

生物安全体系视角下动物疫病控制体系的构建

吴宇飞, 庞训胜* (安徽科技学院, 安徽滁州 233100)

摘要 结合我国家畜疫病流行情况,从养殖场生物安全体系建设、家畜流通环节的生物安全风险以及跨区域疫病控制机制3个角度,分析造成疫病流行的主要原因,提出如何建立生物安全网络体系,并从疫病防控及其净化2个方面探讨生物安全网络对于推动畜牧业良性发展所具有的战略价值。

关键词 生物安全体系;流通环节;疫病净化;生物安全网络

中图分类号 S851.3 **文献标识码** A

文章编号 0517-6611(2019)18-0100-03

doi:10.3969/j.issn.0517-6611.2019.18.025



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Establishment of Animal Disease Control System from the Perspective of Biosecurity System

WU Yu-fei, PANG Xun-sheng (Anhui Science and Technology University, Chuzhou, Anhui 233100)

Abstract This article combined with the epidemic situations of livestock diseases in China, analyzed the main cause of epidemic diseases' prevalence from three aspects of biological safety system construction of farms, biosecurity risks in livestock circulation links and cross-regional disease control mechanism. And we put forward how to set up the network system of biosecurity, and discussed the strategic value of biosecurity network for promoting the benign development of animal husbandry industry from the disease prevention, control and purification.

Key words Biosecurity system; Circulation link; Epidemic disease purification; Biosecurity network

我国养殖业正朝着规模化与集约化的方向发展,但禽流感、小反刍兽疫(PPR)和非洲猪瘟(ASF)的暴发对我国整个养殖行业的发展造成了严重威胁,给国民经济带来重大损失。同时,以抗生素作为饲料添加剂用于动物生产,造成细菌耐药性的产生同样存在严重的生物安全隐患。瑞典早在20世纪90年代就已经成为世界上第一个不准使用AGPs(抗生素作为促生长物质)的国家,丹麦也在21世纪初全面禁止在畜禽饲料中添加抗生素^[1]。我国于2015年在2292号公告中禁止了以洛美沙星、培氟沙星、氧氟沙星和诺氟沙星这4种抗生素的盐、酯制剂在食用动物饲料中的使用^[2]。因此,养殖业实现饲料的全面禁止抗生素使用是必然趋势,但这一过程面临多重挑战。在饲料禁抗和疫病暴发的双重背景下,尤其是在2018年8月1日我国辽宁省沈阳地区首次出现非洲猪瘟疫情^[3],到全国多个省份内暴发的非洲猪瘟疫情的情况下,对于动物疫病的控制机制更应该进行深刻反思。在动物生产的疫病控制上最根本的解决办法是建立健全养殖场和养殖区域的生物安全体系,从源头切断疫病在动物生产过程中的传播,实现疫病净化,降低养殖风险,提高动物产品质量。在动物产品流通上的疫病控制是我国目前最为空缺的部分,主要由于我国道路众多,监管机构对中小养殖户监管力度低,不法商贩利用非主干道跨区域贩卖动物,造成疫病流行。从侧面反映了我国在动物产品供应以及整个动物流通环节的多层次问题,主要包括流通中间环节过多、供给机制不科学、市场监管投入不足和动物流通环节的疫病控制体系不完善。疫病流行时企业以自身利益为出发点进行养殖场的生物安全建设是养殖行业未来发展的必然趋势,对疫病控制而言动物的流通环节与供给机制的不合理性才是导致疫病流行的关键。笔者从我国动物疫情暴发呈现全国性蔓

延趋势这一现象,在生物安全体系视角下分析在动物产品流通环节与供给机制上存在的生物安全问题。笔者从养殖场的生物安全体系建设到动物流通各环节的疫病控制机制,探讨了疫病控制体系与生物安全网络相结合对区域疫病控制、疫病净化以及我国养殖业未来发展的意义。

1 养殖场的生物安全体系建设

1.1 高效免疫 高效免疫的目的在于降低免疫失败的风险,提高动物的抗体水平,保证疫苗接种达到预期的预防效果。建立高效的免疫程序,首先要杜绝人为因素对疫苗接种并产生抗体这一过程的干扰,实际生产过程中疫苗的运输与保存、消毒、抗生素以及抗菌抗病毒中草药的使用等都会影响疫苗接种的实际效果。因此,高效的免疫程序在实际应用过程中必须结合饲养管理,而在疫苗接种的过程中还需要考虑不同用途动物的先后顺序,以及接种疫苗时动物的抗体水平,尤其应该注重种用父本与繁殖用母本的抗体水平和感染情况。疫苗接种后应在相应的时间进行抗体水平检测,确保免疫效果和疫苗质量。值得注意的是使用活苗免疫有返强返祖的风险,对危害严重的疫病应该使用灭活苗或者基因工程疫苗。在疫苗接种时应首先接种危害动物免疫器官的疫苗,确保免疫器官的正常生理机能,为后续其他疫苗接种后抗体的产生提供保障。在饲养管理上以减少应激为主,进行分批次、分阶段的饲养管理,维持同一批次动物抗体水平的一致性,降低不同生长阶段动物之间交叉感染的概率。疫苗接种作为疫病控制的主要手段,在实际生产的应用上往往达不到理想效果,主要受制于疫苗品质、疫苗接种程序和饲养管理3个方面。因此,实现高效免疫也必须从这3个方面进行综合规划和设计。

1.2 养殖场内的生物安全 建立养殖场的生物安全体系,首先要确定养殖场内致病菌的种属,以便进行有针对性的疫苗接种。在确定致病性微生物种属的前提下,从高健康等级动物群向低健康等级的动物群依次逐级免疫,逐级净化。在规

作者简介 吴宇飞(1991—),男,安徽六安人,硕士研究生,研究方向:畜禽疫病防控。*通信作者,教授,博士,硕士生导师,从事畜禽健康高效养殖研究。

收稿日期 2019-03-26

模化养殖场中,从生物安全角度来看,不同用途的养殖场会受代级、地理环境等因素的影响^[4],造成其生物安全等级与健康等级不同,正常情况下健康等级由高到低依次是原种场、扩繁场、母畜场、商品场,种用公畜健康水平高于母畜。养殖场的生物安全体系建设,要以切断外源性致病微生物的流入为前提,在饲料调运流入和人员器械流动上进行科学规范的标准化。在此前提下,从原种场到商品场,从种公畜到育肥动物,从养殖场净区到脏区,动物流动只能从高健康等级流向低健康等级,只能从净区流向脏区,且要做到动物在任何情况下均不能逆向流动,相应区域的工作人员也不能逆健康等级流动,生产区域的工作人员尽量固定,减少不必要的流动。值得注意的是在饲养管理上,饲料与饮水方面要在生物安全的基础上充分考虑动物福利,降低动物应激的概率。

1.3 人员器械等流通的生物安全管理 规模化养殖场在生物安全上对人流、物流、车流、动物流等要有明确的管理办法^[4],并对员工定期培训学习管理细则,在场区外围入口处有明文张贴的管理办法,以谢绝外来人员非法入场。在生物安全视角下对不同生产区的同场员工限制调换,不同工作性质的员工应根据实际情况限制接触,生物安全区域内人员工作期间严禁与外界人员接触。场外工作人员入场时严格消毒洗浴程序,并配备场内衣物用具,场外员工自带衣物需经消毒清洗后方可入场,形成场内人员可接触者穿同色衣服,并建立奖惩机制。物品入场根据实际需要进行相应的消毒处理,对场内已经在使用的物品要严禁流动,每栋养殖场舍设置单独的换衣间,进入养殖舍时穿已消毒的胶靴,入场工作过程中必须佩戴口罩,出场前对工作区域进行消毒,然后换养殖场外活动用衣物,胶靴等放回消毒区域。在工作人员的作息时间管理上,宜施行同时化,其目的是便于同一场区不同场舍的工作人员在主干道上经过后的及时消毒。外来车辆应禁止入场,在商品动物调运时应设置专门的装载通道,且通道应具有消毒池与喷淋设施,以便对外来车辆全方位消毒,同时对外来车辆司机要禁止下车活动。动物流动在前文中已有介绍,生物安全下的人员物品等管理重在标准化,难在长期的具体执行。

1.4 养殖区域的疫病净化 从生物安全的角度来考虑养殖区域的环境安全,对养殖场来说,最科学的处理方式是实行全封闭式的舍内环境控制管理,首先对进入的空气进行过滤净化,除去 PM_{2.5}~10 和其他有害物质^[5],空气中的悬浮颗粒对动物健康的影响主要包括 2 个方面。一方面,空气中的颗粒物表面附着有大量的细菌、真菌和内毒素等会对动物的呼吸道产生刺激作用,引起呼吸系统疾病^[6-7];另一方面,致病微生物会与其他物质形成气溶胶等可在空气中长时间暴露且依然具有感染能力颗粒物,这种颗粒物是动物疫病防范的难点也是重点。同时,对外排空气进行净化,主要作用在于控制养殖区域的整体环境质量,从生物安全的角度切断动物疫病传播的其他可能途径,降低场内传播的概率。在场内空气环境控制的基础上,若要实现养殖区域的疫病净化,可

分为 2 个阶段。第一阶段,实现养殖区域的疫病净化,净化的起始点的选择至关重要,要考虑整个养殖区域内猪舍的空间结构等,从起始点开始依次进行场地环境净化和疾病净化。第二阶段,待第一阶段完成后可以将净化重点转向环境中抗性基因和强致病基因的净化。抗性基因的来源主要有 2 条途径:其一,由于动物生产过程中抗生素的使用,动物体内微生物对抗生素产生耐药性,动物排泄物等的不规范处理造成养殖区域中出现抗性基因;其二,绝大多数抗生素降解较为缓慢,我国前期抗生素的滥用问题严重,在养殖区域内易形成土壤和水体的高抗生素环境,高抗生素环境引起非致病菌产生 SOS 反应^[8],提高了抗性基因的产生概率^[9]与基因的水平转移概率^[10]。高致病基因的来源,主要是由高致病性微生物感染后病畜处理不当或隐性感染导致。细菌自身产生耐药性需要的时间跨度大,环境中抗性基因的危害在于可移动基因元件在基因水平转移机制下,在菌群中高速扩增,进而导致各类细菌耐药性的产生^[11-12]。环境中高致病性基因的危害与抗性基因相似,不同的是高致病性基因与环境中相应的弱毒活苗结合产生弱毒菌株的返强返祖,其危害同样巨大。养殖区域的疫病净化可从养殖场建设规划上着手,比较有效的做法是在现有养殖规模外建设周转场,将原有动物移入周转场且同时进行疫病净化和环境净化,确保环境与动物之间不出现反复交叉感染。对生产场进行定期休场,休场期间对整个场区进行彻底的消毒清洁实现环境净化,待周转场动物实现预期的疫病净化后再移回原厂,在回迁的过程中应切实做好消毒防护工作,然后对周转场进行彻底的环境净化以待后用。这种净化方式应根据动物流向从原种场开始依次反复进行,可以提高养殖区域的疫病净化水平和净化速度。

2 动物流通环节的疫病控制

2.1 生物安全视角下商品动物流通的风险分析 从我国疫病流行情况来看,小反刍兽疫(PPR)2007 年传入我国,2013—2014 年我国羊 PPR 疫情暴发达到高峰期^[13],全国先后有 20 多个省区暴发疫情。从 2018 年 8 月我国首例非洲猪瘟(ASF)疫情确诊到同年 10 月 30 日,全国发生非洲猪瘟疫情 54 起,蔓延 13 个省^[14]。在疫情发展上小反刍兽疫情虽然在传播的时间跨度上较大,但这主要是由羊肉需求的时节性造成的,且需求高峰期多在冬季。造成非洲猪瘟(ASF)暴发的原因,除了直接因素外,商品猪的流通也可能是造成我国疫情快速蔓延的主要因素。从生物安全的角度来看,活体动物跨区域运输的过程中会严重威胁其他地区的区域生物安全,造成疫病流行。我国在动物流通上,地方性检验检疫站点检疫条件落后,冷鲜供应链建设不足,运输车辆不合规,屠宰点生物安全建设空缺等。从生物安全的角度来看,整个流通环节都存在增加疫病流行的风险。动物流通环节造成的生物安全风险反映的不仅是我国养殖业整个产业链相关技术发展的方向问题,而且也反映了我国整体动物产品流通环节的多层次问题。

2.2 优化供给机制限制疫病流行 在动物供应上最突出的

问题是,区域性的中小养殖企业供应区块交叉现象严重,使疫病流行的风险和区块间的交叉感染的风险增加。从优化供给机制方面,限制疫病流行的做法主要是从养殖企业的疾病净化程度、生物安全程度和检验检疫报告等方面综合考虑,划定流通范围。对小型养殖户实行区域内就近屠宰销售原则。具体做法可从养殖企业和屠宰点两方面入手,养殖企业出售动物需开具动物出场证明,标明出场时间与数量并加盖工商局公章或相应其他公章。屠宰点依据送宰所出具材料进行是否屠宰的判断。优化供给机制的目的在于建立小型养殖企业供应其所在的地方市场,中型养殖企业就近供应其所在地区县级市场,大型养殖企业就近供应城市市场的供应机制,降低了运输成本和疫病跨区域传播的风险。适度放宽供应地方乡镇固定区域的检验检疫,加强跨区域供应的检验检疫审查与监管,降低市场监管的难度,使监管重心集中在跨区域供应上。对省级市场需求缺口,可以实行固定省份与企业的点对点供应,使供应源头集中化,加强源头的检验检疫监管力度。

2.3 简化流通的中间环节提高监管效率与监管针对性 我国检验检疫部门无法真正有效发挥动物疫病控制职能的原因有2个方面:其一,基层检疫部门的人员、技术设备等落后,资金支持少;其二,动物流通的中间环节复杂,中间环节人员复杂,造成监管工作的无的放矢,监管成效低。在基层动物监管部门技术水平无法快速发展的情况下,如何提高监管效率,简化动物流通中间环节,规范中间环节人员是最行之有效的办法。简化中间流通环节的做法有2种:①规定经营动物流通环节的经销商所能经销的地域范围;②推广小型养殖户的产销一体发展模式,逐渐剔除地方市场的小中间商,建立乡镇动物养殖生物安全体系,以稳定畜牧业发展,降低动物流通带来的生物安全风险。在简化流通中间环节上最有价值的是推广小型养殖户产销一体发展模式,其做法符合适度规模的发展规划。简化中间流通环节使地方性检验检疫部门,能将监管重心放在外来动物与外调动物的检验检疫上,提高监管力度与针对性,降低工作强度,有利于实现畜牧业的良性发展。

2.4 提高运输与屠宰过程中的疫病控制标准化建设与生物安全建设 提高运输过程中的疫病控制标准化建设与生物安全建设,主要针对动物的跨区域调运。我国目前对国内动物调运车辆的生物安全性等尚没有明确的规定,动物调运公司的资格审查更无从谈起,从生物安全的角度来看,任何环节不规范都有可能带来动物疫病传播的风险。在动物运输中应该使用专用车辆,动物装载空间设有进入与流出的空气净化装置,运输车辆分别要进行起始点消毒,跨区域消毒和卸载动物后消毒3个阶段,至少消毒3次。在运输线路上要有明确的规划,确定动物跨区域运输的出入线路与检疫流程。在动物屠宰上,跨区域调运动物应设专业的屠宰加工点,场区应该密封,屠宰加工车间内空气负压,外排空气净化处理,动物废弃物应实现无害化处理,降低生物安全风险,控制疫病传播。生物安全是概率问题,提高运输过程与屠宰过

程中的疫病控制标准化建设与生物安全建设能有效降低疫病流行的风险。

3 动物流通疫病控制机制的探讨

3.1 建立区域性生物安全网络对疫病净化的意义 建立动物跨区域流通的疫病控制机制对于疫病净化而言至关重要,对于目前技术发达的养殖企业来说是可以实现部分疫病的净化,但我国整个养殖业却并没有实现部分可净化疫病的完全净化。造成这种现象的原因依然在于流通环节,关键在供给机制撒漏,形成跨区域交叉重复感染现象,造成我国疫病净化始终无法彻底实现。要实现区域性的疫病净化必须构建生物安全区域,生物安全区域又可拆分为一定数量的独立生物安全单元。生物安全区域内以连接各独立生物安全单元的道路建立区域性生物安全网络,建立动物流通的疫病控制机制,是将动物疫病防控的中心放在跨独立生物安全单元上,限制疫病的流行区域。在疫病净化上以独立生物安全单元为基础长期坚持科学的疫病净化流程,才能实现生物安全区域的部分疫病的净化,进而实现国家层面的疫病净化。因此,建立动物跨区域流通的疫病控制机制,将成为实现部分疫病彻底净化的基础。

3.2 跨区域疫病控制体系与生物安全网络对控制疫病流行的意义 建立动物跨区域流通的疫病控制机制的目的在于构建较大区域的疫病控制体系与生物安全网络。从小型养殖户的产销一体构建的小区域生物安全体系,到中型养殖企业构建的区域性生物安全体系,最后到大型养殖企业定点供应实现较大区域的生物安全体系,形成在生物安全上由小到大的多层级独立生物安全区域性结构单元。在结合动物调运的规划线路的前提下,两者有机结合形成大区域的生物安全网络,针对流通线路建立严格的检验检疫程序,降低各独立生物安全区域间交叉感染的风险。较大区域的生物安全网络的建设应固定动物流通的路径和供应方向,区域供应不协调问题要严格把握从独立生物安全区域以外流入动物产品的生物安全。针对进口动物产品除了加强检验检疫外,应该以进口地建立供应区域,严禁内流。建设大区域的生物安全网络,在理论上能有效降低国内动物疫病流行的风险,提高我国对外来疫病的控制能力和抗性,将有效降低疫病流行对我国养殖业造成的危害。动物疫病可以靠空气传播,生物安全网络是否具有理论价值尚有争论。首先,致病微生物感染动物且致病需要的条件较多,感染量与易感动物是必要条件;其次,生物安全体系下养殖场实行多层预防措施且对养殖场实行封闭式管理对进出空气进行净化能最大限度降低空气传播的风险;最后,空气传播的干扰因素众多,感染动物的风险较低。因此,建设大区域的生物安全网络体系对我国养殖业未来的良性发展意义重大,具有较大的战略价值。

参考文献

- [1] 邵彩梅,朱秋凤.欧洲饲料禁抗十年 中国该学什么[J].饲料广角,2016(13):30-33.
- [2] 霍艳军.禁抗已成大趋势,无抗饲料当翘楚[J].饲料与畜牧,2016(5):9-11.
- [3] 陈瑞爱.建立生物安全体系适应减抗养殖[J].兽医导刊,2018(19):8-9.

表1 酵母双杂交文库筛选获得与Pti4互作转录因子及其功能推测

Table 1 Screening of yeast two-hybrid library to obtain transcription factor interacting with Pti4 and its functional prediction

序号 Serial number	基因登录号 Gene accession number	基因名 Gene name	推测功能 Speculative function
1	NM_001247756	ripening regulated protein DDTFR8	数据库注释为成熟调控蛋白
2	XM_004239162	REF/SRPP-like protein	在机械伤害、外源乙烯利和茉莉酸刺激信号中发挥作用;在橡胶中,是天然橡胶生物合成的主要调控因子 ^[13]
3	XM_004229984	U-box domain-containing protein 11	U-box 结构域蛋白可以作为 E3 泛素连接酶,在植物中发挥多种调控功能 ^[14]
4	XM_010324112	zinc finger protein ZAT5-like	C2H2 型锌指转录因子蛋白,在拟南芥中 ZAT5 可被过氧化氢诱导 ^[15]
5	NM_001279188	GAGA-binding transcriptional activator	所结合 DNA 序列含有 GA 重复片段,称为 GAGA 结合转录因子 ^[16]
6	XM_010317060	proline-rich protein 4-like	脯氨酸富含蛋白 PRR4;在拟南芥中 PRR 是发育和抗逆的重要调控蛋白 ^[17]

参考文献

- [1] 蔡义勇, 巩振辉. 番茄细菌性斑点病的发生和防治[J]. 西北园艺(蔬菜专刊), 2007(6): 21.
- [2] 许志刚, 沈秀萍, 胡白石. 番茄上两种细菌性病害的诊断与防治[J]. 植物检疫, 2007, 21(1): 53-56.
- [3] ZHOU J M, TANG X Y, MARTIN G B. The Pto kinase conferring resistance to tomato bacterial speck disease interacts with proteins that bind a cis-element of pathogenesis-related genes[J]. The EMBO Journal, 1997, 16(11): 3207-3218.
- [4] TANG X Y, XIE M T, KIM Y J, et al. Overexpression of *Pto* activates defense responses and confers broad resistance[J]. The plant cell, 1999, 11(1): 15-29.
- [5] BOGDANOVA A J. Pto update: Recent progress on an ancient plant defence response signalling pathway[J]. Molecular plant pathology, 2002, 3(4): 283-288.
- [6] GU Y Q, WILDERMUTH M C, CHAKRAVARTHY S, et al. Tomato transcription factors Pti4, Pti5, and Pti6 activate defense responses when expressed in *Arabidopsis*[J]. The plant cell, 2002, 14(4): 817-831.
- [7] RAJAGOPALA S V, UETZ P. Analysis of protein-protein interactions using array-based yeast two-hybrid screens[J]. Methods in molecular biology, 2009, 548: 223-245.
- [8] ZHOU J M, TANG X Y, MARTIN G B. The Pto kinase conferring resistance to tomato bacterial speck disease interacts with proteins that bind a cis-element of pathogenesis-related genes [J]. The EMBO Journal, 1997, 16(11): 3207-3218.
- [9] BOGDANOVA A J. Pto update: Recent progress on an ancient plant defence response signalling pathway [J]. Molecular plant pathology, 2002, 3(4): 283-288.
- [10] SUZUKI K, SUZUKI N, OHME-TAKAGI M, et al. Immediate early induction of mRNAs for ethylene-responsive transcription factors in tobacco leaf strips after cutting [J]. Plant journal, 1998, 15(9): 657-665.
- [11] SOLANO R, STEPANOVA A, CHAO Q, et al. Nuclear events in ethylene signaling: A transcriptional cascade mediated by ETHYLENE-INSENSITIVE3 and ETHYLENE-RESPONSE-FACTOR1 [J]. Genes and development, 1998, 12(23): 3703-3714.
- [12] GOLEMIS E A, SEREBRIISKII I, FINLEY R L, et al. Interaction trap/ two-hybrid system to identify interacting proteins[J]. Current protocols in protein science, 2001-05 [2019-01-20]. <http://www.doc.88.com/p-9763188181594.html>. doi: 10.1002/0471143030.cb1703s08.
- [13] TONG Z, WANG D, SUN Y, et al. Comparative proteomics of rubber latex revealed multiple protein species of REF/SRPP family respond diversely to ethylene stimulation among different rubber tree clones [J]. International journal of molecular sciences, 2017, 18(5): 958-972.
- [14] ARLANI P, VANDELLE E, WONG D, et al. Comprehensive workflow for the genome-wide identification and expression meta-analysis of the ATL E3 ubiquitin ligase gene family in grapevine [J]. Journal of visualized experiments, 2017, 19(130): 3874-3892.
- [15] ECCO G, IMBEAULT M, TRONO D. KRAB zinc finger proteins [J]. Development, 2017, 144(15): 2719-2729.
- [16] KIM S W, HO S C, HONG S J, et al. A Novel mechanism of thyroid hormone-dependent negative regulation by thyroid hormone receptor, nuclear receptor corepressor (NCoR), and GAGA-binding factor on the rat CD44 promoter [J]. Journal of biological chemistry, 2005, 280(15): 14545-14555.
- [17] ZHAN X Q, WANG B S, LI H J, et al. *Arabidopsis* proline-rich protein important for development and abiotic stress tolerance is involved in microRNA biogenesis [J]. Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America, 2012, 109(44): 18198-18203.
- [18] 杨金丽, 赵小明, 尹恒, 等. 酵母双杂交筛选 OIPK 相互作用蛋白[J]. 应用与环境生物学报, 2010, 16(4): 474-477.
- [19] PARRISH J R, GULYAS K D, FINLEY R L. Yeast two-hybrid contributions to interactome mapping [J]. Current opinion in biotechnology, 2006, 17(4): 387-393.
- [20] IZUMI K M. The yeast two-hybrid assay to identify interacting proteins [J]. Methods in molecular biology, 2001, 174: 249-258.
- [21] 雷海英, 白凤麟, 段永红, 等. 玉米酵母双杂交 cDNA 文库的构建及 ZmCEN 互作蛋白的筛选[J]. 西北植物学报, 2018, 38(4): 598-606.
- [22] 赵倩倩, 周晓今, 陈茹梅. 玉米籽粒酵母双杂交 cDNA 文库的构建及 ZmSCL1 互作因子筛选[J]. 生物技术通报, 2017, 33(12): 99-107.
- [23] MEHLA J, CAUFIELD J H, UETZ P. The yeast two-hybrid system: A tool for mapping protein-protein interactions[J]. Cold spring harbor protocols, 2015(5): 425-430.
- [18] 杨金丽, 赵小明, 尹恒, 等. 酵母双杂交筛选 OIPK 相互作用蛋白[J]. 应用与环境生物学报, 2010, 16(4): 474-477.
- [19] PARRISH J R, GULYAS K D, FINLEY R L. Yeast two-hybrid contributions to interactome mapping [J]. Current opinion in biotechnology, 2006, 17(4): 387-393.
- [20] IZUMI K M. The yeast two-hybrid assay to identify interacting proteins [J]. Methods in molecular biology, 2001, 174: 249-258.
- [21] 雷海英, 白凤麟, 段永红, 等. 玉米酵母双杂交 cDNA 文库的构建及 ZmCEN 互作蛋白的筛选[J]. 西北植物学报, 2018, 38(4): 598-606.
- [22] 赵倩倩, 周晓今, 陈茹梅. 玉米籽粒酵母双杂交 cDNA 文库的构建及 ZmSCL1 互作因子筛选[J]. 生物技术通报, 2017, 33(12): 99-107.
- [23] MEHLA J, CAUFIELD J H, UETZ P. The yeast two-hybrid system: A tool for mapping protein-protein interactions[J]. Cold spring harbor protocols, 2015(5): 425-430.

(上接第102页)

- [4] 许拓, 陈芳洲, 樊翠华, 等. 规模化猪场生物安全体系建设[J]. 猪业科学, 2018, 35(8): 125-126.
- [5] 戴鹏远, 沈丹, 唐倩, 等. 畜禽养殖场颗粒物污染特征及其危害呼吸道健康的研究进展[J]. 中国农业科学, 2018, 51(16): 3214-3225.
- [6] ZHAO Y, AARNINK A J A, DE JONG M C M, et al. Airborne microorganisms from livestock production systems and their relation to dust [J]. Critical reviews in environmental science and technology, 2014, 44(10): 1071-1128.
- [7] NI L, CHUANG C C, ZUO L. Fine particulate matter in acute exacerbation of COPD[J]. Frontiers in physiology, 2016, 6: 1-10.
- [8] BAHAROGLU Z, MAZEL D. *Vibrio cholerae* triggers SOS and mutagenesis in response to a wide range of antibiotics: A route towards multiresistance [J]. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2011, 55(5): 2438-2441.
- [9] CIRZ R T, CHIN J K, ANDES D R, et al. Inhibition of mutation and comba-

- ting the evolution of antibiotic resistance [J]. PLoS Biology, 2005, 3(6): 1024-1033.
- [10] BEABER J W, HOCHHUT B, WALDOR M K. SOS response promotes horizontal dissemination of antibiotic resistance genes [J]. Nature, 2004, 427(6969): 72-74.
- [11] WANG H H, MANUZON M, LEHMAN M, et al. Food commensal microbes as a potentially important avenue in transmitting antibiotic resistance genes [J]. FEMS Microbiology Letters, 2006, 254(2): 226-231.
- [12] WANG H H, SCHAFFNER D W. Antibiotic resistance: How much do we know and where do we go from here? [J]. Applied and environmental microbiology, 2011, 77(20): 7093-7095.
- [13] 吴锦艳, 尚佑军, 田宏, 等. 2007—2014 国内外小反刍兽疫流行现状及分析[J]. 中国兽医学报, 2016, 36(4): 687-693.
- [14] 李玉杰, 王庆伟, 陈志飞. 现代规模化猪场生物安全体系的规划建设[J]. 养猪, 2018(6): 73-76.