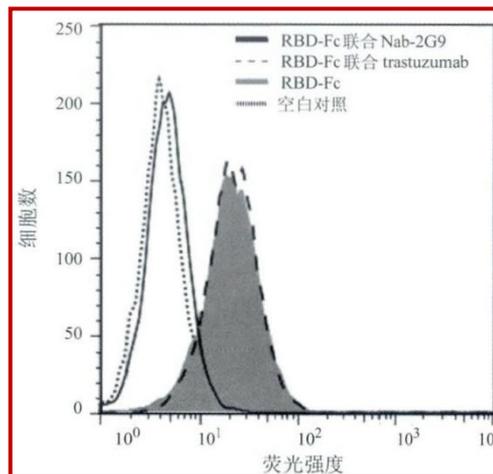
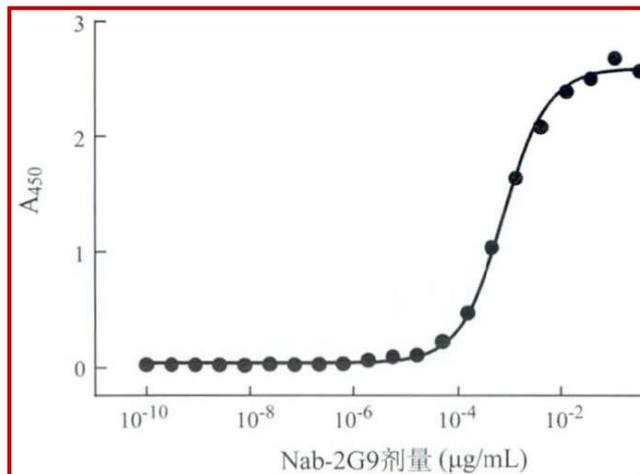
◆ 全人源抗体研究



- 复旦大学姜世勃与美国国立卫生院合作，利用糖蛋白受体结合结构域（RBD）为抗原，从健康人Fab抗体噬菌体展示库中成功筛选了对MERS病毒具有高抑制活性的全人源单克隆抗体m336，该抗体对MERS假病毒的中和活性达0.005微克/毫升，对MERS病毒中和活性达0.07微克/毫升。

3.3 MERS救治药物研究-4

◆ 纳米抗体研究



军事医学研究院周育森等利用MERS-CoV糖蛋白受体结合结构域 (RBD) 重组蛋白为抗原免疫羊驼后分离外周血单个核细胞，使用简并引物通过PCR扩增重链抗体的可变区基因，构建了特异性纳米抗体噬菌体展示库，筛选获得了具有中和活性纳米抗体Nab-2G9，对MERS-CoV中和活性为3.85微克/毫升。

4. 裂谷热防控研究

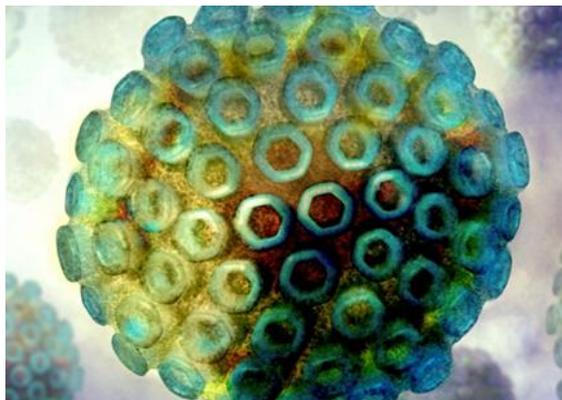
首页 / 国内 / 正文

我国口岸发现全国首例输入性裂谷热病例

中国质量新闻网 2016-07-24 21:00

质检总局获得国内首例裂谷热病毒全基因序列

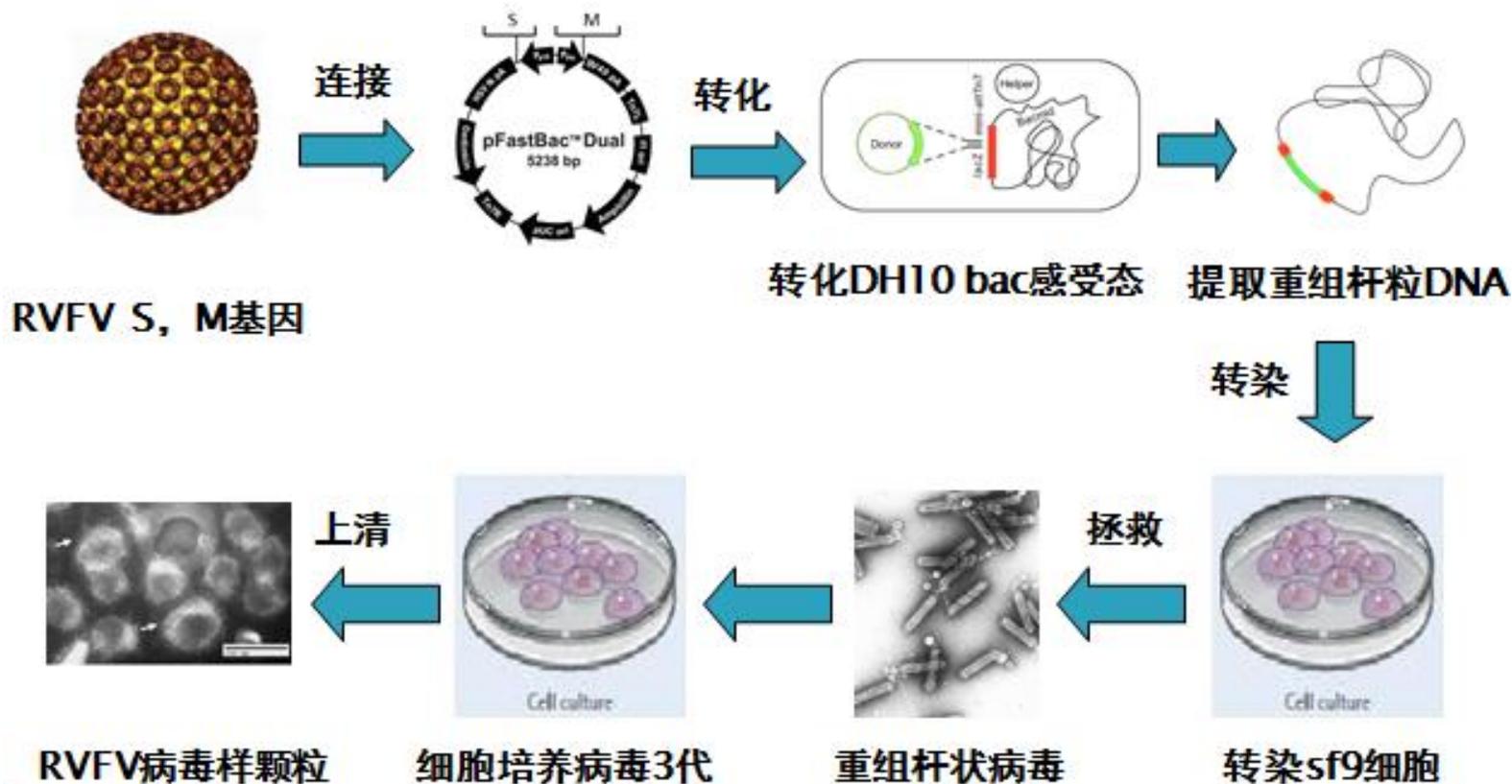
中国质量新闻网消息 质检总局关口前移利用与驻安哥拉使馆疫情通报协作机制及境外疫情监测哨点作用，得知一名疑似黄热病旅客将抵达首都机场。7月21日首都机场检验检疫工作人员在入境检疫时对该旅客开展现场流行病学调查和医学排查并进行了样本采集。7月23日北京国际旅行卫生保健中心实验室初筛裂谷热核酸阳性，后经中国疾病预防控制中心确认，该病例为我国首例输入性裂谷热病例。7月24日凌晨质检总局联合军事医学科学院获得我国首例输入性裂谷热病例的病毒全基因组序列，该病毒基因测序结果显示与南非暴发疫情病毒株同源。



- **国家卫生计生委于2016年7月23日宣布，我国确诊首例输入性裂谷热病例，患者归国前在安哥拉务工。经病毒全基因组深度测序分析，进一步确认该病例病原来自非洲。**

4.1 裂谷热新型疫苗研究-1

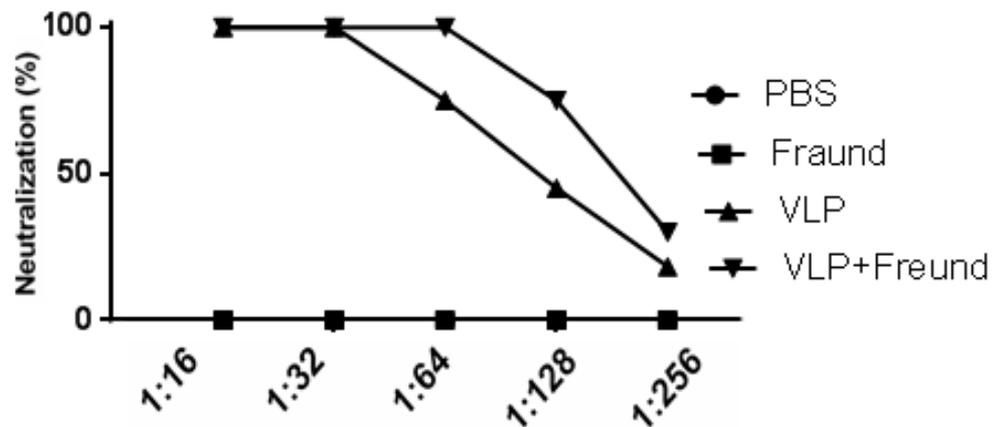
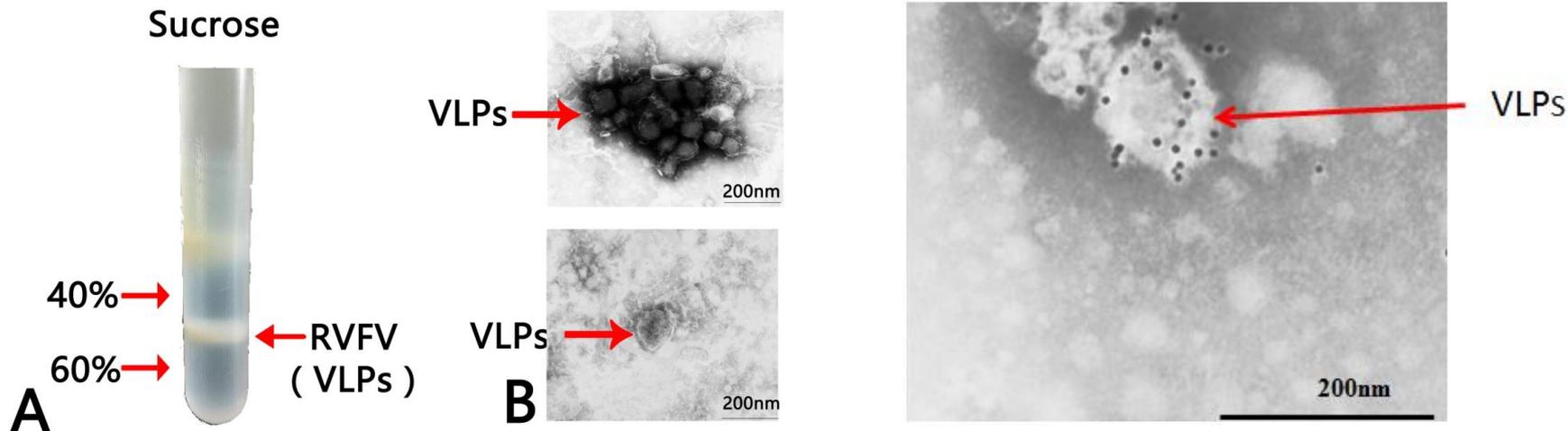
◆ 病毒样颗粒疫苗研究



利用昆虫细胞-杆状病毒表达系统成功制备了裂谷热病毒病毒样颗粒。

4.1 裂谷热新型疫苗研究-1

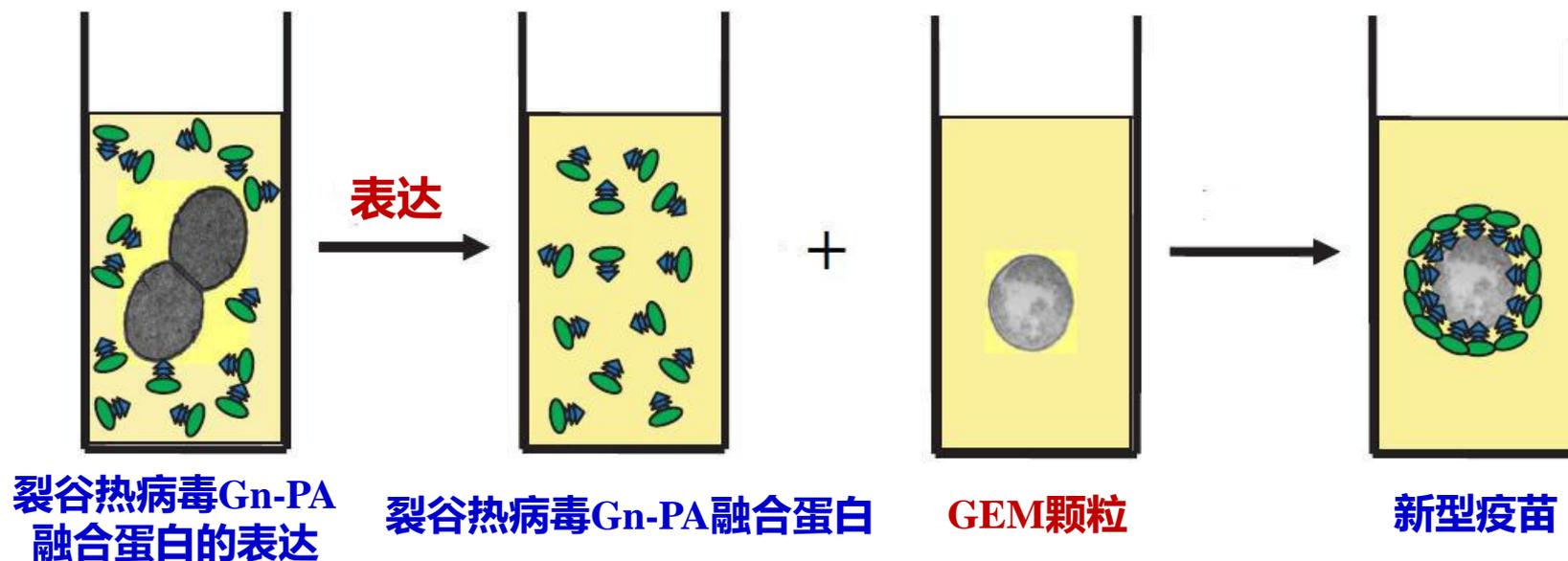
◆ 病毒样颗粒疫苗研究



裂谷热病毒病毒样颗粒免疫小鼠和马后可成功刺激机体产生细胞免疫和体液免疫。

4.1 裂谷热新型疫苗研究-2

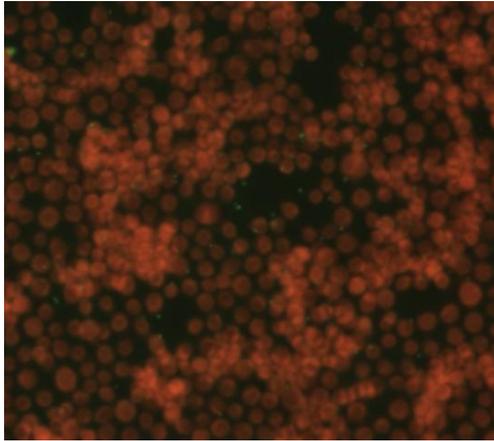
◆ 裂谷热GEM颗粒疫苗研究



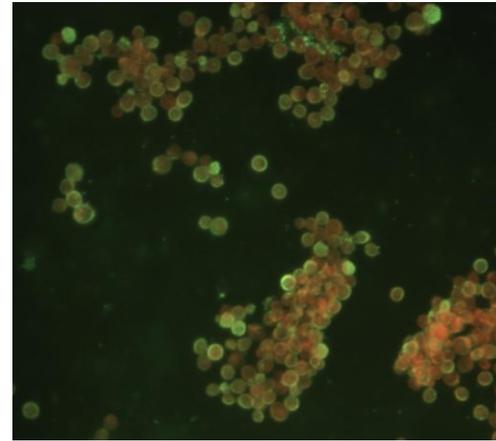
将目的抗原与PA蛋白进行融合表达（原核或真核表达），然后将融合蛋白与GEM混合，通过PA与GEM的结合将目的抗原展示在GEM表面，进而形成新型疫苗。

4.1 裂谷热新型疫苗研究-2

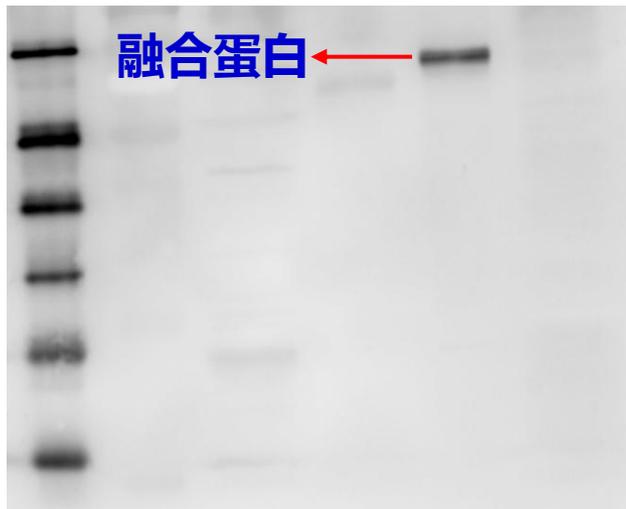
◆ 裂谷热GEM颗粒疫苗研究



sf9



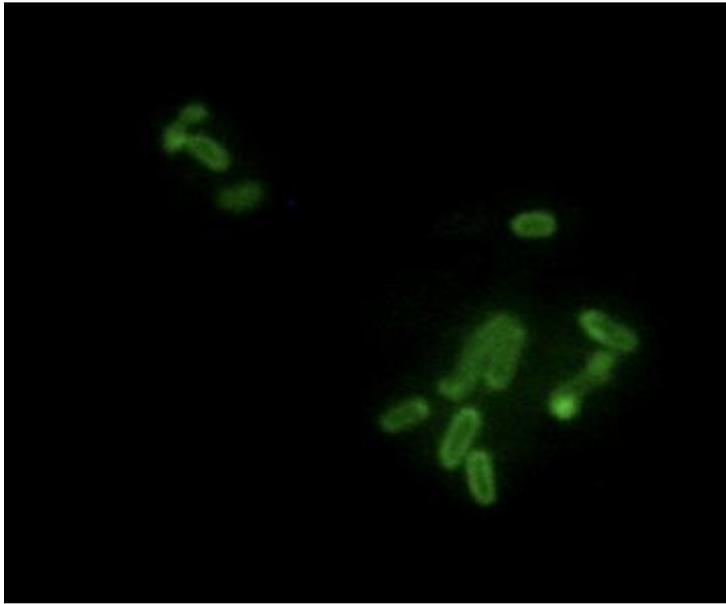
pF-HBM-His-Gn-PA



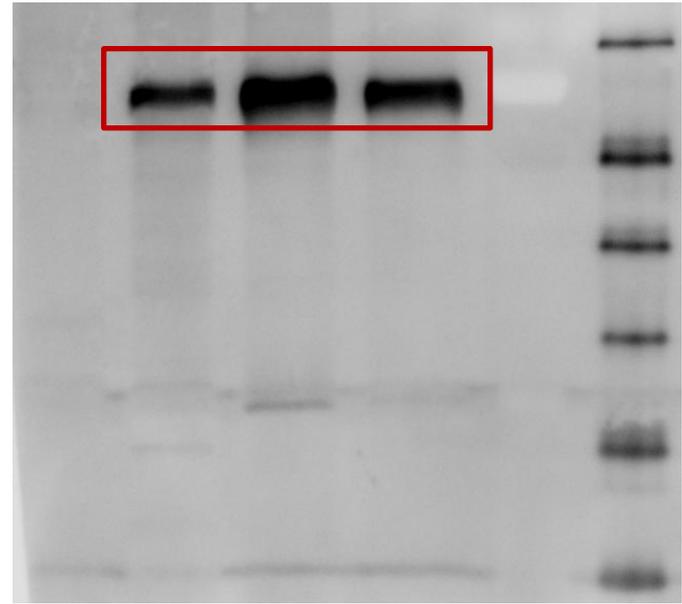
利用昆虫细胞-杆状病毒表达系统成功表达了裂谷热病毒Gn-PA融合蛋白。

4.1 裂谷热新型疫苗研究-2

◆ 裂谷热GEM颗粒疫苗研究



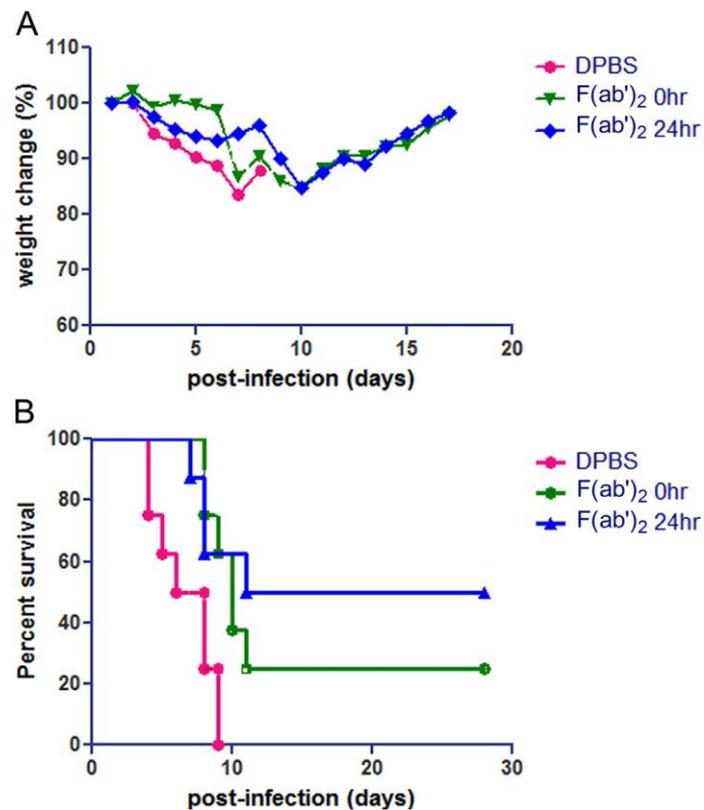
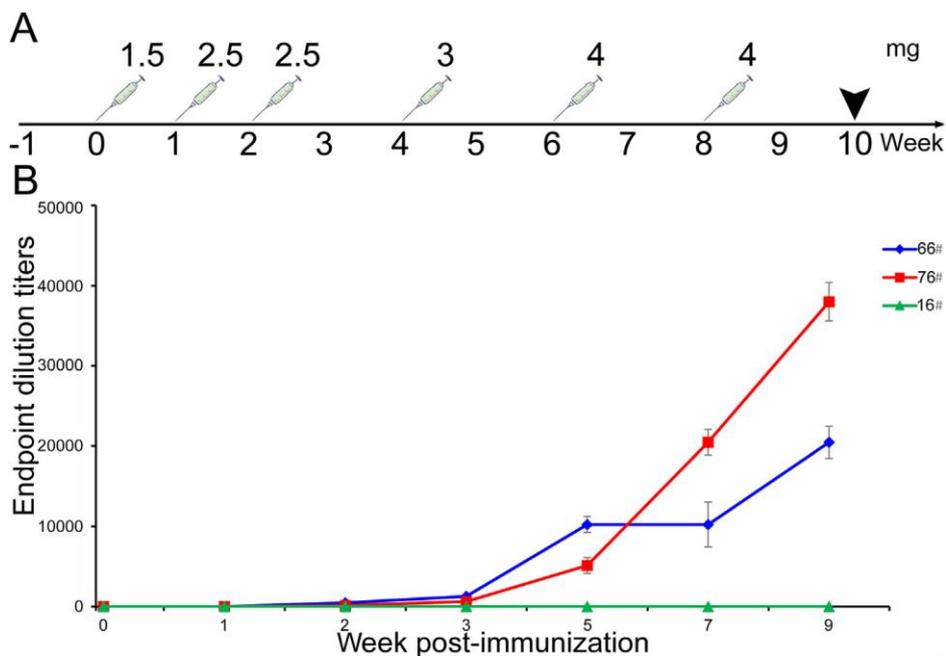
融合蛋白与GEM结合后**间接免疫荧光**鉴定



融合蛋白与GEM结合后**Western-blot**鉴定

将制备的GEM颗粒与Gn-PA融合蛋白结合成功制备了裂谷热病毒糖蛋白GEM颗粒，为裂谷热新型基因工程疫苗的研制奠定了基础。

4.2 裂谷热精制抗体研究



以裂谷热病毒病毒样颗粒为免疫原免疫健康马匹制备精制抗体，精制抗体可体外中和裂谷热病毒，并降低病毒感染小鼠死亡率。

四、加强管理，联防联控

联防联控

1. 完善机制，联防联控
2. 完善法规，依法防控
3. 制订规划，计划防控



“非典”防治24字方针：

“沉着应对、措施果断、依靠科学、有效防控、加强合作、完善机制”

四、加强管理，联防联控

1. 完善机制，联防联控

建立多学科、多部门协同联动机制

坚持：

“同一个世界，同一个健康” 的理念。

实现：

人医、兽医、商检、质检、农业、林业等多学科、多部门的协同联动机制。

2 . 完善法规 ， 依法防控

- 从法律层面上保障人兽共患病防控工作的落实。在已有条例和规定的基础上，进一步研究制订、补充完善相关法律法规，如参照国际动物卫生法典和国际通行做法，健全法律法规规定体系，增加卫生部与农业部疫情联报制度。
- 制定《**兽医法**》，理顺兽医管理体系，确立官方兽医制度，明确兽医职能；建立兽医资格注册、许可制度。
- 制定《**兽药法**》，加强对兽药生产、质量监控、新药研究、市场监管、兽药使用、残留监控等方面的管理。
-

3、制订规划，计划防控

国务院办公厅关于印发“国家中长期动物疫病防治规划（2012—2020年）”的通知

（一）控制重大动物疫病。开展严密的病原学监测与跟踪调查，为疫情预警、防疫决策及疫苗研制与应用提供科学依据。改进畜禽养殖方式，净化养殖环境，提高动物饲养、屠宰等场所防疫能力。完善检疫监管措施，提高活畜禽市场准入健康标准，提升检疫监管质量水平，降低动物及其产品长距离调运传播疫情的风险。严格执行疫情报告制度，完善应急处置机制和强制扑杀政策，建立扑杀动物补贴评估制度。完善强制免疫政策和疫苗招标采购制度，

开展病原学监测与跟踪调查，注重源头管理和综合防治。

措施，加强畜牧兽医从业人员职业保护，提高人畜共患病防治水平，降低疫情发生风险。对布鲁氏菌病，建立牲畜定期检测、分区免疫、强制扑杀政策，强化动物卫生监督和无害化处理。构建重大动物疫病、人畜共患病和动物源性致病微生物病原数据库。加强国家疫情测报站管理。加强重要人兽共患病监测能力建设。管理，强化边境疫情监测和边境巡检。加强宠物疫病监测和防治。加强野生动物疫源疫病监测能力建设。加强疫病检测诊断能力建设和诊断试剂管理。充实各级兽医实验室专业技术力量。实施国家和区域动物疫病监测计划，增加疫情监测和流行病学调查经费投入。+

谢谢!

www.fxxj.com

2019年05月