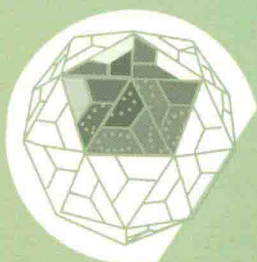




动物疫病防控出版工程

丛书主编 于康震



口蹄疫

刘湘涛 张 强 郭建宏 主编

FOOT AND
MOUTH DISEASE



 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

口蹄疫

FOOT AND MOUTH
DISEASE

刘湘涛 张 强 郭建宏 | 主编

中国农业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

口蹄疫 / 刘湘涛, 张强, 郭建宏主编. —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 978-7-109-20884-1

I. ①口… II. ①刘… ②张… ③郭… III. ①动物疾
病-口蹄疫-防治 IV. ①S855.3

中国版本图书馆CIP数据核字 (2015) 第208829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 邱利伟 张艳晶

北京通州皇家印刷厂印刷 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: 34.75

字数: 600千字

定价: 150.00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 刘湘涛 张 强 郭建宏

编者 (按姓氏笔画排序)

- | | |
|-----|----------------|
| 王幼明 | 中国动物卫生与流行病学中心 |
| 朱元源 | 中国兽医药品监察所 |
| 朱紫祥 | 中国农业科学院兰州兽医研究所 |
| 刘 爽 | 中国动物卫生与流行病学中心 |
| 刘在新 | 中国农业科学院兰州兽医研究所 |
| 刘华南 | 中国农业科学院兰州兽医研究所 |
| 刘湘涛 | 中国农业科学院兰州兽医研究所 |
| 李 冬 | 中国农业科学院兰州兽医研究所 |
| 李秀峰 | 中国动物疫病预防控制中心 |
| 李晓成 | 中国动物卫生与流行病学中心 |
| 杨 帆 | 中国农业科学院兰州兽医研究所 |
| 杨 波 | 中国农业科学院兰州兽医研究所 |
| 杨 洋 | 中国农业科学院兰州兽医研究所 |
| 连凯琪 | 中国农业科学院兰州兽医研究所 |
| 吴 威 | 中国动物疫病预防控制中心 |
| 吴发兴 | 中国动物卫生与流行病学中心 |
| 吴国华 | 中国农业科学院兰州兽医研究所 |

何继军 中国农业科学院兰州兽医研究所
邹兴启 中国兽医药品监察所
张 志 中国动物卫生与流行病学中心
张 岩 中国农业科学院兰州兽医研究所
张 强 中国农业科学院兰州兽医研究所
张向乐 中国农业科学院兰州兽医研究所
张志东 中国农业科学院兰州兽医研究所
邵卫星 中国动物卫生与流行病学中心
邵军军 中国农业科学院兰州兽医研究所
范钦磊 中国动物卫生与流行病学中心
尚佑军 中国农业科学院兰州兽医研究所
郑海学 中国农业科学院兰州兽医研究所
赵志荀 中国农业科学院兰州兽医研究所
赵启祖 中国兽医药品监察所
高凤山 大连大学
郭建宏 中国农业科学院兰州兽医研究所
曹伟军 中国农业科学院兰州兽医研究所

审稿 (按姓氏笔画排序)

马军武 中国农业科学院兰州兽医研究所
王永录 中国农业科学院兰州兽医研究所
张永光 中国农业科学院兰州兽医研究所
常惠芸 中国农业科学院兰州兽医研究所

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

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



前言

口蹄疫是最具影响、最受关注的动物疫病之一。世界动物卫生组织（OIE）将口蹄疫列为法定报告的动物疫病，我国也将其列为一类动物疫病，该病是国际贸易中不可逾越的壁垒。每年世界各国都要投入大量的人力、物力控制口蹄疫或者防范口蹄疫的侵入。

口蹄疫也是当今世界上研究较为深入的动物疫病之一。1897年，德国科学家Loeffler和Frosch发现口蹄疫是由一种可以滤过的病原——口蹄疫病毒所引起，自此，人类对口蹄疫的研究和认识进入了一个快速发展的时期。百余年来，人类在了解和防控口蹄疫的进程中，借鉴了一切可以利用的先进技术，其研究方法和研究成果在一定程度上起到了先行和引领的作用；同时，口蹄疫的研究又与其他动物疫病的研究相互借鉴、相互促进、相互融合，促进了预防兽医学的发展。可以说，口蹄疫是能够反映世界动物疫病研究动态和防控水平的一个窗口，通过这个窗口，可以了解当前动物疫病防控技术取得的成就，感知动物疫病防控所面临的困难和挑战。

口蹄疫又是最难控制的动物疫病之一。口蹄疫病毒型多易变、宿主广泛、致病性强、传播方式和感染途径多而复杂，感染动物可长期带毒，而其免疫原性又相对较弱，致使防控十分困难。尽管人类在与口蹄疫的斗争中积累了大量的知识和丰富的经验，研发了许多防治技术和产品，有关口蹄疫的文献报道如潮水般涌现，但口蹄疫依然在世界多个区域发生和流行。实践表明，防控进而根除口蹄疫是一个极其艰巨复杂的过程，既需要科技的进步，又需要先进的管

理，更是对一个国家和地区综合实力的考验。

基于上述原因，编排本书内容是一件困难的事情。尽管如此，作者还是想通过此书展现口蹄疫基础理论和防控技术最新研究成果，同时又希望此书能成为口蹄疫基层防控技术人员的案头参考手册。

本书共分九章，每章指定1~2名该领域权威专家负责组稿。第一章内容口蹄疫概述由刘湘涛研究员和郭建宏博士组稿，第二章内容口蹄疫病毒由赵启祖研究员组稿，第三章内容口蹄疫病毒感染免疫由郑海学研究员负责组稿，第四章内容口蹄疫生态与流行病学由张强研究员组稿，第五章内容口蹄疫分子流行病学由何继军、尚佑军博士组稿，第六章内容口蹄疫诊断由张志东研究员组稿，第七章内容口蹄疫流行病学调查与监测由李晓成研究员组稿，第八章内容口蹄疫疫苗研究及应用由刘在新研究员组稿，第九章内容口蹄疫预防与控制由李秀峰研究员负责组稿。附录部分由郭建宏博士收集整理。

衷心感谢全体作者和审稿专家。本书的作者和审稿专家都是相关领域极具理论知识和实践经验的专家，他们中间有在世界口蹄疫参考实验室供职多年回国工作的“千人计划”学者，有长期在国家口蹄疫参考实验室从事科学研究的一线专家和青年才俊，有专门从事口蹄疫流行病学调查、区域化管理和兽药评价的专家，也有致力于口蹄疫控制政策研究和制定的管理专家。他们将其丰富的知识和经验凝结到本书中，使本书融汇了基础理论研究进展、防控技术历史现状和具有实用价值的参考资料。本书还得到了“中国农业科学院兰州兽医研究所，家畜疫病病原生物学国家重点实验室，OIE/国家口蹄疫参考实验室”的支持出版。借此机会，我们还要向那些为人类认识口蹄疫作出贡献的学者们致以崇高敬意，衷心感谢那些为防控口蹄疫开路奠基的前辈先驱。

由于口蹄疫的研究日新月异，本书付梓之时，或许一些内容已不再是最新。另外，由于时间紧迫，水平所限，书中难免存在疏漏和错误之处，欢迎读者批评指正，也欢迎读者就书中的问题与我们进行探讨。

刘湘涛 张 强 郭建宏

2015年6月

目 录

总序 前言

第一章 口蹄疫概述.....	1
第一节 口蹄疫的定义.....	2
第二节 流行历史与现状.....	3
一、口蹄疫的地理分布.....	3
二、流行历史及现状.....	5
第三节 口蹄疫的危害.....	19
第四节 口蹄疫研究科技进程.....	20
一、国外口蹄疫研究主要进展.....	20
二、中国口蹄疫研究主要进展.....	25
参考文献.....	30
第二章 口蹄疫病毒.....	39
第一节 分类.....	40
第二节 形态结构和理化性质.....	42
第三节 基因组结构与功能.....	44
第四节 蛋白质组成与功能.....	47

第五节 复制周期	52
一、受体与吸附	53
二、侵入途径	54
三、蛋白翻译	55
四、核酸复制	56
五、病毒粒子装配与成熟	58
第六节 遗传变异	60
一、准种的概念	60
二、口蹄疫病毒遗传变异的分子基础与研究方法	60
三、口蹄疫病毒抗原变异	61
四、口蹄疫病毒致病性变异	62
五、口蹄疫病毒流行毒株变异	64
参考文献	73
 第三章 口蹄疫病毒感染免疫	 79
第一节 感染与致病性	80
一、宿主的感染	80
二、病毒识别与侵入	81
三、受体在口蹄疫病毒致病性和宿主嗜性中的作用	85
四、口蹄疫病毒的致病	86
第二节 口蹄疫免疫学机制	100
一、天然免疫应答	100
二、口蹄疫病毒免疫抑制	106
三、特异性免疫应答	110
第三节 口蹄疫病毒改造及反向疫苗研究	122
一、口蹄疫病毒改造的技术需求	122
二、口蹄疫病毒的反向疫苗研究进展	124
参考文献	131
 第四章 口蹄疫生态与流行病学	 153
第一节 传染源	154

一、疫源地.....	154
二、环境存活.....	156
第二节 传播途径.....	164
一、传播方式.....	164
二、传播途径.....	166
第三节 易感动物.....	167
一、自然易感动物.....	168
二、试验易感动物.....	170
三、人感染口蹄疫.....	170
四、易感动物的感染途径.....	171
第四节 口蹄疫病毒持续感染.....	172
一、持续感染的提出与证实.....	172
二、口蹄疫病毒滞留的部位.....	173
三、口蹄疫持续感染的影响因素.....	173
四、口蹄疫持续感染的持续期.....	174
五、带毒动物在口蹄疫传播中的作用.....	174
六、口蹄疫持续感染机制.....	175
七、口蹄疫病毒持续感染检测方法的应用及发展.....	178
八、猪的口蹄疫病毒持续感染.....	180
第五节 口蹄疫传播的数学模型.....	180
一、数学模型的结构.....	181
二、数学模型的多相性.....	185
三、数学模型的建立.....	186
四、数学模型的应用.....	189
五、数学模型的未来.....	191
参考文献.....	192

第五章 口蹄疫分子流行病学..... 199

第一节 主要研究内容和方法.....	200
一、发展历程.....	200
二、系统发育分析.....	201
三、疫源追踪.....	203

四、疫情监测和预警	204
五、展望	206
第二节 病毒分子进化	206
一、5' - 非编码区 (5' -UTR)	206
二、多聚蛋白编码区	207
三、结构蛋白编码区 (P1)	208
四、非结构蛋白编码区	210
五、3' - 非编码区 (3' -UTR)	211
第三节 口蹄疫分子流行病学	212
一、口蹄疫分子流行病学技术发展	212
二、口蹄疫病毒分子流行病学	213
第四节 中国口蹄疫溯源	238
一、中国口蹄疫疫情形势	239
二、中国 O 型口蹄疫病毒归属及疫源分析	239
三、中国 A 型口蹄疫病毒归属及疫源分析	244
四、中国 Asia1 型口蹄疫病毒归属及疫源分析	246
参考文献	248
 第六章 口蹄疫诊断	 255
第一节 临床诊断与类症鉴别	256
一、口蹄疫临床症状	256
二、影响口蹄疫临床表现的因素	260
三、类症鉴别	262
第二节 病程及病理变化	264
一、潜伏期	264
二、病程	265
三、感染复制的部位	265
四、水疱的形成机制	266
五、病理变化	267
第三节 实验室诊断	268
一、样品采运及保存	268
二、实验室诊断	271

第四节 诊断技术新进展	278
一、病原学检测技术	278
二、血清学诊断技术新进展	284
第五节 实验室质量和生物安全管理	289
一、实验室质量管理	289
二、实验室生物安全管理	289
参考文献	292

第七章 口蹄疫流行病学调查与监测	299
------------------------	-----

第一节 兽医流行病学的研究内容和方法	300
一、研究内容	300
二、研究方法	300
三、常用术语	301
第二节 流行病学调查方法及方案设计	302
一、目的任务	302
二、特点	303
三、分类	303
四、基本步骤	303
五、流行病学调查问卷的设计	304
六、个案调查	308
七、暴发调查	310
八、抽样调查	316
九、定点流行病学调查	317
第三节 流行病学监测	322
一、概述	322
二、动物疫病监测方案	326
三、流行病学监测实施	333
第四节 风险分析	336
一、风险分析有关概念	336
二、风险分析原则和基本内容	337
三、风险评估程序	338
参考文献	343

第八章 口蹄疫疫苗研究及应用	345
第一节 疫苗研究历史与展望	346
一、口蹄疫疫苗研究的历史	346
二、对口蹄疫疫苗研究的展望	349
第二节 灭活疫苗	349
一、灭活疫苗的免疫学原理	350
二、口蹄疫灭活疫苗的生产技术流程	354
三、口蹄疫灭活疫苗的应用情况	361
第三节 口蹄疫疫苗的 GMP 生产	362
一、《兽药 GMP》对疫苗企业的要求	362
二、口蹄疫灭活疫苗的 GMP 生产	375
三、《兽药 GMP》对疫苗售后的要求	380
第四节 口蹄疫疫苗质量控制及检验	381
一、口蹄疫疫苗的质量控制	381
二、口蹄疫灭活疫苗的质量检验	382
第五节 口蹄疫疫苗的田间应用效果评价	386
一、中国口蹄疫疫苗生产基本状况	386
二、疫苗应用效果田间评价的目的	387
三、疫苗应用效果田间评价的原则	387
四、疫苗应用效果田间评价的内容及方法	388
第六节 新型疫苗	388
一、口蹄疫新型疫苗研发的必要性	388
二、几种比较有潜力的新型疫苗的研究进展及应用情况	389
参考文献	398
第九章 口蹄疫预防与控制	403
第一节 防控策略及措施	404
一、中国防控口蹄疫技术路线	404
二、基本原则	404
三、防控措施	406
四、应急处置	408

第二节 国外防控模式及成功实例.....	412
第三节 中国防治计划.....	414
第四节 国际控制计划.....	416
第五节 口蹄疫区域化管理.....	417
一、口蹄疫区域化管理模式.....	417
二、区域化管理措施.....	422
三、国内外口蹄疫区域化管理和评估实践.....	424
四、中国实施区域化管理防控口蹄疫的基本原则.....	426
参考文献.....	427
附录.....	429
附录一 OIE《陆生动物诊断试验和疫苗标准手册》 (2012年版) 2.1.5 章.....	430
附录二 《口蹄疫防治技术规范》.....	458
附录三 《无规定动物疫病区管理技术规范(修订稿)》 (农办医函〔2014〕64号)口蹄疫部分.....	488
附录四 OIE《陆生动物卫生法典》(2014版) 8.7 章.....	513
附录五 OIE 口蹄疫专家和参考实验室名录.....	537