

Advances in Research on Pigeon Circovirus

Qiang Deng¹, Aishajiang Abula², Rizwagu Nuerdong², Yuhua Zhang², Fang Wang², Xiaoyun Mi^{2*}

¹General Animal Husbandry Station of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi Xinjiang

²Veterinary Research Institute, Xinjiang Academy of Animal Science, Urumqi Xinjiang

Email: 574131831@qq.com, 463614680@qq.com

Received: May 29th, 2020; accepted: Jun. 12th, 2020; published: Jun. 19th, 2020

Abstract

PiCV (Pigeon circovirus) is an immunosuppressive pathogen, which can accelerate replication in proliferating cells and immune system cells, resulting in low lymphocyte ratio, decreased immunity and injury of pigeon immune system, which can then lead to secondary infection of other pathogens. At present, the disease has become one of the most important diseases in pigeon breeding, such as pigeon breeding and pigeon racing. Therefore, this paper summarizes the genome structure, pathogenic mechanism, clinical symptoms, diagnostic methods and prevention and control of pigeon ring virus, so as to understand the virus deeply and provide reference for pigeon industry to prevent and control circovirus.

Keywords

Pigeon Circovirus, Virus Genome, Pathogenic Mechanism, Prevention and Control

鸽圆环病毒研究进展

邓强¹, 艾沙江·阿布拉², 日孜瓦古·努尔东², 张玉华², 王方², 米晓云^{2*}

¹新疆维吾尔自治区畜牧总站, 新疆 乌鲁木齐

²新疆畜牧科学院兽医研究所, 新疆 乌鲁木齐

Email: 574131831@qq.com, 463614680@qq.com

收稿日期: 2020年5月29日; 录用日期: 2020年6月12日; 发布日期: 2020年6月19日

摘要

鸽圆环病毒(Pigeon circovirus, PiCV)是一种免疫抑制性病原,可在增殖的细胞和免疫系统细胞中加速复制,

*通讯作者。

文章引用: 邓强, 艾沙江·阿布拉, 日孜瓦古·努尔东, 张玉华, 王方, 米晓云. 鸽圆环病毒研究进展[J]. 亚洲兽医病例研究, 2020, 9(3): 32-37. DOI: 10.12677/acrpvm.2020.93005

导致淋巴细胞比率偏低、免疫力下降及鸽免疫系统损伤,可进而出现其它病原的继发感染。目前该病已成为困扰种鸽、赛鸽等养鸽业重要疾病之一,因此,本文通过对鸽圆环病毒基因组结构、致病机理、临床症状、诊断方法以及防控等进行概述,以便对该病毒深入了解,为养鸽业提供圆环病毒防控参考。

关键词

鸽圆环病毒, 病毒基因组, 致病机理, 防控

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

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

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



Open Access

1. 引言

鸽圆环病毒(Pigeon circovirus, PiCV, 又称 Columbid circovirus, CoCV)是圆环病毒科的一员。PiCV 可对鸽免疫系统造成损伤,继而可增加其他疫病感染风险。PiCV 感染主要发生在青年赛鸽及肉鸽,12 月龄以下的青年鸽比较易感,4 月龄以下的鸽最易感染。因此, PiCV 感染又叫“青年鸽病综合征”(Young pigeon disease syndrome, YPDS)。本病是近 20 年来青年赛鸽中普遍存在的问题,鸽感染圆环病毒的症状与鸚鵡喙羽病和鸡传染性贫血的症状相似,主要表现为感染鸽体弱,呈现呼吸道症状、体重减轻、腹泻、厌食,发病率和死亡率升高。1993 年美国首次报道 PiCV [1],2007 年余旭平等人在我国浙江地区的病鸽体内首次检测到 PiCV [2]。

2. 病原学

鸽圆环病毒是圆环病毒科圆环病毒属的一员,圆环病毒科包括两个属:回旋病毒属(Gyrovirus)和圆环病毒属(Circovirus)。圆环病毒属具有双向转录方式,该属目前包括鸽圆环病毒(PiCV)、猪圆环病毒(Porcine circovirus, PCV)、鸚鵡喙羽病病毒(Psittacine beak feather disease virus, BFDV)和金丝雀圆环病毒(Cannary circovirus, CaCV) [3]。Mankertz [4]等于 2000 年根据 PiCV 基因组序列的特征,首次将 PiCV 归入圆环病毒科的圆环病毒属。

病毒基因组特性

PiCV 为一种二十面体对称球形病毒,无囊膜,直径为 17~22 nm,基因组由大约 1.7 kb~2.3 kb 大小的单链环状 DNA 组成。不同分离株之间有着微小的长度变化。PiCV 具有高度的遗传多样性,不同分离株之间有着微小的长度变化。通过对其全基因组序列的分析,确定了其基因组包含 5 个开放阅读框(ORF),分别是 V1、C1、C2、以及 3'基因间区和 5'基因间区。ORF V1 位于以 ATG 为起始密码子的主链,由 315~317 个不等的氨基酸组成,编码复制相关蛋白(*Rep*)。ORF C1 位于以 ATG/ATA 为起始密码子的互补链中,编码由 270~274 个不等的氨基酸组成的病毒外壳蛋白(*Cap*),被认为是圆环病毒的优势抗原。另一种 ORF,即 ORF C2 位于互补链,由 126 个氨基酸组成(nt 411-791),编码一种假定的蛋白质[5]。5'基因间区域位于 ORF V1 和 ORF C1 的起始密码子之间,含茎环结构,茎环中高度保守序列是九碱基序列(TAGTATTAC),八碱基序列(GGAGCCAC)在下游是重复保守序列。3'基因间区位于 ORF V1 和 ORF C1 终止密码子之间,长度达 170 nt [6]。其他 ORF 的功能目前未知。*Cap* 蛋白是病毒衣壳蛋白的主要组成部分,即唯一结构蛋白,在宿主感染 PiCV 时,它可以作为抗原诱导抗体[7]。近年来,有学者试图开发用于诊断试验的重组 PiCV 衣壳蛋白(*Cap* 蛋白)和抗鸽圆环病毒亚单位疫苗。以期这种疫苗可以保护鸽子免受 PiCV 感染,

并可能降低 YPDS 的流行率。针对有关 PiCV 的亚单位疫苗可以有效预防 YPDS 的假设是基于类似疫苗已用于控制猪圆环病毒感染的研究,遗憾的是,相关研究尚未取得进展,因此, PiCV 疫苗在对抗 YPDS 中的有效性尚未得到证实。迄今为止,还没有关于 PiCV 被成功分离并开发出市售疫苗的报道。

3. 流行病学

PiCV 主要发生在青年赛鸽和肉鸽中,12月龄以下的青年鸽比较易感,4月龄以下最易感,成年鸽感染并不明显。感染初期,病鸽主要呈现消化道症状,紧接着会出现呼吸道症状。该病有 8~14 d 的潜伏期,典型发病后病鸽在 1~2 周内相继死亡,在 3~4 周出现死亡高峰。人们对 PiCV 的传播方式并不十分了解。现有报道称此病毒不仅可通过环境传播,如粪便中被检测到 PiCV,同时也有报道表明该病毒会在同禽舍中传播,它很可能是通过摄入或吸入排泄物粪便、病毒污染的饲料及饮水等方式水平传播[8]。此外还有报道,在一只 1 日龄的雏鸽和即将孵化出壳的鸽胚胎组织器官中,通过聚合酶链反应(PCR)检测出 PiCV DNA [9],支持该病可能垂直传播观点。有学者在鸽精液样本中曾检测到 PiCV DNA [10],这进一步佐证垂直传播观点,提示该病毒还具有经卵垂直传播的风险。

PiCV 感染在全世界范围内传播,这是由于受鸽类飞禽特殊性及其饲养目的等因素影响。例如鸽群通常参加鸽子竞赛、鸽子展览表演或其他涉及来自不同地理区域的成百上千只鸟彼此直接或间接(在运输过程中)接触。因此, PiCV 在鸽种群内的传播速度很快,传播的范围也可能很广。PiCV 的流行更取决于年龄和健康状况,据报道该病毒平均影响全球约 70% 的鸽子种群,同时这种病毒的无症状感染很常见,占群体的 36%~53% [11]。

4. 致病机理

鸽圆环病毒严重损害鸽子的免疫系统, PiCV 首先从法氏囊向其他无囊的淋巴组织扩散,进而造成其他病原继发性感染。鸽被 PiCV 感染后以法氏囊萎缩病变最为明显;胸腺呈深红褐色退化,免疫功能受到抑制;肝肾出现黄而肿大;由于贫血胃肠道和肌肉呈现苍白,并伴有点状出血;还会出现坏死性喉气管炎、坏死性肠炎、肝炎等病理学变化。感染 PiCV 的鸽子进行组织病理学分析时,可见淋巴组织的增生和坏死,有时见脾淋巴滤泡增生,散在性淋巴细胞坏死。淋巴组织中可检测到胞浆内包涵体,包涵体也多存在于法氏囊。光镜下观察用苏木精-伊红染色的法氏囊切片,上皮细胞和巨噬细胞中均可见均质球状(5~25 um)胞浆包涵体,单体观察呈总状花序状结晶[12]。Feulgen 染色比苏木精-伊红染色更容易观察。包涵体在电子显微镜观察,可见以准晶状体阵列排列紧密,大小为 15~19 nm 的无包膜的二十面体病毒颗粒。

PiCV 感染的不仅仅是免疫器官,也可以侵袭其他器官。Abadie 等于 2001 年通过对镜检未见明显异常的患病鸽进行原位杂交方法检测,结果在胰肝肺肾部、气管、大小肠、脑、骨髓和嗉囊中检测出 PiCV。最近有报道甚至在胃、第三眼睑和甲状腺中也能检测到 PiCV [13]。

5. 临床症状

鸽圆环病毒感染患病鸽主要临床症状表现为精神萎靡、昏睡、嗜眠、缩颈、流鼻涕、呕吐、食欲减退、衰弱而飞翔能力明显下降、消瘦而体重减轻、水样腹泻乃至呼吸系统症状等等[14]。鸽圆环病毒非典型感染病例以羽毛营养不良,翅膀、尾和鸽体羽毛皱褶变性和大量脱落为特征[15]。若种鸽全年不断繁殖会造成身体素质严重下降,在进食和饮水无明显变化的情况下也可能出现突然猝死现象,或在育雏之后幼鸽出现体质差,身体虚弱等症状,常见 3~15 日龄的幼鸽突然猝死或其他急性病例,因此通常被鸽友描述为“雏鸽病”(YPS),临床症状的类型和严重程度取决于存在的继发性病原体,病毒 DNA 也可在无症状健康和患病的鸟类中发现[16]。

以上所述之症状是本病发病的典型症状，但 PiCV 可能与多因素的雏鸽病综合征有关，通过在受感染的禽类中引起免疫抑制，使感染者易受继发性微生物感染。由此本病常与其他致病原共同感染，引起的病原体有 NDV、痘病毒、I 型疱疹病毒、腺病毒、大肠杆菌、沙门氏菌、支原体、巴氏杆菌、毛滴虫、球虫、线虫、血吸虫等[17]，致使临床症状也随之而异。

6. 诊断方法

到目前为止，还没有关于 PiCV 在细胞培养中成功分离和繁殖的报道，由于缺乏病毒病原相关的有效深入研究，因此诊断方法相对较少。通常是依据临床症状初步诊断。诊断主要基于组织学或电镜，还有新建立的 DNA 探针原位杂交法(ISH)、聚合酶链式反应法(PCR)、斑点杂交法(DHB)等技术。

6.1. 镜检法

一般会用到 Feulgen 染色方法和苏木精 - 伊红染色方法，Feulgen 染色比苏木精 - 伊红染色更容易观察。通过苏木精 - 伊红染色做法氏囊切片后在光学显微镜下观察，可见到包涵体。在电镜下观察法氏囊超薄切片，可见巨噬细胞中的大量圆形包涵体。

6.2. DNA 探针原位杂交法(ISH)

原位杂交方法具有较高的敏感性和特异性，也是新近被适用可对鸽圆环病毒诊断的方法。有研究报道，2001 年英国学者 Smyth 等设计了一种基于 PiCV DNA 序列的探针，通过此方法对 107 只鸽子的法氏囊进行 PiCV 检测，检出率达 89%，而通过组织学检查诊断检出率仅为 66%。

6.3. 斑点杂交法(DHB)

对鸽圆环病毒检测也可选择斑点杂交法，此方法是一种简便的诊断方法。将 PiCV 变性后固定在硝酸纤维素膜上，通过已标记的探针来进行杂交，运用放射自显影技术进行病毒检测[18]。2002 年 Todd 等人用已经标记好的探针，通过斑点杂交法在 32 只鸽子中检出 PiCV，阳性率达 63%。

6.4. 聚合酶链式反应法(PCR)

PCR 方法特异性高，灵敏度高、又简便快速。PCR 是目前较为常见的检测 PiCV 的分子生物学方法。Mankertz 等于 2000 年结合 *Rep* 基因的保守序列获得了 PiCV 的全基因组序列，并对其进行了分析。Hattermann 等于 2002 年通过 *Cap* 基因的扩增，并在病鸽血样中检测到 PiCV。通过 PCR 扩增后，对获得的片段分析，可对 PiCV 的特异性基因片段有进一步的了解，有助于了解 PiCV 的特异性和遗传进化及其特性。通过对 PiCV 全基因组序列分析，可掌握鸽圆环病毒的变异和发展，深入了解鸽圆环病毒，对病原检测和疾病预防有极为重要的意义。

7. 防控技术

鸽圆环病毒感染后会引起免疫抑制，但又无疫苗可用，因此鸽场必须要重视对鸽其疾病的防控，建立较完整的疫病防控系统，加强饲养管理，强化基础免疫同时做好疫情监控，最大限度地减少疾病造成的损失。

7.1. 加强饲养管理

加强饲养管理，注意饲料、饮水的清洁卫生；保持鸽舍卫生，通风通气；做好种鸽的科学保健护理，避免人为供给大量超负荷育种，对优秀种鸽的育种，要供给充分的营养，给鸽喂高能高蛋白的饲料，以保证其能量和营养需求；脱水的鸽群提供液体，稳定实质器官，使用免疫调节药物和抑制混杂因子增

殖的物质。建立科学的鸽舍管理制度, 严禁无关人员随意进出鸽舍。定期、定量饲喂, 避免鸽发生应激, 以达到减少、减轻发病、缩短病程和降低病死率的目的。

7.2. 强化基础免疫

由于缺乏针对鸽圆环病毒的疫苗研究, 目前没有一种预防鸽感染该病毒的具体方案, 控制 PiCV 感染传播的唯一可行办法是预防鸽子常见的病毒和细菌性疾病, 严格按照免疫程序做好禽流感、新城疫、马立克病、鸡痘等疫病的接种及预防工作[19]。在疫苗接种期间使用免疫调节剂, 提高免疫力[20]。

7.3. 加强疫病监测

鸽场应重视鸽群中疫病检疫情况, 每年根据当地疫情定期或不定期的进行检疫, 了解鸽场有无疫病感染情况和免疫状况, 做好相应的措施。鸽场定期进行如新城疫、禽流感等免疫抗体的监测工作, 为确保抗体效价符合标准, 及时查漏补缺。对僵雏、弱幼鸽、亚健康鸽及时进行淘汰。可及时防止其他疫病的发生, 可对鸽场的免疫程序是否科学合理和疫苗质量是否优良等进行科学评价。

8. 建议

鸽圆环病毒是一种主要影响青年鸽的传染性病原, 可引起免疫抑制, 使病鸽易继发感染其它疾病从而生病或死亡。感染鸽群中, 呈现嗜睡、腹泻、食欲下降、生长发育不良、飞行能力下降等症状, 甚至出现鸽子死亡, 严重影响种鸽及信鸽等生产性能及使用价值, 威胁着养鸽业的发展, 损害农牧民或养殖户经济利益, 还严重打击养殖户的积极性。为了减少疫病流行给鸽场经济利益带来的损害, 管理者应加强对鸽场的管理, 目前关于 PiCV 疫尚无研究进展, 因此要以预防为主, 做好引种、隔离、免疫、饲养等工作, 同时对各种鸽疫病的产生原因要做全面了解, 及时采取措施进行预防, 保证鸽舍清洁, 合理饮食, 及时接种疫苗, 提高鸽群免疫力, 预防鸽疫病, 保证从根本上杜绝鸽疫病的发生, 以实现鸽疫病的综合防控, 促进种鸽场的经济发展。

基金项目

新疆自治区创新环境建设专项“新疆兽医微生物资源共享平台建设”(PT1809)。

参考文献

- [1] Woods, L.W., Latimer, K.S., Barr, B.C., *et al.* (1993) Circovirus-Like Infection in a Pigeon. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **5**, 609-612. <https://doi.org/10.1177/104063879300500417>
- [2] 余旭平, 刘晓宁, 郑新添, 等. 鸽圆环病毒浙江株 ΔCap 基因的克隆与原核表达[J]. 中国预防兽医学报, 2007, 29(9): 680-684.
- [3] 万春和, 黄瑜, 程龙飞, 等. 鸽圆环病毒福建株全基因组序列分析[J]. 中国动物传染病学报, 2011, 19(5): 27-32.
- [4] Mankertz, A., Hattermann, K., Ehlers, B., *et al.* (2000) Cloning and Sequencing of Columbidae Circovirus (CoCV), a New Circovirus from Pigeons. *Archives of Virology*, **145**, 2469-2479. <https://doi.org/10.1007/s007050070002>
- [5] Xiang, Q.W., Wang, X., Xie, Z.J., *et al.* (2012) ORF3 of Duck Circovirus: A Novel Protein with Apoptotic Activity. *Veterinary Microbiology*, **159**, 251-256. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.03.045>
- [6] 张志成, 张新晨, 茅慧华, 等. 鸽圆环病毒 Cap 基因的克隆与进化分析[J]. 金陵科技学院学报, 2013, 29(3): 71-77.
- [7] Gai, W.W., Zheng, W.W., Zhao, Z.X., *et al.* (2020) Assembly of Pigeon Circovirus-Like Particles Using Baculovirus Expression System. *Microbial Pathogenesis*, **139**, Article ID: 103905. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103905>
- [8] Schmidt, V., Schlömer, J., Lüken, C., *et al.* (2008) Experimental Infection of Domestic Pigeons with Pigeon Circovirus. *Avian Diseases Digest*, **52**, 380-386. <https://doi.org/10.1637/8188-120407-Reg>
- [9] 曲家华, 周庆民, 黄俊武. 鸽圆环病毒传播的新证据[J]. 畜牧兽医科技信息, 2006(4): 31.

-
- [10] Duchatel, J.P., Todd, D., Willeman, C., *et al.* (2009) Quantification of Pigeon Circovirus in Serum, Blood, Semen and Different Tissues of Naturally Infected Pigeons Using a Real-Time Polymerase Chain Reaction. *Avian Pathology*, **38**, 143-148. <https://doi.org/10.1080/03079450902737805>
- [11] Stenzel, T., Dziewulska, D., Tykałowski, B., *et al.* (2018) Immunogenicity of Pigeon Circovirus Recombinant Capsid Protein in Pigeons. *Viruses*, **10**, 596. <https://doi.org/10.3390/v10110596>
- [12] 栗文文, 袁海霞, 徐雅萍, 等. 鸽圆环病毒研究进展[J]. 中国畜牧兽医, 2011, 38(8): 236-238.
- [13] Dolka, B., Dolka, I., Ledwoń, A., *et al.* (2016) Investigations into Feather Abnormalities in Racing Pigeons. *Medycyna Weterynaryjna*, **72**, 693-698. <https://doi.org/10.21521/mw.5586>
- [14] Huang, Y.L., Castaneda, O.A., Thongchan, D., *et al.* (2017) Pigeon Circovirus Infection in Disqualified Racing Pigeons from Taiwan. *Avian Pathology*, **46**, 359-366. <https://doi.org/10.1080/03079457.2017.1284305>
- [15] Wang, K.C., Zhuang, Q.Y., *et al.* (2017) Genome Sequence Characterization of Pigeon Circoviruses in China. *Virus Research*, **233**, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2017.03.007>
- [16] Sarker, S., Das, S., Ghorashi, S.A., *et al.* (2019) Pigeon Circoviruses from Feral Pigeons in Australia Demonstrate Extensive Recombination and Genetic Admixture with Other Circoviruses. *Avian Pathology*, **48**, 512-520. <https://doi.org/10.1080/03079457.2019.1629391>
- [17] Zhang, Z., Lu, C., Wang, Y., *et al.* (2011) Molecular Characterization and Epidemiological Investigation of Pigeon Circovirus Isolated in Eastern China. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **23**, 665-672. <https://doi.org/10.1177/1040638711407878>
- [18] 陆雨楠, 陈俊红, 陈羽, 等. 鸽圆环状病毒感染诊断与控制[J]. 畜牧兽医科学(电子版), 2019(15): 105-106.
- [19] 卢铃. 鸽场防疫措施简介[J]. 中国畜牧兽医文摘, 2016, 32(10): 161.
- [20] Duchatel, J.P. and Szeleszczuk, P. (2011) Young Pigeon Disease Syndrome. *Medycyna Weterynaryjna*, **67**, 291-294.