

# Zakażenia cirkowirusowe świń

TOMASZ STADEJEK, ZYGMUNT PEJSAK

Zakład Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Stadejek T., Pejsak Z.

## Circovirus infections in swine

### Summary

Porcine circovirus (PCV) belongs to the Circoviridae family, a group of animal and plant pathogens. Circoviruses have short, circular single stranded DNA genomes. PCV is widespread in pigs world-wide and the infections are often subclinical. It has been recently documented that PCV is the etiological agent of infectious congenital tremor and postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in piglets, which primarily affects pigs between 6 and 8 weeks of age. The clinical signs include weight loss, tachypnea, dyspnea and jaundice. A new type of PCV has been identified, namely PCV2 in the organs of pigs exhibiting symptoms of PMWS. It has been demonstrated that PCV2 shares merely 69% nucleotide identity with nonpathogenic PCV1, which has been found to be a common contaminating agent in the PK-15 cell line. Circovirus infection diagnosis occurs mainly by direct detection of viral proteins or DNA in tissue sections and includes immunostaining with mono- and polyclonal antibodies, in situ hybridization and polymerase chain reaction. It has recently been proposed that PCV, together with another circovirus, namely beak-and-feather disease virus, are intermediates between family of geminiviruses and plant circoviruses.

**Keywords:** circovirus infection, swine

Cirkowirus świń (porcine circovirus – PCV) został po raz pierwszy wykryty przez Tischera i wsp. w 1982 r. (30). Wirus ten należy do rodziny *Circoviridae*, zróżnicowanej grupy roślinnych i zwierzęcych drobno-ustrojów o nie zdefiniowanym do końca pokrewieństwie, które zostały sklasyfikowane razem na podstawie ich morfologii (wiriony nie posiadające otoczki, o średnicy 17-23,5 nm) i posiadania krótkiego (< 2000 nukleotydów), kolistego jednoniciowego genomu zbudowanego z DNA, stanowiącego najmniejszy z występujących w naturze replikonów. Oprócz PCV do rodziny tej należą: wirus choroby dzioba i piór papug (beak and feather disease virus – BFDV), wirus anemii kurcząt (chicken anemia virus – CAV) i cały szereg wirusów roślinnych (21). Ostatnio do rodziny tej tymczasowo włączono również wirusa TT (TTV) występującego u Naczelných oraz zwierząt domowych (18).

Wirus PCV jest bardzo odporny na warunki środowiskowe. Podobnie jak w przypadku parwowirusa świń (porcine parvovirus – PPV) ekspozycja na pH 3 oraz 15 minutowe działanie temp. 56 i 70°C nie powoduje osłabienia zdolności zakaźnych PCV (4).

Pierwszym z poznanych szczepów PCV był wirus izolowany z linii komórkowej PK-15 (30). Wykazano brak jego zjadliwości dla świń (31). Badania serologiczne przeprowadzone w Europie, Ameryce Północnej oraz Nowej Zelandii dowiodły, że infekcje trzody chlewnej tym wirusem są szeroko rozpowszechnione

na świecie (4, 7, 8, 14, 16, 31). Przeciwciała dla PCV stwierdzono u 53% świń w USA (14), 85% tuczników w Niemczech (31), 86% świń w Wielkiej Brytanii (8) i 92% świń w Irlandii (4). Przeciwciała reagujące z antygenami PCV wykazano również w surowicy ludzi, myszy i bydła (29). Należy jednak wziąć pod uwagę, że wykryte przeciwciała mogą być skierowane przeciw białkom innych wirusów, które są jedynie spokrewnione z PCV. Pomimo znacznych różnic między TTV a PCV warto podkreślić występowanie serologicznych reakcji krzyżowych między tymi wirusami (24).

Po raz pierwszy chorobotwórcze działanie cirkowirusów u świń stwierdzili Hines i Lukert (13). Autorzy ci wykazali, że PCV powoduje drżączkę u nowo narodzonych prosiąt. Nieco później wykazano związek cirkowirusów z poodsadzeniowym, wielonarządowym zespołem wyniszczającym (postweaning multisystemic wasting syndrome – PMWS) (2, 22). Występowanie tej choroby stwierdzono w Kanadzie, USA, Francji, Hiszpanii, Niemczech, Danii i Japonii (2, 3, 12, 15, 22, 25).

Objawy kliniczne występujące w przebiegu zakażeń świń cirkowirusami można podzielić na dwie grupy, dotyczące drżączki zakaźnej i PMWS. Objawy drżączki mogą przebiegać z różnym nasileniem i dotyczyć różnej liczby prosiąt w miocie. Drżenie mięśni wywoływane jest, lub nasila się pod wpływem gwałtownych bodźców. Objawy te ulegają osłabieniu w czasie spoczynku i snu prosiąt. Drżączka o ostrym prze-

biegu może powodować śmierć w ciągu pierwszego tygodnia życia z powodu niezdolności do ssania doprowadzającej do szybkiej hipoglikemii. Prosięta, które przetrwały pierwszy tydzień po urodzeniu zwykle przeżywają i w większości zdrowieją w ciągu trzech tygodni. Jedynie w przebiegu najcięższych przypadków drżączki wrodzonej mikroskopowo można zaobserwować zaburzenia w mielinizacji neuronów w rdzeniu kręgowym (19). Innych zmian nie stwierdza się.

Zespół PMWS dotyczy prosiąt w wieku 6-8 tygodni życia i niekiedy osesków. Do objawów klinicznych należą: utrata masy ciała, zaburzenia w oddychaniu i żółtaczka. Niekiedy obserwuje się biegunkę, kaszel i symptomy ze strony centralnego układu nerwowego. Zachorowalność w stadzie jest niska, natomiast śmiertelność wśród chorych prosiąt może sięgać 50% (19). Anatomiczne i histopatologiczne zmiany występujące w przebiegu PMWS opisali Clark, Daft i wsp. oraz Russell i wsp. (5, 6, 27). Padłe zwierzęta wykazują objawy wyniszenia, skórę mają bladą lub zażółconą. Węzły chłonne są powiększone 3-4-krotnie i jednolicie białe na przekroju. Płuca miejscami nie są zapadnięte i mają konsystencję tęgą lub gumowatą. Na ich powierzchni, obok prawidłowych zrazików o barwie różowej, mogą być widoczne również szarobrazowe. W niektórych przypadkach grupy zrazików mogą mieć barwę ciemnoczerwoną lub brązową na skutek nagromadzenia się wybroczyn w pęcherzykach płucnych. Szaroczerwone niedodmowe obszary zwykle lokalizują się na przednich i środkowych płatach płuc. W około 50% przypadków obserwuje się atrofię lub hipoplazję wątroby. Śledziona jest powiększona i mięsista; nie obserwuje się przekrwienia na jej przekroju. Nerki mogą być blade i powiększone nawet 5-krotnie. Często ich powierzchnia usiana jest białymi ogniskami widocznymi pod torebką. W jelicie ślepym i okrężnicy obserwuje się niekiedy przekrwienie oraz wybroczyny na błonie śluzowej. W śluzówce okolicy wpustowej żołądka spotyka się owrzodzenia. W worku osierdziowym może gromadzić się płyn. W tkance limfatycznej węzłów chłonnych, śledziony i kępek Peyera stwierdza się znaczne obniżenie liczby limfocytów, nacieki histiocytarne oraz rozsiane, wielojądramaste komórki olbrzymie.

Serologiczne rozpoznawanie zakażeń cirkowirusowych u świń jest możliwe przy użyciu testów immunofluorescencji, immunoperoksydazowego i ELISA. Narastający poziom swoistych dla PCV przeciwciał wskazuje na niedawną infekcję.

Wykrycie zakażenia PCV może być również postawione na podstawie izolacji wirusa w pierwotnych lub ciągłych liniach komórkowych potwierdzonej immunoenzymatycznym barwieniem zakażonych komórek. Niestety, izolacja tego wirusa jest pracochłonna i długotrwała z uwagi na słaby wzrost szczepów terenowych w hodowlach komórkowych *in vitro* (26).

Większe znaczenie posiadają metody umożliwiające identyfikację PCV bezpośrednio w materiale po-

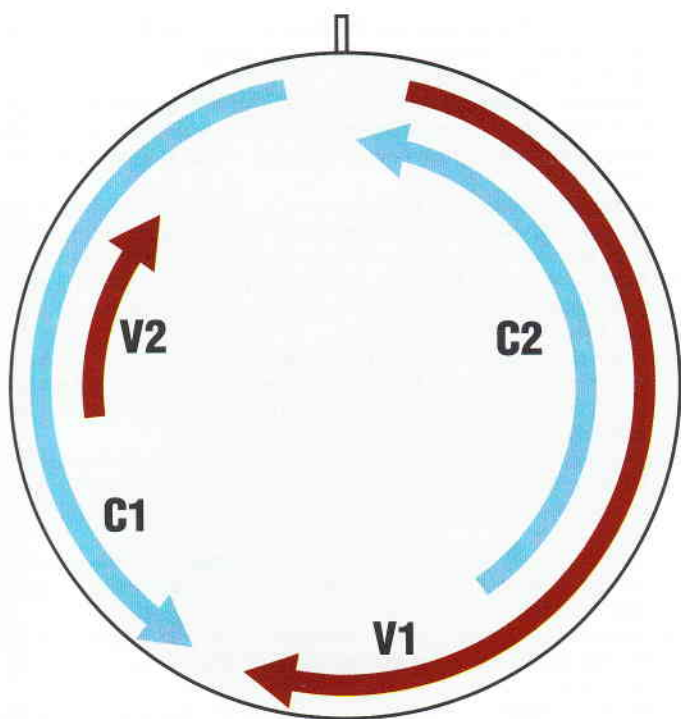
branym od padłych lub diagnostycznie ubitych zwierząt, jak barwienie immunoenzymatyczne skrawków wycinków narządów wewnętrznych utrwalonych w formalinie, przy użyciu przeciwciał poli- czy monoklonalnych oraz hybrydyzacja *in situ* (*in situ* hybridization – ISH) (2). Metody te poza wykryciem wirusowych białek lub DNA umożliwiają wykrycie wirusa w obrębie charakterystycznych zmian anatomopatologicznych, co stanowi dodatkowy argument świadczący o udziale tego zarazka w wywołaniu zmian chorobowych. Powyższe metody są jednak nieodpowiednie do badań diagnostycznych na dużą skalę.

Reakcja łańcuchowej polimeryzacji (PCR) jest jedną z najczęściej wykorzystywanych metod diagnostycznych w wykrywaniu PCV (3, 17, 20, 25, 26). Zastosowanie tej metody umożliwia postawienie diagnozy już po 1-2 dniach od dostarczenia próbek do badania, podczas gdy izolacja PCV wraz z immunoenzymatycznym potwierdzeniem jej wyniku wymaga przynajmniej 2 tygodni. Stosując PCR do wykrywania cirkowirusów u świń z PMWS Nayar i wsp. (22) uwidocznili obecność swoistych produktów amplifikacji, które poddane analizie restrykcyjnej wykazywały znaczne różnice w stosunku do produktów otrzymanych z DNA niepatogennego PCV z linii komórkowej PK-15. Po przebadaniu produktów PCR ze 100 przypadków PMWS w Kanadzie okazało się, że wszystkie one mają podobny profil restrykcyjny. W związku z powyższym przyjęto nazwę „PCV1” na określenie cirkowirusów niepatogennych dla świń oraz „PCV2” na określenie cirkowirusów izolowanych od zwierząt z PMWS.

Ouardani i wsp. (26) stwierdzili, że w PCR ze starterami wybranymi z ORF1 można wykryć już 10 cząsteczek PCV, co odpowiada 5 do 50 pg genomowego DNA wirusa. Metoda przez nich zastosowana dała 93% korelacji z wynikami badań histopatologicznych i immunoenzymatycznych. Interesujący jest fakt wykrycia PCV2 w próbkach pobranych od świń bez objawów PMWS. Wskazuje to jednoznacznie na możliwość występowania bezobjawowych zakażeń tym wirusem. Sekwencjonowanie wybranych produktów amplifikacji DNA izolowanego z narządów świń z PMWS pozwoliło na stwierdzenie wysokiego podobieństwa genetycznego (99%) do znanych sekwencji PCV2, przy jedynie 76% podobieństwa do PCV1. Opracowane zestawy starterów PCR pozwalające na precyzyjne typowanie wykrywanego genomu PCV umożliwiły wykazanie, że spośród 35 próbek od prosiąt z podejrzeniem PMWS wszystkie zawierały PCV2, natomiast tylko dwie z nich charakteryzowały się obecnością również PCV1. Spośród próbek badanych przez Ouardaniego i wsp., w których metodą PCR wykryto obecność PCV, jedynie z około 30% z nich udało się izolować wirusa (26).

Larochelle i wsp. (17) badając techniką PCR próbki narządów wewnętrznych 42 świń z lat 1997-1998, w których już uprzednio wykryto PCV, w 41 z nich wy-





Ryc. 1. Schemat genomu cirkowirusa świń. Ciemnoszare strzałki oznaczają otwarte ramki odczytu (ORF) zlokalizowane na nici DNA zawartej w kapsydzie wirusa (vDNA); jasnoszare strzałki oznaczają ORF zlokalizowane na komplementarnej nici DNA, syntetyzowanej w trakcie replikacji wirusa w zakażonej komórce (cDNA). Prostokąt na szczycie mapy genomu oznacza element strukturalnie konserwatywny (SCE) biorący udział w replikacji wirusa (23).

kazali obecność PCV2. Wirusa tego wykryto nie tylko w narządach od świń z PMWS, lecz również z zespołem rozrodczo-oddechowym świń (porcine reproductive and respiratory syndrome – PRRS), różycą, zespołem zapalenia skóry i nefropatii świń (porcine dermatitis and nephropathy syndrome – PDNS), drżączką lub kaszlem. Obserwacje te w połączeniu z danymi o powinowactwie PCV do komórek układu odpornościowego świńi mogą sugerować immunosupresyjne działanie tego wirusa (27). Ostatnio Ellis i wsp. (10) wskazali możliwość udziału PCV2 w wywoływaniu pewnych zmian mikroskopowych i anatomopatologicznych obserwowanych w przebiegu PRRS przypisywanych dotychczas wirusowi PRRS (PRRSV). Badania retrospektywne wykazały, że w ponad 50% próbek płuc uzyskanych z przypadków tzw. płucnej postaci PRRS był obecny również PCV2.

Powyższe wyniki (10, 17, 26) świadczą niezbicie o występowaniu szczepów PCV2 o różnej zjadliwości, z których niektóre tylko są zdolne do wywołania PMWS, lub też wieloetiologicznym podłożu tej choroby. Niektórzy autorzy wskazują na udział PPV w wystąpieniu ostrych objawów PMWS (1, 9, 28). Allan i wsp. sugerują, że PPV namnażając się w komórkach układu immunologicznego świń upośledza ich funkcję, co z kolei może sprzyjać replikacji PCV2 (1).

Wyniki Laroche i wsp. oraz Ouardani i wsp. (17, 26) stoją w sprzeczności z wcześniej stawianymi hi-

potezami odnośnie do powszechnego występowania PCV1, opartymi na badaniach serologicznych z wykorzystaniem PCV1 jako antygeny. Świadczą one raczej o powszechnym występowaniu PCV2 i sporadycznym PCV1. Ponadto wskazują one, że PCV2 obecny był w populacji świń Kanady już w 1994 r. nie wywołując wtedy żadnych objawów u zwierząt (17).

Hamel i wsp. (11) ustalili kompletną sekwencję nukleotydów DNA jednego ze szczepów PCV2. Stwierdzili oni, że łańcuch DNA PCV2 jest o 9 nukleotydów dłuższy niż PCV1. Średnio, ich genomy mają jedynie 69% podobieństwa. Obydwa typy PCV zawierają 11 potencjalnych otwartych ramek odczytu (ORF). Białka kodowane przez ORF1 i ORF2 mają u nich zbliżoną wielkość. Większość pozostałych ORF u PCV2 kodują białka o mniejszych cząsteczkach niż geny PCV1, z wyjątkiem ORF 9 i 10, których produkty są większe u PCV2 niż u PCV1. Z kolei Niagro i wsp. (23) wyróżniają u PCV cztery otwarte ramki odczytu; ORFV1, ORFV2, ORFC1 i ORFC2 (ryc. 1). Największa homologia (85%) między typami PCV, występuje w ORF1 (ORFV1). Region ten koduje białko Rep wymagane w replikacji genomu wirusa. Podobieństwo między ORF 2, 3, 4, 7 i 8 dwóch typów PCV, mimo widocznych różnic świadczy jednoznacznie o bliskim pokrewieństwie tych wirusów. Z drugiej strony w ORF 5, 6, 9, 10 i 11 brak jest jakiegokolwiek homologii między PCV1 i 2. W tych genach można dopatrywać się czynników determinujących zjadliwość PCV2 dla świń, oraz objawy kliniczne i zmiany anatomopatologiczne obserwowane w przebiegu PMWS.

Ostatnio podejmowane są badania nad sprecyzowaniem klasyfikacji cirkowirusów oraz ich ewolucją. Cirkowirusy pod wieloma względami przypominają geminiwirusy, rodzinę wirusów roślinnych występujących na obszarach tropikalnych i subtropikalnych. Cechą wspólną cirko- i geminiwirusów jest posiadanie kolistej cząsteczki DNA. W czasie zachodzącej w jądrze komórkowym replikacji DNA wirusa (vDNA) dochodzi do syntezy nici komplementarnej (cDNA). U geminiwirusów, PCV i BFDV obydwie z tych nici kodują białka wirusowe; u pozostałych cirkowirusów kodującą jest wyłącznie nić vDNA (23). Genomy wirusów, u których obydwie nici DNA kodują białka określa się jako dwukierunkowe.

Obecnie sugeruje się usunięcie CAV z rodziny *Circoviridae* ze względu na duże różnice, jakie występują między tym wirusem a BFDV, PCV i roślinnymi cirkowirusami w obszarze kodowania białka Rep. Ponadto CAV jako jedyny wirus z tej grupy nie posiada charakterystycznej również dla geminiwirusów struktury drugorzędowej DNA o kształcie szpilki do włosów, tzw. elementu strukturalnie konserwatywnego (structurally conserved element – SCE). Element ten posiada na swoim wierzchołku jednoniciową pętlę, a w jej obrębie dziewięcionukleotydowy fragment biorący udział w replikacji genomu wirusa, która u cirkowirusów, z wyjątkiem CAV oraz geminiwirusów, za-

chodzi według mechanizmu toczącego się koła (rolling circle replication).

Wiele danych świadczy więc, że PCV i BFDV stanowią ewolucyjne ogniwo łączące geminiwirusy i roślinne cirkowirusy. Niagro i wsp. (23) proponują pozostawienie w rodzinie *Circoviridae* jedynie PCV i BFDV; pozostałe roślinne cirkowirusy oraz CAV sugerują umieścić w dwóch osobnych rodzinach.

Przedstawione dane świadczą o dużym aczkolwiek nie do końca wyjaśnionym, ekonomicznym znaczeniu PCV oraz udziale tego drobnoustroju w etiologii zespołów PMWS i PDNS. Sugeruje to konieczność podjęcia badań nad występowaniem tego wirusa w Polsce oraz określeniem jego wpływu na stan zdrowotny świń.

### Piśmiennictwo

- Allan G. M., Kennedy S., McNeilly F., Foster J. C., Ellis J. A., Krakowka S. J., Meehan B. M., Adair B. M.: Experimental reproduction of severe wasting disease by co-infection of pigs with porcine circovirus and porcine parvovirus. *J. Comp. Pathol.* 1999, 121, 1-11.
- Allan G. M., McNeilly F., Kennedy S., Daft B., Clarke E. G., Ellis J. A., Haines D. M., Meehan B. M., Adair B. M.: Isolation of porcine circovirus-like viruses from pigs with a wasting disease in the USA and Europe. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1998, 10, 3-10.
- Allan G. M., McNeilly F., Meehan B. M., Kennedy S., Mackie D. P., Ellis J. A., Clark E. G., Espuna E., Saubi N., Riera P., Botner A., Charreyre C. E.: Isolation and characterisation of circoviruses from pigs with wasting syndromes in Spain, Denmark and Northern Ireland. *Vet. Microbiol.* 1999, 66, 115-123.
- Allan G. M., Phenix K. V., Todd D., McNulty M. S.: Some biological and physicochemical properties of porcine circovirus. *Zentralbl. Veterinarmed. [B]* 1994, 41, 17-26.
- Clark E. G.: Post-weaning multisystemic wasting syndrome. *Proc. Am. Assoc. Swine Pract.*, Quebec City, Canada 1997, 499-501.
- Daft B., Nordhausen R. W., Latimer K. S., Niagro F. D.: Interstitial pneumonia and lymphadenopathy associated with circoviral infection in a six-week-old pig. *Proc. Am. Assoc. Vet. Lab. Diagn.*, Little Rock, USA 1996, 32.
- Dulac G. C., Afshar A.: Porcine circovirus antigens in PK-15 cell line (ATCC CCL-33) and evidence of antibodies to circovirus in Canadian pigs. *Can. J. Vet. Res.* 1989, 53, 431-433.
- Edwards S., Sands J. J.: Evidence of circovirus infection in British pigs. *Vet. Rec.* 1994, 134, 680-681.
- Ellis J. A., Krakowka S., Lairmore M., Haines D., Bratanich A., Clark E., Allan G., Konoby C., Hassard L., Meehan B., Martin K., Harding J., Kennedy S., McNeilly F.: Reproduction of lesions of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic piglets. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1999, 11, 3-14.
- Ellis J. A., Krakowka S., Allan G., Clark E., Kennedy S.: „The clinical scope of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection has expanded since 1987”: an alternative perspective. *Vet. Pathol.* 1999, 36, 262-265.
- Hamel A. L., Lin L. L., Nayar G. P.: Nucleotide sequence of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs. *J. Virol.* 1998, 72, 5262-5267.
- Harding J. C.: Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS): preliminary epidemiology and clinical presentation. *Proc. Amer. Assoc. Swine Pract.*, Quebec City, Canada 1997, 503.
- Hines R. K., Lukert P. D.: Porcine circovirus as a cause of congenital tremors in newborn pigs. *Proc. Amer. Assoc. Swine Pract.*, Chicago, USA 1994, 344.
- Hines R. K., Lukert P. D.: Porcine circovirus: A serological survey of swine in the United States. *Swine Health and Prod.* 1995, 3, 71-73.
- Hinrichs U., Ohlinger V. F., Pesch S., Wang L., Tegeler R., Delbeck F. E. J., Wendt M.: First report of porcine circovirus type 2 infection in Germany. *Tierarztl. Umsch.* 1999, 54, 255-258.
- Horner G.: Pig circovirus antibodies present in New Zealand pigs. *Surveillance* 1991, 18, 23.
- Larochelle R., Antaya M., Morin M., Magar R.: Typing of porcine circovirus in clinical specimens by multiplex PCR. *J. Virol. Methods* 1999, 80, 69-75.
- Leary T. P., Erker J. C., Chalmers M. L., Desai S. M., Mushahwar I. K.: Improved detection systems for TT virus reveal high prevalence in humans, non-human primates and farm animals. *J. Gen. Virol.* 1999, 80, 2115-2120.
- Lukert P. D.: Porcine circovirus. W: Straw, B. E., D Allaire, S.; Mengeling W. L., Taylor D. J.: *Diseases of Swine*, 8th ed, Ames, IA, Iowa State University Press, 1999, 119-123.
- Morozov I., Sirinarumit T., Sorden S. D., Halbur P. G., Morgan M. K., Yoon K. J., Paul P. S.: Detection of a novel strain of porcine circovirus in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *J. Clin. Microbiol.* 1998, 36, 2535-2541.
- Murphy F. A., Fauquet C. M., Bishop D. H. L., Ghabrial S. A., Jarvis A. W., Martelli G. P., Mayo M. A., Summers M. D.: *Virus Taxonomy*, Sixth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses, 1995, 166-168.
- Nayar G. P., Hamel A., Lin L.: Detection and characterization of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs. *Can. Vet. J.* 1997, 38, 385-386.
- Niagro F. D., Forsthoefel A. N., Lawther R. P., Kamalanathan L., Ritchie B. W., Latimer K. S., Lukert P. D.: Beak and feather disease virus and porcine circovirus genomes: intermediates between the geminiviruses and plant circoviruses. *Arch. Virol.* 1998, 143, 1723-1744.
- Okamoto H., Fukuda M., Tawara A., Nishizawa T., Itoh Y., Hayasaka I., Tsuda F., Tanaka T., Miyakawa Y., Mayumi M.: Species-specific TT viruses and cross-species infection in nonhuman primates. *J. Virol.* 2000, 74, 1132-1139.
- Onuki A., Abe K., Togashi K., Kawashima K., Taneichi A., Tsunemitsu H.: Detection of porcine circovirus from lesions of a pig with wasting disease in Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 1999, 61, 1119-1123.
- Ouardani M., Wilson L., Jette R., Montpetit C., Dea S.: Multiplex PCR for detection and typing of porcine circoviruses. *J. Clin. Microbiol.* 1999, 37, 3917-3924.
- Rosell C., Segales J., Plana-Duran J., Balasch M., Rodriguez-Arrioja G. M., Kennedy S., Allan G. M., McNeilly F., Latimer K. S., Domingo M.: Pathological, immunohistochemical, and in-situ hybridization studies of natural cases of postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs. *J. Comp. Pathol.* 1999, 120, 59-78.
- Straub O. C.: Circovirus Type 2 – an emerging porcine virus? *Tierarztl. Umsch.* 1999, 54, 638-640.
- Tischer I., Bode L., Apodaca J., Timm H., Peters D., Rasch R., Pociuli S., Gerike E.: Presence of antibodies reacting with porcine circovirus in sera of humans, mice, and cattle. *Arch. Virol.* 1995, 140, 1427-1439.
- Tischer I., Gelderblom H., Vettermann W., Koch M. A.: A very small porcine virus with circular single-stranded DNA. *Nature* 1982, 295, 64-66.
- Tischer I., Mielsch W., Wolff D., Vagt M., Griem W.: Studies on epidemiology and pathogenicity of porcine circovirus. *Arch. Virol.* 1986, 91, 271-276.

Adres autora: dr Tomasz Stajejek, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy;  
e-mail: stajejek@piwet.pulawy.pl

**FERRER L., ALBEROLA J., QUERALT M., BRAZIS P., RABONAL R., LLENAS J., PUIGDEMANT A.: Przeciwpalna skuteczność kliniczna arofyliny, nowego selektywnego inhibitora fosfodiesterazy-4 u psów z atopowym zapaleniem skóry. (Clinical anti-inflammatory efficacy of arofyline a new selective phosphodiesterase-4 inhibitor in dogs with atopic dermatitis).** *Vet. Rec.* 145, 191-194, 1999 (7)

Zapalenie atopowe skóry jest chroniczną chorobą uwarunkowaną genetycznie i charakteryzującą się hiperreaktywnością układu immunologicznego oraz naciekiem zapalnym w skórze. Przez 28 dni obserwowano 40 psów z atopią po zastosowaniu *per os* jednej z czterech losowo wybranych metod leczenia, a mianowicie: w grupie A zastosowano arofylinę, inhibitor fosfodiesterazy-4 w dawce 1 mg/kg masy ciała 2 razy dziennie przez 4 tygodnie, w grupie B zastosowano prednison w dawce 0,5 mg/kg 2 razy dziennie przez pierwszy tydzień, 1 raz dziennie w następnym tygodniu oraz w odstępach 48 godz. przez następne 2 tygodnie, w grupie C prednison zastosowano w sposób identyczny jak w grupie B, ale w dawce 1 mg/kg, natomiast w grupie D zastosowano arofylinę w dawce 1 mg/kg 2 razy dziennie przez 4 tygodnie oraz prednison w sposób identyczny jak w grupie B i C. Nasilenie świądu oraz zasięg zmian skórnych i efekty niepożądane oceniano w skali od 0 do 3 przed przystąpieniem do leczenia oraz w odstępach tygodniowych w trakcie leczenia. We wszystkich przypadkach następowała poprawa stanu zdrowia z tym, że nie obserwowano statystycznie zmiennych różnic pomiędzy czterema grupami. Duży odsetek psów, u których zastosowano arofylinę wymiotował.