

Rozmanitost koronavirových infekcí v říši zvířat

Eliška Kopečná; Tereza Luběnová; MVDr. Keyra Tesa Ph.D.

Projekt IVA 2022FVL/1240/04

Ústav infekčních chorob a mikrobiologie

Čeď Coronaviridae

- čeď Coronaviridae, řád Nidovirales RNA viry způsobující **respirační, enterická a systémová onemocnění** široké škály savců a ptáků. Mají široký rozptyl klinických příznaků od méně vážných až po smrtelné
 - vlivem genomicky velice dlouhé RNA predisponují k **vysoké mutační schopnosti**. Virová polymeráza je tak náchylná k chybám. Postrádají navíc schopnost autokorekce, tudíž čím více replikací, tím spíš dojde k mutaci.
 - na povrchu virionu se nachází (crown like) spike proteins připomínající korunu, podle které byla tato čeď pojmenována. Díky této bílkovině je jejich hostitelský rozptyl a tkáňový tropismus v tak široké škále.
 - v rámci evolučního vývoje a genetických charakteristik se rozdělují do rodů Alpha-, Beta-, Gamma- a Deltacoronavirus
-
- **Alpha- a Betacoronavirus** pocházejí z netopýrů a infikují především savce
 - **Gamma- a Deltacoronavirus** pocházejí od ptáků a jsou schopni infikovat jak ptáky, tak savce
-
- jsou citlivé vůči detergentům a lipidovým rozpouštědlům (éter, chloroform)

MERS

- zoonotické onemocnění, které bylo poprvé identifikováno v Saudské Arábii v roce 2012 a dále se šířilo ve státech Blízkého východu, Afriky a jižní Asii. K zoonozickým přenosům docházelo mezi lidmi a velbloudy jednohrbými.

SARS

- zoonotické onemocnění, které bylo poprvé identifikováno v Hong Kongu v roce 2002
- aktuálně (2022) SARS-CoV2 způsobuje onemocnění covid - 19
- mezipřenositeli onemocnění SARS a MERS jsou psík mývalovitý, velbloud dromedár a cibetky palmové

Mikroskopická struktura virionu

- koronaviry se skládají ze tří tříd proteinů: **strukturální, přídatný a nestrukturální**
 - 1) Strukturální proteiny zahrnují: spike (S), nukleokapsidový (N), membránový (M), obalový (envelope) (E) protein.
 - a) S - protein je primárně vazný a zprostředkovává fúzi membrány a vstup viru do buňky
 - b) N - protein tvoří helikální nukleokapsidu, stabilizovanou c) M - proteinem
- genom a helikální nukleokapsida jsou obklopeny lipidovou dvouvrstvou membránou, kde se nacházejí S, E a M proteiny

Přehled významných koronavirů

Alphakoronaviry:

Feline coronaviruses (FCoV) types I and II

Canine coronaviruses (CCoV) types I and II

Ferret coronavirus (FRECV and FRSCV)

Transmissible gastroenteritis virus of pigs (TGEV)

Porcine epidemic diarrhea (PEDV)

Porcine respiratory coronavirus (PRCV)

Swine acute diarrhoea syndrom (SADS-CoV)

Mink Coronavirus (MCoV)

Human coronavirus NL63 (HCoV-NL63)

Human coronavirus 229E (HCoV-229E)

Betakoronaviry:

Bovine coronavirus (BCoV)

Human coronavirus OC43 (HCoV-OC43)

Canine respiratory coronavirus (CRCoV)

Equine coronavirus (ECoV)

Severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV)

Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV),

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)

Human coronavirus HKU1 (HCoV-HKU1)

Gammakoronaviry:

Infekční bronchitida drůbeže (IBV)

Turkey coronavirus

Deltakoronaviry:

Porcine delta coronavirus (PDCoV)

Kočka - FIP, FECV

- **Etiologie:** Alphacoronavirus, FCoV (biotyp FECV). Rozdílnost jednotlivých koronavirů v závislosti na jejich transmembránovém spike proteinu (S), které zprostředkovávají vazbu na hostitelskou buňku a vstup do ní. Mutací - konkrétně substitucí - aminokyselin na spike proteinu a způsobí přeměnu FCoV na biotyp FIPV.
- **Přenos:** kočky domácí i divoké, nejčastěji koťata 5-6 týdnů věku při úbytku mateřských protilátek a mladé kočky
 - a) rektálně - orálně → přes společné kočičí záchodky, virus se vyskytuje ve faeces
 - b) nose-to-nose, misky použité infikovanými kočkami
 - c) transplacentárně (vzácně)
 - v prostředí středně odolné
 - možná reinfekce a chronické přenašečství
 - mezi kočkami se přenáší nepřímo použitými předměty, či těsným kontaktem koček navzájem
- **Výskyt:**
 - a) venkovní kočky nebo kontakt s divokými kočkami
 - b) mnoho koček na jednom místě
 - c) < 2 let věku či velice staré, imunosuprimované
 - d) samec
 - e) stres

vždy záleží na infekční dávce a kmeni FCoV, se kterým se zdravá kočka setká

Jedinci se silnou buněčnou imunitou jsou odolnější. Ti se silnou protilátkovou a naopak slabou buněčnou imunitou jsou obecně náchylnější k efuzní formě (imunitně zprostředkovaná vaskulitida)

Klinické příznaky

FECV

- mírné gastrointestinální příznaky → průjem, vomitus, vzácně respirační onemocnění

FIP

- onemocnění se projevuje ve dvou formách, které se mohou navzájem překrývat

1) **Efuzní forma / Vlhká forma** (dny až týdny; třikrát častější než neefuzní forma)

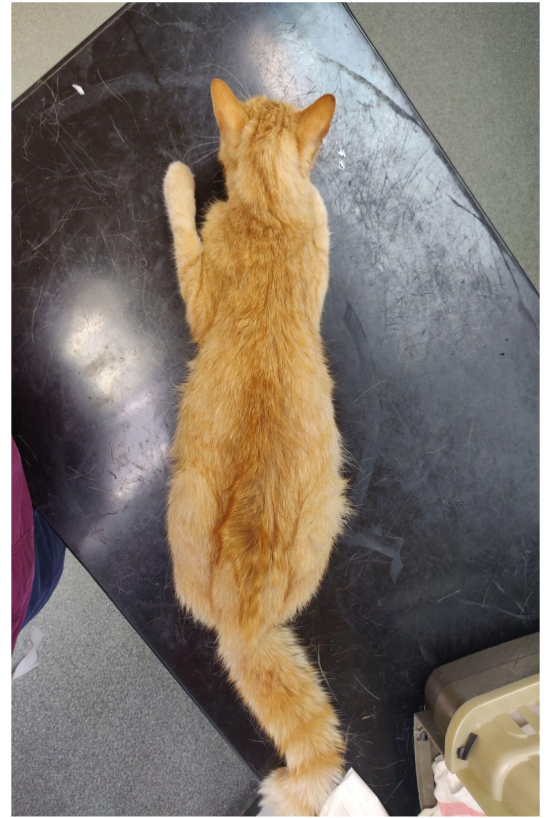
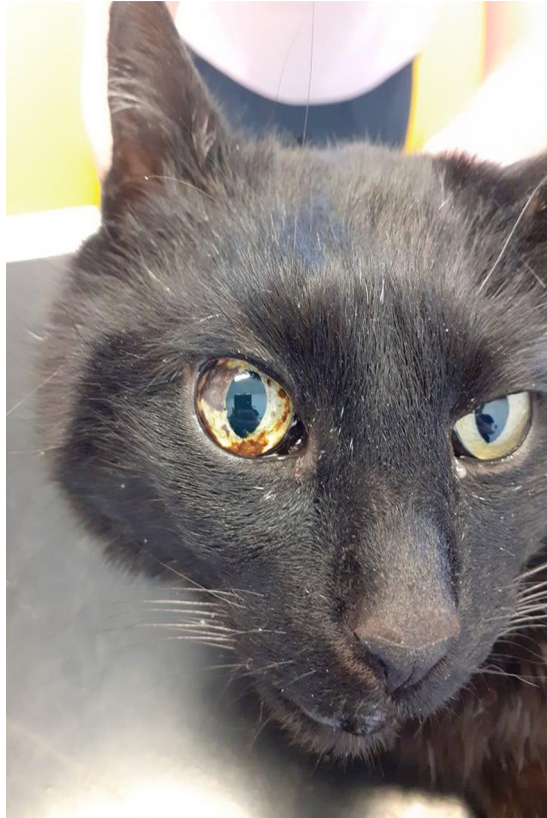
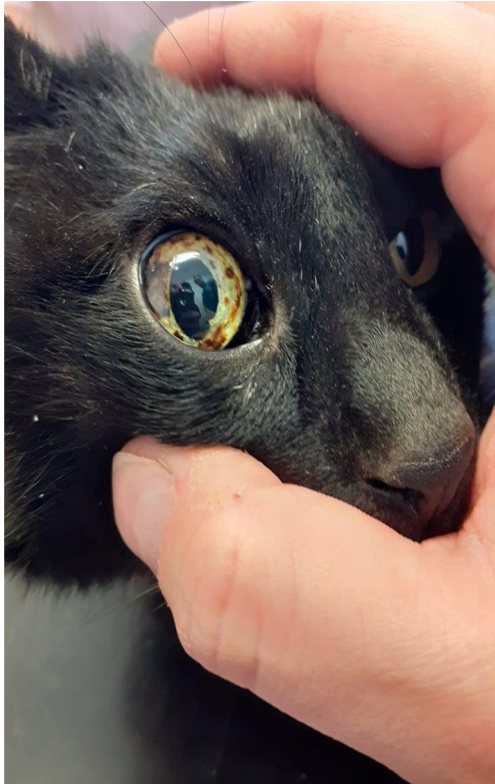
- velké množství abdominální (85 %) či thorakální (20 %) efuze
- pallor dásní
- dyspnoe způsobené efuzí - tlak na bránici
- letargie, anorexie, hubnutí

1) **Neefuzní forma / Suchá forma** (častěji chronická, v terminálních stádiích se v abdomenu také vytváří efuze)

- parenchymatózní a serózní pyogranulomy na postižených orgánech - změny správné funkce postižených orgánů
- hyphema, hypopyon, uveitis, změna barvy a textury duhovky, anizocorie, náhlá ztráta zraku, keratické sraženiny (tuk se ukládá na ventrálním rohovkovém endotelu), chorioretinitida, ablace sítnice (vše uni/bilaterální)
- ataxie, tetraparézy, paraparézy, záchvaty, nystagmus, hyperaesthesie, změny chování, třes hlavou, deficity hlavových nervů

1+2)

- intermitentní horečka < 40°C nereagující na NSAIDs a ATB, ikterus, scrotální efuze, srdeční tamponáda, nodulární dermatitis, rhinitis, orchitis, syringomyelie (související s poškozením čtvrté komory mozku)



Patogeneze FECV, FIP

- virus vstupuje do organismu skrz enterocyty ve kterých se replikuje

FECV

- virus se dále nešíří z gastrointestinálního traktu

FIP

- FECV podlehe interní mutaci do virulentní FIP → replikace v monocitech a makrofázích a mesenterálních mízních uzlinách

Efuzní forma / Vlhká forma

- napadené monocyty (které jsou adherované na stěny kapilár) uvolní prozánětlivé interleukiny, IFN, TNF alfa → poškození endotelu a bazální laminy → extravazace monocytů a jejich následná přeměněna na tkáňové makrofágy → tvorba efuze
- vznikají pyogranulomatózní vaskulitidy a serositidy, což vede k úniku tekutiny do tělních dutin

Neefuzní forma / Suchá forma

- extravazované makrofágy rekrutují další zánětlivé buňky, a tvoří tak zánětlivé granulomy
- faktory virulence: zmutované spike proteiny ovlivňující buněčný tropismus
- faktory hostitele: MHC, kvalita cytokinové odpovědi, buněčná imunitní odpověď

Diagnostika FIP

- neexistuje patognomický znak

Hematologie

- lymfopenie, ne/regenerativní anémie, mikrocytóza, neutrofilie, trombocytopenie, azotemie, zvýšené jaterní enzymy, hyperproteinemie, hyperglobulinemie (89%), A/G < 0,4, hyperbilirubinemie, bilirubinurie (díky destrukci erytrocytů a akumulaci Hb), polyklonální gammopatie (elektroforéza)
- v akutní fázi zvýšený APP (haptoglobin, sérový amyloid A, alfa 1 kyselina glykoproteinová (AGP > 1,5mg/ml))

Zobrazovací metody (rentgen, USG, MRI)

- efuze, léze v břišních orgánech, obstruktivní hydrocephalus

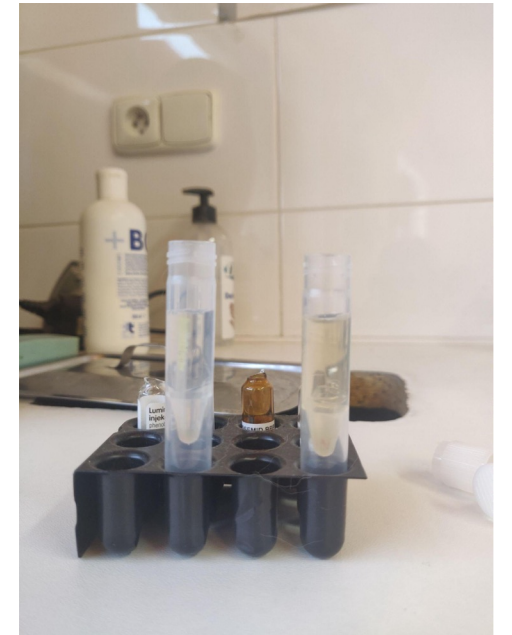
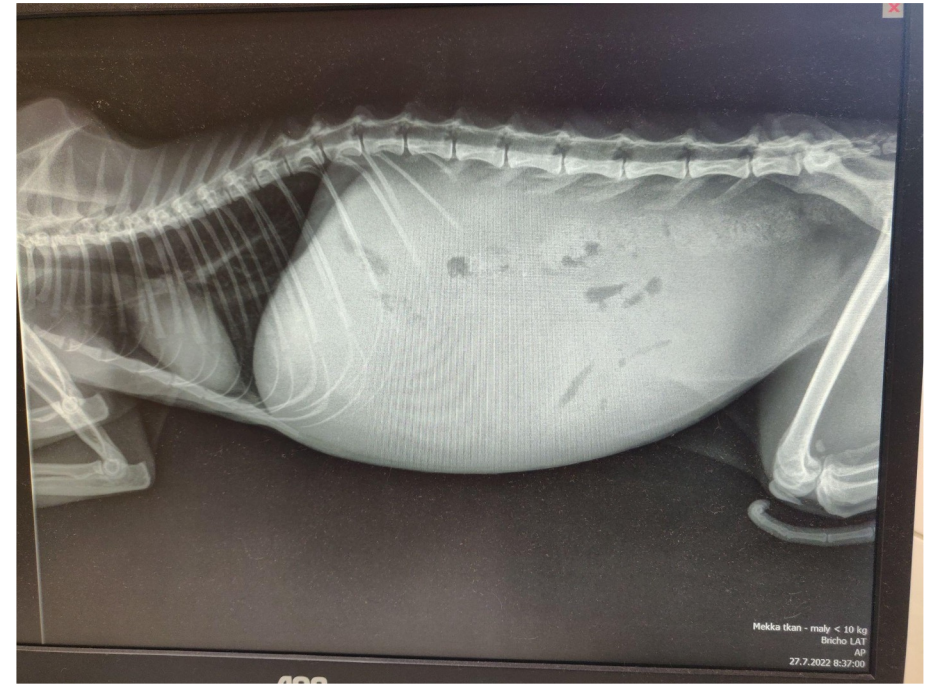
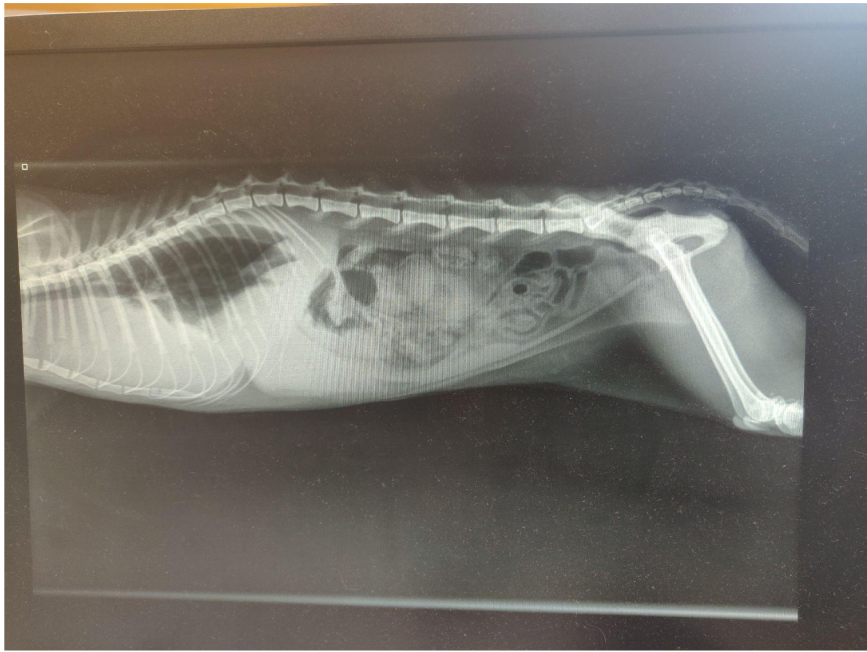
Laboratorní vyšetření výpotku

- výpotek je světle žlutý, čirý, vazký
- pokud se jedná o efuzi, při zatřepání zkumavky se díky vláknům fibrinu objeví bublinky

Rivaltova zkouška: ve zkumavce smícháme 10 ml vody s 2-3 kapkami 8% kyseliny octové. Opatrně přidáme 1 kapku výpotku

- + kapka efuze si zachová svůj tvar a plave pomalu ke dnu zkumavky nebo zůstane chvíli na povrchu
- kapka výpotku se disperguje do roztoku, zmizí ze zkumavky
- PCR z efuze, Speed F-Corona (imunochromatografie na průkaz protilátek)

- moč: proteinurie

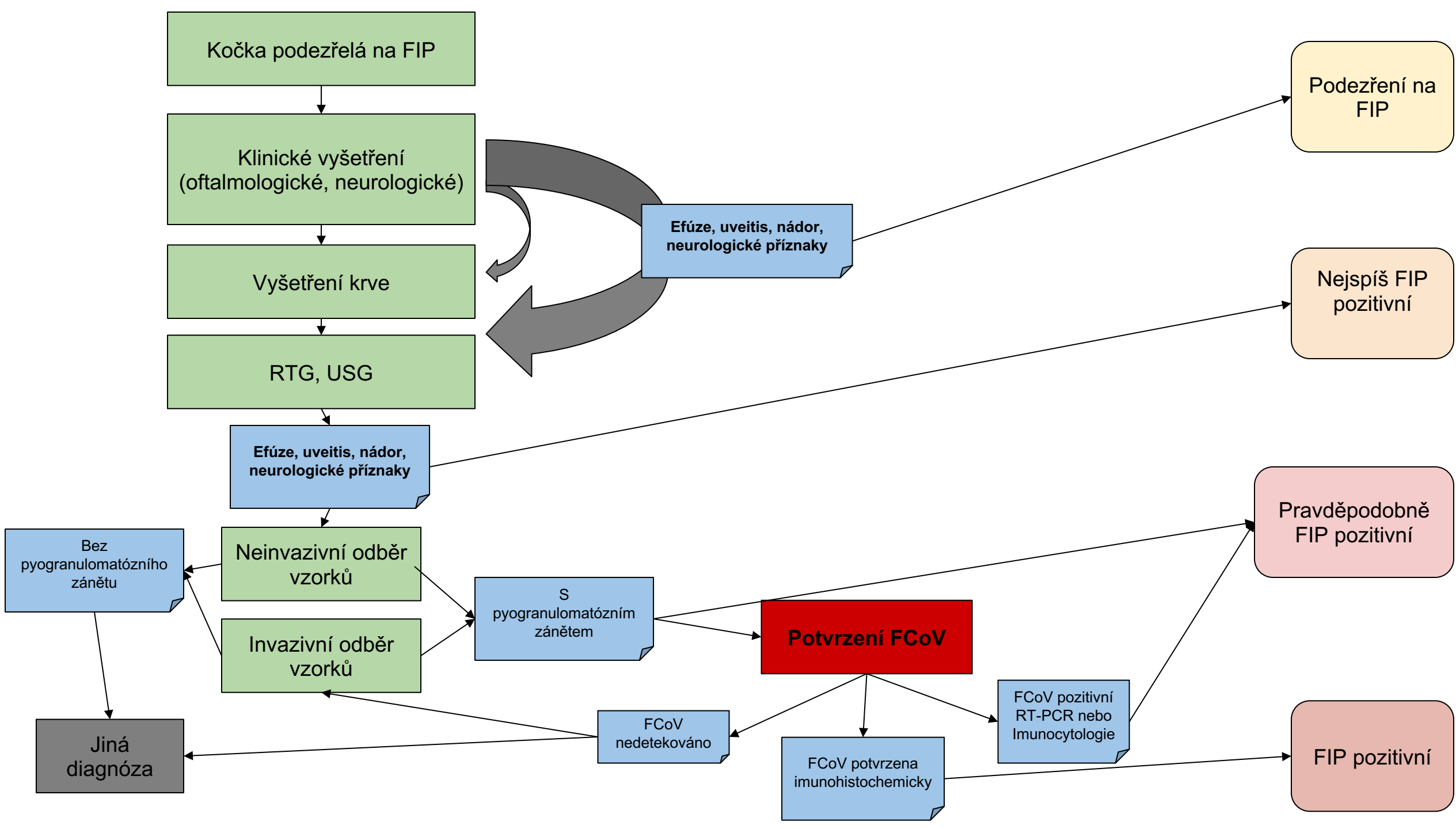


Molekulární diagnostika

- pozitivní RT-PCR test na FCoV z efuze či mozkomíšního moku, biopsáty vnitřních orgánů a komorové vody
- RT-PCR na detekci mutace s genu FCoV na FIPV (není na 100 % spolehlivý)
- FNAs z postižených orgánů (ledviny, játra, mezenteriální mízní uzliny)
- Imunohistochemická metoda testující makrofágy na přítomnost antigenu FCoV. Vzorke tkáně se odebírají do formalínu a posílají k diagnostice na histopatologii. (Nemocné kočky však bývají často kontraindikovány k operacím)

Diferenciální diagnóza

- neoplazie (lymfom), pyothorax, toxoplazmóza, mykobakterie, plísňové infekce a primární imunitně zprostředkované onemocnění (idiopatická encefalopatie, uveitida, lymfatická cholangitis), hypertrofická kardiomyopatie



Pes

● Etiologie:

- dva genotypy
- 1) Enterický koronavirus CECoV - sérotyp + genotyp I a II s genetickou shodou lišící se spike proteinem; pantropní CCoV-typ subtyp IIa (pCCoV)
Alphakoronaviry
- 1) Respiratorní koronavirus; Betakoronaviry

Vnímavost: pes, liška, psík mývalovitý (Čína), vlk (Aljaška a Evropa).

- mírný průběh onemocnění
- v koinfekci s parvovirózou či psinkou závažnější (destrukce Lieberkühnových krypt)

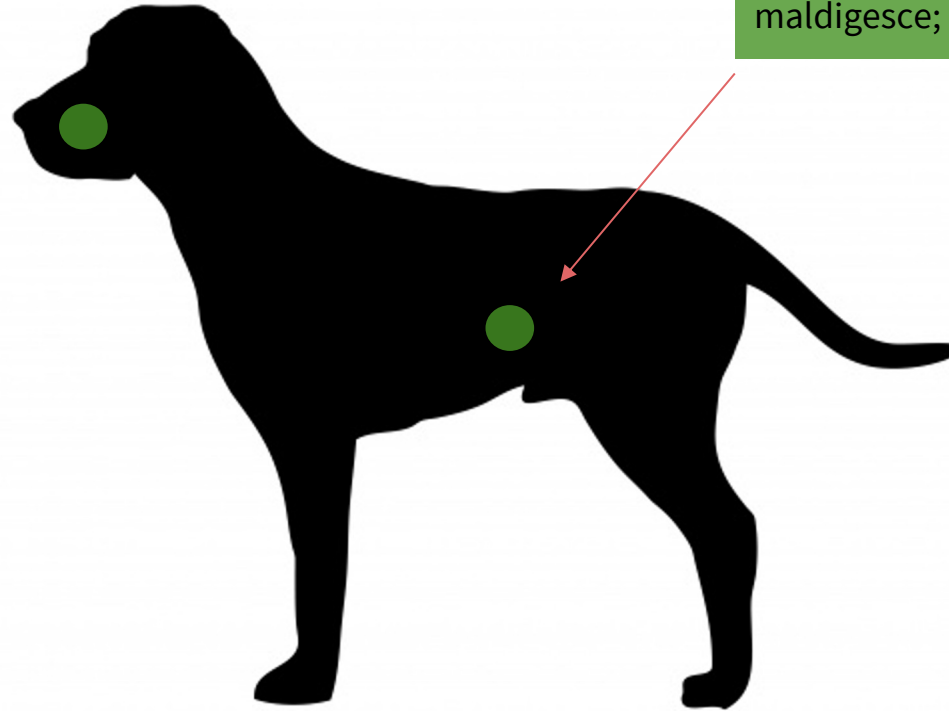
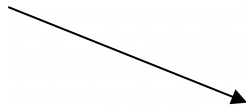
Enterický psí koronavirus



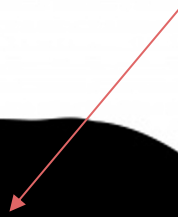
- Časté onemocnění psů po celém světě, ohniskovost
 - **Přenos:** fekálně-orálně, štěňata 6-9 týdnů věku
 - **ID:** 1-4 dny
 - **Výskyt:** celosvětový, štěňata
 - **Přenos:** trusem především v místech s vysokou koncentrací jedinců na malém místě - útulky, chovatelské stanice
 - **Klinické příznaky:** často inaparentně, průjem (při koinfekci s psím parvovirem 2 a adenovirem 1 až hemoragický průjem), maldigesce, malabsorpce
 - Virulentnější kmeny CCoV způsobují vážná enterická onemocnění (i bez koinfekce)
 - V koinfekci s pantropními kmeny způsobují systémová onemocnění, která vedou k rozvoji fatálního systémového onemocnění s příznaky letargie, inapetence, vomitus, hemorag. průjem, ataxie, záchvaty, ileocékální intususcepce a segmentální nekrotický zánět střev.
 - **Patogeneze:** replikace v enterocytech → buněčná degenerace a nekróza → destrukce zralých enterocytů → atrofie klků a odlupování nekrotických částí do intestinálního lumen → v důsledku poškození střeva dochází k maldigesci, malabsorpci a průjmu
- ! Krypty napadeny nejsou, tudíž rekonvalescence je poměrně rychlá !
- **Diagnostika:** RT-PCR z trusu
 - **Prevence:** existuje vakcína, která ale neposkytuje plnou ochranu, a v Evropě se tudíž obecně nedoporučuje

Enterický psí koronavirus

Zvracení; inapetence



Průjem (často hemoragický);
mal digesce; malabsorpce

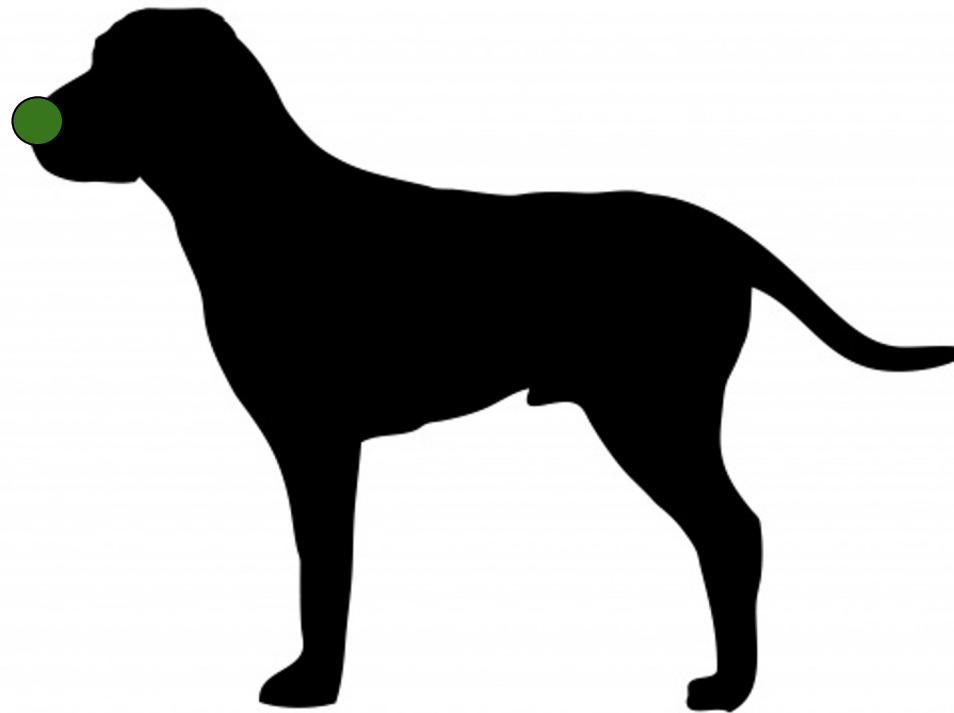


Respiratorní psí koronavirus

- Vysoce kontagiózní a celosvětově rozšířený
- **Etiologie:** Betakoronavirus, blízce příbuzný bovinnímu koronaviru, který je připodobněný lidskému “nachlazení”
- **Přenos:** aerosolem při vysoké koncentraci psů na jednom místě, hlavně v podzimních a zimních měsících
- **Klinické příznaky:** nosní výtok, kýchání, bronchopneumonie, inapetence
 - je součástí infekčního respiračního komplexu u psů - polymikrobiální respirační onemocnění - “psincový” kašel
- **Patogeneze:** zánět ciliárního epitelu průdušnice a nosních dutin poškozuje mukociliární bariéru v dýchacích cestách, čímž zhoršuje samočisticí schopnost dolních cest dýchacích. Predisponuje tak k sekundárním bakteriálním infekcím
- **Diagnostika:** průkaz antigenu CRCoV z respiračního sekretu či slin (pasivním transportem)

Respiratorní psí koronavirus

Nosní výtok, kýčání,
bronchopneumonie



Pantropní koronavirus psů

- **Etiologie:** vzniká mutací CECoV-II na pCCoV

Poprvé izolován v roce 2005 v Itálii, rozšíření psy dovezenými z Blízkého východu a neznámého původu. Největší vlna zaznamenána v roce 2014.

- **Patogeneze:** šíření extraintestinálně i do dalších tkání, především do mezenteriálních mízních uzlin, plic a CNS
- **Klinické příznaky:** gastroenteritida, neurologické příznaky, subklinické infekce
- **Diagnostika:** leukopenie, nelze však rozlišit od CECoV
- **Prevence:** zamezit nekontrolovatelnému dovozu psů z cizích zemí

Kůň

- **Etiologie:**

- Koňský koronavirus (ECoV), enterický, Betakoronavirus

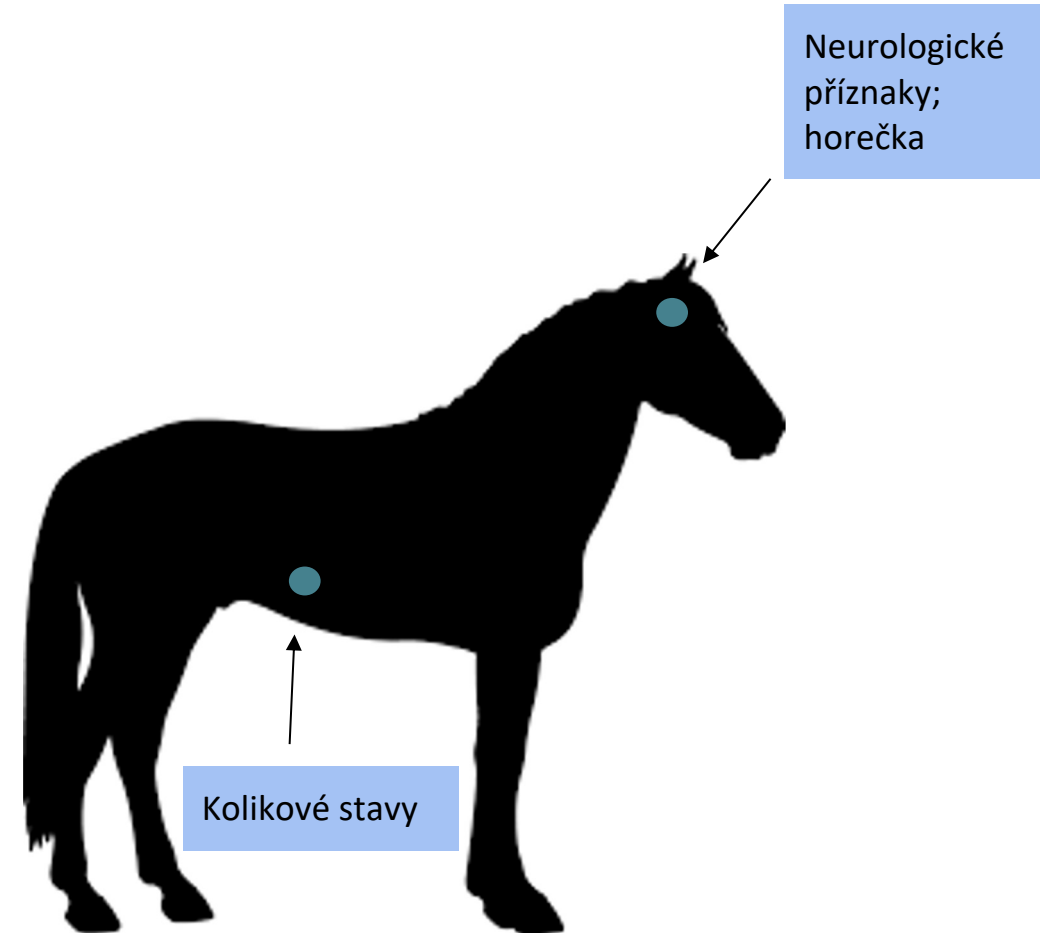
- **Výskyt:**

- od roku 2010 zvýšený výskyt v Japonsku, USA, dále Evropa, Arabské Emiráty (velbloud jednohrbý)
- především dospělí koně a osli
- převážně v zimním období

- **Přenos:** subkliničtí pacienti jako přenašeči, fekálně - orálně, nosním sekretem

- **ID:** 2 - 3 dny

- **Klinické příznaky:** výskyt čistě u dospělých koní a oslů během chladnějších měsíců - horečka (84 %), deprese (89 %), anorexie (98 %), méně často kolikové stavy s průjmem, neurologické příznaky (potřásání hlavou, manéžovité pohyby, nystagmus, ataxie) až úhyn v důsledku II. endotoxemie, septikémie, encefalopatie 3 %, ataxie



Diagnostika

- Hematologie: neutropenie, lymfopenie, leukopenie, hypoalbuminémie
- Biochemický rozbor krve: elevace celkového bilirubinu (díky anorexii) a jaterních enzymů, prerenální azotémie (způsobena dysbiózou a je příčinou encefalopatií)
- Equine corona qRT-PCR z feces, imunohistochemicky, ELISA, přímá imunofluorescence ze vzorků střeva fixovaných formalínem

Patomorfologické změny:

- difuzní nekrotická enteritida, nekróza apikálních enterocytů tenkého střeva, hemoragie, mikrotrombózy v mukóze a submukóze střev, nekróza krypt, difuzní hypertrofie a hyperplazie mozkového kortexu v případě encefalopatie

Prase

- **Etiologie:** 6 druhů

- 4 x **Alphakoronavirus**

- TEGV = Virus transmisivní gastroenteritidy prasat
 - PRCV = Respirační koronavirus prasat
 - PEDV = Virus porcinní epidemické diarrhoey
 - SADS-CoV = Virus akutního průjemového syndromu prasat

- 1x **Betakoronavirus**

- PHEV = Hemaglutinující koronavirus encefalomyelitidy prasat (kosmopolitní)

- 1x **Deltakoronavirus**

- PDCoV - Porciní deltakoronavirus

Porcinní enterické koronaviry

- selata jsou náchylnější, protože mají:
 - a) vyšší pH v žaludku
 - b) pomalejší obnovu enterocytů lemujících střevní klky z progenitorových buněk ve střevních kryptách
 - c) nevyzrálý imunitní systém
 - d) vyšší zranitelnost vůči elektrolytové a tekutinové nerovnováze

→ z těchto důvodů jsou selata více náchylná než dospělá prasata

Klinické příznaky: akutní gastroenteritida

TGEV, PEDV, PDCoV, SADS-CoV

Klinické příznaky: ztráta apetitu, průjem, zvracení, dehydratace, ztráta váhy, letargie, smrt; trvají 1-10 dní

- mortalita až 100% v případě sajících selat

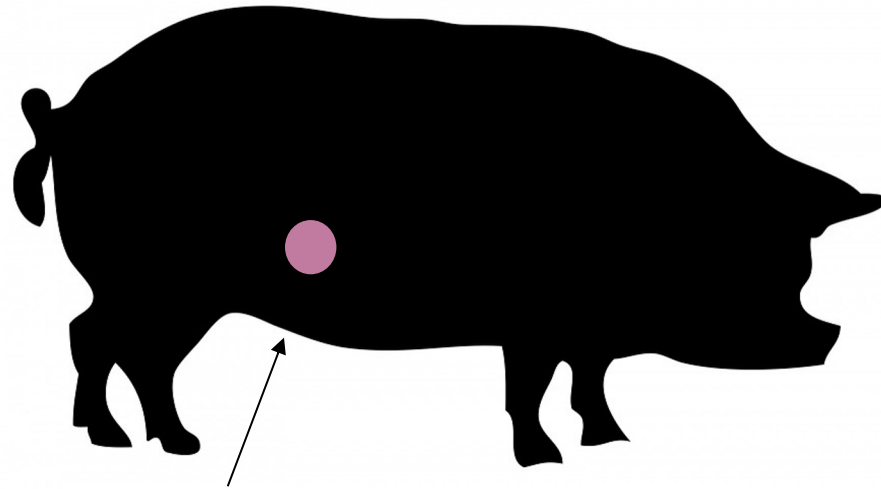
Patogeneze: replikace v epitelu tenkého střeva → destrukce a zkracování villi intestinales → malabsorpce, maldigesce + ztráta enzymů produkovaných enterocyty (laktáza a další disacharidů štěpící mléko) → nestrávené mléko zvýší osmolaritu ve střevě a je výsledkem ztrát vody a elektrolytů do lumen střeva → průjem, acidóza, dehydratace

- střevní krypty zůstávají neporušené, což umožňuje rychlou rekonvalescenci

Prevence: biosekurity, vakcinace TGE/Rota březím, vakcinace PEDV

TEGV/Virus transmisivní gastroenteritidy prasat

- způsobuje akutní prasečí enterické onemocnění, dříve kosmopolitní
- blízce příbuzný psímu a kočičímu koronaviru a může se subklinicky replikovat v psech, kočkách a liškách, ptáci slouží jako mechanický vektor
- snížená morbidita a mortalita sajících selat v Evropě se přisuzuje přirozené imunizaci PRCV, kde působí křížová rezistence



Průjem, dehydratace, ztráta váhy, ztráta
apetitu

PRCV / Respirační koronavirus prasat

- vysoce kontagiózní
- existuje křížová rezistence mezi PRCV a TGE (= onemocnění TGE bylo v Evropě takto vytlačeno)

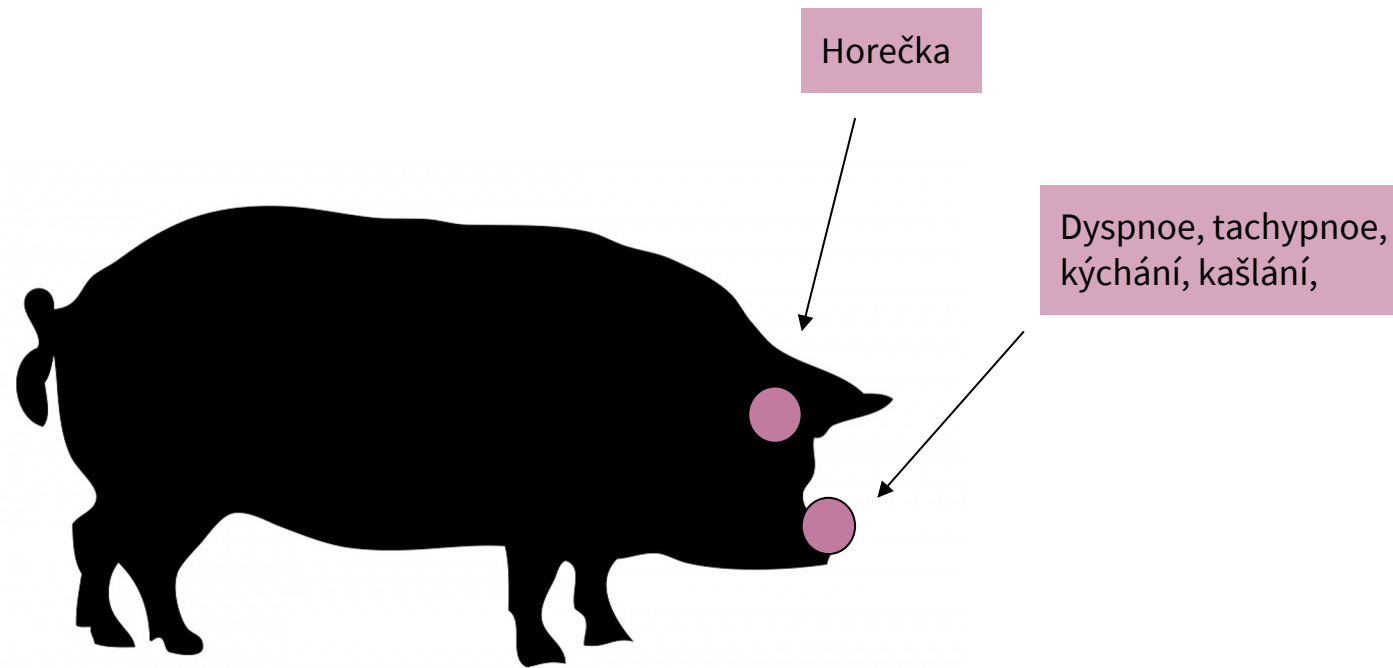
Klinické příznaky: dyspnoe, tachypnoe, kýchání, kašláni, horečka, anorexie a opožděný růst, zvětšené tonsily

Patogeneze: replikace viru v pneumocytech II. typu + výskyt v cytoplasmě bronchiálního epitelu a makrofázích → indukce prozánětlivých cytokinů (IFN alfa, gamma, IL-2, IL-6, IL-12) již 6 dní po infekci

Diagnostika: nepřímá ELISA ze vzorku séra (ante mortem), přímá či nepřímá imunofluorescence ze vzorku plic (post mortem), RT-PCR, qRT-PCR

Prevence: biosekurita, import ze zemí prostých PRCV nebo s negativním sérologickým testem na PRCV a TGEV

PRCV / Respirační koronavirus prasat



PEDV/Virus porcinní epidemické diarrhey

- poprvé endemicky prokázán v Evropě v 70. letech
- následně potvrzen v Asii, výroba vakcín
- v roce 2010 virus zmutoval do virulentnějších forem a vakcína ztratila svoji účinnost → v roce 2013 způsobila propuknutí epizootie v USA, kde způsobila velké ekonomické ztráty s mortalitou sajících selat 50-100

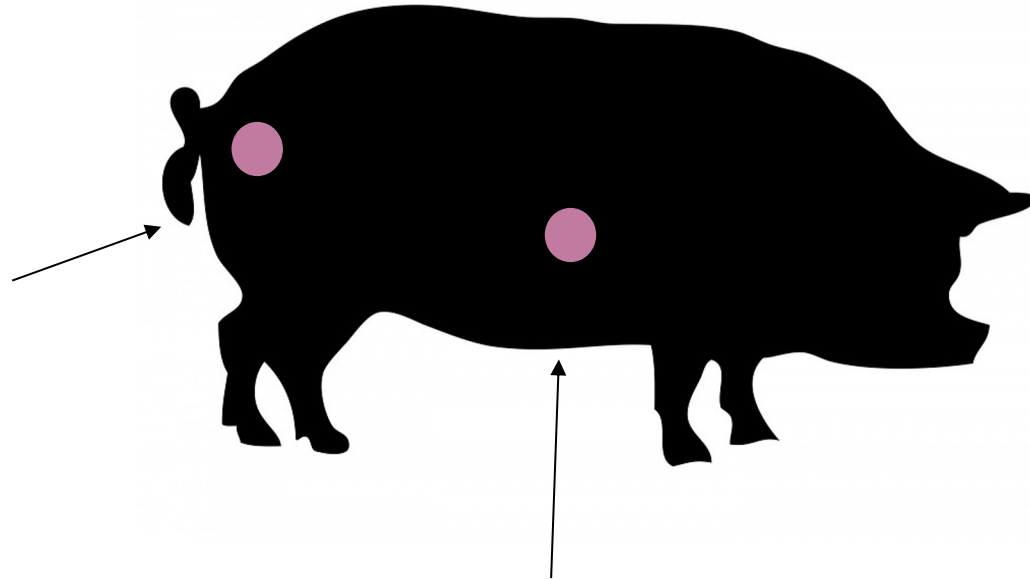
- **Přenos:** faces, vomitus, fomity, oblečení pracovníků na farmách, aerosol
- onemocnění kontrolováno především dodržováním zásad biologické bezpečnosti

- **Klinické příznaky:** akutní průjem, zvracení, dehydratace, maldigesce, malabsorbce, smrt sajících selat

- **Patogeneze:** destrukce střevního epitelu → akutní nekróza, exfoliace z lamina propria tenkého střeva, atrofie villii intestinales

PEDV/Virus porcinní epidemické diarrhey

Akutní průjem



Zvracení, maldigesce,
malabsorpce,
dehydratace

PHEV/Hemaglutinující koronavirus encefalomyelitidy prasat - Vomiting and wasting disease

- jediný neuroinvazivní virus z čeledi Coronaviridae, který byl poprvé detekován v 60. letech v Kanadě, poté celosvětově
- obsahuje hemaglutinin esterázu (HE) využívanou virem k invazivní penetraci do buněk
- HE pomáhá adhezi a destrukci kyseliny sialové na povrchu hostitelské buňky
- virus je schopen cirkulovat bez manifestace onemocnění
- Důležitou roli v obraně proti PHEV hraje laktogenní imunita. Rizikovou skupinou jsou odstávčata. Důležité je dodržování biosekurity v chovech.

Klinické příznaky: zvracení, gastritida, zmenšený přírůstek váhy, lymfoplazmatická encefalomyelitis, anorexie, konstipace, ataxie, hyperestezie, posturální paralýza

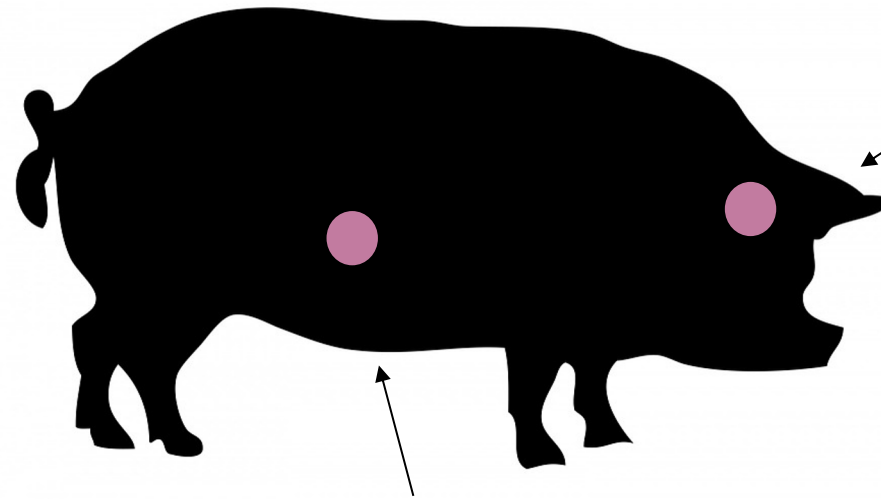
- séroprevalence ve stádech je 1-99 %

Patogeneze: primární replikace v nosní sliznici, tonsilách a plicích → šíření se periferními nervovými vlákny do CNS (konkr. do trigeminálního dolního vagálního a povrchového cervikálního ggl., nervový plexus intestinalis a dorsální kořeny ggl. spodní části thoraxu. myenterický plexus, tenké střevo, odkud se může šířit do páteřní míchy)

- zvracení je způsobeno replikací viru v sensorických ggl. n. vagus nebo stimulací vagálních ggl. a vysílání impulsů z centra pro zvracení
- závažnost se odvíjí od míry napadení nervů

Diagnostika: elevace prozánětlivých cytokinů (IFN alfa, TNF alfa, IL-8), monocytóza, jednorázové zvýšení počtu T-cytotoxických lymfocytů zmírňující průběh infekce

PHEV/Hemaglutinující koronavirus encefalomyelitidy prasat - Vomiting and wasting disease



Ataxie, hyperestezie,
posturální paralýza

Gastroeneteritida, konstipace,
anorexie, zvracení

PDCoV / Porciní deltakoronavirus

- poprvé prokázán v Číně roku 2006 (bez klinických souvislostí) při testování zvířat (ptáci, prasata, šelmy) na průkaz SARS
- k mezidruhovému přenosu nejspíš došlo následkem interakce mezi ptáky a savci, a přenesl se tak i na prasata
- 4 fylogenetické linie (Thajsko, Čína, USA, raná čínská linie)

Přenos: PDCoV je schopný nakazit jak prasečí, tak lidské a drůbeží buňky (→ zoonotický potenciál)

Klinické příznaky: zvracení, případně až úhyn sajících selat

Patogeneze: replikace v buňkách tenkého a částečně i tlustého střeva (tedy podobně jako PEDV)

SADS-CoV/Virus akutního průjmového syndromu prasat

- vysoká úmrtnost selat
- hlodavci jako možní mezihostitelé
- Roku 2017 propukla v Číně devastující epizootie, při kterém uhynulo 24 tisíc kusů prasat. Podobně závažná epizootie propukla v roce 2019.
- Nikdy nepotvrzeno mimo Čínu

Drůbež

Infekční bronchitida drůbeže

- Poprvé popsána v roce 1930 v USA
- vysoce virulentní a kontagiózní Gammacoronavirus způsobující onemocnění respiratorního a urogenitálního traktu
- součást respiratorního syndromu drůbeže

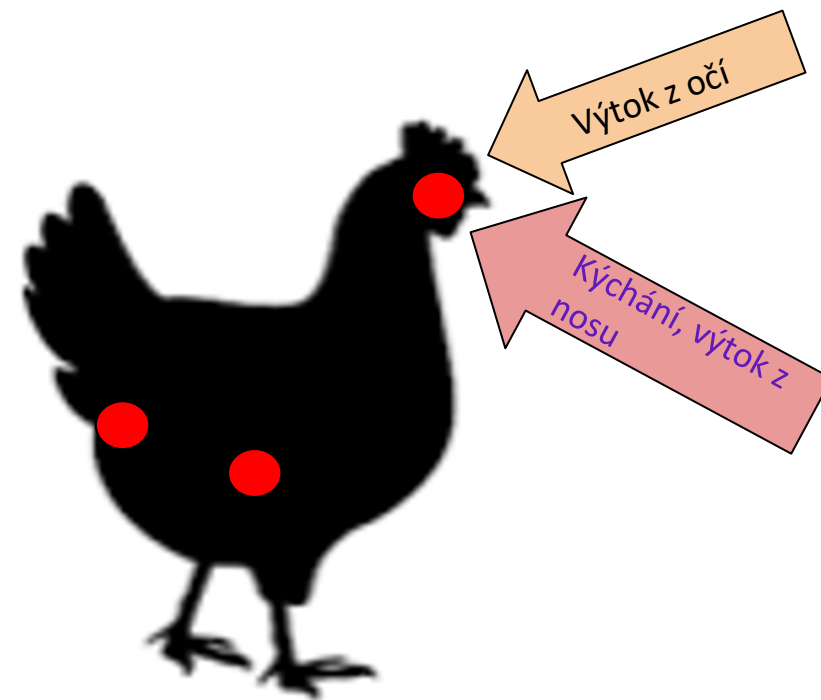
- **ID:** 13-26 hodin

- **Přenos:** aerosolem, krmivem, vodou, předměty, hlavně u brojlerů a mladších jedinců

- **Patogeneze:** Napadá sekreční buňky horních cest dýchacích, nejvyšší titry viru se nacházejí v nose a trachee během prvních tří dnů. Následně dochází ke zničení ciliárního aparátu a ochranných složek, což má za následek sekundární bakteriální infekci
- k replikaci dochází ve všech orgánech, zejména však v ledvinách, vaječnicích, varlatech, částech GIT (esophagus, duodenum, jejunum,...), rektu a kloace
- postižení ledvin → nefritida - poměrně běžná
- postižení vaječníků → dochází k produkci menších vajec
- IBV nezpůsobuje pneumonii

Infekční bronchitida drůbeže

- **Klinické příznaky:** výtok z nosu, očí, kýchání, letargie a většinou dochází k úhynu v důsledku sekundární infekce, pokles snášky, deformovaná skořápka, nevratné poškození gonád, nefritidy
- průběh onemocnění závisí na plemeni a na přítomnosti bakteriální infekce. Je popsáno, že pokud dojde ke smíšené infekci IBV a *E. coli*, zvyšuje se pravděpodobnost úhynu daného jedince
- míra závažnosti onemocnění záleží na virulenci původce, věku zvířete, výživě a úrovni znečištění okolního prostředí
- v případech výskytu je možné využít vakcinace



Skot

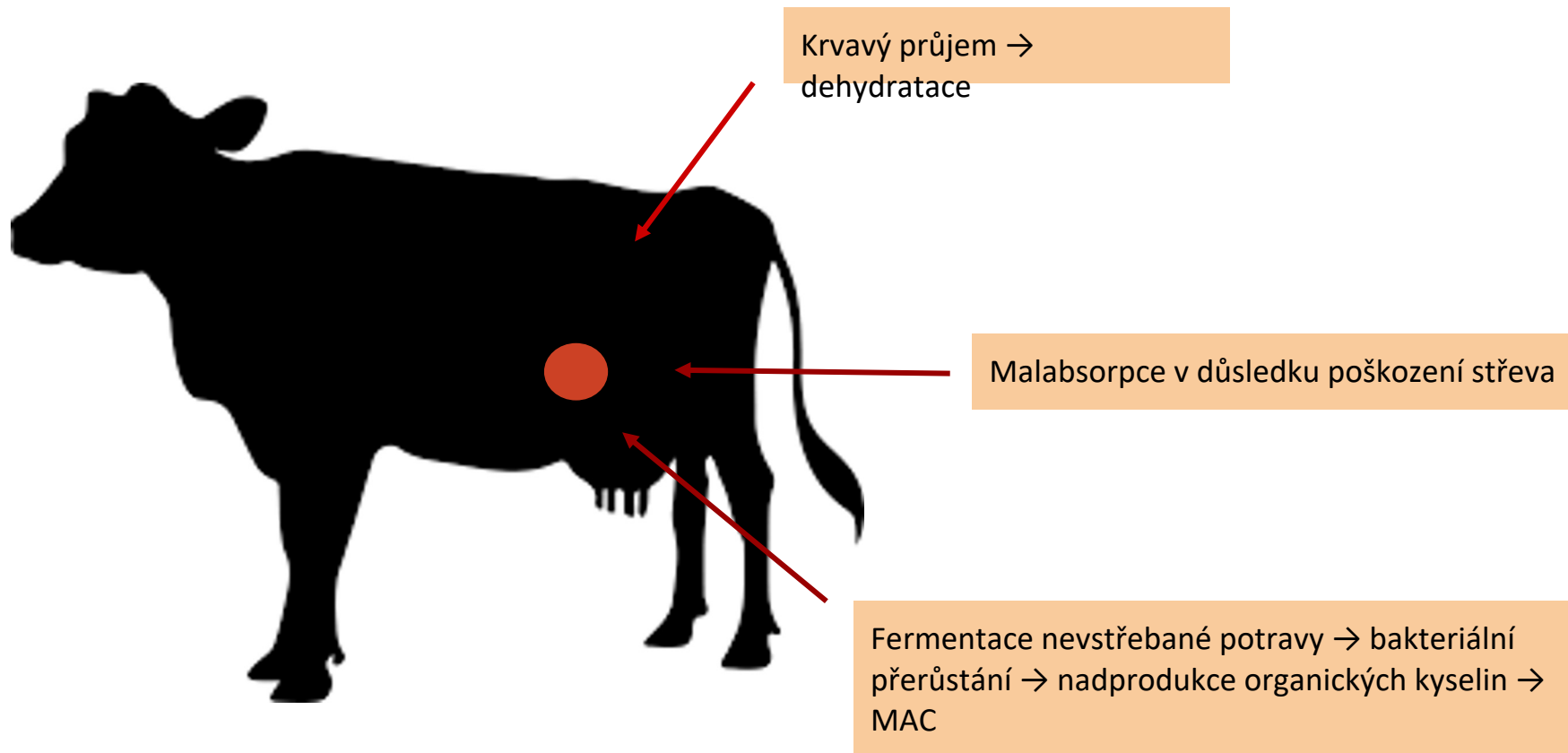
- **Etiologie:** Koronavirus skotu (BCoV) - Betacoronavirus 1
- rozšířen u všech věkových kategorií, způsobující vysoké ekonomické ztráty
- Betakoronaviry se vyskytují na všech kontinentech
- způsobující respirační a enterální onemocnění u skotu
- BCoV je vylučován ve faeces a nosním sekretu

- 3 různé typy onemocnění: **NCD** - novorozenecké průjmy selat; **WD** - zimní úplavice dospělého skotu (WD - winter dysentery), respirační infekce všech věkových kategorií, které jsou součástí respiračního komplexu skotu (BRDC - bovine respiratory disease complex)

Enterální BCoV infekce

- napadající tenké i tlusté střevo; nejčastěji napadá telata do 30 dnů stáří
- destrukce klků s následným **krvavým průjmem** a **vysokou mortalitou**
- k replikaci dochází v tenkém střevě, které je poškozováno a dochází k **malabsorpci**
- následuje kompenzační hyperplazie krypt a zvýšená sekrece, což dále zhoršuje průjem
- potrava, která se nemůže absorbovat v tlustém střevě, fermentuje - dochází k bakteriálnímu přerůstání a nadprodukcí organických kyselin
- obecně tedy dochází k dehydrataci, metabolické acidóze a elektrolytové dysbalanci
- typické spíše pro mladý skot
- může vyústit v zimní úplavici (WD), která je typická naopak pro starší skot a má vysoký vliv na snížení v produkce mléka
- **Diagnostika:** detekce viru z trusu pomocí metody ELISA či PCR

Enterální infekce



Respiratorní BCoV infekce

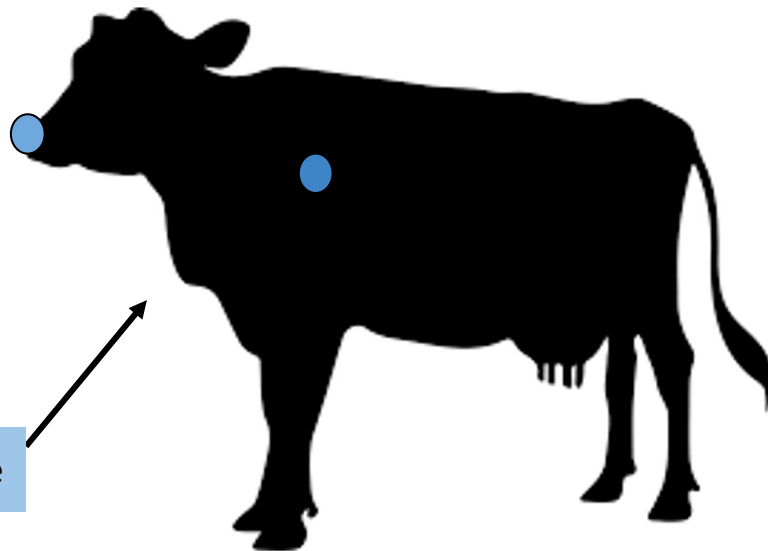
- prezentuje se jako mírné respirační onemocnění (kašel, rinitida), i jako progresivní pneumonie u 2 - 6měsíčních telat
- k vylučování viru dochází nazálním sekretem, tomuto ovšem předchází i vylučování ve faeces
- součástí **BRDC** (včetně: virus parainfluenzy typu 3, boviní respirační syncytiální virus, adenovirus, enterovirus, reovirus, influenza D, virus boviní diarhei, boviní herpesvirus 1 a 4, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis* a *Trueperella pyogenes*)
- průběh onemocnění záleží na stresových podmínkách, věku, kondici zvířete
- **Diagnostika:** izolace viru z nazálního sekretu či z tracheobronchiální laváže a následná detekce pomocí metody ELISA, PCR

	<u>Mladí jedinci</u>	<u>Dospělý skot s WD</u>	<u>Přepavní horečka</u>
<u>Respiratorní onemocnění</u>	Kašel, horečka, rinitida, inapetence, může doprovázet průjem	Séronegativní krávy: občasná horečka, mírný kašel se serózním až mukopurulentním výtokem Séropozitivní krávy: bez příznaků	Horečka, dyspnea, zánětlivé a nekrotické plicní léze vedoucí k bronchopneumonii, ztráta hmotnosti a případná smrt
<u>Diseminace viru</u>	Od respiračního ke gastrointestinálnímu traktu	Séronegativní: od respiračního ke gastrointestinálnímu traktu Séropozitivní: respiratorní trakt	Respirační i GI trakt
<u>Patologický nález</u>	Destrukce respiračního epitelu trachey, plic, intestinální pneumonie, atelektáza		Subakutní a nekrotická lobární pneumonie Histologická charakteristika - fibrinózní, nekrotická lobární pneumonie s mírnou bronchitidou a bronchiolitidou
<u>Poznámka</u>	-	Onemocnění je obvykle mírnějšího charakteru než u mladých jedinců	Multifaktoriální onemocnění: <i>Mannheimia hemolytica</i> a <i>Pasteurella multocida</i> v kombinaci s BCoV je velmi častá

Respiratorní infekce

Mladí jedinci:

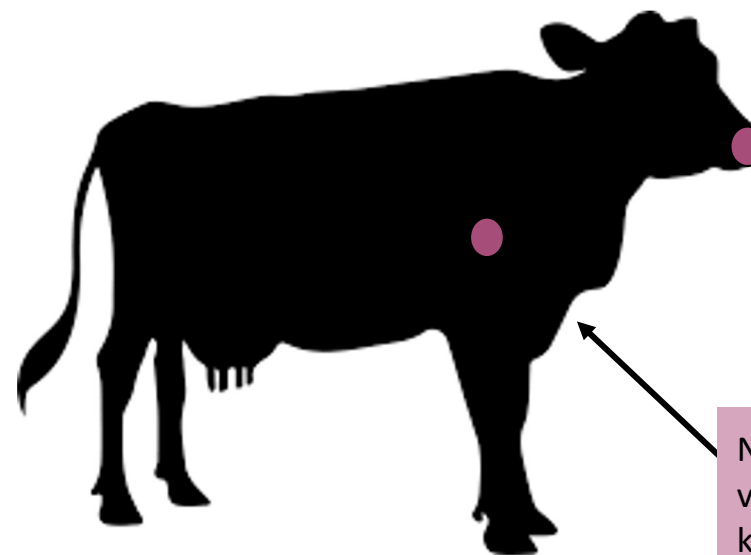
Kašel, rhinitida,
inapetence



Progresivní pneumonie

Dospělí jedinci:

Mukopurulentní
výtok, dyspnea,
horečka



Nekrotická ložiska
v plicích vedoucí
k bronchopneumonii

Fretky - Epizootická katarální enteritida (ECE)

- Alphakoronaviry (FRECV a FRSCV)
- silně nakažlivá střevní forma onemocnění postihující hlavně starší fretky
- velmi důležitá je prevence - každé nově příchozí zvíře musí dodržet důslednou karanténu

- **Přenos:** Infekce bývá často způsobena asymptomatickými nosiči - často mladšími jedinci. Virus je velmi odolný, takže je možné jej šířit i skrze misky na vodu a potravu. Fekálně - orální přenos je také možný.

- **ID:** 2 - 14 dní

- **Klinické příznaky:** nechutenství, zvracení, hlenovitý průjem, hubnutí, apatie a obecně horší průběh u starších jedinců
 - střevní stěna je často velmi poškozena a trvá měsíce, než se zvíře zcela uzdraví

- **Diagnostika:** možné pouze vyšetřením trusu a následnou detekcí samotného viru

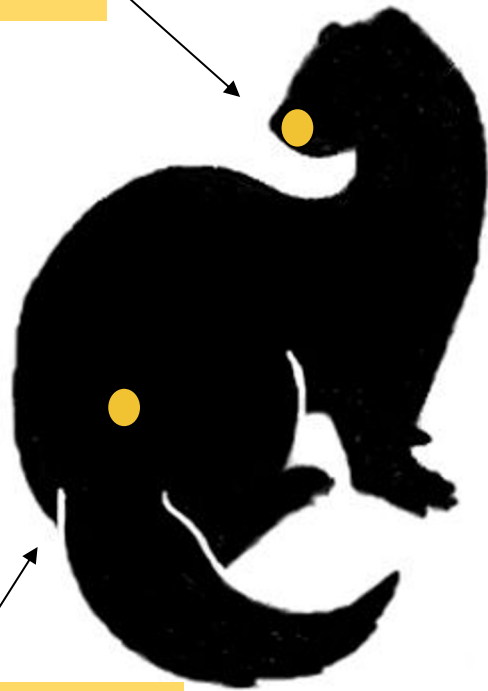
Fretky - Systémová forma

- FRSCV
 - napadá hlavně mladé jedince
 - vzácný výskyt onemocnění
 - zmutovaný střevní koronavirus do systémové formy
 - takto pravděpodobně zmutovaný virus napadá enterocyty a makrofágy a díky nim je rozšířen do celého těla
 - v těle dochází ke vzniku pyogranulomů - proces je velmi podobný suché formě FIP
-
- **Klinické příznaky:** apatie, průjem, hubnutí, mohou vykazovat i nervové příznaky
-
- **Patomorfologický obraz:** granulomatózně změněné uzlíky
-
- **Hematologie:** anémie, zvýšení celkové bílkoviny
 - Onemocnění bývá vždy smrtelné

Fretky

ECE:

Nechutenství, zvracení



Hlenovitý průjem, hubnutí

Systémová forma:

Nervové příznaky



Hubnutí, průjem

Vakcinace domácích zvířat

1) Psí (CCoV) vakcína

- vakcinace se obecně nedoporučuje
- k vakcinaci dochází standardně až kolem 8. až 12. týdne věku, což bývá často až po propuknutí infekce
- k dispozici jsou vakcíny inaktivované i atenuované

1) Felinní (FCoV) vakcína

- vakcinace se obecně nedoporučuje
- v České republice je registrována vakcína, která se aplikuje intranazálně
- Obsahuje zmutovaný FCoV, který je schopen pomnožení pouze v horních dýchacích cestách. Žádoucím výsledkem je lokální produkce IgA - IgA protilátky jsou aktivní primárně v oropharyngu, kudy vede vstupní cesta viru do organismu.
- tato lokální imunitní odpověď zabraňuje vzniku vysokých sérových protilátek

3) Bovinní (BCoV) vakcína

- aktuálně uznané vakcíny se nacházejí pouze na území USA
- prioritně se očkují dospělé krávy, aby došlo k přenosu pasivní imunity na telata kolostrem
- výjimečně se mohou podat telatům intranazální živé atenuované vakcíny během prvního dne života
- vakcíny se běžně podávají v kombinaci s vakcínami proti rotavirům, *E. Coli* a klostridiím

4) Porcinní vakcína

- PEDV - nekompletní ochrana; vakcinace březích prasnic; často v kombinaci s TEGV a rotaviry; per os podání
- TGE - vytlačena PRCoV; březím prasnicím či sajícím selatům i.m. podání; per os podání

5) Aviární vakcína (infekční bronchitida drůbeže)

- téměř všechna hejna jsou očkována proti IBV
- k dispozici jsou inaktivované i živé atenuované vakcíny
- inaktivované vakcíny jsou využívány u nosnic, aby došlo k indukci mateřské imunity a pasivnímu přenosu na čerstvě vylíhlá kuřata
 - bohužel dojde k pouze mírné Ab odpovědi, takže je nutné podat více dávek
- Živé atenuované vakcíny navozují lepší ochranu. Vakcinuje se první den po vylíhnutí a imunita nastupuje 9. týden života.
 - Opakování dávky záleží na délce života slepice, obvykle se další dávka podává za 2 - 3 týdny.

	<u>Typ vakcíny</u>	<u>Forma aplikace</u>	<u>Indikace</u>	<u>V kombinaci s</u>
<u>Psí koronavirus</u>	Inaktivovaná	Subkutánní	Psi starší šesti týdnů věku	Adenoviry Psinka Parvovirus Leptospira Lymfská borelióza
<u>Felinní koronavirus</u>	Atenuované	Intranazálně	Kočky starší 16 týdnů věku	
<u>Bovinní koronavirus</u>	Atenuovaná Inaktivovaná	Orálně, intranazálně Subkutánně, intramuskulárně	Neonátální telata Březí	Rotaviry Klostridie E. Coli
<u>PED virus</u>	Inaktivovaná	Intramuskulární	Březí	-
<u>TGE virus</u>	Inaktivovaná Atenuovaná	Intramuskulární Orální, intramuskulární	Březí	
<u>IBV virus</u>	Inaktivovaná Atenuovaná	Subkutánní, intramuskulární Aerosol	Starší 12 týdnů První den života	Newcastleská choroba Reoviry

Aktuální koronavirová situace v oblasti zvířat v souvislosti s covid-19/SARS-CoV-2

- zvířata testovaná pozitivně na covid-19: kočka domácí, pes, křeček, fretka, ZOO zvířata (lev, tygr, leopard), vydra, norek, jelen, hroch, kosman, mravenečník
- zvířata mohou vzácně přenášet covid-19, avšak pouze po blízkém kontaktu

Norci

- velké množství SARS-CoV-2 pozitivních farmově chovaných norků, s projevy onemocnění dýchacího aparátu a náhlou smrtí

Přenos: od SARS-CoV-2 pozitivních ošetřovatelů, vir se dále šíří mezi norky a mezi ostatní zvířata (kočka, pes). Byl také potvrzený přenos z norka na člověka

Kočky

- SARS-CoV a SARS-CoV-2 infekční kočky byly hlášeny pouze s mírnými příznaky respiračního onemocnění. Při propuknutí covid-19 byly zaznamenány zvýšené protilátky u koček v oblasti Wuhan, Čína.
- při vypuknutí kovidu ve Wuhanu bylo z testovaných koček 15 % jedinců pozitivních a protilátkami na SARS-CoV-2
- u koček, které byly experimentálně exponovány SARS-CoV-2 ve věku 3.-6. dní, byla virová RNA detekována v plicích, tenkém střevě a výkalech
- u koček a fretek byla virová RNA detekována ve výkalech, stejně jako zvířata nacházející se v těsné blízkosti infikovaných příbuzných (detekovatelné hladiny virové RNA)

Psi

- Psi byli také experimentálně naočkováni SARS-CoV-2, a přestože byla pozorována sérokonverze, nebyl izolován žádný virus a ostatní psi chovaní v těsné blízkosti nevykazovali známky infekce.

Shrnutí

- Vypadá to, že kočky a fretky jsou možnými hostiteli lidského SARS-CoV-2. Nutno však blíže specifikovat klinické příznaky a také možnost přenosu mezi kočkami či z koček na lidi.
- Důvodem je vysoká míra podobnosti lidského a kočičího receptoru ACE 2. V případě fretek přesný důvod hostitelství prozatím není znám.
- Je možné, že fretky a lidé sdílejí společné vlastnosti ve vztahu k architektuře jejich příslušných dýchacích cest, což z nich činí vnímavé hostitele.
- Důležité je si uvědomit, že kočky a fretky jsou známými hostitelkami lidského a aviárního chřipkového viru. Nepředstavují však zoonotický risk.

Plakát



Zdroje

Fotografie: Eliška Kopečná, Tereza Luběnová

Feline Infectious Peritonitis Update on Pathogenesis, Diagnostics, and Treatment Melissa A. Kennedy, DVM, PhD

Feline Infectious Peritonitis Update on Pathogenesis, Diagnostics, and Treatment Melissa A. Kennedy, DVM, PhD

Feline infectious peritonitis: hope on the horizon for cats Sam Taylor, BVetMed(Hons), CertSAM, MANZCVS, DipECVIM-CA, FRCVS and Emi Barker BSc(Hons), BVSc(Hons), PhD, DipECVIM-CA, MRCVS summarise thoughts on this disease's presentation and diagnosis, plus introduce a new era of treatment.

Update on feline infectious peritonitis; Barker and Tasker; 2020

Feline Coronavirus Antivirals: A Review Manon Delaplace , Hélène Huet, Adèle Gambino and Sophie Le Poder

Bovine coronavirus and the Associated Diseases; Anasthasia N. Vlasova, Linda J. Salf; 2021

Feline Coronavirus Antivirals: A Review Manon Delaplace , Hélène Huet, Adèle Gambino and Sophie Le Poder

Coronaviruses in cats and other companion animals: Where does SARS-CoV2/COVID-19 fit? Alison E. Stouta , Nicole M. Andréa , Javier A. Jaimesa , Jean K. Milletb , Gary R. Whittakera; 2020

<https://cit.vfu.cz/nz/NHZ/vir.choroby.drubez.html#mozToclid88101>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7266596/>

<https://ceh.vetmed.ucdavis.edu/health-topics/equine-coronavirus>

<https://www.vet.cornell.edu/animal-health-diagnostic-center/veterinary-support/disease-information/equine-enteric-coronavirus>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228320/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3536214/>

Coronavirus Infections in Companion Animals: Virology, Epidemiology, Clinical and Pathologic Features Christine Haake , Sarah Cook, Nicola Pusterla and Brian Murphy; 2020

COVID-19: animals, veterinary and zoonotic links Ruchi Tiwaria , Kuldeep Dhamab , Khan Sharunc , Mohd. Iqbal Yatood , Yashpal Singh Malike , Rajendra Singhb , Izabela Michalakf , Ranjit Sahg , D. Katterine Bonilla-Aldanah,i and Alfonso J Rodriguez-Morales

Equine coronavirus: An emerging enteric virus of adult horses N. Pusterla , R. Vint , C. Leuteneggert, L. D. Mittel and T. J. Divers; 2016

Poult Enteritis and Mortality Syndrome in Turkey Poults: Causes, Diagnosis and Preventive Measures Awad A. Shehata, Shereen Basiouni , Reinhard Sting, Valerij Akimkin , Marc Hoferer and Hafez M. Hafez 6,; 2021

Porcine Coronaviruses: Overview of the State of the Art Hanna Turlewicz-Podbielska¹ • Małgorzata Pomorska-Mo'ł; 2021

Vaccination against coronaviruses in domestic animals Ian R. Tizard Department of Veterinary Pathobiology, Texas A&M University, College Station, TX 77843, United States

<https://vcahospitals.com/know-your-pet/coronavirus-disease-in-dogs>

<https://www.ifauna.cz/drobni-savci/clanky/r/detail/8602/koronavirus-u-fretek/>

<https://www.mdpi.com/1999-4915/14/3/481/htm> <https://www.cfsph.iastate.edu/pdf/shic-factsheet-porcine-respiratory-coronavirus>

<https://www.thepigsite.com/disease-guide/porcine-respiratory-coronavirus-prcv>