

Zakażenia cirkowirusowe u ptaków

ALINA WIELICZKO, MACIEJ KUCZKOWSKI, TOMASZ PIASECKI, ANNA WOŹNIAK

Zakład Chorób Drobiu Katedry Epizootologii i Administracji Weterynaryjnej z Kliniką
Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP, pl. Grunwaldzki 45, 50-366 Wrocław

Wieliczko A., Kuczkowski M., Piasecki T., Woźniak A.

Circovirus infections in birds

Summary

Circovirus infections are commonly found in birds and mammals. Today, two genres: Gyrovirus and Circovirus occur within the Circoviridae family. In poultry pathology, especially on large commercial farms of hens and chickens, special attention is focused on Chicken Infectious Anemia Virus-CIAV of the Gyrovirus genus. The genus of Circovirus includes Psittacine Beak and Feather Disease Virus (PBFVDV), pigeon circovirus, referred to as Columboid circovirus (CoCV), or Pigeon circovirus (PiCV), goose circovirus (GoCV), canary circovirus (CaCV) and others described as circovirus-like diseases, isolated from other species of birds. The paper presents characteristics of circoviruses and the immunosuppressive effects on host cells as well as the diagnosis of infections in birds.

Keywords: circoviruses, birds

Zakażenia cirkowirusowe są szeroko rozpowszechnione w środowisku ptaków i ssaków. Wywoływane są przez najmniejsze wirusy zwierząt, należące do rodziny *Circoviridae*. Taksonomia tej rodziny została zmieniona w 1999 r. na posiedzeniu XI Międzynarodowego Kongresu Wirusologów w Australii. Uwzględnia ona właściwości biofizyczne i biochemiczne oraz różnice molekularne, jakie istnieją pomiędzy cirkowirusami. Obecnie w rodzinie *Circoviridae* wyróżnia się dwa rodzaje: rodzaj *Gyrovirus* i rodzaj *Circovirus*. Jedynym sklasyfikowanym przedstawicielem należącym do rodzaju *Gyrovirus* jest wirus zakaźnej anemii kurcząt (Chicken Infectious Anemia Virus – CIAV). Z kolei do rodzaju *Circovirus* należą cirkowirusy świń typ 1 i 2 (Porcine circovirus type 1 i type 2 – PCV1 i PCV2) oraz inne cirkowirusy ptasie, takie jak: wirus choroby dzioba i piór papug (Psittacine Beak and Feather Disease Virus – PBFVDV), cirkowirus gołębi (określany jako Columboid circovirus – CoCV lub Pigeon circovirus – PiCV), cirkowirus gęsi (Goose circovirus – GoCV) oraz cirkowirus kanarków (Canary circovirus – CaCV). Ponadto wirusy określane jako podobne do cirkowirusów (circovirus-like) izolowano od strusi, kaczek, zięb, mewy dominikańskiej, amadyny wspaniałej i synogarlicy senegalskiej (16, 21, 23-25).

Rodzaj *Gyrovirus* (z wirusem CIA) jest uważany za jednorodny, natomiast wirusy należące do rodzaju *Circovirus* różnią się morfologicznie, strukturalnie i antygenowo między sobą, a także od wirusa zakaźnej anemii kurcząt. Wszystkie cirkowirusy posiadają bez-

otczkowe wiriony o typowo sześciokątnej strukturze, średnicy od 14 do 26,5 nm i gęstości w gradiencie chlorku cezu 1,33-1,378 g/ml. Bardzo mały genom wirusów (1,76-2,3 kb) stanowi kolisty, jednoniciowy (ss) DNA o ujemnej polarności. Wirusy te są wyjątkowo odporne na działanie czynników środowiska oraz wiele środków dezynfekcyjnych, co czyni je, jak też choroby przez nie wywoływane trudne do zwalczania (16, 23-25). Wspólną cechą zakażeń cirkowirusowych jest tropizm wirusa do komórek układu odpornościowego (do tkanek hematopoetycznych i limfopoetycznych), ich uszkodzenie, co sugeruje immunosupresyjne działanie wirusa. U zakażonych ptaków obserwuje się powolniejszy wzrost, częste wtórne infekcje bakteryjne i wirusowe, słabszą odpowiedź immunologiczną na podawane antygeny szczepionkowe (23).

W wielkotowarowej produkcji drobiarskiej najistotniejszym problemem są zakażenia wirusem zakaźnej anemii kurcząt (CIAV).

Charakterystyka wirusa zakaźnej anemii kurcząt

Wirus zakaźnej anemii kurcząt (CIAV) wyizolowano w 1979 r. w Japonii od kurcząt z objawami anemii (30). Już na początku lat 80. XX wieku zanotowano wyraźny wzrost zachorowań kurcząt rzeźnych z objawami anemii, zanikiem narządów limfatycznych, szczególnie grasicy, zahamowaniem rozwoju i wzrostem śmiertelności. Nową jednostką chorobową – nazwaną zakaźną anemią kurcząt (CIA) stwierdzono w tym czasie w wielu krajach świata o rozwiniętej przemysłowej produkcji kurcząt, w tym również w Polsce

(9, 22, 31). W latach 90. XX wieku zakażenia wirusem CIA przybrały charakter epidemii i stały się jedną z istotnych przyczyn strat w produkcji kurcząt brojlerów (10, 11, 27). Wprowadzone w 1996 r. szczepienia ochronne stad reprodukcyjnych kur kierunku mięsnego wyraźnie zredukowały kliniczne przypadki anemii zakaźnej w stadach kurcząt brojlerów, jednak prowadzone regularnie badania monitoringowe wskazują, że zakażenie wirusem CIA są nadal powszechne (4, 12, 23, 26, 28).

Przyjmuje się, że izolaty wirusa zakaźnej anemii kurcząt są jednorodne, należą do jednego serotypu, ponieważ do tej pory nie stwierdzono istotniejszych różnic antygenowych pomiędzy wirusami izolowanymi w Europie (np. izolat Cux-1) i w innych regionach świata, np. izolaty z Ameryki czy Japonii. Niemniej jednak wyniki badań prowadzonych na hodowlach komórkowych (linie ciągle komórek limfoblastycznych kurcząt – MDCC-MSB1) oraz z użyciem panelu przeciwciał monoklonalnych wskazują na niewielkie różnice genotypowe w sekwencji DNA wirusa i związane z tym pewne różnice w ich patogenności (9, 10, 13, 15, 31).

Genom wirusa CIA zawiera trzy potencjalnie otwarte ramki odczytu (ORF) – C1, C2 i C3 kodujące odpowiednio: białko kapsydu o masie 50 kDa (VP1), białko niestrukturalne o masie 30 kDa (VP2) i białko indukujące apoptozę (apoptin) o masie 16 kDa (VP3) (14, 23).

Epidemiologia i patologia anemii zakaźnej kurcząt

Zakażenia kur wirusem CIA rozprzestrzeniają się zarówno drogą pionową, jak i poziomą. W warunkach naturalnych kury nioski zakażają się wirusem CIA pomiędzy 8-12 tyg. życia. Istotną rolę w transmisji wirusa w stadzie odgrywają zakażone koguty. Zakażone nioski najczęściej nie wykazują objawów klinicznych choroby, jednak mogą przekazywać wirus do jaj (w warunkach naturalnych trwa to zwykle 3-9 tygodni, z największym nasileniem w pierwszych 3 tygodniach po zakażeniu).

Największe straty na tle CIA notowane są w zakażonych pionowo stadach kurcząt rzeźnych, rzadziej u kurcząt ras lekkich. Wynikają one ze zwiększonej śmiertelności ptaków, słabych przyrostów masy ciała oraz gorszego wskaźnika wykorzystania paszy. Przebieg kliniczny choroby oraz zakres zmian anatomopatologicznych zależy od drogi zakażenia, wieku ptaków i ich statusu immunologicznego oraz współdziałania czynników wnikających zakażenie. Z zakażonych jaj wykluwają się pisklęta, u których pierwsze objawy kliniczne choroby pojawiają się około 7.-14. dnia życia. Ptaki są anemiczne, osowiałe i zahamowane w rozwoju, wzrasta odsetek padnięć dziennych, nawet do 60% (zwykle jednak wynoszą 5-15%). W skórze, w mięśniach szkieletowych oraz błonie śluzowej żołądka gruczołowego obserwuje się wybroczy-

ny i krwawe wylewy. Szczególnie często objawom anemii towarzyszą wybroczyny na skórze i w tkance podskórnej skrzydeł, stąd pierwsze przypadki tej choroby określano „chorobą niebieskiego skrzydła”. Narządy limfatyczne, szczególnie grasica, ale też śledziona i torba Fabrycjusza, ulegają atrofii. Szpik kostny jest barwy bladuróżowej lub żółty, krew jest jasna i wodnista (10, 22, 31).

Patogeneza anemii zakaźnej kurcząt

Wyniki dotychczasowych badań immunocytochemicznych, ultrastrukturalnych, immunologicznych i wirusologicznych nad mechanizmami immunosupresyjnego działania wirusa CIA wskazują, że docelowymi komórkami dla wirusa są hemocytoasty w szpiku kostnym oraz prekursorzy limfocytów w grasicy.

Hemocytoasty w szpiku kostnym to komórki progenitorowe dla linii erytroidalnych i mieloidalnych oraz trombocytów. Obecność wirusa anemii zakaźnej w hemocytoastach eksperymentalnie zakażonych w 1. dniu życia kurcząt wykazano przy pomocy badań immunohistochemicznych już w 3.-4. dniu po zakażeniu. Uszkodzenie i deplecja hemocytoastów w szpiku kostnym (widoczna już w 8. dniu po zakażeniu) powoduje anemię – charakterystyczny objaw kliniczny u zakażonych ptaków. Podobne zmiany dotyczą trombocytów, co jest przyczyną powstania licznych wybroczyn w tkance mięśniowej. Uszkodzenie hemocytoastów skutkuje również destrukcją granulocytów, co uwidacznia się już 8. dnia po zakażeniu w postaci obniżenia liczby krążących heterofili. Skutkiem tych wszystkich zmian destrukcyjnych spowodowanych spadkiem erytrocytów, leukocytów i heterofili jest obniżenie wartości wskaźnika hematokrytu (między 6-25%, podczas gdy za optymalny uznaje się wartość powyżej 27%) (2, 10, 18). Podobnie, komórki progenitorowe limfocytów T w grasicy są docelowymi komórkami dla wirusa CIA i jednocześnie komórkami najbardziej wrażliwymi na jego działanie. Jako pierwsze ulegają destrukcji limfocyty części korowej grasicy. Wynika z tego, że wirus CIA selektywnie wnika do niedojrzałych limfocytów T (posiadających na powierzchni komplet receptorów CD3/TCR), które tworzą główną populację tymocytów części korowej grasicy (1, 2, 7).

Natomiast limfocyty B i prekursorzy tych komórek nie są wrażliwe na zakażenie. Wydaje się, że uszkodzenie torby Fabrycjusza jest następstwem pośredniego działania wirusa CIA i wynika z zaburzenia działania cytokin lub też zmiany w torbie Fabrycjusza wywołane są przez inne, bezpośrednio działające czynniki zakaźne. Wykazano, że komórki progenitorowe zasiedlające grasice i bursę Fabrycjusza nie są wrażliwe na działanie wirusa CIA i tym tłumaczy się niższą deplecję populacji limfocytów B w porównaniu do limfocytów T. Przypuszczalny mechanizm większej deplecji limfocytów T wynika z indukcji przez wirus CIA apoptozy tymocytów u zakażonych kurcząt. Za proces

indukcji apoptozy tymocytów odpowiedzialne jest prawdopodobnie niestrukturalne białko VP3 wirusa CIA (2, 14, 15).

Następstwem opisanych zmian procesów immunologicznych występujących po zakażeniu wirusem CIA są obserwowane zmiany makro- i mikroskopowe w obrębie narządów limfatycznych. Wykazano, że produkcja interferonu przez komórki śledziony po bardzo krótkiej fazie wzrostu tuż po zakażeniu gwałtownie spada, osiągając w okresie 15.-29. dnia po zakażeniu wartości niższe niż w grupie kurcząt niezakażonych. Podobnie, po zakażeniu zredukowana jest produkcja IL-1 i IL-2. Destrukcyjna komórki T, granulocytów i komórek progenitorowych makrofagów, w połączeniu z negatywnym wpływem wirusa na limfocyty i makrofagi, istotnie hamuje odpowiedź immunologiczną. Wydaje się, że drastyczne hamowanie produkcji przeciwciał wynika nie z uszkodzenia populacji limfocytów B, ale z upośledzenia sekrecji interleukin IL-4, IL-6 i IL-8 przez limfocyty Th. Uszkodzenie limfocytów T prowadzi do nieprawidłowego funkcjonowania subpopulacji limfocytów Th1 (odpowiedzialnych za odpowiedź typu komórkowego) oraz Th2 (odpowiedzialnych za odpowiedź humoralną), co skutkuje zakażeniami oportunistycznymi oraz wtórnymi infekcjami bakteryjnymi, grzybiczymi i wirusowymi. Podkreślić należy, że wzrost wrażliwości na dodatkowe zakażenia może wynikać nie tylko z zaburzeń mechanizmów odporności swoistej, ale z wcześniej opisanych zmian w populacji heterofili, makrofagów i komórek NK. W stadach naturalnie zakażonych wyraża się to zwiększoną wrażliwością na infekcje bakteryjne (głównie *E. coli*, *Salmonella sp.*, *Mycoplasma sp.*, *Staphylococcus sp.*) i wirusowe (np. wirusy choroby Mareka i choroby Gumboro, retrowirusy i adenowirusy ptasie). W stadach zakażonych obniża się ponadto efektywność szczepień, np. przeciwko chorobie Mareka, chorobie Gumboro, rzekomemu pomorowi drobiu czy zakażnemu zapaleniu oskrzeli kur. Straty ekonomiczne w zakażonych wirusem CIA stadach kur i kurcząt są w dużej mierze efektem immunosupresyjnego działania wirusa, a nie wynikają z bezpośrednich padnięć ptaków zakażonych, sięgających nawet 30% (10, 22).

Badania wielu autorów oraz obserwacje terenowe przypadków klinicznych zakażnej anemii kurcząt wskazują na narastającą wraz z wiekiem ptaków oporność nie tyle na zakażenie, co na rozwój klinicznej postaci choroby. Oporność tę osiągają kurczęta w wieku około 2-3 tygodni. W wielu badaniach potwierdzono obecność wirusa CIA w komórkach szpiku kostnego, grasicy oraz śledzionie u kurcząt zakażonych w okresie od 3 do 6 tygodni życia, chociaż ptaki te nie wykazywały objawów klinicznych choroby. Fakt ten wskazuje, że wiekowa oporność na indukowanie przez wirus zmian patologicznych nie jest związana z zanikiem komórek docelowych w narządach limfatycznych (8, 15).

Zakażenia cirkowirusowe u innych gatunków ptaków

Prowadzone w kraju przez Wieliczko i wsp. (29) badania (technika PCR i badania histopatologiczne) w zakresie zakażenia cirkowirusami gołębi potwierdziły obecność DNA gołębiego cirkowirusa (PiCV) tak w hodowli gołębi pocztowych, jak też odłowionych z terenu Wrocławia i Dolnego Śląska gołębi miejskich. Intensywność zakażenia cirkowirusem gołębim oraz towarzyszące infekcje pałeczkami *Salmonella* były wyższe w stadach gołębi pocztowych. Obszerny opis tego zagadnienia u gołębi został zamieszczony w poprzedniej publikacji (29).

Obserwowana w ostatnich latach intensyfikacja produkcji gęsi (zarówno stad reprodukcyjnych, jak też gęsi tuczonych) oraz szeroki obrót materiałem hodowlanym na świecie prowadzi do wzrostu zagrożenia epizootycznego i w konsekwencji wybuchu chorób zakaźnych. Według Samorek-Salamonowicz i wsp. (17), przyczyną padnięć gęsi w latach 1994-1996 były: choroby bakteryjne (od 24,5% do 30,0%, w tym głównie zakażenia *Salmonella*, *Pasteurella*, *Mycoplasma* i *E. coli*), wirusowe (najgroźniejsza choroba Derzsy'ego stanowiła 16,5-19,5% diagnozowanych przypadków), zakażenia grzybicze (od 15,5% do 20%) oraz inwazje pasożytnicze (od 6,0% do 10,0%). W kraju immunoprofilaktyka chorób wirusowych obejmuje od ponad 15 lat chorobę Derzsy'ego (DD). Pomimo to notowany jest wzrost występowania tej choroby u gąsi pochodzących ze stad szczepionych. Wśród czynników wpływających negatywnie na powstawanie swoistych przeciwciał poszczepiennych anty-DDV i serokonwersję wymienia się: inwazje nicieni żołądkowo-jelitowych, stres, zakażenia bakteryjne i wirusowe (17, 32).

Pierwsze doniesienia na temat zakażeń cirkowirusami gęsi pochodzą z 1997 r. z terenów południowej Brandenburgii w Niemczech (20). W wielu krajach świata z rozwiniętą intensywną produkcją gęsi, w tym w Polsce, prowadzone są monitoringowe badania mające na celu wyjaśnienie przyczyn niepowodzeń w tym sektorze produkcji. W badaniach tych uwzględniono również zakażenia wirusowe, w tym cirkowirusowe (3, 6, 19).

Możliwości diagnostyczne zakażeń cirkowirusowych u ptaków

W diagnostyce zakażeń cirkowirusowych istotną rolę odgrywają badania anatomopatologiczne, histopatologiczne, serologiczne, wirusologiczne oraz molekularne. Badania histopatologiczne – szczególnie narządów limfatycznych (torby Fabrycjusza, śledziony i grasicy) mogą dostarczyć bardzo cennych informacji. Jednak ze względu na różny zakres nasilenia tych zmian w poszczególnych narządach oraz na inwolucję torby Fabrycjusza u ptaków starszych, przydatność metod biologii molekularnej jest obecnie zde-

cydowanie wyższa (29). Techniki PCR z zastosowaniem różnych par starterów zaprojektowanych dla konkretnych sekwencji genomu cirkowirusów ptaków pozwalają na dokładne i szybkie zdiagnozowanie zakażenia. Intensywnie prowadzone są również badania filogenetyczne genomu cirkowirusów. Porównanie sekwencji cirkowirusów wykazało, że GoCV posiada genom, którego cechy są wspólne z genomem PCV1, PCV2 i PBFVDV, co więcej, wirus ten wykazuje większe podobieństwo do wirusów PCV niż inne ptasie cirkowirusy, np. PiCV i PBFVDV (5, 24).

W praktyce weterynaryjnej możliwe jest również rozpoznawanie niektórych zakażeń cirkowirusowych u ptaków z zastosowaniem metod serologicznych. Do tej pory opracowano zestawy immunoenzymatyczne ELISA do określania swoistych przeciwciał anti-CIAV w surowicy kur i kurcząt. Test ten posiada dużą wartość diagnostyczną i jest szeroko stosowany w praktyce drobiarskiej (do określania obecności i poziomu swoistych przeciwciał matczynych, przeciwciał po zakażeniu czy też poszczepiennych). Warto podkreślić, że przeciwciała matczyne anti-CIA, które utrzymują się około 2-3 tygodni po wylęgu, chronią w pełni pisklęta przed zakażeniem (10).

Reasumując, przedstawione informacje świadczą o istotnym znaczeniu ekonomicznym zakażeń cirkowirusowych u ptaków. Zakażenia te nabierają szczególnego znaczenia w aspekcie udokumentowanego immunosupresyjnego działania wirusa, zarówno w stadach drobiu (szczególnie kur, kurcząt i gęsi), jak też gołębi i ptaków egzotycznych.

Piśmiennictwo

1. Adair B. M., McNeilly F., McConnell C. D. G., McNulty M. S.: Characterization of surface markers present on cells infected by chicken anemia virus in experimentally infected chicken. *Avian Dis.* 1993, 37, 943-950.
2. Adair B. M.: Immunopathogenesis of chicken anemia virus infection. *Dev. Comp. Immunol.* 2000, 24, 247-255.
3. Ball N. W., Smyth J. A., Weston J. H., Borghmans B. J., Palya V., Glavits R., Ivanics E., Dan A., Todd D.: Diagnosis of goose circovirus infection in Hungarian geese samples using polymerase chain reaction and dot blot hybridization tests. *Avian Pathol.* 2004, 33, 51-58.
4. Bugajak P., Szubstarska A., Szubstarski J.: Ocena stopnia rozprzestrzenienia zakażeń CAV w świetle badań serologicznych. *Mat. Konf. Nauk. Immunosupresja i immunomodulacja układu odpornościowego ptaków – możliwości immunoprofilaktyki.* Polanica Zdrój 2003, s. 61-62.
5. Chen C.-L., Chang P. C., Lee M. S., Hien J. H., Ou S. J., Shieh H. K.: Nucleotide sequences of goose circovirus isolated in Taiwan. *Avian Pathol.* 2003, 32, 165-171.
6. Kuczkowski M., Wieliczko A., Wlazły K.: Cirkowiroza gęsi. Monografia X Sympozjum Drobiarskiego nt.: Patologia narządu rozrodczego ptaków – etiologia, diagnostyka i zwalczanie. Polanica Zdrój 16-18.09.2005, s. 123-127.
7. McNeilly F., Allan G. M., Moffat D., McNulty M. S.: Detection of chicken anaemia agent in chicken by immunofluorescence and immunoperoxidase staining. *Avian Pathol.* 1991, 20, 125-132.
8. McNeilly F., Adair B. M., McNulty M. S.: In vitro infection of mononuclear cells derived from various chicken lymphoid tissues by chicken anaemia virus. *Avian Pathol.* 1994, 23, 547-556.
9. McNulty M. S., Connor T. J., McNeilly F., Spackman D.: Chicken anemia agent in the United States: isolation of the virus and detection of antibody in broiler breeder flocks. *Avian Dis.* 1989, 33, 691-694.
10. McNulty M. S.: Chicken anemia agent: a review. *Avian Pathol.* 1991, 20, 187-203.
11. Minta Z., Bugajak P., Daniel A., Tomczyk G., Koncicki A.: Aktualny stan epidemiologiczny chorób wirusowych drobiu grzebiącego. *Mat. Konf. Nauk.*

- Aktualny stan epidemiologiczny i immunoprofilaktyki chorób drobiu. *Pula-wy* 1995, s. 37-39.
12. Minta Z., Śmietanka K., Tomczyk G., Bartnicka B.: Serological surveillance of CIAV infection in Polish broilers and broiler breeders. 2nd Internat. Symp. Infectious bursal disease and chicken infectious anemia. *Rauschholzhäuser* 2001, s. 307-310.
 13. Noteborn M. H. M., de Boer G. F., van Roozelaar D. J., Karremann C., Kranenburg O., Vos J. G., Jeurissen S. H. M., Hoeben R. C., Zantema A., Koch G., van Ormondt H., van der Eb A. J.: Characterization of cloned chicken anemia virus DNA that contains all elements for the infectious replication cycle. *J. Virol.* 1991, 65, s. 3131-3139.
 14. Noteborn M. H., Todd D., Verschuuren C. A., de Grauw H. W., Curran W. L., Veldkamp S., Douglas A. J., McNulty M. S., Van der Eb, Koch G.: A single chicken anemia virus protein induces apoptosis. *J. Virol.* 1994, 68, 346-351.
 15. Noteborn M. H. M., Koch G.: Chicken anaemia virus infection: Molecular basis of pathogenicity. *Avian Pathol.* 1995, 24, 11-31.
 16. Pringle C. R.: Virus taxonomy at the XIth International Congress of Virology: Sydney, Australia. *Arch. Virol.* 1999, 144, 2065-2069.
 17. Samorek-Salamonowicz E., Czekaj H., Kozdrui W.: Choroby zakaźne występujące u drobiu wodnego. *Medycyna Wet.* 1998, 54, 305-308.
 18. Smyth J. A., Moffett D. A., McNulty M. S., Todd D., Mackie P. D.: A sequential histopathologic and immunocytochemical study of chicken anemia virus infections at one day of age. *Avian Dis.* 1993, 37, 324-338.
 19. Smyth J., Soike D., Moffett D., Weston J. H., Todd D.: Circovirus-infected geese studied by in situ hybridization. *Avian Pathol.* 2005, 34, 227-232.
 20. Soike D., Kohler B., Albrecht K.: A circovirus-like infection of geese related to a runting syndrome. *Avian Pathol.* 1999, 28, 199-202.
 21. Stadejek T., Pejsak Z.: Zakażenia cirkowirusowe świń. *Medycyna Wet.* 2001, 57, 83-86.
 22. Szeleszczuk P., Borzemska W., Bielecki W.: Martwicowe zapalenie skóry (choroba niebieskiego skrzydła) u kurcząt. *Medycyna Wet.* 1985, 41, 563-566.
 23. Todd D.: Circoviruses: immunosuppressive threats to avian species: a review. *Avian Pathol.* 2000, 29, 373-394.
 24. Todd D., Feston J. H., Soike D., Smyth J. A.: Genome sequence determinations and analyses of novel circoviruses from goose and pigeon. *Virology* 2001, 286, 354-362.
 25. Todd D.: Avian circovirus diseases: lesson for the study of PMWS. *Vet. Microbiol.* 2004, 98, 169-174.
 26. Tokarzewski St., Kozdrui W., Samorek-Salamonowicz E.: Zakażenie wirusem choroby Mareka i anemii zakaźnej w stadach brojlerów. *Mat. Konf. Nauk. Immunosupresja i immunomodulacja układu odpornościowego ptaków – możliwości immunoprofilaktyki.* Polanica Zdrój 2003, s. 115.
 27. Wieliczko A., Mazurkiewicz M., Jurowski J.: Zakażenie kur wirusem anemii zakaźnej (CAV). *Medycyna Wet.* 1996, 52, 446-447.
 28. Wieliczko A., Kuczkowski M., Piasecki T., Mazurkiewicz M.: Stan immunologiczny kurcząt rzeźnych w zakresie anemii zakaźnej kurcząt i zakażeń reowirusowych. *Mat. Konf. Nauk. Immunosupresja i immunomodulacja układu odpornościowego ptaków – możliwości immunoprofilaktyki.* Polanica Zdrój 2003, s. 119-120.
 29. Wieliczko A., Piasecki T., Houszka M.: Zakażenia cirkowirusowe gołębi. *Medycyna Wet.* 2005, 61, 94-97.
 30. Yuasa N., Taniguchi T., Yoshida J.: Isolation and some characteristics of an agent inducing anemia in chicks. *Avian Dis.* 1979, 23, 366-385.
 31. Yuasa N., Imai K.: Pathogenicity and antigenicity of eleven isolates of chicken anaemia agent (CAA). *Avian Pathol.* 1986, 15, 639-645.
 32. Ziomko I., Kuczyńska E., Samorek-Salamonowicz E., Czekaj H.: Wpływ inwazji żołądkowo-jelitowych na serokonwersję po szczepieniu przeciwko chorobie Derzsy'ego u gęsi. *Medycyna Wet.* 1998, 54, 268-270.

Adres autora: prof. dr hab. Alina Wieliczko, pl. Grunwaldzki 45, 50-366 Wrocław; e-mail: wielicz@ozi.ar.wroc.pl