



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

动物疫病防控出版工程

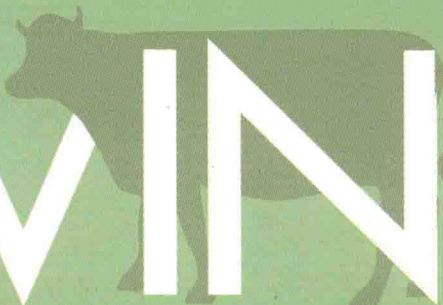
丛书主编 于康震



牛结核病

郭爱珍 主编

BOVINE TUBERCULOSIS



 中国农业出版社



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

丛书主编 于康震

动物疫病防控出版工程

牛结核病

BOVINE
TUBERCULOSIS

郭爱珍 | 主编

中国农业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

牛结核病 / 郭爱珍主编. —北京: 中国农业出版社,
2015.10

(动物疫病防控出版工程 / 于康震主编)

ISBN 978-7-109-20693-9

I. ①牛… II. ①郭… III. ①牛病-结核病-防治
IV. ①S858.23

中国版本图书馆CIP数据核字 (2015) 第163902号

中国农业出版社出版

(北京市朝阳区麦子店街18号楼)

(邮政编码100125)

策划编辑 黄向阳 邱利伟

责任编辑 张艳晶

北京中科印刷有限公司印刷 新华书店北京发行所发行
2015年12月第1版 2015年12月北京第1次印刷

开本: 710mm × 1000mm 1/16 印张: 22

字数: 400千字

定价: 80.00元

(凡本版图书出现印刷、装订错误, 请向出版社发行部调换)

《动物疫病防控出版工程》编委会

主任委员 于康震

副主任委员 陈焕春 刘秀梵 张仲秋

委员 (按姓氏笔画排序)

于康震 才学鹏 马洪超

孔宪刚 冯忠武 刘秀梵

刘增胜 李长友 杨汉春

张仲秋 陆承平 陈焕春

殷 宏 童光志

本书编写人员

主 编 郭爱珍

副主编 陈颖钰

编 者 (按姓氏笔画排序)

王 荡 刘思国 孙 林

陈利苹 陈颖钰 周向梅

郭爱珍 焦新安

总 序

近年来，我国动物疫病防控工作取得重要成效，动物源性食品安全水平得到明显提升，公共卫生安全保障水平进一步提高。这得益于国家政策的大力支持，得益于广大动物防疫人员的辛勤工作，更得益于我国兽医科技不断进步所提供的强大支撑。

当前，我国正处于加快建设现代养殖业的历史新阶段，人民生活水平的提高，不仅要求我国保持世界最大规模的养殖总量，以满足动物产品供给；还要求我们不断提高养殖业的整体质量效益，不断提高动物产品的安全水平；更要求我们最大限度地减少养殖业给人类带来的疫病风险和环境压力。要解决这些问题，最根本的出路还是要依靠科技进步。

2012年5月，国务院审议通过了《国家中长期动物疫病防治规划（2012—2020年）》，这是新中国成立以来，国务院发布的第一个指导全国动物疫病防治工作的综合性规划，具有重要的标志性意义。为配合此规划的实施，及时总结、推广我国最新兽医科技创新成果，同时借鉴国外先进的研究成果和防控经验，我们通过顶层设计规划了《动物疫病防控出版工程》，以期通过系列专著出版，及时将研究成果转化和传播到疫病防控一线，全面提高从业人员素质，提高我国动物疫病防控能力和水平。

本出版工程站在我国动物疫病防控全局的高度，力求权威性、科学性、指

TUBERC

导性和实用性相兼容，致力于将动物疫病防控成果整体规划实施，重点把国家优先防治和重点防范的动物疫病、人兽共患病和重大外来动物疫病纳入项目中。全套书共31分册，其中原创专著21部，是根据我国当前动物疫病防控工作的实际需要而规划，每本书的主编都是编委会反复酝酿选定的、有一定行业公认度的、长期在单个疫病研究领域有较高造诣的专家；同时引进世界兽医名著10本，以借鉴世界同行的先进技术，弥补我国在某些领域的不足。

本套出版工程得到国家出版基金的大力支持。相信这些专著的出版，将会有力地促进我国动物疫病防控水平的提升，推动我国兽医卫生事业的发展，并对兽医人才培养和兽医学科建设起到积极作用。

农业部副部长



目 录

总序

第一章 概述	1
第一节 牛结核病的定义	2
一、病原体	2
二、流行病学	4
三、临床症状	5
四、病理变化	6
五、牛结核病检疫	8
第二节 牛结核病流行史	9
一、结核分支杆菌的发现	9
二、牛分支杆菌的发现	10
三、结核菌素的发现	12
四、卡介苗的发明	13
第三节 牛结核病的危害	14
一、对牛产业的危害	14
二、对人类健康的危害	15
参考文献	16

第二章 病原学.....	19
第一节 分类和命名.....	20
一、结核分支杆菌复合群.....	20
二、麻风分支杆菌.....	27
三、非结核分支杆菌.....	27
第二节 形态结构.....	31
一、形态.....	31
二、结构.....	32
第三节 生物学特性和理化特性.....	44
一、染色特征.....	44
二、营养与生长.....	46
三、生化反应.....	48
四、抵抗力与消毒.....	49
五、耐药性.....	50
第四节 基因组结构和功能.....	53
一、结核分支杆菌 H37Rv 基因组.....	53
二、结核分支杆菌突变株基因组结构和功能.....	62
三、结核分支杆菌与 BCG 基因组比较.....	64
四、牛分支杆菌与结核分支杆菌基因组比较.....	65
第五节 基因组的复制与转录.....	68
一、分支杆菌基因组的复制.....	68
二、分支杆菌基因组的转录.....	70
三、牛分支杆菌转录组学及宿主基因关联分析.....	72
参考文献.....	74
第三章 生态学和流行病学.....	83
第一节 牛结核病自然史.....	84
一、传染源.....	84

二、传播途径.....	85
三、易感动物.....	87
第二节 家养动物牛结核病流行现状.....	87
一、牛结核病.....	88
二、猪结核病.....	94
三、家养鹿结核病.....	96
四、圈养猴结核病.....	96
第三节 野生动物牛结核病流行病状.....	96
一、梅花鹿.....	97
二、獾.....	97
三、猴.....	98
第四节 结核病在人和牛间的传播.....	99
一、人感染牛分支杆菌.....	99
二、牛感染人结核分支杆菌.....	110
第五节 牛结核病分子流行病学.....	111
一、流行病学及分子流行病学.....	112
二、人结核病分子流行病学.....	116
三、牛结核病分子流行病学.....	118
四、牛结核病的跨种传播.....	119
五、分子流行病学的其他应用.....	123
参考文献.....	124

第四章 致病机理..... 129

第一节 牛分支杆菌的宿主系统.....	130
一、自然宿主.....	130
二、实验动物.....	132
第二节 牛分支杆菌致病的细胞机制.....	134
一、宿主一般反应过程.....	134
二、细菌对巨噬细胞的作用.....	136

三、细菌对树突细胞的影响	143
四、结核分支杆菌对肺细胞的影响	146
第三节 牛分支杆菌致病的分子机制	147
一、细菌蛋白分泌与运输	147
二、毒力因子	152
参考文献	161

第五章 免疫机制.....165

第一节 细胞免疫	166
一、细菌与抗原提呈细胞的相互作用	166
二、T 细胞亚群和效应机理	169
三、T 细胞中央记忆反应	172
第二节 体液免疫	172
一、体液免疫在结核病发生中的作用	173
二、结核分支杆菌抗体	174
三、结核分支杆菌特异性抗原	174
第三节 变态反应	178
一、结核菌素皮肤试验	179
二、巨噬细胞在皮肤反应中的作用	179
三、超敏反应的应用	179
第四节 免疫抑制与逃避	180
一、改变巨噬细胞的摄取方式	181
二、抑制吞噬小体的酸化	181
三、抑制吞噬溶酶体的形成	182
四、抑制巨噬细胞的凋亡	183
五、避免活性氧和活性氮产物的毒性效应	184
六、干扰巨噬细胞的抗原递呈功能	184
参考文献	185

第六章 诊断	191
第一节 临床诊断	192
一、肺结核	192
二、乳房结核	192
三、肠结核	193
四、淋巴结核	193
五、生殖器官结核	193
六、其他结核	193
第二节 病理学诊断	194
第三节 免疫学诊断	194
一、结核菌素皮内变态反应	195
二、细胞因子及细胞因子受体检测法	196
三、血清学检测	198
四、重组蛋白在牛结核病免疫学诊断中的应用	200
第四节 病原学诊断	203
第五节 检测实验室质量和生物安全管理	204
一、基本概念	205
二、病原微生物 BSL-3 实验室建设的目的和原则	206
参考文献	209
第七章 流行病学调查与监测	213
第一节 基本概念	214
一、疾病的发生形式	214
二、动物群体结构	216
三、疾病的测量指标	217
四、疾病的三间分布	222
五、资料	222
六、筛检和诊断检测	224

七、病因推断理论	229
八、常见的流行病学研究方法	231
九、暴发调查	236
十、显著性检验和联系强度	236
十一、监测	238
第二节 抽样设计	240
一、抽样调查的类型	240
二、抽样调查的样本量估计	241
三、抽样调查的程序	241
四、资料整理与分析	242
五、结果解释	242
第三节 流行病学调查	242
第四节 流行病学监测	243
一、被动监测	243
二、主动监测	244
参考文献	245
 第八章 预防与控制	 247
第一节 风险分析	248
一、风险分析的原则和方法	248
二、风险评审技术	250
三、WTO 和 OIE 关于风险评估的原则	251
四、动物疫病风险分析中应该考虑的因素	253
五、国内外动物疫病风险分析的研究动态	254
六、国内风险研究现状	256
第二节 防控策略和措施	259
一、发达国家防控牛结核病的策略	259
二、我国防控牛结核病的策略	264
三、牛结核病的防控措施	267

第三节 防控对策的经济学评估.....	272
一、基本概念.....	273
二、评估方法.....	274
三、牛结核病防控经济学评估的国外案例	276
第四节 牛结核病疫苗	290
一、弱毒疫苗.....	290
二、活载体疫苗.....	292
三、亚单位疫苗.....	293
四、疫苗选择和免疫程序	294
第五节 国外牛结核病控制和净化.....	295
一、澳大利亚.....	296
二、英国	298
三、美国	299
参考文献	300
附录.....	303
附录一 澳大利亚牛结核病根除计划.....	304
附录二 英国牛结核病根除计划.....	307
附录三 美国牛结核病根除计划.....	311
附录四 OIE 陆生动物诊断试验和疫苗手册——牛结核病.....	318
附录五 牛结核病防治技术规范.....	328

第一章

概述



第一节

牛结核病的定义

牛结核病 (bovine tuberculosis, BTB) 是一种由牛分支杆菌 (*Mycobacterium bovis*, *M.bovis*) 引起的牛的慢性消耗性人兽共患传染病。除牛外, 其他多种家畜和野生动物以及人均可感染牛分支杆菌。该病以在感染组织形成干酪样坏死性结节 (tubercle) 为典型特征, 故称为牛结核病。

作为一种多种动物共患的人兽共患传染病, 牛结核病的传播和流行不但影响到畜牧业的可持续发展、野生动物的生存和生态平衡, 更严重影响着人类的身心健康和公共卫生。因此, 世界动物卫生组织 (World Organisation for Animal Health, or Office International Des Epizooties, OIE) 将其列为必须通报的动物疫病 (notifiable diseases) 之一, 我国将其列为二类动物疫病。在2012年我国发布的《国家中长期动物疫病防治规划 (2012—2020年)》中, 奶牛结核病被列为优先防治的16种国内动物疫病之一。尽管部分发达国家在牛结核病的防控上已取得了很大成就, 如澳大利亚已宣布消灭了牛结核病, 美国、加拿大、德国、法国、新西兰、日本等在家畜中已基本控制了牛结核病, 但是牛结核病仍然是目前乃至今后很长时间内, 全球尤其是发展中国家养牛业所面临的严重公共卫生问题之一。

一、病原体

(一) 分类

牛分支杆菌是分支杆菌属的一个种, 和其他分支杆菌一起组成结核分支杆菌复合群 (*Mycobacterium tuberculosis complex*, MTBC)。结核分支杆菌复合群有多个成员, 包括结核分支杆菌 (*M.tuberculosis*)、牛分支杆菌 (*M.bovis*)、山羊分支杆菌 (*M.caprae*)、非洲分支杆菌 (*M.africanum*)、田鼠分支杆菌 (*M.microti*)、鳕分支杆菌

(*M. pinnipedii*) 和卡介苗 (BCG) 等。卡介苗是牛分支杆菌历经13年体外培养230代后致弱的疫苗菌株, 是用于人结核免疫的唯一疫苗。在英国, BCG于2010年被允许用于獾结核免疫。

牛结核病的病原主要为牛分支杆菌, 简称“牛型菌”。在欧洲, 山羊分支杆菌 (*M. caprae*) 也常感染牛, 并导致牛结核病症。牛结核菌素皮试检测能同样检出牛分支杆菌和山羊分支杆菌感染。结核分支杆菌 (*M. tuberculosis*, *M. tb*) (简称“人型菌”) 主要导致人结核病, 但也可以感染牛。结核分支杆菌与牛分支杆菌及山羊分支杆菌在基因组上同源性为99.5%。和结核分支杆菌相比, 牛分支杆菌及山羊分支杆菌基因组失去了一些基因片段, 称为差异区 (region of differentiation, RD) 基因。此外, 禽分支杆菌 (简称“禽型菌”) 及其他环境分支杆菌也可感染牛, 虽不导致典型的牛结核病, 但能在牛结核菌素皮试反应检测牛结核病时产生阳性反应, 从而干扰牛结核病检测。

(二) 形态和培养特征

牛分支杆菌为G⁺菌, 微弯, 细长, 萋-尼二氏 (Ziehl-Neelsen) 抗酸染色 (acid-fast stain) 呈阳性 (图1-1)。体外培养时对营养要求较高, 需在培养基中加牛血清或鸡蛋黄, 最适生长温度为37.5℃。结核分支杆菌常见成员的生长最适pH范围有差异, 其中: 牛分支杆菌生长最适pH范围为5.9~6.9, 结核分支杆菌的最适pH范围为7.4~8.0; 禽分支杆菌最适pH为7.2。牛分支杆菌接种固体培养基后需3周左右才能够长出肉眼可见的菌落。菌落呈颗粒、结节、花菜状, 乳白或米黄色, 不透明 (图1-2)。

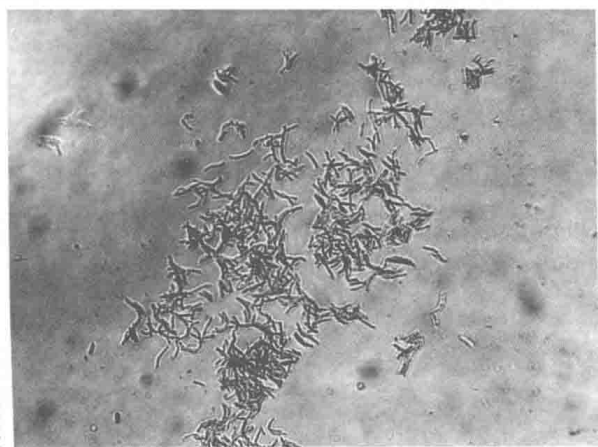


图 1-1 牛分支杆菌抗酸染色

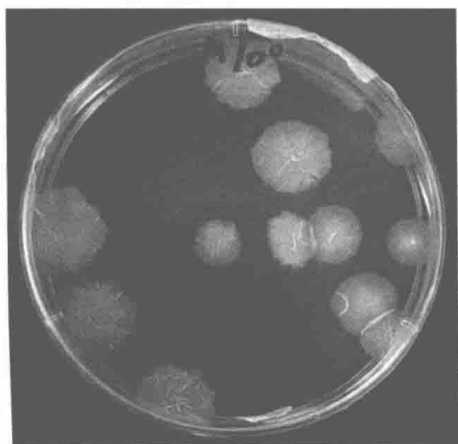


图 1-2 牛分支杆菌的菌落形态