**2018年度国家科学技术奖申报项目公示内容**

**一、项目名称：**

家禽和生猪养殖中重要动物源性人兽共患病防控体系构建及应用

**二、项目简介：**

动物源性人兽共患病是自然状态下主要在动物间传播，也可传染人的疾病。我国畜牧业产值的70%以上来源于家禽和生猪养殖，而禽流感、沙门菌病和弓形虫病是目前这两类动物中最常见的动物源性人兽共患病，既严重危害畜牧业，又对人类健康威胁极大，倍受社会关注。“新发病原和传染源甄别困难、感染和跨种传播机制不明确、动物防疫和人群防疫各自为战”是严重制约该类疾病防控的核心问题。项目组经过十六年潜心研究，成功构建了基于“动物-环境-人”的“三位一体”防控模式，实现了“风险管控、人兽共防”目标。创新成果如下：

1.成功解决新发病原和传染源甄别困难的问题，新发现6种禽源流感病毒变异株，其中3种已出现感染人病例；发现弓形虫新的中间宿主—大鼠及鼠源弓形虫Chinese II新基因型虫株；首次发现韦太夫雷登沙门菌是优质肉鸡生产消费链中的优势血清型。建立了华南地区最大的人兽共患病病原库和基因库，包括来源于人、禽、猪、蝙蝠等22种宿主的流感病毒7890株、沙门菌11756株、弓形虫186株等，为构建动物源性人兽共患病“三位一体”防控模式奠定了坚实的基础。

2. 针对感染和跨种传播机制不明确的问题，成功建立了H5、H7、H9、H10等流感病毒的鸡、鸭、小鼠、豚鼠等动物感染模型。国际上率先发现番鸭兼有禽流感和人流感病毒受体，并率先证实H10N8、H9N2和H7N9亚型禽流感病毒PB2蛋白A588V变异增强了对哺乳动物的致病力；国际首次揭示Cl-通道损伤是弓形虫导致人和动物发病的重要原因；国际首次阐明积累“恶性化”突变是弓形虫毒力增强的分子机制；国际首次发现人GBP1蛋白是抑制弓形虫增殖的重要免疫分子，修正了人抗弓形虫感染的相关免疫理论。

3. 针对长期以来动物防疫和人群防疫各自为战的问题，成功构建了“动物-环境-人”的“三位一体”动物源性人兽共患病防控模式。创制出国际上第一个全禽源的水禽专用H5亚型禽流感疫苗，该疫苗在免疫水禽中的使用率超过60%，近三年销售额达4.3亿元。基于对“禽-环境（养殖场、活禽市场、屠宰场）-人”中禽流感病毒多界面系统的监测结果，制定了“1110”活禽市场管理制度，被纳入地方法规《广东省家禽经营管理办法》，并在全国推广应用；率先在国内开展了沙门菌分子溯源技术比较研究；制定了4个国家级人感染沙门菌等食源性疾病和5个省级人感染禽流感的防控技术规范。

项目实施期间，获得广东省科技进步一等奖2项、二等奖2项，全国农牧渔业丰收一等奖1项，广东省农业推广一等奖2项。申报国家发明专利30项，获得授权发明专利11项、新兽药证书3个，发表论文68篇，其中SCI收录论文46篇（含PNAS 3篇），培养研究生116名。新建立的“三位一体”防控模式在国内30个省市自治区畜禽养殖场、疫苗兽药生产企业和人群中大规模推广应用，技术培训两万多人次，近3年减少经济损失30.15亿元。该科技成果被中国农学会评价为“整体水平国际先进，部分领域国际领先”，为保障畜牧业发展、人民健康和社会稳定做出了巨大贡献，社会、经济和生态效益显著。

**三、客观评价：**

**1.成果鉴定**

2016年4月22日，由广东省科技厅组织，委托广东省教育厅在华南农业大学主持召开了由华南农业大学、中国兽医药品监察所、广州市华南农大生物药品有限公司和天津瑞普生物技术有限公司共同完成的“禽流感等重要动物源性人兽共患病防控关键技术研究与应用”的科技成果鉴定会。以金宁一院士和印遇龙院士领衔的鉴定委员会一致认为，“该成果创新性强、应用前景广阔，总体达到国际先进水平，流感病原流行病学及综合防控研究达到国际领先”。

2015年4月23日，由广东省科技厅组织，委托广东省卫生和计划生育委员会主持在广州召开由广东省疾病预防控制中心、国家食品安全风险评估中心完成的《食源性疾病暴发识别与应对技术研究及应用》项目成果鉴定会。以高福院士为组长的7人专家组经过现场和会议鉴定，一致认为“项目选题新颖，符合国家战略需求，是国际关注热点。项目构建了食源性疾病暴发所需识别与应对技术体系，获得了创新性研究成果。相关技术在国内食品安全监控与检测领域进行了推广应用，取得了较大的社会效益与经济效益。该成果居国内领先、国际先进水平”。

**2.项目成果得到学术界和产业界广泛的认可和应用**

（1）项目的主要研究内容先后获得7项科技成果奖励，其中“食源性疾病暴发识别与应对技术研究及应用”和“重要动物源性人兽共患病防控关键技术研究与应用”分别荣获2015年和2016年的广东省科技进步奖一等奖，“动物流感病毒蚀斑克隆株生物学特性比较及快速检测方法研究”和“新发传染病病原体快速鉴别和预警监测技术的研究及应用”分别荣获2015年和2016年的广东省科技进步奖二等奖，“水禽禽流感综合防控技术应用与推广”荣获2016年的全国农牧渔业丰收奖一等奖，“禽流感预防与控制技术推广与应用”和“禽流感灭活疫苗（H5N2亚型，D7株）的推广与应用”先后荣获2007年和2017年的广东省农业推广一等奖。

（2）项目培养的人才得到社会认可。项目组成员包括：科技部科技创新领军人才、国家科技进步一等奖获得者、预防兽医学国家重点学科带头人、国家“百千万人才工程”入选者、国务院政府特殊津贴专家、广东“特支计划”杰出人才、广东“特支计划”科技创新青年拔尖人才、丁颖科技奖获得者、农业部遴选为“国家现代肉鸡产业技术体系”、中国畜牧兽医学会副理事长、中国畜牧兽医学会动物传染病学分会副理事长、广东省畜牧兽医学会理事长等。

**四、推广应用情况：**

本项目组成员来自高校、政府疾病预防控制部门、兽用生物制品公司、农业技术推广单位、养殖场等。华南农业大学在防控技术研究上的优势，全面负责禽流感、沙门菌和弓形虫病的流行病学研究、疫苗研制与应用、养殖场综合防控技术建立，以及核心技术推广的组织与实施；广东省疾病预防控制中心负责禽流感和沙门菌在人群中的流行病学研究、预警预报和防控技术体系的构建及推广应用；中山大学负责弓形虫病原学、致病机制和免疫机制研究；中国兽医药品监察所负责疫苗产品质量标准和生产规程的优化，应用效果评估及技术推广等工作；天津瑞普生物技术股份有限公司负责药物生产、综合用药方案优化和养殖场综合防疫技术的培训、推广和应用服务；广州市华南农大生物药品有限公司负责疫苗生产工艺优化、疫苗推广与技术服务；多个农业龙头企业负责本项目综合防控技术的应用与示范。

我国养殖环境中禽流感病毒、沙门菌和弓形虫等污染严重，且集约化养殖程度低、养殖模式复杂、散养户众多，养殖户对疫病的认识缺乏，生产场的防控技术落后等因素。鉴于以上因素，项目组开展了我国动物源性人兽共患病的发生、流行、病原生物学、致病机制及相关防疫产品与技术的研究，制定了通过“产学研政商”结合模式推广本项目核心技术和相关产品的工作原则。成果应用于国内30个省市自治区畜禽养殖场和疫苗兽药生产企业，近3年减少经济损失30.15亿元。具体措施包括：

（1）本成果先后研发了一系列禽流感灭活疫苗、诊断方法、检测试剂盒等产品，规模化生产后，在养殖企业广泛使用。

（2）项目组分析了生产中影响禽流感、沙门菌病和弓形虫病防控效果的主要因素，并形成技术研究报告，提交给兽医主管部门，成为其制定防疫政策的重要科学依据。其中，项目组提出的“我国禽流感的防控重心应前移至家养水禽”的科学观点已作为政府制定《广东省家禽经营管理办法》的决策依据；并连续十年为政府主管部门提供动物疫情分析报告，参与编制国家《预防与控制生物灾害咨询报告》。同时禽流感灭活疫苗（H5N2亚型，D7株）也被政府纳入国家动物疫病强制免疫计划。

（3）构建多维度的技术推广体系，形成“产学研政商”相结合的立体推广模式。通过中国兽医药品监察所等农业技术推广单位组织各级农业技术推广人员进行技术推广，形成“政府+养户”的推广方式；通过高等院校、研究院所、行业学/协会、兽用生物制品企业等单位推广核心技术与产品，形成“专家+学会+养户”的推广方式；通过国家现代农业产业技术体系及其试验站、养殖龙头企业等发挥以点带面的作用，对核心技术和产品进行应用示范与推广，形成“试验站/企业+养户”的推广方式。

（4）推广形式多样。通过发表学术论文、召开学术会议、组织技术研讨会、开办技术培训班、设立科技特派员企业工作站、专家现场指导等多种形式，宣传推广本项目成果，指导全国养殖业科学生产。

（5）在人的动物源性人兽共患病防控技术成果推广应用方面，牵头制修订的4个国家级的行业技术规范和1个省级食品安全事故应急预案，已由国务院、原卫生部、广东省政府颁布实施。成果相关技术列入部分高校课程教育，派出23人次在国家层面的技术培训班上交流研究成果和推广，应邀在河北、山西、河南、甘肃、湖北省等兄弟省份培训授课；本项目技术在30个省市及省内等单位应用，并成功应用于34起食源性疾病暴发事件的识别和调查。举办国家级继续教育项目2个，省级继续教育项目14个，举办专业技术长期培训项目共9期，培训疾控中心和临床医生一线专业技术人员约6000余名。

**五、主要知识产权证明目录（不超过10件）：**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 知识产权类别 | 知识产权具体名称 | 国家  (地区) | 授权号 | 授权日期 | 证书编号 | 权利人 | 发明人 |
| 新兽药 | 禽流感灭活疫苗（H5N2亚型，D7株） | 中国 |  | 201302 | （2013）新兽药证字12号 |  |  |
| 发明专利 | 一种水包油包水佐剂疫苗及其制备方法 | 中国 | ZL 201310128363.9 | 20140820 |  | 华南农业大学、广州市华南农大生物药品有限公司 | 罗开健、张光明、叶贺佳、梁昭平李敏、王斌、朱辉 |
| 发明专利 | 食源性致病菌检测的复合基因芯片 | 中国 | ZL200810199039.5 | 20110202 |  | 广东省疾病预防控制中心 | 王洪敏、何冬梅、邓小玲、柯昌文、杨杏芳 |
| 发明专利 | 检测禽流感病毒H7N9亚型RT-LAMP试剂盒 | 中国 | ZL201410015168.X | 20150617 |  | 华南农业大学、广州迪澳生物科技有限公司 | 廖明、[李红梅](http://xueshu.baidu.com/s?wd=author:(%E6%9D%8E%E7%BA%A2%E6%A2%85)%20&tn=SE_baiduxueshu_c1gjeupa&ie=utf-8&sc_f_para=sc_hilight=person)、[亓文宝](http://xueshu.baidu.com/s?wd=author:(%E4%BA%93%E6%96%87%E5%AE%9D)%20&tn=SE_baiduxueshu_c1gjeupa&ie=utf-8&sc_f_para=sc_hilight=person)、[黄丽红](http://xueshu.baidu.com/s?wd=author:(%E9%BB%84%E4%B8%BD%E7%BA%A2)%20&tn=SE_baiduxueshu_c1gjeupa&ie=utf-8&sc_f_para=sc_hilight=person)、[李华楠](http://xueshu.baidu.com/s?wd=author:(%E6%9D%8E%E5%8D%8E%E6%A5%A0)%20&tn=SE_baiduxueshu_c1gjeupa&ie=utf-8&sc_f_para=sc_hilight=person)、石磊、唐大运 |
| 发明专利 | 一种禽流感病毒H5N1的抗体分子及其检测试剂盒和用途 | 中国 | ZL201310489280.2 | 20150812 |  | 广东省疾病预防控制中心 | 武婕、柯昌文、林锦炎、张永慧、[曾宪鍫](http://www.pss-system.gov.cn/sipopublicsearch/patentsearch/javascript:;)、[张宏斌](http://www.pss-system.gov.cn/sipopublicsearch/patentsearch/javascript:;) |
| 发明专利 | 一种大片段DNA克隆载体的构建方法 | 中国 | ZL200710032964.4 | 20111228 |  | 华南农业大学 | 廖明、江经纬、郁宏伟、周燕芬 |
| 发明专利 | 一种猪流感灭活疫苗的效价测定方法 | 中国 | ZL201210186169.1 | 20140604 |  | 广州市华南农大生物药品有限公司、华南农业大学 | 叶贺佳、仇微红、梁昭平、廖明、罗开健、王斌、李敏、孙招金 |
| 发明专利 | 鸡痘病毒双基因表达载体（PG7.5N） | 中国 | ZL200710062631.6 | 20120201 |  | 华南农业大学 | 廖明、江经伟、孔令辰、郁宏伟、任涛 |
| 发明专利 | 可有效均匀分散在水中的癸氧喹酯混悬液制剂及其制备方法 | 中国 | ZL200810154391.7 | 20110202 |  | 天津瑞普生物技术股份有限公司 | 刘爱玲、李旭东 |
| 发明专利 | 一种可溶且稳定的替米考星组合物 | 中国 | ZL200810154395.5 | 20110316 |  | 天津瑞普生物技术股份有限公司 | 刘桂兰、刘爱玲、李旭东 |
| 发明专利 | 一种癸氧喹酯干混悬剂的制备方法 | 中国 | ZL201310466094.7 | 20170118 |  | 天津瑞普生物技术股份有限公司 | 夏雪林、刘拓、刘桂兰 |

**六、主要完成人情况：**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **排名** | **姓名** | **职称** | **工作单位/完成单位** | **对本项目的主要贡献** |
| 1 | 廖明 | 教授 | 华南农业大学 | 主持全面工作，是全部4项科技创新点的主要完成人。 |
| 2 | 亓文宝 | 教授 | 华南农业大学 | 主要负责禽流感的流行病学、病原学、诊断方法和疫苗研制等工作。 |
| 3 | 柯昌文 | 主任技师 | 广东省疾病预防控制中心 | 主要负责人群中禽流感和沙门菌的流行病学、病原学、诊断方法和人群预防等工作。 |
| 4 | 赖德华 | 副教授 | 中山大学 | 主要负责弓形虫的流行病学和病原学等工作。 |
| 5 | 邓小玲 | 主任技师 | 广东省疾病预防控制中心 | 主要负责人群中沙门菌的流行病学、诊断方法和人群预防等工作。。 |
| 6 | 蒋桃珍 | 研究员 | 中国兽医药品监察所 | 主要工作是禽流感疫苗研制和综合防控技术研究。。 |
| 7 | 李旭东 | 研究员 | 天津瑞普生物技术股份有限公司 | 主要工作是沙门菌和弓形虫药物研发、用药方案优化等。 |
| 8 | 焦培荣 | 副研究员 | 华南农业大学 | 主要工作是禽流感的流行病学研究、病原学研究和疫苗的主要完成人。 |
| 9 | 袁子国 | 教授 | 华南农业大学 | 主要负责弓形虫的流行病学、用药方案的研究。 |
| 10 | 梁昭平 | 高级兽医师 | 广州市华南农大生物药品有限公司 | 主要负责禽流感疫苗的工艺研究、中试、生产和应用推广等工作。 |

**七、主要完成单位及创新推广贡献：**

华南农业大学依托其在动物源性人兽共患病防控技术研究上的优势，全面负责禽流感、沙门菌病和弓形虫病的流行规律分析、病原生物学特性及致病机制研究、新型诊断方法的建立、疫苗研制与应用的工作，在此基础上建立了适合养殖场的综合防控技术体系，并组织了核心技术的推广与应用，是本项目工作的主持完成单位。

广东省疾病预防控制中心作为主要完成单位，对人感染禽流感病例进行预警监测、实验室快速实验室诊断和溯源，制定了“1110”活禽市场管理制度，被纳入地方法规《广东省家禽经营管理办法》，在全国推广应用，对策略实施后的防控效果进行了评估研究。率先在国内开展了沙门菌分子溯源技术比较研究，实现了从分子遗传相关性来精准追溯食源性疾病暴发事件源头；建立了华南地区最大的食品和人源沙门菌等食源性病原菌基因信息信息）的数据库；牵头起草的应急预案和技术规范已由国务院颁布实施。

中山大学作为主要完成单位，主要负责弓形虫的流行病学、致病机制等工作，共同完成弓形虫用药方案的制定的优化。

中国兽医药品监察所是主要完成单位，参与制定了疫苗研究方案及注册申报资料的编制，完成了疫苗的实验室复核试验和临床试验，协助主持单位获得禽流感疫苗新兽药证书，并参与禽流感综合防控技术体系的建立与推广应用。

天津瑞普生物技术股份有限公司作为主要完单位，研制了两种新兽医，承担了沙门菌病和弓形虫病临床用药方案制定与优化、药物生产、养殖场综合防疫技术的培训、推广和应用服务。

广州市华南农大生物药品有限公司作为完成单位，承担了禽流感疫苗的临床试验、产品注册申报、疫苗生产工艺优化与规模化生产，以及禽流感综合防控技术与产品的推广应用。

**八、完成人合作关系说明：**

廖明是广东省重大科技攻关项目“动物性食品病原快速检测技术的确立及试剂盒产业化研究”和“水禽重大疫病诊断与防治关键技术研究”的项目主持人，梁昭平为课题的研究骨干。廖明、梁昭平、亓文宝、焦培荣等科技部农业科技成果转化资金项目“水禽H5亚型禽流感灭活疫苗中试与临床试验” 的共同完成人。廖明是农业部公益行业项目的项目主持人，袁子国和赖德华是项目骨干，联合发表文章。廖明和亓文宝、梁昭平等共同申报了专利。廖明是“禽流感灭活疫苗（H5N2亚型，D7株）”的总负责人，亓文宝、蒋桃珍、焦培荣、梁昭平是主要研发人员和应用推广人员。廖明、袁子国、李旭东是沙门菌病、弓形虫病用药方案和综合防控措施的制定人与执行人。廖明是人兽共患病防控制剂国家地方联合工程实验室的主任，亓文宝、焦培荣、袁子国为该实验室主要学术骨干。廖明是广东省疾病预防控制中心的顾问和重点实验室专家委员会成员，共同文章、博士后的共同导师、廖明和柯昌文是广东省人感染H7N9流感联防联控专家组成员，共同制定了“1110”和“广东省家禽管理办法”。邓小玲与廖明共同承担WHO的沙门菌流行病学调查课题，共同发表文章。