### 第 69 章 猪群的疫病监测

### (朱妍 译 涂长春 校)

当前动物疫病监测正处于一个迅速发展和创新的阶段,推动这一进步的主要动力包括对新发疫病发生频率及其影响的深刻认识:国际间动物性产品贸易量的不断增加;贸易国家的要求与世界贸易组织协议中规定的义务和责任;世界范围内进行的集约化养殖模式使动物生产趋于规模化,以及 911 后所出现的农业恐怖主义威胁等。所有这些因素转化成了政府机构和其他实体对高效检测技术的巨大需要,用以监测动物群体中疾病的变化模式。在当今全球的商业环境下,有效的疫病监测是国际间动物以及动物性产品贸易可信度的重要基础(Salman 等,2003)。通讯技术和信息管理的不断进步,以及诊断技术的日新月异(Risatti 等,2003)为动物疫病监测创造了新的发展机遇。

根据那些负责规定疾病控制和根除计划的政府机构的观点与看法,Salman (2003) 在最近出版的著作中全面论述了建立动物疫病监测与调查体系的基本原理。然而,疫病监测在其他方面,特别是在代表众多发达国家大多数养猪业的工业化水平和大的集体化养殖体系方面也日显重要。(见表 69.1)

野生动物群体是重要的动物疫病病原库(Elbers 等,2000,Morner 等,2002),随着对其在新发传染病中所起重要作用的深入认识,对野生动物的监测已不断加强。就单独的商业猪群而言,过去的疫病监测已经包括登记屠宰猪的肉眼病理变化。需要查询猪屠宰监测特殊信

息的读者常常参考上一版《猪病学》(Pointon 等,1999)。相反,出于对成本的考虑,基于实验室检测的常规监测在群体水平已经较少采用。然而,工业化生产中猪群的改变(猪群规模的扩大、合并以及多点生产等)、诊断技术的改进以及许多发达国家,诸如美国等猪繁殖与呼吸综合征持续存在的问题,对群体水平监测系统的需要和其可行性均已发生改变(Torrison,1998)。在这一章节中,我们将展望当前动物健康监测的最新进展,了解发达国家在现代养猪生产中是如何把握机会,提高监测能力的。

表 69.1 不同层次疾病监测的主体与目的意义

层次	主要内容	目的
国家	无病区示范	维护贸易畅通
	疫病爆发的检测	增强对外来病和新发病的反应能力
	疫病控制和根除	优化调控程序的操作能力
	报告疫病的监视	收集流行病学信息,为疫病控制决策提供
		支持。

企业/集 监测人兽共患和食 保护公共卫生,维护贸易

体 物源性病原体

监测新发疫病 及早检测新病原体

保证无病状态 培育原种提供商和种公猪——保护健康

养殖的金字塔

疫病爆发的检测 保护健康养殖的金字塔

阐明畜群发病情况 为猪群流通提供咨询

监测地方性生产性 收集流行病学信息,支持健康管理决策

疫病

监测人兽兽共患和 公共卫生与贸易畅通;质量保证和产品划 食物源性病原体 分。

商业生 动物福利目录 回答消费者关心的问题;保证质量

产

监测地方性生产性 支持健康管理决策。

疫病

疫病爆发的检测将疫病影响减至最低的早期反应能力

野生动 掌握疫病状况 支持疫病控制决定与控制方案。

物

# 养猪业疫病监测的范围

疫病监测是掌握信息的一种途径,其实质上包括了在特定猪群中, 为了向决策者(生产者、兽医、企业、政府机构等)提供有价值的信 息而采取的衡量疫病事件的一切活动。这些监测信息有利于对猪群健 康管理作出正确决策,如颁发健康证书、满足消费者需求、符合相关管理规定、及时制定出治疗与预防措施以及调整猪群流动等。监测的主要目的是确定良好的关于是否存在特殊疫病流行或病原感染的猪群质量信息品质状态(如分群,地点,小群,公司、地区,国家等),或是确定受影响猪群中疫病的发生频率及其空间与时间分布,掌握疫病流行趋势。Salman 等(2003)提到了监测(surveillance)与监视(monitoring),这二个兽医文献中十分常见的专业术语的区别,并采用缩写字母 MOSS(Monitoring or Surveillance System)来作为相关概念的统一术语。与之相似,为了简单和通用起见,我们将用"监测"这一术语来代表那些即包括监测又涉及监视的工作活动。

病例的确诊是努力做好流行病学的基础。传统的做法是把动物疾病监测重点首先放在传染病,如世界动物卫生组织(OIE)所规定的疫病、人兽共患病或其他一些列入国家控制规划的传染病(如结核病、布氏杆菌病、猪瘟、伪狂犬病等)。对这些疫病进行监测,其病例确诊极其依赖病原特异的诊断试验(参考第十章的实验室结果判读)。由于对新发疾病出现和针对人或动物的生物恐怖主义日益关注,为此开发出了适用于人和动物的基于临床症状综合判定的"临床症候群监测系统"(de Groot 等,2003),在这一监测系统中病例的确诊更多地依赖临床症状而不是特异的病原检测。无论是在病原确诊型监测还是在临床症候群监测中,其获得数据的准确性都受到病例能否被确诊以及其他一些因素的影响,因此必须执行符合质量控制的标准操作方法以确保监测数据的准确性和可靠性(Stark 等,2002; Salman 等,

2003).

目前"临床症候群监测"的理念十分流行,所形成的理论和实践操作都是食品动物群体医学的重要基础。兽医和养殖业生产者用以评估动物群健康水平和生产性能的大多数指标参数都是生产中出现的各种临床症状。这方面突出的例证是动物群体中不同年龄段的死亡率、新生猪仔中的死胎率和木乃伊胎率,以及跛行或流产率等。多数情况下当实际生产情况与预期目标不符时需要开展进一步的调查和调整,如今这些理念在生产医学文献中随处可见(Deen等,2001)。基于这一理念我们将着重讨论已知和新发猪病的监测时机。由于监测中的政府观点和管理规定已经在其他地方详细介绍(Salman,2003),我们将介绍的重点是,在现代商业化生产中,兽医们所面临的是大规模养殖系统中疫病监测方式的快速变化以及监测难度不断提高。

### 监测系统的组成

监测包括了疫病数据的收集、分析以及解释说明,同时需要向负责采取适当行动的决策者提供相关信息(Buechler,1998)。在传统的从出生哺乳到出栏的饲养水平,猪仔的健康监测包括了监控作为主要临床综合指数的临床症状、生产指标、猪屠宰后的肉眼病理损伤等,如果出现异常情况,还应进行更为特异的诊断检测。工业化生产中生产结构的变化(如大规模饲养中的多点生产模式)和操作改变(如围绕种公猪群建立的人工受精等)已经为猪群健康管理和疫病监测的新挑战。监测工作中的兽医们为了以可接受的成本获得他们所需要的信

息,如今在样品采集与检测方案的设计上正面临着更为复杂的局面。

目前,监测数据的来源有多种可能渠道,包括从生产者了解到的动物健康信息到国家或国际参考实验室出据的诊断结果(Doherr 和Audige, 2001)。不可避免的需要就数据的可靠性与范围之间进行权衡,以及需要在一个衡量水准对诊断实验室提供的大量数据进行评价。然而,就猪群的健康情况不同来源的数据反应出不同,也可能是互相补充的看法(McIntyre 等, 2002)。这是因为疫病监测的有效性在某种程度上部分取决于其时效性,理想的数据采集与分析应该是实时的,而一旦滞后诊断数据的价值将大打折扣。

### 群体监测的方案设计

阐明如何使用诊断技术及其结果判读原理的介绍可参考本书第十章。对于面临复杂监测决定的兽医们来说,为了更好地判定群体水平诊断结果,必须在理论上深刻认识诊断检测、采样理论与疫病流行三者之间的关系。在丹麦,为了评价猪瘟的检测策略,Stark等(2000)列出了设计检验操作规程时应该考虑的因素:需要检测的疫病及其流行病学;分析单元(即动物种类、群、或地区);检测对象群体(年龄分组或猪场类型);检验方法的特点;样本大小等。近几年来,兽医领域中,特别是在群体诊断水平,解释检测结果的含义在理论上得到了显著提高(Cameron 和 Baldock 1998; Christensen 和 Gardner 2000; Greiner 和 Gardner, 2000; Cannon, 2001; Johnson 等, 2004),这为猪群整体水平检测操作规程的设计和结果解释带来许多操作起来行之有效的定量方法。如调查工具包(Survey tool box)是一套专

门设计的用于动物健康情况调查分析的软件,它包括一个可以进行无 疫状态评估的流行病学概率计算器 (FreeCalc)。FreeCalc 具有二种模 式来计算抽样规模以及分析检测结果,从而评价无疫状态。它还能克 服在诊断试验和动物群体规模的选择方面存在的不足,只要输入某些 数据就能知道检测方法的敏感性、特异性、群体规模、以及在疫情出 现时可预计的最小流行规模。同时这个程序还允许使用者将误差限定 在可以接受的范围。目前还可以使用更为尖端复杂工具,通过在试验 操作性能和流行规模的预测等分析中引入不确定性因素来拓展上述 方法 (Audige 等,2001; Johnson 等,2004)。最近发表的论文公布 了 一 种 可 免 费 获 得 的 贝 叶 氏 流 行 病 学 概 率 计 算 器 软 件 (BayesFreeCalc),可以允许输入一些不确定参数来评估无疫状态的 可能性。此外,还需要进一步延伸的是在设计监测策略时考虑引入检 测成本以及结果错判(假阳性,假阴性)的成本(Greiner,1996; Hilden 和 Glasziou 1996; Smith 和 Slenning,2000)。

#### 风险监测(Risk-based Surveillance)

在各个国家有关残留监控、疫病监测和食源性危害等方面的公文中随处可见风险监测这个时髦术语。风险监测表述着这样一个经济原则,即要把有限的监测资源应用在风险最大的地方,这样才能实现最大的经济回报(Stark 等)。在各种层面(农场、公司、地区和国家)建立疫病监测体系都是一种分配有限经济资源的投资决定,理论上这需要设计出有利于收集最有价值的疫病综合信息的采样方案和检验规程。目前关于疫病风险分析最典型也最有争议的例子就是牛海绵状

脑病(BSE)的监测选择(Doherr 等,2001)。为改进监测程序的敏感性,应将监测重点放在牛群中的高风险个体群(老年牛、紧急屠宰牛、BSE 发病牛)。同样,兽医们加大了对哺乳仔猪的采样数量来监测繁殖群中是否存在 PRRS 病毒感染,而且将着重监测那些被怀疑已经感染的弱小猪只。由于检测技术资源的有限性,必须容忍一定水平的疫病残留风险,从某种意义上讲,在监测方面的进一步投入是不明智的,因为资源应该用于更有意义的地方(如改进生物安全体系或反应能力)。风险监测或目标监测策略的有效执行依赖于准确反应有关动物群体风险程度的流行病学信息。

目前,食品安全领域也在引入风险分析机制。食品营养法规委员会提出了一套肉品检查的风险分析系统。这套系统对在屠宰场中胴体的检查要求可以根据屠宰动物来源农场的健康与卫生状况来进行调整,可以根据农场的监测数据来决定是否简化还是强化检查,以及是否需要进行实验室检测。这种理念已经纳入欧盟新的肉品卫生法规中。

# 证明无病状态——种公猪的两难境地

正如最近 Cameron 等(2003) 陈述的那样,因为以下众多原因无病群体仍然难以认定:

- 1. 无病意味着群体中完全没有任何疾病,即使一大群动物中也不应该有一头感染的个体。
- 2. 在流行极低的情况下(如只有一头感染动物需要检测)用常规的

采样技术来进行检测是不可能的。如果要保证全群的无病状态,就必 须对这个群体中的所有个体进行检测。

- 3. 用于检测单个动物疾病的诊断方法必须 100%敏感(即总能准确检测出患病动物)。但目前几乎没有一种方法能达到这一目的。
- 4. 由于疫病可以随时进入某一群体,因此可以认为在第一头动物被检出之前,整个群体已经感染了。

综合众多学者的说法,所谓无疫状态,必须是某一群体中的所有动物在同一时刻经完全敏感的方法检测后才能最终确定,事实上畜群永远都面临着疫病侵入的困扰。Cameron等(2003)的报告以如何评估丹麦的无猪瘟状态为例,充分讨论了如何确认无疫状态。

Thurmond(2003)提出这样一个引人思考的问题,传统的采样与检测和疫病的入侵相比具有滞后性。如果输出的种猪精液中含有 PRRS病毒,这就使得种猪群疫病的监测面临极大挑战。在美国养猪业密集的区域,尽管拥有严格的生物安全措施,但 PRRS 感染仍持续发生,如果考虑到将含有病毒的精液输送到多个繁殖猪场而产生的经济损失,就必须投入大量财力用于监测和改善生物安全措施,防止种公猪的感染。从监测的角度来说,决定样品的种类(血液和精液)、采样密度(样本大小或是普查)、检测方法(ELISA 或是 PCR)以及样品检测的频率等至关重要。在疫病流行很低的情况下,快速检测尤其重要,此时由于抗体产生滞后于感染,血清学监测发挥的作用十分有限。由于样品采集比较便捷,PCR 方法是检测精液中是否含有 PRRS 病毒

的常规方法,但是在检测 PRRS 感染早期的动物, PCR 检测精液样品的敏感度远低于(约低 10 倍)检测血清样品(Reicks 等, 2004)。目前正在研究一种实用方法,可以用于检测采精期间采集的血液样品(Darwin Reicks, 个人交流信息)。

### 兽医临床监测

虽然以前着重于疾病的管理控制,然而良好的监测系统也有利于提高流行病的控制水品(McIntyre 等,2002)。鉴于对人类新发疾病不断出现的关切,人们建立起了一些监测系统,如适用于大范围群体水平上检测疫病变化模式的快速症状确认计划(Rapid Syndrome Validation Project, RSVP),或建立一些与卫生保健提供者有关的类似程序(Lombardo 等,2003)。尽管兽医处在应对畜禽疫病问题的第一线,然而兽医在收集流行病学信息方面的优势还远未发挥出来(McIntyre 等,2003,de Groot 等,2003)。

畜禽生产(包括兽医服务)与先进信息技术相结合促进了临床兽医在疫病监测中发挥作用。新西兰奶牛业(McIntyre等,2003)和堪萨斯州肉牛业中(de Groot等,2003)的兽医们率先开展了以观察临床症状为主的家畜疾病数据收集工作。最近又开展了以人类RSVP计划为基础的动物RSVP计划。这二个兽医先例通过掌上电脑收集田间数据,汇总到中央数据库后分析出疫病的发展趋势,这样可使临床兽医现场获得疫病的简要信息。北卡罗来纳州的农业与消费者服务部建立的多元危害威胁数据库(Multi-Hazard Threat Database,MHTD)计划是将兽医临床与政府管理有机结合的典范之作。这一系统设计的

目的在于整合联邦、州和地方机构的许多信息系统,在发生突发事件、自然灾害或是生物恐怖袭击时,可以提供详尽和实时的信息情报,从而将疫病或灾难引起的农业损失降低到最小程度。目前的初步设想是能够为突发事件的快速反应提供支持,但是也能通过网络实现疫病流行状况分布图的实时了解(目前仅限于 PRRS 和 TGE)。

我们有理由相信这些通过先进通讯技术来收集兽医临床信息的开创性工作为增强美国养猪业的疫病监测与区域性疫情处理能力提供了巨大的可能性。然而,关于数据所有权和保密性、临床诊断的敏感性和特异性以及获得信息的成本等仍有许多问题亟待解决。

### 临床症候群监测

临床症候群监测是当代最新的具有争议性的疫病监测体系。这套系统与传统疫病报告最关键的区别是,收集的数据不再是仅限于对某些特定疫病的确诊结果,而是以临床症状或是其他事件为基础的数据(突访者)。美国疾病控制中心通过分析国内 100 多个公共卫生单位使用临床症候群监测系统的情况,对该系统进行评估,以便达到疫病尽早检出的目的以及保证在出现疫情时公共卫生体系能够作出快速反应(Buehler等,2004)。建立临床症候群监测系统的主要目的是能够提高对新发疫病以及生物恐怖的重视,随着生物医学信息学的迅猛发展,这一理念已经能够得以实行。RSVP系统充分开发利用了网络资源,可以低成本地收集到一线医师们报告的疫病表现与症状,以及他们看到的发病地区疫情状况分布图信息。用于公共卫生的临床症候群监测系统使用统计工具进行分群检测,如时间系列分析和统计处

理控制等,也并行使用超过阈值时发出警报的报警器(Reis 和 Mandl 2003)。与其他诊断系统一样,对临床症候群监测系统的敏感性、特异性以及实效性都要进行评估,此外,仍需要评估把这一系统用于提高疫情爆发的检测能力的成本效率。Duchin(2003)指出为了评估临床症候群监测系统的操作性能,必须就通过临床症状鉴定分类的畜群进行进一步的调查。对于监测信号作出的正确流行病学反应依赖于数据收集、分析和解释方法的标准化(Duchin, 2003)。

目前在兽医方面已有二个开展临床症候群监测的先例: 堪萨斯州 开发了用于养牛场突发疫病检测能力的动物 RSVP 系统,通过兽医临床观察在很大程度上提高了疫病监测能力。另一个是庞大的连接美国 47 个州 360 家宠物医院的宠物电子数据库,可以根据猫狗等动物临床症状的变化来进行诊断(Moore 等,2004)。基于动物健康状况发生改变往往对人类起到预警作用的理念,对临床症候群的定义来自疾病控制中心应对生物恐怖病原体的标准。

### 监测的公众话题——食品安全、微生物耐药性和动物福利

对于养猪实施监测活动的范畴已经超出猪群健康本身。在过去的 10 年中,对食品安全的重视促使人们建立相应的监测系统,用以监控动物出栏前可能存在的食源危害。虽然目的是为了掌握动物在养殖场的健康状况,但是出于工作的合理性,诊断试验通常只限于动物出栏时的抽样检测。实际上将屠宰前的干预与生产过程结合起来 (Davies 等,2004)可以降低通过食物传播疫病的风险以及有效控制和减少动物性食品的二次污染。数十年来瑞典政府始终坚持对本国

养猪业和养禽业进行沙门氏菌的细菌学监测与管理控制制度(Boqvist 等,2003)。在丹麦和其他一些欧洲国家,正逐渐对整个养殖行业执 行肠沙门氏菌的血清学监测制度(Alban 等, 2002; Ekeroth 等, 2003; Sorensen 等, 2004)。尽管血清学试验与细菌学检测相比极大的降低 了检测成本,但现有的成本问题使人们正不断努力地开发实用而且成 本更低的沙门氏菌血清学检测方法。在美国,根据 1995 年颁布的《危 害分析的监控核心及降低病原污染法令》(Hazard Analysis Critical Control Point/Pathogen Reduction Act),对屠宰猪的胴体进行沙门氏菌 培养检验是必须的。然而这只是屠宰场卫生评估的一部分,并不是检 测养殖场畜群中的沙门氏菌。为监控猪群中的其他食源性病原体,如 旋毛虫(Gamble, 1998)、鼠弓形体(Dubey 等, 1995)、小肠结肠炎 耶尔森氏菌等(Thibodeau 等, 2001), 也研制了相应的血清学检测方 法,然而,作为一项协同监控程序的一部分,对这些病原体进行常规 监测所发挥的作用仍然是有限的。美国农业部国家动物卫生监督系统 1990 和 1995 年开展的调查统计数据表明,在商品猪中旋毛线虫的阳 性抗体率非常低,并且有进一步下降(分别为 0.16%和 0.013%)的 趋势(Gamble 和 Bush 1999)。同样,来自加拿大的调查表明,无论是 家猪还是野猪,体内几乎不存在寄生虫(Gajadhar 等,1997)感染。 显然,在感染率极低的情况下仍然执行常规监测是站不住脚的,因此, 间隔一段时间进行抽检是最合适的方式。在欧洲,人兽共患病规则 (2003/99/EC) 进一步要求成员国将人兽共患病以及食品生产链中的 相关的人兽共患病原体纳入系统监测。监测范围除了沙门氏菌外还包

括了弯曲杆菌,产毒素大肠杆菌以及耐药性,并且检测结果要以年度报告形式予以发布。

在食品动物饲养中使用抗生素添加剂所引发的人类病原体耐药性问题的持续争论不断呼吁要求加强对抗生素使用的监管和动物病原及其共生菌抗药特性的监控(Anderson等,2003)。目前在许多国家已经对抗生素使用与抗药性进行系统监控,丹麦的国家监测计划设置了一套标准,详细登记兽医处方中抗生素的使用方式(Stege等,2003)以及所选定的动物和人病原体及其共生菌产生抗药性的趋势(Bager,2000)。丹麦养猪业已经实施了一套屠宰母猪皮肤损伤的监测程序,以此推断猪场的动物福利情况,并以动物福利为标准对各个猪场划分等级(Cleveland-Nielsen等,2004)。目前国际上已有关于加强耐药性监测与抗生素使用监管的建议材料。

### 展望

Doherr 和 Audige(2001)提出这样的理念"动物和人类健康安全的繁衍生息有赖于我们不断地对新发或再次新发的家畜传染病与人兽共患传染病进行快速有效的诊断、监测与控制。"为了达到这个目标,不仅需要有关各方(政府、科技工作者、企业和临床兽医)的有效合作,而且需要融入现代观念与技术的科学方法。在过去的 15 年间,频频发生的新发传染病始终困扰着世界养猪业。然而,我们对病原的识别与应对此类事件的反应却无长足的发展。就某一个地区来说,养猪业的疫病监测仍然存在技术问题。将疫病实时监测系统与地理信息系统(GIS)和先进的疫病时空分析技术结合起来正在成为可能,其

传送流行病学信息的功能将远远超过现有能力。我们有很好的条件去创建先例,正如象北卡罗来纳州创建的 MHTD 计划和 RSVP 计划以及堪萨斯州创建临床症候群监测系统那样,进一步提高养猪业中流行病与新发病监测的兽医职能。