

朱杰, 杨才俊, 祁明普, 等. 我国牛群中牛病毒性腹泻病毒流行的Meta分析[J]. 华中农业大学学报, 2023, 42(2): 48-62.
DOI: 10.13300/j.cnki.hnlkxb.2023.02.007

我国牛群中牛病毒性腹泻病毒流行的Meta分析

朱杰^{1,2,3}, 杨才俊⁴, 祁明普^{1,2}, 杨凯辉^{1,2}, 王宇¹,
陈颖钰^{1,2,3}, 陈曦^{1,2,3}, 胡长敏^{1,2,3}, 郭爱珍^{1,2,3}

1. 华中农业大学动物医学院, 武汉 430070;
2. 农业微生物资源发掘与利用全国重点实验室, 武汉 430070;
3. 湖北洪山实验室, 武汉 430070; 4. 湖北工业大学工业设计学院, 武汉 430070

摘要 为全面评估我国牛群中牛病毒性腹泻病毒(bovine viral diarrhea virus, BVDV)病原流行率对该病毒感染防控,在中国知网(CNKI)、万方、维普、PubMed和ScienceDirect 5个数据库中,检索截止到2021年9月1日发表的关于中国牛群BVDV流行情况的文献,并进行系统评价和Meta分析。共筛选出93篇关于BVDV病原学检测的研究论文纳入Meta分析中。分析结果显示:我国牛群中BVDV病原(抗原和核酸)流行率为9.8%(95%CI: 7.8, 11.9),其中BVDV抗原流行率为3.1%(95%CI: 2.1, 4.4),BVDV核酸流行率为19.5%(95%CI: 16.0, 23.3)。各省间比较发现,吉林流行率最高,为26.3%(95%CI: 24.3, 28.4),其次是湖北和福建省。进一步开展亚组分析和Meta回归分析的结果显示,品种(牦牛 vs 奶牛: 比值比(odds ratio, OR)=1.37, 95%CI: 1.05~1.79)、饲养模式(散养 vs 规模化: OR=1.41, 95%CI: 1.08~1.85)、诊断方法(RT-PCR vs ELISA: OR=1.64, 95%CI: 1.38~1.94)、牛体健康状况(有临床症状 vs 无临床症状: OR=1.42, 95%CI: 1.20~1.68)、高山高原气候(OR=1.54, 95%CI: 1.20~1.97)和高海拔(>3 000 m; OR=1.64, 95%CI: 1.21~2.21)等都是BVDV感染流行的风险因子。以上结果表明,BVDV在我国奶牛、肉牛和牦牛群体中广泛流行,有必要持续监测BVDV感染的流行情况。此外,可根据本研究揭示的风险因子,制定相应的防控方案,防止BVDV在我国牛群中传播。

关键词 牛病毒性腹泻病毒; 牛; Meta分析; 流行率; 抗原检测; 风险因子分析; 健康养殖

中图分类号 S852.65⁺3 **文献标识码** A **文章编号** 1000-2421(2023)02-0048-15

牛病毒性腹泻病毒(bovine viral diarrhea virus, BVDV)为黄病毒科瘟病毒属的成员,可导致急性牛病毒性腹泻(bovine viral diarrhea, BVD),还可导致持续感染(persistent infection, PI),给我国和全球养牛业造成了重大经济损失^[1]。自20世纪80年代首次分离到BVDV后,该病毒在我国牛群中广泛流行^[2-3]。牛群感染后可出现多种复杂症状,包括高热、腹泻、口腔和消化道黏膜糜烂坏死、不同程度的呼吸系统疾病、妊娠母牛流产或胎儿畸形、白细胞减少、免疫抑制等^[4-5]。妊娠母牛感染非细胞病变型BVDV后,可导致胎牛感染,所分娩的犊牛成为持续感染(PI)牛。PI牛整个生命周期都可排毒,是牛群中BVDV的重要传染源。因此,全面了解牛群

BVDV流行现状,对防控该病毒感染和相关疾病具有重要意义。

BVDV的诊断方法可分为病原学和血清学方法^[6-7]。据文献检索,最近有报道分别对我国奶牛和牦牛群的BVDV流行状况进行了Meta分析,包括病原学(抗原和核酸)和血清学^[7-8]。但利用血清学(抗体)检测结果判断BVDV流行率具有一定偏倚,主要原因包括如下方面:PI牛因免疫耐受,不产生BVDV抗体,血清学抗体监测不能发现感染动物^[9-10]。相比之下,一过性急性感染(transiently infected, TI)的腹泻牛在短期内(2~3周)排毒,此后可产生抗体并维持较长时期^[11]。我国于2017年后已有BVDV灭活疫苗上市,但现有血清学抗体检测方法不能区分自然感染与疫苗免疫^[12]。另外,犊牛哺乳期一段时间

收稿日期: 2022-01-06

基金项目: 国家现代农业产业技术体系专项(CARS-37)

朱杰, E-mail: zhujie0128@webmail.hzau.edu.cn

通信作者: 郭爱珍, E-mail: aizhen@mail.hzau.edu.cn

内的BVDV抗体可能为母源抗体^[13]。因此,评价牛群BVDV感染的可靠方法是病原学方法,包括抗原检测和核酸检测。另外,来自2个其他团队的研究中,研究的目标群体未包括肉牛群体^[7-8]。虽然肉牛的规模化程度不及奶牛,但饲养量远超奶牛;且近年来,随着牛肉的需求日益增加,我国肉牛产业呈现出快速增长势头。因此,对肉牛群体BVDV感染情况进行全面评估也非常重要。因此,本研究旨在通过Meta分析,全面了解我国三类牛群(肉牛、奶牛和牦牛)的BVDV感染状况,以便为我国BVDV感染及相关疾病的防控提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 文献检索

本研究使用中国知网(CNKI)、PubMed、万方、维普和ScienceDirect等5种国内外主要数据库,检索我国有关BVDV的相关文献,检索的时间范围为1981年至2021年9月1日。在中文数据库中,以“牛病毒性腹泻”“牛病毒性腹泻病毒”“黏膜病”“BVDV”为关键词查找文献。在英文数据库中,以“bovine viral diarrhea virus”“mucosal disease”“BVDV”“cattle”“yak”“China”为关键词查找文献。

1.2 文献筛选和数据提取

文献纳入标准:(1)研究地理范围为中国;(2)研究对象为牛;(3)文章为横断面研究;(4)内容涉及到BVDV的病原学(抗原和/或核酸)调查。

文献排除标准:(1)血清学调查;(2)非牛物种(猪、水牛、其他野生动物等);(3)重复发表的文献;(4)样本数量低于30;(5)样本背景缺失;(6)少数病例诊断;(7)综述文献。

仔细阅读筛选后的文献,收集以下信息:作者和发表年份、样本采集时间和地点、样本类型、动物的年龄、品种、健康状况、饲养模式、采集的样本总数及阳性样本数、诊断方法。统计的地理因素数据,如经度、纬度、海拔和气候等,均来自中国气象局国家气象信息中心。

1.3 质量评估

文献质量依据评分进行分类。根据研究目的明确性、采样时间、样本背景清晰、详细的抽样方法、明确的诊断方法和样本的亚组分类等信息,对选定文献进行评分,上述每项为1分。高质量论文总分为5~6分,中等质量论文3~4分,低质量论文

1~2分。

1.4 数据分析

本研究中的Meta分析均是使用Stata软件(第16版),使用双反正弦转换(double-arcsine transformation, PFT)方法使数据更接近正态分布^[14]。PFT的转换公式为如下:

$$\text{tpda} = \text{asin}(\sqrt{r/(n+1)}) + \text{asin}(\sqrt{(r+1)/(n+1)})$$

$$\text{setpda} = \sqrt{1/(n+1)}$$

$$\text{PR} = (\sin(\text{tpda}/2))^2$$

tpda为转换后的检出率, n 为样本总数, r 为阳性样本数, setpda为标准误, PR为最终的检出率。

进一步使用随机效应模型评估选定论文中BVDV流行率是否有异质性,以95%置信区间(Confidence interval, CI)表示效应量。使用 I^2 和 P 值评估论文之间的异质性,当 $I^2 > 50\%$ 、 $P < 0.05$ 时,表明异质性具有统计学意义。森林图用于Meta分析的整体评估,随后使用漏斗图、剪补法以及Egger检验来评估本研究中的发表偏倚,敏感性分析用于检验本研究所获得结果的稳健性。

通过亚组分析,确定异质性因素;随后进行Meta回归分析,进一步研究BVDV感染的风险因子。本研究中关注的风险因子有动物品种、健康状况、年龄、养殖模式、采样时间、样本采集地点的行政区域、样本类型、诊断方法、选定论文质量等。另外,我国拥有广袤的国土面积,经纬度跨越较大,地理环境差异显著。因此,本研究还通过亚组分析和Meta回归分析评估了地理因素对本研究结果的影响,包括经度、纬度、海拔和气候等因素。

2 结果与分析

2.1 检索结果

通过关键字在5个中英文数据库中检索到5 895篇文献,包括中国知网数据库1 159篇、万方数据库2 344篇、维普数据库689篇、PubMed数据库180篇以及ScienceDirect数据库1 523篇。通过题目和摘要初步淘汰5 702篇文献,再根据制定的文献纳入和排除标准,排除了100篇文献,最终选定93篇研究类型为横截面型的文献进行Meta分析。结果显示,46篇文献被定义为高质量,29篇文献被定义为中等质量,18篇文献被定义为低质量(表1)。

表1 纳入本研究的文献及其相关信息
Table 1 Literatures and information included in this study

研究文献 Study ID	采样时间 Sampling time	采样地(省/市) Region (Province/City)	BVDV 抗原和核酸检测 Detection of BVDV-Ag and RNA			质量评分 Quality score	文献质量 Study quality
			诊断方法 Diagnose method	阳性样本/ 总样本 Positive/ total samples	检出率 (95% CI)/% Detection rate (95% CI)		
Alfred et al, 2015	2013	广西 Guangxi	RT-PCR	6/32	18.8(7.2~36.4)	4	中等 Middle
Chang et al, 2021	2019	陕西等4省 Shaanxi, et al	RT-PCR	89/1 234	7.2(5.8~8.8)	5	高 High
Chen et al, 2015	2014	西藏 Tibet	RT-PCR	3/138	2.2(0.5~6.2)	5	高 High
Deng et al, 2015	2010—2013	湖北等6省 Hubei, et al	RT-PCR	205/426	48.1(43.3~53.0)	5	高 High
Deng et al, 2015	2010—2013	辽宁等4省 Liaoning, et al	ELISA	5/876	0.6(0.2~1.3)	5	高 High
Deng et al, 2020	2017	江苏等19省 Jiangsu, et al	qRT-PCR	80/183	43.7(36.4~51.2)	5	高 High
Deng et al, 2020	2017	江苏等19省 Jiangsu et al	ELISA	21/901	2.3(1.4~3.5)	5	高 High
Fan et al, 2012	2012	广西 Guangxi	RT-PCR	30/88	34.1(24.3~45.0)	2	低 Low
Gong et al, 2012	2010—2011	宁夏 Ningxia	RT-PCR	105/391	26.9(22.5~31.5)	3	中等 Middle
Gong et al, 2014	2010—2012	青海 Qinghai	RT-PCR	98/407	24.1(20.0~28.5)	5	高 High
Guo et al, 2021	未知 Unknown	内蒙古 Inner Mongolia	RT-PCR	135/302	44.7(39.0~50.5)	4	中等 Middle
He et al, 2019	未知 Unknown	甘肃 Gansu	RT-PCR	44/312	14.1(10.4~18.5)	2	低 Low
Wang et al, 2019	未知 Unknown	黑龙江等4省 Heilongjiang, et al	RT-PCR	16/269	5.9(3.4~9.5)	2	低 Low
Weng et al, 2015	2010—2013	北京 Beijing	ELISA	18/4 237	0.4(0.3~0.7)	6	高 High
Xue et al, 2010	2005—2008	甘肃等5省 Gansu, et al	RT-PCR	18/62	29.0(18.2~41.9)	6	高 High
Zhong et al, 2011	2006—2008	新疆 Xinjiang	RT-PCR	202/472	47.3(42.5~52.2)	5	高 High
蔡元庆等, 2016 Cai et al, 2016	未知 Unknown	新疆 Xinjiang	RT-PCR	3/174	1.7(0.4~5.0)	2	低 Low
陈锐等, 2016 Chen et al, 2016	2014—2015	云南等4省 Yunnan, et al	ELISA	21/1 332	1.6(1.0~2.4)	5	高 High
陈新诺等, 2016 Chen et al, 2016	2015	青海等4省 Qinghai, et al	RT-PCR	46/222	20.7(15.6~26.7)	5	高 High
陈新诺等, 2018 Chen et al, 2018	2016	青海等4省 Qinghai, et al	RT-PCR	75/390	19.2(15.4~23.5)	3	中等 Middle
陈颖彬等, 2020 Chen et al, 2020	未知 Unknown	河北和北京 Hebei and Beijing	RT-PCR	32/79	40.5(29.6~52.1)	4	中等 Middle
代少华等, 2018 Dai et al, 2018	2016—2017	陕西 Shaanxi	ELISA	0/55	0(0~6.5)	4	中等 Middle
戴源森等, 2016 Dai et al, 2016	2013—2015	青海 Qinghai	ELISA	158/712	22.2(19.2~25.4)	4	中等 Middle
邓波等, 2011 Deng et al, 2011	2009	上海 Shanghai	ELISA	0/25	0(0~13.7)	5	高 High
范晴等, 2021 Fan et al, 2021	未知 Unknown	广西 Guangxi	qRT-PCR	26/288	9.0(6.0~12.9)	1	低 Low
傅义娟等, 2013 Fu et al, 2013	2012	青海 Qinghai	ELISA	29/2 447	1.2(0.8~1.7)	6	高 High
高存福等, 2005 Gao et al, 2005	未知 Unknown	河北 Hebei	ELISA	127/298	42.6(36.9~48.4)	2	低 Low
高存福等, 2007 Gao et al, 2007	未知 Unknown	河北 Hebei	RT-PCR	39/98	39.8(30.0~50.2)	2	低 Low

续表 1 Continued Table 1

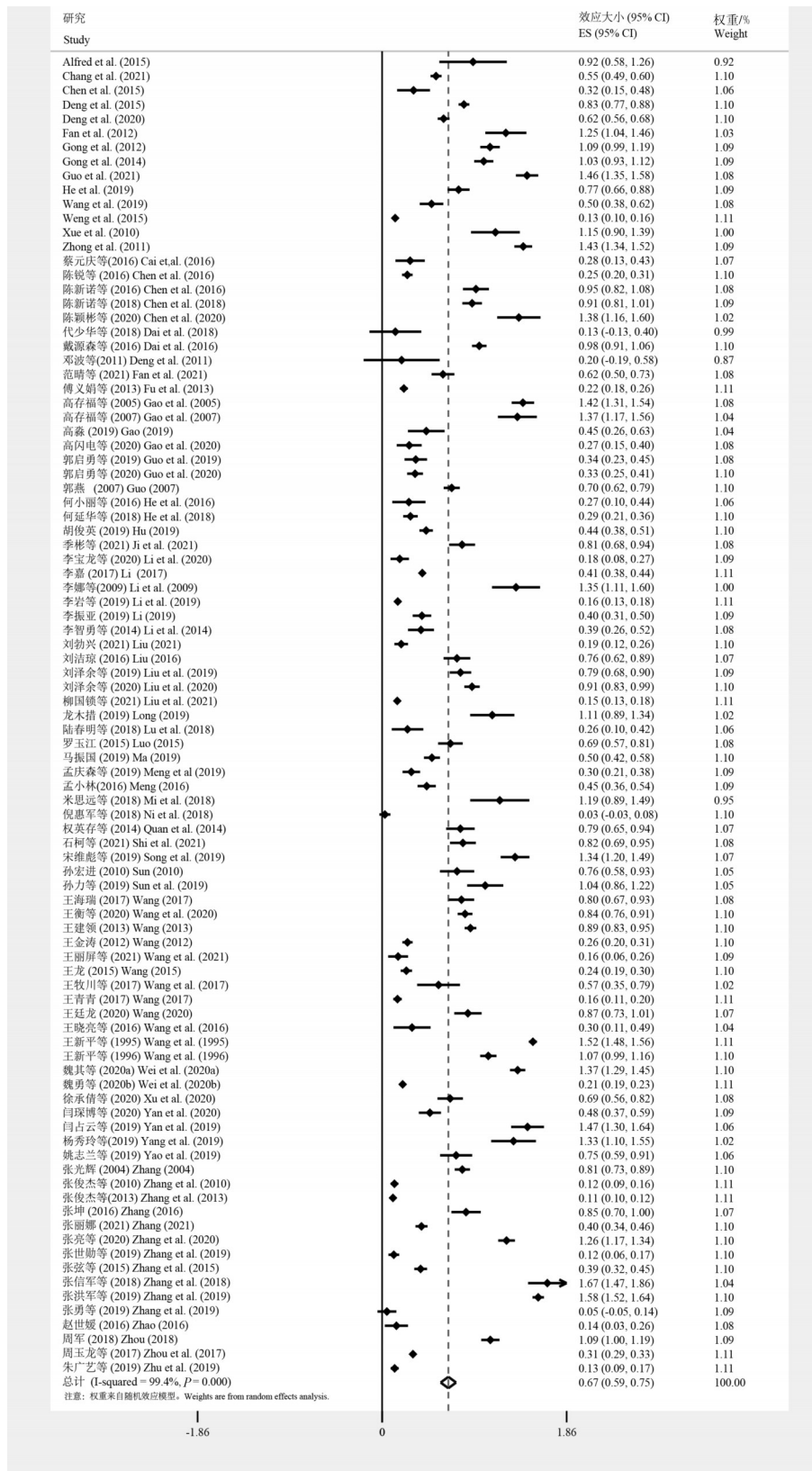
研究文献 Study ID	采样时间 Sampling time	采样地(省/市) Region (Province/City)	BVDV 抗原和核酸检测 Detection of BVDV-Ag and RNA			质量评分 Quality score	文献质量 Study quality
			诊断方法 Diagnose method	阳性样本/ 总样本 Positive/ total samples	检出率 (95% CI)/% Detection rate (95% CI)		
高森,2019 Gao,2019	未知 Unknown	吉林 Jilin	qRT-PCR	5/111	4.5(1.5~10.2)	3	中等 Middle
高闪电等,2020 Gao et al,2020	未知 Unknown	宁夏 Ningxia	ELISA	4/240	1.7(0.5~4.2)	2	低 Low
郭启勇等,2019 Guo et al,2019	未知 Unknown	宁夏 Ningxia	ELISA	8/295	2.7(1.2~5.3)	3	中等 Middle
郭启勇等,2020 Guo et al,2020	2018—2019	宁夏 Ningxia	RT-PCR	16/599	2.7 (1.5~4.3)	4	中等 Middle
郭燕,2007 Guo,2007	2005—2007	新疆 Xinjiang	ELISA	68/576	11.8(9.3~14.7)	2	低 Low
何小丽等,2016 He et al,2016	未知 Unknown	宁夏 Ningxia	ELISA	2/135	1.5(0.2~5.2)	3	中等 Middle
何延华等,2018 He et al,2018	未知 Unknown	新疆 Xinjiang	RT-PCR	14/710	2.0(1.1~3.3)	2	低 Low
胡俊英,2019 Hu,2019	未知 Unknown	山东等4省 Shandong, et al	ELISA	40/831	4.8(3.5~6.5)	4	中等 Middle
季彬等,2021 Ji et al,2021	未知 Unknown	甘肃 Gansu	RT-PCR	34/222	15.3(10.8~20.7)	2	低 Low
李宝龙等,2020 Li et al,2020	2019	上海 Shanghai	ELISA	3/440	0.7(0.1~2.0)	4	中等 Middle
李嘉,2017 Li,2017	2016	黑龙江 Heilongjiang	ELISA	167/4 118	4.1(3.5~4.7)	6	高 High
李娜等,2009 Li et al,2009	2005—2009	新疆 Xinjiang	RT-PCR	25/64	39.1(27.1~52.1)	2	低 Low
李岩等,2019 Li et al,2019	未知 Unknown	新疆 Xinjiang	ELISA	36/5 833	0.6(0.4~0.9)	3	中等 Middle
李振亚,2019 Li,2019	2018—2019	河南 Henan	ELISA	17/437	3.9(2.3~6.2)	5	高 High
李智勇等,2014 Li et al,2014	2012—2013	内蒙古 Inner Mongolia	ELISA	8/222	3.6(1.6~7.0)	4	中等 Middle
刘勃兴,2021 Liu,2021	2018—2020	河北 Hebei	RT-PCR	7/805	0.9(0.4~1.8)	5	高 High
刘洁琼,2016 Liu,2016	2011—2014	新疆 Xinjiang	qRT-PCR	28/208	13.5(9.1~18.9)	5	高 High
刘泽余等,2019 Liu et al,2019	2017—2018	吉林 Jilin	RT-PCR	48/325	14.8(11.1~19.1)	4	中等 Middle
刘泽余等,2020 Liu et al,2020	2017—2018	吉林 Jilin	RT-PCR	122/635	19.2(16.2~22.5)	5	高 High
柳国锁等,2021 Liu et al,2021	未知 Unknown	宁夏 Ningxia	ELISA	32/5 558	0.6(0.4~0.8)	3	中等 Middle
龙木措,2019 Long,2019	2017—2018	青海 Qinghai	RT-PCR	21/76	2.7.6(18.0~39.1)	5	高 High
陆春明等,2018 Lu et al,2018	2017	上海 Shanghai	ELISA	2/150	1.3(0.2~4.7)	5	高 High
罗玉江,2015 Luo,2015	2014	新疆 Xinjiang	RT-PCR	28/248	11.3(7.6~15.9)	5	高 High

续表 1 Continued Table 1

研究文献 Study ID	采样时间 Sampling time	采样地(省/市) Region (Province/City)	BVDV 抗原和核酸检测 Detection of BVDV-Ag and RNA			质量评分 Quality score	文献质量 Study quality
			诊断方法 Diagnose method	阳性样本/ 总样本 Positive/ total samples	检出率 (95% CI)/% Detection rate (95% CI)		
马振国,2019 Ma,2019	未知 Unknown	新疆 Xinjiang	ELISA	36/587	6.1(4.3~8.4)	5	高 High
孟庆森等,2019 Meng et al.,2019	2018	吉林等5省 Jilin,et al	RT-PCR	10/484	2.1(1.0~3.8)	5	高 High
孟小林,2016 Meng,2016	未知 Unknown	新疆 Xinjiang	LAMP	22/450	4.9(3.1~7.3)	3	中等 Middle
米思远等,2018 Mi et al.,2018	未知 Unknown	未知 Unknown	RT-PCR	13/42	31.0(17.6~47.1)	2	低 Low
倪惠军等,2018 Ni et al.,2018	2016—2017	上海 Shanghai	ELISA	0/1240	0(0~0.3)	5	高 High
权英存等,2014 Quan et al.,2014	2012—2013	青海 Qinghai	RT-PCR	27/184	14.7(9.9~20.6)	5	高 High
石柯等,2021 Shi et al.,2021	2018—2020	贵州 Guizhou	RT-PCR	35/224	15.6(11.1~21.1)	4	中等 Middle
宋维彪等,2019 Song et al.,2019	2016—2017	青海 Qinghai	RT-PCR	70/181	38.7(31.5~46.2)	5	高 High
孙宏进,2010 Sun,2010	未知 Unknown	江苏等6省 Jiangsu, et al	ELISA	17/127	13.4(8.0~20.6)	2	低 Low
孙力等,2019 Sun et al.,2019	2017—2018	新疆 Xinjiang	ELISA	28/114	24.6(17.0~33.5)	5	高 High
王海瑞,2017 Wang,2017	2015—2016	甘肃等13省 Gansu, et al	胶体金试 纸条 Test strip	35/232	15.1(10.7~20.4)	6	高 High
王衡等,2020 Wang et al.,2020	2017—2019	甘肃 Gansu	RT-PCR	114/690	16.5(13.8~19.5)	5	高 High
王建领,2013 Wang,2013	2011	河南 Henan	RT-PCR	206/1 106	18.6(16.4~21.0)	6	高 High
王金涛,2012 Wang,2012	2011—2012	黑龙江 Heilongjiang	ELISA	23/1 434	1.6(1.0~2.4)	5	高 High
王丽屏等,2021 Wang et al.,2021	2019—2020	云南 Yunnan	ELISA	2/378	0.3(0.1~1.9)	3	中等 Middle
王龙,2015 Wang,2015	未知 Unknown	新疆 Xinjiang	ELISA	17/1 171	1.5(0.8~2.3)	4	中等 Middle
王牧川等,2017 Wang et al.,2017	2015	重庆 Chongqing	RT-PCR	6/81	7.4(2.8~15.4)	5	高 High
王青青,2017 Wang,2017	2015—2016	新疆 Xinjiang	RT-PCR	3/100	3.0(0.6~8.5)	6	高 High
王青青,2017 Wang,2017	2015—2016	新疆 Xinjiang	ELISA	9/1 963	0.5(0.2~0.9)	6	高 High
王廷龙,2020 Wang,2020	2019	河南 Henan	RT-PCR	35/200	17.5(12.5~23.5)	3	中等 Middle
王晓亮等,2016 Wang et al.,2016	2015	宁夏 Ningxia	ELISA	2/108	1.9(0.2~6.5)	5	高 High
王新平等,1995 Wang et al.,1995	未知 Unknown	宁夏等 Ningxia, et al	ELISA	1118/2 345	47.7(45.6~49.7)	2	低 Low

续表 1 Continued Table 1

研究文献 Study ID	采样时间 Sampling time	采样地(省/市) Region (Province/City)	BVDV 抗原和核酸检测 Detection of BVDV-Ag and RNA			质量评分 Quality score	文献质量 Study quality
			诊断方法 Diagnose method	阳性样本/ 总样本 Positive/ total samples	检出率 (95% CI)/% Detection rate (95% CI)		
王新平等,1996 Wang et al, 1996	未知 Unknown	宁夏 Ningxia	ELISA	147/563	26.3(22.5~29.9)	2	低 Low
魏其等,2020a Wei et al, 2020a	2019	新疆 Xinjiang	RT-PCR	256/640	40.0(36.2~43.9)	5	高 High
魏勇等,2020b Wei et al, 2020b	2019—2020	新疆 Xinjiang	ELISA	91/8 486	1.1(0.9~1.3)	5	高 High
徐承倩等,2020 Xu et al, 2020	2018—2019	天津 Tianjin	RT-PCR	26/232	11.2(7.5~16.0)	5	高 High
闫琛博等,2020 Yan et al, 2020	2018—2019	河南 Henan	ELISA	17/305	5.6(3.3~8.8)	5	高 High
闫占云等,2019 Yan et al, 2019	2017	青海 Qinghai	RT-PCR	62/138	45.0(36.5~53.6)	5	高 High
杨秀玲等,2019 Yang et al, 2019	2017	青海 Qinghai	RT-PCR	28/74	37.8(26.8~49.9)	4	中等 Middle
姚志兰等,2019 Yao et al, 2019	2016—2017	江苏和浙江 Jiangsu and Zhejiang	RT-PCR	19/145	13.1(8.1~19.7)	4	中等 Middle
张光辉,2004 Zhang, 2004	未知 Unknown	河南 Henan	ELISA	100/645	15.5(12.8~18.5)	2	低 Low
张俊杰等,2010 Zhang et al, 2010	2009	北京 Beijing	ELISA	10/2 699	0.4(0.2~0.7)	3	中等 Middle
张俊杰等,2013 Zhang et al, 2013	2012	北京 Beijing	ELISA	80/26 675	0.3(0.2~0.4)	4	中等 Middle
张坤,2016 Zhang, 2016	2014—2016	新疆 Xinjiang	ELISA	29/173	16.7(11.5~23.2)	5	高 High
张丽娜,2021 Zhang et al, 2021	2018	湖北等22省 Hubei, et al	ELISA	40/1 035	3.9(2.8~5.2)	5	高 High
张亮等,2020 Zhang et al, 2020	2017—2018	山东 Shandong	RT-PCR	185/535	34.6(30.6~38.8)	5	高 High
张世勋等,2019 Zhang et al, 2019	2018	黑龙江 Heilongjiang	ELISA	4/1286	0.3(0.1~0.8)	4	中等 Middle
张弦等,2015 Zhang et al, 2015	2014	上海 Shanghai	ELISA	34/920	3.7(2.6~5.1)	4	中等 Middle
张信军等,2018 Zhang et al, 2018	2012	江苏 Jiangsu	RT-PCR	55/100	55.0(44.7~65.0)	5	高 High
张洪军等,2019 Zhang et al, 2019	2019	河北 Hebei	ELISA	574/1 140	50.4(47.4~53.3)	5	高 High
张勇等,2019 Zhang et al, 2019	未知 Unknown	新疆 Xinjiang	qRT-PCR	0/420	0(0~0.9)	2	低 Low
赵世媛,2016 Zhao, 2016	2014—2015	宁夏 Ningxia	ELISA	1/278	0.4(0~2.0)	5	高 High
周军,2018 Zhou, 2018	2015—2016	四川 Sichuan	RT-PCR	121/448	27.0(22.9~31.4)	5	高 High
周玉龙等,2017 Zhou et al, 2017	未知 Unknown	黑龙江 Heilongjiang	ELISA	255/10 591	2.4(2.1~2.7)	3	中等 Middle
朱广艺等,2019 Zhu et al, 2019	2018—2019	新疆 Xinjiang	ELISA	9/2 358	0.4(0.2~0.7)	5	高 High



点表示流行率,横线表示95%置信区间,对应于效应大小(ES);底下菱形表示合并效应。The dot represents the prevalence and the horizontal line represents the 95% confidence interval, which corresponds to effect size (ES); the diamond represents the summarized effect.

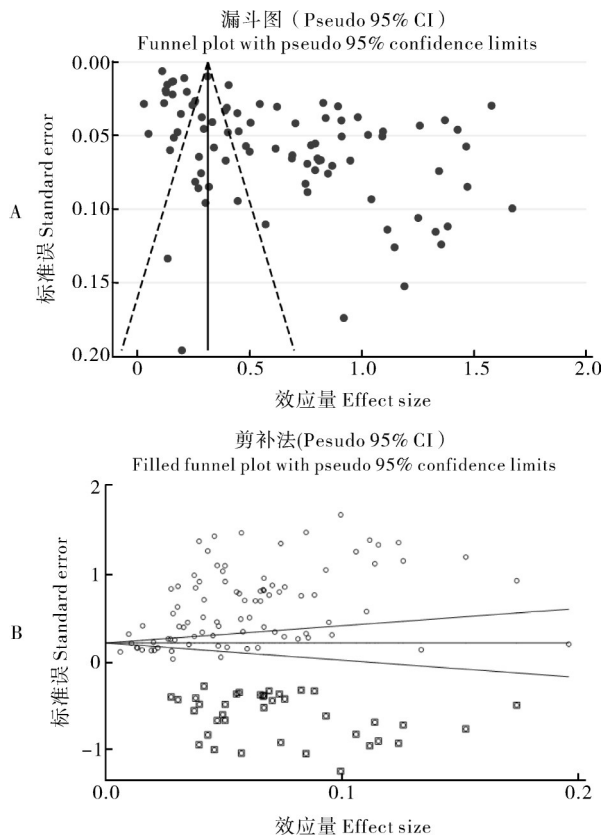
图1 基于所选择93篇文献获得的我国牛群BVDV流行率森林图

Fig.1 Forest plot of BVDV prevalence based on 93 literatures included in this study

2.2 发表偏倚和敏感性分析

分别对选定的93篇文献的流行率进行双反正弦转换,获得流行率和95%CI。异质性检验发现,异质性指标 $I^2=99.4\%$ 、 $P<0.001$,表明本研究中选定的93篇文献具有高度的异质性,因此采用随机效应模型合并纳入文献的流行率。同时,使用随机效应模型计算各篇文献的权重,如图1所示。

进一步使用漏斗图分析了所选择文献研究间的发表偏倚和/或小样本偏倚影响(图2A)。文献(以点表示)在漏斗图中的不对称分布表明各文献间存在明显的发表偏倚和/或小样本偏倚。使用Egger检验确定所选定文献之间存在发表偏倚($P=0.012$)。进一步使用剪补法来评估发表偏倚对研究结果的影响,结果发现,校正后的文献偏倚不大,说明获得的结果是相对稳定的(图2B)。在敏感性分析中,去除每一项研究对结果影响不大,说明本研究中Meta分析的结果是稳定的。



A: 漏斗图; B: 剪补法校正。每个点代表1篇文献。A: Publication bias with funnel plot; B: Correction with filled funnel plot. Each point represents a literature.

图2 发表文献偏倚和剪补法校正

Fig.2 Publication bias of the literatures and the correction with filled funnel plot

2.3 Meta分析结果

对选定的93篇文献进行双反正弦转换后,数据接近于正态分布。由表2可见,我国牛群中BVDV感染的病原学合并流行率为9.8%(95%CI: 7.8~11.9)。28个省/市的病原学流行率整体无显著性差异($P=0.554$),但最高(吉林省)26.3%(95%CI: 24.3~28.4)与最低(北京市)0.3%(95%CI: 0.2~0.4)间的差距很大(表2)。在我国7个行政分区中,BVDV的病原学流行率整体上也并没有显著性差异($P=0.950$),但最高(华南地区)的病原学流行率18.5%(95%CI: 9.7~29.3)和最低流行率(华东地区)7.9%(95%CI: 2.6~15.6)间差距也很大(表3)。

表2 我国牛群BVDV病原学流行率的分布

Table 2 Spatial distribution of BVDV prevalence in cattle in China

采样地 Region	检出率(95% CI)/% Detection rate (95% CI)
北京 Beijing	0.3(0.2~0.4)
安徽 Anhui	9.3(5.6~13.8)
重庆 Chongqing	8.2(3.9~14.4)
福建 Fujian	22.4(9.4~39.0)
甘肃 Gansu	12.2(10.7~13.9)
广东 Guangdong	10.9(5.5~18.0)
广西 Guangxi	16.7(12.0~21.9)
贵州 Guizhou	14.9(10.7~19.7)
河北 Hebei	16.0(0.1~50.3)
黑龙江 Heilongjiang	2.5(2.3~2.8)
河南 Henan	11.8(10.7~13.0)
湖北 Hubei	24.6(23.0~26.3)
内蒙古 Inner Mongolia	21.9(20.5~23.4)
江苏 Jiangsu	18.6(15.1~22.5)
江西 Jiangxi	0.6(0.5~5.4)
吉林 Jilin	26.3(24.3~28.4)
辽宁 Liaoning	3.4(1.6~6.0)
宁夏 Ningxia	3.2(2.9~3.6)
青海 Qinghai	8.2(7.5~9.0)
陕西 Shaanxi	4.5(3.3~5.8)
山东 Shandong	14.3(12.3~16.4)
上海 Shanghai	1.1(0.7~1.5)
山西 Shanxi	2.3(0.0~7.4)
四川 Sichuan	18.3(15.5~21.3)
天津 Tianjin	11.3(7.7~15.4)
西藏 Tibet	11.2(8.9~13.9)
新疆 Xinjiang	2.0(1.9~2.2)
云南 Yunnan	1.5(0.9~2.3)
浙江 Zhejiang	10.3(4.6~17.7)
总计 Total	9.8(7.8~11.9)

续表 3 Continued Table 3

风险因子 Risk factors	文献数量 No. studies	样本总数 No. examined	阳性数量 No. positive	流行率 / % (95% 置信区间) Prevalence (95% CI)	异质性 Heterogeneity		Meta 回归 Meta-regression		相关性分析 Correlation analysis	
					χ^2	P-value	I ² / %	P-value	OR (95% CI)	R ² / %
规模化 Large-scale	45	86 660	2 002	6.6 (4.9~8.5)	4 127.44	0.000	98.9	1.00(Ref)		
散养 Free-ranging	15	8 909	1 211	18.1 (9.3~28.9)	1 967.43	0.000	99.3	1.41(1.08~1.85)		
健康状况 State of health										
无症状 Asymptomatic	42	40 474	1 697	5.3 (3.5~7.5)	2 941.96	0.000	98.6	1.00(Ref)		0.147 3
有症状 Symptomatic	46	9 044	1 361	15.9 (11.5~20.8)	1 640.45	0.000	97.3	1.42(1.20~1.68)		
症状类型 Type of symptoms										
腹泻 Diarrhea	37	7 867	1 130	14.4 (10.1~19.3)	1 222.05	0.000	97.1	1.00(Ref)		0.191 5
牛呼吸道疾病综合征 Bovine respiratory disease complex	4	537	166	25.9 (8.2~49.3)	76.03	0.000	96.1	1.33(0.81~2.18)		
流产 Abortion	5	640	65	22.8 (2.8~54.3)	187.35	0.000	97.9	1.19(0.76~1.88)		
样本类型 Sample type										
粪便 Feces	34	11 570	1 709	14.1 (8.6~20.9)	2 898.59	0.000	98.9	1.21(1.01~1.47)		0.203 1
血清 Serum	50	59 890	2 621	8.0 (5.9~10.4)	4 923.66	0.000	99.0	1.00(Ref)		
耳组织 Ear notch	9	35 961	299	1.2 (0.3~2.6)	343.79	0.000	97.7	0.70(0.51~0.95)		
奶 Milk	2	80	201	17.3 (2.7~72.9)	25.38	0.000	96.1	1.39(0.73~2.65)		
脾脏 Spleen	1	5	3	58.5 (20.6~91.3)	NA	NA	NA	3.20(1.01~10.32)		
鼻拭子 Nasal swab	3	167	28	17.2 (11.9~23.2)	1.85	0.396	0.0	1.46(0.84~2.54)		
肺脏 Lung	1	6	3	50.0 (16.3~83.8)	NA	NA	NA	2.70(0.87~8.35)		
死胎 Stillbirth	2	118	30	25.8 (18.4~34.0)	NA	NA	NA	1.63(1.15~3.05)		
冻精 Frozen semen	1	22	0	1.1 (1.0~9.3)	NA	NA	NA	0.69(0.27~1.77)		0.217 4
区域 Region										
东北 Northeastern China	15	19 642	966	8.1 (3.5~14.2)	1 894.78	0.000	99.3	1.01(0.71~1.43)		
华中 Central China	11	3 331	424	11.2 (6.1~17.5)	230.29	0.000	95.7	1.13(1.77~1.66)		
华北 Northern China	19	39 277	1 763	14.1 (7.4~23.7)	6 128.52	0.000	99.7	1.22(0.87~1.70)		
西北 Northwestern China	51	41 770	2 290	10.6 (7.8~13.9)	4 815.59	0.000	99.0	1.10(0.83~1.47)		
华东 Eastern China	14	4 718	380	7.9 (2.6~15.6)	853.02	0.000	98.5	1.00(Ref)		
华南 Southern China	5	393	77	18.5 (9.7~29.3)	24.83	0.000	83.9	1.37(0.83~2.26)		
西南 Southwestern China	12	2 653	286	8.5 (3.1~16.1)	394.30	0.000	97.2	1.02(0.70~1.48)		
年龄 Age										
<6 月龄 <6 month	38	23 767	897	7.5 (5.1~10.3)	1 930.69	0.000	98.1	1.02(0.65~1.60)		0.187 4
6~12 月龄 6-12 month	5	27 068	90	4.3 (0.9~10.0)	34.45	0.000	88.4	1.00(Ref)		
>1 年 >1 year	14	21 825	962	9.5 (5.3~14.7)	1 639.83	0.000	99.2	1.10(0.68~1.80)		
总计 Total	93	112 615	6 337	10.8 (8.5~13.3)	14 881.53	0.000	99.4			

BVDV感染的核酸流行率显著性高于抗原流行率($P<0.001$; 95% CI: 1.43~1.94)。BVDV核酸流行率为18.6%(95%CI: 7.5~23.3),其中最高是湖北省的66.0%(95%CI: 25.7~97.0),最低是吉林省的7.4%(95%CI: 2.0~15.8)(图3)。奶牛、肉牛和牦牛中BVDV核酸流行率分别是20.3%(95%CI: 15.0~26.2)、7.7%(95%CI: 2.2~16.0)和21.8%(95%CI: 14.7~29.9)。

BVDV抗原流行率为4.8%(95%CI: 3.0~7.0),最高是吉林省29.1%(95%CI: 3.5~94.2),最低是辽宁省0.3%(95%CI: 0.1~2.0)(图3)。奶牛、肉牛和牦牛中BVDV抗原流行率分别是3.5%(95%CI: 2.5~4.7)、13.3%(95%CI: 0.9~36.8)和15.2%(95%CI: 1.6~39.0)。核酸流行率和抗原流行率间没有明显的相关性(图3)。

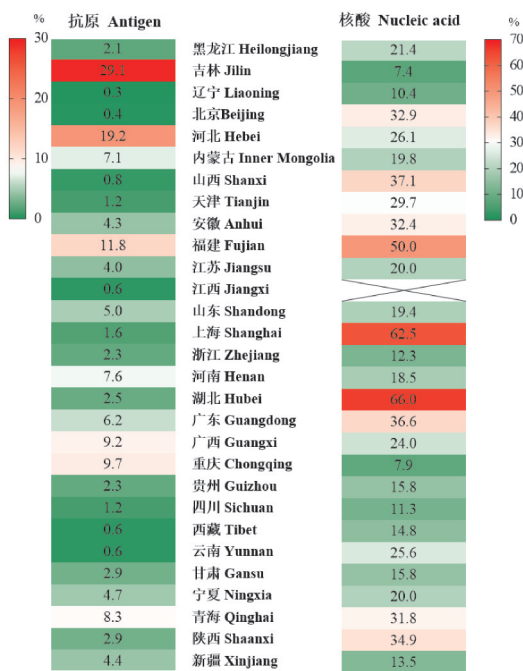


图3 不同地区牛群中BVDV抗原流行率和核酸流行率间的比较

Fig. 3 The antigen and nucleic acid prevalence of BVDV in cattle from different regions

2.4 我国BVDV流行的风险因子分析

通过对93篇文献中的流行率进行异质性检验,发现选定的文献具有高度的异质性(图2)。为了确定异质性的来源,我们对动物的品种、健康状况、年龄、养殖模式、采集时间、地点、样本类型、诊断方法、论文质量等进行了亚组分析。进一步Meta回归分析,结果表明,动物的品种、诊断方法、饲养模式、健

康状况等被确定为导致我国牛群BVDV感染的风险因子($P<0.05$)(表3)。

牦牛群体中BVDV的病原流行率最高,为20.0%(95%CI: 8.0~30.4),显著性高于奶牛群体($P=0.023$; OR=1.37, 95%CI: 1.05~1.79)。使用RT-PCR检测牛群中BVDV的流行率为20.0%(95%CI: 15.4~25.0),显著性高于ELISA检测方法($P<0.001$; OR=1.64, 95%CI: 1.38~1.94);另外LAMP(5.0%)、qRT-PCR(10.6%)和胶体金试纸条(15.2%)等方法检测BVDV的流行率也高于ELISA(4.8%)。散养牛群中BVDV的流行率为18.1%(95%CI: 9.3~28.9),显著高于规模化养殖模式下牛群中BVDV的流行率(6.6%, 95%CI: 4.9~8.5)($P=0.013$; OR=1.41, 95%CI: 1.08~1.85)。患有腹泻(14.4%, 95%CI: 10.1~19.3)、呼吸道疾病(25.9%, 95%CI: 8.2~49.3)和发生流产(22.8%, 95%CI: 2.8~54.3)的牛中,BVDV感染的流行率显著性高于无症状的牛(5.3%, 95%CI: 8.6~20.9)($P<0.001$; OR=1.42, 95%CI: 1.20~1.68)。

对经度、纬度、海拔和气候等环境因素进行分析,Meta回归分析表明,海拔和气候是BVDV流行率高的地理性风险因子($P<0.05$)(表4)。在海拔高于3 000 m的地区,BVDV的流行率为17.5%(95%CI: 10.3~26.1),显著高于我国其他海拔地区($P=0.001$; OR=1.64, 95%CI: 1.21~2.21)。在气候为高山高原气候的地区,BVDV的流行率为20.0%(95%CI: 11.0~30.9),显著高于我国其他气候地区($P=0.001$; OR=1.54, 95%CI: 1.20~1.97)。因此,高海拔和高山高原气候可能是异质性的来源,也是BVDV流行的风险因子。

同时,采样时间、论文质量、样本类型、年龄的亚组分析中,Meta回归显示这些因素不是异质性的来源($P>0.05$),即不是导致我国牛群中BVDV流行率差异的风险因子(表3)。

3 讨论

BVDV是与牛消化道、呼吸道和生殖系统疾病相关的重要病原体,给养牛业带来了重大的经济损失。因此,深入了解BVDV感染的流行病学对于相关疾病的有效防控至关重要。在本研究对我国三类牛群(奶牛、肉牛和牦牛)中BVDV感染的病原学流行情况进行了全面的Meta分析。

Ran等^[7]基于6篇文献的Meta分析,所获得的

表4 我国牛群中BVDV感染的地理和气候因素
Table 4 Geographical and climatic factors of BVDV infection in cattle in China

项目 Item	文献数量 No. studies	样本总数 No. examined	阳性数量 No. of positive	流行率/(95% 置信区间) Prevalence(95%CI)	异质性 Heterogeneity			Meta回归 Meta-regression	
					χ^2	P-value	$I^2/\%$	P-value	OR (95%CI)
纬度/(°) Latitude								0.453	
20~30	13	2 347	226	12.3 (6.0~20.4)	328.32	0.000	96.3	0.348	1.14(0.86~1.52)
31~35	23	7 920	625	8.6 (4.8~13.4)	988.37	0.000	97.8	0.917	1.01(0.80~1.28)
36~40	27	47 250	952	8.8 (6.0~12.0)	2 373.32	0.000	98.9	0.824	1.03(0.82~1.29)
>41	27	39 200	1 920	8.2 (5.1~12.0)	3 601.05	0.000	99.3		1.00(Ref)
经度/(°) Longitude								0.106	
<100	28	32 425	1 381	10.2 (3.8~14.2)	2 969.26	0.000	99.1	0.057	1.26(0.90~1.60)
100~105	12	3 038	397	14.7 (7.6~23.7)	425.45	0.000	97.4	0.056	1.28(0.91~1.54)
106~110	18	9 843	367	6.3 (3.2~10.4)	633.61	0.000	97.3	0.511	1.09(0.84~1.42)
111~120	20	40 261	1 417	11.7 (6.1~18.9)	4 395.44	0.000	99.6	0.055	1.30(0.94~1.50)
>120	19	22 749	746	4.2 (2.6~6.1)	556.99	0.000	96.8		1.00(Ref)
海拔/m Altitude								0.036	
200	13	37 575	258	2.7 (1.5~4.3)	384.71	0.000	96.9		1.00(Ref)
200~1 000	34	27 649	2 105	11.2 (7.5~10.0)	3 233.10	0.000	99.0	0.057	1.174(0.86~1.37)
1 000~3 000	36	36 104	1 431	7.1 (4.7~10.0)	3 107.85	0.000	98.9	0.179	1.19(0.92~1.53)
>3 000	15	6 599	732	17.5 (10.3~26.1)	885.93	0.000	98.4	0.001	1.64(1.21~2.21)
气候 Climate								0.027	
温带季风气候 Temperate monsoon	38	68 798	2 198	6.0 (3.9~8.5)	4 974.43	0.000	99.3		1.00(Ref)
温带大陆性气候 Temperate continental	31	27 689	1 307	9.4 (6.1~13.4)	2 857.58	0.000	99.0	0.187	1.14(0.94~1.38)
高山高原气候 Plateau alpine	15	5 476	657	20.0 (11.0~30.9)	1 003.77	0.000	98.6	0.001	1.54(1.20~1.97)
亚热带季风气候 Subtropical monsoon	23	6 308	493	9.3 (5.0~14.8)	987.92	0.000	97.8	0.250	1.13(0.92~1.40)

国奶牛群 BVDV 核酸流行率为 27.1% (95%CI: 17.3~37.0)。而在本研究中,根据 25 篇 BVDV 核酸检测文献的 Meta 分析结果,奶牛 BVDV 核酸流行率为 20.3% (95%CI: 15.0~26.2)。虽然本研究的流行率比先前报道稍低,但没有显著差异,可能是纳入文献较多的缘故。另有文献报道,我国牦牛群中 BVDV 抗原流行率为 13.8% (95%CI: 8.6~19.0)^[8],与本研究的抗原流行率 15.2% (95%CI: 1.6~39.0) 非常接近,证实了牦牛中 BVDV 具有较高的抗原流行率。与上述来自我国的两项类似 Meta 研究相比,本研究首次将奶牛、肉牛和牦牛均纳入 Meta 分析研究,证实我国肉牛的 BVDV 病原流行率较奶牛高、牦牛低,因此更全面反映了我国牛群中 BVDV 感染的

真实流行情况。另外,本研究中新增了 BVDV 流行的风险因子分析,如动物的品种、年龄、临床症状和地理环境等因素,对 BVDV 防控提供了更多的参考依据。通过分析,我们发现 2017—2020 年 BVDV 的流行呈现上升的趋势,这可能与近几年来牛业的快速发展相关。另外,我们观察到北方省份的流行率普遍低于南方省份,与养牛优势区分布不一致,如北方省份中,BVDV 的病原流行率超过 10% 的仅有 5 省(市),而南方有多达 9 个省份的病原学流行率超过了 10%。这可能与快速的经济发展和人们对牛肉和奶制品强烈的需求导致“北繁南育”“北牛南运”趋势日益明显有关。已证实,BVDV 是牛运输应激导致牛呼吸道疾病综合征的重要病原^[15]。

此外, BVDV 在我国牛群中的病原学流行率(9.8%)高于全球水平(4.4%)^[16]。相比于欧美发达国家,我国尚未实施 BVDV 控制和根除计划,商业化疫苗也是 2017 年以后才获新兽药注册证书并上市,因此, BVDV 的整体防控水平较低,导致流行率较高。

值得注意的是,虽然 BVDV 被称为牛病毒性腹泻病毒,但实际上 BVDV 感染可表现出不同临床症状,包括腹泻、牛呼吸道疾病、流产、持续感染和黏膜病等,并可感染各个年龄段的牛^[5]。因此,为了确定 BVDV 感染和提高检测的准确性,应尽可能采集多种样本进行联合检测。

BVDV 在不同牛群之间的流行情况差异较大^[17],一般来说,奶牛群体的管理比肉牛群严格,动物之间接触频率高,养殖密度大,会导致奶牛群体中 BVDV 的流行率高于肉牛群^[16]。然而,在本研究中,奶牛群体中 BVDV 的流行率略低于肉牛群体。这可能是因为我国肉牛生产中频繁的牛群运输、未经检疫后的混群增加了肉牛中 BVDV 的传播。相比之下,规模化奶牛场基本上采取自繁自育模式,牛群比较稳定,容易采取 BVDV 控制措施。另外,值得注意的是,牦牛群体中 BVDV 的流行率显著高于奶牛和肉牛群。与肉牛和奶牛的饲养管理相比,牦牛的养殖管理水平和疾病防控水平均较低,这可能是潜在原因。另外,我国牦牛生活在西部的高原地区,拥有特殊的地理环境(高海拔、低氧、低气压和低温)。同时地理因素分析结果也显示,在高海拔和高原气候区域,牛群中 BVDV 的流行率最高。我们推测这种低温地理环境可能利于病毒存活^[18],还有研究表明,海拔高度与经济成反比^[19]。经济欠发达地区的财政支撑有限,尚不完善的动物疾病防控体系、动物饲养和营养水平低等也可能是 BVDV 传播的风险因子。

不同的检测方法对病原学检测的敏感性和特异性不同,因此 BVDV 病原学诊断方法也是本研究中异质性的主要来源之一,我们的 Meta 回归结果也证实了这一点($P < 0.001$)。BVDV 病原学诊断的方法有多种,应用较多的是针对病毒的核酸和抗原^[5],如: RT-PCR、qRT-PCR、抗原 ELISA (Ag-ELISA) 等。在本研究中,93 篇研究中包括 5 种诊断方法,应用最多的是 RT-PCR 和 Ag-ELISA,且 RT-PCR 检测的流行率显著高于 Ag-ELISA。BVDV 诊断的“金标准”是病毒的分离,但是该方法技术要求较高、耗时

久^[5,20]。目前,使用 RT-PCR 对 BVDV 进行诊断已经越来越普遍,该方法具有灵敏度高、特异性强、操作简便等优点,另外还能通过 5'-UTR 区域鉴定毒株的基因型,但也可能出现假阳性^[5]。尽管 Ag-ELISA 的灵敏度低于 RT-PCR,但 Ag-ELISA 是稳定、简单且经济、高效的诊断方法,可快速检测持续感染动物,非常适用于持续感染动物的大规模筛选,其缺点是敏感性较低。目前市场上应用的 Ag-ELISA 多使用单克隆抗体捕获的原理,单抗针对单一抗原决定簇,且病毒的抗原决定簇可能变异,导致检测敏感性降低。因此,本研究对不同文献所获得的数据进行校正,同时使用了 95% 置信度下的置信区间,以尽量增加研究结果对真实流行率估计的可靠性。

在养殖模式上,规模化养殖的牛群 BVDV 的流行率显著低于散养的群体,表明散养模式是 BVDV 流行的风险因子,这可能与规模化牛场具有更为科学和规范的饲养管理和较高的疫病防控水平有关,如:针对不同动物、季节、年龄制定不同的饲养管理方案、采取严格的疫病防控措施、进行计划免疫等。对我国牛蓝舌病病毒流行的风险因素分析也得出了类似结论^[21]。另外,BVDV 可感染多种家养动物和野生动物^[22-23],散养牛群的活动范围广阔,更容易与其他动物接触,可能也促进了 BVDV 的跨物种传播^[24]。

然而,我们的 Meta 分析也存在一定局限性。首先,尽管检索的文献是来自 5 个数据库,但不排除其他数据库中一些合格的文章被遗漏。第二,部分亚组仅包含少量研究,这可能导致亚组分析结果产生偏倚。第三,不同研究使用的病原学检测方法不同,共包括了 5 种检测方法,各方法的敏感性和特异性差异将对真实流行情况的估计产生影响。虽然对各文献报道的原始数据进行了校正,但由于缺少各方法的敏感性和特异性数据,我们无法推算出各研究群体的真实流行率,可能一定程度地影响研究结果的应用。

总之,本研究通过系统评价和 Meta 分析,确定了我国牛群中 BVDV 病原学流行率的总体情况,并分析了 BVDV 传播的相关风险因子,结果将有助于了解我国牛群中 BVDV 感染的全局状况,并对我国牛群 BVDV 感染的有效防控和净化具有重要参考价值。

参考文献References

- [1] PINIOR B, FIRTH C L, RICHTER V, et al. A systematic review of financial and economic assessments of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) prevention and mitigation activities worldwide [J]. *Prev Vet Med*, 2017, 137(Pt A): 77-92.
- [2] DENG M, CHEN N, GUIDARINI C, et al. Prevalence and genetic diversity of bovine viral diarrhoea virus in dairy herds of China [J/OL]. *Vet Microbiol*, 2020, 242: 108565 [2022-01-06]. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.108565>.
- [3] CHANG L, QI Y, LIU D, et al. Molecular detection and genotyping of bovine viral diarrhoea virus in Western China [J/OL]. *BMC Vet Res*, 2021, 17(1): 66 [2022-01-06]. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02747-7>.
- [4] BAKER J C. The clinical manifestations of bovine viral diarrhoea infection [J]. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 1995, 11(3): 425-445.
- [5] LANYON S R, HILL F I, REICHEL M P, et al. Bovine viral diarrhoea: pathogenesis and diagnosis [J]. *Vet J*, 2014, 199(2): 201-209.
- [6] DUBOVI E J. Laboratory diagnosis of bovine viral diarrhoea virus [J]. *Biologicals*, 2013, 41(1): 8-13.
- [7] RAN X, CHEN X, MA L, et al. A systematic review and meta-analysis of the epidemiology of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in dairy cattle in China [J]. *Acta Trop*, 2019, 190: 296-303.
- [8] DIAO N C, GONG Q L, LI J M, et al. Prevalence of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in yaks between 1987 and 2019 in mainland China: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *Microb Pathog*, 2020, 144: 104185 [2022-01-06]. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104185>.
- [9] SMIRNOVA N P, WEBB B T, MCGILL J L, et al. Induction of interferon-gamma and downstream pathways during establishment of fetal persistent infection with bovine viral diarrhoea virus [J]. *Virus Res*, 2014, 183: 95-106.
- [10] PETERHANS E, SCHWEIZER M. BVDV: a pestivirus inducing tolerance of the innate immune response [J]. *Biologicals*, 2013, 41(1): 39-51.
- [11] HANON J B, VAN DER STEDE Y, ANTONISSEN A, et al. Distinction between persistent and transient infection in a bovine viral diarrhoea (BVD) control programme: appropriate interpretation of real-time RT-PCR and antigen-ELISA test results [J]. *Transbound Emerg Dis*, 2014, 61(2): 156-62.
- [12] RAUE R, HARMEYER S S, NANJIANI I A. Antibody responses to inactivated vaccines and natural infection in cattle using bovine viral diarrhoea virus ELISA kits: assessment of potential to differentiate infected and vaccinated animals [J]. *Vet J*, 2011, 187(3): 330-334.
- [13] TUNCER P, YEŞILBAĞ K. Serological detection of infection dynamics for respiratory viruses among dairy calves [J]. *Vet Microbiol*, 2015, 180(3/4): 180-185.
- [14] BARENDREGT J J, DOI S A, LEE Y Y, et al. Meta-analysis of prevalence [J]. *Journal of epidemiology and community health*, 2013, 67(11): 974-978.
- [15] FULTON R W, PURDY C W, CONFER A W, et al. Bovine viral diarrhoea viral infections in feeder calves with respiratory disease: interactions with *Pasteurella* spp., parainfluenza-3 virus, and bovine respiratory syncytial virus [J]. *Can J Vet Res*, 2000, 64(3): 151-159.
- [16] SCHARNBOCK B, ROCH F F, RICHTER V, et al. A meta-analysis of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) prevalences in the global cattle population [J/OL]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 14420 [2022-01-06]. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32831-2>.
- [17] SMITH R L, SANDERSON M W, JONES R, et al. Economic risk analysis model for bovine viral diarrhoea virus biosecurity in cow-calf herds [J]. *Prev Vet Med*, 2014, 113(4): 492-503.
- [18] QIU Q, ZHANG G, MA T, et al. The yak genome and adaptation to life at high altitude [J]. *Nature genetics*, 2012, 44(8): 946-949.
- [19] 翟岁显, 孙爱存. 论海拔与经济的关系: 兼论“海拔效应”对青藏高原地区经济开发的启示 [J]. *青海民族研究*, 2012, 23(2): 152-159. ZHAI S X, SUN A C. On the relationship between altitude and economy: the inspiration of altitude effects to the economic development of the Qinghai-Tibet Plateau region [J]. *Nationalities research in Qinghai*, 2012, 23(2): 152-159 (in Chinese with English abstract).
- [20] SALIKI J T, DUBOVI E J. Laboratory diagnosis of bovine viral diarrhoea virus infections [J]. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*, 2004, 20(1): 69-83.
- [21] GONG Q L, WANG Q, YANG X Y, et al. Seroprevalence and risk factors of the bluetongue virus in cattle in China from 1988 to 2019: a comprehensive literature review and meta-analysis [J/OL]. *Front Vet Sci*, 2020, 7: 550381 [2022-01-06]. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.550381>.
- [22] AL-KUBATI A A G, HUSSEN J, KANDEEL M, et al. Recent advances on the bovine viral diarrhoea virus molecular pathogenesis, immune response, and vaccines development [J/OL]. *Front Vet Sci*, 2021, 8: 665128 [2022-01-06]. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.665128>.
- [23] SMITH D B, MEYERS G, BUKH J, et al. Proposed revision to the taxonomy of the genus pestivirus, family Flaviviridae [J]. *J Gen Virol*, 2017, 98(8): 2106-2112.
- [24] PASSLER T, WALZ P H. Bovine viral diarrhoea virus infections in heterologous species [J]. *Anim Health Res Rev*, 2010, 11(2): 191-205.

Meta analysis of prevalence of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in cattle in China

ZHU Jie^{1,2,3}, YANG Caijun⁴, QI Mingpu^{1,2}, YANG Kaihui^{1,2}, WANG Yu¹,
CHEN Yingyu^{1,2,3}, CHEN Xi^{1,2,3}, HU Changmin^{1,2,3}, GUO Aizhen^{1,2,3}

1.College of Veterinary Medicine, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, China;

2.State Key Laboratory of Agricultural Microbiology, Wuhan 430070, China;

3.Hubei Hongshan Laboratory, Wuhan 430070, China;

4.School of Industrial Design, Hubei University of Technology, Wuhan 430070, China

Abstract Bovine viral diarrhoea virus (BVDV) is one of the most important pathogens in cattle diseases, causing serious economic losses to the cattle industry worldwide. A comprehensive assessment of the prevalence of BVDV in cattle herds in China is of great significance for the prevention and control of BVDV infection. We conducted a systematic review and Meta-analysis on the BVDV detection rate in cattle in China by searching the literatures published from 1981 to September 1, 2021 on China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Database, VIP Chinese Journals Database, PubMed and ScienceDirect. A total of 93 studies on BVDV pathogenic detection were selected and included in this Meta-analysis. The overall prevalence rate of BVDV in cattle herds in China was estimated to be 9.8% (95%CI: 7.8-11.9), among which the prevalence rate of BVDV antigen was 3.1% (95%CI: 2.1-4.4), and the prevalence rate of BVDV nucleic acid was 19.5% (95%CI: 7.5-23.3). In the subgroup of sampled province, Jilin Province had the highest combined prevalence rate (26.3%, 95%CI: 24.3-28.4), followed by Hubei Province (24.6%) and Fujian Province (22.4%). Subgroup analysis and Meta regression analysis showed that breed (yak vs dairy cattle; OR=1.37, 95%CI: 1.05-1.79), breeding mode (free-ranging vs large-scale; OR=1.41, 95%CI: 1.08-1.85), diagnosis method (RT-PCR vs ELISA; OR=1.64, 95%CI: 1.38-1.94), and animal health (clinical symptoms vs asymptomatic; OR=1.42, 95%CI: 1.20-1.68) were the factors that significantly increased the prevalence rate of BVDV. In addition, plateau alpine (OR=1.54, 95%CI: 1.20-1.97) and high altitude (>3 000 m; OR=1.64, 95%CI: 1.21-2.21) geographical and climatic factors may promote the prevalence of BVDV. The above results show that BVDV is widely prevalent in dairy cattle, beef cattle, and yak populations in China. Therefore, it is necessary to continuously monitor the prevalence of BVDV infection. In addition, according to the risk factors identified in this study, the corresponding prevention and control programs should be made to prevent the spread of BVDV in cattle herds in China.

Keywords bovine viral diarrhoea virus; cattle; Meta analysis; detection rate; antigen detection; risk factor analysis; healthy breeding

(责任编辑:边书京)