

Recent Research Advances in Feline Parvovirus

Zhiqiang Wang, Jianxin Wen*

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

Received: May 7th, 2020; accepted: May 27th, 2020; published: Jun. 3rd, 2020

Abstract

Feline parvovirus (FPV) is a parvovirus that mainly infects carnivorous animals. It can infect cats, mice, raccoons, lynxes, leopards, tigers, lions and other animals under natural conditions. At present, FPV is distributed in many countries and regions in the world. It is well known for its strong infectivity, high mortality, wide host spectrum, and great harm. This article will elaborate on the discovery, classification of Feline parvovirus, the biological characteristics of the virus, the genome structure and pathogenicity of the virus.

Keywords

Feline Parvovirus, Biological Characteristics, Genome, Pathogenicity

猫细小病毒最新研究进展

王志强, 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: 2020年5月7日; 录用日期: 2020年5月27日; 发布日期: 2020年6月3日

摘要

猫细小病毒(Feline parvovirus, FPV)是一种主要感染肉食型动物的细小病毒,它在自然条件下可感染猫、小鼠、浣熊、豺狗、豹、虎、狮等多种动物。目前FPV分布于世界上多个国家及地区,因其感染性强,致死率高,宿主谱广,危害性大等特点被人们所熟知。本文就猫细小病毒的发现、分类、病毒的生物学特性、病毒的基因组结构及致病性进行详尽的阐述。

*通讯作者。

关键词

猫细小病毒, 生物学特性, 基因组, 致病性

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

细小病毒(Parvovirus)是一种在自然界中非常常见的病毒,它广泛分布于自然界之中,据研究表明,它是一种单股线状的DNA病毒,是目前发现的最小单股DNA病毒[1]。细小病毒科可以分为细小病毒亚科(Parvovirinae)和浓核病毒亚科(Densovirinae)两个亚科,它们分别感染脊椎动物和节肢动物[2]。细小病毒亚科又包括细小病毒属(Parvovirus)、红病毒属(Erythrovirus)和依赖病毒属(Dependovirus)三种病毒属,其中红病毒属比较单一,它只有B19病毒一个成员,B19病毒是人类的一种病毒,人类感染后主要表现为皮疹、溶血、流产等症状;依赖病毒属又叫腺联病毒属,因为此属的病毒不能独立增值,它必须有腺病毒辅助才能增值,所以因此而得名,依赖病毒属的病毒可感染包括鸡、牛、犬、马、绵羊、人等多种哺乳动物;细小病毒属是该亚科最重要的组成部分,本属可以在核内繁殖,可形成核内包含体,自然条件下可感染猫、犬、猪、水貂、鹅、鸡、浣熊、鼠、家兔、狐狸、马、牛、人等多种动物,据研究表明,实验条件下宿主范围更广[3]。随着分子生物学的进步,近年来有大量的学者投入到了对细小病毒的研究,现在我们可以清楚地知道细小病毒的进化关系、宿主范围、形态特征、完整的核苷酸序列、治疗方法等一系列的相关特性。

2. 猫细小病毒的发现

FPV最早由Verge等人在1928年发现并鉴定,在1939年被正式命名为Feline parvovirus [4]。FPV在我国被报道的较晚,我国最早对FP的报道可追溯至上个世纪50年代,在此之后我国的科研人员在上个世纪80年代第一次分离到FNF8毒株[5],从此我国对FPV展开了大量的研究。目前FPV存在于亚洲、欧洲、北美洲、南美洲等世界上多个国家,随着全球化的进程,国际甚至洲际的人员、动物交流日益频繁,FPV的分布有可能更加广泛。

3. 猫细小病毒分类学定位

FPV与貂肠炎病毒(Mink enteritis virus, MEV)和犬细小病毒(Canine parvovirus, CPV)进化关系较近,在分子生物学领域,遗传进化分析发现他们的亲缘性达98%以上,实验条件下他们存在相互跨物种传播的可能,自然条件下新的CPV亚型存在感染其他动物的可能性,其中包括猫。另外有试验证明FPV、CPV、MEV、貉细小病毒(RPV)和蓝狐细小病毒(BFPV)之间在抗原性上有着密切的关系,在血凝及血凝抑制试验中FPV与其他几种细小病毒存在交叉性、在琼脂扩散和中和试验中也存在此种现象[6]。通过对衣壳蛋白对比分析发现,FPV、MEV和CPV的衣壳蛋白存在3种多态蛋白的电泳图谱相同,这也印证了它们的亲缘关系较近。FPV与MEV、CPV在基因水平上极为相似,它们的DNA序列和氨基酸序列具有98%以上的同源性。目前在特种动物的养殖中存在注射CPV和FPV疫苗的情况,犬的部分养殖场也存在注射MEV疫苗的情况,有研究证明这种疫苗的混用不能达到比较理想的免疫效果,这与三种病毒

的抗原表位不同有关[7]。

4. 猫细小病毒生物学特性

猫细小病毒(Feline parvovirus, FPV)是一种主要感染肉食型动物的细小病毒,它在自然条件下可感染猫、小鼠、浣熊、猞猁、豹、虎、狮等多种动物[8]。目前FPV分布于世界上多个国家及地区,其因为感染性强,致死率高,宿主谱广,危害性大等特点被人们所熟知据研究表明猫是最易感动物,随着猫养殖数量的上升,没有经过疫苗免疫的幼猫可达70%以上,幼猫感染后死亡率也极高可达60%以上[9]。FPV在65℃的环境下处理30 min仍具有一定的感染能力,在PH3-11的酸碱环境中可稳定存在,在室温环境中可单独存活90 d左右。对氯仿、酸、碱、酚等物质具有较强的耐受能力,但次氯酸钠和5%甲醛可进行有效杀灭,紫外线灯照射30 min也可使其失活[10]。FPV可在F81细胞、CRFK等细胞中增殖,但在鸡胚中无法增殖[11]。

5. 猫细小病毒基因组结构

FPV为单股线状DNA病毒,病毒粒子呈圆形或六边形,无囊膜结构,直径约25 nm,为对称的二十面体结构,核衣壳由32个壳粒组成,每个壳粒3~4 nm [12]。目前报道的FPV只有一种血清型,其基因组序列全长大约为5123 bp [13],但近年来研究发现不同分离株已发生较大程度变异,在核酸序列、氨基酸序列上均出现差别,在毒株的致病力上也出现了一定的差异。FPV有两个转录启动子,可以形成两个开放阅读窗(ORFs),第一个ORFs位于FPV基因组的左半部分,主要作用是编码转录的调节蛋白,形成两种非结构蛋白NS1和NS2,第二个ORFs位于FPV基因组的右半部分,编码病毒的核衣壳蛋白,形成两种结构性蛋白VP1和VP2两种非结构蛋白NS1和NS2与两种结构蛋白VP1和VP2终止于共同的信使RNA [14]。FPV的两个启动子能利用宿主的RNA聚合酶II分别进行VP1、VP2和NS1、NS2的转录工作,并通过同一条信使RNA的可变剪接形成不同的翻译模板,所以说他们是由同一条mRNA翻译而来。FPV基因组在3'端和5'端均有一个在复制过程中起着重要意义的发夹样结构[15],这使得FPV在复制时大大降低了突变的可能性,变得更加稳定。

VP1蛋白编码727个氨基酸,VP2蛋白编码584个氨基酸,VP2序列完全包含于VP1序列内,而且VP1具有额外的氨基酸末端序列。VP2序列是该病毒最重要的成分,某些关键位点的变化会导致病毒抗原性和细胞嗜性发生改变,同时也会造成病毒的致病机制的改变。国外有科学家使用晶体衍射技术对FPV衣壳的结构进行测定,发现FPV核衣壳由5~6个VP1蛋白和54~55个VP2蛋白分子组成[16]。在上个世纪90年代有人就发现VP2蛋白组成的病毒样壳粒可以用于制备病毒的疫苗,并且能够较好的诱导体液和细胞免疫,并能够刺激机体产生中和抗体还有研究发现VP2蛋白能够决定细胞嗜性[17]。VP2蛋白是FPV的结构性蛋白,也是FPV中最稳定的蛋白,它决定着FPV的宿主特异性,抗原性及血凝性,是FPV亚单位疫苗的重要参考。VP2蛋白是主要的衣壳蛋白,VP2基因由1755个核苷酸组成,可编码584个氨基酸,其中的第80位,103位,323位,504位,568位是其关键位点,分别控制着其宿主特异性,抗原性和血凝性[18]。VP2蛋白的三级结构主要由第50~100位氨基酸残基组成的LOOP1段、第200~250位氨基酸残基组成的LOOP2段、第300~350位氨基酸残基组成的LOOP3段、第400~450位氨基酸残基组成的LOOP4段和第350~400位氨基酸残基组成的Flexible LOOP段五个主要的环状结构组成。其中的LOOP1、LOOP2和LOOP4构成折叠单元纤突的顶端部分,LOOP3构成折叠单元的肩部[19]。

6. 猫细小病毒的致病机制

FPV通常通过直接接触或间接接触进行传播,病毒只能在分裂的细胞中进行增殖[20]。FPV感染易

感动物后首先在其咽部进行复制,接着进入血液系统,通过血流的传播,进入到全身各个部位,在扁桃腺、咽淋巴结、胸腺和胸腺淋巴结等处 FPV 会集中分布,数量巨大[21]。FPV 进入肠道中首先侵入小肠上皮细胞,将其杀死,使得肠道上皮脱落、肠绒毛变短、进而导致肠道出现出血性肠坏死,病猫常常表现为剧烈呕吐和顽固腹泻的症状,进而出现咳血、便血的症状。

7. 猫细小病毒的研究意义

随着经济的迅速攀升,人们的生活水平正在逐步改善,快节奏的生活也给当代人的生活带来了压力,空巢老人及漂泊在外的年轻人都在寻求心灵的寄托,养宠成为了他们最合适的解决途径。宠物行业白皮书指出,2019 年中国养宠数量保守估计已突破 9915 万只,其中猫的养殖数量已突破 4412 万只[22],另外通过临床实践也发现,目前养猫家庭正在成倍增长,猫的养殖数量也即将超过犬的养殖数量。养殖数量的增长,必将会为病毒的传播与进化提供便利。FPV 正在世界范围内传播,且不断的进化,导致临床上 FPV 感染的病例治疗难度正在加大,临床医生都在讨论分析 FP 难治愈的原因,似乎现在提高 FP 的治愈率成了众多宠物医生一个亟待解决的问题。

基金项目

国家重点研发项目(2017YFD0501603)。山东省现代农业产业技术体系特种经济动物创新团队(SDAIT-21)。

参考文献

- [1] 张莹,王秀荣,陈化兰. 国际病毒分类委员会第十次病毒分类报告简介及分析[J]. 中国预防兽医学报, 2018, 41(1): 1-7.
- [2] Kailasans, S., Agbajdemckenna, A.M. and Parrish, C.R. (2015) Parvovirus Family Conundrum: What Makes Killer. *Annual Review of Virology*, **2**, 425-450. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-100114-055150>
- [3] 孙明洁,董国英,董洁,等. 细小病毒宿主进化的研究进展[J]. 中国兽医杂志, 2018, 54(12): 68-70.
- [4] 邢建民. 猫细小病毒病的病原分离鉴定及其病理形态学的初步观察[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2010.
- [5] 许树林,沈秀丽,刘鼎新. 细小病毒在肉食动物中的感染流行[J]. 黑龙江畜牧兽医, 1996(10): 40-43.
- [6] Studdert, M.J. and Peterson, J.E. (1973) Some Properties of Feline Panleukopenia Virus. *Archiv für die gesamte Virusforschung*, **42**, 346-354. <https://doi.org/10.1007/BF01250715>
- [7] Campos, F.S., et al. (2016) Complete Genome Sequence of Porcine Parvovirus 2 Recovered from Swine Sera. *Genome Announcements*, **4**, e01627. <https://doi.org/10.1128/genomeA.01627-15>
- [8] 殷震,刘景华. 动物病毒学[M]. 第2版. 北京: 科学出版社, 1997.
- [9] Franzo, G., Tucciarone, C.M., Cecchinato, M., et al. (2017) Canine Parvovirus Type 2 (CPV-2) and Feline Panleukopenia Virus (FPV) Codon Bias Analysis Reveals a Progressive Adaptation to the New Niche after the Host Jump. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, **114**, 82-92. <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2017.05.019>
- [10] 李君阁,朱尽国. 犬细小病毒和猫泛白细胞减少症病毒理化特性和生物学特性的比较研究[J]. 国外兽医学 - 畜禽传染病, 1985, 5(6): 58-61.
- [11] Zhang, L.L., Liang, R.Y., Zhang, G.Z., et al. (2019) Analysis of the microRNA Expression Profiles in Feline Kidney Cell Line Infected with Feline Panleukopenia Virus. *Infection, Genetics and Evolution*, **75**, Article ID: 103945. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.103945>
- [12] 蔡宝祥,主编. 家畜传染病学[M]. 第4版. 北京: 科学出版社, 2003.
- [13] Steinel, A., Munson, L., Van, M., et al. (2000) Genetic Characterization of Feline Parvovirus Sequences from Various Carnivores. *Journal of General Virology*, **81**, 345-350. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-81-2-345>
- [14] Parrish, C.R., Aquadro, C.F., Strassheim, M.L., Evermann, J.F., Sgro, J.-Y. and Mohammed, H.O. (1991) Rapid Antigenic-Type Replacement and DNA Sequence Evolution of Canine Parvovirus. *Journal of Virology*, **65**, 6544-6552. <https://doi.org/10.1128/JVI.65.12.6544-6552.1991>
- [15] Christensen, J. (2002) Parvovirus Initiator Protein NS1 and RPA Coordinate Replication Fork Progression in a Re-

constituted DNA Replication System. *Journal of Virology*, **76**, 6518-6531.

<https://doi.org/10.1128/JVI.76.13.6518-6531.2002>

- [16] Rhode, S.L. and Paradiso, P.R. (1983) Parvovirus Genome: Nucleotide Sequence of H-1 and Mapping of Its Genes by Hybrid-Arrested Translation. *Viral*, **45**, 173-184. <https://doi.org/10.1128/JVI.45.1.173-184.1983>
- [17] 谢之景, 夏咸柱, 扈荣良, 等. 犬细小病毒基因型的调查[J]. 中国兽医学报, 2004, 24(5): 421-424.
- [18] 谢之景, 夏咸柱. 犬细小病毒的进化[J]. 东北师大学报, 2003, 35(8): 82-84.
- [19] Parker, J.S. and Parrish, C.R. (1997) Canine Parvovirus Host Range Is Determined by the Specific Conformation of an Additional Region of the Capsid. *Journal of Virology*, **71**, 9214-9222. <https://doi.org/10.1128/JVI.71.12.9214-9222.1997>
- [20] 叶俊华, 刘清津, 李刚, 等. 犬细小病毒病研究进展[C]//中国畜牧兽医学会养犬学分会第十二次全国养犬学术研讨会. 深圳, 2007.
- [21] 颜文卿. 犬细小病毒 VP-2 基因的克隆、表达与鉴定[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建农林大学, 2006.
- [22] 狗民网. 2019 年中国宠物行业白皮书[R]. 狗民网, 2019.