

Progress in CCV, CPIV, CAV-1 and CAV-2

Lin Meng, Jianxin Wen*

College of Veterinary Medicine, Qingdao Agricultural University, Qingdao Shandong
Email: *wenjianxin@126.com

Received: Dec. 6th, 2019; accepted: Dec. 20th, 2019; published: Dec. 31st, 2019

Abstract

Canine coronavirus, Canine parainfluenza virus, Canine infectious hepatitis virus and Canine infectious laryngotracheitis virus were common pathogens that endangered dog's health. Canine coronavirus was the pathogens which caused canine coronavirus diarrhea. Canine parainfluenza virus was one of the main pathogens of canine respiratory diseases, which was distributed worldwide. Canine adenovirus type I and Canine adenovirus type II were both canine adenoviruses. The former can cause canine infectious hepatitis, and the latter can cause canine infectious laryngotracheitis. The above four viruses had a great threat to the dog industry. The article was a review of canine coronavirus, canine infectious hepatitis virus, canine infectious laryngotracheitis virus and canine parainfluenza virus infection in dogs, in order to better study these four viruses.

Keywords

Canine Coronavirus, Canine Infectious Hepatitis Virus, Canine Infectious Laryngotracheitis Virus, Canine Parainfluenza Virus

犬冠状病毒、犬副流感病毒、犬传染性肝炎病毒和犬传染性喉气管炎病毒的研究进展

孟 林, 温建新*

青岛农业大学动物医学院, 山东 青岛
Email: *wenjianxin@126.com

收稿日期: 2019年12月6日; 录用日期: 2019年12月20日; 发布日期: 2019年12月31日

摘 要

犬冠状病毒、犬传染性肝炎病毒、犬传染性喉气管炎病毒、犬副流感病毒是威胁犬健康的常见病原。犬冠

*通讯作者。

文章引用: 孟林, 温建新. 犬冠状病毒、犬副流感病毒、犬传染性肝炎病毒和犬传染性喉气管炎病毒的研究进展[J]. 微生物前沿, 2019, 8(4): 181-185. DOI: 10.12677/amb.2019.84022

冠状病毒是引起犬冠状病毒性腹泻的病原;犬副流感病毒是犬呼吸道疾病的主要病原之一,该病在全世界范围内广泛流行;犬腺病毒I型和II型是犬腺病毒的两种血清型。前者可引起犬传染性肝炎,后者则可导致犬传染性喉气管炎。以上四种病毒对养犬行业的危害巨大,文章对犬冠状病毒、犬副流感病毒、犬传染性肝炎病毒和犬传染性喉气管炎病毒四种病毒的研究进展进行了综述,以求更好地研究这四种病毒。

关键词

冠状病毒,犬传染性肝炎病毒,犬传染性喉气管炎病毒,犬副流感病毒

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

犬冠状病毒(Canine coronavirus, CCV)、犬副流感病毒(Canine parainfluenza virus, CPIV)、犬传染性肝炎病毒(Canine infectious hepatitis virus, ICHV)和犬传染性喉气管炎病毒(Canine infectious laryngotracheitis virus, ICLV)是引起犬类疾病的主要病原体。CCV 可能造成病犬,特别是发病幼犬的死亡;犬副流感属于犬类的常见疾病之一,犬感染 CPIV 后,常引起一系列的继发感染,严重时可以导致犬死亡[1];犬传染性肝炎是一种高度接触性、急性、败血性传染病,病原为犬腺病毒 I 型(Canine adenovirus type-1, CAV-1)。该病一旦发病,年龄在 1 岁以下的幼犬死亡率较高,且临床上往往会与犬瘟热发生混合感染,危害巨大;犬传染性喉气管炎是由犬腺病毒 II 型(Canine adenovirus type-2, CAV-2)引起的,是一种犬易感的慢性呼吸道传染病,常引起喉炎、气管、支气管炎等症状。上述的 4 种病毒,给我国养犬行业带来了严重经济利益损失。

2. 病原学

CCV 属于冠状病毒科(Coronaviridae)甲型冠状病毒属(Alphacoronavirus),其核酸型为单股 RNA。该病毒长约 80~120 nm,宽约 75~80 nm,其形态呈圆形或椭圆形,有表面有花瓣状纤突的囊膜,有机溶剂、反复冻融等操作会造成其突起脱落,丧失感染性,失去其电镜下的形态特征,变得难以观察。CCV 对酸和胰酶的抵抗力较强,这使得 CCV 能在 pH = 3.0, 20°C~22°C 的酸性环境中存活环境中存活[2]。CCV 通过胞饮作用进入易感细胞,在细胞浆内复制,通过空泡与细胞膜融合或细胞崩解释放。

CPIV 为单股负链 RNA 病毒,形态多样,常见为球形,该病毒于细胞浆中合成,以出芽的方式释放。于 1972 年正式划归副黏病毒科(paramyxoviridae)副黏病毒属(paramyxovirus)。CPIV 的囊膜是由细胞外膜的脂类衍生而成,脂蛋白包膜脆弱,容易被破坏。

CAV 属于腺病毒科(Adenoviridae),哺乳动物腺病毒属(Mastadenovirus)。CAV 拥有两种不同的血清型,即 CAV-1 和 CAV-2,分别引起犬传染性犬肝炎和犬传染性喉气管炎。该病毒无囊膜,直径约 70~90 nm,其纤突顶端有能吸附细胞和凝集红细胞的作用的球状物[3]。CAV-1 和 CAV-2 的抗原性接近的并且具有约 75%的遗传同一性。目前无论是 CAV-1 还是 CAV-2 的疫苗制剂都是基于 CAV-2,因为两者都能够交叉保护[4]。

3. 临床症状

犬冠状病毒病传染迅速,数天即可扩散至全群,症状轻重不一,潜伏期为 1~5 天。但一般情况下症状相比较犬细小病毒感染较轻。病犬感染 CCV 会出现呕吐和腹泻的症状,病情严重时会出现嗜睡、精神

萎靡、食欲不振或废绝,多数情况下体温不变。病犬会排出呈黄绿色或者橘红色的粥样或水样粪便,粪便会带有黏液或少量血液,有腥臭味[5]。病程一般在 7~10 天,发病后的 1~2 天内病犬,特别是幼犬易死亡,但成年犬很少死亡。

单纯的 CPIV 感染与感冒临床症状相似,表现发热、咳嗽、流涕等。但 CPIV 感染比感冒传播更迅速,爆发更突然,病犬会出现精神沉郁,干咳,鼻腔分泌物增多,呈浆液性或黏液性。研究表明,CPIV 也能引起犬的急性脑髓炎和脑内积水,表现为后躯麻痹和运动失调等症状[6]。在大多数情况下,呼吸道疾病无临床症状或在症状非常轻微,有时在病毒感染后的 7 至 9 天左右,会出现严重的流鼻涕、轻度咽炎和扁桃体炎并持续 3~5 天,不发烧或体温高于正常 $1^{\circ}\text{C}\sim 2^{\circ}\text{C}$ 持续数天。实验室检测中 CPIV 感染的组织学病变包括卡他性鼻炎,粘膜和粘膜下层混合炎性细胞浸润,以及气管支气管炎和细支气管炎,伴有纤毛细胞损失,上皮增生和杯状细胞突出。在组织学检测中检测变化在感染后约 6~12 天内最严重。

犬传染性肝炎该病的潜伏期为 6~9 天,病犬体温曲线呈马鞍型变化,体温在常温到 $40^{\circ}\text{C}\sim 41^{\circ}\text{C}$ 之间变化。1 岁以下的幼犬通常会出现急性发病,且容易死亡。在感染 CAV-1 后,病犬的临床症状为食欲不振,精神萎靡,黏膜苍白或者轻度黄染,齿根出血,如能耐过 48 小时,幼犬多能康复。病犬的角膜往往呈现混浊,从而形成白色或者蓝白色的角膜翳,数天后消失,这种症状也被称为“肝炎性蓝眼”。

犬传染性喉气管炎是潜伏期在 5~6 天之间,一般常见于 4 月龄以下的小犬[7]。感染 CAV-2 后,病犬一般表现为,持续 39.5°C 的高热,并伴有咳嗽,流浆液性或者粘液性的鼻液,喉气管发炎,扁桃体炎症,肺炎等。

4. 病理变化

感染 CCV 后,主要的病变是剖检可见的不同程度的胃肠炎变化。该病典型的特征是肠黏膜脱落。感染犬的尸体脱水严重,腹部增大,腹壁变得松弛,胃和肠管发生扩张,肠壁变薄,肠管内有血样液体,胃肠黏膜处充血、出血,胃内有黏液,病犬易发生肠套叠,此外,犬的肠系淋巴结和胆囊也会变得肿大。对病犬进行组织学检查则主要可见小肠绒毛变短和融合,其隐窝变深,绒毛长度与隐窝深度的比值变化明显[8]。带有 CCV 的粪便是该病主要的传染源,通过污染笼具和饲料饮水等方式经消化道感染。

CPIV 主要由呼吸道进行传染,但对神经系统也有较强的感染能力,病情严重时可能导致犬的死亡。其病理变化过程为:首先是鼻内感染,但因为有着鼻粘膜的保护所以鼻腔内少有炎症发生,后沿着呼吸道,使感染动物气管中出现炎症及变性损伤。由于 CPIV 不能在巨噬细胞中进行增殖,因此 CPIV 的感染被限制在了上呼吸道,阻止了 CPIV 感染其他器官。在犬感染 CPIV 的 8~10 天后,大量的 CPIV 会从气管、肺分泌物中分泌出来,并通过喷嚏或者咳嗽等方式以飞沫的方式,排出体外并进行传播,致使吸入带毒飞沫的易感动物感染发病。

自然感染传染性肝炎的犬大部分为消化道感染,其主要病理变化是病毒对肝脏和血管内皮细胞的损伤。腹腔中常有血样腹水,肝脏肿大,边缘钝化,呈花斑状。胆囊水肿特别明显;肠胃道粘膜出血,肾脏出血,淋巴结肿大出血[9]。病犬死前有时出现慢性肝功能衰竭,可见肝脏变小硬化。急性发热期的疾病,病毒能入侵眼引起角膜水肿与虹膜睫状体炎。

犬传染性喉气管炎变化一般局限在呼吸道,主要表现为肺膨胀不全,充血,并常带有不同程度的肝变、支气管淋巴结充血。组织学检查可见不同程度的肺炎病变,支气管黏膜上皮、肺泡上皮、鼻甲上皮可见有核内包涵体。

与 CAV-1 感染相同,病犬在感染 CAV-2 的初期,血液中带毒,之后则存在于所有的分泌物和排泄物中,从而污染环境,感染易感动物。

5. 疾病诊断

犬冠状病毒病在临床上, 可先通过问诊, 听犬主诉说病犬的病史, 之后可通过观察犬的症状, 如是否呕吐和腹泻, 精神不振, 嗜睡, 食欲减少或废绝等。

本病在临床症状、病理变化上, 与犬细小病毒感染肠胃道出现的症状相似, 以此应使用电镜观察、病毒分离鉴定、荧光抗体或血清学试验等实验室诊断方法对病犬进行检测。近来一般常用胶体金试纸条, 同时测细小病毒和冠状病毒, 此法简单快捷方便准确率高。

由于犬的很多呼吸道疾病在临床上表现较为相似, 所以 CPIV 的临床诊断较为困难, 最明确的活体诊断方法是检测鼻腔分泌物。在实验室诊断中, 病毒的分离鉴定、PT-PCR 检测、免疫荧光检测、补体结合实验等诊断方法较为常用。但研究发现, 在一部分正常犬和某些方法接种过 CPIV 病毒疫苗的正常犬中也能检测出 CPIV [10]。

犬传染性肝炎病毒的诊断除了可通过观察症状来确认, 还可通过病理解剖进行进一步诊断分析。临床剖检主要特征有的患病死犬会出现肝脏、全身淋巴结肿胀、胃肠道有出血、大量浆液或血样液体积留在腹腔等病理变化[11]。

犬传染性喉气管炎患病死犬的临床症状主要集中在呼吸道, 如肺充血膨大、支气管淋巴结出血等, 除此之外还会出现扁桃体肿大出血等病理变化。但是在临床诊断上病与犬钩端螺旋体、犬细小病毒感染的症状相似, 造成临床诊断难以区分, 因此需要用 ELISA、PCR 和血凝试验等实验室诊断的方法来进行进一步的确诊。

6. 疾病预防

为预防 CCV、CPIV、CAV-1 和 CAV-2 的感染, 应加强环境卫生的消毒工作, 加强饲养管理, 同时对健康犬进行免疫。

由于 CCV 发病的病犬的粪便中携带有大量的可传染的病毒, 因此保持良好的卫生环境和及时隔离病犬十分重要。出现过 CCV 感染的犬舍可外用 0.1% 的甲醛消毒[12]。

CPIV 主要通过呼吸道方式传播, 所以对于发病犬, 应减少寒冷等因素对呼吸道的刺激, 立即进行隔离, 同时提供舒适的环境温度。

对于 CAV, 感染的病犬在康复期时仍可向外排毒, 所以应隔离半年以上。

7. 讨论

CCV 于 1971 年首次发现, 至 1995 年首次在中国发现, 其引起的病是一种全球性的流行病, 所有品种和年龄段的犬都易受其感染。CCV 与 CDV 或其它肠道病原体混合感染时, 对幼犬来说可能是致命的。该病发病快、爆发力强, 所有犬都易感, 因此此病一旦爆发对养犬行业造成的影响非常大。

犬类在感染 CPIV 后, 易引发一系列的继发性感染, 严重时会造成犬的死亡, 对犬生命健康和相关产业的威胁巨大。CPIV 因其感染方式和宿主广泛而先后成为流感病毒、狂犬病病毒等重要病原的重组疫苗载体。

CAV-1 和 CAV-2 的抗原性接近并且具有约 75% 的遗传同一性, 可产生交叉保护。CAV-1 发病的死亡率高, 特别是对小于 1 岁的幼犬, 且临床上往往会与犬瘟热发生混合感染, 对养犬行业的危害巨大。CAV-2 是一种慢性的呼吸道感染病。CAV-2 免疫能够有效地针对 CAV-1, 而且在我国 CAV 的感染相当普遍, 任何年龄、性别和品种的犬都易感, 因此 CAV-2 的研究意义重大。

以上四种病毒应当给予该病足够的重视, 实验室方面应加强这些病毒的研究。养犬行业应加强饲养管理, 定期注射疫苗, 以做到防患于未然。

基金项目

国家重点研发计划资助(2017YFD0501600); 山东省现代农业特种经济动物产业创新团队项目(SDAIT-21-13)。

参考文献

- [1] Liu, C., Li, X., Zhang, J., *et al.* (2017) Isolation and genomic Characterization of a Canine Parainfluenzavirus Type 5 strain in China. *Archives of Virology*, **162**, 2337-2344.
- [2] 李劲秋. 犬冠状病毒病腹泻的诊断与治疗[J]. 畜禽业, 2016(11): 77-78.
- [3] 李秀博, 崔尚金, 王春仁, 等. 犬腺病毒作为载体在疾病治疗和预防中的作用研究进展[J]. 现代畜牧兽医, 2017(9): 54-58.
- [4] Wong, M., Woolford, L., Hasan, N.H., *et al.* (2017) A Novel Recombinant Canine Adenovirus Type 1 Detected from Acute Lethal Cases of Infectious Canine Hepatitis. *Viral Immunology*, **30**, 258-263. <https://doi.org/10.1089/vim.2016.0041>
- [5] 刘婷. 犬冠状病毒病的症状及防治[J]. 现代畜牧科技, 2017(2): 112.
- [6] 高菽蔓, 靳红亮, 张守峰, 等. 副流感病毒 5 型载体研究进展[J]. 中国兽医学报, 2016, 36(8): 1459-1463.
- [7] 胡晓霞. 三种主要犬呼吸道病毒多重 PCR 方法的建立和应用[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 华中农业大学, 2013.
- [8] 李贵化. 犬冠状病毒病的防治[J]. 当代畜禽养殖业, 2018(1): 24.
- [9] 李东勇. 犬传染性肝炎的诊治[J]. 畜牧兽医科技信息, 2019(8): 158.
- [10] Ellis, J.A. and Krakowka, G.S. (2012) A Review of Canine Parainfluenza Virus Infection in Dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **2240**, 273-284. <https://doi.org/10.2460/javma.240.3.273>
- [11] 朱森远. 犬传染性肝炎的诊治[J]. 养殖与饲料, 2018(9): 111-112.
- [12] 高玉梅. 犬冠状病毒的综合防治[J]. 中国畜牧兽医文摘, 2018, 34(5): 174.