

猪繁殖与呼吸障碍综合症研究进展

卢 帅¹, 陈志伟² (1.湖南省宁乡市农业综合开发办公室, 湖南宁乡 410600; 2.湖南省长沙市天心区长沙生态动物园, 湖南长沙 410000)

摘要 本文就猪繁殖与呼吸障碍综合症的流行病学、致病机制、诊断方法方面进行了综述, 并根据我国养猪业的实际情况汇集了一些防治技术, 以期更好的了解并防止猪繁殖与呼吸障碍综合症的发生。

关键词 猪繁殖与呼吸障碍综合症; 流行病学; 致病机制; 诊断方法; 防控措施

中图分类号 S852.65⁺1 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2018)26-0027-04

Research Progress on Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome

LU Shuai¹, CHEN Zhi-wei² (1. Ningxiang Comprehensive Agricultural Development Office, Ningxiang, Hunan 410600; 2. Tianxin District Changsha Ecological Zoo, Changsha, Hunan 410000)

Abstract Epidemiology, pathogenic mechanism and diagnosis method of porcine reproductive and respiratory syndrome were reviewed. Control techniques were summarized based Chinese swine industry to understand and control porcine reproductive and respiratory syndrome.

Key words Porcine reproductive and respiratory syndrome; Epidemiology; Pathogenic mechanism; Diagnosis method; Prevention and control measures

随着我国畜牧养殖业的快速发展, 养猪业作为养殖业中的重点产业越来越受到广泛的重视, 因此猪病的防治也成为了养猪业的重点关注内容, 猪繁殖与呼吸障碍综合症病毒 (PRRSV) 作为国家二类动物疫病是影响我国养猪业健康发展的重要疫病之一, PRRSV 主要有欧洲型和美洲型两个基因型, 这两种基因型分别都有弱毒株和高致病性毒株类型^[1,2]。欧洲型 PRRSV 一般只是弱毒株的隐性感染, 而且长期带毒, 主要引起猪的抵抗力降低, 容易继发其他疾病, 包括细菌病毒的感染、营养不良等, 而且会将病毒排出体外, 感染其他猪群等, 但不会引起严重的临床症状; 而美洲型 PRRSV 通常是高致病性蓝耳病毒株 (HP-PRRSV) 感染, 会表现出严重的炎性反应和临床症状, 我国流行的毒株主要以美洲型 PRRSV 为主^[3], 因此进一步了解 PRRSV 及其流行特点、发病机制以及如何防治可以帮助我们对 PRRSV 进行有效的控制, 以期更清楚的了解 PRRSV 并降低 PRRSV 给养猪业造成的巨大损失。

1 病原与流行病学

猪繁殖与呼吸障碍综合症病毒 (PRRSV) 属于套式病毒目, 动脉炎病毒科的一种病毒, 外形呈卵圆型的 20 面体对称结构, 该病毒表面有囊膜和纤突结构^[4]。其基因组是全长约 15kb 的单股正链 RNA, 有 8 个开放阅读框 (ORF) 来编码其特异性蛋白^[5]。基因组从 5' 端到 3' 端分别被称为 ORF1a, ORF1b, ORF2-ORF7^[6]。在其 5' 端的非编码区有帽子 (cap) 结构, 以调控翻译的起始; 3' 端的非编码区后有多聚腺苷酸尾结构 (poly-A tail), 可保护 RNA 免受核酸外切酶攻击^[7]。ORF1 是编译 RNA 复制酶的基因, 在 PRRSV 基因复制时发挥作用; ORF2-ORF5 编译 PRRSV 的囊膜结构蛋白; ORF6 编译膜基质结构蛋白; ORF7 编译核衣壳蛋白, 又称 N 蛋白, 具有很高的保守性^[8]。研究表明 PRRSV 分离株 ORF1a 编译的 Nsp1b 和 Nsp2 蛋白与 ORF 3、ORF 5 编译的囊膜结构蛋白

都容易发生变异^[9], 在我国, 大部分 PRRSV 分离株的变异主要表现为 Nsp2 蛋白发生的氨基酸缺失变异和 ORF5 基因编译的 GP5 蛋白发生变异, 尤其是 ORF5 编译的 GP5 是 PRRSV 结构中唯一的一种糖蛋白结构, 也是该病毒主要的保护性抗原, 具有很强的变异性^[8]; 因为 dsRNA 合成错误率较高, 所以对 RNA 基因组病毒来说很容易出现点突变而出现基因变异。所以病毒在动物机体内复制的越多其变异性也越大, 也越难进行防治, 但是 PRRSV 在自然环境中其生存能力较弱, 强酸、强碱、高温、干燥的环境或平常的消毒剂都可将其灭杀。

在我国高致病性蓝耳病病毒 (HP-PRRSV) 主要发生于夏秋交替时期, 传染源主要是患病猪和患病后的耐过猪, 它们一般都是终生带毒, 并可持续将病毒排出到体外环境中, 直接感染健康猪群, 尤其是怀孕母猪和未断奶的仔猪最易被感染^[10]。感染途径主要有水平传播和垂直传播; 水平传播包括健康猪接触了病猪使用过的器械和工具、病猪的分泌物和排泄物, 种公猪的精液和经空气途径的呼吸道传播; 垂直传播就是怀孕的母猪直接经血液将病毒传给仔猪, PRRSV 的传染性极强而且患病猪病程较长很难彻底痊愈, 一般只是症状消失但是病毒会长期存在并且会排出体外, 所以猪群中一旦有猪感染 HP-PRRSV, 而且没有及时采取防护措施, 几周时间就可在整个猪场发生感染^[11]。

2 致病机制

研究表明 PRRSV 感染的目标细胞是巨噬细胞, 主要的目标细胞是肺泡巨噬细胞, 可感染的其他巨噬细胞包括肺血管内巨噬细胞、肺间质巨噬细胞和膈巨噬细胞, PRRSV 可与猪肺泡巨噬细胞上的受体结合经胞吞作用而进入胞内, 进而在细胞内进行复制^[12]; 被病毒刺激后的巨噬细胞合成分泌 IL-1、IL-6、TNF- α 和 TNF- β 等炎症因子的量增加, 进而引起猪发热、出血等炎症反应以及呼吸困难等呼吸道症状, 另外 PRRSV 感染的患猪 IL-10 分泌减少, IL-10 是一种重要的抑炎因子, 抑炎因子的减少而促炎因子的增加会加重炎症反应程度, 而且会使巨噬细胞表面 CD163 的表达增加, CD163

作者简介 卢帅 (1984—), 男, 湖南娄底人, 兽医师, 主要从事农业开发管理工作。

收稿日期 2018-05-23; **修回日期** 2018-07-03

是 PRRSV 侵入细胞的受体组成成分,因此 CD163 的增多也加大了 PRRSV 的感染量^[13]。当 PRRSV 将入侵的巨噬细胞破坏后可以侵入到血管和局部淋巴结,进而扩散到机体其他部位的单核巨噬细胞,可引起全身炎症反应^[14];并且 PRRSV 可在血管内皮细胞进行复制,进而引起血管内皮细胞出现损伤和坏死,使血红蛋白的正常氧气交换出现障碍,猪只皮肤和黏膜因缺氧而发绀,而怀孕母猪会因血管内皮发生炎症使胎猪不能正常吸收母体血液中的营养物质和氧气,并且会感染 PRRSV 病毒,引起胎猪死亡,表现为母猪流产、出现死胎、木乃伊胎,即使正常出生的仔猪也是弱仔,并伴有呼吸障碍等典型症状,抵抗力很低,死亡率很高^[15]。

另外 PRRSV 还具有抗体依赖性增强作用(antibody dependent enhancement, ADE),这也是 PRRSV 致病性的重要特点^[16,17],具体表现是 PRRSV 和 PRRSV 抗体形成抗体复合物之后可以借助抗体的 Fc 段和巨噬细胞上的 Fc 受体结合从而很轻易的侵入巨噬细胞而引起感染,PRRSV 在巨噬细胞中复制会直接影响巨噬细胞正常功能的发挥,并引起其发生坏死和凋亡^[18];大量炎症因子的浸润也会促使免疫细胞凋亡^[19],另外 PRRSV 的感染,也使机体内的一些抗病毒分子如 α 干扰素(IFN- α)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)分泌量降低^[20];免疫器官和分子的发育和分泌受阻,免疫防御不能发挥正常的防御反应,容易引起其他病原微生物的继发感染,包括大肠杆菌、高致病性链球菌、猪圆环病毒、猪肺炎支原体等;另外有研究报道 PRRSV 感染也会使患猪增加对其他病原微生物的敏感性,具体机制可能是是因为 PRRSV 感染使肺泡巨噬细胞和膈巨噬细胞上 CD14 和脂多糖结合蛋白(LBP)的表达量增加,而 CD14 和 LBP 能够对外源病原进行识别,使机体产生免疫和病理性反应^[21-23]。因此进一步加重病猪的临床症状病理损伤,降低了机体抵抗力,引起感染和损伤的恶性循环,直至机体死亡。

3 诊断方法

3.1 初步诊断 高致病性蓝耳病的初步诊断可结合当地流行情况、猪场过往病史、发病猪的临床症状和病理剖检变化等情况进行综合判断,但要注意与其他具有相似症状的疾病进行鉴别诊断。

HP-PRRSV 对所有发育阶段的猪群都能致病,但不同猪群发病会有不同的临床表现,母猪主要表现为:食欲低下、嗜睡、高热、产后不易发情、不易受孕等表现,妊娠期母猪则表现早产、流产或者产死胎、木乃伊胎和弱仔等症状^[24-25],有些猪在患病后期于耳尖部、臀部的皮肤和四肢末端出现出血和瘀血现象^[26];仔猪在临床上主要表现为皮肤呈粉红色、精神状态不佳、呼吸障碍、食欲很差甚至不食、共济失调、而且死亡率很高^[27];公猪的症状会有不同,公猪不会出现发热的症状,但是食欲明显下降,出现消瘦、性欲下降,精子量少且活性不高症状^[28]。

HP-PRRSV 的病理剖检最明显的病理症状在呼吸系统,可在鼻腔和气管部位可看到大量泡沫状鼻涕和粘液,气管粘膜处还可看到很多充血和出血,肺脏可以看到明显的炎症病

变,而且会出现多处凹陷,很严重的情况会发生肺实质病变^[29],剖开胸腔可以见到明显的心包积液,胸腔和腹腔都有大量积液和渗出性物质弥漫其中;心脏、肝脏和胃肠部也可以看到多处出血及渗出性物质,脾脏和肠系膜淋巴结会因多处出血而呈现黑紫色^[30]。

3.2 实验室诊断 如果要准确诊断病猪是否感染 PRRSV,必须进行实验室检测,在实验室进行 PRRSV 检测的方法有很多,目前比较常用检测手段主要有以下几种:

3.2.1 聚合酶链式反应(PCR)法。PCR 在检测病原方面具有多种优势,包括简单快捷、特异性和灵敏度都很高,是实验室病原检测和诊断方法中应用很成熟很广泛的一种方法,在临床上应用 PCR 检测 PRRSV 已应用成熟,现在主要应用多重 PCR 方法检测多种病原及 PRRSV 的不同毒株,此方法简便快捷,效率很高;另外用 RT-PCR 检测 PRRSV 的方法也具有有很高的敏感性和重复性^[31,32]。

3.2.2 酶联免疫吸附试验(ELISA)。ELISA 检测的基本原理是抗原抗体反应,该方法同样具有很高的敏感性,而且特异性很好,我们用 ELISA 方法诊断 PRRSV 主要是测定血液中的 PRRSV 抗体,因为 ELISA 能够在短时间得到准确结果,而且检测成本低,所能采用的具体方法也具有多种形式,包括间接 ELISA、阻断 ELISA、双阻断 ELISA、斑点 ELISA 等,而且检测效果都准确,具有较高的重复性^[33]。

3.2.3 免疫过氧化酶单层细胞试验(IPMA)。该试验能够特异性检测猪血清中的 PRRSV 抗体,同样具有较高的准确性,目前已有成品的 PRRS-IPMA 试剂盒,可以很方便诊断出猪场是否有高致病性蓝耳病的发生^[33]。

3.2.4 免疫荧光试验。免疫荧光技术是采用抗原抗体反应来特异性检测是否有 PRRS 抗原的技术,该方法需要将病猪的病料样品(肺脏、脾脏、淋巴结)制作成冰冻切片来进行试验,在一天时间内即可完成并得到检测结果^[34]。

3.2.5 基因芯片检测。基因芯片技术的原理是将多种已知序列的寡聚核苷酸探针加载于固相载体上作为检测的载体,然后提取患猪病料样品中的 DNA 或者 RNA,将所提取的核酸与固相载体上的探针进行杂交,通过测定不同探针分子的杂交信号强度来得到样品中所含基因序列的具体信息以及含量,因为基因芯片可以同时加载多种核酸探针,所以它可以同时检测分析多种核酸分子信息,具有集成化的高通量、微量化、干扰少等的优点,而且其检测效果与 PCR 的检测结果符合率高达 90%以上,并且因为基因芯片可以同时检测其他病原,所以在临床诊断方面具有很高的应用价值^[35-36]。

4 防治技术

目前,高致病性蓝耳病并没有针对性治疗的特效药,因此,阻止该病爆发的主要手段还是加强猪场的综合防控措施,从源头上阻断该病的发生,防控措施主要包括三个方面分别是:清除 PRRSV 的传染源、切断可能的传播途径、保护易感猪群。一旦本猪场有猪发病,要及时将患猪单独饲养并采用一些对症治疗措施以控制病情加深加重,并配合使用抗生素以防止其他病原微生物的继发感染,并对未发病的猪使

用一些具有免疫增强功能的药物进行保健预防。

4.1 综合防控措施

4.1.1 控制猪源。由于病猪痊愈后不会再表现出很明显的临床症状,呈隐性感染的状态,所以为了避免引进外来猪时将病毒带进猪场,猪场应该坚持“自繁自养,全进全出”的原则,如果确实需要引进新的猪群时,一定要做好 PRRSV 的检测工作,尤其是引进猪的来源地发生过蓝耳病的时,一定要做好病原检测工作,可以随机选取几头猪采集的血液样品进行 PCR 检测,并将新引进的猪群隔离开单独饲养一定时间,等检测结果确定没有感染后,并且隔离饲养的生猪也没有表现临床症状时再与原有猪群放到一起;对于猪场发病的病猪要及时隔离饲养,病死猪应及时销毁处理。

4.1.2 做好育种防护工作。因为 HP-PRRSV 可通过种公猪的精液进行水平传播,所以猪场要定期对本场内种公猪的精液进行 PRRSV 抗原或抗体的检查,以保证可以随时切断传染源。

4.1.3 做好卫生消毒。HP-PRRSV 在外界环境中生存的能力不强,对大部分消毒剂都没有抵抗力,做好猪场消毒防护工作可以有效阻断环境中 HP-PRRSV 的传播,因此猪场要制定卫生消毒管理制度,包括猪舍内部环境和外界环境的日常清扫消毒,猪排泄物及时清除并进行无公害化处理,饲养工具的清洁消毒,定期实施猪群的带体消毒等;另外还要制定人员进出管理制度,每栋猪舍及产房配有专人负责,不允许人员之间随意流动等,以彻底杜绝病毒通过外界环境或经人员流动进行的传播。

4.1.4 封闭化管理。猪场要实施封闭化饲养管理制度,限制外来人员或车辆进入猪场产区,因为外来人员或车辆可能携带大量该猪场并不存在的各种病原微生物,将这些病原微生物带入猪场会影响猪场猪群所接触的病原种类,增加猪群抵抗病原微生物的压力,影响本猪场的猪群疫病防控,如必须进入,车辆必须先经消毒处理,外来人员必须经过洗澡、消毒、隔离、更换产区工作服后才能进入产区。

4.1.5 免疫预防。目前我国高致病性蓝耳病的预防主要还是靠疫苗免疫,如果制定合理的免疫程序,疫苗免疫可以达到 80% 以上的保护率。现在 PRRSV 的免疫防护主要有灭活疫苗和弱毒活疫苗两种,灭活疫苗有三种毒株(包括 VR2332 株,CH1-R 株,R98 株)我国主要使用的是 Ch-1R 株^[33],灭活苗的主要优点就是安全性好,不会返强,但必须进行多次免疫接种才能发挥保护作用,而且存在保护期短、保护率不高的缺陷^[37];弱毒活疫苗也有三株(包括 JXA1-R 株、HuN4-F112 株和 TJM-F92 株),其中 TJM-F92 株是自然基因缺失株^[38],是目前最安全的高致病性蓝耳病弱毒活疫苗,研究表明,相比于灭活疫苗,弱毒活疫苗的保护效果明显升高,防护效果更好,但是也容易出现毒株变异和返强的情况^[39]。为确保疫苗的免疫效果,猪场应该根据当地疫病的流行情况以及本猪场猪群的健康状况和 PRRSV 抗体水平来制定合理的免疫程序,并且猪场要定期检测猪群中 PRRSV 抗体水平,以确保猪场猪群处于被保护的状态。

4.1.6 加强饲养管理。饲养管理的好坏也是决定猪群能否处于健康状态的一种因素。猪场应保证猪舍环境卫生清洁、温度和湿度适宜、空气要有适当流通、猪群饲养密度合理等,尤其要给予猪群足够的清洁饮水,不同阶段不同群体的猪群要注意调整日粮搭配,保证营养物质的供应,定期在日粮中添加微生态制剂和矿物质等以提高猪群抵抗力,另外针对易感的妊娠母猪在分娩前后和哺乳期仔猪在断奶前后等阶段,可以在饲料中添加适量的氨基酸、维生素、植物多糖、微生态制剂等具有免疫增强功能的物质,以提高这些易感猪群抵抗疾病感染的能力。

4.2 对症治疗措施 一旦猪场中有猪发生高致病性蓝耳病,确诊后要及时将病猪隔离,病猪所在猪舍的未患病猪也要进行单独隔离饲养,并对猪舍进行彻底的清洁消毒处理;对患病猪要进行相应的对症治疗,对健康猪要加强饲养管理和防护。

对患猪的不同症状要进行针对性治疗,如发生高热并有脱水表现的患猪,可使用解热镇痛药,并在饮水中添加补盐和一些电解多维以补充水分和维持机体的电解质平衡;对呼吸困难患猪,可用止咳平喘药以缓解症状,包括阿托品、氨茶碱等;因为感染 PRRSV 后猪群的免疫系统会受到抑制,容易继发感染其他病原菌,进而加重病猪的发病情况,所以,对患病猪适当使用一些抗菌消炎和抗病毒药物以控制病情的进一步发展,如头孢类抗生素、金霉素、土霉素、复方板蓝根注射液、黄芪多糖等。

对未发病的猪群,可以给予一些中药制剂或者具有免疫增强功能的制剂来预防该病的发生,包括鱼腥草、板蓝根、益生菌类微生态制剂、酶制剂、抗菌肽制剂等;另外要增加日粮中营养物质的添加,包括维生素、矿物质等来提高猪群抵抗力。

因为 PRRSV 对外界环境的抵抗力较差,所以一定要加强猪舍环境卫生的清洁和消毒工作,以阻断 PRRSV 的进一步传播感染。

5 讨论

高致病性蓝耳病作为一种感染性很强的二类动物疫病,自 1995 年在我国第一次发病以来就受到广泛关注^[40],但是到目前为止仍没有针对 PRRSV 的特效药,而且 PRRSV 具有亚临床感染、持续排毒、接触和空气传播、免疫抑制和严重的继发感染等特点^[19],所以完全控制该病的发生是非常困难的,目前防控该病发生的手段主要还是做好综合防控措施,尤其是疫苗接种工作。

猪场应坚持自繁自养,全进全出,养重于防,防重于治的原则;加强猪场内环境的卫生清洁与消毒工作,制定合理的饲养管理制度和工作人员管理办法,并且制定合理的疫苗免疫程序以防控 PRRSV 病毒感染和传播。

目前我国使用的 PRRSV 疫苗主要是灭活苗和弱毒活疫苗时,灭活苗的保护效果不是很理想,而活疫苗存在返强的危险,这两种疫苗虽然具有很好的防护能力,但还是存在一定的缺陷。目前基因工程疫苗的发展为 PRRSV 疫苗的开发提供了一种新的研究思路,主要有亚单位疫苗、合成肽疫苗、DNA 疫苗、活载体疫苗等,这些新型疫苗的出现可以完全避

免传统疫苗的一些弊端,如保护率低、存在返强风险等,但这些新型疫苗的研制也需要对 PRRSV 的基因组成和表达以及变异有更深入的研究。

总之,高致病性蓝耳病的研究仍需努力,而目前的防治还是以综合防控为主。

参考文献

- NELSEN C J, MURTAUGH M P, FAABERG K S. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus comparison: Divergent evolution on two continents[J]. *Journal of virology*, 1999, 73(1): 270-280.
- WESENDORP E, REBEL J M J, POPMA-DE GRAAF D J, et al. Lung pathogenicity of European genotype 3 strain porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) differs from that of subtype 1 strains[J]. *Veterinary microbiology*, 2014, 174: 127-138.
- NILUBOL D, TRIPAT T, HOONSUWAN T, et al. Genetic diversity of the ORF5 gene of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) genotypes I and II in Thailand[J]. *Archives of virology*, 2013, 158: 943-953.
- FIRTH A E, ZEVENHOVEN-DOBBE J C, WILLS N M, et al. Discovery of a small arterivirus gene that overlaps the GP5 coding sequence and is important for virus production[J]. *The journal of general virology*, 2011, 92: 1097-1106.
- 刘金霞. 猪繁殖与呼吸综合征病毒 ORF2 和 ORF3 基因的表达及其单克隆抗体制备[D]. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2005.
- JOHNSON C R, GRIGGS T F, GNANANDARAJAH J, et al. Novel structural protein in porcine reproductive and respiratory syndrome virus encoded by an alternative ORF5 present in all arteriviruses[J]. *The Journal of general virology*, 2011, 92: 1107-1116.
- MEULENBERG J J, PETERSEN DEN BESTEN A, DE KLUYVER E, et al. Molecular characterization of Lelystad virus[J]. *Veterinary microbiology*, 1997, 55(1/2/3/4): 197-202.
- WU W H, FANG Y, FARWELL R, et al. A 10-kDa structural protein of porcine reproductive and respiratory syndrome virus encoded by ORF2b[J]. *Virology*, 2001, 287: 183-191.
- 杨晓花, 张其艳, 艾军, 等. 高致病性蓝耳病的研究进展[J]. *今日畜牧兽医*, 2010(7): 24-26.
- GAO F, QU Z H, LI L W, et al. Recombinant porcine reproductive and respiratory syndrome virus expressing luciferase genes provide a new indication of viral propagation in both permissive and target cells[J]. *Research in veterinary science*, 2016, 107: 132-140.
- WANG F X, QIN L T, LIU Y, et al. Novel Nsp2 deletion based on molecular epidemiology and evolution of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Shandong Province from 2013 to 2014[J]. *Infection genetics & evolution*, 201, 33: 219-226.
- SUBRAMANIAM S, PIÑEYRO P, DERSCHIED R J, et al. Dendritic cell-targeted porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) antigens adjuvanted with polyinosinic-polycytidylic acid (poly (I: C)) induced non-protective immune responses against heterologous type 2 PRRSV challenge in pigs[J]. *Veterinary immunology and immunopathology*, 2017, 190: 18-25.
- BARRANCO I, GÓMEZLAGUNA J, RODRÍGUEZGÓMEZ I M, et al. Differential expression of proinflammatory cytokines in the lymphoid organs of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-infected pigs[J]. *Transboundary & emerging diseases*, 2012, 59: 145-153.
- SUBRAMANIAM S, PIÑEYRO P, TIAN D B, et al. *In vivo* targeting of porcine reproductive and respiratory syndrome virus antigen through porcine DC-SIGN to dendritic cells elicits antigen-specific CD4T cell immunity in pigs[J]. *Vaccine*, 2014, 32: 6768-6775.
- QI P F, LIU K, WEI J C, et al. Nonstructural protein 4 of porcine reproductive and respiratory syndrome virus modulates cell surface swine leukocyte antigen class I expression by downregulating β 2-microglobulin transcription[J]. *Journal of virology*, 2017, 91(5): e01755-16.
- YOON K J, WU L L, ZIMMERMAN J J, et al. Antibody-dependent enhancement (ADE) of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection in pigs[J]. *Viral immunology*, 1996, 9: 51-63.
- 刘勇. 病毒感染中的抗体依赖性增强作用[J]. *微生物与感染*, 2000(1): 1-4.
- SHORTMAN K, LAHOUD M H, CAMINSCHI I. Improving vaccines by targeting antigens to dendritic cells[J]. *Experimental & molecular medicine*, 2009, 41(2): 61-66.
- 戴杰. 猪繁殖与呼吸综合征病毒引发的免疫抑制[J]. *畜牧与饲料科学*, 2002, 23(4): 15-18.
- DWIVEDI V, MANICKAM C, BINJAWADAGI B, et al. Evaluation of immune responses to porcine reproductive and respiratory syndrome virus in pigs during early stage of infection under farm conditions[J]. *Virology Journal*, 2012, 9: 45.
- LIU C Y, XIE W G, WU S, et al. A comparative study on inflammatory factors and immune functions of lung cancer and pulmonary ground-glass attenuation[J]. *European review for medical and pharmacological sciences*, 2017, 21: 4098-4103.
- CECERE T E, MENG X J, PELZER K, et al. Co-infection of porcine dendritic cells with porcine circovirus type 2a (PCV2a) and genotype II porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) induces CD4⁺ CD25⁺ FoxP3⁺ T cells *in vitro*[J]. *Veterinary microbiology*, 2012, 160(1/2): 233-239.
- GÓMEZLAGUNA J, SALGUERO F J, BARRANCO I, et al. Cytokine expression by macrophages in the lung of pigs infected with the porcine reproductive and respiratory syndrome virus[J]. *Journal of comparative pathology*, 2009, 142(1): 51-60.
- GAO Z Q, GUO X, YANG H C. Genomic characterization of two Chinese isolates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus[J]. *Archives of virology*, 2004, 149(7): 1341-1351.
- HAN J, LIU G P, WANG Y, et al. Identification of nonessential regions of the nsp2 replicase protein of porcine reproductive and respiratory syndrome virus strain VR-2332 for replication in cell culture[J]. *Journal of virology*, 2007, 81(18): 9878-9890.
- HEDGES J F, BALASURIYA U B R, TIMONEY P J, et al. Genetic divergence with emergence of novel phenotypic variants of equine arteritis virus during persistent infection of stallions[J]. *Journal of virology*, 1999, 73(5): 3672-3681.
- 敬晓棋, 孟建斌, 高晓阳, 等. 猪繁殖与呼吸综合征病毒免疫抑制研究进展[J]. *动物医学进展*, 2012, 33(10): 75-78.
- MENG X J, PAUL P S, HALBUR P G, et al. Sequence comparison of open reading frames 2 to 5 of low and high virulence United States isolates of porcine reproductive and respiratory syndrome virus[J]. *Journal of general virology*, 1995, 76(Pt 12): 3181-3188.
- WESENDORP E, REBEL J M J, POPMA-DE GRAAF D J, et al. Lung pathogenicity of European genotype 3 strain porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) differs from that of subtype 1 strains[J]. *Veterinary microbiology*, 2014, 174(1/2): 127-138.
- VAN DIXHOORN I D E, REIMERT I, MIDDELKOOP J, et al. Enriched housing reduces disease susceptibility to co-infection with porcine reproductive and respiratory virus (PRRSV) and *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*A. pleuropneumoniae*) in young pigs[J]. *PLoS One*, 2016, 11: e0161832.
- BALKA G, HORNYÁK A, BÁLINT A, et al. Development of a one-step real-time quantitative PCR assay based on primer-probe energy transfer for the detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus[J]. *Journal of virological methods*, 2009, 158(1/2): 41-45.
- RAYMOND P, BELLEHUMEUR C, NAGARAJAN M, et al. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) in pig meat[J]. *Canadian journal of veterinary research*, 2017, 81(3): 162-170.
- 童光志, 田志军. 猪繁殖与呼吸道综合征疫苗研究进展[J]. *兽药市场指南*, 2005(11): 11-12.
- 王元. PRRSV NVDC-JXA1 株膜基质蛋白单克隆抗体的研制及冰冻切片免疫荧光技术快速检测 PRRSV 抗原[D]. 乌鲁木齐: 新疆农业大学, 2009.
- 常晓霞, 姜来生, 曹三杰, 等. CSFV-PRRSV-JEV 联合共检基因芯片的研制与初步应用[J]. *中国兽医学报*, 2016, 36(9): 1469-1475.
- 叶芬. PRRSV、CSFV 和 PCV-2 多重 PCR 诊断及基因芯片诊断方法的建立[D]. 重庆: 西南大学, 2011.
- JEONG J, PARK C, KANG I, et al. Concurrent vaccination of boars with type 1 and type 2 porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) reduces seminal shedding of type 1 and type 2 PRRSV[J]. *Canadian journal of veterinary research*, 2017, 81(2): 108-117.
- JEONG J, KIM S, PARK C, et al. Commercial porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)-2 modified live virus vaccine against heterologous single and dual Korean PRRSV-1 and PRRSV-2 challenge[J]. *The veterinary record*, 2018, 182(17): 485.
- EVENSON D, GERBER P F, XIAO C T, et al. A porcine reproductive and respiratory syndrome virus candidate vaccine based on the synthetic attenuated virus engineering approach is attenuated and effective in protecting against homologous virus challenge[J]. *Vaccine*, 2016, 34(46): 5546-5553.
- 仇华吉, 郭宝清, 童光志, 等. 猪繁殖-呼吸道综合征病毒 (PRRSV) CH-1a 株基因型鉴定[J]. *中国兽医学报*, 1998, 18(2): 118-121.