

## 中缅树鼩自然感染六种病毒的血清流行病学

BACK

韩建保<sup>1</sup>, 张高红<sup>1</sup>, 段 勇<sup>2</sup>, 马建平<sup>1,4</sup>, 张喜鹤<sup>1,4</sup>,  
罗荣华<sup>1</sup>, 吕龙宝<sup>3</sup>, 郑永唐<sup>1,3,\*</sup>

(1. 中国科学院和云南省动物模型与人类疾病机理重点实验室, 中国科学院昆明动物研究所, 云南 昆明 650223;

2. 昆明医学院 第一附属医院检验科, 云南 昆明 650032; 3. 中国科学院昆明灵长类研究中心,

中国科学院昆明动物研究所, 云南 昆明 650223; 4. 中国科学院研究生院, 北京 100049)

**摘要:** 中缅树鼩作为一种新型实验动物, 在医学生物学上, 尤其是病毒学方面的应用受到越来越多的重视。实验动物自身病毒感染会影响动物健康和干扰实验结果, 甚至危害实验人员生命安全。所以, 实验动物病毒检测一直是动物质量控制的重要部分。中缅树鼩研究迄今缺乏清晰的病毒自然感染资料。为调查中缅树鼩的病毒感染状况, 采集野生俘获和人工繁殖的中缅树鼩血清样本 272 份, 全部血清样本通过 ELISA 方法对乙型肝炎病毒(HBV)表面抗原, 丙型肝炎病毒(HCV)总抗体, 以及戊型肝炎病毒(HEV)、腺病毒(ADV)、单纯疱疹病毒 1 型(HSV-1)和 2 型(HSV-2)的 IgG 抗体进行了检测。结果表明, ELISA 初筛 HBV 表面抗原 3 份阳性样本, 但通过乙型肝炎两对半定量检测进一步确认为阴性; 抗 HCV 抗体和抗 HEV、ADV、HSV-1 IgG 抗体检测均为阴性; 抗 HSV-2 IgG 检测有 1 份阳性样本。提示仅抗原或抗体血清学指标检测树鼩肝炎结果并不能反应个体携带病毒的状态, 应该再进行病毒学指标确认。同时建议中缅树鼩繁殖群应进行 HSV-2 的筛选, 以便杜绝和控制该病毒的感染。

**关键词:** 中缅树鼩; 树鼩; 自然感染; 病毒; 血清; 流行病学

**中图分类号:** Q95-33; R373; Q959.832 **文献标志码:** A **文章编号:** 0254-5853-(2011)01-0011-06

## Sero-epidemiology of six viruses natural infection in *Tupaia belangeri chinensis*

HAN Jian-Bao<sup>1</sup>, ZHANG Gao-Hong<sup>1</sup>, DUAN Yong<sup>2</sup>, MA Jian-Ping<sup>1,4</sup>, ZHANG Xi-He<sup>1,4</sup>,  
LUO Rong-Hua<sup>1</sup>, LÜ Long-Bao<sup>3</sup>, ZHENG Yong-Tang<sup>1,3,\*</sup>

(1. Key Laboratory of Animal Models and Human Diseases Mechanism of the Chinese Academy of Sciences and Yunnan Province, Kunming Institute of Zoology, the Chinese Academy of Sciences, Kunming Yunnan 650223, China; 2. The First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming Yunnan 650032, China; 3. Kunming Primate Research Center of the Chinese Academy of Sciences, Kunming Institute of Zoology, the Chinese Academy of Sciences, Kunming Yunnan 650223, China; 4. Graduate University of the Chinese Academy Sciences, Beijing 100049, China)

**Abstract:** *Tupaia (Tupaia belangeri chinensis, tree shrew)* as a new experiment animal in medicine are non-rodent, small animals and close to primates in evolution. Experimental animals infected with viruses will affect the animal's health, interference experiment, and even endanger the operator's safety. Therefore, the viral infection in experimental animals has long been considered an important part of quality control. Lack of clearer viral natural infection information on the *T. belangeri* limits its use. Six viruses infection in 272 wild capture and artificial breeding *Tupaia* were investigated in this study. All serum samples were detected for the hepatitis B virus surface antigen, the total antibodies of HCV, hepatitis E virus (HEV), adenovirus (ADV), herpes simplex virus type 1 (HSV-1) and herpes simplex virus type 2 (HSV-2) by ELISA. The results showed that anti-HCV antibody and anti-HEV, ADV, HSV-1 IgG antibodies were negative, only one sample was positive of anti-HSV-2 IgG. Three samples were positive in the primary ELISA detection of HBV surface antigen, but two pairs of semi-quantitative detection of hepatitis B and further recognized as negative. The results implied that antigen or antibody-positive results appeared in the hepatitis serological test is not accurate

收稿日期: 2010-12-15; 接受日期: 2010-12-30

基金项目: 中国科学院基础前沿研究专项项目(KSCX2-EW-J-23); 中国科学院和云南省动物模型与人类疾病机理重点实验室资助项目

\*通讯作者(Corresponding author), E-mail: zhengyt@mail.kiz.ac.cn

第一作者简介: 韩建保 (1978—), 男, 硕士, 研究实习员, 从事艾滋病动物模型研究

enough and confirmation by other virological indicators is necessary. Tupaia breeding herd should be screened for HSV-2 in order to prevent and control the virus infection.

**Key words:** Tree shrew; Tupaia; Natural infection; Virus; Serum; Epidemiology

中缅树鼩 (*Tupaia belangeri chinensis*) 属攀鼩目 (Scandentia) 树鼩科 (Tupaiaidae), 是一种生长于热带和亚热带地区的小型动物, 其分布从马来半岛北部一直延伸到我国的南部和西南部以及喜马拉雅山区, 是东南亚树鼩分布最北的一个种。我国南部和西南很可能是树鼩分布的北限 (Peng et al, 1991)。中缅树鼩主要分布在云南、四川西南部、西藏东南部、贵州、广西和海南等地区。树鼩具有繁殖快、体型小、饲养成本低、进化程度高等特点 (Chen et al, 2008; Zhang & Ben, 2001; Li et al, 2009), 在生理机能、生化代谢和基因组方面与人类具有一定的相似性, 且远高于大鼠、小鼠、犬等实验动物 (Wang & Li, 2010), 曾被认为是低等的灵长类动物。因此, 树鼩具有比灵长类动物更适合大规模应用的优势, 其模式动物的创制、资源推广和疾病模型的建立对研究人类疾病及新药研发具有极其重要的价值。

自 20 世纪 80 年代以来, 树鼩被广泛用于人类病毒感染性疾病的实验动物模型研究。乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV)、丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV)、戊型肝炎病毒 (hepatitis E virus, HEV)、单纯疱疹病毒 1 型 (herpes simplex virus type 1, HSV-1)、单纯疱疹病毒 2 型 (herpes simplex virus type 2, HSV-2)、腺病毒 (adenovirus, ADV) 等多种人类病毒能感染树鼩, 可能是感染性疾病的潜在重要模型动物 (Zhang & Ben, 2001; Ben, 1997; Yang et al, 2005; Amako et al, 2010)。虽然, 树鼩的人工饲养和繁殖已有 30 多年历史, 但迄今为止仍未建立纯种品系, 且病毒携带、生理生化、遗传背景等相关的基础生物学和重要生物学特性的数据仍然比较缺乏, 同时也缺乏可用于树鼩研究的相关试剂, 使得基于树鼩的动物模型研究工作缺少深度和广度, 在一定程度上影响了试验结果的分析。为了较全面地了解野生和人工饲养树鼩的自然病毒感染情况, 为树鼩实验动物的模式化、标准化及建立感染性疾病树鼩动物模型研究奠定基础, 本研究对 272 只野生和人工饲养繁殖的中缅树鼩自然感染 6 种病毒情况进行了血清学调查。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 样本来源

272 只中缅树鼩血样来自中国科学院昆明动物研究所中国科学院灵长类研究中心, 其中野生中缅树鼩样本 200 份, 5—8 月龄繁殖群子一代样本 72 份。通过股动、静脉采集无抗凝血 1.0 mL/只 (Sun et al, 2009; Chen et al, 2009), 制备检测血清。

#### 1.1.2 检测试剂盒

乙型肝炎病毒表面抗原 (HBsAg) 诊断试剂盒, 批号为 201007031; 丙型肝炎病毒抗体 (Anti-HCV antibodies) 诊断试剂盒, 批号为 201007031; 戊型肝炎病毒 IgG 抗体 (Anti-HEV IgG antibodies) 诊断试剂盒, 批号为 201005011, 均为上海科华生物工程有限公司产品。

单纯疱疹 1 型病毒 IgG ELISA 试剂盒, 批号为 20101102 和 20101125; 单纯疱疹 2 型病毒 IgG ELISA 试剂盒, 批号为 20101125; 腺病毒 IgG ELISA 试剂盒, 批号为 20101102 和 20101125, 均为北京四正柏生物科技有限公司产品。

### 1.2 方法

试验方法及结果判定均按照试剂盒说明书操作。

## 2 结果与讨论

有研究报道, 多种人类病毒可接种感染中缅树鼩。在我国, 用中缅树鼩实验感染 HBV 的研究起步于 20 世纪 80 年代, 肝炎病毒实验感染中缅树鼩目前是研究人员进一步研究和开发该模型的重要研究内容之一。为了较全面地了解野生和人工饲养树鼩的自然病毒感染情况, 为建立病毒感染性疾病树鼩动物模型研究奠定基础, 我们对野生和人工饲养子一代中缅树鼩可能流行的 6 种病毒感染进行了血清流行病学调查。

### 2.1 肝炎病毒的检测

对中缅树鼩自然携带肝炎病毒状况的研究, 将有利于树鼩实验动物的标准化、树鼩携带的肝炎病毒野毒株与人类肝炎病毒株的差异比较及中缅树

鼯肝炎动物模型的建立。

人 HBV 属嗜肝 DNA 病毒科正嗜肝 DNA 病毒属。黑猩猩对 HBV 非常易感并可在感染后出现类似人乙型肝炎的疾病，是 HBV 最理想的动物模型。HCV 属黄病毒科丙型肝炎病毒属，是一类具有包膜结构的单股正链 RNA 病毒。除人和黑猩猩是 HCV 自然宿主外，尚未发现其它自然动物对 HCV 易感 (Lanford et al, 1994)。虽然有利用黑猩猩、猕猴、树鼯、转基因鼠，以及人源化小鼠等动物作为 HCV 感染模型动物的研究，但黑猩猩仍然是目前惟一理想的模型动物。HEV 属嵌状病毒科戊型肝炎样病毒属，也是单股正链 RNA 病毒。戊型肝炎是一种人畜共患病，主要为粪一口途径传播。HEV 除可感染人和一些灵长类动物 (如狨猴、食蟹猴、猕猴、短尾猴、非洲绿猴、黑猩猩等) 外，也可感染猪、鹿等其他动物 (Meng et al, 1997; Kabrane et al, 1999; Breum et al, 2010 )。

血清中 HBsAg (hepatitis B virus surface antigen, HBsAg)阳性是 HBV 感染的重要标志之一。本研究通过上海科华生物工程有限公司生产的乙型肝炎病毒表面抗原诊断试剂盒检测野生群 (200 份)和子一代(72 份)中缅树鼯血清样本 272 份，初筛检测出 HBsAg 阳性样本 3 份，阳性率为 1.10%(3/272)，其中野生群样本 2 份，子一代样本 1 份(表 1)。Li et al (1995)曾报道 48 只野生树鼯检出 6 只 HBsAg 阳性，

阳性率为 12.5%，高于我们的检测结果。然而，我们进一步对 ELISA 检测阳性的 3 份样本进行了乙型肝炎两对半检测确证，确证结果却发现 3 份阳性样本的 5 项 HBV 指标均为阴性，定量检测中只发现野生群中有 1 份样本的 HBsAb 量为 10.82 mIU/mL(表 2)，高于正常参考范围 0~10 mIU/mL，由此分析认为这只野生中缅树鼯可能有既往乙型肝炎病毒感染史。

对野生群和子一代中缅树鼯 180 份血清样本进行丙型肝炎病毒总抗体检测，发现 180 份样本检测结果均为阴性 (表 3)。

对野生群和子一代中缅树鼯 180 份血清样本进行戊型肝炎病毒 IgG 抗体检测，发现 180 份样本检测结果均为阴性，可以初步判断该 180 只中缅树鼯体内无 HEV 感染(表 4)。

表 1 树鼯血清中乙型肝炎病毒表面抗原检测

Tab. 1 The screening of hepatitis B virus surface antigen in *Tupaia* serum

| 群体<br>Group                    | 性别<br>Sex | 样本数(份)<br>Sample size | 阳性数(份)<br>Positive size | 阳性率(%)<br>Positive rate |
|--------------------------------|-----------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|
| 野生群<br>Wild group              | ♀         | 130                   | 1                       | 0.77 (1/130)            |
|                                | ♂         | 70                    | 1                       | 1.43 (1/70)             |
| 子一代<br>First filial generation | ♀         | 24                    | 0                       | 0 (0/24)                |
|                                | ♂         | 48                    | 1                       | 2.08 (1/48)             |
| 合 计<br>Total                   | ♀         | 154                   | 1                       | 0.65 (1/154)            |
|                                | ♂         | 118                   | 2                       | 1.69 (2/118)            |

表 2 树鼯血清中 HBV 定量与定性检测结果比较

Tab. 2 Comparison of qualitative and quantitative detection of HBV in *Tupaia* serum

| 检测项目<br>Test item | HBsAg (ng/mL) | HBsAb (Miu/mL) | HBcAg (PEI U/mL) | HBcAb (PEI U/mL) | HBcAb (PEI U/mL) |
|-------------------|---------------|----------------|------------------|------------------|------------------|
| 0075 ELISA        | 3.589/+       | NA             | NA               | NA               | NA               |
| 定量                | 0/-           | 10.82/+        | 0/-              | 0.04/-           | 0.38/-           |
| 0051 ELISA        | 2.482/+       | NA             | NA               | NA               | NA               |
| 定性                | 0.295/-       | 1.514/-        | 0.162/-          | 2.180/-          | 2.265/-          |
| 0105 ELISA        | 4.113/+       | NA             | NA               | NA               | NA               |
| 定性                | 0.171/-       | 0.143/-        | 0.029/-          | 2.134/-          | 2.056/-          |
| 0090 ELISA        | 1.730/-       | NA             | NA               | NA               | NA               |
| 定性                | 0.124/-       | 0.200/-        | 0.114/-          | 2.244/-          | 1.844/-          |

HBsAg: 乙肝表面抗原; HBsAb: 乙肝表面抗体; HBcAg: 乙肝 c 抗原; HBcAb: 乙肝 c 抗体; HBcAb: 乙肝 c 抗体。定量参考值: HBsAg (ng/mL): 0.00—0.50; HBsAb (Miu/mL): 0—10; HBcAg (PEI U/mL): 0—0.5; HBcAb (PEI U/mL): 0—0.02; HBcAb (PEI U/mL): 0—0.9; NA: no assay.

由于本研究所使用的乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒总抗体和戊型肝炎病毒 IgG 抗体检测试剂均为 人源性病毒检测试剂盒，本文研究结果可能提示: 1) 树鼯在自然环境下不感染人的乙型肝炎

病毒、丙型肝炎病毒和戊型肝炎病毒; 2) 树鼯的肝炎病毒不同于人的肝炎病毒，有较大的差异和同源性小; 3) 人和树鼯的抗体之间无或只有弱的交叉反应性。

表 3 树鼩血清中抗 HCV 抗体检测  
Tab. 3 Detection of anti-HCV antibody in *Tupaia* serum

| 群体<br>Group                    | 性别<br>Sex | 样本数 (份)<br>Sample size | 阳性数 (份)<br>Positive size | 阳性率 (%)<br>Positive rate | 阴性数 (份)<br>Negative size | 阴性率 (%)<br>Negative rate |
|--------------------------------|-----------|------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 野生群<br>Wild group              | ♀         | 55                     | 0                        | 0 (0/55)                 | 55                       | 100 (55/55)              |
|                                | ♂         | 53                     | 0                        | 0 (0/53)                 | 53                       | 100 (53/53)              |
| 子一代<br>First filial generation | ♀         | 24                     | 0                        | 0 (0/24)                 | 24                       | 100 (24/24)              |
|                                | ♂         | 48                     | 0                        | 0 (0/48)                 | 48                       | 100 (48/48)              |
| 合 计<br>Total                   | ♀         | 79                     | 0                        | 0 (0/79)                 | 79                       | 100 (79/79)              |
|                                | ♂         | 101                    | 0                        | 0 (0/101)                | 101                      | 100 (101/101)            |

表 4 树鼩血清中抗 HEV IgG 抗体检测  
Tab. 4 Detection of anti-HCV IgG antibody in *Tupaia* serum

| 群体<br>Group                    | 性别<br>Sex | 样本数(份)<br>Sample size | 阳性数(份)<br>Positive size | 阳性率(%)<br>Positive rate |
|--------------------------------|-----------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|
| 野生群<br>Wild group              | ♀         | 55                    | 0                       | 0 (0/55)                |
|                                | ♂         | 53                    | 0                       | 0 (0/53)                |
| 子一代<br>First filial generation | ♀         | 24                    | 0                       | 0 (0/24)                |
|                                | ♂         | 48                    | 0                       | 0 (0/48)                |
| 合 计<br>Total                   | ♀         | 79                    | 0                       | 0 (0/79)                |
|                                | ♂         | 101                   | 0                       | 0 (0/101)               |

表 5 树鼩血清中抗 HSV-1 IgG 抗体检测  
Tab. 5 Detection of anti-HSV-1 IgG antibody in *Tupaia* serum

| 群体<br>Group                    | 性别<br>Sex | 样本数(份)<br>Sample size | 阳性数(份)<br>Positive size | 阳性率(%)<br>Positive rate |
|--------------------------------|-----------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|
| 野生群<br>Wild group              | ♀         | 130                   | 0                       | 0 (0/130)               |
|                                | ♂         | 70                    | 0                       | 0 (0/70)                |
| 子一代<br>First filial generation | ♀         | 24                    | 0                       | 0 (0/24)                |
|                                | ♂         | 48                    | 0                       | 0 (0/48)                |
| 合 计<br>Total                   | ♀         | 154                   | 0                       | 0 (0/154)               |
|                                | ♂         | 118                   | 0                       | 0 (0/118)               |

2.2 单纯疱疹病毒检测

单纯疱疹病毒(HSV)属疱疹病毒科单纯疱疹病毒属。HSV 可分为 HSV-1 和 HSV-2。HSV-1 主要引起腰以上(非生殖器)感染,如疱疹性脑炎、脑膜炎、角膜炎、唇疱疹等;而 HSV-2 主要则与腰以下(生殖器)感染有关,如新生儿疱疹和生殖器疱疹。HSV 感染后病原不能彻底清除,病毒可潜伏在神经节,随时可被激活。HSV 感染在一定程度上将影响模型的实验结果。家兔、小鼠和豚鼠是最常用的 HSV 易感动物。

本研究对野生群和子一代中缅树鼩 272 份血清样本进行 HSV-1 IgG 抗体检测,结果显示均为阴性,初步判断 272 只中缅树鼩无 HSV-1 感染(表 5)。对野生群和子一代中缅树鼩 272 份血清样本进行 HSV-2 IgG 抗体检测,结果显示野生群有 1 份血清样本为阳性,在野生群中阳性率为 0.50%,在检测样本总数中阳性率为 0.37%。子一代 72 份血清样本均为阴性。从性别角度分析,在雄性个体中阳性率为 1.43%,雌性个体中无阳性样本(表 6)。这与关于树鼩感染疱疹病毒属病毒的报道基本相吻合(Darai & Matz, 1979; Mirkovic et al, 1970)。

Mirkovic et al (1970) 报道,从树鼩肺组织中分

表 6 树鼩血清中抗 HSV-1 IgG 抗体检测  
Tab. 6 Detection of anti-HSV-2 IgG antibody in *Tupaia* serum

| 群体<br>Group                    | 性别<br>Sex | 样本数(份)<br>Sample size | 阳性数(份)<br>Positive size | 阳性率(%)<br>Positive rate |
|--------------------------------|-----------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|
| 野生群<br>Wild group              | ♀         | 130                   | 0                       | 0 (0/130)               |
|                                | ♂         | 70                    | 1                       | 1.43 (1/70)             |
| 子一代<br>First filial generation | ♀         | 24                    | 0                       | 0 (0/24)                |
|                                | ♂         | 48                    | 0                       | 0 (0/48)                |
| 合 计<br>Total                   | ♀         | 154                   | 0                       | 0 (0/154)               |
|                                | ♂         | 118                   | 1                       | 0.85 (1/118)            |

离到第 1 例树鼩疱疹病毒,且命名为 THV-1 (*Tupaia herpesvirus-1*, THV-1),随后 Darai & Matz (1979)报道,从树鼩淋巴肉瘤中分离到 THV-2 和 THV-3 两株病毒,这 3 株病毒 DNA 有很大的相似性。近年未见关于树鼩自然感染疱疹病毒属病毒的报道,由于此次检测树鼩为中缅树鼩,而 Darai & Matz (1979)报道分离到 THV-2 和 THV-3 两株病毒的树鼩为泰国引进,从地域分布可以推定同属中缅树鼩群体。本研究采用的是人源 HSV-1 和 HSV-2 检测试剂盒,可能是构成调查结果阳性率偏低的一个原因。遗憾的是虽然已经有 THV 发现,且做了较深入研究,但是没有 THV 商业开发检测试剂盒,构成树鼩属 HSV 筛查困难。

2.3 腺病毒检测

腺病毒(adenovirus, ADV)属腺病毒科。迄今为止,至少发现有 100 多种腺病毒可感染人、哺乳动物和禽类。腺病毒可引起多种急性上呼吸道感染、急性眼结膜炎、急性出血性膀胱炎、急性小儿腹泻等。Chen et al (1987)报道,从 90 份成年云南树鼩大便中检测到 12 份腺病毒阳性样本,阳性率为 13%;Wu et al (1990)报道,1981—1985 年从云南野生树鼩咽拭子、肾细胞培养物和粪便中分离出 10 株 TAV(tupaia adenovirus, TAV),分别为树鼩咽拭子(3/38),树鼩肾细胞培养物(6/19)和粪便(1/1),且鉴定为 2 个血清型。我们对野生群和子一代中缅树鼩 272 份血清样本进行腺病毒 IgG 抗体检测,其中雄性样本 154 份,雌性样本 118 份。检测结果显示,272 份血清样本均为阴性。因此,初步判断 272 只中缅树鼩无腺病毒感染(表 7)。此次 ADV 检测结果与

Chen et al (1987)和 Wu et al (1990)的报道差别较大,可能最主要的原因是检测样本不同。同时,我们实验检测采用的是人源 ADV 检测试剂盒,也是构成以上试验结果出现的一个原因。

2.4 小 结

我们对中缅树鼩中 6 个易感病毒进行了血清学调查(表 8)。结果表明:272 份中缅树鼩血清样本 HBV、HCV 和 HEV 检测均为阴性。树鼩血清样本 ELISA 初筛曾检出 HBsAg 阳性样本 3 份,但进一步对该 3 份阳性样本进行的乙肝两对半检测发现 5 项指标均为阴性,仅 1 份野生群样本的 HBsAb 的量高于正常范围。因此,我们认为在利用树鼩作为肝炎动物模型时,仅仅 ELISA 筛查 HBsAg 是不够的,需要辅以病毒核酸指标检测。随着近年来越来越多的国内外学者在树鼩作为肝炎病毒感染模型方面的探索实验,树鼩是否会有自发肝炎感染,是否有树鼩肝炎的存在及其带毒状况必将成为研究者的一个重要探索方向。由于缺乏树鼩的实验试剂,一般研究所使用的乙型肝炎病毒表面抗原、丙型肝炎病毒总抗体和戊型肝炎病毒 IgG 抗体检测试剂均为人源性病毒检测试剂盒,人和树鼩的抗体之间有可能无或只有弱的交叉反应性,导致灵敏性较差。

中缅树鼩野生群中存在着 HSV-2 病毒感染,这个结果和前人的报道基本一致(Darai & Matz, 1979; Mirkovic et al, 1970)。试验中可根据所建感染性疾病动物模型需要选择性筛查 HSV。同时由于 HSV 感染率较高,建议在建立树鼩繁殖群时应进行 HSV

表 7 树鼩血清中抗 ADV IgG 抗体检测  
Tab. 7 Detection of anti-HSV-2 IgG antibody in *Tupaia* serum

| 群体<br>Group                    | 性别<br>Sex | 样本数(份)<br>Sample size | 阳性数(份)<br>Positive size | 阳性率(%)<br>Positive rate |
|--------------------------------|-----------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|
| 野生群<br>Wild group              | ♀         | 130                   | 0                       | 0 (0/130)               |
|                                | ♂         | 70                    | 0                       | 0 (0/70)                |
| 子一代<br>First filial generation | ♀         | 24                    | 0                       | 0 (0/24)                |
|                                | ♂         | 48                    | 0                       | 0 (0/48)                |
| 合 计<br>Total                   | ♀         | 154                   | 0                       | 0 (0/154)               |
|                                | ♂         | 118                   | 0                       | 0 (0/118)               |

表 8 中缅树鼩 6 种病毒自然感染检测结果汇总表  
Tab. 8 Summary of sero-epidemiology of six viruses infection in *Tupaia belangeri*

| 病 毒<br>Virus | 样本数 (份)<br>Sample size |                                | 阳性数 (份)<br>Positive size |                                | 阳性率 (%)<br>Positive rate |                                | 合 计<br>Total            |                          |
|--------------|------------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------------------|-------------------------|--------------------------|
|              | 野生群<br>Wild group      | 子一代<br>First filial generation | 野生群<br>Wild group        | 子一代<br>First filial generation | 野生群<br>Wild group        | 子一代<br>First filial generation | 阳性数(份)<br>Positive size | 阳性率 (%)<br>Positive rate |
| HBV          | 200                    | 72                             | 0                        | 0                              | 0<br>(0/200)             | 0<br>(0/72)                    | 0                       | 0<br>(0/272)             |
| HCV          | 108                    | 72                             | 0                        | 0                              | 0<br>(0/108)             | 0<br>(0/72)                    | 0                       | 0<br>(0/180)             |
| HEV          | 108                    | 72                             | 0                        | 0                              | 0<br>(0/108)             | 0<br>(0/72)                    | 0                       | 0<br>(0/180)             |
| HSV-1        | 200                    | 72                             | 0                        | 0                              | 0<br>(0/200)             | 0<br>(0/72)                    | 0                       | 0<br>(0/272)             |
| HSV-2        | 200                    | 72                             | 1                        | 0                              | 0.50<br>(1/200)          | 0<br>(0/72)                    | 1                       | 0.37<br>(1/272)          |
| ADV          | 200                    | 72                             | 0                        | 0                              | 0<br>(0/200)             | 0<br>(0/72)                    | 0                       | 0<br>(0/272)             |

筛查。

鉴于目前树鼩研究尚处于起步阶段,无商品化的树鼩病毒检测试剂,本次筛查试验中均采用的是人源试剂盒,根据已有的树鼩感染病毒报道(Mirkovic et al, 1970; Wu et al, 1990),树鼩自发感染的病毒与人源病毒有一定差异,因此深入研究树鼩自发感染病毒,据此开发树鼩病毒检测试剂盒是树鼩实验动物化的一个重要内容。

通过检测 6 个已知易感病毒在野生群和子一代

中缅树鼩中的自然感染情况,了解它们在中缅树鼩中的流行情况,为云南产中缅树鼩实验动物标准化提供了参考,为进一步建立更加完善和理想的树鼩感染性疾病动物模型研究奠定了基础。

**致谢:** 感谢中国科学院昆明动物研究所实验动物中心和中国科学院昆明灵长类研究中心工作人员协助采集树鼩样本和昆明医学院第一附属医院检验科工作人员进行 HBV 的定性和定量检测。

## 参考文献:

- Amako Y, Tsukiyama KK, Katsume A, Hirata Y, Sekiguchi S, Tobita Y, Hayashi Y, Hishima T, Funata N, Yonekawa H, Kohara M. 2010. Pathogenesis of hepatitis C virus infection in *Tupaia belangeri* [J]. *J Virol*, **84**(1): 303-11.
- Ben KL. 1997. The Essentiality of Tree Shrews Application and Experimental Animalization in Biomedicine Research [C]//The Proceedings of Yunnan Strain Animals & Plants Industry and Market Developing Seminar, Kunming, Yunnan Science & Technology Press, 78-80. [黄昆龙. 1997. 树鼩在生物医学研究中的应用及其实验动物化的必要性 [C]//云南省特种动植物产业与市场发展研讨会论文集, 昆明, 云南科技出版社, 78-80.]
- Breum SO, Hjulsgaard CK, Deus N, Segales J, Larsen LE. 2010. Hepatitis E virus is highly prevalent in the Danish pig population [J]. *Vet Microbiol*, **146**: 144-149.
- Chen J, Dai JJ, Sun XM. 2008. The progress of tree shrew as animal models for hepatitis research [J]. *Chin J Comp Med*, **18**(2): 59-62. [陈瑾, 代解杰, 孙晓梅. 2008. 树鼩肝炎动物模型的研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, **18**(2): 59-62.]
- Chen LL, Shen PQ, Liu RW, Jiao JL, He BL. 2009. Several commonly used blood collection methods for tree shrews in experiments [J]. *J Region Anat Oper Surg*, **18**(4): 223-224. [陈丽玲, 沈培清, 刘汝文, 角建林, 何保丽. 2009. 树鼩实验中几种常用的采血方法 [J]. 局解手术学杂志, **18**(4): 223-224.]
- Chen YD, Dai GZ, Li J, Xu WM, Sun MS, Ding XF, Wang LC, Su Y, Du DP. 1987. Study on adenoviruses in tree shrew Stools [J]. *Chin J Zoonoses*, **3**(3): 2-4. [陈元鼎, 戴国珍, 李军, 徐维明, 孙茂胜, 丁雪凤, 王丽春, 苏晔, 牡丹萍. 1987. 树鼩大便中腺病毒的实验研究 [J]. 中国人兽共患病杂志, **3**(3): 2-4.]
- Darai G, Matz B. 1979. Characterization of a tree shrew herpesvirus isolated from a Lamphosarcoma [J]. *J Gen Virol*, **43**: 541-551.
- Kabrane LY, Fine JB, Elm J, Glass GE, Higa H, Diwan A, Gibbs CJ Jr, Meng XJ, Emerson SU, Purcell RH. 1999. Evidence for wide-spread infection of wild rats with hepatitis E virus in the United States [J]. *Am J Trop Med Hyg*, **61**: 331-335.
- Lanford RE, Sureau C, Jacob JR, White R, Fuerst TR. 1994. Demonstration of *in vitro* infection of chimpanzee hepatocytes with hepatitis C virus using strand-specific RT-PCR [J]. *Virology*, **202**: 606-614.
- Li G, Yan Y, Chang YY, Lü LB. 2009. New method of the tree shrews (*Tupaia belangeri chinensis*) breeding in laboratory [J]. *Mod J Am Vet Med*, **3**: 18-21. [李贵, 严晔, 常云艳, 吕龙宝. 2009. 树鼩实验室繁殖的新方法 [J]. 现代畜牧兽医, **3**: 18-21.]
- Li QF, Ding MQ, Wang H, Mao Q, Wu CQ, Zheng H, Gu CH, Wang YM. 1995. *In vivo* infection of tree shrew with human hepatitis D virus [J]. *Chin Med J*, **75**(10): 611-613. [李奇芬, 丁明权, 王洪, 毛青, 吴纯清, 郑红, 顾长海, 王宇明. 1995. 树鼩感染丁型肝炎病毒的实验研究 [J]. 中华医学杂志, **75**(10): 611-613.]
- Meng XJ, Purcell RH, Halbur PG, James RL, Dale MW, Tatiana ST, Joseph SH, Brad JT, Suzanne UE. 1997. A novel virus in swine is closely related to the human hepatitis E virus [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, **94**: 9860-9865.
- Mirkovic R, Voss WR, Benyesh-Melnick M. 1970. Characterization of a new herpes-type virus indigenous for tree shrews [C]// Proc 10th International Congress of Microbiology, Mexico City, 181-189.
- Peng YZ, Ye ZZ, Zou RJ. 1991. Biology of Tree Shrew [M]. Kunming, Yunnan Science & Technology Press, 1-422. [彭燕章, 叶智彰, 邹如金. 1991. 树鼩生物学 [M]. 昆明, 云南科学技术出版社, 1-422.]
- Sun XM, Ye YS, Han YY, Huang ZQ, Dai JJ. 2009. Basic experimental techniques in tree shrews [J]. *Chin J Comp Med*, **19**(12): 76-78. [孙晓梅, 叶尤松, 罕园园, 黄璋琼, 代解杰. 2009. 树鼩的基本实验操作方法 [J]. 中国比较医学杂志, **19**(12): 76-78.]
- Wang Q, Li Y. 2010. The progress of HBV and HCV infect tree shrew *in vivo* and *in vitro* [J]. *J Guangxi Med Univ*, **27**(1): 155-158. [王琦, 李媛. 2010. 乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒感染树鼩的体内外模型研究进展 [J]. 广西医科大学学报, **27**(1): 155-158.]
- Wu XX, Tang EH, Zhang XS, Xu WM, Xie GZ, Wen YL, Liu MY. 1990. Biological characteristics, relationship between antigen and serology of Tupaia adenoviruses (type I and II) [J]. *Acta Acad Med Sin*, **12**(2): 153-156. [吴小闲, 唐恩华, 张新生, 徐维明, 谢广珍, 文喻玲, 刘名英. 1990. 树鼩腺病毒(I 和 II 型)的生物学性状、抗原关系和血清抗体的研究 [J]. 中国医学科学院学报, **12**(2): 153-156.]
- Yang EB, Cao J, Su JJ, Chow P. 2005. The tree shrews: useful animal models for the viral hepatitis and hepatocellular carcinoma [J]. *Hepato-gastroenterol*, **52**(62): 613-616.
- Zhang L, Ben KL. 2001. *In vitro* infection of tree shrew immunocytes with human immunodeficiency virus type I [J]. *Zool Res*, **22**(1): 33-40. [张立, 黄昆龙. 2001. 树鼩免疫细胞体外感染 I 型人免疫缺陷病毒的实验研究 [J]. 动物学研究, **22**(1): 33-40.]