

袁歆玮,王宇,阿地力·阿不来提,等.牛结节性皮肤病流行和防控研究进展[J].华中农业大学学报,2023,42(2):9-16.  
DOI:10.13300/j.cnki.hnlkxb.2023.02.002

## 牛结节性皮肤病流行和防控研究进展

袁歆玮<sup>1</sup>,王宇<sup>1</sup>,阿地力·阿不来提<sup>1</sup>,陈颖钰<sup>1,2</sup>,李家奎<sup>1,2</sup>,郭爱珍<sup>1,2</sup>

1. 华中农业大学动物医学院/农业微生物资源发掘与利用全国重点实验室,武汉 430070;  
2. 湖北洪山实验室,武汉 430070

**摘要** 2019年8月首次在我国新疆伊犁暴发牛结节性皮肤病,随后传至全国各地。由于对这一新发病缺少全面认识和防控经验,临床上所用措施常表现出缺少针对性,导致该病的蔓延,给养牛业造成了重大经济损失。为明确该病发生的关键风险因素和防控该病的关键环节,本文从病原学特征、致病机制、临床特征、传播规律、诊断、预防和综合防控措施等方面进行了系统阐述,并针对我国牛结节性皮肤病的有效防控和净化提出了建议。

**关键词** 牛结节性皮肤病; 流行病学; 疾病防控; 致病机制; 健康养殖

**中图分类号** S852.65+3 **文献标识码** A **文章编号** 1000-2421(2023)02-0009-08

牛结节性皮肤病(lumpy skin disease, LSD)是由牛结节性皮肤病病毒(lumpy skin disease virus, LSDV)引起的一种牛的重要传染病,世界动物卫生组织(World Organisation for Animal Health, WOA)将其列入必须通报疫病名录<sup>[1]</sup>。LSDV具有高度宿主特异性,自然条件下只感染牛科动物并致病,羊等可能感染而成为无症状病毒携带者,尚无人感染的报道<sup>[2]</sup>。该病起源于赞比亚,后在非洲和中东国家流行,进而传入欧洲和亚洲,最近在多个亚洲国家流行。LSD的发病率为5%~45%,病死率在5.0%左右,严重时可达20%,给养牛业造成重大经济损失<sup>[3]</sup>。2019年8月,我国首次在新疆伊犁地区暴发该病,之后蔓延至全国不同地区<sup>[4]</sup>。2022年2月10日,农业农村部 and 海关总署联合公告,将LSD调整为二类动物传染病。

由于缺少对该新发传染病的全面了解和防控经验,临床上常表现出不知所措或所用措施缺少针对性,这是导致该病迅速蔓延的重要原因。因此,本文从病原学特征、致病机制、临床特征、传播规律、诊断、预防和综合防控措施等方面对该病的基本特征和最新研究进展进行系统介绍,旨在阐明该病发生的关键风险因素和防控该病的关键环节,进一步提出防控建议,以期为我国LSD有效预防、控制和净化

提供参考。

## 1 LSD的流行现状和趋势

### 1.1 LSD的国际流行史

LSD于1929年在赞比亚首次报道,已在撒哈拉沙漠以南地区持续流行50多年。1988年后,传至撒哈拉沙漠以北地区,并在非洲大陆蔓延<sup>[5]</sup>。随后在沙特阿拉伯、黎巴嫩、以色列和土耳其等国暴发流行<sup>[6-8]</sup>。自2015年以来,该病相继传至俄罗斯、希腊、哈萨克斯坦和黑山共和国<sup>[9-10]</sup>。2019年传入孟加拉国、印度和中国,2020年传入泰国、马来西亚和柬埔寨等东南亚国家<sup>[11-12]</sup>。

LSD始于非洲,经过欧洲,近年来在亚洲广泛流行(数据来源:FAO, <https://empres-i.fao.org>)。截至2021年12月,已有75个国家和地区(其中包括中国香港和中国台湾地区)向WOAH报告LSD疫情(图1)。2020年WOAH通报644起LSD疫情,其中越南报告563起,位居首位;2021年WOAH通报1191起LSD疫情,病例数居前6位的国家分别是泰国、马来西亚、老挝、柬埔寨、俄罗斯和尼泊尔(数据来源:WOAH, <http://wahis.woah.int/#/home>)。5-9月是疫情高峰期,虫媒活动和贸易往来是LSD疫情传播的重要风险因素<sup>[13]</sup>。

收稿日期:2022-06-29

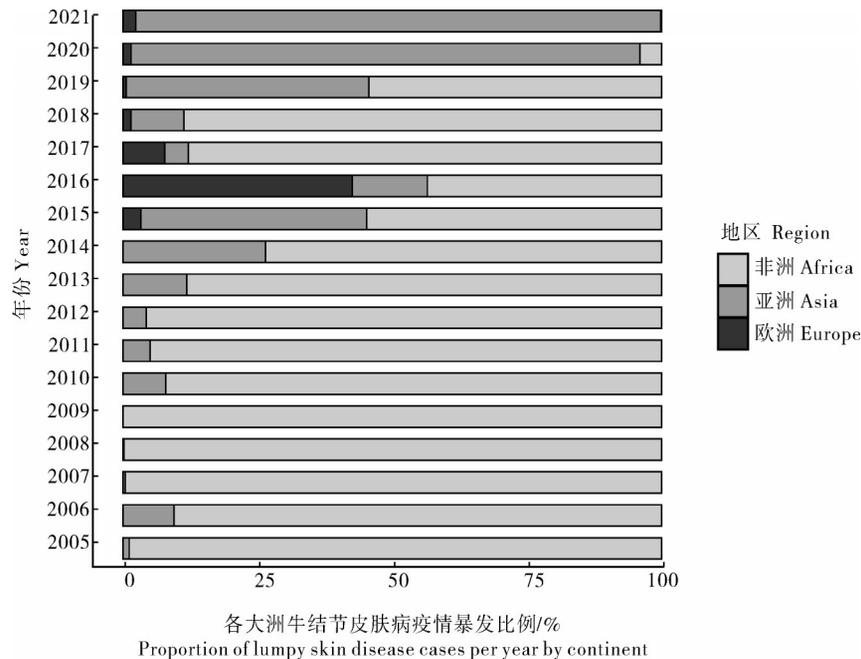
基金项目:国家现代农业(肉牛/牦牛)产业技术体系专项(CARS-37)

袁歆玮, E-mail: yxw9766@webmail.hzau.edu.cn

通信作者:郭爱珍, E-mail: aizhen@mail.hzau.edu.cn

溯源研究表明,2019年7月孟加拉国通报出现有关牛科动物感染LSD的疫情,其病毒株与肯尼亚分离株(Kenyan NI-2490/Kenya/KSGP-like field)的基因序列相似性很高<sup>[14]</sup>。同年8月印度暴发疫情,其病毒分离株与肯尼亚毒株(Kenyan NI-2490/Kenya/KSGP-like field)的相似性高达99.7%~100%<sup>[15]</sup>。2020年越南的LSD疫情,其病毒株保守基因P32和RPO30基因序列与俄罗斯疫苗毒株、野毒重组病毒株 LSDV/Russia/Saratov/2017 (MH646674.1)的

P32和RPO30基因序列相似性分别高达100%和99.0%<sup>[16]</sup>。2021年在泰国流行的毒株LSDV/NI-AH-108930/RoiEt/Thailand/2021 (MZ229356)与俄罗斯毒株Russia/2019(MT134042)、印度毒株India/2019 (MT074107)和肯尼亚毒株Kenya/2019 (MN072619)的相似性高达99.8%~100%<sup>[17]</sup>。基于上述分析,2019年以来在亚洲国家流行的LSDV毒株高度同源,极有可能是由于动物产品贸易、虫媒和动物走私导致的跨境传播。



数据来源:WOAH世界动物健康信息系统 Data source:WOAH. <http://wahis.woah.int/#/home>.

图1 全球LSD疫情在非洲、欧洲和亚洲的时间分布图

Fig. 1 Temporal distribution of global LSD outbreaks in Africa, Europe and Asia

## 1.2 LSD的国内流行情况

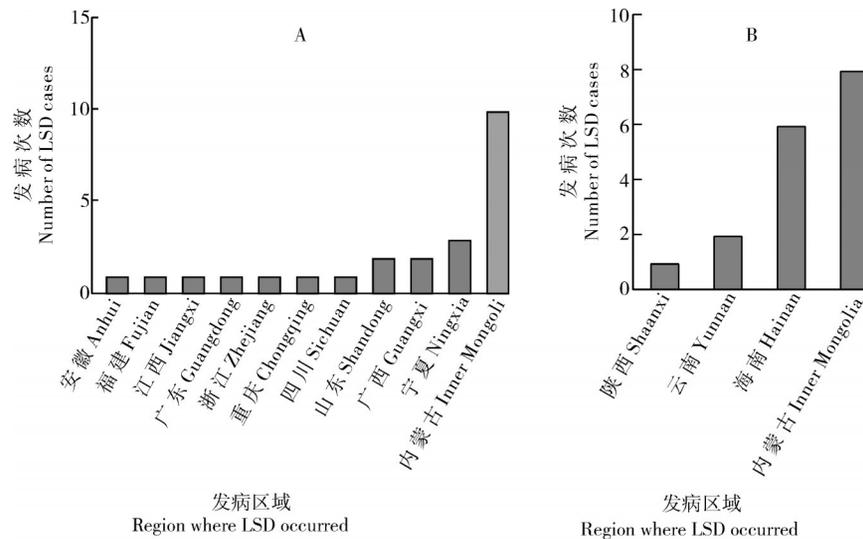
我国首次LSD疫情发生于2019年8月的新疆伊犁哈萨克自治州。该疫点距离哈萨克斯坦边境仅60 km,位于河谷虫媒密集地区。对LSDV全基因组分析可知,新疆毒株为Xinjiang/2019株(Xinjiang/2019),该毒株与2017年在俄罗斯分离的疫苗毒、野毒重组病毒株LSDV/Russia/Saratov/2017 (MH646674.1)有着密切的亲缘关系,相似性高达99.4%,说明我国LSD疫情是输入性的<sup>[18]</sup>。

此后,LSD疫情在距离我国首次疫情点约4 800 km的福建再次报道,相继在我国14个省份报道发生(图2),呈现全国性扩散的趋势。截至2022年5月,农业农村部共通报疫情41起,其中内蒙地区通报次

数最多,有18起;其次是海南省,发生6起。疫情暴发以来共计3 263头牛发病,死亡61头,3 141头牛被销毁。LSD疫情自2019年8月以来,进一步在我国呈现向边远省市扩散的趋势,北至内蒙古,南至海南,西南方向传至四川、云南,对我国其他养牛地区形成了一种包抄格局,并有向相邻国家扩散蔓延的风险。

## 2 病原学特征

LSDV属于痘病毒科(Poxviridae)山羊痘病毒属(*Capripoxvirus*, CaPV),是一种双股DNA病毒,具有囊膜,基因组较大,包含156个假定基因<sup>[19]</sup>。LSDV与同属的绵羊、山羊痘病毒的核苷酸序列相似性高达96%,抗原相似度高,血清学呈交叉反应,因此



A: 2020年我国牛结节性皮肤病发病情况; B: 2021年我国牛结节性皮肤病发病情况, 数据来源: 农业农村部《兽医公报》。A: Number of LSD cases outbreaks in China, 2020; B: Number of LSD cases outbreaks in China, 2021. Data source: Veterinary bulletin of the Ministry of Agriculture and Rural Affairs.

图2 我国2020—2021年LSD发病情况

Fig. 2 Number of LSD cases outbreaks in cattle in China from 2020—2021

临床上可用绵羊或山羊痘病毒弱毒疫苗预防LSD。该病毒在遗传学上稳定, 只有1个血清型, 但已发现LSDV野毒株和弱毒疫苗株间的基因重组病毒LSDV/Russia/Saratov/2017(MH646674.1)<sup>[20-21]</sup>。在俄罗斯萨拉托夫斯卡亚州获得的分离毒株和我国流行的LSDV毒株均表现出基因发生类似重组的现象<sup>[22]</sup>。

### 3 临床症状

#### 3.1 潜伏期

按照文献[1], 以人工感染LSDV后出现发热症状为指示症状, 潜伏期一般6~9 d, 最长潜伏期28 d, 从第6天可观察到12%的接种动物在注射部位有明显肿胀, 2~4 d后消失; 在第8~18天期间其他部位出现皮肤结节。临床情况下该病的潜伏期无正式报道, 主要原因是难以确定病毒自然感染的起始时间。据笔者临床观察, 以牛的体表出现结节为判断标准, 特征性皮肤结节一般5~10 d出现。因此, 自然感染条件下LSD的牛潜伏期长短可能与人工感染的潜伏期类似。

#### 3.2 临床症状和病理变化

临床上, LSD以全身皮肤表面产生广泛性结节为主要特征。结节直径为5~50 mm, 坚硬, 呈平顶丘疹状, 可深入至皮下层直至肌肉<sup>[6]</sup>。病牛发热, 感染

初期体温可升至41℃左右, 呈稽留热。体表淋巴结肿大。口、鼻和眼部结节可破溃并伴有分泌物。腿部水肿并跛行。奶牛泌乳量下降, 肉牛生长速度变缓。妊娠母牛可发生流产, 公牛可短时或长期不育<sup>[23]</sup>。病程长短在个体间差异较大。据笔者临床观察, 轻症者9 d左右可临床恢复, 重症者临床恢复时间需1个月左右。约有6.5%(95%置信区间: 0.8%, 21.4%)的发病牛临床康复后皮肤结节未消退。对2头康复后15个月牛的皮肤结节进行PCR检测, 未检出病毒核酸。

感染LSDV的牛可能成为无症状带毒者。据报道, LSDV经静脉和皮内注射2种途径人工感染牛体后, 只有37.5%的犊牛出现全身皮肤结节症状, 另62.5%的接种犊牛表现亚临床症状, 无皮肤结节, 但全血中可能携带病毒核酸, 但载毒量低于具有临床症状的牛, 全血与皮肤组织中的载毒量变化规律相似<sup>[24]</sup>。

LSDV可侵染体内多个器官和组织。病理解剖可见口腔、鼻腔、角膜、胃和气管等部位黏膜表面出现结节, 严重者几乎所有内脏器官表面都可能有结节。淋巴结肿大, 伴有出血。心、肺和脾等各脏器肿大, 充血或出血, 胃和小肠黏膜出血<sup>[25]</sup>。

### 4 传播途径

LSDV可通过吸血虫媒间接传播或通过病牛

直接接触传播。病牛体表和黏膜面的结节破溃部位含有大量病毒,牛只相互舔舐是主要的直接传播方式。带毒牛或其产品的长途运输可导致 LSDV 的远程传播。LSDV 也可经胎盘、精液、受污染饲料、水、设备和兽医注射用的针头等传播<sup>[26]</sup>。但一般认为,在没有吸血虫媒参与传播条件下,直接传播效率较低。蝇(厩螫蝇)、蚊(埃及伊蚊)和硬蜱(血红扇头蜱)均是 LSDV 的传播媒介,其中厩螫蝇的危害程度最大,结节溃疡坏死会增加厩螫蝇等昆虫传播病毒的风险<sup>[27]</sup>。据报道,从 2/3 的病牛体表昆虫中可检出 LSDV 核酸,且虫卵和幼虫体内也可以检出病毒。但该病毒是否能在昆虫体内或体外昆虫细胞内增殖还需进一步研究<sup>[28]</sup>。

## 5 痘病毒科成员的致病机制

了解致病机制是开展有效防控措施的基础。然而痘病毒科成员多,编码基因多且注释不全,其致病和免疫逃避机制远未完全弄清楚,LSDV 的致病机制研究基本处于空白。

痘病毒末端重复序列基因可编码一些结构上类似细胞因子或细胞因子受体等免疫相关分子,通过竞争性结合其配体抑制宿主免疫反应<sup>[29]</sup>。如痘苗病毒和牛痘病毒的 B8R 为 IFN- $\gamma$  受体类似蛋白, B15R 为 IL-1 $\beta$  受体类似蛋白;猪痘病毒的 K2R 为 IL-8 受体类似蛋白。羊口疮病毒含有干扰素抗性基因(OVIFNR);其 GIF 基因,编码 WSXWS 结构域,抑制 IL-2 和 GM-CSF 活性;其 vIL-10 基因编码 IL-10 样蛋白,发挥免疫抑制作用。

痘病毒科成员通过多种途径抑制宿主细胞转录

因子的激活。羊口疮病毒的 ORFV121 蛋白和痘苗病毒的 N1L 蛋白可抑制 NF- $\kappa$ B 分子激活<sup>[30]</sup>。痘苗病毒的 A52R 和 B14R 蛋白含有 Bcl-2 样的结构域,能抑制 IL-1 诱导的 NF- $\kappa$ B 激活;而 A49R 蛋白通过与  $\beta$ -TrCP 相互作用抑制 NF- $\kappa$ B 激活<sup>[31]</sup>。

痘病毒可通过诱导或抑制宿主细胞凋亡发挥致病作用<sup>[31]</sup>。羊口疮病毒通过激活 Caspase-8 而诱导凋亡,并经 CD95/CD95L 通路抑制 T 细胞的激活。黏液瘤病毒 M131R 基因通过拮抗线粒体介导的细胞色素 C 相关内源性凋亡通路,抑制凋亡<sup>[30-31]</sup>。另一方面,痘病毒可通过多种机制抑制凋亡,如编码 TNF 受体类似分子 CrmB、表达含死亡效应分子结构域蛋白 MC159 和 MC160,或表达含 Bcl-2 类似结构分子等,抑制凋亡作用<sup>[32-33]</sup>。

LSDV ORF005 编码 IL-10 类似分子<sup>[34]</sup>, ORF008 编码  $\gamma$  干扰素受体样蛋白,基因敲除后的缺失病毒感染犊牛后,小牛细胞和体液免疫反应均提高,表明这 2 个蛋白具有免疫抑制作用<sup>[35]</sup>。笔者进一步将其他痘病毒科已报道的 17 个致病或免疫逃避相关基因(A49R、A52R、B8R、B14R、B15R、Bcl-2、CD95、CrmB、GIF、K2R、M131R、MC159、MC160、NIL、ORFV121、OVIFNR、vIL-10)与 LSDV 相关基因进行同源性分析,结果发现 6 个基因(A52R、B15R、M131R、NIL、OVIFNR 和 vIL-10)的同源基因(表 1),可为 LSDV 致病机制研究提供方向;另一方面,上述基因中绝大部分在 LSDV 中未找到同源基因,表明 LSDV 同时具有独特的致病机制,有待深入发掘。

表 1 LSDV 与其他痘病毒的致病相关基因的同源基因特征

Table 1 Comparison between LSDV homologues and virulence related genes in other pox viruses

基因名称 Gene name	病毒名称 Virus name	LSDV 同源基因 LSDV homologous genes	基因功能描述 Gene function description
A52R	痘苗病毒 Vaccinia virus	LSDV150	假定蛋白 Hypothetical protein
B15R	痘苗病毒 Vaccinia virus	LSDV001/LSDV156	假定蛋白 Hypothetical protein
M131R	黏液瘤病毒 Myxomatosis virus	LSDV131	超氧化物歧化样蛋白 Superoxide dismutase-like protein
NIL	痘苗病毒 Vaccinia virus	LSDV142	推测分泌毒力因子 Putative secreted virulence factor
OVIFNR	羊口疮病毒 Orf virus	LSDV014	抑制蛋白激酶 PKR Inhibit protein kinase PKR
vIL-10	羊口疮病毒 Orf virus	LSDV005	IL-10 样蛋白 Interleukin-10-like protein

## 6 诊断

结合临床症状(牛的皮肤或黏膜表面出现广泛性结节)和流行病学特征(夏季发病和新引入牛等),可对牛结节性皮肤病作出初步诊断。确诊必须开展实验室诊断。发病牛的皮肤结节块、鼻腔分泌物、唾液、血液等样本均可用于实验室诊断。

WOAH认可的实验室方法包括病原检测方法和免疫学检测方法。前者包括病毒分离、使用实时荧光定量PCR,传统PCR检测核酸和电镜观察病毒粒子等;而后者包括中和试验(VNT)、间接免疫荧光试

验(IFAT)和酶联免疫吸附试验(ELISA)等。不同的诊断方法服务于不同用途,因此,应根据检测目的选用合适的检测方法(表2)<sup>[1]</sup>。中和试验操作复杂,不适合临床大批量使用。笔者比较了ELISA试剂盒和中和试验,发现二者的符合率较高,但诊断敏感性低于中和试验。现有ELISA检测技术大多以P32蛋白为捕获抗原,因此,需要发掘更多敏感特异的诊断靶标。目前,从临床防控角度看,需要适合于现场快检的可视化病原学检测技术和区分LSDV自然感染与山羊痘弱毒疫苗免疫的抗体鉴别检测技术。

表2 WOAH推荐用于牛结节性皮肤病的诊断检测方法及其适用目的

Table 2 Diagnostic tests of lumpy skin disease in cattle and their diagnostic purposes recommended by WOAH

检测目的 Purposes	检测病原因子 Detection of the agent			检测免疫反应 Detection of immune response		
	病毒分离 Virus isolation	聚合酶链 反应 PCR	透射 电镜 TEM	中和 试验 VNT	间接免疫 荧光 IFAT	酶联免疫 吸附法 ELISA
群体无疫检测 Population freedom from infection	+	++	-	++	+	++
个体移动前无疫检测 Individual animal freedom from infection prior to movement	++	+++	-	++	+	++
用于根除政策 Contribute to eradication policies	+	++	-	++	+	++
临床病例确诊 Confirmation of clinical cases	+++	+++	+	++	+	++
流行率监测 Prevalence of infection-surveillance	+	+	-	++	+	++
免疫后个体或群体免疫状态检测 Immune status in individual animals or populations post-vaccination	-	-	-	++	+	++

注:+++ :推荐使用于该目的; ++ :推荐但有一定局限性; + :在极有限条件下适用; - :不适合用于该目的。Note: +++ :Recommended for this purpose; ++ :Recommended but has limitations; + :Suitable in a few circumstances; - :Not appropriate for this purpose.

## 7 免疫预防

接种疫苗是控制LSD有效的办法。LSD的免疫保护主要与细胞免疫相关,中和抗体效价与免疫保护间没有明确的对应关系<sup>[36]</sup>。目前国际商品化疫苗绝大部分为弱毒活疫苗,仅获批了1种灭活疫苗。活疫苗包括2类,一类是用LSDV致弱的同源活疫苗<sup>[37]</sup>,包括Neethling毒株、KSGPVO-240和KSGPVO-180株、南斯拉夫RM65株等;另一类是致弱的异源活疫苗,如减毒绵羊痘病毒疫苗(Arriah株, BirkirkÖy株和Niskhi株)和山羊痘病弱毒疫苗(G2-LKW株和Gorgan株)<sup>[38-39]</sup>。

LSD疫苗株与野毒株之间的重组可能成为引发新疫情的风险因素之一<sup>[20-21]</sup>。从安全性的角度,人

们考虑使用灭活疫苗,但其免疫保护效果并不理想。新型佐剂和免疫增强剂的使用可望将免疫保护效果提高到令人满意的水平。

我国目前采取羊用山羊痘减毒活疫苗(AV41株)预防牛LSD,使用5头份的羊剂量进行皮内接种<sup>[11]</sup>。牛的皮内接种在临床上操作复杂,较难推广。笔者发现,对该疫苗进行皮内和皮下注射所产生的血清中和抗体水平相当。鉴于国际上同类型疫苗均采用皮下注射,建议评估山羊痘减毒活疫苗皮下注射的免疫保护效果。

牛体接种疫苗免疫后10~15 d,血清抗体反应可能转阳;30 d左右达到高峰随后会逐渐下降,但同时不是所有接种牛都产生较高水平的抗体反应<sup>[39]</sup>。但有证据表明,犊牛可通过初乳从免疫母牛获得被动

免疫,犊牛出生后3 d即可检测出血清中和抗体,母源中和抗体可维持3~4个月<sup>[40]</sup>。

## 8 建 议

在全球经济一体化和全球命运共同体理念的倡导下,国内外的牛业贸易往来日益频繁,LSD的潜在传播风险也随之扩大。虫媒参与传播LSD,使得控制和净化更加困难。建议从以下方面着手开展防控技术研究,提高综合防控水平。

1)加强 LSDV 致病和免疫机制研究,提高 LSD 防控技术水平。关于 LSDV 的致病机制和免疫机制研究很少,基本上不清楚。目前能肯定的是,弱毒力活疫苗的免疫保护效果较灭活疫苗好,但该病毒诱导免疫保护作用的组分并不清楚。基于已出现活疫苗毒株和野毒株间的重组病毒,活疫苗存在安全隐患。但要提高灭活疫苗的免疫保护效果,就必须弄清楚该病毒的免疫保护机制。同时,阐明 LSDV 致病机制也有助于发掘抗病毒疫苗、药物和诊断试剂靶标。如前所述,在已报道的 17 个毒力相关因子中,我们只在 LSDV 中发现 6 个同源基因,表明 LSDV 的致病机制具有独特性。此外,由于 LSDV 感染存在持续带毒状态,疫苗广泛免疫情况下,常用方法检测抗体难以区分疫苗免疫和自然感染,需要探索新的诊断靶标以建立区分疫苗免疫和自然感染的鉴别诊断技术。因此,有必要深入研究、解析 LSDV 的致病和免疫机制。

2)加强生物安全综合防控体系建设。牛的相关贸易往来频繁和季节性的虫媒活动是 LSD 传播的重要风险因子,因此必须从控制传染源、切断传播途径和保护易感动物 3 个环节入手建立生物安全综合防控体系,譬如牛群入场前需进行检测、隔离与免疫,有效降低 LSDV 引入的风险<sup>[41]</sup>。应与信誉良好的企业和经纪人进行牛只及其产品买卖贸易。交易前,应对交易地点和沿途的疫情发生情况和传播风险进行评估,并做好相应级别的防范措施,避免与风险地区进行贸易和时空交叉,导致该病传播。交易牛体的免疫档案和合格检疫证物齐全,并可追溯。禁止走私和非法交易牛只及其产品,尤其禁止病畜和病毒携带者的交易。新购牛应严格遵守隔离检疫制度。隔离期间除观察皮肤结节等典型临床症状外,还应该取结节样本或抗凝血(肝素或 EDTA)白细胞层进行病原学检测,以排除潜伏期感染和隐性感染

带毒牛。企业应坚持“预防为主、综合防控”的原则。养牛企业应当设有独立的生物安全机构,一把手亲自抓,明确人员分工。根据养殖模式、环境和媒介分布、设施设备情况,全面评估 LSD 传播相关的风险因子,进一步对生产区及其周边环境进行风险识别和分区、分级和分类管理。针对人、车、物、动物和传播媒介出入,废弃物和病死动物无害化处理等相关风险因素,围绕隔离、消毒、效果评估三个关键点全面建立生物安全管理制度和风险控制操作程序,完善隔离和消毒设施设备;根据媒介昆虫的孳生规律,在蚊虫孳生季节前做好牛群免疫和虫媒消杀工作,并定期评估实施效果。一旦发生 LSD 疫情,应按《中华人民共和国动物防疫法》的相关规定进行疫情上报和处置。

## 参考文献 References

- [1] WOA. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals 2021-lumpy skin diseases (version adopted in May 2021) [M]. Paris: WOA Terrestrial Manual, 2021.
- [2] 农业农村部. 农业农村部关于印发《牛结节性皮肤病防治技术规范》的通知. 农牧发[2020]30号[Z]. The Ministry of Agriculture and Rural Affairs, PRC. Notice of the ministry of agriculture and rural affairs on the technical specification for prevention and treatment of lumpy skin disease in cattle, 2020, No. 30 [Z] (in Chinese).
- [3] 杨治聪, 侯巍, 莫茜, 等. 牛结节性皮肤病国际国内流行情况[J]. 山东畜牧兽医, 2021, 42(10): 66-71, 74. YANG Z C, HOU W, MO Q, et al. International and domestic epidemic situation of bovine nodular dermatosis [J]. Shandong journal of animal science and veterinary medicine, 2021, 42(10): 66-71, 74 (in Chinese).
- [4] 刘平, 李金明, 陈荣贵, 等. 我国首例牛结节性皮肤病的紧急流行病学调查[J]. 中国动物检疫, 2020, 37(1): 1-5. LIU P, LI J M, CHEN R G, et al. The first outbreak investigation of lumpy skin disease in China [J]. China animal health inspection, 2020, 37(1): 1-5 (in Chinese with English abstract).
- [5] FAO. Emergence of lumpy skin disease in the eastern mediterranean basin countries [R]. Rome: Empres watch, 2013.
- [6] ABUTARBUSH S M, ABABNEH M M, ALZOUBI I G, et al. Lumpy skin disease in Jordan: disease emergence, clinical signs, complications and preliminary-associated economic losses [J]. Transboundary and emerging diseases, 2015, 62(5): 549-554.
- [7] AL-SALIHI K A, HASSAN I Q. Lumpy skin disease in Iraq: study of the disease emergence [J]. Transboundary and emerging diseases, 2015, 62(5): 457-462.
- [8] YOUSEFI S P, MARDANI K, DALIR-NAGHADEH B, et al. Epidemiological study of lumpy skin disease outbreaks in north-western Iran [J]. Transboundary and emerging diseases, 2017, 64

- (6):1782-1789.
- [9] BEARD P M. Lumpy skin disease: a direct threat to Europe [J]. *The veterinary record*, 2016, 178(22):557-558.
- [10] SPRYGIN A, ARTYUCHOVA E, BABIN Y, et al. Epidemiological characterization of lumpy skin disease outbreaks in Russia in 2016 [J]. *Transboundary and emerging diseases*, 2018, 65(6):1514-1521.
- [11] 景志忠, 贾怀杰, 陈国华, 等. 牛结节性皮肤病的流行现状与传播特征及其我国的防控策略 [J]. *中国兽医科学*, 2019, 49(10):1297-1304. JING Z Z, JIA H J, CHEN G H, et al. Prevalence status and transmission characteristics of bovine lumpy skin disease and prevention and control strategy in China [J]. *Chinese veterinary science*, 2019, 49(10):1297-1304 (in Chinese with English abstract).
- [12] European Food Safety Authority (EFSA). Lumpy skin disease epidemiological report IV: data collection and analysis [J/OL]. *EFSA journal*, 2020, 18(2):e06010 [2022-06-29]. <http://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6010>.
- [13] KAHANA-SUTIN E, KLEMENT E, LENSKY I, et al. High relative abundance of the stable fly *Stomoxys calcitrans* is associated with lumpy skin disease outbreaks in Israeli dairy farms [J]. *Medical and veterinary entomology*, 2017, 31(2):150-160.
- [14] BADHY S C, CHOWDHURY M G A, SETTYPALLI T B K, et al. Molecular characterization of lumpy skin disease virus (LSDV) emerged in Bangladesh reveals unique genetic features compared to contemporary field strains [J/OL]. *BMC veterinary research*, 2021, 17(1):61 [2022-06-29]. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02751-x>.
- [15] SUDHAKAR S B, MISHRA N, KALAIYARASU S, et al. Genetic and phylogenetic analysis of lumpy skin disease viruses (LSDV) isolated from the first and subsequent field outbreaks in India during 2019 reveals close proximity with unique signatures of historical Kenyan NI-2490/Kenya/KSGP-like field strains [J]. *Transboundary and emerging diseases*, 2022, 69(4):e451-e462.
- [16] TRAN H T T, TRUONG A D, DANG A K, et al. Lumpy skin disease outbreaks in Vietnam, 2020 [J]. *Transboundary and emerging diseases*, 2021, 68(3):977-980.
- [17] ARJKUMPA O, SUWANNABOON M, BOONRAWD M, et al. First emergence of lumpy skin disease in cattle in Thailand, 2021 [J]. *Transboundary and emerging diseases*, 2021, 68(6):3002-3004.
- [18] 张敏敏, 孙亚杰, 刘文兴, 等. 我国首次牛结节性皮肤病病毒的分离鉴定 [J]. *中国预防兽医学报*, 2020, 42(10):1058-1061. ZHANG M M, SUN Y J, LIU W X, et al. Isolation and identification of lumpy skin disease virus from the first outbreak in China [J]. *Chinese journal of preventive veterinary medicine*, 2020, 42(10):1058-1061 (in Chinese with English abstract).
- [19] MOSS B. Poxvirus entry and membrane fusion [J]. *Virology*, 2006, 344(1):48-54.
- [20] SPRYGIN A, BABIN Y, PESTOVA Y, et al. Analysis and insights into recombination signals in lumpy skin disease virus re-covered in the field [J/OL]. *PLoS One*, 2018, 13(12):e0207480 [2022-06-29]. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0207480>.
- [21] SPRYGIN A, PESTOVA Y, BJADOVSKAYA O, et al. Evidence of recombination of vaccine strains of lumpy skin disease virus with field strains, causing disease [J/OL]. *PLoS One*, 2020, 15(5):e0232584 [2022-06-29]. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0232584>.
- [22] MA J, YUAN Y, SHAO J, et al. Genomic characterization of lumpy skin disease virus in southern China [J/OL]. *Transboundary and emerging diseases*, 2021, 10.1111/tbed.14432 [2022-06-29]. <http://doi.org/10.1111/tbed.14432>.
- [23] HUNTER P, WALLACE D. Lumpy skin disease in southern Africa: a review of the disease and aspects of control [J]. *Journal of the South African veterinary association*, 2001, 72(2):68-71.
- [24] SANZ-BERNARDO B, HAGA ISMAR R, WIJESIRIWARDANA N, et al. Quantifying and modeling the acquisition and retention of lumpy skin disease virus by hematophagous insects reveals clinically but not subclinically affected cattle are promoters of viral transmission and key targets for control of disease outbreaks [J/OL]. *Journal of virology*, 2021, 95(9):e02239-e02220 [2022-06-29]. <http://doi.org/10.1128/JVI.02239-20>.
- [25] MULATU E, FEYISA A. Review: lumpy skin disease [J/OL]. *Journal of veterinary science and technology*, 2018, 9:3 [2022-06-29]. <http://doi.org/10.4172/2157-7579.1000535>.
- [26] ANNANDALE C H, HOLM D E, EBERSOHN K, et al. Seminal transmission of lumpy skin disease virus in heifers [J]. *Transboundary and emerging diseases*, 2014, 61(5):443-448.
- [27] LUBINGA J C, TUPPURAINEN E S M, STOLTSZ W H, et al. Detection of lumpy skin disease virus in saliva of ticks fed on lumpy skin disease virus-infected cattle [J]. *Experimental and applied acarology*, 2013, 61(1):129-138.
- [28] TUPPURAINEN E S M, VENTER E H, COETZER J A W, et al. Lumpy skin disease: attempted propagation in tick cell lines and presence of viral DNA in field ticks collected from naturally-infected cattle [J]. *Ticks and tick-borne diseases*, 2015, 6(2):134-140.
- [29] HAIG D M. Poxvirus interference with the host cytokine response [J]. *Veterinary immunology and immunopathology*, 1998, 63(1/2):149-156.
- [30] ZHANG K, LIU Y, SHANG Y, et al. Major virulence factors of orf virus and their mechanism for immune evasion [J/OL]. *Austin journal of infectious diseases*, 2014, 1(1):5 [2022-06-29]. <http://doi.org/ajid-v1-id1005>.
- [31] NICHOLS D B, DE MARTINI W, COTTRELL J. Poxviruses utilize multiple strategies to inhibit apoptosis [J/OL]. *Viruses*, 2017, 9(8):215 [2022-06-29]. <http://doi.org/10.3390/v9080215>.
- [32] BIDGOOD S R, MERCER J. Cloak and dagger: alternative immune evasion and modulation strategies of poxviruses [J]. *Viruses*, 2015, 7(8):4800-4825.
- [33] BERTIN J, ARMSTRONG R C, OTTILIE S, et al. Death effector domain-containing herpesvirus and poxvirus proteins inhibit

- it both Fas- and TNFR1-induced apoptosis[J].PNAS, 1997, 94(4):1172-1176.
- [34] BOSHRA H, TRUONG T, NFON C, et al. A lumpy skin disease virus deficient of an IL-10 gene homologue provides protective immunity against virulent capripoxvirus challenge in sheep and goats[J].Antiviral research, 2015, 123:39-49.
- [35] KARA P D, MATHER A S, PRETORIUS A, et al. Characterisation of putative immunomodulatory gene knockouts of lumpy skin disease virus in cattle towards an improved vaccine[J].Vaccine, 2018, 36(31):4708-4715.
- [36] TUPPURAINEN E, DIETZE K, WOLFF J, et al. Review: vaccines and vaccination against lumpy skin disease [J/OL]. Vaccines, 2021, 9(10):1136 [2022-06-29]. <https://doi.org/10.3390/vaccines9101136>.
- [37] BEN-GERA J, KLEMENT E, KHINICH E, et al. Comparison of the efficacy of Neethling lumpy skin disease virus and x10RM65 sheep-pox live attenuated vaccines for the prevention of lumpy skin disease: the results of a randomized controlled field study[J].Vaccine, 2015, 33(38):4837-4842.
- [38] KREŠIĆ N, ŠIMIĆ I, BEDEKOVIĆ T, et al. Evaluation of serological tests for detection of antibodies against lumpy skin disease virus[J/OL].Journal of clinical microbiology, 2020, 58(9):e00348-e00320 [2022-06-29]. <http://doi.org/10.1128/JCM.00348-20>.
- [39] MILOVANOVIĆ M, DIETZE K, MILIĆEVIĆ V, et al. Humoral immune response to repeated lumpy skin disease virus vaccination and performance of serological tests[J/OL].BMC veterinary research, 2019, 15(1):80 [2022-06-29]. <http://doi.org/10.1186/s12917-019-1831-y>.
- [40] AGIANNIOTAKI E I, SHAWN B, PANAGIOTIS-DIMITRIOS K, et al. Colostrum transfer of neutralizing antibodies against lumpy skin disease virus from vaccinated cows to their calves[J]. Transboundary and emerging diseases, 2018, 65(6):2043-2048.
- [41] CHIHOTA C M, RENNIE L F, KITCHING R P, et al. Attempted mechanical transmission of lumpy skin disease virus by biting insects[J]. Medical and veterinary entomology, 2003, 17(3):294-300.

## Research progress on prevalence, prevention and control of lumpy skin disease in cattle

YUAN Xinwei<sup>1</sup>, WANG Yu<sup>1</sup>, ADILI Abulaiti<sup>1</sup>, CHEN Yingyu<sup>1,2</sup>, LI Jiakui<sup>1,2</sup>, GUO Aizhen<sup>1,2</sup>

1. College of Veterinary Medicine, Huazhong Agricultural University/  
State Key Laboratory of Agricultural Microbiology, Wuhan 430070, China;  
2. Hubei Hongshan Laboratory, Wuhan 430070, China

**Abstract** In August 2019, lumpy skin disease (LSD) broke out firstly in Yili, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China, and then spread throughout the country. Due to lack of comprehensive knowledge and experience in prevention and control of LSD, clinically, they are often lack of targeted measures, leading to the spread of the disease and causing significant economic losses to the cattle industry. Therefore, in order to identify the key risk factors and the key links of prevention and control of LSD, this paper comprehensively reviewed the etiological characteristics, pathogenic mechanism, clinical characteristics, transmission rules, diagnosis, prevention and control measures, and put forward suggestions for the effective prevention and control and elimination of LSD in China.

**Keywords** lumpy skin disease; epidemiology; disease control and prevention; pathogenesis; healthy breeding

(责任编辑:边书京)