

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2023.06.13

“后牛瘟时代”的全球牛瘟研究

杜鹏飞,王静文*,杨承槐

(中国兽医药品监察所,北京 100081)

[收稿日期] 2022-11-06 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2023) 06-0088-07 [中图分类号] S852.65

[摘要] 2011年,联合国粮食及农业组织(FAO)和世界动物卫生组织(WOAH)联合宣布根除牛瘟。这是历史上首个消灭的动物疫病,也是继天花之后全球第二个被消灭的传染病,自此,世界进入“后牛瘟时代”。牛瘟再暴发风险依然存在,维持全球牛瘟无疫状态意义重大。就维持全球牛瘟无疫状态的框架性文件、牛瘟病毒保藏机构以及宣布消灭牛瘟后所发表的实验性研究等进行了综述,为提升公众风险意识、应对牛瘟再暴发提供参考。

[关键词] 牛瘟;保藏机构;测序;销毁;实验活动

Advances in Rinderpest in Post-eradication Era

DU Peng-fei, WANG Jing-wen*, YANG Cheng-huai

(China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 100081, China)

Corresponding author: WANG Jing-wen, E-mail: echowongbj@gmail.com

Abstract: In 2011, rinderpest has become the second infectious disease, after smallpox, to be officially eradicated globally. The world has been in post-rinderpest era. The risk of rinderpest re-introduction still exists. It's of great significance to maintain global freedom from rinderpest. This paper mainly reviews the framework document entitled Global Rinderpest Action Plan, Rinderpest Holding Facility and laboratory activity published after eradication. It will provide reference in raising risk awareness and dealing with re-outbreak of rinderpest.

Key words: rinderpest; rinderpest holding facility; sequence; destroy; laboratory activity

牛瘟(Rinderpest)是由牛瘟病毒(Rinderpest virus)引起的一种急性传染性疫病,可在牛、水牛、牦牛等动物中引起高发病率和高致死率,不同牛瘟病毒毒株、宿主物种和品种差异,可导致不同程度的临床症状。我国于1956年宣布消灭牛瘟。联合国粮农组织(FAO)和世界动物卫生组织(WOAH)于

2011年5月共同宣布全球消灭牛瘟。这是全球继天花之后第二个被宣布消灭的传染病。全球自此进入“后牛瘟时代”^[1]。鉴于历史上牛瘟严重的危害性及再次暴发的风险依然存在,牛瘟仍然是WOAH法定报告疫病,也是我国一类动物疫病。FAO-WOAH认可的牛瘟病毒保藏机构(Rinderpest Holding

作者简介: 杜鹏飞,博士,兽医师,从事菌(毒)种保藏与检测工作。

通讯作者: 王静文。E-mail: echowongbj@gmail.com

Facility, RHF) 可开展相关实验活动,需向 FAO - WOAHP 牛瘟联合秘书处提出申请。本文以全球宣布消灭牛瘟为基点,对“后牛瘟时代”国际各方为维持全球牛瘟无疫状态做出的努力作简要介绍。

1 全球牛瘟行动计划

1.1 制定背景 1992 年,FAO 组织领导的“全球根除牛瘟计划”开始实施,在各国政府、WOAHP、国际原子能机构 (IAEA) 等国际、区域组织的密切协作下,于 2011 年宣布全球消灭牛瘟。2011 年 5 月,WOAHP 通过决议^[2],明确以下几点:销毁依旧保藏的病毒或将其安全保藏在最低数量的、经过认可的高等级生物安全实验室内;保持对牛瘟潜在复发的警惕;停止所有未经批准的研究活动。然而,实验室内牛瘟病毒材料的泄漏风险、兽医和养殖業者等

一线人员对牛瘟专业知识的匮乏、新一代诊断技术和不含牛瘟活病毒的疫苗的缺乏,以及合成生物学的快速发展和生物恐怖主义都是可能造成牛瘟再暴发不容忽视的因素。在此背景下,FAO 和 WOAHP 联合制定了全球牛瘟行动计划 (Global Rinderpest Action Plan, GRAP),明晰了所有利益相关方在应急管理各个阶段的角色和职责。2017 年,该计划草案在尼泊尔加德满都召开的第 3 届维持全球无牛瘟国际会议公布。这既是全球层面维持无牛瘟的框架纲领性文件,也是对各国家、区域牛瘟计划的补充性文件^[3]。

1.2 主要内容 《全球牛瘟行动计划》以牛瘟再暴发的应急管理为主要内容,提出了五个阶段,并为各阶段所需的各项关键活动提供指导,见表 1。

表 1 《全球牛瘟行动计划》的应急管理周期

Tab 1 Emergency management cycle of GRAP

阶段	简介
预备	发现牛瘟之前采取的行动,以维持准备就绪的状态。包括制定综合应急管理计划、提高认识、采取有效应对措施等。
预防	旨在预防、缓解影响或消除牛瘟复发可能性的各项行动。重点关注恢复并保持防止牛瘟复发的第一线专业知识。
发现	旨在发现或确定动物中存在牛瘟病毒的各项行动。落实症状监测工作,开展实验室诊断。
应对	紧急情况期间采取的行动。在出现一起疑似病例时采取的早期行动极为关键。
恢复	在应对阶段解决了动物卫生、动物福利和生计的直接关切之后立即采取的行动。采取必要措施再一次实现全球牛瘟无疫状态。

1.3 重要机构 FAO - WOAHP 牛瘟联合秘书处处于 2012 年 3 月获准成立,联合咨询委员会 (Joint Advisory Committee, JAC) 于 2012 年 4 月完成委员遴选,二者是 GRAP 的具体牵头机构,也是 FAO 和 WOAHP 间的协调机构。秘书处主要协调和实施与根除后时代相关的所有活动,包括且不限于:牛瘟病毒封存与批准的授权;牛瘟病毒保存设施评价;维护诊断能力;疫苗开发、生产和储存政策;批准研究请求;应急管理规划。委员会主要就牛瘟病毒的处理、储存和运输等事宜,以及收到的研究提案组织研讨,并向 FAO 和 WOAHP 提供咨询意见。自 2012 年起, JAC 已发布 17 份牛瘟报告,持续推动维持全球牛瘟

无疫状态相关工作。此外,FAO 和 WOAHP 还分别指定牛瘟参考中心和参考实验室,在后牛瘟时代开展牛瘟诊断以排除或确诊牛瘟病例,同时设立牛瘟病毒保藏机构,对牛瘟病毒进行封存。

2 牛瘟病毒保藏管理

2.1 含牛瘟病毒的材料 为了将牛瘟病毒泄漏的风险降至最低,FAO 和 WOAHP 分别通过决议,要求各成员销毁含牛瘟病毒的材料,或将其转移至被批准的牛瘟病毒保藏机构^[2,4]。含牛瘟病毒的材料 (Rinderpest Virus Containing Material, RVCM) 包括牛瘟病毒的野生和实验室毒株、牛瘟病毒疫苗株 (包括效期内和过期疫苗)、被感染或怀疑被感染动

物的组织、血清和其他临床材料、含有或编码活病毒的诊断材料、含有牛瘟病毒独特核酸或氨基酸序列的重组麻疹病毒属病毒(分段或非分段)以及全长基因组材料(包括病毒 RNA 和病毒 RNA 的互补 DNA 副本),但 RVCM 不包括不能并入复制性麻疹病毒属病毒或类似病毒的麻疹病毒属病毒核酸亚基因组片段。

针对 RVCM,FAO 和 WOA H 的策略是:推动非指定保藏机构销毁 RVCM 或将其 RVCM 转移至指定保藏机构,呼吁指定保藏机构降低 RVCM 保藏数量。据 2011 年进行的一项调查显示^[1],全球 150 个国家和地区中,有 35 个国家和地区的 44 个机构报告保存有含牛瘟病毒的材料。2013 年起,WOA H 开始每年进行此类调查,同年调查结果显示,23 个国家和地区保存有含牛瘟病毒的材料,其中 13 个保存有强毒株,19 个保存有致弱疫苗株,9 个两者同时保存。得益于 FAO、WOA H 的积极推动和各国的积极响应,截至 2021 年,全球共有 12 个国家的 14 个机构保存有含牛瘟病毒的材料^[5],见图 1。2022 年 6 月,越南销毁了其保藏的 RVCM。

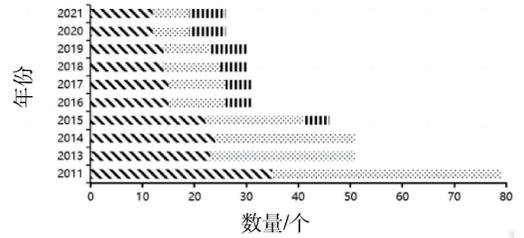


图 1 含牛瘟病毒的材料保藏情况

Fig 1 Number of institutes and countries/regions keeping RVCM

2.2 牛瘟病毒保藏机构 FAO - WOA H 认可的牛瘟病毒保藏机构分为 A 类和 B 类(表 2)。A 类为储存包含牛瘟病毒材料的牛瘟病毒保存设施,不包括疫苗储备及疫苗毒种;B 类为仅储存制成疫苗、疫苗储备以及仅用于疫苗生产材料的牛瘟病毒保存设施。2015 年,农业部指定中国兽医药品监察所(国家动物病原微生物菌毒种保藏中心)(以下简称“中监所”)为我国牛瘟病毒唯一指定保藏机构^[6]。自 2016 年起,中监所开始申报 FAO - WOA H

表 2 FAO - WOA H 牛瘟病毒保藏机构

Tab 2 FAO - WOA H rinderpest holding facility

类别	机构	所在国家	FAO 参考中心/ WOA H 参考实验室
A/B	非盟泛非兽医疫苗中心 African Union Pan African Veterinary Vaccine Centre (AU - PANVAC) *	埃塞俄比亚	
A/B	法国农业国际合作研究发展中心 Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement (CIRAD)	法国	参考中心 参考实验室
A/B	中国兽医药品监察所 China Institute of Veterinary Drug Control	中国	
A	国立动物卫生研究所(东京) High Containment Facilities of Exotic Diseases Research Station	日本	参考实验室
A	美国梅岛动物疫病中心外来动物疫病诊断实验室 Foreign Animal Disease Diagnostic Laboratory (FADDL)	美国	参考中心 参考实验室
A	皮尔布莱特研究所 The Pirbright Institute	英国	参考实验室
B	国立动物卫生研究所(茨城) Building for Safety Evaluation Research, Production Center for Biologicals; Building for Biologics Research and Development (storage)	日本	

* :AU - PANVAC 隶属于非洲联盟,机构设在埃塞俄比亚

牛瘟病毒保藏机构(A类和B类)。2019年WOAH第87届全体大会通过决议,认可中国兽医药品监察所为牛瘟病毒保藏机构(A类和B类)^[7],成为全球第五家FAO-WOAH认可的牛瘟病毒保藏机构,加入保藏机构国际网络建设体系。目前,南非、印度、土耳其、伊朗和俄罗斯的相关机构仍保存有RVCM,这些机构尚未获得FAO和WOAH的认可。

2.3 牛瘟疫苗储备 目前,全球牛瘟疫苗储备主要有两种,分别是LA-AKO株和RBOK株疫苗。历史上,LA-AKO株主要用于东亚高度易感牛群,如日本黑牛和韩国黄牛的免疫;RBOK株则在印度次大陆、中东、近东和非洲的牛瘟控制中发挥了重要作用^[8]。截至2020年,NIAH储存有50万剂量的LA-AKO株疫苗,以及相当于70万疫苗剂量的抗原,AU-PANVAC储存有250万剂量的RBOK株疫苗^[9]。CIRAD储备的RBOK株疫苗种子库可制备约80万剂量疫苗^[5]。此外,意大利Istituto Zooprofilattico Sperimentale del Lazio e della Toscana (IZSLT)计划申请成为B类保藏机构,进而将储存5百万剂量RBOK株疫苗^[10]。在我国牛瘟根除过程中,主要使用了牛瘟兔化毒株、牛瘟绵羊化兔化毒株和牛瘟山羊化兔化毒株等疫苗。这些疫苗与LA-AKO株疫苗一样,最初都来源于日本中村Ⅲ系兔化毒株。

3 实验活动

3.1 小反刍兽疫疫苗用于牛瘟免疫项目 牛瘟病毒与小反刍兽疫病毒同属麻疹病毒属,二者病原学特性极为相似。为明确小反刍兽疫疫苗是否可用于牛瘟免疫,进而减少牛瘟疫苗保藏数量,降低牛瘟再暴发风险,FAO和WOAH在全球根除牛瘟后首次批准了牛瘟活病毒的实验活动。相关研究结果表明,牛瘟疫苗可保护绵羊和山羊的小反刍兽疫,但小反刍兽疫疫苗Nigeria/75/1株和Sungri/96株均不能有效预防牛瘟^[11]。

3.2 “测序和销毁”项目 2011年全球根除牛瘟后,仍有多个机构保存有含牛瘟病毒的材料。风险评估表明^[12],在全球根除牛瘟的背景下,牛瘟仍然是最危险的农业生物恐怖主义威胁源之一,实验室

库存病毒的意外使用是牛瘟再暴发的最高风险路径。降低病毒库存数量、限制病毒使用以及提升实验室生物安全水平将有效降低此类风险。尽管病毒材料销毁或转移至高等级生物安全实验室封存工作取得了一些进展,但总体进度依然缓慢。为进一步推动销毁工作,FAO和WOAH于2015年启动了“测序和销毁”项目,旨在对保藏的牛瘟病毒进行全基因组测序后进行销毁,以便将来牛瘟再暴发时可追溯来源,甚至根据全基因组序列重建牛瘟病毒。该项目也是FAO和WOAH批准的另一个牛瘟研究项目。项目启动以来,英国Pirbright研究所首先响应,当年6月即销毁了3500瓶左右的病毒材料(约50株病毒)。2019年6月,Pirbright研究所销毁了其保存的最后的病毒材料^[13]。法国和日本已对少量病毒进行了测序,美国已向FAO和WOAH提交了实验申请,并就病毒材料灭活方法进行了评价^[9]。

3.3 其他实验活动 目前,FAO和WOAH仅批准了上述两项涉及含牛瘟病毒材料的实验项目。为确保已公开发表的研究中没有未经FAO和WOAH批准的实验活动,Budke等^[5]对2011-2021年发表的来自21个数据库的623篇文献进行了分析,除新闻、综述等文章外,有17篇涉及实验室研究,其中也包括上述两个项目。除上述项目外,相关研究主要涉及疫苗和免疫学、诊断方法、酶活性以及基因组测序等内容。这些实验活动多在全球宣布消灭牛瘟之前开展,或未使用活病毒,并未发现未经批准的实验活动。

3.3.1 疫苗和免疫学 针对牛瘟病毒H蛋白,以单克隆抗体C1株为基础,建立的C-ELISA方法是WOAH指定的血清学检测方法,在根除牛瘟过程中发挥了重要作用。Li等^[14]解析了牛MHCI型复合物N*01801的晶体结构,该复合物可识别牛瘟病毒H蛋白表位肽IPA(IPAYGVLT)。Buczowski等^[15]利用噬菌体展示和反向遗传学技术,对C1结合表位进行突变,构建了牛瘟病毒标记毒株,有望用于区分感染/免疫,并进一步探讨了该技术应用于小反刍兽疫疫苗的前景。

3.3.2 诊断方法 为建立更安全、准确、便捷的牛瘟实验室诊断方法,各国学者做了有益尝试。基于双启动寡核苷酸引物技术,Yeh 等^[16]建立了一步法多重 RT-PCR 方法,可同时鉴别裂谷热病毒、蓝舌病病毒、牛瘟病毒和小反刍兽疫病毒。Lung 等^[17]利用多重 RT-PCR 和自动微阵列技术,可同时检测水泡性口炎病毒、牛病毒性腹泻病毒 1 型和 2 型、牛疱疹病毒 1 型、蓝舌病病毒、恶性卡他热病毒、牛瘟病毒和副痘病毒等牛的 8 种重要病毒,牛瘟病毒检测下限可达 1TCID₅₀/mL。van Rijn 等^[18]构建了包含牛瘟病毒片段的重组新城疫病毒,为已广泛应用的牛瘟 PCR 诊断方法提供了更加安全的不含 RVCM 的阳性对照。复制缺陷型水泡性口炎病毒假病毒包装系统可不使用活的感染性病毒,大大降低了病毒意外感染的风险。Logan 等^[19]利用复制缺陷型水泡性口炎病毒假病毒包装系统测定病毒中和抗体,大大降低了病毒意外感染的风险,同时也可进一步用于血清样品的回顾性分析。

3.3.3 主要编码蛋白的功能 Chinnakannan 等^[20-21]研究了牛瘟病毒、麻疹病毒、小反刍兽疫病毒和犬瘟热病毒等 4 种麻疹病毒属成员的 V 蛋白对干扰素信号通路的封闭作用。牛瘟病毒 V 蛋白 N 端结构域可结合 STAT1,富含半胱氨酸的 C 端特异性结构域可与 IFN 受体相关激酶 Jak1 和 Tyk2 作用,完整的 V 蛋白发挥了对 IFN 信号通路的封闭作用。印度学者利用昆虫细胞和大肠杆菌表达系统获得牛瘟病毒 L 蛋白,并对 L 蛋白的活性进行了研究。重组牛瘟病毒 L 蛋白的 C 端(1717-2183 aa)可在体外对加帽 mRNA 甲基化修饰,催化活性位于结构域 III(1756-2228 aa)^[22]。此外,L 蛋白 C 端(1640-1840 aa)还表现出 RTPase 和 NTPase 活性,这种活性具有双金属特异性,与牛痘病毒加帽酶 D1 和杆状病毒 LEF4 蛋白相似^[23-24]。

3.3.4 全基因组测序 随着分子生物学的快速发展,各国学者对牛瘟病毒及其疫苗株进行全基因组测序,为将来应对牛瘟再暴发提供了最重要的基础信息。牛瘟病毒 Fusan 株(B 株)对牛致病,其兔化弱毒中村 III 株(L 株)对牛和水牛不致病,经全基因

组测序分析,推测牛瘟病毒碱基/氨基酸在 P、C、V 基因的置换是两株毒株对牛致病性存在差异的重要因素^[25]。牛瘟病毒 Fusan 株经兔、鸡胚以及鸡胚成纤维细胞等不同培养系统连续传代后获得 3 株弱毒疫苗株,即 L72 株、LA77 株和 LA96 株,Jeoung 等^[26]对这些毒株进行全基因组测序分析,结果表明 V 基因差异可能是各毒株致病性不同的原因。牛瘟兔化鸡胚化毒株(LA 株)经 Vero 细胞培养传代后获得 LATC06 株,Yeh 等^[27]比较了 LATC06 株与 L13 株、LA 株、RBT1 株、Egypt84 株、Kabete O 株以及 RBOK 株的全基因组序列,发现 LA 株和 LATC06 株的 H 蛋白分别有 3 个预测的 N-糖基化位点,LA 株 H 蛋白上可引起体液免疫的 6 个表位也同样存在于 LATC06 株。LA-AKO 株是牛瘟疫苗的主要储备毒株之一,Takamatsu 等^[28]对其进行了全基因组测序,发现在核苷酸水平上,LA-AKO 株与亲本 Nakamura III 株的一致性为 98%;在氨基酸序列上,LA-AKO 株与 Nakamura III 株有 13 个氨基酸发生替换,LA-AKO 株与 LA77 株则仅有 7 个氨基酸发生替换。

4 经验与展望

1920 年,在比利时进口动物中暴发的牛瘟促使人们在动物疫病防治方面开展国际合作,这也是促使 1924 年成立世界动物卫生组织的主要原因。经过近百年的努力,人类终于成功根除牛瘟。但不可忽视的是,牛瘟再暴发的风险依然存在,维持全球牛瘟无疫状态任重道远。2022 年 9 月,FAO-WOAH 牛瘟联合秘书处罗马组织召开了第 5 届“维持全球无牛瘟”外联会议。结合相关工作经验,提出以下几点防控建议:

一是总结借鉴经验,助力疫病防控。根除牛瘟是世界兽医史上的伟大成就,回顾我国及全球根除牛瘟的历程,取得的宝贵经验主要有三方面:一是组织方面,国家政治意愿与社会动机坚定支持,建立了国际协调机制与专业兽医队伍,制定了科学防控规划,发动群众、依靠群众,坚持群防群治;二是技术方面,对牛瘟的流行病学有深入了解,可提供安全、有效、质量可控和经济、便捷的疫

苗,建立了稳定的实验室诊断技术及可靠的疫病监测网络体系;三是客观因素,牛瘟病毒血清型单一,病毒宿主和传播途径相对单一,流行仅限于少数区域,可终生免疫^[29-30]。牛瘟的成功根除,让各国学者将目光聚焦到下一个可能的目标——小反刍兽疫。小反刍兽疫俗称“羊瘟”,与牛瘟在病原学特性及致病机理等方面极为相似。2015 年,FAO 制定了《全球控制和根除小反刍兽疫策略》(PPR GCES),确定了 2030 年根除小反刍兽疫的目标^[31]。目前,全球根除小反刍兽疫计划(PPR GEP)的第一个五年计划(2017-2021)已为策略的实施奠定了基础^[32]。

二是做好技术储备,确保生物安全。目前,我国已制定《国家突发重大动物疫情应急预案》,但尚需进一步细化牛瘟疫情相关应急预案。在 FAO-WOAH 批准框架下,牛瘟病毒保藏机构可开展实验活动。但自全球根除牛瘟以来,我国尚未开展相关实验活动。随着现代分子生物学和生物信息学的快速发展,以及“测序和销毁”项目的实施,有必要对我国保藏的牛瘟病毒基因组特性开展研究。应不断落实落细牛瘟风险评估和各项操作程序,进一步提升实验室工作人员、兽医从业人员和社会公众对牛瘟的认识。国家牛瘟参考实验室应积极探索非感染性诊断方法等研究,以更好的技术水平和能力应对牛瘟再次暴发的风险,确保我国生物安全。

三是深化国际交流,促进机构建设。目前,FAO-WOAH 认可的保藏机构已有 7 家,非认可机构也正在积极申请认可。但从降低风险的长期角度来看,有可能进一步减少牛瘟病毒保藏机构,特别是保藏有牛瘟病毒的 A 类机构。我国牛瘟病毒保藏机构应积极拓宽国际交流,深度参与全球牛瘟保藏机构间网络建设,充分利用各保藏机构定期召开的情况通报研讨会和 FAO 举办的“维持全球无牛瘟”国际会议等平台,密切追踪牛瘟最新进展,不断加强自身建设,在助力维持全球牛瘟无疫状态的同时,确保我国牛瘟种质资源的生物安全 and 国家利益。

参考文献:

- [1] Fournié G, Beauvais W, Jones B A, *et al.* Rinderpest virus sequestration and use in posteradication era [J]. *Emerging Infectious Diseases*, 2013, 19(1): 151-153.
- [2] OIE. Resolution No. 18: Declaration of global eradication of rinderpest and implementation of follow-up measures to maintain world freedom from rinderpest [R]. 2011.
- [3] FAO, OIE. Global rinderpest action plan - post eradication [M]. Rome, 2018.
- [4] FAO. Resolution 4/2011: Declaration on global freedom from rinderpest and on the implementation of follow-up measures to maintain world freedom from rinderpest [R]. 2011.
- [5] Budke C M, Pfeiffer D U, Jones B A, *et al.* Sequestration and destruction of rinderpest virus-containing material 10 years after eradication [J]. *Emerging Infectious Diseases*, 2022, 28(9): 1895-1898.
- [6] 中华人民共和国农业部公告第 2339 号 [S]. Ministry of Agriculture of the People's Republic of China Announcement No. 2339 [S].
- [7] OIE. Resolution No. 24: Extension to the designation of facilities holding rinderpest virus containing material to maintain global freedom from rinderpest [R]. 2019.
- [8] WOAH. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals [M]. 2018.
- [9] JAC. 16th Meeting of the FAO-OIE rinderpest joint advisory committee [R]. 2020.
- [10] JAC. 17th Meeting with the FAO-OIE rinderpest joint advisory committee [R]. 2021.
- [11] Holzer B, Hodgson S, Logan N, *et al.* Protection of cattle against rinderpest by vaccination with wild-type but not attenuated strains of peste des petits ruminants virus [J]. *J Virol*, 2016, 90(10): 5152-5162.
- [12] Fournié G, Jones B A, Beauvais W, *et al.* The risk of rinderpest re-introduction in post-eradication era [J]. *Preventive Veterinary Medicine*, 2014, 113(2): 175-184.
- [13] The Pirbright Institute. Pirbright destroys final rinderpest virus samples [EB/OL]. (2019-06-14) <https://www.pirbright.ac.uk/news/2019/06/pirbright-destroys-final-rinderpest-virus-samples-0>.
- [14] Li X, Liu J, Qi J X, *et al.* Two distinct conformations of a rinderpest virus epitope presented by bovine major histocompatibility complex class I N*01801: A host strategy to present featured peptides [J]. *J Virol*, 2011, 85(12): 6038-6048.

- [15] Buczkowski H, Parida S, Bailey D, *et al.* A novel approach to generating morbillivirus vaccines: Negatively marking the rinderpest vaccine [J]. *Vaccine*, 2012, 30(11): 1927–1935.
- [16] Yeh J Y, Lee J H, Seo H J, *et al.* Simultaneous detection of rift valley fever, bluetongue, rinderpest, and peste des petits ruminants viruses by a single – tube multiplex reverse transcriptase – PCR assay using a dual – priming oligonucleotide system [J]. *J Clin Microbiol*, 2011, 49(4): 1389–1394.
- [17] Lung O, Furukawa – Stoffer T, Hughes K B, *et al.* Multiplex RT – PCR and automated microarray for detection of eight bovine viruses [J]. *Transbound Emerg Dis*, 2017, 64(6): 1929–1934.
- [18] van Rijn P A, Boonstra J, van Gennip H G P, *et al.* Recombinant newcastle disease viruses with targets for PCR diagnostics for rinderpest and peste des petits ruminants [J]. *J Virol Methods*, 2018, 259: 50–53.
- [19] Logan N, Dundon W G, Diallo A, *et al.* Enhanced immunosurveillance for animal morbilliviruses using vesicular stomatitis virus (vsv) pseudotypes [J]. *Vaccine*, 2016, 34(47): 5736–5743.
- [20] Chinnakannan S K, Nanda S K, Baron M D. Morbillivirus V proteins exhibit multiple mechanisms to block type 1 and type 2 interferon signalling pathways [J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e57063.
- [21] Chinnakannan S K, Holzer B, Bernardo B S, *et al.* Different functions of the common P/V/W and V – specific domains of rinderpest virus V protein in blocking IFN signalling [J]. *J Gen Virol*, 2014, 95(1): 44–51.
- [22] Gopinath M, Shaila M S. Evidence for N⁷ guanine methyl transferase activity encoded within the modular domain of RNA – dependent RNA polymerase 1 of a morbillivirus [J]. *Virus Genes*, 2015, 51(3): 356–360.
- [23] Singh P K, Ratnam N, Narayanarao K B, *et al.* A carboxy terminal domain of the L protein of rinderpest virus possesses RNA triphosphatase activity – the first enzyme in the viral mRNA capping pathway [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 464(2): 629–634.
- [24] Singh P K, Subbarao S M. The RNA triphosphatase domain of L protein of rinderpest virus exhibits pyrophosphatase and tripolyphosphatase activities [J]. *Virus Genes*, 2016, 52(5): 743–747.
- [25] Fukai K, Morioka K, Sakamoto K, *et al.* Characterization of the complete genomic sequence of the rinderpest virus Fusan strain cattle type, which is the most classical isolate in Asia and comparison with its lapinized strain [J]. *Virus Genes*, 2011, 43(2): 249–253.
- [26] Jeoung H Y, Lee M H, Yeh J Y, *et al.* Complete genome analysis of three live attenuated rinderpest virus vaccine strains derived through serial passages in different culture systems [J]. *J Virol*, 2012, 86(23): 13115–13116.
- [27] Yeh J Y, Kwoon C H, Jeong W, *et al.* Genetic characterization of the Korean LATC06 rinderpest vaccine strain [J]. *Virus Genes*, 2011, 42(1): 71–75.
- [28] Takamatsu H, Terui K, Kokuho T. Complete genome sequence of Japanese vaccine strain LA – AKO of rinderpest virus [J]. *Genome Announc*, 2015, 3(5): e00976–15.
- [29] 刘拂晓, 柳增善, 王志亮. 从消灭牛瘟分析全球根除小反刍兽疫的可行性 [J]. *病毒学报*, 2012, 28(01): 89–96.
- Liu F X, Liu Z S, Wang Z L. Feasibility of global eradication of PPRV by analyzing eradication of rinderpest [J]. *Chinese Journal of Virology*, 2012, 28(01): 89–96.
- [30] 农业部畜牧兽医局. 中国消灭牛瘟的经历与成就 [M]. 中国农业科学技术出版社, 2003.
- Bureau of Animal Husbandry and Veterinary Services of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs. China's experience and achievements in eradicating rinderpest [M]. China Agricultural Science and Technology Press, 2003.
- [31] FAO, OIE. Global strategy for the control and eradication of PPR [M]. Rome, 2015.
- [32] FAO, OIE. Peste des petits ruminants global eradication programme five years (2017–2021) [R]. 2018.

(编辑:李文平)