

Parwoviroza psów – problem wciąż aktualny

ALICJA WÓJCIK, JERZY ZIĘTEK, STANISŁAW WINIARCZYK

Katedra Epizootologii i Klinika Chorób Zakaźnych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

Otrzymano 31.08.2018

Zaakceptowano 29.11.2018

Wójcik A., Ziętek J., Winiarczyk S.

Canine parvovirus: Still an existing problem

Summary

Parvoviral infections of dogs are still a clinical problem throughout the world. This is despite the development of prevention, increased awareness among the owners and increasingly effective treatment protocols due to the extremely high virulence of the virus. Parvovirus is a disease caused by a virus of the Parvoviridae family in various variants: CPV-2, CPV-2a, CPV-2b and CPV-2c, all of which produce similar clinical signs, including acute hemorrhagic enteritis and myocarditis. It is one of the most important viral pathogens, with extremely high morbidity and mortality. This study is a compendium of current knowledge about parvoviral infections in dogs. It describes their aetiology, pathogenesis and factors predisposing to parvovirus. Special emphasis is placed on the description of clinical signs and treatment of sick dogs. Various diagnostic methods that are necessary to make the final diagnosis of the disease are described. The recommendations of the WSAVA on prophylactic vaccination are also analyzed.

Keywords: parvovirus, canine, parvovirus

Parwoviroza jest chorobą występującą na całym świecie wśród psów i innych psowatych. Jej przypadki notowane są szczególnie często w miejscach dużego zagęszczenia zwierząt, takich jak schroniska czy hodowle. CPV (Canine parvovirus, psi parwovirus) może atakować psy w każdym wieku, jednakże ciężkie infekcje są najczęstsze wśród szceniąt pomiędzy 6. tygodniem a 6. miesiącem życia. Należy pamiętać, że nie wszystkie zakażone psy wykazują charakterystyczne, w pełni rozwinięte objawy kliniczne, a mimo to występuje u nich siewstwo wirusa z kałem do środowiska i wzrost miana przeciwciał. Odporność po przechorowaniu często pozostaje na całe życie psa.

Etiologia

Infekcje parwovirusowe psów są wciąż aktualnym problemem klinicznym na całym świecie pomimo szeroko stosowanej immunoprofilaktyki, doskonalenia metod diagnostycznych, wzrostu świadomości właścicieli i skuteczniejszych sposobów leczenia. Parwoviroza psów jest chorobą powodowaną przez psi parwovirus (CPV, Canine parvovirus należący do rodziny *Parvoviridae*). Występuje on w różnych wariantach: CPV-2, CPV-2a, CPV-2b, CPV-2c, które wywołują objawy ostrego krwotocznego zapalenia jelit i zapalenia mięśnia sercowego.

W obrębie rodziny *Parvoviridae* można wyróżnić dwie podrodziny: *Parvovirinae* oraz *Densovirinae* zakażające, odpowiednio, kręgowce i stawonogi. Obec-

nie do rodziny *Parvoviridae* zaliczamy pięć rodzajów wirusów: *Parvovirus*, *Erythrovirus*, *Dependovirus*, *Amdovirus* oraz *Bocavirus*. Psi parwovirus (CPV, *Canine parvovirus*) należy do rodzaju *Parvovirus* wraz z wirusem kociej panleukopenii (FPV, *Feline panleukopenia virus*), wirusem zapalenia jelit norek (MEV, *Mink enteritis virus*) oraz parwovirusem szopów (RPV, *Raccoon parvovirus*) (10).

Psi parwovirus wyizolowany w 1967 r. został po raz pierwszy opisany jako przyczyna chorób przewodu pokarmowego i oddechowego u psów w 1970 r. Początkowo nazwano go wirusem drobnym psów (MVC, *Minute virus of canine*), później jego nazwę zmieniono na *Canine parvovirus* typ 1 (CPV-1). W 1978 r. zanotowano pierwsze przypadki zakażeń przewodu pokarmowego psów wywołane przez canine parvovirus typ 2 (CPV-2), który w ciągu 1-2 lat rozprzestrzenił się na całym świecie. W ciągu następnych lat wirus szybko ewoluował i tak w 1980 r. opisano szczep CPV-2a, w 1984 r. CPV-2b, a w 2000 r. scharakteryzowano szczep CPV-2c (7). CPV jest wirusem wysoce opornym, może zachować właściwości zakaźne nawet po roku przebywania w środowisku.

Patogeneza

CPV-1 może powodować zapalenie płuc, zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie jelit (*pneumonia*, *myocarditis*, *enteritis*) u młodych szceniąt oraz przenosić się u ciężarnych suk przez łożysko powodu-

jąc resorpcję embrionów i śmierć płodów, jednakże w większości przypadków infekcja na tle CPV-1 przebiega bezobjawowo (28). Źródłem zakażenia są chore osobniki. Wirus rozprzestrzenia się w populacji drogą alimentarną poprzez kontakt z odchodami, wymiocinami chorych zwierząt lub zanieczyszczonymi nimi przedmiotami, np. ściółką, butami, zabawkami (64). Parwowirus wykazuje szczególne powinowactwo do szybko dzielących się komórek. Po wnikięciu do organizmu jego replikacja rozpoczyna się w tkance limfatycznej gardła, węzłach chłonnych krezkowych oraz grasicy, a docelowym miejscem są krypty jelita cienkiego, do których dociera drogą hematogenną (48). Wiremia rozwija się pomiędzy pierwszym a piątym dniem po zakażeniu. W jej konsekwencji wirus CPV-2 lokuje się w nabłonku pokrywającym język, jamę ustną, przełyk, w jelicie cienkim, szpiku kostnym oraz tkance limfatycznej – grasicy i węzłach chłonnych (36). Wiremia zawsze poprzedza wydalanie wirusa z kałem, które rozpoczyna się w 1-5 dni po rozpoczęciu infekcji, osiąga maksymalne natężenie w 7.-8. dniu, po czym następuje jego szybki spadek. Stopniowo malejące miano wirusa w kale może utrzymywać się nawet do 40 dni po ekspozycji (12). Miano wirusa w tkankach zawsze jest wyższe od jego ilości w wydalonym kale. Każdy z wariantów wirusa (CPV-2a, CPV-2b i CPV-2c) jest obecny w niemal wszystkich narządach wewnętrznych (płuca, miokardium, wątroba, śledziona, nerki, pęcherz moczowy, jelita) (13). W ośrodkowym układzie nerwowym można stwierdzić obecność materiału genetycznego wirusa metodą rt-PCR, nie jest on jednak wykrywalny metodami immunohistochemicznymi (1). Tak szerokie rozprzestrzenienie parwowirusa w tkankach zainfekowanego organizmu wskazuje, że jest to choroba systemowa.

Największe zniszczenia parwowirus powoduje w kosmkach jelita cienkiego, które odgrywają kluczową rolę we wchłanianiu składników odżywczych z treści pokarmowej. W stanie zdrowia komórki pokrywające kosmki jelitowe są zastępowane przez nowe komórki po 1-3 dniach. Ich źródłem są krypty nabłonka jelitowego znajdujące się u podstawy kosmków. To one są głównym miejscem replikacji parwowirusa, który uszkadzając komórki w tym obszarze, doprowadza do atrofii kosmków jelitowych, co skutkuje biegunką i upośledzeniem wchłaniania składników odżywczych z treści pokarmowej. Zniszczona w ten sposób bariera jelitowa umożliwia rozprzestrzenianie się bakterii i może prowadzić do sepsy (64).

Czynniki predysponujące

Istnieje szereg czynników predysponujących do wystąpienia klinicznych objawów choroby, m.in.: stres, pasożyty, duże zagęszczenie zwierząt, złe warunki sanitarne. W zależności od szerokości geograficznej notowano okresowy wzrost zachorowalności w lecie (21), w lecie i zimą (8), jesienią (63), w zimie (49) lub też nie wykazano sezonowości (35). Najczęściej

na chorobę zapadają psy w wieku od 6 tygodni do 6 miesięcy (22, 49), co wynika między innymi ze zwiększonego obrotu komórkowego nabłonka jelitowego u szceniąt powodowanego przez zmiany we florze bakteryjnej po odsadzeniu od matki (8). Nie zauważa się różnic w zachorowalności na parwowirozę pomiędzy mieszającami a psami czystej krwi, niemniej jednak psy ras takich jak rottweiler, doberman, american pit bull terrier, labrador retriever oraz owczarek niemiecki wydają się bardziej wrażliwe na zakażenie (21, 49). Możliwe, że wyższa częstotliwość występowania tych zakażeń u określonych ras związana jest z ich popularnością na terenie objętym badaniem, ponieważ inne prace nie wykazały predylekcji rasowej (8, 22). Są też doniesienia wskazujące na to, że u psów o większej masie ciała występuje intensywniejsza replikacja wirusa w jelitach (52), najważniejszym jednak czynnikiem ryzyka zachorowania jest brak szczepień ochronnych (21, 29, 41).

Objawy kliniczne

Pierwsze objawy kliniczne pojawiają się u zakażonych psów po 3-7-dniowym okresie inkubacji. Są one nieswoiste, najczęściej obserwuje się: anoreksję, szybką męczliwość, depresję, biegunkę śluzową do krwistej o różnym stopniu nasilenia, wymioty, odwodnienie oraz gorączkę (8, 22). Nasiloną biegunką może prowadzić do ciężkiego odwodnienia i szoku hipowolemicznego przez utratę dużej ilości płynów, elektrolitów i białek. W zależności od stopnia odwodnienia może wydłużać się czas wypełnienia kapilar, występować przyspieszona akcja serca połączona z niedociśnieniem oraz spadać temperatura wewnętrzna ciała (50). Omacywaniem powłok brzusznych można stwierdzić bolesność, a także wypełnienie jelit płynną treścią (64). Rzadkim, ale bardzo groźnym w skutkach powikłaniem jest wgłobienie jelita. Z tego powodu należy szczególną uwagę zwrócić na codzienne omacywanie powłok brzusznych pacjenta, gdyż objawy wgłobienia mogą być pomyłone z objawami pogorszenia stanu pacjenta (53). W przebiegu parwowirozy mogą występować również zaburzenia krzepnięcia. Rozwijająca się nadkrzepliwość zwiększa ryzyko zakrzepów i zapalenia żył pomimo braku rozsianej wewnątrznaczyniowej koagulopatii (46).

W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej można stwierdzić powiększone, o zmniejszonej zdolności do odbijania fal dźwiękowych w porównaniu do okolicznych struktur węzły chłonne krezkowe i różne ilości (od jego braku do umiarkowanej) nie wykazującego echogeniczności płynu wewnątrznaczyniowego. Błona śluzowa dwunastnicy i jelita czczego jest zwykle cieńsza, wzrasta natomiast grubość warstwy mięśniowej, podśluzowej i surowiczej. Nie obserwuje się natomiast znaczącej różnicy w całkowitej grubości ściany dwunastnicy i jelita czczego między zdrowymi i chorymi osobnikami. Nie stwierdza się też zmian w grubości ściany żołądka i okrężnicy. W każdym z od-

cinzków przewodu pokarmowego, począwszy od żołądka widoczny jest płyn zawierający gaz. Perystaltyka żołądka, dwunastnicy oraz jelita czczego często jest osłabiona, a w skrajnych przypadkach dochodzi do jej całkowitego zahamowania (23).

Zakażenie śródmaciczne u nieszczepionych suk może prowadzić do resorpcji i ronień płodów. U szczeniąt zainfekowanych śródmacicznie lub w ciągu pierwszych dwóch tygodni życia mogą rozwijać się objawy zastoinowej niewydolności mięśnia sercowego lub zapalenie mięśnia sercowego kończące się nagłą śmiercią (1). Niekiedy objawy niewydolności krążenia mogą pojawić się nawet w 2. miesiącu życia (57). Obecnie forma ta występuje rzadko z uwagi na powszechność szczepień ochronnych przeciwko CPV.

W przebiegu infekcji parwowirusowej rozwija się leukopenia (3, 22), która osiąga swój szczyt w 6.-8. dniu infekcji i może utrzymywać się przez pewien czas po powrocie do zdrowia (44). Jest ona wywołana uszkodzeniem narządów limfoproliferacyjnych: grasicy, węzłów chłonnych, śledziony oraz szpiku kostnego, gdzie replikujący parwowirus niszczy aktywne mitotycznie mieloblasty. Prowadzi to do zmniejszenia liczby neutrofilów i limfocytów. Neutropenia może być dodatkowo pogłębianą sekwestracją neutrofilów w uszkodzonej tkance jelit (20, 64). Relatywnie wysoka śmiertelność wśród psów z leukopenią może być w znacznym stopniu powodowana wyższą podatnością na wtórne infekcje bakteryjne, prowadzące do posocznicy (20). Z tego powodu niektórzy autorzy proponują w takich przypadkach wprowadzenie intensywnej terapii (44), nie ma jednak jednolitego poglądu co do tego, że stopień nasilenia leukopenii jest wskaźnikiem złego rokowania. W niektórych przypadkach parwowirozy oprócz limfopenii i neutropenii może wystąpić eozynopenia. Może ona wynikać z mielosupresji powodowanej przez CPV, braku limfocytów T, które stymulują różnicowanie eozynofili i z wysokiego poziomu endogennego kortyzolu (20). Wprawdzie nie stwierdzono istotnego związku pomiędzy średnim stężeniem kortyzolu (MBC, mean basal cortisol) a wynikami leczenia, ale u psów, które wróciły do zdrowia, poziom MBC w czasie 24 i 48 h od chwili rozpoznania i rozpoczęcia leczenia był znacznie niższy w porównaniu do psów, u których choroba zakończyła się śmiercią (60).

Zmiany wskaźników biochemicznych surowicy krwi w przebiegu parwowirozy są nieswoiste. Poziom mocznika (UREA) i kreatyniny (CREA) u psów chorych na parwowirozę wzrasta powyżej wartości prawidłowych (69), a u osobników, u których choroba kończy się śmiercią, stężenie tych związków jest wyższe w porównaniu do tych, które wracają do zdrowia. Warto zwrócić uwagę na białko cTn-I (Troponina I) i TNF- α (Tumor Necrosis Factor α , czynnik martwicy nowotworów α) w kontekście potencjalnych wskaźników rokowniczych. Wykazano, że u 12 na 14 opisywanych przypadków śmiertelnych zgon następował

w 24 godziny po wykryciu we krwi cTn-I. Stwierdzono również, że względne ryzyko zgonu było 3,39 razy wyższe u psów z dodatnim wynikiem TNF- α niż u psów z ujemnym wynikiem. Sugeruje to potencjalną przydatność tych parametrów dla prognozowania zejścia choroby (3). W przebiegu infekcji parwowirusowej spada poziom całkowity cholesterolu oraz jego formy HDL, natomiast poziom trójglicerydów wzrasta (69). Wzrost stężenia cPL (specyficzna lipaza trzustkowa) jest dość powszechny, jednak jego wzrost zdaje się nie korelować z przebiegiem choroby (23).

Wymioty i biegunka zaburzają równowagę jonową. Notuje się hipokaliemię, hiponatremię, hipochloremię. Często obniża się surowiczy poziom HCO_3^- oraz CO_2^- , co sygnalizuje kwasicę metaboliczną wyrównywaną kompensacyjnym przyspieszeniem oddechu (42).

Poziom białek ostrej fazy (APPs), takich jak białko C-reaktywne (CRP), ceruloplazmina (Cp) i haptoglobina (Hp) wzrasta powyżej normy, natomiast poziom albumin obniża się. Na szczególną uwagę wśród nich zasługuje białko CRP, którego poziom może być wykorzystywany w połączeniu z innymi czynnikami w rokowaniu. Przydatność oceny zmian poziomu białka CRP w przewidywaniu śmiertelności zakażonych zwierząt określono na poziomie czułości wynoszącym 91% (22, 35).

W przebiegu parwowirozy występuje stres oksydacyjny, wczesne uwalnianie cytokin prozapalnych oraz wzrost poziomu peroksydacji lipidów. Widoczny jest także spadek poziomu cynku – mikroelementu, który odgrywa kluczową rolę w systemie enzymatycznym dysmutazy nadtlenkowej. Stąd tak ważna w terapii parwowirozy jest podaż antyoksydantów (47).

Rozpoznanie

Istnieje wiele metod diagnostycznych służących do potwierdzenia rozpoznania infekcji parwowirusowej. Wśród nich wymienić można, między innymi: izolację wirusa (VI), test hemaglutynacji (HA), mikroskopię elektronową (EM), ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay, test immunoenzymatyczny), test aglutynacji lateksowej (LA), test immunofluorescencji (IFA), PCR (Polymerase Chain Reaction, reakcja łańcuchowa polimerazy), test seroneutralizacji, szybkie testy oparte na immunochromatografii (IC), hybrydyzację in-situ, LAMP (Loop-mediated isothermal amplification, izotermiczna amplifikacja materiału genetycznego), (38, 52, 64) czy biosensor (25). Najczulszymi z nich są metoda PCR i jej odmiana, rt-PCR (real-time PCR, PCR w czasie rzeczywistym) (14).

Izolacja wirusa. Do izolacji wirusa CPV stosuje się różne kultury komórkowe, takie jak linie: CRFK (Crandell Feline Kidney cell line), MDCK (Madin Darby canine Kidney cell line), WRCC (Walter Reed Canine Cell line) lub A-72, która jest szczególnie wrażliwa, ponieważ efekt cytopatyczny jest dobrze widoczny już po zakażeniu komórek lub w pierwszym pasażu (38). W hodowli komórkowej efekt cytopatycz-

ny (CPE) wywoływany przez wirusa CPV cechuje się obecnością wewnątrzjądrowych ciałek wrętowych w komórkach, odrywaniem się komórek od siebie oraz ich zaokrągleniem. Metoda ta nie jest rutynowo stosowana w diagnostyce ze względu na czasochłonność wykonania, konieczność posiadania wrażliwych na zakażenie komórek, niską czułość oraz konieczność posiadania wykwalifikowanego personelu. CPV-2 może być wyizolowany w 5-10 dni po inokulacji hodowli komórkowej (14).

Test hemaglutynacji (HA). Odczyn hemaglutynacji został opracowany w 1986 r. Jego zaletą jest możliwość szybkiego uzyskania wyniku (nawet po 4 h) oraz stosunkowo niski koszt przeprowadzenia badania (24). Natomiast trudność wykonania tego testu wynika z konieczności użycia świeżych, dobrych jakościowo erytrocytów świni, opcjonalnie erytrocytów innych gatunków, np. kociach lub małp rebus. Nie bez znaczenia jest również możliwość uzyskania nieprawidłowych wyników spowodowanych zmianą współczynnika sedymentacji erytrocytów w związku ze stresem lub stanem zdrowia zwierzęcia, od którego była pobierana krew (14). Pojawiające się niekiedy wyniki fałszywie dodatnie mogą jednak z łatwością zostać zweryfikowane przez przeprowadzenie testu zahamowania aglutynacji przy użyciu surowicy referencyjnej. Należy zaznaczyć, że nie wszystkie szczepy wirusa CPV wykazują aktywność hemaglutynacyjną (9).

Mikroskopia elektronowa. Najlepszym okresem do pobierania próbek do badań za pomocą mikroskopii elektronowej jest 3.-9. dzień trwania infekcji, kiedy wirus jest wydalany z kałem w dużej ilości. Mikroskopia elektronowa może być wykorzystywana do morfologicznej identyfikacji wirusa CPV-2, ze względu jednak na wymagane zaplecze sprzętowe oraz niską czułość nie jest powszechnie stosowana w diagnostyce (17).

Metoda immunochromatograficzna. W codziennej praktyce lekarsko-weterynaryjnej testy bazujące na reakcji antygen-przeciwciała są wybierane najczęściej. Są one stosunkowo niedrogie, wynik otrzymuje się już w ciągu 10 minut, oraz powszechnie dostępne w hurtowniach weterynaryjnych. Wykazują one różną czułość i swoistość. Stopień wybarwienia paska w teście dodatnim jest proporcjonalny do ilości antygeny wirusowego w badanej próbce. O ile przy jego wysokich stężeniach nie ma wątpliwości co do wyniku, pojawiają się one przy obecności niewielkiej ilości antygeny, a co za tym idzie – bladym wybarwieniem paska testowego (17). Wynik dodatni zawsze jest wynikiem dodatnim, bez względu na intensywność efektu barwnego w teście. W praktyce istotnym problemem są często występujące wyniki fałszywie ujemne, które mogą wynikać z mutacji wirusa i braku jego reaktywności z zastosowanym przeciwciałem. Fałszywie ujemne wyniki pojawiają się częściej u psów z wysokim mianem przeciwciał niż u psów z niskim ich mianem. Przyczyniają się do tego kompleksy immunologiczne parwowirusa z przeciwciałami powstające przy ich

wysokim mianem. Jednocześnie psy z wysokim mianem przeciwciał wykazywały łagodniejszy przebieg choroby (52). Na wiarygodność wyniku testu ma wpływ czas jego wykonania, próbki pobrane w okresie znacznego obniżenia miana wirusa w kale mogą dawać także wyniki fałszywie ujemne.

Aglutynacja lateksowa (LA). W teście aglutynacji lateksowej wykorzystywane są mikrokuleczki lateksowe pokryte swoistymi dla danego drobnoustroju przeciwciałami lub antygenami. Cząsteczki lateksu pokryte szczerzymi przeciwciałami monoklonalnymi przeciwko psiemu parwowirusowi są aglutynowane w obecności antygenów wirusa. Po zliczeniu zgrupowanych cząsteczek lateksu otrzymuje się wynik ilościowy. Czuość tej metody na poziomie 4 ng/ml jest porównywalna z testem radioimmunologicznym. Inkubacja określonej dawki znanego parwowirusa ze swoistymi dla niego przeciwciałami prowadzi do zahamowania aglutynacji i umożliwia określenie ich miana. W ten sposób można wykryć obecność przeciwciał przeciwko CPV na poziomie 150 ng/ml. Aglutynacja lateksowa wykazuje czułość zbliżoną do testu hemaglutynacji (HA) (58).

Test immunofluorescencji (IFA). W bezpośrednim teście immunofluorescencji przeciwciała sprzężone ze znacznikiem fluorescencyjnym wiąże się bezpośrednio ze swoistym antygenem i daje właściwe dla znacznika sygnały widoczne w mikroskopie fluorescencyjnym. Można dzięki temu wykrywać CPV w świeżo zamrożonych tkankach oraz tkankach utrwalanych w formalinie (32). Opracowano metodę identyfikacji przeciwciał przeciwko CPV bazującą na pośrednim teście immunofluorescencji, w której wykorzystywane są mikrocząstki białka magnetycznego (67).

PCR. Metoda łańcuchowej reakcji polimerazy jest nowoczesnym narzędziem diagnostycznym wykorzystywanym do szybkiej identyfikacji wirusowego DNA. W diagnostyce parwowirusy używane są startery dla genu VP2, kodującego konserwatywne białko wirusa. Z jego pomocą można wykrywać niewielkie ilości wirusa wydalone z kałem już we wczesnym stadium infekcji jeszcze przed pojawieniem się odpowiedzi immunologicznej i objawów klinicznych. Próg wykrywalności DNA tego wirusa waha się na poziomie 0,20 ng (61). Jest to metoda wymagająca wykwalifikowanego personelu oraz zaplecza technicznego. Obecnie stosowanych jest kilka modyfikacji klasycznego PCR, np.: Multiplex PCR, Real-Time PCR, Multiplex Real-Time PCR czy PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP).

Terapia

Ogół czynności podejmowanych w leczeniu parwowirusy obejmuje: płynoterapię, zwalczanie zakażeń bakteryjnych, stosowanie środków przeciwwymiotnych, przeciwbiegunkowych, stymulację układu odpornościowego oraz podawanie pokarmów już od momentu rozpoczęcia choroby (50). Zalecana jest

hospitalizacja pacjentów celem sprawowania pełnej opieki i monitorowania leczenia, jednak istnieje możliwość prowadzenia leczenia ambulatoryjnego. Przeżywalność szceniąt chorych na parwowirozę wynosi 9% wśród nieleczonych, podczas gdy u hospitalizowanych – ponad 90%. Zależy to w dużej mierze od wczesnego rozpoznania choroby (22).

Do osiągnięcia sukcesu terapeutycznego niezbędna jest odpowiednia płynoterapia celem wyrównania zaburzeń elektrolitowych oraz przeciwdziałania odwodnieniu i hipowolemii (50). Ze względu na współistniejącą immunosupresję mogą rozwijać się powikłania związane z zakażeniami wtórnymi, ropnie czy cellulitis, które rozprzestrzeniając się mogą prowadzić do zapaleń wielostawowych. Z tego powodu należy zachować wszelkie zasady aseptyki przy zakładaniu i zabezpieczaniu dojsć dożylnych, które winny być usuwane po upływie 72 godzin (30). Płyny powinny być podawane dożylnie, pomaga to ustabilizować układ sercowo-naczyniowy oraz poprawić parametry perfuzji tkanek. W przypadkach wstrząsu hipowolemicznego, gdy obwodowe naczynia krwionośne są zapadnięte i utrudnione jest założenie dojscia dożylnego, można podawać płyny do jamy szpikowej. Zwierzętom we wstrząsie hipowolemicznym należy uzupełnić płyny w ciągu 1-2 godzin od wystąpienia szoku w początkowej dawce 90 ml/kg/godzinę. Zwierzęta, które nie znajdują się w stanie szoku hipowolemicznego należy nawodnić w ciągu 6-24 godzin po uprzednim obliczeniu deficytu płynów według następującego wzoru: % odwodnienia × masa ciała w kilogramach (50). Wchłanianie płynów podawanych podskórnie jest mniej skuteczne u pacjentów z ciężkim odwodnieniem między innymi ze względu na obwodowe zwężenie naczyń, jeśli jednak pacjent zostanie nawodniony dożylnie, wyrównana zostanie hipowolemia i hipoperfuzja, dozwolone jest podawanie w dalszej kolejności płynów drogą podskórną. Płyny tak podawane powinny mieć temperaturę zbliżoną do ciepłoty wewnętrznej zwierzęcia. W przeciwnym razie ich absorpcja i dyspersja będą zmniejszone (65). Dobrym wyborem w płynoterapii są izotoniczne krystaloidy, jak np. roztwór mleczanu Ringera. Należy stale monitorować stężenie elektrolitów oraz glukozy we krwi i w miarę potrzeby dokonać stosownych uzupełnień. W przebiegu parwowirozy często obserwuje się hipoglikemię, uważaną za marker sepsy. Wynika ona ze zmniejszonego spożycia pokarmów, upośledzenia funkcji wątroby oraz niezwiązanego z insuliną wzrostu wykorzystywania glukozy. Często występującym zaburzeniem elektrolitowym w przebiegu parwowirozy jest hipokaliemia, którą można wyrównywać preparatami potasu podawanymi z płynami dożylnie lub doustnie (65). Infekcji parwowirusowej może towarzyszyć ciężka enteropatia białkogubna. Jeżeli poziom albumin obniża się poniżej 4 g/dL lub obserwuje się objawy przejścia płynów do trzeciej przestrzeni (obrzęk spojówek, obrzęki obwodowe, wysięk opłucnowy, wodobrzusze),

należy rozważyć podanie niebiałkowego koloidu. W początkowej fazie akcji resuscytacyjnej koloidy można podawać w formie bolusów dożylnych w ilości 5 ml/kg aż do uzyskania pożądanego efektu. Dawka podtrzymująca koloidów oscyluje na poziomie 20 ml/kg/dzień, podawanie krystaloidów wówczas zmniejsza się o 40-60% (50).

Niezwykle ważne jest działanie przeciwwymiotne u chorych zwierząt. Wymioty to nie tylko uciążliwość dla pacjenta i jego opiekuna, lecz także jedna z głównych przyczyn utraty płynów, elektrolitów i negatywnego wpływu na stan ogólny pacjenta (16). Dobry efekt przeciwwymiotny uzyskuje się przez podanie maropitantu, selektywnego antagonisty receptora neurokininy I w dawce 1 mg/kg m.c. podskórnie (s.c.) co 24 godziny przez okres do 5 dni lub doustnie w dawce 2 mg/kg co 24 godziny (54). Maropitant jest preparatem zarejestrowanym do stosowania podskórnego i doustnego, niemniej jednak istnieją badania wykazujące, że wlew dożylny również jest bezpieczny (43) oraz ma szybszy czas działania niż szacowane 45 minut dla podania podskórnego, przy czym po podaniu podskórnym poziom maropitantu w osoczu wolniej obniża się (4). Wykazano również pewne działanie przeciwbólowe maropitantu w przypadku wystąpienia bólu trzewnego (43). Innym lekiem stosowanym w hamowaniu wymiotów jest metoclopramid – antagonist receptorów dopaminergicznych, stosowany w dawce 0,5 mg/kg dożylnie (i.v.), którego wadą jest konieczność podawania co 8 godzin. Metoclopramid ma działanie nie tylko przeciwwymiotne, ale również prokinetyczne, dlatego należy stosować go ostrożnie u pacjentów w grupie ryzyka wglóbenia jelita. Ondansetron, antagonist receptoru 5-HT₃ w dawce 0,5 mg/kg i.v., także musi być podawany co 8 godzin. Wykazano zbliżoną skuteczność wszystkich trzech wymienionych produktów leczniczych w działaniu przeciwwymiotnym. W przypadku, gdy podawanie środków przeciwwymiotnych nie przynosi oczekiwanych efektów, należy wziąć pod uwagę obecność ciała obcego w przewodzie pokarmowym, wglóbenie jelita, zapalenie trzustki lub zapalenie przełyku związane z refluksiem (50, 68).

W przebiegu parwowirozy istnieje konieczność parenteralnego podawania antybiotyków o szerokim spektrum działania w związku z uszkodzeniem bariery jelitowej i ryzykiem translokacji bakterii z przewodu pokarmowego prowadzącej do sepsy. W przebiegu krwotocznych zapaleń przewodu pokarmowego izolowano *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* i *Escherichia coli* (51). Preferowaną drogą podania antybiotyków jest droga parenteralna, ponieważ zapaleniu żołądka i jelit często towarzyszą wymioty, opóźnione opróżnianie żołądka oraz zmiany w mikroflorze przewodu pokarmowego, co może powodować nieprawidłowe wchłanianie leków doustnych. Istnieje szereg antybiotyków należących do różnych grup, które znajdują zastosowanie w leczeniu parwowirozy.

Opisywane jest między innymi użycie z pozytywnymi efektami cefotaximu w dawce 25 mg/kg i.v. co 24 godziny przez 5 dni (55), połączenie ampicyliny 22 mg/kg i.v. trzy razy dziennie z gentamycyną 6 mg/kg i.v. jeden raz dziennie przez 5 dni lub enrofloksacyną w 5-10 mg/kg dożylnie jeden raz dziennie (40, 50). Aminoglikozydy mogą przyczyniać się do wystąpienia ostrej niewydolności nerek i powinny być podawane tylko u dobrze nawodnionych pacjentów. Enrofloksacyna natomiast nie powinna być podawana u młodych, rosnących psów ze względu na jej niekorzystny wpływ na chrząstki wzrostu (50). Jeśli stan pacjenta nie jest bardzo ciężki, wystarczające może być użycie cefalosporyn, a w przypadkach przebiegających z gorączką i cięższym stanem – połączenie cefalosporyn lub amoksycyliny z kwasem klawulanowym wraz z metronidazolem (5).

Istotnym elementem leczenia jest postępowanie przeciwbólowe. Jak wspomniano wcześniej, maropitant może być z powodzeniem stosowany w łagodzeniu wymiotów, jak i łagodnego bólu trzewnego. Leki z grupy niesteroidowych środków przeciwzapalnych winny być stosowane z ostrożnością, szczególnie u młodych i odwodnionych pacjentów, u których mogą powodować powstawanie owrzodzeń w przewodzie pokarmowym oraz wykazywać działanie nefrotoksyczne. W przypadku występowania objawów bólowych należy rozważyć podawanie pacjentom opioidowych leków przeciwbólowych (5).

Ważnym elementem postępowania terapeutycznego jest wczesne podawanie pokarmów w przebiegu infekcji parwowirusowej. Żywnienie dojelitowe przyczynia się do szybszej poprawy stanu ogólnego, odzyskania apetytu i szybszego ustąpienia wymiotów i biegunki, poprawia szczelność śluzówki, przyspiesza regenerację nabłonka, a w rezultacie zmniejsza możliwość translokacji bakteryjnej (40).

W przebiegu parwowirusy dochodzi do wtórnej supresji szpiku kostnego objawiającej się zmniejszeniem liczby leukocytów, dlatego jednym z elementów postępowania terapeutycznego jest stymulacja systemu odpornościowego (64). Podejmowane były próby użycia rekombinowanego ludzkiego czynnika stymulującego kolonie granulocytów (rhG-CSF), cytokiny wytwarzanej przez komórki zrębowe szpiku kostnego, komórki śródbłonka, makrofagi/monocyty i fibroblasty. Pod jego wpływem dochodzi do uwalniania granulocytów z puli magazynowej szpiku kostnego, skrócenia czasu dojrzewania neutrofilów oraz zwiększenia granulopoezy (39). U zdrowych psów pojedyncza dawka rhG-CSF powoduje znaczny wyrzut neutrofilów i jest skutecznie wykorzystywana w leczeniu cyklicznej neutropenii szarych collie (31). Wyniki badań prowadzonych nad skutecznością rhG-CSF u psów z parwowirusą nie są jednoznaczne. W pewnych badaniach wykazano skuteczność rhG-CSF w stymulacji wyrzutu neutrofilów u psów chorych na parwowirusę (26), podczas gdy w innych jej brak (39). Wykazano natomiast skutecz-

ność interferonu omega podawanego w dawce 2,5 MU/kg/dzień i.v. przez 3 kolejne dni (27, 33, 34, 37). Jego stosowanie ogranicza stosunkowo wysoka cena. W praktyce klinicznej często stosowana jest surowica odpornościowa zawierająca przeciwciała anty-CPV. Przeprowadzone badania wykazały, że jednorazowe podanie 12 ml plazmy od ozdrowieńców o mianie przeciwciał 1 : 7000 psom z parwowirusą nie poprawiło ich stanu ogólnego (6), mogło to jednak wynikać ze zbyt małej dawki podawanej surowicy (11). Skuteczność terapii z użyciem kocich przeciwciał przeciwko parwowirusowi również nie była wysoka (19). Na rynku istnieje komercyjna surowica odpornościowa Canglob® P, zalecana w dawce 0,4 ml/kg co 5 dni drogą podskórną, domięśniową lub dożylną, z powodzeniem stosowana przez klinicystów. Próby zastosowania rekombinowanego bakteriobójczego białka (rBPI21, Recombinant Bactericidal/Permeability-increasing protein) wiążącego lipopolisacharydy bakterii Gram-ujemnych w celu ograniczenia ogólnoustrojowej reakcji zapalnej związanej z CPV nie przyniosły oczekiwanych efektów, nie wykazano także istotnego wpływu na stężenie endotoksyn w osoczu krwi (45). Innym immunomodulatorem, który może znajdować zastosowanie w przebiegu leczenia parwowirusy są beta-glukany, naturalnie występujące polisacharydy w ścianach komórkowych drożdży, grzybów i zbóż, zwiększające aktywność układu dopełniacza oraz funkcję komórek odpornościowych. Stymulują rozwijanie się odporności w następstwie szczepień i mogą być stosowane w leczeniu parwowirusy (66).

Leki przeciwwirusowe nie są rutynowo stosowane w terapii parwowirusy. Wykazano brak skuteczności oseltamiviru, inhibitora neuraminidazy podawanego w dawce 2 mg/kg doustnie przez 5 dni (59), natomiast stwierdzono skuteczność acyklowiru w dawce 20 mg/kg co 8 godzin dożylnie przez 5 dni (2).

Po zakończeniu leczenia psy należy odrobaczyć przy użyciu środków przeciwpasożytniczych o szerokim spektrum działania (64).

Szczepienia profilaktyczne

Według najnowszych zaleceń WSAVA (World Small Animal Veterinary Association) szczenięta winny być szczepione przeciwko parwowirusowi w 6.-8. tygodniu życia, następnie co 2-4 tygodnie aż do ukończenia 16. tygodnia życia. U psów dorosłych szczepionych po raz pierwszy zaleca się dwie dawki szczepionki w odstępie 2-4 tygodni, przy czym uważa się, że jedna dawka szczepionki multiwalentnej wzbudza odpowiednią odporność ochronną. Rewakcyzację szczeniąt wykonuje się w wieku 6 miesięcy lub 1 roku życia, a następnie nie częściej niż co 3 lata (11). Korzystne jest podawanie doustne preparatów beta-glukanu, aby wspomagać rozwinięcie pełnej odporności ochronnej (66). Wykazano, że masa ciała może wpływać na odpowiedź immunologiczną rozwijaną w następstwie szczepienia. Nie u wszystkich osobników w następstwie szczepie-

nia odporność rozwinię się w równym stopniu. Poza niedoborami immunologicznymi uniemożliwiającymi rozwój przeciwciał odkryto, że u cięższych psów (> 30 kg) występuje większe ryzyko rozwinięcia słabej odpowiedzi przeciwko CPV niż u psów małych (< 10 kg) (56). Szczepki szczepionkowe mają zdolność indukowania odporności krzyżowej przeciwko różnym szczepom terenowym tego wirusa. Wykazano, że szczepienie wieloważną szczepionką zawierającą szczep wirusa CPV-2b stymuluje wysoką odpowiedź humoralną przeciwko szczepom CPV-2a i CPV-2c oraz niższą przeciwko CPV-2. Wykazano również odporność krzyżową po immunizacji szczepem CPV-2 dla podtypów CPV-2b i CPV-2c (29). Po szczepieniu żywymi atenuowanymi szczepami (MLV) występuje siewstwo niewielkich ilości wirusa z kałem nawet do 28 dni. Odbywa się to niezależnie od tego, czy zwierzę posiadało przeciwciała przeciwko wirusowi czy nie. Nastręcza to trudności diagnostyczne u szczeniąt z ostrym zapaleniem żołądka i jelit krótko po szczepieniu, u których testy w kierunku parwowirusy mogą dawać wynik fałszywie dodatni (18).

Parwowirusowe zapalenie jelit jest jedną z głównych chorób dotykających psy do 6. miesiąca życia, pomimo łatwo dostępnych na rynku szczepionek. Postawienie diagnozy zazwyczaj nie nastręcza problemów ze względu na charakterystyczny obraz kliniczny, jak i powszechność specyficznych badań laboratoryjnych. Trudność w postępowaniu z pacjentem cierpiącym na parwowirusę wynika z braku jednolitego, skutecznego protokołu postępowania z chorym zwierzęciem. Brak jest metod leczenia przyczynowego, terapia sprowadza się do terapii objawowej i minimalizowaniu ryzyka infekcji towarzyszących. Niejednokrotnie pomimo szybkiego wprowadzenia prawidłowych działań lekarsko-weterynaryjnych, choroba kończy się śmiercią zwierzęcia. Z tego powodu należy kłaść szczególny nacisk na prawidłowe przeprowadzanie protokołów immunizacji czynnej psów, stanowiących najlepszy sposób kontrolowania choroby.

Piśmiennictwo

1. *Agungpriyono D. R., Uchida K., Tabaru H., Yamaguchi R., Tateyama S.*: Subacute massive necrotizing myocarditis by canine parvovirus type 2 infection with diffuse leukoencephalomalacia in a puppy. *Vet. Pathol.* 1999, 36, 77-80.
2. *Albaz A. Z., Sayed-Ahmed M., Younis E., Khodier M.*: Investigation of the Antiviral effect of Acyclovir on Canine Parvovirus Infection. *Pharm. Pharmacol. Int. J.* 2015, 2, 36-39.
3. *Bastan I., Kurtdele A., Özen D.*: Prognostic usefulness of some parameters in dogs with canine parvovirus. *Ank. Üniversitesi. Vet. Fakültesi. Derg.* 2013, 60, 53-58.
4. *Benchaoui H. A., Cox S. R., Schneider R. P., Boucher J. F., Clemence R. G.*: The pharmacokinetics of maropitant, a novel neurokinin type-1 receptor antagonist, in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2007, 30, 336-344.
5. *Bird L., Tappin S.*: Canine parvovirus: where are we in the 21st Century? *Companion Anim.* 2013, 18, 142-146.
6. *Bragg R. F., Duffy A. L., DeCecco F. A., Chung D. K., Green M. T., Veir J. K., Dow S. W.*: Clinical evaluation of a single dose of immune plasma for treatment of canine parvovirus infection. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2012, 240, 700-704.
7. *Buonavoglia C., Martella V., Pratelli A., Tempesta M., Cavalli A., Buonavoglia D., Bozzo G., Elia G., Decaro N., Carmichael L.*: Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy. *J. Gen. Virol.* 2001, 82, 3021-3025.
8. *Castro T. X., Miranda S. C., Labarthe N. V., Silva L. E., Cubel Garcia R. C. N.*: Clinical and epidemiological aspects of canine parvovirus (CPV) enteritis in the State of Rio de Janeiro: 1995-2004. *Arq. Bras. Med. Veterinária E Zootec.* 2007, 59, 333-339.
9. *Cavalli A., Bozzo G., Decaro N., Tinelli A., Aliberti A., Buonavoglia D.*: Characterization of a canine parvovirus strain isolated from an adult dog. *New Microbiol.* 2001, 24, 239-242.
10. *Cotmore S. F., Agbandje-McKenna M., Chiorini J. A., Mukha D. V., Pintel D. J., Qiu J., Soderlund-Venermo M., Tattersall P., Tijssen P., Gatherer D., Davison A. J.*: The family Parvoviridae. *Arch. Virol.* 2014, 159, 1239-1247.
11. *Day M. J., Horzinek M., Schulz R., Squires R.*: WSAVA guidelines for the vaccination of the dogs and cats. *J. Small. Anim. Pr.* 2016, 51, 1-45.
12. *Decaro N., Campolo M., Desario C., Elia G., Martella V., Lorusso E., Buonavoglia C.*: Maternally-derived antibodies in pups and protection from canine parvovirus infection. *Biol. J. Int. Assoc. Biol. Stand.* 2005, 33, 261-267.
13. *Decaro N., Martella V., Elia G., Campolo M., Lorusso E., Colaianni M. L., Lorusso A., Buonavoglia C.*: Tissue distribution of the antigenic variants of canine parvovirus type 2 in dogs. *Vet. Microbiol.* 2007, 121, 39-44.
14. *Desario C., Decaro N., Campolo M., Cavalli A., Cirone F., Elia G., Martella V., Lorusso E., Camero M., Buonavoglia C.*: Canine parvovirus infection: which diagnostic test for virus? *J. Virol. Methods* 2005, 126, 179-185.
15. *Elia G., Cavalli A., Desario C., Lorusso E., Lucente M. S., Decaro N., Martella V., Buonavoglia C.*: Detection of infectious canine parvovirus type 2 by mRNA real-time RT-PCR. *J. Virol. Methods* 2007, 146, 202-208.
16. *Elwood C., Devauchelle P., Elliott J., Freiche V., German A. J., Gualtieri M., Hall E., den Hertog E., Neiger R., Peeters D., Roura X., Savary-Bataille K.*: Emesis in dogs: a review. *J. Small Anim. Pract.* 2010, 51, 4-22.
17. *Esfandiari J., Klingeborn B.*: A comparative study of a new rapid and one-step test for the detection of parvovirus in faeces from dogs, cats and mink. *J. Vet. Med. B. Infect. Dis. Vet. Public Health* 2000, 47, 145-153.
18. *Freisl M., Speck S., Truyen U., Reese S., Proksch A.-L., Hartmann K.*: Faecal shedding of canine parvovirus after modified-live vaccination in healthy adult dogs. *Vet. J.* 2017, 219, 15-21.
19. *Gerlach M., Proksch A. L., Uenterer S., Speck S., Truyen U., Hartmann K.*: Efficacy of feline anti-parvovirus antibodies in the treatment of canine parvovirus infection. *J. Small Anim. Pract.* 2017, 58, 408-415.
20. *Goddard A., Leisewitz A. L., Christopher M. M., Duncan N. M., Becker P. J.*: Prognostic Usefulness of Blood Leukocyte Changes in Canine Parvoviral Enteritis. *J. Vet. Intern. Med.* 2008, 22, 309-316.
21. *Houston D. M., Ribble C. S., Head L. L.*: Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982-1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1996, 208, 542-546.
22. *Kalli I., Leontides L. S., Mylonakis M. E., Adamama-Moraitou K., Rallis T., Koutinas A. F.*: Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization and final outcome in canine parvovirus infection. *Res. Vet. Sci.* 2010, 89, 174-178.
23. *Kalli I. V., Adamama-Moraitou K. K., Patsika M. N., Pardali D., Steiner J. M., Suchodolski J. S., Meneses G., Brellou G. D., Rallis T. S.*: Prevalence of increased canine pancreas-specific lipase concentrations in young dogs with parvovirus enteritis. *Vet. Clin. Pathol.* 2017, 46, 111-119.
24. *Khatiri R., Poonam Mohan H., Minakshi Pundir C. S.*: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Canine Parvovirus Disease in Dogs: A Mini Review. *J. Vet. Sci. Med. Diagn.* 2017, 6, 3.
25. *Kim Y. K., Lim S. I., Choi S., Cho I. S., Park E. H., An D. J.*: A novel assay for detecting canine parvovirus using a quartz crystal microbalance biosensor. *J. Virol. Methods* 2015, 219, 23-27.
26. *Kraft W., Kuffer M.*: Treatment of severe neutropenias in dogs and cats with filgrastim. *Tierarztl. Prax.* 1995, 23, 609-613.
27. *Kuwabara M., Nariyai Y., Horiuchi Y., Nakajima Y., Yamaguchi Y., Horioka E., Kawanabe M., Kubo T., Yukawa M., Sakai T.*: Immunological effects of recombinant feline interferon-omega (KT-80) administration in the dog. *Microbiol. Immunol.* 2006, 50, 637-641.
28. *Lamm C. G., Rezabek G. B.*: Parvovirus infection in domestic companion animals. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2008, 38, 837-850.
29. *Larson L. J., Schultz R. D.*: Do two current canine parvovirus type 2 and 2b vaccines provide protection against the new type 2c variant? *Vet. Ther. Res. Appl. Vet. Med.* 2008, 9, 94-101.
30. *Lobetti R. G., Joubert K. E., Picard J., Carstens J., Pretorius E.*: Bacterial colonization of intravenous catheters in young dogs suspected to have parvoviral enteritis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002, 220, 1321-1324.
31. *Lothrop C. D., Warren D. J., Souza L. M., Jones J. B., Moore M. A.*: Correction of canine cyclic hematopoiesis with recombinant human granulocyte colony-stimulating factor. *Blood* 1988, 72, 1324-1328.
32. *MacCartney L., MacCartney C. M.*: Canine parvovirus: development of immunofluorescence and immunoperoxidase techniques. *Res. Vet. Sci.* 1986, 40, 201-208.

33. *Mari K. de, Maynard L., Eun H. M., Lebreux B.*: Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo-controlled field trial. *Vet. Rec.* 2003, 152, 105-108.
34. *Martin V., Najbar W., Gueguen S., Grousson D., Eun H. M., Lebreux B., Aubert A.*: Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo-controlled challenge trial. *Vet. Microbiol.* 2002, 89, 115-127.
35. *McChure V., van Schoor M., Thompson P. N., Kjelgaard-Hansen M., Goddard A.*: Evaluation of the use of serum C-reactive protein concentration to predict outcome in puppies infected with canine parvovirus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2013, 243, 361-366.
36. *Meunier P. C., Glickman L. T., Appel M. J., Shin S. J.*: Canine parvovirus in a commercial kennel: epidemiologic and pathologic findings. *Cornell Vet.* 1981, 71, 96-110.
37. *Minagawa T., Ishiwata K., Kajimoto T.*: Feline interferon-omega treatment on canine parvovirus infection. *Vet. Microbiol.* 1999, 69, 51-53.
38. *Minakshi P., Basanti B., Sunderisen K., Jiju V. T., Savi J., Ikbal, Koushlesh R., Upendera L., Madhusudan G., Nitish B., Pawan K., Vinay G. J., Rahul K., Hari M., Pundir C. S., Sandip K. K., Prasad G.*: Canine parvovirus – an insight into diagnostic aspect. *J. Exp. Biol. Agric. Sci.* 2016, 4, 279-290.
39. *Mischke R., Barth T., Wohlsein P., Rohn K., Nolte I.*: Effect of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (rhG-CSF) on leukocyte count and survival rate of dogs with parvoviral enteritis. *Res. Vet. Sci.* 2001, 70, 221-225.
40. *Mylonakis M. E., Kalli I., Rallis T. S.*: Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Vet. Med.: Research and Reports* 2016, 7, 91-100.
41. *Nandi S., Kumar M., Mahapatra T. K., Ravishankar C.*: Emergence of Canine Parvovirus – 2 variants and its impact on vaccination. *World Appl. Sci. J.* 2013, 23, 1366-1376.
42. *Nappert G., Dunphy E., Ruben D., Mann F. A.*: Determination of serum organic acids in puppies with naturally acquired parvoviral enteritis. *Can. J. Vet. Res.* 2002, 66, 15-18.
43. *Niyom S., Boscan P., Twedt D. C., Monnet E., Eickhoff J. C.*: Effect of maropitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, on the minimum alveolar concentration of sevoflurane during stimulation of the ovarian ligament in cats. *Vet. Anaesth. Analg.* 2013, 40, 425-431.
44. *O'Sullivan G., Durham P. J., Smith J. R., Campbell R. S.*: Experimentally induced severe canine parvoviral enteritis. *Aust. Vet. J.* 1984, 61, 1-4.
45. *Otto C. M., Jackson C. B., Rogell E. J., Prior R. B., Ammons W. S.*: Recombinant bactericidal/permeability-increasing protein (rBPI21) for treatment of parvovirus enteritis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *J. Vet. Intern. Med.* 2001, 15, 355-360.
46. *Otto C. M., Rieser T. M., Brooks M. B., Russell M. W.*: Evidence of hypercoagulability in dogs with parvoviral enteritis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000, 217, 1500-1504.
47. *Panda D., Patra R. C., Nandi S., Swarup D.*: Oxidative stress indices in gastroenteritis in dogs with canine parvoviral infection. *Res. Vet. Sci.* 2009, 86, 36-42.
48. *Pollock R. V.*: Experimental canine parvovirus infection in dogs. *Cornell Vet.* 1982, 72, 103-119.
49. *Pospischil A., Yamaho H.*: Parvovirus enteritis in dogs based on autopsy statistics 1978-1985. *Tierarztl. Prax.* 1987, 15, 67-71.
50. *Prittie J.*: Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 2004, 14, 167-176.
51. *Priya A. K., Balagangatharathilagar M., Chandrasekaran D., Parthiban M., Prathaban S.*: Prevalence of enteropathogens and their antibiotic sensitivity pattern in puppies with hemorrhagic gastroenteritis. *Vet. World* 2017, 10, 859-863.
52. *Proksch A. L., Unterer S., Speck S., Truyen U., Hartmann K.*: Influence of clinical and laboratory variables on faecal antigen ELISA results in dogs with canine parvovirus infection. *Vet. J.* 2015, 204, 304-308.
53. *Rallis T. S., Papazoglou L. G., Adamama-Moraitou K. K., Prassinou N. N.*: Acute enteritis or gastroenteritis in young dogs as a predisposing factor for intestinal intussusception: a retrospective study. *J. Vet. Med. A. Physiol. Pathol. Clin. Med.* 2000, 47, 507-511.
54. *Ramsey D. S., Kincaid K., Watkins J. A., Boucher J. F., Conder G. A., Eagleson J. S., Clemence R. G.*: Safety and efficacy of injectable and oral maropitant, a selective neurokinin 1 receptor antagonist, in a randomized clinical trial for treatment of vomiting in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2008, 31, 538-543.
55. *Reddy K. B., Shobhamani B., Sreedevi B., Prameela D. R., Reddy B. S.*: Canine parvo viral infection in dogs and their treatment. *Int. J. Vet. Sci.* 2015, 4, 142-144.
56. *Riedl M., Truyen U., Reese S., Hartmann K.*: Prevalence of antibodies to canine parvovirus and reaction to vaccination in client-owned, healthy dogs. *Vet. Rec.* 2015, 177, 597.
57. *Robinson W. F., Huxtable C. R., Pass D. A.*: Canine parvoviral myocarditis: a morphologic description of the natural disease. *Vet. Pathol.* 1980, 17, 282-293.
58. *Sanekata T., Sugimoto T., Ueda S., Tsubokura M., Yamane Y., Senda M.*: Latex agglutination test for canine parvovirus. *Aust. Vet. J.* 1996, 73, 215-217.
59. *Savigny M. R., Macintire D. K.*: Use of oseltamivir in the treatment of canine parvoviral enteritis. *J. Vet. Emerg. Crit. Care. San Antonio Tex.* 2010, 20, 132-142.
60. *Schoeman J. P., Goddard A., Herrtage M. E.*: Serum cortisol and thyroxine concentrations as predictors of death in critically ill puppies with parvoviral diarrhea. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2007, 231, 1534-1539.
61. *Sharma P., Rastogi A., Kukreti K., Narwal P. S.*: Sensitivity assay of polymerase chain reaction for detection of Canine Parvo Virus infection in dogs. *OJCD* 2012, 2, 45-47.
62. *Stander N., Wagner W. M., Goddard A., Kirberger R. M.*: Ultrasonographic appearance of canine parvoviral enteritis in puppies. *Vet. Radiol. Ultrasound Off. J. Am. Coll. Vet. Radiol. Int. Vet. Radiol. Assoc.* 2010, 51, 69-74.
63. *Studdert M. J., Oda C., Riegl C. A., Roston R. P.*: Aspects of the diagnosis, pathogenesis and epidemiology of canine parvovirus. *Aust. Vet. J.* 1983, 60, 197-200.
64. *Sykes J. E.*: Canine Parvovirus Infections and Other Viral Enteritides. *Canine Feline Infect. Dis.* 2013, 141-151.
65. *Venn E. C., Preisner K., Boscan P. L., Twedt D. C., Sullivan L. A.*: Evaluation of an outpatient protocol in the treatment of canine parvoviral enteritis. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 2017, 27, 52-65.
66. *Vojtek B., Mojžišová J., Smrčo P., Drážovská M.*: Effects of orally administered β -1,3/1,6-glucan on vaccination responses and immunological parameters in dogs. *Food Agric. Immunol.* 2017, 28, 993-1002.
67. *Wang X., Ren L., Tu Q., Wang J., Zhang Y., Li M., Liu R., Wang J.*: Magnetic protein microbead-aided indirect fluoroimmunoassay for the determination of canine virus specific antibodies. *Biosens. Bioelectron.* 2011, 26, 3353-3560.
68. *Yalcin E., Keser G. O.*: Comparative efficacy of metoclopramide, ondansetron and maropitant in preventing parvoviral enteritis-induced emesis in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2017, 40, 599-603.
69. *Yilmaz Z., Senturk S.*: Characterisation of lipid profiles in dogs with parvoviral enteritis. *J. Small Anim. Pract.* 2007, 48, 643-650.

Adres autora: lek. wet. Alicja Wójcik, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin;
e-mail: lis.alicja@gmail.com