

## 口蹄疫的研究进展

赵润梅<sup>1</sup>, 刘云云<sup>1</sup>, 郑艳艳<sup>1</sup>, 杨国庆<sup>1</sup>, 张宾<sup>2</sup>

1 甘肃农业大学生命科学技术学院, 甘肃兰州 (730070)

2 甘肃农业大学工学院, 甘肃兰州 (730070)

E-mail: [63102176@qq.com](mailto:63102176@qq.com)

**摘要:** 口蹄疫是一种人畜共患传染病。从口蹄疫的分布及流行现状、病原学、流行病学、临床症状、病理变化、诊断、疫苗、防制等方面全面阐述口蹄疫的特点, 对于全面了解该病有参考价值。

**关键词:** 口蹄疫 病原学 临床症状 诊断 防制

### 0 引言

口蹄疫 (foot and mouth disease, FMD), 中医称为“蹄癩”, 俗称“口疮”, 也就是人们常说的“五号病”。它是口蹄疫病毒 (foot and mouth disease virus, FMDV) 引起的哺乳动物急性、热性、高度接触性烈性传染病, 成年动物死亡率虽然不高, 但幼畜死亡率却很高。动物感染后, 发病率高, 几乎达 100%。口蹄疫被列入 A 类传染病之首。口蹄疫造成的损失和影响并非死亡动物本身, 而是动物患病期间肉和奶的生产停止, 病后肉和奶产量长期减少和质量下降, 种用价值丧失。由于该病传染性极强, 对病畜和可疑同群动物必须紧急处理, 对疫点周围的广大地区须隔离封锁, 禁止动物移动和畜产品的转运及上市, 出口贸易也必须停止, 间接经济损失更大, 成为影响国民经济发展的政治经济病。

### 1 口蹄疫流行病学特点、分布及现状

口蹄疫的自然感染主要发生于偶蹄兽, 牛、羊、猪、骆驼、鹿等均易感<sup>[1, 2]</sup>。人也可感染。野生偶蹄兽也感染, 并可能在口蹄疫的流行上起作用。疫区牲畜和畜产品的调运以及人员和车辆的往来, 是疾病散布的重要途径。被病畜分泌物、排泄物和畜产品污染过的水源、牧场、饲料和用具以及非易感动物等, 都是重要的传播媒介。特点是可发生远距离、跳跃式传播。本病传播迅速, 流行猛烈, 2~3 天内即可波及全群, 乃至一片地区, 较易从一种动物传给另一种动物。一年四季都可发生, 但通常秋末开始, 冬季加剧, 春季减少, 夏季平息, 常呈流行性发生。本病发病率很高, 新疫区可达 100%, 老疫区可达 50% 左右。但死亡率低, 一般不超过 1%~3%, 而且与动物年龄有很大关系, 正所谓“大畜不死, 小畜不活”。爆发和流行有一定周期性, 每隔一、二年, 三、五年或十年就流行一次<sup>[3]</sup>。

FMD 在世界上的分布地区很广, 是国际间相互传播流行蔓延的世界性传染病, 于 1954 年首次在意大利发现, 最近一个世纪先后在美国、加拿大、墨西哥、英国、丹麦、我国台湾等国家和地区引起过大流行<sup>[4]</sup>。据联合国粮农组织和世界动物卫生组织 (OIE) 家畜卫生年鉴统计, 1953 年, 欧洲、非洲、拉丁美洲有 66 个国家流行 FMD。1959 年有 57 个国家流行, 1979 年仍有 68 个国家和地区流行 FMD。1987 年不完全统计, 48 个国家和地区有发生 FMD 的报告<sup>[5]</sup>。1997 年 3 月 14 日在台湾省新株县的一个牧场报告第一例可疑 FMD 病猪, 截止 7

月15日,台湾共有20个县、市,6147个牧场被染疫,毁灭牧场6054个,病猪1011674头,死亡184231头,屠宰3850581头<sup>[6]</sup>。2000年报道FMD发生的情况有,1月中国台湾地区132头病牛被宰杀;4月韩国发现5头病畜,韩国政府宰杀了方圆20km内的35万头牛和猪;俄罗斯一家农场发现口蹄疫,宰杀300多头生猪和1头奶牛;5月蒙古国东南部有至少140头牲畜因患口蹄疫而死亡;日本北海道一农场有2头牛被确认携带FMD,700多头被怀疑可能染上此病的牛全部被宰杀;10月南非也首次发现FMD。2001年,FMD在阿根廷和英国等地重新爆发。此后,俄罗斯、哈萨克斯坦、沙特阿拉伯、蒙古、韩国、老挝,从欧洲到亚洲再到美洲都曾发生过FMD。

## 2 口蹄疫病原学

### 2.1 病原分类学

口蹄疫的病原体为属于小RNA病毒科口蹄疫病毒属病毒。根据血清反应,FMDV可分为7个血清型,7个血清型为A、O、C、南非I、南非II、南非III和亚洲I型,每个血清型又有很多亚型,已知有A<sub>1-32</sub>、O<sub>1-11</sub>、C<sub>1-5</sub>、南非I<sub>1-7</sub>、南非II<sub>1-3</sub>、南非III<sub>3-4</sub>、亚洲I<sub>1-3</sub>计65个亚型。血清型之间无交叉免疫,但同血清型内的亚型之间有比交叉免疫性<sup>[7, 8]</sup>。

### 2.2 病原结构

FMDV是已知最小的动物RNA病毒,病毒粒子直径为20~25nm,成大致的圆形或六角形。在复染标本中,可见衣壳由32个壳粒组成。口蹄疫病毒的结构和成分均较简单,由病毒核酸和假20面体对称的衣壳和少量装配过程中夹带的非结构蛋白和宿主细胞肌动蛋白构成。成熟病毒粒子约含30%的RNA,其余70%为蛋白质。口蹄疫的RNA为单股线状,为约有8500个核苷酸组成的正链RNA,就有感染性,分子量约为 $2.6 \times 10^6 \sim 2.8 \times 10^6$ 。口蹄疫的完整粒子(146s)衣壳有1A(VP4)、1B(VP2)、1C(VP3)和1D(VP1)四种结构蛋白各60个分子组成<sup>[1, 9]</sup>。

### 2.3 口蹄疫病毒的抗原结构

FMDV抗原结构是由病毒颗粒表面的抗原位点构成的。抗原位点研究最多的是O型FMDV,但早期的工作只是重复强调VP1序列141位~160位氨基酸残基和203位~213位氨基酸残基2个区域所起的作用。谢庆阁确定了O1型FMDV的3个抗原位点,有2个位点是形态位点,与病毒结构有关。Parry的等进一步研究发现,第1个位点由包括VP1第146位和第206位及第207位氨基酸残基在内的VP1序列146位~150位和203位~213位氨基酸残基构成,第2个位点是VP1序列161位~180位和203位~213位中的氨基酸残基构成的。第3个位点由包括VP1第143位和144位氨基酸在内的VP1序列143位~146位和200位~213位氨基酸残基组成。FMDV VP1的免疫原性区域在病毒子和立体结构上互相靠近构成了一个由许多形态表位组成的抗原区域,而这个区域内一些表位的功能是独立的<sup>[10, 11]</sup>。

对A型FMDV抗原结构的研究主要集中在A<sub>5</sub>、A<sub>10</sub>、A<sub>12</sub>、A<sub>22</sub>的等亚型。主要抗原位点内至少存在4个表位,包括了VP1第151位、第152位、201位、205位和VP3第175位、

178 位氨基酸残基；次要抗原位点内只发现 1 个表位，包括 VP1 滴 173 位氨基酸。Thomas 等发现 FMDV A<sub>10</sub> 有 2 个主要抗原位点和 2 个次要抗原位点。Saiz 等报道 A<sub>5</sub> 有 2 个中和抗原位点，位于 VP1C 端的 VP1 第 198 位氨基酸是一个线性表位；另一个在 VP2 上，有两个形态表位组成，包括第 72 位和第 79 位氨基酸，Butchaeah 等分析了 FMDV Asia 型病毒，位于 VP1BG-BG β H 环内，还有一个表位和 IgA 类单抗反应<sup>[12]</sup>。

FMDV C 型有 4 个抗原位点。虽然 FMDV 抗原结构的研究还不够深入，但仍看到一些共同特征<sup>[13]</sup>：1. 小 RNA 病毒结构蛋白 1B、1C、1D 的三维结构都相似，有 8 个 β-片 和 2 个 α-螺旋组成的圆筒状。组成 FMDV 抗原结构的氨基酸都位于片间或片与螺旋间；2. 各种 FMDV 抗原结构相差很大，但都强调了 VP1 β G-β H 环和 VP1C- 端对病毒抗原结构的意义；3. FMDV 颗粒三维结构的研究表明，VP1-3 都有极其重要作用，都有氨基酸位于病毒子表面，都能参与抗原位点的形成。VP1 上有 3 个很保守的氨基酸序列，它具有与细胞受体结合的主要功能，使病毒感染细胞的关键。VP1 以突起形式暴露在病毒粒子的表面，再免疫中发挥着重要的作用，尤其是 VP1 的 140 位~160 位和 203 位~213 位氨基酸残基。4. FMDV 抗原位点中，形态表位多，保守，有型特异性。线性表位少，异变，毒株特异性极强，很少存在于其他分离病毒表面。

## 2.4 特性

FMDV 致病力很强，50 万倍稀释的水疱液 1ml 就可使动物发病。FMDV 对低温稳定，对热敏感，60℃ 15min 或 70℃ 10min 即可灭活；对酸、碱特别敏感，在 pH5 或 pH9 环境中可瞬间被杀死；紫外线和电力辐射有杀灭作用；对蛋白酶、DNA 酶、脂溶剂、蛋白变性剂等具有抵抗力；酚、酒精、氯仿等消毒剂对口蹄疫病毒不起作用；食盐也无杀灭作用。但是，1%~2% 氢氧化钠（火碱水）、30% 热草木灰水、1%~2% 甲醛溶液能在短时间杀死口蹄疫病毒。FMDV 对环境有很强的抵抗力，在污染畜舍干燥的垃圾内可存活 14 天，在潮湿的垃圾内存活 8 天；在污水中 17℃~21℃ 存活 21 天，4℃~13℃ 存活 103 天，尿中存活 39 天；在土壤表面，秋天可存活 28 天，夏天可存活 3 天；FMDV 在含毒组织和污染的饲料、饲草、皮毛等可以保持传染性达数天、数周，甚至数月之久。水疱皮内的病毒在 -30℃~-70℃ 可保存 12 年之久<sup>[8,14]</sup>。

## 2.5 发病机制

病毒首先在侵入部位上皮细胞生长繁殖，形成浆液渗出性原发水疱。1-3 天后病毒进入血流，因其患病动物体温升高等全身症状，并随血流到口腔粘膜和蹄部皮肤等上皮细胞进行繁殖，形成发性水疱。水疱随之发展，融合、破裂，此时体温一般降至正常，病情有所好转。但有的病例，尤其是幼畜因心肌受害，常呈急性心肌炎而死亡<sup>[3]</sup>。

## 2.6 宿主细胞受体

FMDV 要侵染细胞，先决条件是吸附宿主细胞，而这种吸附过程依赖于宿主细胞受体。故了解 FMDV 的细胞受体有助于揭示 FMDV 的感染途径及细胞的复制。

### 2.6.1 宿主细胞受体的 FMDV 配体

FMDV 宿主细胞的吸附是病毒蛋白与细胞膜表面特定蛋白(受体)特异结合的过程,它是病毒穿入细胞感染的先决条件.在 FMDV 蛋白与受体特异性结合方面,一般认为 FMDV 衣壳蛋白 VP1 上的精氨酸-甘氨酸-天门冬氨酸序列是细胞表面受体的配体,是 FMDV 侵染细胞所必需的<sup>[15]</sup>.

### 2.6.2 宿主细胞整联蛋白受体

FMDV 能利用多种不同的细胞表面分子的整联蛋白,该整联蛋白是一类由  $\alpha$ ,  $\beta$  亚基以非共价结合而形成的膜蛋白家族,该蛋白家族包括由十几种不同的  $\alpha$  亚基形成的 20 多种  $\alpha$   $\beta$  结合物,它能有效地识别 FMDV 配体上 RGD 序列并与其特异性结合.

### 2.6.3 宿主细胞硫酸乙酰肝素受体

FMDV 的另外一类受体硫酸乙酰肝素能与 O 型 FMDV 结合,导致 FMDV 对细胞的侵染.

### 2.6.4 FMDV 进入宿主细胞的第三条途径

Baranowski 等通过试验及多次传代的 FMDV 获得了感染人 K-562 细胞的能力,从而得出 FMDV 在进入同一型细胞时具有应用多变的多样受体的潜能,表明 FMDV 侵染细胞的过程中存在着第 3 条途径.

## 3 口蹄疫流行病学

### 3.1 易感动物

口蹄疫的易感动物多达 33 种,但主要是偶蹄兽,其中奶牛、黄牛最易感染,其次是水牛、牦牛和猪,再次是羊和骆驼,人也可以感染.但有时感染牛羊,很少感染猪,有时感染猪而很少感染牛羊.试验动物中的豚鼠、10 日龄以内的乳鼠、4 日龄内的乳兔可感染.单蹄动物马、骡、驴,禽类等不感染口蹄疫病毒.但是这些动物与口蹄疫病毒接触,可以成为病毒的传播媒介,1968 年罗马尼亚报告,该国 1996 年发生的 AI 亚型口蹄疫,是由伊朗的 AI 型引起的,传播媒介是候鸟,因为发生的范围与候鸟的迁徙途径相吻合<sup>[16]</sup>.

### 3.2 传染源

病畜和带毒畜是主要的传染源.染疫物是最危险的传染源,能够长期带毒和排毒,被口蹄疫病毒感染过的动物可能会成为不表现临床症状、持续感染的带毒者.在病畜的水疱皮内和淋巴液中含毒量最高.在发热期间血液含毒量最多,奶、尿、口涎、泪和粪便中都含有口蹄疫病毒.病畜破溃的水疱排毒量最多,其次为粪、乳、尿和呼出的气体,染疫公畜精液也能使受精的母畜感染发病,饲养染疫动物的圈舍、草场饮水源以及屠宰染疫动物的场所、工具和排放的污水等均是传染源<sup>[17,18]</sup>.

### 3.3 传播途径

口蹄疫有两种流行方式<sup>[19]</sup>，一为扩散式，即由一点或一块，逐渐向四周扩散蔓延；二为跳跃式，即由一点跳到很远的地方出现新疫点。传播因素移动快，病毒毒力强，气温低，出现这种远距离传播。该病毒具有多型性、易变性、宿主广泛性、传染力极强，所以一旦发生，常呈流行性，甚至大流行性。主要传染途径是消化道和呼吸道、损伤的皮肤、黏膜以及完整皮肤（如乳房皮肤）、黏膜（眼结膜）。牲畜的流动、畜产品的运输、被病畜的分泌物、排泄物和畜产品污染的车船、水源、牧地、饲养用具、饲料、饲草等，以及来往人员和易感动物都是重要的传播媒介。空气也是一种主要的传播媒介，病毒能随风散播到 50km~60km 以外的地方，可放生远距离跳跃式传播。口蹄疫的发生没有严格的季节性，但受气温、日照等因素的影响，往往表现为冬春季节发病率高，夏季较少，在大群饲养的猪场无明显的季节性<sup>[20]</sup>。

### 3.4 潜伏期

多数感染畜的潜伏期为 3~5 天。现在公认的口蹄疫潜伏期为 14 天。这是扑灭口蹄疫之后确定解除封锁时间的重要性。

潜伏期视家畜的品种、年龄、体质、感染毒株毒力强弱、感染病毒量的不同而有长有短。根据兰州兽医研究所人员的试验观察，短的不到 24 小时，长的 9 天，其中有一头试验猪的潜伏期达到过 19 天。

处于口蹄疫潜伏期的动物已经开始由粪、尿、分泌物向体外排毒了。有人测定过受感染牛，向体外排毒的时间是 9 个小时。在自然界发生口蹄疫时，发病的第一循环潜伏期可能较长，只有少数家畜出现“疑似症状”，常被缺乏经验的兽医忽视。一旦病毒通过动物复壮、扩增，感染力迅速增强，此时如果动物高度密集，传播速度会急剧加快，潜伏期骤然缩短<sup>[16]</sup>。

### 3.5 感染动物带毒期

目前还没有口蹄疫患畜的有效治疗药物。在流行毒力很强的恶性口蹄疫时，如 A22 病毒，患畜会有很高的死亡率。在一般情况下，除幼畜和少数重症者之外，多数口蹄疫患畜经 1~2 周能够临床痊愈。正因为如此，一些发展中国家，或经济发展滞后的地区，政府没有足够的经费补偿因处理口蹄疫病畜和同群畜给畜主带来的损失。对口蹄疫危害的宣传力度不够，有些人人为，“口蹄疫没什么可怕，只不过长长水疱，烂烂蹄，过些日子就好了”。有疫情不报，或者故意瞒报，逃避检疫，藏匿病畜。有的不法屠宰商乘机低价收购病死患畜，私屠乱宰，谋取暴利，甚至抗法，强买强卖，贻害无穷。这是口蹄疫在一些地区连年不断地发作，而根治不绝的主要原因。

感染了口蹄疫病毒的动物，无论是发病康复的还是免疫动物再度感染口蹄疫，都可成为带毒状态。牛的带毒期，有的文献报告说 5 年，有的说 20 年，各有各的试验依据，可能是测试方法及所用诊断试剂的灵敏度有别，其他动物的带毒期没有令人信服的结论。

鉴于口蹄疫康复畜带毒时间长，是疫病的主要疫源，且康复畜生产性能下降，国际动物卫生组织、我国政府以及大多数国家都不主张，也不鼓励对口蹄疫患畜进行治疗，而是实施扑杀患畜及其同群畜，无害化处理，彻底消除疫源地的策略。这样做一时损失巨大，单从长

远考虑是值得的<sup>[16]</sup>。

## 4 临床症状

潜伏期平均 3~5 天, 最短 1 天, 最长 9 天。但曾也有潜伏期长达 2~3 周的报道<sup>[16]</sup>。典型症状为良性口蹄疫, 病初体温升高到 40~41°C, 精神沉郁, 食欲减退。1~2 天后, 在唇内面、齿龈、舌面和颊部黏膜发生水疱, 至蚕豆或核桃大, 水疱液无色透明或淡黄色, 后转为混浊灰白色。口温高, 口涎多。约经 1 天水疱破裂, 形成浅表的边缘整齐红色糜烂。蹄冠、蹄叉蹄踵的皮肤发热肿痛, 形成绿豆至蚕豆大的水疱, 并很快破溃糜烂, 逐渐干燥形成结痂, 跛行、爬跪、卧地不起。水疱破裂后, 体温降至正常, 全身症状好转, 病程约 1~2 周。若继发感染, 则局部化脓坏死, 侵害蹄叶, 甚至蹄壳脱落, 病程延长。有时乳房、鼻镜、鼻咽部黏膜也发生水疱和烂斑, 影响泌乳和呼吸。

非典型症状有恶性型口蹄疫和一过型口蹄疫。恶性型口蹄疫, 在上述病程突然恶化, 全身虚弱, 肌肉发抖, 心跳加快, 节律不齐, 食欲废绝, 反刍停止, 行走摇摆, 站立不稳, 心肌麻痹, 突然死亡。致死率为 25%~50%。幼畜多成恶性, 水疱症状不明显, 常表现为出血性胃肠炎和心肌炎而突然死亡, 致死率为 60%~90%。一过型口蹄疫, 症状较轻, 仅个别 1~2 肢出现个别小水疱即可痊愈<sup>[3]</sup>。

口蹄疫在幼畜的症状严重, 日龄越小, 症状越重, 死亡率越高。

## 5 病理变化

除相同于临床症状的口腔和蹄部病变外, 剖检死亡幼畜可见到心肌变性和出血。慢性病死的动物心肌有不规则的灰白色或灰黄色的条纹和斑点病灶, 形状类似虎斑, 俗称“虎斑心”。组织学检查为炎症和变性, 肌纤维甚至完全溶解。骨骼肌也发生蜡样变性, 形成许多散在病灶。咽喉、气管、支气管和反刍兽的食道、前胃黏膜可发生圆形水疱和烂斑<sup>[21]</sup>。

## 6 诊断

一般诊断: 流行特点中的传播速度, 流行猛烈, 多良性经过, 侵害偶蹄兽。症状中的口、蹄水疱和烂斑, 跛行, 流涎。病变中的虎斑心。依据这些可以做出临床初步诊断。

但在临床上, FMD 与其他水泡性疾病, 如猪水泡病 (SVD)、水泡疹和水泡性口炎不易区别<sup>[1, 22]</sup>。因此, 任何可疑的 FMD 病例材料必须经实验室诊断才能最终确诊, 即特异诊断。

特异诊断: 可用于确诊、毒型鉴定和提供防疫用苗依据。采取病畜的水疱皮或水疱液, 放入 50ml 甘油生理盐水中, 装入无菌瓶内, 冷藏保存, 迅速送检。不能获得水疱皮的情况下, 可用血液或以食道探杯从反刍兽采集的食道、咽黏液样品或猪的咽喉拭子替代进行病毒

分离<sup>[1, 22, 23]</sup>。对于死亡病例, 如果不能采集到水疱皮, 可采集心肌组织或血液进行病毒分离。可疑病例的样品必须在安全条件下, 按国际规则运输, 而且只能送往指定的授权实验室。

病原鉴定中, 病毒分离是最直接、最关键的环节, 分离病毒常采用乳鼠、豚鼠或组织细胞接种病理材料的方法进行。分离的病毒可以进一步通过试验来确诊, 补体结合实验(CF)是一种传统的诊断方法, 但在许多实验室, 目前CF法已为酶联免疫吸附实验(ELISA)所取代, ELISA试验更特异、更敏感, 且不受前补体或抗补体因子影响。病毒型的鉴定通常应用O、A、C等各型标准阳性血清进行CF试验, 也可应用琼脂扩散试验、中和试验、ELISA和交叉免疫保护试验。核酸识别试验, 如聚合酶链反应(PCR)和原位杂交技术, 是快速且敏感的诊断方法<sup>[24, 25, 26]</sup>。有时采集病理材料做电镜观察, 对区别痘病毒或其他病毒是可行的。

血清学试验中, 病毒中和试验和ELISA试验均为型特异性的血清学检测方法<sup>[24, 25, 26]</sup>。病毒中和试验需要组织培养, 因此稳定性比ELISA试验差, 且检测所需的时间长。ELISA试验的优点是无须细胞培养, 甚至可以灭活抗原进行, 对生物安全设施要求不严格, 检测所需时间短。

非结构蛋白抗体的检测试验中, 对于病毒感染相关抗原(VIA)抗体检测普遍采用琼脂扩散试验进行<sup>[24]</sup>。一些实验室已证明, 单克隆抗体捕获(MAT)ELISA检测3ABC抗体和阻断ELISA检测3AB或3ABC抗体是敏感、特异和可靠的。在单个ELISA试验或酶联免疫电转移印记技术(EITB)可同时检测几个非结构蛋白抗体, 典型的蛋白质印记对确定3AB或3ABC抗体阳性动物是非常必要的。非结构蛋白抗体检测, 可以用来区分动物是否感染过口蹄疫病毒, 非结构蛋白抗体阳性, 表明动物有过病毒复制的过程。非结构蛋白抗体检测结合结构蛋白抗体检测, 就可以判定动物的特异性保护抗体的来源。

此外还有细胞中和试验、放射免疫、荧光抗体等方法。用反向间接血凝试验, 鉴定猪水疱病和口蹄疫毒型, 快速简单, 灵敏度比补体结合试验高8~32倍。

## 7 疫苗

疫苗接种是控制FMD最重要的措施之一, 评价一个疫苗优劣的指标主要包括安全、效力、生产和使用的方便程度、疫苗价格。

### 7.1 灭活疫苗

FMD常规灭活疫苗, 是利用常规技术制造的以灭活病毒为抗原的一类疫苗, 其研制和生产过程是通过免疫原性好的田间毒株作为疫苗种毒, 经病毒培养系统大量增殖, 对获得的病毒进行灭活处理, 加佐剂制成疫苗。1962年BHK21细胞问世至今, 它已成为制备FMD疫苗所需病毒抗原的理想细胞系, 广泛应用于FMD疫苗生产。

## 7.2 活疫苗

常规 FMD 活疫苗，是把原始强毒毒种用生物学方法在生物媒介（如鸡胚、细胞等）进行连续传代，或物理方法（如人工诱变），或化学方法（如胰酶反复处理）等途径获得致弱毒株，接种制苗材料大量增殖病毒，收集感染组织或细胞培养物，加入一定量的保护剂（如甘油）或佐剂制成。

## 7.3 新型疫苗

### 7.3.1 基因工程疫苗

基因工程疫苗是指采用基因工程手段制备病原体亚单位成分，以此为抗原制成的疫苗。由于亚单位疫苗只含有病原体的一部分，不会引起病原体所导致的动物发病，其安全性能大大提高。基因工程疫苗主要是用各种表达系统表达 VP1 蛋白。

### 7.3.2 合成肽疫苗

是根据免疫抗原表位的氨基酸序列合成的抗原决定簇小肽制成疫苗。一般是从蛋白质的一级结构并结合单克隆抗体分析，推导出蛋白质免疫主要抗原表位的氨基酸顺序，然后合成或通过基因工程表达这一段肽作为抗原<sup>[27]</sup>。

我国农业部制定兰州生物药品厂为口蹄疫疫苗的生产厂。

## 8 防控措施

### 8.1 平时的预防措施

（1）加强检疫和普查工作：经常检疫和定期普查相结合，分工协作，做好家畜产地检疫、屠宰检疫、农贸市场检疫和运输检疫，同时每年冬季重点普查 1 天，了解和发现疫情，以便及时采取相应措施。（2）及时接种设苗：容易传播口蹄疫的地区，如国境边界地区、城市郊区等，要注射口蹄疫疫苗。牛注射口蹄疫甲型、乙型弱毒疫苗，猪注射猪乙型（O 型）口蹄疫油乳剂灭活疫苗，做好全群防疫是至关重要的。用法、用量参照说明书。并且在免疫注射时根据具体情况进行强化免疫，使之产生坚强的免疫力。值得注意的是，所用疫苗的病毒型必须与当地流行病毒型相一致，否则不能预防和控制口蹄疫的发生和流行。（3）加强相应防疫措施<sup>[21]</sup>。

### 8.2 流行时的防制

**8.2.1** 发现口蹄疫可疑疫情必须立即向上级有关部门报告疫情，划定疫区，严格封锁，就地扑灭，严防蔓延。对发病现场进行封锁，并执行严格的隔离封锁措施，按“早、快、严、小”的原则处理。并采集病料送检。疫点内的牛、羊、猪进行检疫确诊后，患病动物就地治疗或急宰，其内脏和污染物深埋或烧毁。处理时要把与发病动物同圈的未发病的一同处理掉。

**8.2.2** 对畜舍、环境及饲养管理用具进行严格消毒。保证彻底清理病毒。对发病舍（圈）要进行及时的消毒，消毒浓度要超过一般消毒时的两倍。使用的药物必须有效。消毒药最好

使用火碱（一般2%—3%浓度，并可升温）或其他确认有效的消毒药。带畜圈消毒每天要进行两次，以杜绝口蹄疫的再度发生。

**8.2.3** 发病畜群与未发病畜群必须马上分为两个管理单元，进入疫期管理。两个不同管理单元消毒制度相同，但是不能有任何交叉。人员、工具、饲料运输必须严格分开。

**8.2.4** 疫点周围和疫点内未感染的牛、羊、猪，立即接种口蹄疫疫苗。接种顺序由外向内。但不要盲目进行紧急预防疫苗注射。对发病畜舍的动物不要进行疫苗注射，原因是疫苗注射可能会降低动物的免疫抵抗力，反而造成感染者迅速发病。

**8.2.5** 必要时对饲养员进行舍内封锁，舍内封锁时间要超过15天。如果15天内没有新的病例发生，可以执行场内封锁。对于疫区封锁的解除，最后一头患病动物痊愈或死亡14天后，无病例出现，经彻底消毒，报请上级批准解除封锁（国际法定21天解除封锁）。

**8.2.6** 发病期间禁止向外出售任何动物及其产品。全场内外办公区 and 生产区必须每日一次进行消毒。没有口蹄疫发生15天后，如没有复发，才可以出售动物。

根据国家有关规定，动物发生口蹄疫时，严禁私自治疗，必须配合畜牧等有关部门依法进行处理。严禁私自治疗、出售和食用<sup>[3]</sup>！

## 9. 总结

本文对口蹄疫疾病作出了详细的介绍，具有很大的参考价值。我们认为口蹄疫疾病的研究仍具有很大的潜力，尤其是在口蹄疫疾病的预防与治疗这两方面。

## 参考文献

- [1] 殷震,刘景华.动物病毒学(第二版)[M].北京:科学出版社,1997.468-499.
- [2] Geering WA. Food and Agricultural Organization of the United Nations(FAO). Emerging Disease of Livestock. Vol. 1. The disease and their Diagnosis, FAO, Rome, Italy, 1984, 43-51.
- [3] [http://www.jqscn.com/Article\\_Show.asp?ArticleID=613](http://www.jqscn.com/Article_Show.asp?ArticleID=613)
- [4] 雷连成, 陈伟, 韩文瑜, 等. 家畜口蹄疫研究进展[J].中国预防兽医学报[J].2001, (7): 316-319.
- [5] Moonen P, Schrijver R. Carriers of foot and mouth disease virus: a review[J].Vet Q,2000, 22(4):193-197.
- [6] 刘在新, 谢庆阁.口蹄疫防制技术的研究和发展[J].中国兽医科技, 2001, (5): 18-21.
- [7] Knowles N, Davies P R, Henry T, et al. Emergence in Asia of foot-and-mouth disease virus with altered host range:characterization of alteration in the 3A protein[J].J Virol,2001,75(3): 1551-1556.
- [8] 卢曾军, 刘在新.口蹄疫病毒研究概况[J].中国兽医科技, 2003, 2(33): 69-74.
- [9] Doel TR, Collen T. Qualitative assessment of 146S particles of FMDV in preparations destined for vaccines [J]. J Biol Stand,1982, 10, 69-81.
- [10] Giraud A T,Beck E,Strebel K,et al.Identification of a nucleotide deletion in parts of polypeptide 3A in independent attenuated aphtho virus strains[J].Virology,1998,79: 1911-1921.
- [11] Escaris C,Gomez Maria G, Davila M,et al.Resistance to extinction of low fitness virus subject to plaque to plaque transfers diversify cation by mutation clustering[J].Jmol Biol,2002,315:647-661.
- [12] Konig G, Blanco C, Knowles N J, et al.Phylogenesis can analysis of foot and mouth disease viruses isolated in Argentina[J].Virus Genes,2201,23:175-181.

- [13] Haydon D T, Samuel A R, Knowles N J. The generation and persistence of genetic variation in foot and mouth disease virus[J]. *Prev Vet Med*, 2001, 51: 111-124.
- [14] 郑敏, 金宁一, 鲁会军, 等. O型口蹄疫病毒 VP1 嵌合基因的构建及原核表达[J]. *中国兽医学报*, 2005, 25 (6): 561-563.
- [15] Domingo E, Verdaguier N, Ochoa W F, et al. Biochemical and structural studies with neutralizing antibodies raised against foot and mouth disease virus[J]. *Virus Res*, 1999, 62: 169-175.
- [16] 田增义, 口蹄疫的研究进展[J]. *CHINA ANIMAL HEALTH*, 2005, (7) :7-13.
- [17] 张海峰, 富相奎. 口蹄疫的流行与防治[J]. *黑龙江农业科学*, 2006, (1): 59-60
- [18] 陈福超. 猪场口蹄疫的防控措施[J]. *今日畜牧兽医*, 2005, 21 (12): 19-20.
- [19] 赵启祖, 谢庆阁. 口蹄疫研究进展[J]. *中国农业科学*, 1999, 32 (6): 93-100.
- [20] 解慧梅, 穆祥, 刘易通, 等. 口蹄疫的研究现状[J]. *动物医学进展*, 2006, 27 (5): 6-9.
- [21] <http://www.china-farm.com/disease/show.php?diseaseid=3>
- [22] 世界动物卫生组织. OIE 哺乳动物、禽、蜜蜂 A 和 B 类疾病诊断试验和疫苗标准手册[S]. 北京: 中国农业科学技术出版社, 2002. 71-86.
- [23] Kitching RP, Donaldson AI. Collection and transportation of specimens for vesicular virus investigation[ J]. *Rsv Sci Tech Off Int Epiz*, 1987, 6: 263 -272.
- [24] McVicar JW, Suttmoller P. Foot-and-mouth disease: the agar gel immunodiffusion precipitin test for antibody to virus-infection associated (VIA) antigen as a tool for epizootologic surveys [ J ]. *Am J Epidemiol*, 1970, 92, 273 -278.
- [25] Ferris NP, Dawson M. Routine application of enzyme-linked immunosorbent assay in comparison with complement fixation for the diagnosis of foot-and-mouth and swine vesicular disease [ J ]. *Vet Microbiol*, 1988, 16: 201 - 209.
- [26] Roeder PL, Le Blanc Smith PM. The detection and typing of foot-and-mouth disease virus by enzyme-linked immunosorbent assay: a sensitive, rapid and reliable technique for primary diagnosis[J]. *Res Vet Sci*, 1987, 43: 225 -232.
- [27] 郎洪武, 杨汉春, 口蹄疫的研究进展. *中国兽药杂志*. 2005. 39 (10) 16-21.

## A review on foot-and-mouth disease

Zhao Runmei<sup>1</sup>, Liu Yunyun<sup>1</sup>, Zheng Yanyan<sup>1</sup>, Yang Guoqing<sup>1</sup>, Zhang Bin<sup>2</sup>

1. Gansu Agricultural University, College of Life Sciences and Technology

2. Gansu Agricultural University, College of engineering

### Abstract

The foot-and-mouth disease is totally a kind of human and livestock to suffer from infectious disease. The article expatiated on the current situation, pathogeny, epidemiology, clinical symptoms, pathological changes, diagnoses, bacterin, prevention of foot-and-mouth (FMD). The article is very helpful to understand the foot-and-mouth disease.

**Keywords:** foot-and-mouth disease, pathogeny, clinical symptom, diagnoses, prevention