猪蓝耳病毒感染的疫苗免疫和控制

朱汉守，美国明尼苏达大学

1. 蓝耳病毒导致的两种疾病：
怀孕母猪的晚期流产、早产、死胎和木乃伊胎；
生长猪的间质性肺炎呼吸道疾病。
2. 妊娠母猪感染蓝耳病毒的病理机制：病毒血症导致的经胎盘感染，胎儿感染和组织损伤主要发生在妊娠 70 天左右。蓝耳病毒是生长猪呼吸道疾病综合征（PRDC）的首要原因，单独感染时导致慢性肺炎，混合感染时可引起严重疾病。
3. 蓝耳病毒变异株分为三种：基因变异株、血清学变异株和免疫学变异株。
蓝耳病毒序列相似性：即使病毒序列高度相似也可能引起不同轻度的临床症状；蓝耳病毒序列相似性不能预测保护能力。
鉴定蓝耳病毒血清学关系：通过交叉血清中和实验。

PRRSV grouping 蓝耳病毒分组

基因分组

Genetic group

VS

血清或免疫学分组

Serologic or immunologic group

↓
序列分析

- Sequence analysis

- RFLP pattern

限制性内切酶片段
长度多态性分型

↓
在阴性猪中进行生物测定交叉攻毒试验

- Bioassay cross challenge test in naive pigs

- Potentially by cross SN test using farm specific PRRSV

使用农场专有蓝耳病毒可潜在进行交叉血清中和试验

4. 免疫蓝耳弱毒苗的猪在同源或异源蓝耳病毒攻毒后的病毒血症:

对同源毒株有完全保护 (能在感染后持续 604 天, 可能持续终生), 但对异源病毒无保护。

5. 免疫策略

商品化弱毒苗的选择: 考虑母猪场的血清中和抗体滴度的队列分布。

免疫程序: 弱毒苗的重复免疫, 选用不同疫苗以获得更广泛的覆盖范围, 但至少要有 2 个月时间的免疫间隔。

6. 蓝耳控制:

阴性场急性爆发: 可能不需要额外的免疫。

入群的后备母猪: 使用农场专有蓝耳病毒血清接种是有帮助的。

未来研究方向: 开发有广谱交叉保护力的蓝耳疫苗-通用疫苗; 开发对蓝耳病毒复制有抗病毒作用的物质, 如使用中链脂肪酸 (MCFA) 处理在体外抑制了病毒生长, 对 PEDV 的抗病毒作用。

Summary

总结

- ⌘ History, clinical signs, pathogenesis 历史, 临床症状, 发病机制
 - ☑ Reproductive vs respiratory forms 繁殖型VS呼吸型
- ⌘ PRRSV variants & grouping 蓝耳病毒变异体&分组
 - ☑ Genetic vs serologic groups 基因分类VS血清分类
- ⌘ Homologous vs heterologous challenge 同源性攻毒VS异源性攻毒
 - ☑ Protection up to 604 days for reproductive form against homologous challenge 繁殖型的病毒保护力对抗同源攻毒的时间长达604天
- ⌘ Vaccination strategy 免疫策略
 - ☑ MLV: Repeated vaccination with different MLV 弱毒苗：使用不同弱毒苗重复免疫
 - ☑ Inactivated vaccine: Repeated vaccination with farm-specific virus 灭活疫苗：使用农场专有病毒重复免疫

空气过滤系统在养猪业的应用

陈建峰 托佩克种猪公司

报告内容分为五大部分：猪场空气过滤的主要目的、空气过滤系统的技术决策及选择、通风、公猪站的空气过滤设计、饲料厂的空气过滤系统安装。

养猪潜力发挥的两个关键要素：一是高健康并确保遗传进展的种猪生产供应体系，二是高健康主要防控疾病是蓝耳病，顺便防非瘟。

种猪场和PS父母代猪场，建议装正压空气过滤系统（父母代改造项目和楼房也许可以考虑负压空滤）。如果猪场选址不好，一点式全过滤是可行的。相对于包括非瘟在内的其它疾病，蓝耳病的损失更大（流产、死亡率增加、饲料效率降低、药费增加，蓝耳病还是养猪业目前最大的威胁，所以投资空气过滤主要是防控蓝耳病。从逻辑去判断，用硬件设施保障，过滤掉病毒，比控制人流或制定复杂的制度流程管理更可靠。

正压空气过滤 Positive air pressure

RD负压空滤系统 Negative pressure filtered

北方高密度养殖区域的技术路线和投资的决策：

空气过滤猪场感染的机率小，防非能力优于非空滤猪场

隔离条件好或亚高效空滤场，感染后拔牙的成功率也高

健康度高的猪群似乎非瘟发病也少，维持母猪群高健康度

基于以上的逻辑判断，借鉴欧美成熟的技术经验，在养猪密度较大、感染风险较高的区域，投资空滤系统是比较理性的选择，至少可以防蓝耳病。即使感染

了，拔牙的成功率也高（包括蓝耳病）。

Filtration basics – MERV Ratings 过滤基础知识—MERV级别

MERV Rating MERV 分级	过滤0.3-1.0微米的颗粒	过滤1.0-3.0微米的颗粒	过滤3-10微米的颗粒	过滤器类型	
	Air Filter will trap Air Particles size .3 to 1.0 microns	Air Filter will trap Air Particles size 1.0 to 3.0 microns	Air Filter will trap Air Particles size 3 to 10 microns	Filter Type	Removes These Particles 过滤以下颗粒物
MERV 1	<20%	<20%	<20%	Fiberglass & Aluminum Mesh	玻璃纤维&铝网
MERV 2	<20%	<20%	<20%	~	~
MERV 3	<20%	<20%	<20%	Pollen, Dust Mites, Spray Paint, Carpet Fibres	花粉, 尘螨, 喷漆, 地毯纤维
MERV 4	<20%	<20%	<20%	~	~
MERV 5	<20%	<20%	20% - 34%	Cheap Disposable Filters	便宜的一次性纤维
MERV 6	<20%	<20%	35% - 49%	~	~
MERV 7	<20%	<20%	50% - 69%	Mold Spores, Cooking Dusts, Hair Spray, Furniture Polish	霉菌孢子, 烹饪粉尘 头发喷雾, 家具光亮漆
MERV 8	<20%	<20%	70 - 85%	Better Home Box Filters	更好的家庭过滤器
MERV 9	<20%	Less Than 50%	85% or Better	~	~
MERV 10	<20%	50% - 64%	85% or Better	~	~
MERV 11	<20%	65% - 79%	85% or Better	Lead Dust, Flour, Auto Fumes, Welding Fumes	铅尘, 面粉, 汽车尾气, 焊接烟尘
MERV 12	<20%	80% - 90%	90% or Better	~	~
MERV 13	Less Than 75%	90% or Better	90% or Better	Superior Commercial Filters	上乘的商用过滤器
MERV 14	75% - 84%	90% or Better	90% or Better	~	~
MERV 15	85% - 94%	95% or Better	90% or Better	Bacteria, Smoke, Sneezes	细菌、烟雾、喷嚏
MERV 16	95% or Better	95% or Better	90% or Better	~	~
MERV 17 - HEPA 13	99.97%	99% or Better	99% or Better	HEPA & ULPA	高效空气过滤器 & 超高效空气过滤器
MERV 16+ HEPA 14	99.997%	99% or Better	99% or Better	~	~
MERV 19 - UL5	99.9997%	99% or Better	99% or Better	~	~
MERV20 - U16	99.99997%	99% or Better	99% or Better	Viruses, Carbon Dust, <.30 pm	病毒、碳尘, 小于0.3pm

Illustration Provided by LakeAir / www.lakeair.com

IOWA STATE UNIVERSITY
Agricultural and Biosystems Engineering

过滤器滤纸及原材料组成的比较（下表信息仅供参考）

滤纸类型	原材料	优点	缺点
玻纤 (首选)	玻璃纤维+功能性化学品	质量/效率稳定; 过滤效率越用越高; 价格便宜; 阻燃	初始风阻高; 废弃物处理困难; 质脆易破损(生产或安装过程, 需要做好保护措施); 冬季霜冻易破损。
合成纤维 (选供应商)	超细玻纤+高耐候树脂纤维	不容易破损; 使用前期效率较好。	初始风阻高于复合纤维和化纤, 效率可能下降(视产品厂家和型号不同)。
化纤 (看厂家吧)	熔喷PP+静电驻极母粒	初始阻力低; 前期高效率时依靠静电; 价格较低。	静电中和后, 过滤效率会大幅度衰减。
复合纤维 机械纤维 (选供应商)	PET背板+静电纺丝层/PTFE拉伸膜+熔喷层+无纺布	初始阻力低; 概念新颖; 高科技含量	熔喷层效率依赖静电, 静电中和后, 过滤效率有所衰减; 核心过滤层(静电纺丝/PTFE膜)是表层过滤, 容尘量低, 阻力上升快。批次稳定性很重要。

空滤通风方式的选择:

负压: 从出风口抽风, 房舍密闭性要求高, 出入口不容易控制

微正压通风: 应该可行, 控制逻辑复杂

不建议半过滤/冬季过滤, 或只做初效过滤 (G4 棉, E2 级)

正压: 向屋顶和舍内吹风, 房舍密闭性要求低, 容易管理

通风量设计根据三大因素: 温度、湿度和体表风速。

不同猪舍类型的通风量需求:

Room occupation	Min.Vent.Per animal	Max.Vent.Per animal	Temperature range
养殖类型	最小通风/头(立方米)	最大通风/头(立方米)	温度区间(摄氏度)
分娩舍 Farrowing sows	30	250	18 (!) - 21
配怀舍 Gestation sows	25	180	20 (!) - 22
后备舍 Backup room	8	150	20-22
育肥舍 Finishers 30-120Kg	5	100	24-21
保育舍 Weaners 7-30Kg	2,5	35	24 - 29 (week3-4)
公猪舍 boar	25	200	18 (!) - 21
备注:	1, 这是荷兰常规数据, 适合温度区间-15-26度 ; 2, 带(!)为优先值 ;		

公猪站建议使用空调+正压双层亚高效或 Hepa 高效空滤

- 1) 集中出风或可控出风口, 可进出风口热量交换, 冬夏季节能
- 2) 春秋季节, 气温在 12 °C -24 °C 最大通风, 10°C 以下采用热量回收
- 3) 理论上 HEPA (H13)空滤可以去除 99.97% 的 $\geq 0.3-1\mu\text{m}$ 的粉尘微粒
- 4) 要预防各种疾病感染, 避免过度使用疫苗和药物对精液质量影响

未来养猪高质量的发展 提高生产效率是唯一的出路

To increase inefficiency is the only way to survive

养猪企业技术路线决策者的认知越深, 竞争力越强, 其它生产要素都容易获取, 唯有认知以外的钱很难赚到。

- 种猪场和母猪场保持高度健康是关键
Breeding farms and sow farms high health
- 隔离条件不好的猪场, 装配空气过滤系统
Either well insulated or air filtration system
- 降本增效 vs 增效降本, 用硬件设施保障
Best way of lower cost is to increase efficiency

监控猪群的健康、幸福和福利

John Carr 约翰·卡尔 Portec 兽医服务公司

John Carr 以一个猪场感染支原体和流感的案例展示了如何通过监测猪群来提高猪只的健康、幸福和福利。

- 1.猪流模型：在猪群管理时，对案例猪场建立配种到出栏活体重的猪流监测管理模型，包括时间线和关键的猪群管理目标。
- 2.设定目标：猪群监测管理需要设定批次目标，例如使用批次看板持续跟踪每批次猪群的死亡情况，利用颜色管理标注出超过设定参数的周次，育肥设立报警机制，当每周猪只死亡头数超过设定值就会发出提醒。
- 3.目标达成率：监测不同批次猪只受胎率、分娩率、出栏率目标的达成情况来评估猪群的情况。发现猪场部分批次受胎率和分娩率高，出栏率低的情况。
- 4.死亡率分析：探讨每个周龄的死亡率，死亡率偏高的周次可能意味着猪群在那个阶段出现了问题。通过分析批次每周死亡率发现，案例猪场在 11-24 周死

亡率偏高。

5.出栏率：通过分析出栏率的平均值、标准偏差，可以评估猪群是否处于稳定的状态。如图示中，虽然平均出栏率为92%，但有些批次超过了警戒线，这意味着猪群健康状况不好，会出现波动。

6.体系流程控制：介绍了三个规则来判断体系流程是否“失控”，包括单点位超出控制界限；相较于中线，4个连续点位中有3个更接近控制界限；8个或更多连续的点位在中线一侧。

7.保持健康：强调了临床症状和病理加重的重要性。案例猪场猪群会有支原体感染发出的咳嗽声。剖检也发现肺部出现支原体的典型病变，可能同时还伴随流感感染。同时也在屠宰场进行了肺部评分。

8.环境因素：讨论了水、饲料、地板和空气等环境因素对猪健康的影响。案例猪场的湿帘部分损坏，导致进入注射的空气温度高。

9.诊断：案例猪场猪群感染支原体和流感。

10.治疗方案：免疫支原体疫苗可能是一个比较好的选择。

11.治疗和防控：强调了抓住机会进行疾病治疗和防控的重要性。

13.生物安全：讨论了生物安全的重要性，特别是距离对生物安全的影响。

14.损失率和死亡率：对案例猪场采取了清群的措施，每个周龄的损失率和死亡率都在下降。清群后，对猪场进行了冲洗并空置了3周。

15.证明差异：数据监测结果也显示，案例猪场在清群后出栏率明显提高。

16.成本与收益：分析了案例猪场损失猪只的成本，包括生产批次、出栏头数、活体重、年出栏头数、成本、收益、饲料占比、死亡率上升等。

Cost implications 成本影响

Costs of lost pigs 损失猪只的成本			
生产批次	Batch time	1	week
批次分娩头数	Batch farrowing place	60	Places
批次分娩断奶头数	weaning place	12	Weaners
出栏率	Finishing rate	95	%
每批次出栏头数	Pigs finished	684	per batch
活体重 公斤	Liveweight	120	kg
		35568	per year
		4268160	kg per year
成本 人民币/公斤	Cost	17	rmb/kg
收益 人民币/公斤	Income	15	rmb/kg
饲料在成本中的占比	Feed as % of cost	60	%
死亡率上升	Increase in mortality	4	%
每批出栏损失头数	Loss sale	28	per batch
		1456	pigs per year
		174720	kg liveweight
损失	Loss	(349,440)	rmb
成本支付	Cost payments	1,782,144	rmb
已采食饲料成本	Cost of feed eaten	524,160	rmb
总损失	Total loss	1,956,864	rmb
	平均体重		Average weight
	饲料转化率		FCR
	死猪已采食的饲料	174720	kg
	每公斤成本	3	rmb
	已采食饲料		Feed eaten
		60	Average weight
		2.5	FCR
		174720	kg
		3	rmb

JohnCarr 认为关注于生猪健康和福利的监控，包括生产管理、疾病诊断、治疗防控、生物安全以及成本收益分析等多个方面。

PCV3 和 PEDV 基因工程亚单位疫苗的创制

田克恭 普莱柯生物工程股份有限公司/国家兽用药品工程技术研究中心

一、PCV3 亚单位疫苗的创制

1. PCV3 概述：PCV3 属于圆环病毒科，通过呼吸道和消化道传播。临床表现包括母猪的丘疹性皮炎、流产、死胎、木乃伊胎等；断奶仔猪的食欲下降、发热和先天性震颤等。PCV3 发现至今接近 10 年，流行率逐年升高，亟需有效的疫苗进行防控。

1. PCV3概述

1. Overview of PCV3

2. PCV3 VLPs 的表达:

通过对 Cap 蛋白不同结构功能域的解析和多种表达策略的验证, 确定 VLPs 表达效率最高的表达策略。

针对昆虫细胞-杆状病毒表达系统特性, 优化 PCV3 Cap 基因的 GC 含量、密码子使用频率和 RNA 酶的剪接位点、RNA 稳定反式作用元件等影响基因表达的关键因素, 提高蛋白表达量。并利用多基因定向改造的昆虫细胞-杆状病毒表达系统, 通过多重的筛选, 实现 PCV3 Cap 蛋白的可溶表达。完成 PCV3 VLPs 的冷冻电镜结构解析, 进一步证实 VLPs 组装正确。

3. PCV3 VLPs 工艺开发:

开发了定向调节通气模式与半连续渗透压动态平衡补料工艺。实现了 PCV3 VLPs 的全自动、高密度、高可溶性表达。

4. PCV3 诊断试剂开发:

基于 PCV3 Cap 抗原表位分析和 VLPs 的结构解析, 筛选出暴露于 VLPs 表面的优势抗原表位, 并通过系统性亲和筛选, 定向筛选到识别优势抗原表位 CD-loop(72-79aa)的特异性单抗。开发了基于这些单抗的阻断 ELISA 试剂盒, 具有

高敏感性和特异性。

5. PCV3 VLPs 疫苗创制:

筛选出新型水性佐剂 Free Mix: 可吸附携不同电荷抗原、生物兼容性好; 含增强天然免疫的非杀病毒性植物萃取物和双基团纳米颗粒, 能实现联合免疫。疫苗免疫后可以产生高滴度的 PCV3 抗体, 并且具有至少 4 个月的持续期。

二、PEDV 亚单位疫苗的创制

1. PEDV 概述:

PEDV 属于冠状病毒科, 通过消化道传播。主要危害是引起仔猪的呕吐、严重腹泻和脱水, 对哺乳仔猪的致死率极高。GII 型为主要流行的 PEDV 毒株。

1. PEDV概述 1. Overview of PEDV

2. S 蛋白表达策略优化:

分析了 PEDV S 蛋白的功能域和中和表位, 确定优势抗原区域。

设计了抗原构建策略, 并通过稳转细胞株的构建和筛选, 通过亲和捕获法高效筛选表达 PEDV-S 蛋白抗原的细胞株; 细胞株在 30 代之内生长及 S 基因遗传稳定。

3. S 蛋白制备工艺开发:

优化了细胞培养工艺，提高了 S 蛋白的表达效率。开发了有效的 S 蛋白纯化工艺。

4.PEDV 亚单位疫苗创制：

疫苗安全性测试显示免疫后的猪只无异常反应。疫苗效力测试表明免疫仔猪能有效抵抗 PEDV 攻击，并且免疫母猪能通过初乳传递中和抗体给仔猪。

供稿人：丹俄国际 王洪亮/陈宗见

带一路生猪产业大学