

#### 我国牛呼吸疾病综合征流行现状及防控技术

#### 郭爱珍

华中农业大学 B宝内生长生女业技术体系

国家肉牛牦牛产业技术体系

电话: 13100712906

Email:aizhen@mail.hzau.edu.cn

牛病防控QQ:519707217

# 内容提要

- ■概述
- 基本特点
- 流行现状
- 防控措施
- 防控策略

# 养殖三"法则"

- 挣与不挣在于病
  - 重大病:口蹄疫
  - 重要病: 布氏杆菌病, 结核病等
  - 常见病: 牛呼吸综合征, 犊牛腹泻等
- 挣多挣少在于养
  - 营养
  - ■饲养管理
- 养与不养在于法
  - 《环保法》《动物防疫法》
  - ■《生物安全法》(即将立法-养殖场生物安全)

# 疾病法则



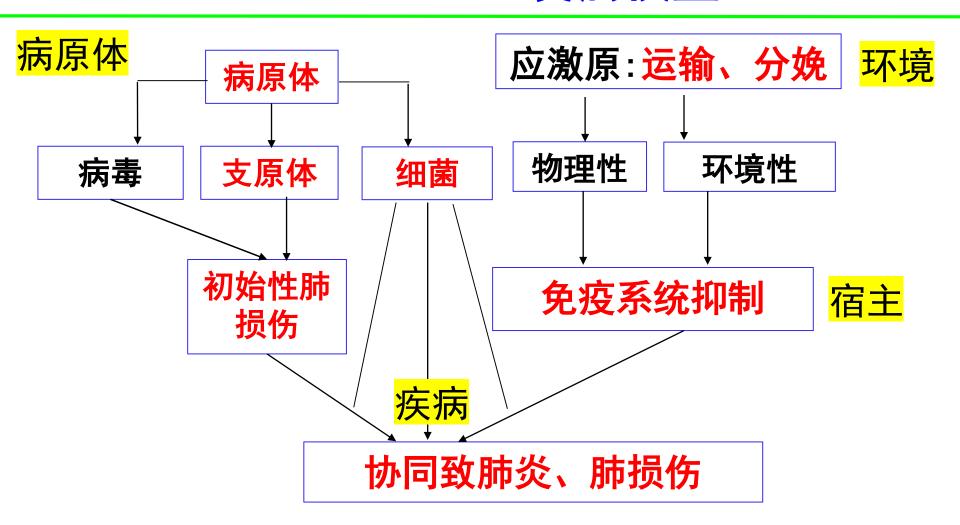
- •牛支原体
- •布鲁氏杆菌,牛分枝杆菌
- •口蹄疫病毒
- •牛流行热病毒

- •运输、断奶
- •温度、湿度
- •空气质量、清洁卫生
- •媒介昆虫

#### 一、牛呼吸疾病综合征特点 (一)基本概念

- Bovine respiratory disease complex, BRD/BRDC
- 是由传染性因子、牛体免疫功能降低和环境因子共同 作用所致的以支气管肺炎为主的多因子疾病
- 全球性流行
- 传染性病原:为主,优势病原体因时因地而异
  - 病毒性病原: BHV-1, PI3, BVDV, BRSV等
  - 细菌性病原:牛支原体,多杀性巴氏杆菌A,溶血 曼氏杆菌,嗜昏睡杆菌等
- 环境因子:运输应激,分娩应激

#### (二)BRD发病模型



#### 二、流行现状

- 世界性流行
- 全国性流行
  - 我国2008年首次鉴定牛支原体肺炎
- 主要由运输应激诱发
- 发病率平均>40%
- 病死淘汰率平均10%,可高达60%以上

# 我国BRD主要病原体种类

#### 屠宰场待宰牛病原体检测

- 鼻拭子样本病原体检测(病毒)或分离(细菌)
- BRD病原体检出率为45%
  - 主要病原体
    - 牛支原体 60%
    - 巴氏杆菌A型 13%
    - 克雷伯杆菌 9%
    - 溶血曼氏杆菌 4%
    - 牛副流感病毒3型 4%
    - 牛合胞体病毒 3%
  - 混合感染 20%

# 国际上致BRD主要病原

- 病毒:
  - 牛传染性鼻气管炎病毒、牛病毒性腹泻病毒为主
  - 副流感病毒-3和呼吸道合胞体病毒贡献小
- ■细菌
  - 溶血曼氏杆菌: 最常见
  - 牛支原体
  - 多杀性巴氏杆菌A型
  - ■昏睡嗜血杆菌
  - (Grissett et al., 2015)

# 国内外BRD主要病原体排序比较

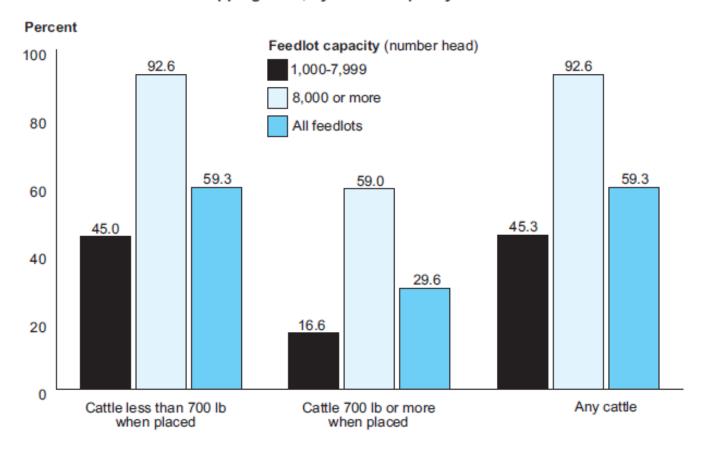
| 中国        | 国际        |  |
|-----------|-----------|--|
| 牛支原体      | 溶血曼氏杆菌    |  |
| 多杀性巴氏杆菌A型 | 牛传染性鼻气管病毒 |  |
| 克雷伯杆菌     | 牛病毒性腹泻病毒  |  |
| 溶血曼氏杆菌    | 牛支原体      |  |
| 牛副流感病毒3型  | 多杀性巴氏杆菌A型 |  |
| 牛合胞体病毒    | 昏睡嗜血杆菌    |  |
| 牛传染性鼻气管炎  | 牛合胞体病毒    |  |
| 其他支原体     | 牛副流感病毒3型  |  |
|           | 不断增加新病原:  |  |
|           | 牛冠状病毒     |  |
|           | 牛鼻病毒A型    |  |
|           | 牛腺病毒−3型   |  |
|           | D型流感病毒    |  |

Murray et al., 2016

# 三、防控措施(一)治疗

■ 在美国,59%的育肥牛到场即进行预防性治疗(USDA,2011)

Percentage of feedlots that mass treated with any injectable antibiotic to prevent or reduce an outbreak of shipping fever, by feedlot capacity



# 三、防控措施(一)治疗

#### Abell等分析了170篇已发表英文论文的结果

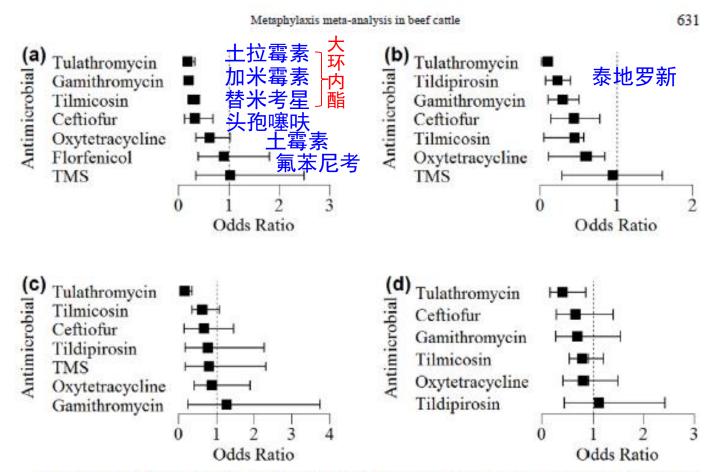


Figure 2. Forest plots of the odds ratio comparison between individual antimicrobials and control in the mixed treatment comparison with a 95% CrIs for BRD morbidity cumulative incidence d 1 to  $\leq$  60 of the feeding period (a)<sup>1</sup>, BRD morbidity cumulative incidence d 1 to close out of the feeding period (b)<sup>2</sup>, BRD mortality cumulative incidence d 1 to closeout (c)<sup>2</sup>, and BRD retreatment morbidity cumulative incidence d 1 to closeout (d)<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Binomial likelihood, complimentary log-log link, random-effects model. <sup>2</sup>Binomial likelihood, logit link, random-effects model.

#### BRD病原体耐药性检测

■ 检测39株牛支原体, 耐药率如下:

■ 耐药率:泰乐菌素82%,替米考星82%

■ 敏感率: 氟苯尼考97%, 强力霉素95%

壮观霉素95%,泰妙菌素97%

- 国内治疗常用药:
  - 大环内酯类:泰乐菌素,替米考星,红霉素
  - 氟喹酪酮类: 恩诺沙星, 氧氟沙星
  - 四环素类: 土霉素, 强力霉素
  - 头孢类: 头孢噻呋等
  - ▶ 疗程: 7-10天
  - 加米霉素(长效制剂, 10天)

## (二)疫苗

- 关键制约因素
  - 效果评价:
    - 牛群整体效果评估
    - 疫苗未针对特异性病原体
  - 其他因素:免疫时间,免疫剂量,免疫途径,管理
  - 免疫时间:
    - 运输前几周 ★★★★
    - 运达后即免(2周后加强免1次更好) ★★
- 克服母源抗体干扰的方法(奶牛)
  - 2岁内的犊牛肠外多次免疫(鼻内接种)
  - 母牛产前免疫
  - 超前免疫(初乳前,鼻内接种)

# 国内外育肥牛商业化疫苗比较

|             | 接种率%  |    |
|-------------|-------|----|
|             | 美国    | 我国 |
| BVD         | 96. 6 | /  |
| IBR注射型(死苗)  | 93. 7 | /  |
| IBR鼻内接种(活苗) | 52. 1 | /  |
| PI3         | 85. 1 | /  |
| BRSV        | 89. 5 | /  |
| 昏睡嗜血杆菌      | 69. 7 | /  |
| 巴氏杆菌        | 63.8  | /  |
| 牛支原体        | 21.8  | /  |
| 自家苗         | 5. 4  | /  |

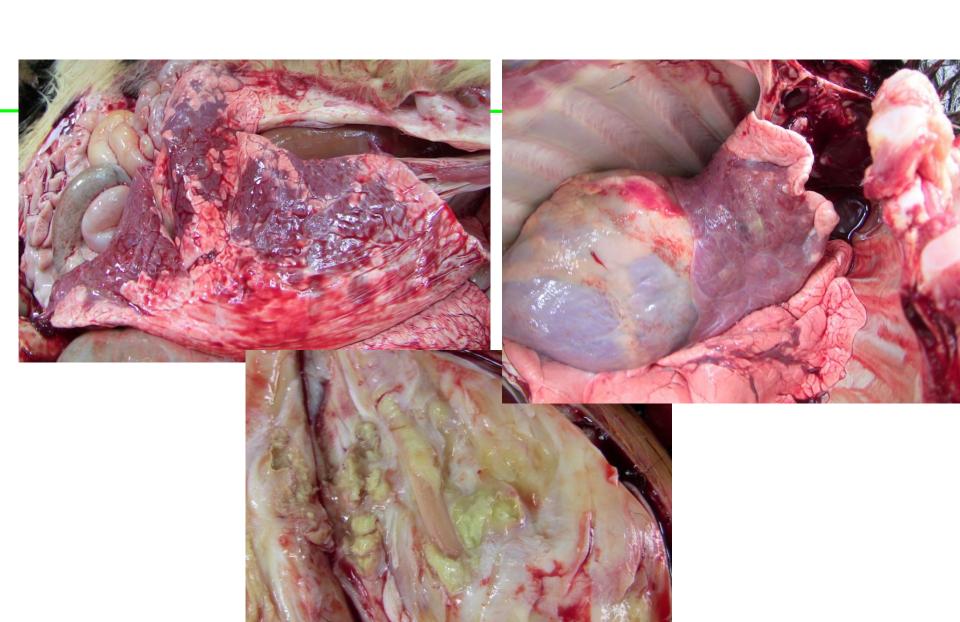
# (三)疫苗研究进展

- 国外疫苗: 单苗, 二联苗, 六联苗, 九联苗
- 我国:
  - BVD灭活苗:已获新兽药注册,即将走向市场
  - IBR/BVD二联灭活苗:已获新兽药注册
  - IBR灭活苗: 即将获新兽药注册
  - IBR基因缺失标记弱毒疫苗: 正在研发
  - 牛支原体基因标记减毒活疫苗: 正在进行临床试验

# (四) 牛支原体肺炎 1. 基本特征

- 由牛支原体引起、以肺实变为主要特征的支气管肺炎
- 我国牛呼吸疾病综合征的主要疾病
- 在育肥牛,该病常由运输应激诱发
- 在初生犊牛,犊牛从母乳感染牛支原体
- 除肺炎外,还可出现关节炎、结膜炎、乳腺炎等多种症状



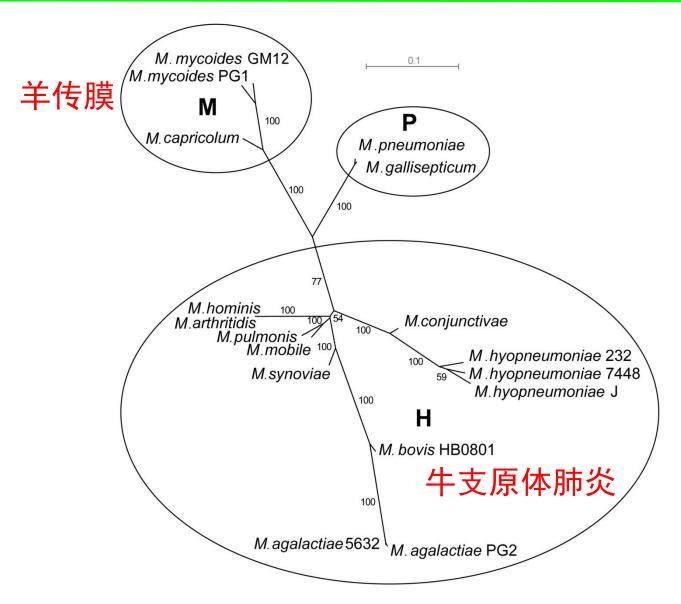


# 犊牛舍





#### 2、羊传染性胸膜肺炎疫苗防牛支原体肺炎? (1) 从基因水平(16S rRNA),处于不同分枝



# (2) 氨基酸序列比对

- 根据支原体属MolliGen 3.0网站( http://services.cbib.u-bordeaux.fr/molligen/) 进行分析
  - 参考株: 牛支原体标准株PG45, 山羊支原体山羊亚种, 丝状支原体丝状亚种, 共比对到410个蛋白
- 同源基因标准:相似度大于90%,且比对长度大于基 因组总长的70%
  - 只发现2种相似蛋白PDHB和Tkt
  - 氨基酸序列比对,发现其同源性分别为47.13%和 35.85%
- 结果: 未发现同源基因

## 3、育肥牛防治要点

- ■直接从产地买牛/就近买牛
- ■买断奶后、健康牛
- ■条件许可下: 在产地接种疫苗,运前暂养数日
- ■到达后
  - 科学过度: 优质干草+洁净饮水+精料逐渐加量
  - ■预防性用药
- ■早期治疗非常必要
  - 侯选药物(用正规厂家产品):
    - 恩诺沙星, 氧氟沙星
    - ■替米考星,泰乐菌素
  - 用足疗程和剂量,7-10天
  - 加米霉素,长效制剂

#### 4、初生犊牛防治要点

避免用牛支原体污染牛奶喂犊牛

母犊分离饲养

低温巴氏消毒初奶喂犊(63°C,1小时)

巴氏消毒常乳喂犊(65°C,30分钟)

早期治疗

母牛免疫。国内尚未批准注册疫苗



# (五) 牛传染性鼻气管炎

- ❖ 由牛传染性鼻气管炎毒引起的急性传染病
- ❖ 又称坏死性鼻炎、红鼻子病
- ❖ 可持续感染
- ❖ 主要表现为呼吸道炎症、结膜炎、高热、流产等症状
- ❖ 防控: 牛传染性鼻气管炎-牛病毒性腹泻二联 灭活苗



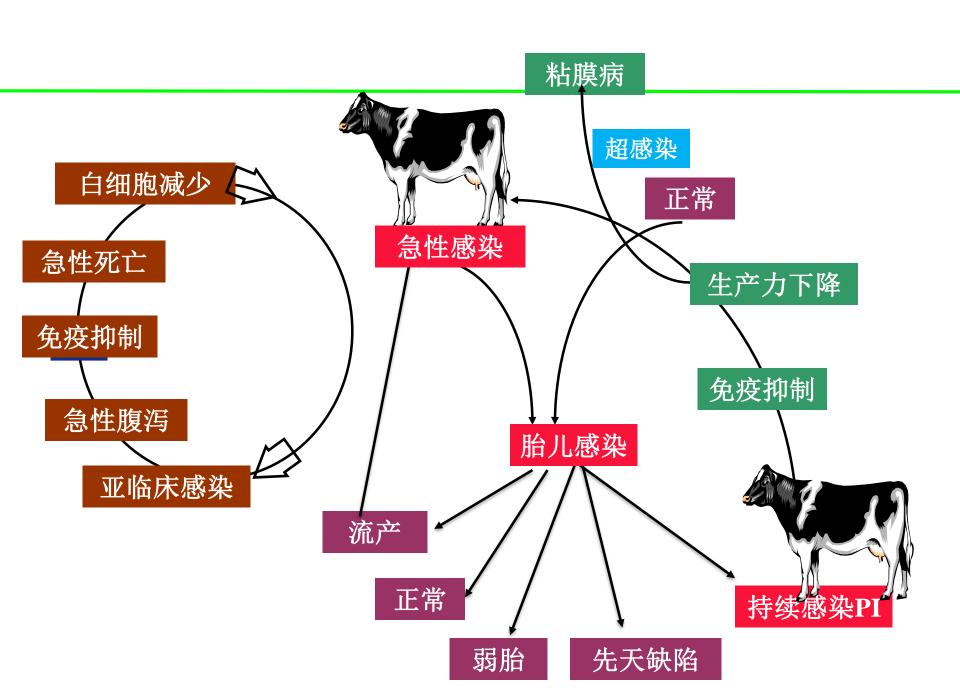


# (六)牛病毒性腹泻

- 牛病毒性腹泻病毒(bovine viral diarrhea virus, BVDV)引起牛的一种传染病
- 临床特征:
  - ■白细胞减少、粘膜发炎、糜烂、坏死和腹泻
- 各年龄均易感
- 通过消化道和呼吸道传播
- 也可经胎盘传播

# BVD临床特征与危害

- 临床发病:包括呼吸道病肺炎、消化道腹泻、繁殖障碍和粘膜病等
- 持续性感染(PI): 乳量降低,病毒通过乳产品传播,母牛通过胎盘生殖传播下一代,公牛通过精子传播
- 免疫抑制:从而使感染牛更容易遭受致病细菌的二次感染,引发肺炎等一系列呼吸道疾病



# BVDV感染性腹泻









# 防控要点

- 疫苗免疫
  - 免疫效果评价:中和抗体不是唯一指标
  - 牛传染性鼻气管炎-牛病毒性腹泻二联灭活苗
- 淘汰持续感染牛
- 生物安全
  - 防止病原体传入、传出和在场内传播的所有措施
  - 不引入病牛和带毒牛?
  - 免疫健康牛
  - 及时隔离治疗发病牛

# 平的性 关生 打赢使情况证明。

