



猪圆环病毒病流行现状、新型疫苗与防控措施

钱 平

华中农业大学 教授/博导

广西扬翔股份有限公司 兽医总监

2024年4月 北京



目录 Contents

- 01-扬翔基本情况
- 02-猪圆环病毒病流行现状
- 03-猪圆环病毒新型疫苗研究
- 04-猪圆环病毒病防控措施

第一部分：扬翔基本情况



01、扬翔现有业务架构



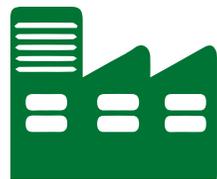
养猪事业部

肉猪



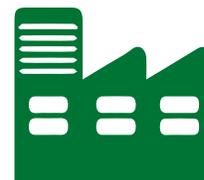
种猪事业部

种猪+猪精



服务养猪

**技术服务（团
队+能力）**

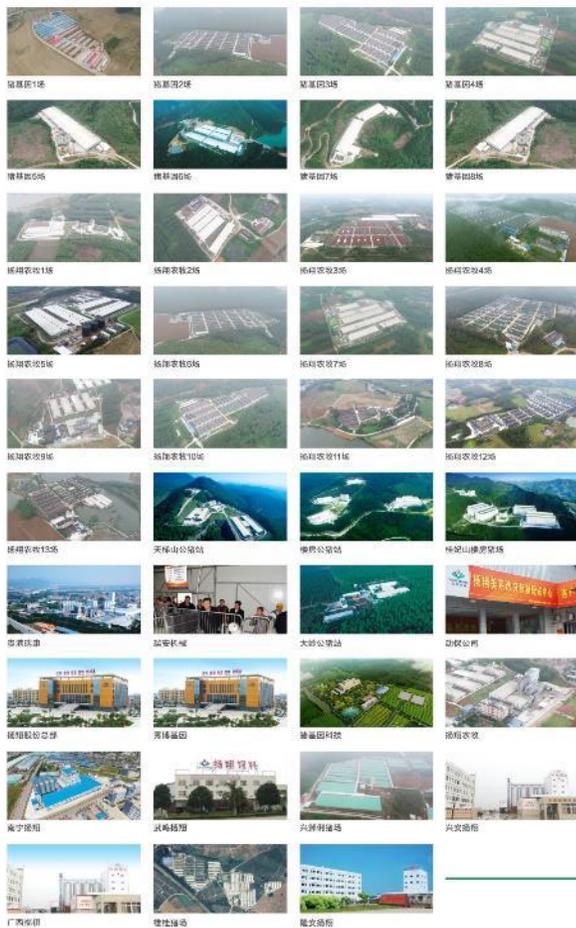


智能养猪

**养猪智能平
台+智能产品**

通过种料养宰商一体化产业提供健康高端猪肉食材供应商！

02、母猪主要省区分布情况 (2023年底)



03、扬翔智慧楼房猪场的分布

楼房公猪站：贵港、沈阳，禹州

楼房母猪场：贵港亚计山、广州南沙、佛山南海（在建）



扬翔“铁桶”楼房猪场

料养宰商一体化楼房综合体



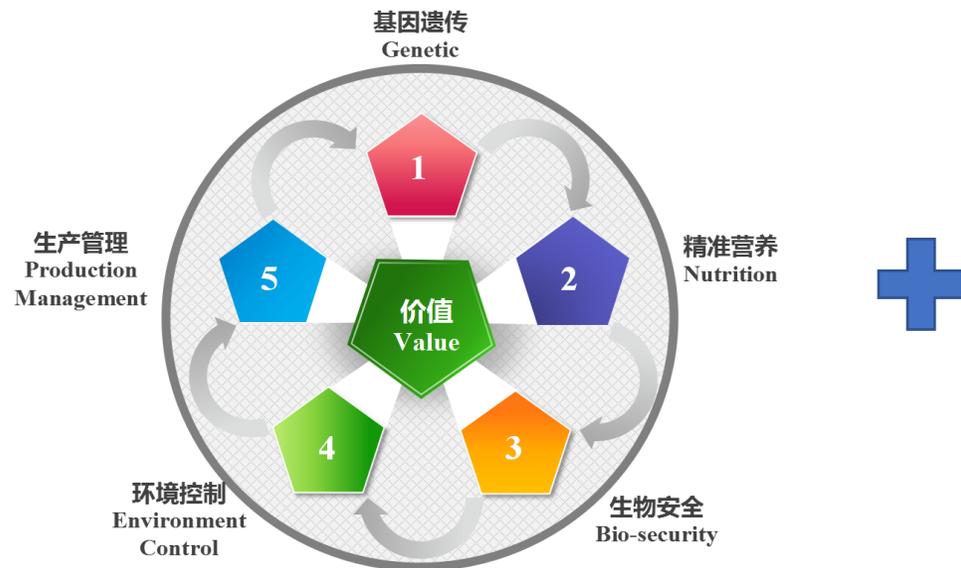
04 当前猪场疾病控制状况

◆ 科技改变养猪业

◆ 生物安全+疫病净化:

生物安全+标记苗免疫 (猪瘟、猪伪狂犬病、口蹄疫)

生物安全+非免疫无疫 (非洲猪瘟、**蓝耳病**)



04 当前猪场疾病控制状况

广西壮族自治区农业农村厅

桂农厅函〔2020〕1138号

自治区农业农村厅关于公布2020年第一批 星级无规定动物疫病养殖场名单的通知

各市农业农村局，有关单位：

根据《自治区农业农村厅关于印发广西壮族自治区无规定动物疫病养殖场创建工作方案的通知》（桂农厅发〔2020〕44号）要求，经养殖场申请、县级农业农村部门审查、自治区级专家评审，现确定广西扬翔农牧有限责任公司大庆种猪场等17个猪场为2020年第一批星级无规定动物疫病养殖场。

附件：2020年第一批星级无规定动物疫病养殖场名单



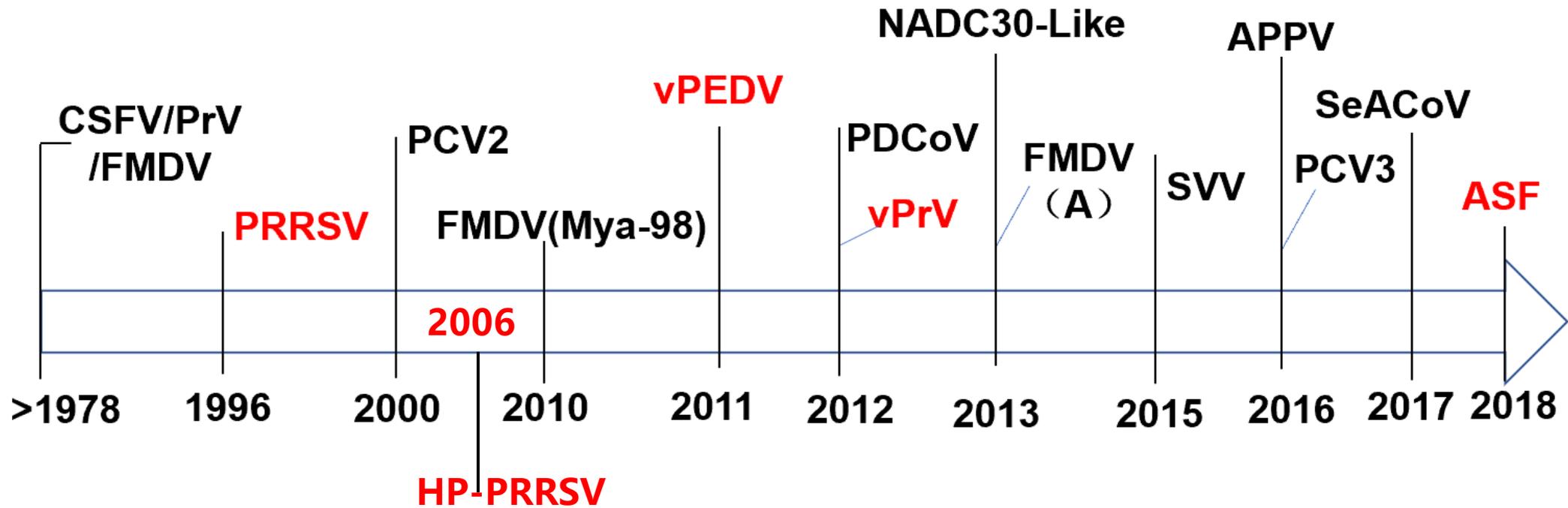
公开方式：主动公开。

- 猪伪狂犬病净化示范场
- 猪蓝耳病净化示范场
- 非洲猪瘟无疫小区
- 广西壮族自治区星级无规定动物疫病养殖场（五星）
- 广西贵港地区主要猪病净化示范区
 - ✓ 猪瘟阴性
 - ✓ 非洲猪瘟双阴性
 - ✓ 口蹄疫阴性
 - ✓ 伪狂犬病阴性
 - ✓ 蓝耳病：核心群双阴性，抗体阳性稳定

第二部分：我国猪圆环病毒病流行现状



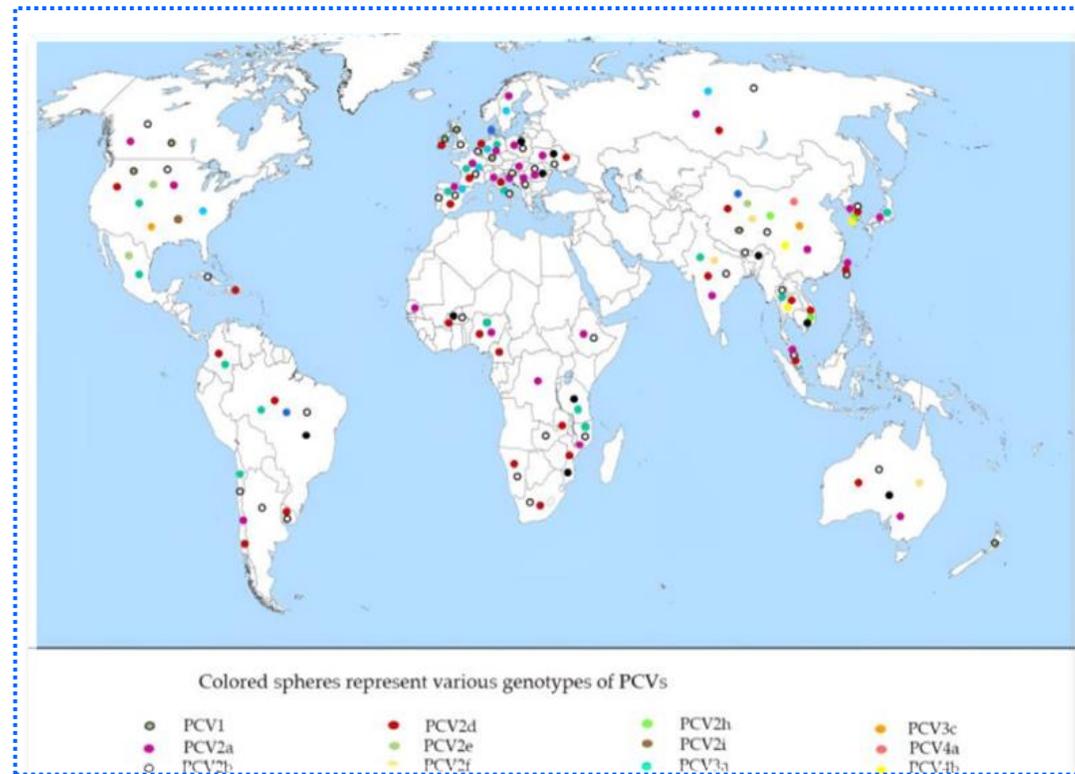
当前我国猪病流行现状



- ◆ 新的病原不断出现 (非洲猪瘟)
- ◆ 老的疾病出现变异 (老病新状)
- ◆ 多重感染混合感染 (病毒细菌)

猪圆环病毒流行现状

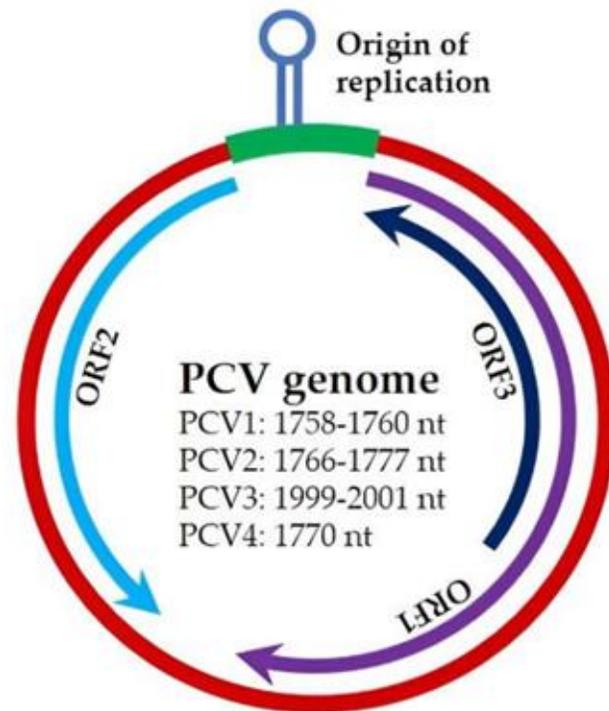
- ◆ 全球猪圆环病毒病频发，感染率高，导致严重的经济损失。PCV2的临床表现是消瘦、繁殖障碍和皮炎肾衰综合征；PCV3的临床表现主要是繁殖障碍、神经系统和生长发育不良。
- ◆ 猪圆环病毒2型、3型感染率逐年增高，特别是PCV3型。
- ◆ 临床混合感染非常普遍，PCV2不同亚型感染（2a、2b和2d）、PCV2与PCV3、PCV2&3与病毒或细菌。



◆ PCV分为PCV1、PCV2、PCV3和PCV4型等。基因组1.7kb，是目前发现最小的脊椎动物DNA病毒。

- ✓ PCV1目前为止尚未证明致病性。
- ✓ PCV2&3存在于多个组织，有致病性；
- ✓ PCV4？

ORF2
PCV1: 699-705 nt
PCV2: 699-708 nt
PCV3: 645 nt
PCV4: 687 nt

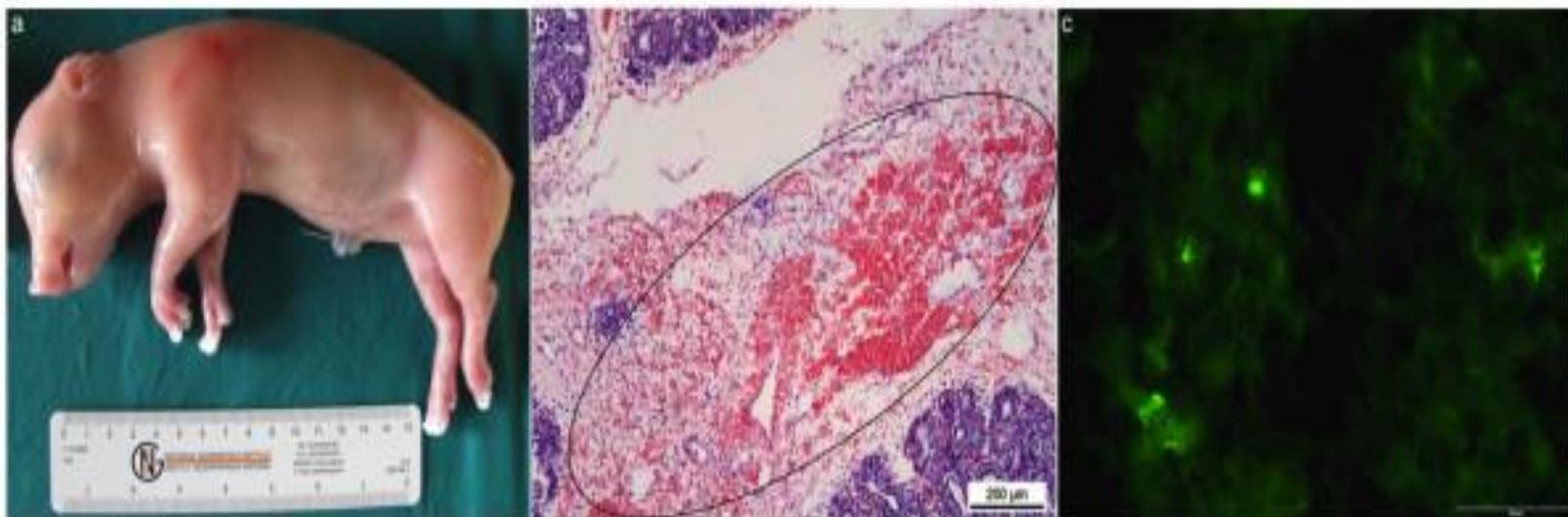


ORF3
PCV1: 621 nt
PCV2: 314-315 nt
PCV3: 693 nt

ORF1
PCV1: 936 nt
PCV2: 942-945 nt
PCV3: 891 nt
PCV4: 891 nt

PCV1

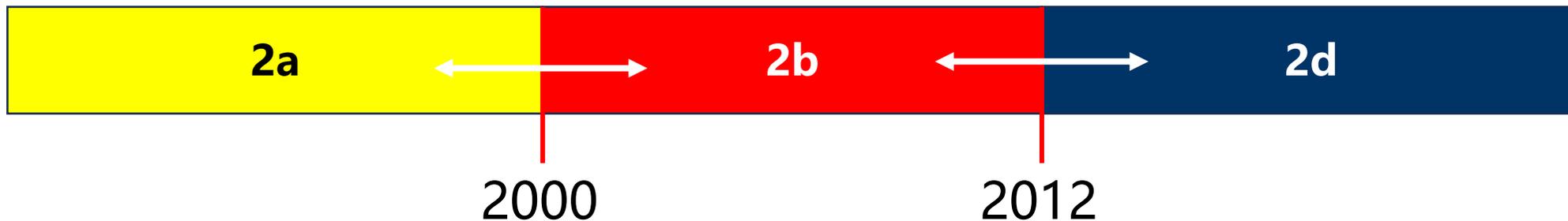
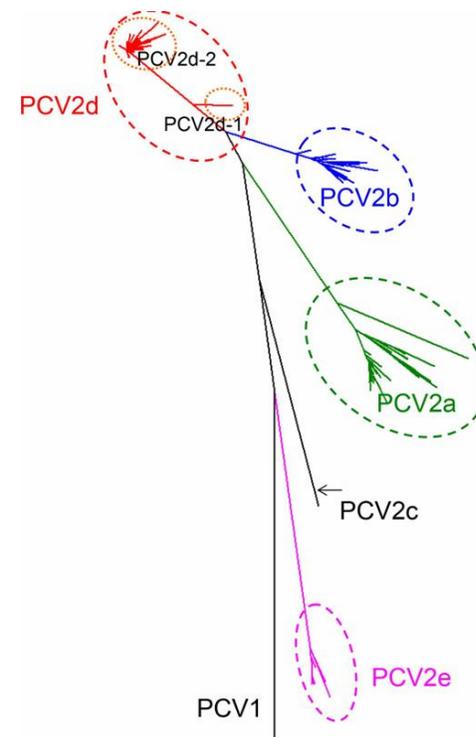
- ◆ 作为载体，表达PCV2 Cap蛋白，制备活（或灭活）疫苗。
- ◆ 是否致病？ 实验室感染，在流产胎儿肺脏中发现PCV1信号



Outcome of experimental porcine circovirus type 1 infections in mid-gestational porcine fetuses

PCV2

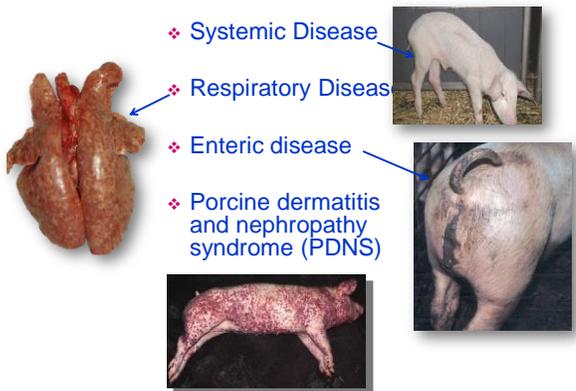
- ◆ PCV2基因亚型多样：依据ORF2，可将PCV2分为9个基因亚型（PCV2a、PCV2b、PCV2c、PCV2d、PCV2e、PCV2f、PCV2g、PCV2h和PCV2i）（Franzo et al 2018; Wang et al 2020）。
- ◆ 全球范围内PCV2优势基因亚型发生了两次转换：2000年和2012年



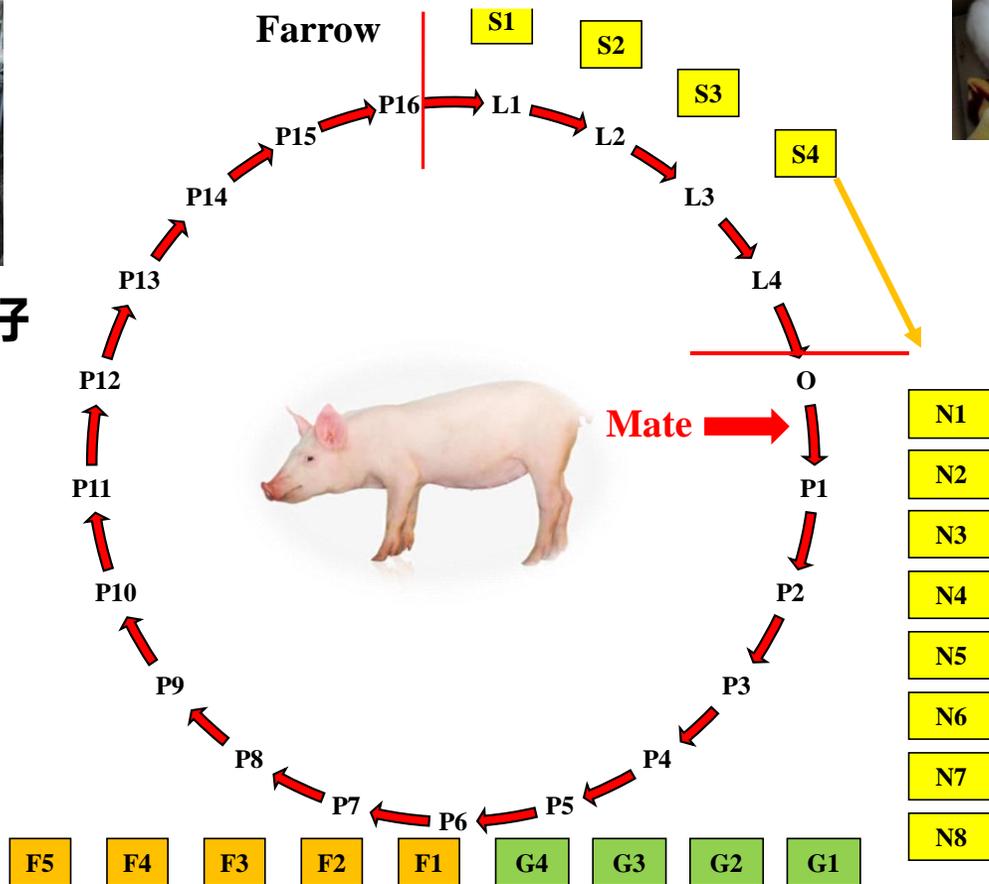
猪圆环病毒病对生产的影响 (全局性)



繁殖障碍：木乃伊、死胎、弱仔



育肥猪：多系统/呼吸/肠道/PDNS



新生仔猪先天性震颤 (抖抖病)



PMWS (断奶猪多系统综合征)

PCV3

◆ PCV3的分型主要有两种方式：一种是基于全基因组氨基酸序列进行分型，另一种则是根据Cap的氨基酸的24和27aa位点 (A24V和R27K) 的变化进行分型，将PCV3分为PCV3a、PCV3b和PCV3c共三个基因亚型，是一种相对经济且简便的方法(Fu et al 2018; Fux et al 2018)。

Received: 13 November 2016
DOI: 10.1111/tbed.12638

RAPID COMMUNICATION

WILEY *Journal of Veterinary Medical Microbiology and Immunology*

Identification and genetic characterization of porcine circovirus type 3 in China

X. Ku[†] | F. Chen[†] | P. Li | Y. Wang | X. Yu | S. Fan | P. Qian | M. Wu | Q. He[✉]

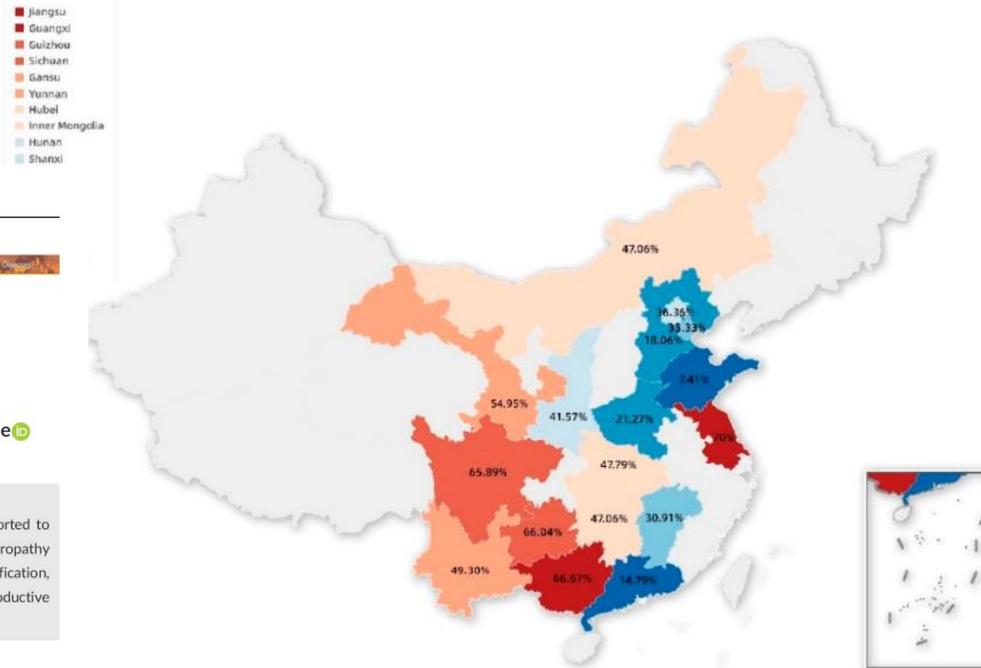
State Key Laboratory of Agricultural Microbiology, College of Veterinary Medicine, Huazhong Agricultural University, Wuhan, China

Correspondence

Q. He, State Key Laboratory of Agricultural Microbiology, College of Veterinary Medicine, Huazhong Agricultural University, Wuhan, China.

Summary

A novel circovirus called porcine circovirus type 3 (PCV3) was recently reported to exist in the USA. This circovirus is associated with porcine dermatitis, nephropathy syndrome and reproductive failure. This study reports on the first identification, widely epidemic, different phylogenetic clusters, potential role in sow reproductive failure and possible origins of PCV3 in China.

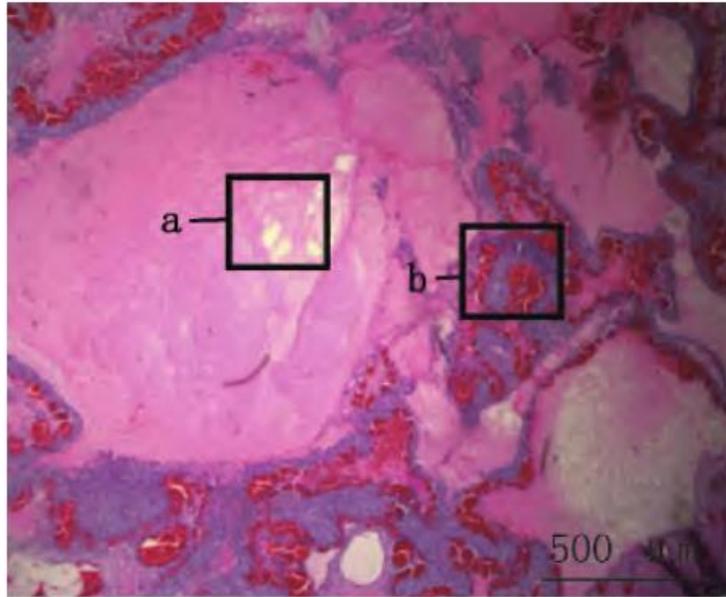


PCV3在中国的感染地区分布(Chen et al 2022)

PCV3引起母猪繁殖障碍（返情）

卵巢病理变化

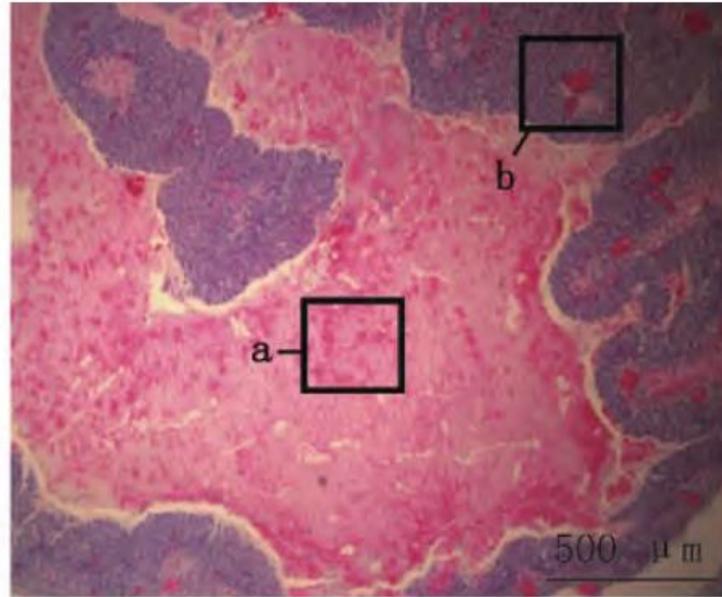
PCV2感染



A

充血，不规则卵泡

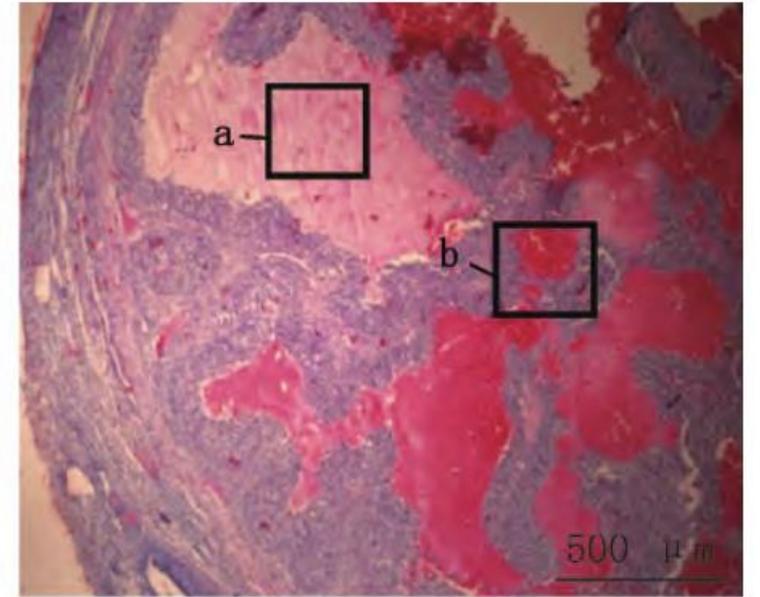
PCV3感染



B

充血，不规则卵泡

PCV2+PCV3感染



C

充血，不规则卵泡，卵泡数量减少

PCV4

◆2019年在我国湖南省表现有严重呼吸道和消化道症状的猪只中首次报道了猪圆环病毒4型 (Porcine circovirus type 4, PCV4)

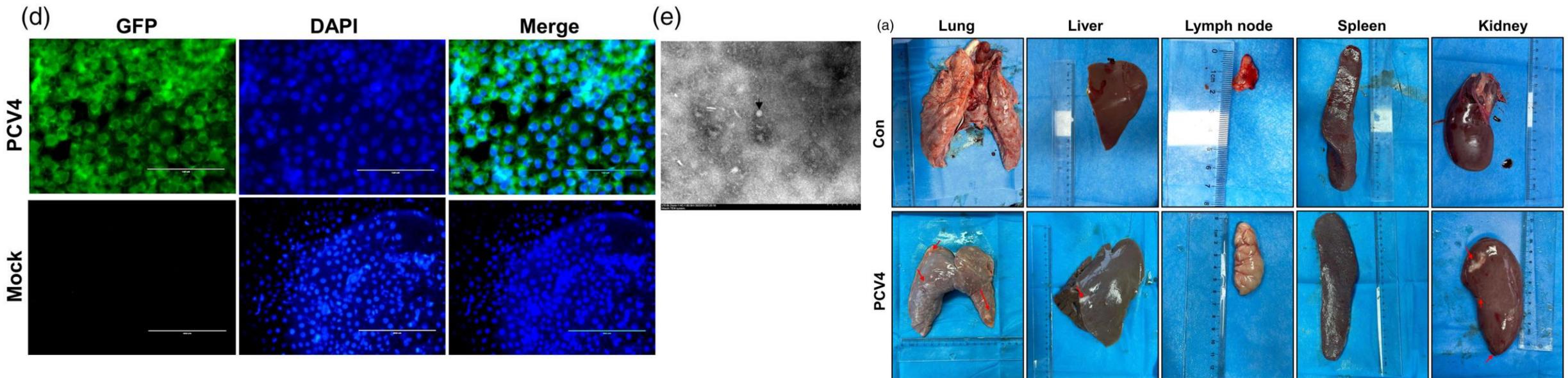
TABLE 2 Results of porcine circovirus type 4 (PCV4) enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) applied to clinical pig serum samples

Year	Total sample	PCV4+	PCV4-	Positive rate (%)
2018	210	2	208	0.95
2019	240	5	235	2.08
2020	148	2	146	1.35
2021	450	27	423	6.00
In total	1048	36	1012	3.44

LI XD et al., 2021, Transboundary and Emerging Disease

Porcine circovirus 4 rescued from an infectious clone is replicable and pathogenic in vivo

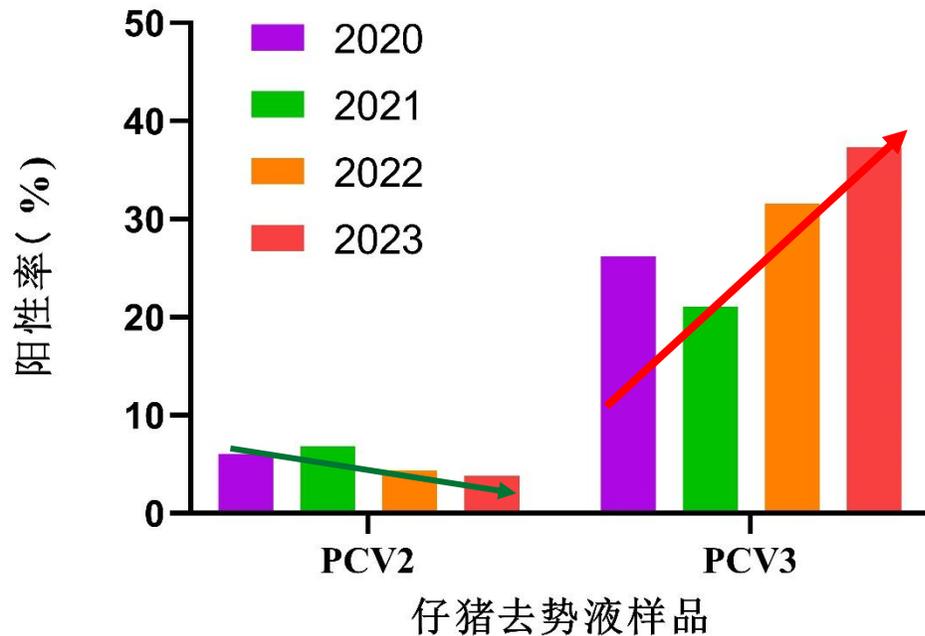
Guyu Niu¹ | Xinwei Zhang¹ | Weilong Ji¹ | Si Chen¹ | Xue Li¹ | Lin Yang¹ |
Liying Zhang¹ | Hongsheng Ouyang¹ | Chang Li² | Linzhu Ren¹



Liu GY et al., 2022, Transboundary and Emerging Disease

近年我国南方地区PCV2&3感染情况分析

2020-2023年仔猪去势液样品PCV2&3检测统计 (34407份样本)

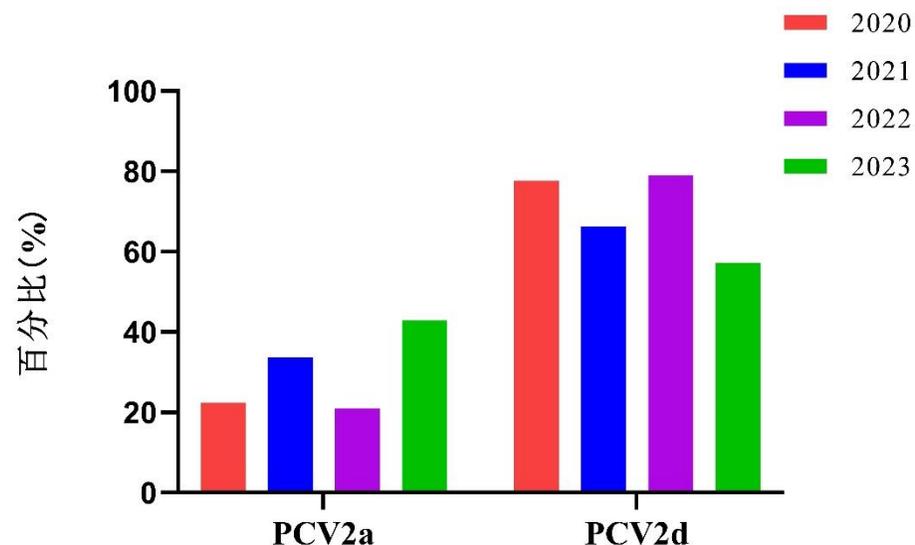


年度	检测数量	PCV2 阳性	PCV3 阳性
2020年	5810	353	1522
2021年	5814	397	1225
2022年	9813	429	3099
2023年	12970	497	4838

2020-2023年仔猪去势液样品的PCV3阳性率均高于20%，2021年起呈上升趋势。

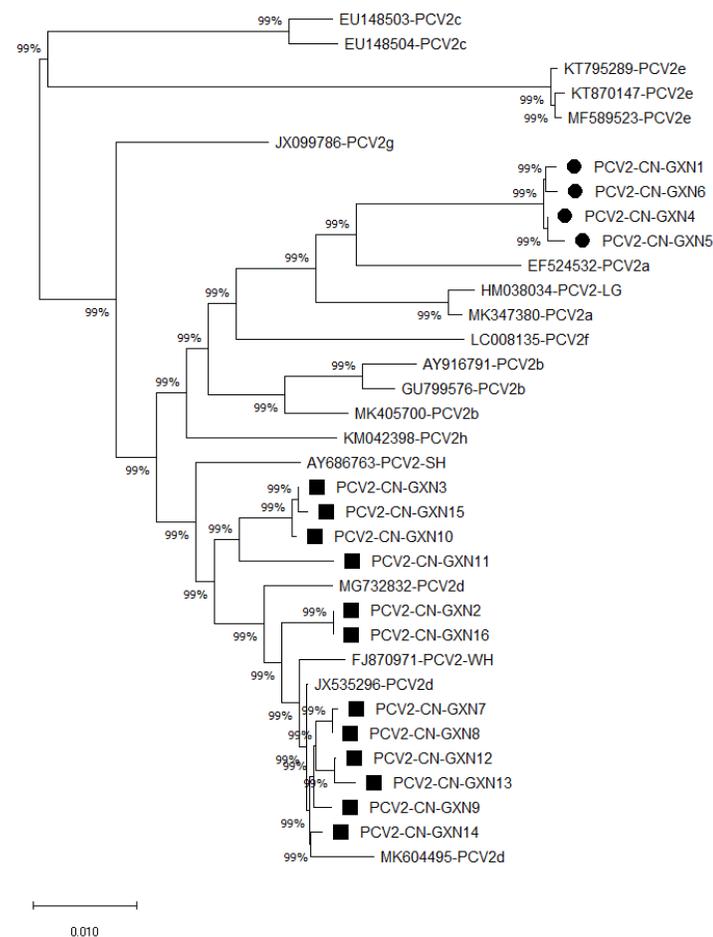
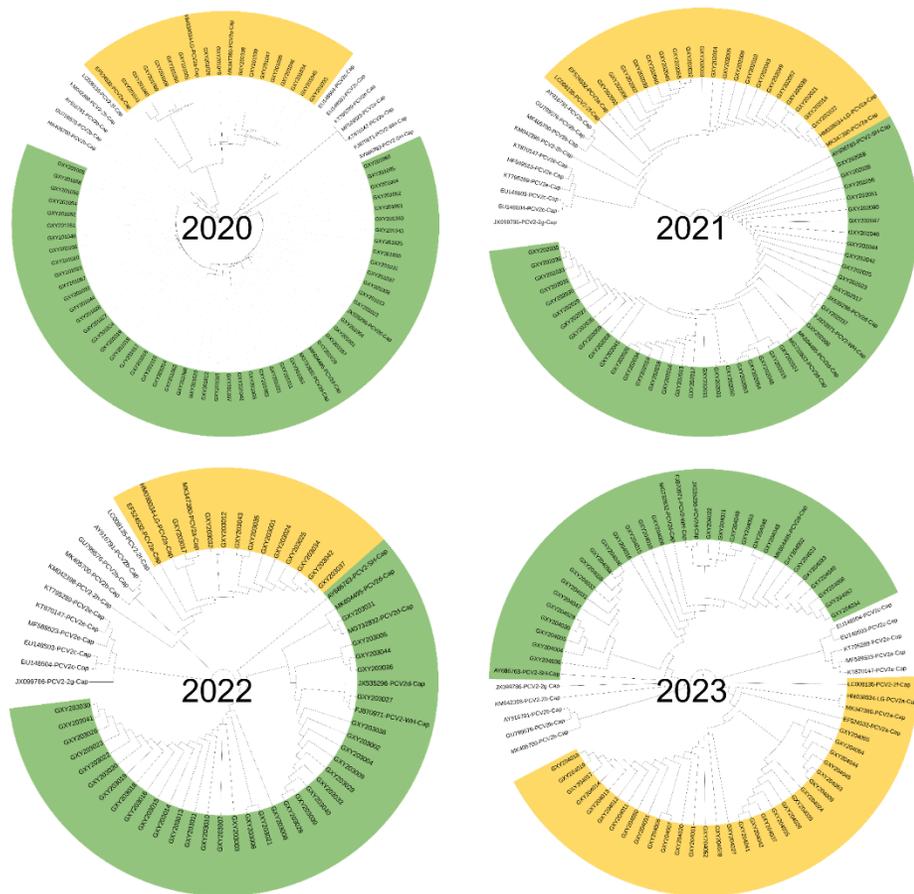
2020-2023年PCV2 基因亚型分析

年份	测序量	PCV2 不同基因亚型测序数量占比	
		2a	2d
2020	67	22.39%	77.61%
2021	95	33.68%	66.32%
2022	43	20.93%	79.07%
2023	56	42.86%	57.14%
合计	261	30.65%	69.35%



依据系统发育分析结果，按照年度对测序获得的PCV2序列进行基因亚型的统计，发现PCV2a亚型在2020-2023年的占比分别为22.39%、33.68%、20.93%和42.86%；PCV2d基因亚型在各年的比例分别为77.61%、66.32%、79.07%和57.14%。对比可见，南方区现同时流行PCV2a和PCV2d亚型，优势基因亚型为PCV2d。

PCV2遗传进化分析

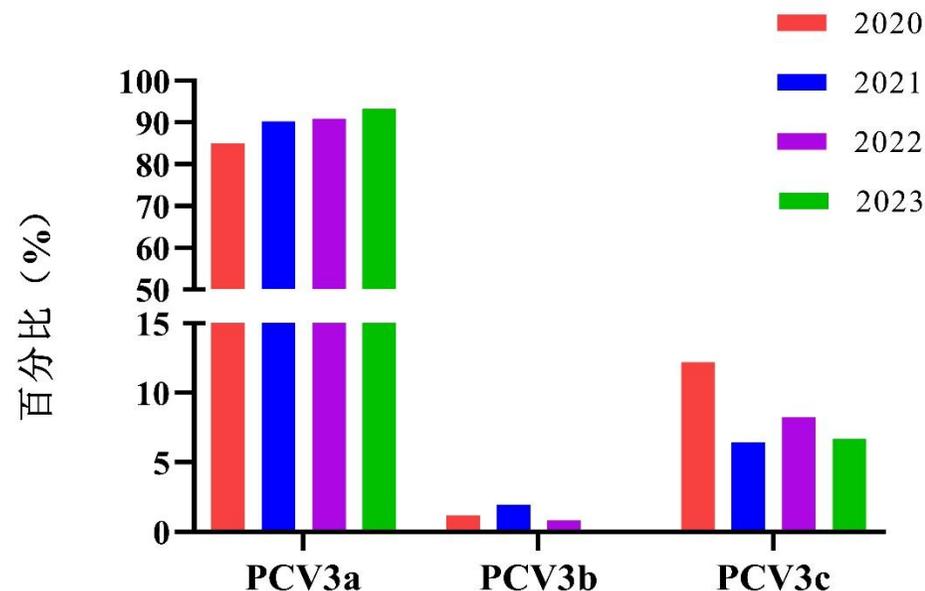


将本研究测序获得的PCV2全基因组序列和ORF2核苷酸序列分别与参考毒株进行进化关系分析。

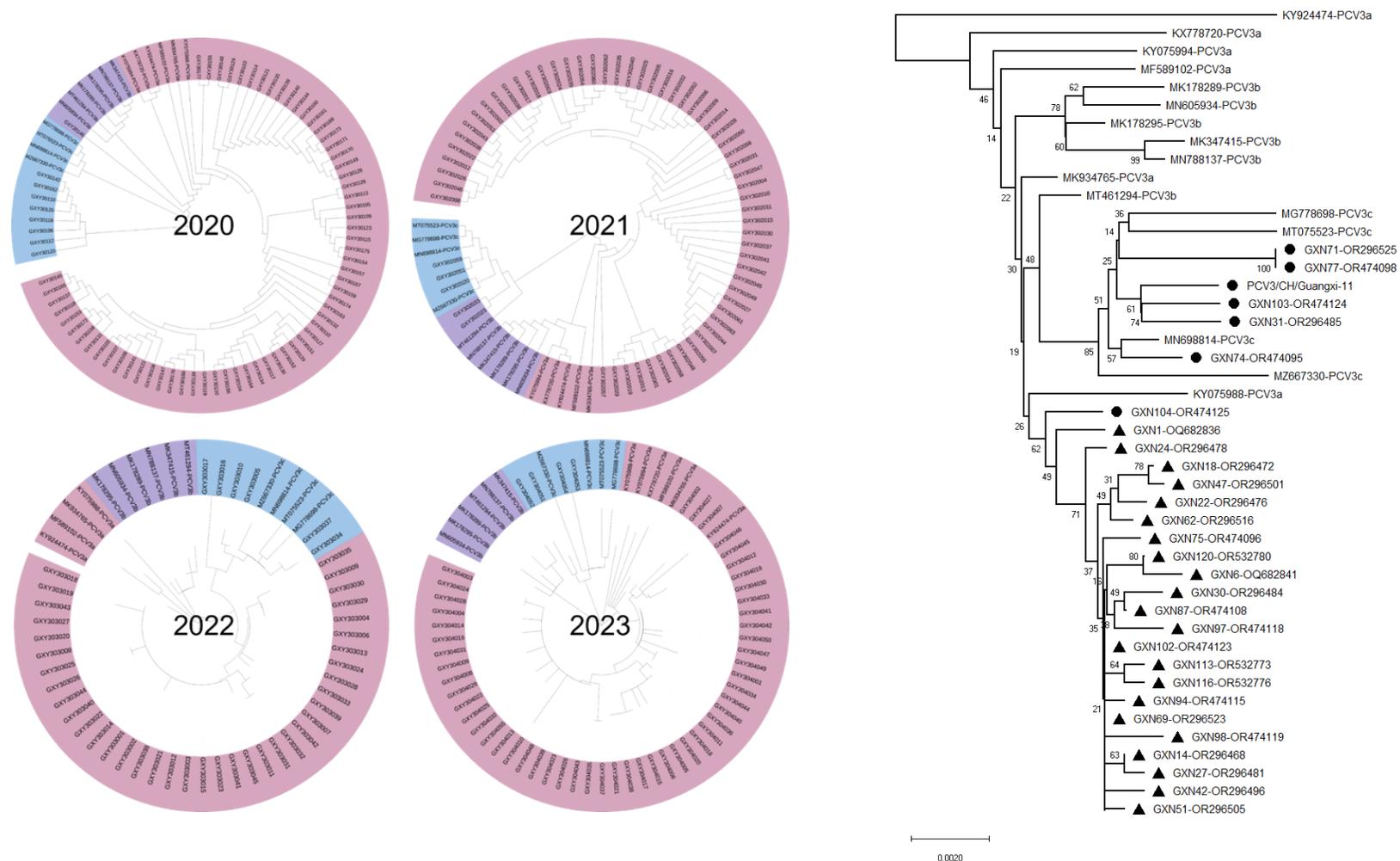
2020-2023年PCV3 基因亚型分析

- ◆ 结果表明：南方猪场存在PCV3a、PCV3b和PCV3c，其中PCV3a为优势基因亚型。

年份	测序量	PCV3 不同基因亚型占比		
		3a	3b	3c
2020	254	85.04%	1.18%	12.20%
2021	155	90.32%	1.94%	6.45%
2022	242	90.91%	0.83%	8.26%
2023	209	93.30%	0%	6.70%
合计	860	89.65%	0.93%	8.72%

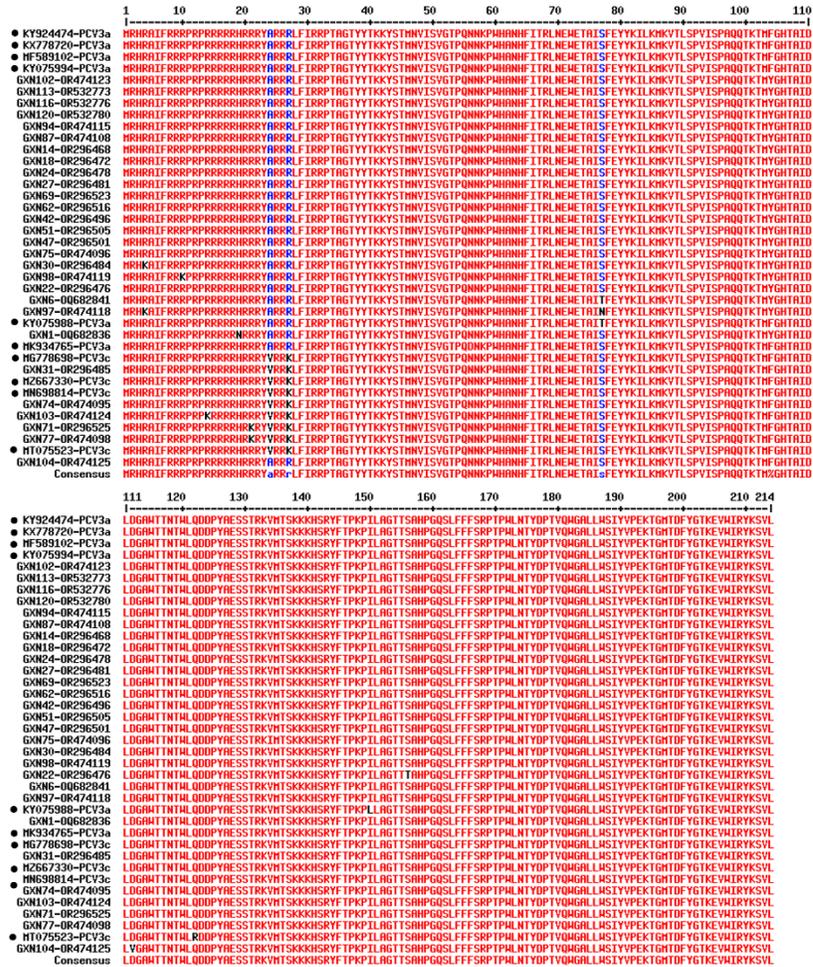


PCV3系统进化分析



将本研究测序获得的PCV3全基因组序列和ORF2核苷酸序列分别与参考毒株进行系统发育分析。

PCV3氨基酸序列对比分析



与参考毒株对比，本研究PCV3测序株Cap中存在11个氨基酸突变，其中8个（R10K、R14K、H19N、R21K、A24V、S77N/T、F104Y和S156T）位于预测的细胞表位中，而R10K、R14K、H19N和R21K同样位于先前报道的关键的功能性核定位信号区域（aa8-16、aa16-22），可引导PCV3进入核仁。

PCV2 和PCV3抗体分析

不同阶段猪群PCV2 抗体检测结果

时间	阳性数/样品数	阳性率	阶段	阳性数/样品数	阳性率
2022	1178/1224	96.24%	母猪	517/532	97.18%
2023	1225/1338	91.55%	哺乳仔猪	255/264	96.59%
总计	2403/2562	93.79%	保育	1266/1397	90.62%
			育肥	365/369	98.92%

不同猪群PCV2抗体阳性率分别为：育肥群（98.92%）、母猪群（97.18%）、哺乳仔猪（96.59%）和保育猪群（90.62%），整体阳性率达**93.79%**。

PCV3 抗体检测结果

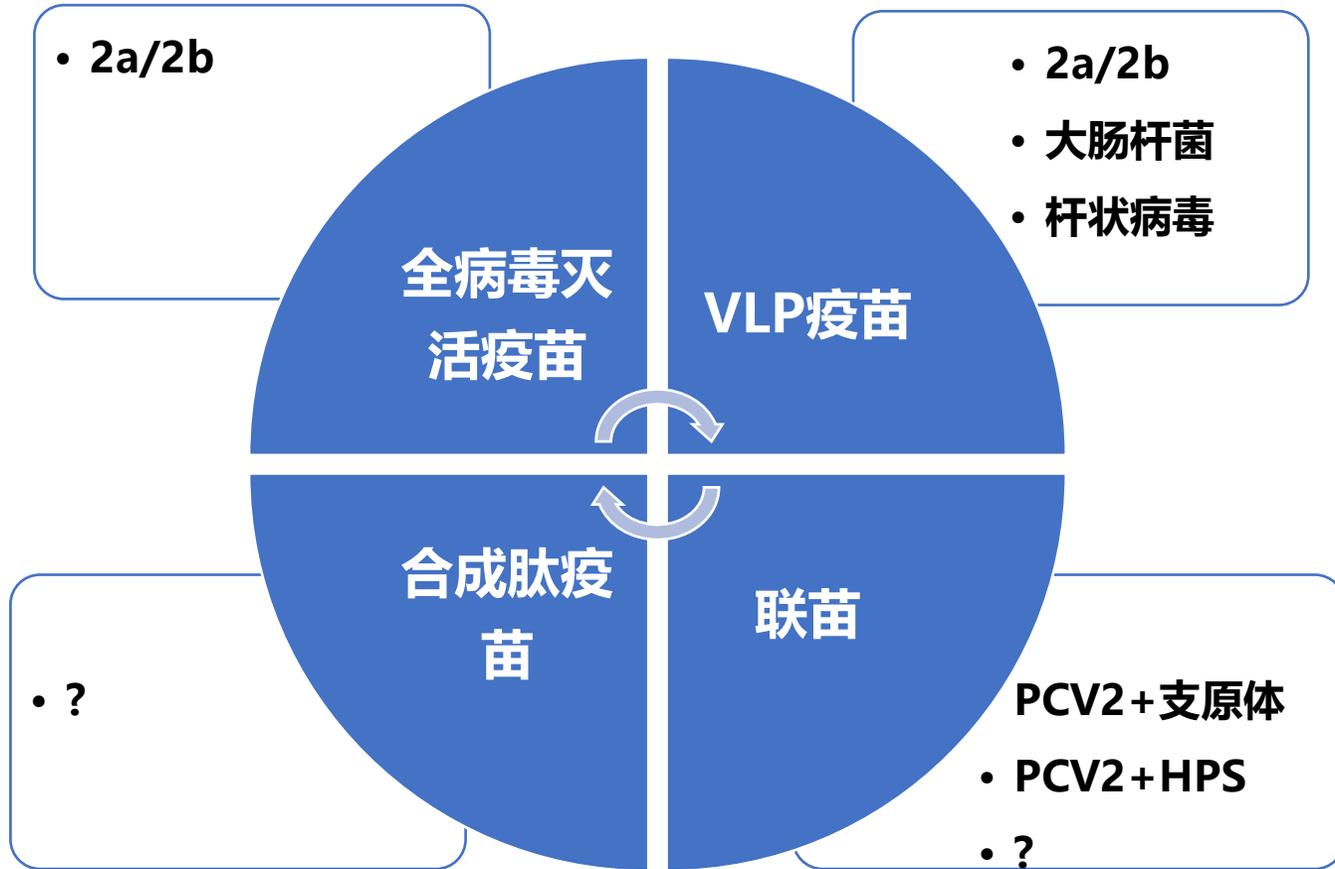
OD450值	数量/检测数量	占比
>2.4	0/1359	0
2-2.4	32/1359	2.35%
1.6-2	137/1359	10.08%
1.2-1.6	275/1359	20.24%
0.8-1.2	372/1359	27.37%
0.4-0.8	387/1359	28.48%
<0.4	156/1359	11.48%

对2023年PCV3抗体1359份血清的OD450值统计分析，以OD450值大于0.4，判为阳性，PCV3抗体阳性率可达**88.52%**。

第三部分：猪圆环病毒新型疫苗研究



当前PCV疫苗研究现状



研究进展1: Virus-Like Particles of Chimeric Recombinant Porcine Circovirus Type 2 as Antigen Vehicle Carrying Foreign Epitopes

viruses

ISSN 1999-4915

www.mdpi.com/journal/viruses

Article

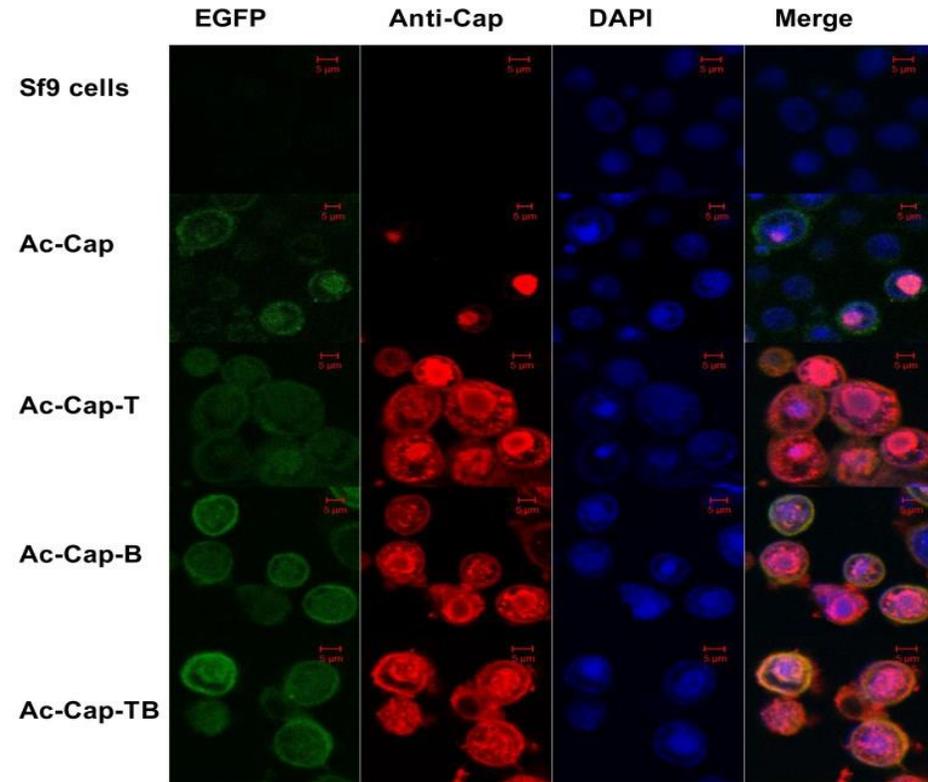
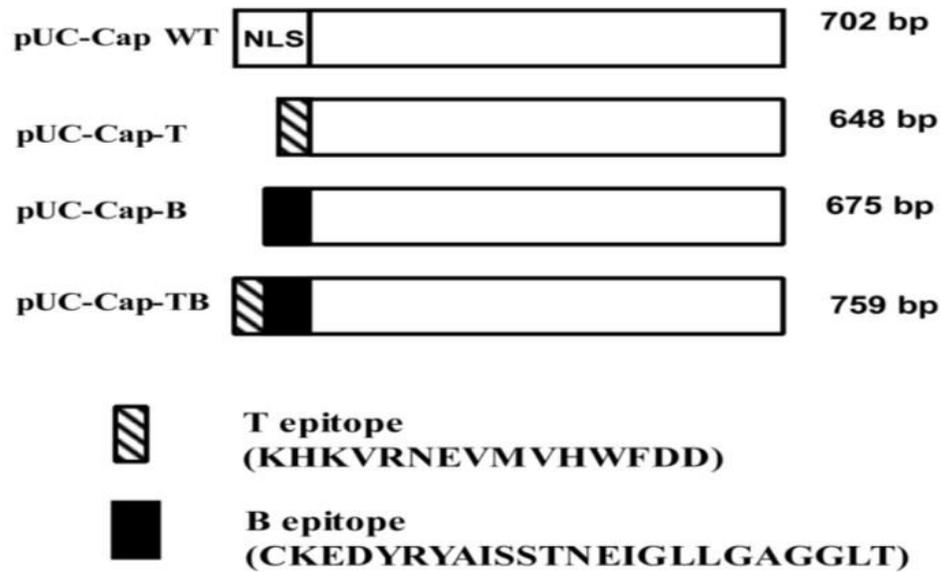
Virus-Like Particles of Chimeric Recombinant Porcine Circovirus Type 2 as Antigen Vehicle Carrying Foreign Epitopes

Huawei Zhang ^{1,2}, Ping Qian ^{1,2}, Lifeng Liu ^{1,2}, Suhong Qian ^{1,2}, Huanchun Chen ^{1,2}
and Xiangmin Li ^{1,2,*}

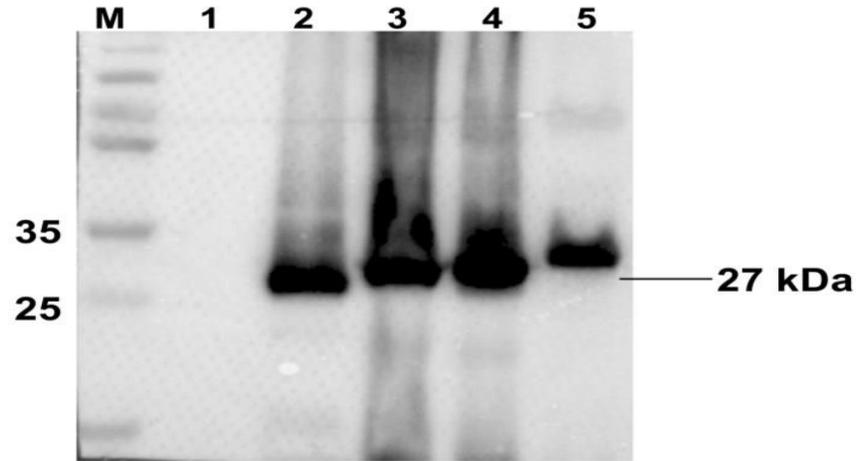
Viruses **2014**, *6*, 4839–4855; doi:10.3390/v6124839

研究进展1: Virus-Like Particles of Chimeric Recombinant Porcine Circovirus Type 2 as Antigen Vehicle Carrying Foreign Epitopes

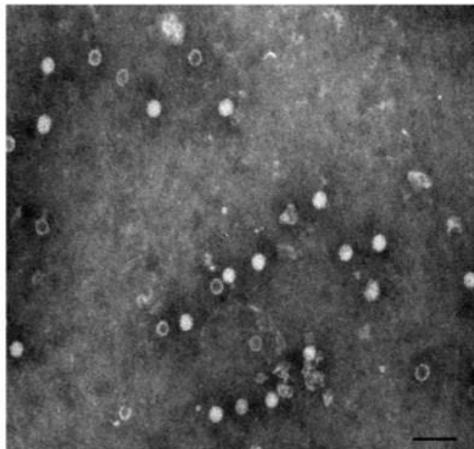
- 首次证实PCV2 VLPs N端NLS位置可以携带外源基因，且不影响其本身VLPs的组装；为PCV2 VLPs作为多联多价疫苗研究奠定理论基础。



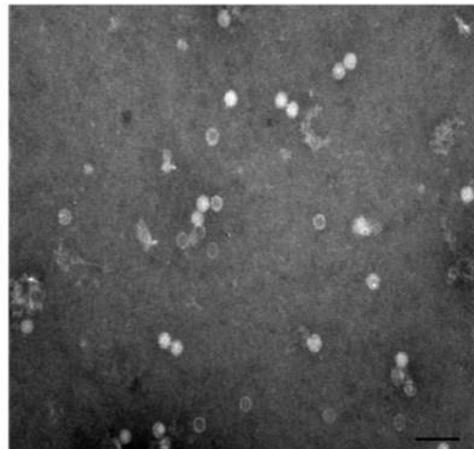
研究进展1: Virus-Like Particles of Chimeric Recombinant Porcine Circovirus Type 2 as Antigen Vehicle Carrying Foreign Epitopes



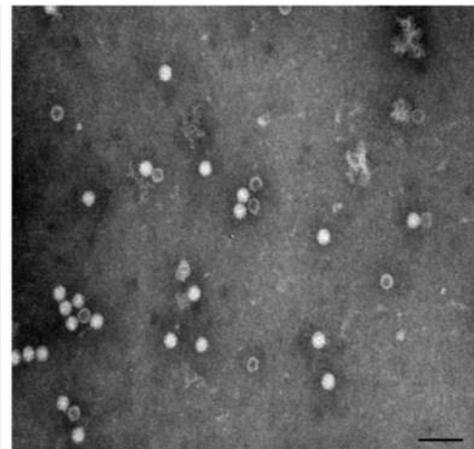
(A)



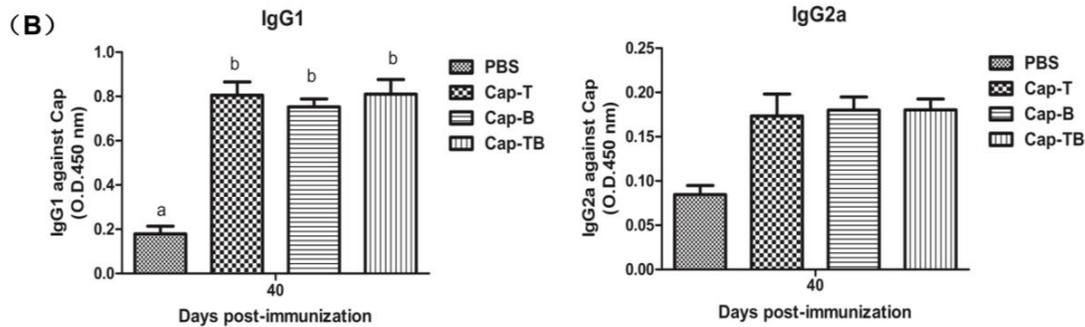
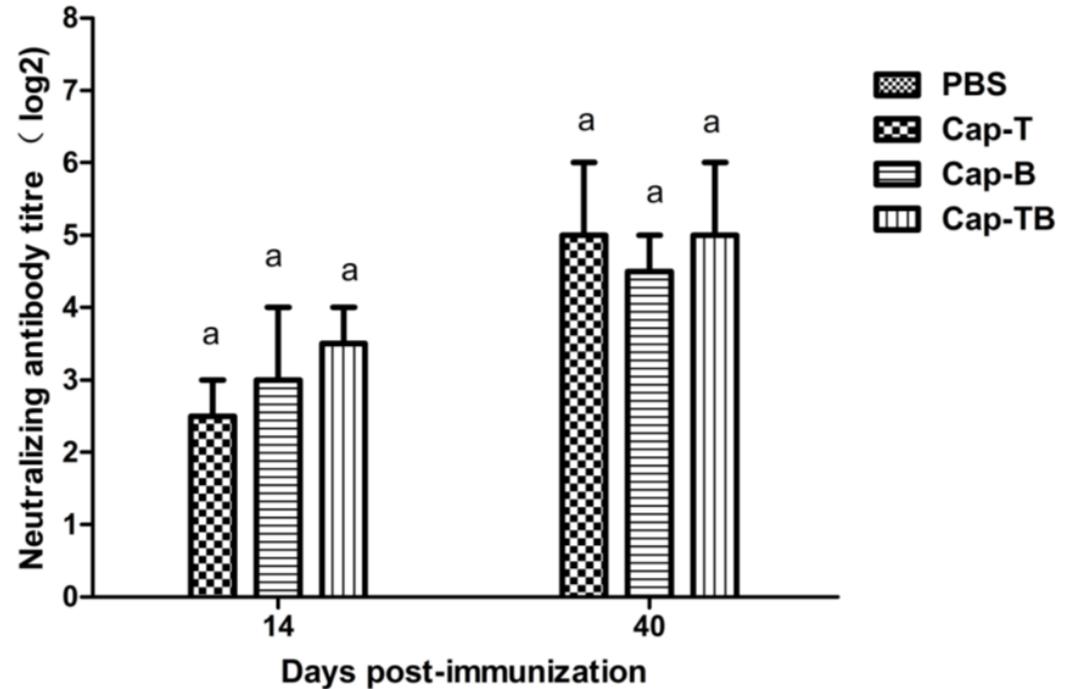
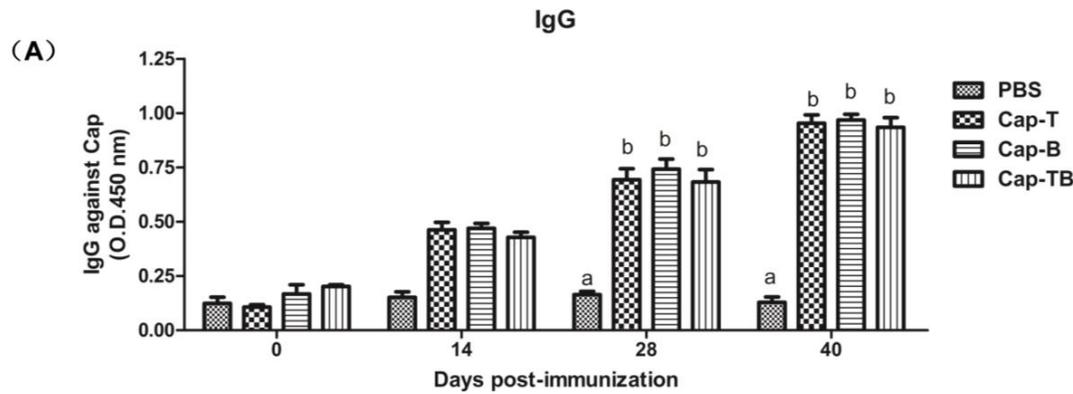
(B)



(C)



研究进展1: Virus-Like Particles of Chimeric Recombinant Porcine Circovirus Type 2 as Antigen Vehicle Carrying Foreign Epitopes



Huawei Zhang, *Viruses*, 2014, 4839-4855.

研究进展2: A novel subunit vaccine co-expressing GM-CSF and PCV2b Cap protein enhances protective immunity against porcine circovirus type 2 in piglets

Vaccine 33 (2015) 2449–2456

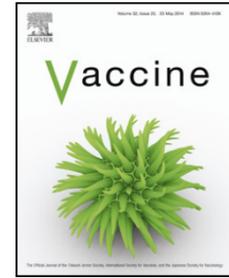


ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



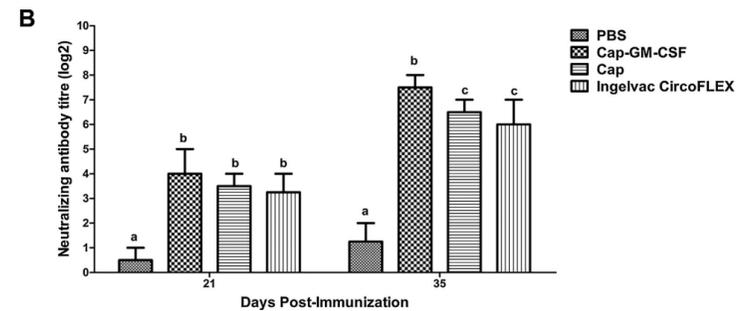
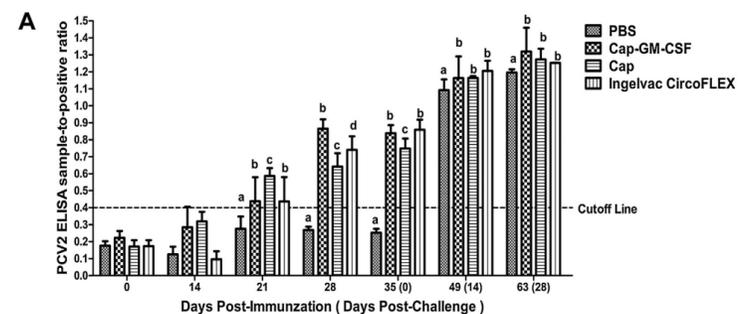
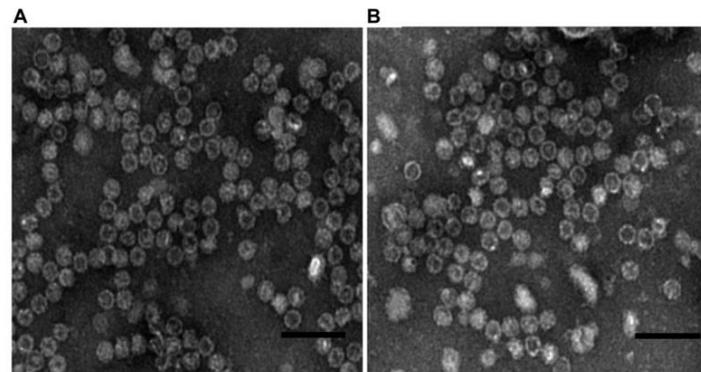
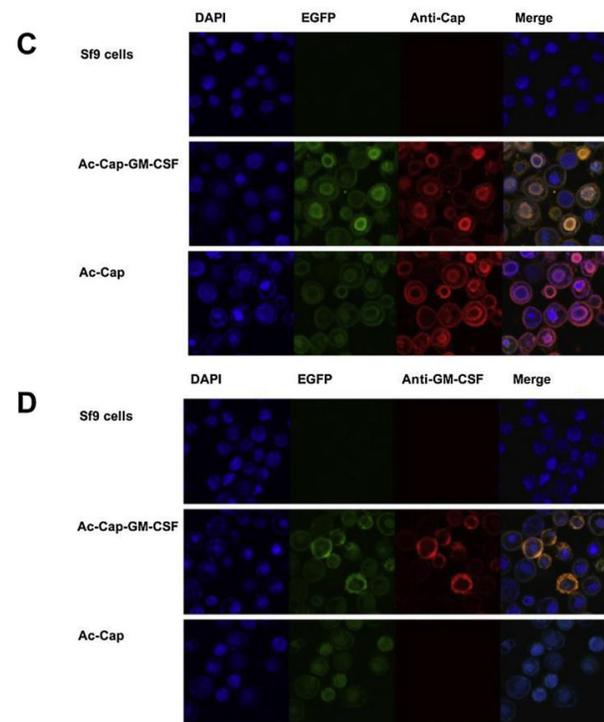
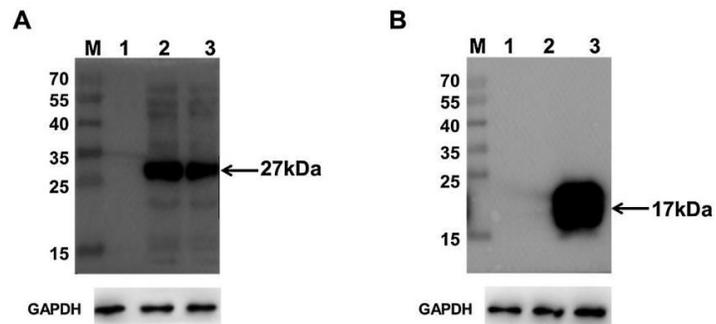
A novel subunit vaccine co-expressing GM-CSF and PCV2b Cap protein enhances protective immunity against porcine circovirus type 2 in piglets



Huawei Zhang^{a,b,1}, Ping Qian^{a,b,1}, Bo Peng^{a,b}, Lin Shi^{a,b}, Huanchun Chen^{a,b}, Xiangmin Li^{a,b,*}

^a State Key Laboratory of Agricultural Microbiology, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, Hubei, China

^b Laboratory of Animal Virology, College of Veterinary Medicine, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, Hubei, China



PCV2b CAP蛋白和GM-CSF蛋白高效表达、VLP形成，GM-CSF促进圆环病毒抗体生成。

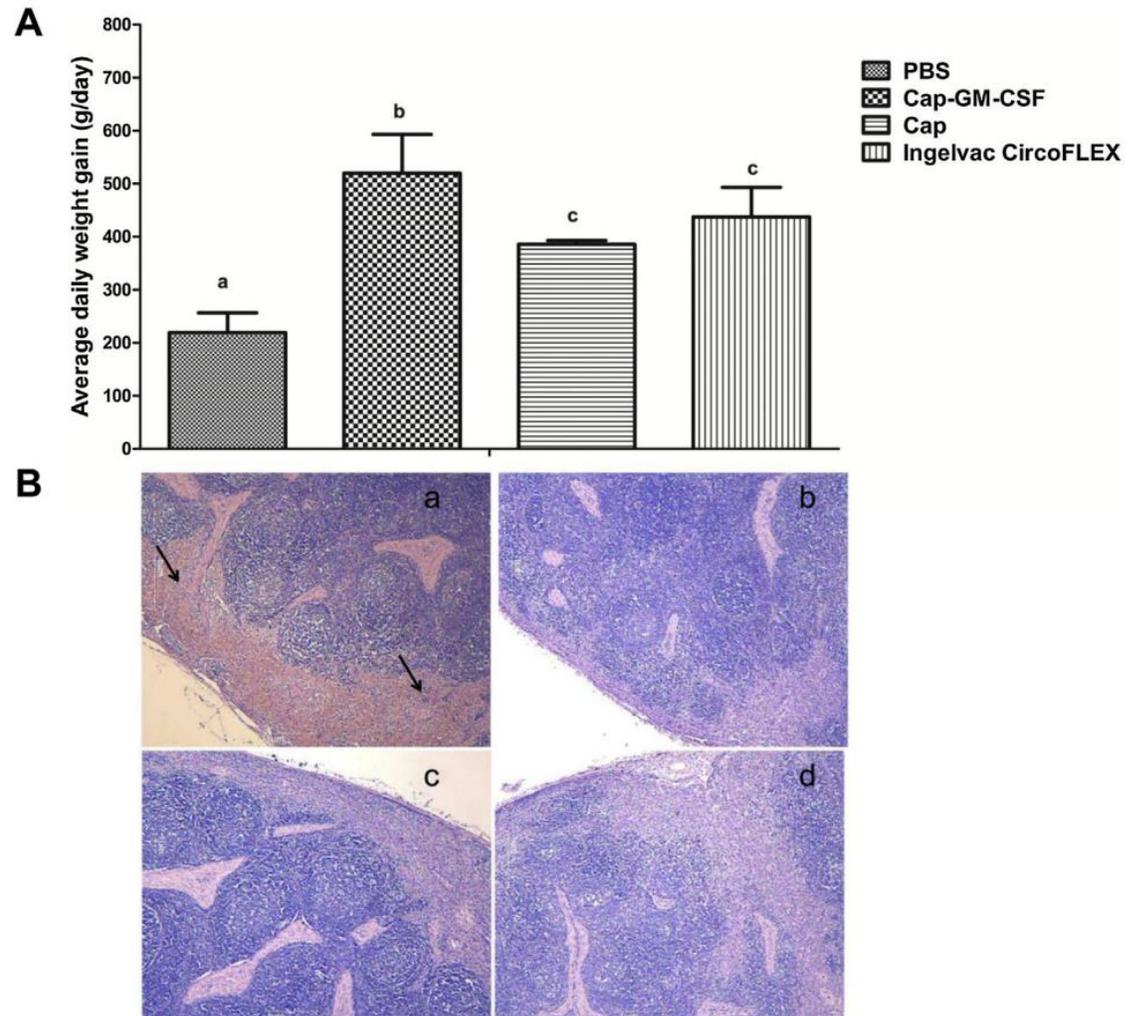
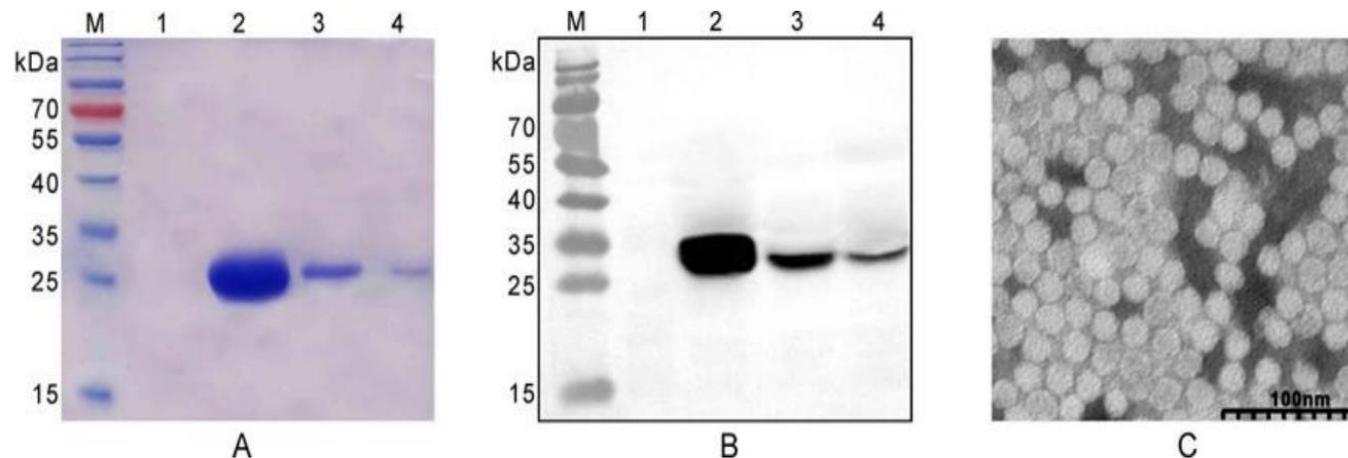


Fig. 5. ADWG and formation of histological lesions in pigs after PCV2 challenge. Body weight of all the piglets was measured before the challenge (0 dpc) and at the time of necropsy (28 dpc). ADWG was calculated in grams (A). All data are expressed as mean \pm SEM. Different letters (a, b, and c indicate a statistically significant difference between the different groups ($P < 0.05$). Histological lesions were observed among pigs in all the groups after the PCV2 challenge (B). (a) Severe lymphoid depletion, hemorrhagic lymphadenitis, and erythrocytosis were observed in the lymph nodes of pigs in the PBS group (arrows). No significant histological lesions were observed in the lymph nodes of pigs in the Cap-GM-CSF (b), Cap (c), and Ingelvac CircoFLEX groups (d). HE-stained sections; magnification, 40 \times .

研究进展3：圆环-副猪二联亚单位疫苗研究-科前生物

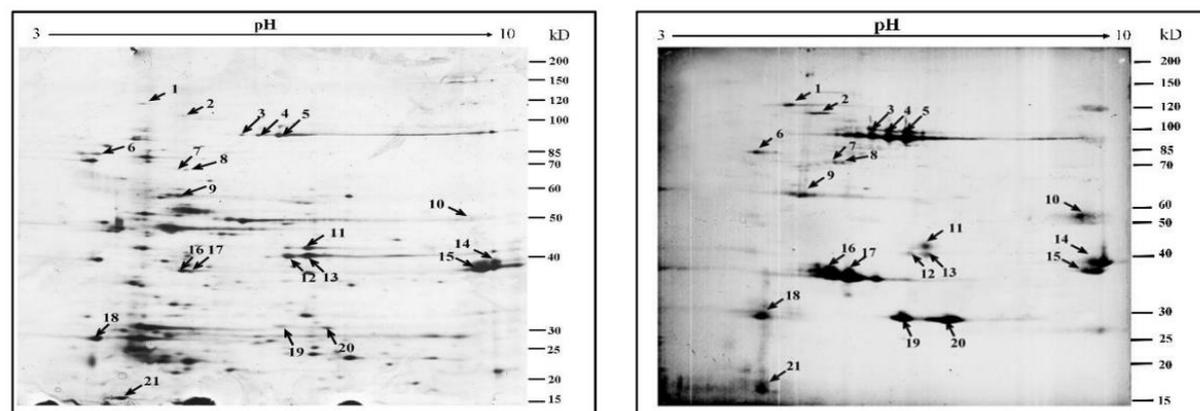
猪圆环病毒2型

采用杆状病毒表达技术表达猪圆环病毒2型流行基因型的Cap蛋白。表达的CAP蛋白形成病毒样颗粒（VLPs），保证抗原的免疫原性。



副猪嗜血杆菌菌种

运用免疫蛋白质组学与反向疫苗学技术筛选出HPS最佳免疫原性的外膜蛋白。成分明确，无其它无效抗原，节省免疫资源；抗原在15种血清中均高度保守。



研究进展3：圆环-副猪二联亚单位疫苗研究-科前生物



细胞纯悬浮生产线

细菌高密度发酵生产线

- 圆福康的猪圆环病毒2型CAP蛋白抗原生产采用2条进口全自动150-750-3750L纯悬浮生产线；
- 圆福康的副猪蛋白抗原生产采用4条全自动100-500-2000L基因工程高密度发酵生产线。

研究进展3：圆环-副猪二联亚单位疫苗研究-科前生物



德国GEA碟片式全自动离心机



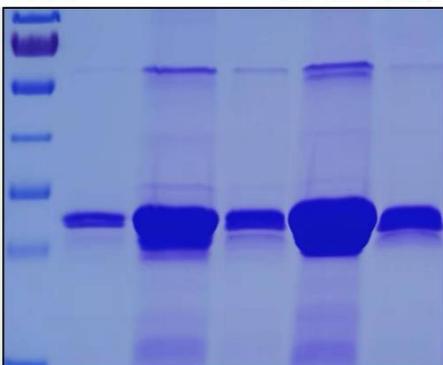
全自动超滤、浓缩生产线



全自动分子筛、亲和层析生产线



PCV2 Cap蛋白



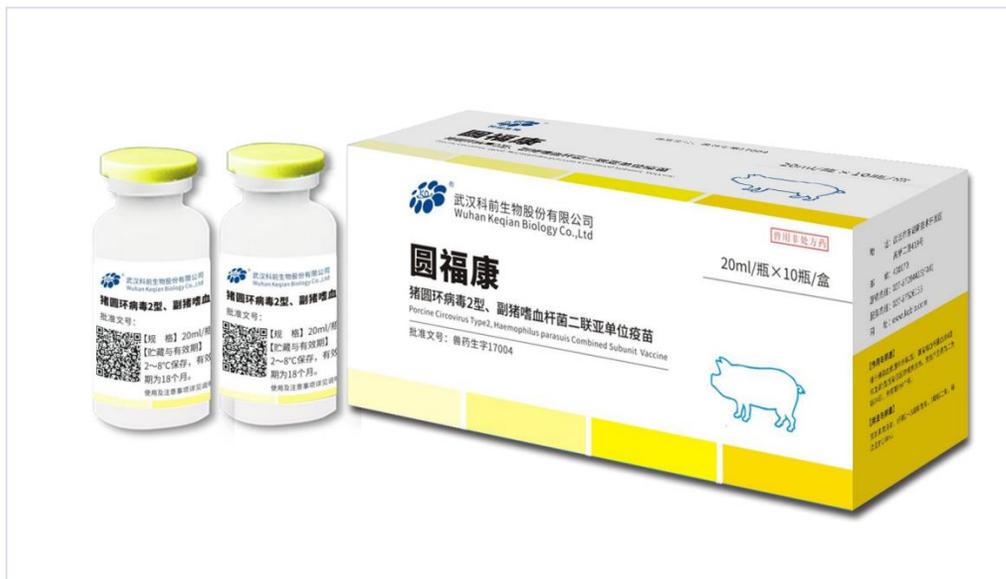
HPS 06257、PalA蛋白



- PCV2的Cap蛋白抗原纯度高达95%以上，VLPs组装效率高；
- HPS的蛋白抗原纯度高达90%以上，内毒素低于200EU/ml，大大降低副反应。



研究进展3：圆环-副猪二联亚单位疫苗研究-科前生物



- ◆ 圆福康---猪圆环病毒2型、副猪嗜血杆菌二联亚单位疫苗
- ◆ 多年科学研究终结硕果：国家三类新兽药证书（2022）新兽药证字72号

研究进展4: PCV2和PCV3二联亚单位疫苗研究-病毒分离

Jiao et al. *Virology Journal* (2023) 20:195
<https://doi.org/10.1186/s12985-023-02161-5>

Virology Journal

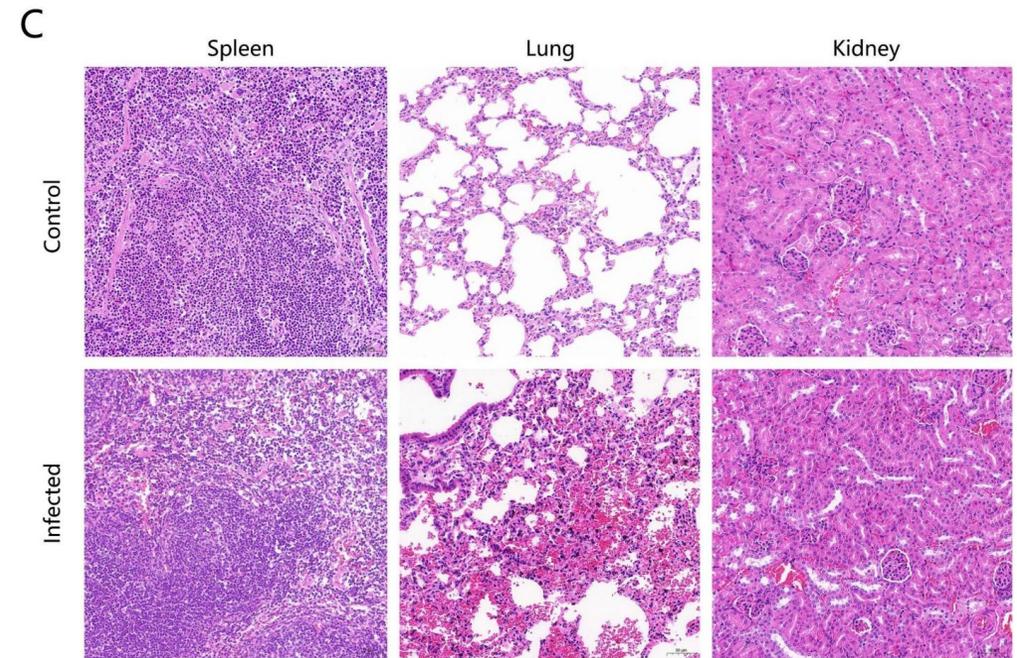
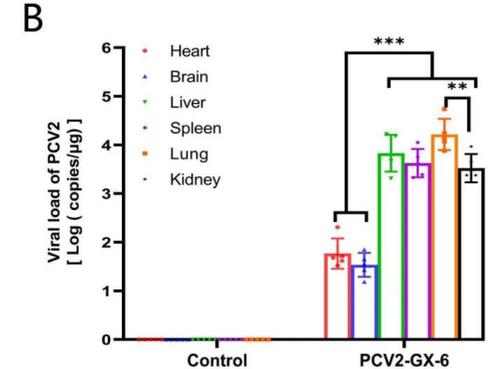
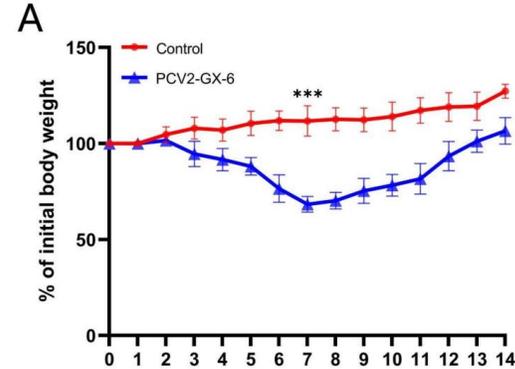
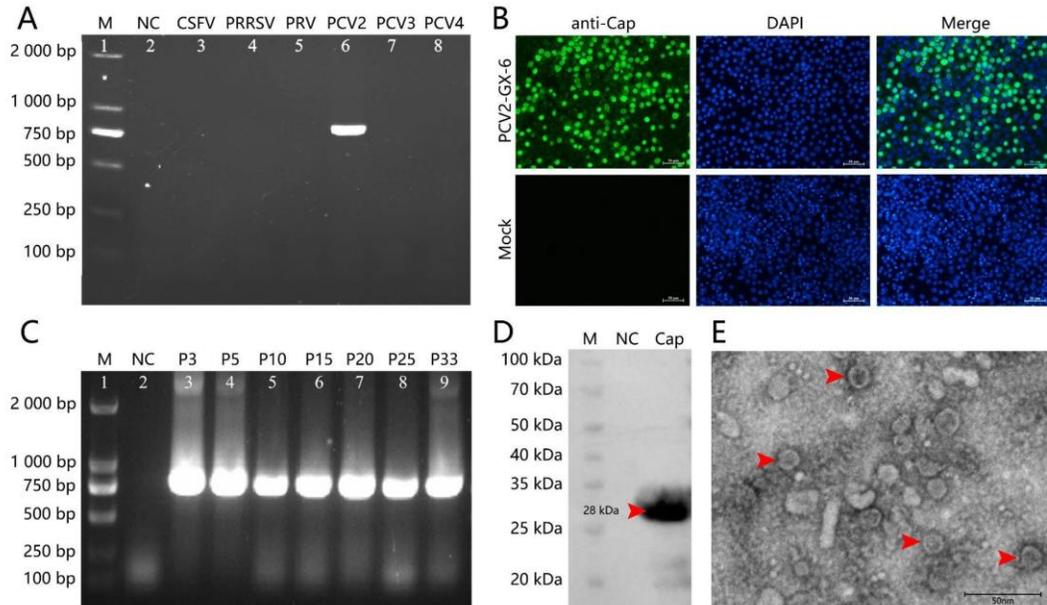
RESEARCH

Open Access

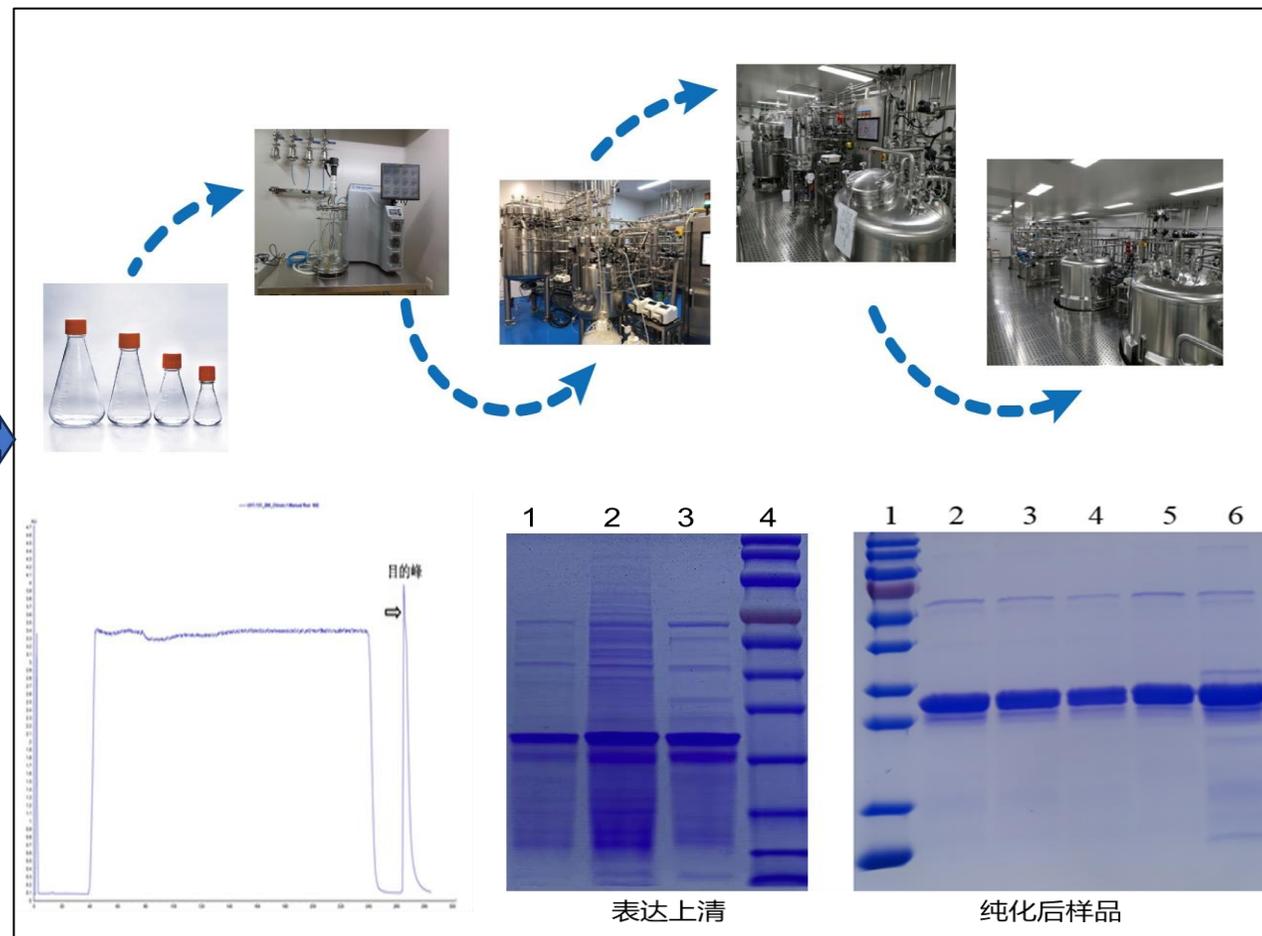
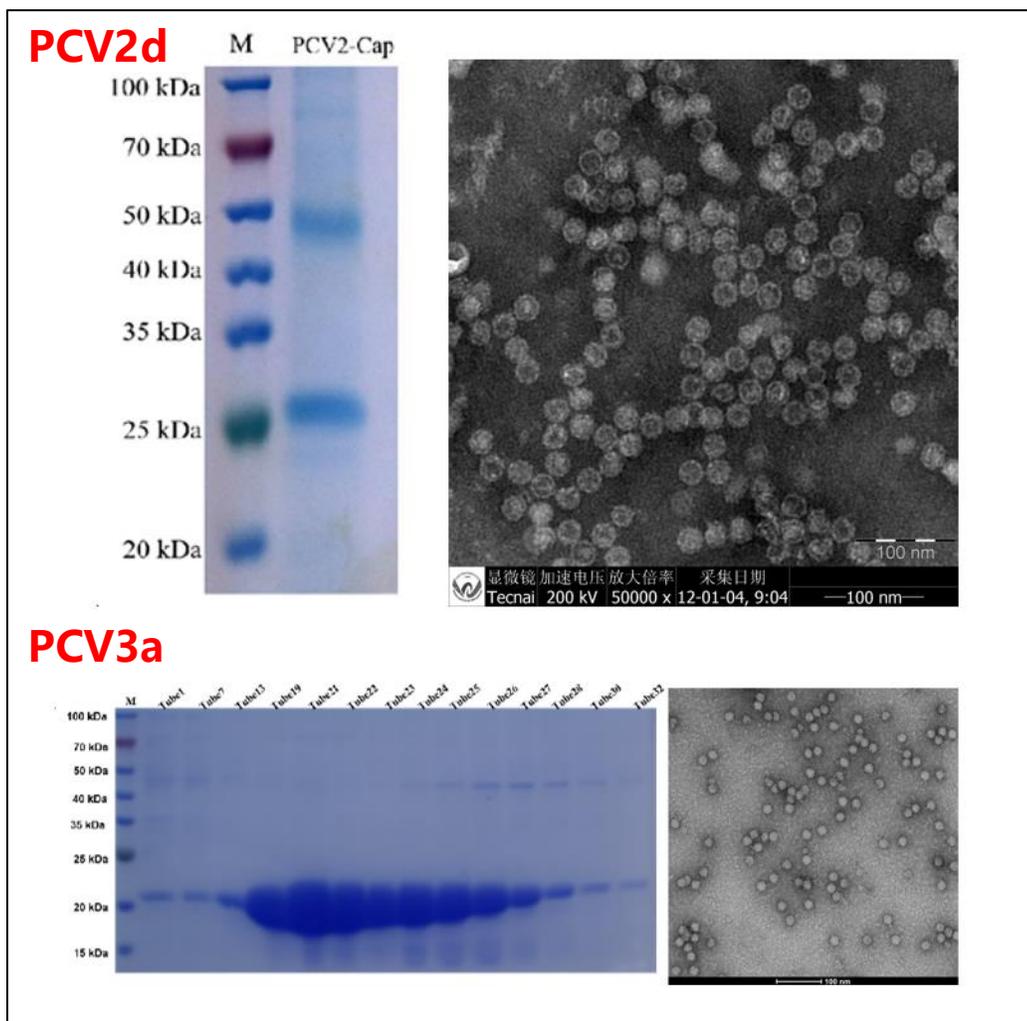


Isolation and pathogenicity of porcine circovirus type 2 in mice from Guangxi province, China

Qiulin Jiao^{1,2}, Liuyue Yang^{1,2}, Xiangzu Liu^{1,2}, Yanwen Wen^{1,2}, Linxing Tian^{1,2}, Ping Qian^{1,2,3}, Huanchun Chen^{1,2,3} and Xiangmin Li^{1,2,3*}



研究进展4: PCV2和PCV3二联亚单位疫苗研究-Cap蛋白表达与生产工艺



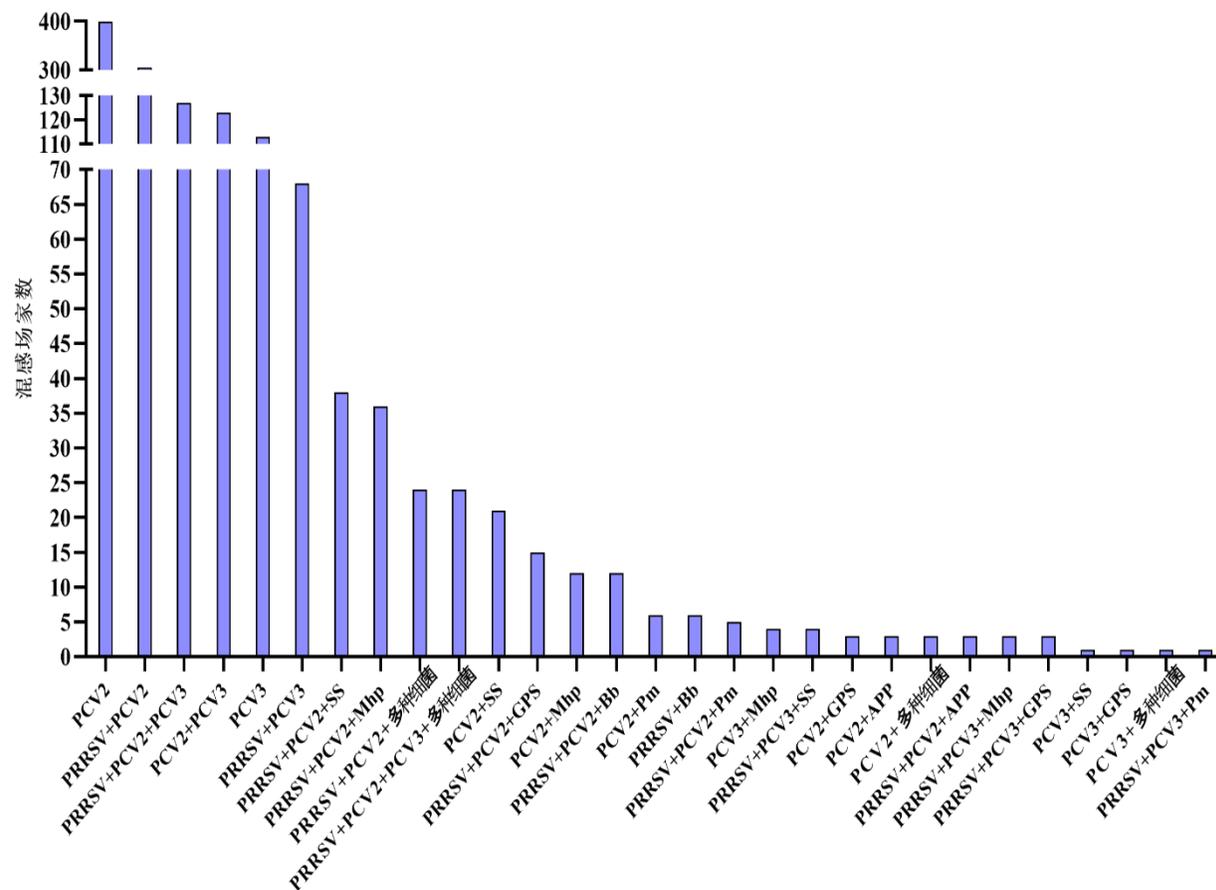
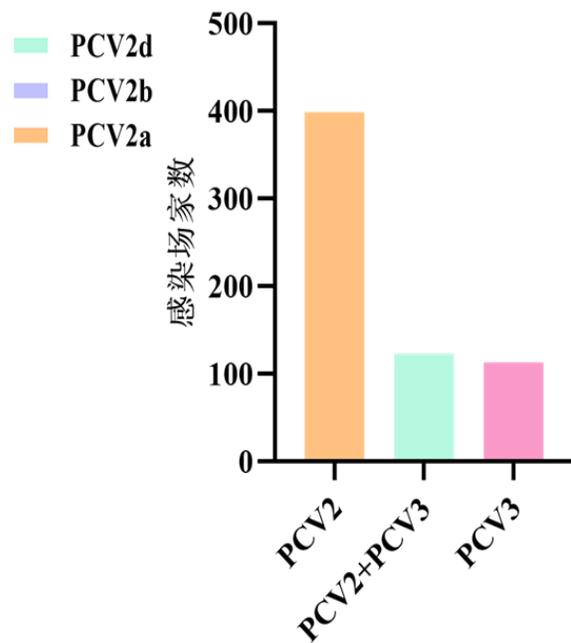
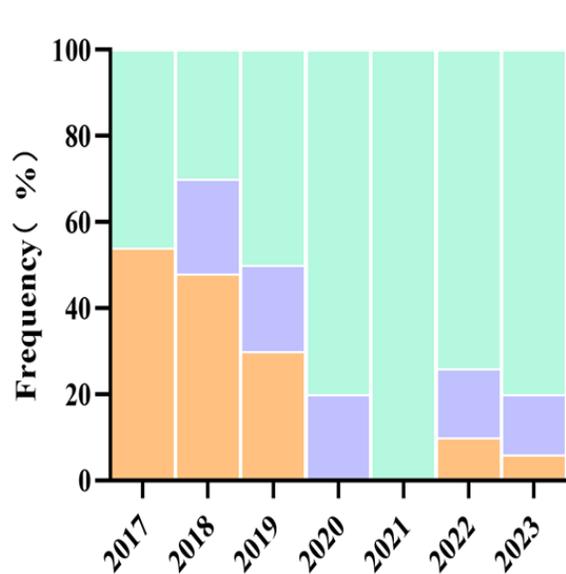
PCV2d和PCV3a的Cap蛋白表达与纯化

第四部分：猪圆环病毒病防控措施



临床上不同类型PCVs混合感染严重---控细菌感染

- 临床混合感染非常普遍，PCV2不同亚型感染（2a、2b和2d）、PCV2与PCV3。
- 临床上常与PRRSV、Mhp、SS等混合感染。



PCV2&3感染会产生免疫抑制

◆ 猪圆环病毒感染可降低相关活疫苗的免疫效果

1. Oppressing T, McKeown NE, Harmon KL, Meng XJ, Halbur PG. Clin Vaccine Immunol. 2006 Aug;13(8):923-9.

——PCV 2感染降低了蓝耳活病毒疫苗的功效

2. Huang YL, Pang VF, Lin CM, Tsai YC, Chia MY, Deng MC, Chang CY, Jeng CR. Vet Res. 2011 Dec 1;42(1):115.

——PCV 2感染降低猪瘟疫苗的功效

3. Kekarainen(2008): 元凶是PCV2 ORF1中的CpG基序影响

——PCV 2感染影响伪狂犬病活疫苗的再次免疫应答。

◆ 蓝耳病毒、支原体感染后，促进圆环病毒在体内的增殖和分布

◆ **PCV2&3易于PRRSV和细菌性疾病发生混合或继发感染;**

	副猪嗜血杆菌	链球菌	副猪嗜血杆菌 + 链球菌
PCV2	32 (4.5%)	42 (5.9%)	21 (2.95%)
PRRSV	80 (11.2%)	102 (14.3%)	26 (3.65%)

◆ **传染性因子**

协同作用：细小病毒（复制病例）

促进作用：肺炎支原体感染；猪繁殖与呼吸综合征病毒

◆ **不同年龄的猪均可感染：胎儿，哺乳舍的小猪等感染后较为严重。日龄越小，症状越严重。**

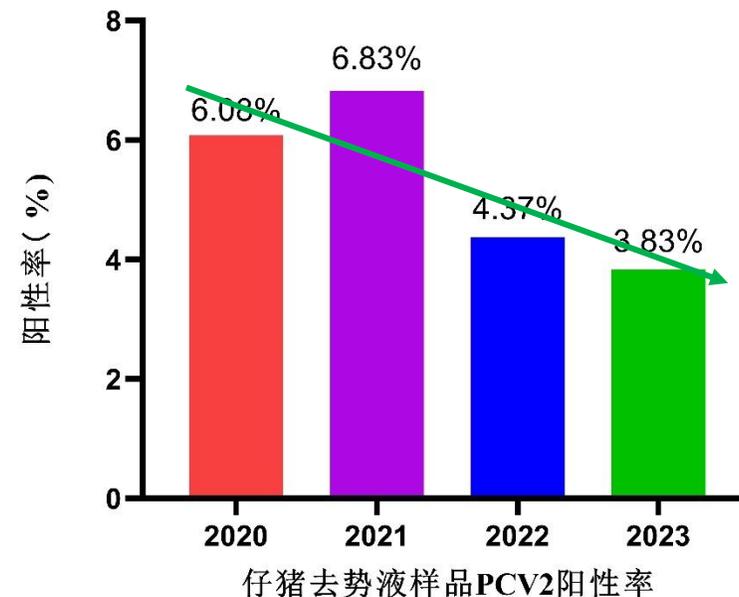
圆环控制措施---针对性疫苗免疫

方案一：母猪免疫策略（阻止或减少垂直传播或水平感染）

2针强化免疫，产前1个月跟胎免疫

产房小猪不免疫（建议使用高效价的疫苗）

仔猪5-6周龄免疫1次



圆环控制措施---针对性疫苗免疫

方案二：仅小猪免疫

14+35天免疫，

细菌病压力大时，圆环疫苗加（副猪+链球菌）

方案三：母猪+小猪免疫

母猪跟胎，5/6周+9/10周龄

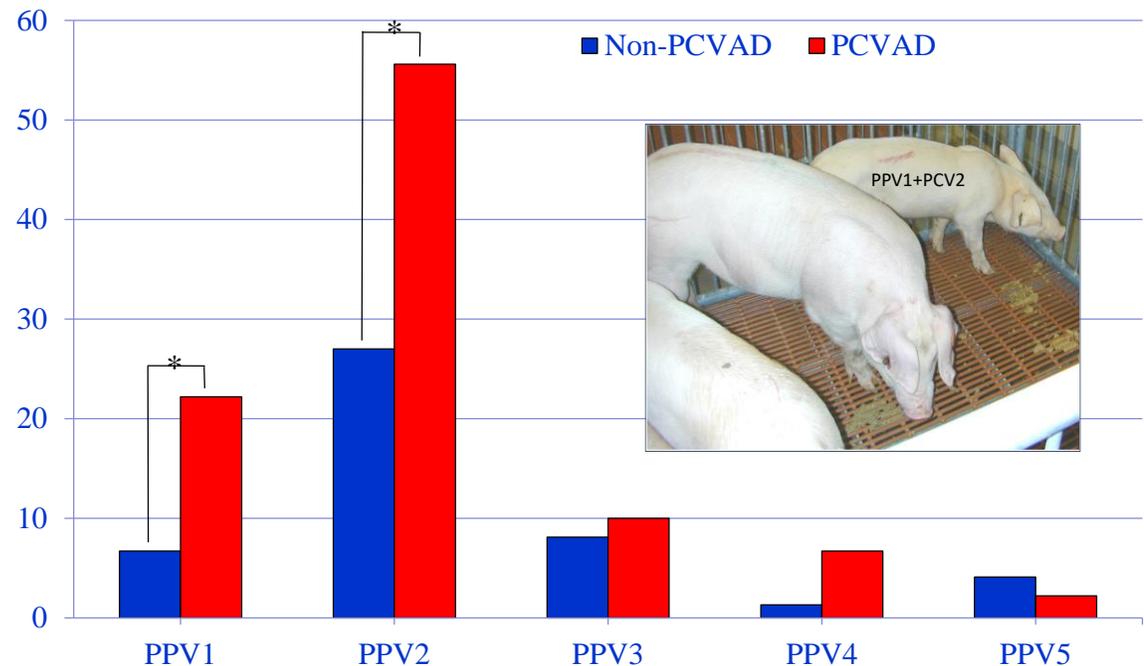
方案四：后备猪

基础免疫+配种前2次免疫

圆环控制措施---针对性疫苗免疫

其它需要关注的:

- ✓圆环3型? 自家苗?
- ✓支原体控制? 联合免疫?
- ✓PRRSV: 净化或稳定
- ✓细小病毒?





感谢大家

广西扬翔股份有限公司