



中国传染性支气管炎病毒的流行和疫苗

李慧昕, 韩宗玺, 刘胜旺*

中国农业科学院哈尔滨兽医研究所, 动物疫病防控全国重点实验室, 哈尔滨 150069

* 联系人, E-mail: liushengwang@caas.cn

收稿日期: 2023-07-14; 接受日期: 2023-10-08; 网络版发表日期: 2023-12-07

黑龙江省自然科学基金团队项目(批准号: TD2021C001)资助

摘要 鸡传染性支气管炎病毒在中国流行了近半个世纪, 引起的传染性支气管炎是危害养禽业的重要疫病之一, 造成了严重的经济损失. 本文简单介绍了传染性支气管炎病毒的历史、特点和危害, 着重对传染性支气管炎病毒在中国的流行现状、病毒基因型及其特点以及中国传染性支气管炎疫苗进行了回顾和总结, 为更好地防控鸡传染性支气管炎提供参考.

关键词 鸡传染性支气管炎, 传染性支气管炎病毒, 流行特点, 基因型, 防控

鸡的传染性支气管炎(infectious bronchitis, IB)是由传染性支气管炎病毒(infectious bronchitis virus, IBV)引起鸡的一种急性高致死性传染性病. IBV是最早发现的冠状病毒, 也是冠状病毒的原型(prototype)病毒^[1]. IB被认为是除了高致病性禽流感以外对世界养禽业危害最为严重的家禽疾病, 也是最难防控的疾病.

1 IB和IBV简介

1930年, 美国北达科他州某鸡场雏鸡出现“一种典型的新型呼吸道疾病”^[2]. 这是IB的最早报道, 但对于IB的病因有不同的争论. 1937年有研究利用鸡胚, 通过尿囊腔接种途径, 从有IB症状鸡的组织病料中成功分离到病毒^[3]. 其后一系列研究都证明, 该病毒是引起IB的病原, 即IBV, 是一种冠状病毒(coronavirus). 1951

年, 在美国康涅狄格州分离到一株IBV(编号为No. A5968), 即Connecticut株. 中和试验和鸡免疫攻毒试验均证明, Connecticut株与早期分离的IBV抗原性不同, 表明IBV存在不同血清型^[4]. 此后, 越来越多的研究发现不同血清型IBV之间交叉保护性差或无交叉保护作用, 这是IB难于防控的主要原因之一.

早期分离的病毒感染鸡后主要以呼吸道症状和呼吸系统病变为主, 因此称为“呼吸型”. 1962年, 美国^[5]和澳大利亚^[6,7]同时分离到以“肾脏病变综合征(肾炎)”为主要病变特征的IBV, 即“肾型”IBV. 1985年在摩洛哥分离到“肠型”“G”株^[8], 近年在美国加利福尼亚分离到“肠道变异株”“CalEnt”^[9]. 研究表明, IBV的致病性不但与不同毒株有关, 而且与宿主有关.

IBV是套式病毒目(Nidovirale)冠状病毒亚目(Coronavirineae)冠状病毒科(Coronaviridae)正冠状病毒亚科(Orthocoronavirinae)冠状病毒属(Gammacorona-

引用格式: 李慧昕, 韩宗玺, 刘胜旺. 中国传染性支气管炎病毒的流行和疫苗. 中国科学: 生命科学, 2023, 53: 1733–1744

Li H X, Han Z X, Liu S W. Epidemic and vaccine of avian infectious bronchitis virus in China (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2023, 53: 1733–1744, doi: 10.1360/SSV-2023-0151

virus)Igacovirus亚属的Avian coronavirus种和Avian coronavirus 9203种(<https://ictv.global/taxonomy>). 病毒基因组为不分节段的单股正链RNA, 长约为27.6 kb^[10], 组成为5'UTR-1ab-S-3a/3b/E-M-5a/5b-N-3'UTR. 基因组5'端为编码病毒复制酶的序列, 由病毒自身编码的蛋白酶(PL2^{pro}和3CL^{pro})将病毒多聚蛋白切割成nsp2~nsp16共15个非结构蛋白. 基因组3'端序列编码病毒4个结构蛋白, 即纤突蛋白(spike, S)、膜蛋白(membrane, M)、小膜蛋白(envelope, E)和磷酸化的核蛋白(nucleocapsid, N). 此外, 在结构蛋白基因之间存在2个ORF(3和5), 分别编码病毒附属蛋白3a和3b以及5a和5b. S为糖基化蛋白, 在病毒感染的组织中被切割为5'端S1和3'端S2亚单位. 由于病毒RNA依赖的RNA聚合酶缺乏校正功能, 病毒在复制过程中易发生突变. 其中S1亚基是病毒最易变异的区域, 其与病毒的免疫原性、血清型、组织嗜性和致病性等表型有关. S1基因核苷酸点突变的积累、缺失、插入以及在该区域的重组是造成病毒表型改变的主要原因. 因此, S1基因的变异是导致“新”基因型和血清型的IBV不断出现的主要原因. 这也是IB难于防控的另一重要原因. 病毒分型和遗传演化研究大多集中于S1亚单位.

除了鸡(*Gallus gallus*)以外的鸡形目(Galliformes)鸟类以及其他家养禽类和野生鸟类可分离到IBV样病毒或检测到IBV样病毒的核酸, 也可检测到IBV特异的抗体^[11], 但鸡是IBV感染的唯一自然宿主. 不同品种和各个日龄的鸡均易感, 鸡的品种对IBV的易感性无影响, 但同一品种鸡对IBV的感染具有明显的日龄依赖性, 日龄越小越易感、发病率和死亡率越高. 不同毒株引起感染的严重程度存在明显差异, 有的无明显症状, 有的发病率和死亡率分别可达到100%和90%. 一般情况下, “肾型”毒株感染造成的发病率和死亡率明显高于其他致病型的毒株. 除了引起发病和死亡造成直接的经济损失外, IBV感染易引发其他病原微生物, 尤其是大肠杆菌和支原体的继发和混合感染, 特别在商品肉鸡中最为常见, 造成死亡率升高和更加严重的经济损失. 此外, 病毒感染商品肉鸡可造成饲料利用率的下降. 感染产蛋期蛋鸡可引起产蛋量下降和蛋品质的下降, 部分毒株感染性成熟之前输卵管未发育成熟的母鸡后, 使其在产蛋期不产蛋, 俗称“假母鸡”(false layer), 导致更加严重的经济损失.

目前, 基于弱毒活疫苗的免疫是IB防控的主要手

段, 但IBV型众多且不同型之间交叉保护性差或无交叉保护作用. IB有效防控的前提是明确的流行病学背景, 基于此选择相同或相近型的疫苗进行免疫. 因此, IBV的分型结果对于IB的防控具有重要的指导意义. 通常IBV的分型有两种系统, 其一依据的是其生物学功能的试验, 其中血清型(serotype)或抗原型(antigenic type)是基于病毒抗原性的交叉中和试验结果, 而免疫型(immunotype)或保护型(protectotype)一般是基于鸡的免疫攻毒试验结果. 由于生物学功能试验的分型方法费时费力, 费用昂贵, 同时受鸡胚或鸡的影响, 除了一些必要的研究外, 使用较少. 其二依据的是非功能性试验, 主要是针对IBV的S1基因或片段进行分析. 一方面, 该方法简便易操作, 不同时间不同地区的分离株之间易于直接比较. 另一方面, 基因型与保护型之间存在相关性^[12]. 因此, 基因型被广泛用于IBV的分型.

2 中国大陆IBV的表型特征

1972年, 华南农业大学邝荣禄教授在广东湛江国营湖光农场养鸡场进行禽病调查时, 通过对病鸡群临床观察、病理剖检、发病模型等方面的研究, 首先提出中国鸡群中存在IB^[13].

2.1 IBV致病型、血清型和基因型的早期研究

1980年分离到第一株病毒, 为“呼吸型”毒株^[14]. 1984年首次在新疆一发病率为42.23%的鸡群分离到“肾型”IBV^[15]. 早期的研究主要集中在三个方面, 即利用鸡胚分离并鉴定病毒、病毒理化特性和致病性的试验研究. 结果表明, “肾型”毒株在大陆鸡群中广泛流行, 几乎遍布所有的商品鸡养殖区域. 因此分离到的毒株具有较强的致病性. 部分毒株能够引起母鸡输卵管病变, 造成“假母鸡”. 也有分离到“G”样“肠型”毒株的报道^[16]. 1995年, 首先在江苏省海安等市的部分鸡场和养鸡户分离到“腺胃型”IBV^[17], 此后关于该致病型IBV的研究一度很“火热”, 分离到大量的毒株. 其时该“型”疾病的命名也比较混乱, 如“传染性腺胃病”^[18-20]、“鸡传染性腺胃炎”^[21]和“传染性支气管炎病毒嗜腺胃毒株”^[22]等. 但一方面, 大多数毒株在实验条件下感染鸡后, 复制不出临床上观察到的腺胃病变. 另一方面, 分离到“腺胃型”病毒的发病鸡群大多数还可观察到“肾型”IBV的病变特征以及免疫抑制病原的

混合感染现象,尤其是生长发育障碍、胸腺和法氏囊萎缩为特征的病变比较典型.因此认为可能有其他病原混合感染所致,IBV不是唯一病原.“腺胃型”IBV的名称此后逐渐成为历史.但不可否认的是许多IBV毒株能够在感染鸡的腺胃中复制.

早期也有部分研究利用鸡胚进行交叉中和试验,尝试对分离病毒进行血清分型.从总的结果来看,不同地区除了存在Mass型毒株外,还流行与Mass抗原性不同的病毒.但缺少统一的方法、本土的对照病毒和血清标准品,而所利用的毒株多来源于美国和澳大利亚,但中国IBV与其存在较大差异.此外,不同研究之间缺少比较.因此,尽管分离到大量的病毒,但IBV流行病学背景仍然不明.另外,早期IBV分离株的命名比较混乱,大多数研究以一个或几个英文字母命名分离到的毒株.因此在不同研究中使用同一个名称来命名不同毒株的现象比较普遍.

90年代早期,基于IBV S1基因的RT-PCR、限制性酶切片段长度多态性分析(restriction fragment length polymorphism analysis, RFLP)和序列分析的方法开始用于IBV分型^[23].此后该方法也在国内逐渐得到应用.中国农业科学院哈尔滨兽医研究所(以下简称“哈兽研”)在国内首先开始使用该方法对不同地区分离的毒株进行比较和分型^[24,25],随后大量类似的研究开展起来.由于当时分子克隆技术还不完全成熟,RFLP使用的限制性内切酶不完全统一,大多数的研究还是集中在Mass型毒株,如北京J株和广东D41株等^[26,27].但也发现鸡群中流行与Mass基因型不同的病毒,如浙江J株和DQ株^[28,29].此外,大多数研究都停留在对单个毒株S1基因的比较.而IBV北京分离株^[30]和哈兽研分离的LX4株(AY338732)是最早报道全基因组序列的毒株.

2.2 IBV的基因型和谱系

从20世纪90年代后期开始,中国集约化养鸡快速发展,养殖数量和养殖密度迅速增加.而且集约化、农户散养和“公司+农户”等多种养殖模式并存.此外,在一段时间内,一些未经注册的活疫苗在局部地区或鸡场使用.这些也使得IBV的分离数量显著增加,毒株背景复杂多样.2000年以后,IBV基因分型技术逐渐在中国得到广泛应用,分型方法和标准逐渐得到统一.认为病毒S1基因核苷酸和氨基酸序列差异分别达到30%

和31%及以上为不同基因型,相同基因型病毒S1基因差异达到13%和14%以上为不同谱系^[31].目前,全世界流行的IBV至少9个基因型共40个谱系,其中中国曾经或正在流行的至少3个基因型共16个谱系(图1).

(1) 引起零星感染的基因型和谱系. GI-1(genotype I lineage 1)谱系Connecticut型于1951年在美国首先发现^[3].中国目前还未分离到Connecticut样毒株,但在2011年分离的ck/CH/LJL/111054和ck/CH/LLN/111169株与Connecticut株有关,分别来源于Connecticut和H120疫苗样毒株^[32]以及ck/cCH/LJL/110302, Connecticut和4/91疫苗样毒株^[33]的重组.病毒对鸡具有致病性,但较弱. GI-2于20世纪50~60年代首次在美国发现,代表毒株为Holte株(GU393336).2004年分离于山东的SDW株^[34]和2006年分离于广东的Guangzhou-06株(GQ844988)为GI-2谱系. GI-4代表株Holte株(L18988)是1962年首次分离于美国,该谱系的GX-2/98和56GX-98I于1998年分离自广西^[35]. GI-5最早分离并流行于澳大利亚,代表毒株为1962年分离的N1/62,即T株,是经典的“肾型”毒株^[36].中国最早于1999年分离的HN99株,以及2009年和2012年分离于陕西的Ck/CH/Shaanxi/2009/W09和ck/CH/Shaanxi/2012/WN也属该谱系.研究推测,中国GI-5可能与在中国使用未注册的澳大利亚疫苗有关^[37]. GI-6也最早于1962年分离于澳大利亚,代表毒株为Vic S株^[38].中国毒株为2007年分离于山东的SDJY0701株.有研究推测,该谱系病毒在中国流行可能也与使用未注册的澳大利亚疫苗有关^[37]. GI-18病毒最早在1964年分离于日本,代表株为JP/KH/64,为日本本土流行的优势型之一,命名为JP-I型^[39].中国毒株有1996年分离于山东的48SD-96VI和1999年分离于新疆的53XJ-99II,但与日本毒株S1基因核苷酸序列同源性不超过95%,具有较大的变异. GI-29是中国独特的基因型,2011年首次分离于广西鸡群^[40],包括γCoV/ck/China/I0118/14, γCoV/ck/China/I0111/14和γCoV/ck/China/I0114/14株,是典型的“肾型”病毒. GVII-1也是中国独特的基因型^[41],目前仅在广西(2013, 2015和2016年分离株GX-NN130021, GX-YL150727和I0636/16)、广东(2018年分离株CK/CH/2018/GZ04和CK/CH/2018/GZ01)和云南(2018年分离株R22-452490)分离到.病毒来源于自然重组事件,基因组骨架为GI-19病毒, S基因来源于一未知病毒.病毒为“肾型”毒株,表现高致病性和广泛的组织嗜性.

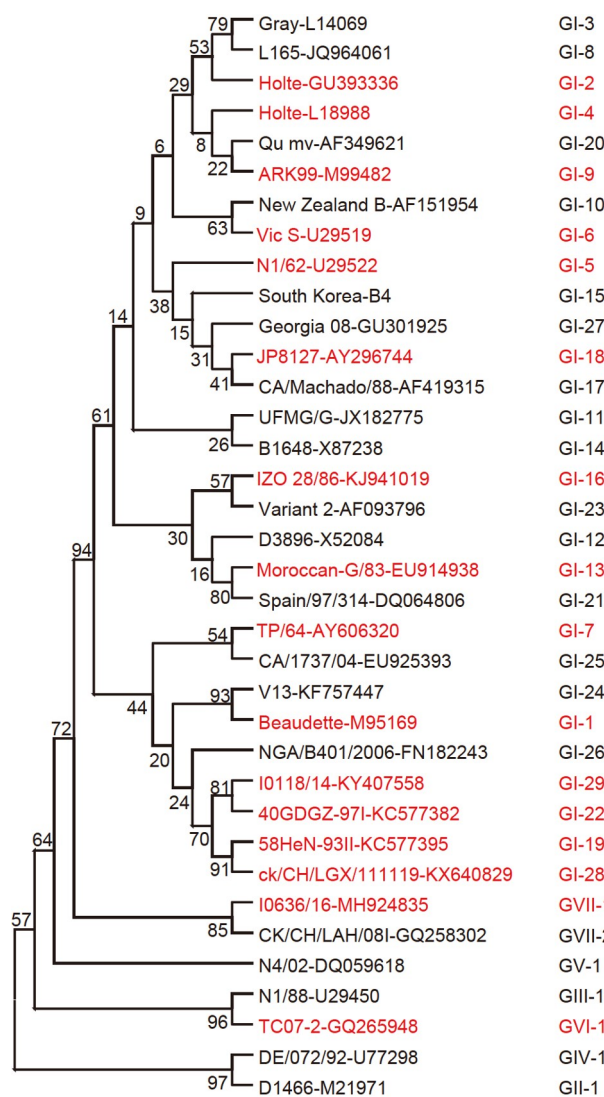


图1 IBV的基因分型(红色为与中国基因型相关毒株)

Figure 1 Genotyping of infectious bronchitis virus (Virus strains in red are related to the prevalent genotype in China)

(2) 与疫苗株相关的基因型和谱系。GI-1谱系Mass型包括了所有早期发现的IBV。虽然包含该型弱毒株的活疫苗在世界范围内广泛使用,但Mass型病毒仍然广泛流行。中国分离鉴定到Mass型毒株是20世纪80年代,此后引进了Mass型的疫苗株H52和H120等,很好控制了Mass型IBV的流行。但一直以来,Mass型毒株在发病鸡群中分离率较高。系列研究表明,中国发病鸡群分离到的Mass型毒株至少分为3种^[42~44],其中大部分为H120, H52和Ma5样疫苗毒株,可能与鸡群发病前免疫疫苗有关,也可能与疫苗株在鸡群中传播造成

传播能力增强有关。也有少量的M41样强毒流行,提示H120疫苗持续使用的必要性。还有部分毒株是Mass型疫苗株与同型强毒株、其他疫苗株以及与流行毒株发生自然重组事件,形成的“新”毒株。这些重组病毒的致病力未发生显著增强,但部分毒株的抗原性发生了明显改变。此外,对几十株疫苗、分离的疫苗样毒株、M41株以及分离的M41样毒株进行全基因组序列分析,发现强弱毒之间基因组存在显著的差异,尤其是大片的核苷酸缺失和插入成为Mass强弱毒鉴别诊断的重要靶位点^[42]。

GI-13又称为793/B型,首次于1992年在英国报道^[45,46],但回溯性研究表明,该型病毒最早于1983年出现于摩洛哥,1985年发生于法国,1991~1992年传入英国。其弱毒疫苗株包括4/91, CR88和FNO-E55等。该型病毒呈世界范围流行。中国最早的分离株是2003年在山东分离到的TA03病毒(AY837465)。根据S1基因序列分析,推测与早期使用未注册的4/91疫苗有关。中国首次发表了4/91疫苗株的全基因组序列,并对中国GI-13病毒进行了系统研究^[47~51],发现中国GI-13毒株分为2种类型,其中大多数是4/91样疫苗毒株。代表毒株的基因组特征、免疫原性和致病性均与4/91相似。这可能与Mass型病毒的流行原因相似。另外,4/91疫苗株与中国流行的不同谱系毒株发生广泛的重组,形成了大量的重组病毒。其中与GI-19病毒形成的重组病毒已经在中国几个地区鸡群中传播,具有“肾型”毒株高致病性的特点,成为地方流行性病毒。进一步研究发现,4/91疫苗免疫后在鸡体组织中复制的时间长,部分鸡免疫后第40天泄殖腔仍然能够排毒。而且疫苗免疫不能阻止GI-19等病毒在鸡多数组织器官中的复制。这两个特点是4/91与其他谱系毒株发生广泛重组的条件和原因。

(3) 局部流行的基因型和谱系。GI-7分为TW I和TW II两个型,最早于1964年(TP/64株)在中国台湾报道^[52]。发病鸡表现呼吸道症状和产蛋下降。由于TW I和TW II毒株S1基因核苷酸序列同源性在90%左右,因此划分为同一个谱系。但在抗原性等表型方面二者具有明显差异。大陆最早的TW II型毒株是2009年分别分离于大连和吉林省的ck/CH/LDL/091021和ck/CH/LJL/090608^[53]。此后在山东、黑龙江、福建、广西、四川、河北和上海等地区也分离到,目前该型毒株有20株左右。研究表明,该型病毒致病性差异很大,部分

毒株接种SPF鸡后观察不到临床症状, 部分毒株则具有“肾型”毒株的特征, 可引起较高的发病率和死亡率^[54,55]。此外, TW II型的不同毒株之间存在基因突变和重组现象, 使得TW II型毒株之间抗原性有较大的差异。

GI-9最早于1973年分离自美国, 包括Ark, Ark DPI样和California 99型毒株^[56]。中国GI-9谱系毒株最早是1988年在河南分离的YI株(HM034813)。此后在海南、山东、江苏、广西和内蒙古等地区分离到。目前分离到10多株该型病毒。对2000年和2017年在河南和内蒙古分离到的GI-9病毒进行系统研究后发现^[57], 中国GI-9毒株分为2个群, 每个群毒株之间核苷酸序列同源性高于98%, 而2个群毒株之间同源性为91%~94%。其中一个群的病毒与早期使用但未注册的Jilin疫苗株同源性超过99%。推测中国GI-9可能具有不同来源, 其中部分毒株与Jilin疫苗株有关。Jilin株和美国Ark DPI株S1基因165~170位均有6 nt的插入, 提示该群分离株和Jilin疫苗株可能来源于美国Ark DPI株。分离株I0712/11和I0108/17能够引起SPF雏鸡的呼吸道症状, 但不引起死亡, 具有一定的致病性^[57], 但致病性和病毒在鸡体内的复制能力均低于M41株, 表明来源于疫苗的GI-9毒株传入中国后发生了较大的变异。

GI-16又称为ck/CH/LDL/97I型或Q1样病毒或Korean III基因型。该谱系最早于1986年分离于意大利, 即IZO28/86株, 比1996年中国分离到病毒早了10年。中国分离的毒株大约有10株, 大部分是早期所谓“腺胃型”IBV。在辽宁、山东、重庆和四川等地区的发病鸡群中偶尔可以分离到。也可在韩国、美国、中东和南美地区分离到。而且是南美地区流行的优势谱系之一。1996~1998年, Yu等人^[58]在H120免疫的发病鸡群最早分离到Q1, J2和T3株病毒, 发现其与其他IBV具有不同的基因型和血清型。分别接种3株病毒可以导致SPF鸡出现呼吸道症状和腺胃病变。分离于1997年的ck/CH/LDL/97I株^[59]与J2毒株遗传关系相近, 表明是一种“新”的基因型, 命名为ck/CH/LDL/97I型。感染SPF鸡后发现该毒株为经典的“肾型”毒株^[60]。

(4) 流行较广泛的基因型和谱系。GI-22又称ck/CH/LSC/99I或HN08型, 是中国独特基因型的病毒。最早于1998年分离于四川并命名为ck/CH/LSC/99I型^[37], 为典型的“肾型”毒株, 具有高致病性。目前流行于四川、重庆、广西、广东、陕西以及河南地区。分离到

的毒株有80多株, 但不同时间和不同地区分离的毒株S1基因具有较大变异^[50]。

GI-28也是中国独特的基因型, 最早于2005年分离自广东^[61]。对2011年分离到ck/CH/LGX/111119株进行系统研究, 首次发现这类病毒代表一种“新”的谱系, 命名为GI-28^[62]。该基因型还代表一种“新”的血清型。目前至少在广东、广西、四川、福建、河南、江苏和陕西鸡群中流行, 分离到近50株病毒。研究结果表明, GI-28病毒来源于自然重组事件, 其基因组骨架来源于GI-19病毒, S基因来源于一未知病毒^[62]。病毒为“肾型”毒株, 表现高致病性和广泛的组织嗜性, 尤其是对母鸡生殖系统具有嗜性, 性成熟之前的雏鸡感染后可导致部分鸡输卵管液化, 形成“假母鸡”(图2)。

GVI-1在中国最早于2007年分离自广西, 第一株病毒为TC07-2^[61]。目前流行于广西、湖北、和广东等13个省份, 分离到50多株病毒。进一步研究^[64]表明, GVI-1病毒最早于2003年在美洲的哥伦比亚商品肉鸡群分离到, 毒株为CO8089L和CO8091L^[65]。目前GVI-1病毒流行于亚洲国家, 除了中国外, 韩国、日本和越南也有该谱系病毒。中国GVI-1来源于GI-19病毒和CO8089L/CO8091L样毒株的自然重组事件, 而韩国GVI-1病毒来源于韩国本土流行病毒与CO8089L/CO8091L样毒株的自然重组事件^[66]。从病毒的分离时间和不同国家GVI-1病毒的遗传特点分析, 亚洲国家GVI-1毒株分别由哥伦比亚传入, 并与其国内病毒发生重组, 形成各种独特型的GVI-1毒株。该谱系也代表一个“新”的血清型。中国GVI-1毒株主要引起呼吸道病变, 病毒在感染鸡气管中复制水平高, 但致病性和病毒嗜性存在差异^[64]。也可引起母鸡输卵管病变^[67]。

(5) 优势基因型和谱系。GI-7/TW I型最早于20世纪90年代分离自中国台湾, 主要引起肾脏病变^[68]。中国大陆最早的分离株是2009年分别分离于四川和湖南的CK/CH/SC/DY09和CK/CH/HuN/NX09^[69], 此后每年都分离到该型病毒。目前TW I型病毒流行于近20个地区, 涵盖了中国主要的养鸡区域。分离的病毒超过220株, 是中国大陆流行的第二优势型。大陆TW I型毒株是自然重组病毒, 其基因组骨架为GI-19毒株, S基因大部分序列来源于台湾的TW I型毒株。因此将大陆流行的毒株命名为nrTW I (natural recombinant TW I)^[70]。由于其主要亲本GI-19毒株是流行于大陆的毒



图2 性成熟之前母鸡感染IBV后输卵管液化(图片引自参考文献[63](开放获取))

Figure 2 Cystic dilation of the oviduct in chickens infected by IBV before sexual maturity (reproduced from ref. [63] (Open Access))

株, 因此推测重组事件可能发生在大陆. 不同毒株之间遗传特征差异较大, 推测该毒株传入大陆鸡群并发生重组的时间早于2009年. 该谱系也代表一种“新”的血清型. 进一步研究表明, 虽然不同毒株的致病性存在差异, 但nrTW I型病毒的致病性强. 感染1日龄SPF鸡后均可引起100%的发病和一定程度的死亡, 为典型的“肾型”毒株, 但具有广泛的组织嗜性, 在呼吸道、消化道、免疫器官和泌尿生殖道均具有高滴度, 尤其是对性成熟之前母鸡的输卵管具有高度嗜性, 可造成严重的“假母鸡”现象^[63]. 虽然30日龄母鸡感染后不表现临床症状, 但可引起部分鸡出现输卵管液化, 造成“假母鸡”.

GI-19又称为QX样或LX4型, 目前呈世界范围流行, 而且是大多数国家或地区流行的优势型. 除中国

外, 1998年在日本(JP-III型), 2003年在韩国(K-II群QX亚群), 在孟加拉国等南亚, 在泰国、马来西亚和印度尼西亚等东南亚, 在阿富汗等中亚以及伊朗和沙特阿拉伯等中东国家有该型病毒的发现. 欧洲国家中, 2001年最早在俄罗斯的远东和欧洲地区、2003年在荷兰和法国、2004年在德国、2005年在斯洛文尼亚、2006年在波兰和比利时、2007年在英国、2009年在瑞典和丹麦、2011年在瑞士和芬兰、2014年匈牙利, 此后在西班牙、葡萄牙和希腊等欧洲国家以及津巴布韦和南非等非洲国家均流行. 中国首次分离的毒株是QX株, 但认为是一种“新”的致病型, 即所谓“腺胃型”毒株^[71]. 回溯性研究表明, 1993年分离的58HeN-93II(KC577395)可能是首株病毒. 早期通过对新疆、黑龙江、甘肃和山东等地IB疫苗免疫和非免疫鸡群中分离到病毒的研究, 在国际上首次提出这是一种“新”基因型的病毒, 命名为LX4型. 致病型是“肾型”, 具有高致病性^[72]. 后续的系列调查研究表明, GI-19病毒有以下特点: 流行范围广, 几乎在所有鸡场都流行; 分离毒株的数量多, 至今已经有几千株病毒且是中国流行的优势型; 传播速度快, 很短时间可在同一鸡场或同一地区鸡场之间传播; 致病性差异大, 有的观察不到致病性, 有的感染后死亡率达90%; 大多数为“肾型”, 但高致病性毒株组织嗜性广泛, 可在鸡的呼吸道、消化道、泌尿生殖道和免疫系统复制, 病毒滴度高; 抗原性复杂, GI-19毒株之间抗原性差异很大^[37,53,73-76]. 对不同时期分离的病毒系统分析发现, 中国GI-19病毒可能具有不同来源, 进入中国后逐渐适应“新环境”的病毒被选择存活下来并形成地方流行; 中国GI-19病毒也可能具有相同来源, 病毒进入中国后与其他毒株发生重组, 形成不同的毒株, 在流行过程中发生了选择, 适应“新环境”的毒株生存下来并形成流行. 这些存活下来的病毒在流行过程中发生了进化, 又形成不同表型特征(遗传特征等)的病毒^[50,77].

除以上基因型和谱系外, 中国还分离到大量的自然重组病毒. 但大多数重组病毒的分离属于“单个”事件, 未引起疾病的地方流行. 哈兽研30多年来一直坚持IBV连续动态跟踪的监测, 发现了一系列“新”的病毒, 阐明了一系列病毒的流行和变异特点. 基本明确了中国IBV的流行病学背景和遗传变异特征. 也制备了一系列标准物质, 建立了完善的病毒资源库.

3 中国大陆IB疫苗研究

IBV的防控依赖于疫苗的免疫,尤其是活疫苗的免疫.流行病学数据不但是疫病防控中疫苗选择的依据,而且是疫苗研发时毒株选择的依据. IBV疫苗传统的培育方法主要是通过鸡胚连续传代致弱^[78]. 由于在传代过程中,病毒对鸡致病力减弱的同时,其免疫原性也降低. 因此,一方面需要在疫苗候选毒株安全性和免疫效率之间寻找几个代次,其对鸡没有明显致病性,是安全的,在鸡群中传播时不发生毒力返强. 另一方面要保持其免疫原性,对相同基因型强毒的感染具有保护作用. 一般情况下,分离毒株要经过至少70代的传代. 因此比较费时. 也有通过冷适应^[79]和热处理快速致弱^[80]的方法. 哈兽研在对几种不同方法比较的基础上,通过对不同条件下冷适应传代、致弱IBV进行了探索,创制了一种培育IBV疫苗的方法,能够在30代以内培育出IBV疫苗候选毒株. 已经获得国家发明专利(ZL201110110461.0).

中国最早使用的IB疫苗是从欧洲引进的毒株,包括H52和H120. 其中H52还有残存毒力,因此不能用于雏鸡免疫,而用于较大日龄的鸡,这些鸡经H120等安全性较好的疫苗初次免疫后,用H52疫苗加强免疫. H120的安全性和有效性均很好,被认为对异种毒株具有较为广泛的保护谱^[78]. 一般情况下,疫苗的研发都是选择本地发病鸡群中分离的、致病性较强的毒株进行疫苗株的培育. 中国最早利用国内流行毒株培育出的疫苗株是W93^[81]. 后期基因序列分析表明,该疫苗株为Mass型,与H120毒株遗传关系很近^[82]. 因此,第一个根据中国本地分离株研制并注册的IBV弱毒活疫苗株是哈兽研的LDT3-A株. 该毒株的亲本毒株是高致病性的“肾型”毒株tl/CH/LDT3/03株^[83],感染1日龄SPF鸡可引起100%发病率和80%的死亡率. 在鸡胚连续传代120代,对120代及其中间代次毒株进行安全性和免疫效率系统评价,表明具有很好的安全性和免疫效率. 对疫苗株和亲本毒株的基因组进行了比较,发现疫苗株基因组多个位点有稳定的突变^[84],表明疫苗株不会发生突变返强. 该疫苗于2011年获得新兽药证书. 目前该疫苗已经应用多年,使用范围覆盖了中国主要的养鸡区域,与H120疫苗一起,是中国防控IBV重要的工具. 此外,中国目前使用的IB疫苗还包括NNA, QXL87, FNO-E55以及HC13-91等. 其中, NNA和FNO-

E55均为793/B型(GI-13)毒株体外减毒制备的活疫苗,分别于2017和2019年获得新兽药证书. QXL87为QX(GI-19)毒株,是将QXL毒株传代到87代,获得的体外减毒活疫苗,于2018年获新兽药证书. HC13-91为QX样(GI-19)毒株,以QX样强毒株作为亲本毒株,经鸡胚连续传代100多代,获得减毒株制备的活疫苗,于2022年获得新兽药证书. 这些疫苗在国内不同区域使用,在中国IB防控中起了重要作用.

有研究选取中国目前使用的4种疫苗,即QXL87, 4/91, FNO-E55和LDT3-A免疫14日龄SPF鸡,分别用LDT3-A样CH/GZGY/191021和GI-19谱系CK/CH/CQBS/191203攻毒^[85]. 发现CH/GZGY/191021攻毒后气管病变依次由重到轻为QXL87, 4/91, FNO-E55/LDT3-A; 肾脏依次为QXL87, 4/91/FNO-E55和LDT3-A. 在血液中, LDT3-A免疫鸡的CH/GZGY/191021病毒载量明显低于QXL87免疫鸡,其他免疫鸡的病毒载量相近. 攻毒后3~14天, CH/GZGY/191021病毒载量的总体趋势由高到低依次为QXL87, FNO-E55, 4/91和LDT3-A, 而且第14天, LDT3-A免疫鸡血液和肾脏中未检出CH/GZGY/191021株. CK/CH/CQBS/191203攻毒后气管病变严重程度依次为QXL87, 4/91/FNO-E55和LDT3-A; 肾脏依次为QXL87, 4/91, FNO-E55和LDT3-A. 在血液中, LDT3-A免疫鸡的CK/CH/CQBS/191203病毒载量明显低于QXL87免疫鸡,攻毒后3~14天其他免疫鸡的病毒载量也相近. CK/CH/CQBS/191203病毒载量的总体趋势由高到低依次为QXL87, FNO-E55, 4/91和LDT3-A, 而且第14天, LDT3-A免疫鸡肾脏中未检出CK/CH/CQBS/191203株. 可见LDT3-A免疫对两种流行病毒的保护效果明显优于其他几种疫苗^[85]. 由于LDT3-A与CH/GZGY/191021具有相似的遗传特征和抗原特性,因此LDT3-A疫苗免疫对CH/GZGY/191021的攻毒具有良好的保护作用是可以理解的. 但对于CK/CH/CQBS/191203株的保护作用需要进一步分析. IBV易发生抗原变异,一方面其S1基因单个核苷酸的改变可能影响病毒的抗原性. 另一方面, S1基因差异较大的不同基因型/谱系毒株可能具有相近的抗原性^[86],可以提供良好的交叉保护. 此外,对IB活疫苗的免疫效力具有不同的评价标准,这些都可能影响评价结果^[87].

尽管目前有多种商品化的针对不同基因型毒株的IB疫苗可供选择,但由于不同血清型IBV之间交叉保

护性差或无交叉保护作用, 同时IBV作为最大的RNA病毒, 易发生变异、重组等事件。新的重组毒株、变异株不断出现, 导致现有疫苗株不能提供有效保护, 这是冠状病毒共有的特点。那么如何在针对“新型毒株”研制出疫苗之前进行有效防控是家禽养殖企业面临的关键问题。IB的防控主要依赖减毒活疫苗的免疫。在中国, IBV的流行、分布、致病性、抗原变异等比较复杂。对于特定地区来说, 单一的疫苗免疫可能无法有效防控多个基因型/谱系的毒株流行。因此, 通过选择多个不同基因型的疫苗株, 制定、评估和优化免

疫程序, 是IB防控的通用做法。常用免疫程序制定的指导原则是: (i) 两种或几种疫苗株合并使用, 认为能够提供广谱的保护作用^[88]。但两株及以上IBV同时接种鸡, 潜在地可形成“新”的重组病毒^[89]。具有潜在的威胁。(ii) 两株或以上疫苗株交替使用, 这样大大降低了疫苗株之间重组的概率, 而引起的交叉保护作用可能对异种“新”毒株也具有良好的保护性^[90]。IB是一种呼吸道疾病, 该病的防控不能完全依赖疫苗免疫, 疫苗免疫是其防控的最后一道防线。科学的饲养管理和生物安全措施对于有效防控该病具有重要作用。

参考文献

- Seo S H, Collisson E W. Specific cytotoxic T lymphocytes are involved in *in vivo* clearance of infectious bronchitis virus. *J Virol*, 1997, 71: 5173–5177
- Schalk A F, Hawn M C. An apparently new respiratory disease of chicks. *J Am Vet Med Assoc*, 1931, 78: 413–422
- Beaudette F R, Hudson C B. Cultivation of the virus of infectious bronchitis. *J Am Vet Med Assoc*, 1937, 90: 51–58
- Jungherr E I, Chomiak T W, Luginbuhl R E. Immunologic differences in strains of infectious bronchitis virus. In: *Proceedings of the 60th Annual Meeting U.S. Livestock Sanitary Association*. Baltimore: Waverly Press, Inc., 1956. 203–209
- Winterfield R W, Hitchner S B. Etiology of an infectious nephritis-nephrosis syndrome of chickens. *J Am Vet Med Assoc*, 1962, 23: 1273–1279
- Cumming R B. The etiology of “uraemia” of chickens. *Aust Vet J*, 1962, 38: 554
- Cumming R B. Infectious avian nephrosis (uraemia) in Australia. *Aust Vet J*, 1963, 39: 145–147
- el Houadfi M, Jones R. Isolation of avian infectious bronchitis viruses in Morocco including an enterotropic variant. *Vet Record*, 1985, 116: 445
- Hauck R, Gallardo R A, Woolcock P R, et al. A coronavirus associated with runting stunting syndrome in broiler chickens. *Avian Dis*, 2016, 60: 528–534
- Bournsnel M E G, Brown T D K, Foulds I J, et al. Completion of the sequence of the genome of the coronavirus avian infectious bronchitis virus. *J Gen Virol*, 1987, 68: 57–77
- Cavanagh D, Picault J P, Gough R E, et al. Variation in the spike protein of the 793/B type of infectious bronchitis virus, in the field and during alternate passage in chickens and embryonated eggs. *Avian Pathol*, 2005, 34: 20–25
- Ladman B S, Loupos A B, Gelb Jr J. Infectious bronchitis virus S1 gene sequence comparison is a better predictor of challenge of immunity in chickens than serotyping by virus neutralization. *Avian Pathol*, 2006, 35: 127–133
- Xin C A, Chen T J. Studies on infectious bronchitis in the chicken. I. Isolation and identification of its causative virus in Guangzhou (in Chinese). *J South China Agric Coll*, 1982, 3: 90–98 [辛朝安, 陈天杰. 鸡传染性支气管炎的研究. I. 广州地区鸡传染性支气管炎病毒的分离与鉴定. 华南农学院学报, 1982, 3: 90–98]
- Ai G G, Kang C B, Lian Q X, et al. Study on the pathogen of infectious bronchitis in chicken (in Chinese). *Beijing Agric Sci*, 1980, 2: 16–24 [艾国光, 康春保, 连晴霞, 等. 鸡传染性支气管炎病原的研究. 北京农业科技, 1980, 2: 16–24]
- Hu R S, Xu M, Zhu R Q, et al. Isolation and identification of chicken infectious bronchitis virus (in Chinese). *Xinjiang Agric Sci*, 1984, 26: 44–45 [胡仁山, 徐敏, 朱瑞琪, 等. 鸡传染性支气管炎病毒的分离与鉴定. 新疆农业科学, 1984, 26: 44–45]
- Chen H Y, Li X S, Cui P, et al. Isolation and identification of the enteric-typing infectious bronchitis virus (in Chinese). *J Anim Sci Vet Med*, 1999, 18: 7–10 [陈红英, 李新生, 崔沛, 等. 鸡传染性支气管炎肠型病毒的分离与鉴定. 畜牧兽医杂志, 1999, 18: 7–10]
- Xu J J, Zhu G Q, Xu Y M, et al. Preliminary investigation of chicken infectious proventriculitis (tentative name) (in Chinese). *Chin J Vet Med*, 1997, 23: 11–12 [许金俊, 朱国强, 许益民, 等. 鸡传染性腺胃病(暂定名)的初步调查. 中国兽医杂志, 1997, 23: 11–12]
- Wang B L, Zhu G Q, Wang Y K. Isolation and identification of S1 glycoprotein gene of IB variant H95 characterized by proventricular pathogenicity (in Chinese). *Chin J Pre Vet Med*, 1998, 20: 9–11 [王碧林, 朱国强, 王永坤. 鸡传染性支气管炎腺胃病变型毒株免疫原基因的

分离鉴定. 中国畜禽传染病, 1998, 20: 9–11]

- 19 Wang B L, Zhu G Q, Wang Y K. RT-PCR of S1 glycoprotein gene of IBV variant H95 with characteristic of proventricular pathogenicity and its cloning (in Chinese). *J Jiangsu Agric Coll*, 1998, 18: 55–58 [王碧林, 朱国强, 王永坤. 鸡传染性支气管炎腺胃病变型分离株H95免疫原基因的克隆与鉴定. 江苏农学院学报, 1998, 18: 55–58]
- 20 Zhu G Q, Yan W W, Sun L S, et al. Coronavirus IBV strains with H95 variant isolated from chickens suffered from the avian infectious proventriculus disease (in Chinese). *Chin J Vet Sci*, 1998, 18: 232–236 [朱国强, 严维巍, 孙龙生, 等. 腺胃病变型鸡传染性支气管炎病毒变异株的比较研究. 中国兽医学报, 1998, 18: 232–236]
- 21 Zhu W G, Du Y Z, Fan G C, et al. Preliminary investigation and prevention of chicken infectious proventriculitis (in Chinese). *Chin Vet Sci*, 1997, 27: 42–43 [朱万光, 杜元钊, 范根成, 等. 鸡传染性腺胃炎的初步调查和防治试验. 中国兽医科技, 1997, 27: 42–43]
- 22 Zhou J Y. Biological characteristics of infectious proventriculitis virus (IPV) ZJ971 isolate (in Chinese). *Acta Vet Zoo Sin*, 2000, 31: 229–234 [周继勇. 传染性腺胃炎病毒ZJ971株的一些生物学特性. 畜牧兽医学报, 2000, 31: 229–234]
- 23 Kwon H M, Jackwood M W, Gelb J Jr. Differentiation of infectious bronchitis virus serotypes using polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism analysis. *Avian Dis*, 1993, 37: 194–202
- 24 Bu Z G, Jiang G T, Liu S G, et al. Genotyping of infectious bronchitis virus using polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism analysis (in Chinese). *Chin J Vet Sci*, 1997, 17: 530–534 [步志高, 江国托, 刘思国, 等. 传染性支气管炎病毒中国地方分离株RFLP基因分型的研究. 中国兽医学报, 1997, 17: 530–534]
- 25 Bu Z G, Jiang G T, Liu S G, et al. Sequencing of hypervariable region in S1 gene of Massachusetts 41 like infectious bronchitis virus isolate (in Chinese). *Chin J Vet Sci*, 1997, 17: 535–538 [步志高, 江国托, 刘思国, 等. 传染性支气管炎病毒类M41地方分离株S1基因克隆及高变区序列分析. 中国兽医学报, 1997, 17: 535–538]
- 26 Liao M, Xin C A, Wang L C. Sequencing and analysis of S1 gene of avian infectious bronchitis virus stain D41 (in Chinese). *Acta Vet Zoo Sin*, 1999, 30: 254–261 [廖明, 辛朝安, 王林川. 鸡传染性支气管炎病毒D41株S1基因序列测定及分析. 畜牧兽医学报, 1999, 30: 254–261]
- 27 Zhang Y G, Guo Y P, Chen Y F. Cloning and sequencing of cDNA of the avian infectious bronchitis virus immunogen gene (in Chinese). *Chin J Virol*, 1998, 14: 55–59 [张玉根, 郭玉璞, 陈永福. 鸡传染性支气管炎病毒免疫原基因cDNA的克隆和序列分析. 病毒学报, 1998, 14: 55–59]
- 28 Zhou J Y, Yu L, Ma Y Z, et al. Isolation and identification of chicken's infectious bronchitis nephritis virus (in Chinese). *J Zhejiang Univ*, 1998, 24: 303–307 [周继勇, 于涟, 马有智, 等. 鸡肾型传染性支气管炎病毒分离及鉴定. 浙江农业大学学报, 1998, 24: 303–307]
- 29 He Y Q, Wu J X. Structural analysis of the S1 gene of nephropathogenic isolate DQ of avian infectious bronchitis virus (in Chinese). *Acta Agric Zhejiang*, 2001, 13: 266–271 [何永强, 吴建祥. 肾型鸡传染性支气管炎病毒DQ株S1基因结构分析. 浙江农业学报, 2001, 13: 266–271]
- 30 Jin W W, Chen C, Zhang Y, et al. Characteristic and the genome sequence of chicken infectious bronchitis virus Beijing strain (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2004, 49: 352–357 [金渭武, 陈晨, 张莹, 等. 鸡传染性支气管炎冠状病毒北京分离株全基因组序列的测定及其特征分析. 科学通报, 2004, 49: 352–357]
- 31 Valastro V, Holmes E C, Britton P, et al. S1 gene-based phylogeny of infectious bronchitis virus: An attempt to harmonize virus classification. *Infect Genet Evol*, 2016, 39: 349–364
- 32 Liu S, Xu Q, Han Z, et al. Origin and characteristics of the recombinant novel avian infectious bronchitis coronavirus isolate ck/CH/LJL/111054. *Infect Genet Evol*, 2014, 23: 189–195
- 33 Ren M, Han Z, Zhao Y, et al. Multiple recombination events between field and vaccine strains resulted in the emergence of a novel infectious bronchitis virus with decreased pathogenicity and altered replication capacity. *Poult Sci*, 2020, 99: 1928–1938
- 34 Bing G X, Liu X, Pu J, et al. Different genotypes of nephropathogenic infectious bronchitis viruses co-circulating in chicken population in China. *Virus Genes*, 2007, 35: 333–337
- 35 Ren T, Liao M, Luo K J, et al. The isolation and characterization of avian infectious bronchitis virus isolates in China (in Chinese). *Acta Vet Zoo Sin*, 2002, 33: 362–365 [任涛, 廖明, 罗开健, 等. 鸡传染性支气管炎病毒中国地方流行株的分离与鉴定. 畜牧兽医学报, 2002, 33: 362–365]
- 36 Cumming R B. The control of avian infectious bronchitis/nephrosis in Australia. *Aust Vet J*, 1969, 45: 200–203
- 37 Liu S W, Zhang Q X, Chen J D, et al. Genetic diversity of avian infectious bronchitis coronavirus strains isolated in China between 1995 and 2004. *Arch Virol*, 2006, 151: 1133–1148
- 38 Sapats S I, Ashton F, Wright P J, et al. Sequence analysis of the S1 glycoprotein of infectious bronchitis viruses: identification of a novel genotypic group in Australia. *J Gen Virol*, 1996, 77: 413–418
- 39 Ariyoshi R, Kawai T, Honda T, et al. Classification of IBV S1 genotypes by direct reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) and

- relationship between serotypes and genotypes of strains isolated between 1998 and 2008 in Japan. *J Vet Med Sci*, 2010, 72: 687–692
- 40 Jiang L, Zhao W, Han Z, et al. Genome characterization, antigenicity and pathogenicity of a novel infectious bronchitis virus type isolated from south China. *Infect Genet Evol*, 2017, 54: 437–446
- 41 Ma T, Xu L, Ren M, et al. Novel genotype of infectious bronchitis virus isolated in China. *Vet Microbiol*, 2019, 230: 178–186
- 42 Chen L, Zhang T, Han Z, et al. Molecular and antigenic characteristics of Massachusetts genotype infectious bronchitis coronavirus in China. *Vet Microbiol*, 2015, 181: 241–251
- 43 Liu X, Shao Y, Ma H, et al. Comparative analysis of four Massachusetts type infectious bronchitis coronavirus genomes reveals a novel Massachusetts type strain and evidence of natural recombination in the genome. *Infect Genet Evol*, 2013, 14: 29–38
- 44 Sheng J, Ren M, Han Z, et al. Genetic and antigenic heterogeneity of GI-1/Massachusetts lineage infectious bronchitis virus variants recently isolated in China. *Poultry Sci*, 2020, 99: 5440–5451
- 45 Gough R, Randall C, Dagless M, et al. A ‘new’ strain of infectious bronchitis virus infecting domestic fowl in Great Britain. *Vet Record*, 1992, 130: 493–494
- 46 Parsons D, Ellis M, Cavanagh D, et al. Characterisation of an infectious bronchitis virus isolated from vaccinated broiler breeder flocks. *Vet Record*, 1992, 131: 408–411
- 47 Han Z, Zhao W, Chen Y, et al. Genetic, antigenic, and pathogenic characteristics of avian infectious bronchitis viruses genotypically related to 793/B in China. *Vet Microbiol*, 2017, 203: 125–135
- 48 Jiang L, Han Z, Chen Y, et al. Characterization of the complete genome, antigenicity, pathogenicity, tissue tropism, and shedding of a recombinant avian infectious bronchitis virus with a ck/CH/LJL/140901-like backbone and an S2 fragment from a 4/91-like virus. *Virus Res*, 2018, 244: 99–109
- 49 Xu L, Han Z, Jiang L, et al. Genetic diversity of avian infectious bronchitis virus in China in recent years. *Infect Genet Evol*, 2018, 66: 82–94
- 50 Xu L, Ren M, Sheng J, et al. Genetic and biological characteristics of four novel recombinant avian infectious bronchitis viruses isolated in China. *Virus Res*, 2019, 263: 87–97
- 51 Zhang T, Han Z, Xu Q, et al. Serotype shift of a 793/B genotype infectious bronchitis coronavirus by natural recombination. *Infect Genet Evol*, 2015, 32: 377–387
- 52 Huang Y P, Lee H C, Cheng M C, et al. S1 and N gene analysis of avian infectious bronchitis viruses in Taiwan. *Avian Dis*, 2004, 48: 581–589
- 53 Sun C, Han Z, Ma H, et al. Phylogenetic analysis of infectious bronchitis coronaviruses newly isolated in China, and pathogenicity and evaluation of protection induced by Massachusetts serotype H120 vaccine against QX-like strains. *Avian Pathol*, 2011, 40: 43–54
- 54 Ma H, Shao Y, Sun C, et al. Genetic diversity of avian infectious bronchitis coronavirus in recent years in China. *Avian Dis*, 2012, 56: 15–28
- 55 Ren M, Zhang L, Hou Y, et al. Genetic, antigenic, and pathogenic characteristics of infectious bronchitis virus GI-7/TW-II in China. *Avian Dis*, 2020, 64: 183–196
- 56 Martin M P, Waknell P S, Woolcock P. Evaluation of commercially produced infectious bronchitis virus vaccines against an IBV field isolate obtained from broilers in California. In: Proceedings of the 50th Western Poultry Disease Conference. Sacramento. 2001, 108–109
- 57 Han Z, Jiang L, Zhao W, et al. Isolation and characteristics of the Arkansas-type infectious bronchitis virus in China. *Avian Dis*, 2018, 62: 18–27
- 58 Yu L, Jiang Y, Low S, et al. Characterization of three infectious bronchitis virus isolates from China associated with proventriculus in vaccinated chickens. *Avian Dis*, 2001, 45: 416–424
- 59 Liu S, Han Z, Chen J, et al. S1 gene sequence heterogeneity of a pathogenic infectious bronchitis virus strain and its embryo-passaged, attenuated derivatives. *Avian Pathol*, 2007, 36: 231–234
- 60 Liu S, Zhang X, Wang Y, et al. Evaluation of the protection conferred by commercial vaccines and attenuated heterologous isolates in China against the CK/CH/LDL/971 strain of infectious bronchitis coronavirus. *Vet J*, 2009, 179: 130–136
- 61 Li L, Xue C, Chen F, et al. Isolation and genetic analysis revealed no predominant new strains of avian infectious bronchitis virus circulating in South China during 2004–2008. *Vet Microbiol*, 2010, 143: 145–154
- 62 Chen Y, Jiang L, Zhao W, et al. Identification and molecular characterization of a novel serotype infectious bronchitis virus (GI-28) in China. *Vet Microbiol*, 2017, 198: 108–115
- 63 Gao M, Wang Q, Zhao W, et al. Serotype, antigenicity, and pathogenicity of a naturally recombinant TW I genotype infectious bronchitis coronavirus in China. *Vet Microbiol*, 2016, 191: 1–8
- 64 Ren M, Sheng J, Ma T, et al. Molecular and biological characteristics of the infectious bronchitis virus TC07-2/GVI-1 lineage isolated in China.

- [Infect Genet Evol](#), 2019, 75: 103942
- 65 Alvarado I R, Villegas P, Mossos N, et al. Molecular characterization of avian infectious bronchitis virus strains isolated in Colombia during 2003. [Avian Dis](#), 2005, 49: 494–499
- 66 Jang I, Lee H J, Bae Y C, et al. Genetic and pathologic characterization of a novel recombinant TC07-2-type avian infectious bronchitis virus. [Avian Dis](#), 2018, 62: 109–113
- 67 Bo Z, Chen S, Zhang C, et al. Pathogenicity evaluation of GVI-1 lineage infectious bronchitis virus and its long-term effects on reproductive system development in SPF hens. [Front Microbiol](#), 2022, 13: 1049287
- 68 Wang C H, Tsai C T. Genetic grouping for the isolates of avian infectious bronchitis virus in Taiwan. [Arch Virol](#), 1996, 141: 1677–1688
- 69 Luo H, Qin J, Chen F, et al. Phylogenetic analysis of the S1 glycoprotein gene of infectious bronchitis viruses isolated in China during 2009–2010. [Virus Genes](#), 2012, 44: 19–23
- 70 Xu Q, Han Z, Wang Q, et al. Emergence of novel nephropathogenic infectious bronchitis viruses currently circulating in Chinese chicken flocks. [Avian Pathol](#), 2016, 45: 54–65
- 71 Wang Y D, Wang Y L, Zhang Z C, et al. Isolation and identification of glandular stomach type IBV (QX IBV) in chickens (in Chinese). *China Anim Health Inspect*, 1998, 15: 1–3 [王玉东, 王永玲, 张子春, 等. 鸡腺胃型传染性支气管炎病毒(QX IBV)的分离和鉴定. *中国动物检疫*, 1998, 15: 1–3]
- 72 Liu S, Kong X. A new genotype of nephropathogenic infectious bronchitis virus circulating in vaccinated and non-vaccinated flocks in China. [Avian Pathol](#), 2004, 33: 321–327
- 73 Liu S, Zhang X, Gong L, et al. Altered pathogenicity, immunogenicity, tissue tropism and 3'-7kb region sequence of an avian infectious bronchitis coronavirus strain after serial passage in embryos. [Vaccine](#), 2009, 27: 4630–4640
- 74 Liu S, Zhang X, Wang Y, et al. Molecular characterization and pathogenicity of infectious bronchitis coronaviruses: complicated evolution and epidemiology in China caused by cocirculation of multiple types of infectious bronchitis coronaviruses. [Intervirology](#), 2009, 52: 223–234
- 75 Han Z, Sun C, Yan B, et al. A 15-year analysis of molecular epidemiology of avian infectious bronchitis coronavirus in China. [Infect Genet Evol](#), 2011, 11: 190–200
- 76 Zhao W, Gao M, Xu Q, et al. Origin and evolution of LX4 genotype infectious bronchitis coronavirus in China. [Vet Microbiol](#), 2017, 198: 9–16
- 77 Hou Y, Zhang L, Ren M, et al. A highly pathogenic GI-19 lineage infectious bronchitis virus originated from multiple recombination events with broad tissue tropism. [Virus Res](#), 2020, 285: 198002
- 78 Bijlenga G, Cook J K A, Gelb, Jr J, et al. Development and use of the H strain of avian infectious bronchitis virus from the Netherlands as a vaccine: a review. [Avian Pathol](#), 2004, 33: 550–557
- 79 Gelb J Jr, Wolff J B, Moran C A. Variant serotypes of infectious bronchitis virus isolated from commercial layer and broiler chickens. [Avian Dis](#), 1991, 35: 82–87
- 80 Jackwood M W, Boynton T O, Hilt D A, et al. Emergence of a group 3 coronavirus through recombination. [Virology](#), 2010, 398: 98–108
- 81 Wang Z L, Xiao Y F. Studies on the live vaccine for nephropathogenic infectious bronchitis strain W93 II. The attenuation for nephropathogenic infectious bronchitis strain W93 (in Chinese). *Chin J Vet Drug*, 2000, 34: 1–2 [王志伦, 肖玉芳. 鸡传染性支气管炎嗜肾性W93株活疫苗研究. II. NIBV W93株的培育. *中国兽药杂志*, 2000, 34: 1–2]
- 82 Liu S, Chen J, Han Z, et al. Infectious bronchitis virus: S1 gene characteristics of vaccines used in China and efficacy of vaccination against heterologous strains from China. [Avian Pathol](#), 2006, 35: 394–399
- 83 Liu S, Chen J, Chen J, et al. Isolation of avian infectious bronchitis coronavirus from domestic peafowl (*Pavo cristatus*) and teal (*Anas*). [J Gen Virol](#), 2005, 86: 719–725
- 84 Han Z, Zhang T, Xu Q, et al. Altered pathogenicity of a tI/CH/LDT3/03 genotype infectious bronchitis coronavirus due to natural recombination in the 5'-17 kb region of the genome. [Virus Res](#), 2016, 213: 140–148
- 85 Li S, Chen W, Shen Y, et al. Molecular characterization of infectious bronchitis virus in Southwestern China for the protective efficacy evaluation of four live vaccine strains. [Vaccine](#), 2022, 40: 255–265
- 86 Li W, Junker D, Hock L, et al. Evolutionary implications of genetic variations in the S1 gene of infectious bronchitis virus. [Virus Res](#), 1994, 34: 327–338
- 87 Jordan B. Vaccination against infectious bronchitis virus: A continuous challenge. [Vet Microbiol](#), 2017, 206: 137–143
- 88 Martin M P, Wakenell P S, Woolcock P, et al. Evaluation of the effectiveness of two infectious bronchitis virus vaccine programs for preventing

- disease caused by a California IBV field isolate. *Avian Dis*, 2007, 51: 584–589
- 89 Wang L, Xu Y, Collisson E W. Experimental confirmation of recombination upstream of the S1 hypervariable region of infectious bronchitis virus. *Virus Res*, 1997, 49: 139–145
- 90 de Wit J J S, Malo A, Cook J K A. Induction of IBV strain-specific neutralizing antibodies and broad spectrum protection in layer pullets primed with IBV Massachusetts (Mass) and 793B vaccines prior to injection of inactivated vaccine containing Mass antigen. *Avian Pathol*, 2019, 48: 135–147

Epidemic and vaccine of avian infectious bronchitis virus in China

LI HuiXin, HAN ZongXi & LIU ShengWang

State Key Laboratory for Animal Disease Control and Prevention, Harbin Veterinary Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Harbin 150069, China

Avian infectious bronchitis virus (IBV) has been circulated in China for half a century. The disease of infectious bronchitis (IB) is one of the important diseases that severely affect the poultry industry and cause huge economic losses every year. In this review, we briefly introduced the history and characteristics of avian IBV, and the hazards caused by IBV to poultry. We also summarized the epidemics of IBV in China, the genotypes and corresponding characteristics of the virus, and the vaccines developed independently in China used for the prevention and control of IB. The epidemic history and current status of IBV in China will provide a reference for the control of IB.

avian infectious bronchitis, infectious bronchitis virus, epidemic characteristic, genotype, prevention and control

doi: [10.1360/SSV-2023-0151](https://doi.org/10.1360/SSV-2023-0151)