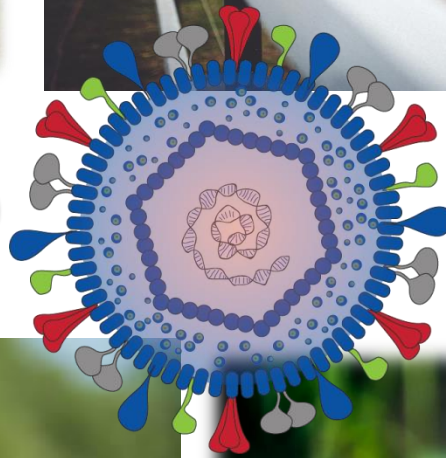




Herpesviridae



- Familija *Herpesviridae* sadrži veliki broj virusa izolovanih od raznih domaćina.

- Tri podfamilije: *Alphaherpesvirinae*, *Betaherpesvirinae* i *Gammaherpesvirinae*.

- Alphaherpesvirinae***

Kratak ciklus replikacije

Epiteliotropizam/neurotropizam

Latentna infekcija neurona i limfocita

- Betaherpesvirinae***

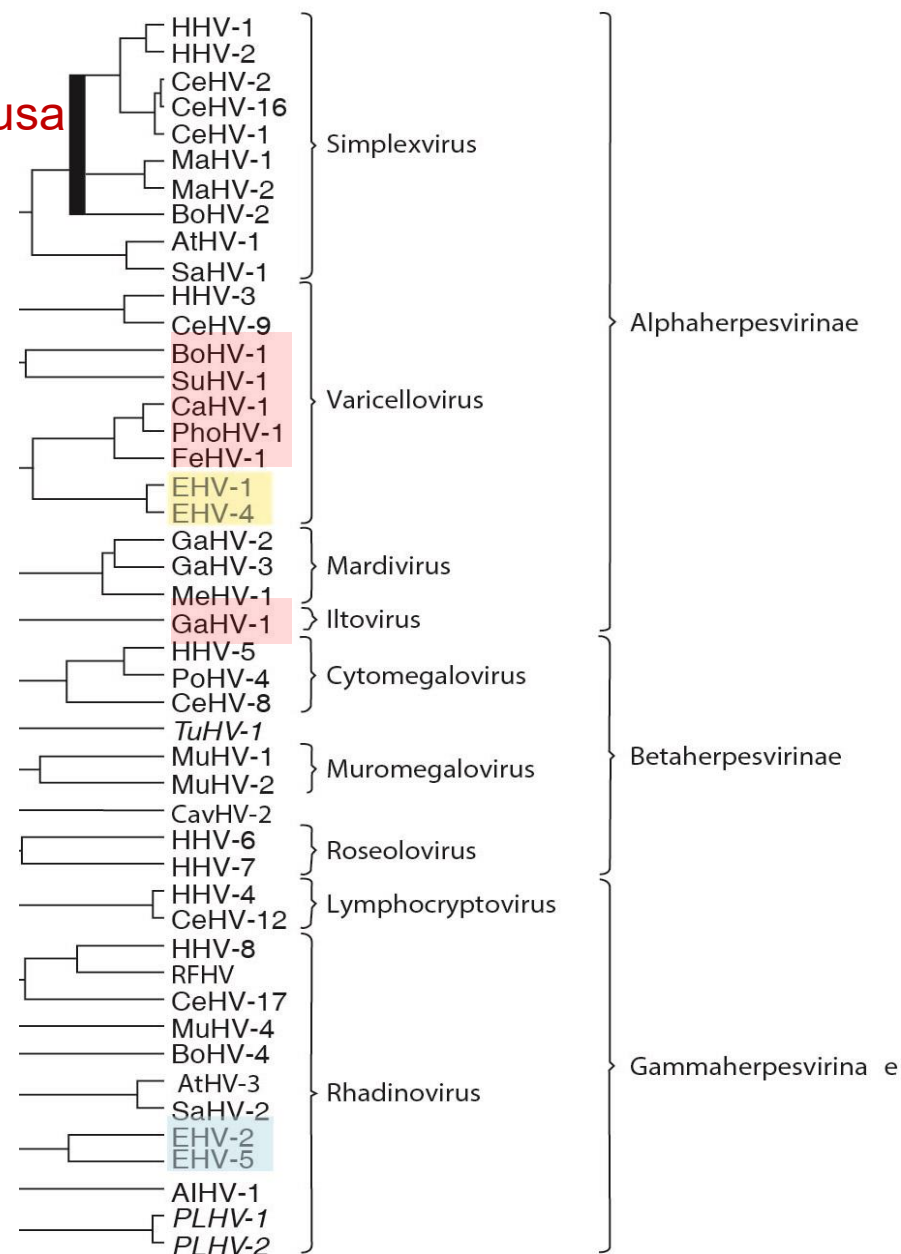
Citomegalovirusi

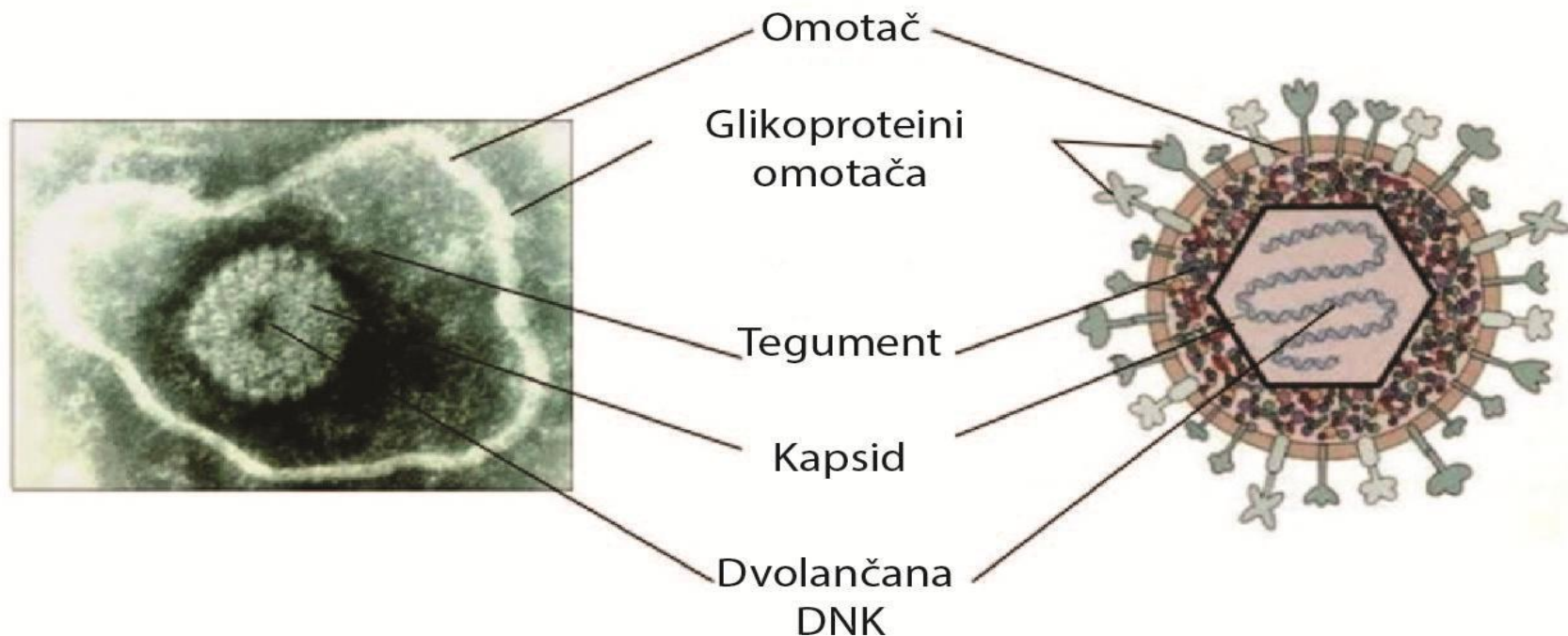
- Gammaherpesvirinae***

Dugačak ciklus replikacije

Limfotropizam

Latentna infekcija mononuklearnih ćelija

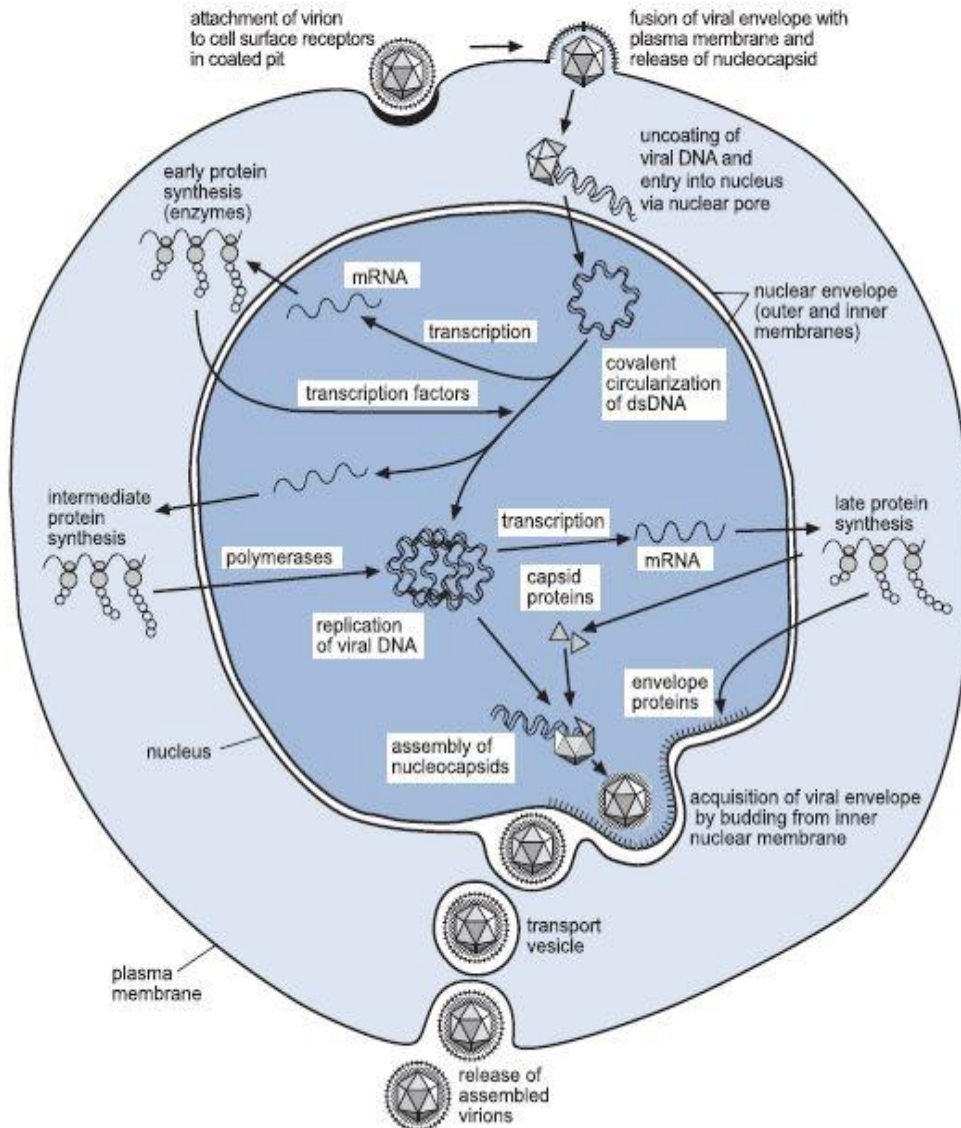




- **Virioni prečnika oko 150 nm**
- **Lipidni omotač sa velikim brojem imunološki značajnih glikoproteinskih Ag**
- **Nukleokapsid ikosaedrične simetrije koga okružuje proteinski matriks – tegument (rezervoar virusnih proteina); Dvolančana DNK od 125-290 kb**
- **Otpornost herpesvirusa prema fizičko – hemijskim uticajima spoljašnje sredine je različita zavisno od vrste virusa. Svi su osetljivi na rastvarače masti (hloroform, etar).**
- **Temperatura od 56-60°C inaktiviše ih za 30 min.**

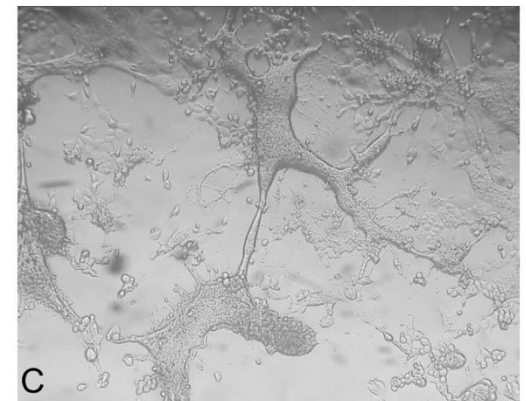
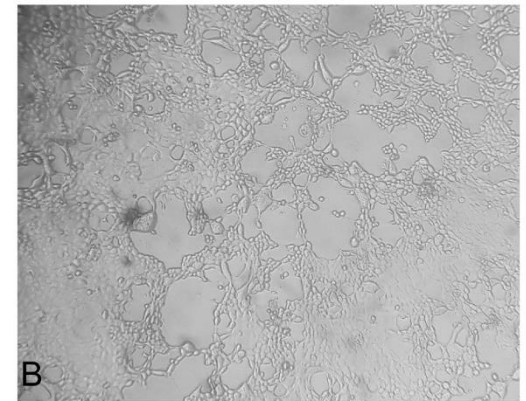
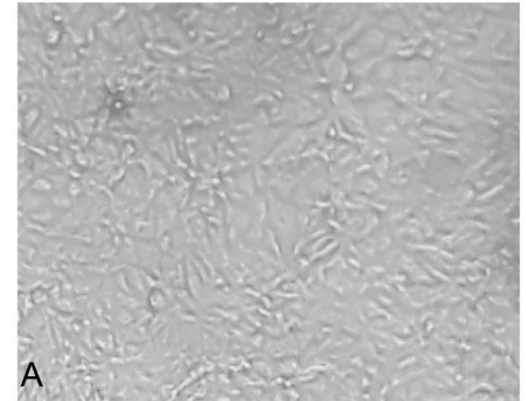
Replication of a DNA virus

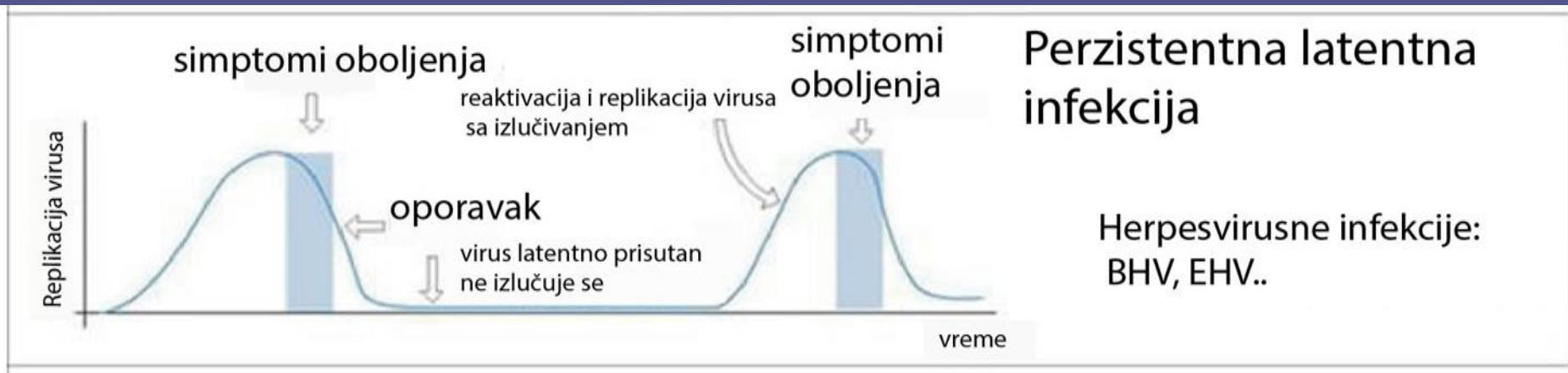
Stages in the replication of a herpesvirus, an enveloped double-stranded DNA virus



- Herpesvirusi prodiru u ćeliju tako što im se spoljašnji omotač stapa sa ćelijskom membranom, tako da nukleokapsid direktno prodire u ćeliju.
- Proces biosinteze herpesvirusa ne razlikuje se bitno procesa biosinteze drugih DNK virusa.
- Novi virioni napuštaju ćeliju procesom obrnute fagocitoze.

- Herpesvirusi se uspešno kultiviraju u kulturama tkiva u kojima izazivaju vrlo upadljive citopatogene promene i brzo izumiranje ćelija.
- U inficiranim ćelijama nalaze se jedarne inkluzije.
- Virus laringotraheitisa živine se može kultivisati i u kokošijem embrionu.
- Za većinu drugih herpesvirusa kokošiji embrion nije pogodna sredina za kultivisanje.
- U kulturama tkiva herpesvirusi izazivaju najpre stvaranje ćelijskih sincicijuma, odnosno spajanje ćelija u višejedarne citoplazmatične skupine.
- Nešto kasnije ćelije izumiru.





- Posle preboljenja virus se zadržava u organizmu i nastaje latentna infekcija.
- Između virusa i odbrambenih snaga organizma uspostavlja se ravnoteža i latentne infekcije se ne ispoljavaju kliničkim znacima
- Poremećaj ravnoteže na štetu organizma (nepovoljni faktori spoljašnje sredine ili druge infekcije) - virus se aktivira i pojavljuju se znaci bolesti.
- Prilikom reaktivacije virusa – izlučivanje u spoljašnju sredinu

Herpesvirusi svinja

- **Virus Aujeckijeve bolesti** – svinjski herpesvirus 1 (SuHV-1) - infektivna bulbarna paraliza, lažno besnilo-pseudorabies
- Akutna infektivna bolest svinja, goveda, konja, pasa, mačaka, raznih divljih životinja, krznašica i glodara.
- Spada u vrlo otporne viruse.

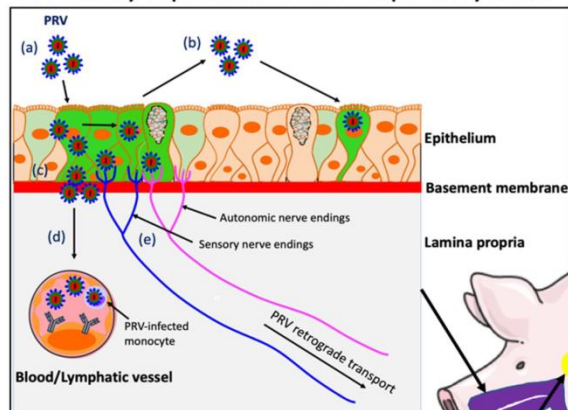


- Glavni rezervoar virusa u prirodi su svinje.
- Prenos bolesti se najčešće odvija direktnim kontaktom između obolele i zdrave životinje.
- Izvor infekcije virusom Aujeszkejeve bolesti mogu biti abortirani fetusi svinja.

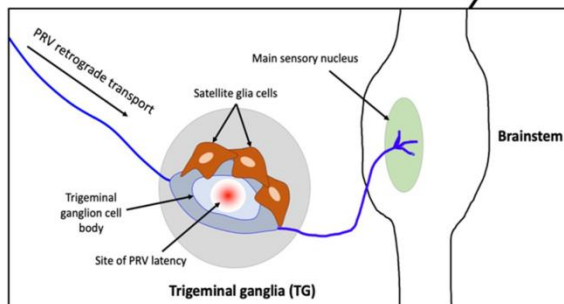


- Prirodna vrata infekcije - sluzokoža usta, nosa i farinksa.
- Na tim mestima se virus lokalno umnožava, a odatle se prenosi nervnim vlaknima do centralnog nervnog sistema.
- Razvoj latentnog oblika infekcije sa lokalizacijom virusa u trigeminalnim ganglijama i tonzilama.

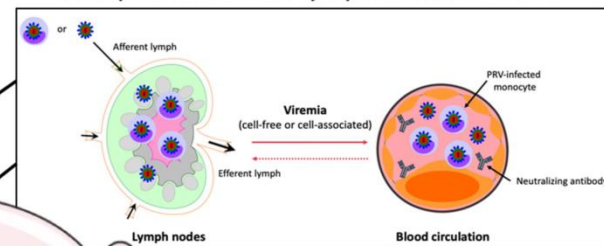
1. Primary replication in the respiratory tract



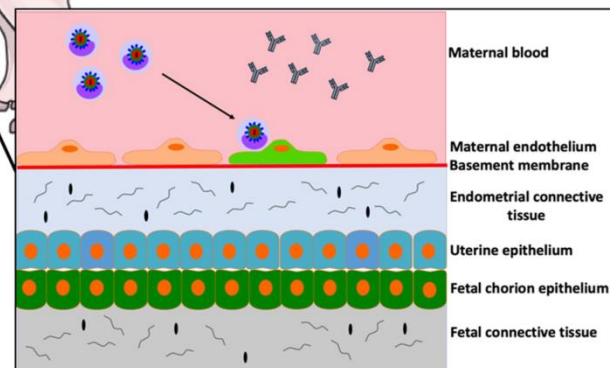
2. Entry into PNS neurons and establishment of latency in TG



3. Replication in the lymph nodes and viremia



4. Secondary replication in the placenta



- Težina kliničkih simptoma kod obolelih svinja zavisi od virulencije soja virusa koji je izazvao infekciju kao i od starosti svinja.
- Kod prasadi na sili posle infekcije virusom Aujeckijeve bolesti mortalitet dostiže i do 100%.
- Kod mladih svinja inficiranih virusom Aujeckijeve bolesti dolazi do pojave nekordinisanog kretanja, tremora i konvulzija.
- Obolele životinje najčešće uginjavaju u roku od dva dana.



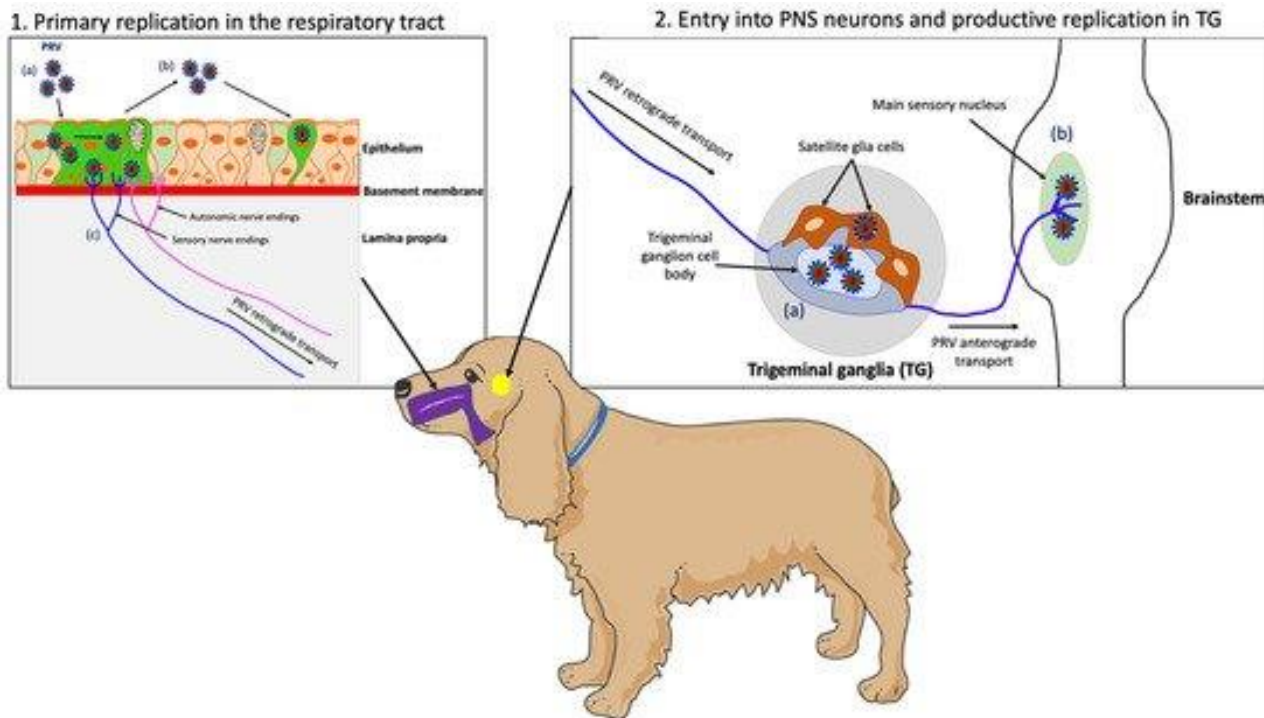
- Kod svinja u toku - povišena temperatura i groznica, gubitak težine, kijanje, kašljanje, iscedak iz nosa i otežano disanje
- Kod ovih životinja uglavnom ne dolazi do razvoja nervnih simptoma bolesti.
- Ozdravljenje kod svinja nastaje u roku od sedam dana.
- Infekcija krmača u toku ranog graviditeta obično dovodi do resorpcije fetusa i pojave estrusa.
- U kasnijoj fazi graviditeta kod inficiranih krmača dolazi do pojave abortusa - rađanja mrtvorodene prasadi.



- Infekcija **ostalih vrsta** domaćih životinja izazvana virusom Aujeckijeve bolesti se javlja sporadično i karakterišu je **nervni simptomi slični besnilu**.
- Kod obolelih životinja dolazi do ispoljavanja **izrazitog svraba** koji može dovesti i do **samopovređivanja**.
- Ovo se posebno odnosi na preživare.
- Klinički tok bolesti je kratak, a obolele životinje uginjavaju u roku od nekoliko dana.



- Kod inficiranih pasa dolazi do pojave svraba i paralize farinksa i vilice koje prati hipersalivacija slična onoj kod besnila. Ali, psi u ovom slučaju ne napadaju druge životinje.



- Preživari se inficiraju direktnim kontaktom sa inficiranim ili obolelim svinjama.
- Psi, mačke i životinje u zoološkim vrtovima zaraze se jedući meso ili iznutrice prinudno zaklanih ili uginulih životinja koje su bolovale od Aujeckijeve bolesti.
- Virus mogu preneti i glodari ujedom ili ingestijom

Potvrđena Aujeckijeva bolest !!!



VET Klinika Sveti Vrači Beograd | 063 34 22 35

Admirala Vukovića 75, Beograd, Srbija
email: s.vraci@gmail.com
www.vet24.rs | www.veturgent.rs | www.pasimacka.rs



- **Svinjski herpesvirus 2 – inkluzijski rinitis svinja**
- **Suid** betaherpesvirus 2 (SuHV-2), svinjski citomegalovirus
- Ubikvitarno prisutan u populacijama svinja
- Infekcija se prenosi sa krmača koje ne pokazuju znake bolesti na prasad
- Pojava uvećanih ćelija (citomegalija) sa karakterističnim intranuklearnim inkluzijama u nosnoj sluznici
- Glavni znak bolesti je rinitis, pneumonija i zaostajanje u rastu kod mlade prasadi

Herpesvirusi goveda

- **Govedi herpesvirus 1 (BHV-1)**

- Više kliničkih oblika:

1. **infektivni bovini rinotraheitis (IBR)** - akutno oboljenje gornjih respiratornih puteva, praćeno konjuktivitisom i oboljenjem pluća. Obole pretežno junad.

2. **infektivni pustulozni vulvovaginitis (IPV) / infektivni pustulozni balanopostitis (IPB)** - bolest genitalnih organa poznata kao *exantema coitale vesiculosum*

3. Oboljenje centralnog nervnog sistema/digestivnog trakta

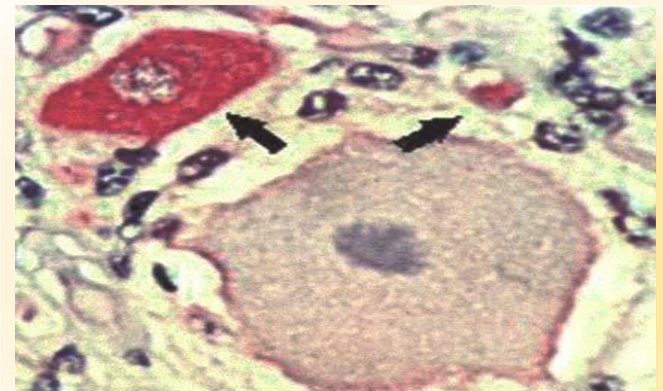


Pojava nosnog i očnog iscetka kod
infekcije goveda izazvane goveđim
herpsvirusom 1

Virus IBR napada sluzokožu gornjih
respiratornih puteva stvarajući kataralno
zapaljenje

Infekcija nastaje kapljicama sekreta
poreklom od inficiranih životinja, a ređe
indirektno

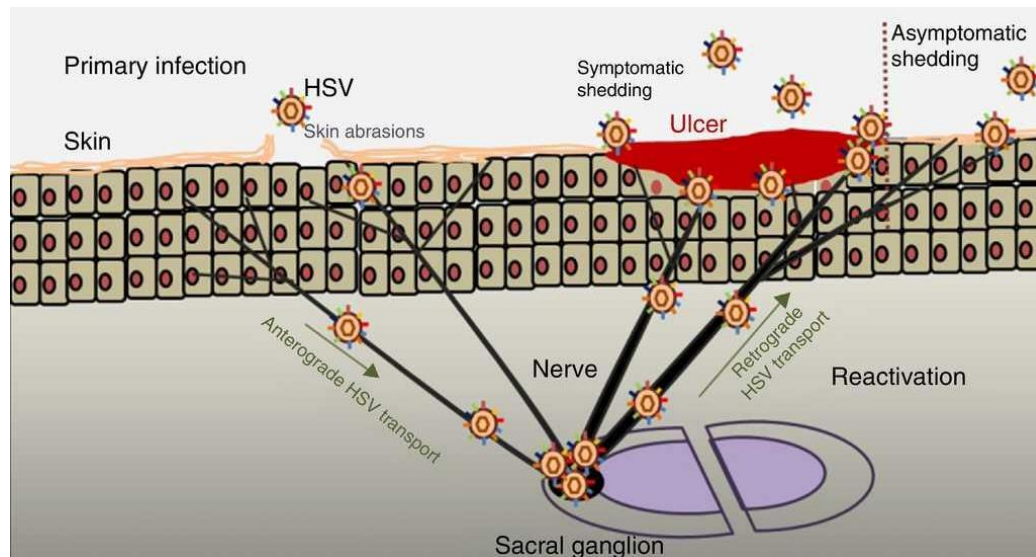
BHV-1 se transportuje aksonima i uspostavlja
latenciju u perifernim ganglijama gde perzistira
tokom čitavog života životinje



- Latentno inficirane životinje su rezervoari BHV 1 u zapatu
- Virus se reaktivira u stresnim uslovima ili posle primene glukokortikoida
- Infekcija krava se odvija putem semene tečnosti tokom veštačke oplodnje
- Osemenjavanje krava semenom sa BHV 1 smanjuje mogućnost začeća ploda, izaziva endometritis, abortus i neplodnost



- Kada BHV–1 dospe u organizam životinje preko genitalnog sistema dolazi do njegovog umnožavanja u epitelnim ćelijama sluzokože vagine i prepucijuma.
- Kao posledica ovakvog načina infekcije dolazi do pojave lokalizovanih, fokalnih lezija koje mogu da se sjedinjuju i da, u nekim slučajevima, dovode do nastanka većih ulceracija na sluzokoži genitalnog sistema.
- Latentna infekcija navedenim virusom se u slučaju infekcije životinje preko genitalnog sistema može uspostaviti u sakralnim ganglijama.



- **Govedi herpesvirus 2 (BHV-2)**
- Izaziva oboljenje koje se karakteriše pojavom čvorova po koži.
- **Herpesvirusni mamilitis goveda** je infekcija koja se manifestuje pojavom karakterističnih čvorova i ulcerativnim promenama na papilama vimena mlečnih krava.
- Nastale promene su veoma bolne i dovode do pada mlečnosti i otežane ishrane teladi



- **Govedi herpesvirus 3** – izolovan je kako iz zdravih goveda, tako i onih koja su pokazivala različite kliničke znake bolesti (respiratorne infekcije, bolest čvorova po koži).
- **Govedi herpesvirus 4** – oboljenje respiratornog sistema, keratokonjuktivitis, pneumonija, metritis, mastitis, promene na koži.
- **Govedi herpesvirus 5** – izaziva encefalitis kod goveda.

Virus maligne kataralne groznice

Malignu kataralnu groznicu izazivaju dva srodna, ali u isto vreme različita virusa: **alcelaphine herpesvirus 1 (AIHV-1)** i **herpesvirus 2 ovaca (OvHV – 2)**

Bolest goveda, bufala, nekih vrsta antilopa i jelena

Ulcerativne promene po sluzokoži nosa i usta, ali se širi i u niže delove sluzokoža.

Gnu antilope prirodni domaćin AIHV-1, infekcija životinja ovim virusom je vezana za Afrički kontinent (ili zoo vrtove)

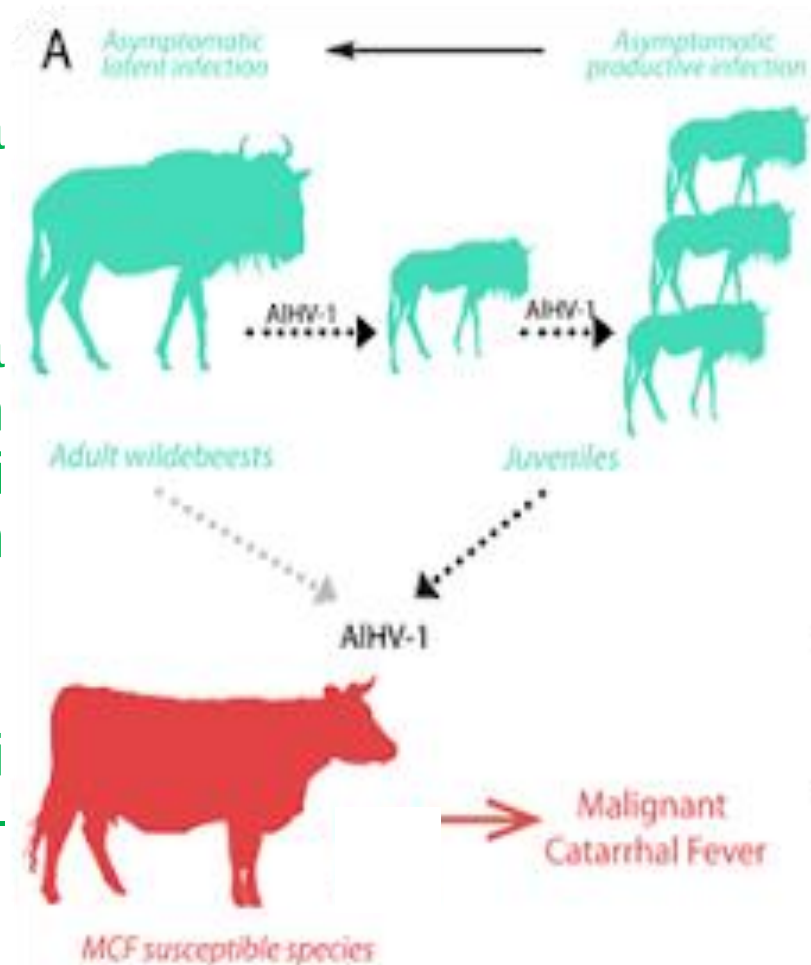
Ovca je prirodni domaćin za OvHV – 2 – subklinička infekcija ovim virusom kod ovaca i koza širom sveta.



- Iznenadna pojava groznice i povišene temperature, iscetka iz nosa i očiju, povećanja limfnih čvorova, konjuktivitisa, замуćenja rožnjače i erozija na sluzokoži gornjih partija respiratornog sistema.
- U težim slučajevima – letalni ishod
- Pretpostavlja se da virus u organizam životinje ulazi preko gornjih delova respiratornog sistema nakon direktnog kontakta.



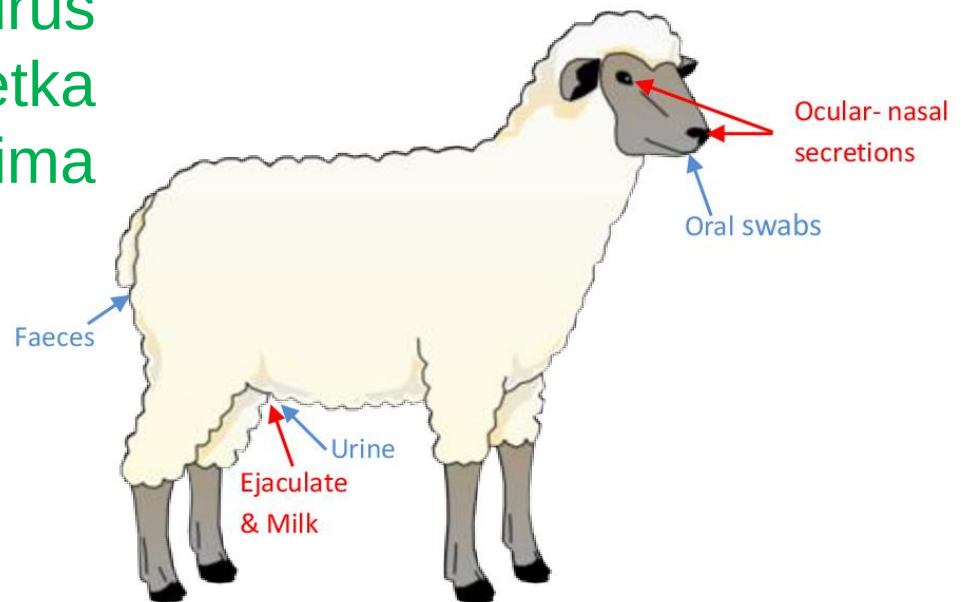
- AIHV-1 se u populaciji gnu antilopa prenosi horizontalno i vertikalno.
- Međutim, telad se najčešće inficira neposredno posle rođenja direktnim kontaktom sa obolelim majkama ili drugim inficiranim teladima putem iscetka iz nosa.
- U krvi teladi se u prvih nekoliko meseci života može ustanoviti viremija – **IZLUČIVANJE VIRUSA**



- Na sličan način se odvija prenošenje OvHV-2 u populaciji ovaca, naročito jagnjadi.

A. Portals of OvHV-2 excretion

- Obolele životinje izlučuju virus putem nosnog i očnog iscetka i prenose ga govedima direktnim kontaktom.

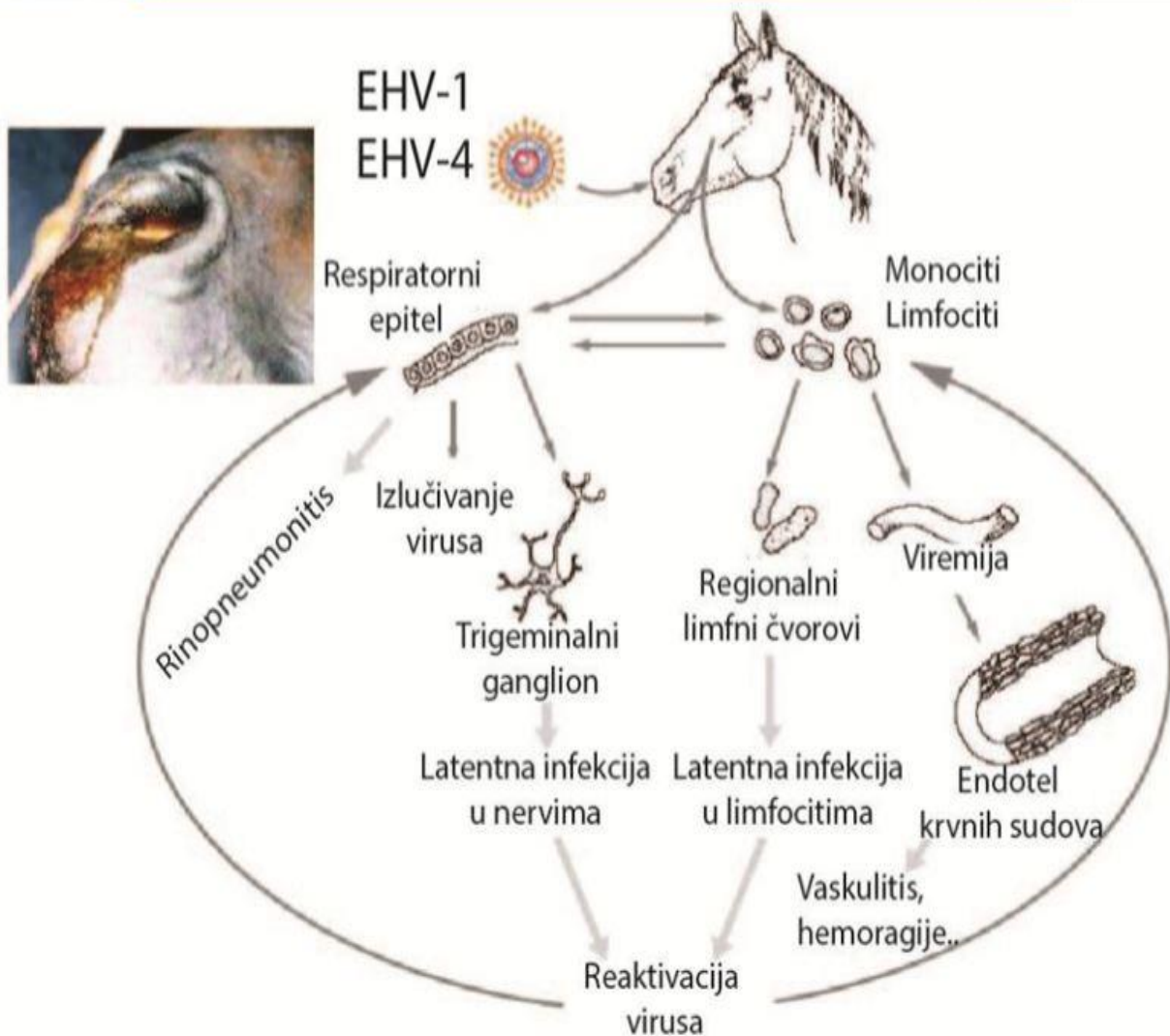


Herpesvirusi konja



- Jedni od najznačajnijih patogena pripadnika familije *Equidae* širom sveta
- Identifikovano ih je ukupno 14, a u patologiji konja zastupljeni **EHV-1, EHV-2, EHV-3, EHV-4 i EHV-5**
- Inficiraju više vrsta ćelija organizma.
- Karakterističan životni ciklus im obezbeđuje perzistenciju u inficiranoj populaciji - izbegavaju imunološki odgovor domaćina uspostavljanjem latentne infekcije održavanje u inficiranoj populaciji konjaprenošenje virusa uvođenjem latentno inficiranih jedinki u nezaražena krda

PATOGENEZA



REAKTIVACIJA

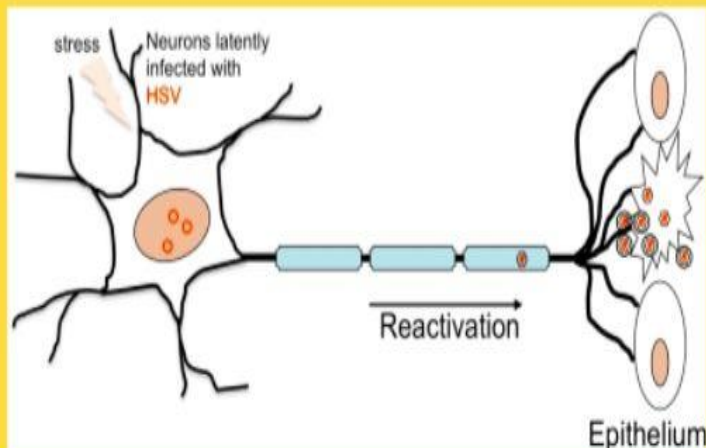
Latencija i reaktivacija predstavljaju ključne mehanizme u epizootologiji herpesvirusnih infekcija konja



Herpesvirusi ubikvitarno prisutni u populacijama prijemčivih životinja

Do reaktivacije latentno prisutnih EHV dolazi usled delovanja stresogenih faktora kao što su transport i druge infekcije ili posle aplikacije kortikosteroida

Smatra se da prisustvo EHV-2 dovodi do reaktivacije EHV-1 i EHV-4 kod latentno inficiranih konja



U periodičnim ciklusima reaktivacije herpesvirusi se prenose do epitelnih ćelija respiratornog trakta, stiču spoljašnji omotač nastaju infektivni virioni

neutrališu
ih efektori
lokalnog
imuniteta

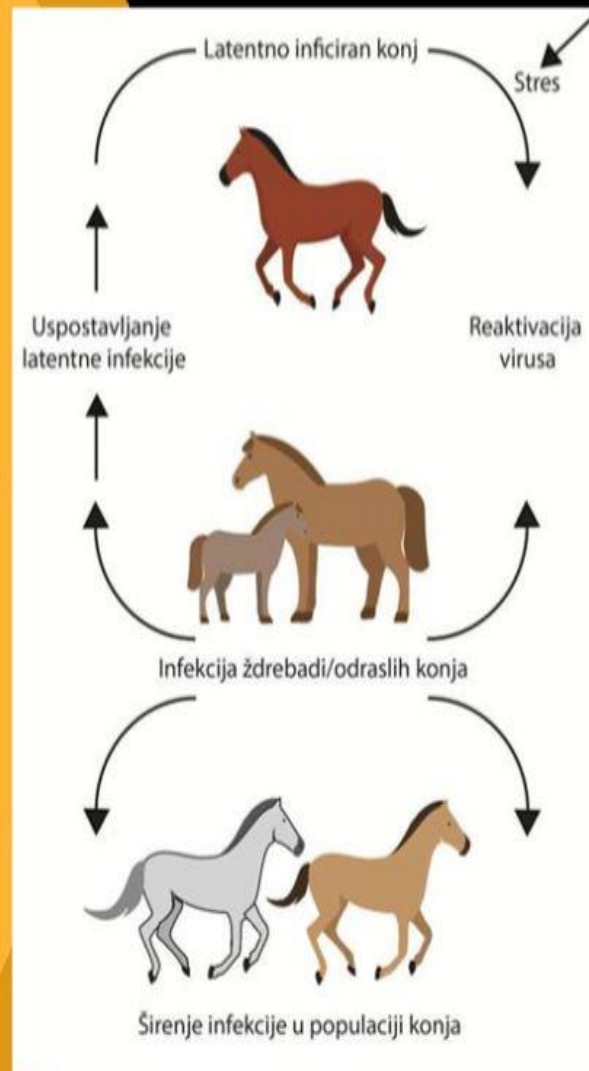
uspostavljanje
produktivne infekcije
sa izlučivanjem virusa u
spoljašnju sredinu i
širenjem u populaciji
konja



Najveći broj prebolelih konja predstavljaju doživotne latentne nosioce virusa.

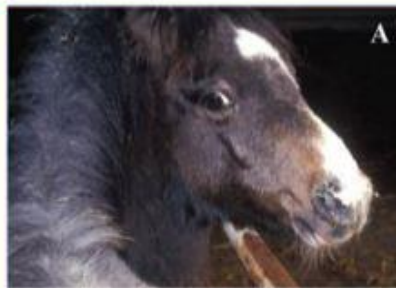
EPIZOOTIOLOGIJA

- EHV 1 i 4 se u populaciji konja brzo šire direktnim i indirektnim kontaktom
- Izlučuju se putem nosnog sekreta oko 3-4 nedelje posle primarne infekcije, a prisutni su u velikim količinama i u abortiranim fetusima i placenti
- Endemski prisutni u populacijama konja širom sveta.
- Infekcija ždrebadi u prvim mesecima života - latentna infekcija.
- Izvor infekcije u populaciji - konji kod kojih usled dejstva stresa i drugih infekcija periodično dolazi do reaktivacije virusa
- Periodi reaktivacije uglavnom protiču asimptomatski - održavanje endemskih ciklusa infekcije i iznenadne pojave oboljenja u zatvorenim populacijama konja



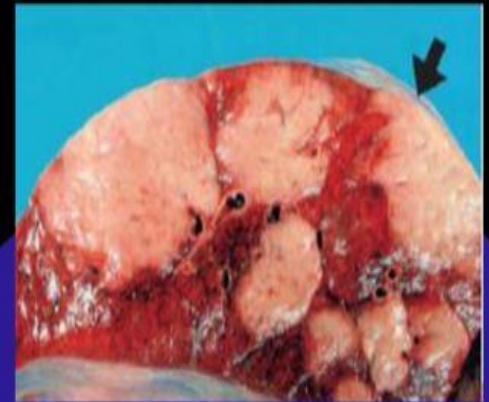
KLINIČKA SLIKA

- EHV-1 : pobačaji, smrt novorođene ždrebadi, respiratorno oboljenje, neurološko oboljenje
- EHV-4 : respiratorno oboljenje



✕ EHV-2 I EHV-5

- Genetski i antigenski srodni virusi (60% sličnosti)
- Visoka prevalencija kod mladih konja.
- Infekcija mlade ždrebadi sa nespecifičnim kliničkim manifestacijama oboljenja i doživotnom latentnom infekcijom.
- Odrasle uglavnom asimptomatski inficirane jedinke su rezervoar infekcije.
- Reaktivacija EHV-2 - latentno inficirani B limfociti dolaze u kontakt sa ćelijama respiratornog epitela, dovodeći do produktivne respiratorne infekcije.



EHV-2: respiratorna infekcija, konjunktivitis, imunosupresija – sekundarne infekcije
-Različiti sojevi se mogu izolovati iz uzoraka poreklom od jednog konja

EHV-5: respiratorne infekcije, EPMF, još uvek nedovoljno ispitan patogeni potencijal





DIJAGNOSTIKA EHV

Anamneza, poznavanje epiz. situacije, klinički simptomi - sumnja na infekciju EHV

Etiološka dijagnoza - laboratorijske metode

Uzorci: parenhimatozni organi, nervno tkivo, submandibularni limfni čvorovi, nosni brisevi, krv i placenta

IZOLACIJA
VIRUSA



SEROLOGIJA



PCR



- Koitalni egzantem konja izaziva herpesvirus 3 konja (**EHV – 3**).
- Kod obolelih životinja dolazi do pojave crvenih papula koje se pretvaraju u vezikule i pustule na vaginalnoj i vestibularnoj sluzokoži, koži penisa, prepucijuma i perinealne regije kobilica i nekada na papilama vimena.
- Lezije su mogu naći i usnama i nozdrvama. U slučajevima kada izostanu sekundarne bakterijske infekcije lezije zarastaju za oko dve nedelje.
- Prenos infekcije se najčešće dešava polnim putem, a virus se može preneti i preko kontaminiranih instrumenata koji se koriste na farmama.



Herpesvirus pasa

- **CaHV-1**— Napada epitel gornjih respiratornih puteva. Kod štenadi mlađe od nedelju dana, infekcija postaje opšta i letalno se završava.
- Kod starije štenadi česte i lokalizovane infekcije gornjih respiratornih puteva sa blagim znacima bolesti i preboljenjem.
- Infekcija gravidnih kuja izazvana ovim virusom dovodi do **pojave abortusa, rađanja mrtvorodne štenadi i steriliteta**
- U populaciji pasa virus se prenosi direktnim kontaktom između inficiranih i zdravih životinja. Iz organizma se virus izlučuje putem iscetka iz nosa i očiju kao i preko vaginalnog iscetka.



Herpesvirus mačaka

- **FeHV-1– izaziva mačiji virusni rinotraheitis.**
- Virus se izlučuje iz organizma preko pljuvačke i iscetka iz nosa i očiju, a u populaciji mačaka prenosi direktnim kontaktom.
- FeHV-1 izaziva infekciju gornjih delova respiratornog sistema kod mladih mačaka.
- Kod mladih mačaka dolazi do pojave povišene temperature i groznice, kijanja, pojačane salivacije, inapetence, konjuktivitisa i pojave iscetka iz očiju i nosa.



- Posle ulaska u organizam virus se najpre umnožava u sluzokoži nosa, usta i konjuktiva, a zatim u sluzokoži gornjih delova respiratornog sistema.
- Izlučuje se iz organizma putem pljuvačke i iscetka iz nosa i očiju, a u populaciji mačaka prenosi direktnim kontaktom.
- Mačke posle preboljenja uglavnom ostaju latentno inficirane.
- **Reaktivacija virusa** iz trigeminalnih ganglija - replikacija i izlučivanje iz organizma uglavnom se kod životinja javljaju posle porođaja, zatim posle promene ambijenta boravka ili tokom laktacije.



Herpesvirusi ptica

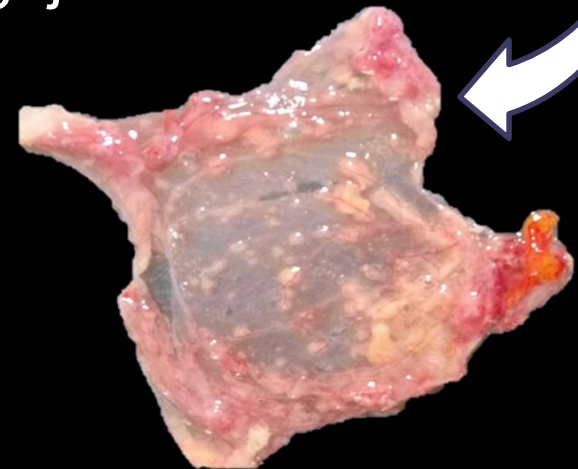


- **GaHV-1 virus infektivnog laringotraheitisa peradi**
- Oboljenje kokoši i fazana sa simptomima kašlja, teškog disanja i konjuktivitisa.
- Infekcija se javlja kod svih starosnih kategorija životinja, ali najčešće u starosti od 4 do 18 meseci.

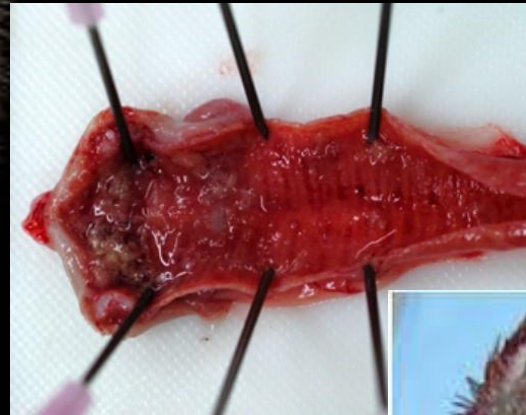




- Neotporan virus
- Kultiviše se u kokošijim embrionima. Na alantohorionskoj opni pojavljuju se vrlo upadljive promene u vidu čvorića.
- U inficiranim ćelijama vide se jedarne inkluzije - Seifriedova telašca.
- Teže se gaji u kulturama tkiva.



- Virus se umnožava u gornjim delovima respiratornog sistema.
- Teža forma - nekroze, krvarenja, ulceracije i formiranje difteroidnih membrana u larinksu i traheji.





- Prenosi se direktnim kontaktom-inhalacijom, a ređe ingestijom.
- Latentna infekcija - Izlučivanje virusa iz organizma – stres - početak leganja ili mešanje jedinki iz više jata.
- Indirektno prenošenje virusa iz jednog objekta - putem kontamisanih predmeta koji se koriste u živinarskoj proizvodnji.
-
- Posle preboljenja infekcije nastaje solidan imunitet koji traje godinu ili više, a posle vakcinacije od 6 do 12 meseci.

- **GaHV-2 - Marekova bolest**

- Kontagiozno oboljenje kokoši praćeno proliferacijom ćelija limfatičnog tkiva.
- Ubraja se u kompleks leukoza živine
- Infekcija živine najčešće kod živine starosti od 12 do 24 nedelje.
- Pogresivno oboljenje.
- **Neurolimfomatoza** - klasičan oblik Marekove bolesti - asimetrična paraliza jedne ili obe noge ili paraliza krila.
- Obolele životinje se nekordinisano kreću, krila su opuštena, a glava i vrat su oboreni.

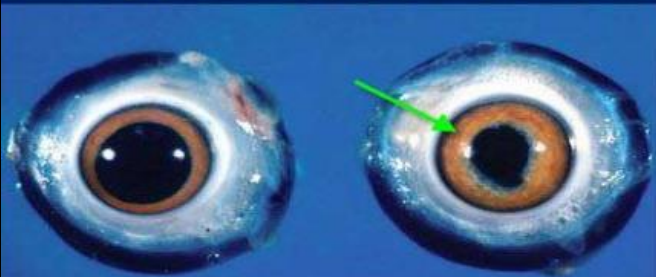


- **Okularna limfomatoza** promene na irisu jednog ili oba oka što je posledica limfoblastozne ćelijske infiltracije, zenica je ekscentrična i promenjena, a postoji parcijalno ili totalno slepilo.

- **Kožna forma** bolesti se manifestuje pojavom čvorastih lezija u folikulima perja.



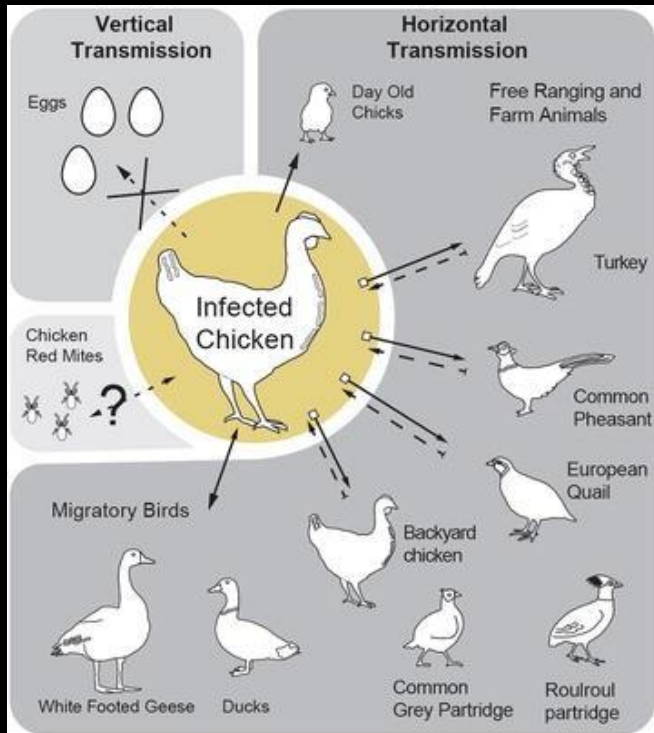
Clinical Sign : - abnormal pupil shape, abnormal iris color



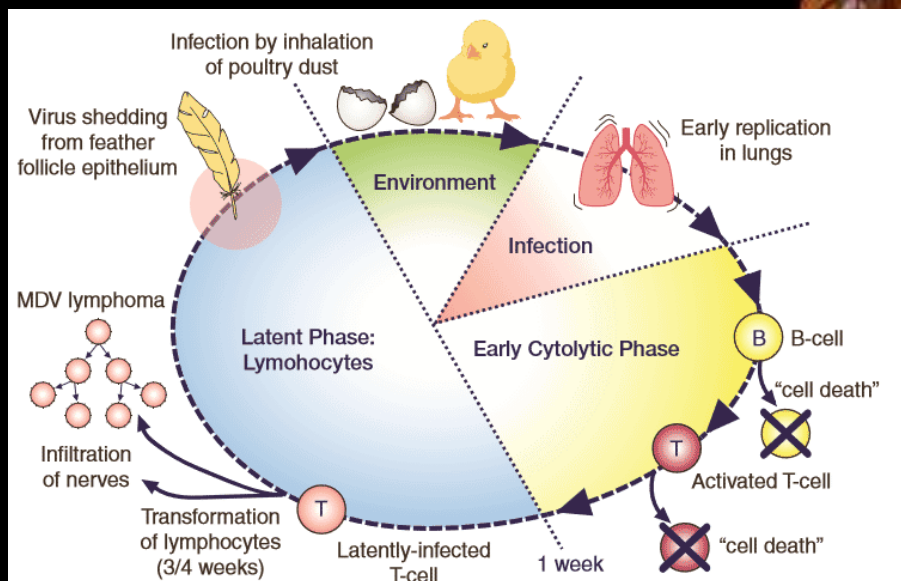
Cornell University

MD affected eye showing white discoloration of iris due to lymphoid infiltration . The pupil is often irregular (arrow).
A normal eye is on the left.

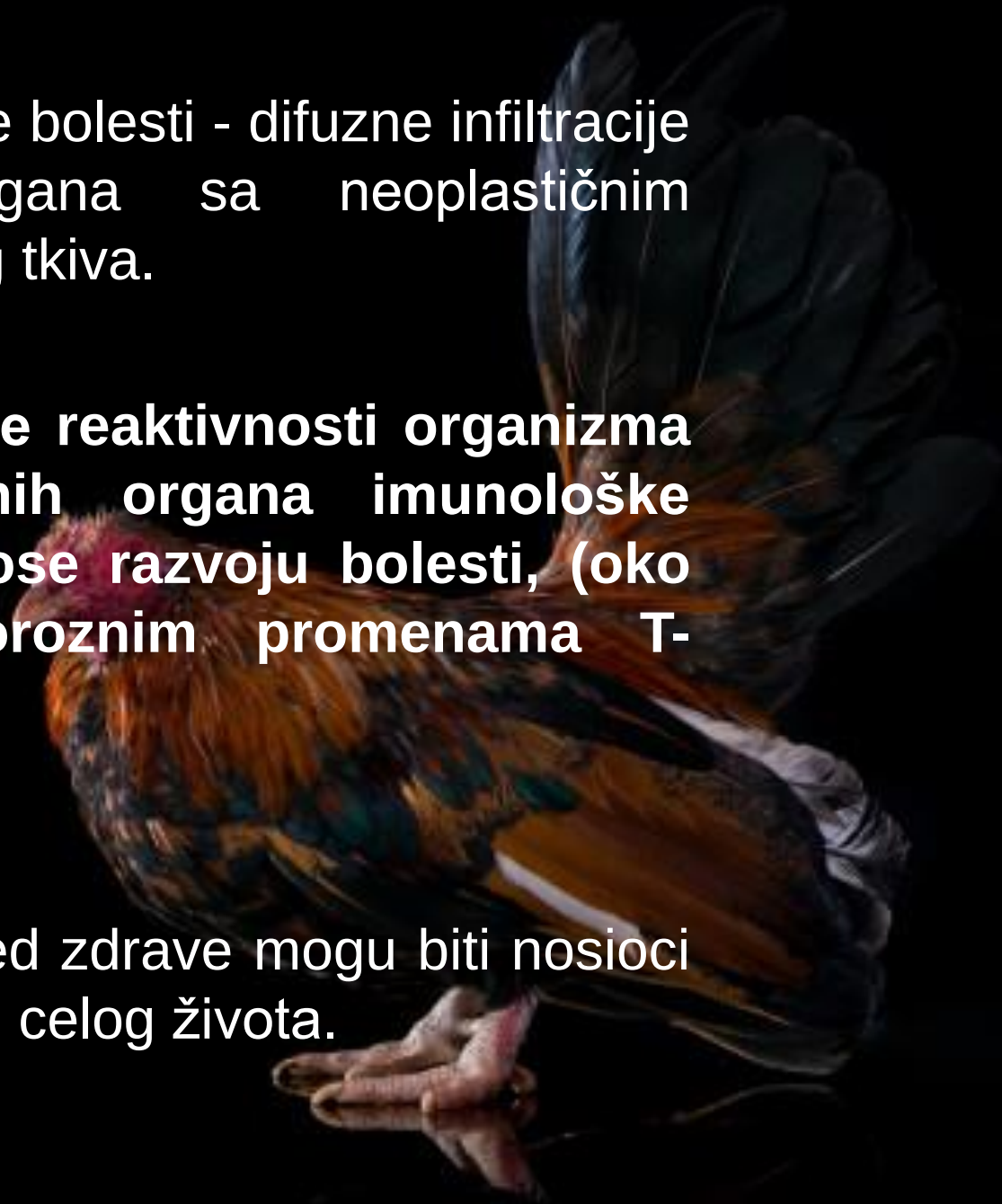
- Virus prodire kroz respiratorni trakt -aerogena infekcija nastala prašinom u kojoj se nalazi virus.
- Infekcija se **ne prenosi oplođenim jajima**, tako da izleženi pilići nisu inficirani.
- Živina inficirana virusom Marekove bolesti je nosilac virusa tokom celog svog života.



- Lokalno umnožavanje virusa na mestu ulaska –putem makrofaga do organa limfatičnog tkiva - liza B limfocita.
- Virus se putem inf. ćelija širi po organizmu
- Izaziva nekontrolisano razmnožavanje ćelija limfatičnog tkiva, zbog čega nastaju tumorske promene.
- One se prvenstveno pojavljuju u nervnom tkivu (**neurolimfomatoza**), oku (**okularna limfomatoza**) a redje i u unutrašnjim organima (**visceralna limfomatoza**).
- U folikule perja virus dospeva za oko dve nedelje od infekcije i replikuje se u epitelnim ćelijama folikula.



- Akutna forma Marekove bolesti - difuzne infiltracije više unutrašnjih organa sa neoplastičnim formacijama limfatičnog tkiva.
- **Smanjenje imunološke reaktivnosti organizma i oštećenje primarnih organa imunološke reaktivnosti - doprinose razvoju bolesti, (oko 80% ćelija u tumorskim promenama T-limfociti).**
- Jedinke koje su naizgled zdrave mogu biti nosioci i izlučivači virusa tokom celog života.



- Pilići poreklom od inficiranih jedinki, neposredno posle izleganja zaštićeni maternalnim antitelima (prve 3 nedelje)
- Inficiraju u prvih nekoliko nedelja života preko respiratornog sistema, odnosno inhalacijom.
- Jedinke ženskog pola su osetljivije na infekciju virusom Marekove bolesti od životinja muškog pola.
- Otpornost živine na infekciju se povećava sa starošću jedinki.



- Vakcinacija živine modifikovanom živom vakcinom.
- Živina se vakciniše prvog dana života.
- Postiže se zaštita imunizovanih jedinki od infekcije tokom celog života koja ipak ne obezbeđuje zaštitu od superinfekcije terenskim virulentnim sojem virusa.



- **Ćureći herpesvirus** – antigenski srodan virusu Marekove bolesti. U organizmu ćurke deluje slično virusu Marekove bolesti u organizmu kokoši.
- **Virus enteritisa pataka** - oboljenje respiratornih puteva, vodenasti proliv i nervne smetnje.
- Prenosi se kontaktom i izaziva krvarenja u unutrašnjim organima i nekada difteroidne naslage po jednjaku i kloaki.
- Visok mortalitet.
- **Herpesvirus goluba** – difteroidne naslage u farinksu i larinksu.



- **Ribljí herpesvirus** –boginje šarana.

