Ewolucja parwowirusów u zwierząt mięsożernych¹⁾

JAN SIEMIONEK, MAGDALENA ZAŁĘSKA-WAWRO,
WOJCIECH SZWEDA, KONRAD PRZYWARA*

Katedra Epizootologii, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie,
ul. Oczapowskiego 13, 10-718 Olsztyn

*Gabinet weterynaryjny, ul. Legnicka 8, 59-230 Prochowice

Otrzymano 13.03.2017

Zaakceptowano 05.05.2017

Siemionek J., Załęska-Wawro M., Szweda W., Przywara K.
Parvovirus evolution in carnivores

Summary

Canine parvovirus (CPV) isolated as a new virus in dogs is endemic in this population. The application of vaccination has not prevented the spread of the disease. New antigenic variants have been isolated in different geographic regions. The article presents the evolution of CPV in the global carnivore population and the epidemiology of parvovirus infections. CPV is a very good model for understanding the sudden appearance of a disease through cross-species transmission.

Keywords: CPV, FPV, MEV, evolution, cross-species transmission

Wirusy z rodziny *Parvoviridae*, podrodziny *Parvovirinae* zakażają człowieka i wiele gatunków zwierząt. Ze względu na swoistość oraz bliskie pokrewieństwo parwowirus psów (Canine Parvovirus – CPV), wirus panleukopenii kotów (Feline Panleukopenia Virus – FPV) oraz wirus zapalenia jelit norek (Mink Enteritis Virus – MEV) określane są jako tzw. „parwowirusy zwierząt mięsożernych” (18, 36, 42). Psy i norki mogą również ulegać zakażeniu przez parwowirusy o bardziej odległym stopniu pokrewieństwa, tj. CPV-1 z rodzaju *Bocavirus* oraz wirus choroby aleuckiej norek (Aleutian Mink Disease Virus – AMDV) z rodzaju *Amdovirus*. Wydaje się, że nie ma immunologicznych, epidemiologicznych lub patologicznych interakcji pomiędzy CPV-1 a AMDV (1, 23, 32).

Parwowirusy są to najmniejsze wirusy nie mające otoczki lipidowej, kształtu dwudziestościanu, o średnicy 16-28 nm. Zawierają jednoliciowy genom DNA składający się z ok. 5000 nukleotydów. Genom ma dwie duże otwarte ramki odczytu (Open Reading Frames – ORF). Lewa koduje białka niestrukturalne – NS1 i NS2, prawa białka strukturalne, czyli VP1-VP4. O immunogenności wirusa, wyborze gospodarza oraz tropizmie do określonych komórek decydują białka kapsydu (20, 27, 36). Białka niestrukturalne są wielofunkcyjne i niezbędne do ekspresji genów wirusowych oraz replikacji genomu. Parwowirusy replikują się, korzystając z DNA gospodarza, wyłącznie w szybko

dzielących się komórkach somatycznych w późnej fazie S. Ich replikacja zależy m.in. od budowy chemicznej, struktury i wiązań kwasów nukleinowych (17, 24).

Zakażone zwierzęta stają się nosicielami i wydają parwowirusy głównie z moczem i kałem. W sprzyjających warunkach środowiskowych wirus zachowuje zakaźność przez długi okres (5, 23, 32). U takich zwierząt organizm produkuje przeciwciała neutralizujące parwowirusy, dlatego prawdopodobnie najistotniejszym rodzajem odpowiedzi immunologicznej jest odporność humoralna (4, 5, 7). Niewiele wiadomo na temat roli odporności komórkowej. Nieco inaczej jest w przypadku zakażenia norek AMDV. Pobudzony organizm produkuje przeciwciała, które nie mają właściwości neutralizujących, jedynie tworzą kompleksy autoimmunologiczne. Choroba objawia się najczęściej zaburzeniami rozrodu (1, 23, 32).

W przebiegu zakażenia parwowirusowego istotną rolę odgrywa wiele czynników, m.in.: zjadliwość wirusa, wiek zwierząt oraz ich status immunologiczny. Noworodki nabywają przeciwciała głównie z siarą, co zapewnia im skuteczną ochronę przed wystąpieniem klinicznej postaci choroby. Zakażenia parwowirusowe u zwierząt młodych występują najczęściej w 2.-4. miesiącu życia, po zaniku odporności biernej. Czas utrzymania się odporności siarowej zależy głównie od statusu immunologicznego ciężarnej matki, ilości oraz czasu pobrania siary i zdolności wchłaniania z przewodu pokarmowego (8, 28).

¹⁾ Badania finansowane ze środków Narodowego Centrum Nauki; projekt badawczy nr N NN308586240.

Parwovirusy zwierząt mięsożernych

Parwovirusy są powszechne w populacji domowych i dzikich zwierząt mięsożernych, ale wywołują zakażenia także u wielu innych gatunków zwierząt (14, 31, 43). Do grupy „FPV-podobnych” parwovirusów należą FPV oraz pokrewny parwovirus szopów (Raccon parvovirus – RP) i parwovirus lisów niebieskich (Blue Fox Parvovirus – BFP). „FPV-podobne” wirusy zakażają różne gatunki zwierząt, w tym dzikie i domowe koty, lwy, tygrysy, lamparty, kuguary, pantery, lisy polarne, szopy, jenoty (6, 14, 35, 41). Wirusy te są bardzo podobne i wydaje się, że możliwa jest transmisja między gatunkami, bowiem należą do kładu o zbliżonej sekwencji nukleotydów (34). Natomiast FPV nie rozprzestrzenia się z populacji psów na inne gatunki zwierząt, ponieważ replikuje się tylko w komórkach grasicy i szpiku kostnego psów, co uniemożliwia jego dalszą transmisję.

Parwovirusy zakażając aktywnie dzielące się komórki, powodują nasilenie objawów klinicznych, które są podobne u zwierząt dzikich i domowych (28). U zwierząt kilkutygodniowych parwovirus replikuje się głównie w szpiku kostnym, węzłach chłonnych, śledzionie oraz w kryptach jelitowych. Rozpad komórek szpiku kostnego i innych komórek limfoidalnych wywołuje leukopenię i limfopenię. Zniszczenie komórek nabłonka jelit może skutkować nieżytywym zapaleniem jelit objawiającym się biegunką (3). Następuje zanik komórek limfoidalnych szpiku oraz zmniejsza się liczba erytrocytów, granulocytów i płytek krwi. U różnych gatunków zwierząt istnieje odmienne powinowactwo parwovirusów do określonych tkanek. Jeśli zwierzęta przebyły ostrą postać choroby, to czasami możliwe jest nawet rokowanie pomyślne (28, 29).

Noworodki, które nie nabyły odporności siarowej, mogą ulegać zakażeniu we wcześniejszym okresie życia. Wówczas wirus replikuje się w mięśniu sercowym i/lub mózdzku, co prowadzi do zapalenia mięśnia sercowego szczeniąt oraz niedorozwoju mózdzku kociąt (4, 24). W nielicznych przypadkach zakażenia wewnątrzmacicznego może nastąpić poronienie oraz replikacja wirusa w narządach płodu. Zakażenia płodów i noworodków są zazwyczaj śmiertelne lub prowadzą do trwałych uszkodzeń narządów. U noworodków, które przeżyły zakażenie, nie obserwuje się najczęściej objawów klinicznych biegunki, co jest prawdopodobnie związane z mniejszą intensywnością replikacji parwovirusa w kryptach jelitowych (11, 16). Parwovirusy są bardzo odporne na czynniki środowiskowe, dlatego ważną rolę w ich transmisji odgrywa zakażenie pośrednie, sprzyjające ich krążeniu w populacji zwierząt, co jest istotne zwłaszcza w transmisji u dzikich zwierząt mięsożernych, które charakteryzuje niski stopień kontaktów pomiędzy osobnikami. Natomiast transmisja parowirusów pomiędzy zwierzętami domowymi a dzikimi następuje głównie poprzez zakażenie bezpośrednie. W czasie polowań zwierzęta poszukują

pokarmu na odległych terenach, co sprzyja szerzeniu się wirusów w nowych populacjach zwierząt (2, 38, 40). Parwovirusy te mogą szybko się rozprzestrzeniać, powodując w ograniczonej populacji zwierząt zachorowania z wysoką śmiertelnością. W endemicznym ognisku nowe przypadki chorobowe są najczęściej wynikiem zakażenia zwierząt młodych, które mają upośledzony układ immunologiczny (10). Dynamika rozwoju nowych zakażeń w całej populacji zależy m.in. od udziału procentowego zwierząt młodych lub wrażliwych na zakażenie. Czasami charakteryzuje je cykliczność występowania (29, 42).

Podstawową metodą zapobiegania chorobom u domowych i dzikich zwierząt mięsożernych są szczepienia profilaktyczne. W latach 50. XX w. opracowano różne rodzaje szczepionek przeciw chorobom wywołanym przez FPV. Pierwsze szczepionki przeciw chorobom wywołanym przez MEV, CPV opracowano w kilkanaście lat po wystąpieniu pierwszych ognisk chorobowych (24, 25, 37). Szczepionki te są także stosowane w immunizacji dzikich zwierząt mięsożernych i wydają się dla nich bezpieczne oraz skutecznie chronią przed wystąpieniem choroby. Należy jednak podkreślić, że brak jest danych na temat badań eksperymentalnych nad ich immunogennością u gatunków zwierząt dzikich oraz zasadami dopuszczenia do użycia w tej populacji. Nieznane są także: dawkowanie, zasady wyboru najskuteczniejszych rodzajów szczepionek oraz poziomy ochronny przeciwciał poszczepiennych dla określonego gatunku zwierząt dzikich lub okresy siewstwa atenuowanych wirusów szczepionkowych do środowiska.

Zakażenia MEV

Wirusowe zapalenie jelit nerek (MEV) stwierdzono po raz pierwszy w 1947 r. jako „chorobę wyniszczającą nerek hodowlanych” w fermach okolic Ontario (33). Już po kilku latach występowała ona na całym świecie, w stadach nerek hodowlanych, zaś obecnie występuje endemicznie (42). MEV prawdopodobnie powoduje zakażenia również w populacji dzikich nerek, chociaż jego wpływ na ich zdrowie nie jest znany. Choroba przebiega jako ostre krwotoczne zapalenie jelit nerek, które u młodych objawia się leukopenią. MEV jest wysoce zakaźny dla zwierząt hodowlanych, dlatego w sprzyjających warunkach śmiertelność wynosi ok. 80%. W początkowym okresie występowania MEV w stadach hodowlanych objawy kliniczne i zmiany anatomopatologiczne przypominały występujące po zakażeniu FPV. Stwierdzono bardzo duże podobieństwo antygenowe pomiędzy MEV a FPV (42). Zakażenie nerek FPV chroni te zwierzęta przed wystąpieniem choroby wywołanej przez MEV, a zakażenie kotów MEV zabezpiecza je przed chorobą indukowaną przez swoisty gatunkowo FPV. Wykazano, że inaktywowane szczepionki przeciw FPV chronią norki przed chorobą wywołaną przez MEV (8). FPV i MEV mogą

replikować się w komórkach kotów i norek, natomiast różnią się zjadliwością i powinowactwem do tkanek. Wirus swoisty gatunkowo jest mniej patogeny dla nieswoistego gatunku zwierząt. Wykazano ponadto różnicę w natężeniu zmian histopatologicznych wywoływanych przez zakażenie norek MEV lub FPV (29). Geny FPV i MEV filogenetycznie są niemożliwe do identyfikacji, a w analizie filogenetycznej tworzą jeden kład (29). Okoliczności nagłego pojawienia się MEV w stadach norek hodowlanych pozostają do dzisiaj nieznane. Dużo większa zjadliwość MEV w populacji norek przyczyniła się do uznania tego wirusa za swoisty czynnik etiologiczny MEV, chociaż wykazano, że FPV może wkląć zakażenie swoiste norek na tle MEV. FPV nie indukuje objawów choroby u zwierząt z rodziny łasicowatych (*Mustelidae*), tj. wydr, skunksów, fretek, ale wskazane są dalsze badania na większej grupie zwierząt (4, 35). Prawdopodobnie MEV zaadaptował się do norek w początkowym okresie szybkiego rozprzestrzeniania się w ich populacjach. Znaczne zagęszczenie norek w stadach fermowych, występowanie dużej liczby szybko rosnących szczeniąt i młodzieży sprzyja jego rozprzestrzenianiu się. MEV może więc być przykładem zaadaptowania się wariantu FPV do norki, chociaż wyraźnego śladu genetycznego tej adaptacji nie wykryto. Niewiele również wiadomo o ewolucji MEV u norek lub innych zwierząt mięsożernych. Wirusy te występują powszechnie, niezależnie od lokalizacji geograficznej ferm norek hodowlanych. Dowodzą tego liczne ogniska chorobowe stwierdzone w wielu krajach (29). Badania nad epidemiologią MEV są nieliczne (42). Zakażenie MEV w okresie epidemii przebiega wśród podobnych objawów klinicznych w różnych stadach norek (33). Może to wskazywać na dużą zdolność wirusa do przetrwania w środowisku lub niewłaściwą bioasekurację. Sprzyja to reaktywacji zakażeń i sezonowości ich występowania w okresie lata, szczególnie przy braku immunizacji stad norek hodowlanych. MEV występuje w trzech wariantach antygenowych, różniących się nieznacznie w sekwencji trzech aminokwasów białka kapsydu (29). Względna różnorodność, uwarunkowania geograficzne oraz patogeneza zakażeń różnymi wariantami antygenowymi są nadal nieznane.

Zakażenia CPV

W 1978 r. u psów wyizolowano parwowirusa, określonego rok później jako CPV-2. Wywoływał on u zakażonych psów FPV-podobne krwotoczne zapalenie jelit (3). Choroba charakteryzowała się wysoką śmiertelnością i już po kilku miesiącach była stwierdzana w wielu krajach. Badania filogenetyczne i analiza przypadków chorobowych wykazała, że CPV występował w populacji psów już we wczesnych latach 70. XX w. (18, 39). Potwierdziły to badania retrospektywne surowic psów pobranych w latach 1974-1976 w Europie i Azji, w których wykryto obecność przeciwciał

Ryc. 1. Występowanie zakażeń CPV-2c na świecie (39)

swoistych dla CPV-2. Pierwotny praszczep dla tego wirusa nie został jednak wykryty. Podejrzewano, że jest on filogenetycznie spokrewniony z FPV lub z parwowirusem dzikich zwierząt mięsożernych. Analiza filogenetyczna kilku FPV-podobnych szczepów wirusa z lat 60.-80. XX w. oraz szczepu parwowirusa izolowanego u hodowlanych lisów polarnych w Finlandii wykazała bliskie pokrewieństwo antygenowe (29). Pewne fragmenty sekwencji nukleotydów u lisów na terenie Niemiec wydają się pośrednie pomiędzy FPV i CPV. Należy więc podejrzewać, że rezerwuarem CPV są dzikie zwierzęta mięsożerne, ale jednoznacznych wyników nie uzyskano (35, 37).

W 1980 r. wykryto nowy wariant wirusa CPV-2a (18), a kilka lat później wariant antygenowy CPV-2b (15), który szybko się rozprzestrzenił. Kilkanaście lat później stwierdzono występowanie w wielu krajach kolejnego wariantu CPV-2c (12, 37, 39, 42). Obecnie wariant CPV-2c występuje na całym świecie, co ilustruje rycina 1 (39).

Minimalne różnice między tymi wariantami dotyczyły struktury antygenowej (wykazane po zastosowaniu przeciwciał monoklonalnych), powinowactwa do receptora transferynowego kota (TfR) oraz zdolności do replikacji w komórkach kota (19). Wprawdzie pierwotny CPV-2 nie wykazywał zdolności do replikacji w komórkach kota, ale CPV-2a izolowany w 1980 r. już miał takie właściwości (19). Wykazano, że CPV-2a był przyczyną ok. 10-20% wszystkich przypadków choroby parwowirusowej u kotów (39, 40). Swoistość CPV i FPV do psów i kotów wydaje się determinowana przez określone fragmenty kapsydu wirusa. Zdolność CPV do wiązania się z TfR i zakażenia komórek psa jest zależna w dużym stopniu od mutacji VP2 w pozycji 93 (zamiana Lys na Asn) oraz w pozycji 323 (zamiana Asp na Asn) w kapsydzie wirusa. Determinują one występowanie CPV u psów. Mutacje w obrębie CPV-2 wpływające na zdolność do zakażenia i replikacji w komórkach kotów opisano mniej szczegółowo. Wydaje się, że odpowiedzialne za to są zmiany VP2 w pozycjach 87, 300, 305 (19, 28, 39).

Analiza filogenetyczna parwowirusów zwierząt mięsożernych wskazuje, że dzielą się one na trzy odrębne kłady, pochodzące od jednego szczepu rodzicielskiego, wśród których wirusy FPV-podobne

izolowane u psów stanowią najliczniejszy zbiór. Przyczyną powstania różnych parwowirusów była transmisja międzygatunkowa (2, 37). CPV dzieli się na dwa kłady, w którym jeden zawiera jedynie izolaty CPV-2, a drugi izolaty CPV-podobne. Wykazano, że sekwencje FPLV różnią się od sekwencji CPV w szesnastu pozycjach. Jednocześnie z nich determinuje budowę kapsydu wirusa, co jednoznacznie wskazuje na ich rolę w procesie powstawania nowych wariantów wirusa (18). Siedem zmienionych sekwencji nukleotydowych różnicuje CPV-2 i CPV-2a, w tym pięć w regionie determinującym budowę kapsydu, co przedstawiono na rycinie 2 (21). Geny odpowiedzialne za zmiany strukturalne ewoluują znacznie szybciej niż pozostała część genomu (18). CPV zmienia się ewolucyjnie, a dynamika jego rozprzestrzeniania się powoduje, że w wariantach wirusa mogą następować dalsze zmiany sekwencji nukleotydów (42). Prowadzi to do dalszego różnicowania wariantów antygenowych i powstawania nowych wariantów wirusa w lokalnych populacjach zwierząt (12, 18). Wykazano występowanie odrębnych grup wariantów CPV, tj. indyjskiej, tajwańskiej, wietnamskiej, bowiem przenikanie genów pomiędzy wirusami w populacji zwierząt tych regionów jest bardzo ograniczone (1, 9, 13).

Wszystkie izolaty CPV-2 są zasadniczo identyczne pod względem sekwencji nukleotydów. Kład zawierający CPV-2a jest bardziej różnorodny i nadal jest zbiorem otwartym. Drugi kład zawiera szczepy CPV-2b, które są podobne pod względem genetycznym. Niektóre z mutacji punktowych mają wyższą częstotliwość występowania. Mogą one wpływać na zmianę właściwości antygenowych kapsydu, co wydaje się mieć istotny wpływ na ewolucję tego wirusa (37). Pomimo różnic antygenowych między wariantami CPV-2a, CPV-2b, CPV-2c występuje odporność krzyżowa, która chroni zwierzęta przed zachorowaniem po immunizacji szczepionką zawierająca odmienny wariant antygenowy CPV (37).

Zakażenia CPV u kotów

Rola CPV jako przyczyny zakażenia lub choroby u kotów nie została dokładnie zbadana. CPV izolowano u różnych ras kotów domowych oraz, w mniejszym stopniu, u różnych zwierząt mięsożernych, takich jak: szopy, jenoty, gepardy, lwy górskie, leopardy, czerwone pandy (21, 22, 30, 34). Choroba u kotów wywołana przez CPV przebiega subklinicznie, w odróżnieniu od ostrego przebiegu u psów. Podobnie przebiega choroba u kotów zakażonych swoistym FPLV. Ponadto CPV izolowano z kału klinicznie zdrowych kotów domowych i dzikich, które wydalały go do środowiska przez długi okres (26). Zakażenie eksperymentalne kotów SPF (wolnych od specyficznych patogenów) CPV objawiało się łagodną, subkliniczną postacią choroby (5, 15). Podobnie było w przypadku zakażenia CPV psów SPF, u których stwierdzono bardzo łagodne

Ryc. 2. Różnice nukleotydowe FPLV (FPLV), CPV, BFPV w konserwatywnym regionie genu VP2 (21)

objawy chorobowe lub ich brak (39). Zakażenie eksperymentalne kotów domowych nierasowych CPV prowadziło czasami do wystąpienia objawów podobnych do zakażenia FPLV. Może to wskazywać na istotną rolę wtórnych zakażeń oraz czynników stresowych w nasilaniu się objawów chorobowych wywołanych przez zakażenia CPV i FPLV (18, 36). Niektóre szczepy CPV-2a izolowane u kotów i szopów wykazywały specyficzne mutacje genu VP2 w pozycji 300, przez zamianę Gly na Asp (22, 36). Mutacja taka może zmieniać właściwości antygenowe oraz wpływać na właściwości wiązania receptora (19). Podobne mutacje CPV uczyniły ten wirus niezdolnym do zakażenia hodowli komórkowej nerki psa. Mutacje te mogły być przyczyną adaptacji CPV do komórek kota, chociaż swoistym gatunkiem dla tego wirusa jest pies. U kociąt zakażonych szczepem CPV-2b nie wykazano replikacji wirusa, w odróżnieniu od kotów starszych, u których wykazano jego replikację. Częstotliwość naturalnego zakażenia kotów CPV, w granicach 10-20%, wskazuje na możliwość adaptacji tego wirusa do kota, będącego gatunkiem heterologicznym. Badania dzikich i domowych kotów w Japonii i Wietnamie wykazały wysoki stopień zakażenia CPV, przy czym w kilku próbkach wykryto szczepy z mutacją w pozycji 300 dla genu VP2 (21). Mutacje w genomie CPV podczas ewolucji tego wirusa przedstawiono w tab. 1 (38).

Biorąc pod uwagę ciągłą zmienność CPV w populacji kotów, można stwierdzić różnice w zakaźności szczepów tego wirusa dla kotów. Brak jest badań epidemiologicznych na większej populacji zwierząt w celu analizy tego zagadnienia. Większość testów diagnostycznych uniemożliwia odróżnienie zakażeń CPV od FPLV. Nieznana jest także rzeczywista częstotliwość występowania zakażeń CPV w populacji kotów oraz rola tego wirusa w patogenezie choroby.

Przeprowadzona analiza sekwencji nukleotydowych genów białek kapsydu CPV u kotów wykazała bardzo dużą ich różnorodność. Istnieje podejrzenie, że u ko-

Tab. 1. Swoiste mutacje w genomie CPV podczas jego ewolucji u zwierząt mięsożernych (38)

Mutacje genu VP2 przez substytucję aminokwasu	Parwovirus lub jego warianty	Pojawienie się na świecie	Częstotliwość występowania
Poz. 80, Arg na Lys	FPV – CPV	? 1978 r.	Zmiana powinowactwa FPV do psa – gatunku heterologicznego
Poz. 93, Lys na Asn			
Poz. 103, Val na Ala			
Poz. 323, Asp na Asn			
Poz. 564, Asn na Ser			
Poz. 568, Ala na Gly			
Poz. 87, Met na Leu	CPV – 2	1979 r.	Ok. 100%
Poz. 101, Ile na Thr			
Poz. 300, Ala na Gly			
Poz. 305, Asp na Tyr	CPV-2a	1984 r. 1990 r.	30-80%
Poz. 426, Asn na Asp			
Poz. 297, Ser na Ala	CPV-2b	2001 r. 2005 r.	Występowanie globalne
Poz. 426, Asp na Glu Poz. 440, Thr na Ala	CPV-2c

Ryc. 3. Genetyczne relacje pomiędzy MEV, FPV, CPV a powinowactwem do innego gatunku zwierząt mięsożernych, modyfikacja (39)

tów zakażonych CPV, podobnie jak u psów, występują czasami równoczesne zakażenia lokalnymi szczepami oraz wirusami szczepionkowymi (25). Populacja wirusa jest właściwie homogenna, a źródłem zmienności są głównie zakażenia mieszane FPV oraz CPV, co znajduje potwierdzenie w zakażeniu mieszanym *in vivo* FPV i CPV (39). Genetyczne relacje pomiędzy MEV, FPV, CPV oraz powinowactwo do określonego gatunku zwierząt mięsożernych przedstawiono na rycinie 3 (38).

Badano liczne aspekty występowania i rozprzestrzeniania się parwovirusów u zwierząt mięsożernych, ale nadal wiele pytań pozostaje bez odpowiedzi. Kluczowa rola białek kapsydu w ewolucji CPV, znaczenie mutacji powodujących zmiany w jego właściwościach m.in. w zakresie gospodarza, wiążących się z receptorem i antygenowością wydaje się dzisiaj bardziej

oczywista. Nadal nieznana jest patogenność, epidemiologia i ewolucja CPV i FPV u dzikich zwierząt mięsożernych. Niewiele wiadomo o transmisji wirusów pomiędzy populacją dzikich i domowych zwierząt mięsożernych, można tylko podejrzewać, że następuje ona w obu kierunkach. Zakażenia parwovirusowe mogą mieć istotny wpływ na populację dzikich zwierząt mięsożernych, stanowiąc dla niej potencjalne zagrożenie. Niektóre gatunki zwierząt, np. lisy, mogą w przyszłości odgrywać ważną rolę w szerzeniu się zakażeń CPV w środowisku naturalnym. Pojawienie się nowych wariantów genetycznych CPV może utrudniać działanie ochronne szczepień profilaktycznych, dlatego wskazane są badania monitoringowe w celu aktualizacji wariantów antygenowych szczepów do produkcji szczepionek. Zmiany ewolucyjne MEV norek oraz FPV i CPV w populacji kotów i psów są lepiej zbadane niż u dzikich zwierząt mięsożernych. CPV wywołujący zakażenia u różnych gatunków zwierząt może być modelem dla określenia warunków i czynników sprzyjających powstawaniu nowej choroby w wyniku krzyżowej transmisji międzygatunkowej.

Piśmiennictwo

- Alexandersen S., Storgaard T., Kamstrup N., Aasted B., Porter D. D.: Pathogenesis of Aleutian mink disease parvovirus infection: effects of suppression of antibody response on viral mRNA levels and on development of acute disease. *J. Virol.* 1994, 68, 738-749.
- Allison A. B., Harbison C. E., Pagan I., Stucker K. M., Kaelber J. T., Brown J. D., Ruder M. G., Keel M. K., Dubovi E. J., Holmes E. C., Parrish C. R.: Role of multiple hosts in the cross-species transmission and emergence of a pandemic parvovirus. *J. Virol.* 2012, 86, 865-872.
- Appel M. J. G., Scott F. W., Carmichael L. E.: Isolation and immunisation studies of a canine parvo-like virus from dogs with haemorrhagic enteritis. *Vet. Rec.* 1979, 105, 156-159.
- Barker I. K., Povey R. C., Voigt D. R.: Response of mink, skunk, red fox and raccoon to inoculation with mink virus enteritis, feline panleukopenia and canine parvovirus and prevalence of antibody in wild carnivores in Ontario. *Can. J. Comp. Med.* 1983, 47, 188-197.
- Battilani M., Balboni A., Ustulin M., Giunti M., Scagliarini A., Prosperi S.: Genetic complexity and multiple infections with more Parvovirus species in naturally infected cats. *Vet. Res.* 2011, 42, 1-9.
- Biek R., Ruth T. K., Murphy K. M., Anderson C. R., Johnson M., DeSimone R.: Factors associated with pathogen seroprevalence and infection in Rocky Mountain cougars. *J. Wildl. Dis.* 2006, 42, 606-615.
- Biek R., Zarnke R. L., Gillin C., Wild M., Squires J. R., Poss M.: Serologic survey for viral and bacterial infections in western populations of Canada lynx (*Lynx canadensis*). *J. Wildl. Dis.* 2002, 38, 840-845.
- Burger D., Gorham J. R., Ott R. L.: Protection of cats against feline panleukopenia following mink virus enteritis vaccination. *Small Anim. Clin.* 1963, 3, 611-614.
- Chinchkar S. R., Mohana Subramanian B., Hanumantha R. N., Rangarajan P. N., Thiagarajan D., Srinivasan V. A.: Analysis of VP2 gene sequences of canine parvovirus isolates in India. *Arch. Virol.* 2006, 151, 1881-1887.
- Clegg S. R., Coyne K. P., Parker J., Dawson S., Godsall S. A., Pinchbeck G., Cripps P. J., Gaskell R. M., Radford A. D.: Molecular epidemiology and phylogeny reveal complex spatial dynamics in areas where canine parvovirus is endemic. *J. Virol.* 2011, 85, 7892-7899.

11. Decaro N., Buonavoglia C.: Canine parvovirus – A review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Vet. Microbiol.* 2012, 155, 1-12.
12. Decaro N., Desario C., Addie D. D., Martella V., Vieira M. J., Elia G., Zicola A., Davis C., Thompson G., Ethienne T. E., Truyen U., Buonavoglia C.: The study molecular epidemiology of canine parvovirus, Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 2007, 13, 1222-1224.
13. Doki M., Fujita K., Miura R., Yoneda M., Ishikawa Y., Taneno A., Kai C.: Sequence analysis of VP2 gene of canine parvovirus isolated from domestic dogs in Japan in 1999 and 2000. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2006, 29, 199-206.
14. Driciru M., Siefert L., Prager K. C., Dubovi E., Sande R., Princee F.: A serosurvey of viral infections in lions (*Panthera leo*), from Queen Elizabeth National Park, Uganda. *J. Wildl. Dis.* 2006, 42, 667-671.
15. Gamoh K., Shimazaki Y., Makie H., Senda M., Itoh O., Inoue Y.: The pathogenicity of canine parvovirus type-2b, FP84 strain isolated from a domestic cat, in domestic cats. *J. Vet. Med. Sci.* 2003, 65, 1027-1029.
16. Hoelzer K., Parrish C. R.: The emergence of parvoviruses of carnivores. *Vet. Res.* 2010, 41, 39-44.
17. Hoelzer K., Shackelton L. A., Parrish C. R.: Presence and role of cytosine methylation in DNA viruses of animals. *Nucleic Acids Res.* 2008, 36, 2825-2837.
18. Hoelzer K., Shackelton L. A., Parrish C. R., Holmes E. C.: Phylogenetic analysis reveals the emergence, evolution and dispersal of carnivore parvoviruses. *J. Gen. Virol.* 2008, 89, 2280-2289.
19. Hueffer K., Parker J. S., Weichert W. S., Geisel R. E., Sgro J. Y., Parrish C. R.: The natural host range shift and subsequent evolution of canine parvovirus resulted from virus-specific binding to the canine transferrin receptor. *J. Virol.* 2003, 77, 1718-1726.
20. Hueffer K., Parrish C. R.: Parvovirus host range, cell tropism and evolution. *Curr. Opin. Microbiol.* 2003, 6, 392-398.
21. Ikeda Y., Miyazawa T., Nakamura K., Naito R., Inoshima Y., Tung K. C., Lee W. M., Chen M. C., Kuo T. F., Lin J. A., Mikami T.: Serosurvey for selected virus infections of wild carnivores in Taiwan and Vietnam. *J. Wildl. Dis.* 1999, 35, 578-581.
22. Kapil S., Rezabek G., Germany B., Johnston L.: Isolation of a virus related to canine parvovirus type 2 from a raccoon (*Procyon lotor*). *Vet. Rec.* 2010, 166, 24-25.
23. Kostro K., Wójcicka-Lorenowicz K., Siemionek J.: Choroba aleucka. *Med. Weter.* 1999, 55, 423-429.
24. Lin C. N., Chiang S. Y.: Canine Parvovirus Type 2. In: *Canine Medicine – Recent Topics and Advanced Research*. Kaoud H. A. E. (Ed.). In Tech Publ., Rijeka, Croatia 2016, 1-17.
25. Mochizuki M., Ohshima T., Une Y., Yachi A.: Recombination between vaccine and field strains of canine parvovirus is revealed by isolation of virus in canine and feline cell cultures. *J. Vet. Med. Sci.* 2008, 70, 1305-1314.
26. Ohshima T., Mochizuki M.: Evidence for recombination between feline panleukopenia virus and canine parvovirus type 2. *J. Vet. Med. Sci.* 2009, 71, 403-408.
27. Op De Beeck A., Caillet-Fauquet P.: Viruses and the cell cycle, *Progr. Cell Cycle Res.* 1997, 3, 1-19.
28. Parrish C. R.: Pathogenesis of feline panleukopenia virus and canine parvovirus. *Baillieres Clin. Haematol.* 1995, 8, 57-71.
29. Parrish C. R., Leathers C. W., Pearson R., Gorham J. R.: Comparisons of feline panleukopenia virus, canine parvovirus, raccoon parvovirus, and mink enteritis virus and their pathogenicity for mink and ferrets. *Am. J. Vet. Res.* 1987, 48, 1429-1435.
30. Qin Q., Loeffler I. K., Li M., Tian K., Wei F.: Sequence analysis of a canine parvovirus isolated from a red panda (*Ailurus fulgens*) in China. *Virus Genes* 2007, 34, 299-302.
31. Ramsauer S., Bay G., Meli M., Hofmann-Lehmann R., Lutz H.: Seroprevalence of selected infectious agents in a free-ranging, low-density lion population in the Central Kalahari Game Reserves in Botswana. *Clin. Vaccine Immunol.* 2007, 14, 808-810.
32. Reichert M., Kostro K.: Effect of persistent infection of mink with Aleutian mink disease virus on reproductive failure. *Bull. Vet. Inst. Pulawy* 2014, 58, 369-373.
33. Schofield F. W.: Virus enteritis in mink. *N. Am. Vet.* 1949, 30, 651-654.
34. Steinel A., Munson L., van Vuuren M., Truyen U.: Genetic characterization of feline parvovirus sequences from various carnivores. *J. Gen. Virol.* 2000, 81, 345-350.
35. Steinel A., Parrish C. R., Bloom M. E., Truyen U.: Parvovirus infections in wild carnivores. *J. Wildl. Dis.* 2001, 37, 594-607.
36. Stucker K. M., Pagan I., Cifuentes J. O., Kaelber J. T., Lillie T. D., Hafenstein S., Holmes E. C., Parrish C. R.: The role of evolutionary intermediates in the host adaptation of canine parvovirus. *J. Virol.* 2012, 86, 1514-1521.
37. Truyen U.: Evolution of canine parvovirus: a need for new vaccines? *Vet. Microbiol.* 2006, 117, 9-13.
38. Truyen U., Evermann J. F., Vieler E., Parrish C. R.: Evolution of canine parvovirus involved loss and gain of feline host range. *Virology* 1996, 215, 186-189.
39. Truyen U., Gruenberg A., Chang S. F., Obermaier B., Veijalainen P., Parrish C. R.: Evolution of the feline-subgroup parvoviruses and the control of canine host range in vivo. *J. Virol.* 1995, 69, 4702-4710.
40. Truyen U., Parrish C. R.: Canine and feline host ranges of canine parvovirus and feline panleukopenia virus: distinct host cell tropisms of each virus in vitro and in vivo. *J. Virol.* 1992, 66, 5399-5408.
41. Veijalainen P.: Characterization of biological and antigenic properties of raccoon dog and blue fox parvoviruses: a monoclonal antibody study. *Vet. Microbiol.* 1988, 16, 219-230.
42. Wang J., Cheng S., Yi L., Cheng Y., Yang S., Xu H., Zhao H., Yan X., Wu H.: Evidence for natural recombination between mink enteritis virus and canine parvovirus. *Virol. J.* 2012, 9, 252-256.
43. Zarnke R. L., Ver Hoef J. M., Delong R. A.: Serologic survey for selected disease agents in wolves (*Canis lupus*) from Alaska and the Yukon territory, 1984-2000. *J. Wildl. Dis.* 2004, 40, 632-638.

Adres autora: dr hab. Jan Siemionek, prof. UWM, ul. A. Martyniaka 6, 10-763 Olsztyn; e-mail jan.siemionek@uwm.edu.pl