

The canine circovirus and its clinical relevance

D. Császár^{1,2}
R. Psáder³
Gy. Balka^{1,2*}

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Patológiai Tanszék,
H-1078 Budapest, István u. 2.

2. Fertőző Állatbetegségek,
Antimikrobiális Rezisztencia,
Állatorvosi Közegészségügy és
Élelmiszerlánc-biztonság Nemzeti
Laboratóriuma,
Állatorvostudományi Egyetem

3. Állatorvostudományi Egyetem,
Belgyógyászati Tanszék és Klinika,
Budapest

*email: balka.gyula@univet.hu

A kutyák circovírusa és kórtani jelentősége

Császár Dorottya^{1,2}, Psáder Roland³, Balka Gyula^{1,2*}

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők szakirodalmi adatok alapján összefoglalják a kutyák circovírusával kapcsolatos legfontosabb ismereteket. A kutyacircovírust először 2012-ben azonosították az Amerikai Egyesült Államokban. Ezt követően a vírus jelenléte világszerte leírásra került, mind egészséges, mind klinikai tüneteket mutató egyedekből. Amennyiben a fertőződés klinikai tüneteket okoz, úgy a leggyakrabban gyomor-bélrendszeri tünetek, hasmenés, hányás alakul ki. Ennek ellenére kórtani szerepe a mai napig nem tisztázott teljesen, és gyakran egyéb gyomor-bélrendszeri fertőzést okozó vírussal, főleg kutya-protoparvovírussal (canine parvovirus 2, CPV2) együttesen kerül kimutatásra. Ez utóbbi befolyásolhatja a parvovírus által okozott megbetegedés kórlefolását, súlyosságát. A kutyacircovírust kedvtelésből tartott kutyák mellett vadon élő állatokból is kimutatták, leggyakrabban vörös rókából (*Vulpes vulpes*), szürke farkasból (*Canis lupus*), Norvégiához tartozó Svalbard szigetén élő sarki rókából (*Vulpes lagopus*), valamint európai borzból (*Meles meles*).

SUMMARY

The authors in this literature review summarize the most important knowledge about canine circovirus. Circoviruses are small, non-enveloped, highly resistant, circular single-stranded DNA viruses belonging to the family *Circoviridae*. Circoviruses have been widely detected in pigs, dogs and other carnivores, as well as in various avian and fish species. Among the widely studied porcine circoviruses are porcine circovirus 1 (PCV1), PCV2, PCV3, and the recently described PCV4. PCV2 was first identified in Canada in the early 1990s. It was first reported in Hungary in 1999. Diseases caused by PCV2 include PCV2 systemic disease (formerly known as postweaning multisystemic wasting syndrome), PCV2 reproductive disease, porcine dermatitis and nephropathy syndrome and also subclinical infection. The canine circovirus was first identified in the United States in 2012. Later the presence of the virus was described worldwide, both in healthy dogs and dogs showing clinical symptoms. The review also gives insights into the clinical signs caused by canine circovirus. If the infection is detected in clinically ill animals, the clinical signs mostly include gastrointestinal symptoms, such as diarrhea and vomiting. Its pathological role, however, has yet to be fully clarified to date, and it is often detected together with other gastrointestinal viruses, especially canine protoparvovirus (canine parvovirus 2, CPV2), and furthermore canine herpesvirus, canine distemper virus, canine coronavirus and more rarely with viruses that cause respiratory diseases such as canine parainfluenza virus, canine adenovirus. Canine circovirus infection may influence the prognosis and severity of parvovirus disease. Not least, the present review includes essential information about canine circovirus infection in wild carnivores based on the latest literature data. Canine circovirus has also been detected in wild animals, mostly in red foxes (*Vulpes vulpes*), gray wolves (*Canis lupus*), arctic foxes (*Vulpes lagopus*) living on the Norwegian island of Svalbard, and European badgers (*Meles meles*).

A *Circoviridae* családba tartozó circovírusok burok nélküli, ikozaéder szimmetriájú vírusok, amelyek szimpla szálú cirkuláris DNS-t tartalmaznak [1]. Jelen tudásunk szerint a legkisebb vírusok, amelyek állati megbetegedést okoznak [2]. A circovírusok és a növényi kórokozókat magukba foglaló *Nanoviridae* család tagjainak genomja, különösen a replikáció segítésében szerepet játszó fehérjét kódoló génjeik N-terminális szakasza nagy hasonlóságot mutat, azt feltételezik, hogy a circovírusok és a növényi nanovírusok egy közös őstől származhatnak [3]. A gazdaszervezet-váltást feltételezhetően az emlősökben széles körben előforduló calicivírussal történő rekombináció követhette, erre utal, hogy a circovírusokban található egy olyan fehérjeszakasz, ami homológ a calicivírusokban jelenlévő egyik fehérjével [3].

A circovírusok a legkisebb vírusok, amelyek állati megbetegedést okoznak

Circovírus okozza a sertések választás utáni sorvadásos tünetegyüttesét

A *Circoviridae* családon belül a legfrissebb ICTV-osztályozás (International Committee on Taxonomy of Viruses; <https://ictv.global/>) alapján a *Circovirus* nemzetségbe számos emlős, madár, valamint halfajban leírt circovírus tartozik. Emlősökben a gyakran tanulmányozott sertéscircovírusok (porcine circovirus 1–4, PCV1–4) mellett a következő circovírusok kerültek leírásra: kutyacircovírus (canine circovirus, CanineCV) [4], fekete medve, vagy más néven baribál (*Ursus americanus*) circovírus (*Ursus americanus* circovirus BearCV) [5], vapiti (*Cervus canadensis*) circovírus (elk circovirus, ElkCV) [6], denevércircovírus (bat circovirus, BatCV) [7–9], nyércircovírus (mink circovirus, MiCV) [10].

A sertéscircovírus 1-es (PCV1) típust először 1974-ben Németországban egy sertés eredetű vesehám-sejtvonalban (PK15) azonosították. A későbbiek során kiderült, hogy a vírus széles körben elterjedt a sertésállományokban, valamint egészséges sertések esetében is nagyarányú szeropozitivitást írtak le [11, 12]. A PCV2-fertőzés okozza sertésekben a választás után kialakuló, lesóványodással és immunszuppresszióval járó, szisztémás megbetegedést, amelyet korábban a választott malacok circovírus okozta sorvadásának (postweaning multisystemic wasting syndrome, PMWS) neveztek, azonban napjainkban a sertéscircovírus okozta szisztémás megbetegedés (porcine circovirus systemic disease, PCV-SD) elnevezés használatos. A vírust az 1990-es évek elején Saskatchewan kanadai tartomány északkeleti részén azonosították [13]. Az érintett állattartó telepen négyszeresére nőtt a választás utáni elhullások száma, a vezető tünetek a testtömegcsökkenés, a nehézlégzés és a sárgaság volt. A járvány kitörését követően a tetemeket kórbonctani vizsgálatra küldték, élő állatokból vérsavót vettek, valamint mintákat küldtek a takarmányból és az ivóvízből laboratóriumi vizsgálatra. TED CLARK állatorvos-patológus írta le a minták kórszöveti vizsgálatát során a histiocytákban és az óriássejtekben megfigyelhető, bazofil festődésű, vírusnukleinsavból álló citoplazmazárványokat [13]. A vírust Magyarországon először 1999-ben írták le [14], majd ezt követően több házisertés-, ill. vaddisznóállományban is azonosították [15].

Számos madár- és halfajban leírtak már circovírusokat

Az ICTV alapján a madarakban előforduló circovírusok közé tartozik a lúdalakúakban (*Anseriformes*) azonosított lúdcircovírus (goose circovirus, GoCV), a kacsacircovírus (duck circovirus, DuCV), a hattyúcircovírus (swan circovirus, SwCV). További jelentős circovírusok, a teljesség igénye nélkül, a galambcircovírus (pigeon circovirus, PiCV), a papagájfélék csőr- és tollképződésének zavarát okozó vírus (psittacine circovirus, psittacine beak and feather disease virus, BFDV), a sirály-circovírus (gull circovirus, GuCV), a pintycircovírus (finch circovirus, FiCV). Gazdasági szempontból jelentős, halakat fertőző circovírusok közül megemlítendő a pontyfélek családjába (*Cyprinidae*) tartozó, Magyarországon őshonos márna (*Barbus barbus*) circovirusa (barbel circovirus, BarCV), amely Magyarországon 2011-ben került leírásra 4–6 napos korban elhullott márnaivadékokból, valamint kifejlett, tünetmentes egyedekből [16]. A márna mellett hazánk halfaunájának egyik legnagyobb fajában, az európai harcsában (*Silurus glanis*) is kimutatták a

circovírust (European catfish circovirus, EcatfishCV) egy, a Balatonban 2011-ben, az ívási időszakban bekövetkező halpusztulást követően [17]. FEHÉR és mtsai törpe gémből és európai gyurgyalagból mutatták ki a circovírus jelenlétét. A vírusok 1935, valamint 1960 nukleotid hosszúságúak, ill. közös evolúciós gyökereket mutatnak a halakból származó circovírusokkal [18].

Az aktuális ICTV-osztályozás alapján a *Gyrovirus* genust, amely régebben a *Circoviridae* családba tartozott, újabban már az *Anelloviridae* családba sorolják, mivel a nyílt leolvasási keretek (open reading frames, ORF) helyeződése, valamint a replikáció sajátosságai alapján több hasonlóságot mutat az *Anelloviridae* családba sorolt vírusokkal. A *Gyrovirus* genusba tartozik a fertőző csirke anémia vírusa [19].

A CIRCOVÍRUSOK GENOMSZERVEZŐDÉSE

**Cirkuláris
DNS-genomjuk
ellentétes irányultságú
nyílt leolvasási
kereteket tartalmaz**

A *Circovirus* genusba tartozó circovírusokra jellemző, hogy a genom ellentétes irányultságú ORF régiókat tartalmaz, ennek megfelelően a szakirodalomban az *ambisense* megnevezés használatos. A pozitív szálon elhelyezkedő ORF1 a virális DNS replikációjában szerepet játszó Rep fehérje kódolásáért felelős. [20]. A negatív szálon található az ORF2, amely a kapszidfehérjét (Cap) kódolja [21]. Az ORF3 egyes vizsgálatok szerint olyan fehérjéket kódolhat, amelyek a fertőzött sejtek apoptosist okozzák [22]. A *Gyrovirus* genusba tartozó, a csirke fertőző anaemiáját okozó vírus esetében jól ismert, hogy az ORF3 régió által kódolt fehérje (apoptin) képes szelektíven apoptosist indukálni H1299 humán nem-kissejtes tüdő adenocarcinoma, valamint MDCC-MSB1 csirke-lymphoblast sejtvonalakon. TERAS és mtsai a PCV2 ORF3 régiója által kódolt apoptin pro-apoptotikus aktivitását írták le humán, valamint egér eredetű melanoma-sejtvonalakon [23]. Azonosítottak egy negyedik gént (ORF4), amely átfedésben van az ORF3-mal, továbbá a PCV2 esetében leírtak egy ötödik (ORF5) és egy hatodik gént (ORF6) is [24–26].

A genom két nemkódoló intergénikus régiót tartalmaz, amelyek a két ORF régió között foglalnak helyet. Az ORF gének 5' végénél elhelyezkedő intergénikus régióban található a termodinamikailag stabil szárhurok, itt van a kezdete az úgy nevezett „gördülő-gyűrűs” replikációnak (rolling-circle replication, RCR), ill. a hurokrészen található a circovírusokra jellemző konzervatív 9 nukleotid szakasz: 5'-TAGTATTAC-3' [4, 27], ahol a T a timint, az A az adenint, a C a citozint és a G a guanint jelöli. Az első, valamint a harmadik nukleotid változhat, így pl. a PCV2 esetében 5'-AAGTATTAC-3', a lúdalakúakban előforduló circovírusoknál 5'-TATTATTAC-3', míg a CanineCV, PCV1, PiCV, GuCV, FiCV, valamint BarCV esetében a hurokrész szekvenciája 5'-TAGTATTAC-3' [16, 28]. A genomjuk ~1600–2200 nukleotid hosszúságú: a PCV1 1759, a PCV2 1766–1768, a PCV3 2000, a PCV4 1770, a PiCV 2037, a BarCV 1957, az ElkCV 1787 és a CanineCV 2063–2064 örökítőanyaga nukleotidból áll [4, 6, 16, 28–32].

A KUTYÁK CIRCOVÍRUSA

**A kutyacircovírust
először 2012-ben írták
le az USA-ban kutyák
szérummintáit vizsgálva**

A kutyacircovírust először KAPOOR és mtsai 2012-ben írták le az USA-ban. 205 kutya szérummintáját vizsgálva 6 állatból mutatták ki a vírust. A NY214-es CanineCV-törzs genomja 2063 nukleotidból áll, 51,7%-os GC aránnyal. A *Circovirus* nemzetségbe tartozó más vírusokhoz hasonlóan a két fő ORF egymással ellentétes irányultságú. A két nemkódoló intergénikus szakasz 135, ill. 203 nukleotid hosszúságú. Érdekes módon a kutyacircovírus esetében a két ORF gén 3' végénél elhelyezkedő intergénikus szakasz szekvenciája 91% nukleotid azonosságot mutat az *Anelloviridae* családba tartozó torque teno vírussal, amelyet számos fajban és emberben is leírtak már [4, 33–35]. Az ORF1 által kódolt Rep < 50%-os, a Cap < 25%-os azonosságot mutat a többi, *Circovirus* nemzetségbe tartozó fajjal [4]. A két fő ORF régió mellett azonosítottak egy harmadik gént is (ORF3), azonban a gén által kódolt fehérjéről még kevés információ áll rendelkezésre [32].

**Kóroktani szerepe
a mai napig nem
tisztázott teljesen**

A CanineCV-t 2012 óta világszerte leírták, azonban kóroktani szerepe a mai napig nem tisztázott teljesen, ugyanis klinikai tüneteket mutató állatok mellett egészséges kutyákból származó mintákból is több esetben kimutatták [27, 36–43]. A klinikai tüneteket mutató állatokban leginkább a gyomor-bélrendszer érintett (1. és 2. ábra), leggyakoribb tünetek a hasmenés és a hányás. Li és mtsai egy véres hasmenésben és hányásban szenvedő, egy éves kasztrált kan kutyából származó mintákat vizsgáltak. A klinikai laboratóriumi vizsgálatok eredményei, valamint a rossz prognózis miatt a kutyát humánusan elaltatták. A gyomor-bélcsatorna, ill. a vesék kórszövettani vizsgálata során kiterjedt heveny, szövetszöveti vérzést, az erekben fibrinoid elhalást, thrombosiszt, ezen felül a mesenterialis nyirokcsomókban granulomatosus nyirokcsomó-gyulladást figyeltek meg. Fer-

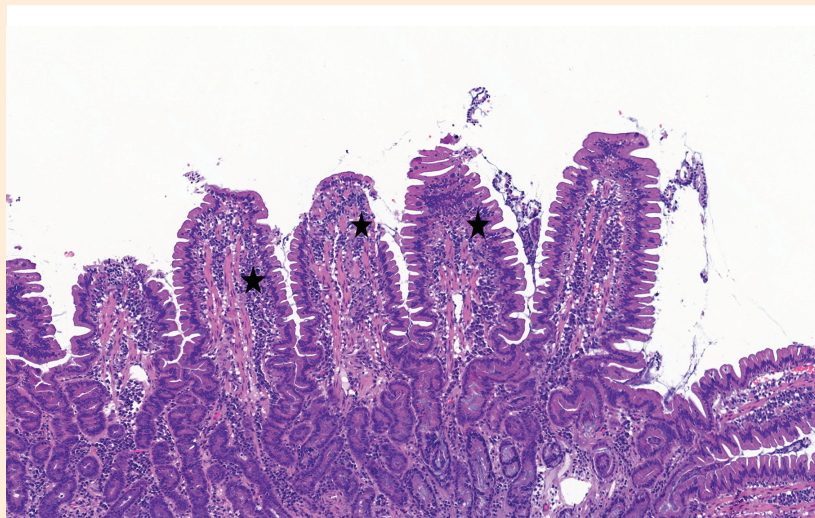
1. ÁBRA. Kutyacircovírus PCR-pozitív nyombélnyálkahártya felületes erózióinak endoszkópos képe (csillag)

FIGURE 1. Endoscopic image of superficial erosions in canine circovirus PCR-positive duodenal mucosa (asterisk)



2. ÁBRA. CanineCV pozitív kutyából származó duodenumbiopszia
A mintában enyhe fokú villusrövidülés, enyhe hámsérülés, valamint enyhe lymphocytás és plasmasejtes gyulladás figyelhető meg (csillag)

FIGURE 2. Duodenum biopsy from a CanineCV positive dog
Slightly shortening of intestinal villi, injured epithelium, and lymphocytic and plasmacytic inflammation can be seen (asterisk)



tőző megbetegedés kimutatását célzó vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak protoparvovírus (CPV2), enteralis koronavírussal, *Salmonella* spp., szopornyicavírussal, *Campylobacter* spp., *Clostridium perfringens* enterotoxin A, *Cryptosporidium* spp. és *Giardia* spp. esetében, azonban a CanineCV genetikai állományának kimutatását

Klinikai tüneteket mutató állatok esetében a leggyakrabban hasmenésben szenvedő egyedekben igazolták a circovírus jelenlétét

Leginkább más enterális vírusokkal való társfertőzés esetén okoz megbetegedést

Immunszuppresszív hatását is feltételezik, a sertések 2-es circovírusához hasonlóan

célzó PCR vizsgálat pozitív eredménnyel zárult [27]. Noha klinikai tüneteket mutató állatok esetében a leggyakrabban hasmenésben szenvedő egyedekben igazolták a circovírus jelenlétét [33, 37], DANKAONA és mtsai (2022) légzőszervi tüneteket, leginkább orrfolyás és a tüdőszögés jeleit mutató kutyákból is kimutatták [44]. Több kutatócsoport is beszámolt társfertőzés előfordulásáról CanineCV-fertőzött egyedekben. Ezekben az esetekben a CanineCV-t a leggyakrabban CPV2), kutya-herpeszvírus, szopornyicavírus, coronavírus, valamint a felsoroltakon kívül egy-egy esetben egyéb légzőszervi megbetegedést okozó vírusok (parainfluenzavírus és adenovírus) mellett figyelték meg [1, 32, 44–46].

DOWGIER és mtsai (2017) a CanineCV klinikai szerepét vizsgálták egy 219 heveny gastroenteritises és 67 kontroll (egészséges vagy enterális tüneteket nem mutató) kutyát magában foglaló tanulmányukban, amelyben valós idejű PCR módszer segítségével mutatták ki a kutyaparvovírus- (CPV2), a kutyacoronavírus- (CCoV) és a szopornyicavírus-fertőzést. Nagy arányban mutattak ki vírusfertőzést a gastroenteritises kutyák esetében (77,16%), ahol a leggyakrabban kimutatott enteropatogén a kutyaparvovírus volt, amit a CanineCV és a CCoV követett. Míg a CPV és a CCoV fertőzések szoros kapcsolatban álltak az heveny gastroenteritis előfordulásával ($p < 0,00001$), a CanineCV kimutatása a kontrollkutyáknál (28,35%) hasonló prevalenciát mutatott a klinikai esetekhez (32,42%), így a gastrointestinalis betegséggel való összefüggést statisztikailag nem támasztották alá ($p = 0,53$). A kontrollcsoportban az összes pozitív mintában csak egyetlen fertőző vírust azonosítottak, szemben a klinikai esetekkel, ahol gyakran figyeltek meg többszörös fertőzést. Érdemes megemlíteni, hogy szignifikáns kapcsolatot találtak a CanineCV együttes fertőzése és a heveny gastroenteritis előfordulása között ($p < 0,00001$). A tanulmány tehát alátámasztja a CanineCV szerepét a gastrointestinalis betegségekben társfertőzőként, főként más enterális vírusokkal való társfertőzésekben [47].

Michigan államban 2013. márciusában majd 2014. februárjában hirtelen elhullást és véres hasmenést figyeltek meg egy papillontenyészetben. A két járványkitörés során összesen öt kutya pusztult el, egy felnőtt, két nyolchónapos, valamint két tízhetes kölyök. Egy nyolchónapos, ill. a két tízhetes kölyök esetében végeztek patológiai-diagnosztikai vizsgálatot. A kórszövettani vizsgálat során mindegyik kölyök esetében a belekben súlyos szegmentális cryptaelhalást, valamint markáns lymphoid depléciót figyeltek meg a Peyer-plakkokban, továbbá valamennyi kölyök esetében a mesenterialis nyirokcsomókban sinus histiocytosist és multifocalis granulomatosus gyulladást írtak le. A CPV2 örökítőanyagának kimutatását célzó valós idejű PCR vizsgálat pozitív eredménnyel zárult mind a három esetben ($Ct < 15$). A továbbiakban immunhisztokémiai vizsgálatra is sor került, ahol nagy mennyiségű CPV2 antigént azonosítottak a crypta epithelsejtekben és a máj Kupffer-sejtjeiben, azonban a lymphoid szövetekben csak kevés pozitív macrophagot figyeltek meg. A korábbi valós idejű PCR, valamint immunhisztokémiai vizsgálatokat újabbak követték a CanineCV örökítőanyagának kimutatása céljából, amely szintén pozitív eredménnyel zárult ($Ct < 13$). A pozitív minták *in situ* hibridizációs vizsgálata során a regeneráló cryptahámsejtekben víruspozitív sejtmagokat figyeltek meg, ill. a CanineCV nukleinsav azonosítható volt a histiocyták sejtmagjában, a máj Kupffer-sejtjeiben és a mesenterialis nyirokcsomók gyulladáshoz gócaiban is. A szerzők ebben az esetben feltételezték, hogy a CPV-fertőzés hajlamosíthatja a CanineCV-fertőzésre, amelynek következtében súlyosabb lehet a körlefolyás [1]. Ezzel szemben HAO és mtsai vizsgálataik alapján azt feltételezik, hogy a CanineCV a fertőzött szervezetben a csökkent I. típusú interferon (IFN-I) válasz következtében immunszuppressziót indukálhat, ugyanakkor elősegítheti a CPV2 replikációját, ezáltal a társfertőzés súlyosabb tünetekhez, akár elhulláshoz vezethet [32]. Hasonló eredményekről számoltak be sertések esetében. A PCV2-vel és sertésparvovírus-1-gyel (porcine parvovirus 1, PPV1) együttesen megfertőződött sertéseknél bágyadságot, hepatomegaliát, sárgaságot, egyes esetekben elhullást figyeltek meg [48]. A PCV2 vagy PCV3 és a

különböző típusú PPV-k együttes fertőzése jelentős mértékű viraemiához és szaporodási rendellenességekhez vezethet [49–51]. Vizsgálatok azt feltételezik, hogy a PCV2 elsősorban a monocytákat fertőzi meg, beleértve a monocytákat, macrophagokat, dendritikus sejtek prekursorait, valamint a myeloid és plasmocytoid dendritikus sejteket. A PiCV elsődleges célpontjaiként is a monocytákat/macrophagokat azonosították [52–57]. A DuCV esetében is feltételezik, hogy a fertőződés immunszuppresszióhoz, ezáltal akár súlyos másodlagos fertőzésekhez vezethet [58].

A KUTYACIRCOVÍRUS ELŐFORDULÁSA MÁS FAJOKBAN

Kedvtelésből tartott kutyákon kívül több kutatócsoport is leírta vadon élő állatokban a CanineCV jelenlétét [59–62]. ZACCARIA és mtsai a 2013–2014. közötti időszakban a közép-dél-olaszországi Abruzzo és Molise régiókban vizsgáltak összesen 209 kutyát, 34 szürke farkast (*Canis lupus*), 24 vörös rókát (*Vulpes vulpes*) és 10 borzot (*Meles meles*), amelynek során 8 kutyából, 9 farkasból és 1 borzból mutatták ki a CanineCV-t. Érdekes, hogy mindegyik esetben egyéb kórokozók (CPV2 és szopornyicavírussal) együtt mutatták ki a vírus jelenlétét [61]. URBANI és mtsai 1996 és 2001 között 51 sarki rókából (*Vulpes lagopus*), valamint 2014 és 2018 között 59 vörös rókából gyűjtöttek mintát PCR vizsgálatra CanineCV kimutatása céljából, amely során 11 sarki róka és 10 vörös róka mintái hordozták a vírus genetikai anyagát [60].

Az RSPCA (Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals) Norfolkban működő vadállatkórházába (East Winch, Egyesült Királyság) 2009 és 2013 között összesen 31 idegrendszeri tüneteket mutató vörös rókát szállítottak be. Az állatok nem reagáltak a gyógyszeres kezelésre, így a beérkezést követő pár héten belül humánusan elaltatták őket. Az állatok szerveinek kórszövettani vizsgálata során a nagyagyvelőben, leginkább a homloklebény corticalis szürkeállományában, multifocalis-összefolyó jelleggel lympho-plasmocytás infiltrációt, astrocytosist, gliosist, valamint az aktivált microgliasejtek proliferációját, spongiosist és neuronophagiát is megfigyeltek. Az említett elváltozások alapján valamilyen vírusos, protoza eredetű fertőzés, ill. immunmediált vagy idiopatikus kórképek gyanúja merült fel. Az agyvelőből származó minták immunhisztokémiai vizsgálata negatív eredménnyel zárult szopornyica, kutyaadenovírus, bornavírus, *Toxoplasma gondii*, valamint *Neospora caninum* fertőzés tekintetében. A szerológiai vizsgálatok szopornyica, veszettség, *Neospora caninum* és kullancsencephalitis esetében negatívak lettek. PCR vizsgálatot 32 szérumból mintából végeztek, amelyeknek egy része idegrendszeri tüneteket mutató állatból, másik része tünetmentes egyedekből származott. A circovírus-pozitív állatok 77%-a mutatott idegrendszeri tüneteket, ez a negatív esetekben 47% volt. A filogenetikai elemzés során a tanulmányban meghatározott szekvenciák az Amerikai Egyesült Államokban azonosított CanineCV-törzs genomjában kódolt Rep fehérjével 92%-os aminosav-azonosságot, a teljes genom tekintetében 89%-os nukleotidazonosságot mutattak. A vírus célsejtjeinek azonosításához *in situ* hibridizációt végeztek RNAscope-rendszer segítségével, amellyel láthatóvá tehető a virális DNS-ről átíródó mRNS molekulák. Az *in situ* hibridizációs vizsgálathoz az agyvelőből származó mintákat 10%-os puffertolt formaldehid-oldatban fixálták, majd paraffinba ágyzták. Negatív kontrollként olyan rókákból származó agymintákat használtak, amelyeknél a CanineCV kimutatását célzó real-time PCR vizsgálat eredménye negatív volt és a kórszövettani vizsgálat során sem találtak elváltozásokat. A circovírus-pozitív, idegrendszeri tüneteket mutató rókáknál a nagyagyvelő szürkeállományában a perivascularisan elhelyezkedő mononuclearis sejtekben, a neuropilban lévő gyulladáshoz kapcsolódó sejtekben azonosították a vírus jelenlétét. Érdekes, hogy míg vadon élő rókákban ebben az esetben az idegrendszeri tünetek domináltak a fertőződés hatására, addig kutyákban inkább gyomor-bélrendszeri, valamint légzőszervi tünetekkel találkozhatunk [63]. GOMEZ-BETANCUR és mtsai átfogó

Vadon élő állatokból is kimutatták, leggyakrabban vörös rókából, szürke farkasból, sarki rókából, valamint európai borzból

Idegrendszeri tüneteket mutató rókák agyvelőjében is azonosították a vírust

tanulmányukban foglalják össze az eddigi eredményeket a húsevőkből kimutatott CaCV előfordulásával kapcsolatban (Táblázat) [64].

Bár a CanineCV pontos kóroki szerepe és patomechanizmusa nem ismert, más circovírusokhoz hasonlóan immunszuppresszív vírusként felerősítheti az egy időben előforduló kórokozók szervezetre kifejtett hatását. A legtöbb adat a jól tenyészhető, 2-es típusú sertéscircovírust érintő vizsgálatokból áll rendelkezésre, amelyek a jövőben jó alapot szolgáltatnak egyéb circovírusok tulajdonságainak felderítésében is. Mivel a CanineCV a kutyákon kívül egyéb emlősöket is veszélyeztet, mindenképpen érdemes figyelmet fordítani a vírus alaposabb megismerésére.

1. TÁBLÁZAT. A CanineCV kimutatását célzó tanulmányok eredményeinek összefoglalása GOMEZ-BETANCUR és mtsai [64] nyomán

TABLE 1. Summary of the results of studies conducted to detect CanineCV by GOMEZ-BETANCUR et al [64]

Ország	Év	Minta típusa	Klinikai tünet	Esetszám	Irodalmi hiv.
USA	2013	Bélsár, vér	Hasmenés, thrombocytopenia, neutropenia	35 beteg, 14 egészséges	[27]
Olaszország	2014	Szövetek	Véres hasmenés	1 beteg	[33]
USA	2016	Bélsár, szövetek	Vérzésemes gyomor-bélgyulladás	3 beteg	[1]
Kína	2016	Végbéltampon, bélsár	Hasmenés	58 beteg, 19 egészséges	[37]
Olaszország	2017	Végbéltampon, bélsár	Heveny gyomor-bélgyulladás	71 beteg, 19 egészséges	[47]
Németország	2017	Bélsár	Hasmenés	37 beteg, 6 egészséges	[65]
Németország	2017	Bélsár	Véres hasmenés	55 beteg, 66 egészséges, 54 CPV-2 pozitív	[66]
Thaiföld	2018	Orr- vagy szájüregi tampon, szövetek	Nincs	9 beteg	[39]
Kína	2019	Szérum	Hasmenés	81 beteg, 79 egészséges	[67]
Kína	2019	Bélsár	Hasmenés	15 beteg, 3 egészséges	[68]
USA	2019	Szövetek	Vérzésemes gyomor-bélgyulladás, szisztémás vasculitis	1 beteg	[43]
Argentína	2019	Szövetek	Véres hasmenés	3 beteg	[38]
Törökország	2019	Bélsár	Hasmenés	150 beteg	[42]
Kolumbia	2020	Bélsár	Véres hasmenés	5 beteg	[45]
Brazília	2020	Bélsár	Vérzésemes gyomor-bélgyulladás	1 beteg	[69]
Kína	2020	Szérum	Hasmenés	417	[70]
Vietnám	2021	Bélsár	Hasmenés	81	[41]
Irán	2022	Végbéltampon	Nincs	156	[36]

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Az RRF-2.3.1-21-2022-00001 számú projekt a Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszköz és Nemzeti Helyreállítási Alapból nyújtott támogatásával, az RRF-2.3.1-21 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

IRODALOM

1. Thaiwong T, Wise AG, Maes RK, Mullaney T, Kiupel M (2016) Canine Circovirus 1 (CaCV-1) and Canine Parvovirus 2 (CPV-2): Recurrent Dual Infections in a Papillon Breeding Colony. *Vet Pathol* 53:1204–1209. <https://doi.org/10.1177/0300985816646430>
2. Rosario K, Breitbart M, Harrach B, Segalés J, Delwart E, Biagini P, Varsani A (2017) Revisiting the taxonomy of the family Circoviridae: establishment of the genus Cyclovirus and removal of the genus Gyrovirus. *Arch Virol* 162:1447–1463. <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3247-y>
3. Gibbs MJ, Weiller GF (1999) Evidence that a plant virus switched hosts to infect a vertebrate and then recombined with a vertebrate-infecting virus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96:8022–8027. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.14.8022>
4. Kapoor A, Dubovi EJ, Henriquez-Rivera JA, Lipkin WI (2012) Complete genome sequence of the first canine circovirus. *J Virol* 86:7018. <https://doi.org/10.1128/JVI.00791-12>
5. Alex CE, Fahsbender E, Altan E, Bildfell R, Wolff P, Jin L, Black W, Jackson K, Woods L, Munk B, Tse T, Delwart E, Pesavento PA (2020) Viruses in unexplained encephalitis cases in American black bears (*Ursus americanus*). *PLoS One* 15:e0244056. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0244056>
6. Fisher M, Harrison TMR, Nebroski M, Kruczkiewicz P, Rothenburger JL, Ambagala A, Macbeth B, Lung O (2020) Discovery and comparative genomic analysis of elk circovirus (ElkCV), a novel circovirus species and the first reported from a cervid host. *Sci Rep* 10:19548. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75577-6>
7. Ge X, Li J, Peng C, Wu L, Yang X, Wu Y, Zhang Y, Shi Z (2011) Genetic diversity of novel circular ssDNA viruses in bats in China. *Journal of General Virology* 92:2646–2653. <https://doi.org/10.1099/vir.0.034108-0>
8. Dhandapani G, Yoon S-W, Noh JY, Jang SS, Kim MC, Lim HA, Choi YG, Jeong DG, Kim HK (2021) Detection of bat-associated circoviruses in Korean bats. *Arch Virol* 166:3013–3021. <https://doi.org/10.1007/s00705-021-05202-y>
9. Lecis R, Mucedda M, Pidinchedda E, Zobba R, Pittau M, Alberti A (2020) Genomic characterization of a novel bat-associated Circovirus detected in European *Miniopterus schreibersii* bats. *Virus Genes* 56:325–328. <https://doi.org/10.1007/s11262-020-01747-3>
10. Lian H, Liu Y, Li N, Wang Y, Zhang S, Hu R (2014) Novel Circovirus from Mink, China. *Emerg Infect Dis* 20:1548–1550. <https://doi.org/10.3201/eid2009.140015>
11. Cao L, Sun W, Lu H, Tian M, Xie C, Zhao G, Han J, Wang W, Zheng M, Du R, Jin N, Qian A (2018) Genetic variation analysis of PCV1 strains isolated from Guangxi Province of China in 2015. *BMC Veterinary Research* 14:43. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1345-z>
12. Cságola A, Kiss I, Tuboly T (2008) Detection and analysis of porcine circovirus type 1 in Hungarian wild boars: Short communication. *Acta Veterinaria Hungarica* 56:139–144. <https://doi.org/10.1556/avet.56.2008.1.15>
13. Ellis J (2014) Porcine circovirus: a historical perspective. *Vet Pathol* 51:315–327. <https://doi.org/10.1177/0300985814521245>
14. Kiss I, Kecskeméti S, Tuboly T, Bajmócy E, Tanyi J (2000) New pig disease in Hungary: postweaning multisystemic wasting syndrome caused by circovirus (short communication). *Acta Vet Hung* 48:469–475. <https://doi.org/10.1556/004.48.2000.4.9>
15. Cságola A, Kecskeméti S, Kardos G, Kiss I, Tuboly T (2006) Genetic characterization of type 2 porcine circoviruses detected in Hungarian wild boars. *Arch Virol* 151:495–507. <https://doi.org/10.1007/s00705-005-0639-1>
16. Lőrincz M, Cságola A, Farkas S, Székely C, Tuboly T (2011) First detection and analysis of a fish circovirus. *The Journal of general virology* 92:1817–21. <https://doi.org/10.1099/vir.0.031344-0>
17. Lőrincz M, Dán A, Láng M, Csaba G, Tóth AG, Székely C, Cságola A, Tuboly T (2012) Novel circovirus in European catfish (*Silurus glanis*). *Arch Virol* 157:1173–1176. <https://doi.org/10.1007/s00705-012-1291-1>
18. Fehér E, Kaszab E, Bali K, Hoitsy M, Sós E, Bányai K (2022) Novel Circoviruses from Birds Share Common Evolutionary Roots with Fish Origin Circoviruses. *Life* 12:368. <https://doi.org/10.3390/life12030368>
19. Meehan BM, Creelan JL, McNulty MS, Todd D (1997) Sequence of porcine circovirus DNA: affinities with plant circoviruses. *J Gen Virol* 78 (Pt 1):221–227. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-78-1-221>
20. Cheung AK (2003) The essential and nonessential transcription units for viral protein synthesis and DNA replication of porcine circovirus type 2. *Virology* 313:452–459. [https://doi.org/10.1016/s0042-6822\(03\)00373-8](https://doi.org/10.1016/s0042-6822(03)00373-8)
21. Nawagitgul P, Morozov I, Bolin SR, Harms PA, Sorden SD, Paul PS (2000) Open reading frame 2 of porcine circovirus type 2 encodes a major capsid protein. *J Gen Virol* 81:2281–2287. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-81-9-2281>
22. Liu J, Chen I, Kwang J (2005) Characterization of a Previously Unidentified Viral Protein in Porcine Circovirus Type 2-Infected Cells and Its Role in Virus-Induced Apoptosis. *J Virol* 79:8262–8274. <https://doi.org/10.1128/JVI.79.13.8262-8274.2005>
23. Teras M, Viisileht E, Pahtma-Hall M, Rump A, Paalme V, Pata P, Pata I, Langevin C, Rüütel Boudinot S (2018) Porcine circovirus type 2 ORF3 protein induces apoptosis in melanoma cells. *BMC Cancer* 18:1237. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-5090-2>
24. He J, Cao J, Zhou N, Jin Y, Wu J, Zhou J (2013) Identification and functional analysis of the novel ORF4 protein encoded by porcine circovirus type 2. *J Virol* 87:1420–1429. <https://doi.org/10.1128/JVI.01443-12>
25. Lv Q, Guo K, Xu H, Wang T, Zhang Y (2015) Identification of Putative ORF5 Protein of Porcine Circovirus Type 2 and Functional Analysis of GFP-Fused ORF5 Protein. *PLoS One* 10:e0127859. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127859>
26. Li D, Wang J, Xu S, Cai S, Ao C, Fang L, Xiao S, Chen H, Jiang Y (2018) Identification and functional analysis of the novel ORF6 protein of porcine circovirus type 2 in vitro. *Vet Res Commun* 42:1–10. <https://doi.org/10.1007/s11259-017-9702-0>

27. Li L, McGraw S, Zhu K, Leutenegger CM, Marks SL, Kubiski S, Gaffney P, Dela Cruz Jr FN, Wang C, Delwart E, Pesavento PA (2013) Circovirus in Tissues of Dogs with Vasculitis and Hemorrhage. *Emerg Infect Dis* 19:534–541. <https://doi.org/10.3201/eid1904.121390>
28. Mankertz A, Hattermann K, Ehlers B, Soike D (2000) Cloning and sequencing of columbid circovirus (coCV), a new circovirus from pigeons. *Arch Virol* 145:2469–2479. <https://doi.org/10.1007/s007050070002>
29. Olvera A, Cortey M, Segalés J (2007) Molecular evolution of porcine circovirus type 2 genomes: Phylogeny and clonality. *Virology* 357:175–185. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2006.07.047>
30. Franzo G, Cortey M, Olvera A, Novosel D, De Castro AMMG, Biagini P, Segalés J, Drigo M (2015) Revisiting the taxonomical classification of Porcine Circovirus type 2 (PCV2): still a real challenge. *Virol J* 12:131. <https://doi.org/10.1186/s12985-015-0361-x>
31. Zhang H-H, Hu W-Q, Li J-Y, Liu T-N, Zhou J-Y, Opriessnig T, Xiao C-T (2020) Novel circovirus species identified in farmed pigs designated as Porcine circovirus 4, Hunan province, China. *Transboundary and Emerging Diseases* 67:1057–1061. <https://doi.org/10.1111/tbed.13446>
32. Hao X, Li Y, Chen H, Chen B, Liu R, Wu Y, Xiao X, Zhou P, Li S (2022) Canine Circovirus Suppresses the Type I Interferon Response and Protein Expression but Promotes CPV-2 Replication. *Int J Mol Sci* 23:6382. <https://doi.org/10.3390/ijms23126382>
33. Decaro N, Martella V, Desario C, Lanave G, Circella E, Cavalli A, Elia G, Camero M, Buonavoglia C (2014) Genomic characterization of a circovirus associated with fatal hemorrhagic enteritis in dog, Italy. *PLoS One* 9:e105909. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105909>
34. Desingu PA, Nagarajan K, Dhama K (2022) Can a Torque Teno Virus (TTV) Be a Naked DNA Particle Without a Virion Structure? *Frontiers in Virology* 2:
35. van den Brand JMA, van Leeuwen M, Schapendonk CM, Simon JH, Haagmans BL, Osterhaus ADME, Smits SL (2012) Metagenomic analysis of the viral flora of pine marten and European badger feces. *J Virol* 86:2360–2365. <https://doi.org/10.1128/JVI.06373-11>
36. Beikpour F, Ndiana LA, Sazmand A, Capozza P, Nemati F, Pellegri F, Zafari S, Zolhavarieh SM, Cardone R, Faraji R, Lanave G, Martella V, Decaro N (2022) Detection and Genomic Characterization of Canine Circovirus in Iran. *Animals (Basel)* 12:507. <https://doi.org/10.3390/ani12040507>
37. Hsu H-S, Lin T-H, Wu H-Y, Lin L-S, Chung C-S, Chiou M-T, Lin C-N (2016) High detection rate of dog circovirus in diarrheal dogs. *BMC Vet Res* 12:116. <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0722-8>
38. Kotsias F, Bucafusco D, Nuñez DA, Lago Borisovsky LA, Rodriguez M, Bratanich AC (2019) Genomic characterization of canine circovirus associated with fatal disease in dogs in South America. *PLoS One* 14:e0218735. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218735>
39. Piewbang C, Jo WK, Puff C, van der Vries E, Kesdangsakonwut S, Rungsipat A, Kruppa J, Jung K, Baumgärtner W, Techangamsuwan S, Ludlow M, Osterhaus ADME (2018) Novel canine circovirus strains from Thailand: Evidence for genetic recombination. *Sci Rep* 8:7524. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25936-1>
40. Sun W, Cao H, Zheng M, Xu S, Zhang H, Wei X, Su J, He J (2016) [Canine Circovirus Genome Cloning and Sequence Analysis]. *Bing Du Xue Bao* 32:429–435
41. Tuong NM, Piewbang C, Rungsipat A, Techangamsuwan S (2021) Detection and molecular characterization of two canine circovirus genotypes co-circulating in Vietnam. *Vet Q* 41:232–241. <https://doi.org/10.1080/01652176.2021.1967511>
42. Turan T, Işıdan H (2020) Molecular characterization of canine astrovirus, vesivirus and circovirus, isolated from diarrheic dogs in Turkey. *Iran J Vet Res* 21:172–179
43. Van Kruiningen HJ, Heishima M, Kerr KM, Garmendia AE, Helal Z, Smyth JA (2019) Canine circoviral hemorrhagic enteritis in a dog in Connecticut. *J Vet Diagn Invest* 31:732–736. <https://doi.org/10.1177/1040638719863102>
44. Dankaona W, Mongkoldej E, Saththathum C, Piewbang C, Techangamsuwan S (2022) Epidemiology, genetic diversity, and association of canine circovirus infection in dogs with respiratory disease. *Sci Rep* 12:15445. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19815-z>
45. Giraldo-Ramirez S, Rendon-Marin S, Vargas-Bermudez DS, Jaime J, Ruiz-Saenz J (2020) First detection and full genomic analysis of Canine Circovirus in CPV-2 infected dogs in Colombia, South America. *Sci Rep* 10:17579. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74630-8>
46. Balboni A, Terrusi A, Urbani L, Troia R, Stefanelli SAM, Giunti M, Battilani M (2022) Canine circovirus and Canine adenovirus type 1 and 2 in dogs with parvoviral enteritis. *Vet Res Commun* 46:223–232. <https://doi.org/10.1007/s11259-021-09850-y>
47. Dowgier G, Lorusso E, Decaro N, Desario C, Mari V, Lucente MS, Lanave G, Buonavoglia C, Elia G (2017) A molecular survey for selected viral enteropathogens revealed a limited role of Canine circovirus in the development of canine acute gastroenteritis. *Vet Microbiol* 204:54–58. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.04.007>
48. Allan GM, Kennedy S, McNeilly F, Foster JC, Ellis JA, Krakowka SJ, Meehan BM, Adair BM (1999) Experimental reproduction of severe wasting disease by co-infection of pigs with porcine circovirus and porcine parvovirus. *J Comp Pathol* 121:1–11. <https://doi.org/10.1053/jcpa.1998.0295>
49. Mai J, Wang D, Zou Y, Zhang S, Meng C, Wang A, Wang N (2021) High Co-infection Status of Novel Porcine Parvovirus 7 With Porcine Circovirus 3 in Sows That Experienced Reproductive Failure. *Front Vet Sci* 8:695553. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.695553>
50. Ouyang T, Zhang X, Liu X, Ren L (2019) Co-Infection of Swine with Porcine Circovirus Type 2 and Other Swine Viruses. *Viruses* 11:185. <https://doi.org/10.3390/v11020185>
51. Mišek D, Woźniak A, Podgórska K, Stadejek T (2020) Do porcine parvoviruses 1 through 7 (PPV1-PPV7) have an impact on porcine circovirus type 2 (PCV2) viremia in pigs? *Vet Microbiol* 242:108613. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108613>
52. Fehér E, Jakab F, Bányai K (2023) Mechanisms of circovirus immunosuppression and pathogenesis with a focus on porcine circovirus 2: a review. *Vet Q* 43:1–18. <https://doi.org/10.1080/01652176.2023.2234430>
53. Gilpin DF, McCullough K, Meehan BM, McNeilly F, McNair I, Stevenson LS, Foster JC, Ellis JA, Krakowka S, Adair BM, Allan GM (2003) In vitro studies on the infection and replication of porcine circovirus type 2 in cells of the porcine immune system. *Vet Immunol Immunopathol* 94:149–161. [https://doi.org/10.1016/s0165-2427\(03\)00087-4](https://doi.org/10.1016/s0165-2427(03)00087-4)
54. Vincent IE, Carrasco CP, Herrmann B, Meehan BM, Allan GM, Summerfield A, McCullough KC (2003) Dendritic cells harbor infectious porcine circovirus type 2 in the absence of apparent cell modulation or replication of the virus. *J Virol* 77:13288–13300. <https://doi.org/10.1128/jvi.77.24.13288-13300.2003>
55. Vincent IE, Carrasco CP, Guzylack-Piriou L, Herrmann B, McNeilly F, Allan GM, Summerfield A, McCullough KC (2005) Subset-dependent modulation of dendritic cell activity by circovirus type 2. *Immunology* 115:388–398. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2005.02165.x>

56. Chang H-W, Jeng C-R, Lin T-L, Liu JJ, Chiou M-T, Tsai Y-C, Chia M-Y, Jan T-R, Pang VF (2006) Immunopathological effects of porcine circovirus type 2 (PCV2) on swine alveolar macrophages by in vitro inoculation. *Vet Immunol Immunopathol* 110:207–219. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2005.09.016>
57. Darwich L, Mateu E (2012) Immunology of porcine circovirus type 2 (PCV2). *Virus Res* 164:61–67. <https://doi.org/10.1016/j.virus-res.2011.12.003>
58. Wang X, Li L, Shang H, Zhou F, Wang C, Zhang S, Gao P, Guo P, Zhu R, Sun Z, Wei K (2022) Effects of duck circovirus on immune function and secondary infection of Avian Pathogenic *Escherichia coli*. *Poultry Science* 101:101799. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2022.101799>
59. Franzo G, Menandro ML, Tucciarone CM, Barbierato G, Crovato L, Mondin A, Libanora M, Obber F, Orusa R, Robetto S, Citterio C, Grassi L (2021) Canine Circovirus in Foxes from Northern Italy: Where Did It All Begin? *Pathogens* 10:1002. <https://doi.org/10.3390/pathogens10081002>
60. Urbani L, Tryland M, Ehrich D, Fuglei E, Battilani M, Balboni A (2021) Ancient origin and genetic segregation of canine circovirus infecting arctic foxes (*Vulpes lagopus*) in Svalbard and red foxes (*Vulpes vulpes*) in Northern Norway. *Transbound Emerg Dis* 68:1283–1293. <https://doi.org/10.1111/tbed.13783>
61. Zaccaria G, Malatesta D, Scipioni G, Di Felice E, Campolo M, Casaccia C, Savini G, Di Sabatino D, Lorusso A (2016) Circovirus in domestic and wild carnivores: An important opportunistic agent? *Virology* 490:69–74. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2016.01.007>
62. De Arcangeli S, Balboni A, Kaehler E, Urbani L, Verin R, Battilani M (2020) Genomic Characterization of Canine Circovirus Detected in Red Foxes (*Vulpes vulpes*) from Italy using a New Real-Time PCR Assay. *J Wildl Dis* 56:239–242
63. Bexton S, Wiersma LC, Getu S, van Run PR, Verjans GMGM, Schipper D, Schapendonk CME, Bodewes R, Oldroyd L, Haagmans BL, Koopmans MMP, Smits SL (2015) Detection of Circovirus in Foxes with Meningoencephalitis, United Kingdom, 2009–2013. *Emerg Infect Dis* 21:1205–1208. <https://doi.org/10.3201/eid2107.150228>
64. Gomez-Betancur D, Vargas-Bermudez DS, Giraldo-Ramírez S, Jaime J, Ruiz-Saenz J (2023) Canine circovirus: An emerging or an endemic undiagnosed enteritis virus? *Front Vet Sci* 10:1150636. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1150636>
65. Gentil M, Gruber AD, Müller E (2017) Nachweishäufigkeit von Dog circovirus bei gesunden und an Durchfall erkrankten Hunden. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 45:89–94. <https://doi.org/10.15654/TPK-160701>
66. Anderson A, Hartmann K, Leutenegger CM, Proksch AL, Mueller RS, Unterer S (2017) Role of canine circovirus in dogs with acute haemorrhagic diarrhoea. *Vet Rec* 180:542. <https://doi.org/10.1136/vr.103926>
67. Sun W, Zhang H, Zheng M, Cao H, Lu H, Zhao G, Xie C, Cao L, Wei X, Bi J, Yi C, Yin G, Jin N (2019) The detection of canine circovirus in Guangxi, China. *Virus Res* 259:85–89. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2018.10.021>
68. Niu L, Wang Z, Zhao L, Wang Y, Cui X, Shi Y, Chen H, Ge J (2020) Detection and molecular characterization of canine circovirus circulating in northeastern China during 2014–2016. *Arch Virol* 165:137–143. <https://doi.org/10.1007/s00705-019-04433-4>
69. Cruz T, Batista T, Vieira E, Portela L, Baccarin A, Gradiz J, Araujo Jr J (2020) Genomic characterization of Canine circovirus detected in a dog with intermittent hemorrhagic gastroenteritis in Brazil. *Ciência Rural* 50:. <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20190909>
70. Wang L, Li Y, Guo Z, Yi Y, Zhang H, Shangguan H, Huang C, Ge J (2021) Genetic changes and evolutionary analysis of canine circovirus. *Arch Virol* 166:2235–2247. <https://doi.org/10.1007/s00705-021-05125-8>

Közlésre érk.: 2023. aug. 21.