

Bokawirusy – nowe parwowirusy chorobotwórcze dla ludzi i psów

Zdzisław Gliński, Andrzej Żmuda

z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie

Bocaviruses – new parvoviruses pathogenic for humans and dogs

Gliński Z., Żmuda A., Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

This review aims at presentation of a group of parvoviruses, that gain the significance in small animals. Bocaparvovirus 1 (CaBoV1, minute virus of canines), was identified in 1967. Majority of CaBoV1 infections in dogs appear to be subclinical. However, there are also studies, confirming that CaBoV1 is dangerous, especially for developing fetuses, for young puppies and for elderly dogs. Canine Bocaparvovirus 2 (CaBoV2), was identified in 2012 in a litter of puppies, in association with respiratory signs resulting from interstitial pneumonia and with massive enteritis with atrophied and fused villi, severe crypts regeneration, and severe bone marrow and lymphoid atrophy. A third canine bocaparvovirus (CaBoV3), was identified in the liver of a dog with circovirus coinfection. In 2005, the human bocavirus (HBoV), has been isolated from respiratory tract and has been reported worldwide with frequencies ranging from 1.5 to 18.3% in samples from children with upper respiratory tract infections. Three more enteric, human bocaviruses (HBoV2–4), have been found in stool samples. HBoV infections are significantly more frequent in children from 6 month to 3 year of age. So far, no HBoV-specific clinical symptoms are known. Bocaparvoviruses were also isolated from other animal species, including pigs, cats, gorilla, sea lions, rodents and bats.

Keywords: canine bocaparvovirus, CaBoV1–3, human bocavirus, HBoV1, animal bocaviruses.

Presja zmieniającego się środowiska, mutacje genetyczne, zmiany epigenetyczne, reasortacje antygenowe, dryft antygenowy i przesunięcia antygenowe są jedną z najważniejszych przyczyn zmian właściwości drobnoustrojów. Leżą one zarówno u podstaw zmian ich zjadliwości i inwazyjności, jak i przekraczania przez nie barier międzygatunkowych i adaptacji do nowych gospodarzy. Najczęściej dotyczą one wirusów, czego końcowym efektem jest pojawienie się nowych chorób ludzi i zwierząt. Taką nową chorobą u człowieka jest zakażenie bokawirusem (HBoV) układu oddechowego i pokarmowego, dotyczące przede wszystkim małych dzieci (od 6. miesiąca do 3. roku życia) oraz zakażenie psów bokaparwowirusami mięsożernych typu 1–3.

Bokawirus chorobotwórczy dla człowieka (wirus Boca, human bocavirus) opisano w 2005 r. (1, 2), a bokaparwowirus psów typ 1 (CaBoV1, canine bocavirus type 1) wyizolowano z kału zdrowych psów w 1967 r. jako niechorobotwórczy wirus sierocy. Chorobotwórczość CaBoV1 dla psów ustalono w 1992 r. (3). Podobnie jak zakażenie bokawirusem człowieka dotyczy głównie dzieci, zakażenie CaBoV1 notuje się przeważnie u płodów i szceniąt w wieku 1–3 tygodni życia (3).

Bokaparwowirusy psów

Bokaparwowirus psów typ 1 (CaBoV1), uprzednio określany jako parwowirus psów typ 1 (CPV1) lub maleńki wirus psi (MCV, Minute Virus of Canines) jest małym (5,0–5,5 Kb) bezosłonkowym wirusem DNA o polaryzacji ujemnej i 26-ściennym kapsydie o średnicy 20 nm. Trzy ORF kodują niestrukturalne białko NS1 oraz białka kapsydu VP1 (81 kDa), VP2 (67 kDa i 63 kDa). Białko VP3 (61 kDa) powstaje po rozszczepieniu VP2 w pozycji arginina 19. MCV wyizolowano na hodowli komórkowej WRCC (Walter Reed canine cell/3873D) i MDCK (Mardin – Darby canine kidney; 4). Wirus replikuje się w jądrach dzielących się komórek, gdzie wytwarza duże śródjądrowe kwasochłonne ciała wtrętowe. CaBoV1 różni się strukturą antygenową od parwowirusów innych gatunków zwierząt i człowieka i cechuje się genetyczną odrębnością od parwowirusa kotów (FPV) i parwowirusa psów typu 2 (CPV2; 5). Wykazuje natomiast wysoki stopień pokrewieństwa sekwencji genomu z parwowirusem bydła, o czym świadczy 43% identyczności sekwencji DNA, 33,6% identyczności sekwencji NS1 i 41,4% identyczności sekwencji VP1 (6). Brak danych o tworzeniu pozachromosomalnych elementów genetycznych (episomów) przez tego wirusa, co ma miejsce u wszystkich genotypów bokawirusa człowieka (HBoV; 7). Oprócz dobrze poznanego CaBoV1 w 2012 r. wyizolowano od szceniąt z zapaleniem układu oddechowego CaBoV2 (8). Badania metagenomiczne tego wirusa wykazały mniej niż 63% identyczności genu NS, 62% genu NP i 64% genu VP z odpowiednimi genami CaBoV1. CaBoV3 wyizolowano z wątroby psów łącznie z circowirusem (9). Bokawirusy są bardzo odporne na czynniki środowiska, rozpuszczalniki organiczne i temperaturę do 50°C.

Epidemiologia

Zakażenie płodów i nowonarodzonych szceniąt oraz ronięcia spowodowane zakażeniem CaBoV1 występują w wielu krajach. We Włoszech chorowały i padały szcenięta w wieku 35 dni wśród objawów zajęcia układu oddechowego i układu krążenia (10). Chorobę stwierdzono w USA (5), u nowonarodzonych szceniąt w Szwecji (11), Niemczech (12), Japonii (13). W Japonii u 1,2% chorych szceniąt stwierdzono materiał genetyczny wirusa, reaktywność surowic psów w kierunku zakażenia MVC wynosiła 5,0% (14). CaBoV2 u szceniąt wywołuje śródmiąższowe zapalenie płuc i zapalenie jelit cienkich, któremu towarzyszy zanik i fuzja kosmków jelitowych oraz zanik szpiku kostnego i tkanki chłonnej (8).

Patogeneza

U psów wrotami zakażenia jest przewód pokarmowy i układ oddechowy, płody zakażają się przez łożysko (3). Wirus cechuje się tropizmem do nabłonka układu oddechowego i jelit cienkich (11), i podobnie jak inne gatunki parwowirusów zakaża szybko dzielące się komórki gospodarza. Dlatego objawy i zejście zakażenia jest uzależnione od wieku rozwijającego się płodu i wieku szczeniąt. Przy zakażeniu sukki w 25.–35. dniu ciąży zarodki giną i ulegają resorpcji, w zakażeniu w 30.–35. dniu występuje poronienie lub ciąża nadal się rozwija, lecz rodzą się szczenięta osłabione z obrzękiem tkanki podskórnej i zapaleniem mięśnia sercowego, które nie przeżywają nawet tygodnia (3). U szczeniąt wirus po 3–4 dniach po zakażeniu występuje w dużych ilościach we krwi, zakaża węzły chłonne, szpik kostny oraz komórki progenitorowe jelit, gdzie się replikuje (15). U szczeniąt w zakażeniu przez CaBoV1, podobnie jak u dzieci zakażonych przez HBoV, uczestniczą nieswoiste mechanizmy odpowiedzi przeciwwirusowej, obejmujące działanie dopełniacza, interferonu gamma i komórek NK, a w miarę trwania zakażenia rolę zaczynają odgrywać przeciwciała. Istotne znaczenie w patogenie choroby odgrywają limfocyty pomocnicze Th1 i Th2. Uczestniczą one w odpowiedzi immunologicznej w sposób bezpośredni przez produkcję cytokin lub pośredni przez wpływ na limfocyty B i komórki T cytotosyczne (16). U szczeniąt zakażonych doustnie w pierwszych dwóch tygodniach życia zmniejsza się działanie bójcze monocytów przy niezmięnionej fagocytozie neutrofilów (17).

Objawy i zmiany chorobowe

Objawy, przebieg choroby, zmiany anatomopatologiczne i histopatologiczne w zakażeniu bakoparwowirusami u psów są poznane jedynie fragmentarycznie. U zwierząt dorosłych zakażenie ma zwykle przebieg subkliniczny. U ciężarnych suk następstwem zakażenia przez CaBaV1 są ronieńca, rodzenie osłabionych, często niezdolnych do życia szczeniąt. Natomiast u szczeniąt w wieku od 5. do 21. dnia życia może wystąpić zapalenie jelit cienkich, płuc, mięśnia sercowego i węzłów chłonnych. Zwykle choroba ma łagodny przebieg, ale też może mieć ciężki przebieg, i wtedy występuje zespół słabnącego szczenięcia (fading puppy syndrome). W zapaleniu jelit cienkich najważniejszym objawem jest ostra biegunka, wymioty, utrata apetytu i odwodnienie, a w zapaleniu płuc silna duszność (11). U szczeniąt w wieku ponad 2,5 miesiąca dołączają się objawy nerwowe i wyciek z oczu. Ciężki przebieg choroby z reguły kończy się śmiercią chorego zwierzęcia i jest częściowo następstwem immunosupresyjnego działania wirusa (17, 18). Zakażenie CaBoV2 jest przyczyną zapalenia jelit (19) i śródmiąższowego zapalenia płuc. CBoV-2 (CBoV TH-2016) spowodował u szczeniąt w Tajlandii śmiertelne zapalenie układu oddechowego, cechujące się ostrą dusznością i krwiopluciem (8). Natomiast zakażenie CaBoV3 u psów ma związek z uszkodzeniem

wątroby. Ten genotyp bokawirusa izolowano z wątroby psa łącznie z cirkowirusem (9).

CaBoV1 izoluje się z płuc i treści jelit szczeniąt padłych w wieku 2–5 tygodni życia oraz z poronionych płodów. We Włoszech w większości przypadków zakażenie CoBoV1 przebiegało bezobjawowo lub miało łagodny przebieg (10). Najważniejszymi zmianami anatomopatologicznymi jest zanik enterocytów i fuzja kosmków jelitowych dwunastnicy i jelita czczego, miernego stopnia martwica komórek krypt jelitowych, obecność śródjądrowych ciałek wtrętowych w komórkach nabłonka kosmków dwunastnicy i jelita czczego, duża ich ilość pojawia się w komórkach nabłonka oskrzeli i zapalnie zmienionych płuc. Zanik enterocytów i fuzja kosmków jelitowych jest zmianą patognomiczną dla zakażenia przez CaBoV1. U ssących szczeniąt dodatkowo występuje obrzęk i zanik grasicy oraz powiększenie węzłów chłonnych. W zakażeniu przez CoBoV2 stwierdza się śródjądrowe kwasochłonne ciała wtrętowe w enterocytach kosmków i krypt jelitowych, ale przy braku zaniku lub fuzji kosmków (19). Ponadto występuje zanik grasicy, szpik kostny o konsystencji płynnej jest ciemnoczerwony (20).

Rozpoznanie

W rozpoznaniu choroby wykorzystuje się, podobnie jak w medycynie, test ELISA w kierunku obecności przeciwciał w klasie IgM lub znaczącego przyrostu przeciwciał w klasie IgG, test PCR i jego modyfikacje celem stwierdzenia kopii wirusa CaBoV oraz test immunofluorescencji i badanie histopatologiczne nabłonka jelit i oskrzeli w kierunku obecności kwasochłonnych śródjądrowych ciałek wtrętowych. Większość tych badań nie jest jednak badaniami rutynowymi stosowanymi u psów (19, 20).

Bokawirusy człowieka

Pogląd, że bakawirusy są jednym z trzech najważniejszych patogenów odpowiedzialnych za zakażenia układu oddechowego człowieka, jednoznacznie świadczy o ich roli w epidemiologii i klinice chorób zakaźnych ludzi (21). Bokawirusa człowieka (HBoV, human bocovirus) zidentyfikowano po raz pierwszy w 2005 r., przy czym przypisywano mu rolę w etiologii ostrych chorób układu oddechowego albo rolę czynnika odpowiedzialnego za zakażenia bezobjawowe (22). Badania Moryiyama i wsp. (23) oraz Körner i wsp. (24) jednoznacznie wykazały, że HBoV jest przyczyną ciężkiej i śmiertelnej choroby układu oddechowego, pokarmowego lub obu tych układów.

Epidemiologia i charakterystyka HBoV

Bokawirusy człowieka są wykrywane na całym świecie, przy czym większość dzieci do 5. roku życia oraz prawie wszystkie osoby dorosłe posiadają przeciwciała i są one w większości skierowane przeciwko białkom kapsydu HBoV1 (25). W skali światowej, HBoV występuje w 1,5% wydzielin układu oddechowego

dzieci z ostrym zapaleniem dolnych odcinków układu oddechowego i 19% chorych na zapalenie żołądka i jelit (26). Testem PCR kopie HBoV stwierdza się w układzie oddechowym od 2 do 19% pacjentów z ostrymi chorobami układu oddechowego, głównie u noworodków i dzieci. DNA tego wirusa wykrywano często we krwi pacjentów z zakażeniami układu oddechowego, kale pacjentów z biegunką i równoczesnymi objawami zajęcia lub braku zajęcia układu oddechowego.

Znane są cztery genotypy HBoV (HBoV1-HBoV4) wykrywane zarówno w próbkach kału, moczu, krwi (27), jak i w materiałach z układu oddechowego (28, 29), a także w środowisku oraz w wodzie i ściekach (30). W obrębie HBoV2 występują dwa warianty (31). Genotyp HBoV1 izoluje się najczęściej od pacjentów z chorobami układu oddechowego, przy czym istnieją trzy grupy rekombinantów tego genotypu różniące się epidemiologią i patogennością. Istnieje hipoteza, że w zakażeniach naturalnych wszystkie genotypy wirusa człowieka tworzą pozachromosomalne elementy genetyczne – episomy zamiast konkatemerów (7). Mechanizm replikacji HBoV budzi kontrowersje (32, 33).

Chorobotwórczość

HBoV zakaża wszystkie grupy wiekowe, ale głównie chorują dzieci w wieku od 6. do 24. miesiąca życia z objawami zajęcia układu oddechowego (34). Zakażenia noworodków są przede wszystkim następstwem przeniesienia zakażenia od matki na płód, głównie w trzecim trymestrze ciąży (35). 40 do 70% HBoV izoluje się od pacjentów z chorobami układu oddechowego, łącznie z innymi patogenami (36). HBoV1 wywołuje głównie zakażenie dróg oddechowych (zapalenie oskrzeli, oskrzelików i zapalenie płuc), skąd rozprzestrzenia się na układ pokarmowy, czemu towarzyszą nudności, wymioty i biegunka. Choroba najczęściej trwa 1–2 tygodnie. Wirus wykrywa się w nabłonku górnych i dolnych dróg oddechowych i w tkance limfatycznej. Natomiast HBoV2 i HBoV4 odpowiadają głównie za zakażenie żołądka i jelit, najczęściej przyczyną jest HBoV2, przy czym nasilenie choroby może być różne (37). Niekiedy zakażenia mogą mieć ciężki i śmiertelny przebieg (24).

Rozpoznanie

Technika PCR w zakażeniach dróg oddechowych wywołanych przez HBoV1 umożliwia wykrycie w 1 ml badanej próbki >10⁴ kopii DNA, a nested PCR 10 kopii wirusa. O zakażeniu świadczy obecność w surowicy przeciwciał w klasie IgM albo znaczący wzrost reaktywności surowicy dla przeciwciał w klasie IgG. Stosuje się też w diagnostyce technikę Western blot lub immunofluorescencję (29). Przeciwciała skierowane są przede wszystkim przeciwko białkom strukturalnym VP1 i VP2 HBoV. Do izolacji wirusów wykorzystuje się np. zmodyfikowaną linię pierwotną komórek nabłonka tchawicy człowieka (HTEpC; 38). ELISA z użyciem rekombinowanego wirusa jako antygenem cechuje się 97% czułością i 99,5% swoistością (39).

Bokawirusy innych gatunków zwierząt

Zakażenia bokawirusowe występują też u bydła, świń, kotów, gryzoni, goryli, nietoperzy (40) i lwów morskich (18, 41). Bokawirusy bydła (BoBoV) atakują układ oddechowy i jelita, uszkadzają płody i są przyczyną ronień. Najczęściej chorują cielęta, a wśród objawów dominuje biegunka, wymioty i duszność (18). Efektem zakażenia transplacentalnego jest śmierć zarodków, ronienie we wczesnym okresie ciąży lub rodzenie cieląt z niedorozwojem mózdzku na skutek lizy zewnętrznej warstwy komórek ziarnistych spowodowanej replikacją wirusa. U starszych zwierząt choroba ma najczęściej przebieg subkliniczny. Śródjądrowe ciała wtrętowe występują w komórkach warstwy ziarnistej, hepatocytach, korze nadnerczy i nabłonku krypt jelitowych (42).

W 2009 r. w Szwecji wyizolowano bokawirus prosiąt (PBoV, porcine bocavirus) z węzłów chłonnych prosiąt z poodsadzeniowym wielonarządowym zespołem wyniszczającym. Wyróżnia się siedem genotypów tego wirusa, które tworzą trzy odrębne kłady, na podstawie różnic genu VP1: PBoV G1, PBoV G2, i PBoV G3 (43). Zakażenia powodowane przez PBoV występują w USA, Azji, Wielkiej Brytanii, wschodniej Europie, Chinach i Afryce. Kopie wirusowego DNA występują we krwi, węzłach chłonnych, płucach, ślinie, migdałkach i kale. Wirus atakuje przewód pokarmowy i układ oddechowy, może być też przyczyną zaburzeń w rozrodzie i zapalenia mózgu. Częste są zakażenia bezobjawowe. PBoV izoluje się łącznie z cirkowirusem prosiąt typ 2, wirusem torque-teno, epidemicznej biegunki prosiąt, kobawirusem prosiąt, rotawirusem prosiąt z grupy A i wirusem TGE (44).

Bokawirus kotów (FBoV) wyosobniono po raz pierwszy z ogniska krwotocznego zapalenia jelit u kotów ze schroniska (45, 46). Dokładnie poznano właściwości FBoV1. Wirus izolowano z enterocytów, śródbłonka naczyń krwionośnych, ściany jelit oraz węzłów chłonnych. U kotów występowała silna depresja, krwawa biegunka i zaburzenia oddechowe (47).

Bokawirusy gryzoni izolowano z przewodu pokarmowego, układu oddechowego, śledziony i nerek: *Rattus norvegicus*, *R. flavipectus* i *R. rattus*, *Mus musculus*, *Apodemus agrarius*, *Cricetulus barabensis* oraz *Rhombomys opimus* (48, 49).

Piśmiennictwo

- Bennett N.J.: Pediatric bocavirus. *Medscape* (online) 2014; <http://emedicine.medscape.com/article/1355393-overview#a0101>.
- Abramczuk E., Gordon M., Jahnz-Rożyk K., Pancer K.: Ludzkie wirusy Boca – nowe parwowirusy wywołujące zakażenia u ludzi. *Forum Zakażeń* 2015, 6, 43–47.
- Carmichael L.E., Schlafer D.H., Hashimoto A.: Minute virus of canines (MVC, canine parvovirus type-1): pathogenicity for pups and seroprevalence estimate. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1994, 6, 165–174.
- Binn L.N., Lazar E.C., Eddy G.A., Kajima M.: Recovery and characterization of a minute virus of canines. *Infect. Immun.* 1970, 1, 503–508.
- Macartney L., Parrish C.R., Binn L.N., Carmichael E.: Characterization of minute virus of canines (MCV) and its pathogenicity for pups. *Cornell Vet.* 1988, 78, 131–145.

6. Schwartz D., Green B., Carmichael L., Parrish C.: The canine minute virus (minute virus of canines) is a distinct parvovirus that is most similar to bovine parvovirus. *Virology* 2002, **302**, 219–223.
7. Zhao H., Zhao L., Sun Y., Qian Y., Liu L., Jia L., Zhang Y., Dong H.: Detection of a bocavirus circular genome in fecal specimens from children with acute diarrheal in Beijing, China. *PLoS One*. 2012;7:e48980
8. Kapoor A., Mehta N., Dubovi E.J.: Characterization of novel canine bocaviruses and their association with respiratory disease. *J. Gen. Virol.* 2012, **93**, 341–346.
9. Li L., Pesavento P.A., Leutenegger C.M.: A novel bocavirus in canine liver. *Virol. J.* 2013, **10**, 54. doi: 10.1186/1743–422X–10–54.
10. Pratelli A.A., Buonavoglia D., Tempesta M., Guarda F., Carmichael LE, Buonavoglia C.: Fatal canine parvovirus type-1 infection in pups from Italy. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1999, **11**, 365–367.
11. Järplid B., Johansson H., Carmichael L.E.: A fatal case of pup infection with minute virus of canines (MVC). *J. Vet. Diagn. Invest.* 1996, **8**, 484–487.
12. Truyen U., Wolf G., Carmichael L. E.: The other parvoviruses: First report of canine parvovirus type 1 in Germany. *Tierarztl. Prax.* 1996, **24**, 514–518.
13. Carmichael L.E., Schlafer D.H., Hashimoto A.: Pathogenicity of minute virus of canines (MVC) for the canine fetus. *Cornell Vet.* 1991, **81**, 151–171.
14. Mochizuki M., Hashimoto M., Hajima T., Takiguchi M., Hashimoto A., Yumi U., Roerink F., Ohshima T., Parrish C.R., Carmichael L.E.: Virologic and serologic identification of minute virus of canines (canine parvovirus type 1) from dogs in Japan. *J. Clin. Microbiol.* 2002, **40**, 3993–3998.
15. Stann S.E., DiGiacomo R.F., Giddens W.E., Evermann J.F.: Clinical and pathological features of parvoviral diarrhea in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1984, **185**, 651–654.
16. Chung J.Y., Han T.H., Kim J.S., Kim S.W., Park C.G., Hwang E.S.: Th1 and Th2 cytokine levels in nasopharyngeal aspirates from children with human bocavirus bronchiolitis. *J. Clin. Virol.* 2008, **43**, 223–225.
17. Decaro N., Altamura M., Pratelli A., pepe M., Tinelli A., Casale D., Martella V., Tafaro A., Camero M., Elia G., Tempesta M., Jirillo E., C.: Evaluation of the innate immune response in pups during canine parvovirus type 1 infection. *New Microbiol.* 2002, **25**, 291–298.
18. Manteufel J., Truyen U. Animal bocaviruses: a brief review. *Intervirology* 2008, **51**, 328–334.
19. Piewbang C., Jo W.K., Puff C., Ludlow M., van der Vries E., Banlunera W., Rungspipat A., Kruppa J., Jung K., Techangamsuwan S., Baumgärtner W., Osterhaus A.D.M.E.: Canine bocavirus type 2 infection associated with intestinal lesions. *Vet. Pathol.* 2018, **55**, 434–441.
20. Bodewes R., Lapp S., Hahn K.: Novel canine bocavirus strain associated with severe enteritis in a dog litter. *Vet. Microbiol.* 2014, **174**, 1–8.
21. Schildgen O., Schildgen V.: Respiratory infections with human Bocavirus. *Clin. Infect. Dis.* 2016, **62**, 134–143.
22. Schildgen O., Müller A., Allander T., Mackay I.M., Völz S., Kupfer B., Simon A.: Human bocavirus: Passenger or pathogen in acute respiratory tract infections? *Clin. Microbiol. Rev.* 2008, **21**, 291–304.
23. Moriyama Y., Hamada H., Okada M., Tsuchiya N., Maru H., Shirato Y., Maeda Y., Hirose Y., Yoshida M., Omura Y., Honda T., Muto A., Hayashi K., Terai M.: Distinctive clinical features of human bocavirus in children younger than 2 years. *Eur. J. Pediatr.* 2010, **169**, 1087–1092.
24. Körner R.W., Söderlund-Venermo M., van Konigsbruggen-Rietschel S., Kaiser R., Malecki M., Schildgen O.: Severe human bocavirus infection, Germany. *Infect. Dis.* 2011, **17**, 2303–2305.
25. Bastien N., Brandt K., Dust K., Ward D., Li Y.: Human bocavirus infection, Canada. *Emerg. Infect. Dis.* 2006, **12**, 848–850.
26. Chieochansin T., Thongmee C., Vimolket L., Theamboonlers A., Poovorawan Y.: Human bocavirus infection in children with acute gastroenteritis and healthy controls. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2008, **61**, 479–481.
27. Tozer S.J., Lambert S.B., Whitley D.M., Bialasiewicz S., Lyon M.J., Nissen M.D., Sloots T.P.: Detection of human bocavirus in respiratory, fecal, and blood samples by Real-Time PCR. *J. Med. Virol.* 2009, **81**, 488–49311.
28. Martin E.T., Taylor J., Kuypers J., Magaret A., Wald A., Zerr D., Englund J.A.: Detection of bocavirus in saliva of children with and without respiratory illness. *J. Clin. Microbiol.* 2009, **47**, 4131–4132.
29. Guido M., Tumolo M.R., Verri T., Romano A., Serio F., De Giorgi M., De Donno A., Bagordo F., Zizza A.: Human bacovirus: Current knowledge and future challenges. *World J. Gastroenterol.* 2016, **22**, 8684–8697.
30. Hamza I.A., Jurzik L., Wilhelm M., Uberla K.: Detection and quantification of human bocavirus in river water. *J. Gen. Virol.* 2009, **90**, 2634–2637.
31. Foulongne V., Segondy M.: Human bocavirus: a new respiratory pathogen? *Future Virol.* 2007, **2**, 173–181.
32. Huang Q., Deng X., Yan Z., Cheng F., Luo Y., Shen W., Lei-Butters D.C.M., Chen A.Y., Li Y., Lang L., Söderlund-Venermo M., Engelhardt J.F., Qiu J.: Establishment of a reverse genetics system for studying Human bocavirus in human airway epithelia. *PLoS Pathog.* 2012 Aug; **8**(8):e1002899.
33. Streiter M., Malecki M., Prokop A., Schildgen V., Lüsebrink J., Guggermos A., Wisskirchen M., Weiss M., Cremer R., Brockmann N., Schildgen O.: Does human bocavirus infection depend on helper viruses? A challenging case report. *Virol. J.* 2011 Aug 29; **8**:417. doi: 10.1186/1743–422X–8–417.
34. Jariti T., Hedman K., Jariti L., Ruuskanen O., Allander T., Söderlund-Venermo M.: Human bocavirus – the first 5 years. *Rev. Med. Virol.* 2012, **22**, 46–64.
35. Bastien N., Brandt K., Dust K., Ward D., Li Y.: Human bocavirus infection, Canada. *Emerg. Infect. Dis.* 2006, **12**, 848–850.
36. Allander T.: Human bocavirus. *J. Clin. Virol.* 2008, **41**, 29–33.
37. Zaghoul M.Z.: Human bocavirus (HBoV) in children with respiratory tract infection by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and qualitative polymerase chain reaction (PCR). *Virol. J.* 2011, **8**, 239–243.
38. Dijkman R., Koekkoek S.M., Molenkamp R., Schildgen O., van der Hoek L.: Human bocavirus can be cultured in differentiated human airway epithelial cells. *J. Virol* 2009, **83**, 7739–7748.
39. Söderlund-Venermo M., Lahtinen A., Hedman K.: Clinical assessment and improved diagnosis of Bocavirus-induced wheezing in children, Finland. *Emerg. Infect. Dis.* 2009, **15**, 1423–1430.
40. Wu Z., Ren X., Yang L., Hu Y., Yang J., He G., Zhang J., Dong J., Sun L., Du J.: Virome analysis for identification of novel mammalian viruses in bat species from Chinese provinces. *J. Virol.* 2012, **86**, 10999–11012.
41. Li L., Shan T., Wang C., Côté C., Kolman J., Onions D., Gulland F.M., Delwart E.: The fecal viral flora of California sea lions. *J. Virol.* 2011, **85**, 9909–9917.
42. Kirkbride C.A.: Viral agents and associated lesions detected in a 10-year study of bovine abortions and stillbirths. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1992, **4**, 374–379.
43. Shan T., Lan D., Li L., Wang C., Cui L., Zhang W., Hua X., Zhu C., Zhao W., Delwart E. Genomic characterization and high prevalence of bocaviruses in swine. *PLoS One.* 2011; **6**:e17292.
44. Zhou F, Sun H, Wang Y. Porcine bocavirus: achievements in the past five years. *Viruses.* 2014, **6**, 4946–4960.
45. Lau S.K., Woo P.C., Yeung H.C., Teng J.L., Wu Y., Bai R., Fan R.Y., Chan K.H., Yuen K.Y. Identification and characterization of bocaviruses in cats and dogs reveals a novel feline bocavirus and a novel genetic group of canine bocavirus. *J. Gen. Virol.* 2012, **93**, 1573–1582.
46. Pesavento P.A., Murphy B.G.: Common and emerging infectious diseases in the animal shelter. *Vet. Pathol.* 2014, **51**, 478–491.
47. Piewbang C., Kasantikul T., Pringproa K., Techangamsuwan S.: Feline bocavirus-1 associated with outbreaks of hemorrhagic enteritis in household cats: potential first evidence of a pathological role, viral tropism and natural genetic recombination. *Sci. Rep.* 2019, **9**, 16367. Doi:10.1038/s41598–019–52902–2.
48. Lau S.K., Yeung H.C., Li K.S., Cai J.P., Yuen M.C., Wang M., Zheng B.J., Woo P.C., Yuen K.Y.: Identification and genomic characterization of a novel rat bocavirus from brown rat in China. *Infect. Genet. Evol.* 2017, **47**, 68–76.
49. Zhang C., Song F., Xiu L., Liu Y., Yang J., Yao L., Peng J.: Identification and characterization of a novel rodent bocavirus from different rodent species in China. *Emerg. Microbes Infect.* 2018, **7**, 48–48.

Prof. zw. dr hab. mgr Zdzisław Gliński, e-mail: zgliniski@o2.pl