

DOI: 10.19663/j.issn2095-9869.20170426005

http://www.yykxjz.cn/

闫冬春, 陈博堃. 传染性皮下及造血组织坏死病毒致病性研究进展. 渔业科学进展, 2018, 39(3): 167-172

Yan DC, Chen BK. Pathogenicity of infectious hypodermal and haematopoietic necrosis virus (IHHNV)—A review. Progress in Fishery Sciences, 2018, 39(3): 167-172

传染性皮下及造血组织坏死病毒致病性研究进展*

闫冬春^{1①} 陈博堃²

(1. 鲁东大学农学院 烟台 264025; 2. 鲁东大学生命科学学院 烟台 264025)

摘要 传染性皮下及造血组织坏死病毒(IHHNV)是一种分布较广、危害较大的对虾病毒,已被世界动物卫生组织(OIE)列为须向其申报的甲壳类重要疫病病原。IHHNV在我国已形成了一定的流行趋势,目前仍是严重危害我国养殖虾类的重要病毒。本文从IHHNV的流行地区及危害、宿主、致病类型、对宿主不同年龄阶段的致病性差异、与白斑综合征病毒(WSSV)的干扰作用、感染机制和致病机理方面,综述了与IHHNV致病性相关的研究进展,以期为进一步深入研究IHHNV防控提供参考资料。

关键词 传染性皮下及造血组织坏死病毒;致病性;宿主;病毒干扰

中图分类号 S945.1 **文献标识码** A **文章编号** 2095-9869(2018)03-0167-06

传染性皮下及造血组织坏死病毒(Infectious hypodermal and haematopoietic necrosis virus, IHHNV)也称细角滨对虾浓核病毒(*Penaeus stylirostris* densovirus, PstDNV)(Saksmerprome *et al.*, 2011)、十足类浓核病毒(Decapod penstyldensovirus 1, PstDV1)(Fajardo *et al.*, 2015),是已知对虾病毒中最小的病毒,病毒粒子大小为 22 nm,是无囊膜二十面体,线性单链 DNA,长度约为 3.9 kb,包含 3 个开放阅读框(Lightner, 2011)。IHHNV 隶属于细小病毒科(Parvoviridae)、短浓核病毒属(*Brevidensovirus*)(Lightner, 2011),细小病毒科最新的分类体系又将其划归无脊椎对虾浓核病毒属(*Penstyldensovirus*)(Cotmore *et al.*, 2014)。IHHNV 在世界范围内广泛流行,引起的疾病为传染性皮下及造血组织坏死病,给对虾养殖业造成巨大损失,被世界动物卫生组织(OIE)列为须向其申报的甲壳类重要疫病(Rai *et al.*, 2012)。

1 IHHNV 的流行地区及危害

IHHNV 于 1981 年在美国夏威夷地区的细角滨对

虾(*Litopenaeus stylirostris*)中首次报道,至今已在世界范围内传播开来,如墨西哥、澳大利亚、中国、新加坡、马来西亚、印度尼西亚、泰国、印度、菲律宾、巴西、阿根廷、委内瑞拉、韩国等多个国家均有报道(Saksmerprome *et al.*, 2010; Kim *et al.*, 2011; Rai *et al.*, 2012)。核酸序列分析表明,亚洲 IHHNV 分离株之间有较大差异,而美洲分离株之间差异较小。美洲分离株与菲律宾分离株序列相似率极高,如夏威夷分离株与菲律宾分离株序列相似率达 99.8%,推测美洲 IHHNV 可能是通过早期菲律宾斑节对虾(*Penaeus monodon*)进口途径传播的(Tang *et al.*, 2002、2003a)。

IHHNV 在我国已形成了一定的流行趋势,目前仍是严重危害我国水产养殖的重要病毒。Yang 等(2007)在中国沿海的对虾和蟹类样品中检测到 IHHNV,证实自 2001 年起中国已有 IHHNV 的流行。童桂香等(2013)的调查显示, IHHNV 在广西凡纳滨对虾(*Litopenaeus vannamei*)主要养殖地区均有不同程度的流行(IHHNV 阳性 20%~60%);朱凝瑜等(2015)检测了来源于广东、海南等省份的凡纳滨对虾虾苗,发

* 国家自然科学基金(31101929)和中国博士后科学基金(2011M501170)共同资助[This work was supported by National Natural Science Foundation of China (31101929), and China Postdoctoral Science Foundation (2011M501170)].

① 通讯作者: 闫冬春, 教授, E-mail: yandchongzh@hotmail.com

收稿日期: 2017-04-26, 收修改稿日期: 2017-05-07

现 IHNV 阳性率达 52.21%；范东东等(2015)调查了 IHNV 在罗氏沼虾(*Macrobrachium rosenbergii*)中的感染和流行情况,显示我国华东和华南地区的罗氏沼虾 IHNV 阳性率高达 90%；袁颜颜等(2015)用 OIE 推荐的 4 对引物在中国的凡纳滨对虾、斑节对虾、中国明对虾(*Fenneropenaeus chinensis*)和宽沟对虾(*P. latisulcatus*)中均检测到 IHNV；胡文娟等(2015)对上海地区部分淡水养殖凡纳滨对虾 IHNV 的感染情况进行了跟踪、检测,显示 IHNV 感染率达 38.5%。

IHNV 主要感染来源于外胚层和中胚层的组织,如前后肠的内外上皮、神经节、神经索、造血器官、淋巴器官、触角腺、性腺和肌肉等,感染组织中常出现典型的细胞核内 Cowry A 型包涵体(Rai *et al.*, 2012)。最初发现时, IHNV 可造成细角滨对虾仔虾、稚虾高达 90%的死亡率,但后来鲜有 IHNV 引起细角滨对虾高死亡率的报道。IHNV 感染凡纳滨对虾和斑节对虾后不会造成对虾大量死亡,但可致幼虾生长缓慢、畸形,规格参差不齐,称为慢性矮小残缺综合症(Runt-deformity syndrome, RDS), RDS 可致对虾 50%的经济损失(Lightner, 2011)。近年来,对虾生长缓慢给我国对虾养殖生产带来了巨大的影响。

2 IHNV 的宿主和携带者

白斑综合征病毒(White spot syndrome virus, WSSV)是另一种广受关注的对虾病毒, IHNV 宿主范围的研究与 WSSV 相比还不够深入。现已发现 80 多种甲壳动物可感染 WSSV,而目前报道的可感染或携带 IHNV 的动物仅 20 余种(Vega-Heredia *et al.*, 2012)。绝大多数对虾均可感染 IHNV,如凡纳滨对虾、细角滨对虾、西方滨对虾(*L. occidentalis*)、斑节对虾、短沟对虾(*P. semisulcatus*)、加州美对虾(*Farfantepenaeus californiensis*)、南方滨对虾(*L. schmitti*)、日本囊对虾(*Marsupenaeus japonicus*)、宽沟对虾、中国明对虾等均可自然感染 IHNV;白滨对虾(*L. setiferus*)、褐美对虾(*F. aztecus*)、桃红美对虾(*F. duorarum*)可人工感染 IHNV(Rai *et al.*, 2012; 袁颜颜等, 2015)。除对虾外,野生的阿根廷虾(*Artemesia longinaris*)、淡水的罗氏沼虾(Escobedo-Bonilla *et al.*, 2014; Hsieh *et al.*, 2006; Hazreen Nita *et al.*, 2012; 范东东等, 2015)也可自然感染 IHNV。蟹类也是 IHNV 的宿主,如 Yang 等(2007)、Cavalli 等(2013)、Macias-Rodriguez 等(2014)分别在绒螯近方蟹(*Hemigrapsus penicillatus*)、颗粒新厚蟹(*Neohelice granulata*)、美青蟹(*Callinectes arcuatus*)样品中检测到 IHNV 阳性。Wei 等(2017)

在紫贻贝(*Mytilus edulis*)的鳃、肌肉、性腺中检测到 IHNV 阳性,进一步调查发现中国沿海的紫贻贝 IHNV 阳性率达 80%以上,紫贻贝作为一种重要的 IHNV 携带者具有较高的传播 IHNV 的风险。

3 IHNV 的致病类型

IHNV 是首个核酸序列地理变异较多的海洋无脊椎动物细小病毒,如坦桑尼亚和马达加斯加斑节对虾中的 IHNV 序列与夏威夷 IHNV 分离株分别具有 8.2%和 14.1 的较大序列差异(Tang *et al.*, 2003a)。Shen 等(2015)根据 GenBank 上的 24 条 IHNV 全基因序列将 IHNV 分为 5 种基因型,其中感染型包括 I、II、III 型,非感染型包括 A 型和 B 型。I 型分布于澳大利亚斑节对虾中(GQ475529.1), II 型主要分布于美国和东南亚(AY102034.1, JN616415.1, AY362547.1 等), III 型主要分布于东亚(AY355308.1, EF633688.1, KF214742.1, JX258653.1 等)。非感染型 IHNV 发现于斑节对虾中,其中 A 型分布于马达加斯加和澳大利亚, B 型分布于坦桑尼亚和莫桑比克。

因 IHNV 基因型和宿主的敏感性差异, IHNV 在不同宿主及同一宿主的不同发育阶段表现出不同的致病性。急性感染:细角滨对虾仔虾、稚虾感染 IHNV 后会出现停止游动和翻滚现象,随后慢慢沉入池底,直至被健康虾摄食,这种感染方式可在短期内造成对虾高达 90%的死亡率。但近年来细角滨对虾对 IHNV 的抗性逐渐增强,细角滨对虾感染 IHNV 后不再出现大量死亡(Lightner, 2011)。罗氏沼虾仔虾感染 IHNV 可在短期内造成 80%~100%的死亡率(Hsieh *et al.*, 2006)。慢性感染:凡纳滨对虾和斑节对虾幼虾、罗氏沼虾次成虾感染 IHNV 后一般不引起大面积死亡,而是出现慢性矮小残缺综合症,病虾生长迟缓,额剑、第 6 腹节和尾扇变形,触鞭皱起,表皮粗糙, IHNV 可造成凡纳滨对虾 30%~90%的生长阻滞(Rai *et al.*, 2012)。非感染性基因插入: Tang 等(2006)在东非和澳大利亚的斑节对虾中发现, IHNV 有 2 段基因序列插入到斑节对虾基因中,但携带这种 IHNV 序列的对虾粗提液却不能通过投喂和注射的方式进一步感染斑节对虾和凡纳滨对虾,表明 IHNV 的这种基因插入形式不具有感染性。Saksmerprom 等(2011)通过 7 对重叠引物扩增 IHNV 全序列的方法,证明 IHNV 基因可随意插入到斑节对虾基因中。Rai 等(2009)采用感染型和非感染型 IHNV 的特异引物进行 PCR 检测,结果证实印度的斑节对虾中同时存在感染型 IHNV 和非感染型 IHNV 两种形式。

无症状 IHHNV 携带: 罗氏沼虾成体、紫贻贝可携带感染型 IHHNV 但并不表现出显著的临床及病理症状, 仅表现为 IHHNV 携带(范东东等, 2015; Wei *et al.*, 2017)。Coelho 等(2009)研究了 IHHNV 对巴西本地野生种小褐美对虾(*F. subtilis*)的感染性, 100 只小褐美对虾投喂 IHHNV 病料, 30 d 内有 5 只对虾在 PCR 检测中呈 IHHNV 阳性, 但 IHHNV 阳性虾未出现任何病理症状。

4 IHHNV 对宿主不同年龄阶段的致病性差异

IHHNV 对宿主的致病性与宿主的年龄、大小密切相关, 幼虾更容易感染 IHHNV, 且 IHHNV 对幼虾有更强的致病性(Rai *et al.*, 2012)。细角滨对虾在体重 0.05~2 g 时容易感染 IHHNV 并具有较强的致病性, 其中, 体重约 0.08 g 时对 IHHNV 最敏感, 体重大于 2 g 的细角滨对虾感染 IHHNV 后的病症明显较轻(Bell *et al.*, 1987)。IHHNV 感染罗氏沼虾仔虾可致其大量死亡, 感染细胞中出现典型的 Cowry A 型和 B 型包涵体(Hsieh *et al.*, 2006); 而 IHHNV 感染罗氏沼虾次成虾可致其生长缓慢(Alinejad *et al.*, 2015); 罗氏沼虾成体感染 IHHNV 后无明显的组织病理变化, 仅为 IHHNV 的携带者(范东东等, 2015; Hazreen Nita *et al.*, 2012)。IHHNV 感染凡纳滨对虾和斑节对虾幼虾引起慢性矮小残缺综合症, 出现明显的病理症状(Rai *et al.*, 2012); 而凡纳滨对虾成虾携带 IHHNV 往往不表现出明显的病理症状(Zhang *et al.*, 2007)。

为什么幼虾更容易感染 IHHNV 且 IHHNV 对幼虾有更强的致病性? 其机理尚不清楚。Rai 等(2012)推测, IHHNV 跟其他细小病毒一样, 不编码 DNA 聚合酶, 依靠宿主细胞进行 DNA 复制和增殖, 因此, 它们需要宿主迅速增殖的细胞来满足自身复制的需要, 幼虾比成虾更容易感染 IHHNV 可能因为其体内有活跃的分裂细胞。Bell 等(1987)推测, 幼虾更容易感染 IHHNV 可能因为其针对 IHHNV 的免疫防御系统尚未成熟。

5 IHHNV 与 WSSV 的干扰作用

病毒干扰现象是指两种病毒感染同一宿主时, 其中一种病毒可以抑制另一种病毒增殖的现象, 这种干扰现象在高等脊椎动物多有报道, 在水产养殖中病毒干扰现象在多种鱼体内已得到证实, 但在虾、蟹等无脊椎动物中却较为少见。IHHNV 对 WSSV 的干扰作用是甲壳动物体内病毒干扰的首例, 目前在细角滨对虾、凡纳滨对虾、斑节对虾体内均已得到证实。Tang

等(2003b)首次报道了 IHHNV 对 WSSV 的干扰作用, 细角滨对虾先感染 IHHNV 再感染 WSSV 时存活率可达 44%, 而直接感染 WSSV 的细角滨对虾全部死亡; Real-time PCR 显示存活下来的细角滨对虾体内含有较高水平的 IHHNV (10^9 copies/ μ g DNA)和较低水平的 WSSV (50~400 copies/ μ g DNA), 而濒死细角滨对虾体内含有较高水平的 WSSV (10^6 ~ 10^7 copies/ μ g DNA)和较低水平的 IHHNV (10^4 ~ 10^6 copies/ μ g DNA)。Bonnichon 等(2006)研究发现, 凡纳滨对虾经投喂感染 IHHNV 30~50 d 后, 再进行 WSSV 攻毒可明显减缓 WSSV 引起的对虾死亡速度, 且这种最佳减缓死亡效果对应着对虾体内最高水平的 IHHNV 拷贝数。张娜等(2016)进一步通过感染实验证实了凡纳滨对虾体内 IHHNV 对 WSSV 的干扰作用。Molthathong 等(2013)比较了斑节对虾预感染感染型 IHHNV、非感染型 IHHNV 后对 WSSV 的干扰作用, 结果发现, 预感染感染型 IHHNV 能明显延缓斑节对虾感染 WSSV 后的死亡速度, 而非感染型 IHHNV 对斑节对虾感染 WSSV 无明显干扰作用。

IHHNV 对 WSSV 的干扰效果与对虾的发育阶段及病毒感染顺序有关。Melena 等(2006)研究了凡纳滨对虾从无节幼体到仔虾不同发育阶段投喂 IHHNV 对 WSSV 的干扰效果, 发现在仔虾第 22 天(PL22)投喂 IHHNV 的凡纳滨对虾经 WSSV 攻毒后存活率最高, 且存活虾体内 WSSV 的含量最低, 这说明 IHHNV 对 WSSV 的干扰效果在对虾不同发育阶段有差异。Yeh 等(2009)测定了池塘发病凡纳滨对虾免疫相关酶和几种免疫相关基因的表达情况, 发现同时感染 WSSV 和 IHHNV 的凡纳滨对虾与仅感染 WSSV 的凡纳滨对虾无显著区别。可能凡纳滨对虾先感染了 WSSV, 后又感染了 IHHNV, 因 WSSV 是一种毒性极强的对虾病毒, IHHNV 相对处于弱势, 如果对虾先感染了 WSSV, 则 IHHNV 对 WSSV 的干扰作用表现不明显。

目前, 关于 IHHNV 对 WSSV 的干扰机制研究还较少。免疫相关酶——超氧化物歧化酶和酸性磷酸酶活性分析表明, IHHNV-WSSV 共感染可以在一定程度上比单纯 WSSV 感染激起更高和更快的免疫应答(胡文娟等, 2015)。IHHNV 和 WSSV 与凡纳滨对虾鳃细胞膜体外竞争结合实验表明, IHHNV 和 WSSV 在与对虾细胞膜结合时存在相互竞争抑制作用, 其中 WSSV 对 IHHNV 的竞争抑制作用更明显。这一结果表明, IHHNV 和 WSSV 可能在对虾细胞膜上有共同的受体, 对虾同时感染这 2 种病毒时存在受体竞争作用(Yan *et al.*, 2016)。目前, 多篇文献报道了 IHHNV 对 WSSV 的干扰作用, 却并无 WSSV 对 IHHNV 干扰作用的相

关报道,可能因为 WSSV 是一种毒力太强的病毒,如果对虾先感染 WSSV 后感染 IHNV,在观察到 WSSV 对 IHNV 的干扰作用之前对虾往往已死亡。

6 IHNV 的感染机制和致病机理

目前,针对 IHNV 感染机制、致病机理的研究相对较少。侯路红等(2015)通过融合表达 IHNV 的衣壳蛋白和增强型绿色荧光蛋白(EGFP),在 IHNV 的病毒样颗粒表面展示 EGFP 蛋白,构建了荧光病毒样颗粒(Fluorescent virus-like particles, fVLPs),为以后利用其荧光特性研究 IHNV 入侵对虾细胞的途径和机制奠定了基础。朱威霖(2016)证实,凡纳滨对虾围食膜蛋白(Peritrophin, LvPT)与 IHNV 可产生相互作用,有可能直接影响 IHNV 侵袭机体的过程。尹晓彤等(2015)采用病毒覆盖蛋白结合法(VOPBA)和 His Pull-Down 方法筛选凡纳滨对虾鳃细胞膜 IHNV 衣壳蛋白受体,发现凡纳滨对虾鳃细胞膜上的信号转导与转录激活因子(STAT)、热休克蛋白 90 (HSP 90)、酚氧化酶原 2 型、 Na^+/K^+ -ATP 酶 α 亚基 4 种蛋白能与 IHNV 衣壳蛋白产生相互作用,并具有多种生物学活性,可能参与 IHNV 的入侵及细胞病变。

各种免疫相关酶在甲壳动物的免疫应答中发挥着重要作用,研究 IHNV 感染引起的免疫相关酶及其基因的变化,可以帮助我们了解 IHNV 的致病机理。由于虾的生理状态、养殖环境的差异,目前针对该内容的研究结论并不完全一致。如胡文娟等(2015)研究了 IHNV 感染对淡水养殖凡纳滨对虾免疫相关酶活性的影响,发现 IHNV 感染引起肝胰腺和肌肉中超氧化物歧化酶、酸性磷酸酶的活性明显升高,且这种较高的活性可以维持到 IHNV 感染后 35 d 左右,推断 IHNV 感染对对虾表现为长期低水平的免疫激活。曾地刚等(2013)和 Alinejad 等(2015)的研究也表明, IHNV 感染可导致凡纳滨对虾血蓝蛋白、酚氧化酶等对虾免疫相关蛋白表达量显著上调。而赵永贞等(2014)的研究表明, IHNV 感染可抑制酚氧化酶原激活因子(PPAF)基因的表达,因而抑制酚氧化酶原免疫系统的有效激活,推测这可能是 IHNV 感染对虾并在对虾组织内增殖的原因之一。

尽管 IHNV 已报道 30 余年,但目前对 IHNV 的研究主要集中在流行病学调查和检测技术的研发上,对 IHNV 感染机制、致病机理的研究还相对较少。阐明 IHNV 的致病机理,尤其是 IHNV 对不同发育阶段对虾致病性差异的分子机制,对于有效防控 IHNV 具有重要意义。

参 考 文 献

- Alinejad T, Bin KQ, Vejjayan J, *et al.* Proteomic analysis of differentially expressed protein in hemocytes of wild giant freshwater prawn *Macrobrachium rosenbergii* infected with infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus (IHNV). *Meta Gene*, 2015, 5: 55–67
- Bell TA, Lightner DV. IHNV disease of *Penaeus stylirostris*: Effects of shrimp size on disease expression. *Journal of Fish Diseases*, 1987, 10(3): 165–170
- Bonnichon V, Lightner DV, Bonami JR. Viral interference between infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus and white spot syndrome virus in *Litopenaeus vannamei*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 2006, 72(2): 179–184
- Cavalli LS, Batista CR, Normberg BFS, *et al.* Natural occurrence of white spot syndrome virus and infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus in *Neohelice granulata* crab. *Journal of Invertebrate Pathology*, 2013, 114(1): 86–88
- Coelho MGL, Silva ACG, Vila Nova CMV, *et al.* Susceptibility of the wild southern brown shrimp (*Farfantepenaeus subtilis*) to infectious hypodermal and hematopoietic necrosis (IHNV) and infectious myonecrosis (IMN). *Aquaculture*, 2009, 294(1–2): 1–4
- Cotmore SF, Agbandje-Mckenna M, Chiorini JA, *et al.* The family Parvoviridae. *Archives of Virology*, 2014, 159(5): 1239–1247
- Escobedo-Bonilla CM, Rangel JLI. Susceptibility to an inoculum of infectious hypodermal and haematopoietic necrosis virus (IHNV) in three batches of whiteleg shrimp *Litopenaeus vannamei* (Boone, 1931). *ZooKeys*, 2014, 457: 355–365
- Fajardo C, Rodulfo H, Rodriguez M, *et al.* Molecular characterization of strains of decapod penstylidensovirus 1 (PstDV1) isolated in farmed *Litopenaeus vannamei* from Venezuela. *Aquaculture*, 2015, 436: 34–39
- Fan DD, Wei YW, Miao L, *et al.* Epidemiology of infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus in *Macrobrachium rosenbergii*. *Oceanologia et Limnologia Sinica*, 2015, 46(5): 1153–1159 [范东东, 魏永伟, 苗亮, 等. 罗氏沼虾 (*Macrobrachium rosenbergii*) 传染性皮下和造血器官坏死病毒(IHNV)的流行病学调查. *海洋与湖沼*, 2015, 46(5): 1153–1159]
- Hazreen Nita MK, Kua BC, Bhassu S, *et al.* Detection and genetic profiling of infectious hypodermal and haematopoietic necrosis virus (IHNV) infections in wild berried freshwater prawn, *Macrobrachium rosenbergii* collected for hatchery production. *Molecular Biology Reports*, 2012, 39: 3785–3790
- Hou LH, Lin FY. Construction of fluorescent virus-like particles of infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus. *Journal of Applied Oceanography*, 2015, 34(3): 411–418 [侯路红, 林梵宇. 对虾传染性皮下及造血组织坏死病毒荧光病毒样颗粒的构建. *应用海洋学学报*, 2015, 34(3):

- 411–418]
- Hsieh CY, Chuang PC, Chen LC, *et al.* Infectious hypodermal and haematopoietic necrosis virus (IHHNV) infections in giant freshwater prawn, *Macrobrachium rosenbergii*. *Aquaculture*, 2006, 258(1–4): 73–79
- Hu WJ, Fang WH, Jiang M, *et al.* Investigation and analyses of IHHNV-WSSV co-infection in *Penaeus vannamei* cultured in freshwater and its effects on immune-related enzymes. *Journal of Shanghai Ocean University*, 2015, 24(5): 685–693 [胡文娟, 房文红, 江敏, 等. 淡水养殖凡纳滨对虾 IHHNV-WSSV 共感染率调查分析及其对免疫相关酶活性的影响. *上海海洋大学学报*, 2015, 24(5): 685–693]
- Kim JH, Choresca CH, Shin SP, *et al.* Detection of infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus (IHHNV) in *Litopenaeus vannamei* shrimp cultured in South Korea. *Aquaculture*, 2011, 313(1–4): 161–164
- Lightner DV. Virus diseases of farmed shrimp in the Western Hemisphere (the Americas): A review. *Journal of Invertebrate Pathology*, 2011, 106(1): 110–130
- Macías-Rodríguez NA, Mañón-Ríos N, Romero-Romero JL, *et al.* Prevalence of viral pathogens WSSV and IHHNV in wild organisms at the Pacific Coast of Mexico. *Journal of Invertebrate Pathology*, 2014, 116: 8–12
- Melena J, Bayot B, Betancourt I, *et al.* Pre-exposure to infectious hypodermal and haematopoietic necrosis virus or to inactivated white spot syndrome virus (WSSV) confers protection against WSSV in *Penaeus vannamei* (Boone) post-larvae. *Journal of Fish Diseases*, 2006, 29(10): 589–600
- Molthathong S, Jitrakorn S, Joyjinda Y, *et al.* Persistence of *Penaeus stylirostris* densovirus delays mortality caused by white spot syndrome virus infection in black tiger shrimp (*Penaeus monodon*). *BMC Veterinary Research*, 2013, 9:33
- Rai P, Pradeep B, Safeena MP, *et al.* Simultaneous presence of infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus (IHHNV) and type A virus-related sequence in *Penaeus monodon* from India. *Aquaculture*, 2009, 295(3–4): 168–174
- Rai P, Safeena MP, Krabsetsve K, *et al.* Genomics, molecular epidemiology and diagnostics of infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus. *Indian Journal of Virology*, 2012, 23(2): 203–214
- Saksmerprome V, Jitrakorn S, Chayaburakul K, *et al.* Additional random, single to multiple genome fragments of *Penaeus stylirostris* densovirus in the giant tiger shrimp genome have implications for viral disease diagnosis. *Virus Research*, 2011, 160(1–2): 180–190
- Saksmerprome V, Puiptom O, Noonin C, *et al.* Detection of infectious hypodermal and haematopoietic necrosis virus (IHHNV) in farmed Australian *Penaeus monodon* by PCR analysis and DNA sequencing. *Aquaculture*, 2010, 298(3–4): 190–193
- Shen HX, Zhang W, Shao SH. Phylogenetic and recombination analysis of genomic sequences of IHHNV. *Journal of Basic Microbiology*, 2015, 55(8): 1048–1052
- Tang KFJ, Durand SV, White BL, *et al.* Induced resistance to white spot syndrome virus infection in *Penaeus stylirostris* through pre-infection with infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus—A preliminary study. *Aquaculture*, 2003b, 216(1–4): 19–29
- Tang KFJ, Lightner DV. Infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus (IHHNV)-related sequences in the genome of the black tiger prawn *Penaeus monodon* from Africa and Australia. *Virus Research*, 2006, 118(1–2): 185–191
- Tang KFJ, Lightner DV. Low sequence variation among isolates of infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus (IHHNV) originating from Hawaii and the Americas. *Diseases of Aquatic Organisms*, 2002, 49(2): 93–97
- Tang KFJ, Poulos BT, Wang J, *et al.* Geographic variations among infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus (IHHNV) isolates and characteristics of their infection. *Diseases of Aquatic Organisms*, 2003a, 53: 91–99
- Tong GX, Wei XX, Wu WJ, *et al.* Investigation and analysis of infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus infection in *Penaeus vannamei* in Guangxi. *Journal of Southern Agriculture*, 2013, 44(12): 2089–2093 [童桂香, 韦信贤, 吴伟军, 等. 广西凡纳滨对虾 IHHNV 感染情况的调查与分析. *南方农业学报*, 2013, 44(12): 2089–2093]
- Vega-Heredia S, Mendoza-Cano F, Sánchez-Paz A. The infectious hypodermal and haematopoietic necrosis virus: A brief review of what we do and do not know. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2012, 59(2): 95–105
- Wei YW, Fan DD, Chen J. The mussel *Mytilus edulis* L. as an important reservoir of infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus (IHHNV). *Aquaculture Research*, 2017, 48(3): 1346–1350
- Yan DC, Huang J, Yang B, *et al.* Competition of infectious hypodermal and haematopoietic necrosis virus (IHHNV) with white spot syndrome virus (WSSV) for binding to shrimp cellular membrane. *Journal of Fish Diseases*, 2016, 39(10): 1225–1229
- Yang B, Song XL, Huang J, *et al.* Evidence of existence of infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus in penaeid shrimp cultured in China. *Veterinary Microbiology*, 2007, 120(1–2): 63–70
- Yeh SP, Chen YN, Hsieh SL, *et al.* Immune response of white shrimp, *Litopenaeus vannamei*, after a concurrent infection with white spot syndrome virus and infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus. *Fish and Shellfish Immunology*, 2009, 26(4): 582–588
- Yin XT, Fei RM. Preliminary screening for infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus capsid protein receptors from *Litopenaeus vannamei* gill membrane proteins. *Journal of Fishery Sciences of China*, 2015, 22(6): 1160–1166 [尹晓彤, 费荣梅. 凡纳滨对虾鳃细胞膜 IHHNV 衣壳蛋白受体的筛选. *中国水产科学*, 2015, 22(6): 1160–1166]

- Yuan YY, Yang B, Wan XY, *et al.* PCR detecting types by the OIE standards for infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus (IHHNV) in farmed shrimp. *Progress in Fishery Sciences*, 2015, 36(1): 67–73 [袁颜颜, 杨冰, 万晓媛, 等. 采用 OIE 标准检测养殖对虾中传染性皮下及造血组织坏死病毒(IHHNV)的 PCR 检出类型. *渔业科学进展*, 2015, 36(1): 67–73]
- Zeng DG, Chen XL, Xie DX, *et al.* Analysis on differential gene expression in shrimp *Litopenaeus vannamei* induced by IHHNV infection using high-throughput sequencing. *Journal of Southern Agriculture*, 2013, 44(11): 1899–1903 [曾地刚, 陈秀荔, 谢达祥, 等. 利用高通量测序技术分析 IHHNV 感染凡纳滨对虾的基因差异表达. *南方农业学报*, 2013, 44(11): 1899–1903]
- Zhang C, Yuan JF, Shi ZL. Molecular epidemiological investigation of infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus and Taura syndrome virus in *Penaeus vannamei* cultured in China. *Virologica Sinica*, 2007, 22(5): 380–388
- Zhang N, Xie YH, Yuan JJ, *et al.* A preliminary study on induced resistance to white spot syndrome virus infection in *Penaeus vannamei* through pre-infection with infectious hypodermal and hematopoietic necrosis virus. *China Animal Health Inspection*, 2016, 33(11): 94–97 [张娜, 谢艳辉, 袁俊杰, 等. 传染性皮下及造血器官坏死病毒诱导南美白对虾抗白斑综合征病毒感染的初步研究. *中国动物检疫*, 2016, 33(11): 94–97]
- Zhao YZ, Chen XL, Zeng DG, *et al.* Cloning and analysis of full length cDNA of prophenoloxidase activating factor in *Litopenaeus vannamei*. *Journal of Fisheries of China*, 2014, 38(8): 1068–1078 [赵永贞, 陈秀荔, 曾地刚, 等. 凡纳滨对虾酚氧化酶原激活因子基因的克隆及表达分析. *水产学报*, 2014, 38(8): 1068–1078]
- Zhu LW. Interaction research of IHHNV proteins and *Litopenaeus vannamei* peritrophic proteins. Master's Thesis of Guangxi University, 2016 [朱威霖. IHHNV 病毒蛋白与凡纳滨对虾围食膜蛋白的互作研究. 广西大学硕士研究生学位论文, 2016]
- Zhu NY, Kong L, Zheng TL. Analysis on presence of virus in *Penaeus vannamei* shrimp larvae in Zhejiang Province in 2013. *Acta Agriculturae Zhejiangensis*, 2015, 27(5): 756–760 [朱凝瑜, 孔蕾, 郑天伦. 2013 年浙江省南美白对虾虾苗病毒携带情况分析. *浙江农业学报*, 2015, 27(5): 756–760]

(编辑 马瑾艳)

Pathogenicity of Infectious Hypodermal and Haematopoietic Necrosis Virus (IHHNV) — A Review

YAN Dongchun¹①, CHEN Bokun²

(1. School of Agriculture, Ludong University, Yantai 264025; 2. School of Life Sciences, Ludong University, Yantai 264025)

Abstract Globally, infectious hypodermal and haematopoietic necrosis virus (IHHNV) is one of the major viral pathogens of penaeid shrimp, causing huge economic loss to the shrimp farming industry. Further, IHHNV has been listed as a reportable crustacean disease pathogen by the World Organization for Animal Health (OIE). It is widely distributed in China and has become an important virus affecting shrimp culture. In the present paper, IHHNV pathogenicity-related progress geographically, host range, pathogenicity type, pathogenicity in host at different growth stages, interference with white spot syndrome virus (WSSV), and pathogenesis mechanism of IHHNV were reviewed. The paper aimed to provide systematic references for the studies on control of IHHNV.

Key words Infectious hypodermal and haematopoietic necrosis virus (IHHNV); Pathogenicity; Host; Virus interference

① Corresponding author: YAN Dongchun, E-mail: yandchdongzh@hotmail.com