

最新 4 种猪口蹄疫 O 型灭活疫苗及 O 型-A 型二价灭活疫苗免疫效果评估

刘针伶¹ 黄溢泓^{1*} 全琛宇^{1,2} 李志源¹ 周师师¹ 章艳然¹
许宗丽¹ 马小蓉¹ 邱洁¹

1.广西柳州市动物疫病预防控制中心,广西柳州 545006;

2.广西兽医研究所/广西兽医生物技术重点实验室,南宁 530001

摘要 试验选用政府招标的 2 家公司生产的猪口蹄疫 O 型灭活疫苗及猪口蹄疫 O 型-A 型二价灭活疫苗共 4 种疫苗对健康仔猪按免疫程序进行试验,采用 ELISA 方法检测不同阶段抗体水平,以期评估不同猪口蹄疫疫苗的免疫效果。试验结果表明,2 种 O 型疫苗免疫 21 d 后,其抗体阳性率就达 70%,二免后抗体效价可达 $8\log_2\sim 9\log_2$,抗体合格率高达 100%,抗体保护力持久;O 型-A 型二价灭活苗需 2 次以上免疫,才能产生较好的抗体保护力度。政府招标采购的疫苗均能产生较好的免疫效果,O 型灭活苗免疫效果优于 O 型-A 型二价灭活苗;建议口蹄疫免疫实行二次免疫,间隔 28~30 d,必要时进行三免。

关键词 猪;口蹄疫;O 型灭活疫苗;O 型-A 型二价灭活疫苗;免疫效果

口蹄疫(foot and mouth disease,FMD)是由口蹄疫病毒(foot and mouth disease virus,FMDV)引起的一种急性、热性、高度接触性传染的偶蹄动物疫病^[1]。世界卫生组织将其列为法定报告动物疫病,我国将其列为一类动物疫病。目前,我国仍是口蹄疫危害较为严重的国家之一,主要流行 O 型和 A 型口蹄疫。为控制和消灭口蹄疫,我国将其列为优先防治病种之一,采取强制免疫措施,每年投入大量的人力、物力和财力用于疫苗的采购和实施免疫^[2]。为客观评价政府采购的不同厂家生产的猪口蹄疫 O 型灭活疫苗的免疫效果,以及为论证是否开展猪 A 型口蹄疫免疫提供基础数据,以便制定科学合理的免疫程序,在柳州某猪场进行了 4 种猪口蹄疫疫苗免疫效果的评估试验。

1 材料与方法

1.1 材料

1)试验疫苗。4 种试验用疫苗为 A、B、C、D;A 和 B 为猪口蹄疫 O 型灭活疫苗,C 和 D 为猪口蹄疫 O 型-A 型二价灭活疫苗;A、C 疫苗由 J 公司生产,B、D 疫苗由 Z 公司生产。

2)试验动物。由柳州某猪场提供同一批次 45 日龄左右健康仔猪约 250 头。

3)检测试剂。口蹄疫 O 型抗体液相阻断 ELISA 检测试剂盒、口蹄疫 A 型抗体液相阻断 ELISA 检测试剂盒,由中国兰州兽医研究所生产。

1.2 方法

1)试验分组。免疫前进行母源抗体检测,根据

收稿日期:2020-03-03

基金项目:柳科协软 20180106 号

* 通讯作者

刘针伶,女,1988 年生,兽医师。

检测结果挑选 250 头抗体水平较低($<6\log_2$)的 45 日龄左右健康仔猪,随机分为 13 个试验组。试验 1A、2A、3A、1B、2B、3B、1C、2C、3C、1D、2D、3D 组为免疫组,每组 20 头猪;试验 E 组 10 头猪,为空白对照组。试验 1A、2A、3A 组接种 J 公司生产的口蹄疫 O 型灭活疫苗,试验 1B、2B、3B 组接种 Z 公司生产的口蹄疫 O 型灭活疫苗,试验 1C、2C、3C 组接种 J 公司生产的口蹄疫 O 型-A 型二价灭活疫苗,试验 1D、2D、3D 组接种 Z 公司生产的口蹄疫 O 型-A 型二价灭活疫苗。

2)免疫程序。试验 1A、1B、1C、1D 组为 1 次免疫组,试验 2A、2B、2C、2D 组为 2 次免疫组,试验 3A、3B、3C、3D 组为 3 次免疫组。45 日龄进行首次免疫,接种剂量为 2 mL/头;首免后第 28 天进行第 2 次免疫,接种剂量为 2 mL/头;二免后 28 d 进行第 3 次免疫,接种剂量为 2 mL/头。对照组接种生理盐水,2 mL/头。

3)样品采集。免疫前(首免前 2~3 d)采血 1 次,检测口蹄疫母源抗体,首免后每隔 3 周(21 d)采血 1 次,直至试验结束,共采血 7 次。首免后,各免疫组每次采不少于 10 头猪的血样,E 空白对照组每次采不少于 5 头猪的血样。采集血样按常规方法分离血清,用于抗体检测。

4)检测方法。按照检测试剂盒说明书操作。

5)结果判定。抗体效价 $\geq 6\log_2$,判为合格;抗体效价 $<6\log_2$,判为不合格。

2 结果与分析

试验猪免疫后,均未观察到食欲减退、发烧、跛行等副反应症状。

首免后 21 d,A、B 疫苗 O 型抗体合格率就高于 70%,达到国家规定的标准;C、D 疫苗 O 型抗体效价较低,抗体合格率低于 50%。首免后 42 d,4 种疫苗 1 次免疫组 O 型抗体效价均有所下降,A、B 疫苗 2 次、3 次免疫组 O 型抗体效价上升至 $8\log_2\sim 9\log_2$,C、D 疫苗 2 次、3 次免疫组 O 型抗体效价总体升高,上升至 $6\log_2\sim 8\log_2$,4 种疫苗的 O 型抗体合格率均高于 90%,其中 A、B、C 疫苗抗体合格率高达 100%;首免后 84 d,A、B 疫苗 1 次免疫组 O 型抗体合格率均低于 70%,2 次、3 次免疫组持续保持较高的 O 型抗体水平及抗体合格率,C、D 疫苗各免疫组 O 型抗体效价及抗体合格率总体呈较快的

下降趋势。总体上看,A、B 2 种疫苗免疫后,特别是多次免疫后均能产生较好的 O 型抗体保护力度,但 B 疫苗的抗体保护持久性及抗体均匀度略优于 A 疫苗;C、D 2 种疫苗经多次免疫后能产生较好的抗体保护力度,但抗体效价持续时间短,浮动较大,相较而言,C 疫苗效果略高于 D 疫苗(表 1)。C、D 疫苗各免疫组 A 型抗体水平的升降趋势与 O 型抗体基本相同,需 2 次免疫以上才能产生较好的 A 型抗体保护力度(表 2)。

3 讨论

在本次试验中,选用政府招标的 2 家公司生产的 O 型灭活苗及 O 型-A 型二价灭活苗共 4 种疫苗对 45 日龄健康猪进行免疫接种。发现 1 免 21 d 后,2 种 O 型灭活苗抗体合格率就能达到国家规定标准,表明 2 种疫苗均能较快地产生良好的抗体保护力度;2 免后,抗体效价可达 $8\log_2\sim 9\log_2$,抗体合格率达 100%;免疫后 126 d,即 171 日龄时,经 2 免、3 免的猪群抗体效价仍保持在 $6\log_2\sim 8\log_2$,抗体合格率基本保持 70%,表明经 2 次免疫后,2 种疫苗均能产生较高的保护力度,且抗体能一直处于较高的阳性率水平。在本次试验中,2 个厂家生产的 O 型疫苗免疫效果相差不大。2 种 O 型-A 型二价灭活苗 1 免后,O 型、A 型抗体阳性率均较低(不到 50%),但 2 免、3 免后能产生较好的保护力度,抗体效价能达 $6\log_2\sim 7\log_2$,抗体合格率达 70%以上;但抗体效价持续时间相对较短,浮动较大,免疫后 105 d(即 150 日龄时),经 2 免、3 免的猪群抗体合格率略低于 70%,表明这 2 种疫苗产生的抗体保护持久性不足,如采用这 2 种 O 型-A 型二价灭活苗免疫,建议猪出栏前再进行 1 次免疫。相关研究表明^[3-4],注射同种疫苗时,免疫次数越多,抗体水平和合格率越高;刘国民等^[5]通过大数据监测分析建议在正常情况下,口蹄疫首免、二免间隔时间 28~30 d,如猪出栏前抗体水平不佳或需压栏养体重大肥猪,则建议做三免,这与本次试验的结果相吻合。本次试验选用的 4 种疫苗均能产生较好的免疫效果,但综合分析抗体产生速度、抗体保护持久性及抗体均匀度,O 型灭活苗效果优于 O 型-A 型二价灭活苗,其中 B 疫苗的效果略高于 A 疫苗。

猪口蹄疫 O 型-A 型二价灭活疫苗于 2017 年底获得新兽药证书,目前仅 2 家公司获得该产品的

表 1 O 型口蹄疫抗体水平及抗体合格率

组别	首免 21 d(66 日龄)			首免 42 d(87 日龄)			首免 63 d(108 日龄)			首免 84 d(129 日龄)			首免 105 d(150 日龄)			首免 126 d(171 日龄)		
	合格率/%	平均滴度±标准差/(log ₂)	变异系数/%	合格率/%	平均滴度±标准差/(log ₂)	变异系数/%	合格率/%	平均滴度±标准差/(log ₂)	变异系数/%	合格率/%	平均滴度±标准差/(log ₂)	变异系数/%	合格率/%	平均滴度±标准差/(log ₂)	变异系数/%	合格率/%	平均滴度±标准差/(log ₂)	变异系数/%
1A	91.67	6.42 ± 1.62	25.27	83.33	6.83 ± 1.53	22.35	75.00	6.58 ± 1.31	19.92	50.00	5.58 ± 1.44	25.85	58.33	5.83 ± 1.70	29.09	41.67	5.17 ± 2.29	44.32
2A	91.67	5.92 ± 1.38	23.31	100.00	8.92 ± 0.29	3.24	100.00	8.08 ± 1.16	14.41	66.67	6.08 ± 1.00	16.38	75.00	6.17 ± 1.85	30.01	83.33	7.25 ± 1.96	27.03
3A	91.67	6.50 ± 1.38	21.26	100.00	8.25 ± 1.14	13.80	100.00	9.00 ± 0.00	0.00	83.33	7.67 ± 1.61	21.06	91.67	7.75 ± 1.66	21.40	66.67	7.58 ± 1.93	25.43
1B	75.00	5.58 ± 1.62	29.04	75.00	6.08 ± 1.44	23.73	83.33	6.08 ± 0.90	14.80	58.33	5.67 ± 2.02	35.56	66.67	6.17 ± 1.64	26.63	66.67	6.83 ± 1.47	21.47
2B	100.00	7.17 ± 1.47	20.47	100.00	8.83 ± 0.58	6.54	100.00	8.17 ± 1.03	12.61	100.00	7.75 ± 1.29	16.62	83.33	8.08 ± 1.56	19.35	83.33	8.42 ± 1.51	17.88
3B	75.00	5.25 ± 2.14	40.71	100.00	8.50 ± 0.52	6.14	100.00	8.83 ± 0.39	4.41	91.67	7.92 ± 1.31	16.56	83.33	7.00 ± 1.95	27.91	66.67	7.00 ± 1.91	27.24
1C	58.33	6.50 ± 2.65	40.70	66.67	5.58 ± 2.11	37.77	66.67	7.17 ± 1.99	27.80	75.00	6.92 ± 2.15	31.11	75.00	6.50 ± 1.78	27.44	58.33	6.33 ± 2.74	43.28
2C	8.33	4.00 ± 1.28	31.98	100.00	7.92 ± 1.08	13.69	100.00	7.50 ± 1.62	21.65	83.33	6.67 ± 1.87	28.12	66.67	5.58 ± 1.88	33.69	8.33	4.00 ± 1.28	31.98
3C	25.00	4.92 ± 1.98	40.17	100.00	7.17 ± 1.03	14.37	91.67	8.25 ± 1.36	16.45	58.33	5.75 ± 1.66	28.84	66.67	6.17 ± 1.34	21.68	25.00	4.83 ± 1.90	39.29
1D	33.33	5.00 ± 2.41	48.24	83.33	6.00 ± 1.13	18.80	25.00	5.50 ± 1.78	32.43	33.33	5.92 ± 1.56	26.44	16.67	4.58 ± 0.90	19.64	16.67	4.75 ± 1.14	23.96
2D	16.67	4.50 ± 1.31	29.21	100.00	8.58 ± 0.51	6.00	58.33	6.58 ± 1.68	25.47	91.67	6.42 ± 1.16	18.15	75.00	6.00 ± 1.28	21.32	33.33	5.33 ± 1.56	29.19
3D	33.33	4.92 ± 1.73	35.18	91.67	5.25 ± 2.09	39.89	75.00	7.42 ± 1.51	20.29	66.67	5.83 ± 1.80	30.87	66.67	6.17 ± 1.80	29.20	50.00	5.75 ± 2.49	43.32
E	0	<3	/	0	<3	/	0	<3	/	0	<3	/	0	<3	/	0	<3	/

注:首次免疫后 28 d 进行二免,首次免疫后 56 d 进行三免;每次每组血清样本检测数均为 12,下同。

表 2 A 型口蹄疫抗体水平及抗体合格率

组别	首免 21 d(66 日龄)			首免 42 d(87 日龄)			首免 63 d(108 日龄)			首免 84 d(129 日龄)			首免 105 d(150 日龄)			首免 126 d(171 日龄)		
	合格 率/%	平均滴 度±标 准差/ (log2)	变异 系数/ %	合格 率/%	平均 滴度± 标准 差/ (log2)	变异 系数/ %	合格 率/%	平均 滴度± 标准 差/ (log2)	变异 系数/ %	合格 率/%	平均 滴度± 标准 差/ (log2)	变异 系数/ %	合格 率/%	平均 滴度± 标准 差/ (log2)	变异 系数/ %	合格 率/%	平均 滴度± 标准 差/ (log2)	变异 系数/ %
1C	58.33	6.17± 2.33	37.77	50.00	6.08± 1.93	31.70	58.33	6.92± 2.11	30.49	75.00	6.33± 1.67	26.36	75.00	6.50± 1.62	24.98	58.33	6.17± 2.33	37.77
2C	8.33	4.17± 1.34	32.09	100.00	8.00± 1.21	15.08	91.67	7.17± 1.27	17.68	66.67	6.42 ± 1.16	18.15	66.67	5.50 ± 1.68	30.52	8.33	4.25 ± 1.21	36.35
3C	16.67	5.00± 1.21	24.12	100.00	7.00 ± 1.13	16.12	91.67	8.08 ± 1.31	16.22	66.67	5.92 ± 1.16	19.68	91.67	6.17 ± 1.27	20.55	16.67	5.00 ± 1.21	24.12
1D	25.00	5.08 ± 1.31	25.80	58.33	6.00 ± 1.13	18.80	50.00	5.83 ± 1.64	28.15	50.00	5.92 ± 1.56	26.44	0	4.50 ± 0.67	14.98	25.00	4.75 ± 1.48	31.26
2D	33.33	4.83 ± 0.94	19.40	100.00	7.83 ± 1.03	13.15	50.00	5.92 ± 1.16	19.68	66.67	5.75 ± 0.87	15.06	66.67	5.67 ± 0.49	8.69	8.33	4.67 ± 1.15	24.74
3D	33.33	5.08 ± 1.56	30.77	91.67	7.25 ± 1.76	24.34	75.00	6.92 ± 1.31	18.96	75.00	6.00 ± 1.35	22.47	83.33	5.75 ± 1.22	21.14	41.67	5.50 ± 2.39	43.51
E	0	<3	/	0	<3	/	0	<3	/	0	<3	/	0	<3	/	0	<3	/

兽药产品批准文号批件^[6]。在本次试验中,选用了 2 种 O 型-A 型二价灭活苗进行免疫,虽然免疫效果低于 O 型灭活苗,但经 2 免、3 免后对 A 型、O 型均有一定的保护率,且 O 型抗体水平相对高于 A 型抗体水平,这与刘国民等^[5]报道的一致。据报道,近年来引起我国疫情发生的毒株均来源于东南亚国家,O 型、A 型均可通过西南通道传入我国,其中广西是高风险地区^[2]。目前国内流行的 A 型优势毒株,猪牛羊均可感染^[7],因此,我国仍需高度重视 A 型口蹄疫的感染,做好 O 型口蹄疫免疫时也要重视 A 型口蹄疫监测,必要时可以考虑选用 O 型-A 型二价灭活苗进行免疫防控。

effects caused by the foot-and-mouth disease vaccination in pigs[J].Veterinary record,2015,177(19):494.

- [2] 何继军,郭建宏,刘湘涛.我国口蹄疫流行现状与控制策略[J].中国动物检疫,2015(6):15-19.
- [3] 王宏宇,李志坚,刘思当.3 种猪口蹄疫疫苗免疫效果的评估[J].猪业科学,2019,36(6):46-48.
- [4] 杜丽飞,任慧波,邱美珍,等.不同厂家猪 O 型口蹄疫疫苗免疫效果对比[J].湖南畜牧兽医,2018(5):42-44.
- [5] 刘国民,林文耀,宋庆庆,等.口蹄疫疫苗免疫程序大数据监测分析[J].猪业科学,2019,36(9):74-76.
- [6] 李克斌.我国主要口蹄疫疫苗产品[J].兽医导刊,2018(15):49-50.
- [7] 王艳,皮斌,张三军.浅谈口蹄疫疫苗临床选择原则[J].中国畜禽种业,2018,14(2):54-55.

参 考 文 献

【责任编辑:胡 敏】

[1] KIM H B,KIM S C,LEE S I,et al.Attenuation of the adverse