

分类号：  
学号：20232113057

密级：  
单位代码：10759

# 石河子大学

## 硕士学位论文



### 中国 IBR 流行规律分析及 BoHV-1 gI<sup>-</sup>/gE<sup>-</sup>缺失 疫苗安全性研究

学位申请人	梁成哲
指导教师	盛金良 教授 吴发兴 研究员
申请学位类别	专业学位硕士
专业名称	兽医
研究领域	兽医
所在学院	动物科技学院

中国·新疆·石河子

2026年5月

分类号：  
学 号：20232113057

密 级：  
单位代码：10759

# 石河子大学

## 硕 士 学 位 论 文



### 中国 IBR 流行规律分析及 BoHV-1 gI<sup>-</sup>/gE<sup>-</sup>缺失 疫苗免疫安全性研究

学 位 申 请 人	梁成哲
指 导 教 师	盛金良 教授 吴发兴 研究员
申 请 学 位 类 别	专业学位硕士
专 业 名 称	兽医
研 究 领 域	兽医
所 在 学 院	动物科技学院

中国·新疆·石河子  
2026 年 5 月

**Analysis of Epidemiological Patterns of Infectious Bovine  
Rhinotracheitis (IBR) in China and Study on the Immune Safety of  
BoHV-1 gI<sup>-</sup>/gE<sup>-</sup> Deletion Vaccine**

**A Dissertation Submitted to  
Shihezi University  
Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of  
Master of Agriculture**

**By**

**Liang chengzhe**

**(Veterinary Science)**

**Dissertation Supervisor: Sheng Jin-liang; Professor Wu fa-xing**

**May, 2026**

## 石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

### 学位论文独创性声明

本人所呈交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名： 梁成哲

时间：2016年5月19日

### 使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名： 梁成哲

时间：2016年5月19日

导师签名： 梁成哲

时间：2016年5月19日

## 摘要

目的：本研究旨在明确我国牛群 IBRV 流行规律，筛选 BoHV-1 犊牛感染模型攻毒途径，在此基础上评价已构建的 BoHV-1 gI<sup>-</sup>/gE<sup>-</sup> 基因缺失疫苗的安全性、免疫原性与保护效力，为牛传染性鼻气管炎的防控与净化提供理论依据和技术支撑。

方法：（1）系统检索中国知网、万方、PubMed 等数据库，依据纳入排除标准筛选文献，运用 R 4.3.0 软件及 "meta" "metafor" 程序包进行统计分析，明确我国牛群 BoHV-1 感染的流行特征及关键影响因素。同时对新疆北疆部分地区开展 IBRV 血清流行病学调查，验证 Meta 分析中西北地区及新疆的高流行特征。（2）将 12 头 IBRV 抗体阴性的西门塔尔杂交犊牛随机分为滴鼻组、肌注组、静脉注射组和空白对照组，每组 3 头。分别采用不同途径进行 BoHV-1 攻毒，攻毒剂量为  $10^{7.0}$  TCID<sub>50</sub>/mL 4 mL/头。通过体温监测、临床症状评分、鼻腔排毒检测、剖检观察及肺组织病理学检查，综合比较不同攻毒途径的感染效果，筛选出可稳定构建 BoHV-1 犊牛感染模型的最优攻毒途径。（3）将 12 头 IBRV 抗体阴性健康犊牛随机分为免疫组、攻毒组、同期攻毒对照组及未处理对照组，每组 3 头。免疫组颈部肌注 BoHV-1 gI<sup>-</sup>/gE<sup>-</sup> 双基因缺失疫苗 4 mL/头 ( $10^{7.0}$  TCID<sub>50</sub>/mL)，攻毒组颈静脉注射 BoHV-1 强毒株 4 mL/头 ( $10^{7.0}$  TCID<sub>50</sub>/mL)。免疫 28 天后，对免疫组和同期攻毒对照组注射相同剂量 BoHV-1 强毒株。通过监测动物体温、临床症状、鼻腔排毒，检测血清中中和抗体、gB/gE 抗体、IFN- $\gamma$ /IL-4 水平，并结合免疫攻毒后临床表现、排毒及肺组织病理变化，综合评价 BoHV-1 gI<sup>-</sup>/gE<sup>-</sup> 双基因缺失疫苗的安全性、免疫原性与免疫保护效力。

结果：（1）经检索筛选，共纳入 112 篇文献，涉及全国牛血清样本 122,738 份。分析显示，我国牛群 BoHV-1 抗体总体阳性率为 32%。亚组分析结果显示，地区上，华中阳性率最高（49%），华北最低（20%）；安徽（69%）、宁夏（61%）、新疆（62%）为高流行区，重庆（7%）、云南（10%）为低流行区；品种上，牦牛阳性率最高（41%），黄牛最低（17%）；检测方法上，ELISA 阳性率最高（37%），RT-PCR 最低（3%）。新疆北疆调查结果验证了高流行特征，当地牛群 IBRV 抗体总阳性率 65.67%。（2）颈静脉注射组犊牛攻毒后体温峰值可达 41.0°C 左右，伴随典型临床症状，鼻腔排毒持续时间和排毒量均高于其他两组。剖检及病理组织学观察显示肺组织呈弥漫性暗红至暗紫红色实变，呈现典型间质性肺炎病变（肺间质增宽、炎性细胞大量浸润）。滴鼻组与肌注组的犊牛体温及各项临床症状均未出现明显异常，与空白对照组相比，未观察到显著差异。

（3）整个试验期间，免疫组犊牛未观察到任何明显的临床异常表现，该组犊牛鼻腔排毒时间、排毒峰值均明显低于攻毒组，疫苗株毒力较强毒株显著减弱。免疫组犊牛表现出较为良好的免疫回忆应答。免疫后 14 天，免疫组所有犊牛（3/3）均检出 gB 特异性抗体，且在整个试验过程中始终未检测到 gE 特异性抗体。细胞因子检测结果显示，IFN- $\gamma$  与 IL-4 分别在免疫后第 5 天和第 7 天达到峰值，至第 14 天基本恢复至基线水平。免疫组犊牛攻毒后临床症状评分与空白对照组无显著差异。免疫组排毒峰值为  $2.87 \lg \text{TCID}_{50} \cdot \text{mL}^{-1}$ ，显著低于同期攻毒对照组的  $4.1 \lg \text{TCID}_{50} \cdot \text{mL}^{-1}$ ，排毒

持续时间 7 天。病理剖检结果表明，免疫组犊牛肺组织基本正常未见间质性肺炎病变；与之相比，同期攻毒对照组肺组织存在明显的间质性肺炎病理损伤。

**结论：**本研究通过 Meta 分析系统阐明了我国 IBR 的流行规律，证实流行水平在地区、品种及检测方法间差异显著。新疆北疆局部流行病学调查进一步验证了 Meta 分析中西北地区及新疆的高流行特征，明确该区域规模化养殖场、奶牛群体为 IBR 感染高风险对象。通过比较三种攻毒途径，筛选出颈静脉注射为构建 BoHV-1 犊牛感染模型的最优途径，成功构建了 BoHV-1 犊牛感染模型，为后续致病机制研究、疫苗及抗病毒药物研发提供了重要支撑。构建的 BoHV-1 gI<sup>-</sup>/gE<sup>-</sup>双基因缺失疫苗安全性良好、免疫原性优异、保护效力显著，且可实现 gE 抗体检测实现免疫与强毒感染的鉴别诊断，可作为牛传染性鼻气管炎防控的候选疫苗，具有较高的实际应用价值。综上所述，本研究为我国 IBR 综合防控体系的构建提供了重要科学依据与关键技术支撑，为后续相关防控工作的推进奠定了坚实基础。

**关键词：**BoHV-1；Meta 分析；流行病学调查；感染途径；疫苗评价

## Abstract

**Objective:** This study aims to clarify the epidemiological pattern of infectious bovine rhinotracheitis (IBR) in cattle herds in China and screen the optimal challenge route for establishing a calf infection model of bovine herpesvirus 1 (BoHV-1). On this basis, the safety, immunogenicity and protective efficacy of the constructed BoHV-1 gI<sup>-</sup>/gE<sup>-</sup> gene-deleted vaccine were evaluated, so as to provide theoretical basis and technical support for the prevention, control and eradication of IBR.

**Methods:** (1) Relevant literature was retrieved from databases including CNKI, Wanfang, and PubMed. Studies were screened according to inclusion and exclusion criteria. Statistical analysis was performed using R software (version 4.3.0) with the “meta” and “metafor” packages to clarify the epidemiological characteristics and key influencing factors of BoHV-1 infection in cattle in China. Meanwhile, a seroepidemiological survey of IBRV was conducted in parts of northern Xinjiang, to verify the high prevalence of BoHV-1 in the northwestern region and Xinjiang revealed by the meta-analysis. (2) Twelve Simmental crossbred calves negative for IBRV antibodies were randomly divided into intranasal challenge group, intramuscular challenge group, intravenous challenge group, and blank control group, with 3 calves per group. BoHV-1 challenge was administered via different routes at a dose of  $10^{7.0}$  TCID<sub>50</sub>/mL, 4 mL per head. The infection efficiency of different challenge routes was comprehensively compared through body temperature monitoring, clinical symptom scoring, nasal virus shedding detection, necropsy observation, and histopathological examination of lung tissue, so as to screen the optimal challenge route for stably establishing a BoHV-1 infection model in calves. (3) Twelve healthy IBRV antibody-negative calves were randomly assigned to an immunized group, a challenge-only group, a simultaneous challenge control group, and an untreated control group, with 3 calves per group. Calves in the immunized group were intramuscularly injected with 4 mL of BoHV-1 gI<sup>-</sup>/gE<sup>-</sup> double-gene deletion vaccine ( $10^{7.0}$  TCID<sub>50</sub>/mL) in the neck. Calves in the challenge-only group were intravenously injected with 4 mL of virulent BoHV-1 strain ( $10^{7.0}$  TCID<sub>50</sub>/mL) via the jugular vein. At 28 days post-immunization, the immunized group and the simultaneous challenge control group were challenged with the same dose of virulent BoHV-1. The safety, immunogenicity, and immune protective efficacy of the BoHV-1 gI<sup>-</sup>/gE<sup>-</sup> double-gene deletion vaccine were comprehensively evaluated by monitoring body temperature, clinical signs, nasal virus shedding, detecting serum neutralizing antibodies, gB/gE antibodies, IFN- $\gamma$  and IL-4 levels, combined with clinical manifestations, virus shedding, and histopathological changes of lung tissue after immunization and challenge.

**Results:** (1) After retrieval and screening, a total of 112 articles were included, involving 122,738

bovine serum samples from across China. The analysis showed that the overall positive rate of BoHV-1 antibodies in Chinese cattle herds was 32%. Subgroup analysis revealed that geographically, the positive rate was highest in Central China (49%) and lowest in North China (20%); high-prevalence areas included Anhui (69%), Ningxia (61%) and Xinjiang (62%), while low-prevalence areas included Chongqing (7%) and Yunnan (10%). By breed, yaks had the highest positive rate (41%) and yellow cattle the lowest (17%). By detection method, ELISA had the highest positive rate (37%) and RT-PCR the lowest (3%). A survey in northern Xinjiang verified the high-prevalence characteristic, with an overall positive rate of 65.67% for IBRV antibodies in local cattle herds. (2) Calves in the jugular intravenous injection group exhibited a peak body temperature of approximately 41.0 °C after challenge, accompanied by typical clinical symptoms. The duration and titer of nasal shedding were both higher than those in the other two groups. Necropsy and histopathological examination showed diffuse dark red to dark purple consolidation in lung tissue, presenting typical interstitial pneumonia lesions (widened pulmonary interstitium and massive inflammatory cell infiltration). Calves in the intranasal and intramuscular injection groups showed no obvious abnormalities in body temperature or clinical signs, with no significant differences compared with the blank control group. (3) During the entire experiment, no obvious clinical abnormalities were observed in calves of the immunized group. The duration and peak titer of nasal shedding in this group were significantly lower than those in the challenge-only group, and the virulence of the vaccine strain was markedly attenuated compared with the virulent strain. Calves in the immunized group exhibited a favorable immune recall response. At 14 days post-immunization, gB-specific antibodies were detected in all calves (3/3) in the immunized group, while no gE-specific antibodies were detected throughout the experiment. Cytokine detection showed that IFN- $\gamma$  and IL-4 peaked at 5 and 7 days post-immunization, respectively, and returned to baseline levels by day 14. After challenge, clinical symptom scores of immunized calves showed no significant difference from those of the blank control group. The peak shedding titer in the immunized group was 2.87 lgTCID<sub>50</sub>·mL<sup>-1</sup>, significantly lower than 4.1 lgTCID<sub>50</sub>·mL<sup>-1</sup> in the challenge control group at the same time point, with a shedding duration of 7 days. Pathological examination indicated that lung tissue of immunized calves was basically normal without interstitial pneumonia lesions; in contrast, obvious interstitial pneumonia injury was observed in lung tissue of the challenge control group.

**Conclusion:** In this study, the epidemiological pattern of infectious bovine rhinotracheitis (IBR) in China was systematically elucidated through meta-analysis, confirming significant differences in prevalence among regions, cattle breeds, and detection methods. A local epidemiological survey in northern Xinjiang further verified the high-prevalence characteristics of northwestern China and Xinjiang revealed by the meta-analysis, and identified large-scale farms and dairy cattle populations in this region as high-risk targets for IBR infection. By comparing three challenge routes, jugular intravenous injection

was screened as the optimal route for establishing a BoHV-1 calf infection model, which was successfully constructed and provided important support for subsequent studies on pathogenic mechanisms and the development of vaccines and antiviral drugs. The constructed BoHV-1 gI<sup>-</sup>/gE<sup>-</sup> double gene-deleted vaccine exhibited satisfactory safety, excellent immunogenicity, and significant protective efficacy. In addition, it allows differential diagnosis between vaccination and wild-type virus infection through gE antibody detection, making it a promising candidate vaccine for the prevention and control of IBR with high practical application value. In summary, this study provides important scientific evidence and key technical support for the establishment of an integrated IBR prevention and control system in China, and lays a solid foundation for the advancement of relevant prevention and control work in the future.

**Key words:** BoHV-1; Meta-analysis; epidemiological investigation; infection route; vaccine evaluation.

# 目录

摘要.....	I
Abstract.....	III
英文缩写词表.....	IX
第 1 章 绪论.....	1
1.1 病原学.....	1
1.1.1 病原特性.....	1
1.1.2 BoHV-1 基因组结构及主要编码蛋白.....	1
1.2 IBRV 国内外流行现状.....	2
1.2.1 国外流行与分布.....	2
1.2.2 国内流行与分布.....	3
1.3 感染动物模型.....	4
1.3.1 本动物感染模型.....	4
1.3.2 替代动物模型.....	4
1.4 IBRV 疫苗研发现状.....	5
1.4.1 传统疫苗的研究与应用现状.....	5
1.4.2 基因工程疫苗的研究进展.....	6
1.5 研究目的与意义.....	7
第 2 章 中国 IBR 流行特征 Meta 分析及新疆地区血清学调查.....	9
2.1 中国 IBR 流行情况 Meta 分析.....	10
2.1.1 研究对象与方法.....	10
2.2 新疆北疆部分地区 IBR 流行病学调查.....	12
2.2.1 材料与方法.....	12
2.3 结果.....	13
2.3.1 Meta 分析结果.....	13
2.3.2 北疆部分地区 IBRV 血清学阳性率检测结果.....	17
2.4 讨论.....	19
2.4.1 我国牛群 IBRV 总体流行态势及流行成因.....	19
2.4.2 不同品种牛群 IBRV 感染差异及影响因素.....	19
2.4.3 不同检测方法对 IBRV 阳性率的影响及检测体系优化建议.....	20
2.4.4 IBRV 流行的地理分布特征及分区防控建议.....	20

2.5 小结 .....	21
第 3 章 BoHV-1 犊牛感染模型攻毒途径筛选 .....	22
3.1 材料 .....	23
3.1.1 细胞和病毒 .....	23
3.1.2 实验动物 .....	23
3.1.3 主要试剂 .....	23
3.1.4 主要仪器与型号 .....	24
3.2 方法 .....	25
3.2.1 BoHV-1 病毒制备 .....	25
3.2.2 犊牛分组与不同途径 BoHV-1 攻毒处理 .....	25
3.2.3 体温监测与临床症状评分 .....	25
3.2.4 攻毒后鼻腔排毒情况 .....	26
3.2.5 剖检观察 .....	26
3.2.6 病理组织学观察与 HE 染色 .....	26
3.3 结果 .....	26
3.3.1 不同攻毒途径下体温与临床差异评分 .....	28
3.3.2 不同攻毒途径下鼻腔排毒 .....	29
3.3.3 典型临床症状犊牛肺部剖检结果 .....	30
3.3.4 典型临床症状犊牛肺组织病理组织学特征 .....	31
3.4 讨论 .....	31
3.4.1 不同攻毒途径的感染效能差异机制 .....	31
3.4.2 静脉注射感染模型的病理学特征与临床意义 .....	32
3.4.3 体温反应与排毒模式的临床病理联系 .....	33
3.5 小结 .....	34
第 4 章 BoHV-1 gI/gE 双基因缺失疫苗安全性研究 .....	35
4.1 实验材料 .....	36
4.1.1 疫苗株和对照毒株 .....	36
4.1.2 实验动物 .....	36
4.1.3 主要试剂 .....	36
4.1.4 主要仪器 .....	37
4.2 方法 .....	37
4.2.1 疫苗株和对照毒株制备 .....	37
4.2.2 免疫实验 .....	37
4.2.3 免疫反应研究 .....	38

4.2.4 攻毒处理与抗感染效果评估 .....	39
4.3 结果 .....	40
4.3.1 牛体免疫实验 .....	40
4.3.2 免疫反应评价 .....	42
4.3.3 牛体免疫后抗感染实验 .....	44
4.4 讨论 .....	48
4.4.1 基因缺失疫苗的安全性评价 .....	49
4.4.2 疫苗免疫原性分析 .....	49
4.4.3 DIVA 策略与鉴别诊断 .....	49
4.4.4 细胞免疫与 Th1/Th2 应答特征 .....	50
4.4.5 免疫保护效力评价 .....	50
4.5 小结 .....	51
全文总结 .....	52
参考文献 .....	53
致谢 .....	66
作者简介 .....	67

英文缩写词表

英语缩写	英语全称	中文名称
IBR	Infectious Bovine Rhinotracheitis	牛传染性鼻气管炎
IBRV	Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus	牛传染性鼻气管炎病毒
BoHV-1	Bovine Herpesvirus 1	牛疱疹病毒 1 型
IN	Intranasal route	鼻腔途径
IM	Intramuscular route	肌肉途径
IV	Intravenous route	颈静脉途径
CPE	cytopathic effect	细胞病变
TCID <sub>50</sub>	tissue culture infectious dose 50	半数组织培养感染剂量

## 第1章 绪论

### 1.1 病原学

#### 1.1.1 病原特性

牛传染性鼻气管炎 (Infectious Bovine Rhinotracheitis, IBR) 是由牛 $\alpha$ 疱疹病毒 1 型 (Bovine alphaherpesvirus-1, BoHV-1) 引起的急性接触性传染病, 也是牛呼吸道疾病综合征 (Bovine Respiratory Disease Complex, BRDC) 的主要病原之一, 该病临床以呼吸道症状与繁殖障碍为主要表现, 可分为呼吸道型、脑炎型、生殖道型及眼型等多种类型, 其中生殖道型常导致流产、不孕等严重后果, 给养牛业造成巨大经济损失<sup>[1]</sup>。BoHV-1, 具有高度抗原性与遗传多样性<sup>[2]</sup>。基于抗原表位差异及核酸酶切图谱分析, 牛疱疹病毒属 (Bovine alphaherpesvirus) 分为 BoHV-1 至 BoHV-6 六个独立种, 其中水牛疱疹病毒 (BUHV)、牛脑炎疱疹病毒 (BEHV) 及牛传染性脓疱性外阴阴道炎病毒 (IPVV) 与 BoHV-1 亲缘较近, 但分属不同种而非亚型<sup>[3-5]</sup>。

BoHV-1 病毒粒子呈球形, 直径 150~220 nm, 由外至内分为囊膜、衣壳与核心<sup>[6]</sup>。囊膜表面糖蛋白是病毒感染宿主及激发免疫应答的关键, 衣壳为正二十面体对称结构, 含 162 个壳粒, 平面呈六角形; 核心由双链 DNA 与伴随蛋白构成。基因组含 73 个开放阅读框 (ORF), 其中 33 个为复制必需基因、36 个为非必需基因, 编码 15 种非结构蛋白与 33 种结构蛋白<sup>[7,8]</sup>。结构蛋白包含 gK、gC、gB 等 10 种糖蛋白, gB、gC、gD 和 gE 的结构与功能研究最为深入, 均已在原核或真核表达系统中成功表达, 为疫苗研发提供关键靶点<sup>[9]</sup>。

BoHV-1 主要经呼吸道飞沫、气溶胶及直接接触传播, 侵入机体后先在黏膜上皮快速复制引发急性感染, 随后可潜伏于三叉神经节等神经组织形成持续性感染<sup>[10]</sup>。在运输、分娩、免疫抑制等应激条件下, 潜伏病毒易被激活并大量排毒, 导致疫情反复且难以根除<sup>[11]</sup>。该病毒在牛源肾、睾丸、肺等细胞培养体系中增殖能力强, 接种单层细胞后 24~48 小时可出现典型细胞病变 (CPE) <sup>[3]</sup>。BoHV-1 对外界环境有一定抵抗力, 4°C 可保存 1 个月且滴度稳定, -70°C 可长期保存数年<sup>[12,13]</sup>; 但对热敏感, 56°C 孵育 21 分钟可完全灭活, 对有机溶剂、常用消毒剂及紫外线亦敏感<sup>[14,15]</sup>。

#### 1.1.2 BoHV-1 基因组结构及主要编码蛋白

BoHV-1 的基因组具有 $\alpha$ 疱疹病毒典型的结构特征, 主要由长独特区 (UL) 和短独

特区(US)组成,二者由内部重复序列(IR)分隔,US区末端还存在反向重复序列(TR)。已有研究证实<sup>[2]</sup>,这些特征性基因组结构在病毒基因组复制及潜伏感染的建立与维持中具有关键作用。在病毒编码的全部蛋白中,Tk(UL53)以及gC(UL44)、gB(UL27)、gD(US6)等均表现出较强的免疫原性;其中gB、gC、gD和gE是目前疫苗研制与诊断技术开发中的核心靶点<sup>[9]</sup>。

gB蛋白是病毒囊膜上最保守的糖蛋白,编码基因为复制必需基因。该蛋白在病毒吸附宿主细胞、介导膜融合及形成多核体细胞中不可替代,gB基因缺失会导致病毒完全丧失传染性<sup>[16]</sup>。同时,gB蛋白免疫原性优异,作为机体识别病毒的主要抗原,可有效刺激产生中和抗体,诱导高水平体液免疫与细胞免疫应答,是亚单位疫苗研发的重要候选分子<sup>[17]</sup>。

gC蛋白是囊膜表面表达量最高的糖蛋白,编码基因为非必需基因,但作为主要吸附蛋白,可显著促进病毒与宿主细胞表面受体的结合及后续侵入<sup>[18]</sup>。感染后,gC蛋白可诱导宿主细胞表达C3b受体并在细胞膜表面高丰度呈现,这一特性既参与病毒致病过程,又能有效激发机体免疫应答,诱导体液免疫与细胞免疫双重激活<sup>[16]</sup>。

gD蛋白为分子量71 kDa的跨膜糖蛋白,编码基因为复制必需基因,在病毒吸附与侵入的后续阶段发挥关键作用gD基因缺失病毒虽可能附着于细胞表面,但无法完成感染与传播。免疫原性方面,gD蛋白诱导的细胞免疫应答在强度与持续时间上均优于gB和gC蛋白,其单克隆抗体表现出强大病毒中和能力,已成为IBRV亚单位疫苗与特异性诊断抗原的首选靶点<sup>[19]</sup>。

gE蛋白属于病毒囊膜上的跨膜糖蛋白,其编码基因为非必需基因,主要介导病毒在神经细胞内的顺向转运。研究显示,缺失gE基因可明显降低病毒的神经毒性和水平传播效率,还会使细胞病变出现延迟或病变程度减弱<sup>[20]</sup>。gE蛋白在感染细胞表面表达量较高,能够刺激机体产生中和抗体,目前已被广泛用于DIVA疫苗研制以及感染与免疫动物鉴别诊断方法的建立<sup>[17]</sup>。

## 1.2 IBRV 国内外流行现状

### 1.2.1 国外流行与分布

IBRV全球分布广泛,瑞士、奥地利、芬兰等少数国家通过严格防控实现根除<sup>[2]</sup>,多数国家仍受其困扰。该病于20世纪50年代在北美首次发现,当时多地牛群暴发以呼吸道症状为主的传染病,被命名为“牛传染性鼻气管炎”。1956年Madin等从病牛病料中分离出首株BoHV-1,明确病原学基础<sup>[21]</sup>。目前IBR已在全球各大洲形成流行,WOAH将其列为法定通报疫病,是制约全球养牛业发展的重要传染病。

血清学调查数据反映出 IBRV 的流行差异,2022 年 Karimi 等对伊朗中部 76 个未免疫奶牛场的调查显示,IBRV 抗体阳性率达 65%,提示当地病毒传播普遍<sup>[22]</sup>;墨西哥血清学阳性率为 38.7%,英国未免疫牛群阳性率高达 83%<sup>[23,24]</sup>。非洲地区牛群抗体阳性率 14%~60%,中美洲与南美洲 36%~48%,埃及 63%~86%<sup>[2]</sup>;印度牛群总体血清阳性率 41%<sup>[6]</sup>。

这些数据表明,IBRV 在全球范围内的流行扩散,与国际贸易往来以及牛只跨区域调运存在十分密切的关联。在畜牧产品贸易日趋全球化的背景下,种牛引进、活畜运输等环节都为病毒传播提供了途径,使其扩散风险不断上升。

## 1.2.2 国内流行与分布

IBRV 为我国外来疫病,传入与种牛进口直接相关。20 世纪 70 年代我国首次在进口种牛中检出该病毒,1981 年周泰冲等从新西兰进口奶牛病料中分离出 2 株 BoHV-1,证实该病在我国形成感染<sup>[25]</sup>。因该病以呼吸道症状为主,急性致死率低,早期未受足够重视,导致病毒快速扩散,目前多数省市均有病例报告,我国已将 IBR 列为进出口牛及相关产品必检项目。

近年血清学与病原学调查逐步明确我国 IBRV 流行特征,2005 年从澳大利亚进口种牛中再次分离到病毒,表明外来传入风险持续存在<sup>[26]</sup>;2006 年对内蒙古等 11 个省份疑似感染牛群的调查显示,抗体阳性率 46.0%<sup>[27]</sup>;2008 年覆盖 29 个省、自治区、直辖市的 1300 余份血清样本检测中,平均阳性率 35.8%,证实病毒已全国性分布<sup>[28]</sup>。

区域流行数据显示我国 IBRV 流行存在明显地域差,在 2009-2012 年调查结果显示,北京牛群阳性率最高(66.7%),青海(47.62%)、辽宁(37.3%)、山西(29.5%)次之,内蒙古部分牛群阳性率达 100%<sup>[29-32]</sup>;2014-2016 年调查结果显示,新疆北部(87.4%)、上海(57.8%)、山东(26.67%)等地差异显著<sup>[33-35]</sup>。病原学检测同样严峻:2015-2019 年青海牦牛 IBRV 病原阳性率约 15%<sup>[36]</sup>;2016-2021 年东北地区 81 个发病牛场的死牛肺样本中,病原阳性率 13.25%<sup>[37]</sup>。

陈雪龙等<sup>[38]</sup>的汇总分析明确我国 IBRV 流行核心特征:全国牛血清抗体阳性率 42%,病原阳性率 15%;群体差异上,公牛(46%)与母牛(43%)感染率显著高于犊牛(14%),有肺炎、流产等症状牛群感染率(58%)是无症状牛群(33%)的 1.76 倍;地域分布上,华北与西北地区平均感染率 48%,显著高于东北(24%)、华中(27%)及西南(33%),新疆、内蒙古等四省份流行率超 50%,陕西、湖南等三省低于 20%;时间趋势上,2013 年后全国总感染率从 32%升至 43%,流行态势加重。