

# 牛病毒性腹泻分子及血清流行病学研究进展

王建领, 付彤, 刘杰, 张龙现, 菅复春\*

(河南农业大学 牧医工程学院, 河南 郑州 450002)

**摘要:** 牛病毒性腹泻病毒主要侵害牛, 尤其是犊牛, 引起以腹泻(急性感染症状)和黏膜病(慢性持续性感染症状)为临床特征的疾病, 给养牛业造成了巨大损失。为此, 主要就牛病毒性腹泻的病原特征、分子及血清流行病学概况进行了综述。

**关键词:** 牛病毒性腹泻; 分子流行病学; 血清流行病学

**中图分类号:** S823 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-3268(2012)03-0007-05

## Advances on Serological and Molecular Epidemiology of Bovine Viral Diarrhea

WANG Jian-ling, FU Tong, LIU Jie, ZHANG Long-xian, JIAN Fu-chun\*

(College of Animal Science and Veterinary Medicine, Henan Agricultural University, Zhengzhou 450002, China)

**Abstract:** Bovine viral diarrhea virus mainly infects cow, especially calves, and causes the disease with clinical features of diarrhea (acute symptoms) and mucosal disease (persistent infection with chronic symptoms). With the purpose to provide a reference for its prevention and control, the new progresses of bovine viral diarrhea pathogen characteristics, molecular and serological epidemiology were summarized in this review.

**Key words:** bovine viral diarrhea; molecular epidemiology; seroepidemiology

牛病毒性腹泻病毒(bovine viral diarrhea virus, BVDV)属于黄病毒科、瘟病毒属, 该病毒所引起的疾病是一种极为复杂, 呈多种临床类型表现的疾病。通常将其引起临床急性感染症状的疾病称为牛病毒性腹泻(BVD), 而引起临床慢性持续性感染的疾病称为黏膜病(MD), 该病也因此被称为牛病毒性腹泻-黏膜病。牛病毒性腹泻病毒不仅感染牛、猪、绵羊、山羊等家畜动物, 而且多种野生反刍动物也有自然感染的现象。其临床症状主要包括呼吸综合症、先天性缺陷、免疫抑制、繁殖障碍、肠炎、免疫耐受与持续感染、急或慢性黏膜病、母畜流产、产死胎和畸形胎等<sup>[1]</sup>。该病广泛流行于南北美洲、欧洲、非洲、亚洲和大洋洲的许多养牛业发达的国家。目前, 我国 20 多个省、市、自治区分离到牛病毒性腹泻

病毒或查出了该病毒的抗体<sup>[2-3]</sup>。2008 年, 中华人民共和国农业部发布第 96 号公告, 将牛病毒性腹泻定为三类疫病, 世界动物卫生组织(OIE)也将该病列为法定报告的动物疫病及国际动物胚胎交流病原名录三类疫病。牛病毒性腹泻给养牛业造成了巨大损失, 为此, 就牛病毒性腹泻的分子及血清流行病学研究情况进行了综述, 期望能对该病的防控提供参考。

### 1 牛病毒性腹泻病原特征

#### 1.1 BVDV 的发现与命名

Olafson<sup>[4]</sup>于 1946 年报告了在美国纽约州牛发生的以发热、腹泻和咳嗽为特征的传染性疾病, 将其定名为牛病毒性腹泻。1953 年, Ramsey 等<sup>[5]</sup>在牛体内发现了一种以胃肠道黏膜溃疡为明显病变特征

收稿日期: 2011-11-16

基金项目: 科技部国家科技支撑计划子课题(2009BADB4B00)

作者简介: 王建领(1987-), 男, 河南鹿邑人, 在读硕士研究生, 研究方向: 动物分子病原学。E-mail: wjlgift@foxmail.com

\* 通讯作者: 菅复春(1971-), 女, 河南永城人, 副教授, 硕士, 硕士生导师, 主要从事人兽共患病分子及免疫诊断研究。

E-mail: jfchun2008@163.com

的传染性疾病,称为黏膜病。后来 Gillespie 等分离到一株俄勒冈毒株(Oregon C24V),将该毒株在牛肾细胞上培养,可产生明显的细胞病变(CPE),后来该毒株被定为标准毒株,目前被广泛用于牛病毒性腹泻的血清学、病毒学研究以及试验诊断中的抗原制备;Gillespie 等还鉴定了 2 个不同的毒株(New-York 株和 Indiana 株),发现它们是同种病毒<sup>[6]</sup>。1971 年,美国兽医协会统一命名这 2 种病为牛病毒性腹泻-黏膜病(BVD/MD),简称牛病毒性腹泻病。

## 1.2 BVDV 的主要特征

BVDV 为单股、正链 RNA 病毒,在分类学上属于黄病毒科(Flaviviridae)、瘟病毒属(Pestivirus),与猪瘟病毒(classical swine fever virus,CSFV)以及羊边界病毒(border disease virus,BDV)存在抗原相关性,在血清学上有交叉反应。根据最新的病毒分析报告<sup>[7]</sup>,该病毒分为牛病毒性腹泻病毒 I 型(BVDV- I)和牛病毒性腹泻病毒 II 型(BVDV- II)。目前,BVDV- I 普遍用于疫苗生产、疾病诊断以及研究;BVDV- II 急性感染主要引起以白细胞和血小板减少、发热、腹泻、出血以及死亡为特征的出血综合症(HS)。根据培养 BVDV 过程中能否引起细胞病变,将该病毒分为 2 种生物型:致细胞病变型(cytopathic,CP)和非致细胞病变型(noncytopathic,NCP)<sup>[8]</sup>。CP 型病毒培养细胞中产生拉网、空泡化、核溶解以及死亡等为特征的细胞病变,代表株有 singer 株、NADL 株;而 NCP 型病毒在细胞中复制不会产生细胞病变,代表株为 NY-1 株。在黏膜病的致病机制方面,CP 型和 NCP 型 2 种生物型与宿主细胞作用不同,二者的血清型相同(BVDV 仅有 1 种血清型)。

## 2 BVDV 基因分型及分子流行病学

### 2.1 BVDV 基因分型

Meyers 等<sup>[9]</sup>首先对 BVD 病原从分子水平展开研究,他们比较了 2 种生物型的核苷酸序列,提出细胞 RNA 的插入致使 NCP 型病毒在细胞中复制时发生基因重组,从而导致向 CP 型 BVDV 转化。由于 NCP 型病毒在细胞培养中没有明显的细胞病变,普遍认为这种生物型无毒力,当然也没有临床意义。但是后来发现,NCP 型病毒 RNA 自身的重复复制、重排、缺失以及点突变等都可导致无病变型向病变型转化。研究表明,NS3 蛋白是 CP 型病毒的分子标志,只要病毒产生 NS3 蛋白,都会导致细胞病变(CPE)的产生。Qi 等<sup>[10]</sup>对 CP 型病毒的致病机制进行的研究表明,NS3 蛋白缺少 NS2-3 蛋白 N 端

的疏水区域,致使其无法定位于内质网膜上,而游离于细胞质中,降解细胞中的重要蛋白质从而导致 CPE 的产生。

根据 BVDV 基因组 5'-UTR 核苷酸序列,Ridpath<sup>[11]</sup>将 BVDV 分为 2 种基因型,BVDV- I 和 BVDV- II。2001 年,Vilcek 等<sup>[12]</sup>根据 5'-UTR 和 *Npro(P20)* 基因核苷酸序列又将 BVDV- I 分为 11 个群,即 BVDV- I a-I j 群和鹿群。2005 年,Vilcek 等<sup>[13]</sup>在瑞士又分离出一株新的亚基因型:BVDV- I k。2001 年,Tajima 等<sup>[14]</sup>对 BVDV 的 5'-UTR 和 *E2(gp53)* 基因进行了系统发育分析,发现以 *E2* 基因进行的系统发育分析更适于 BVDV- I 亚基因型的鉴定。Becher 等<sup>[15]</sup>根据系统发育分析将 BVDV- II 分为 a、b、c 型。BVDV- I a 代表株是 NADL 参考株,BVDV- I b 的代表株是 Osloss 参考株,BVDV- II 代表株为 890 株。

### 2.2 BVDV 的分子流行病学

目前,分子流行病学是研究病毒遗传衍化规律的热点领域,对病毒基因序列进行系统发育分析(phylogenetic analysis)或遗传分型研究(genetic typing),是目前研究病毒遗传衍化规律的主要技术。根据分子流行病学结果,能推断和阐明病毒不同毒株之间的遗传衍化关系,发现一定地理区域内流行的优势毒株,对制定该病毒腹泻的防控措施具有一定的指导意义。

已经报道的对于 BVDV 分子流行病学的分析结果表明,各国牛病毒性腹泻流行情况不尽相同,在一定程度上存在显著差异,BVDV- I a 和 BVDV- I b 是主要流行亚型,畜牧业比较发达的国家和地区是主要流行区域。欧洲以北欧流行较为严重,存在 BVDV- I 型的 I a、I b、I d、I e、I f 等多种亚型以及 BVDV- II 型<sup>[15]</sup>。由于 BVDV 是单链 RNA 病毒,在同一地域,随着时间的变化优势亚型也会发生改变,如丹麦,1962—1993 年间以 Id 亚型为主,然而 2002—2003 年间则呈现以 I d 为主,I b、I e 亚型共存的现象;爱尔兰以 I a 亚型为主,西班牙、奥地利、德国等则以 I b 亚型为主,多种亚型并存。

我国关于 BVDV 分子流行病学、基因分型以及系统发育分析的研究相对较少。王新平等<sup>[16]</sup>、骆延波等<sup>[17]</sup>将分离得到的毒株归为 BVDV- I a 和 I b 亚型。任敏等<sup>[18-19]</sup>报道了从新疆、青海和山东牛病料中分离到 BVDV- II 型病毒。李娜等<sup>[20-21]</sup>对新疆地区的奶牛 BVDV 隐性感染情况进行了调查,经核酸序列同源性比较和系统发育分析,表明该地区的主要流行株为 BVDV- Ib 亚型,同时与 BVDV- Ic 亚型

共存。即在我国存在 BVDV- I a 亚型、I b 亚型、I c 亚型和 BVDV- II 型病毒的感染。

### 3 BVDV 在国内外流行概况

#### 3.1 BVDV 在国内的流行概况

自从李佑民等<sup>[22]</sup>成功分离并鉴定出 BVDV, 随后, 20 世纪 80 年代中期, 我国一些专家和研究人員先后在东北、华北、西南、西藏、内蒙、新疆等地暴发的病例中分离出病毒或检出阳性血清, 其中某些地区还存在严重感染。高双娣等<sup>[23]</sup>从青海、宁夏、甘肃、陕西和四川五地的黄牛和牦牛中, 采用细胞中和试验对采集的血清样本进行牛病毒性腹泻抗体的检测, 黄牛和牦牛血清阳性率分别为 46.15% 和 30.08%。魏伟等<sup>[24]</sup>对黑龙江省不同地区的 4 个奶

牛养殖场 2006—2008 年的血清样本进行检测, 结果显示, 4 个奶牛场 3 a 的平均 BVDV 血清阳性率为 58.50%。王治才等<sup>[25]</sup>对新疆 7 个地区的腹泻羔羊进行了 BVDV 的感染调查, 结果得出平均阳性率为 73.6%。王新平等<sup>[26]</sup>用双抗夹心 ELISA 方法对采集的梅花鹿、马鹿的粪样进行检测, 发现育成梅花鹿的带毒率为 34.1%, 育成马鹿带毒率为 19.6%, 马鹿带毒率为 44.4%。杜锐等<sup>[27]</sup>应用双抗体夹心 ELISA 对幼鹿顽固性腹泻病料进行检测, BVDV 的感染率达 60.0%~86.7%。从表 1 可以看出, 病毒性腹泻流行范围已经遍及我国各地, 最高血清阳性率可达 94.1%。表 2 为我国部分地区病毒性腹泻流行毒株分离情况, 从分子分型情况看, 我国现有的流行株为 BVDV- I a、I b 亚型和 BVDV- II 型。

表 1 我国部分地区牛病毒性腹泻流行病学调查概况

| 调查年份      | 地点         | 动物品种     | 样品 | 样本量/份 | 试验方法        | 阳性率/% | 参考文献 |
|-----------|------------|----------|----|-------|-------------|-------|------|
| 1998      | 山东         | 肉牛       | 血清 | 52    | 细胞中和试验      | 59.6  | [28] |
| 1998—1999 | 安徽         | 水牛       | 血清 | 150   | 细胞中和试验      | 24.7  | [29] |
| 2005—2006 | 吉林、黑龙江、内蒙古 | 梅花鹿      | 血清 | 1 014 | ELISA       | 31.5  | [30] |
| 2006      | 河北         | 奶牛       | 粪便 | 1 030 | 双抗体夹心 ELISA | 40.8  | [31] |
| 2006—2008 | 福建         | 肉牛、奶牛    | 血清 | 159   | ELISA       | 92.5  | [32] |
| 2008      | 重庆         | 奶牛、黄牛、水牛 | 血清 | 369   | ELISA       | 22.5  | [33] |
| 2009      | 河南         | 奶牛       | 血清 | 355   | ELISA       | 53.8  | [34] |
| 2009      | 甘肃         | 黄牛       | 血清 | 120   | 细胞中和试验      | 47.5  | [35] |
| 2010      | 北京         | 奶牛       | 血清 | 514   | ELISA       | 94.1  | [36] |

表 2 我国部分地区牛病毒性腹泻流行毒株分离情况

| 分离年份 | 地点 | 动物品种 | 分离样品    | 采用方法        | 分离结果   | 特性鉴定结果    | 参考序列号             | 参考文献 |
|------|----|------|---------|-------------|--------|-----------|-------------------|------|
| 2004 | 吉林 | 梅花鹿  | 肝脏      | MDBK 细胞培养分离 | 1 株病毒株 | BVDV      |                   | [37] |
| 2005 | 河南 | 肉牛   | 血液、组织器官 | MDBK 细胞培养分离 | 2 株病毒株 | BVDV      |                   | [38] |
| 2006 | 河北 | 奶牛   | 血液、粪便   | MDBK 细胞培养分离 | 1 株病毒株 | BVDV- I b | AJ544866 M96687   | [39] |
| 2006 | 山东 | 牛    | 血清、组织器官 | MDBK 细胞培养分离 | 1 株病毒株 | BVDV- II  |                   | [19] |
| 2007 | 陕西 | 牦牛   | 肠系膜淋巴结  | MDBK 细胞培养分离 | 1 株病毒株 | CPE 型     | VEDEVAC           | [40] |
| 2009 | 新疆 | 奶牛   | 抗凝全血    | MDBK 细胞培养分离 | 2 株病毒株 | BVDV- I b | FJ621579 FJ621580 | [20] |
| 2010 | 新疆 | 牛    | 血清、肛门拭子 | MDBK 细胞培养分离 | 8 株病毒株 | BVDV- I a | AJ133738 EF101530 | [41] |
| 2010 | 吉林 | 牛    | 胸腺      | MDBK 细胞培养分离 | 1 株病毒株 | BVDV- I b |                   | [42] |

#### 3.2 BVDV 在国外的流行概况

牛病毒性腹泻流行广泛, 尤其在畜牧业比较发

达的国家。世界部分国家病毒性腹泻流行病学调查概况见表 3。

表 3 部分国家牛病毒性腹泻流行病学调查概况

| 国家   | 血清学阳性率/% | 参考文献 | 检测方法         | 国家    | 血清学阳性率/% | 参考文献 | 检测方法         |
|------|----------|------|--------------|-------|----------|------|--------------|
| 美国   | 50       | [43] | 细胞中和试验、ELISA | 希腊    | 1.3~14   | [49] | 细胞中和试验、ELISA |
| 加拿大  | 82~84    | [44] |              | 德国、法国 | 76       | [50] |              |
| 巴西   | 15~56    | [45] |              | 威尔士   | 54~74    | [51] |              |
| 委内瑞拉 | 36~37    | [46] |              | 英格兰   | 54~74    | [51] |              |
| 秘鲁   | 50~96    | [47] |              | 波兰    | 86       | [52] |              |
| 澳大利亚 | 89       | [48] |              | 土耳其   | 13.46    | [53] |              |
| 新西兰  | 89       | [48] |              | 瑞典    | 10~80    | [54] |              |

另外, 各种野生羊、骆驼以及野生鹿等野生动物对 BVDV 同样易感, 常常表现持续性感染。法国、

西班牙和意大利的岩羚羊阳性率为 16%~25.5%<sup>[55]</sup>; 美国野牛阳性率为 31%<sup>[56]</sup>; 秘鲁羊驼阳

性率为 11.1%<sup>[57]</sup>；阿根廷和智利骆驼阳性率 2%<sup>[58]</sup>。德国、丹麦、挪威和英国等国鹿科动物和骆驼的阳性感染率较高。

根据分子流行病学分析,BVDV-I 型在世界大部分地区占主要地位,不同的地区流行不同的 BVDV-I 亚基因型<sup>[13]</sup>。北欧存在 BVDV-I 型的多种亚型以及 BVDV-II 型。印度、日本、美国、加拿大以及澳大利亚和新西兰等都有相关 BVDV-I 型的报道。20 世纪 80 年代末,在北美暴发急性的牛病毒性腹泻病料中首次分离到 BVDV-II 型<sup>[59]</sup>,现在该型主要在美国和加拿大部分流行。据报道,在日本<sup>[60]</sup>、南美<sup>[61-62]</sup>等地也有 BVDV-II 型流行的报道。

由此可见,病毒性腹泻病在世界范围内已经广泛流行,不同区域的血清阳性率不同。随着畜牧业的发展,动物引种等流通活动也逐渐增加,病毒基因型的流行区域也发生相应变化。借助常规流行病学和分子流行病学研究,了解不同地区的流行情况,探究不同毒株之间的遗传演变关系,对制定该病的防控措施有积极的指导作用,同时对于该病的溯源研究也具有特别的意义。

#### 参考文献:

- [1] 殷震,刘景华. 动物病毒学[M]. 2 版. 北京:科学出版社,1997.
- [2] 虞蕴如,许柄坤. 南京市出生犊牛病毒性腹泻/黏膜病的血清学调查[J]. 中国兽医科技,2003,33(1):66-68.
- [3] 孙泉云,张苏华,沈悦,等. 奶牛和猪血清中牛病毒性腹泻-黏膜病抗体的检测[J]. 畜牧与兽医,2004,36(2):30-32.
- [4] Olafson P. An apparently new transmissible disease of cattle[J]. Cornell Vet,1946,36:205-213.
- [5] Ramsey F K,Chivers W H. Mucosal disease of cattle[J]. North Am Vet,1953,34:629-633.
- [6] Gillespie J H,Coggins L,Thompson J,et al. Comparison by neutralization test of virus isolate from diarrhea and mucoscosal disease[J]. Cornell Vet,1961,51:155-159.
- [7] Heinz F X,Collett M S,Purcell R H,et al. Family flaviridae in "virus taxonomy"[C]//Seventh report of the International Committee on Taxonomy of Virus. San Diego:Academic Press,2000:859-878.
- [8] Donis R O. Molecular biology of bovine viral diarrhea virus and its interactions with the host[J]. Vet Clin North Am Food Anim Pract,1995,11:393-423.
- [9] Meyers G,Tautz N,Dubovi E J,et al. Viral cytopathogenicity correlated with integration of ubiquitin-coding sequences[J]. Virol,1991,180(2):602-616.
- [10] Qi F X,Ridpath J F,Lewis T,et al. Analysis of the bovine viral diarrhea virus genome for possible cellular insertion[J]. Virol,1992,189:285-292.
- [11] Ridpath J F. Segregation of bovine viral diarrhea into genotypes[J]. Virol,1994,205:66-74.
- [12] Vilcek S,Paton D J,Durkovic B,et al. Bovine viral diarrhea virus genotype 1 can be separated into at least eleven genetic groups[J]. Arch Virol,2001,146:99-115.
- [13] Vilcek S,Durkovic B,Kolesarova M,et al. Genetic diversity of BVDV:consequences for classification and molecular epidemiology[J]. Prev Vet Med,2005,72:31-35.
- [14] Tajima M,Frey H R,Yamato O,et al. Prevalence of 1 and 2 of bovine viral diarrhea virus in lower Saxony, Germany[J]. Virus Res,2001,76:31-42.
- [15] Becher P,Orlich A D,Shannon G,et al. Phylogenetic analysis of pestiviruses from domestic and wild ruminants[J]. J Gen Virol,1997,78:1357-1366.
- [16] 王新平,涂长春,李红卫,等. 牛病毒性腹泻病毒 P125 基因重要区的比较与分析[J]. 中国兽医学报,1996,16(6):547-553.
- [17] 骆延波,张绍学,牛种相,等. 牛病毒性腹泻病毒长春分离株 P125 基因的克隆与序列测定[J]. 中国兽医科技,2001,31(2):3-6.
- [18] 任敏. 基因 2 型牛病毒性腹泻的分离、鉴定[D]. 乌鲁木齐:新疆农业大学,2007.
- [19] 任敏,朱礼倩,焦海宏,等. 基因 2 型牛病毒性腹泻病毒新疆及山东分离株的鉴定[J]. 中国动物传染病学报,2009,17(4):20-24.
- [20] 李娜,韩猛立,黄新,等. 新疆石河子地区牛病毒性腹泻病毒的分子流行病学调查[J]. 石河子大学学报,2009,27(6):706-711.
- [21] 李娜. 新疆奶牛部分养殖区牛病毒性腹泻病毒隐性感染调查及分子流行病学研究[D]. 石河子:石河子大学,2009.
- [22] 李佑民,刘振润,武银莲. 关于牛病毒性腹泻-黏膜病病毒(长春 184)的分离与鉴定[J]. 中国人民解放军兽医大学学报,1993,3(2):113-121.
- [23] 高双娣,邱昌庆,周继章,等. 西北和西南五省(区)部分地区黄牛牦牛牛病毒性腹泻/黏膜病血清学监测[J]. 中国兽医科技,1999,29(7):17-18.
- [24] 魏伟,李岩,刘长军,等. 黑龙江省部分奶牛场牛病毒性腹泻病毒感染的血清学调查[J]. 中国兽医科学,2009,39(6):561-563.
- [25] 王治才,刘崇向,赵泽森,等. 牛病毒性腹泻病毒感染羔羊的调查[J]. 中国畜禽传染病,1992(3):4142.
- [26] 王新平,宜华,朱续正,等. 鹿感染牛病毒性腹泻-黏膜病病毒的调查[J]. 中国畜禽传染病,1995(4):45-46.
- [27] 杜锐,杜威,王树志,等. 黏膜病病毒感染幼鹿的病原流行病学调查[J]. 吉林农业大学学报,2000,22(3):89-91.
- [28] 邱昌庆,高双娣,周继章,等. 我国规模化肉牛病毒性腹泻-黏膜病流行状况监测[J]. 中国兽医科技,1998,28(8):15-16.
- [29] 邱昌庆,郭慧琛,程淑敏,等. 安徽、江苏、广西部分地区水牛牛病毒性腹泻/黏膜病血清学监测[J]. 中国预防兽医学报,2000,22(6):453-454.
- [30] 李玉梅,姚纪元,杨金生,等. 北方三省区梅花鹿间二

- 种疫病的血清学调查[J]. 中国兽医杂, 2008, 44(12): 39-41.
- [31] 赵月兰, 杨汉春, 秦建华, 等. 河北省奶牛牛病毒性腹泻/黏膜病流行病学调查[J]. 畜牧与兽医, 2006, 38(11): 36-37.
- [32] 杨得胜, 黄雁, 洪英, 等. 2006年福建省牛病毒性腹泻病的血清学调查[J]. 动物医学进展, 2007, 28(9): 49-51.
- [33] 杨泽林, 冉智光, 曾政, 等. 重庆市部分地区牛病毒性腹泻/黏膜病血清流行病学调查[J]. 畜牧市场, 2009(10): 28-29.
- [34] 石冬梅, 张华, 邓红雨, 等. 河南省奶牛牛病毒性腹泻-黏膜病血清学调查[J]. 中国农学通报, 2011, 27(7): 335-337.
- [35] 王治仓. 奶牛和黄牛病毒性腹泻-黏膜病血清抗体检测[J]. 畜牧兽医杂志, 2010, 29(2): 106-107.
- [36] 张俊杰, 凌宗帅, 黄凯, 等. 北京地区规模化奶牛场牛病毒性腹泻病血清学调查[J]. 中国奶牛, 2010(10): 41-42.
- [37] 邵玉钢, 杜锐, 王全凯, 等. 梅花鹿源牛病毒性腹泻病毒分离与鉴定[J]. 吉林农业大学学报, 2005, 27(1): 97-99.
- [38] 张光辉, 李祥瑞, 李建丽, 等. 牛病毒性腹泻病毒地方株的分离与鉴定[J]. 河南农业科学, 2005(3): 71-73.
- [39] 赵月兰, 郭红斌, 张磊. 牛病毒性腹泻病毒 HB-DCZ 株 NS2-3 区基因克隆及序列分析[J]. 中国农学通报, 2007, 23(6): 1-6.
- [40] 马秋明, 王学艳, 王晶钰, 等. 牛病毒性腹泻病毒陕西株的分离与 NS5b 基因序列测定[J]. 西北农林科技大学学报, 2008, 36(12): 1-6.
- [41] 牛国辉, 季新成, 段晓东, 等. 牛病毒性腹泻病毒的分离与鉴定[J]. 新疆农业科学, 2010, 47(5): 986-991.
- [42] 张淑琴, 郭利, 冷雪, 等. 牛病毒性腹泻病毒 BVDV-JL 株的分离与鉴定[J]. 中国预防兽医学报, 2011, 33(3): 181-184.
- [43] Tajima M. The prevalent genotypes of bovine viral diarrhea virus in Japan, Germany and the United States of America[J]. Jpn J Vet Res, 2006, 54(2/3): 129-134.
- [44] Taylor L F, Donkersgoed J V, Dubovi E J, et al. The prevalence of bovine viral diarrhea virus infection in a population of feedlot calves in western Canada[J]. Can J Vet Res, 1995, 59(2): 87-93.
- [45] Canal C W, Strasser M, Hertig C, et al. Detection of antibodies to bovine viral diarrhea virus (BVDV) and characterization of genomes of BVDV from Brazil[J]. Vet Microbiol, 1998, 63(10): 85-97.
- [46] Obandoa R C, Hidalgo M, Merza M, et al. Seroprevalence to bovine virus diarrhea virus and other viruses of the bovine respiratory complex in Venezuela (Apure State)[J]. Prev Vet Med, 1999, 41: 271-278.
- [47] Stahl K, Rivera H, Vagsholm I, et al. Bulk milk testing for antibody seroprevalences to BVDV and BHV-1 in a rural region of Peru[J]. Prev Vet Med, 2002, 56: 193-202.
- [48] Mahony T J, McCarthy F M, Gravel J L, et al. Genetic analysis of bovine viral diarrhea virus from Australia [J]. Vet Microbiol, 2005, 106(1/2): 1-6.
- [49] Billinis C, Leontides L, Amiridis G S, et al. Prevalence of BVDV infection in Greek dairy herds[J]. Prev Vet Med, 2005, 72(1): 75-79.
- [50] Nuotio L, Juvonen M, Neuvonen E, et al. Prevalence and geographic distribution of bovine viral diarrhoea (BVD) infection in Finland 1993-1997[J]. Vet Microbiol, 1999, 64: 231-235.
- [51] Beaudeau F, Fourichon C, Robert A, et al. Bulk milk somatic cell counts and bovine viral diarrhea virus (BVDV) infection in 7252 dairy herds in Brittany (Western France)[J]. Prev Vet Med, 2005, 72(1/2): 163-167.
- [52] Polak M P, Zmudzinski J F. Prevalence of bovine viral diarrhea virus infection in bulls in artificial insemination centers in Poland[J]. Vet Microbiol, 1999, 64: 253-257.
- [53] Seyyal A K, Ibrahim F, Hakan H B, et al. The prevalence of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infections in cattle and existence of persistently infected cattle in the trakya region[J]. Turk J Vet Anim Sci, 2002, 26: 245-248.
- [54] Niskanen R, Emanuelson U, Sundberg J, et al. Effects of infection with bovine virus diarrhoea virus on health and reproductive performance in 213 dairy herds in one county in Sweden[J]. Prev Vet Med, 1999, 23: 229-237.
- [55] Luzzago C, Frigerio M, Piccinini R A, et al. Scoring system for risk assessment of the introduction and spread of bovine viral diarrhea virus in dairy herds in Northern Italy[J]. Vet J, 2008, 177(2): 236-241.
- [56] Sausker E A, Dyer N W. Seroprevalence of OHV-2, BVDV, BHV-1, and BRSV in ranch-raised bison (*Bison bison*)[J]. Vet Diagn Invest, 2002, 14(1): 68-70.
- [57] Carman S, Carr N, DeLay J, et al. Bovine viral diarrhea virus in alpaca: abortion and persistent infection [J]. Vet Diagn Invest, 2005, 17(6): 589-593.
- [58] Puntel M, Fondevila N A, Blanco Viera J, et al. Serological survey of viral antibodies in llamas (*Lama glama*) in Argentina[J]. Zentralbl Veterinarmed B, 1999, 46(3): 157-161.
- [59] Corapi W, French T, Dubovi E. Severe thrombocytopenia in young calves experimentally infected with noncytopathic bovine viral diarrhea virus[J]. Viro, 1989, 63: 3934-3943.
- [60] Nagai M, Ito T, Sugita S, et al. Genomic and serological diversity of bovine viral diarrhea virus in Japan [J]. Arch Virol, 2001, 46: 685-696.
- [61] Flores E F, Gil L H G V, Botton S A, et al. Clinical, pathological and antigenic aspects of bovine viral diarrhea virus (BVDV) type 2 isolates identified in Brazil [J]. Vet Microbiol, 2000, 77: 175-183.
- [62] Jones L R, Zandomeni R, Weber E L. Genetic typing of bovine viral diarrhea virus isolates from Argentina [J]. Vet Microbiol, 2001, 81: 367-375.