

# Epizootiologia zakażeń wirusem nosówki

ARTUR RZEŻUTKA, BEATA MIZAK

Zakład Chorób Zwierząt Mięsożernych i Futerkowych Państwowego Instytutu Weterynaryjnego, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Rzeżutka A., Mizak B.

## Epizootiology of canine distemper virus infections

### Summary

Canine distemper virus – a highly contagious pathogen – causes infections in animals belonging to the Canidae, Mustelidae and Procyonidae families. Over the last twenty years the virus has increased its host range spectrum to marine mammals and wildlife large cats. CDV may also play a role in the pathogenesis of human diseases such as Multiple Sclerosis and Paget's disease. Despite the wide use of attenuated vaccines against distemper, epizootic outbreaks amongst dogs still occur, presumably as a result of structural and antigenic changes in the virus.

**Keywords:** canine distemper virus, host-range spectrum, genetic diversity

Wirus nosówki psów należy do rodziny *Paramyxoviridae* rodzaju *Morbillivirus* podobnie jak morbilliwirusy delfinów, wirus nosówki fok, wirus pomoru bydła i małych przeżuwaczy oraz wirus odry (25, 29). Wykazują one szczególny związek z wirusami należącymi do dwóch innych rodzin wirusów zawierających jednoniciowe (–) RNA: *Orthomyxoviridae* (ze względu na biologiczne właściwości glikoprotein otoczkowych) oraz *Rhabdoviridae* (ze względu na podobieństwo organizacji genomu i ekspresji białek).

Pomimo stwierdzenia jednego serotypu wirusa, wykazuje on szerokie spektrum zakażeń obejmujące zwierzęta należące do rodziny psowatych (pies, wilk, lis, kojot, szakal), łasicowatych (fretka, tchórz, norka, łasica, kuna, skunks, gronostaj, borsuk, wydra) i szopowatych (szop, ostronos). W ostatnich dwudziestu latach wirus rozszerzył swoje właściwości patogenne również na ssaki morskie i duże dzikie zwierzęta kotwate.

### Nosówka u ssaków morskich

W 1955 r. na Antarktydzie doszło do masowych padnięć fok krabojadów (*Lobodon carcinophagus*). Obecnie sądzi się, że zachorowania zwierząt wywołał wirus nosówki, który krążył wówczas w populacji psów zaprzęgowych, co potwierdzono badaniami serologicznymi wykazującymi obecność przeciwciał swoistych dla CDV u większości fok (3).

W 1988 r. wirus oznaczony jako PDV-1 wywołał epizootię wśród fok zamieszkujących wody Morza Północnego i Bałtyckiego u wybrzeży Danii, Szwecji, Holandii, Norwegii, Niemiec, Wielkiej Brytanii i Irlandii, która zakończyła się zejściem śmiertelnym około 18 000 zwierząt, z czego 99% stanowiły foki po-

spolite (*Phoca vitulina*), zaś 1% foki szare (*Halichoerus grypus*) (5, 16, 22, 28, 30). U chorych zwierząt obserwowano gorączkę, surowiczy lub śluzowo-ropny wypływ z oczu i nosa, zapalenie spojówek, rogówki, gałki ocznej, kaszel, duszność, biegunkę i ronieńnia. Objawy neurologiczne występowały sporadycznie (28). W tym samym czasie odnotowano również padnięcia fok (*Phoca sibirica*) zamieszkujących wody jeziora Bajkał oraz fok grenlandzkich (*Phoca groenlandica*) w Zatoce Świętego Wawrzyńca (3, 16, 28). Wirus wywołujący zachorowania oznaczono jako PDV-2. Badania serologiczne potwierdziły występowanie różnic antygenowych między PDV-1 i PDV-2.

Wiosną 1997 r. w Azerbejdżanie doszło do masowych padnięć fok (*Phoca caspica*) u zachodnich wybrzeży Morza Kaspijskiego (3, 16). W 1997 r. od wyrzuconej u brzegów Grecji martwej foki mniszki śródziemnomorskiej (*Monachus monachus*), a także od innych fok znalezionych u wybrzeży Mauretanii wyizolowano wirus należący do rodzaju *Morbillivirus* (3, 6, 28). W latach 1987-88 w okolicach wschodniego wybrzeża Stanów Zjednoczonych w wyniku zakażenia morbilliwirusami padło ponad 50% populacji atlantyckich delfinów butlonosych (*Tursiops truncatus*) (28). Na przełomie lat 1990/91 odnotowano liczne zakażenia morbilliwirusem (*dolphin morbillivirus* – DMV) delfinów pręgobokich (*Stenella coeruleoalba*) zamieszkujących wody Morza Śródziemnego, począwszy od wybrzeży Walencji poprzez wybrzeże hiszpańskie, aż do kontynentu afrykańskiego (14). W marcu 1998 r. od padłego u wybrzeży Japonii delfina pręgowanego (*Lagenorhynchus obliquidens*) wyizolowano wirus, który zaliczono do rodzaju *Morbillivirus*. Antygen wirusa, a także jego kwas nukleinowy wykry-



wano w płucach delfinów białonosych (*Lagenorhynchus albirostris*) zamieszkujących wody u wybrzeży Holandii (28, 40).

Morbiliwirus morświnów (*porpoise morbillivirus* – PMV) wywołał na początku lat dziewięćdziesiątych zachorowania wśród morświnów zwyczajnych (*Phocoena phocoena*) zamieszkujących wody północnej Irlandii (4, 10, 16, 28, 30). Obecnie wiadomo, że morbiliwirusy występujące u ssaków morskich nie różnią się istotnie pod względem budowy genomu od wirusów, które zakażają ssaki lądowe.

### Nosówka u ssaków lądowych

W 1978 r. nosówkę zdiagnozowano u szakali czaprakowych (*Canis mesomelas*) i złocistych (*Canis aureus*) oraz u otocjonów afrykańskich (*Otocyon megalotis*), a w 1991 r. u likaonów (*Lycaon pictus*) zamieszkujących Afrykę (37).

Pierwsze przypadki nosówki u lwów (*Panthera leo*), tygrysów (*Panthera tigris*), jaguarów (*Panthera onca*) i lampartów (*Panthera pardus*) zaobserwowano w latach dziewięćdziesiątych w kilku ogrodach zoologicznych oraz w parkach safari na terenie Stanów Zjednoczonych (3, 22, 33). W 1994 r. w Parku Serengeti w Tanzanii oraz na terenach przyległych odnotowano epizootię nosówki u hien cętkowanych (*Crocota crocuta*) oraz u lwów (*Panthera leo*), która zmniejszyła o 70% populację tych zwierząt (3, 22, 33).

U lwów obserwowano objawy ze strony centralnego układu nerwowego charakteryzujące się napadami padaczki oraz skurczami klonicznymi mięśni. Badaniami anatomopatologicznymi stwierdzano zapalenie mózgu oraz płuc (3, 37). Droga transmisji zarazka na lwy nadal pozostaje nie wyjaśniona. Jak dotąd, nie opisano naturalnego zakażenia wirusem nosówki kotów domowych, pomimo że zwierzęta te są wrażliwe na zakażenie doświadczalne. Koty SPF zakażone eksperymentalnie homogenizatem narządów wewnętrznych lamparta chińskiego padłego w wyniku zakażenia wirusem nosówki w jednym z północnoamerykańskich ogrodów zoologicznych, a także zjadliwym szczepem Snyder Hill CDV wykazywały przemijającą wiremię wraz z wyraźną limfopenią. Mimo to nie wystąpiły u nich kliniczne objawy choroby. W surowicach zdrowych kotów domowych w Holandii wykazano obecność przeciwciał neutralizujących wirus nosówki (22).

W 1991 r. w Japonii zaobserwowano masowe zachorowania wolno żyjących jenotów (*Nyctereutes procyonoides*) z objawami zapalenia płuc, żołądka i jelit. Czynnikiem etiologicznym okazał się wirus nosówki (30). Wywołał on również padnięcia dwóch binturongów (*Arctictis binturong*) i borsuka (*Meles meles*) w ogrodzie zoologicznym w Korei oraz ssaków zaliczanych do gatunku fenek (*Fennecus zerda*) (rodzina psowatych) zamieszkujących na wolności pustynne rejonu Afryki (26).

Wrażliwe na zakażenie wirusem nosówki okazały się świny domowe, u których nie dochodziło do roz-

woju choroby i siewstwa wirusa, pomimo jego replikacji w tkance limfatycznej zakażonych zwierząt (2). Zakażenie wirusem CDV obserwowano również u przedstawiciela dzikich zwierząt parzystokopytnych – pekari obrożnego (*Tayassu tajacu*) (2, 3).

Doświadczalnie wirusem CDV zakażono chomiki oraz myszy, u których wywołał on *encephalomyelitis* (1). Na uwagę zasługuje stwierdzenie u małpy (*Macaca fuscata*) zapalenie mózgu będącego wynikiem naturalnej infekcji wirusem nosówki (39). Powiodło się także domózgowe zakażenie doświadczalne małp: *Macaca mulatta* i *Macaca fascicularis* szczepem Onderstepoort CDV (34).

Obecność wirusa nosówki oraz wirusa odry stwierdzono w kościach ludzi, u których zdiagnozowano chorobę Pageta (*osteitis deformans*) (19, 22, 31). Zaobserwowano, iż więcej przypadków choroby odnotowywano u osób posiadających psy, jednak udział wirusa nosówki w etiologii choroby pozostaje nadal nie wyjaśniony (36, 99). Sugeruje się, że wirus CDV może również odgrywać rolę w patogenezie stwardnienia rozsianego (SM) u ludzi (19). Z uwagi na podobieństwo zmian (demielinizację włókien nerwowych) obserwowanych w centralnym układzie nerwowym ludzi z SM i zwierząt chorych na nosówkę, choroba ta u psów traktowana jest w wielu ośrodkach naukowych jako model do badań nad SM u człowieka (17, 38).

### Sytuacja epizootologiczna nosówki psów w Polsce i na świecie

W Polsce w okresie powojennym odnotowywano przypadki nosówki psów, a także sporadyczne zachorowania zwierząt futerkowych. Nie były one jednak opisywane w piśmiennictwie weterynaryjnym. Sytuacja uległa zmianie w latach pięćdziesiątych, kiedy w kraju pojawiło się więcej ferm zajmujących się hodowlą lisów oraz nerek. Rozwojowi hodowli towarzyszyły duże straty spowodowane nosówką. Pierwszą epizootię choroby rozpoznano w maju 1957 r. u lisów i nerek, zaś w styczniu 1958 r. w ogrodzie zoologicznym w Katowicach nosówka wystąpiła u wilków, jenotów i szakali (12, 13, 18). Kolejne epizootie w różnych regionach kraju opisali Zdunkiewicz oraz Górski i Górka (20, 41).

Epizootia nosówki u psów zaprzęgowych pojawiła się w styczniu 1988 r. w Północnej Grenlandii. Choroba charakteryzowała się wysoką zachorowalnością i śmiertelnością psów w każdym wieku (padło około 1000 zwierząt) (9). Dwa lata później tj. w 1990 r. wystąpiła epizootia tej choroby w Finlandii po 16 latach braku masowych zachorowań. Zanotowano wówczas 5000 przypadków nosówki. W trakcie trwania epizootii wirus nosówki został wyizolowany również od szopów (*Nyctereutes procyonoides*). Uważa się, że zwierzęta te mogły stanowić rezerwuuar wirusa (15). Również inne dzikie zwierzęta (kuny czy lisy), u których wykazano obecność wirusa mogą przenosić go na psy, z uwagi na częste bliskie sąsiedztwo lasów z

domostwami ludzkimi (25). Zachorowania ssaków w jeziorze Bajkał wywoływane przez morbilliwirusy mogą mieć związek z obserwowanymi na tamtym obszarze przypadkami nosówki u psów wskazując na nie jako źródło infekcji (4).

### Zmienność genetyczna wirusa

Wprowadzenie w latach pięćdziesiątych szczepionek zawierających atenuowane szczepy wirusa nosówki, znacznie zmniejszyło liczbę przypadków zachorowań psów (11, 22, 35). Nie udało się jednak całkowicie wyeliminować wirusa ze środowiska. W wielu krajach, w ostatnich latach obserwuje się przypadki nosówki nie tylko u zwierząt nie szczepionych, ale także u psów immunizowanych. Sugeruje się, że od czasu wprowadzenia powszechnych szczepień doszło do zmian strukturalnych i antygenowych wirusa znajdującego się w środowisku. Obecność różnic antygenowych wynikających ze zmian w strukturze glikoprotein powierzchniowych (H i F) pomiędzy izolatami terenowymi wirusa a wirusem szczepionkowym, może mieć wpływ na wzrost liczby przypadków nosówki u psów (27). Badania sekwencji nukleotydów genu glikoproteiny H wirusa wykazały, że białko to jest najbardziej zmienne spośród wszystkich białek morbilliwirusów. Jest ono zatem najlepszym wskaźnikiem zmian genetycznych wirusa (24). Porównując sekwencję nukleotydów genu kodującego glikoproteinę H izolatów terenowych CDV z wirusem szczepionkowym zaobserwowano zmienność równą  $36,3 \pm 1,8\%$ . Natomiast pomiędzy zjadliwymi izolatami niemieckimi w obrębie genu H wykazano 99% homologię, zaś w stosunku do wirusa szczepionkowego wynosiła ona 90-91% (23). Badania porównawcze z zastosowaniem przeciwciał monoklonalnych potwierdziły zmiany antygenowe w obrębie glikoproteiny H. Mniejszą zmienność antygenową odnotowano w obrębie białek F i P (8, 11). Ze szczepem Onderstepoort wirusa nosówki psów spokrewniony jest wirus nosówki wyizolowany od afrykańskich lwów, co wykazała analiza sekwencji nukleotydów genu P. Homologię sekwencji nukleotydowej badanych szczepów określono na 95% (37). Również wirus wyizolowany od hien wykazywał niemal 99% homologię z wirusem wyizolowanym od lwów, natomiast mniejsze pokrewieństwo z izolatami CDV psów (33). Wirus wyizolowany od lwów na terenie Stanów Zjednoczonych znacznie różnił się od wirusa, który wywołał zachorowania u lwów w Afryce. Wirusy te nie stanowią odrębnej linii filogenetycznej „kociego” wirusa nosówki, ale wykazują podobieństwo do wirusa nosówki krążącego w populacji dzikich zwierząt mięsożernych, nie zaliczanych do rodziny kotowatych (3). Epizootie nosówki wśród dużych kotów prawdopodobnie są wynikiem międzygatunkowej transmisji wirusa krążącego wśród lokalnej populacji dzikich zwierząt oraz psów domowych (21). Obecność wirusa nosówki w wycinkach narządów wewnętrznych lwów i tygrysów padłych na przestrze-

ni lat 1972-1992 w ogrodach zoologicznych na terenie Szwajcarii potwierdził Myers i wsp. (33). Porównanie sekwencji nukleotydów genów kodujących białka fuzyjne morbilliwirusów wyizolowanych od ssaków morskich z innymi znanymi przedstawicielami rodzaju *Morbillivirus* wykazało, że morbilliwirusy ssaków morskich stanowią odrębną linię filogenetyczną (10). Także analiza sekwencyjna nukleotydów fragmentu genu P wirusa nosówki delfinów i morswinów dowiodła, że są one bliżej spokrewnione z wirusem odry, niż z wirusem nosówki psów czy fok (5).

Nadal w wielu krajach na świecie obserwuje się przypadki choroby u psów uprzednio szczepionych. Dlatego też rodzi się pytanie, czy obecnie używane szczepionki są w stanie nadal chronić psy przed zakażeniami wywołwanymi przez terenowe szczepy wirusa? Odpowiedź na to pytanie mogą przynieść porównawcze badania genetyczne terenowych izolatów wirusa oraz szczepów atenuowanych stosowanych do produkcji szczepionek.

### Piśmiennictwo

1. Appel M. J. G., Gibbs E. P. J., Martin S. J., Ter Meulen V., Rima B. K., Stephenson J. R., Taylor W. P.: Morbillivirus diseases of animals and man. In: Comparative Diagnosis of Viral Diseases, vol. IV. Vertebrate animal and related viruses, part B – RNA viruses. Kurstak E., Kurstak Ch., (red.). Academic Press. New York, 1981, 259-272.
2. Appel M. J. G., Reggiardo C., Summers B. A., Pearce-Kelling S., Maré C. J., Noon T. H., Reed R. E., Shively J. N., Örvell C.: Canine distemper virus infection and encephalitis in javelinas (collared peccaries). Arch. Virol. 1991, 119, 147-152.
3. Barrett T.: Morbillivirus infections with special emphasis on morbilliviruses of carnivores. Vet. Microbiol. 1999, 69, 3-13.
4. Barrett T., Crowther J., Osterhaus A. D. M. E., Subbarao S. M., Groen J., Haas L., Mamaev L. V., Titenko A. M., Visser I. K. G., Bostock C. J.: Molecular and serological studies on the recent seal virus epizootics in Europe and Siberia. Sci. Total Environ. 1992, 115, 117-132.
5. Barrett T., Visser I. K. G., Mamaev L., Goatley L., van Bresse M. F., Osterhaus A. D. M. E.: Dolphin and porpoise morbilliviruses are genetically distinct from phocine distemper virus. Virology 1993, 193, 1010-1012.
6. Bildt M. W. G. van de, Vedder E. J., Martina B., Abou Sidi B., Jiddou A. B., Ould Barham M. E., Androukaki E., Komnenou A., Niesters H. G. M., Osterhaus A. D. M. E.: Morbilliviruses in Mediterranean monk seals. Vet. Microbiol. 1999, 69, 19-21.
7. Blixenkrone-Möller M., Bolt G., Gottschalck E., Kenter M.: Comparative analysis of the gene encoding the nucleocapsid protein of dolphin morbillivirus reveals its distant evolutionary relationship to measles virus and ruminant morbilliviruses. J. Gen. Virol. 1994, 75, 2829-2834.
8. Blixenkrone-Möller M., Svansson V., Have P., Örvell C., Appel M. J. G., Pedersen I. R., Dietz H. H., Henriksen P.: Studies on manifestations of canine distemper virus infection in an urban dog population. Vet. Microbiol. 1993, 37, 163-173.
9. Bohm J., Blixenkrone-Möller M., Lund E.: A serious outbreak of canine distemper among sled-dogs in northern Greenland. Arct. Med. Res. 1989, 48, 195-203.
10. Bolt G., Blixenkrone-Möller M., Gottschalck E., Wishaupt R. G. A., Welsh M. J., Earle J. A. P., Rima B. K.: Nucleotide and deduced amino acid sequences of the matrix (M) and fusion (F) protein genes of cetacean morbilliviruses isolated from a porpoise and a dolphin. Virus Res. 1994, 34, 291-304.
11. Bolt G., Jensen T. D., Gottschalck E., Arctander P., Appel M. J. G., Buckland R., Blixenkrone-Möller M.: Genetic diversity of the attachment (H) protein gene of current field isolates of canine distemper virus. J. Gen. Virol. 1997, 78, 367-372.
12. Cakala S.: Obserwacje nad nosówką u norek. Med. Wet. 1959, 15, 201-204.
13. Cakala S.: Obserwacje nad nosówką u lisów hodowlanych. Med. Wet. 1960, 16, 153-159.
14. Domingo M., Ferrer L., Pumarola M., Marco A., Plana J., Kennedy S., McAlistey M., Rima B. K.: Morbillivirus in dolphins. Nature 1990, 348, 21.
15. Ek-Kommonen C., Sihvonen L., Pekkanen K., Rikula U., Nuotio L.: Outbreak of canine distemper in vaccinated dogs in Finland. Vet. Rec. 1997, 141, 380-383.



16. Forsyth M. A., Kennedy S., Wilson S., Eybatov T., Barrett T.: Canine distemper virus in a Caspian seal. *Vet. Rec.* 1998, 143, 662-664.
17. Frisk A. L., Baumgärtner W., Gröne A.: Dominating interleukin-10 mRNA expression induction in cerebrospinal fluid cells of dogs with natural canine distemper virus induced demyelinating and non-demyelinating CNS lesions. *J. Neuroimmunol.* 1999, 97, 102-109.
18. Gabrys K., Szaflarski J.: Nosówka u norek i lisów. *Med. Wet.* 1958, 14, 321-325.
19. Gaedke K., Zurbriggen A., Baumgärtner W.: Lack of correlation between virus nucleoprotein and mRNA expression and the inflammatory response in demyelinating distemper encephalitis indicates a biphasic disease process. *Eur. J. Vet. Pathol.* 1999, 5, 9-20.
20. Górska J., Górska C.: Wysobnienie wirusa nosówki od lisów hodowlanych w Polsce i jego identyfikacja. *Med. Wet.* 1967, 23, 725.
21. Harder T. C., Kenter M., Appel M. J. G., Roelke-Parker M. E., Barrett T., Osterhaus A. D. M. E.: Phylogenetic evidence of canine distemper virus in Serengeti's Lions. *Vaccine* 1995, 13, 521-523.
22. Harder T. C., Osterhaus A. D. M. E.: Canine distemper virus – a morbillivirus in search of new hosts? *Trends Microbiol.* 1997, 5, 120-124.
23. Hass L., Liermann H., Harder T. C., Barrett T., Löchelt M., vonMessling V., Baumgärtner W., Greiser-Wilke I.: Analysis of the H gene, the central untranslated region and the proximal coding part of the F gene of wild-type and vaccine canine distemper viruses. *Vet. Microbiol.* 1999, 69, 15-18.
24. Hass L., Martens W., Griser-Wilke I., Mamaev L., Butina T., Maack D., Barrett T.: Analysis of the haemagglutinin gene of current wild-type canine distemper virus isolates from Germany. *Virus Res.* 1997, 48, 165-171.
25. Hentschke J.: Staupe und Parvovirose – ein Problem in der Großstadt. *Prakt. Tierarzt.* 1995, 8, 695-703.
26. Hur K., Bae J. S., Choi J. H., Kim J. H., Kwon S. W., Lee K. W., Kim D. Y.: Canine distemper virus infection in binturongs (Arctictis binturong). *J. Comp. Pathol.* 1999, 121, 295-299.
27. Iwatsuki K., Miyashida N., Yoshida E., Shin Y. S., Ohashi K., Kai Ch., Mikami T.: The nucleotide and predicted amino acid sequence of the fusion protein of recent isolates of canine distemper virus in Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 1998, 60, 381-385.
28. Kennedy S.: Morbillivirus infections in aquatic mammals. *J. Comp. Pathol.* 1998, 119, 201-225.
29. Lamb A. R., Kolakofsky D.: Paramyxoviridae: The viruses and their replication. In: *Fields Virology*, Fields B. N., Knipe D. M., Howley P. M. (red) Lippincott – Raven Publishers. Philadelphia 1996, 1177-1204.
30. Machida N., Kiryu K., Oh-ishi K., Kanda E., Izumisawa N., Nakamura T.: Pathology and epidemiology of canine distemper in raccoon dogs (Nyctereutes procyonoides). *J. Comp. Pathol.* 1993, 108, 383-392.
31. Mee A. P., Dixon J. A., Hoyland J. A., Davies M., Selby P. L., Mawer E. B.: Detection of canine distemper virus in 100% of Paget's disease samples by in situ reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Bone* 1998, 23, 171-175.
32. Mee A. P., Sharpe P. T.: Dogs distemper and Paget's disease. *BioEssays* 1993, 15, 783-789.
33. Myers D. L., Zurbriggen A., Lutz H., Pospischil P.: Distemper: not a new disease in lions and tigers. *Clin. Diagn. Lab. Immun.* 1997, 4, 180-184.
34. Nagata T., Ochikubo F., Yoshikawa Y., Yamanouchi K.: Encephalitis induced by canine distemper virus in squirrel monkeys. *J. Med. Primatol.* 1990, 19, 137-149.
35. Patronek G. J., Glickman L. T., Johnson R., Emerick T. J.: Canine distemper infection in pet dogs: II. A case-control study of risk factors during a suspected outbreak in Indiana. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1995, 31, 230-235.
36. Reddy S. V., Singer F. R., Mallette L., Roodman G. D.: Detection of measles virus nucleocapsid transcripts in circulating blood cells from patients with Paget Disease. *J. Bone Min. Res.* 1996, 11, 1602-1607.
37. Roelke-Parker M. E., Munson L., Packer C., Koek R., Cleaveland S., Carpenter M., O'Brien S. J., Posposchil A., Hofmann-Lehmann R., Lutz H., Mwamengele G. L. M., Mgasani M. N., Machange G. A., Summers B. A., Appel M. J. G.: A canine distemper virus epidemic in Serengeti Lions (Panthera leo). *Nature* 1996, 379, 441-445.
38. Rohowsky-Kochan Ch., Dowling P. C., Cook S. D.: Canine distemper virus-specific antibodies in multiple sclerosis. *Neurology* 1995, 45, 1554-1560.
39. Summers B. A., Appel M. J. G.: Aspects of canine distemper virus and measles virus encephalomyelitis. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 1994, 20, 525-534.
40. Uchida K., Muranaka M., Horii Y., Murakami N., Yamaguchi R., Tateyama S.: Non-purulent meningoencephalomyelitis of a pacific striped dolphin (Lagenorhynchus obliquidens). The first evidence of morbillivirus infection in a dolphin at the Pacific Ocean around Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 1999, 61, 159-162.
41. Zdunkiewicz T.: Nosówka u norek w województwie gdańskim (obserwacje kliniczne i próby leczenia). *Biuletyn III Zjazdu PTNW, Lublin* 1966, 297.

Adres autora: lek. wet. Artur Rzeżutka, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; arzez@piwet.pulawy.pl

## Studia doktoranckie w PIWet. w Puławach

Studia trwają 4 lata, obejmują problematykę wchodzącą w zakres prac naukowych realizowanych w PIWet i umożliwiają uzyskanie stopnia naukowego doktora.

Ostatecznym warunkiem przyjęcia na studia jest pozytywny wynik rozmowy kwalifikacyjnej, która odbędzie się w drugiej połowie września 2002 r.

Kandydaci ubiegający się na Studia winni złożyć następujące dokumenty:

- ❖ podanie
- ❖ życiorys
- ❖ odpis dyplomu ukończenia studiów wyższych wydziału medycyny weterynaryjnej, biologii lub pokrewnych
- ❖ wyciąg ocen z indeksu potwierdzony przez dziekanat (średnia nie niższa niż 4,0)
- ❖ zaświadczenie o stanie zdrowia.

Dokumenty należy składać do dnia 15 sierpnia b.r., w Sekcji Spraw Pracowniczych Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w Puławach, Al. Partyzantów 57

Kontakt: prof. dr hab. Elżbieta Samorek-Salamonowicz, tel (081) 9963051 w. 214; fax. (081) 8862595; e-mail: elsam@piwet.pulawy.pl

Dyrektor PIWet.  
Doc. dr hab. Tadeusz Wijaszka