



2017–2022 年中国口蹄疫流行状况分析

何继军^{1,2}, 马维民², 吕律², 靳野², 杨亚民², 杨帆^{1,2}, 曹伟军², 刘永杰², 吴锦艳², 张向乐², 朱紫祥^{1,2}, 郭建宏², 刘在新², 刘湘涛^{2*}, 郑海学^{1,2*}

1 兰州大学动物医学与生物安全学院 动物疫病防控全国重点实验室, 甘肃 兰州 730046

2 中国农业科学院兰州兽医研究所 动物疫病防控全国重点实验室, 甘肃 兰州 730046

何继军, 马维民, 吕律, 靳野, 杨亚民, 杨帆, 曹伟军, 刘永杰, 吴锦艳, 张向乐, 朱紫祥, 郭建宏, 刘在新, 刘湘涛, 郑海学. 2017–2022 年中国口蹄疫流行状况分析[J]. 微生物学报, 2023, 63(10): 3955–3966.

HE Jijun, MA Weimin, LÜ Lü, JIN Ye, YANG Yamin, YANG Fan, CAO Weijun, LIU Yongjie, WU Jinyan, ZHANG Xiangle, ZHU Zixiang, GUO Jianhong, LIU Zaixin, LIU Xiangtao, ZHENG Haixue. Epidemiological characteristics of foot-and-mouth disease in China between 2017 and 2022[J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2023, 63(10): 3955–3966.

摘要: 【目的】分析近年来中国口蹄疫流行和传播特点, 研判口蹄疫流行趋势。【方法】以 2017–2022 年间中国报告发生的口蹄疫疫情为研究对象, 从疫情的“三间分布”、生产环节分布、流行毒株分子流行病学分析及溯源等方面, 对近 6 年的疫情情况进行系统梳理。【结果】2017–2022 年间中国共有 15 个省份报告发生口蹄疫疫情 54 次。总体形势稳定: Asia 1 型口蹄疫维持无疫状态; 2019–2022 年连续 4 年未发生 A 型口蹄疫疫情; 田间以散发 O 型口蹄疫为主。六年间报告牛口蹄疫疫情 36 次, 羊疫情 1 次, 猪疫情 17 次。分子流行病学研究表明, O/Mya-98、O/Ind-2001、O/CATHAY、O/PanAsia 和 A/Sea-97 这 5 个流行毒株同时流行, 且与同时期周边国家(缅甸、老挝和越南等)口蹄疫毒株遗传关系密切。流行病学调查结果显示, 疫情(尤其是牛疫情, 占比 66.7%)主要发生在流通(57%)、散养(32%)等免疫薄弱环节。【结论】对内强化疫苗免疫和流通动物管控, 对外严防境外毒株传入仍是今后中国口蹄疫防控的重要任务。

关键词: 口蹄疫; 流行病学; 防控

资助项目: 国家重点研发计划(2021YFD1800300)

This work was supported by the National Key Research and Development Program of China (2021YFD1800300).

*Corresponding authors. E-mail: LIU Xiangtao, liuxiangtao@caas.cn; ZHENG Haixue, zhenghaixue@caas.cn

Received: 2023-03-05; Accepted: 2023-06-12; Published online: 2023-07-20

Epidemiological characteristics of foot-and-mouth disease in China between 2017 and 2022

HE Jijun^{1,2}, MA Weimin², LÜ Lü², JIN Ye², YANG Yamin², YANG Fan^{1,2}, CAO Weijun², LIU Yongjie², WU Jinyan², ZHANG Xiangle², ZHU Zixiang^{1,2}, GUO Jianhong², LIU Zaixin², LIU Xiangtao^{2*}, ZHENG Haixue^{1,2*}

1 State Key Laboratory for Animal Disease Control and Prevention, College of Veterinary Medicine, Lanzhou University, Lanzhou 730046, Gansu, China

2 State Key Laboratory for Animal Disease Control and Prevention, Lanzhou Veterinary Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Lanzhou 730046, Gansu, China

Abstract: [Objective] To reveal the epidemic state and transmission characteristics of foot-and-mouth disease (FMD) in China based on the data of FMD outbreaks during 2017–2022. [Methods] The spatial, temporal, and susceptible species distribution, the production chain distribution, and the molecular epidemiology and traceability of the epidemic strains in China were analyzed. [Results] A total of 54 FMD outbreaks were reported in 15 provinces between 2017 and 2022. The general situation of FMD in China was stable considering the zero outbreak of serotype Asia 1, no report of serotype A for consecutive four years (2019–2022), and sporadic occurrence of serotype O. During 2017–2022, 36 outbreaks of FMD were reported in cattle, one outbreak in sheep, and 17 outbreaks in pigs. There were five epidemic strains (O/Mya-98, O/Ind-2001, O/CATHAY, O/PanAsia, and A/Sea-97) simultaneously circulating in China, which were closely related to the FMDV strains in surrounding countries (e.g., Myanmar, Laos, and Vietnam) during this period. Epidemiological investigation suggested that the outbreaks (especially in cattle, which accounted for 66.7%) mainly occurred in long-distance transport (57%) and backyard (32%) with incomplete vaccination. [Conclusion] In the future, strengthening vaccination and preventing the introduction of foreign strains are still major measures for FMD prevention and control in China.

Keywords: foot-and-mouth disease; epidemiology; prevention and control

口蹄疫(foot-and-mouth disease, FMD)是由口蹄疫病毒(foot-and-mouth disease virus, FMDV)引起的急性、热性、高度接触性的动物传染病。该病可快速、远距离传播, 侵染对象包括牛、羊和猪等主要畜种及其他偶蹄类动物, 严重危害畜牧业生产和国际贸易^[1-3]。FMDV 有 A、O、C、Asia1 (亚洲 1 型)、SAT 1 (南非 1 型)、SAT 2 (南非 2 型)和 SAT 3 (南非 3 型)这 7 个血清型, 型间无交叉免疫^[4]。目前, 口蹄疫主要在非洲、中东、亚洲及南美洲部分地区流行^[5-8]。

近年来, 因境外毒株传入, 造成中国口蹄疫疫情多发、流行毒株复杂的状态^[9]。本文对 2017–2022 年间中国报告发生的口蹄疫疫情进行了系统梳理和分析, 总结了近 6 年中国口蹄疫流行和传播特点, 为研判口蹄疫流行趋势和防控决策提供参考。

1 2017–2022 年口蹄疫疫情形势

2017–2022 年, 中国报告口蹄疫疫情 54 次(表 1), 其中 O 型 51 次, A 型 3 次, 以 O 型口

表 1 2017–2022 年中国口蹄疫情况

Table 1 The epidemic state of foot-and-mouth disease in China between 2017 and 2022

No.	Year	Province	Location	Species	Serotype
1	2017	新疆 Xinjiang	和田皮山县 Pishan County, Hetian	Cattle	O
2		西藏 Xizang	日喀则仁布县 Shigatse, Rinbung	Cattle	O
3		新疆 Xinjiang	喀什巴楚县 Marabishi, Kashgar	Cattle	O
4		广东 Guangdong	韶关新丰县 Xinfeng County, Shaoguan	Pig	O
5		新疆 Xinjiang	伊犁尼勒克县 Nilka County, Yili	Cattle	O
6		新疆 Xinjiang	兵团农一师 4 团 The Agricultural Division 4st	Cattle	A
7		新疆 Xinjiang	兵团农六师 The 6 th Agricultural Division	Cattle	A
8		广东 Guangdong	清远连山县 Lianshan County, Qingyuan	Cattle	O
9		贵州 Guizhou	黔东南州晴隆县 Qinglong, Southwest Autonomous Prefecture	Cattle	O
10		广东 Guangdong	茂名市化州市 Huazhou, Maoming	Pig	O
11		贵州 Guizhou	遵义市播州区 Bozhou District, Zunyi	Cattle	O
12		贵州 Guizhou	黔南州都匀市 Du Yun, QianNan Prefecture	Pig	O
13		新疆 Xinjiang	喀什地区泽普县 Poskam, Kashgar Prefecture	Cattle	O
14	2018	贵州 Guizhou	黔南州三都县 Sandu, QianNan Prefecture	Pig	O
15		贵州 Guizhou	长顺县 Changshun	Cattle, sheep	A
16		宁夏 Ningxia	银川市 Yinchuan	Cattle	O
17		河南 Henan	内黄县 Neihuang County	Sheep	O
18		甘肃 Gansu	临夏 Linxia Autonomous Prefecture	Cattle	O
19		广西 Guangxi	岑溪 Cenxi City	Pig	O
20		新疆 Xinjiang	哈密 Hami	Cattle	O
21		湖北 Hubei	江陵县 Jiangling County	Cattle	O
22		湖北 Hubei	罗田县 Luotian County	Cattle	O
23		安徽 Anhui	繁昌县 Fanchang County	Cattle	O
24		山西 Shanxi	忻州市 Xinzhou	Cattle	O
25		贵州 Guizhou	遵义 Zunyi	Cattle	O
26		云南 Yunnan	玉溪市 Yuxi	Pig	O
27		广西 Guangxi	贵港市 Guiguang	Pig	O
28		广东 Guangdong	广州 Guangzhou	Pig	O
29		内蒙古 Inner Mongolia	通辽 Tongliao	Cattle	O
30		河南 Henan	郑州 Zhengzhou	Pig	O
31		新疆 Xinjiang	尉犁县 Yuli	Cattle	O
32		内蒙古 Inner Mongolia	兴和县 Xinghe County	Cattle	O
33		甘肃 Gansu	高台县 Gaotai County	Cattle	O
34		广东 Guangdong	茂名 Maoming	Pig	O
35		云南 Yunnan	曲靖 Qujing	Pig	O

(待续)

(续表 1)

No.	Year	Province	Location	Species	Serotype
36		内蒙古 Inner Mongolia	鄂温克旗 Ewenki Autonomous Banner	Cattle	O
37		新疆 Xinjiang	乌鲁木齐 Urumqi	Cattle	O
38		新疆 Xinjiang	和硕 Heshuo	Cattle	O
39		新疆 Xinjiang	伊宁 Yining	Pig	O
40		广东 Guangdong	中山 Zhongshan	Pig	O
41	2019	内蒙古 Inner Mongolia	巴林左旗 Balinzuoqi	Cattle	O
42		新疆 Xinjiang	库车二八台检查消毒站 28 Tai Animal Health Inspection and Disinfection Station, Kuqa	Cattle	O
43		新疆 Xinjiang	和硕县动物卫生监督检查站 Animal Health Inspection and disinfection station, Heshuo	Cattle	O
44		新疆 Xinjiang	若羌县 Ruoqiang	Cattle	O
45		新疆 Xinjiang	哈密烟墩检查站 Yandun Animal Health Inspection and Disinfection Station, Hami	Cattle	O
46	2020	新疆 Xinjiang	哈密烟墩动植物联合检查站 Yandun Animal Health Inspection and disinfection station, Hami	Cattle	O
47		重庆 Chongqing	綦江区 Qijiang	Cattle	O
48		广东 Guangdong	Zhanjiang 湛江市	Pig	O
49		新疆 Xinjiang	巴州和硕县 Heshuo county, Bazhou	Cattle	O
50		重庆 Chongqing	綦江区 Qijiang District	Pig	O
51	2021	新疆 Xinjiang	哈密 Hami	Cattle	O
52		广东 Guangdong	惠州 Huizhou	Pig	O
53		青海 Qinghai	黄南州泽库县 Zeku County, Huangnan prefecture	Cattle	O
54	2022	广西 Guangxi	梧州市 Wuzhou	Pig	O

蹄疫为主。从全球范围看，不同血清型病毒的流行区域和强度存在差异：O型和A型流行区域最广；SAT 1型、SAT 2型和SAT 3型主要在非洲大陆流行^[10]；Asia1型主要在中东和南亚地区流行^[11]；C型自2004年在巴西和肯尼亚引发疫情之后再未见报道^[12]。中国自2005年向世界动物卫生组织(World Organization for Animal Health, WOAH)报告口蹄疫疫情，截至2022年12月，累计报告口蹄疫疫情176次。总体上，目前疫情形势稳定，疫情流行强度有所减弱，但依然呈现零星散发、流行毒株多元化等特点。

1.1 时间分布

2017–2022年，中国每年均有口蹄疫疫情报告。6年间，分别报告疫情次数为13次、27次、5次、5次、3次和1次(图1A)。其中，2018年报告疫情27次，是中国自2005年开始报告疫情次数最多的一年。回顾2005年以来中国口蹄疫疫情，出现4个疫情高发时段：2005–2006年、2009–2010年、2013年、2017–2018年。究其原因，主要是境外新的流行毒传入引起疫情高发^[9]。目前，中国正处于2005年以来的第4个疫情高发时段后期，而且这一状况仍将延续。月度分布(图1B)显示，6年间每月均有疫情发生，无明显季节规律性。

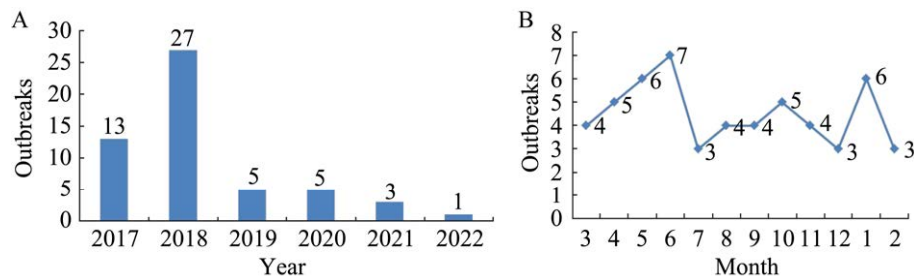


图 1 2017–2022 年中国口蹄疫年度(A)、月度(B)分布图

Figure 1 Annual (A) and monthly (B) sketch map distribution of foot-and-mouth disease in China between 2017 and 2022.

1.2 空间分布

2017–2022 年, 中国安徽、甘肃、广东、广西、贵州、河南、湖北、内蒙古、宁夏、青海、山西、西藏、云南、重庆和新疆等 15 个省份地区报告口蹄疫疫情。2017–2022 年口蹄疫疫情主要在西部地区, 其中新疆地区共计报告疫情(含输入性疫情) 18 次(占比疫情总数的 1/3); 其次是西南边境省份(广西和云南)及相邻省份(如广东和贵州)报告疫情 20 次。2021 年 4 月, 农业农村部印发《非洲猪瘟等重大动物疫病分区防控工作方案》, 将全国划分为北部、东部、中南、西南和西北 5 个大区开展分区防控工作。按此分法, 西北区有 4 个省份地区(新疆、甘肃、宁夏、青海)报告 22 次疫情, 西南区有 5 个省份地区(贵州、云南、重庆、湖北和西藏)报告 13 次疫情, 中南区有 2 个省份地区(广东和广西)报告 11 次疫情, 北部区有 2 个省份地区(内蒙古和山西)报告 5 次疫情, 东部区有 2 个省份地区(安徽和河南)报告 3 次疫情。西北区、西南区和中南区报告疫情数占总疫情数的 85.2% (46/54)。

1.3 群间分布

口蹄疫可感染牛、羊和猪等主要畜种及其他偶蹄类动物, 易感动物多达 70 余种。2017–2022 年中国报告的 54 次疫情中, 牛疫情 36 次(占比 66.7%), 猪疫情 17 次(占比 31.4%), 羊

疫情 1 次(占比 1.9%)。调查发现, 牛疫情主要与跨省调运有关。但是, 病原学监测表明, 猪口蹄疫(核酸阳性动物)仍广泛存在。例如, 2019 年全国监测到 95 份阳性样品, 猪阳性样品 43 份(占 45.3%); 2020 年全国监测到 125 份阳性样品, 猪阳性样品 97 份(占 77.6%); 2021 年 1–9 月份全国监测到 29 份阳性样品, 猪阳性样品 21 份(占 72.4%) (<https://www.cadc.net.cn/sites/MainSite/tzgg/sygb/>)。可见, 猪口蹄疫仍然是中国口蹄疫防控的重中之重。

1.4 疫情在生产环节的分布

根据农业农村部发布的疫情信息, 2017–2022 年的 54 次疫情中, 有 31 次疫情发生在流通环节(包括动物调运、屠宰环节和流通市场), 占比 57.4%; 有 23 次疫情发生在养殖环节(包括养殖户和养殖场), 占比 42.6%, 参见图 2。其中, 2022 年 1 次疫情, 发生在屠宰场; 2021 年 3 次疫情, 与动物调运有关; 2020 年 5 次疫情, 4 次与动物调运有关, 1 次为私屠滥宰; 2019 年 5 次疫情, 4 次发生在流通环节, 1 次发生在养殖环节; 2018 年 27 次疫情, 14 次发生在流通环节, 13 次发生在养殖环节; 2017 年 13 次疫情, 9 次发生在养殖环节, 4 次发生在流通环节。究其原因, 主要是因为流通环节和散养户免疫薄

弱,为疫情发生和传播造成了机会^[13]。国家口蹄疫参考实验室在2021年西北部分地区流通环节采样监测,牛O型抗体合格率为50.7%[液相阻断酶联免疫吸附实验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELSIA)抗体,按照1:128为统计标准](http://www.moa.gov.cn/govpublic/xmsyj/202104/t20210425_6366570.htm)。一方面,免疫抗体水平低,病毒污染面广,加之长途运输,易造成动物发病;另一方面,运输动物来源复杂,多见市场收购后混群运输现象,不同来源动物,带毒、免疫状况不一,为病毒放大传播提供了机会。

2 疫情流行毒株与分析

口蹄疫难防难控原因之一是血清型多,有A、O、C、Asia1、SAT 1、SAT 2和SAT 3这7个血清型,型间无交叉免疫,同一血清型不同分离株之间抗原性也有差异。根据口蹄疫病毒VP1核苷酸序列,将同一血清型中关系密切的一组病毒并结合其地域性,分成不同拓扑型(topotype);同一拓扑型又根据序列差异(如15%差异标准)分成不同的谱系(lineage)或毒株(strain)^[14]。通过对2017–2022年口蹄疫流行毒株VP1基因测序分析,6年间有O/Mya-98、

O/Ind-2001、O/CATHAY、O/PanAsia和A/Sea-97等5个流行毒株同时流行,且与同时期周边国家口蹄疫毒株遗传关系密切。境外毒株频繁传入,造成多个毒株流行,成为近几年中国口蹄疫疫情多发的主要原因。

2.1 毒株鉴定

病毒血清型、基因型鉴定,参照《口蹄疫诊断技术》(GB/T 18935—2018)进行。毒株鉴定工作由国家口蹄疫参考实验室完成。

2017–2022年中国报告口蹄疫疫情54次,其中51次疫情由O型病毒引起,3次疫情由A型病毒引起。VP1基因测序鉴定,共有5个流行毒株,其中O型毒株4个,分别是Mya-98毒株、Ind-2001毒株、PanAsia毒株和CATHAY毒株;A型毒株1个,为A/Sea-97毒株。各毒株检出比例见图3。

2.2 发病动物与毒株关系

口蹄疫不同毒株,对猪和牛的易感性、致病性存在差异^[14]。按发病动物分,2017–2022年17次猪口蹄疫疫情,有11次疫情由O/CATHAY毒株引起,5次由O/Mya-98毒株引起,1次由O/PanAsia毒株引起;牛(羊)37次疫情中,19次

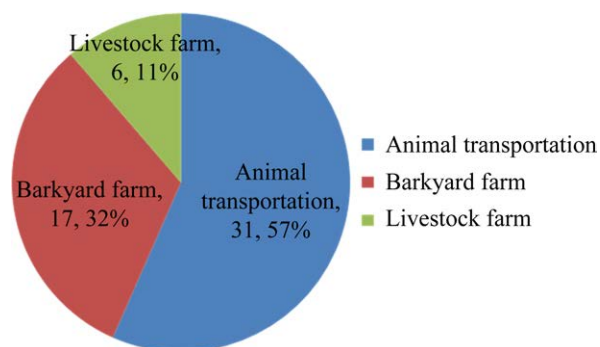


图2 2017–2022年中国口蹄疫疫情在生产环节分布图

Figure 2 Distribution map of foot-and-mouth disease in production links in China between 2017 and 2022.

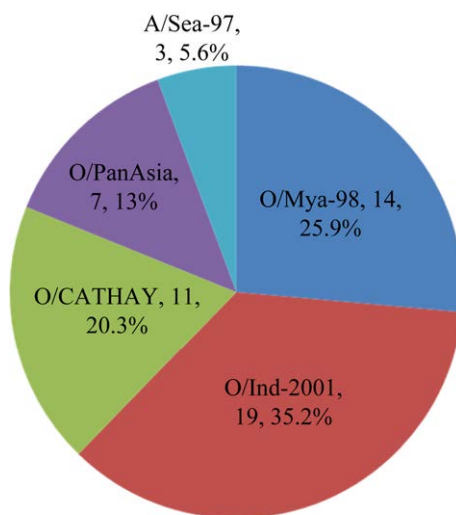


图3 2017–2022年中国口蹄疫流行毒株占比图

Figure 3 The proportion of circulating strains in China between 2017 and 2022.

疫情由 O/Ind-2001 毒株引起, 9 次由 O/Mya-98 毒株引起, 6 次由 O/PanAsia 毒株引起, 3 次由 A/Sea-97 毒株引起。发病动物与毒株之间的总体情况是, 猪群主要存在 O/CATHAY 拓扑型毒株和 O/Mya-98 毒株, 牛群间主要存在 O/Ind-2001e 毒株。

2.3 O 型毒株分子溯源

流行代表毒株 VP1 基因序列与中国国内参考毒株序列、GenBank 数据库和世界口蹄疫参考实验室(WRLFMD)提供的序列数据进行比对分析和分子溯源^[15]。结果发现 2017–2022 年有 3 个 O 型毒株(Ind-2001 毒株、PanAsia 毒株和 Mya-98 毒株)与同时期国外流行毒株有着密切的遗传关系, VP1 核苷酸同源性在 95%以上, 属外来毒株新传入; 有 2 个毒株(O 型 CATHAY 毒株、A/Sea-97 G2 毒株)为国内循环流行毒株(不排除从境外持续传入)。2017–2022 年代表性流行毒株遗传关系见图 4。

2.3.1 Mya-98 毒株

缅甸-98 毒株(MyA-98)分属东南亚(SEA)拓扑型, 是近年来流行活跃、且持续对口蹄疫防疫(尤其对猪口蹄疫防疫)产生压力的毒株^[16]。Mya-98 毒株自 2010 年开始在中国引发疫情, 截止到 2022 年共在 14 个省份报告 44 次疫情。Mya-98 毒株在中国流行 10 余年, 田间监测发现, 该毒株在流行过程中逐渐发生变异。VP1 基因序列比对分析, 当前流行的 Mya-98 病毒与 2010 年流行的 O/Mya-98 病毒(代表毒株: 广东白云猪毒 CHA/31/2010, GenBank 登录号 JF792356)相比, VP1 序列差异达 7%–10%, 年变异率在 1%左右。跟踪侵染畜种发现田间流行 Mya-98 病毒, 已分化为嗜猪分支和嗜牛分支 2 个独立分支(图 4), 其在流行过程中所表现出的畜种嗜性有所不同, 来源也不同, 疫苗免疫保护

性也存在差异。

2017–2022 年牛 Mya-98 毒株与东南亚国家如泰国、缅甸、越南 2015–2016 年毒株同源性在 97%以上。嗜牛分支 Mya-98 毒(独立进化分支)流行开始于 2016 年 5 月, 推测目前流行的牛源 Mya-98 毒株来源于境外, 传入时间在 2016 年, 而并非由 2010 年传入中国的 Mya-98 毒株(传入之初可感染猪、牛和羊)演变而来。田间流行病学调查显示, 嗜牛 Mya-98 毒株先后在贵州、新疆、西藏、广东、宁夏和河南引起牛、羊疫情。

2.3.2 CATHAY 毒株

O/CATHAY 毒株属经典猪毒, 持续危害亚洲养猪业。2016 以来, 该毒株引发疫情逐渐增多, 并上升为主要危害毒株之一。2018 年, O 型 CATHAY 毒株引起 8 次猪疫情。2019 年未见疫情报道。2020–2022 年, 每年均报告 1 次猪疫情。根据系统进化树分析及 VP1 基因保守基序 RGD (Arginyl-glycyl-aspartic acid)侧翼氨基酸规律性替换比较分析, 认为 2016 年以来, CATHAY 拓扑型毒株形成一个可以稳定遗传的新的独立进化分支。目前, 中国国内流行的 CATHAY 拓扑型毒株, 均属于该分支。

2018 年溯源结果显示, 与 2018 年广西岑溪 O-GXCX-CHA-2018-S 毒株(GenBank 登录号 MH791316)同源性最高的境外毒株为越南 2016–2017 年毒株(同源性 93.4%–94.8%), 其存在 5%以上差异, 无直接关联性; 与中国之前流行的 CATHAY 拓扑型毒株同源性 90%左右, 也无直接衍化关系。这种差异, 一方面与 CATHAY 毒株变异快有关; 另一方面与目前其在东南亚和中国(包括香港地区)构成大循环流行有关。近年来, 中国国内 CATHAY 毒株就是大循环的产物。

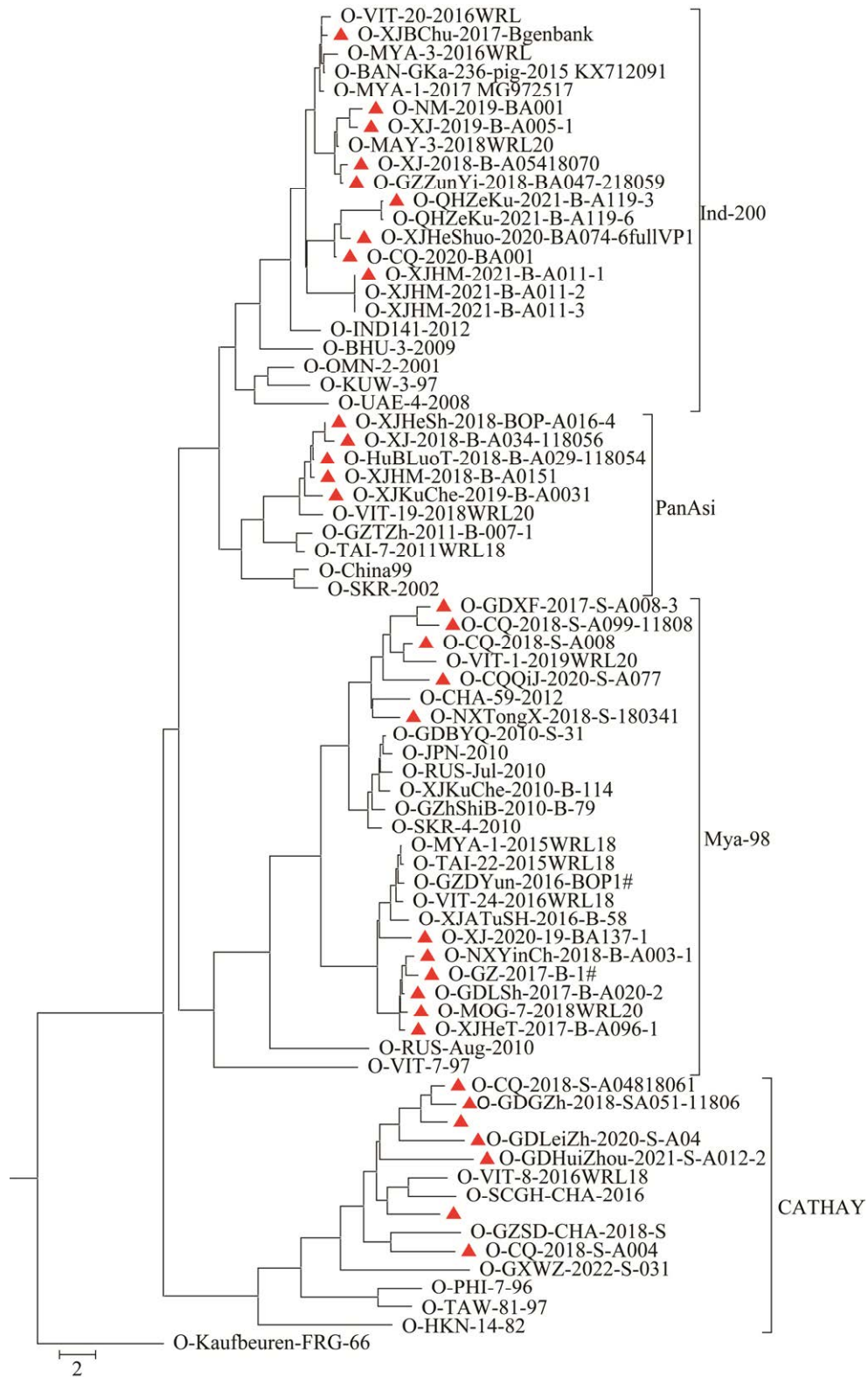


图 4 2017–2022 年中国口蹄疫流行毒株遗传关系

Figure 4 Genetic relationship of circulating strains of foot-and-mouth disease in China between 2017 and 2022.

2.3.3 PanAsia 毒株

泛亚毒株(O/PanAsia)属于中东-南亚拓扑型, 1998–2001 引起全世界口蹄疫大流^[17], 1999 年首次传入中国。其后该毒株又于 2011–2013 年再次传入中国, 2011 年贵州天柱等牛分离毒株与越南、柬埔寨等 2010 年毒株同源性高达 99%以上, 流行范围包括贵州、西藏和宁夏 3 个地区。2017 年, 在新疆哈密检查站的牛样品中, 再次检出 PanAsia 毒株, 其与 2011 年贵州天柱泛亚毒株同源性为 94.3%, 存在较大的差异。

2018 年, 通过对 2018 年中国新疆哈密牛 O/PanAsia 毒株(GenBank 登录号 MH807443)、山西忻州牛 O/PanAsia 毒株(MH791317)的分子溯源, 显示其与越南 2017–2018 年流行的 O/PanAsia 毒株同源性在 99%左右, 属高度同源。另据东南亚-中国-口蹄疫控制行动计划委员会(SEACFMD)信息, 在 2018 年年初由老挝运往中国的牛的拭子样品中检出该毒株, 经国家口蹄疫参考实验室分析其与中国 PanAsia 毒株同源性在 98.4%–99.2%之间。既有序列分析证据, 又有田间流行病学调查信息, 二者相互印证, 充分证明了境外毒株传入中国的事实。2019 年流行的泛亚毒株, 为 2017–2018 流行毒株的延续。2020–2022 年连续 3 年, 中国未监测到 PanAsia 毒株。

2.3.4 Ind-2001 毒株

印度-2001 毒株(O/Ind-2001)分属于中东-南亚(ME-SA)拓扑型, 起源地是印度次大陆地区。2013 年起, 该毒株跨区域传播至中东和北非地区。2015 年起, 首次传播至东南亚、东北亚和东亚地区, 流行国家有老挝、越南、泰国、缅甸、蒙古国、俄罗斯、韩国和马来西亚等^[18]。2019 年, 该毒株在巴基斯坦检出^[19]。中国于 2017 年首次报告由该毒株引起的口蹄疫疫

情。2017–2021 年连续 5 年, 每年都有该毒株引起的疫情(共报道引发疫情 19 次)。O/Ind-2001 毒株现衍化为 5 个分支(a、b、c、d 和 e), 中国及东南亚、东亚等其他国家目前流行毒株属于 e 分支。

2017 年中国报告由 Ind-2001 毒株引起的疫情后, 与 WRLFMD 进行联合溯源, 结果显示中国新疆 Ind-2001 毒株(GenBank 登录号 KY696708)与尼泊尔(2015–2016 年)、越南和俄罗斯(2016 年)、韩国(2017 年)等流行毒株同源性为 99.2%–99.7%。2018 年, 与 WRLFMD 再次联合进行分子溯源与分析, 结果显示感染贵州遵义牛(GenBank 登录号 MH791318)的 O/Ind-2001 毒株与缅甸、孟加拉国、俄罗斯和韩国等 2016–2017 年毒株同源性 97.3%–97.6%之间, 均属于 e 分支, 表明流行于东南亚、东亚、东北亚的 O/Ind-2001 毒株尚未发生明显的分化。2020 年引发疫情的 O/Ind-2001 毒株, 与 2019 等毒株同源性在 95%左右, 与新疆 2017 年牛 Ind-2001 毒株同源性在 97%左右。在系统发生树上, 2020 年毒株有衍化成新分支的趋向, 这一趋势需要持续关注。

2019 年, 中国兽医药品检查所督办的牛口蹄疫疫苗监督会检结果显示, 国内 7 个疫苗企业生产的牛 O 型、A 型二价灭活疫苗, 对 O/Ind-2001 田间分离株的 PD50 在 7.19–15.59 之间, 均大于 6.0 的标准。近 2 年来, 国家口蹄疫参考实验室对从国内筛选田间的 O 型 Ind-2001 毒株, 采用中和试验方法测定其与主要疫苗毒株的抗原关系, 结果显示 r1 值均大于 0.3, 表明疫苗毒株有效。

3 防控措施建议

2009 年 A 型 Sea-97 G1、2010 年 O 型 Mya-98、2011 年 O 型 PanAsia、2013 年 A 型 Sea-97 G2、2017 年 O 型 Ind-2001 等毒株不断传

入, 免疫防线一再被冲击^[9]。中国采取以免疫为主的综合防控策略, 疫苗直接影响防疫成效, 疫苗技术则是决定疫苗效力的关键和核心。目前, 中国口蹄疫防控综合技术国际领先, 防控策略有效, 为 Asia1 型口蹄疫消灭、A 型几近消灭、O 型稳定控制做出决定性作用。近年来, 中国口蹄疫疫情形势总体平稳, 田间以散发 O 型口蹄疫为主。流行毒株仍呈多元化特点, 一些毒株存在抗原变异趋势, 口蹄疫疫苗总体上对其可保护。疫情风险点主要在免疫薄弱环节或场点, 境外疫情传入风险依然存在, 需要加强以下工作。

3.1 加强疫情确诊和病原学诊断, 精准鉴定流行毒株, 明确流行和变异底数

国内流行毒株仍呈现多元化特点。不同流行毒株, 其感染性、致病性、疫苗免疫保护性不一。建议重申监测阳性样品送检参考实验室复核分析和研究, 加强病原学诊断与流行毒株精准鉴定, 明确毒株流行特征和变异情况。在诊断检测技术方面, 优化提升口蹄疫血清学和病原学检测方法, 创新研制检测试剂和诊断方法, 支撑“早发现、早预警、早应对”, 明确流行底数, 为国家防控提供依据。

3.2 持续开展高风险环节(地区)口蹄疫流行监测, 支持运输动物口蹄疫带毒和发病规律研究

2017–2022 年的 54 次疫情中, 有 31 次疫情发生在流通环节(占 57.4%), 有 17 次疫情发生散养户(占 31.5%)。究其原因, 一方面是流通环节和散养免疫薄弱。例如, 2021 年国家口蹄疫参考实验室在西北部分地区流通环节采样监测, 发现牛 O 型抗体合格率仅为 50.7%, 远低于免疫合格率标准, 为疫情发生和传播造成了机会。另一方面与运输动物带毒和发病规律不明有关。建议持续开展高风险环节(地区)口蹄

疫流行监测, 同时支持运输动物口蹄疫带毒和发病规律研究, 为监测预警、运输动物检疫、降低流通环节疫情发生风险提供技术支撑。

3.3 系统评估商品化疫苗对田间流行毒(重点是变异毒株)的免疫保护性, 指导疫苗毒株更换, 同时开展针对境外高风险传入毒株的疫苗储备研究

疫苗有效性关乎防疫成败^[20–21]。田间分离株和疫苗株抗原关系(r1 值)跟踪监测表明, 疫苗毒株对牛 Ind-2001 毒株均匹配(r1 值 > 0.3); 对部分猪分离毒匹配性下降甚至不匹配(r1 值 < 0.3), 提示猪 Mya-98 和 CATHAY 毒存在抗原变异, 需持续监测, 跟踪其变异趋势, 系统评估商品化疫苗对田间流行毒的免疫保护性(尤其在疫苗种类多、种毒多样的背景下), 继续开展新的疫苗毒株筛选、评价和储备。此外, 密切跟踪境外毒株的流行和传播动向, 开展风险分析, 并利用 WOA/FAO 参考实验室网络, 开展中国疫苗对境外毒株的保护性评价, 开展针对性疫苗研发和储备。

3.4 推进疫苗种毒统一或更换高效疫苗种毒, 提升防疫临床效果, 推进口蹄疫净化

近些年来, 中国口蹄疫疫苗技术和质量双提升, 对稳定口蹄疫流行形势起到了关键性作用^[22–23]。但疫苗、种毒种类多, 种毒特质、层次不一, 免疫效果有差异, 急需推进高效疫苗毒株统一应用。目前, O 型流行毒株(尤其是猪毒)变异较为严重, 实验室已经监测到多株猪源 O 型变异毒, 实验室评价表明现有疫苗防控效力有限, 已经影响到现有疫苗临床效果, 需要及时更换种毒, 补齐疫苗防控漏洞和短板。另一方面, 建议综合应用高效疫苗免疫防控、监测及生物安全防控技术, 推进免疫无口蹄疫区建设, 因地制宜制定区域化净化技术方案, 推进口蹄疫区域(场区)净化。

参考文献

- [1] KITCHING P, HAMMOND J, JEGGO M, CHARLESTON B, PATON D, RODRIGUEZ L, HECKERT R. Global FMD control: is it an option?[J]. *Vaccine*, 2007, 25(30): 5660-5664.
- [2] JAMAL SM, BELSHAM GJ. Foot-and-mouth disease: past, present and future[J]. *Veterinary Research*, 2013, 44(1): 116.
- [3] SARRY M, ROMÉY A, LEFEBVRE D, BENFRID S, DUFOUR B, DURAND B, ZANELLA G, de REGGE N, ZIENTARA S, BAKKALI KASSIMI L, BLAISE-BOISSEAU S. Foot and mouth disease virus: transmission, pathogenesis, diagnosis and surveillance[J]. *Virologie (Montrouge, France)*, 2022, 26(5): 355-373.
- [4] BELSHAM GJ. Translation and replication of FMDV RNA[J]. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 2005, 288: 43-70.
- [5] BRITO BP, RODRIGUEZ LL, HAMMOND JM, PINTO J, PEREZ AM. Review of the global distribution of foot-and-mouth disease virus from 2007 to 2014[J]. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2017, 64(2): 316-332.
- [6] JAMAL SM, BELSHAM GJ. Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of foot-and-mouth disease virus[J]. *Infection, Genetics and Evolution: Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*, 2018, 59: 84-98.
- [7] RWEYEMAMU M, ROEDER P, MACKAY D, SUMPTION K, BROWNLIE J, LEFORBAN Y, VALARCHER JF, KNOWLES NJ, SARAIVA V. Epidemiological patterns of foot-and-mouth disease worldwide[J]. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2008, 55(1): 57-72.
- [8] BLACKSELL SD, SIENG SANAN-LAMONT J, KAMOLSIRIPICHAIPORN S, GLEESON LJ, WINDSOR PA. A history of FMD research and control programmes in Southeast Asia: lessons from the past informing the future[J]. *Epidemiology and Infection*, 2019, 147: e171.
- [9] 何继军, 靳野, 马维民, 杨亚民, 吕律, 郑海学, 杨帆, 曹伟军, 郭建宏, 李彦敏, 刘在新, 刘湘涛. 外来口蹄疫流行毒株跟踪分析与防控[J]. *中国动物检疫*, 2018, 35(11): 52-55, 61.
HE JJ, JIN Y, MA WM, YANG YM, Lü Lü, ZHENG HX, YANG F, CAO WJ, GUO JH, LI YM, LIU ZX, LIU XT. Tracking analysis and control strategies for exotic FMD epidemic strains[J]. *China Animal Health Inspection*, 2018, 35(11): 52-55, 61 (in Chinese).
- [10] SIRDAR MM, FOSGATE GT, BLIGNAUT B, MAMPANE LR, RIKHOTSO OB, PLESSIS B, GUMMOW B. Spatial distribution of foot-and-mouth disease (FMD) outbreaks in South Africa (2005–2016)[J]. *Tropical Animal Health and Production*, 2021, 53(3): 1-12.
- [11] ZHANG Q, LI D, LIU XT, LIU ZX, CAI XP, WU GH, QI SY, YANG SZ, YAN XM, SHANG YJ, HE JJ, MA JW, LI J, MA WM, HAN RC, LIU XL, ZHANG J, XIE QG, ZHANG ZD. Experimental studies with foot-and-mouth disease virus type Asia-1, responsible for the 2005 epidemic in China[J]. *Research in Veterinary Science*, 2008, 85(2): 368-371.
- [12] PATON DJ, di NARDO A, KNOWLES NJ, WADSWORTH J, PITUCO EM, COSIVI O, RIVERA AM, KASSIMI LB, BROCCHI E, de CLERCQ K, CARRILLO C, MAREE FF, SINGH RK, VOSLOO W, PARK MK, SUMPTION KJ, LUDI AB, KING DP. The history of foot-and-mouth disease virus serotype C: the first known extinct serotype?[J]. *Virus Evolution*, 2021, 7(1): veab009.
- [13] 刘文, 彭勇刚. 湖北省江陵县一起牛口蹄疫疫情的紧急流行病学调查[J]. *中国动物检疫*, 2021, 38(5): 13-18.
LIU W, PENG YG. Emergency epidemiological investigation on an outbreak of cattle FMD in Jiangling County of Hubei Province[J]. *China Animal Health Inspection*, 2021, 38(5): 13-18 (in Chinese).
- [14] LEE HS, LEE NH, SEO MG, KO YJ, KIM B, LEE JB, KIM JS, PARK S, SHIN YK. Serological responses after vaccination of growing pigs with foot-and-mouth disease trivalent (type O, A and Asia1) vaccine[J]. *Veterinary Microbiology*, 2013, 164(3/4): 239-245.
- [15] KNOWLES NJ, HE JJ, SHANG YJ, WADSWORTH J, VALDAZO-GONZÁLEZ B, ONOSATO H, FUKAI K, MORIOKA K, YOSHIDA K, CHO IS, KIM SM, PARK JH, LEE KN, LUK G, BORISOV V, SCHERBAKOV A, TIMINA A, BOLD D, NGUYEN T, PATON DJ, et al. Southeast Asian foot-and-mouth disease viruses in Eastern Asia[J]. *Emerging Infectious Diseases*, 2012, 18(3): 499-501.
- [16] 何继军, 杨亚民, 马维民, 尚佑军, 吕律, 郑海学, 靳野, 郭建宏, 刘在新. 我国 O 型 Mya-98 口蹄疫病毒流行情况与毒株分析[J]. *中国动物检疫*, 2014, 31(5): 45-51.

- HE JJ, YANG YM, MA WM, SHANG YJ, LV L, ZHENG HX, JIN Y, GUO JH, LIU ZX. Epidemic situation and characterization of O/Mya-98 strain of foot and mouth disease virus in China[J]. *China Animal Health Inspection*, 2014, 31(5): 45-51 (in Chinese).
- [17] DAVIES G. The foot and mouth disease (FMD) epidemic in the United Kingdom 2001[J]. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 2002, 25(5-6): 331-343.
- [18] QIU Y, ABILA R, RODTIAN P, KING DP, KNOWLES NJ, NGO LT, LE VT, KHOUNSY S, BOUNMA P, LWIN S, VERIN BC, WIDDERS P. Emergence of an exotic strain of serotype O foot-and-mouth disease virus O/ME-SA/Ind-2001d in South-East Asia in 2015[J]. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2018, 65(1): e104-e112.
- [19] WRLFMD. Molecular Epidemiology/Genotyping Reports. The OIE/FAO world reference laboratory for foot-and mouth disease[R]. 2020.
- [20] PARIDA S. Vaccination against foot-and-mouth disease virus: strategies and effectiveness[J]. *Expert Review of Vaccines*, 2009, 8(3): 347-365.
- [21] TUNCER-GÖKTUNA P, ÇOKÇALIŞKAN C, ARSLAN A, TAŞÇENE N, UZUN EA, GÜNDÜZALP C, BALCI GN, KARA O, GÜLYAZ V. Monitoring the performance of foot-and-mouth disease vaccines prepared against local strains in the face of antigenic evolution in the field[J]. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2021, 68(2): 648-655.
- [22] BELSHAM GJ. Towards improvements in foot-and-mouth disease vaccine performance[J]. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 2020, 62(1): 1-12.
- [23] MAHAPATRA M, PARIDA S. Foot and mouth disease vaccine strain selection: current approaches and future perspectives[J]. *Expert Review of Vaccines*, 2018, 17(7): 577-591.