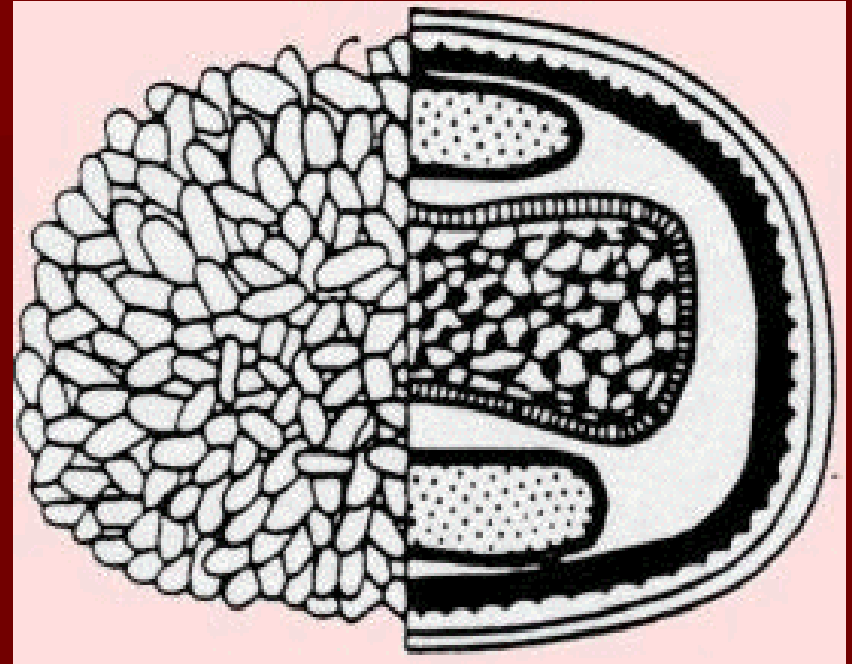


- KLASIFIKACIJA
ANIMALNIH VRUSA
- FAMILIJA DNK VIRUSA
- Familija: Poxviridae
 - a) Podfamilija:
Chordopoxvirinae
 - Rod: Orthopoxvirus
(Vaccinia virus)
 - Rod: Capripoxvirus (boginje
koza i ovaca)
 - Rod: Leporipoxvirus (virus
miksoma i fibroma)
 - Rod: Suipoxvirus (svinjske
boginje)
 - Rod: Molluscipoxvirus
(kontagiozni virus čoveka)



- Rod: Avipoxvirus (virus boginja živine)
- Rod: Yatapoxvirus (virus jaba tumora majmuna)
- Rod: Parapoxvirus (Orf virus)

b) Podfamilija Entomopoxvirinae

- Rodovi entomopoksvirusa: A, B, C
- Virusi insekata (slični nekim animalnim virusima riba)

- Opšte osobine poksvirusa – virion je kod većine kao kutija šibica sa zaobljenim ivicama (200x300nm) sa nepravilno raspoređenim površinskim tubulama;
- U ćelijama su eliptičnog oblika. Nukleoid (centralni deo viriona) – gusto jezgro u obliku gimnastičkog đuleta sa visoko molekularnom DNK, Mr od 160×10^6 sa 35%-40% G+C parova (minimalna količina među DNK virusima);
- Većina poksvirusa je dimenzija 250x200x200nm, dok im je virion sačinjen od tubularnih struktura koje su kod parapoxvirusa filamentozne i izuvijane oko virusnog jezgra;
- Virioni parapoksvirusa su sferični (odn. limunasti) dimenzija od 260x160nm sa spiralno obavijenim površinskim tubulama;

- Genom ortopoksvirusa – dvostruka linearna DNK od 160-210kbp, dok je kod avipoksvirusa 280 kbp, a 130 kbp kod parapoksvirusa, tako da se njegova veličina kreće od 130-280 kbp;
- Kodira sintezu oko 200 proteina (od kojih 100 ulazi u sastav viriona, a genom virusan kodira sintezu svih enzima za transkripciju i replikaciju virusne DNK od kojih su mnogi sadržani u virionu);
- Replikacija je u citoplazmi. Napuštanje ćelije - egzocitozom uz sticanje peplosa;
- Virioni bez omotača napuštaju ćeliju posle njene lize;



- Oko nukleoida – obavijaju ga dva lipoproteinska omotača;
- Između njega i peplosa – dva elipsoidna lateralna tela koja bilateralno komprimiraju nukleokapsid u njegovom centralnom delu tako da isti ima oblik kao gimnastičko đule;
- Samo nekoliko virusnih proteina ima određenu funkciju u biosintezi virusa u koje spadaju enzimi koji učestvuju u sintezi nukleinskih kiselina i virusnih strukturnih komponenti
- Npr. DNK polimeraza, DNK ligaza, RNK polimeraza, enzimi koji učestvuju u stvaranju i poliadenilaciji iRNK, kao i timidin kinaza imaju značajnu ulogu u biosintezi virusa;
- Nekoliko gena virusa - sinteza proteina koji se izlučuju iz inficiranih ćelija i utiču na imunološki odgovor domaćina kod infekcije.

- Među ovim virokinima je i homolog epidermalnog faktora rasta (EGF), protein koji reguliše komplement, virokini koji omogućuju rezistenciju inficiranih ćelija prema interferonu i mnogi drugi faktori koji suprimiraju imunološki odgovor - inhibišu ključne citokine domaćina;
- Proteini: 92% viriona. Lipidi (fosfolipidi, holesterol, neutralne masti) - 5%; DNK čini 3,2% viriona, a ugljeni hidrati 0,2% (glikoproteinski antigeni peplosa).
- Sadrže i manje količine Cu^{++} , biotina, riboflavina i drugih materija (uglavnom poreklom iz ćelije);

- Vrlo otporni virusi;
- U osušenom infektivnom materijalu se mesecima održe na sobnoj T, a na 4°C i duže.
- Otporni su na uobičajena dezinfekciona sredstva – npr. na 1% fenol na 4°C, ali ne i na 37°C;
- Oksidaciona sredstva i ona koja reaguju sa –SH grupama brzo inaktiviraju virus;
- Virus vakcine je naročito otporan na etar, dok ga hloroform inaktivira;
- Temperatura od 60°C ih inaktivira za 10min.

- Kultivisanje virusa – u prirodnom domaćinu a i u drugim organizmima;
- Kultivacija – kokošiji embrioni i kulture tkiva. U kokošijim embrionima izaziva karakteristične promene u vidu sitnih beličastih zadebljanja alantohorionske opne – “poksevi”. Inokulisani embrion retko uginu;
- Antigenska građa – najbolje proučena kod virusa velikih boginja čoveka, virusa kravljih boginja i virusa vakcine (*vaccinia virus*);
- Osam različitih antigena od kojih su najznačajniji:
4 antigena u virusnom jezgru od kojih je najveći nukleoproteinski antigen (NP), 2 površinska kapsidna (S i T Ag) i 1 lipoproteinski antigen (hemaglutinin);

- Antigeni poksvirusa – od 4 Ag virusnog jezgra, NP antigen je najkrupniji i zajednički je svim članovima familije poksvirusa. On reaguje unakrsno sa At protiv analognih Ag drugih poksvirusa (RVK, precipitacija);
- Površinski Ag viriona su dva antigena: L – termolabilni i S – termostabilni, koji stimulišu sintezu neutralizujućih antitela. Specifični su za virus i ne daju unakrsne reakcije sa At protiv analognih Ag drugih virusa iz ove familije;
- U ćelijama inficiranim virusima varirole i vakcine nalazi se i jedan hemaglutinin (lipoproteinski Ag), kod koga je proteinska komponenta virusnog porekla i nosilac je antigenske funkcije;

- Antitela koja stimuliše lipoproteinski antigen ne neutrališu virus;
- Razmnožavanje u ćeliji – I - prodiranje u ćeliju viropeksisom;
II – oslobađanje virusne DNK u dve faze:
 - a) Ćelijski enzimi razgrađuju fosfolipide i deo proteina kapsida čime se oslobađa jezgro virusa;
 - b) Iz njega - virusna transkriptaza – oslobođena – transkribuje manji deo virusnog genoma – sinteza iRNK – sinteza proteolitičkog enzima – potpuna razgradnja kapsida i oslobađanje DNK;
- Ceo proces biosinteze poxvirusa se odvija u citoplazmi ćelije u kojoj prestaje sinteza proteina čim počne sinteza virusa – jer se ćelijske iRNK ne prenose iz jedra u citoplazmu.
- Citoplazmatične inkluzije tipa B u inficiranoj ćeliji.

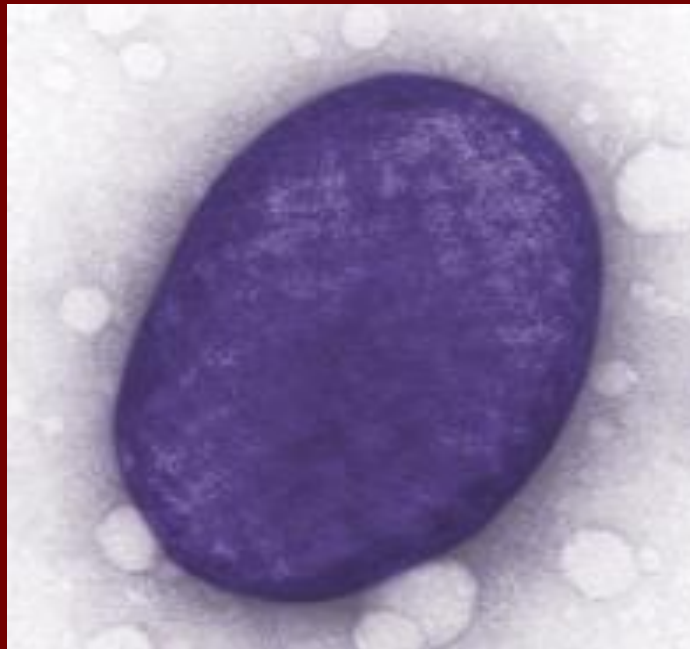
- Virus boginja – izaziva akutno, febrilno oboljenje sa pojavom papulo – vezikulo – pustuloznog osipa po koži i graničnim delovima sluzokoža – boginje;
- Javljaju se kod svih vrsta domaćih životinja i analogne su varioli kod čoveka;
- Izlučivanje virusa iz organizma: u vreme prskanja vezikula ili pustula; odvajanjem krasta od pustula i sekretima i ekskretima u spoljašnju sredinu;
- Velika sličnost između virusa boginja životinja i virusa varirole čoveka u antigenskoj građi, obliku i građi viriona kao i u promenama u prirodnom domaćinu;
- Virus varirole, kravljih boginja i virus vakcine – varijante virusa boginja;
- Antigenske razlike između ovih virusa kao i razlike u prilagođenosti određenim prirodnim domaćinima;

- Virus vakcine brzo daje promene na alantohorionskoj membrani kokošijeg embriona;
- Virioni u inficiranim ćelijama – “Pašenova telašca”;
- Guarnerijeva telašca – inkluzije u citoplazmi inf. ćelije;
- Razmnožavanje: u kokošijim embrionima, u kulturama tkiva (fibroblastima kokošijeg embriona, kunićevog bubrega i testisa, kože goveđeg fetusa, ćelijskim linijama HeLa);
- Citopatogeni efekat (CPE) – pojava džinovskih ćelija i citoplazmatičnih inkluzija;
- Posle preboljenja – dugotrajan, gotovo doživotan imunitet;

- Virus boginja svinja – boginje svinja može prouzrokovati i virus kravljih boginja;
- Između njega i virusa kravljih boginja nema unakrsne neutralizacije, dok im je srodan antigen familije;
- Kultiviše se u kulturama tkiva poreklom od svinja; bubreg, testis, embrionalna pluća i mozak – CPE (+);
- Kokošiji embrioni i druge kulture tkiva nisu podesni;
- Dok kravlje boginje najčešće prenose muzači rukama, svinjske boginje među svinjama prenosi svinjska vaš;
- Prebolele živorinje stiču solidan imunitet;

- Virus boginja ptica – difterija peradi – oboljenje sa karakterističnim promenama na glavi i gornjim respiratornim putevima;
- Antigenske varijante ovog virusa su antigenski srodne;
- Elementarna telašca (virioni) – “Borelova telašca”, a citoplazmatične inkluzije – Bollingerova telašca (tip A);
- Umnožavanje u kokošijem embrionu (na alantohorionskoj membrani - “POKSEVI” i u pilećim embrionalnim fibroblastima;
- Prenošnje: direktnim kontaktom – inficiranje kroz ozlede na koži i raznim ektoparazitima, npr. *Culex pipiens*;
- Preboljenjem i vakcinacijom stvara se solidan imunitet;

- Rod Parapoxvirus – virus paravakcine – promene vezikuloznog karaktera retko pustuloznog;
- Kod čoveka - mužački čvorići;
- Ovoidan oblik kapsida od izrazito spiralno i dvostruko savijenih strukturnih jedinica ($d=190 \times 290 \text{ nm}$);



- Antigeni se razlikuju od virusa kravljih boginja i vakcine;
- Kultiviraju se u kulturama tkiva bubrega, goveđeg fetusa, diploidnim ćelijama goveđe rožnjače i humanim fetalnim fibroblastima - CPE (+) sa krupnim intracitoplazmatskim inkluzijama;
- Na alantohorionu kokošijeg embriona ne stvara zadebljanja (pokseve) kao virus boginja.

- Virus kontagiozne ektime (kontagioznog pustuloznog dermatitisa) - ORF virus – izaziva osip sličan boginjama oko usta, iznad papaka i po genitalnim organima;
- Prirodno obole ovce i koze, ponekad i čovek (a i kunić);
- Virus je dimenzija od 158x250nm;
- Vrlo je otporan i dugo se održi u sasušanim krastama (zaštićen od svetla u njima opstane i godinu dana);

- Na sobnoj T u isitnjenim krastama održi se od 54-120 dana, a na 4°C oko 32 meseca;
- Inaktivije ga hloroform (prema eteru je otporniji). Na pH 3 i T od 37°C očuva aktivnost 50 minuta;
- Kulture tkiva - ovčijeg (koža) i goveđeg tkiva fetusa (fetalni bubreg) u kojima daje slabo izražene citopatogene promene;

- Sojevi izolovani iz čoveka ne daju CPE (-) u amnionskim ćelijama. Piknoza jedra brzo nastaje u inficiranim ćelijama;
- Kokošiji embrion – nije podesan za umnožavanje virusa;
- Od laboratorijskih životinja prijemčiv je samo kunić
- Izvesna antigenska srodnost sa virusom kravljih i kozijih boginja;
- Virus kontagiozne ektime se iz obolelog organizma izlučuje krastama, a prenosi direktno i indirektno. Dodirom se prenosi na jagnjad koja sisaju ovce sa obolelim vimenom;
- Imunitet posle preboljenja je solidan. Postoje unakrsne reakcije sa vaccinia virusom;

- Virus papuloznog stomatita goveda – izaziva ulcerozni stomatit goveda, sličan virusu ektime. Dimezija je od 125x150nm. Umnožava se u kulturi tkiva telećeg testisa (daje CPE(+));
- Rod Leporipoxvirus – virus miksomatoze – bolest divljih i pitomih kunića sa tumoroznim otocima oko očiju, nosa, usta i genitalija;
- Otporan je i opstaje više meseci u komadićima promenjenog tkiva na sobnoj temperaturi; T od 55°C ga inaktivira za 55 min.;
- Brzo ga inaktivira 5% formalin, 0,2% KMnO₄ i 2% fenol. Osetljiv je na etar (za razliku od drugih poksvirusa);

- U kokošijem embrionu stvara pokseve, a u kulturi tkiva kunića, veverice, pacova, hrčka, zamorca i čoveka – CPE (+);
- Antigenska građa: RVK. IP, SN testom;
- Prenosnje – direktno i indirektno, dok su insekti mehanički prenosiooci;
- Virus izaziva proliferaciju vezivno-tkivnih i epitelijalnih ćelija sa infiltracijom krvnih elemenata. Nastaju tumorske mase, a u inficiranim ćelijama su citoplazmatične inkluzije i elementarna telašca;
- Virus fibroma – prouzrokuje potkožne tumore kunića i zeca;

- Antigenska srodnost sa virusom miksomatoze – koristi se za pripremanje vakcine protiv virusa miksomatoze;
- U ćelijama alantohoriona kokošijeg embriona umnožava se ali ne stvara promene kao drugi poksvirusi;
- U kulturama tkiva od zeca, zamorca, kunića i čoveka – “žarišta” po sloju ćelija;
- Razvoj tumora je spor kod zeca (za više od 2 meseca je virus u tumoru), a brz kod kunića (za 7-9 dana od inokulacije maksimalna količina virusa u tumoru);
- U krvi i unutrašnjim organima nema virusa;
- Zamorac, pacov i miš (kao i pile) su neprijemčivi na infekciju;
- “Beri-Dedrikov fenomen” na kuniću.

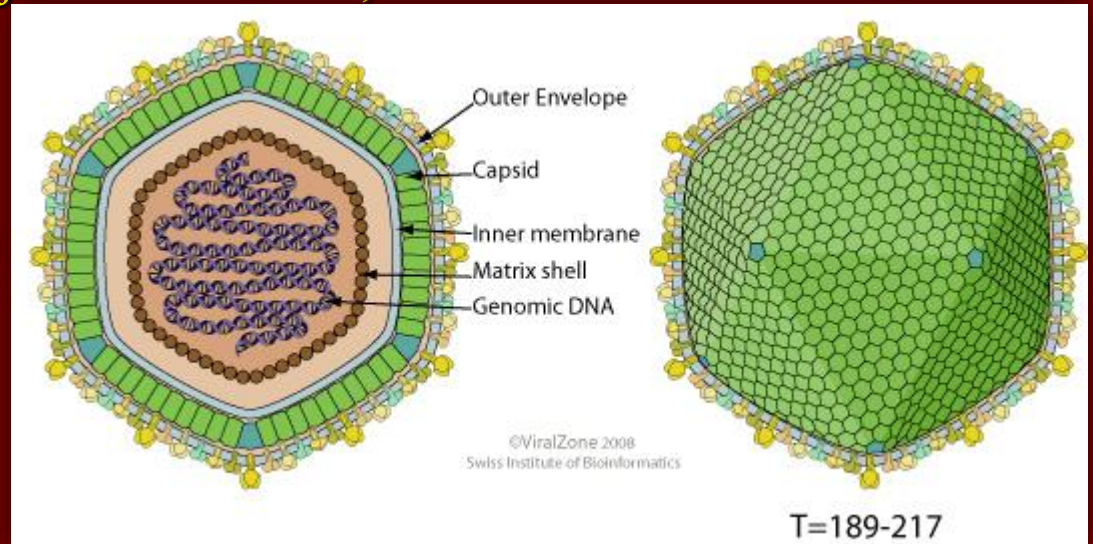
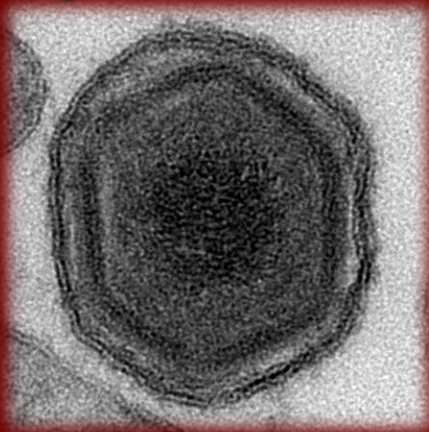
■ FAMILIJA: ASFARVIRIDAE

- a) rod: Asfivirus (virus afričke kuge svinja)

■ FAMILIJA: IRIDOVIRIDAE

- a) rod: Ranavirus (virus žaba)
- b) Rod: Lymphocystisvirus (virus ribe iverka)
- c) Neimenovani rod (virus zlatne ribice 1)

- Asfarviridae i Iridoviridae – virioni ovih virusa su sa peplosom, prečnika od 175-215nm, dok su kapsidi ikosaedričnog oblika; Kapsidi od 1892-2172 strukturne jedinice;
- U centralnom delu viriona je nukleoid prečnika (d) od 72 do 89nm koji sadrži virusnu DNK, mt od 105×10^6 , a oko njega je jedan sloj propustljiviji za elektrone, što sve zatvara ikosaedrični kapsid;



- Genom virusa afričke svinjske kuge je dvostruka linearna DNK od 170-190kbp koja kodira sintezu 200 proteina (među kojima su 34 strukturna proteina kapsida, dok je peplos lipidne prirode).

- Iridovirusi kičmenjaka su slične morfologije, imaju dvostruku DNK koja je linearna i sačinjena od 95 do 190kbp;
- Asfarvirus izaziva akutno febrilno oboljenje svinja, sa visokim mortalitetom i među domaćim svinjama se prenosi direktnim kontaktom;
- Oboljenje je slično klasičnoj svinjskoj kugi izazvanom Flavivirusom - pestivirusom, a ispoljava se promenama na krvnim sudovima, stvaranjem tromba sa nekrozom ćelija limfatičnog tkiva;
- Iridovirusi kičmenjaka su slične morfologije, imaju dvostruku DNK koja je linearna;
- Virus je dosta otporan. U infektivnom materijalu (krvi bolesnih svinja i raznim ekskretima) na 4°C ili sobnoj T održi se mesecima, a po nekim autorima i godinama;
- U svinjcima se održi 3 nedelje, a na -70°C više godina;

- Na T od -20°C mu infektivni titar postepeno opada;
- Stabilan je i u širokom rasponu pH, dok je prema temperaturi osetljiv i na 60°C gubi aktivnost za 10 minuta;
- Dosta je otporan prema dezinfekcionim sredstvima, dok ga 2%NaOH inaktiviše za 24h, a 1% formalin tek za 6 dana;
- Kultivisanje-najpogodnije su kulture svinjskih leukocita i ćelije kostne srži u kojima virus izaziva izraženi CPE (+);
- U inf. ćelijama se posle 16 -18 h pojavljuju krupne citoplazmatične inkluzije , prečnika od 10µm u kojima su virusni antigeni i formirani virioni;
- Kasnije dolazi do piknoze jedra sa karioreksijom i kariolizom, a posle 3 do 4 dana – liza ćelije. Virioni se formiraju u citoplazmi.
- Na inficirane ćelije u kulturi tkiva se adsorbuju eritrociti praseta ili hrčka – pozitivna hemadsorpcija (HAD+), tako da se inhibicija hemadsorpcije (iHAD) specifičnim antitelima koristi u Dg.

- Virus se može adaptirati i na kokošije embrione, a razmnožavanjem u vitelusnoj kesi ubija embrion.
- Antigenska građa različitih sojeva virusa afričke kuge svinja nije jedinstvena – u Africi postoji više antigenskih varijanti (pluralitet virusa), dok je u Evropi otkriven jedan serotip.
- Virus se izlučuje iz obolelog organizma sekretima i ekskretima, dok se na zdrave svinje prenosi indirektno, hranom i vodom ili direktno – kapljicama sekreta;
- Krpelji iz roda *Ornithodoros* su biološki vektori – virus se razmnožava u njima i prenosi transovarijalno;
- Prirodna infekcija – kod nekoliko vrsta svinja. U Africi je rezervoar virusa bradavičasta svinja *Phacochoerus* spp. i druge vrste divljih svinja iz rodova *Photamochoerus* i *Hylochoerus* sa kojih se prenosi na domaću svinju;
- Od drugih vrsta, na infekciju su osetljivi kunić i koza.

- Kod domaće svinje izaziva akutno febrilno oboljenje i brzo se širi direktnim kontaktom, dok u organizam prodire kroz respiratorni trakt i razmnožava se u regionalnom limfatičnom tkivu, odakle dospeva u sve unutrašnje organe.
- Razmnožava se u ćelijama RES-a (ćelije retikuluma, monociti i makrofagi), a oštećenjem ćelija endotela prouzrokuje nekroze krvnih sudova i krvavljenja.
- Svinje koje su prebolele zarazu ili vakcinisane atenuisanim virusom – otporne su na ponovnu infekciju. Kod njih je dokazano prisustvo specifičnih antitela koja vezuju komplement, precipituju odgovarajući antigen i sprečavaju HAD.
- U organizmu obolelih svinja stalno se nalazi virus – perzistentna infekcija;
- Kod velikog broja životinja vakcinisanih atenuisanim sojevima – hronična infekcija sa mortalitetom od 10 do 50%.

Virus limfociste

- Iridovirus koji izaziva oboljenje riba (limfocistu) iz većeg broja rodova od kojih svaki obuhvata više od 50 morskih i slatkovodnih vrsta;
- Virioni su prečnika od 300nm sa dvolančanom DNK u jezgru oko kojih se nalazi kapsid od više slojeva;
- Virus se održi 20 meseci na -20°C i ne može se konzervirati 50% glicerinom, ali se može liofilizovati;
- Kultiviše se u kulturama ciprinidnih ćelija na 23 do 25° C.
- U organizmu izaziva pojavu tumoroznih masa po koži i perajima koje se dugo zadržavaju i postepeno iščezavaju, dok u inficiranim ćelijama stvara krupne citoplazmatične inkluzije do 20µm.