

云南省蝙蝠携带重要人兽共患病相关病毒病原的研究进展

张海林, 张富强, 胡挺松, 余 静, 范泉水

摘要: 蝙蝠是一些重要病毒的自然储存宿主。2010—2015年调查研究表明, 云南省蝙蝠中广泛存在SARS样冠状病毒(SARS-like CoV)和其它多种类型冠状病毒(α-CoV和β-CoV)的自然感染, 还从蝙蝠中分离或检测到新的呼肠孤病毒(Reovirus)、轮状病毒(Rotavirus)、肝炎病毒(Orthohepadnavirus)、丝状病毒(Filovirus)、副粘病毒(Paramyxovirus)、腺病毒(Adenovirus)、博卡病毒(Bocavirus)和圆形病毒(Circovirus)。本文对云南省自然界蝙蝠携带重要人兽共患病相关病毒病原的研究进展及其公共卫生意义做一综述。

关键词: 蝙蝠; 病毒; 新发病毒; 储存宿主

中图分类号: R373

文献标识码: A

文章编号: 1002-2694(2017)09-0821-07

Research progress on natural infection of bat with zoonosis-related viral pathogens in Yunnan Province, China

ZHANG Hai-lin, ZHANG Fu-qiang, HU Tin-song, YU Jing, FAN Quan-shui

(Chengdu Military Region Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650118, China)

Abstract: Bat is nature reservoir hosts of some important viruses. It has been confirmed that bats were infected by many viruses in nature in Yunnan Province, China during 2010—2015, such as SARS-like coronavirus and another coronaviruses (*Alphacoronavirus* and *Betacoronavirus*) as well as novel reovirus, rotavirus, orthohepadnavirus, filovirus, paramyxovirus, adenovirus, bocavirus and circovirus. This paper presents a review about natural infection of bat with zoonosis-related viral pathogens in Yunnan Province, China, and its public health importance.

Keywords: bat; virus; emerging virus; reservoir host

Supported by the National Natural Science Foundation of China-Yunnan Province Joint Fund (No. U1036601)

Corresponding author: Fan Quan-shui, Email: fqs168@126.com

蝙蝠在动物分类上属于翼手目(*Chiroptera*), 并分为大翼手亚目(*Megachiroptera*)和小翼手亚目(*Microchiroptera*), 前者仅有狐蝠科, 包含42个属166种, 主要为食果蝠; 后者包括16科135属759种, 主要为食虫蝠。蝙蝠是哺乳动物纲中第二大目, 其种类和数量仅次于啮齿目, 是唯一能飞翔的哺乳动物类群, 全球性分布, 以热带地区的种类和数量最为丰富。蝙蝠与人类关系密切, 是多种重要人兽共患病病毒病原的自然宿主^[1]。近10多年, 一些对人

类具有高致病性的新发病毒相继在蝙蝠中被发现, 如尼帕病毒(Nipah virus)、亨德拉病毒(Hendra virus)、埃博拉病毒(Ebola virus)、马尔堡病毒(Marburg virus)、狂犬病病毒(Lyssaviruses)、严重急性呼吸综合征样冠状病毒(Severe acute respiratory syndrome-like coronavirus, SARS-like CoV)和中东呼吸综合征冠状病毒(Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS CoV)等^[1-5]。蝙蝠携带新发病毒及其与人、畜疾病关系和潜在危害性具有重要公共卫生意义。此前, 我们对2014年之前我国多省区蝙蝠携带重要病毒的研究进展作了综述^[6], 但针对云南省的相关资料较为有限。云南省位于我国西南地区, 与东南亚相邻, 属热带亚热带气

候,并有高寒山区,生态环境复杂多样,蝙蝠种类多,分布广,掌握云南省蝙蝠携带病毒状况,对疾病防治有重要意义。2010—2015年,我国一些科研单位在云南省开展蝙蝠携带病毒的调查和研究,发现云南省蝙蝠可携带多种重要人兽共患病相关病毒病原,在国际上发表了数十篇颇具影响的论文,现将研究进展综述如下。

1 冠状病毒科

冠状病毒(*coronavirus*, CoV)属于冠状病毒科(*Coronaviridae*)并分为4个属,包括 Alphacoronavirus (α -CoV)、 Betacoronavirus (β -CoV)、 Gamma-coronavirus 和 Deltacoronavirus 。近10多年世界新发病毒中尤以CoV最为引人注目,如2002—2003年在中国乃至亚洲大流行的严重急性呼吸综合征(Severe acute respiratory syndrome, SARS)和近几年在中东及韩国等国家流行的中东呼吸综合征(Middle East respiratory syndrome, MERS)的病原均为CoV,国际病毒分类委员会将前者的病原体命名为SARS CoV,后者的病原命名为MERS CoV,这两种病毒是从CoV变异所致。由于这些病毒能导致人类严重疾病,CoV的研究日益受到人们的高度重视。

1.1 SARS样冠状病毒 2005年,Lau等^[7]和Li等^[8]相继报道在香港地区中华菊头蝠(*Rhinolophus sinicus*)和湖北省的一种菊头蝠肛拭子等标本中检测到SARS相关冠状病毒(SARS-CoV-related,bat-SARS-CoV)或称SARS样冠状病毒(SARS-like CoV)的全基因组序列,首次发现蝙蝠携带此类病毒并认为蝙蝠可能是SARS CoV的自然宿主。近几年的调查发现,云南省蝙蝠中广泛存在SARS-like CoV的自然感染。Ge等^[9]在云南省昆明市某县岩洞中的中菊头蝠(*Rhinolophus affinis*)中分离到一株新型SARS-like CoV,此为首次从蝙蝠中分离到活的SARS-like CoV,全基因组序列分析表明,该病毒与2002—2003年流行的SARS CoV密切相关,并发现从蝙蝠分离的这株病毒能与人类SARS受体ACE2结合,提示携带该病毒的蝙蝠可直接将病毒传播给人。He等^[10]于2011年从云南省保山市隆阳区的一个岩洞中的中菊头蝠(*Rhinolophus affinis*)中亦检测出一种新型SARS-like CoV,全基因组序列测定与抗原性分析表明该病毒具备感染人的能力,提示其很可能是SARS CoV的祖先。同期,Yang等^[11]从采自云南省的小菊头蝠(*Rhinolophus pusillus*)和皱唇犬吻蝠(*Chaerephon plicata*)

中也检测到新型SARS-like CoV,基因序列分析表明,该病毒与SARS CoV有较近的亲缘关系。随后,Lau等^[12]从2013年采自云南省楚雄州禄丰县的马铁菊头蝠(*Rhinolophus ferrumequinum*)中分离到两株SARS-CoV-related,并发现本次分离自菊头蝠的该病毒所表达的ORF8蛋白与人和果子狸的SARS CoV较其他种类蝙蝠SARS-like CoV更为密切,认为该基因区域(ORF8)可能与种间传播有关,并认为SARS-CoV的ORF8蛋白需要经该菊头蝠的SARS-CoV-related重组而获得。

Yang等^[13]再次从2013年采自昆明市某地的中华菊头蝠(*Rhinolophus sinicus*)样本中分离到1株新的SARS-like CoV(SL-CoV WIV16),该株病毒与SARS CoV在基因序列上比以往分离的SARS-like CoV更为接近,尤其是S基因序列。细胞侵入和敏感性研究表明,该病毒株能够以ACE2作为受体,感染动物和人类细胞系。此外,2013年Ge等^[14]从云南省普洱市墨江县的中菊头蝠(*Rhinolophus affinis*)中也检测到1株与以往分离株不同的新的SARS-like CoV,还发现 β -CoV新种类。这些结果进一步提供了SARS CoV起源于蝙蝠的证据,并提出将来在人类中有可能会新发蝙蝠源CoV。

最近,Wang等^[15]报道了对2012年采自滇西的4种菊头蝠(*Rhinolophus luctus*, *R. affinis*, *R. pusillus*, *Myotis daubentonii*)及棕果蝠的132份粪便和尿液标本的冠状病毒检测结果,从采自腾冲市和芒市的小菊头蝠(*R. pusillus*)粪便标本中检测到3种不同类型7株CoV,其它蝙蝠的检测均为阴性。经病毒分离和序列测定,从芒市小菊头蝠粪便中获得1株病毒(F46)的全基因组序列,核苷酸序列同源性和开放读码框(ORF)比较表明,F46病毒株与SARS CoV的亲缘性比以往报道的SARS-like CoV更为接近;进化和重组分析表明,F46株为SARS-like CoV与SARS CoV的自然重组病毒株,属介于二者间的一种新的病毒。

1.2 其它冠状病毒 以往研究表明,蝙蝠是 α -CoV和 β -CoV的重要储存宿主。近几年新型CoV不断被发现^[16-17],Woo等^[18]在香港地区蝙蝠中检测到多种类型的CoV,并发现不同种类蝙蝠携带的CoV有明显差异。He等^[10]和Lau等^[12]在云南省大理州(祥云、宾川县)、楚雄州(禄丰、双柏县)、西双版纳州(景洪和勐腊县)、保山市(隆阳区)和普洱市(墨江县)的菊头蝠和果蝠标本中共检测到约72株 α -CoV和 β -CoV,它们具有基因多样性特点。Ge等^[14]于

2012—2013年从云南省墨江县一个废弃矿洞的6种蝙蝠(*Rhinolophus sinicus*, *Rhinolophus affinis*, *Hipposideros pomona*, *Miniopterus schreibersii*, *Miniopterus fuliginosus*和*Miniopterus fuscus*)中均检测到 α -CoV或 β -CoV,它们的感染率较高,并发现不同CoV在同种蝙蝠中存在着共同感染,同时还证实同型CoV在不同蝙蝠中存在跨种感染。这些研究表明蝙蝠源CoV及其宿主均具有多样性。

Xu等^[19]在云南、广东、辽宁和吉林省和西藏自治区采获8种951只蝙蝠的肠道标本,用RT-PCR筛查CoV,结果检查到不同类型的CoV阳性50份,阳性率5.3%。其中8份属于 α -CoV,42份为 β -CoV。其中2株CoV的新种通过序列比较和系统发育分析得到确定。在该研究中,从云南省多地的4种蝙蝠中检测到27株CoV,其中从棕果蝠(*Rousettus leschenaulti*)中检测到 β -CoV(β 4)(14/100,14.0%);无尾果蝠(*Megaerops kusnote*)中为 β -CoV(β 4)(1/41,2.4%);中华菊头蝠(*Rhinolophus sinicus*)中有 α -CoV和 β -CoV(α , β 2)(7/78,9.0%);水鼠耳蝠(*Myotis daubentonii*)中为 β -CoV(β 3)(5/95,5.3%),进化分析发现 β -CoV可分为 β 2、 β 3和 β 4。此研究进一步证实,在云南省乃至我国东北和西南地区广泛分布有蝙蝠源CoV,并具有基因多样性特点。更为有意义的是,最近,Huang等^[20]从云南省勐腊县棕果蝠肛拭子中检测到1株新病毒,进化分析认为该病毒属于CoV与呼肠孤病毒(Reoviruses)重组而出现的一种新的病毒,此研究提供了一个跨病毒科病毒基因重组进化的案例。

2 呼肠孤病毒科

呼肠孤病毒科(Reoviridae)中与人、畜疾病关系较为密切的主要为正呼肠孤病毒属(*Orthoreovirus*)、轮状病毒属(*Rotavirus*)、Colti病毒属(*Coltivirus*)和环状病毒属(*Orbivirus*)^[21]。

2.1 正呼肠孤病毒 正呼肠孤病毒属至少有6种病毒可引起人类呼吸道疾病,如与蝙蝠源有关的马六甲病毒(*Melaka virus*)和*Pulau virus*等^[22-23]。正呼肠孤病毒的宿主范围较广,国外曾多次从蝙蝠样本中分离到该病毒。2011年,Hu等^[24]从云南省临沧市沧源县棕果蝠中分离到一株呼肠孤病毒,全基因组序列分析类似马六甲病毒(*Melaka-like virus*),但又具明显差异,属于新型正呼肠孤病毒,被命名为沧源病毒(*Cangyuan virus*)。2012年,Wang等^[25]从滇西地区的小菊头蝠(*Rhinolophus pusillus*)中

分离到1株新型哺乳动物正呼肠孤病毒(Mammalian orthoreoviruses),命名为RpMRV-YN2012。进化分析认为该株病毒为重组病毒,起源于蝙蝠、人和/或猪中能引起人和动物疾病的MRV间的重组。为调查蝙蝠中该新型病毒的感染状况,用RT-PCR法检测本次采集的5种106只蝙蝠样本,从4只小菊头蝠中检测到该病毒核酸阳性,其余均为阴性。此外,He等^[26]通过高通量测序和部分序列测定,从云南省相邻的缅甸边境地区蝙蝠中也检测到呼肠孤病毒。

2.2 轮状病毒 根据基因组的差异可将轮状病毒属分为A、B、C、D、E共5个组,人类轮状病毒分属于A、B、C组^[27]。人类和许多动物包括马、猫、犬、猴、鼠、牛、猪和鸟类可作为该病毒的宿主动物。其中A组轮状病毒(Group A rotaviruses, RVA)感染人最为多见,是引起婴幼儿严重急性腹泻和肠胃炎最重要的病原体,全球每年估计有45万人因感染该病毒而死亡^[28]。该组病毒也可感染某些动物。2010年,Escola等^[29]首次报道从非洲的黄毛果蝠(*Eidolon helvum*)中检测到RVA部分基因组序列。2012年,He等^[30]首次从云南省德宏州芒市的小菊头蝠(*Rhinolophus hipposideros*)中分离到2株新型RVA(MSLH14),属G3P[3]型,它们能引起乳小白鼠发病和死亡,全基因组序列分析表明,该病毒与以往人和其他动物的轮状病毒亲缘关系较远,但可能与猫/犬轮状病毒的起源进化有关。最近He等^[31]还发现,从广西蝙蝠检测到的3株RVA(LZHP2、YSSK5和BSTM70)与云南上述两株蝙蝠RVA,尤其是MSLH14,具有很高的基因型组合一致性。最近,董慧瑾等^[32]从我国广西农村一例儿童腹泻病人的粪便标本中也检测到G3P[3]型RVA。更为有意义的是,He等在广西的蝙蝠检测到的LZHP2病毒株与来自广西婴幼儿腹泻病毒M2-102株不仅具有完全一致的基因型组合,而且部分基因节段同源性高达98%,而这两株病毒的发现地点相距仅120公里,从而说明M2-102病毒是由蝙蝠传播而来,这也是世界首次观察到蝙蝠轮状病毒造成人腹泻的案例。另外,He等^[33]用间接免疫荧光试验检测采自云南等南部5个省的450份蝙蝠血清中的RVA IgG抗体,结果有48份阳性;基因分析还从果蝠和食虫蝠中发现4株RVA,其中1株为新的基因型,3株为MSLH14-like RVA,表明此类RVA在蝙蝠宿主范围较宽,对蝙蝠携带RVA的流行病学意义应引起重视。

3 肝炎病毒科

肝炎病毒科(*Hepadnaviridae*)包含正嗜肝病毒属(*Orthohepadnavirus*)和禽肝病毒属(*Avihepadnavirus*)，前者可感染人类和多种哺乳动物，后者主要感染禽类和鸟类。以往研究表明，肝炎病毒的宿主动物种类较为有限。He 等^[26,34]从与中国云南省相邻的缅甸边境地区的长翼蝠(*Miniopterus fuliginosus*)体内检测到一种肝炎病毒，经电子显微镜形态学观察和全基因组序列分析，该病毒属于正嗜肝病毒属成员，但与已知的该病毒属成员明显不同，为新型肝炎病毒，被命名为蝙蝠肝炎病毒(Bat hepatitis virus, BtHV)。本次仅从长翼蝠标本中检测到 BtHV，而当地其它 5 种蝙蝠该病毒检测均为阴性，表明长翼蝠是 BtHV 的宿主。此外，He 等^[35]从 2011 年采自云南省普洱市的一种蹄蝠(*pomona roundleaf*)标本中也检测到 4 株正嗜肝病毒属中的新型肝炎病毒，全基因组序列分析表明该病毒为上述 BtHV 的新成员，认为 BtHV 具有遗传多样性并可感染多种蝙蝠。有关 BtHV 的宿主特性、在蝙蝠中的感染状况及其与人和动物疾病的关系尚需进一步研究。

4 丝状病毒科

丝状病毒科(*Filoviridae*)丝状病毒属(*Filovirus*)中包括埃博拉病毒(Ebolavirus, EBOV)、马尔堡病毒(Marburgvirus)和库瓦病毒(Cuevavirus)，前两种病毒可导致人类严重疾病。蝙蝠被认为是丝状病毒的自然宿主^[5]，在非洲和亚洲(菲律宾和孟加拉国)的果蝠中多次检测到 EBOV 的基因序列或抗体^[36-37]，还从蝙蝠中分离到马尔堡病毒。流行病学调查发现人类暴发埃博拉病毒病的分布区域恰与北非果蝠的活动范围相一致。Yuan 等^[38]在我国一些省份采集到蝙蝠血清标本 843 份，用 ELISA 法检测蝙蝠血清中的 EBOV 抗体，结果阳性 32 份，其中 10 份经 western blot analysis 法检测也得到证实，提示我国蝙蝠中可能存在 EBOV 或相关丝状病毒感染。

He 等^[39-40]对 2013 年采自云南省德宏州畹町的 29 只棕果蝠标本进行病毒宏基因组学检测分析，从该批蝙蝠中发现 3 条重叠序列与目前的丝状病毒具有约 70% 的同源性，提示棕果蝠中存在丝状病毒感染。进一步设计丝状病毒全基因组的兼并引物，获得了两条长度分别为 2 750 nt(F1) 和 2 682 nt(F2) 的片段，通过分析发现 F1 对应丝状病毒 NP 基因的 3' 端到整个 VP35 基因，F2 对应丝状病毒 L 基因的中间部分，系统进化分析发现这两个片段与

EBOV 的同源性为 46%~49% 和 66%~68%，与库瓦病毒的同源性为 44% 和 64%，与马尔堡病毒的同源性为 40% 和 60%，较低的同源性可能是难以获得全基因组的主要原因。本研究在病毒基因水平上首次证明亚洲蝙蝠携带丝状病毒，该病毒与目前所有的丝状病毒具有较大的差异性，可能是一种新型丝状病毒，命名为 Bt-DH04。该病毒在蝙蝠中的分布及其与人类疾病关系尚需进一步研究。

5 副粘病毒科

副粘病毒科(*Paramyxoviridae*)副粘病毒属(*Paramyxovirus*)中包含多种人类和动物病毒，其中尼帕病毒(Nipah virus)可引起人和猪的严重疾病。1998—1999 年，尼帕病毒首次在马来西亚暴发并从猪及与病猪接触而被感染的病人中分离到该病毒。马来西亚和孟加拉国该病暴发调查发现，猪和人间疫情与蝙蝠密切相关，多种蝙蝠可携带该病毒且自然感染率较高，认为蝙蝠是尼帕病毒的自然储存宿主。最近，与云南省邻近的越南、柬埔寨和泰国的果蝠中也检测到该病毒抗体^[41-42]。Li 等^[43]从采自包括云南省及其它省区的 692 份蝙蝠血清标本中检测到尼帕病毒 ELISA 抗体阳性 33 份，其中 25 份经 western blot analysis 法检测有 17 份得到进一步证实，提示我国蝙蝠等野生动物中可能存在该病毒传播，加强我国野生动物和家畜的该病毒监测具有重要意义。

6 腺病毒科

腺病毒(Adenovirus, ADV)属于腺病毒科(*Adenoviridae*)，包括哺乳动物腺病毒属(*Mastadenovirus*)和禽腺病毒属(*Aviadenovirus*)，至少有 64 个血清型。ADV 可导致人和家畜的感染，以呼吸道和胃肠道感染较为常见，是人类呼吸道疾病和婴幼儿肺炎的病原之一。国外多次从蝙蝠中分离到 ADV^[44-45]，Li 等^[46]和 Wu 等^[47]从我国多种蝙蝠中检测到该病毒，并用蝙蝠肾细胞从鼠耳蝠(*Myotis davidii*)中分离到 1 株该病毒，认为蝙蝠中的 ADV 具有多样性。Li 等^[48]还从云南省不同地区的 7 种蝙蝠中检测到腺病毒相关病毒(Adeno-associated viruses)，感染率高达 37.5% (39/104)。最近，He 等^[26]从云南多地以及相邻缅甸边境地区蝙蝠中也检测到 ADV 及其相关病毒。这些结果表明，云南省蝙蝠 ADV 及其相关病毒具有多样性，对蝙蝠携带该病毒的公共卫生意义尚需进一步调查研究。

7 细小病毒科

博卡病毒(bocavirus)属于细小病毒科(*Parvoviridae*)、博卡细小病毒属(*Bocaparvovirus*)，博卡病毒是一类重要的动物和人类病原体。可造成人和多种哺乳动物的上呼吸道和支气管感染，同时引起病毒性胃肠炎。2012年，Wu等^[49]首次从云南的一种鼠耳蝠中发现博卡病毒，随后，He等^[24]采用病毒宏基因组学方法从与云南省相邻的缅甸边境的亚洲长翼蝠(*Asia long-fingered bat, Miniopterus fuliginosus*)中发现两种博卡病毒。李兴宇等^[50]从云南省26只三叶蹄蝠(*Aselliscus stoliczkanus*)肠道中检测到3株新型博卡病毒，经全基因组序列分析，该病毒全长5 203 nt，编码NS1、NP和VP1/VP2蛋白，该病毒NS1和VP1基因分别与博卡病毒代表种犬博卡病毒(canine bocavirus)和犬微小病毒(canine minute virus)有最高的氨基酸序列相似性(58.7%和53.3%)。依据国际病毒分类委员会判断标准，NS1蛋白基因氨基酸序列相似性低于85%的为博卡细小病毒属新种，表明上述检测到的病毒是一种新的博卡病毒。此外，陈刚等^[51]和Wu等^[52]也从云南省沧源县50只棕果蝠中分离到1株博卡病毒属牛细小病毒，表明云南蝙蝠携带博卡病毒具有多样性，并为博卡病毒的宿主范围和进化关系研究提供了重要的基础数据。

8 圆形病毒科

圆形病毒科(*Circoviridae*)包括两个属，即*Gryovirus*和圆形病毒属(*Circovirus*)。该科病毒能感染脊椎动物，国外研究表明，圆形病毒能感染猪等家畜及多种禽类，有可能存在跨种传播，并导致相关疾病。Ge等^[53]从采自云南省蝙蝠中获得5株圆形病毒的全基因序列，分子特征分析认为它们属于圆形病毒的新种。进一步对云南省5种94只果蝠和食虫蝠粪便进行该病毒部分基因序列检测，获得37份圆形病毒阳性，它们的感染率高达39.36%。此外，He等^[26]也从与云南相邻的缅甸边境地区蝙蝠中检测到圆形病毒，表明云南省及相邻缅甸蝙蝠中广泛存在圆形病毒的感染。

9 蝙蝠源病毒的公共卫生意义

新发传染病是当前面临的全球性公共卫生问题，此类疾病的暴发或流行大多由动物源性病原体尤其是野生动物中的未知新病原体引起，具有突发性的特点，尤其在流行早期对其病原和流行环节均不太清楚，给防治工作带来诸多困难。新发病毒从

动物宿主经跨种间传播，使病毒更容易感染人类，而人一旦感染此类病毒很容易导致“人—人”传播和疾病的暴发和大流行，如SARS、MERS和埃博拉病毒病。近几年的研究表明，许多新发生的病毒性传染病的病原与蝙蝠的关系十分密切。蝙蝠具有群居性及长途飞行能力，尤以果蝠的长距离飞翔能力较强，有的种类可飞行2 000~3 000 km，这些生物学特性，更有利于某些病毒的保存和传播扩散^[4]，具有重要的流行病学意义。

云南省蝙蝠自然感染的病毒至少包括8个病毒科中的数十种病毒，其中大多数与某些人兽共患病的病原密切相关。如相继从滇中和滇西南地区的昆明、保山、德宏、楚雄、普洱市(州)等地的多种食虫蝙蝠(菊头蝠)中分离到不同类型的SARS-like CoV^[9-15]，并发现它们与导致人类疾病的SARS CoV具有较高的同源性和进化关系，不仅与SARS CoV起源和进化有关，还具有感染人的能力；云南多地食虫蝙蝠和果蝠中广泛存在不同类型的α-CoV和β-CoV，有的与人及动物疾病有一定关联，还发现一些新的CoV种类以及重组病毒^[9-20]；云南蝙蝠中的呼肠孤病毒和轮状病毒与引起人、畜呼吸道或胃肠道疾病的此类病毒具有较近的进化关系^[24-25,30-33]；云南棕果蝠中存在着与EBOV有一定进化关系的新型丝状病毒^[39-40]，并从果蝠中检测到EBOV抗体和尼帕病毒抗体^[38,43]；云南省蝙蝠中还发现新型肝炎病毒^[26,34-35]，并广泛存在不同类型及新型腺病毒^[26,46-47]、博卡病毒^[24,49-52]和圆形病毒等^[26,53]。这些研究结果充分表明，云南省蝙蝠及其携带病毒的种类均具有多样性特点，并发现同种病毒也具有基因多样性和宿主多样性特点，在国内乃至国际上属于蝙蝠源病毒分布最多和最复杂的地区，具有生物学和地域的特殊性。

总之，蝙蝠在许多病毒尤其是新发病毒的保存、进化和自然循环中具有重要作用，其中的一些病毒极有可能是潜在的新发传染病的病原，应引起高度重视。由于生态环境的改变以及人类行为的变化，导致蝙蝠生态学改变及其与人类接触更加频繁，加之病毒的动物宿主种类的变化也会引起病毒变异，这些均是导致新发传染病发生的重要因素。因此，今后应在保护蝙蝠种群生态的前提下，加强蝙蝠源病毒的监测及其遗传进化以及与人、畜疾病关系的研究，以期预防和减少各类疾病的发生。

参考文献：

- [1] Calisher CH, Childs JE, Field E, et al. Bats: Important reser-

- voir hosts of emerging viruses[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2006, 19(3): 531-554. DOI: 10.1128/cmrv.00017-06
- [2] Wong S, Lau S, Woo P, et al. Bats as a continuing source of emerging infections in humans[J]. *Rev Med Virol*, 2007, 17(2): 67-91. DOI: 10.1002/rmv.520
- [3] Memish ZA, Mishra N, Olival KJ, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia[J]. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19(11): 1819-1823. DOI: 10.3201/eid.1911.131172
- [4] O'Shea TJ, Cryan PM, Cunningham AA, et al. Bat flight and zoonotic viruses[J]. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20(5): 741-745. DOI: 10.3201/eid2005.130539
- [5] Olival KJ, Hayman DTS. Filoviruses in bats: current knowledge and future directions[J]. *Viruses*, 2014, 6(4): 1759-1788. DOI: 10.3390/v6041759
- [6] Zhang HL. Research progress on natural infection of bat with the emerging viruses in China[J]. *Chin J Vector Biol Cntrl*, 2015, 26(3): 223-227. DOI: 10.11853/j.issn.1003.4692.2015.03.002 (in Chinese)
- 张海林. 我国蝙蝠携带新发现病毒的研究进展[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2015, 26(3): 223-227. DOI: 10.11853/j.issn.1003.4692.2015.03.002
- [7] Lau SKP, Woo PCY, Li KSM, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats[J]. *PNAS*, 2005, 102(39): 14040-14045. DOI: 10.1073/pnas.0506735102
- [8] Li WD, Shi ZL, Yu M, et al. Bats are natural reservoirs of SARA-like coronaviruses[J]. *Science*, 2005, 310(5748): 676-679. DOI: 10.1038/nature12711
- [9] Ge XY, Li JL, Yang XL, et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor[J]. *Nature*, 2013, 503: 535-538. DOI: 10.1038/nature12711
- [10] He B, Zhang YZ, Xu L, et al. Identification of diverse alphacoronaviruses and genomic characterization of a novel severe acute respiratory syndrome-like coronavirus from bats in China[J]. *J Virol*, 2014, 88(12): 7070-7082. DOI: 10.1128/JVI.00631-14
- [11] Yang L, Wu ZQ, Ren XW, et al. Novel SARS-like betacoronaviruses in bats, China, 2011[J]. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19(6): 989-991. DOI: 10.3201/eid1906.121648
- [12] Lau SKP, Feng Y, Chen H, et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus ORF8 protein is acquired from SARS-related coronavirus from greater horseshoe bats through recombination[J]. *J Virol*, 2015, 89(20): 10532-10547. DOI: 10.1128/JVI.01048-15
- [13] Yang XL, Hu B, Wang B, et al. Isolation and characterization of a novel bat coronavirus closely related to the direct progenitor of severe acute respiratory syndrome coronavirus[J]. *J Virol*, 2016, 90: 3253-3256. DOI: 10.1128/JVI.02582-15
- [14] Ge XY, Wang N, Zhang W, et al. Coexistence of multiple coronaviruses in several bat colonies in an abandoned mineshaft[J]. *Virologica Sinica*, 2016, 31(1): 31-40. DOI: 10.1007/s12250-016-3713-9
- [15] Wang L, Fu S, Cao Y, et al. Discovery and genetic analysis of novel coronaviruses in least horseshoe bats in Southwestern China[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2017, 6: e14. DOI: 10.1038/emi.2016.140
- [16] Woo PCY, Lau SKP, Wernery U, et al. Novel betacoronavirus in dromedaries of the Middle East, 2013[J]. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20(4): 560-572. DOI: 10.3201/eid.2004.131769
- [17] Woo PCY, Lau SKP, Li KSM, et al. Molecular diversity of coronaviruses in bats[J]. *Virology*, 2006, 351: 180-187. DOI: 10.1016/j.virol.2006.02.041
- [18] Woo PCY, Lau SKP, Lam CSF, et al. Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus[J]. *J Virol*, 2012, 86(7): 3995-4008. DOI: 10.1128/JVI.06540-11
- [19] Xu L, Zhang F, Yang W, et al. Detection and characterization of diverse alpha- and betacoronaviruses from bats in China[J]. *Virologica Sinica*, 2016, 31(1): 69-77. DOI: 10.1007/s12250-016-3727-3
- [20] Huang C, Liu WJ, Xu W, et al. A bat-derived putative cross-family recombinant coronavirus with a reovirus gene[J]. *PLoS Pathog*, 2016, 12(9): e1005883. DOI: 10.1371/journal.ppat.1005883
- [21] King AMQ, Adams MJ, Carstens EB, et al. Rotavirus, in virus taxonomy: eighth report of the international committee on taxonomy of viruses[C]. San Diego: Elsevier Academic Press, 2012: 603-613.
- [22] Cheng P, Lau CS, Lai A, et al. A novel reovirus isolated from a patient with acute respiratory disease[J]. *J Clin Virol*, 2009, 45: 79-80. DOI: 10.1016/j.jcv.2009.03.001
- [23] Chua KB, Crameri G, Hyatt A, et al. A previously unknown reovirus of bat origin is associated with an acute respiratory disease in humans[J]. *PNAS*, 2007, 104(27): 11424-11429. DOI: 10.1073/pnas.0701372104
- [24] Hu T, Qiu W, He B, et al. Characterization of a novel orthoreovirus isolated from fruit bat, China[J]. *BMC Microbiol*, 2014, 14: 293. DOI: 10.1186/s12866-014-0293-4
- [25] Wang L, Fu S, Cao L, et al. Isolation and identification of a natural reassortant mammalian orthoreovirus from Least horseshoe bat in China[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e0118598. DOI: 10.1371/journal.pone.0118598
- [26] He B, Li Z, Yang F, et al. Virome profiling of bats from Myanmar by metagenomic analysis of tissue samples reveals more novel mammalian viruses[J]. *PLoS One*, 2013, 8(4): e61950. DOI: 10.1371/journal.pone.0061950
- [27] Xu JG, Liang GD, Xing LJ, et al. Manual of clinic microbiology[M]. Beijing: Science Press, 2005: 1417-1423. (in Chinese)
- 徐建国, 梁国栋, 邢来君, 等. 临床微生物学手册[M], 下册, 北京: 科学出版社, 2005: 1417-1423.
- [28] Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, et al. 2008 estimate of

- worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Infect Dis, 2012, 12(2): 136-141. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70253-5
- [29] Esona MD, Mijatovic-Rustempasic S, Conrardy C, et al. Reassortant group A rotavirus from strawcolored fruit bat (*Eidolon helvum*) [J]. Emerg Infect Dis, 2010, 16(12): 1844-1852. DOI: 10.3201/eid1612.101089
- [30] He B, Yang F, Yang W, et al. Characterization of a novel G3P[3] rotavirus isolated from a lesser horseshoe bat: a distant relative of feline/canine rotaviruses [J]. J Virol, 2013, 87(22): 12357-12366. DOI: 10.1128/JVI.02013-13
- [31] He B, Huang X, Zhang F, et al. Group A rotaviruses in Chinese bats: genetic composition, serology and evidence for bat-to-human transmission and reassortment [J]. J Virol, Posted Online 5 April 2017. DOI: 10.1128/JVI.02493-16
- [32] Dong H, Qian Y, Nong Y, et al. Genomic characterization of an unusual human G3P[3] rotavirus with multiple cross-species reassortment [J]. Chin J Virol, 2016, 32(2): 129-140. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.002897 (in Chinese)
董慧瑾,钱渊,农艺,等.一株与儿童腹泻相关的跨多种属的基因重配G3P[3]型轮状病毒[J].病毒学报,2016,32(2):129-140.
- [33] He B, Xu L, Tu C, et al. Evidence of Group A rotavirus infection in bats, China [Z]. The 7th International Symposium on Emerging Viral Diseases, Wuhan, China, October 19-21, 2016, 31.
- [34] He B, Fan QS, Yang FL, et al. Hepatitis virus in long-fingered bats, Myanmar [J]. Emerg Infect Dis, 2013, 19(4): 638-640. DOI: 10.3201/eid1904.121655
- [35] He B, Zhang F, Xia L, et al. Identification of a novel Orthopadnavirus in *pomona roundleaf* bats in China [J]. Arch Virol, 2015, 160(1): 335-337. DOI: 10.1007/s00705-014-2222-0
- [36] Hayman DTS, Yu M, Grameri G, et al. Ebola virus antibodies in fruit bats, Ghana, West Africa [J]. Emerg Infect Dis, 2012, 18(7): 1207-1209. DOI: 10.3201/eid1807.111654
- [37] Olival KJ, Islam A, Yu M, et al. Ebola virus antibodies in fruit bats, Bangladesh [J]. Emerg Infect Dis, 2013, 19(2): 270-273. DOI: 10.3201/eid1902.120524
- [38] Yuan J, Zhang Y, Li J, et al. Serological evidence of ebolavirus infection in bats, China [J]. Virol J, 2012, 9: 236. DOI: 10.1186/1743-422X-9-236
- [39] He B, Feng Y, Zhang H, et al. Filovirus RNA in fruit bats, China [J]. Emerg Infect Dis, 2015, 21(9): 1675-1677. DOI: 10.3201/eid2109.150260
- [40] He B, Zhang HL, Tu CC. Identification of first strain of filovirus from bat in Asia [G]. The 16th Symposium on Animal Infectious Diseases Branch, Chinese Society of Animal Husbandry and Veterinary, 2015: 2. (in Chinese)
何彪,张海林,涂长春.亚洲首株蝙蝠丝状病毒的鉴定[G].中国畜牧兽医学会动物传染病分会第十六次学术研讨会论文集,2015:2.
- [41] Hasebe F, Thuy NTT, Inoue S, et al. Serological evidence of Nipah virus infection in bats, Vietnam [J]. Emerg Infect Dis, 2012, 18(3): 536-537. DOI: 10.3201/eid2109.150260
- [42] Olson JG, Rupprecht C, Rollin PE, et al. Antibodies to Nipah-like virus in bats (*Pteropus lylei*), Cambodia [J]. Emerg Infect Dis, 2002, 8(9): 987-988.
- [43] Li Y, Wang J, Hickey AC, et al. Antibodies to Nipah or Nipah-like viruses in bats, China [J]. Emerg Infect Dis, 2008, 14(12): 1974-1976. DOI: 10.3201/eid1412.080359
- [44] Kohl C, Vidovszky MZ, Mühlendorfer K, et al. Genome analysis of bat adenovirus 2: indications of interspecies transmission [J]. J Virol, 2012, 86(1): 1888-1892. DOI: 10.1128/JVI.05974-11
- [45] Maeda K, Hondo E, Terakawa J, et al. Isolation of novel adenovirus from fruit bat (*Pteropus dasymallus yayeyamae*) [J]. Emerg Infect Dis, 2008, 14(2): 347-349. DOI: 10.3201/eid1402.070932
- [46] Li Y, Ge X, Zhang H, et al. Host range, prevalence, and genetic diversity of adenoviruses in bats [J]. J Virol, 2010, 84(8): 3889-3897. DOI: 10.1128/JVI.02497-09
- [47] Wu L, Zhou P, Ge X, et al. Deep RNA sequencing reveals complex transcriptional landscape of a bat adenovirus [J]. J Virol, 2013, 87(1): 503-511. DOI: 10.1128/JVI.02332-12
- [48] Li Y, Ge X, Hon C, et al. Prevalence and genetic diversity of adeno-associated viruses in bats from China [J]. J Gen Virol, 2010, 91(9 Pt 10): 1-9. DOI: 10.1099/vir.0.020032-0
- [49] Wu Z, Ren X, Yang L, et al. Virome analysis for identification of novel mammalian viruses in bat species from Chinese Provinces [J]. J Virol, 2012, 86(20): 10999-11012. DOI: 10.1128/JVI.01394-12
- [50] Li XY, Chen G, Xia LL, et al. Detection and identification of a new bat bocavirus species in Yunnan [J]. Mil Med Sci, 2016, 40(3): 207-212. DOI: 10.7644/j.issn.1674-9960.2016.03.011 (in Chinese)
李兴宇,陈刚,夏乐乐,等.云南一种新型蝙蝠博卡病毒的鉴定与分析[J].军事医学,2016,40(3):207-212.
- [51] Chen G, Ma J, Qiu W, et al. Isolation and identification of a parvovirus from bats [J]. Medical J Natl Defending Forces Southwest China, 2014, 24(7): 704-706. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0188.2014.07.003 (in Chinese)
陈刚,马俊兴,邱薇,等.1株蝙蝠来源细小病毒的分离鉴定[J].西南国防医药,2014,24(7):704-706.
- [52] Wu Z, Yang L, Ren X, et al. Deciphering the bat virome catalog to better understand the ecological diversity of bat viruses and the bat origin of emerging infectious diseases [J]. ISME J, 2016, 10: 609-620. DOI: 10.1038/ismej.2015.138
- [53] Ge X, Li J, Peng C, et al. Genetic diversity of novel circular ssDNA viruses in bats in China [J]. J Gen Virol, 2011, 92: 2646-2653. DOI: 10.1099/vir.0.034108-0