



Research
Animal Disease Research—Review

兽医流行病学在疾病控制、预防和农场生物安全性中的作用

Ian D. Robertson^{a, b}

^a College of Veterinary Medicine, School of Veterinary and Life Sciences, Murdoch University, Perth, WA 6150, Australia

^b China–Australia Joint Research and Training Center for Veterinary Epidemiology, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, China

ARTICLE INFO

Article history:

Received 30 August 2018

Revised 28 November 2018

Accepted 11 April 2019

Available online 16 October 2019

关键词

生物安全性

疾病控制

流行病学

摘要

家养和非家养的动物包括野生动物给人类社会带来了巨大的经济利益和非经济利益，然而，疾病会对这些动物群体的发病率、病死率和生产力产生巨大的影响，因此也会直接和间接地影响与之相关的人类社会。本文概述了预防和控制疾病（主要是家畜疫病）的重要方面，并强调了兽医流行病学在其中发挥的关键作用。总结了疾病频率的衡量标准，确定了疾病风险因素所需的流行病学研究类型，重点在于疾病控制措施制定时的应用。讨论了生物安全在维持无病畜群中的重要性，并概述了实施良好生物安全措施步骤。结论：在制定疾病控制策略及在农场、区域和国家层面实施生物安全规划时，需要具备良好的兽医流行病学知识。

© 2019 THE AUTHORS. Published by Elsevier LTD on behalf of Chinese Academy of Engineering and Higher Education Press Limited Company This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. 引言

家养和非家养的动物给人类带来了巨大的经济和非经济利益。牲畜为社区和家庭提供食物、纤维、兽皮、作为燃料和肥料的粪便，并提供劳动力，对人类经济、社会、文化都有着重要的影响[1,2]。特别是狗和猫等宠物，作为伴侣动物，对于儿童的身心发育、社会和情感发展以及主人的幸福等都起着重要作用[3–7]，而非家养动物（野生动物）为人类带来了经济、健康、娱乐、科学和生态价值等一系列好处[8]。然而，疾病会对牲畜的生产力和产品质量[9]、宠物的寿命和生活质量以及野生动物的生物多样性产生重大影响，且许多疾病病原体有可能传染给人[4]。此外，据估计，60%的人类新型传染病是人畜共患病，其中70%以上

来自野生动物[10]。

最近，随着对改善食品安全、食品保障、生物多样性以及改善动物和公共健康的重视，人们正在采取越来越多的措施来降低疾病在动物群体中和从动物群体到人类群体中传播的风险[11]。对动物和人类群体中疾病的控制[即将发病率和（或）流行率降低到当地可接受的水平]、预防（即防止传入）和（或）根除（即完全消除），需要透彻了解流行病学[12]。兽医流行病学有助于调查疾病暴发、识别疾病风险因素、调查不明病因的疾病、承担疾病监测和检验、实施畜群健康计划以及制定和实施生物安全措施[13]；因此，该学科是疾病控制、根除和预防的重要组成部分[12]。

本文聚焦于兽医流行病学在控制、预防、根除家养和非家养动物的疾病以及在家畜养殖群体中实施生物安

* Corresponding author.

E-mail address: I.Robertson@murdoch.edu.au

全计划方面的作用和意义。

2. 流行病学的关键概念

关于兽医流行病学的一个重要准则是：疾病在群体中不是随机发生的，而更有可能在特定时间、特定地点在群体中的某些特定群体身上发生，换言之，疾病遵循其特定的模式[12,14]。疾病控制的中心环节是识别这些模式和增加疾病可能性的风险因素，以及降低疾病可能性的因素，以便采取措施降低疾病的发生频率、严重程度和带来的影响[9,12,13,15]。

疾病是多因素的，由于直接和间接的原因、因素或属性共同作用引发疾病，为了清楚起见，这种相互关系通常以图形化的方式显示为因果关系网[15]。人们提出了许多既适用于传染性疾病又适用于非传染性疾病的疾病病因模型。其中最简单的是流行病学三要素，这是传染性疾病的传统模型[12,14]。三要素由外部病原体（细菌、病毒、寄生虫、真菌或朊病毒）、易感宿主和环境（包括将宿主和病原体结合在一起的管理模式和生产实践）组成。在这个模型中，疾病是在支持病原体从源头传播到宿主的环境中，由病原体与易感宿主之间的相互作用引起的[14-16]。

通过控制环境，如减少排泄物污染，减少过度拥挤，或消除病原体的携带者或媒介，我们可以降低疾病发生率[4,12,14,17-19]。同样，通过选择对疾病有抵抗力的动物，或者通过自然或人工手段提升种群的抵抗力[1,14]，我们可以减轻疾病的严重程度，从而减少疾病带来的影响。相反，尽管一些宿主因素与许多疾病密切相关，尤其是年龄和性别，但我们不能在群体中控制这些因素。例如，Fentie等[2]观察到雌性和年幼动物分别比雄性和年长的动物更容易患绵羊和山羊痘，Zeng等[20]报道说牦牛布鲁氏菌病的流行率随着年龄的增长而增加。这些信息在预测一个种群或一组动物中的感染时很有用，但在疾病控制计划中很难甚至不可能采取措施，因为无法控制，或从种群中完全移除这些属性。

与无宿主特异性的病原体如口蹄疫（foot-and-mouth disease, FMD）和囊型包虫病[18,21]相比，只在一个或少数几个物种中导致疾病的病原体更容易控制、预防和根除[12]。同样，环境阶段的传播方式、存在方式和生存方式，以及宿主、携带者和媒介的存在，都会影响疾病控制的分布和采取的措施[12,14]。野生动物的存在在

将某些疾病传播给人类和其他动物方面发挥着重要作用，它们可以作为狂犬病、亨尼帕病毒和钩端螺旋体病[22-25]等病原体的携带者，或作为棘球绦虫等寄生虫的宿主[4,18]。病原体携带者在某些病原体和疾病传播中起关键作用，如蓝舌病，全球变暖的影响导致该病媒介分布的增加[26]。例如，肉毒梭菌[27]和炭疽芽孢杆菌[28]等病原体在环境中的长期存活对这些特定疾病的分布和延续至关重要，对预测疾病的发生也很有用[14]。

虽然疾病的病原体、宿主和环境特征对预测疾病的位置和发生很有用，但为了评估疾病控制或预防计划的影响成功与否，必须测定疾病的发生频率[12,14]。

3. 疾病发生频率

流行病学中疾病频率的两个衡量标准即流行率和发病率，这些参数的变化是疾病控制计划中的关键结果。

流行率是疾病的静态衡量标准，通常报道为病原体感染/阳性的个体比例，或血清学检测呈阳性的比例。这一测定通常以百分比的形式报道，应该包括95%的置信区间（confidence interval, CI），以提供对抽样总群体中疾病频率的估计，并用于比较不同研究之间的结果。Zeng等[20]报道了在西藏自治区三个县的牦牛布鲁氏菌病的研究中，同时使用虎红平板凝集试验（Rose Bengal test, RBT）和竞争性酶联免疫吸附试验（C-ELISA）得到的牦牛检测个体流行率为2.8%（95% CI: 2.0~3.7），检测群体流行率为18.2%（95% CI: 12.9~24.6）。然而，测试的流行率受所用测试的灵敏度和特异度的影响，因此，许多研究为诊断性测试的这些特征调整检测流行率，公式为：真实流行率=（检测流行率+诊断特异性-1）÷（诊断敏感性+诊断特异性-1）[14]。例如，在对检测不确定性进行调整后，Dukpa等[29]报道不丹牛群的FMD真实动物个体流行率为17.6%（95% CI: 15.6~19.5）。估计一种疾病的真实流行率可以在使用不同的诊断测试时比较不同地点的控制措施，这在试图证明群体的无病状态时是至关重要的[30,31]。

流行率测定的是一种疾病或抗体的当前发生频率，是一种静态衡量标准，与流行率相反，发病率则是衡量疾病传播的动态衡量标准。发病率通常报道为发病风险（累积发病率）或发病率（发病密度）[14]。例如，Bran等[32]的研究报道，奶牛跛行的累积发病率（发病风险——一段时间内的新病例）为每4个月29.6%（表明在

研究期间，近1/3的被研究奶牛出现跛足)。他们的研究强调了跛足特定风险因素的重要性，身体状况评分较低、胎次较高和蹄上有病变的动物更有可能发展为跛足。

与发病风险相反，发病率是一个群体中的新发病例数除以该群体处于风险中的总动物数。在一项研究中，以牛舍奶牛体细胞数升高 (elevated somatic cell count, eSCC) 调查奶牛个体和群体水平的风险因素，Watters等[33]报道，对于所有研究牛群来说，平均场水平发病率为每个动物年0.91个农场。这些动态测量表明了动物在特定时间段内感染疾病的风险或可能性[14]。

流行率和发病率会随着疾病术语、疾病记录和诊断技术的改变[14]而改变，也会随着疾病传播引起疾病发生频率的改变而改变，或随着由于成功实施疾病控制计划，使得疾病得到控制而改变。一个成功的疾病控制计划应该通过操纵特定疾病的风险因素，以成本效益高的方式降低疾病流行率和发病率[34]。

4. 辨别疾病的风险因素

辨别增加疾病风险的因素或降低疾病风险的因素 (保护因素) 很重要，以便能够实施可能的措施来减少疾病的发生或防止疾病进入[12,14,35]。

疾病的风险或保护因素可以是人口统计学、畜牧业/管理、环境或社会经济因素，并通过开展描述性流行病学研究 (横断面、病例对照或队列研究) 进行评估。推测的危险因素与疾病之间的关联强度通常使用计算的比值比或比数比 (odds ratio, OR) 及其95%的CI [12,14] 来评估。

4.1. 横断面研究

横断面研究经常被用来评估疾病的流行率或血清流行率，并辨别该疾病的风险因素；然而，它们对罕见疾病的用处较小，可能会造成混淆[12,14]。

Miyama等[36]报道了在日本南部对109个奶牛群的横断面研究中，钩端螺旋体病的检测场群流行率为65%。在那项研究中，他们确定较大规模牛场和从北海道引入动物的牛场是血清呈阳性的风险因素。然而，他们的发现突显了疾病控制方面的一些挑战，因为与较小的牛群相比，较大的牛群带来了经济效益和规模经济。同样，在澳大利亚一项关于猪食管胃溃疡 (oesophago-gastric ulcer, OGU) 的大型研究中，Robertson等[34]

报道说，对与猪场食管胃溃疡高流行率相关的风险因素 (即随意饲喂: OR 13.7; 使用自动饲喂系统: OR 7.8; 以及颗粒饲喂: OR 384)，无法进行经济有效的控制，因为它们与减少饲料浪费、提高增长率和降低劳动力成本有关。相比之下，与OGU发病率相关性较高的其他因素 (即使用来自大坝的水代替地下钻孔水: OR 3.8; 肥育猪每日口粮配方的变化: OR 1.5) 是可以控制的。

同样，在一项关于狗的肥胖研究[37]中发现，超重的狗中被绝育 (OR 2.8)、被喂零食 (OR 1.5)、每天喂食一次 (OR 1.4) 以及生活在单犬家庭中 (OR 1.6) 的概率更高。与此相反，每周锻炼1 h，肥胖的几率就会降低 (OR 0.9)。也就是说，锻炼在降低肥胖风险方面是有作用的。根据这些发现，建议主人停止提供零食，将当前的一餐一分为二，并且在一天中的两个不同时间喂食，并增强狗的锻炼[37]。

4.2. 病例对照研究

病例对照研究非常适用于稀有疾病的研究，其研究过程涉及选择病例 (患病的动物/农场/牧群)，并随机选择或匹配对照组 (未患病的动物/农场/牧群) [12,14]。Jiang等[38]对中国鄱阳湖地区家养禽群的禽传染病进行了病例对照研究，根据家禽死史确定了病例和对照。在该研究中，他们表明，采用疫苗接种计划是一种保护因素，可降低患病的可能性 (OR 0.4)，而与其他后院家禽接触会增加鸡群死亡的风险 (OR 1.72)，这也增加了在农户住宅20 m半径内的禽饲养密度。

White等[39]使用病例对照研究确定了澳大利亚肉牛群中未知来源的先天性软骨病的风险因素。该研究强调使用流行病学方法来调查病因不明的疾病风险因素，其中牧场的类型、地形和土壤钾水平都会对疾病产生影响。这些发现为证实孕产妇营养不良与疾病之间存在联系提供了证据。

Toyomakia等[40]同样使用病例对照研究确定了在日本猪流行性腹泻 (porcine epidemic diarrhea, PED) 流行初期的风险因素。他们发现，出现过猪繁殖与呼吸综合征 (OR 1.97)，使用普通堆肥站处理尸体和废物 (OR 2.51) 以及使用猪排泄物处理服务 (OR 2.64) 增加了PED发病率。正如许多报道的其他疾病[14]，这些发现突出了管理因素以及并发症对PED的影响。

Puerto-Parada等[41]进行了回顾性病例对照研究，以评估选定的风险因素与奶牛群感染禽分枝杆菌副结核亚种 (*Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*,

MAP)之间的联系。场群规模(OR 1.17)和过去5年中每年购买的奶牛占总牛群数量(OR 5.44)的比例与MAP阳性牛群状况显著相关。后一项发现强调了通过引进动物将MAP引入无MAP畜群的风险,这也是其他许多传染病的风险来源。

4.3. 队列研究

尽管队列研究实施成本高昂且耗时,不适合罕见疾病,但是它具有提供数据以计算发病率,以及使得发生结果混淆概率最小的优点[12,14]。在Pires等[42]的一项研究中,进行了一项纵向队列研究,涉及对900头猪进行8次重复取样,以评估这些动物的沙门氏菌排泄情况。冷暴露(低于动物热中性区的温度)和暴露于温度湿度指数(temperature humidity index, THI) > 72的环境,都与沙门氏菌排泄存在正相关。研究人员得出结论,他们的数据表明,猪的热环境是引发沙门氏菌病的原因之一,而减少猪暴露于次优的热参数条件,应能减少猪的沙门氏菌病;这一结论强调了环境在这种疾病中的作用。

同样,Pinchbeck等[43]进行了一项为期两年的赛马损伤的前瞻性队列研究,并测量了英国一组赛马的伤害发生率(每1000次损伤28.8次)。他们发现受伤的风险因素与比赛速度和马蹄构造有关。这些发现再次强调并不是所有的疾病风险因素都可以被操纵。

进行流行病学研究的成果与以上所列出的相似。了解这些风险因素后,可以制定控制疾病的建议,随后将这种知识纳入为相关牲畜物种制定的生物安全方案中。

5. 生物安全

在20世纪后期和21世纪,人们的关注点已从治疗个体转向疾病预防,这使得人们越来越重视生物安全的实施[44]。为了确保农场、地区或国家没有疾病发生,生物安全至关重要。生物安全描述为病虫害进入、出现、建立或传播和对动物、植物、人类健康、经济、环境或社区造成危害的风险管理[45]。虽然这一概念只在国家和国际一级运作,但大多数兽医都参与评估和预防疾病在其照料下的个体农场的传播[17]。农场生物安全的一个关键组成部分是防护或内部生物安全,这是一系列防止传染性病原体在农场动物群之间传播的措施,或旨在防止传染性病原体流出农场后[46-48]的管理措施。

为了促进企业采用并强调生物安全和生物防护的关键概念,已经制定了一系列缩略词,包括隔离、抵抗和卫生(isolation, resistance and sanitation, IRS)[49]和卫生、交通管制、评估、隔离、电阻和安全(sanitation, traffic control, assessment, isolation, resistance, and security, STAIRS)[50]。教育、培训和所有利益相关者的参与对于企业、区域和国家各级生物安全的成功都至关重要。这些利益相关者包括畜牧企业、行业机构以及农村和城市社区的所有者、经理和工人[51-53]。在国家和国际两级有许多关于生物安保的文章和网站[51,54,55]。本节侧重于在农场或企业一级生物安保的实施。

在畜牧企业中制定和实施生物安全计划需要使用文件记录的方法,并且已经建立了评分系统来对生物安全规划及其实施进行排名[56,57]。

Carr和Howells[17]总结了家禽和养猪企业的生物安全要求,并强调引进同一物种的动物是疾病传播的最大风险。Fávre等[58]同样强调了动物贸易将病原体引入先前无病的畜群/地区方面的关键性,Siengsanant-Lamont等[59]表明泰国引入禽类使得家禽感染禽流感的风险增加。Dukpa等[29]报道在发生多群混合的畜群中,感染口蹄疫的风险增加。La等[60]和Phillips等[61]则表明引入活猪存在将猪痢疾短螺旋体引入猪场的风险。如果将活体动物引入一个单位,引进的动物应与常住人口隔离至少一个月,在此期间可以评估它们的健康状况,并使其可以接触到新位置的植物群[17]。

因为引进活体动物会带来引入疾病的风险,专家建议应将集约化畜牧业保持为封闭的畜群、羊群单位[62]。然而,维持封闭群系的挑战之一是以安全的方式引入新的优质遗传基因。虽然传统上是通过使用进口精液或胚胎进行的,但这种方法仍然可能带来疾病传入的风险[63,64],例如,de Smit等[65]报道在没有任何临床疾病证据的情况下,在野猪精液中存在传统猪瘟病毒。

牲畜与同一物种的邻近或野生/野生动物接触也被确定为引入疾病的风险[60,61,66,67]。对于野生动物[68,69]来说,可以通过栅栏围栏和种群控制将这种风险降到最低。安全的外围围栏(尤其是对于集约化畜牧业而言)是必不可少的,以尽量减少其他动物、人和车辆的进入[17]。

大量研究都报道了除了饲养物种(包括家养的动物和野生动物)以外的物种在引入一系列疾病中的作用。La等[60]报道了在家养的狗、啮齿动物和鸟类中检测到猪痢疾短螺旋体,并且指出这些动物可以将这种病原或新菌株引入猪群。Liebana等[70]在检测小鼠、大鼠、果蝇和狐

狸中类似的肠炎沙门氏菌时，提出这些动物和载体可以在家禽企业之间引入和传播细菌。多位作者[23,59,71]还强调了野生鸟类可能是禽流感病毒的携带者，建议尽量减少家畜与所有野生或野生动物之间的接触[17]。同样，应控制可能将病原体转移到牲畜的中间宿主，尤其是鸟类、啮齿动物、苍蝇和其他昆虫[23,59–61,70,71]。

参观畜牧企业（包括兽医、畜牧顾问、授精者、修蹄者和饲料供应商）的人也是将疾病引入一个单位的潜在风险[17,57,62,72]。为了减少这种风险，应只允许必要的访客参观动物居住的地区/建筑物，企业应向这些访客提供防护服和鞋类[62,73,74]。应为所有工人和来访者提供此类防护服和鞋类，并且不得在任何其他单位或企业外部穿着[62]。同样，应要求来访者和工人在进出企业前洗澡，以减少将疾病传入和带离企业的风险。

动物尸体应通过焚烧、掩埋或堆肥进行清除和处置，以减少病原体的生存，并避免拾荒者[17,18,75]接触。粪便和用过的垃圾/床上用品也应堆肥和处置，以防止其他动物接触[75–77]。

猪食用未煮熟的肉类或食品（即泔水饲料）的危险已凸显为几种流行病，包括非洲猪瘟、经典猪瘟（猪霍乱）和口蹄疫[78–80]。因此，许多国家禁止使用泔水饲料喂养，以最大限度地减少造成这些疾病的风险。

饲料和水污染会导致疾病，如弓形虫病可由猫携带的刚地弓形虫卵囊污染引起[81–83]，以及摄入被棘球绦虫卵污染的牧草对于小反刍动物的感染有重要影响[18]。确保饲料棚和水源免受害虫和其他动物的侵害对于降低这些风险至关重要。

只有必要的车辆才能进入畜牧企业，而且可以通过设置周边围栏尽量减少车辆进入企业。建设基础设施以允许饲料从外部运送到企业，然后通过传送带送入储物箱、筒仓和巷道中，这些巷道用于将动物从建筑物引导到外围围栏通道，这样有助于降低可能被污染的饲料卡车和牲畜车辆带来的疾病风险。要求进入机构的车辆应单点进出，并且通过设施来对车轮进行消毒，理想情况下，应对整个车辆进行消毒[67]。

将受粪便和其他动物产品（如头发、羽毛、唾液）污染的设备引入农场也是潜在的疾病引入风险[67]，许多研究都强调了通过引入受污染的设备 and 污染物[72,74]而引入疾病的风险，如新城疫。

应劝阻或阻止畜牧企业的工人在其他畜牧企业工作或饲养类似牲畜[17,62,70]。还应劝阻员工不要前往其他牲畜单位、动物市场、动物表演和屠宰场，如果这样

做了，在此发生后至少3 d内不得与雇用企业的动物接触[17,84,85]。

专家提出了有关畜牧企业饲养密度、与同种单位的距离、与屠宰场的距离和主要运输路线的距离，以影响疾病引入牧群[21,77]的风险。

传统上，集约化畜牧生产企业比小规模畜牧生产者或广泛饲养企业能更有效地实施生物安保。然而，Compo等[86]强调，虽然许多农民了解生物安全做法，但许多农民没有采取机构推荐的规程。几位作者还强调，与大型商业企业相比，对生物安全的需求了解程度较低、动物限制程度较差、基础设施较差的业余爱好或小型企业的生物安保水平较低[57,87]。其他人[53,88]还强调了教育在确保畜牧业采用生物安全措施以减少疾病传染风险方面的重要作用，从而使这些行业的生产力最大化。

疾病控制和预防需要采取多种方法，应全面了解企业目前的疾病状况和可能的疾病威胁以及如何将引进的风险降至最低。这种方法要求对兽医流行病学学科有充分的认识，了解疾病传播、疾病风险因素和预防疾病的方法。生物安全对于确保企业、地区和国家内牲畜的健康和生产力至关重要，兽医流行病学知识对于制定健全的生物安全措施至关重要。

References

- [1] Perry B, Grace D. The impacts of livestock diseases and their control on growth and development processes that are pro-poor. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2009;364(1530):2643–55.
- [2] Fentie T, Fenta N, Leta S, Molla W, Ayele B, Teshome Y, et al. Sero-prevalence, risk factors and distribution of sheep and goat pox in Amhara region, Ethiopia. *BMC Vet Res* 2017;13(1):385–92.
- [3] Robertson ID, Irwin PJ, Lymbery AJ, Thompson RCA. The role of companion animals in the emergence of parasitic zoonoses. *Int J Parasitol* 2000;30(12–13):1369–77.
- [4] Dohoo IR, McDonnell WN, Rhodes CS, Elazhary YL. Veterinary research and human health. *Can Vet J* 1998;39(9):548–56.
- [5] Raina P, Waltner-Toews D, Bonnett B, Woodward C, Abernathy T. Influence of companion animals on the physical and psychological health of older people: an analysis of a one-year longitudinal study. *J Am Geriatr Soc* 1999;47(3):323–9.
- [6] Wong SK, Feinstein LH, Heidmann P. Healthy pets, healthy people. *J Am Vet Med Assoc* 1999;215(3):335–8.
- [7] Headey B, Krause P. Health benefits and potential budget savings due to pets. *Australian and German survey results. Aust Social Mon* 1999;2:4–9.
- [8] Soulsbury CD, White PCL. Human-wildlife interactions in urban areas: a review of conflicts, benefits and opportunities. *Wild Res* 2015;42:541–53.
- [9] Rich KM, Perry BD. The economic and poverty impacts of animal diseases in developing countries: new roles, new demands for economics and epidemiology. *Prev Vet Med* 2011;101(3–4):133–47.
- [10] Jones KE, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 2008;451(7181):990–3.
- [11] Perry BD, Randolph TF. The economics of foot-and-mouth disease, its control and its eradication. In: Dodet B, Vicari M, editors. *Foot-and-mouth disease: control strategies*. Paris: Elsevier SAS; 2003. p. 23–41.
- [12] Smith R. *Veterinary clinical epidemiology*. Boca Raton: CRC Press; 2005.
- [13] Salman MD. The role of veterinary epidemiology in combating infectious animal diseases on a global scale: the impact of training and outreach programs. *Prev Vet Med* 2009;92(4):284–7.
- [14] Dohoo I, Martin W, Stryhn H. *Veterinary epidemiologic research*. 2nd ed. Charlottetown: AVC Inc.; 2010.

- [15] Martin W. Linking causal concepts, study design, analysis and inference in support of one epidemiology for population health. *Prev Vet Med* 2008;86(3–4):270–88.
- [16] Rothman KJ, Greenland S. Causation and causal inference in epidemiology. *Am J Public Health* 2005;95(S1):S144–50.
- [17] Carr J, Howells M. Biosecurity on pig and poultry farms: principles for the veterinary profession. In *Pract* 2018;40(6):238–48.
- [18] Abdulhameed MF, Habib I, Al-Aziz SA, Robertson I. Knowledge, awareness and practices regarding cystic echinococcosis among livestock farmers in Basrah Province, Iraq. *Vet Sci* 2018;5(1):17–26.
- [19] Daszak P, Cunningham AA, Hyatt AD. Emerging infectious diseases of wildlife— threats to biodiversity and human health. *Science* 2000;287(5452):443–9.
- [20] Zeng J, Duoqi C, Yuan Z, Yuzhen S, Fan W, Tian L, et al. Seroprevalence and risk factors for bovine brucellosis in domestic yaks (*Bos grunniens*) in Tibet, China. *Trop Anim Health Prod* 2017;49(7):1339–44.
- [21] Gibbens JC, Sharpe CE, Wilesmith JW, Mansley LM, Michalopoulos E, Ryan JBM, et al. Descriptive epidemiology of the 2001 foot-and-mouth disease epidemic in Great Britain: the first five months. *Vet Rec* 2001;149(24):729–43.
- [22] Ranjan K, Prasad M, Prasad G. Bats: carriers of zoonotic viral and emerging infectious diseases. *J Exp Biol Agric Sci* 2016;4(35):291–306.
- [23] Curran JM, Ellis TM, Robertson ID. Surveillance of Charadriiformes in northern Australia shows species variations in exposure to avian influenza virus and suggests negligible virus prevalence. *Avian Dis* 2014;58(2):199–204.
- [24] Fischer K, Diederich S, Smith G, Reiche S, Pinho Dos Reis V, Stroh E, et al. Indirect ELISA based on Hendra and Nipah virus proteins for the detection of henipavirus specific antibodies in pigs. *PLoS ONE* 2018;13(4):e0194385.
- [25] Thayaparan S, Robertson I, Amran F, Su'ut L, Tajuddin M. Serological prevalence of leptospiral infection in wildlife in Sarawak, Malaysia. *Borneo J Res Sci Tech* 2013;2:79–82.
- [26] Thornton PK, Van de Steeg J, Notenbaert A, Herrero M. The impacts of climate change on livestock and livestock systems in developing countries: a review of what we know and what we need to know. *Agric Syst* 2009;101(3):113–27.
- [27] Espelund M, Klaveness D. Botulism outbreaks in natural environments—an update. *Front Micro* 2014;5:287–93.
- [28] Schmid G, Kaufmann A. Anthrax in Europe: its epidemiology, clinical characteristics, and role in bioterrorism. *Clin Microbiol Infect* 2002;8(8):479–88.
- [29] Dukpa K, Robertson ID, Edwards JR, Ellis TM, Tshering P, Rinzin K, et al. Risk factors for foot-and-mouth disease in sedentary livestock herds in selected villages in four regions of Bhutan. *N Z Vet J* 2011;59(2):51–8.
- [30] Martin PAJ, Cameron AR, Greiner M. Demonstrating freedom from disease using multiple complex data sources 1: a new methodology based on scenario trees. *Prev Vet Med* 2007;79(2–4):71–97.
- [31] Martin PAJ, Cameron AR, Barford K, Sergeant ESG, Greiner M. Demonstrating freedom from disease using multiple complex data sources 2: case study—classical swine fever in Denmark. *Prev Vet Med* 2007;79(2–4):98–115.
- [32] Bran JA, Daros RR, Von Keyserlingk MAG, LeBlanc SJ, Hötzel MJ. Cow- and herd-level factors associated with lameness in small-scale grazing dairy herds in Brazil. *Prev Vet Med* 2018;151:79–86.
- [33] Watters ME, Meijer KM, Barkema HW, Leslie KE, Von Keyserlingk MA, Devries TJ. Associations of herd- and cow-level factors, cow lying behavior, and risk of elevated somatic cell count in free-stall housed lactating dairy cows. *Prev Vet Med* 2013;111(3–4):245–55.
- [34] Robertson ID, Accioly JM, Moore KM, Driesen SJ, Pethick DW, Hampson DJ. Risk factors for gastric ulcers in Australian pigs at slaughter. *Prev Vet Med* 2002;53(4):293–303.
- [35] Bulu PM, Robertson ID, Geong M. A targeted investigation to demonstrate the freedom of West Timor from HPAI H5N1. *Prev Vet Med* 2018;150:47–51.
- [36] Miyama T, Watanabe E, Ogata Y, Urushiyama Y, Kawahara N, Makita K. Herd-level risk factors associated with *Leptospira Hardjo* infection in dairy herds in the southern Tohoku, Japan. *Prev Vet Med* 2018;149:15–20.
- [37] Robertson ID. The association of exercise, diet and other factors with owner-perceived obesity in privately owned dogs from metropolitan Perth, WA. *Prev Vet Med* 2003;58(1–2):75–83.
- [38] Jiang Q, Zhou J, Jiang Z, Xu B. Identifying risk factors of avian infectious diseases at household level in Poyang Lake region, China. *Prev Vet Med* 2014;116(1–2):151–60.
- [39] White PJ, Windsor PA, Dhand NK, Toribio JA. Risk factors for congenital chondrodystrophy of unknown origin in beef cattle herds in south-eastern Australia. *Prev Vet Med* 2010;96(1–2):36–48.
- [40] Toyomaki H, Sekiguchi S, Sasaki Y, Sueyoshi M, Makita K. Factors associated with farm-level infection of porcine epidemic diarrhea during the early phase of the epidemic in Japan in 2013 and 2014. *Prev Vet Med* 2018;150:77–85.
- [41] Puerto-Parada M, Arango-Sabogal JC, Paré J, Doré E, Côté G, Wellemans V, et al. Risk factors associated with *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* herd status in Québec dairy herds. *Prev Vet Med* 2018;152:74–80.
- [42] Pires AFA, Funk JA, Manuzon R, Darr M, Zhao L, Longitudinal study to evaluate the association between thermal environment and *Salmonella* shedding in a midwestern US swine farm. *Prev Vet Med* 2013;112(1–2):128–37.
- [43] Pinchbeck GL, Clegg PD, Proudman CJ, Stirk A, Morgan KL, French NP. Horse injuries and racing practices in National Hunt racehorses in the UK: the results of a prospective cohort study. *Vet J* 2004;167(1):45–52.
- [44] Sarrazin S, Cay AB, Laureyns J, Dewulf J. A survey on biosecurity and management practices in selected Belgian cattle farms. *Prev Vet Med* 2014;117(1):129–39.
- [45] Biosecurity matters [Internet]. Canberra: Australian Government Department of Agriculture and Water Resources. [cited 2018 Aug 30]. Available from: <http://www.agriculture.gov.au/biosecurity/australia/reports-pubs/biosecuritymatters/2018-01>.
- [46] Villarreal A, Dargatz DA, Lane VM, McCluskey BJ, Salman MD. Suggested outline of potential critical control points for biosecurity and biocontainment on large dairy farms. *J Am Vet Med Assoc* 2007;230(6):808–19.
- [47] Laanen M, Persoons D, Ribbens S, De Jong E, Callens B, Strubbe M, et al. Relationship between biosecurity and production/antimicrobial treatment characteristics in pig herds. *Vet J* 2013;198(2):508–12.
- [48] Ryan JR. Chapter 8—biological threat to agriculture biosecurity and bioterrorism. In: *Containing and preventing biological threats*. Oxford: Butterworth and Heinemann; 2016. p. 185–216.
- [49] Biosecurity a practical approach [Internet]. PennState Extension. [cited 2018 Aug 30]. Available from: <https://extension.psu.edu/biosecurity-a-practical-approach>.
- [50] Smith JM. Steps to bolster your dairy farm's biosecurity: an introductory video. *J Extens* 2007;45:4TOT6.
- [51] Craik W, Palmer D, Sheldrake R. Priorities for Australia's biosecurity system. Report. Canberra: Department of Agriculture and Water Resources (Australia); 2017.
- [52] Millman C, Christley R, Rigby D, Dennis D, O'Brien SJ, Williams N. "Catch 22": biosecurity awareness, interpretation and practice amongst poultry catchers. *Prev Vet Med* 2017;141:22–32.
- [53] Wolff C, Boqvist S, Ståhl K, Maseem C, Sternberg-Lewerin S. Biosecurity aspects of cattle production in western Uganda, and associations with seroprevalence of brucellosis, salmonellosis and bovine viral diarrhoea. *BMC Vet Res* 2017;13(1):382–97.
- [54] Meyerson LA, Reaser JK. Biosecurity: moving toward a comprehensive approach: a comprehensive approach to biosecurity is necessary to minimize the risk of harm caused by non-native organisms to agriculture, the economy, the environment, and human health. *BioSci* 2002;52(7):593–600.
- [55] Fearnley L. Signals come and go: syndromic surveillance and styles of biosecurity. *Env Plan A: Econ space* 2008;40:1615–32.
- [56] Julio Pinto C, Santiago Urceley V. Biosecurity practices on intensive pig production systems in Chile. *Prev Vet Med* 2003;59(3):139–45.
- [57] Van Steenwinkel S, Ribbens S, Ducheyne E, Goossens E, Dewulf J. Assessing biosecurity practices, movements and densities of poultry sites across Belgium, resulting in different farm risk-groups for infectious disease introduction and spread. *Prev Vet Med* 2011;98(4):259–70.
- [58] Fèvre EM, Bronsvoort BM, Hamilton KA, Cleaveland S. Animal movements and the spread of infectious diseases. *Trends Microbiol* 2006;14(3):125–31.
- [59] Siengsanon-Lamont J, Robertson ID, Blacksell SD, Ellis T, Saengchoowong S, Suwanpukdee S, et al. A study of risk factors for infection with HPAI H5N1 in small poultry farms in Thailand using a questionnaire survey. *Zoo Pub Hlth* 2013;60(3):209–14.
- [60] La T, Phillips ND, Hampson DJ. An investigation into the etiological agents of swine dysentery in Australian pig herds. *PLoS ONE* 2016;11(12):e0167424.
- [61] Phillips ND, La T, Adams PJ, Harland BL, Fenwick SG, Hampson DJ. Detection of *Brachyspira hyodysenteriae*, *Lawsonia intracellularis* and *Brachyspira pilosicoli* in feral pigs. *Vet Microbiol* 2009;134(3–4):294–9.
- [62] Oliveira VHS, Sørensen JT, Thomsen PT. Associations between biosecurity practices and bovine digital dermatitis in Danish dairy herds. *J Dairy Sci* 2017;100(10):8398–408.
- [63] Eaglesome MD, Hare WCD, Singh EL. Embryo transfer: a discussion on its potential for infectious disease control based on a review of studies on infection of gametes and early embryos by various agents. *Can Vet J* 1980;21(4):106–12.
- [64] Houe H. Epidemiological features and economical importance of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) infections. *Vet Microbiol* 1999;64(2–3):89–107.
- [65] De Smit AJ, Bouma A, Terpstra C, Van Oirschot JT. Transmission of classical swine fever virus by artificial insemination. *Vet Microbiol* 1999;67(4):239–49.
- [66] Judge J, McDonald RA, Walker N, Delahay RJ. Effectiveness of biosecurity measures in preventing badger visits to farm buildings. *PLoS ONE* 2011;6(12):e28941.
- [67] Ranjan A, Sahoo B, Chaudhary PK, Kumari D. Biosecurity: an important tool for preventing diseases in poultry. *North-East Vet* 2011;11:4–8.
- [68] Hosie B, Clark S. Sheep flock health security. In *Pract* 2007;29(5):246–54.
- [69] Gortazar C, Diez-Delgado I, Barasona JA, Vicente J, De La Fuente J, Boadella M. The wild side of disease control at the wildlife-livestock-human interface: a review. *Front Vet Sci* 2015;1(27):1–12.
- [70] Liebana E, Garcia-Migura L, Clouting C, Clifton-Hadley FA, Breslin M, Davies RH. Molecular fingerprinting evidence of the contribution of wildlife vectors in the maintenance of *Salmonella* Enteritidis infection in layer farms. *J Appl Microbiol* 2003;94(6):1024–9.
- [71] Lubroth J. Knowns and unknowns—avian influenza and wild birds. In: *Proceeding of the FAO/OIE International Scientific Conference on Avian Influenza and Wild Birds*; 2006 May 30–31; Rome, Italy. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2006.
- [72] Almeida LL, Miranda ICS, Hein HE, Neto WS, Costa EF, Marks FS, et al.

- Herdlevel risk factors for bovine viral diarrhoea virus infection in dairy herds from southern Brazil. *Res Vet Sci* 2013;95(3):901–7.
- [73] Robertson ID, Mhoma JRL, Hampson DJ. Risk factors associated with the occurrence of swine dysentery in western Australia: results of a postal survey. *Aust Vet J* 1992;69(4):92–3.
- [74] Alexander DJ. Newcastle disease and other avian paramyxoviruses. *Rev Sci Tech* 2000;19(2):443–62.
- [75] Van Limbergen T, Dewulf J, Klinckenberg M, Ducatelle R, Gelaude P, Méndez J, et al. Scoring biosecurity in European conventional broiler production. *Poult Sci* 2018;97(1):74–83.
- [76] Pritchard G, Dennis I, Waddilove J. Biosecurity: reducing disease risks to pig breeding herds. *In Pract* 2005;27(5):230–7.
- [77] Desrosiers R. Transmission of swine pathogens: different means, different needs. *Anim Health Res Rev* 2011;12(1):1–13.
- [78] Vergne T, Chen-Fu C, Li S, Cappelle J, Edwards J, Martin V, et al. Pig empire under infectious threat: risk of African swine fever introduction into the People's Republic of China. *Vet Rec* 2017;181(5):117–27.
- [79] Moennig V. Introduction to classical swine fever: virus, disease and control policy. *Vet Microbiol* 2000;73(2–3):93–102.
- [80] Knowles NJ, Samuel AR. Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus. *Virus Res* 2003;91(1):65–80.
- [81] Rêgo W, Paula N, Vitor R, Silva R, Diniz B, Sousa M, et al. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in goats and sheep raised in the State of Piauí in northeast Brazil. *Small Rumin Res* 2016;141:17–23.
- [82] Cenci-Goga BT, Ciampelli A, Sechi P, Veronesi F, Moretta I, Cambiotti V, et al. Seroprevalence and risk factors for *Toxoplasma gondii* in sheep in Grosseto district, Tuscany, Italy. *BMC Vet Res* 2013;9(1):25–33.
- [83] Cenci-Goga BT, Rossitto PV, Sechi P, McCrindle CM, Cullor JS. *Toxoplasma* in animals, food, and humans: an old parasite of new concern. *Foodborne Pathog Dis* 2011;8(7):751–62.
- [84] Guercio A, Purpari G, Conaldi PG, Pagano V, Moreno A, Giambro P, et al. Pandemic influenza A/H1N1 virus in a swine farm house in Sicily, Italy. *J Environ Biol* 2012;33(2):155–7.
- [85] Centers for Disease Prevention and Control [Internet]. Atlanta: CDC interim guidance for workers who are employed at commercial swine farms: preventing the spread of influenza A viruses. [cited 2018 Aug 30]. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/swineflu/guidance-commercial-pigs.htm>.
- [86] Compo N, Pearl DL, Tapscott B, Storer A, Hammermueller J, Brash M, et al. Onfarm biosecurity practices and causes of preweaning mortality in Canadian commercial mink kits. *Acta Vet Scand* 2017;59(1):57–67.
- [87] Correia-Gomes C, Henry MK, Auty HK, Gunn GJ. Exploring the role of smallscale livestock keepers for national biosecurity—the pig case. *Prev Vet Med* 2017;145:7–15.
- [88] Moore DA, Merryman ML, Hartman ML, Klingborg DJ. Comparison of published recommendations regarding biosecurity practices for various production animal species and classes. *J Am Vet Med Assoc* 2008;233(2):249–56.