

研究报告

## 我国 2002–2016 年间鸡传染性支气管炎病毒基因组 序列重组分析

周海生 张美红 田雪 武奇 邵红霞 钱琨 叶建强 秦爱建\*

(禽类预防医学省部共建教育部重点实验室 扬州大学兽医学院 江苏 扬州 225009)

**摘要:**【目的】传染性支气管炎病毒(Infectious bronchitis virus, IBV)主要引起鸡群呼吸道与肾脏疾病,是影响养禽业重要的病毒性病原之一。了解我国 IBV 的流行及基因重组情况。【方法】收集 GenBank 中我国 2002–2016 年间分离的 92 株 IBV S1 基因及 55 株 IBV 基因组序列,并对这些序列进行比对分析。【结果】IBV S1 基因序列分析结果表明,2002–2016 年间我国流行的 92 株 IBV 可以分为 13 个基因型,包括 QX、4/91、Mass、tl/CH/LDT3/03、CK/CH/LSC/99I、TW-I、TW-II、TC07-2、Ck/CH/LDL/97I、N1/62-associated、Arkansas、New-I 及一个新鉴定的基因分支 New-II。值得注意的是,属于美国相关基因分支的 ck/CH/LSD/110712 已在我国出现。RDP4 方法进行重组分析显示,新出现的基因分支 New-II 病毒 S1 基因来源于 tl/CH/LDT3/03 型与 QX 型毒株重组,我国 2002–2016 年间流行的 55 株 IBV 中有 52 株 IBV 基因组存在重组事件,其中 25 个 IBV 分离株基因组中发现有疫苗型(Mass, tl/CH/LDT3/03 及 4/91 型等)病毒基因组片段的重组,这一结果在 SimPlot 分析中进一步得到确认。【结论】根据生物信息学分析结果,证明流行于我国的 IBV 基因型众多,疫苗毒株基因频繁参与了 IBV 基因重组,导致 IBV 新的基因型或变异株出现,提示在防控 IB 时要注意合理使用 IBV 疫苗。

**关键词:** 传染性支气管炎病毒, 基因型, 基因组, 重组, 疫苗

**Foundation item:** National Basic Research Priorities Program of China (No. 2013FY113300-4); National Key Research and Development Program of China (No. 2016YFD0500803); The Priority Academic Program Development of Jiangsu Province Higher Education Institutions; Jiangsu Province Co-innovation Center for Prevention and Control of Important Animal Infectious Diseases and Zoonoses

\*Corresponding author: Tel: 86-514-87979217; E-mail: aijian@yzu.edu.cn

**Received:** July 04, 2017; **Accepted:** August 30, 2017; **Published online** (www.cnki.net): August 30, 2017

**基金项目:** 国家基础研究计划项目(No. 2013FY113300-4); 国家重点研发计划项目(No. 2016YFD0500803); 江苏省优势学科项目; 江苏省动物重要疫病与人兽共患病防控协同创新中心项目

\*通讯作者: Tel: 86-514-87979217; E-mail: aijian@yzu.edu.cn

**收稿日期:** 2017-07-04; **接受日期:** 2017-08-30; **优先数字出版日期**(www.cnki.net): 2017-08-30

## Recombination analysis of genomic sequences of infectious bronchitis viruses from 2002–2016 in China

ZHOU Hai-Sheng ZHANG Mei-Hong TIAN Xue WU Qi SHAO Hong-Xia  
QIAN Kun YE Jian-Qiang QIN Ai-Jian\*

(Ministry of Education Key Laboratory of Avian Preventive Medicine, College of Veterinary Medicine,  
Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225009, China)

**Abstract:** [Objective] Infectious bronchitis virus (IBV) that causes respiratory and nephritic diseases in chicken is one of the important viral pathogens in poultry industry. To understand the epidemiology and recombination of IBV in China. [Methods] S1 gene sequences of 92 IBV strains and the genomic sequences of 55 strains isolated during 2002–2016 in China were collected from GenBank and analyzed by bioinformatics. [Results] Thirteen genotypes of IBV, including QX, 4/91, Mass, tl/CH/LDT3/03, CK/CH/LSC/99I, TW-I, TW-II, TC07-2, Ck/CH/LDL/97I, N1/62-associated, Arkansas, New-I and a newly emerging genotype New-II, were found co-circulation in China during 2002–2016 based on phylogenetic analysis of S1 gene. It was notable that ck/CH/LSD/110712 belonging USA branch was found in China in this study. Recombination analysis revealed the S1 gene of New-II genotype IBVs was originated from recombination between tl/CH/LDT3/03- and QX-type IBVs. With analysis of whole genomes of 55 IBV isolates, 52 recombinants were identified through RDP4. The partial sequence of vaccine strains were found in 25 of 52 IBV isolates. The recombination events were further confirmed by SimPlot bioinformatics analysis. [Conclusion] Bioinformatics analysis results demonstrated that multiple genotypes of IBV were co-circulated in China during 2002–2016, and novel IBV genotypic clusters and variants could be emerged through recombination which frequently occurring between field and vaccine strains. It indicates the adverse effects of IBV vaccine on controlling IB in China should be paid more attention.

**Keywords:** Infectious bronchitis virus, Genotype, Genome, Recombination, Vaccine

鸡传染性支气管炎(Infectious bronchitis, IB)是由鸡传染性支气管炎病毒(Infectious bronchitis virus, IBV)引起的一种急性、高度接触性传染病。IBV 感染发病后临床症状与病理变化主要集中在呼吸道、肾脏及生殖道,进而造成家禽肉料比降低,产蛋量与产蛋品质下降,继发感染后死亡率增加,给我国养禽业带来巨大经济损失<sup>[1]</sup>。IBV 在我国最早于 20 世纪 80 年代初被分离报道,随后在我国广泛流行。虽然 IBV 疫苗(Mass、4/91 及 tl/CH/LDT3/03 型疫苗)广泛使用,但 IB 仍然频繁暴发,IBV 不断被分离报道<sup>[2]</sup>。

IBV 属于冠状病毒科冠状病毒亚科的 Gamma 冠状病毒,病毒为有囊膜不分节段单股正链 RNA 病毒。IBV 复制依赖 RNA 聚合酶,然而 RNA 聚合酶缺乏校正能力。因此,病毒的这种复制机制使得病毒很容易发生变异或重组。IBV 不同毒株

间自然重组可以产生新的毒株,进而导致新的基因型或血清型的出现<sup>[3-6]</sup>。值得注意的是,近年来以 CK/CH/2010/JT1 分离株为代表的 IBV 重组病毒在我国开始流行。研究还发现,该重组病毒 CK/CH/2010/JT1 可引起雏鸡严重的呼吸道症状、肾脏病变及高死亡率;而且能逃脱疫苗株 H120 与 4/91 产生的免疫应答<sup>[7]</sup>。因此,在 IBV 流行病学监测中对重组病毒的监测、来源追踪与致病性分析对制定 IB 有效免疫防控策略尤为重要。本研究根据 GenBank 公布的我国 IBV 分离株基因序列,与参考毒株进行了分子进化及重组分析,旨在了解我国 IBV 流行株的分子流行病学规律及基因重组情况,为 IBV 的有效防控提供依据和打下基础。

### 1 材料与方法

#### 1.1 序列来源

从 GenBank 数据库中收集我国 2002–2016 年

间 92 个 IBV 分离株和 20 个参考株 S1 基因序列以及 55 个 IBV 分离株和 14 个参考株基因组序列。各毒株基因组序列 GenBank 登录号见表 1。

## 1.2 序列进化树与重组分析

利用 DNASTar 中 MegAlign 程序对病毒的全基因组序列或 S1 基因进行序列比对, 并应用 MEGA

6.0 软件对所有病毒株的 S1 基因序列进行遗传进化分析。应用 RDP4 软件分析病毒的 S1 基因或全基因组序列中的基因重组情况, 重组事件的检测方法参考已发表文献[7], 运用 SimPlot 软件分析重组序列同源性, 并通过在线网址 <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> 对基因序列进行 BLASTn 分析。

表 1 IBV 基因组序列名称、分离年份与 GenBank 登录号

Table 1 Strains' name, year of isolation and GenBank accession number of IBV genomic sequences used in this study

毒株 Strain	分离年份 Year of isolation	GenBank 登录号 GenBank accession No.	毒株 Strain	分离年份 Year of isolation	GenBank 登录号 GenBank accession No.
SC021202	2002	EU714029	Ck/CH/LGD/120723	2012	KC013541
ck/CH/LSHH/03II	2003	KX252772	Ck/CH/LGD/120724	2012	KC119407
CQ04-1	2004	HM245924	CK/CH/SD/121220	2012	KJ128295
DK/CH/HN/ZZ2004	2004	JF705860	SDIB821/2012	2012	KF574761
ck/CH/LJL/04I	2004	KX302866	ck/CH/IBTZ/2012	2012	KF663559
GX-YL5	2005	HQ848267	CK/CH/LJL/130908	2013	KP868573
ck/CH/LDL/05III	2005	KX348114	ck/CH/LJL/130925	2013	KP036505
ck/CH/LJL/05I	2005	KX252778	ck/CH/LHB/130578	2013	KP118890
CK/CH/LSD/05I	2005	EU637854	ck/CH/LHB/130598	2013	KJ425497
ck/CH/LSD/07I	2007	KX252777	ck/CH/LGX/130530	2013	KP343691
ck/CH/IBWF/2007	2007	KF663560	ck/CH/LHB/130573	2013	KJ425496
ck/CH/LHLJ/07VII	2007	JF274479	ck/CH/LHB/130575	2013	KP118889
ck/CH/LHLJ/08-6	2008	KX252788	CK/CH/LDL/140520	2014	KP790143
ck/CH/LJL/08-1	2008	KX236005	CK/CH/LHLJ/140756	2014	KP790144
ck/CH/LSD/09091	2009	KX302864	CK/CH/LHLJ/140901	2014	KP790146
ck/CH/LDL/091022	2009	JX195175	ck/CH/LHLJ/140906	2014	KP036502
ck/CH/LGD/090907	2009	KP118894	CK/CH/LHLJ/141105	2014	KP790145
CK/CH/LGX/091109	2009	KF411041	ck/CH/LDL/150434-II	2015	KT736032
ck/CH/LHLJ/090510	2009	KX252783	ck/CH/LJL/150430	2015	KX302867
ck/CH/LHLJ/091205	2009	KJ425504	gammaCoV/ck/China/1110116	2016	KY620116
Sczy3	2009	JF732903			
CK/CH/SD09/005	2009	KF668605	H120_vaccine	Vaccine strain	FJ888351
YX10	2010	JX840411	H52_vaccine	Vaccine strain	EU817497
ck/CH/LHB/100801	2010	JF330898	Connecticut_vaccine	Vaccine strain	KF696629
ck/CH/LHLJ/100902	2010	JF828980	4/91_vaccine	Vaccine strain	KF377577
CK/CH/LLN/111169	2011	KF411040	LDT3-A_vaccine	Vaccine strain	KR608272
ck/CH/LSD/110857	2011	KP118885	M41	1956	DQ834384
ck/CH/LSD/111219	2011	KJ435283	A2	1996	EU526388
ck/CH/LSD/111235	2011	KP118886	ck/CH/LDL/97I	1997	JX195177
ck/CH/LSD/1112150	2011	KJ435286	TW2575/98	1998	DQ646405
ck/CH/LZJ/111113	2011	JX195176	LX4_Chinese QX-type	1999	AY338732
ck/CH/LJL/110302	2011	KC136209	tl/CH/LDT3/03	2003	KT852992
ck/CH/LJL/111054	2011	KC506155	CK/SWE/0658946/10_European	2010	JQ088078
			QX-type		
ck/CH/IBYZ/2011	2011	KF663561	BJ	Unknown	AY319651
ck/CH/LDL/110931	2011	KJ425485	SAIBK	Unknown	DQ288927

## 2 结果与分析

### 2.1 我国 2002–2016 年间 IBV S1 基因的多样性

S1 基因核苷酸序列比对分析表明 92 株 IBV 之间一致性为 64.2%–100%，其中以 ck/CH/LSD/1112134 与 ck/CH/LHLJ/131216 间相似性最高达 100%，CK/CH/Chongqing/0908 与 SDIB781/2012 间的相似性最低为 64.2%，与 20 株参考株的相似性为 63.9%–100%。92 个 IBV 毒株的 S1 基因序列普遍存在碱基插入、缺失以及突变。S1 基因核苷酸序列进化树分析结果(图 1)表明，我国 2002–2016 年间 92 个 IBV 分离株可分为 13 个基因型。36 株 IBV 与参考株 QXIBV、LX4 划为一个基因型，属于世界范围内广泛流行的 QX 型 IBV。Mass、4/91 及 tl/CH/LDT3/03 型疫苗虽然在我国广泛使用，但这 3 个基因型毒株在我国仍有分离报道，分别包含 8、5 与 8 个分离株。11 株 IBV 与台湾型 TW-I 参考株 3051/02 同属一个基因分支，且 2 株病毒与台湾型 TW-II 参考株 T07/02 同属一个分支。CK/CH/LSC/99I、Ck/CH/LDL/97I 及 TC07-2 基因型分支分别含有 3、2 及 3 个分离株。分离株 Ck/CH/Shaanxi/2009/W09、Ck/CH/Shaanxi/2012/WN 与澳大利亚 N1/62 及日本 JP8443 参考株同属一个分支。值得注意的是，ck/CH/LSD/110712 株 IBV 与美国 Arkansas、ArkDPI11 参考株属于一个基因分支，该型病毒之前在我国未见发病报道。11 株 IBV 分离株与参考株没有划分为同一基因型，而是独立进化成两个不同的新的基因型分支，其中 5 株病毒包括本课题组前期分离到的 CK/CH/2010/JT-1 株 IBV，在进化树中单独成一个分支 New-I<sup>[7]</sup>，而其他 6 株同样形成一个新的分支 New-II。New-II 分支与其他参考株的亲缘关系较远，但分支内部间一致性达 97.9%–99.4%，而与其他毒株间只有 65.2%–92.9% 的同源性。这一结果表明我国 2002–2016 年间流行 IBV S1 基因呈现多样性，而且基因型众多。

### 2.2 新分支 New-II 基因型 IBV S1 基因的来源

应用 RDP4 软件对 New-II 基因型分离株 S1 基

因序列进行重组分析，结果表明 New-II 分支毒株 CK/CH/Guangxi/Nanning/0903、CK/CH/SC/ZJ12-1、Ck/CH/JS/2011/6、CK/CH/JS/LC1107、CK/CH/Fujian/Putian2/0910 与 CK/CH/Guangdong/Heyuan/0902 的 S1 基因中都检测出一个基因重组事件，其中检测的重组概率(*P* 值)均很高(图 2)。该型毒株 S1 基因来源于 tl/CH/LDT3/03 型毒株 tl/CH/LDT3/03 和 QX 型野毒株 CK/CH/LSD/07X 的重组，重组区域分别位于其 S1 基因 1 055–1 401、1 055–1 428、1 042–1 423 及 1 042–1 423 bp 片段。这一结果说明新分支 New-II 基因型 IBV S1 基因来源于 tl/CH/LDT3/03 型和 QX 基因型 IBV 重组。

### 2.3 我国 2002–2016 年间 IBV 基因组重组现象普遍

应用 RDP4 软件对我国 2002–2016 年 IBV 基因组序列进行重组分析，结果显示，在 55 株中有 52 株病毒检测到基因重组事件，其中 25 株 IBV 中检测到疫苗型毒株与野毒株之间的基因重组(表 2)。值得注意的是，在 2002–2009 年分离株中，疫苗型毒株序列参与的重组毒株比例为 27.27%，而这一数据在 2010–2016 年的 IBV 分离株中达到 57.58%，提示过分依赖疫苗可能导致了疫苗株参与 IBV 基因重组频率的增加，进而导致 IBV 新的变异株不断出现。

为了进一步验证 RDP4 软件鉴定的疫苗型毒株参与的重组事件，研究随机抽取 3 株 IBV (ck/CH/LGX/130530、DK/CH/HN/ZZ2004 和 CK/CH/LSD/05I)，对其运用 SimPlot 软件进行同源性分析。结果显示，在 ck/CH/LGX/130530、DK/CH/HN/ZZ2004 和 CK/CH/LSD/05I 分别检测到 6、3 和 3 个重组事件，而在这些重组事件中分别有 1、1 和 2 个重组事件的重组序列来源于 4/91 型疫苗株 4/91、tl/CH/LDT3/03 型疫苗株 LDT3-A 和 Mass 型 Connecticut 疫苗株(表 3)。这些重组事件中重组序列信号进一步在 SimPlot 分析中得到确认(图 3)。这些结果显示近些年部分 IBV 分离株中重组了疫苗株基因片段。

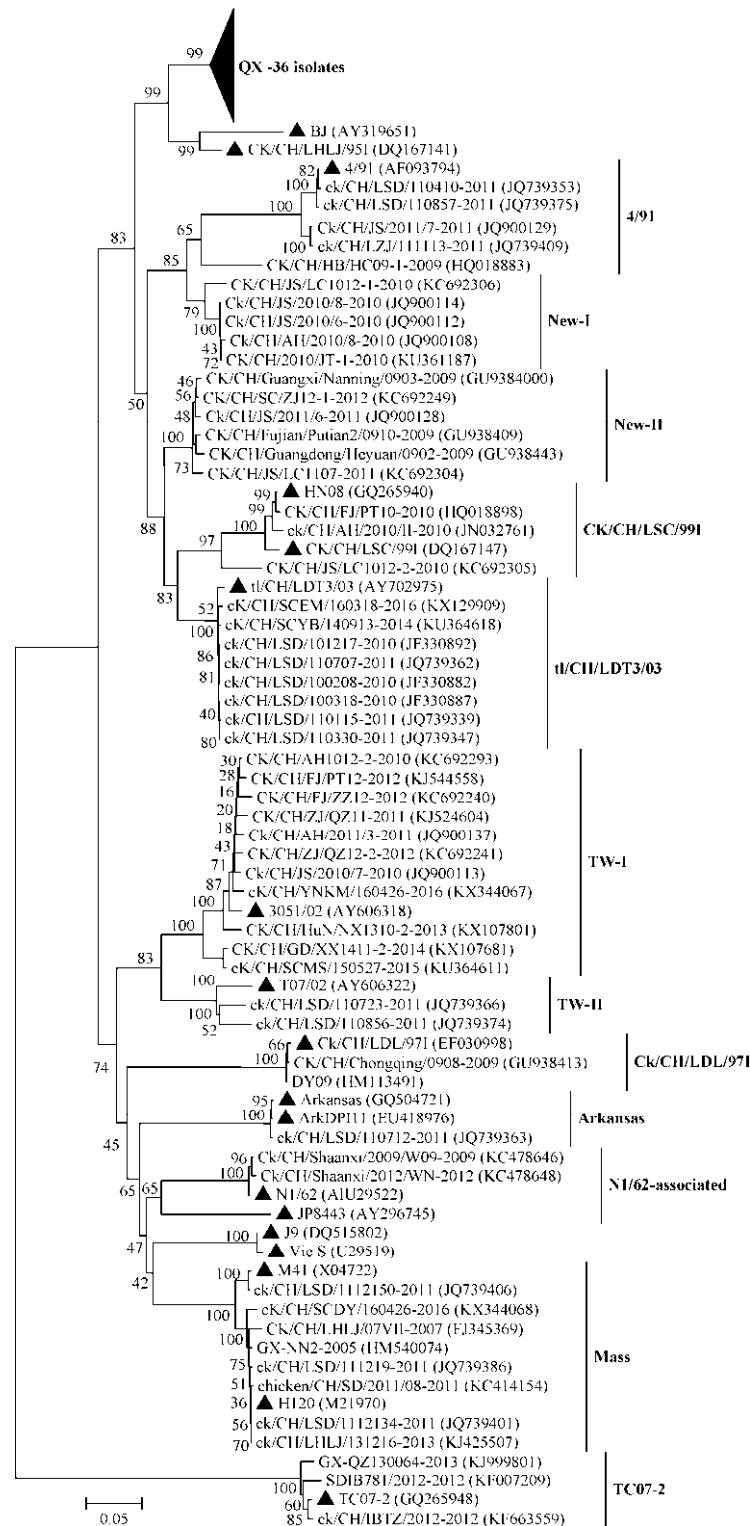


图 1 2002–2016 年 IBV 分离株与参考株(▲标注)的 S1 基因序列系统进化树

Figure 1 Phylogenetic tree of the S1 gene of IBV strains isolated during 2002–2016 and reference strains (Marked with ▲)

注：括号内数值为毒株在 GenBank 中的登录号；分支点上的数字表示自展支持值；标尺代表 5% 的序列分歧。

Note: Numbers in parentheses are GenBank accession numbers; Numbers at nodes are bootstrap values; The scale bar represents 5% sequence divergence.

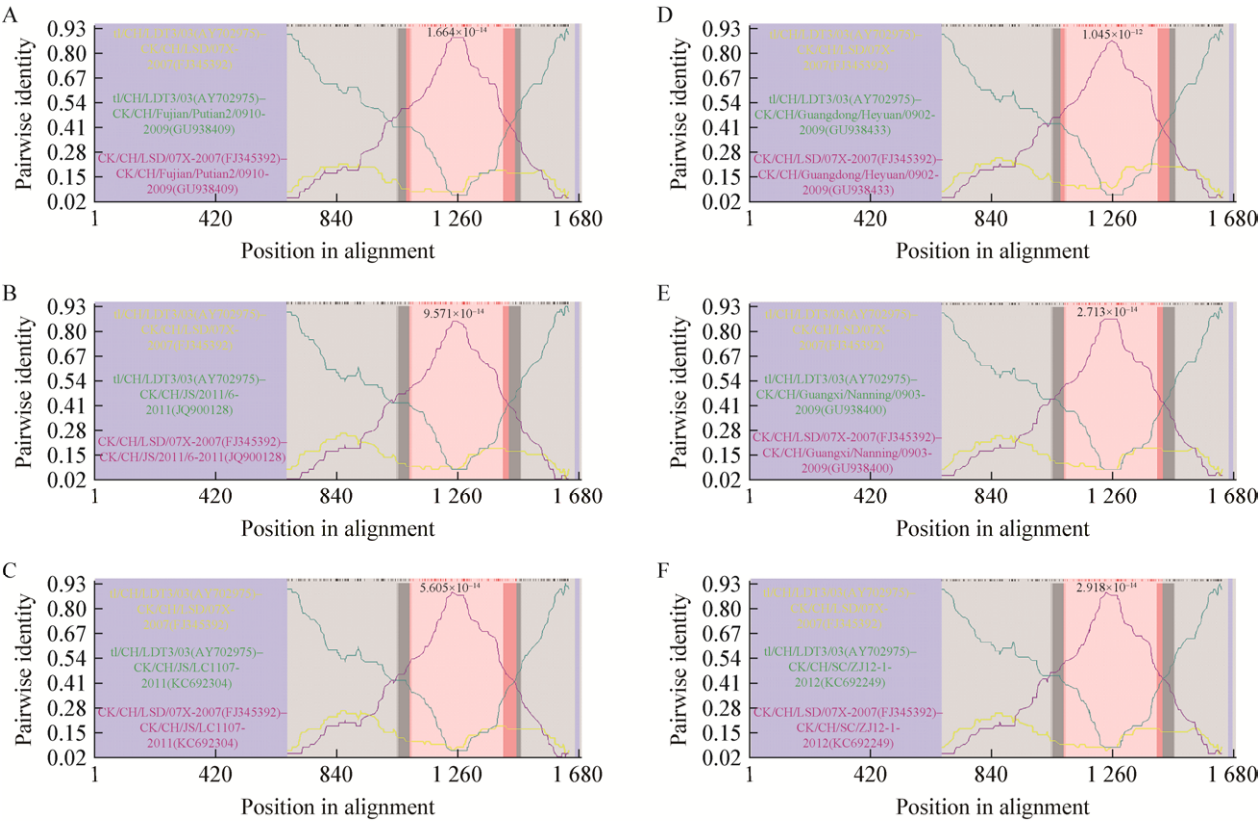


图 2 New-II 基因型病毒 S1 基因 RDP4 软件重组分析结果

Figure 2 Recombination analysis results of the S1 gene of New-II genotype isolates using RDP4

Note: A: CK/CH/Fujian/Putian2/0910; B: CK/CH/JS/2011/6; C: CK/CH/JS/LC1107; D: CK/CH/Guangdong/Heyuan/0902; E: CK/CH/Guangxi/Nanning/0903; F: CK/CH/SC/ZJ12-1.

表 2 2002–2016 年 55 株 IBV 中疫苗型毒株参与基因重组情况统计		
Table 2 The frequency of vaccine-type strains participate in natural recombination in 55 IBVs during 2002–2016		
年份 Years	疫苗型毒株参与重组事件数量/总重组事件数量 Number of recombination events which the vaccine strains acted as minor parental strain/Number of all recombination events	疫苗型毒株参与重组毒株数量/总重组毒株数量 Number of IBV strains which have transferred fragments from vaccine strains/Number of all IBV strains
2002–2009	10/105	6/22
2010–2016	38/177	19/33
Total	48/282	25/55

3 讨论

自 IB 在我国首次发生之后，该病在我国广泛流行，给我国养禽业带来巨大经济损失。本研究对我国 2002–2016 年分离的 92 株 IBV S1 基因分型显示，这些毒株可以分为 13 个基因型，其中 QX 型 IBV 是我国主流基因型，本研究中该型 IBV 毒株分离比例达到 39.13%。QX 毒株于 1997 年报道，随后在亚洲、欧洲及非洲等许多国家开始流行<sup>[8-11]</sup>。

虽然 Mass、4/91 及 tL/CH/LDT3/03 型疫苗在我国广泛使用，但本研究发现 22.82% 的分离株属于我国目前广泛使用的疫苗基因型，弱毒疫苗在免疫鸡群后存在被再次分离的可能性，但序列比对发现分离毒株与疫苗株基因序列并非完全一致，暗示这些毒株可能不是疫苗毒株。

由于 IBV 很容易通过基因突变和重组发生变异，这导致 IBV 进化过程中新的血清型、基因型

表 3 ck/CH/LGX/130530、DK/CH/HN/ZZ2004 和 CK/CH/LSD/05I 基因组中重组事件信息  
Table 3 Information of recombinant events detected in genomes of IBV ck/CH/LGX/130530, DK/CH/HN/ZZ2004 and CK/CH/LSD/05I strains

毒株 Strain	重组片段断点 Breakpoints		重组基因 Recombinant genes	主要亲本株 <sup>a</sup> Major parent	重组片段亲本株 <sup>b</sup> Minor parent
	起点 Start	终点 End			
ck/CH/LGX/130530	1 344	4 311 <sup>c</sup>	nsp2, 3	M41	4/91_vaccine
	4 223	9 939	nsp3-5	M41	ck/CH/LDL/97I
	17 060	27 301	nsp14-16, S, 3a, 3b, E, M, 5a, 5b, N, 3'UTR	ck/CH/LDL/97I	tl/CH/LDT3/03
	17 066	21 681 <sup>c</sup>	nsp14-16, S	H52_vaccine	tl/CH/LDT3/03
	20 917	21 681 <sup>c</sup>	S	ck/CH/LDL/091022_Chinese QX-type	SAIBK
	24 548	25 564	M, 5a	ck/CH/LDL/091022_Chinese QX-type	SAIBK
DK/CH/HN/ZZ2004	556	2 918	nsp2, 3	Connecticut_vaccine	ck/CH/LDL/091022_Chinese QX-type
	20 168	20 994 <sup>c</sup>	nsp16, S	ck/CH/LDL/97I	LDT3-A_vaccine
	20 711	22 685	S	ck/CH/LDL/091022_Chinese QX-type	SAIBK
CK/CH/LSD/05I	1 755	3 758	nsp2, 3	TW2575/98	Connecticut_vaccine
	3 759 <sup>c</sup>	4 712	nsp3	SAIBK	ck/CH/LSD/111219
	24 588	27 205	M, 5a, 5b, N, 3'UTR	TW2575/98	Connecticut_vaccine

注：<sup>a</sup>：“主要亲本株”指重组片段周围基因序列来源毒株；<sup>b</sup>：“重组片段亲本株”指重组片段基因序列来源毒株；<sup>c</sup>：断点位置未精确确认，表中为 RDP4 软件检测的最为可能的断点位置。

Note: <sup>a</sup>: The “major parent” is the sequence closely related to that from which the greater part of the recombinant’s sequence may have been derived; <sup>b</sup>: The “minor parent” is the sequence closely related to that from which sequences in the proposed recombinant region may have been derived; <sup>c</sup>: The actual breakpoint position is undetermined. Most likely it was overprinted by RDP4.

或变异株的出现。本课题组前期分离到一株 IBV 肾型强毒株 CK/CH/2010/JT-1，该毒株就是通过基因重组而来，而且这类毒株俨然已经进化为一个新的基因分支<sup>[7]</sup>。此外，本研究鉴定出另一个新的基因分支 New-II 型。New-II 型 S1 基因也是来源于 QX 和 tl/CH/LDT3/03 型 IBV 基因重组。New-II 型 IBV 6 株 S1 基因序列 BLASTn 分析显示该毒株与 GenBank 中 43 株 IBV S1 基因一致性达到 98% 以上，其余都是低于 95%。在这 43 株 IBV 中有 37 株病毒分离自广东和广西两个省份，而且这些毒株中最早是 2005 年分离于广东省的，提示该型 IBV 可能来源于两广地区。值得注意的是，重组来源的 QX 和 tl/CH/LDT3/03 型 IBV 可以引起鸡群产生严重的肾脏病变及高死亡率<sup>[12-13]</sup>，提示该型病毒可能也是肾型强毒株。所以，在 IBV 流行病学监测中

我们要注意对该型病毒的流行情况、抗原与致病特征进行追踪调查。

IBV 病毒基因重组不仅可以发生在野毒株之间<sup>[14]</sup>，同样也可以发生在疫苗株和野毒株之间<sup>[15-16]</sup>。因此，本研究利用 RDP4 软件对 IBV 疫苗株参与 IBV 基因重组情况进行调查。分析过程中采用 7 种检测方法，分别为 RDP、GENECONV、BootScan、MaxChi、Chimaera、SiScan 及 3Seq，而且对重组事件确定要求至少有 5 种检测方法检测的重组概率  $p$  值均小于  $1 \times 10^{-12}$ 。由于病毒在重组后仍然在不断变异，因此在一些重组事件中，重组基因片段断点可能还不能精确确定。为了确定这些重组的基因片段，本研究进一步应用 SimPlot 软件进行同源性分析确定我国分离的野毒株存在疫苗株和野毒株之间重组。在分析病毒基因重组过程中，我们发

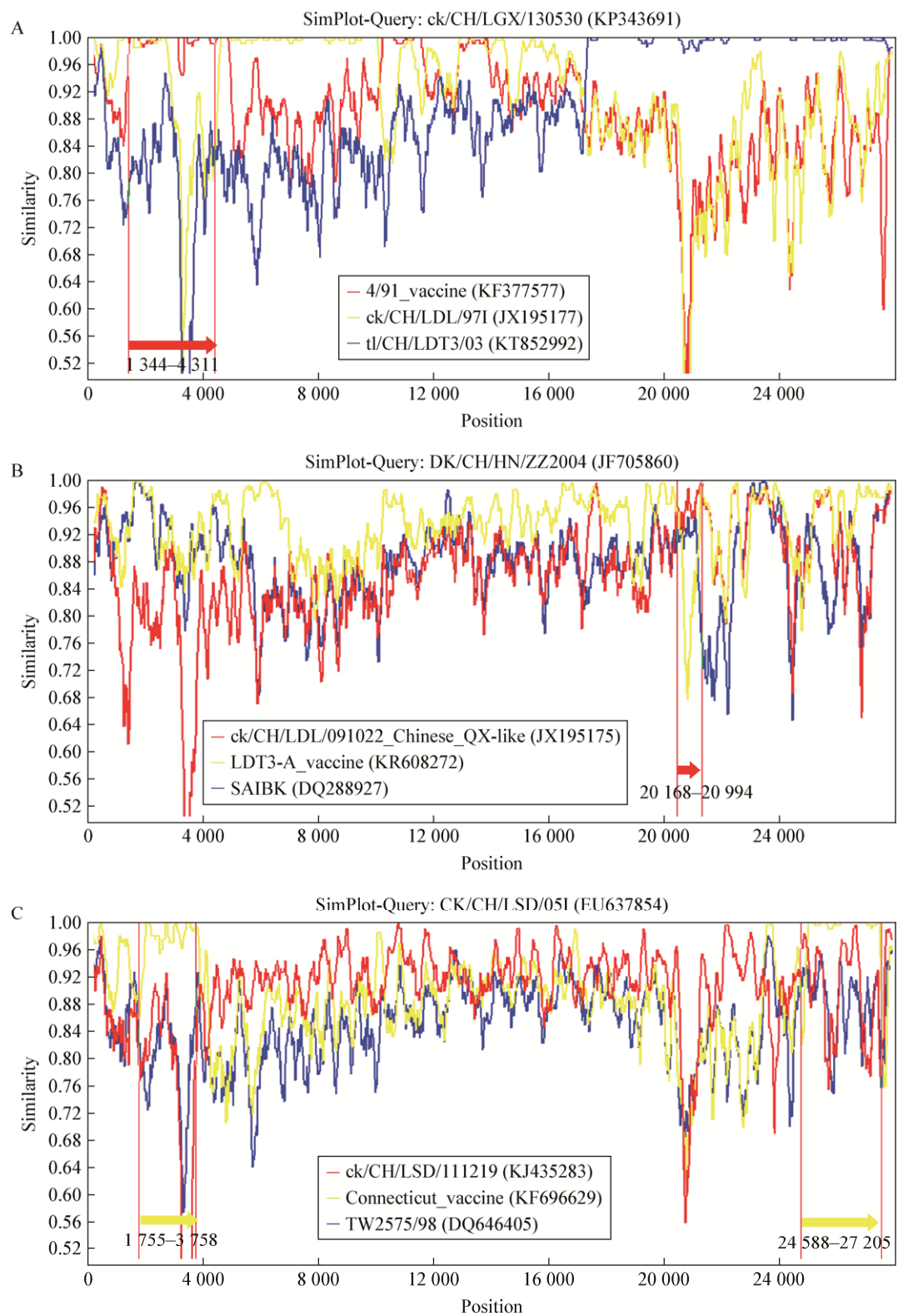


图 3 ck/CH/LGX/130530 (A)、DK/CH/HN/ZZ2004 (B)及 CK/CH/LSD/05I (C)全基因组序列 SimPlot 分析  
Figure 3 SimPlot analysis of the complete genomic sequences of strains ck/CH/LGX/130530 (A), DK/CH/HN/ZZ2004 (B) and CK/CH/LSD/05I (C)



现疫苗株基因序列与野毒 IBV 基因重组的频率有所增加。我国养禽业目前过分依赖使用 IBV 弱毒活疫苗,包括 Mass 型疫苗 Ma5 与 H120、4/91 型疫苗 4/91、Connecticut-like 疫苗 28/86 及 tI/CH/LDT3/03 型 LDT3-A 等,一些养殖场甚至同时使用两种疫苗<sup>[2,17-18]</sup>,这也可能是近些年疫苗株参与重组频率有所增加的原因。不仅如此,像 H9N2 病毒在机体持续的抗体压下容易产生变异而产生逃逸株,从而导致鸡群发病<sup>[19-21]</sup>。同样 IBV 在持续的抗体压下也容易产生变异而产生变异株,导致 IB 不断暴发<sup>[22]</sup>。因此,我国养禽业在防控 IB 中过分依赖疫苗会增加病毒的基因变异与重组,进而加速病毒的进化。

综上所述,近年来我国 IBV 存在多个基因型的共同流行,基因重组可导致新基因型的出现,疫苗的过分依赖会导致病毒的基因变异与重组,从而加速 IBV 的进化。提示养禽业在防控 IB 时要合理使用 IBV 疫苗,应弄清该地区流行的 IBV 的血清型,针对特定地区流行的特定型的 IBV 疫苗进行免疫接种。

## 参 考 文 献

- [1] Cook JK, Jackwood M, Jones RC. The long view: 40 years of infectious bronchitis research[J]. Avian Pathology, 2012, 41(3): 239-250
- [2] Han ZC, Sun CY, Yan BL, et al. A 15-year analysis of molecular epidemiology of avian infectious bronchitis coronavirus in China[J]. Infection Genetics and Evolution, 2011, 11(1): 190-200
- [3] Thor SW, Hilt DA, Kissinger JC, et al. Recombination in avian gamma-coronavirus infectious bronchitis virus[J]. Viruses, 2011, 3(9): 1777-1799
- [4] Toro H, van Santen VL, Jackwood MW. Genetic diversity and selection regulates evolution of infectious bronchitis virus[J]. Avian Disease, 2012, 56(3): 449-455
- [5] Lim TH, Lee HJ, Lee DH, et al. An emerging recombinant cluster of nephropathogenic strains of avian infectious bronchitis virus in Korea[J]. Infection Genetics and Evolution, 2011, 11(3): 678-685
- [6] Lim TH, Youn HN, Yuk SS, et al. Successful cross-protective efficacy induced by heat-adapted live attenuated nephropathogenic infectious bronchitis virus derived from a natural recombinant strain[J]. Vaccine, 2015, 33(51): 7370-7374
- [7] Zhou HS, Zhang MH, Tian X, et al. Identification of a novel recombinant virulent avian infectious bronchitis virus[J]. Veterinary Microbiology, 2017, 199: 120-127
- [8] Wang YD, Wang YL, Zhang ZC, et al. Isolation and identification of glandular stomach type IBV (QX IBV) in chickens[J]. China Animal Health Inspection, 1998, 15(1): 1-3 (in Chinese)
- [9] 王玉东, 王永玲, 张子春, 等. 鸡腺胃型传染性支气管炎病毒(QXIBV)的分离与鉴定[J]. 中国动物检疫, 1998, 15(1): 1-3
- [9] Amin OG, Valastro V, Salvati A, et al. Circulation of QX-like infectious bronchitis virus in the Middle East[J]. Veterinary Record, 2012, 171(21): 530
- [10] Toffan A, Monne I, Terregino C, et al. QX-like infectious bronchitis virus in Africa[J]. Veterinary Record, 2011, 169(22): 589
- [11] Worthington KJ, Currie RJW, Jones RC. A reverse transcriptase-polymerase chain reaction survey of infectious bronchitis virus genotypes in Western Europe from 2002 to 2006[J]. Avian Pathology, 2008, 37(3): 247-257
- [12] Liu SW, Chen JF, Chen JD, et al. Isolation of avian infectious bronchitis coronavirus from domestic peafowl (*Pavo cristatus*) and teal (Anas)[J]. Journal of General Virology, 2005, 86(3): 719-725
- [13] Shi XM, Zhao Y, Gao HB, et al. Evaluation of recombinant fowlpox virus expressing infectious bronchitis virus S1 gene and chicken interferon-gamma gene for immune protection against heterologous strains[J]. Vaccine, 2011, 29(8): 1576-1582
- [14] Mardani K, Noormohammadi AH, Ignjatovic J, et al. Naturally occurring recombination between distant strains of infectious bronchitis virus[J]. Archives of Virology, 2010, 155(10): 1581-1586
- [15] Ovchinnikova EV, Bochkov YA, Shcherbakova LO, et al. Molecular characterization of infectious bronchitis virus isolates from Russia and neighbouring countries: identification of intertypic recombination in the S1 gene[J]. Avian Pathology, 2011, 40(5): 507-514
- [16] Zhang Y, Wang HN, Wang T, et al. Complete genome sequence and recombination analysis of infectious bronchitis virus attenuated vaccine strain H120[J]. Virus Genes, 2010, 41(3): 377-388
- [17] Feng KY, Xue Y, Wang JL, et al. Development and efficacy of a novel live-attenuated QX-like nephropathogenic infectious bronchitis virus vaccine in China[J]. Vaccine, 2015, 33(9): 1113-1120
- [18] Zou NL, Zhao FF, Wang YP, et al. Genetic analysis revealed LX4 genotype strains of avian infectious bronchitis virus became predominant in recent years in Sichuan area, China[J]. Virus Genes, 2010, 41(2): 202-209
- [19] Sun YP, Pu J, Fan LH, et al. Evaluation of the protective efficacy of a commercial vaccine against different antigenic groups of H9N2 influenza viruses in chickens[J]. Veterinary Microbiology, 2012, 156(1/2): 193-199
- [20] Wan ZM, Ye JQ, Xu LL, et al. Antigenic mapping of the hemagglutinin of an H9N2 avian influenza virus reveals novel critical amino acid positions in antigenic sites[J]. Journal of Virology, 2014, 88(7): 3898-3901
- [21] Wan ZM, Ye JQ, Sang JJ, et al. Identification of amino acids in H9N2 influenza virus neuraminidase that are critical for the binding of two mouse monoclonal antibodies[J]. Veterinary Microbiology, 2016, 187: 58-63
- [22] Lee CW, Jackwood MW. Origin and evolution of Georgia 98 (GA98), a new serotype of avian infectious bronchitis virus[J]. Virus Research, 2001, 80(1/2): 33-39