

مقایسه میزان مرگ و میر، علائم بالینی و مدت زمان بهبودی در سگ‌های آلوده به پاروویروس و کوپوویروس سگ

علی رگ گل^۱، سید مرتضی رزاقی منش^{۲*}، شقایق قناد^۳

۱- دانش آموخته دکتری عمومی دامپزشکی، گروه دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

۲- گروه علوم درمانگاهی دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

۳- دانشجوی دکتری عمومی دامپزشکی، گروه دامپزشکی، واحد شوشتر، دانشگاه آزاد اسلامی، شوشتر، ایران

*نویسنده مسئول: 1292612932@iau.ir

دریافت مقاله: ۱۰ فروردین ۱۴۰۴، پذیرش نهایی: ۱۶ تیرماه ۱۴۰۴

چکیده:

پاروویروس سگ‌سانان (CPV) یک بیماری ویروسی بسیار مسری در سگ‌هاست که عمدتاً موجب بروز گاستروانتریت حاد در توله‌سگ‌ها می‌شود. کوپوویروس سگ‌سانان (CaKov) نیز یکی از پاتوژن‌های شایع با پراکندگی جهانی است که بیشتر با عفونت‌های گوارشی مرتبط دانسته می‌شود، هرچند ارتباط علت‌شناختی آن با بیماری‌های روده‌ای هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است. در این مطالعه، ۳۰ قلابه سگ دارای علائم بالینی از جمله تب، اسهال، استفراغ و بی‌حالی که طی یک سال به کلینیک‌های دامپزشکی شهر تهران ارجاع شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌های مدفوع با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) از نظر وجود CPV و CaKov ارزیابی شدند. نتایج نشان داد شیوع CPV و عفونت همزمان CPV-CaKov به ترتیب ۶۶/۶٪ و ۱۶/۶٪ بود. سگ‌های مبتلا به عفونت، همزمان علائم شدیدتر و طولانی‌تری از جمله استفراغ، اسهال و دهیدراتاسیون نشان دادند. همچنین، میزان مرگ‌ومیر در گروه عفونت همزمان ۴۰٪ و در گروه فقط CPV برابر ۲۰٪ بود. میانگین مدت بستری در بیمارستان نیز در گروه عفونت همزمان (۸ روز) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه فقط CPV (۶ روز) بود.

به‌طور کلی، عفونت همزمان با پاروویروس و کوپوویروس سگ‌سانان با شدت بیشتر علائم بالینی، افزایش مرگ‌ومیر و طولانی‌تر شدن دوره نقاهت همراه است. این نتایج بر ضرورت توجه به عفونت‌های همزمان ویروسی در مدیریت و درمان سگ‌های مبتلا به پاروویروس و نیز انجام مطالعات بیشتر درباره اپیدمیولوژی و پاتوژن این عوامل تأکید دارد.

کلمات کلیدی: پاروویروس، کوپوویروس، سگ، PCR، مرگ‌ومیر

مقدمه

عفونت‌های پاروویروسی در سگ‌ها از مهم‌ترین بیماری‌های ویروسی با میزان واگیری بالا و تلفات قابل توجه در میان سگ‌های خانگی و وحشی به‌شمار می‌رود. عامل اصلی این بیماری در اغلب موارد پاروویروس تیپ ۲ است که تمایز آن از تیپ ۱ تنها از طریق روش‌های مولکولی امکان‌پذیر می‌باشد [1,2]. راه‌های مختلفی برای تشخیص عامل بیماری در آزمایشگاه وجود دارد که شامل کشت و جداسازی، الایزا، خنثی‌سازی سرم، واکنش زنجیره پلیمرز (PCR) و آزمون‌های هم‌گلوتیناسیون (HA) و مهار هم‌گلوتیناسیون (HI) می‌باشند [3]. در اوج بیماری، هر گرم مدفوع می‌تواند حاوی حدود 10^9 ذره ویروس، معادل ۲۰۰۰۰ واحد هم‌گلوتیناسیون باشد [4,5,6,7]، که بیانگر شدت آلودگی و قدرت انتقال بالای ویروس است. بهترین راه کنترل و پیشگیری از این بیماری واکسیناسیون منظم است؛ توله‌سگ‌هایی که مادران واکسینه دارند از ایمنی مادری برخوردارند و در صورت انجام واکسیناسیون در ۴ تا ۶ هفته‌گی و تکرار آن پس از ۲۱ روز می‌توانند در برابر ویروس مقاوم شوند [8].

ویروس پاروویروس سگ (CPV2) از خانواده Parvoviridae و جنس Protoparvovirus بوده و فاقد پوشش لیپیدی است؛ از این رو نسبت به خشکی و بسیاری از ضدعفونی‌کننده‌های معمول مقاوم می‌باشد و می‌تواند مدت

طولانی در محیط باقی بماند [9]. پاتوژنز ویروس با توجه به نیاز آن به سلول‌های در حال تقسیم توضیح داده می‌شود. ویروس در بافت‌هایی چون اپیتلیوم روده و مغز استخوان تکثیر یافته و سبب بروز اسهال خونی، استفراغ، دهیدراتاسیون شدید و تضعیف سیستم ایمنی می‌شود [10,11,12,13,14]. در سگ‌های جوان، به‌ویژه توله‌ها، بیماری با علائمی چون افسردگی، تب بالا، بی‌اشتهایی، استفراغ و اسهال شدید همراه است. در مراحل اولیه ممکن است افزایش دمای بدن مشاهده شود، اما با پیشرفت بیماری و از دست دادن مایعات بدن، دما کاهش می‌یابد. در موارد شدید، وجود خون در مدفوع و دهیدراتاسیون شدید منجر به شوک و مرگ می‌شود. همچنین در برخی موارد، به‌ویژه در توله‌های زیر سه‌ماه، ویروس با درگیری بافت قلب موجب بروز میوکاردیت و مرگ ناگهانی می‌گردد [10,15,16].

علاوه بر اثرات حاد بر دستگاه گوارش و قلب، پاروویروس قادر است از طریق القای مرگ سلولی (آپتوز و نکروز) به بافت‌های مختلف آسیب برساند [17,18]. در نتیجه کاهش شدید گلبول‌های سفید خون موجب تضعیف دفاع ایمنی بدن شده و حیوان را مستعد ابتلا به عفونت‌های ثانویه می‌کند. CPV2 عامل آنتریت هموراژیک حاد و میوکاردیت در سگ‌ها بوده و یکی از مهم‌ترین ویروس‌های پاتوژن با واگیری بسیار بالا (۱۰۰ درصد) و مرگ‌ومیر حدود ۱۰ درصد در بالغین و تا ۹۱ درصد در توله‌ها محسوب می‌شود [19]. عفونت شدید معمولاً در توله‌های ۶ هفته تا ۴ ماهه بروز می‌کند و تمام نژادها از

نظر ژنتیکی حساس هستند؛ با این حال، نژادهای خالص مانند روتوایلر و دوبرمن نسبت به نژادهای دورگه حساسیت بیشتری نشان می‌دهند [20]. انتقال ویروس عمدتاً از طریق تماس دهانی با مدفوع آلوده یا سطوح و اشیای آلوده مانند خاک و ظروف غذا صورت می‌گیرد [21]. میزان مرگومیر به سن، وضعیت ایمنی و حضور سایر عوامل بیماری‌زا بستگی دارد. سگ‌هایی که از مرحله حاد بیماری عبور می‌کنند، معمولاً ایمنی پایدار و بلندمدت نسبت به ویروس پیدا می‌نمایند. درمان عفونت پاروویروسی عمدتاً به صورت حمایتی و علامتی انجام می‌شود، زیرا داروی ضدویروسی اختصاصی برای CPV وجود ندارد. جایگزینی سریع مایعات و الکترولیت‌ها برای جلوگیری از شوک هیپوولمیک، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف جهت پیشگیری از عفونت‌های ثانویه باکتریایی و کنترل استفراغ با داروهای ضدتهوع از اقدامات اصلی درمانی محسوب می‌شوند [19].

در سال‌های اخیر، شناسایی کوپوویروس سگ (CaKoV) به‌عنوان یکی از ویروس‌های نوظهور مرتبط با بیماری‌های گوارشی در سگ‌ها، توجه بسیاری را به خود جلب کرده است. این ویروس از خانواده Kobuvirus بوده و در عفونت‌های همزمان با سایر پاتوژن‌های ویروسی از جمله پاروویروس سگ (CPV) و ویروس دیستمپر سگ (CDV) مشاهده می‌شود [4,22]. اگرچه مطالعات فیلوژنتیکی متعددی برای بررسی تنوع ژنتیکی CaKoV انجام شده است، اما نقش بیماری‌زایی آن هنوز به طور کامل مشخص نیست. در اغلب

موارد، کوپوویروس همراه با سایر ویروس‌های روده‌ای شناسایی می‌شود و به‌تنهایی به‌عنوان عامل اصلی گاستروانتریت تأیید نشده است. با این حال، شواهد نشان می‌دهد که عفونت همزمان با CPV ممکن است شدت علائم بالینی را افزایش داده و بر روند بهبودی و پیش‌آگهی بیماران تأثیر منفی بگذارد [23].

بر این اساس، بررسی اثرات همزمان عفونت‌های CPV و CaKoV می‌تواند به درک بهتر تعاملات ویروسی و تأثیر آن‌ها بر پیامد بیماری در سگ‌ها کمک کند. تاکنون اطلاعات محدودی درباره اثرات ترکیبی این دو ویروس بر شدت علائم بالینی، مدت زمان بهبودی و میزان مرگومیر در سگ‌ها منتشر شده است. از این‌رو، هدف از مطالعه حاضر مقایسه میزان مرگومیر، علائم بالینی و مدت زمان بهبودی در سگ‌های آلوده به CPV به‌تنهایی و آن‌هایی است که همزمان به CPV و CaKoV آلوده هستند. درک تأثیر عفونت همزمان بر روند بیماری می‌تواند به طراحی راهبردهای درمانی مؤثرتر، بهبود پیش‌آگهی بیماران و در نهایت کاهش تلفات ناشی از این دو ویروس کمک کند. همچنین، نتایج این پژوهش می‌تواند به شناخت بهتر اپیدمیولوژی و پاتوژنز این دو ویروس و نقش احتمالی آن‌ها در بروز گاستروانتریت در سگ‌ها کمک نماید.

مطالعات متعددی در کشورهای مختلف، از جمله ژاپن [17] و تایلند [24]، میزان‌های متفاوتی از بروز همزمان ویروس‌های CaKoV و CPV را در سگ‌ها گزارش کرده‌اند.

با این حال، اطلاعات محدودی در مورد وضعیت این دو ویروس در جمعیت سگ‌های ایران وجود دارد.

مواد و روش کار

این مطالعه به صورت مقطعی در بازه زمانی یک ساله، از بهار ۱۴۰۳ تا بهار ۱۴۰۴، در کلینیک‌های دام کوچک شهر تهران انجام شد. نمونه‌ها شامل سگ‌هایی بودند که با علائم گوارشی مانند تب، اسهال، استفراغ و بی‌حالی به کلینیک‌ها مراجعه کرده و از نظر ابتلا به پاروویروس سگ مشکوک بودند.

توله‌سگ‌ها بر اساس سن به دو گروه زیر شش ماه و بالای شش ماه و بر اساس نوع اسهال (خونی و غیرخونی) و سابقه واکسیناسیون طبقه‌بندی شدند. در مجموع ۳۰ قلاده سگ مبتلا به درگیری‌های گوارشی برای بررسی‌های مولکولی و بالینی انتخاب شدند.

سگ‌ها در صورتی وارد مطالعه شدند که عفونت پاروویروس سگ در آن‌ها با آزمون آنتی‌ژن سریع یا PCR تأیید شده بود. در گروه عفونت همزمان، وجود کوپوویروس سگ نیز با آزمون PCR اثبات شد. تنها مواردی وارد پژوهش شدند که دارای پرونده پزشکی کامل شامل علائم بالینی، نوع درمان و نتیجه نهایی بودند. سگ‌هایی که دارای بیماری‌های همزمان دیگر یا سوابق ناقص بودند از مطالعه کنار گذاشته شدند.

اطلاعات مورد نیاز از پرونده‌های پزشکی استخراج و در فرم‌های از پیش طراحی‌شده ثبت شد. داده‌های جمع‌آوری‌شده شامل مشخصات عمومی (سن، نژاد و جنس)،

علائم بالینی (استفراغ، اسهال، دهیدراتاسیون، بی‌حالی و بی‌اشتهایی)، پروتکل‌های درمانی (مابع‌درمانی، آنتی‌بیوتیک، ضد استفراغ و مراقبت حمایتی) و پیامد بالینی (مدت بستری و وضعیت بقا یا مرگ‌ومیر) بودند.

برای تأیید عفونت پاروویروس از تست آنتی‌ژن سریع بر روی نمونه‌های مدفوع و برای آزمون مولکولی از PCR بر روی نمونه‌های سواب مدفوع استفاده شد. در مورد کوپوویروس نیز نمونه‌های سواب مدفوع پس از جمع‌آوری در دمای 80°C - نگهداری و برای انجام آزمون PCR به آزمایشگاه مرجع ارسال گردید. استخراج RNA با استفاده از کیت تجاری (Qiagen, Germany) طبق دستورالعمل سازنده انجام شد. سنتز cDNA با آنزیم RT انجام گرفت و واکنش PCR با پرایمرهای اختصاصی طراحی‌شده بر اساس توالی‌های پایگاه NCBI اجرا شد.

Forward: 5'-GAAGAGTGGTTGTAAATAATA-3'
Reverse: 5'-CCTATATCACCAAAGTTAGTAG-3'

محصولات حاصل، روی ژل آگارز ۱٪ الکتروفورز و با دستگاه ترانسلومیناتور مشاهده و تصویربرداری شدند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰۲۴ انجام گرفت. متغیرهای کمی مانند سن و مدت بستری با آزمون Student's t-test و متغیرهای کیفی مانند علائم بالینی و وضعیت بقا با آزمون‌های Chi-square یا Fisher's exact مقایسه شدند. برای ارزیابی تفاوت بقا بین گروه‌های عفونت منفرد و عفونت همزمان از آزمون log-

rank استفاده شد و مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

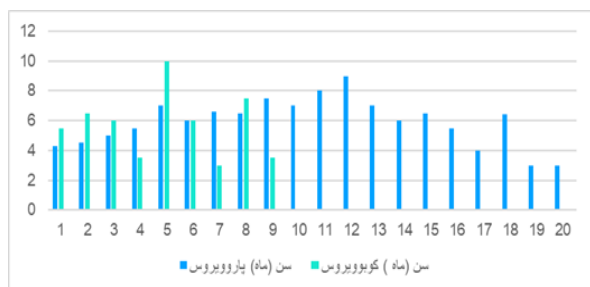
کد اخلاق این مطالعه از کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز اخذ شد و رضایت آگاهانه از صاحبان تمامی حیوانات دریافت گردید. تمامی مراحل مطابق با دستورالعمل‌های انجمن دامپزشکی آمریکا (AVMA) در خصوص رفتار اخلاقی با حیوانات انجام شد. از محدودیت‌های مطالعه می‌توان به ماهیت گذشته‌نگر آن اشاره کرد که به کامل بودن سوابق پزشکی متکی بود. همچنین، تفاوت احتمالی در پروتکل‌های درمانی بین کلینیک‌ها می‌تواند بر نتایج اثرگذار باشد. با وجود این محدودیت‌ها، نتایج پژوهش حاضر دیدگاه‌های ارزشمندی در زمینه اهمیت بالینی عفونت همزمان پاروویروس و کوپوویروس سگ فراهم می‌آورد و می‌تواند مبنایی برای مطالعات آینده در جهت بهبود راهبردهای تشخیصی و درمانی مؤثرتر باشد.

نتایج

تحلیل داده‌ها نشان داد که میزان مرگ‌ومیر، علائم بالینی و مدت زمان بهبودی سگ‌های مبتلا به پاروویروس و کوپوویروس بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت‌های قابل توجهی دارد.

در مجموع، ۳۰ قلابه سگ در مطالعه وارد شدند که ۲۰ قلابه تنها با CPV و ۱۰ قلابه با عفونت همزمان CPV-CaKoV شناسایی شدند. میانگین سن سگ‌ها در گروه

CPV حدود ۵ ماه (دامنه: ۳-۷ ماه) و در گروه عفونت همزمان ۴/۵ ماه (دامنه: ۳-۵/۷ ماه) بود، و تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p=0/32$). گروه CPV شامل ۱۲ نر و ۸ ماده و گروه عفونت همزمان شامل ۶ نر و ۴ ماده بود، و توزیع جنسیتی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/89$).



نمودار ۱: سن درگیری به پاروویروس و کوپوویروس

شایع‌ترین علائم بالینی در هر دو گروه شامل استفراغ، اسهال، دهیدراتاسیون، بی‌حالی و بی‌اشتهایی بودند. با این حال، شدت و طول مدت این علائم در گروه عفونت همزمان CPV-CaKoV در مقایسه با گروه CPV بیشتر بود.

استفراغ در ۸۵٪ از سگ‌های گروه CPV و ۹۲٪ از سگ‌های گروه عفونت همزمان CPV-CaKoV مشاهده شد و تفاوت شیوع بین گروه‌ها معنی‌دار نبود ($p=0/18$). با این حال، میانگین طول مدت استفراغ در گروه عفونت همزمان، به طور قابل توجهی با مدت ۵ روز (دامنه: ۲-۱۰)، در مقایسه با ۳ روز (دامنه: ۱-۷) در گروه CPV بیشتر بود ($p<0/01$).

اسهال در ۸۰٪ از سگ‌های گروه CPV و ۸۸٪ از سگ‌های گروه عفونت همزمان مشاهده شد و تفاوت شیوع آماری

معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت ($p=0/22$)، اما میانگین مدت اسهال در گروه عفونت همزمان با مدت ۷ روز (دامنه: ۳-۱۲) در مقایسه با ۴ روز (دامنه: ۲-۹) طولانی‌تر بود ($p<0/01$).
دهیدراتاسیون در ۷۵٪ از سگ‌های گروه CPV و ۸۸٪ از سگ‌های گروه عفونت همزمان گزارش شد و شیوع آن تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/06$)، در حالی که میانگین مدت کم‌آبی در گروه عفونت همزمان ۵ روز (دامنه: ۲-۹) و در گروه CPV ۳ روز (دامنه: ۱-۶) بود ($p<0/01$).

بی‌حالی و بی‌اشتهایی نیز در گروه عفونت همزمان شایع‌تر و طولانی‌تر از گروه CPV بودند ($p>0/05$).

میزان کلی مرگ‌ومیر در گروه عفونت همزمان CPV- CaKoV ۴۰٪ و در گروه CPV ۲۰٪ بود و این اختلاف معنی‌دار بود ($p<0/01$).

تجزیه و تحلیل بقای Kaplan-Meier احتمال بقای کمتری را در گروه عفونت همزمان CPV- CaKoV در مقایسه با گروه فقط CPV نشان داد ($p<0/01$).

میانگین مدت بستری در گروه عفونت همزمان ۸ روز (دامنه: ۴-۱۴) و در گروه CPV ۶ روز (دامنه: ۳-۱۱) بود که تفاوت آماری معنی‌داری داشت ($p<0/01$).

بحث

پاروویروس سگ‌سانان (CPV) یکی از شایع‌ترین و مسری‌ترین ویروس‌های بیماری‌زای سگ‌هاست که عمدتاً

موجب بروز بیماری حاد گوارشی در توله‌سگ‌ها می‌شود. این ویروس کوچک و بدون پوشش، برای تکثیر به سلول‌های با تقسیم سریع نیاز دارد و معمولاً سگ‌های بین ۶ هفته تا ۶ ماه را درگیر می‌کند، هرچند در سگ‌های بالغ نیز ممکن است دیده شود. پاروویروس سگ‌سانان نوع ۲ (CPV-2) فرم غالب و شدید این بیماری است و در بسیاری از موارد می‌تواند ظرف ۷۲ ساعت از شروع علائم، منجر به مرگ حیوان شود [22]. تمامی اعضای خانواده‌ی سگ‌سانان از جمله سگ، گرگ، روباه و کایوت به این ویروس حساس هستند. از زمان شناسایی این ویروس در دهه‌ی ۷۰ میلادی، CPV به سرعت در سراسر جهان گسترش یافت و موجب همه‌گیری جهانی شد. مطالعات نشان داده‌اند که CPV-2 از نظر ژنتیکی شباهت زیادی با ویروس پن‌لوکوپنی گربه‌ها دارد [22].

کوبوویروس‌ها (CaKoV) از اعضای خانواده‌ی Picornaviridae، ویروس‌هایی نسبتاً نوظهور هستند که گونه‌های مختلف جانوری از جمله سگ‌ها را آلوده می‌کنند [25]. این ویروس‌ها اغلب با بروز بیماری‌های اسهالی همراه‌اند، اگرچه نقش بیماری‌زای اولیه‌ی آن‌ها هنوز به‌طور کامل روشن نیست. در مطالعه‌ی حاضر، نخستین موارد عفونت همزمان CPV و CaKoV در سگ‌های ایران گزارش شد. نتایج نشان داد که شیوع CaKoV در مقایسه با CPV کمتر بوده و بیشترین میزان آن در توله‌سگ‌های حدود ۴/۵ ماه مشاهده شد؛ الگویی که با برخی گزارش‌های پیشین مطابقت دارد [26,21]، اگرچه در کشورهایی مانند ژاپن و تایلند

سنین شیوع متفاوت گزارش شده است [17,24]. این تفاوت‌ها احتمالاً ناشی از عوامل اپیدمیولوژیک، اندازه نمونه و گروه‌های سنی مورد مطالعه در کشورهاست.

نتایج تحقیق حاضر بیانگر آن است که عفونت همزمان CPV و CaKoV با بروز علائم بالینی شدیدتر، افزایش میزان مرگومیر و طولانی‌تر شدن دوره‌ی بستری در مقایسه با عفونت منفرد CPV همراه است.

این یافته‌ها با مطالعات قبلی که به تعامل هم‌افزای بین پاتوژن‌های ویروسی مختلف در بیماری‌های سگ‌ها اشاره کرده‌اند، هم‌خوانی دارد [27,28]. در گروه عفونت همزمان، شدت استفراغ، اسهال و کم‌آبی بدن به‌طور معنی‌داری بیشتر بود که احتمالاً ناشی از آسیب هم‌زمان هر دو ویروس به سلول‌های اپیتلیال در حال تقسیم سریع روده و اختلال در جذب مواد مغذی است [2,4]. تخریب سد مخاطی و سوءجذب ناشی از این آسیب، می‌تواند سبب تشدید علائم بالینی و افزایش احتمال مرگ در حیوان شود.

چندین مطالعه پیشین نیز نشان داده‌اند که عفونت همزمان CPV با سایر عوامل پاتوژن، از جمله باکتری‌ها و انگل‌ها، می‌تواند شدت بیماری را افزایش دهد. برای مثال، مطالعه‌ای در مصر ارتباط عفونت همزمان CPV با پاتوژن‌های روده‌ای مانند *Campylobacter spp.*، *Clostridium spp.*، *Giardia spp.* و *Salmonella spp.* را با بروز بیماری‌های شدیدتر نشان داد [29]. همچنین گزارش‌هایی

از عفونت همزمان CPV با *Ehrlichia canis* و *Hepatozoon canis* در توله‌سگ‌ها وجود دارد که این امر نشان‌دهنده‌ی اثر تجمعی چند پاتوژن بر شدت بالینی بیماری است [2]. یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نیز این مفهوم را تأیید می‌کند و بر اهمیت توجه به عفونت‌های همزمان در هنگام تشخیص و درمان بیماران مبتلا به پاروویروس تأکید دارد.

محدودیت‌های مطالعه شامل ماهیت گذشته‌نگر داده‌ها، ناهمگونی در پروتکل‌های درمانی میان موارد و عدم بررسی مکانیسم‌های دقیق اثرات هم‌افزایی بین دو ویروس است. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، طراحی‌های آینده‌نگر و چندمرکزی با نمونه‌های بزرگ‌تر برای بررسی عمیق‌تر پاتوژن‌ها و پاسخ ایمنی در عفونت همزمان CPV–CaKoV انجام شود. همچنین بررسی هم‌زمان سایر ویروس‌های مشترک، از جمله کروناویروس و آدنوویروس سگ، می‌تواند به درک بهتر تعاملات میان‌ویروسی کمک کند. این درک جامع می‌تواند در بهبود راهبردهای تشخیصی و درمانی بیماری‌های ویروسی سگ‌ها نقش مؤثری داشته باشد.

نتیجه‌گیری

شیوع عفونت CPV به‌تنهایی و به‌صورت همزمان با CaKoV به‌ترتیب ۶۶/۶٪ و ۱۶/۶٪ برآورد شد. سگ‌های دارای عفونت همزمان (CPV–CaKoV) علائم بالینی شدیدتر و طولانی‌تری از جمله استفراغ، اسهال و کم‌آبی بدن نشان دادند. میزان مرگومیر در این گروه در مقایسه با گروه

فقط CPV به‌طور معنی‌داری بالاتر بود. همچنین مدت بستری در گروه عفونت همزمان به‌طور میانگین دو روز بیشتر بود. در مجموع، عفونت همزمان با پاروویروس و کوبوویروس سگ با افزایش شدت علائم، طول مدت بیماری و نرخ مرگ‌ومیر همراه است. این یافته‌ها بر لزوم در نظر گرفتن نقش عفونت‌های همزمان در ارزیابی بالینی سگ‌های مبتلا به CPV و ضرورت پژوهش‌های بیشتر در زمینه‌ی اپیدمیولوژی و درمان تأکید دارد.

منابع

1. Appel MJ, Cooper BJ, Greisen H, Scott F, Carmichael LE. Canine viral enteritis. I. Status report on corona- and parvo-like viral enteritides. *Cornell Vet.* (1979) 69:123–133.
- 2- Appel, M. J., Scott, F. W. and Carmichael, L. E. 1979. Isolation and immunisation studies of a canine parvo-like virus from dogs with haemorrhagic enteritis. *Vet. Rec.* 105: 156–159.
- 3- Alam S, Chowdhury QMMK, Roy S, Chowdhury MSR, Hasan M, Mamun MA, Uddin MB, Hossain MM, Rahman MM, Rahman MM. Molecular detection and phylogenetic analysis of Canine Parvovirus (CPV) in diarrhoeic pet dogs in Bangladesh. *Vet Anim Sci.* 2021 Dec
- 4- Ashkenazi, A., Dixit, V.M., 1998. Death receptors: signaling and modulation. *Science.* 281(5381), 1305-1308.
- 5- Barros BDCV, Castro CMO, Pereira D, Ribeiro LG, Júnior JWB, Casseb SMM, Mascarenhas JDAP. Proposed new strain of canine kobuvirus from faecal samples of Brazilian domestic dogs. *Microbiol Res Announc.* 2019;8(1):10-1128
- 6- Basheer M. (2011). Detection of antigenic variants of canine parvovirus by polymerase chain reaction and sequencing. Mannuthy, Kerala: M.V.Sc. Thesis. College of Veterinary and Animal Sciences; p. 129.
- 7- Battilani, M., Scagliarini, A., Ciulli, S., Morganti, L. and Prosperi, S. 2006. High genetic diversity of the VP2 gene of a canine parvovirus strain detected in a domestic cat. *Virology* 352: 22–26.
- 8- Bhat S, Verma AK, Sircar S, Dhama K, Malik YS. Neglected causes of canine viral enteritis: an overview. *Vet Immunol Biotechnol.* 2018;9.
- 9- Decaro N, Buonavoglia C. Canine parvovirus-a review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Vet Microbiol.* (2012) 155:1–12.
- 10- Chen B, Zhang X, Zhu J, Liao L, Bao E. Molecular Epidemiological Survey of Canine Parvovirus Circulating in China from 2014 to 2019. *Pathogens.* 2021 May 11;10(5):588.
- 11- Chipuk, J.E., Bouchier-Hayes, L., Green, D.R., 2006. Mitochondrial outer membrane permeabilization during apoptosis: the innocent bystander scenario. *Cell death Differentiation.* 13(8), 1396-1402.

- 12- Cho H.S, Kang J.I, Park N.Y. (2006). Detection of canine parvovirus in fecal samples using loop-mediated isothermal amplification. *J. Vet. Diagn. Invest.*;18:81–84.
- 13- Choi, S., Lim, S. I., Kim, Y. K., Cho, Y. Y., Song, J. Y. and An, D. J. 2014. Phylogenetic analysis of astrovirus and kobuvirus in Korean dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 76: 1141–1145.
- 14- Cuong, T., Catherine, B., Thomas, M., Tom, R. & Robert P. (2015). Sensitivity and Specificity of Rapide - Parvovirus Ag Test Kit. Retrieved from www.modernveterinarytherapeutics.com/cpv%20ag%20-%20report.pdf. 1-1.
- 15- Kapoor A, Simmonds P, Dubovi EJ, Qaisar N, Henriquez JA, Medina J, Lipkin WI. Characterization of a canine homolog of human Aichivirus. *J Virol.* 2011;85(21):11520-11525.
- 16- Khamrin P, Maneekarn N, Okitsu S, Ushijima H. Epidemiology of human and animal kobuviruses. *Virus Dis.* 2014;25:195-200.
- 17- DiGangi BA, Craver C, Dolan ED. Incidence and Predictors of Canine Parvovirus Diagnoses in Puppies Relocated for Adoption. *Animals (Basel).* 2021 Apr 9;11(4):1064.
- 18- Frank, F., Peter, A., Bach, M., Erpanl, J., Fredrick, A., Michael, J., 1987. *Veterinary Virology.* 407-418.
- 19- Houston, D.M., Ribble, C.S., Head, L.L., 1996. Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs. *The Journal of America Veterinary Medicine Association.* 208, 542–548.
- 20- Huang XH, Wang P, Liu LK, Ma L, Fang XF, Zhao B, et al. Epidemiological investigation of canine parvovirus disease in Nanning City. *Guangxi J Anim Husbandry Vet Med.* (2018) 34:76–9.
- 21- Jeoung, H. Y., Song, D. S., Jeong, W. S., Lee, W. H., Song, J. Y. and An, D. J. 2013. Simultaneous detection of canine respiratory disease associated viruses by a multiplex reverse transcription-polymerase chain reaction assay. *J. Vet. Med. Sci.* 75: 103–106.
- 22- Boosinger, T.R., Rebar, A.H., Denicola, D.B., Boon, G.D., 1982. Bone Marrow alterations associated with Canine Parvovirus Enteritis. *Veterinary Pathology.* 19, 558-561.
- 23- Wan YL. Investigation of canine parvovirus infection in pet hospital of Tianjin. *J Tradit Chin Vet Med.* (2011) 13:48–52. 10.13823/j.cnki.jtcvm.2011.04.016.

- 24- Wittwer CT, Herrmann MG, Moss AA, Rasmussen RP. Continuous fluorescence monitoring of rapid cycle DNA amplification. 1997. *Biotechniques*. 2013 Jun;54(6):314-20.
- 25- Wang Y, Cui Y, Li Y, Wang X, Yang K, Zhang D, et al. Identification and full-genome sequencing of canine kobuvirus in canine faecal samples collected from Anhui Province, eastern China. *Arch Virol*. 2020;165:2495- 2501.
- 26- Castro T.X, Uchoa C.M.A, Albuquerque M.C, Labarthe N.V, Garcia R.d.C.N.C. (2007). Canine parvovirus (CPV) and intestinal parasites: Laboratorial diagnosis and clinical signs from puppies with gastroenteritis. *Int. J. Appl. Res. Vet. Med*;5(2):72–76.
- 27- Meertens, N., Stoffel, M. H., Cherpillod, P., Wittek, R., Vandeveld, M. and Zurbriggen, A. 2003. Mechanism of reduction of virus release and cell-cell fusion in persistent canine distemper virus infection. *Acta Neuropathol*. 106: 303–310.
- 28- Truyen U., Platzer G., Parrish C.R. Antigenic type distribution among canine parvoviruses in dogs and cats in Germany. *Vet. Rec*. 1996; 138:365–366.
- 29- Kamonpan CH, Taveesak JA, Supassama CH, Napawan BU, Supanat Bo, Ratanaporn TA and Alongkorn A. First detection and genetic characterization of canine Kobuvirus in domestic dogs in Thailand. Charoenkul et al. *BMC Veterinary Research*., (2019) 15:254.
<https://doi.org/10.1186/s12917-019-1994-6>

Comparison of mortality rates, clinical signs, and recovery time in dogs infected with *canine parvovirus* and *kobuviruses*

Ali Raggol¹, Morteza Razaghi Manesh^{2*}, Shaghayegh Ghannad³

1- Doctor of Veterinary Medicine Graduate, Department of Veterinary Medicine Sho.C., Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

2- Department of Veterinary Clinical Sciences Sho.C., Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

3- Doctor of Veterinary Medicine Student, Department of Veterinary Medicine Sho.C., Islamic Azad University, Shoushtar, Iran

*Corresponding author: 1292612932@iaau.ac.ir

Abstract

Canine parvovirus (CPV) is a highly contagious viral disease of dogs that primarily causes acute gastroenteritis in puppies. *Canine kobuvirus* (CaKoV) is another globally distributed pathogen that is mainly associated with gastrointestinal infections, although its etiological role in enteric disease remains unclear. In this study, thirty dogs showing clinical signs such as fever, diarrhea, vomiting, and lethargy, referred to veterinary clinics in Tehran over a one-year period, were examined. Fecal samples were tested for CPV and CaKoV using polymerase chain reaction (PCR). The prevalence rates of CPV and CPV–CaKoV co-infection were 66.6% and 16.6%, respectively. Dogs with co-infection exhibited more severe and prolonged clinical signs, including vomiting, diarrhea, and dehydration, compared with those infected with CPV alone. The overall mortality rate in the co-infection group (40%) was significantly higher than in the CPV-only group (20%). Likewise, the mean duration of hospitalization was significantly longer in the co-infected dogs (8 days) than in the CPV-only group (6 days).

Overall, co-infection with *canine parvovirus* and *canine kobuvirus* is associated with more severe clinical manifestations, higher mortality, and longer recovery time compared with single CPV infection. These findings highlight the importance of considering possible co-infection with CaKoV in the clinical management of parvoviral disease in dogs and emphasize the need for continued research on the epidemiology, pathogenesis, and treatment of these viral infections in canine populations.

Keywords: *Canine parvovirus*, *Canine kobuvirus*, Dog, PCR, Mortality