

分类号:
学 号: 2012308010

密 级:
单位代码: 10759

石河子大学

硕 士 学 位 论 文



2009-2014 年阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫 免疫抗体动态监测及风险因素调查

学 位 申 请 人	黄杨波
指 导 教 师	齐亚银 副教授 吕春华 研究员
申 请 学 位 类 别	专业硕士
专 业 名 称	兽 医
研 究 领 域	兽医技术服务
所 在 学 院	动物科技学院

中国·新疆·石河子
2016年6月

分类号:
学 号: 2012308010

密 级:
单位代码: 10759

石河子大学

硕 士 学 位 论 文



2009-2014 年阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫 免疫抗体动态监测及风险因素调查

学 位 申 请 人	黄杨波
指 导 教 师	齐亚银 副教授
	吕春华 研究员
申 请 学 位 类 别	专业硕士
专 业 名 称	兽 医
研 究 领 域	兽医技术服务
所 在 学 院	动物科技学院

中国·新疆·石河子

2016 年 6 月

**The dynamic surveillance of immune antibody and investigation
the risk factors on O type FMD in bovine
in Altay region from 2009 to 2014**

A Dissertation Submitted to

Shihezi University

In Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

Master of Veterinary Medicine

By

Huang yangbo

(Veterinary technical services)

Dissertation Supervisor: Associate Prof. **Qi Yayin**

Senior veterinary **Lv Chunhua**

Jun, 2016

Shihezi, Xinjiang, China

石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

学位论文独创性声明

本人所提交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：黄杨波

时间：2016年6月3日

使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：黄杨波

时间：2016年6月3日

导师签名：齐亚昆

时间：2016年6月3日

摘要

口蹄疫(Foot-and-mouth disease, FMD)是由口蹄疫病毒所引发的一种可以远距离和快速传播的急性、热性、高度接触性动物传染病。因 FMD 能造成巨大的国际影响和经济损失,世界动物卫生组织(OIE)将口蹄疫列为所有 15 个 A 类动物疫病之首位,由于其异常厉害的破坏性,我国也将 FMD 作为 14 个一类动物疫病之一,这充分显示出各国政府对口蹄疫的关注程度,预防和控制口蹄疫是各级政府所面对的既严峻又紧迫的问题。

本研究通过连续 6 年(2009-2014 年)对阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫免疫抗体动态测定以及风险因素调查与分析,研究内容及结果如下:

一、阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫免疫抗体效价动态监测。

为了查明 2009-2014 年阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫免疫抗体高低及消长规律,以及及时发现并分析疫苗免疫中可能存在的漏洞。本实验采取液相阻断 ELISA 法对 2009 年到 2014 年共 9022 份口蹄疫血清进行抗体效价监测,其中 2009 年至 2014 年监测样品数依次分别为:836 份、1813 份、1857 份、1434 份、1502 份和 1580 份。

实验结果表明,2009 年到 2014 年六年阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫免疫抗体合格率(抗体效价 \geq 1:128)分别为 95.45%、94.77%、93.57%、92.72%、92.29%、95.1%、76.57%、80.53%、91.63%、94.86%、92.95%,平均免疫抗体合格率是 91.34%,2009 年秋季最高,为 95.45%;2012 年秋季最低,为 76.57%;近六年阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫免疫抗体合格率是 91.34%,2009 年秋季最高,为 95.45%;2012 年秋季最低,为 76.57%;规模场相对于散养户整体水平较高。实验结果说明,2009—2014 年阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫抗体效价保持在较高水平,能够较好的抵御口蹄疫的侵袭,但更换疫苗前应先做好免疫抗体监测工作,以免带来感染风险。

二、阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫发生风险因素调查。

为提升阿勒泰地区口蹄疫防控水平,保障阿勒泰地区牲畜健康,维护人们健康和社会稳定。本研究采用国内外风险评估体系的先进经验做法,结合阿勒泰地区实际情况,于 2013 年 2 月至 2015 年 2 月期间,采用资料收集、访谈、问卷调查的方法,选择 FMD 疫情史、活畜及畜产品流通、气象因素、周边野生动物的分布、屠宰加工方面因素、生态环境、家畜免疫方面因素和饲养管理因素等 8 个评估因素及 15 个子因子为参考,对该地区的口蹄疫发生风险进行评估。结果表明,2014 年牛 O 型口蹄疫发生风险值为 0.3723-0.4246,全年平均风险值为 0.3924,全年各月份牛 O 型口蹄疫发生风险基本处于中等级别。

评估结果说明,阿勒泰地区有得天独厚的自然条件,加之在国道 216、217 设立人工屏障,能够很好的防止疫情的传入,口蹄疫疫情防控体系总体运行良好,但存在小型活畜交易市场检疫力度及卫生、消毒状况差、感染抗体阳性等高风险因素,需在今后的工作中加以关注和完善。

关键词: 阿勒泰地区; 牛; O 型口蹄疫; 免疫抗体; 风险调查

Abstract

Foot-and-mouth Disease (FMD) is a highly contagious, acute and febrile disease caused by FMDV, which can be a long-range and rapid spread disease. Since FMD can cause huge economic losses and international influence, the World Organisation for Animal Health (OIE) ranked FMD the first one of all 15 A class diseases. And China also ranked FMD one of 14 first class animal diseases, which fully shows that governments' concern of the FMD. Prevention and control of FMD is a serious and urgent problem that faced by all levels of government.

The study determined the immune antibody of O type FMD dynamically, investigated and analysed the risk factors for six years (2009-2014) in Altay region, research results are as follows:

First, dynamic monitoring the immune antibody of Bovine type O FMD in Altay region.

In order to find out the level and growth-and-decline law of Bovine type O FMD immune antibody in Altay region from 2009 to 2014, and discover and analyze the potential loopholes in vaccine immunization, LPB ELISA was used to monitor the antibody titer of 9022 FMD sera. From 2009 to 2014, the numbers of sample were 836, 1813, 1857, 1434, 1502 and 1580, respectively.

Test results show that the six years from 2009 to 2014, altay region Bovine O qualification rate of FMD immune antibody (antibody titer 1:12 8 or higher) were 95.45%, 94.77%, 93.57%, 94.77%, 92.29%, 95.1%, 76.57%, 80.53%, 91.63%, 94.86%, 91.63%, the average immune antibody percent of pass is 91.34%. The highest was in the autumn of 2009 (95.45%) and the lowest was in the autumn of 2012 (76.57%). And scale farms were higher than scattering farm in macrocosm. The results suggested that the antibody of Bovine type O FMD in Altay region were kept at a high level from 2009-2014 which could better resist the invasion of FMD. To avoid the risk of inflection, monitor should be done before changing the vaccine.

Second, investigation on the risk factors of Bovine type O FMD in Altay region.

With the purpose of improving the level of prevention and control of FMD, ensuring the health of livestock in Altay region and safeguarding people's health and social stability, this study adopted the advanced experience and practice of risk assessment system at home and abroad, combined with the situation in Altay. During February 2013 to February 2015, the FMD risk was assessed by date collection, interview and questionnaire survey in this region, choosing the epidemic history of FMD, circulation of livestock and livestock products, meteorological factors, the distribution of the surrounding wildlife, slaughter and processing factors, environment, livestock immune factors, feeding and management factors and 15 sub factors for reference. The results showed that 2014 Bovine type O FMD disease risk value of 0.3723-0.4246, the average risk value was 0.3924, each month for the whole year of Bovine type O FMD disease basic level in the medium level.

The result shows that the Altay region has unique natural conditions and artificial

barriers were established in National Road 216, 217 which could prevent the spread of the epidemic effectively. The whole prevention and control of FMD operated well. But there are high risk factors such as poor condition in small livestock trading market dynamics, health quarantine and disinfection and antibody-positive infected, etc., which need to be concerned and improved in the future.

Keywords: Altay region, Bovine, type O FMD, Immune antibody, Risk investigation

目 录

摘要.....	I
Abstract.....	II
目 录.....	IV
英文缩略词表.....	V
引 言.....	1
第一章 文献综述.....	4
1 口蹄疫的流行及其危害.....	5
2 口蹄疫病毒的病原特性.....	7
3 口蹄疫的流行特点.....	8
4 临床症状与病理变化.....	9
5 诊断.....	9
6 口蹄疫疫苗的研究进展.....	13
7 免疫抗体效价监测方法.....	14
8 国内外风险评估体系发展概况.....	14
第二章 阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫免疫抗体监测与分析.....	16
1 材料与方法.....	16
2 结果.....	19
3 结果分析与讨论.....	34
第二章 阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫发生风险的调查.....	35
1 材料与方法.....	35
2 结果.....	39
全 文 总 结.....	49
创 新 点.....	50
参 考 文 献.....	51
致 谢.....	54
作 者 简 介.....	55
导 师 评 阅 表.....	56

英文缩略词表

英文缩写	中文名称	英文全称
FMD	口蹄疫	Foot-and-mouth disease
OIE	世界动物卫生组织	Office International Des Epizooties
EC	欧共体	European Communities
WTO	世界贸易组织	World Trade Organization
SARS	严重急性呼吸综合症	Severe Acute Respiratory Syndrome
RNA	核糖核酸	Ribonucleic Acid
ELISA	酶联接免疫吸附剂测定	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
pH	酸碱度	Pondus Hydrogenii
BHK	幼仓鼠肾	Baby Hamster Syrian Kidney
CPE	细胞病变	CytoPathogenic Effect
CFT	补体结合试验	Complement Fixation Test
VNT	病毒中和试验	Virus Neutralization Test
RT-PCR	反转录 PCR	Reverse Transcription-PCR
WRL	国际参考试验室	World Reference Laboratory
FAO	联合国粮农组织	The United Nations food and agriculture organization
DNA	脱氧核糖核酸	DeoxyriboNucleic Acid
OPD	邻苯二胺	O-PhenyleneDiamine
OD	光密度	Optical Density
AHP	层次分析法	Analytic Hierarchy Process

引言

口蹄疫主要将牛羊等畜种及其它偶蹄类动物（包含家养动物和野生动物）作为侵害目标，对其易感的动物种类逾 70 余种。疑似口蹄疫症状的疾病最早是由阿拉伯学者在十四至十五世纪期间记录的，较为详细的叙述是由意大利的学者于 1514 年记录的。十七至十九世纪期间，在欧洲发生过多次的口蹄疫大流行，遭受了严重的损失，欧洲于 1991 年才基本控制、消灭了口蹄疫。就连动物疫病防控技术比较先进的美国，在 1932 年以前共发生过 9 次口蹄疫疫情。新西兰是世界上仅有的从未发生过口蹄疫的国度。进入 21 世纪以来，全球的口蹄疫流行状况发生了较为显著的转变，已有逾 50 个国家（地区）被世界动物卫生组织验收确定为无口蹄疫国家（地区）。这些国家（地区）当中，除大洋洲、北美洲仍然保持无口蹄疫区域外，不包括英国在内的欧洲经过长达数十年的接种口蹄疫疫苗后，口蹄疫的疫病才在其境内基本得到有效控制，西欧的大部分国家符合无口蹄疫区的标准。因此，1991 年，欧共体（European Communities, EC）停止了口蹄疫疫苗的使用。一些南美的国家（地区）也陆陆续续的取得了无口蹄疫国家（地区）的地位^[1]。长时间无疫的韩国、日本等亚洲国家和荷兰、英国、法国等欧洲国家以及我国的台湾省也发生了较大规模的口蹄疫疫情，不过在很短的时间内及时有效的扑灭、控制了疫情；而亚欧两洲大多数区域仍是口蹄疫的重灾区。鉴于此，虽然口蹄疫流行态势有一定的改变，但大的格局依然跟以前一样，那就是：较为发达的国家（地区）继续保持无口蹄疫的国际地位，发展中国家（欠发达国家）却依然遭受口蹄疫的肆虐。

口蹄疫病毒外观为球形，为二十面体对称结构，由覆盖四周的蛋白壳体和位于核心的核糖核酸核芯组成，没有囊膜，中心的核糖核酸对口蹄疫病毒的感染性及遗传性起决定性作用，四周的蛋白质则是对口蹄疫病毒的免疫性、抗原性及血清学反应能力起至为关键的决定作用，根据口蹄疫病毒四周的蛋白可以将口蹄疫病毒分为七个血清型，分别是 A 型、C 型、O 型、南非 I 型（SAT1）、南非 II 型（SAT2）、南非 III 型（SAT3）、亚洲 I 型（Asial），七个血清型在世界范围内散布情况非常不均衡，其中在全球散布最广的是 O 型，占百分之七十六，是爆发流行口蹄疫的主要血清型^[2]。口蹄疫病毒七个血清型由于型间抗原性的明显差别导致互相没有交叉免疫效果，其中某种血清型的感染康复动物大多数情况下不能够交叉保护来自另外几种血清型口蹄疫病毒的侵袭^[3]。在世界数百年的口蹄疫疫情流行事件中，口蹄疫给对世界各国人民造成了巨大损失，爆发一次口蹄疫疫情除造成数以百万、千万头牲畜被扑杀的严重经济损失外，也对各国外交、经济、政治稳定有着重大的影响力^[4]。比如：英国 2001 年的大选就因为大规模爆发的口蹄疫疫情而推后。口蹄疫传播和流行时，不仅给国民经济造成严重损失，而且影响到国家的政治声誉，所以又称“政治经济病”。

中国加入世贸组织后，根据世界动物卫生组织的相关要求，自 2004 年 1 月起，我国实施了重大动物疫情对外公开发布制度，并在 2004 年 1 月 27 日，第一次对外公布

和通报了广西某鸡场发生的高致病性禽流感，中国重大动物疫情公开发布迈出了坚实的第一步。我国对管理动物疫情政策的一次重大调整就是实施的动物疫情对外公开发布制度，此举是推动中国动物疫病防控工作与国际接轨的重要措施，对我国畜牧业产业发展、国际畜产品贸易和国际形象树立等方面都将产生极为深远的影响^[5]。虽然从短期来说，我国的经济、社会发展都会因重大动物疫病疫情解密而产生不可低估的负面影响，这就要求畜牧业、动物防疫行业从业人员积极探索防控重大动物疫病的最佳方案，采取各种防控措施，尽量消除重大动物疫病疫情隐患，切实努力减少重大动物疫病的发生，全面维护和提升我国国际形象。

目前，评价疫苗免疫效力主要包括病毒中和试验和各种 ELISA 试验，如液相阻断 ELISA (LPB-ELISA) 和固相竞争 ELISA (SPC-ELISA)。许多研究表明，血清学指标和免疫动物对强毒攻击的保护性存在显著的相关性。1968 年，Stellman 等提出了用中和抗体滴度分析疫苗效力的统计学方法；到 1976 年，Pay 等根据中和抗体滴度和疫苗效力的关系建立了疫苗的抗原剂量、中和抗体滴度和合格率的相关公式。世界各国的研究工作者都尝试用血清学方法评价疫苗的效力，以替代动物的效力检验方法，取得了一定的进展^[6]。上世纪 80 年代，Black 等 (1976) 提出抗体平均值预测方法，试验建议用平均中和抗体滴度 $1.74\log_{10}$ 作为疫苗合格的判断标准。2003 年，Barnett 等采用 bootstrap 的方法进行疫苗效力测定，试验首先通过统计分析获得同归方程，将免疫 21 天测定的中和抗体结果代入公式，预算某个稀释度的疫苗合格率。2007 年，Gods 等采用同归方程结合 ROC 曲线确定了抗体滴度最佳临界点和可疑值范围，用最佳临界点来预测某个动物是否保护，然后再计算 PD50^[7]。该方法得到广泛的应用。

风险预警方面，近年来国内有一些关于对家禽、家畜疾病进行风险评估预警的报道。如：在由鄂承钧（甘肃省动物防疫总站）发表的《建立动物疫情监测与预警管理系统势在必行》和由孙菊英等（浙江省绍兴市畜牧兽医站）发表的《高致病性禽流感风险预警指标评估研究》这两篇文章均提到了动物疫情的风险评估预警，而且后者给出了相应的指标体系，但是都只是针对当地设置的指标，并没有考虑其他地区及现今自然条件、人类活动的影响。另外，国内某些高校也将开展诸如重大动物疫病防制及药品安全评价的建立。目前，在国内已发表的文章中有提到禽流感疫情的预警及监控，并已涉及风险评估的相关分析。纵观国内外的风险评估预警，已经给人类生产生活提供了较大的便利，有些评估预警已经在某中特定疾病的防治上取得了非常好的效果，并且能看出风险评估预警研究也越来越热门，并取得了较大成就。但就口蹄疫疫情方面的风险评估预警公开研究报道的还鲜为少见。

阿勒泰地区地处我国西北边陲，与蒙古、哈萨克斯、俄罗斯三国有 1197 千米的边境线，是我国疫病防控的西北前沿哨所，对口蹄疫等重大动物疫病防控没有一定的模型分析，为了查明阿勒泰地区 2009-2014 年牛 O 型口蹄疫免疫抗体的高低及消长规律，以及时发现分析免疫过程中可能存在的漏洞，本研究借鉴国内外风险评估体系的

先进经验做法，结合阿勒泰地区实际情况，提出降低阿勒泰地区口蹄疫风险的建议和对策，以提升阿勒泰地区口蹄疫防控水平，保证阿勒泰地区牲畜健康，维护人们健康和社会稳定。

第一章 文献综述

口蹄疫 (FMD) 是由口蹄疫病毒所引起的一种热性的、高度接触传染性的、急性的和能够远距离快速传播的动物疫病, 对畜牧业发展具有重大的负面影响^[8]。其侵袭对象为猪、羊、牛等主要畜种及其他偶蹄动物 (包括野生动物和家养动物), 易感动物种类达 70 余种。在易感动物中, 牛最为敏感, 特别是黄牛和乳牛, 猪、水牛次之, 再次为山羊、绵羊。鉴于动物对口蹄疫病毒的敏感特性, 人们常说: 牛是“预警系统”, 猪是“放大系统”, 羊是“储存系统”, 从这句话就可以看出牛对口蹄疫病毒最为敏感, 往往最容易受到口蹄疫病毒的感染; 猪的排毒量最大, 能够成几何倍数的扩大口蹄疫病毒的病毒量; 而羊多表现为隐性感染, 呈带毒状态而少有表现临床症状。口蹄疫病毒也能感染人, 但鲜为少见, 表现也较轻微。口蹄疫发病率是 100%, 但大多数成年畜能够经过自身的抵抗而康复。幼畜由于抵抗力较低, 经常无症状猝死, 死亡率因病毒株不同而差别较大, 严重时也能达 100%。

人类同口蹄疫的战斗已有上百年之久, 但口蹄疫至今还没有在全世界范围内得到有效控制和消灭。该病之所以难控制、消灭且受到世界各国的广泛关注, 是因该病的特点决定的。其最主要的特点有: 一是口蹄疫的易感动物种类比较多, 而且重要的经济畜种牛、猪、羊等都易感。这些畜种为人类提供了绝大部分的动物源性食品。因这些动物的经济价值都较高, 政府的补偿开支巨大, 经济欠发达国家 (地区) 无法提供市值相当的补偿金额, 防控时扑杀病畜阻力大, 导致大多数发展中国家的口蹄疫防控政策不能顺利推进和实施。二是口蹄疫病毒有特别强的变异性, 它有七个血清型, 型间不能产生交叉免疫的结果, 免疫一种型对另外的型无法起到预防作用, 因此, 免疫防控时相当于同时分别防控七种传染病。同血清型间的不同病毒株, 其抗原性也有所差异, 其变异也较容易完成, 而时常出现新的毒株, 每出现新毒株一次, 疫情新高潮就出现一次。三是口蹄疫病毒的感染力及致病力都非常强, 对口蹄疫病毒最敏感的牛, 只需吸入 10 个感染单元就能引起发病, 而发病牲畜又有很大的排毒量, 对口蹄疫病毒能起“放大”作用的猪, 每天仅仅从呼吸道向外排出的病毒感染单位就高达 108 个。换句话说, 假如一头被口蹄疫感染的病猪 24 小时从呼吸道呼出的病毒全部都被牛群吸收的话, 可以让一千万头牛发病。除此之外, 受感染的病猪的其它部位, 毛囊、汗腺等都能排出病原, 病畜从体内排出的病毒释放到环境中, 又会呈现出较强的抵抗力及存活力。四是口蹄疫存在多种多样的传播形式和感染路径, 经过接触病畜能够传播, 可怕的是其能依靠含毒空气扩散。天气条件适宜时, 病毒顺风能够传播几十上百公里。五是口蹄疫的, 病程急、潜伏期短。已有的资料发现, 动物最快可以在受到病毒侵袭后十几小时内就病发排毒。六是口蹄疫病毒刺激动物免疫系统的免疫应答程度较其它动物病毒低。免疫动物, 甚至以前发病康复的动物, 再一次受到同源的口蹄疫病毒侵袭时仅仅只可保持不再发病, 它的免疫系统根本无法彻底阻断病毒感染^[9]。

现就 FMD 的流行及其危害、病原特性、流行特点、临床症状、病理变化、诊断和

疫苗研究进展及风险评估发展概况简要综述如下。

1 口蹄疫的流行及其危害

1.1 口蹄疫的历史

1514 年，第一次最早对口蹄疫有较为确切的记录，Hieronymus Fractastorius 描述了发生在现今意大利的一次牛病的发生情况，其临床表现症状与目前掌握的口蹄疫非常相似。第一个被人类所了解的滤过性动物病毒是口蹄疫病毒，它由来自德国 Greisswald 大学的卫生研究所的两位微生物学领头人 Loeffler 和 Frosch 在 1897 年首次发现的。确定口蹄疫的病原，为整个病毒学领域铺就了牢固的基石^[1]。

1.2 口蹄疫的发生和流行

欧洲在十七至十八世纪曾经大规模的流行过口蹄疫疫情。据史料考证，口蹄疫于 1839 年传入英国。可能是由于当时发病更加泛滥的牛瘟等其他动物疫病的大流行，FMD 未引起人们的注意，直至 1880 年口蹄疫大规模发生才把科学家和官方的注意力吸引到了 FMD 上。之后欧洲经历了非常漫长的一段控制与消灭口蹄疫的历程。欧洲到 1991 年才基本消灭口蹄疫。非洲的口蹄疫疫情则一直未得到控制和消灭：1892 年非洲正式出现了口蹄疫疫病的流行，南非于 1903 年再次爆发口蹄疫疫情，从 1931 年后，口蹄疫反反复复发病至今，非洲口蹄疫流行一直都不曾中断^[9]。1932 年之前，美国共爆发过 9 次口蹄疫。1951、52 年期间，加拿大西部爆发了口蹄疫疫情。墨西哥在 1946 年和 1954 年均爆发了口蹄疫疫情，引发了邻国美国的高度重视，由美国牵头、其他北美洲的国家共同参与的北美联防计划启动，那之后北美洲再未发生过口蹄疫疫情，口蹄疫在北美洲得到有效控制。

据史料显示，南美与西欧的口蹄疫流行是基本同步的。1871 年起，南美大陆巴西、阿根廷、乌拉圭、智利等国陆陆续续出现了口蹄疫疫情。澳大利亚最近一次爆发口蹄疫疫情是在 1872 年。世界上仅仅只有新西兰从未发生过口蹄疫。

近年来，全球口蹄疫流行态势发生了显著的变化，已有逾 50 个国家（地区）被世界动物卫生组织验收确认为无口蹄疫国家（地区）。除北美洲、大洋洲等以前是无口蹄疫区，继续保持地位外，经过长达半个多世纪的口蹄疫疫苗接种后，欧洲（不包括英国）口蹄疫疫情才基本得到了控制，大部分西欧国家达到了无口蹄疫区的标准。因此，1991 年，欧洲共同市场（即欧共体）在欧洲范围内停止了口蹄疫疫苗的使用。南美相继有一些国家（区域）也获得了无口蹄疫国家（区域）的地位。另外，有一些南美的国家（地区）也相继达到了无口蹄疫国家（地区）的标准。长时间无疫的韩国、日本等亚洲国家和荷兰、英国、法国等欧洲国家以及我国的台湾省也发生了较大规模的口蹄疫疫情，不过在很短的时间内及时有效的扑灭、控制了疫情；而亚欧两洲大多数区域仍是口蹄疫的重灾区。鉴于此，虽然口蹄疫流行态势有一定的改变，但大的格局依然跟以前一样，那就是：较为发达的国家（地区）继续保持无口蹄疫的国际地位，发展中国家（欠发达国家）却依然遭受口蹄疫的肆虐^[9]。

1.3 口蹄疫的危害

1.3.1 经济损失

畜牧业是现代农业的重要组成部分，发生口蹄疫疫情可使大量的农牧民破产，成千上万的农牧户经济损失严重，形成连锁反应，导致发病国家（地区）的畜牧业乃至整个国民经济都将遭受巨大打击。口蹄疫对发病国家（地区）造成的经济亏损主要分为直接损失和间接损失^[10]。

所谓的直接损失主要是指：感染口蹄疫的牲畜大量死亡、生产能力大幅下降（平均丧失生产能力约 30%）造成的财产损失和政府为扑灭疫情所产生的财政支出。口蹄疫疫情流行过程中，疫情发现的早晚及采取怎样的措施与直接损失的大小息息相关。例如：英国 1967、68 两年间发生的口蹄疫疫情，政府采取严格的扑杀防控措施，共计形成的直接经济损失超过五千万美元（当时币值）。

而所谓的间接损失主要包括：口蹄疫疫情对国内外畜产品交易市场和相关产业链的影响。间接损失往往是直接损失的数十倍至数百倍。我国台湾省 1997 年前是享受了无口蹄疫地区地位的，猪口蹄疫于 1997 年在台湾爆发，疫情共波及六千多个养猪场，为防止疫情扩散，当地政府紧急处理死猪、病猪及其他易感动物四百多万头，并对所有易感动物实行紧急强制疫苗接种等措施，该疫情很快被控制了，其造成的直接损失不到 10 亿美元，但是间接损失却是令人震惊：日本取消了当年进口猪肉的 14.3 亿美元订单，因此造成台湾大批与畜牧业和畜产品加工的相关产业倒闭，失业人员多达 70 余万，造成的总损失超过 80 亿美元。台湾连续多年没能恢复无口蹄疫地区地位，畜牧业也因此萎靡不振。英国于 2001 年爆发了口蹄疫疫情，最初的疫情波及面非常小，仅有 4500 头动物感染发病，直接损失仅为几亿英镑；然而，由于密集型饲养方式，疫点周边需进行紧急处理的动物却多达四百五十万头，间接损失却不下于 90 亿英镑，巨大的间接损失直接造成英国当年的经济增长下跌了 1.5%。有人曾经做了一个经济分析报告说：畜牧业相当发达的国家（比如美国）一旦发生口蹄疫疫情，所造成的直接损失约为四十亿美元、其间接损失会超过四百亿美元。

一般情况下，外销型畜牧业越是发达，发生口蹄疫时的总损失就越大。发生疫情时，控制和扑灭口蹄疫疫情措施越是严格，该地当年的直接损失会急剧增加，与之相反的是，严格的控制和扑灭措施会成倍缩小疫情造成的间接损失和长期影响。

1.3.2 公共卫生的意义

口蹄疫的防控和扑灭对公共卫生具有十分重大的意义。第一，口蹄疫是人畜共患病。每次口蹄疫疫情爆发的时候，都会有人感染口蹄疫的相关记载、报告及传闻。第二，口蹄疫病毒归类在 RNA 病毒，有极强的变异性。口蹄疫病毒变异性是多样的，不只是在抗原性上表现出来，甚至侵染宿主嗜性的也常常发生变化。从历史资料显示，虽然绝大部分的口蹄疫爆发都是以牛为主要的感染对象，但有时也存在嗜猪、嗜羊的口蹄疫疫情，如：上世纪 20 年代在欧洲曾发生过感染嗜猪的口蹄疫疫情，40 年代发生

过感染嗜羊的口蹄疫疫情。我国台湾 1997 年口蹄疫大流行时 FMD 病毒仅感染猪，具有很强致病性，新生仔猪的感染后全部死亡。口蹄疫病毒有着相当广泛变异性，如果未来某天变异出一个嗜人的口蹄疫病毒新毒株，再加上口蹄疫病毒超强的传染特性，后果将不堪设想。全球为之色变的 SARS，其病原体就是人们熟知的冠状病毒的变种。所以，在口蹄疫等重大动物疫病爆发流行期间，必须杜绝人与病畜密切接触，不能给病原创造在人体内进行传代的机会。

1.3.3 社会影响

口蹄疫不仅仅具有重大的经济意义，它的社会影响也是方方面面的。首当其冲的就是确认口蹄疫疫源问题的争论。一旦爆发口蹄疫，当地政府考虑到政治、国际影响等多方面因素，都会说本地发生的口蹄疫疫情是从其他国（其他地区）传入的，而受指国家（地区）则会加以反驳，从而引发国际（地区）争端，影响睦邻友好的关系。随着全球贸易的大流通，从本来仅仅是涉及口蹄疫的贸易问题，到后来演变升级成国与国的双边磨擦的例子更是屡见不鲜。一旦发生此类事件，检疫条款谈判、双边贸易谈判、问题产品的处理解决等均是相当棘手的涉外问题，一旦处理不妥就会使双边关系恶化。

1.3.4 军事意义

由于口蹄疫可对经济发展、社会稳定敏感性，一直以来，口蹄疫被国际禁止生物武器运动重点关注，口蹄疫病毒本来就有着极强的变异性，如今的科技如此发达，培育出更具破坏性的病毒不是太大的问题。正因为此种原因，各国对口蹄疫材料的扩散、研究动向都时刻保持着高度的警惕。

2 口蹄疫病毒的病原特性

2.1 病原学

口蹄疫病原为口蹄疫病毒，该病毒是目前已知最小的动物 RNA 病毒，无囊膜。核酸由大约 8500 个核苷酸构成，为单股正链 RNA。口蹄疫病毒粒子直径在 20—25 纳米之间，外形为大致的圆形或六角形，病毒外壳是对称的 20 面体。口蹄疫病毒的耐热性较差，所以在温度较高的夏季很少爆发口蹄疫，加热超过 100℃就可以将病畜的肌肉组织中的病毒全部杀死。

目前已知的口蹄疫有七个血清型，八十多个亚型和数目众多、差异明显的病毒株。七个血清型分别为 A、O、SAT1、SAT2、SAT3 型（SAT1, 2, 3 型最早在南非发现）和 Asia I 型、C 型（最早自欧洲发现）^[11]。国际兽医局于 1948 年命名了南非 1 型、2 型、3 型。亚洲 I 型（Asia I）于 1954 年被报道证实其存在^[12]。根据血清型间的同源性将口蹄疫病毒的血清型分为两群，即：O、C、Asia I、A 型为一群，SAT1、SAT2、SAT3 型为一群，这两大群间的血清同源性仅仅只有 25%-40%，同源性很低；群内同源性能够达到 60%-70%，各型间不产生交叉免疫效果，防疫时得分别实施。同

型内又分为若干个亚型，各亚型间也只有存在一些存在交叉免疫性。其中，近年来在全球范围内广泛流行的 O 型口蹄疫病毒被 FAO 口蹄疫世界参考实验室（英国 Pirbright）分为 Pan Asia, South East Asia (1), South East Asia (2), Cathay 4 个基因群^[13]。

在这些血清型中，A、C、O 型口蹄疫病毒的毒力及抗原性均易发生改变，其分布范围较广，几乎遍及欧、亚、拉、非各洲；Asia I 型主要存在于亚洲；SAT1、SAT2、SAT3 型主要在非洲。中美洲、北美洲、大洋洲及加勒比海地区几乎不存在口蹄疫病毒的分布。由于口蹄疫病毒的这种特性，控制和消灭面临着许多复杂的问题，主要表现为一些无口蹄疫国家重新爆发口蹄疫，持续不断的研究口蹄疫和完善口蹄疫防控技术非常必要。

2.2 流行病学

口蹄疫病毒具有很多的特性，主要表现为易变性、多型性、传染力极强性、宿主广泛性，所以一旦发生，常呈大流行、危害极大、蔓延很广、病程急传播速度快。

口蹄疫的侵染宿主比较广，多种动物和人均能感染，最易感的宿主是偶蹄兽，其他动物，如刺猬在自然实验条件下也能够感染。猪和牛感染后呈现较为严重的临床症状，羊只是隐性感染。口蹄疫病毒的主要传染源是病畜及带毒动物等。病畜排泄物、分泌物及其畜产品和被污染的各种器具是其主要的传播媒介。传播途径最为常见有消化道、生殖道、呼吸道、破损的皮肤、眼结膜、粘膜和人工授精等进行直接（间接）性传播^[14]。

口蹄疫没有明显的季节流行性，可见于一年四季，但以冬季、春季及秋季等气温较低时多发。口蹄疫的传播方式有两种：一是扩散式，就是从一个点或一片，渐渐扩散蔓延到周围；另一个是跳跃式，就从一点跃到另一个较远的地方呈现新的疫点，在传播因子位置变换快、气温不高、病毒毒力强时常出现这类远距离传播。

口蹄疫的潜伏期为 1-7 天。体温高达 40℃—41℃，流涎、食欲下降、萎靡不振。1-2 天后，舌面、唇内面和颊部粘膜出现米粒大小的水泡。同时蹄冠及趾间皮肤上产生热、红、肿及水疱，并迅速破溃糜烂，严重时蹄壳掉落，蹄部较容易继发性感染呈现化脓性、出血性炎症。初生仔猪和哺乳仔猪常呈现急性肠炎、心肌炎而忽然死亡，其病死率达到 60%-80%。除此之外，还会出现“虎斑心”的典型症状（心肌疲软，类似高温煮过的）。

3 口蹄疫的流行特点

3.1 易感动物

口蹄疫侵袭的对象非常广，猪、牛、羊等主要畜种及其他偶蹄类动物（家养动物和野生动物）均在其内，易受感染动物有 70 多种^[15]，包括骆驼、非洲大象、鹿、羚羊、袋鼠、印度大象、巨水鼠、刺鼠、豪猪、野猪、黑斑羚等。口蹄疫病毒也能感染人，但病例比较罕见，症状也比较轻微^[16]。

3.2 发病季节

口蹄疫病毒比较适应低温环境，有较强的抵抗力，在 4—7℃可存活数月，但其对高温适应性较差，抵抗力弱，因此口蹄疫疫情常发生于冬春寒冷季节。也有较为特殊的情况，1999 年我国发生的第五次口蹄疫流行发生在炎热季节。

3.3 传播途径

口蹄疫的流行形式及感染途径有许多种，不仅能够经过与病畜接触传播，还能通过含毒空气进行扩散。气候条件符合时，病毒能向下风方向扩散几十上百公里。截止日前还没有见到口蹄疫垂直传播的报道。

4 临床症状与病理变化

牛感染口蹄疫病毒的潜伏期为 2-4 天，最长达 7 天开始表现出临床症状。最初食欲不振、靠墙呆立、精神不佳、不肯走动、发热、跛行、蜷腿而卧。近看时能发现蹄部有水疱性病损。前期冠部的皮肤变白，并呈现水疱，不久后快速扩散到蹄后部球节处，再蔓延至蹄叉部，有水疱地方呈深红色斑块。因为皮基部炎症在蔓延，常会使蹄的角质与基部脱落，进而脱匣。此时病畜喜好跪行或躺卧，飞节、膝盖等地方会出现明显的外伤。偶尔唇内侧也会呈现水疱，并造成烂斑。鼻镜部也能产生较多水疱。

典型口蹄疫感染动物的病理变化过程大致分为四个时期，一是浆液性渗出（原发性水疱）期，二是病毒血症期，三是继发性水疱期，最后是转归期。

口腔粘膜呈现弥漫性口炎，或乳头表现出血性浸润、肿胀，或产生纤维蛋白性假膜。舌部的表皮生发层上皮细胞坏死、细胞间水肿及粒细胞浸润。支气管、气管、鼻腔、咽喉粘膜有溃疡。蹄间水疱破溃后，多呈现继发性感染，体现为深部组织坏死、化脓。反刍动物胃部的皮状粘膜可见水疱及其破裂烂斑，胃肠粘膜有出血点。幼畜心肌有灰黄白色条纹（斑点），称“虎斑心”，肌纤维变性坏死^[17]。

口蹄疫的病程及愈后，因感染动物的种类、年龄、品种、疾病的性质（恶性、急性、亚急性）、环境因素等不同而各异。绝大部分成年病畜能于发病后的 7-10 天内康复。

口蹄疫的发病动物，在良性经过时，大多数死亡率并不高。恶性口蹄疫发生时，会引起大批受感染家畜急性死亡，造成 20%-50%死亡率。有的还会出现神经症状、心脏衰竭、呼吸心跳次数增加、然后在痉挛状态下造成急性死亡^[18]。

5 诊断

口蹄疫诊断有实验室诊断和临床诊断之分。临床诊断是将病畜的症状与口蹄疫典型征候作对比，依据相似程度的多少做出疑似或初步诊断。在实际临床应用中，口蹄疫与其有相似症状的病症不能很容易的区别，如水疱性口炎（VS）等。

鉴于此，疑似的病料都要依靠实验室诊断技术来进行确诊。口蹄疫的实验室诊断是将口蹄疫的分子生物学、病原生物学和免疫学作为基础，结合信息解读与信号传导

技术所建立的高度特异性的检测方法^[19]。这些技术方法已广泛应用在动物及其产品的 FMD 安全评价与检验检疫中，发挥着无法替代的作用。

5.1 病料采集

5.1.1 样品的选择

需要鉴定的样品以发病牛尚未破裂的水疱皮和水疱液最佳。对临床表现健康却可能带毒的动物可以将其扑杀后，采集肌肉、淋巴结、脊髓等组织作为待检样本。

5.1.2 样品的采集和保存

采集样品的部位先用干净水冲洗（绝对不能用碘酒、医用酒精等消毒剂擦拭、消毒），在冲洗部位剪下 3-5g 新鲜水疱皮放进灭菌瓶，后加入适量百分之五十甘油/磷酸盐缓冲液（pH7.4），盖上瓶盖密闭封存；后用高压灭菌的器具采集患处水疱液 1 毫升以上，装进灭菌瓶中（可适当加入抗菌素），盖上瓶盖密闭封存；在没有办法采集水疱皮和水疱液的情况下，也可收集 3-5g 肌肉、脊髓、淋巴结等组织样品装进灭菌瓶中，盖上瓶盖密闭封存并尽早冷冻环境下低温保存。

认真填报采样登记表。密闭封存盛装样品的玻璃容器，要求不透气和防水。盛装样品的各种容器要粘贴防水的标识，标写上采样地址、采样时间、样本编号、动物品种等。

5.2 病毒分离

口蹄疫病毒分离培养是实验室常规技术之一，常采用接种细胞或者是乳鼠的方法，此实验规定在具有防散毒防护设施的实验室中进行。口蹄疫病毒能在羊、牛、猪等家畜原代或者是传代细胞上增殖，其中，以犊牛的甲状腺原代细胞最为敏感的，实验室常用的是 IB-RS-2、BHK-21 传代细胞。大多将 2-5 日龄幼鼠作为接种病毒的实验对象。

5.2.1 细胞培养

样品的准备：反复冷冻融化 2 次病料的悬浊液，4 摄氏度经过一整夜（不少于 4 h）浸毒。离心（每分钟 3000 转，共离心 15 分钟），除菌，取上面的澄清液接种细胞。或加入 1/3 体积的三氯甲烷混合摇振数分钟，离心（每分钟 3000 转，共离心 15 分钟），吸取最上面澄清液移至试管，加棉塞，4℃过夜，待三氯甲烷挥发后，接种至细胞。

制备单层细胞：按常规方法将幼仓鼠肾（BHK-21）或仔猪肾（IB-RS-2）传代细胞分盛到 25ml 细胞培养瓶中，每瓶各盛装传代细胞悬浊液 5ml，细胞浓度 2×10^5 - 3×10^5 /mL。37℃静置培养 2d。接种样品前，挑选形态正常且已形成单层的备用。

样品接种：每份样品接种 2 至 4 瓶细胞；另设对照 2 至 4 瓶。接种样品前，先弃去细胞瓶中的营养液，然后加入 1ml 被检样液（已除菌的），室温静置 30 分钟。后加入 pH 值为 7.6 细胞维持液 4ml。对照瓶不接种样液，弃营养液后只加入 pH 值为 7.6

的细胞维持液 5mL, 37℃ 静止培养 2-3d。

观察记录: 需每天观察记录, 对照细胞需单层完好, 形态基本正常或少有衰老。若接种过样液的细胞如出现 CPE, 立即取出并置零下 30℃ 冻存。没有 CPE 的细胞的玻璃瓶要查看至 3d, 然后放在零下 30℃ 环境冷冻保存, 当作第一代细胞/病毒液再进行盲传。

盲传: 将第一代细胞/病毒液再接种于培养了 2d 的单层细胞, 用 1mL 第一代细胞/病毒液加入 4mL 细胞维持液。37℃ 静置培养 2-3d。接种后每天观察 1-2 次。对上一代出现的可疑 CPE 样品更要注意观察。关注细胞的形态和单层脱落程度, 及时的收集细胞/病毒液以备鉴定用。没有出现 CPE 的, 观察至 3d, 放在零下 30℃ 环境冷冻保存, 当作第二代细胞/病毒液, 继续进行盲传, 至少盲传三代。

结果判定: 以接种细胞出现典型 CPE 为判定依据。凡发现了 CPE 的样本均断定为阳性, 没有 CPE 的均断定为阴性。为进一步确认所分离的病毒血清型, 把呈现了 CPE 的细胞/病毒液使用间接夹心 ELISA 等检验方法定型, 也可接种 3-4 日龄幼鼠, 查看记录幼鼠发病和死亡时间传一至三代, 然后用引发乳鼠病发死亡的组织作抗原原料, 使用间接夹心 ELISA 等检验方法鉴定病毒的血清型^[20]。

5.2.2 接种乳鼠

先用 pH7.6, 0.04mol/L 的 PBS 清洗水疱皮或者病畜器官组织样品, 吸干水分, 称重, 在无菌的研钵中充分剪碎, 加入少许石英砂研磨, 用 pH7.6 的 PBS 稀释成 1:5, 4℃ 过夜。离心 (每分钟 3000 转, 共离心 15 分钟), 取上面的澄清液接种到幼鼠。于颈背采取皮下接种的方法每只接种 0.2mL, 观察 3d。接种后 0.5d 以后, 需对幼鼠进行连续观察。幼鼠的口蹄疫症状是: 先表现出神经麻痹、倒退运动的难以完成、头部不能抬升、刺激尾部没有感应、接着是呼吸紧张、心肌麻痹死亡 (一般传到 3 代, 幼鼠死亡时间会逐渐缩短)。将发病死亡的幼鼠骨骼肌组织绞成碎块, 研钵匀浆成悬浊液后就可以开展病毒鉴定。如果没有幼鼠死亡, 继续幼鼠盲传三至五代, 若还没有病发死亡, 就可判定为阴性。

5.3 病毒鉴定

鉴定病原需达到的基本目的是查明待检样品中是否 FMDV 抗原或核酸存在, 对阳性结果者还须进一步明确其血清型。对有重要流行病学意义的病料要进行病毒分离, 并通过更加细致的检测了解它的分子组成、遗传衍化关系和生物学特性等。国内外研究正式报道过的鉴定口蹄疫病原的免疫学方法有超过十余种, 常用的方法主要有以下几种:

5.3.1 补体结合试验 (CFT)

CFT 是由 Brooksby 在 1952 年建立的。病毒分离结合 CFT, 用来对口蹄疫进行诊断, 一度可以说是最为先进的技术。最早 CFT 全部在试管中操作, 慢慢的微量法替代

了试管操作，因为微量法有操作更简便，并能节省试剂的优点，其缺点是敏感性不够高，容易受样品干扰。CFT 不但能用来鉴定抗原，而且能进行抗体的鉴定，还能开展定量测定。它主要运用红细胞溶血素两个系统和病毒特异性的抗原抗体产生反应形成复合物均能够结合补体的规律。在有补体条件下溶血素能使红细胞消融，因此用溶血现象作为指示，按照是否有溶血反应来判定反应系统中有无对应的抗体和抗原^[21]。

5.3.2 病毒中和试验 (VNT)

VNT 是 Rweyemamu 等在上世纪 70 年代末期建立，这种方法被 OIE 推荐为检测口蹄疫病毒抗体的标准方法，该方法常作参照来验证其它方法的准确性^[22]。

型间无交叉免疫保护性是 FMVD 血清型划分依据，鉴定口蹄疫型别最重要方法之一就是 VNT。VNT 设计原理是特异性的血清抗体与病毒反应之后，使口蹄疫病毒丧失了对敏感细胞或易感动物的侵袭能力，以病毒感染力的测定为基础，观察细胞产生病变或动物发病死亡的情况来判定结果。VNT 抗原鉴定的病毒中和试验比 CFT 要好，但体外 VNT 也有些缺点，例如病原敏感性的变化、各个细胞生长速度不统一、外源微生物因子（如细菌、真菌）干扰和被测血清对细胞的影响程度不一等等，另外此方法必需用活病毒，需指定安全级别的实验室方能操作，并存在安全隐患。VNT 检测的结果真实可靠，但是受限于使用活毒，只能在特定的实验室中进行，无法进行推广。

5.3.3 反向间接血凝试验

该试验是用化学方法把口蹄疫病毒的抗体藕连到被醛化的绵羊红细胞上，当未结合的抗原与粘附在血细胞上的藕连抗体相遇时，变成凝集网络，红细胞跟着凝集，进而出现肉眼可以看见的血细胞凝集现象。该试验是我国口蹄疫病毒鉴定的一种行业标准，适合于田间使用，简便、快捷，是一种鉴定口蹄疫病毒抗原型别的初步方法，尚未纳入国际标准。

5.3.4 反转录-聚合酶链反应 (RT-PCR)

PCR 完全具有实验诊断所需最重要的三个要素：一是敏感度高，能够把本来少量的很难探测到的样品扩增上百万倍，直至能在紫外灯下肉眼观察。二是高度特异性，与引物序列互补特异的核酸片段，使反应呈现出高度特异。三是操作简单、快速，口蹄疫病毒的 RNA 是 RT-PCR 所测定的目的物，大多以病毒原料作为待检样品，可分别测定多种动植物组织和细胞来源的病毒原料，通过扩增手段得到的 PCR 片段、经过碱基配对等测定确认核苷酸序列后，其基因型和基因亚型就能肯定，继而追踪疫源。

5.3.5 间接夹心 ELISA

国际口蹄疫参考试验室 (WRL)、世界动物卫生组织 (OIE) 和联合国粮农组织 (FAO)，都推荐首选使用间接夹心 ELISA 检测口蹄疫病毒血清型^[23]。

5.3.6 其他新诊断技术

口蹄疫鉴定诊断的技术随着社会的进步和科技的发展也在陆续地改良和完善中，目前已从传统宏观血清学诊断技术的领域扩散到微观分子生物学诊断的技术领域。敏锐、简便、疾速、检样处置的高通量化和精确是高新技术最大的长处。比如：免疫层析快速诊断试纸条、TeqMan PCR 技术、基因芯片技术等。

6 口蹄疫疫苗的研究进展

二十世纪以来，世界各国未间断过在努力研究 FMD 疫苗，希望能够控制和消灭口蹄疫的发生和流行。根据制苗的科技水平，可其历程大体可以分为 5 个阶段。

6.1 用动物病损组织制成的疫苗

把氢氧化铝吸附用强毒接种或者强毒与免疫血清的混合物接种易感动物或收集的病料，继而采取甲醛灭活病毒的方法来制成疫苗。在 20 世纪 20 年代欧洲出现这类疫苗。这种疫苗有诸多的缺点，比如：制造成本高，生产过程中易散播病毒，疫苗残存活病毒，且免疫力不高，注定不能广泛应用^[24]。

6.2 实验动物疫苗

将口蹄疫病毒接种实验动物，将动物取含毒量高的组织制成灭活疫苗；或由实验动物多次连续传代，培育弱毒后来制备疫苗。该方法与氢氧化铝苗相比，最大的特点是扩大了病毒的产量，同时降低动物增殖病毒可能造成的散毒；鸡胚苗、兔苗、鼠苗均属此类。20 世纪 40 年代开始使用这类疫苗，其在后来十多年的大规模预防接种中，其具有较大优势在免疫效力和经济方面都得到了很好的体现。但是，此类疫苗仍然有诸多缺陷，主要表现为：弱毒疫苗的遗传性不确定，而且病毒的减毒不能保证对所有动物都适用，运用时限过久会引起持续感染、培植时间较长的弱毒不适合在新疫区进行动物免疫接种。七十年代后，此类疫苗逐渐退出历史舞台。

6.3 组织、细胞培养疫苗

Frenkel 于 1947 年首次采取牛舌上皮碎片培育病毒取得成功。不久，阿根廷、法国用 Frenkel 的方法生产甲醛的灭活疫苗，随后以荷兰为代表的欧洲国家把该疫苗列为牛的计划免疫用苗，口蹄疫大流行的总体态势都被扭转了，疫情明显下降。虽然该苗可以较好的保持其抗原性，并且免疫接种后无变态反应，却仍然不适合大规模的生产。

英国 Pirbright 动物病毒研究所的 Mowat 于 1962 年培养的 BHK 细胞系，批量生产出了口蹄疫灭活疫苗，并迅速投入商业运行。真正开启了大规模工业化细胞生产。同时，IBRS-2 及 NIL-2 也开始用于大规模产出病毒（疫苗）。

6.4 基因工程疫苗

Bachrach 等于 1975 年成功培育出了一种蛋白亚单位的疫苗，该苗是由口蹄疫衣壳蛋白 VP1，配上不完全弗氏佐剂制成的。该疫苗具有非常好的免疫效果，为人们打开

了大规模研制基因工程疫苗的大门。

20 世纪 80 年代后, 国外许多实验室开展了许多基因工程疫苗方面的研究。1981 年 Kleid 等成功在原核细胞中表达口蹄疫病毒基因、1985 年 Mckercher 等, 制成 VP1 融合蛋白油佐剂疫苗、1995 年 Mchenna 等成功构建一株缺失 RGD 的口蹄疫病毒, 赵凯等于 2000 年将从大肠杆菌细胞中表达出来的融合蛋白注射给豚鼠和猪后, 它们产生了保护作用……之后许多的研究人员用很多表达系统成功表达出了口蹄疫的单一或多种结构蛋白, 所制成疫苗免疫动物效果差异很大, 但总的来说不如完整的蛋白灭活疫苗效果好。至今在商业生产中还尚出现口蹄疫的基因工程疫苗的广泛应用。

6.5 其他疫苗

合成肽生物疫苗研制、核酸疫苗 (DNA 疫苗) 等研制, 是各国研究预防口蹄疫生物疫苗的新方法, 但都还存在许多问题, 许多工作需要还进一步开展。

7 免疫抗体效价监测方法

目前, 评价疫苗免疫效力主要包括病毒中和试验和各种 ELISA 试验, 如液相阻断 ELISA (LPB-ELISA) 和固相竞争 ELISA (SPC. ELISA) [25]。许多研究结果表明, 血清学指标和免疫动物对强毒攻击的保护性存在显著的相关性。1968 年, Stellman 等提出了用中和抗体滴度分析疫苗效力的统计学方法 [26]; 到 1976 年, Pay 等根据中和抗体滴度和疫苗效力的关系建立了疫苗的抗原剂量、中和抗体滴度和合格率的相关公式 [27]。世界各国的研究工作者都尝试用血清学方法评价疫苗的效力, 以替代动物的效力检验方法, 取得了一定的进展。上世纪 80 年代, Black 等 (1976) 提出抗体平均值预测方法, 试验建议用平均中和抗体滴度 $1.74\log_{10}$ 作为疫苗合格的判断标准。2003 年, Barnett 等采用 bootstrap 的方法进行疫苗效力测定, 试验首先通过统计分析获得回归方程, 将免疫 21 天测定的中和抗体结果代入公式, 预算某个稀释度的疫苗合格率 [28]。2007 年, Gods 等采用回归方程结合 ROC 曲线确定了抗体滴度最佳临界点和可疑值范围, 用最佳临界点来预测某个动物是否保护, 然后再计算 PD50。该方法得到广泛的应用 [29]。

8 国内外风险评估体系发展概况

风险评估预警是研究动物疫情的一个重要的领域, 也是较为成功和成熟的领域。风险评估预警在研究初期, 只是侧重于阈值估计的研究, 随后大家逐渐认识到不但需要找到较合适的估计阈值, 还要给出较合理的解决方案, 因此研究人员开始重视该领域的专业知识在风险评估预警中的作用和意义。人们在对风险评估预警指标体系的获取及表示进行研究的同时, 还注意将比较现代化的数据库运用技术、知识工程技术、多媒体技术等多种技术应用到风险评估预警中。截止目前, 风险评估预警无论从理论上还是技术上都日渐成熟, 在全球的许多领域都得到广泛应用, 并且发挥出巨大的经济效益和社会效益。该系统主要的应用领域有: 气象预报、公共卫生、公共安

全、信号解释、自然灾害处理等。美国、日本、英国等国家均将风险评估体系建设列为国家的重点研究项目。我国风险评估系统的研究比其他国家相对要晚很多，但经过研究者们长时间的反复研究、建模等，已经在理论研究及实践中取得了一定的进展，在农业的田间管理、动植物病虫害防治、能源勘探、气象预报、地震预测等方面已成功运用风险评估预警，并在其他各领域的应用中也发挥了重要作用。

与此同时，国内外也已开始广泛关注和研究动物传染性疾病的风险评估预警。欧盟食品安全白皮书中专门提出了建设食品及人类和动物传染病预警系统。国外有许多关于动物的传染性疾病的风险评估研究，如 Schudel 和 Suttmoller 分别对牛海绵状脑病和蓝舌病进行了风险评估，起评估出结果对指导当地政府制定科学的防控措施起到了十分重要作用^[30]。

近年来，国内也有一些关于对家禽、家畜疾病进行风险评估预警的报道。如：在由鄂承钧（甘肃省动物防疫总站）发表的《建立动物疫情监测与预警管理系统势在必行》和由孙菊英等（浙江省绍兴市畜牧兽医站）发表的《高致病性禽流感风险预警指标评估研究》这两篇文章均提到了动物疫情的风险评估预警，而且后者给出了相应的指标体系，但是都只是针对当地设置的指标，并没有考虑其他地区及现今自然条件、人类活动的影响。另外，国内某些高校也将开展诸如重大动物疫病防制及药品安全评价的建立。目前，在国内已发表的文章中有提到禽流感疫情的预警及监控，并已涉及风险评估的相关分析。

纵观国内外的风险评估预警，已经给人类生产生活提供了较大的便利，有些评估预警已经在某中特定疾病的防治上取得了非常好的效果，并且能看出风险评估预警研究也越来越热门，并取得了较大成就。但就口蹄疫疫情方面的风险评估预警公开报道的还鲜为少见。

基于以上的各种原因，为了更好的防控口蹄疫疫情的发生，本研究从阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫免疫抗体动态监测分析入手，调查了阿勒泰地区口蹄疫发生的多项风险因素，从 FMD 疫情史、活畜及畜产品流通、气象因素、周边野生动物的分布、屠宰加工方面因素、生态环境、家畜免疫方面因素和饲养管理因素等多方面做了调查，初步查找出阿勒泰地区口蹄疫免疫效价的消长规律，为进一步提出降低阿勒泰地区口蹄疫风险的建议和对策，提升阿勒泰地区口蹄疫防控水平，保证阿勒泰地区牲畜健康，维护人们健康和社会稳定，做好了基础性的准备工作。

第二章 阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫免疫抗体监测与分析

摘要：为了查明 2009-2014 年阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫免疫抗体高低及消长规律，以及时发现并分析疫苗免疫中可能存在的漏洞。本实验采取液相阻断 ELISA 法对 2009 年到 2014 年共 9022 份口蹄疫抗体效价的测定，其中 2009 年至 2014 年测定样品数依次分别为：836 份、1813 份、1857 份、1434 份、1502 份、1580 份。实验结果表明，2009 年到 2014 年六年阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫免疫抗体合格率分别为 95.45%、94.77%、93.57%、92.72%、92.29%、95.1%、76.57%、80.53%、91.63%、94.86%、92.95%，平均免疫抗体合格率是 91.34%，2009 年秋季最高，为 95.45%；2012 年秋季最低，为 76.57%；规模场相对于散养户整体水平较高。实验结果说明，2009—2014 年阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫抗体效价保持在较高水平，能够较好的抵御口蹄疫的侵袭，但更换疫苗前应先做好免疫抗体监测工作，以免带来感染风险。

关键词：阿勒泰地区；牛；O 型口蹄疫；免疫抗体

口蹄疫是一种由口蹄疫病毒所引起的热性的、高度接触传染性的、急性的和能够远距离快速传播的动物疫病，对畜牧业发展具有重大的负面影响。其侵袭对象为猪、羊、牛等主要畜种及其他偶蹄动物（包括野生动物和家养动物），易感染的动物种类达 70 余种。在易感动物中，牛最为敏感。口蹄疫流行可使大量的农牧户破产，导致发病地区的畜牧业乃至整个国民经济都将遭受巨大打击，并且与国家的公共卫生和国际政治影响息息相关，我国将其列为一类动物疫病。

目前查清口蹄疫有 7 个不同血清型，各型间同源性较小，免疫效果难以互相交叉。同型之间又分为许多个亚型，每个亚型相互也只有个别存在交叉的免疫性，在亚洲流行的主要为 O 型和亚洲 I 型，因此，我国的口蹄疫疫苗主要是 O 型苗和亚洲 I 型苗。2010 年前后，我国部分地区面临 A 型口蹄疫侵袭的威胁，作为动物防疫体系屏障的西大门，阿勒泰地区从 2010 年开始统一为牛群注射 A 型苗。因为 A 型仅在部分地区散发、中国于 2015 年实施了亚洲 I 型口蹄疫消除计划，着重对新疆阿勒泰地区的 O 型口蹄疫效价和风险进行研究，有更大的现实意义。因此，本文作者通过对近年来采集的牛血清样品进行口蹄疫抗体效价的测定，以期查明 2009-2014 年期间阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫免疫抗体的高低及消长规律，为阿勒泰地区口蹄疫的防治提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 免疫背景

阿勒泰地区采取春秋两季集中免疫、常年补免的方式免疫牲畜。青年牛、后备牛和成年母牛每年接种疫苗两次，隔半年免疫一次；犊牛出生后 90 日首免，首免后 1 月

后二免，之后每隔 6 个月免疫一次；怀孕母牛、瘦弱牛根据实际情况适时免疫。2009 年-2012 年春季使用疫苗为口蹄疫 O 型—亚 I 型双价灭活苗（新疆天康畜牧生物技术股份有限公司生产）；2012 年秋季-2014 年秋季使用疫苗为口蹄疫亚洲-I 型、A 型、O 型三价灭活疫苗（内蒙古金宇集团股份有限公司生产），免疫方法及剂量均按照说明书进行。

1.1.2 样品来源

阿勒泰地区牛养殖场（户），抽检对象为免疫超过三个星期以上的家养牛，抽检区域为阿勒泰地区 7 县市，每次抽样数量如表 1。

表 1 抽样数量一览表
Table 1 Sampling number list

监测时间	样品数	养殖场（个）	散养户（家）
2009 年秋	836	22	66
2010 年春	1129	25	89
2010 年秋	684	13	52
2011 年春	975	18	93
2011 年秋	882	17	80
2012 年春	734	14	102
2012 年秋	700	16	73
2013 年春	702	13	68
2013 年秋	800	18	91
2014 年春	700	15	78
2014 年秋	880	20	83
合计	9022	191	875

1.1.3 抽检比例

每个规模场抽检 20 份以上样品，散养户数量不等，抽检比例为 10—50%间，每份样品采血量在 2mL 以上。

1.1.4 实验器材

纯水仪（TTL-10B）；移液器(SOCOREX)：5-50 μ L 移液器、0.2-10 μ L 移液器、50-200 μ L 移液器、50-300 μ L12 道移液器各一把^[31]、移液器吸头（若干）、酶标板清洗机（DNX-9620）、酶标仪（ST-360）、96 孔 U 型血凝板等^[32]。

1.1.5 试剂

口蹄疫 O 型抗体检测液相阻断 ELISA 试剂盒由兰州兽医研究所提供^[33]，批号为 2009101901、2010053101、2010060201、2011052301、2011121901、2012060701、2012091001、2013040701、2013111101、2014062501、2014092301、2014120901 等。

1.2 方法

1.2.1 实验前准备

磷酸盐-吐温缓冲液 (PBST): 使用前, 将本试剂盒配备的 25 倍 PBST 浓缩液用无离子水或蒸馏水稀释成 1 倍 PBST (1 份浓缩液加入 24 份无离子水或蒸馏水进行稀释)。

底物溶液配制: 取 1 片柠檬酸—磷酸盐片剂 (本试剂盒配备) 溶于 100mL 无离子水中, 溶化后, 取 50mL 溶液, 再加 1 片邻苯二胺 (OPD) 片剂, 充分溶解, 分装, 避光之-20℃保存。临用前务必加 H₂O₂ (每 1mL 底物溶液加 10uL3% H₂O₂)^[34]。

1.2.2 操作步骤

抗原抗体 (阴阳性对照血清及待检血清) 反应:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	S1 1:8	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	+1:16	-1:4
B	1:16										1:32	1:8
C	1:32										1:64	
D	1:64										1:128	
E	1:128										1:256	
F	1:256										1:512	
G	1:512										1:1024	
H	1:1024										1:2048	

图 1 样品布局图
Fig.1 The sample layout

在 96 孔血清/病毒抗原反应板上, 以 50μL/孔量用 1×PBST 2 倍连续稀释血清, 被检血清在第 1-10 列从 1:4 (即 A1-A10 孔, 75uL1×PBST 加 25uL 被检血清) 稀释至 1:512 (见图 1)^[35]。在第 11 列稀释阳性对照血清, 从 1:2 (即 A11 孔 50uL1×PBST 加 50uL 阳性对照血清) 稀释至 1:256; A12-B12 孔稀释阴性对照血清, 从 1:2 至 1:4; E12-H12 孔为病毒抗原对照孔^[36]。

将病毒抗原用 1×PBST 稀释至工作浓度, 以 50μL/孔的量加入到被检血清、阴阳性对照血清的每一稀释孔内, 4 孔病毒抗原对照孔仅加入 100uL/孔稀释至工作浓度的病毒抗原。加入等量的病毒抗原后, 血清的稀释度加倍, 被检血清从 1:8-1:1024, 由于阳性对照血清已经预先作了 8 倍稀释, 则变为 1:32-1:4096。封板, 振荡, 4℃静置过夜。

将抗原抗体混合物从 U 型反应板上按次序转移至已包被口蹄疫 O 型兔抗的 ELISA 板上, 50uL/孔, 封板, 37℃温育 60 分钟^[37]。

洗板 5 次, 甩干, 按 50μL/孔加口蹄疫 O 型豚鼠抗体工作液 (红色), 封板, 37℃温育 30 分钟。

同上洗板 5 次, 甩干。按 50μL/孔加兔抗豚鼠 IgG-HRP 工作液 (蓝色), 封板, 37℃温育 30 分钟。

同上洗板 5 次，加 50 μ L/孔底物溶液(底物溶液务必要加双氧水，每 1mL 加 10 μ L 本试剂盒配备的 3%双氧水)，37 $^{\circ}$ C 温育 15 分钟，每孔再加 50 μ l 终止液终止反应，立即在 492nm 波长下读取光吸收值(D_{492nm} 值)。

1.3 结果判定

1.3.1 试验认可标准

每块板设 4 孔病毒抗原对照，病毒抗原对照 D_{492nm} 值应在 1.5 \pm 0.5 范围内。阳性对照抗体效价应在 1:1024 \pm 1 滴度以内，阴性对照血清抗体效价应 $<$ 1:8。

1.3.2 血清抗体效价的判定

抗原对照是 4 孔，弃去最高和最低 D_{492nm} 值，计算剩余 2 孔的平均 D_{492nm} 值，再除以 2，即 50%对照值。该值即为临界值，表示阻断 50%反应的对照 D_{492nm} 值。被检血清 D_{492nm} 值大于临界值的孔为阴性孔，小于或等于临界值的孔为阳性孔，若临界值与稀释度倍数最高阳性孔的 D_{492nm} 值相同，则以被检血清阳性孔的最高稀释倍数作为该份血清的抗体效价，若临界值处于两个稀释孔 D_{492nm} 值之间，抗体效价取相邻阳性孔和阴性孔稀释倍数的反对数中间值^[38]。例如病毒抗原对照平均 D_{492nm} 值为 1.2，则其 50%为 0.60。若某一待检血清在 1:128 时 D_{492nm} 值为 0.60，则该份待检血清的抗体滴度为 1:128。若临界值处于两个滴度之间，如处于 1:64 与 1:128 之间，则抗体滴度取中间值为 1:90^[39]。

1.3.3 结果判定

抗体效价 \geq 1:128 判血清样品为口蹄疫 O 型抗体阳性；1:64-1:128 时，判为可疑； $<$ 1:64，判定为阴性。

1.3.4 ELISA 抗体效价与保护力的关系

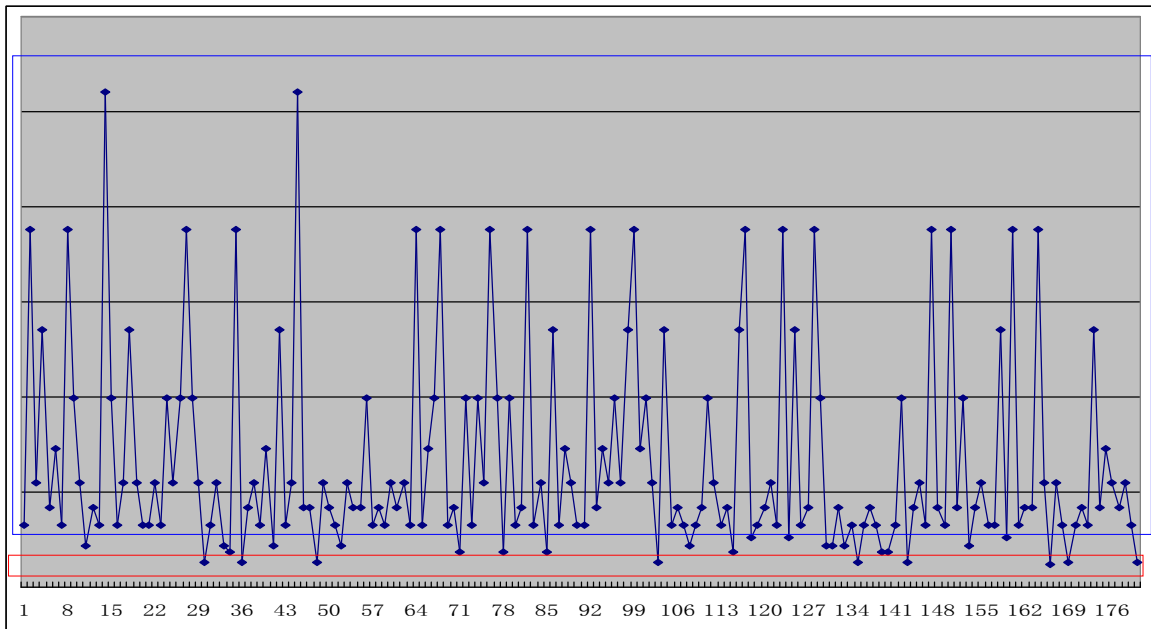
牛、羊：抗体效价 \geq 1:128，99%保护；效价 \leq 1:16，不保护；效价在 1:22-90 之间，50%保护。

2 结果

2.1 近六年部分样品监测结果

表 2 2009 年秋季部分检测结果
Table2 Partial detected results in autumn of 2009

抗体滴度检测结果									
1:128	1:256	1:128	1:180	1:128	1:128	1:256	1:180	1:180	1:180
1:1024	1:128	1:180	1:1024	1:512	1:1024	1:128	1:1024	1:256	1:512
1:256	1:128	1:512	1:512	1:256	1:180	1:1024	1:256	1:128	1:128
1:720	1:256	1:256	1:64	1:1024	1:360	1:180	1:8	1:360	1:180
1:180	1:128	1:128	1:64	1:512	1:256	1:128	1:256	1:64	1:128
1:360	1:512	1:180	1:180	1:45	1:512	1:1024	1:128	1:720	1:256
1:128	1:256	1:45	1:64	1:512	1:256	1:180	1:16	1:128	1:180
1:1024	1:512	1:720	1:128	1:128	1:720	1:512	1:128	1:256	1:256
1:512	1:1024	1:1024	1:16	1:180	1:1024	1:64	1:180	1:1440	1:128
1:256	1:512	1:90	1:128	1:1024	1:360	1:180	1:128	1:180	1:1024
1:64	1:256	1:128	1:180	1:128	1:512	1:256	1:720	1:180	1:128
1:180	1:16	1:180	1:128	1:256	1:256	1:128	1:180	1:16	1:360
1:128	1:128	1:256	1:45	1:45	1:16	1:128	1:360	1:256	1:512
1:1440	1:256	1:128	1:45	1:720	1:720	1:720	1:256	1:180	1:1024
1:512	1:64	1:1024	1:128	1:128	1:128	1:90	1:180	1:128	1:128
1:128	1:45	1:90	1:512	1:360	1:180	1:1024	1:256	1:64	1:180
1:256	1:1024	1:720	1:16	1:256	1:128	1:128	1:128	1:256	1:45
1:720	1:16	1:128	1:180	1:128	1:64	1:180	1:16	1:180	1:512



2 2009 年秋季部分检测结果分析

Fig.2 Partial detected and analyzed results in autumn of 2009

从上面图表可以看出，在随机抽选的 180 个样本中，牛 O 型口蹄疫抗体效价 $\geq 1:128$ 有 152 个，能起到 99% 保护；抗体效价 $\leq 1:16$ 有 9 个，起不到保护作用；抗体效价在 1:22-90 之间的有 19 个，可以起到 50% 的保护作用。

表 3 2010 年春季部分检测结果

Table3 Partial detected results in the spring of 2010

抗体滴度检测结果									
1:128	1:180	1:512	1:256	1:128	1:720	1:180	1:720	1:1024	1:180
1:180	1:128	1:1024	1:128	1:128	1:180	1:16	1:1024	1:180	1:128
1:45	1:180	1:512	1:720	1:256	1:360	1:90	1:90	1:360	1:90
1:720	1:128	1:256	1:180	1:128	1:256	1:720	1:128	1:256	1:16
1:1024	1:45	1:16	1:360	1:512	1:128	1:128	1:720	1:512	1:180
1:90	1:45	1:128	1:128	1:256	1:128	1:360	1:1024	1:128	1:256
1:128	1:128	1:128	1:720	1:128	1:16	1:256	1:180	1:720	1:128
1:180	1:512	1:128	1:8	1:128	1:128	1:128	1:256	1:128	1:180
1:45	1:16	1:128	1:720	1:256	1:180	1:128	1:128	1:360	1:128
1:720	1:128	1:128	1:128	1:128	1:128	1:1024	1:128	1:720	1:720
1:180	1:16	1:128	1:360	1:180	1:180	1:128	1:64	1:128	1:180
1:256	1:128	1:512	1:256	1:1024	1:512	1:128	1:180	1:360	1:128
1:128	1:128	1:128	1:128	1:128	1:256	1:128	1:16	1:180	1:180
1:1024	1:180	1:180	1:128	1:256	1:128	1:128	1:128	1:256	1:90
1:128	1:1024	1:1024	1:128	1:45	1:180	1:180	1:128	1:128	1:128
1:180	1:128	1:128	1:64	1:64	1:90	1:128	1:128	1:1024	1:64
1:256	1:128	1:256	1:256	1:128	1:64	1:256	1:90	1:90	1:128
1:128	1:180	1:45	1:180	1:64	1:90	1:180	1:90	1:720	1:128

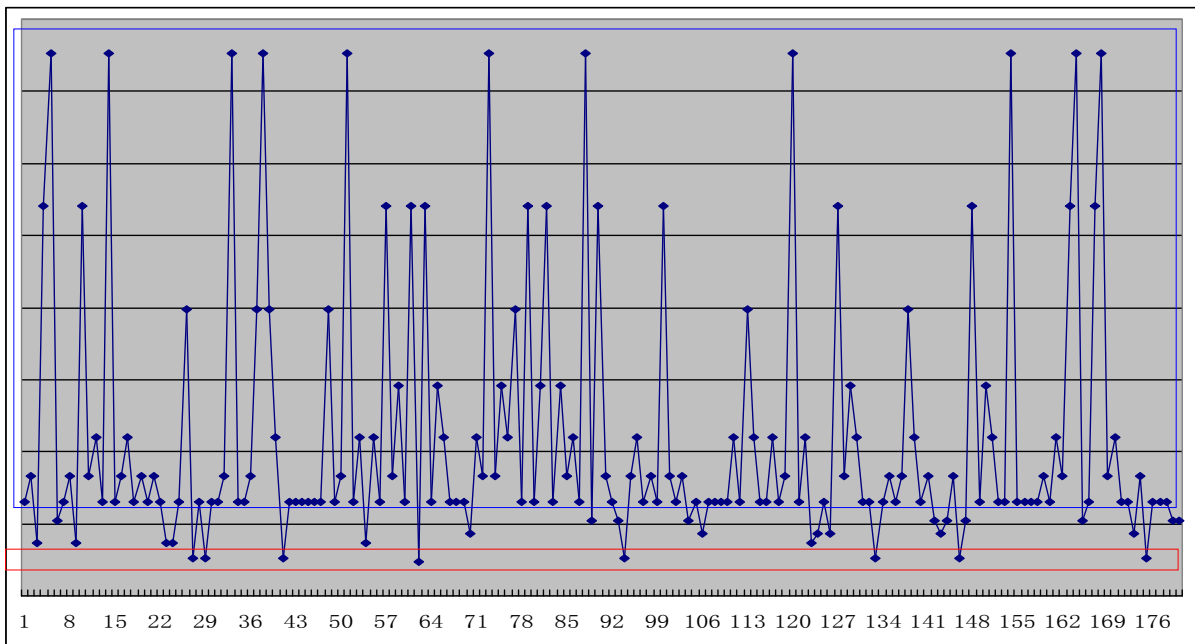


图 3 2010 年春季部分检测结果分析

Fig.3 Partial detected and analyzed results in spring of 2010

从上面图表可以看出，在随机抽选的 180 个样本中，牛 O 型口蹄疫抗体效价 $\geq 1:128$ 有 150 个，能起到 99% 保护；抗体效价 $\leq 1:16$ 有 8 个，起不到保护作用；抗体效价在 1:22-90 之间的有 22 个，可以起到 50% 的保护作用。

表 4 2010 年秋季部分检测结果

Table 4 Partial detected results in autumn of 2010

抗体滴度检测结果									
1:128	1:128	1:256	1:256	1:180	1:64	1:512	1:16	1:128	1:128
1:128	1:512	1:720	1:512	1:1024	1:512	1:128	1:256	1:128	1:512
1:128	1:128	1:180	1:128	1:128	1:256	1:256	1:180	1:256	1:128
1:64	1:180	1:360	1:720	1:180	1:128	1:128	1:512	1:512	1:1024
1:180	1:128	1:128	1:128	1:128	1:128	1:256	1:1024	1:128	1:128
1:128	1:256	1:256	1:256	1:128	1:256	1:256	1:180	1:1024	1:512
1:128	1:180	1:720	1:90	1:256	1:128	1:180	1:720	1:128	1:90
1:512	1:512	1:128	1:128	1:128	1:1024	1:90	1:8	1:1024	1:180
1:128	1:64	1:90	1:64	1:180	1:180	1:256	1:128	1:128	1:64
1:45	1:720	1:180	1:360	1:64	1:180	1:90	1:720	1:720	1:720
1:128	1:180	1:1024	1:256	1:1024	1:128	1:180	1:45	1:128	1:128
1:180	1:360	1:128	1:128	1:45	1:180	1:256	1:720	1:256	1:1024
1:1024	1:256	1:256	1:128	1:90	1:128	1:180	1:1024	1:16	1:128
1:128	1:720	1:180	1:360	1:1440	1:180	1:128	1:180	1:1024	1:180
1:128	1:180	1:128	1:90	1:128	1:128	1:180	1:16	1:128	1:1024

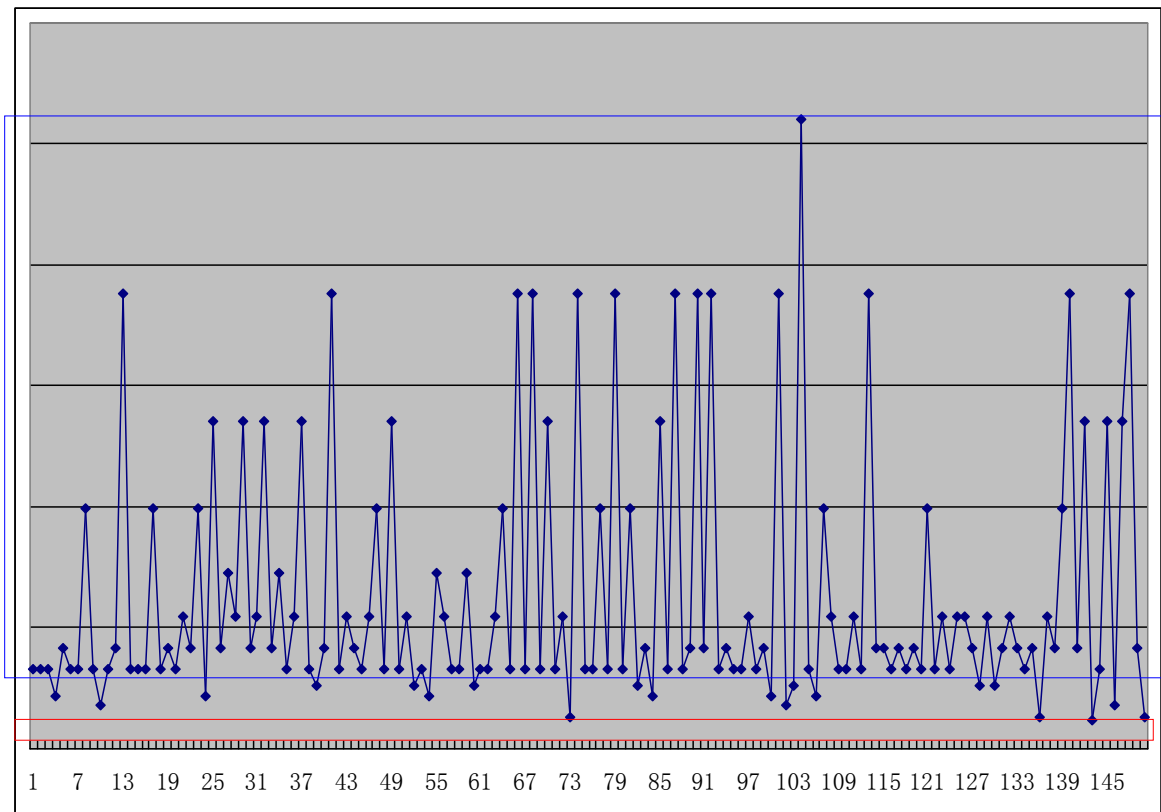


图 4 2010 年秋季部分检测结果分析

Fig.4 Partial detected and analyzed results in autumn of 2010

从上面图表可以看出，在随机抽选的 150 个样本中，牛 O 型口蹄疫抗体效价 $\geq 1:128$ 有 130 个，能起到 99% 保护；抗体效价 $\leq 1:16$ 有 4 个，起不到保护作用；抗体效价在 1:22-90 之间的有 16 个，可以起到 50% 的保护作用。

表 5 2011 年春季部分检测结果
Table 5 Partial detected results in the spring of 2011

抗体滴度检测结果									
1:180	1:128	1:1024	1:128	1:256	1:1024	1:180	1:180	1:1024	1:128
1:128	1:180	1:128	1:180	1:128	1:32	1:180	1:90	1:128	1:1024
1:128	1:1024	1:128	1:128	1:180	1:180	1:1024	1:1024	1:256	1:128
1:512	1:512	1:128	1:1024	1:180	1:512	1:1024	1:180	1:64	1:180
1:180	1:32	1:128	1:16	1:256	1:1024	1:16	1:1024	1:180	1:128
1:128	1:1024	1:90	1:128	1:8	1:128	1:90	1:180	1:256	1:128
1:512	1:45	1:512	1:512	1:256	1:512	1:180	1:90	1:180	1:1024
1:128	1:128	1:512	1:128	1:720	1:128	1:1024	1:1024	1:128	1:128
1:512	1:180	1:180	1:180	1:1024	1:1024	1:1024	1:180	1:1024	1:180
1:128	1:1024	1:180	1:1024	1:360	1:16	1:512	1:32	1:128	1:720
1:64	1:512	1:512	1:128	1:512	1:16	1:16	1:1024	1:128	1:128
1:128	1:8	1:512	1:180	1:1024	1:180	1:1024	1:512	1:1024	1:720
1:8	1:512	1:180	1:180	1:1024	1:1024	1:32	1:45	1:128	1:128
1:180	1:512	1:1024	1:128	1:16	1:180	1:128	1:180	1:512	1:1024
1:512	1:128	1:512	1:1024	1:180	1:180	1:180	1:128	1:720	1:90
1:128	1:180	1:180	1:128	1:180	1:512	1:256	1:512	1:720	1:180
1:1024	1:1024	1:8	1:180	1:1024	1:180	1:128	1:128	1:1024	1:90
1:128	1:180	1:512	1:512	1:512	1:128	1:1024	1:1024	1:180	1:512

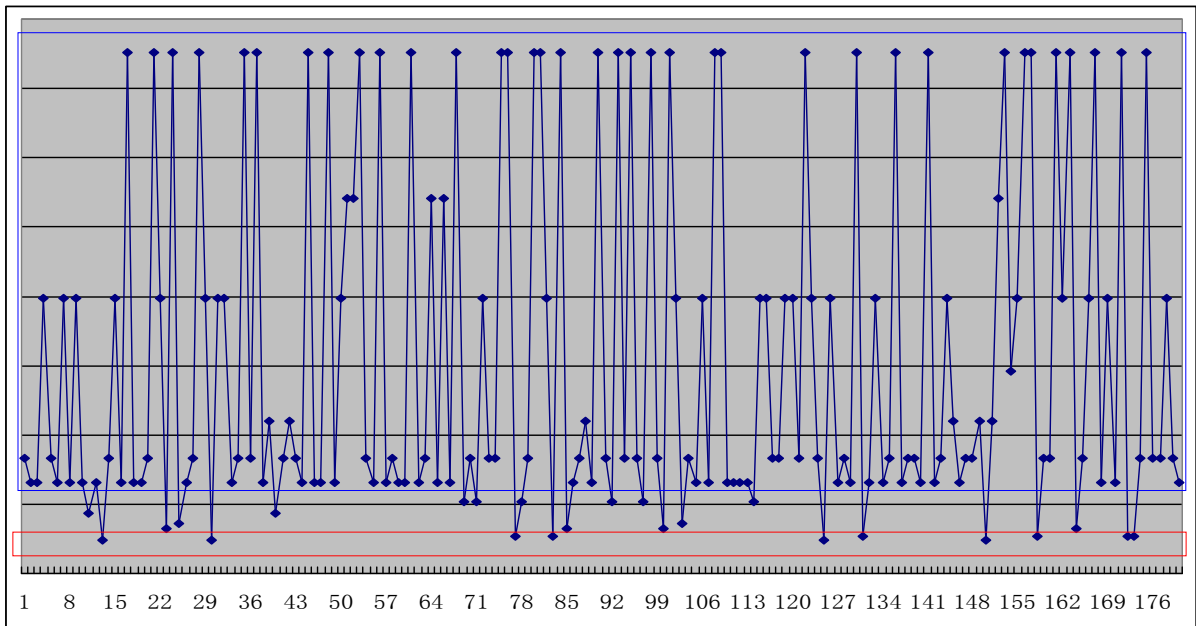


图 5 2011 年春季部分检测结果分析
Fig.5 Partial detected and analyzed results in spring of 2011

从上面图表可以看出，在随机抽选的 180 个样本中，牛 O 型口蹄疫抗体效价 $\geq 1:128$ 有 156 个，能起到 99% 保护；抗体效价 $\leq 1:16$ 有 10 个，起不到保护作用；抗体效价在 1:22-90 之间的有 14 个，可以起到 50% 的保护作用。

表 6 2011 年秋季部分检测结果
Table 6 Partial detected results in autumn of 2011

抗体滴度检测结果									
1:8	1:512	1:180	1:1024	1:180	1:1024	1:128	1:128	1:128	1:256
1:1024	1:128	1:1024	1:512	1:1024	1:128	1:8	1:180	1:128	1:720
1:256	1:180	1:720	1:180	1:360	1:180	1:1024	1:1024	1:180	1:1024
1:128	1:1024	1:512	1:180	1:512	1:1024	1:1024	1:128	1:1024	1:128
1:1024	1:1024	1:1024	1:1024	1:1024	1:16	1:720	1:180	1:512	1:180
1:180	1:720	1:512	1:512	1:1024	1:180	1:64	1:1024	1:45	1:1024
1:180	1:720	1:720	1:32	1:180	1:1024	1:180	1:256	1:128	1:512
1:128	1:512	1:1024	1:1024	1:1024	1:1024	1:180	1:720	1:128	1:256
1:180	1:1024	1:64	1:512	1:1024	1:720	1:64	1:1024	1:180	1:720
1:180	1:8	1:720	1:90	1:512	1:128	1:256	1:360	1:1024	1:1024
1:1024	1:180	1:512	1:720	1:16	1:180	1:720	1:180	1:512	1:64
1:512	1:180	1:1024	1:512	1:1024	1:1024	1:1024	1:90	1:180	1:256
1:1024	1:512	1:1024	1:180	1:1024	1:512	1:360	1:512	1:90	1:720
1:180	1:1024	1:180	1:1024	1:8	1:1024	1:8	1:180	1:128	1:1024

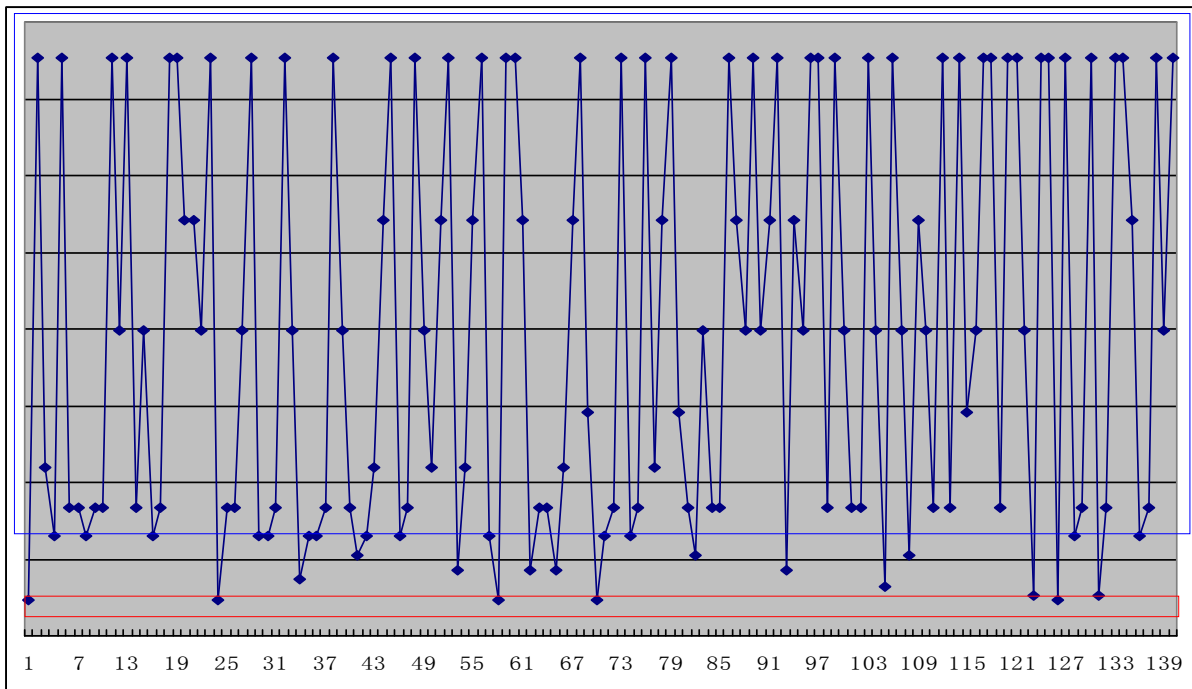


图 6 2011 年秋季部分检测结果分析
Fig.6 Partial detected and analyzed results in autumn of 2011

从上面图表可以看出，在随机抽选的 140 个样本中，牛 O 型口蹄疫抗体效价 $\geq 1:128$ 有 125 个，能起到 99% 保护；抗体效价 $\leq 1:16$ 有 7 个，起不到保护作用；抗体效价在 1:22-90 之间的有 8 个，可以起到 50% 的保护作用。

表 7 2012 年春季部分检测结果

Table7 Partial detected results in the spring of 2012

抗体滴度检测结果									
1:1024	1:180	1:1024	1:128	1:128	1:180	1:180	1:720	1:512	1:128
1:128	1:90	1:180	1:180	1:180	1:128	1:512	1:128	1:128	1:1024
1:90	1:180	1:128	1:1024	1:180	1:128	1:1440	1:360	1:180	1:1024
1:512	1:180	1:1024	1:256	1:1024	1:256	1:180	1:256	1:1024	1:512
1:512	1:512	1:16	1:720	1:512	1:128	1:1024	1:128	1:128	1:180
1:180	1:1024	1:180	1:128	1:128	1:180	1:128	1:512	1:180	1:128
1:180	1:180	1:512	1:32	1:8	1:180	1:180	1:128	1:128	1:45
1:180	1:45	1:1024	1:512	1:180	1:512	1:720	1:360	1:512	1:1024
1:128	1:1024	1:1024	1:512	1:1024	1:1024	1:128	1:180	1:128	1:32
1:720	1:256	1:180	1:180	1:1024	1:180	1:180	1:1024	1:180	1:180
1:512	1:720	1:512	1:1024	1:128	1:45	1:512	1:45	1:1024	1:1024
1:180	1:1024	1:180	1:128	1:720	1:16	1:8	1:1024	1:180	1:90
1:1024	1:1024	1:180	1:720	1:45	1:128	1:512	1:720	1:512	1:512
1:720	1:128	1:512	1:128	1:1024	1:180	1:720	1:512	1:90	1:512
1:16	1:512	1:128	1:1024	1:512	1:180	1:128	1:45	1:1024	1:128
1:180	1:512	1:1024	1:720	1:720	1:512	1:512	1:1024	1:512	1:1024

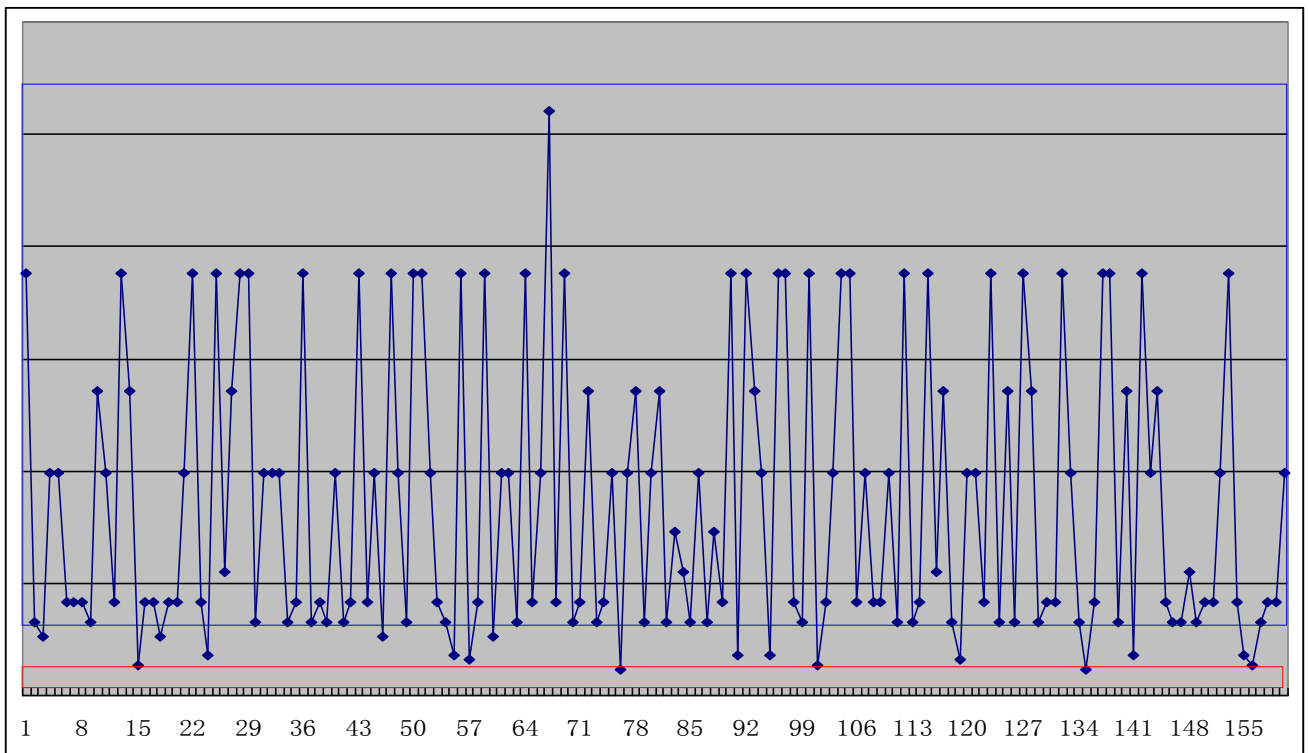


图 7 2012 年春季部分检测结果分析

Fig.7 Partial detected and analyzed results in spring of 2012

上面图表可以看出，在随机抽选的 160 个样本中，牛 O 型口蹄疫抗体效价 $\geq 1:128$ 有 143 个，能起到 99% 保护；抗体效价 $\leq 1:16$ 有 5 个，起不到保护作用；抗体效价在 1:22-90 之间的有 12 个，可以起到 50% 的保护作用。

表 8 2012 年秋季部分检测结果

Table 8 Partial detected results in autumn of 2012

抗体滴度检测结果									
1:180	1:512	1:180	1:512	1:512	1:720	1:180	1:128	1:720	1:512
1:1024	1:64	1:128	1:720	1:720	1:512	1:1024	1:180	1:180	1:180
1:128	1:180	1:180	1:90	1:180	1:180	1:1024	1:1024	1:360	1:8
1:180	1:512	1:512	1:180	1:180	1:45	1:128	1:512	1:128	1:1024
1:180	1:720	1:512	1:8	1:1024	1:180	1:45	1:128	1:720	1:128
1:128	1:45	1:45	1:128	1:128	1:128	1:180	1:180	1:720	1:512
1:180	1:512	1:180	1:512	1:180	1:45	1:128	1:720	1:128	1:720
1:1024	1:180	1:180	1:512	1:128	1:90	1:180	1:128	1:512	1:360
1:1024	1:180	1:128	1:180	1:180	1:180	1:1024	1:180	1:90	1:512
1:128	1:180	1:180	1:512	1:512	1:16	1:1024	1:128	1:512	1:45
1:1024	1:512	1:1024	1:180	1:180	1:128	1:512	1:180	1:720	1:720
1:720	1:180	1:512	1:512	1:16	1:512	1:180	1:256	1:1024	1:128
1:512	1:1024	1:128	1:180	1:180	1:256	1:1024	1:1024	1:180	1:180
1:180	1:180	1:180	1:512	1:16	1:128	1:1024	1:45	1:720	1:128
1:8	1:180	1:720	1:512	1:128	1:512	1:720	1:1024	1:360	1:180
1:32	1:512	1:128	1:8	1:180	1:1024	1:180	1:720	1:360	1:1024

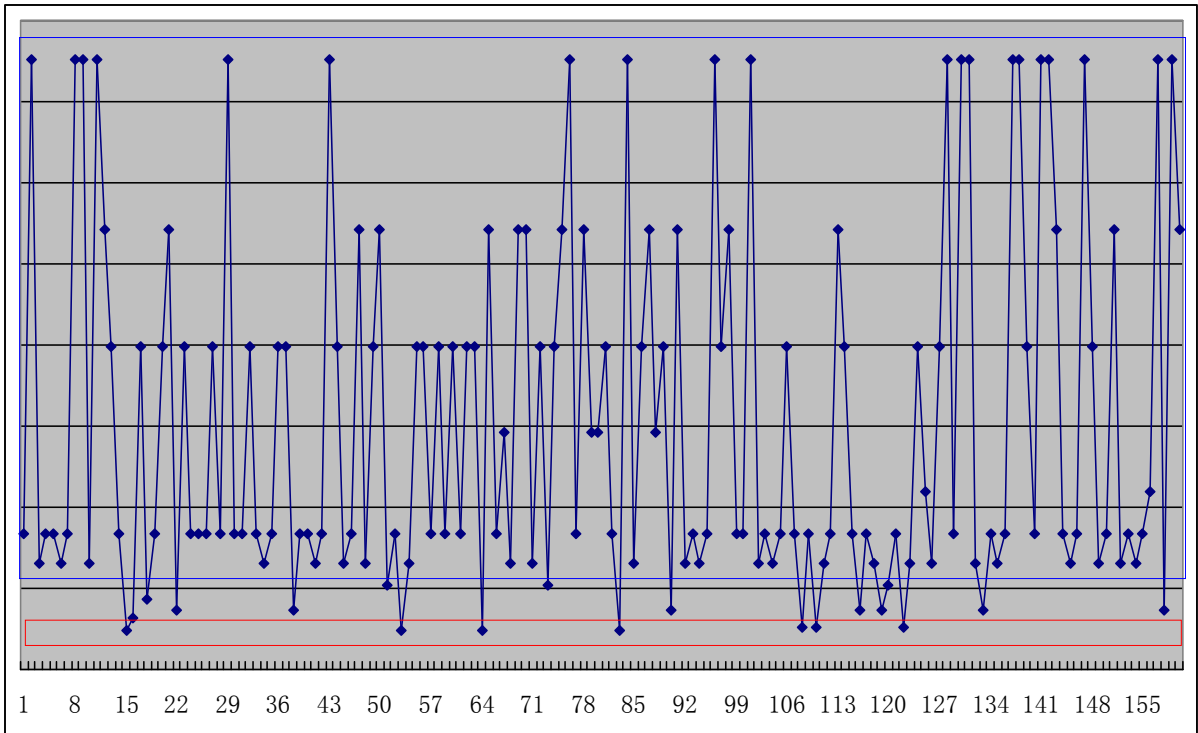


图 8 2012 年秋季部分检测结果分析

Fig.8 Partial detected and analyzed results in autumn of 2012

从上面图表可以看出，在随机抽选的 160 个样本中，牛 O 型口蹄疫抗体效价 $\geq 1:128$ 有 141 个，能起到 99% 保护；抗体效价 $\leq 1:16$ 有 7 个，起不到保护作用；抗体效价在 1:22-90 之间的有 12 个，可以起到 50% 的保护作用。

表 9 2013 年春季部分检测结果

Table 9 Partial detected results in the spring of 2013

抗体滴度检测结果									
1:360	1:8	1:128	1:180	1:1440	1:1024	1:128	1:180	1:128	1:180
1:512	1:128	1:128	1:512	1:16	1:180	1:180	1:1024	1:1024	1:512
1:1024	1:720	1:256	1:180	1:180	1:512	1:128	1:512	1:1024	1:128
1:1024	1:512	1:128	1:128	1:1024	1:1024	1:180	1:180	1:180	1:360
1:180	1:180	1:1024	1:512	1:1024	1:1024	1:1024	1:256	1:360	1:1024
1:360	1:1024	1:180	1:128	1:180	1:180	1:128	1:512	1:360	1:180
1:512	1:128	1:180	1:180	1:1024	1:180	1:512	1:1024	1:720	1:720
1:180	1:720	1:128	1:512	1:180	1:512	1:512	1:1024	1:180	1:360
1:512	1:180	1:90	1:64	1:1024	1:128	1:1024	1:1024	1:45	1:180
1:45	1:512	1:512	1:720	1:512	1:720	1:8	1:512	1:8	1:128
1:512	1:180	1:720	1:720	1:256	1:180	1:180	1:1024	1:512	1:1024
1:180	1:16	1:128	1:360	1:128	1:180	1:512	1:180	1:1024	1:128
1:180	1:180	1:16	1:90	1:180	1:720	1:180	1:1024	1:128	1:360
1:720	1:512	1:512	1:360	1:128	1:1024	1:1024	1:512	1:180	1:180
1:512	1:180	1:720	1:128	1:1024	1:1024	1:720	1:128	1:1024	1:16
1:180	1:512	1:512	1:1024	1:1024	1:512	1:1024	1:512	1:180	1:512

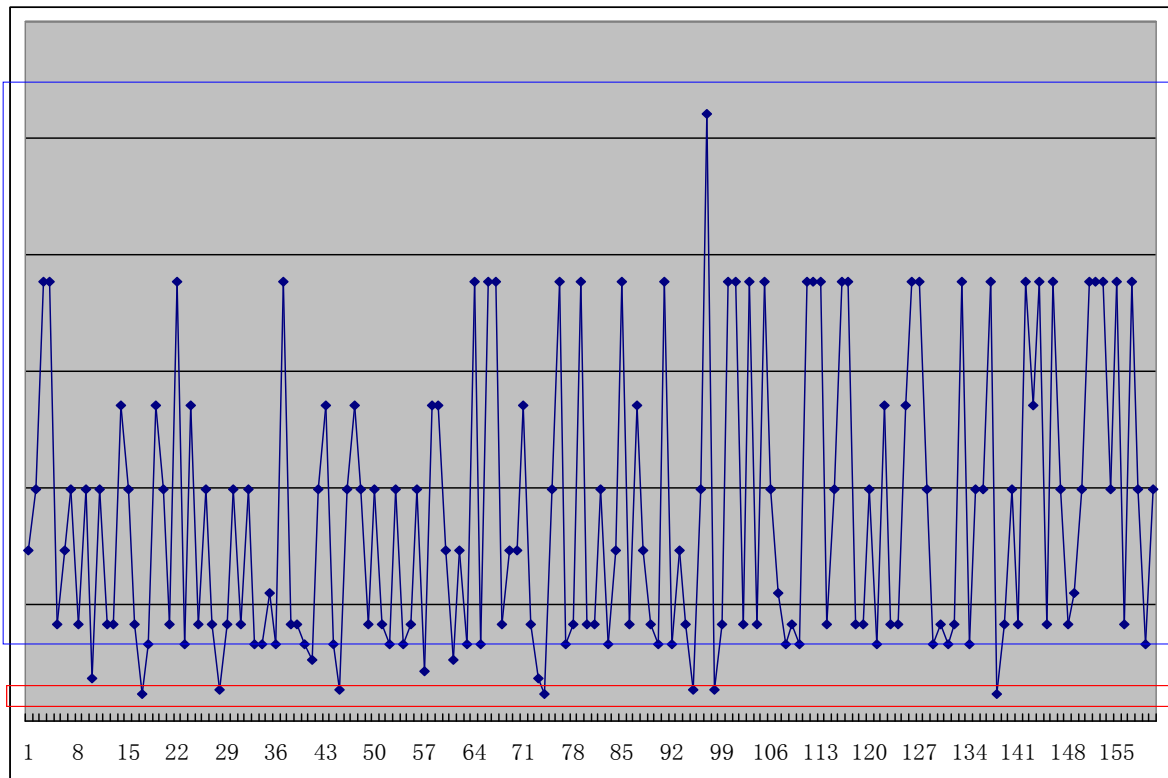


图 9 2013 年春季部分检测结果分析

Fig.9 Partial detected and analyzed results in spring of 2013

从上面图表可以看出，在随机抽选的 160 个样本中，牛 O 型口蹄疫抗体效价 $\geq 1:128$ 有 148 个，能起到 99% 保护；抗体效价 $\leq 1:16$ 有 7 个，起不到保护作用；抗体效价在 1:22-90 之间的有 5 个，可以起到 50% 的保护作用。

表 10 2013 年秋季部分检测结果
Table 10 Partial detected results in autumn of 2013

抗体滴度检测结果									
1:16	1:180	1:512	1:360	1:45	1:512	1:64	1:512	1:512	1:180
1:1024	1:512	1:512	1:720	1:128	1:180	1:512	1:360	1:1024	1:64
1:256	1:360	1:180	1:512	1:256	1:16	1:128	1:180	1:180	1:1024
1:720	1:45	1:90	1:64	1:128	1:45	1:180	1:1024	1:1024	1:180
1:1024	1:512	1:1024	1:1440	1:180	1:180	1:1024	1:512	1:1024	1:360
1:1024	1:1024	1:16	1:512	1:1440	1:512	1:1024	1:180	1:360	1:360
1:256	1:180	1:1024	1:128	1:1024	1:512	1:720	1:512	1:720	1:128
1:360	1:180	1:512	1:180	1:720	1:180	1:720	1:128	1:512	1:1024
1:128	1:512	1:128	1:128	1:360	1:1024	1:512	1:360	1:1024	1:1024
1:128	1:720	1:1024	1:1024	1:512	1:512	1:1024	1:720	1:180	1:180
1:180	1:360	1:1024	1:360	1:1024	1:1024	1:8	1:512	1:16	1:45
1:45	1:90	1:1024	1:360	1:1024	1:128	1:180	1:1024	1:180	1:180
1:90	1:360	1:720	1:128	1:180	1:180	1:320	1:1024	1:512	1:1024
1:512	1:1024	1:1440	1:512	1:8	1:45	1:45	1:512	1:128	1:512
1:1024	1:180	1:128	1:128	1:512	1:180	1:180	1:1024	1:16	1:180
1:128	1:180	1:128	1:180	1:1024	1:512	1:128	1:512	1:128	1:32

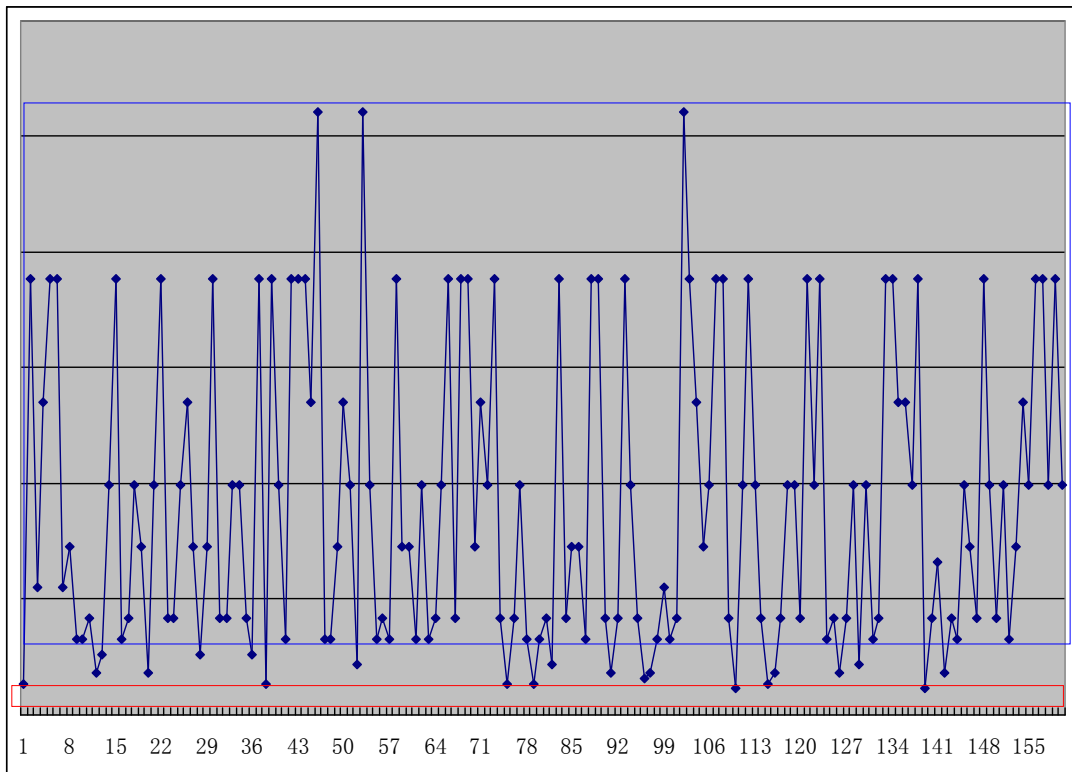


图 10 2013 年秋季部分检测结果分析

Fig.10 Partial detected and analyzed results in autumn of 2013

从上面图表可以看出，在随机抽选的 160 个样本中，牛 O 型口蹄疫抗体效价 $\geq 1:128$ 有 139 个，能起到 99% 保护；抗体效价 $\leq 1:16$ 有 7 个，起不到保护作用；抗体效价在 1:22-90 之间的有 14 个，可以起到 50% 的保护作用。

表 11 2014 年春季部分检测结果

Table 11 Partial detected results in the spring of 2014

抗体滴度检测结果									
1:512	1:16	1:512	1:1024	1:8	1:128	1:512	1:90	1:180	1:512
1:360	1:512	1:1024	1:1024	1:128	1:180	1:512	1:720	1:512	1:180
1:128	1:128	1:512	1:1024	1:1024	1:512	1:180	1:360	1:1024	1:1024
1:8	1:512	1:1024	1:512	1:1024	1:1024	1:1024	1:360	1:180	1:16
1:128	1:180	1:180	1:720	1:512	1:16	1:360	1:180	1:512	1:512
1:180	1:512	1:1024	1:16	1:720	1:512	1:64	1:1024	1:180	1:1024
1:360	1:180	1:180	1:1024	1:360	1:45	1:360	1:180	1:180	1:720
1:720	1:1024	1:512	1:128	1:180	1:1024	1:180	1:180	1:184	1:360
1:128	1:1024	1:128	1:180	1:128	1:256	1:1024	1:16	1:1024	1:512
1:180	1:512	1:180	1:1024	1:180	1:1024	1:1024	1:1024	1:1024	1:180
1:128	1:1024	1:1024	1:180	1:128	1:180	1:128	1:360	1:45	1:16
1:128	1:90	1:1024	1:360	1:180	1:512	1:1440	1:720	1:180	1:128
1:1024	1:128	1:90	1:32	1:512	1:16	1:180	1:256	1:512	1:512
1:180	1:512	1:360	1:180	1:1024	1:180	1:90	1:256	1:180	1:512
1:360	1:180	1:720	1:1024	1:1024	1:1024	1:180	1:128	1:180	1:32
1:1024	1:1024	1:180	1:16	1:180	1:1024	1:1024	1:256	1:1024	1:16

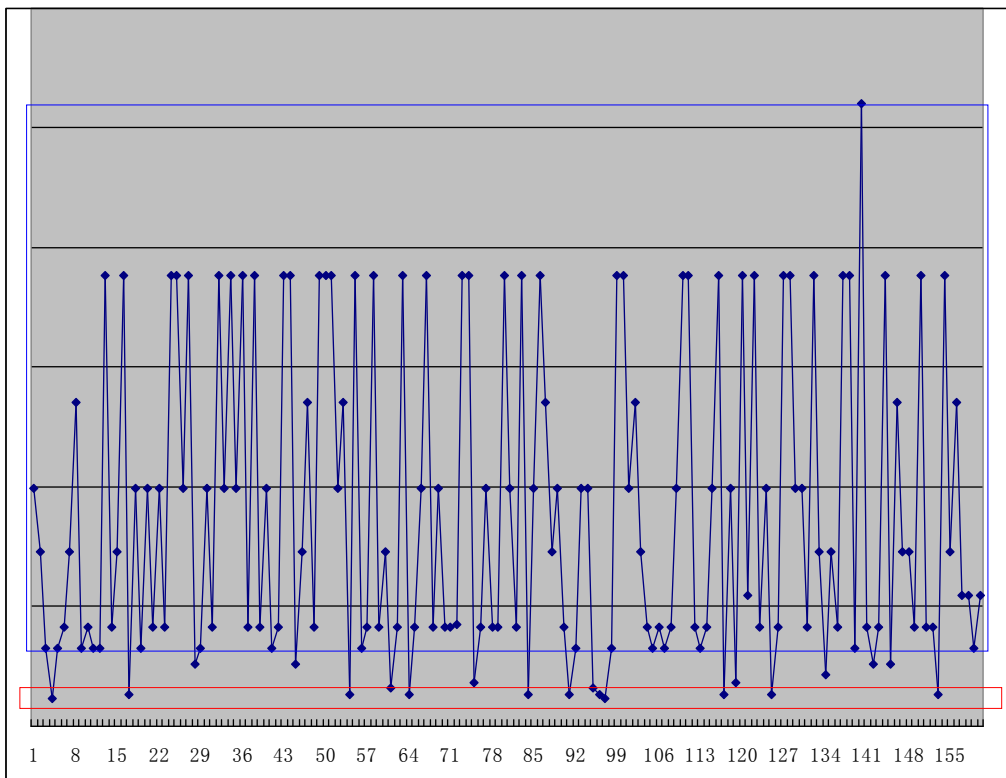


图 11 2014 年春季部分检测结果分析

Fig.11 Partial detected and analyzed results in spring of 2014

从上面图表可以看出，在随机抽选的 160 个样本中，牛 O 型口蹄疫抗体效价 $\geq 1:128$ 有 140 个，能起到 99% 保护；抗体效价 $\leq 1:16$ 有 11 个，起不到保护作用；抗体效价在 1:22-90 之间的有 9 个，可以起到 50% 的保护作用。

表 12 2014 年秋季部分检测结果
Table 12 Partial detected results in autumn of 2014

抗体滴度检测结果									
1:512	1:45	1:1024	1:512	1:1024	1:1024	1:1024	1:1024	1:180	1:128
1:128	1:1024	1:180	1:180	1:512	1:128	1:180	1:128	1:1024	1:45
1:1024	1:8	1:512	1:1024	1:180	1:1024	1:1024	1:180	1:128	1:90
1:180	1:180	1:360	1:1024	1:45	1:180	1:128	1:90	1:512	1:1024
1:128	1:1024	1:180	1:1024	1:1024	1:32	1:512	1:180	1:1024	1:180
1:256	1:180	1:180	1:512	1:128	1:128	1:512	1:1024	1:128	1:360
1:512	1:512	1:16	1:180	1:512	1:1024	1:1024	1:128	1:128	1:128
1:1024	1:1024	1:1024	1:1024	1:1024	1:180	1:180	1:512	1:180	1:720
1:512	1:180	1:1024	1:1024	1:128	1:180	1:720	1:360	1:128	1:360
1:32	1:180	1:180	1:128	1:180	1:360	1:720	1:180	1:256	1:128
1:1024	1:1024	1:45	1:180	1:180	1:1024	1:45	1:512	1:128	1:1024
1:180	1:512	1:180	1:32	1:16	1:1024	1:360	1:1024	1:256	1:16
1:1024	1:1024	1:1024	1:512	1:45	1:360	1:360	1:128	1:128	1:128
1:180	1:180	1:1440	1:180	1:180	1:360	1:1024	1:180	1:1024	1:8
1:360	1:180	1:1440	1:1024	1:128	1:180	1:180	1:128	1:16	1:512
1:180	1:180	1:180	1:512	1:512	1:128	1:180	1:512	1:1024	1:128

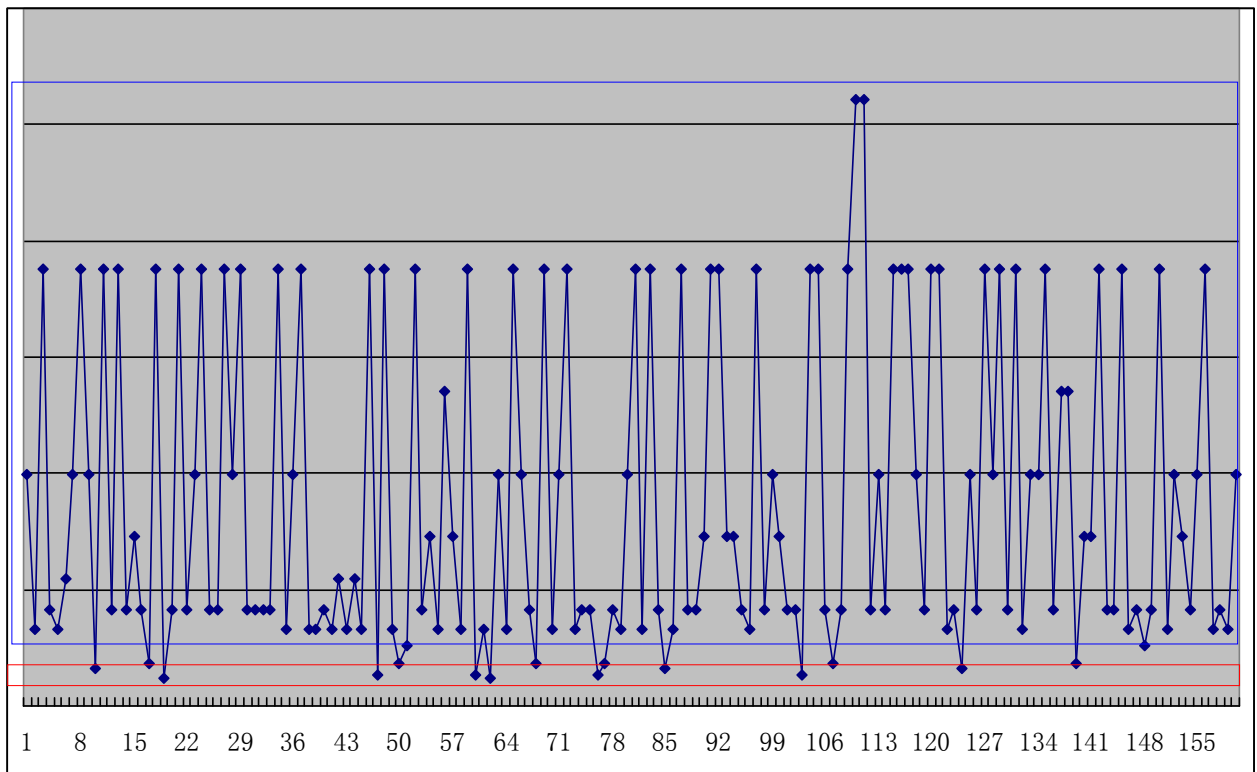


图 12 2014 年秋季部分检测结果分析

Fig.12 Partial detected and analyzed results in autumn of 2014

从上面图表可以看出，在随机抽选的 160 个样本中，牛 O 型口蹄疫抗体效价 $\geq 1:128$ 有 143 个，能起到 99% 保护；抗体效价 $\leq 1:16$ 有 6 个，起不到保护作用；抗体效价在 1:22-90 之间的有 11 个，可以起到 50% 的保护作用。

2.2 不同年份牛 O 型口蹄疫免疫抗体滴度的比较结果

表 13 不同年份牛 O 型口蹄疫免疫抗体滴度的比较结果

Table 13 Different years O FMD immune antibody of the comparison results

监测时间	监测数量	抗体滴度平均值	最高值	最低值
2009 年秋季	836	1:360-1:512	1:1440	1:8
2010 年春季	1129	1:256-1:360	1:1024	1:8
2010 年秋季	684	1:256-1:360	1:1440	1:8
2011 年春季	975	1:360-1:512	1:1024	1:8
2011 年秋季	882	1:512-1:720	1:1024	1:8
2012 年春季	734	1:360-1:512	1:1440	1:8
2012 年秋季	700	1:256-1:360	1:1024	1:8
2013 年春季	702	1:360-1:512	1:1440	1:8
2013 年秋季	800	1:512-1:720	1:1440	1:8
2014 年春季	700	1:512-1:720	1:1440	1:8
2014 年秋季	880	1:512-1:720	1:1440	1:8

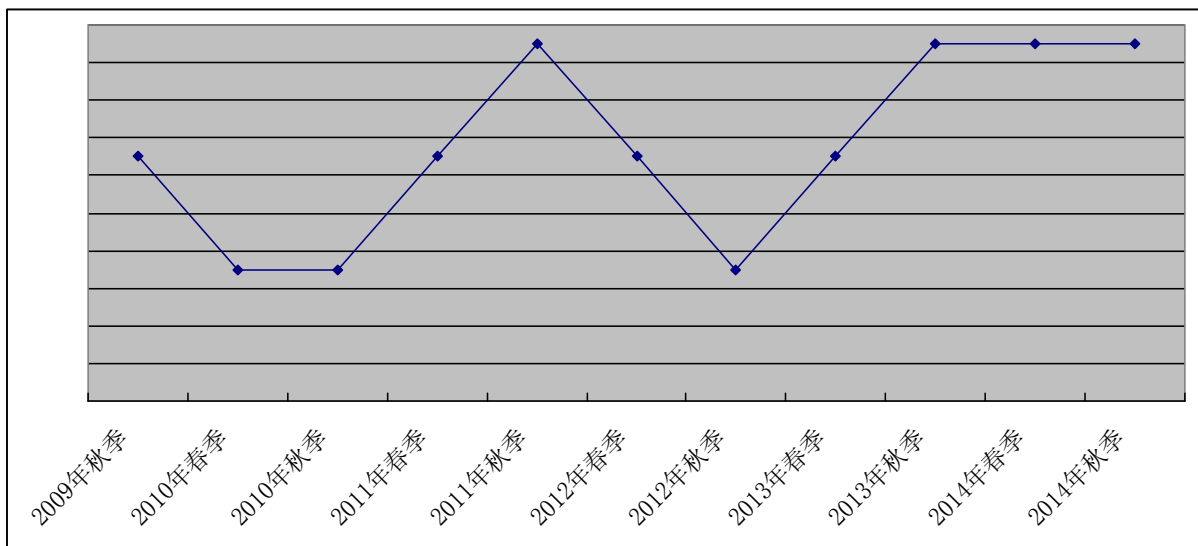


图 12 不同年份牛 O 型口蹄疫免疫抗体滴度的比较结果

Fig.13 Different years of cattle O FMD immune antibody of the comparison results

从上面图表可以看出，在近 6 年（2009-2014 年）随机抽选的牛 O 型口蹄疫血清样本中，2011 年秋季、2013 年秋季、2014 年春秋两季抗体滴度平均值最高，为 1:512-1:720，2010 年春季、2010 年秋季、2012 年秋季抗体滴度平均值较低，为 1:256-1:360。近六年牛 O 型口蹄疫血清抗体滴度平均值均维持在较高水平，对畜群有较好的保护力。

2.3 不同年份牛 O 型口蹄疫免疫抗体合格率的比较结果

本研究自 2009 年秋季至 2014 年秋季新疆阿勒泰地区 7 县（市）牛 O 型口蹄疫免疫抗体情况进行统计，共对样品 9022 份，采用 ELISA 实验进行了 O 型口蹄疫免疫抗体检测，通过实验，共检测出合格样品 8241 份，有效合格率达到 91.34%。2009 年秋-2012 年春疫苗抗体合格率保持在 92% 以上，2012 年秋季更换疫苗后，抗体水平下降至 76.57%，直至 2013 年秋季抗体合格率回归到 91% 以上（表 14）。

表 14 近六年牛口蹄疫免疫抗体合格率

Table 14 Nearly six years of cattle FMD immune antibody percent of pass

监测时间	监测数量	合格数	合格率 (%)
2009 年秋季	836	798	95.45
2010 年春季	1129	1070	94.77
2010 年秋季	684	640	93.57
2011 年春季	975	904	92.72
2011 年秋季	882	814	92.29
2012 年春季	734	698	95.1
2012 年秋季	700	536	76.57
2013 年春季	702	566	80.53
2013 年秋季	800	733	91.63
2014 年春季	700	664	94.86
2014 年秋季	880	818	92.95

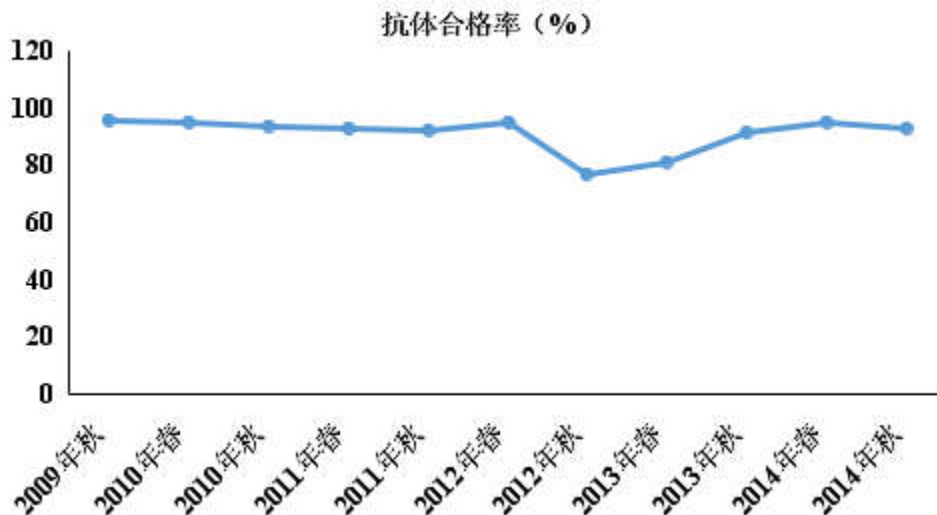


图 14 近六年牛口蹄疫免疫抗体合格率变化

Fig.14 Nearly six years of cattle FMD immune antibody qualification rate of change

2.4 不同养殖规模（散养及规模化养殖）的牛 O 型口蹄疫抗体合格率比较

阿勒泰地区家畜饲养以游牧业为主，也存在部分养殖大户、合作养殖、规模化养殖的情况。由于游牧区域广，散养户主动接受防疫的意识差，为动物疫病的防控工作带来很大障碍，发生疫情的风险较大，是防疫、流行病学调查的重点对象。阿勒泰地区 2009 年至 2014 年规模户和散养户不同的监测场点抗体检测结果见表 15。

表 15 规模养殖场和散养户免疫抗体合格率比较
Table15 Scale farms and immune antibody fit rate range

	规模场			散养户		
	监测数	合格数	合格率	监测数	合格数	合格率
2009 年秋季	476	473	99.37	360	325	90.28
2010 年春季	603	595	98.67	526	475	90.30
2010 年秋季	317	314	99.05	367	326	88.83
2011 年春季	432	422	97.69	543	482	88.77
2011 年秋季	428	416	97.20	454	398	87.67
2012 年春季	335	329	98.21	399	369	92.48
2012 年秋季	341	265	77.71	359	271	75.49
2013 年春季	312	261	83.65	390	305	78.21
2013 年秋季	398	386	96.98	402	347	86.32
2014 年春季	344	339	98.55	356	325	91.29
2014 年秋季	431	417	96.75	449	401	89.31
合计	4417	4217	95.47	4605	4024	87.38

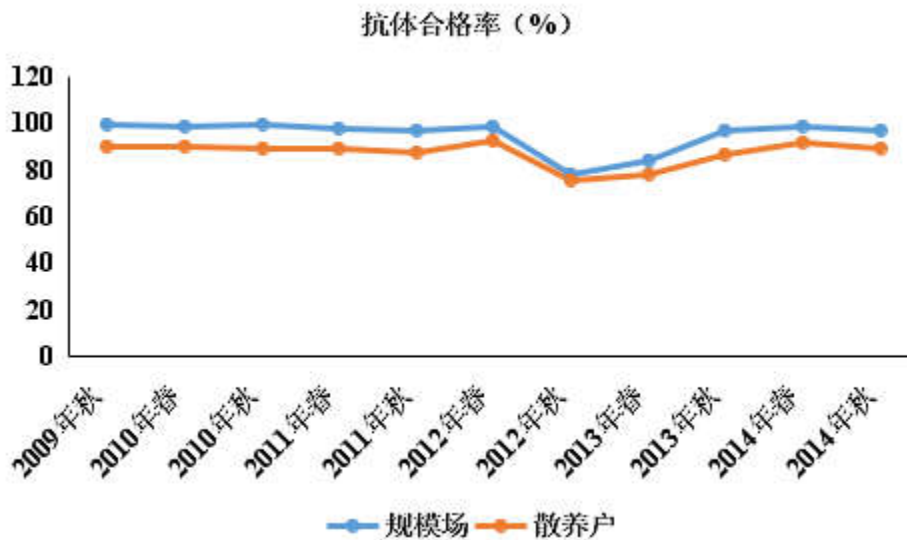


图 15 规模养殖场和散养户免疫抗体合格率比较
Fig.15 Scale farms and immune antibody fit rate range

3 结果分析与讨论

从随机抽样数据可以看出，在近 6 年（2009-2014 年）随机抽选的牛 O 型口蹄疫血清样本中，2011 年秋季、2013 年秋季、2014 年春秋两季抗体滴度平均值最高，为 1:512-1:720，2010 年春季、2010 年秋季、2012 年秋季抗体滴度平均值较低，为 1:256-1:360。近六年牛 O 型口蹄疫血清抗体滴度平均值均维持在较高水平，对畜群有较好的保护力。

实验结果说明，2009 年到 2014 年六年阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫免疫抗体合格率分别为 95.45%、94.77%、93.57%、92.72%、92.29%、95.1%、76.57%、80.53%、91.63%、94.86%、92.95%，平均合格率为 91.34%，远高于农业部的 70%。表明，阿勒泰地区防疫人员的共同努力下，口蹄疫免疫成效显著。然而，当 2012 年秋季将牛口蹄疫 O 型-亚 I 型双价灭活苗更换为口蹄疫亚洲-I 型、A 型、O 型三价灭活疫苗后，免疫合格率从 95.1%下降到 76.57%，直到 2013 年秋季才上升到 91.63%。提示畜群对新疫苗有一个逐渐适应的过程，在免疫进程中尽可能不更换免疫疫苗（包括不同厂家），避免造成免疫抗体水平下降，加大疫病爆发风险。从结果看，二价苗和三价苗均能达到很好的免疫效果，但是三价苗一次免疫多重效果，节省时间和人力物力，缩短免疫周期，大幅减轻村级动物防疫员的劳动强度，降低人工成本，减少注射次数，达到减少动物应激反应。

近六年的监测结果分析，发现规模养殖场的合格率高于散养户 8.09 个百分点。为分析部分牛免疫抗体不合格的原因，进一步提高免疫合格率，每年走访免疫抗体效价较低的养殖户，查找造成免疫抗体低下的根源和规模养殖场抗体合格率高于散养户的原因主要是规模养殖场管理更规范，能够严格依照免疫流程进行防疫，有相对规范的疫苗贮藏管理制度，牛的营养配方合理，动物抵抗力高，使得动物免疫抗体高。而散养户由于养殖分散，防疫员在防疫期间带着疫苗进村入舍，难免对疫苗的效果造成影响，加之散养户的管理、饲养粗放，导致抗体合格率低于规模养殖场。再者由于牲畜在免疫过程中会出现过敏反应，部分村级动物防疫员担心出现过敏反应，刻意缩减免疫剂量，减弱了牲畜的应激免疫应答，产生较差的免疫质量。

第二章 阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫发生风险的调查

摘要：为提升阿勒泰地区口蹄疫防控水平，保障阿勒泰地区牲畜健康，维护人们健康和社会稳定。本研究采用国内外风险评估体系的先进经验做法，结合阿勒泰地区实际情况，于 2013 年 2 月至 2015 年 2 月期间，采用资料收集、访谈、问卷调查的方法，选择 FMD 疫情史、活畜及畜产品流通、气象因素、周边野生动物的分布、屠宰加工方面因素、生态环境、家畜免疫方面因素和饲养管理因素等 8 个评估因素及 15 个子因子，对该地区的口蹄疫发生风险进行评估。结果表明，2014 年牛 O 型口蹄疫发生风险值为 0.3723-0.4246，全年平均风险值为 0.3924，全年各月份牛 O 型口蹄疫发生风险基本处于中等级别。评估结果说明，阿勒泰地区有得天独厚的自然条件，加之在国道 216、217 设立人工屏障，能够很好的防止疫情的传入，口蹄疫疫情防控体系总体运行良好，但存在小型活畜交易市场检疫力度及卫生、消毒状况差、感染抗体阳性等高风险因素，需在今后的工作中加以关注和完善。

关键词：阿勒泰地区；牛；O 型口蹄疫；风险；分析

1 材料与方方法

1.1 材料

1.1.1 图书馆书籍资源

石河子大学图书馆关于口蹄疫风险评估的相关书籍、阿勒泰地区图书馆关于阿勒泰自然资源条件的相关书籍^[40]。

1.1.2 管理部门资料

阿勒泰地区畜牧兽医管理部门、动物疫病防控部门提供的关于口蹄疫风险评估及动物防疫体系建设的资料。

1.1.3 数据库资料

通过石河子大学图书馆数据库检索的关于口蹄疫风险评估的图书、期刊、硕博论文等资料。

1.1.4 网络资源

通过互联网检索的关于口蹄疫风险评估体系建设的法律法规、办法、新闻、评论等资料。

1.1.5 实地调研资料

采用对阿勒泰地区养殖、屠宰加工等环节安全现状进行实地调研得出的资料，以及走访阿勒泰地区畜牧兽医、动物疫病防控部门等相关职能部门、养殖大户等了解的资料。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

运用图书馆及网络资源，查阅相关图书、期刊文献和网页，了解国家相关政策及口蹄疫风险评估体系研究现状；通过研读阿勒泰地区及各县（市）相关部门提供的资料，掌握动物防疫体系建设的概况。

1.2.2 问卷调查

利用调查问卷对阿勒泰地区养殖、屠宰加工等环节口蹄疫风险现状进行调研，了解口蹄疫风险评估的现状。调查内容包括养殖规模、疫情史、风险评估机构设置、队伍建设等^[41]。

1.2.3 访谈

走访涉及阿勒泰地区动物疫病防控体系的相关职能部门的人员，了解有关动物疫病防疫体系建设的问题。

1.3 调查内容

本研究基于新疆口蹄疫发生风险评估体系的运用，调查阿勒泰地区口蹄疫发生风险评估指标体系 3 个风险来源。调查的主要内容有 8 个主要风险因素和 15 个子风险因素构成^[42]，分别为：

1.3.1 FMD 疫情史

研究区的疫情史：FMD 的爆发有周期性，虽然因区域的不同，爆发的周期性存在差异，但在同一研究区进行长时间、大范围的疫情调查可以找到一些规律。

周边地区的疫情史：传染源的高度流动等加上适宜天气气候会使 FMD 疫情跳跃式传播，形成一定规模的爆发。

1.3.2 活畜及畜产品流通

交易市场的检疫力度：活畜上市之前病毒检疫与监测环节是否到位，能否有效堵截病畜进入市场流通，是防御和控制口蹄疫疫情的发生、爆发的重要措施之一。

引进动物的检疫、隔离及免疫状况：外地引进的易感动物是否来源于非 FMD 疫区，是否进行了严格的产地检疫；引进后是否按要求进行隔离观察，是否做到加强免疫等。

交易市场卫生状况与消毒情况：活畜交易市场保持良好的卫生条件，活畜排泄物得到及时清理与消毒，避免同时交易多品种的牲畜或野生动物是杜绝交易市场成为疫源地的主要手段。

1.3.3 气象因素

风向和风速：口蹄疫病毒主要来源是含有病毒的污物尘屑、病畜呼出的带毒的气

体、动物圈舍中的各种废物等，当有风天气且风速较大时，口蹄疫病毒能通过空气进行快速远距离传播，形成 FMD 疫情跳跃式传播。

湿度：口蹄疫在空气相对湿度大于 55% 病毒活力保持稳定；小于 55% 时，其活力会很快丧失。

1.3.4 周边野生动物的分布

家畜与野生动物直接（间接）接触情况：野生动物未经过防疫，其 FMD 的型株与家畜可能会存在以下差异，若家畜与野生动物直接（间接）接触会导致一方成为易感动物而引起口蹄疫的发生与传播，故可从饲养场区能否发现其他动物况、能否达到封闭式养殖、有没有共用水源等方面可以对 FMD 的发生风险开展评估。

周边地区野生动物的类型：口蹄疫病毒能感染宿主品种较多，每种野生偶蹄类动物，对口蹄疫病毒抵抗能力也有差异，是以种类不同的野生动物接触也是引发疫情的一个因素。

1.3.5 屠宰加工方面因素

屠宰场所及工艺流程：有些家畜未开展任何屠宰前检疫或处理肉制品时被污染、废弃物如皮毛、血液、内脏等未通过正确消毒方法处理等情况也是造成口蹄疫疫情发生与传播的因素。

1.3.6 生态环境

水系分布情况：带毒动物排的泄物会污染水源和土壤，会引发同一水系上分布的易感动物发病，造成该区域及周边地区口蹄疫的发生与传播。

1.3.7 家畜免疫方面因素

感染抗体检测结果：采用 3ABC-ELISA 检测灭活免疫畜群中是不是存在 3ABC 抗体阳性的动物及其阳性率的比率，能够弄清是不是有口蹄疫的野毒存在和疫情爆发的可能性。

免疫接种与免疫抗体监测：疫苗选用、免疫程序制定、免疫密度高低及免疫抗体水平能否维持在有效范围内，是口蹄疫风险评估的重要指标之一。

1.3.8 饲养管理因素

养殖密度：牲畜饲养的密集程度高低直接影响着口蹄疫的传播程度和速率。

饲养管理方式：家畜散养、不同品种混养、与敏感动物频频接触等都能增大口蹄疫扩散的可能性。圈舍隔离、饲养人员的消毒及环境的定期消毒、禁止未经消毒的物品和外来人员进入生产区等一些措施能降低口蹄疫发生的风险与传播的几率。

1.4 口蹄疫发生风险指标的量化评价及权重的确定

1.4.1 口蹄疫发生风险指标的量化评价

口蹄疫发生风险评估的本质是一个定量分析的过程，即用数字去反映可能发生口蹄疫的概率，对各项指标根据病毒生物学知识和相关人员的经验知识找出适合口蹄疫发生的条件，通过查询相关文献资料将各项子风险指标的风险程度分为高、中、低 3 个风险等级，对应的风险量化值为：1、0.66、0.33。

1.4.2 口蹄疫发生风险指标权重的确定

权重也称权数或加权系数，体现了各项指标的相对重要程度。该评估体系所涉及的每项指标对口蹄疫的传播都有不同程度的影响，所以必须确定各个子风险因素的权重。目前，多使用层次分析法（AHP）来计算权重。

利用主观赋权法对口蹄疫各发生风险因素的相对权重进行赋值，结果见表 16。

表 16 口蹄疫风险评估指标体系

Tab16 The risk factor for accessing outbreak of foot and mouth disease

风险来源	一级风险因素	一级风险 因素权重	二级风险因素	二级风险 因素权重
传染源	A ₁ 本地及周边地区疫情	0.20	B ₁ 饲养地区的疫情史	0.50
			B ₂ 周边地区的疫情史	0.40
			B ₃ 活畜及畜产品贸易市场的检疫力度	0.50
	A ₂ 活畜及畜产品贸易	0.15	B ₄ 引进市场动物的检疫#隔离措施及免疫状况	0.25
			B ₅ 活畜及畜产品贸易市场的卫生状况与消毒情况	0.25
			B ₆ 风向和风速	0.50
	A ₃ 气象因素	0.05	B ₇ 湿度	0.40
			B ₈ 家畜与野生动物直接或间接接触情况	0.50
			B ₉ 边地区野生动物的类型	0.40
传播途径	A ₄ 周边野生动物的分布	0.1	B ₁₀ 屠宰场所与工艺流程	1.00
	A ₅ 屠宰加工方面因素	0.10	B ₁₁ 水系的分布情况	1.00
	A ₆ 生态环境	0.05	B ₁₂ 口蹄疫病毒感染抗体检测结果	0.50
易感动物	A ₇ 家畜免疫方面因素	0.20	B ₁₃ 免疫接种与免疫监测	0.40
			B ₁₄ 养殖密度	0.50
	A ₈ 饲养管理因素	0.15	B ₁₅ 饲养管理方式	0.40

1.4.3 口蹄疫发生风险指标的综合评价

目前使用较多的是综合评价方法多指标综合评分方法，即将已经确定的风险指标（包括对应的子风险指标）和其对应的权重系数通过一定的算法处理，计算为一个风险因素整体性的综合评估值，方法为：每个指标的分值等于其自身权重与其包含的子风险指标权重进行加权平均，得到该风险指标评价的总分值（以本地及周边地区疫情因素为例：设其综合评估值为 R_1 ，权重系数为 WA_1 ，所包含的子风险因素对应权重为 WB_1 和 WB_2 ，经过调查得知 B_1 发生的概率为 P_1 ， B_2 发生的概率为 P_2 ，那么得出 $R_1=WA_1(WB_1P_1+WB_2P_2)$ [43]。

2 结果

2.1 气象因素调查结果

2.1.1 风向和风速

阿勒泰地区位于欧亚大陆腹地，离海洋较远，属于大陆性北温及寒温带气候，纬度较高，气温偏低，降水量少，气候比较干燥，春季和秋季不明显，夏季短而炎热，冬季长且严寒，冷暖迥异，年差较大，冬春季节常有寒潮侵袭。

以阿勒泰市、北屯镇、福海县城为一线分为东部和西部两部分，西部大体地貌为“两山夹一谷”，即阿勒泰山和萨吾尔山，以及位于两山中间的额尔齐斯河河谷；东部主要

平原、乌伦古河以南平原。区内地形复杂，山区与盆地气温相差很大，气温随纬度及高程而变，纬度及高程愈高气温愈低。近年来平均气温 3.26℃，极端情况下最高气温 40.5℃，最低气温-51.50℃。由于西部地势低，沿河谷经常受西伯利亚寒潮入侵，冷空气活动频繁、寒潮次数多，寒潮入侵形成大风，平均每年 4-5 次，主要在冬季；冷空气平均每年入侵 6-8 次，主要出现在春秋两季。

阿勒泰地区有天然草地 14763.6 万亩，占地区土地总面积的 83.6%，其中可利用面积 10858.95 万亩，草地可利用率 73.6%，占新疆可利用草地面积的 14.5%。天然草地中季节放牧草地为主。按季节草地轮牧是阿勒泰地区草地畜牧业历来的经营方式。全区草地基本上按夏场、春秋场和冬场三季轮牧。只有哈纳斯小块地区按夏和冬春秋两季轮牧。

夏牧场：分布于气候凉爽的中高山带，主要利用亚高山草甸、高寒草甸和高寒草原类型草地，利用时间约为 3 个月。

春秋场：春秋牧场分布于中山带山地，主要利用山地温带草甸和温带草原草地，春秋两季利用时间只有 3 个月左右。

冬牧场：大多分布于低海拔盆地以及温暖缺水的平原荒漠区，有一小部分位于低山逆温带的背风向阳地段，利用时间在 6 个月左右^[44]。

无霜期在 105-158 天。年日照时数在 2800—3160 小时之间。

冻土深度：山区在 1.50 米以上，自北向南即从山区到平原，冻土深度递减，平原南部为 1.0 米左右。

区内冬季多偏东风，平原区以东风为主，丘陵区以东北风为主；夏季多偏西风，平原区较北部丘陵持续时间长。大风集中于 4-8 月，年平均 14-42 天，西部多于东部，以哈巴县、福海县最多，最多年份可达 90 天，平均风速 1.9-4.8m/s，最大风速超过 35.10m/s。

调查结果表明，阿勒泰地区西部“两山夹一谷”的地貌，能够有效改变风向和降低风速，能够很好的防止口蹄疫跳跃式传播，东部平原地区由于地势的原因，风媒传播作用较强，具备口蹄疫跳跃式传播的条件。

2.1.2 湿度

阿勒泰全区降水分布极不均匀，来自北冰洋的水汽受阿尔泰山脉阻隔，在迎风坡形成降水，故山区降水较多，多年平均降水为 424 毫米，高山可达 600-1000 毫米，中山带在 300-500 毫米之间，低山带及山麓平原在 300 毫米以下。降水量自高山到低山，自西向东呈递减分布。蒸发量由山区到平原随高程降低而递增，北部丘陵区 1400-1600 毫米，平原区在 1800 毫米以上。

额尔齐斯河流域面积较大，支流众多，地形不一，各河流气象条件有所差别。

从调查情况来看，阿勒泰地区大部分地区夏秋季节空气湿度低于 55% 的时间较多，会抑制口蹄疫的活性，对口蹄疫的爆发流行有一定的阻碍作用。然而冬春季节空气湿度普遍高于 55%，口蹄疫的病毒活力比较稳定，是口蹄疫疫情的易发时段。

2.2 疫情史调查结果

2.2.1 阿勒泰地区口蹄疫疫情史的调查结果

2003 年, 为了保证牲畜口蹄疫预防工作在阿勒泰地区扎实有效开展, 阿勒泰地委行署下发了《关于进一步加强地区动物防疫体系建设的意见》(阿地党委字[2003]10 号), 在全自治区第一个提出了“动物防疫工作一票否决制”。阿勒泰地区牲畜口蹄疫预防, 由于疫苗注射基本到位, 未出现口蹄疫大规模流行。

2.2.2 周边地区口蹄疫疫情史

与阿勒泰地区交界的昌吉回族自治州、塔城地区等地近年来未发生过牛的口蹄疫疫情。与阿勒泰地区交界的哈萨克斯坦、蒙古国近年来发生过两次口蹄疫疫情, 由于处理得当, 加之边境隔离带的阻隔, 很好的遏制了疫情传入我国。

根据疫情史的调查结果分析, 阿勒泰地区周边曾发生过口蹄疫疫情, 但是均未对阿勒泰地区造成大流行, 疫情史导致阿勒泰地区发生口蹄疫的风险不大。

2.3 活畜及畜产品流通调查结果

2.3.1 交易市场的检疫力度

2007 年, 根据农业部、自治区兽医体制改革要求, 成立了 1 个地级动物卫生监督所, 7 个县(市)级动物卫生监督所, 均属于参照管理事业单位, 人员工资 100% 纳入财政预算管理。其主要职责是履行《动物防疫法》及配套法规授权的动物检疫、动物卫生监督、动物疫病诊疗相关监督执法工作。同时, 受地、县(市)畜牧兽医局委托, 还依据《兽药管理条例》、《饲料和饲料添加剂管理条例》、《生鲜乳生产收购管理办法》等法规^[45]。

根据动物卫生监督所的职能, 阿勒泰市动物卫生监督所派驻了专人在阿勒泰地区成交量较大的二牧场活畜交易市场, 另一个较大规模的活畜交易市场也有专人驻守, 主要职责是对活畜上市前进行病毒检疫和监测, 通过该措施, 可以及早发现、堵截病畜进入市场流通。

2.3.2 引进动物的检疫、隔离及免疫状况

阿勒泰地区是一个相对封闭的地区, 绵延的阿勒泰山脉及与蒙古、哈萨克斯、俄罗斯三国 1197 千米的边境线形成阿勒泰地区最好的动物防疫自然屏障。进出阿勒泰地区主要通过 216、217 国道, 为了较好的阻隔外来动物疫病的传入, 地区自东向西分别在萨尔托海省道 228、恰库尔图 216 国道、福海渔场 318 省道、黑山头 217 国道建立 4 个动物防疫监督检查站, 形成与自然屏障相辅助的人工屏障, 并设立专人在此值守, 能够有效的防止私调牲畜、躲避隔离和加强免疫。特别是 2013 年以来, 阿勒泰地区引进较为方便快捷的口蹄疫快速诊断试剂盒, 运用到牲畜产地检疫, 并推广到牲畜引进环节, 凡是外调牲畜回阿的, 除查看当地的产地检疫合格证外, 自己需带兽医前往牲畜引进地开展口蹄疫等主要传染病种的快速检测, 较大限度的确保了所引进的牲畜不

带野毒，不会形成传染源。在加强引进产地检疫的同时，为加大检查站的检查力度，地区采取动物防疫监督检查站和交警执勤点合署办公的办法，同时在检查站附近建设动物隔离场，并派防疫员对引进的牲畜进行加强免疫，通过该办法，极大的提高了动物防疫监督检查站的执法效率。

2.3.3 交易市场卫生状况与消毒情况

阿勒泰地区主要有两个较大的活畜交易市场，这两个市场保持着良好的卫生条件，安排有专人及时打扫活畜排泄物并及时消毒。活畜交易市场有较为明显的功能分区，不同牲畜的交易有不同的场所，卫生状况和消毒状况良好。但是其他一些较小的活畜交易市场的卫生状况和消毒情况不容乐观，动物排泄物清扫、消毒均为每天一次（每天闭市后安排人打扫一次），且不同种动物没有专门的交易区，存在一定的发病隐患。

2.4 周边野生动物分布调查结果

阿勒泰地区主要的野畜有放普氏野马、河狸、北山羊、盘羊、蒙古野驴、鹅喉羚、赛加羚羊等，各种野畜都建立有相应的野生动物保护区（野放地），主要有中蒙河狸及其栖息地、北山羊、盘羊及其栖息地、卡拉麦里山有蹄类自然保护区，野生动物与家畜在部分区域共同活动，很难控制家畜和野生动物不产生直接（间接）的接触，加之共用水源等，因野生动物携带口蹄疫易感株而传染给家畜而导致发病和传播的可能性不容忽视。

2.5 屠宰加工方面因素调查结果

2.5.1 屠宰场所及流程工艺

各县（市）牲畜屠宰场均设立有专职的驻场兽医，监督屠宰场开闸宰前检疫，并监督屠宰场对被污染的肉制品、以及废弃的皮毛、血液、内脏等进行正确的消毒处理，能够很好的防止口蹄疫疫情的传播。然而，由于阿勒泰地区长期放牧的生产方式，部分牧民习惯于自己动手屠宰牛羊，并将血液、内脏等废弃物不经过任何消毒处理就随地掩埋甚至直接弃之荒野，有引发口蹄疫发生和加快口蹄疫传播流行速度的风险。

2.6 生态环境调查结果

2.6.1 水系分布情况

阿勒泰地区是全疆第二的富水区，仅次于伊犁地区。境内有三大水系，分别是吉木乃诸小河、乌伦古河、额尔齐斯河，另外还有 56 条大小河流，多年来全流域平均地表水资源量为 123.4 亿立方米，地下水水资源量为 2.45 亿立方米，水资源总量为 125.85 亿立方米。

河川年径流量 123.4 亿立方米，占新疆河川总径流量的 14.3%。全流域水能资源的

理论蕴藏量为 475.1 万千瓦（占全疆的 10.2%），水域面积共有 338 万亩。

地表水资源量中，国内产流 101.73 亿立方米，国外产流 21.71 亿立方米。根据额尔齐斯河南湾水文站资料，多年平均流入哈萨克斯坦国的径流量为 97.96 亿立方米。

阿勒泰地区特有的水系分布特征是，绝大部分河流源头均为高山积雪融化（或是经湖泊汇聚）形成的水流，其上游成为疫源地的可能性较小。同时，阿勒泰地区的河流大部分是由国内流向国外国际河流，因此，因同一水系的易感动物发病导致该地区发生口蹄疫疫情的可能性较小。

2.7 家畜免疫方面因素调查结果

2.7.1 感染抗体检测结果

由于基础设施条件的限制，阿勒泰地区未能大面积的利用口蹄疫 3ABC-ELISA 检测方法开展牲畜感染抗体检测，但从部分送检的血清样品中，曾检测出感染抗体阳性，这提示阿勒泰地区有口蹄疫野毒的存在，也有一定的爆发口蹄疫疫情的风险。

2.7.2 免疫接种与免疫抗体检测

阿勒泰地区预防牛 O 型口蹄疫的疫苗主要有两种：一是牛口蹄疫双价灭活苗（O 型—亚 I 型），新疆天康畜牧生物技术股份有限公司生产；于 2012 年春季后停用。二是口蹄疫三价灭活疫苗（亚洲-I 型、A 型、O 型），内蒙古金宇集团股份有限公司生产；阿勒泰地区于 2012 年秋季开始，牛口蹄疫防控统一更换为口蹄疫三价灭活疫苗（亚洲-I 型、A 型、O 型）。

阿勒泰地区采取春秋两季集中免疫、长年补免的方式免疫牲畜。青年牛、后备牛和成年母牛每年接种疫苗两次，隔半年免疫一次；犊牛：出生后 6 月至 7 月首免，首免后 6 月二免；怀孕母牛、瘦弱牛根据实际情况适时免疫。2009 年-2012 年春季使用疫苗为口蹄疫 O 型-亚 I 型双价灭活苗（新疆天康畜牧生物技术股份有限公司生产）；2012 年秋季-2014 年秋季使用使用疫苗为口蹄疫亚洲-I 型、A 型、O 型三价灭活疫苗（内蒙古金宇集团股份有限公司生产），免疫方法及剂量均按照说明书使用。

通过近 6 年的免疫抗体效价动态监测，阿勒泰地区 2009-2014 年牛 O 型口蹄疫抗体效价合格率平均值是 91.34%，效价保持在较高水平，能够较好的抵御 O 型口蹄疫的侵袭。

2.8 饲养管理因素调查结果

2.8.1 养殖密度

阿勒泰地区畜牧业生产方式，自古至今是古老传统草原畜牧业“逐水草而居、靠天养畜”，一年四季在自然草场上四季游牧生产方式的延续。近年来，国家和自治区在区内草原上不断增加牧业基础设施投入，不断发展牧民定居，建设牲畜棚圈，接羊圈，大小畜人工配种站，投资建设牧道桥梁，打井、掏泉、筑塘坝、修水库，围栏改良自然草场，开发建设人工草场，逐年对传统畜牧业生产条件、生产组织形式进行现

代化改造, 牧民生活条件不断改善, 生产效益不断提高, 生产效益不断提高。

就目前的生产方式, 阿勒泰地区牲畜的饲养密集程度相对较低, 对口蹄疫的传播程度和传播速度有较大的遏制作用, 不易造成口蹄疫的大面积流行。

2.8.2 饲养管理方式

人员素养: 据不完全统计, 阿勒泰地区牧业总户数 34883 户, 户有 50 头只以下的贫困户 5435 户, 占总户数的 15.58%; 51 头只以上至 200 头只的中等牧户有 23387 户, 占总户数的 67.04%。户有 201-500 头只的富户有 5747 户, 占总户数的 16.5%; 501-800 头只以上的大户有 316 户, 占牧业总户数的 0.61%, 中等和富裕牧户 29314 户, 占牧民总户数的 83.52%, 贫苦户占 15.58%; 大户占 0.61%。

全地区共有 850 名村级防疫员 (其中牧区有 512 人, 农区 338 人), 另外还有乡村兽医 661 名。取得村级防疫员资格证书共 1011 人 (大专以上学历 329 人, 大专及大专以下 682 人)。全地区 522 个村镇至少 1 一名受过专业培训的村级防疫员。村级防疫员队伍整体素质较高。

动物防疫体系现状: 兽医工作体系设置地区畜牧兽医局、动物疾病控制与诊断中心、动物卫生监督所; 六县一市一委与地区对应设置三大机构 (县级动物疫病预防控制为兽医站, 喀管委无兽医站、动监所); 乡镇级设有畜牧兽医工作站、动监所分所; 村级每个建制村委会配备一名以上动物防疫员。基本完善了地、县 (市)、乡 (镇、场) 的动物防疫体系。阿勒泰地区动物防疫体系, 除行政主管部门外, 由 1 个地区动物疾病控制中心、7 个县 (市) 级畜牧兽医站及 58 个乡镇畜牧兽医站组成, 隶属全额事业单位。全地区各级畜牧兽医站共核定编制数 765 人, 实有在编人数 691 人, 实际工作人数 715 人, 其中少数民族 624 人, 占总人数的 87.3%, 大专以上学历 613 人, 占总人数的 85.7%, 取得高级技术职称 94 人, 占总人数的 13.1%, 中级职称 212 人, 占总人数的 29.7%。

地、县 (市) 两级兽医实验室总面积达 1627 平方米, 配备的主要仪器设备有 300 余台 (套), 基本达到农业部规定的兽医实验室建设标准。地区动物疫病预防控制中心动物疫病诊断中心建立 PCR 实验室, 具备常见普通病和病毒病的监测和诊断能力, 能开展病原学检测工作, 有效地指导全地区开展重大动物疫病和常见多发病的预防、控制、扑灭工作; 县 (市) 级兽医实验室具备监测和诊断本地常见病、多发病的能力, 主要开展血清学监测工作, 能够对动物疫病做出迅速反应, 及时对辖区内动物疫病的进行有效指导预防、扑灭工作; 乡镇级能负责本辖区重大动物疫病的防疫、产地检疫、日常消毒、采集和送检病料、治疗及初步诊断等工作。此外, 根据“冷链”建设的要求, 为村防疫员配备了疫苗冷藏箱、防疫摩托车以及日常消耗较多的防疫器具等设备, 为他们更好的实施动物免疫工作创造条件。同时, 阿勒泰地区有 5 个国家级动物疫情测报站, 并建立了农业部、自治区地区和县 (市) 的动物疫情报告网络, 配齐了疫情监测、信息收集、数据分析、处理、报告和预警等设施设备, 具备对口蹄疫、禽流感等重大动物疫病进行疫情监测、风险评估、疫情预警预报的能力, 能为有效地

预防、控制和消灭动物疫病提供科学依据^[46]。

调查结果显示,阿勒泰地区从业人员的素养整体较高,对口蹄疫等动物疫情有较深的认识,一旦遭遇舆情,能够快速、专业的开展防控工作,很好的控制疫情的蔓延。

牛主要品种及其分布:

哈萨克牛:哈萨克牛是天山北部各地区的古老黄牛品种,是哈萨克牧民在长期的放牧条件下长期培育的土种牛。体质健强,抗病性强,耐粗饲,耐劳苦,是其他良种牛的改良母本。新疆解放后至今,哈萨克牛受到大面积的改良,阿勒泰地区的纯种哈萨克牛数量不断减少,现在的纯种哈萨克牛多分布在青河、富蕴、吉木乃和其他县市的边远乡镇和牧区。哈萨克牛属肉、乳、役多用途兼用型品种,是哈萨克牧民在放牧和粗放的饲养管理条件下培育的地方土种牛。

阿勒泰白头牛:阿勒泰白头牛是新疆古老的牛种之一,是渊源于准葛尔盆地北部的蒙古牛种,居住在阿勒泰地区的禾木河谷的蒙古族牧民,以肉、乳、役多种用途为选育目标,以他们喜爱白头、红褐色身躯的家畜为习惯,经过长期的人工选育,育成的具有白头、红褐色身躯为主要特征的乳肉兼用型品种,是阿勒泰地区的土种牛之一。

阿勒泰白头牛对各种恶劣的气候和粗放的饲养管理条件具有非常强的适应能力,耐严寒、酷暑,放牧生长性能好,能在海拔 2000-2500 米的高山,坡度 38° 的山地放牧,甚至可在-40℃、雪深 20-30cm 的草场上拱雪采食牧草。夏、秋季节牧草丰盛时期增膘快,冬季枯草季节抗寒、抗病能力强,适合阿勒泰高寒地区放牧饲养。主要分布在布尔津县,在阿勒泰市、哈巴河县的边远牧区也有少量分布。

新疆褐牛:新疆褐牛是北疆地区解放后育成的乳肉兼用型品种,它在放牧条件下生长发育快,适应性强,耐粗饲、能远牧,抗病力强,因而深受阿勒泰地区广大牧民欢迎。在海拔 2500 米的高山,坡度 25° 的山地草场放牧,可在冬季-40℃、雪深 20cm 的草场用嘴拱雪觅草采食。适应放牧而且耐粗饲、增膘快,但在冬季缺草时,由于个体大,需要营养多,营养入不敷出时,比本地土种牛掉膘快,损失大,在抗病力方面与本地土种牛相同,现已成为阿勒泰地区牧区的主要牛种。

荷斯坦牛:荷斯坦牛是阿勒泰地区从 1964 年-1976 年各县市先后从南京、北京、乌鲁木齐等地种牛场引进荷斯坦纯种公、母牛,并建立奶牛场进行场内纯繁。培育种公牛用于改良本地区土种牛。饲养在阿勒泰地区的荷斯坦牛,多数是用引进或培育的荷斯坦牛种公牛和冻精与本地哈萨克母牛冷配杂交培育的高代杂种牛。在本地区高寒地带放牧结合舍饲的饲养条件下,都表现了良好的适应性和生产性能,万头以上的县市有阿勒泰市、哈巴河县、福海县。

西门塔尔牛:阿勒泰地区最早于 1958 年在阿勒泰市引进西门塔尔种公牛,开始与本地土种牛杂交实验,其后代产乳肉性能效果较好,所以在阿勒泰地区发展较快,特别是在“十一五”期间,为了减少自然草场的超载过牧,阿勒泰地委行署提出了大力

发展农区畜牧业的号召，同时提出了农区“小畜换大畜”，牧区土种换良种的置换措施，西门塔尔牛在种植业区发展较快。西门塔尔牛在阿勒泰地区表现耐粗饲，抗严寒、抗病力强，产肉、产乳性能好，主要分布在阿勒泰地区种植业区。

目前，阿勒泰地区主要的饲养牛种为哈萨克牛、阿勒泰白头牛、新疆褐牛、荷兰牛、西门塔尔种公牛等 5 个品种，这 5 个品种都是长期自然选择留下的能较好的适应本地环境、有较强的抗病能力，有利于阻止口蹄疫的快速传播。

3 结果分析与讨论

因近年来，阿勒泰地区及周边未发生口蹄疫疫情，人员变动不大，其主要的变化因素为气象因素和生态环境，现以 2014 年为例，对阿勒泰地区口蹄疫发生风险进行定量评估分析。

为便于分析，将口蹄疫发生风险的八个一级风险因素的综合评估值分别以 R_1 — R_8 表示，总分值以 R 表示，根据已确定的口蹄疫发生风险因素，采用回顾性调查方法，收集和整理阿勒泰地区 2014 年 1 年的相关资料并录入计算机，依据 OIE 动物疫情风险评估体系、利用《新疆口蹄疫发生风险定量评估体系》，建立风险因素数据库。详见表 17。

表 17 2014 年口蹄疫发生风险评估结果

Table 17 The risk assessment result of foot and mouth disease in 2014

月份	1 月	2 月	3 月	4 月	5 月	6 月	7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月
R_1 值	0.0660	0.0660	0.0660	0.0660	0.0660	0.0660	0.0660	0.0660	0.0660	0.0660	0.0660	0.0660
R_2 值	0.0585	0.0495	0.0495	0.0540	0.0540	0.0540	0.0585	0.0585	0.0630	0.0630	0.0630	0.0495
R_3 值	0.0165	0.0165	0.0165	0.0225	0.0300	0.0300	0.0276	0.0225	0.0201	0.0189	0.0159	0.0165
R_4 值	0.0330	0.0330	0.0330	0.0450	0.0450	0.0600	0.0600	0.0600	0.0450	0.0450	0.0330	0.0330
R_5 值	0.0700	0.0700	0.0450	0.0330	0.0330	0.0330	0.0330	0.0330	0.0330	0.0330	0.0700	0.0450
R_6 值	0.0225	0.0225	0.0225	0.0165	0.0165	0.0165	0.0165	0.0165	0.0165	0.0165	0.0225	0.0225
R_7 值	0.0756	0.0756	0.0756	0.0804	0.0804	0.0804	0.0804	0.0804	0.0804	0.0804	0.0756	0.0956
R_8 值	0.0825	0.0825	0.0675	0.0567	0.0495	0.0495	0.0567	0.0495	0.0495	0.0495	0.0675	0.0825
R 值	0.4246	0.4156	0.3756	0.3741	0.3744	0.3894	0.3987	0.3864	0.3735	0.3723	0.4135	0.4106

理论上口蹄疫发生风险值的范围为 0-1，通过计算，阿勒泰地区 2014 年牛 O 型口蹄疫发生风险值为 0.3723-0.4246，全年平均风险值为 0.3924。由表 16 可知，全年各月份牛 O 型口蹄疫发生风险基本处于中等级别，其中 1 月份发生口蹄疫的风险最高，其次是 2 月份、11 月份和 12 月份；4 月份、5 月份、9 月份和 10 月份发生口蹄疫的风险较低。究其原因，可能是牲畜在冬春季节圈养时间多、养殖密度大，饲养要求更高，口蹄疫传播的几率较大；而夏秋季节，牲畜大多都在草场上放养，养殖密度小；且牲畜大多都已经注射疫苗，其抵抗口蹄疫病毒侵袭的能力增强。

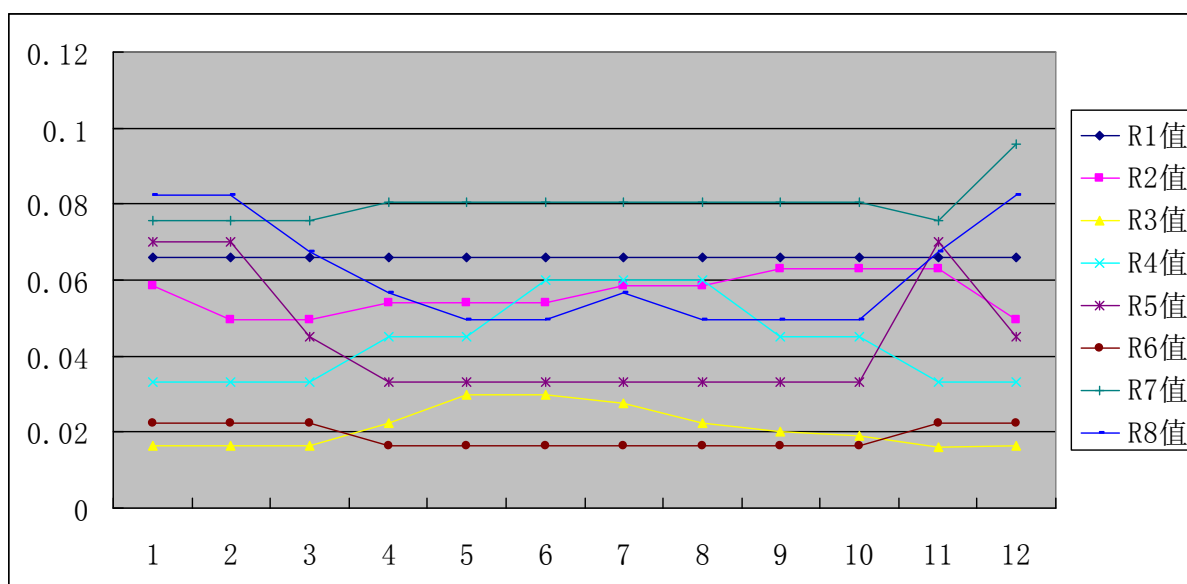


图 17 2014 年口蹄疫发生风险评估结果

Fig.17 Risk assessment of FMD disease in 2014

通过纵向比较发现，在同一地区，本地及周边地区疫情情况影响比重一致的情况下，差异较大、比重较高的是 R_2 、 R_5 、 R_7 和 R_8 ，即活畜及畜产品交易、屠宰加工方面因素、家畜免疫方面的因素和饲养管理因素，这些都与人员行为有很大的关系，因此，在防控口蹄疫的工作中，要更加注重对从业人员的素质培养，提高从业人员特别是饲养管理人员的素质，加大私屠滥宰的处罚力度，做好交易场所的检疫、隔离、消毒措施，增加野毒筛查频次，以切实降低阿勒泰地区口蹄疫发生的风险。此外，春夏两季 R_3 的差别较大，前后相差一倍多，主要是因为天气和东西部的气候差异，因而在 6—8 月份中间呈现出疫情发生风险综合值增大的情况，需要在防控中加以注意。

全文总结

2009 年到 2014 年阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫免疫抗体合格率（抗体效价 \geq 1:128）分别为 95.45%、94.77%、93.57%、92.72%、92.29%、95.1%、76.57%、80.53%、91.63%、94.86%、92.95%，近六年阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫平均免疫抗体合格率是 91.34%，2009 年秋季最高，为 95.45%；2012 年秋季最低，为 76.57%；规模场相对于散养户整体抗体滴度及合格率均较高。表明 2009-2014 年阿勒泰地区牛 O 型口蹄疫抗体效价保持在较高水平，能够较好的抵御口蹄疫的侵袭，但更换疫苗前应先做好免疫抗体的监测工作，以免带来感染风险。

通过分析阿勒泰及周边地区 FMD 的疫情史，当地活畜及畜产品流通、气象因素、周边野生动物的分布、屠宰加工方面因素、生态环境、家畜免疫方面因素和饲养管理因素等 8 个评估因素及 15 个子因子。结果表明，2014 年牛 O 型口蹄疫发生风险值为 0.3723-0.4246，全年平均风险值为 0.3924，全年各月份牛 O 型口蹄疫发生风险基本处于中等级别。

阿勒泰地区有得天独厚的阻止口蹄疫发生和蔓延的自然条件，加之在国道 216、217 设立人工屏障，能够很好的防止疫情的传入，口蹄疫疫情防控体系总体运行良好，为降低口蹄疫发生和蔓延的风险，阿勒泰地区需重点对小型活畜交易市场加大检疫力度、整改卫生状况和消毒状况、管控野生动物活动区域、制止私屠滥宰和加强筛查野毒等方面加大力度。同时注意气候的季节性变换及交替，西部山区与东部平原之间地理位置的差异，应在口蹄疫防控工作中进一步细化和改进。

创新点

在新疆阿勒泰地区首次参考 OIE 动物疫情风险评估体系、利用《新疆口蹄疫发生风险定量评估体系》，选择 FMD 疫情史、活畜及畜产品流通、气象因素、周边野生动物的分布、屠宰加工方面因素、生态环境、家畜免疫方面因素和饲养管理因素等 8 个评估因素及 15 个子因子，对当地 O 型口蹄疫发生风险进行评估。对阿勒泰地区有针对性的防控口蹄疫有重要的应用价值与一定的学术价值。

参考文献

- [1]裔群英. 盐城地区生猪口蹄疫免疫抗体与疫情监测[D].南京农业大学,2005.
- [2] Can Xu, Zhao-Shen, Yi-Qi Du Construction of recombinant attenuated Salmonella typhimurium DNA vaccine expressing H- pylori- ureB and IL-2[J]. World Journal of Gastroenterology,2007,06:939-944.
- [3]陈豪泰. 口蹄疫基因工程病毒拯救及其舌下免疫研究[D].甘肃农业大学,2012.
- [4]杨晓伟,姜平. 口蹄疫的流行新动态[J]. 畜牧与兽医,2005,09:53-55.
- [5]余鲁. 中国畜产品出口贸易竞争力研究[D].西北农林科技大学,2008.
- [6]刘玉梅,魏学峰,陈九连,黄凯,苍枫,董俊余,张立华,孙艳琪,高换河,王伟峰,卢永干. 牛口蹄疫 Asia- I 型灭活疫苗 LPB-E 抗体滴度与免疫保护相关性研究[J]. 中国兽药杂志, 2007,07:19-22.
- [7]李乐,信爱国,廖得芳,李华春. 口蹄疫疫苗效力试验和血清学取代方法研究进展[J]. 动物医学进展,2008,12:57-60.
- [8] BAI XingWen*,LI PingHua,Evolution and molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus in China[J]. Chinese Science Bulletin,2011,21:2191-2201.
- [9]郑海学,何继军,郭建宏,刘湘涛. 口蹄疫及其防控技术[J]. 兽医导刊,2012,12:35-38+41.
- [10]李滋睿. 我国重大动物疫病区划研究[D].中国农业科学院,2010.
- [11]王会. 检测口蹄疫抗体间接 ELISA 方法的建立和应用以及新型佐剂对口蹄疫疫苗的免疫增强作用[D].南京农业大学,2006.
- [12]郑海学,何继军,郭建宏,刘湘涛. 口蹄疫及其防控技术[J]. 兽医导刊,2012,12:35-38+41.
- [13]刘耀方. 口蹄疫病毒 RT-PCR 检测与分型方法的建立及在新疆的应用[D].南京农业大学,2007.
- [14]范灿洪. 猪口蹄疫的发病状况及防控处置措施[J]. 农业与技术,2015,08:193+210.
- [15]王宁宁,任晓峰,孙刚. 关于对某公司生产的口蹄疫疫苗进行区域免疫试验的报告[J]. 养殖技术顾问,2012,04:227.
- [16]张慧,隋增亮. 口蹄疫综合防制措施[J]. 山东畜牧兽医,2008,02:16-17.
- [17]孙国玉. 浅谈猪口蹄疫的综合防治措施[J]. 中国畜禽种业,2013,01:97.
- [18]陈定宏,陈志宏. 猪口蹄疫的预防与控制[J]. 畜禽业,2011,09:10-12.
- [19]马军武. 口蹄疫的诊断技术[J]. 兽医导刊,2009,06:28-30.
- [20]新国家标准简介[J]. 中国标准导报,2003,08:17.
- [21]朱文钊,孔繁德,林祥梅,徐淑菲,吴德峰,韩雪清,吴绍强. 口蹄疫检测技术的研究进展与应用[J]. 经济动物学报,2009,03:171-177.
- [22]Rweyemamu M M, Pay T W F, Parker M J.Serological differences of foot-and-mouth disease virus strains in relation to selection of suitable vaccine virus[J]. Development biological standard,1977,35:205-213.
- [23]何继军,刘湘涛. 口蹄疫的流行与防控[J]. 兽医导刊,2014,05:19-22.

- [24]郑明学,仝富强,刘红霞. 口蹄疫的检测方法与疫苗研究进展[J]. 畜禽业,2001,12:18-19.
- [25]刘玉梅,魏学峰,陈九连,黄凯,苍枫,董俊余,张立华,孙艳琪,高换河,王伟峰,卢永干. 牛口蹄疫 Asia- I 型灭活疫苗 LPB-E 抗体滴度与免疫保护相关性研究[J]. 中国兽药杂志,2007,07:19-22.
- [26]赵俊. 豚鼠模型评价牛口蹄疫 Asia-1 型灭活疫苗效力的研究[D]. 中国农业科学院,2011.
- [27]赵俊,李少英,武华. 口蹄疫灭活疫苗效力检验替代方法研究进展[J]. 畜牧与兽医,2011,05:95-98.
- [28]赵守军,张爽,王锋,张勇,毕胜利. 诊断试验准确性评价方法[J]. 中国疫苗和免疫,2009,05:462-466.
- [29]李乐,信爱国,廖得芳,李华春. 口蹄疫疫苗效力试验和血清学取代方法研究进展[J]. 动物医学进展,2008,12:57-60.
- [30]周新虎,剡根强,王静梅. 新疆口蹄疫发生风险定量评估体系研究[J]. 石河子大学学报(自然科学版),2011,04:456-460.
- [31]于丽丽,陶广泉,张逊,胡图仁嘎. 陈旗巴镇地区牛两次免疫亚洲 1 型口蹄疫疫苗效果检测报告[J]. 畜牧兽医科技信息,2006,08:26-27.
- [32]王辉,尹莉亚,缪智刚,唐爱明,何瑜. 牛亚洲 I 型口蹄疫免疫抗体效价的测定与分析[J]. 湖南畜牧兽医,2007,05:33-34.
- [33]周春炎. 口蹄疫抗体液相阻断 ELISA(LB-ELISA)试验模型的建立与案例分析[J]. 畜牧兽医科技信息,2014,01:15-17.
- [34]胡珊莲. 口蹄疫 O 型液相阻断 ELISA 免疫抗体检测方法的应用[J]. 浙江畜牧兽医,2015,01:3-5.
- [35]郭沛,王霄旻,江善祥,薛飞群. 磷酸钙作为 O 型口蹄疫多肽疫苗佐剂的研究[J]. 中国动物传染病学报,2012,05:22-26.
- [36]高琳琳. 羊口蹄疫灭活疫苗免疫程序的研究[D]. 中国农业科学院,2010.
- [37]崔蕾,陈文武,吴镜,刘向鹏,高占军,马长宾,魏龙丽. 农六师五家渠市重大动物疫病免疫效果监测报告[J]. 黑龙江畜牧兽医,2011,18:80-81.
- [38]范玉芳. 甘肃省酒泉市口蹄疫免疫抗体监测与效果分析[J]. 畜牧兽医杂志,2009,01:89-90.
- [39]邢秀娟. 牛 IL-18 真核表达载体的构建及其对 FMD 疫苗免疫增强作用的研究[D]. 山东农业大学,2008.
- [40]刘亚东. 我国畜产品安全风险评估体系现状及分析[D]. 河南农业大学,2013.
- [41]陈静. 河南省动物产品可追溯体系建设探讨[D]. 河南农业大学,2012.
- [42]周新虎,剡根强,王静梅. 口蹄疫发生风险评估模型的建立[J]. 中国兽医杂志,2012,01:84-86.
- [43]刘飞燕,张建方. 多指标回归综合评分[J]. 数理统计与管理,2014,03:408-415.
- [44]陈华忠. 阿勒泰地区牧民定居工程综合效益评价[D]. 新疆农业大学,2013.

- [45]国务院总理温家宝日前签署第 404 号国务院令 颁布新修订的《兽药管理条例》[J]. 肉品卫生,2004,06:4.
- [46]姜秀莉. 无规定动物疫病区建设研究[D].天津大学,2010.

致 谢

本论文是在齐亚银副教授的悉心指导下完成的，导师以渊博的知识指导我们学习，以宽广的胸怀教育我们做人，对科学前沿的敏锐洞察力给我留下了深刻的印象，能在这样的环境下工作、学习将使我终身难忘！三年来导师严谨认真的治学精神也深深地影响了我，衷心感谢尊师三年来对我的培养，他积极向上、不断进取的科学态度使我受益匪浅。

衷心感谢吕春华老师对我的指导和帮助，在论文的选题、设计和试验全过程中，给予了我无私的帮助，他兢兢业业、认真负责的工作态度和坚韧不拔、奋发向上的人生态度使我终身受益，永远激励我奋进，让我在困难的时候坚持不懈，是我学习的楷模。

感谢阿勒泰地区动物疾病控制与诊断中心兽医实验室的同事们在试验及数据处理过程中给予我的指导和帮助，使我能顺利的克服试验中遇到的困难。感谢剡根强教授、周新虎硕士为本论文的完成提供的无私帮助。

感谢阿勒泰地区从事兽医工作的同行，是你们让我能顺利开展调查，收集较为完备的基础资料。

感谢校、院、学科点研究生教学管理部门领导和老师的关心和培养。

深深感谢我的父母、家人和亲人们，你们无私的理解和支持，使我能够专心于我的实验研究。

最后，向所有关心我、帮助我的亲人和朋友们致以深深的谢意和美好祝愿，祝愿大家一生幸福、安康。

黄杨波

2016 年 6 月

作者简介

黄杨波，男，生于 1985 年 4 月 2 日，籍贯四川。2010 年毕业于石河子大学动物科技学院动物医学专业，获农学学士学位。2012 年 10 月，考入石河子大学动物科技学院兽医学硕士研究生，研究方向为兽医技术服务，

在校期间以第一作者发表的论文：

[1]黄杨波,齐亚银. 阿勒泰地区 2009-2014 年牛 O 型口蹄疫免疫抗体监测与分析[J]. 新疆农垦科技,2015,07:34-36.

石河子大学硕士研究生学位论文导师评阅表

研究生姓名	黄杨波	学制	三年
专业	兽医	研究方向	兽医技术服务

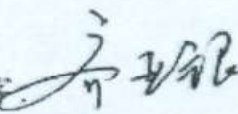
学术评语:

口蹄疫是由口蹄疫病毒所引起的一种热性的、高度接触传染性的、急性的和能够远距离快速传播的动物疫病，对畜牧业发展具有重大的负面影响。其侵袭对象为猪、羊、牛等主要畜种及其他偶蹄动物，易感然的动物种类达70余种。根据口蹄疫病毒四周的蛋白可以将口蹄疫病毒分为七个血清型，分别是A型、C型、O型、南非I型、南非II型、南非III型、亚洲I型，七个血清型在世界范围内散布情况非常不均衡，其中在全球散布最广的是O型，占百分之七十六，是爆发流行口蹄疫的主要血清型。在世界数百年的口蹄疫疫情流行事件中，口蹄疫给对世界各国人民造成了巨大损失，爆发一次口蹄疫疫情除造成数以百万、千万头牲畜被扑杀的严重经济损失外，也对各国外交、经济、政治稳定有着重大的影响力。口蹄疫传播和流行时，不仅给国民经济造成严重损失，而且影响到国家的政治声誉，所以又称“政治经济病”。预防和控制口蹄疫是各级政府所面对的既严峻又紧迫的问题。

该论文以阿勒泰地区免疫超过三个星期以上的家养牛为研究对象，通过液相阻断ELISA，对阿勒泰地区近六年（2009-2014年）9022份牛血清O型口蹄疫免疫抗体进行了测定；同时采用国内外风险评估体系的先进经验做法对该地区的口蹄疫发生风险进行了评估，初步摸清了该地区牛O型口蹄疫免疫抗体动态变化情况和口蹄疫发生风险等级，找出了该地区口蹄疫疫病防控的部分薄弱之处，论文选题的理论意义和应用价值均较强，对当地有针对性的防控口蹄疫具有较大的参考价值。

研究选题设计合理，技术路线清晰，采用方法正确，结果分析可信，论文写作规范，图表运用恰当，中英文摘要正确清楚，表达准确，参考文献引用合乎规范。

综上所述，该生理论知识扎实，动手能力强，熟悉本工作的国内外研究动态，具有一定的独立从事科研工作的能力，该论文完全达到了硕士研究生毕业论文要求。

指导教师签字 
2016年6月3日