

刘兰泉. 牛疱疹病毒-4 对牛繁殖的影响综述[J]. 江苏农业科学, 2016, 44(5): 311-313.

doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2016.05.090

牛疱疹病毒-4 对牛繁殖的影响综述

刘兰泉

(重庆三峡职业学院, 重庆万州 404155)

摘要:牛疱疹病毒-4 (BoHV-4) 是丙型疱疹病毒科的新成员, 对奶牛血管内皮细胞、乳腺组织、子宫内膜、胎儿组织均有很强亲和力, 对牛的繁殖机能具有不同程度的影响。综述 BoHV-4 对牛繁殖的影响, 旨在为其致病机理的研究提供依据。

关键词:牛疱疹病毒-4; 繁殖; 影响

中图分类号: S852.65⁺3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2016)05-0311-02

牛疱疹病毒-4 (Bovine herpesvirus, BoHV-4) 是导致牛生殖障碍的主要病毒之一, 该病毒在细胞中的培养和生长特性(宿主范围窄、复制周期长等)与巨细胞病毒(CMV)相似, 感染组织培养细胞后均形成高密度包涵体和巨细胞, 因此被归入乙型疱疹病毒亚科^[1]。BoHV-4 具有疱疹病毒共有的一般形态特征, 病毒粒子直径约为 150 nm, 有囊膜核衣壳, 呈立体对称的正 20 面体。该病毒对乙醚、氯仿、丙酮等脂溶剂均很敏感^[1]。目前, BoHV-4 可感染牛、绵羊、山羊、豚鼠、猫、狮子等^[2], 导致其生殖障碍。

1 BoHV-4 的病毒生物学

BoHV-4 主要在黏膜上皮细胞内增殖, 通过被感染的单核细胞在生物体内传播。在感染的急性阶段, 病毒主要在血液淋巴细胞内增殖; 感染后 7~8 周, 病毒的增殖速度最快^[3]。该病毒对子宫内膜和内皮细胞具有显著的亲和力, 并以此方式侵入各种组织和器官。BoHV-4 不仅感染子宫和乳腺, 在脾脏、膀胱、中枢神经系统、神经节、肝脏、肺脏、鼻腔黏膜、淋巴结、胸腺、扁桃体、小肠中也可分离到^[4]。BoHV-4 对分裂细胞的亲和力较高, 可穿过胎盘屏障在胎儿内大量复制。首次感染后, 病毒潜伏在淋巴细胞和巨噬细胞内, 建立潜伏感染, 病毒复制可被应激或地塞米松治疗重新激活^[5]。

2 BoHV-4 的流行病学

1963 年, Bartha 等首次从患有呼吸系统疾病和结膜炎的犊牛体内分离到 BoHV-4^[6]; 此后, 很多国家相继分离到该病毒。在全球动物中, BoHV-4 血清阳性率为 4.2%~30.0%^[7], 在某些猪群的发病率甚至高达 80%。动物的年龄显著影响其血清阳性率, 于 2~3 岁后急剧升高。野生动物似乎不参与 BoHV-4 的传播^[8]。

3 BoHV-4 的致病性

BoHV-4 已被发现与多种疾病直接相关, 如腹膜炎、不孕、流产、子宫炎、阴道炎、睾丸炎、乳腺炎、腹泻(与隐孢子虫有关)、新生儿猝死、肺炎、小牛眼部疾病、脑炎、皮肤损伤、滑膜炎、蹄叶炎^[9], 但在健康动物体内也能分离到该病毒。模型试验表明, 接种 BoHV-4 后妊娠雌性发展为阴道炎症、子宫内炎症或流产; 与此相反, 试验感染牛通常无症状或仅有轻微的临床症状。BoHV-4 可与其他传染因子协同致病, 感染 BoHV-4 的病例中 75% 已被鉴定出含有细菌、真菌或其他病毒。基于流行病学观察 BoHV-4 对生殖的影响, 与健康动物相比, 患子宫炎的动物具有更高的血清阳性率、流产及不育症发病概率^[10]。

3.1 子宫炎

BoHV-4 在子宫内膜细胞中复制会引起细胞病变效应^[2], 在患有子宫炎(定义为子宫内感染, 发生于产犊后 21 d)、子宫内炎症的动物体内, 以及被感染动物的阴道、子宫、腹膜液、血液中均可分离到 BoHV-4。生殖器液体病毒排出可能在产后持续长达 21 d。在子宫内炎症(定义为产后子宫炎症超过 21 d, 对健康不产生任何影响)病例体内也分离到了该病毒^[11]。在疾病的急性期, 32%~86% 的奶牛体内检测不到 BoHV-4 抗体。在牛场, 患严重子宫炎的母牛体内可分离到 BoHV-4, 药物治疗后症状并无缓解。经产母牛中子宫炎的患病率可达到 59%。Wellems 等报道, 牛人工感染 BoHV-4 后死亡率很高, 10 头感染牛中 4 头于病毒攻击后 17~72 d 死亡^[12]。

BoHV-4 也可在健康无症状的动物生殖器样品中检测到。BoHV-4 在产犊时被重新激活, 可能与血液中的高皮质醇水平及该时期的各种应激有关。此外, 在患有子宫炎动物的子宫液中分离到 BoHV-4 后, 还分离到了化脓性链球菌、大肠杆菌、链球菌属、柠檬酸杆菌属等细菌。在感染 BoHV-4 的 22 头患有子宫炎的病牛中, 19 头同时分离到了细菌和 BoHV-4^[12]。子宫内同时分离出的致病菌、BoHV-4 以及试验接种的有限成功病例表明, BoHV-4 感染是细菌发展的诱发因素。BoHV-4 现已被认为是产后子宫炎症发展的辅助因子。牛产犊后, 子宫腔被大肠杆菌、化脓性链球菌等环境中

收稿日期: 2015-08-31

基金项目: 重庆市教委科学技术研究项目(编号: KJ131907)。

作者简介: 刘兰泉(1970—), 男, 重庆奉节人, 硕士, 副教授, 主要从事农业微生物研究和农业高等职业教育工作。E-mail: liulanquanwz@126.com。

的细菌短暂污染,这些细菌通过 TLR 受体被子宫内上皮细胞识别,诱导炎症性细胞因子的合成。这些细胞因子招募巨噬细胞等多形核细胞,从血液进入子宫内间质层。在慢性感染的动物体内,巨噬细胞是 BoHV-4 定居的部位,因此也被招募进入已发炎的子宫壁。生长于子宫内的细菌所产生的炎性分子激活了病毒复制,病毒的细胞病变效应导致子宫内膜细胞被感染和溶解^[13]。BoHV-4 通过 2 条途径增加了炎症的严重程度,即 LPS 刺激巨噬细胞产生肿瘤坏死因子,在子宫内间质细胞活化 NF- κ B 途径,增强了 BoHV-4 的复制和 IL-8 的产生;病毒复制也能诱导 IL-8 的合成,IL-8 会促进子宫腔内白细胞的渗出^[14-15]。IL-8 是最有效的中性粒细胞趋化及活化因子。TNF α 和 IL-8 促进中性粒细胞介导的组织损伤,刺激中性粒细胞的脱颗粒和脂质代谢,以及活性氧和蛋白酶的胞外释放。单纯试验接种 BoHV-4 一般只引起轻微症状,这可能与细菌和高血皮质醇水平对产犊过程中 BoHV-4 复制的影响有关^[13]。

3.2 流产

部分流行病学资料可表明 BoHV-4 与奶牛流产的关系。在比利时,有流产史奶牛的 BoHV-4 血清阳性率(17.2%)显著高于健康奶牛(10.0%)^[16]。感染 BoHV-4 已被证明是流产的危险因素^[17],该病毒主要存在于流产胎儿的脾淋巴细胞、单核细胞中,偶尔在肝枯否氏细胞、肾小管中被发现,并被证明在胎盘上皮内复制,除了引起胎盘炎性浸润外没有任何特征性组织学病变。BoHV-4 通过破坏胎盘细胞引发胎盘炎症,改变与妊娠有关的免疫平衡,导致动物流产^[18]。

3.3 不孕不育

血清 BoHV-4 阳性率高的牛大多发生不孕,69% 的母牛检测到 BoHV-4 抗体,人工授精 3~14 次后仅有 44% 的奶牛受孕^[19]。据报道,屠宰场中不育母牛子宫内的 BoHV-4 检出率为 87%^[10]。

3.4 胚胎移植

建立胚胎移植可预防牛感染 BoHV-4。BoHV-4 紧密附着于透明带上,不会感染胚胎细胞,除非透明带断裂。体外产生的胚胎即时孵化后很难感染 BoHV-4,而 13% 的胚泡细胞在相似条件下会感染 BoHV-1。可见,无论在体内或体外,BoHV-4 均不会对胚胎发育造成风险^[20]。

3.5 公牛生殖系统疾病

比利时学者首次从患有无精症睾丸炎的公牛体内分离到 BoHV-4。该病毒可潜伏在睾丸和单核细胞内,被重新激活后通过鼻和眼部排泄,因此精子成为病毒传播的潜在载体^[21]。

3.6 乳腺疾病

在临床或亚临床乳腺炎病例中已分离到 BoHV-4,甚至在健康牛的乳汁中也分离到了该病毒。然而,在患有临床型乳房炎牛所产的牛奶中,该病毒含量比健康牛所产牛奶高 6.4%。据 Kalman 等报道,93% 的亚临床乳房炎奶牛排泄 BoHV-4,而健康奶牛仅为 6%^[22]。该病毒存在于乳腺细胞和乳腺组织中。在子宫内膜、乳腺上皮细胞中,BoHV-4 入侵与细胞变性、脱落、化脓性炎症有关。该病毒已在乳腺脓疱性皮炎、乳腺慢性溃疡性皮炎的皮肤中被发现^[17]。

BoHV-4 对乳腺的致病作用尚不明确。单个乳房内接种病毒(连同鼻内接种)引起的亚临床乳房炎占感染者的

50%,但并未引起临床型乳房炎。金黄色葡萄球菌、乳房链球菌等乳腺内细菌的感染,会引起病毒在乳腺免疫细胞、乳腺导管上皮细胞内激活和复制。该病毒还可增加初始细菌性乳腺炎的严重程度和持续时间。病毒通过免疫抑制作用(感染单核细胞)及破坏血管内皮导致乳腺炎的发展。在乳腺中与子宫中相似,BoHV-4 不是主要的致病因子^[17],只会引发亚临床型乳房炎。

4 结论

BoHV-4 广泛存在于牛体内,致病力有限,但其连同细菌感染会加剧子宫、阴道、乳腺的某些临床疾病。迄今尚无 BoHV-4 的可用疫苗,针对该病毒的治疗方法仅包括支持疗法和控制细菌生长繁殖。尽管 BoHV-4 可导致奶牛致死性子宫炎,但其致病机理尚不明确,有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 陈弟诗,郭万柱,李雯,等. 牛疱疹病毒-4 研究进展[J]. 动物医学进展,2011,32(6):127-134.
- [2] Donofrio G, Herath S, Sartori C, et al. Bovine herpesvirus 4 is tropic for bovine endometrial cells and modulates endocrine function[J]. Reproduction, 2007, 134(1):183-197.
- [3] Egyed L, Ballagi-Pordány A, Bartha A, et al. Studies of *in vivo* distribution of bovine herpesvirus type 4 in the natural host[J]. Journal of Clinical Microbiology, 1996, 34(5):1091-1095.
- [4] Izumi Y, Tsuduku S, Murakami K, et al. Characterization of bovine herpesvirus type 4 isolated from cattle with mastitis and subclinical infection by the virus among cattle[J]. The Journal of Veterinary Medical Science, 2006, 68(2):189-193.
- [5] Dubuisson J, Thiry E, Bublot M, et al. Experimental infection of bulls with a genital isolate of bovine herpesvirus-4 and reactivation of latent virus with dexamethasone[J]. Veterinary Microbiology, 1989, 21(2):97-114.
- [6] Bartha A, Juhász M, Liebermann H. Isolation of a bovine herpesvirus from calves with respiratory disease and keratoconjunctivitis; a preliminary report[J]. Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae, 1966, 16(3):357-358.
- [7] Graham D A, McNeill G J, Calvert V, et al. Virological and serological evidence of bovine herpesvirus type 4 in cattle in Northern Ireland[J]. The Veterinary Record, 2005, 157(18):539-543.
- [8] Wellenberg G J, Van Rooij E M, Maissan J, et al. Evaluation of newly developed immunoperoxidase monolayer assays for detection of antibodies against bovine herpesvirus 4[J]. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, 1999, 6(4):447-451.
- [9] Montagnaro S, Ciarcia R, Pagnini F, et al. Bovine herpesvirus type 4 infection modulates autophagy in a permissive cell line[J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2013, 114(7):1529-1535.
- [10] Fábrián K, Makrai L, Sachse K, et al. An investigation of the aetiological role of bovine herpesvirus 4 in bovine endometritis[J]. Veterinary Journal, 2008, 177(2):289-292.
- [11] Monge A, Elvira L, Gonzalez J V, et al. Bovine herpesvirus 4 - associated postpartum metritis in a Spanish dairy herd[J]. Research in Veterinary Science, 2006, 80(1):120-125.
- [12] Nak Y, Dagalp S B, Cetin C, et al. Course and severity of postpartum

董少杰, 孙 洁, 毕相东, 等. 黄颡鱼、乌苏里拟鲮杂交子代胚胎发育和胚后 30 d 的体长变化[J]. 江苏农业科学, 2016, 44(5): 313–315.
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2016.05.091

黄颡鱼、乌苏里拟鲮杂交子代胚胎发育和胚后 30 d 的体长变化

董少杰¹, 孙 洁¹, 毕相东¹, 苗建春², 杨 广¹

(1. 天津农学院水产学院/天津市水产生态及养殖重点实验室, 天津 300384; 2. 天津蓝科水产养殖有限公司, 天津 301900)

摘要:研究了黄颡鱼(*Pelteobagrus fulvidraco*) × 乌苏里拟鲮(*Pseudobagrus ussuriensis*) 杂交卵的受精率、孵化率、畸形率、胚胎发育时序以及鱼苗破膜后 30 d 内的体长变化。结果表明, 黄颡鱼 × 乌苏里拟鲮正交组和乌苏里拟鲮 × 黄颡鱼反交组卵的受精率和畸形率与两亲本自交组并无显著差异, 黄颡鱼 × 乌苏里拟鲮正交组与黄颡鱼自交组受精卵的孵化率无显著差异, 且均显著高于乌苏里拟鲮 × 黄颡鱼反交组和乌苏里拟鲮自交组。两杂交组胚胎发育时序分别与各自母本自交组相近。胚后 30 d 内, 乌苏里拟鲮 × 黄颡鱼反交组和乌苏里拟鲮自交组鱼苗在体长方面较其他试验组具有明显优势, 且前者在破膜后第 20 天开始, 体长显著超过后者。

关键词:黄颡鱼; 乌苏里拟鲮; 杂交; 胚胎发育; 体长

中图分类号: S961.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2016)05-0313-03

黄颡鱼(*Pelteobagrus fulvidraco*)、乌苏里拟鲮(*Pseudobagrus ussuriensis*) 均隶属于鲶形目鲮科, 分属黄颡鱼属、拟鲮属。鲮科鱼类大部分曾是江苏省境内江河湖泊水域的常见经济鱼类^[1], 其中黄颡鱼属有黄颡鱼(*P. fulvidraco*)、瓦氏黄颡鱼(*P. vachelli*)、长须黄颡鱼(*P. eupogon*)、中间黄颡鱼(*P. intermedius*)、光泽黄颡鱼(*P. nitidus*)^[2]。黄颡鱼因其肉

质细嫩、味道鲜美、无肌间刺且营养丰富, 深受消费者喜爱^[3], 是我国北方地区广泛养殖的重要淡水经济鱼类。黄颡鱼的生长速度比较慢, 常见个体质量 100 ~ 200 g, 250 g 以上即为大个体, 即使在人工饲养条件下长到 125 g 左右也需要 2 年, 且其雌鱼个体规格远小于同龄雄鱼^[3]。利用亲缘关系超过种内关系的亲本进行远缘杂交往往能够获得具有杂种优势的群体^[4]。近年来, 为了改良黄颡鱼的生长性能, 国内有学者利用黄颡鱼和同属鱼类作为亲本进行了杂交育种, 如黄颡鱼(♀) × 瓦氏黄颡鱼(♂)^[5], 黄颡鱼(♀) × 江黄颡鱼(♂)^[6], 杂交卵的受精率或出苗率均不低于自交卵。乌苏里拟鲮俗称牛尾巴, 主要分布于我国黑龙江水系, 体型较大, 最大可达 1 m, 且肉质鲜美、细腻, 无肌间刺^[7]。邱丛芳等报道

收稿日期: 2015-03-26

基金项目: 天津市科技支撑计划(编号: 12ZCDZNC05300); 天津市大学生创新创业训练计划(编号: 201410061098)。

作者简介: 董少杰(1981—), 男, 山东莱阳人, 硕士, 讲师, 主要从事水产养殖研究。Tel: (022) 23781299; E-mail: 13752130977@163.com。

metritis cases following antibiotic and PGF_{2α} administration in postpartum metritis cows infected with BoHV-4[J]. Transboundary and Emerging Diseases, 2011, 58(1): 31–36.

[13] Jacca S, Franceschi V, Colagiorgi A, et al. Bovine endometrial stromal cells support tumor necrosis factor alpha-induced bovine herpesvirus type 4 enhanced replication[J]. Biology of Reproduction, 2013, 88(5): 135.

[14] Sheldon I M, Cronin J, Goetze L, et al. Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle[J]. Biology of Reproduction, 2009, 81(6): 1025–1032.

[15] Donofrio G, Capocéfalo A, Franceschi V, et al. The chemokine IL8 is up-regulated in bovine endometrial stromal cells by the BoHV-4 IE2 gene product, *ORF50/Rta*: a step ahead toward a mechanism for BoHV-4 induced endometritis[J]. Biology of Reproduction, 2010, 83(6): 919–928.

[16] Czaplicki G, Thiry E. An association exists between bovine herpesvirus-4 seropositivity and abortion in cows[J]. Preventive Veterinary Medicine, 1998, 33(1/2/3/4): 235–240.

[17] Wellenberg G J, Bruschke C J, Wisselink H J, et al. Simultaneous intramammary and intranasal inoculation of lactating cows with bovine herpesvirus 4 induce subclinical mastitis[J]. Veterinary Microbiology, 2002, 86(1/2): 115–129.

[18] Deim Z, Szeredi L, Egyed L. Detection of bovine herpesvirus 4 DNA in aborted bovine fetuses[J]. Canadian Journal of Veterinary Research, 2007, 71(3): 226–229.

[19] Gür S, Doğan N. The possible role of bovine herpesvirus type-4 infection in cow infertility[J]. Animal Science Journal, 2010, 81(3): 304–308.

[20] Donofrio G, Galli C, Lazzari G, et al. Interaction of a green recombinant bovine herpesvirus 4 with *in vitro*-produced bovine embryos[J]. Veterinary Research Communications, 2003, 27(5): 415–424.

[21] Egyed L, Sassi G, Tibold J, et al. Symptomless intrauterine transmission of bovine herpesvirus 4 to bovine fetuses[J]. Microbial Pathogenesis, 2011, 50(6): 322–325.

[22] Kálmán D, Jánosi S, Egyed L. Role of bovine herpesvirus 4 in bacterial bovine mastitis[J]. Microbial Pathogenesis, 2004, 37(3): 125–129.