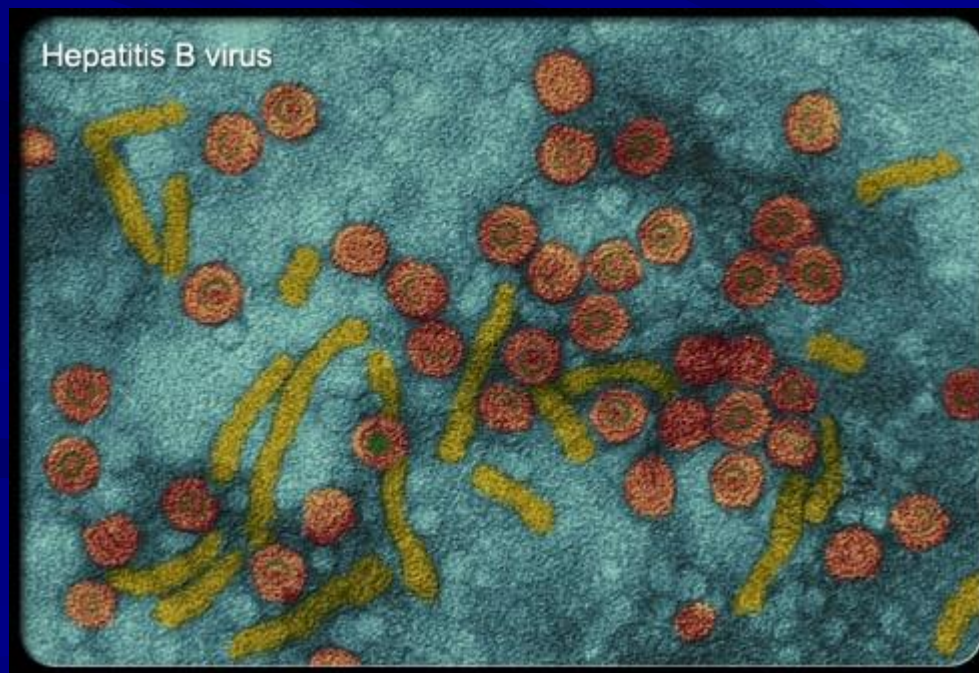


Hepadnaviridae, Deltavirus

- Familija Hepadnaviridae
- Obuhvata hepatitis B virus ljudi, dok su slični virusi virusu hepatitisa B utvrđeni kod pekinških i drugih pataka, mrmota, veverica, pasa, a neki kod mačaka i glodara.
- Postoji sumnja da slični virus izaziva hepatocelularni karcinom pasa.
- Postoje dva roda: *Orthohepadnavirus* kod sisara i *Avihepadnavirus* kod ptica.
- Virioni hepadnavirusa su dimenzija 42-48 nm sa ikosaedričnim nukleokapsidom od 27-30nm okruženi spoljašnjim omotačem.
- Genom predstavlja molekul dvostruke negativne (-) DNK od 3,0 do 3,3 kb i delimično jednostruke DNK od 1,7 do 2,8 kb.
- Virioni se sastoje od 180 strukturnih jedinica.

- Nukleokapsid je sačinjen od antigenski različitih proteina , HBc Ag i Hbe Ag, dok je spoljašnji omotač sačinjen od 3 vrste proteina i lipida poreklom od ćelije domaćina. Ove strukture su sferične ili filamentozne, prečnika od 22nm sa površinskim hepatitis B antigenima – HBs Ag.
- Hepatitis B virus kod ljudi izaziva akutni hepatitis, hronični hepatitis, cirozu jetre i primarni hepatocelularni karcinom.

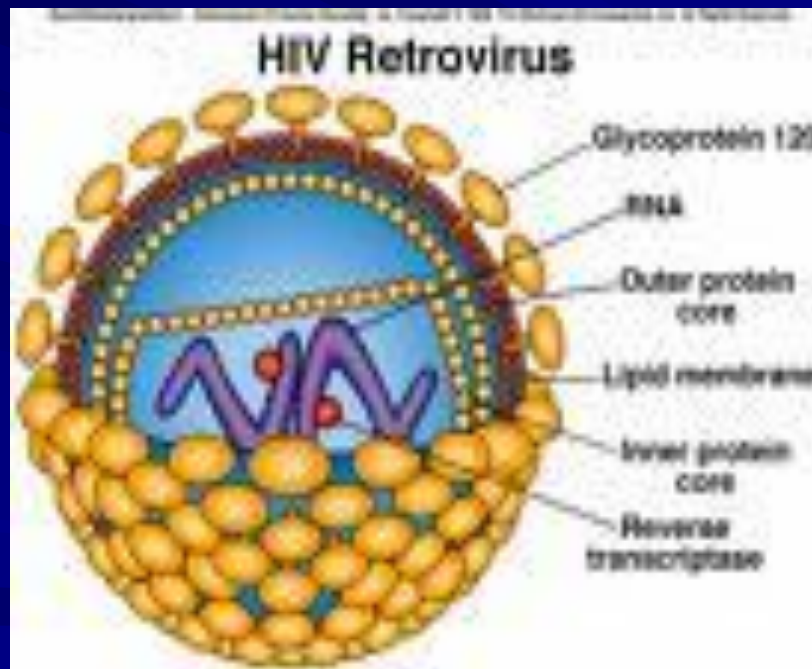


- Kod mrmota može izazvati hepatocelularni karcinom, ali ne i cirozu, a kod pekinških patki akutni hepatitis koji se može razviti u hepatocelularni karcinom (kao i od veverica).
- **Hepatitis D Virus**
- Spada u rod *Deltavirus*
- Posедуje virione prečnika od 36 do 43nm koji sadrže HBs Ag koji okružuje delta Ag viriona.
- Genom je negativna (-) jednostruka RNK, veličine od 1,75 kb.
- Ovaj virus povećava rizik od ciroze jetre kod inficiranih ljudi.

- **Neklasifikovani Arbovirusi**
- Prisutni u ćelijskim kulturama, a u nekim slučajevima u eksperimentalnim životinjama (miševima i hrčkovima).

■ Familija Retroviridae

- Rodovi : Alpharetrovirus: virusi leukoze ptica; virusi karcinoma ptica; ptičiji virusi sarkoma; virusi avijarne mijeloblastoze; virus Rusovog sarkoma, virus nekroze slezine pataka;



- Betaretrovirus: virus tumora mlečne žlezde miša; virus adenomatoze pluća ovaca; Pfizer-ov majmunski virus; simian tip D virus; virus veverice i majmuna tip D;
- Gamaretrovirus: virus leukemije mačaka; virus mačijeg sarkoma; svinjski C virus; mnogi virusi mišije leukemije; virus leukemije gibona; virus sarkoma majmuna; C tip virusa avijarne retikuloendotelioze;

- Deltaretrovirus: Bov. Leuk. Virus; HTLV 1 i 2; simian T virus (limfotropni);
- Epsilonretrovirus - riblji virusi;
- Lentivirus: HIV 1i 2, maedi-visna; SIV; FIV; BIV; IAK; virus artrita i encefalomijelita koza;
- Spumavirus - kod goveda, majmuna i ljudi (kontaminent kulture tkiva – latentne infekcije);

- Virioni familije Retroviridae su sa peplosom, $d=80-100\text{nm}$, imaju tri vrste struktura, sferični su sa ikosaedričnim kapsidom u kome je NP helikoidne simetrije položen centralno (C tip čestica) ili ekscentrično (B tip čestica), genom je diploidan, dva molekula linearne RNK (+) od 7-11kb; mnoštvo gp i p antigena peplosa – dvostruki omotač;

- Grupa avijarnih onkovirusa tipa C
- Kokošiji virusi leukoze i sarkoma - više od 7 podgrupa (gp85, gp35, gS, p27, p19, p15, p12 i p10); virusi avijarne retikuloendotelioze; virus Rusovog sarkoma ;
- Grupa retrovirusa tipa C sisara – virusi leukemije mačke i goveđi virusi C tipa (limfom goveda) – vertikalno i horizontalno prenošenje;
- Ovi virusi izazivaju leukemiju i maligni limfom mačke, maligni limfom goveda (goveđu limfomatozu) odn. leukozu sa promenama u limfatilčnom tkivu i krvnoj slici;

- Glavne razlike između virusa B i C tipa su sledeće:

	Tip B	Tip C
Prečnik viriona, veličina i oblik nukleoida	90-150nm 60-90nm sferičan	80-140nm 65-90nm sferičan
Položaj nukleoida	Ekscentričan	Centričan
Sloj između membrane i nukleoida	Ne postoji	postoji

- Virioni su sastavljeni od lipoproteinskog spoljašnjeg omotača u kome se nalazi jezgro simetrije ikosaedra, a u njemu smešten spiralni nukleokapsid;
- Na površini peplosa nalaze se produžeci u obliku štapića ili loptica;
- Prečnik viriona je oko 80-100nm, a oni su sferični ili polimorfni;
- Nukleoid je u česticama C tipa centralno položen, a u česticama tipa B ekscentrično;

- Genom onkovirusa je molekul jednolančane RNK;
- Proteini virusnog jezgra nosioci su antigenskih specifičnosti na osnovu kojih je izvršena podela na podrodove;

*The Virion (virus particle) of RSV and other related viruses:
RNA viruses (retroviruses) can cause cancer*

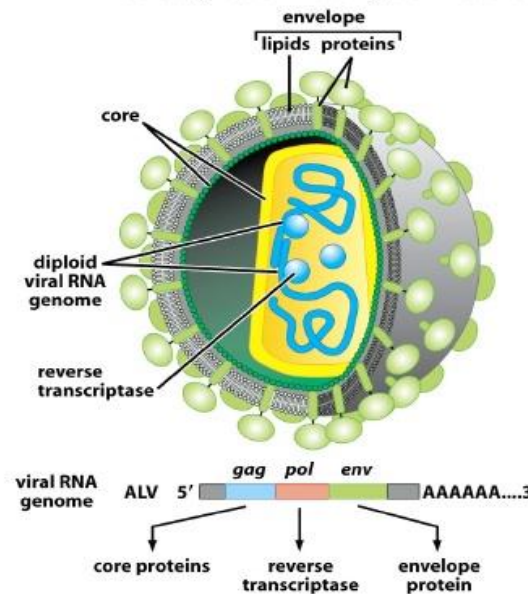


Figure 3.4a: *The Biology of Cancer* (© Garland Science 2007)

- Onkovirusi imaju reverznu transkriptazu (DNK – polimeraza zavisna od RNK) koja transkribuje virusnu RNK u cirkularnu, dvolančanu DNK, a ova se integriše sa ćelijskom DNK;
- Od nje se transkribuju informacione virusne RNK i virusne RNK za nove virione;
- Virioni napuštaju ćeliju pupljenjem kroz membranu čime potpuno sazrevaju;
- Onkovirusi imaju više antigena;

- Grupa avijarnih onkovirusa tipa C
- Kokošiji virusi leukoze i sarkoma – izazivaju neoplazme koje se ispoljavaju kao: limfomatoza, mijeloblastoze, eritroblastozu, osteopetrozu. Za sve ove oblike neoplazmi karakteristična je pojava nezrelih ćelija u krvi i organima;
- Neotporni su;
- Virus leukoze i sarkoma mogu da se kultiviraju u kokošijem embrionu i kulturama pilećih embrionalnih tkiva;
- Izazivaju uravnotežene infekcije sa stalnim stvaranjem novih viriona bez uticaja na ćelijske funkcije;

- Iz avijarnih onkovirusa izdvojeno je više antigena: dva glikoproteinska označena sa gp85 i gp35 i pet polipeptidnih;
- Virusi leukoza prenose se horizontalno i vertikalno;

- Virusi koji izazivaju akutne leukoze napadaju matične ćelije koštane srži i izazivaju njihovu transformaciju i proliferaciju. S njima su uvek združeni RAV virusi (Rous associated virus);
- Virus Rousovog sarkoma ne prenosi se prirodnim putem, već samo veštačkim prenošenjem prijemljivim pilićima;
- Izaziva tumore sastavljene od vretenastih ćelija, koji ubrzo stvaraju metastaze i ubiju domaćina za oko mesec dana;
- Imunološki kompetentni pilići stvaraju neutralizujuća antitela protiv virusa leukoza;
- Kod pilića koja imaju antitela, tumori se ne razvijaju, mada se kod izvesnog broja mogu naći antitela i virus u krvi;

- Grupa onkovirusa tipa C sisara
- Virusi leukemije mačke – izazivaju leukemiju i maligni limfom, a pretežno obole mlade mačke;
- Virusi se razmnožavaju u kulturama tkiva poreklom od mačke, psa, čoveka i svinje;
- Na osnovu glikoproteinskih antigena spoljašnjeg omotača i međusobne interferencije mačiji virusi leukemije podeljeni su u tri podgrupe A, B i C;

- Mačija leukemija i sarkom prenose se vertikalno, sa mačke intrauterino na fetus;
- Intrauterina infekcija dovodo do pojave imunološke tolerancije, zbog čega mlade životinje ne mogu da reaguju na virus i izvesne antigene na površini ćelije;

- Govedi onkovirus tipa C – izaziva maligni limfom goveda koji se karakteriše promenama u limfatičnom tkivu i krvnoj slici;
- Virus se prenosi vertikalno, tj. intrauterino na fetus i horizontalno, mlekom na tek rođenu telad;
- Virus napada limfatične ćelije i izaziva brzu i progresivnu proliferaciju;

- **Lentivirinae**

- Grupa visna-medi – izazivaju oboljenje ovaca poznato kao progresivna pneumonija. Bolest spada u virusne infekcije dugotrajnog razvoja;

- Virioni su slični onkovirusima C tipa, ali su nešto manji. Nukleokapsid koji sadrži RNK, smešten je ekscentrično, a u njemu se nalazi reverzna transkriptaza;

- Lentivirus – virus visna – maedi – prouzrokuje plućnu adenomatozu ili progresivnu pneumoniju ovaca (infekcije dugotrajnog razvoja);
- Manjeg su prečnika (d od 60-90nm);
- Nukleokapsid sa RNK je ekscentrično postavljen, RNK je jednolančan i u NP-u je i reverzna transkriptaza;

- Neotporni su;
- Virus se razmnožava u kulturama tkiva plexus choroideus ovce, svinje, psa i čoveka;
- Izaziva uravnoteženu infekciju sa dugotrajnom sintezom viriona, a citopatogene promene su vrlo slabe;
- Još nije sasvim poznat prirodni put prenošenja virusa. Zna se da je za to potreban direktna kontakt između životinja;

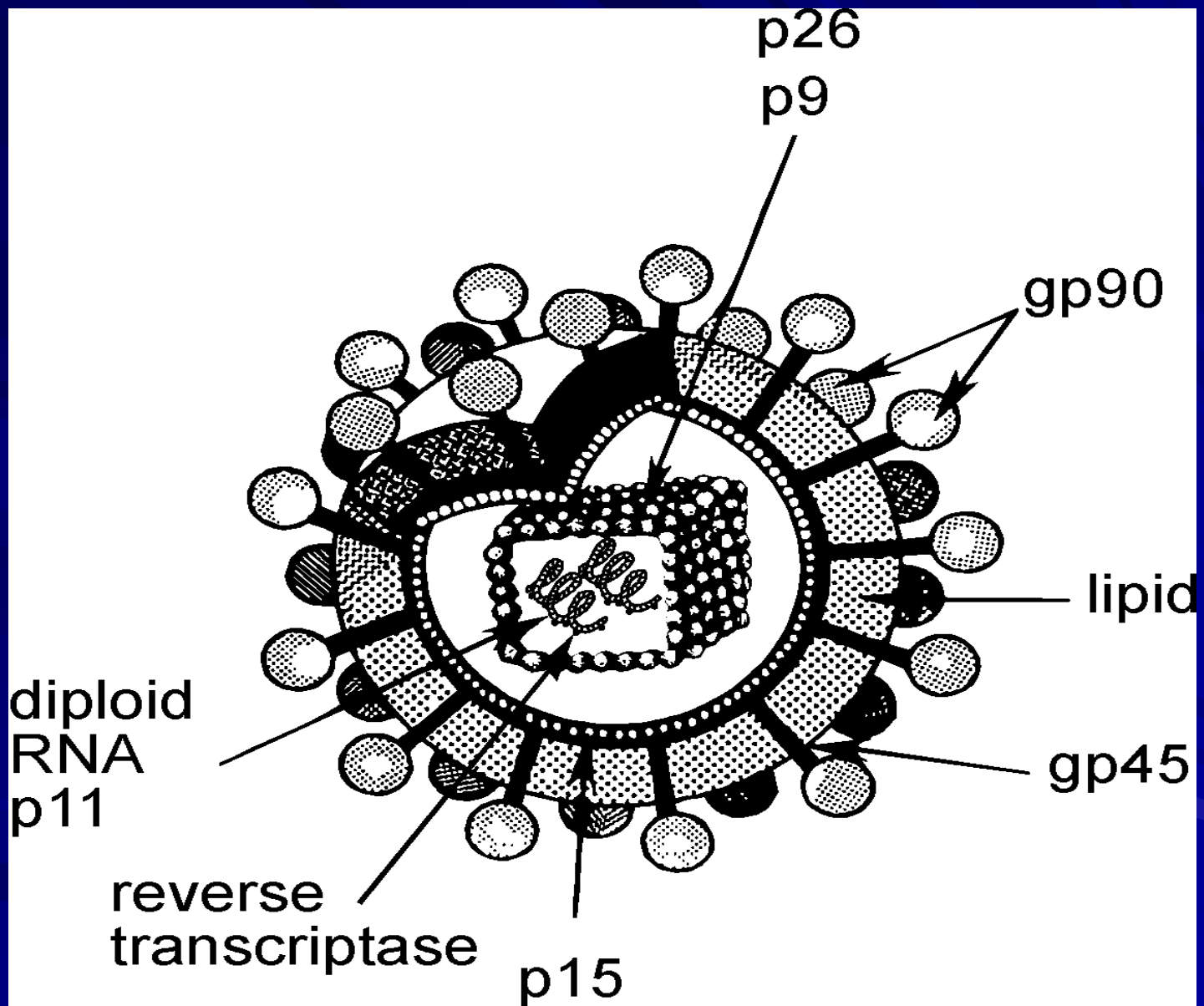
- Inkubacioni period je dug 2-6 godina, zato se infekcija ubraja u one sa dugotrajnim razvojem;
- Kod visna oblika – promene u mozgu i kičmenoj moždini;
- Kod medi oblika - promene na plućima;

- CPE +/-; IF – za detekciju Ag; SN (-+) – ogledi neutralizacije;
- Prenosnje – direktnim kontaktom i kapljicama sekreta;
- “Visna” – oblik – promene u mozgu i kičmenoj moždini;
- “maedi” – plućni oblik;
- Dg – RVK, SN test, IF;

- U krvi inficiranih ovaca nađena su antitela koja se otkrivaju reakcijom vezivanja komplementa i neutralizacijom;
- **Virus infektivne anemije kopitara** – karakteriše se hemoragičnim dijatezama, smanjenjem broja eritrocita i povremenom febrom;
- Virus napada konje, mule, mazge i magarce;
- Virioni se sastoje iz jezgra i spoljašnjeg omotača. Jezgro je valjkasto ili kupasto, prečnika 40-60nm. Oko njega nalazi se spoljašnji omotač po kome se zapažaju mali produžeci. Prečnik viriona je 90-140nm. Genom sačinjava RNK visoke konstantne sedimentacije;

- U virionu je prisutna reverzna transkriptaza (ključna za replikaciju virusa);
- Vrlo je otporan;
- U spoljnu sredinu dolazi sa raznim organskim materijama (krv, mokraća, balega , mleko) koje mu pružaju zaštitu; Npr. u krvi je dosta otporan prema temperaturi, hemijskim sredstvima i truljenju;
- U drugoj sredini – temperatura od 58 – 60 °C inaktivniše ga za 1h, kao i fenol, formalin i drugi dezinficijensi;
- Osetljiv je na rastvarače masti;
- Osušen u krvi u spoljnoj sredini zadrži aktivnost više meseci (ako je zaštićen od svetlosti).

- Lentivirus - virus infektivne anemije kopitara - IAK – HEMORAGIČNA DIJETEZA, ANEMIJA I POVREMENA FEBRA KOD KONJA, MAGARACA, MULA I MAZGI;
- Virion je prečnika od 90-140nm, sa valjkastim ili kupastim jezgrom od 40-60nm;
- Virus je veoma otporan u spoljašnjoj sredini (izvor infekcije za prijemčive životinje);
- Kultiviše se u kulturi tkiva konjskih leukocita;
- CPE +/-, RVK i IF metoda za Dg;
- AGP – agar gel precipitacija – imunodifuzija, IF, RVK, ređe SN test i ELISA test;
- Izlučivanje iz organizma: krvlju, urinom, fecesom, slinom, spermom i dr.;



- Hemaglutinacija – serum inficiranih konja aglutinuje eritrocite kokoši, žabe i čoveka (0 grupa);
- Perzistentna infekcija - virus napušta inficirane ćelije procesom pupljenja;
- Prenosi se: hranom, vodom, intrauterino i mlekom;
- Insekti su mehanički prenosioci (*Stomoxys* i *Tabanidae*);
- Izrazita anemija sa promenama u limfatičnom tkivu su glavne promene tokom ove bolesti na koje se kasnije nadovezuje proliferacija limfatičnih i retikuloendotelnih ćelija;

- Razmnožava se u kulturi konjskih leukocita. Pošto citopatogeni efekat nije jasan, virusni antigen se otkriva reakcijom vezivanja komplementa ili imunofluorescencijom;
- Serum inficiranih konja aglutinuje eritrocite kokoši, žabe i čoveka;
- Virus se izlučuje krvlju, mokraćom, balegom, slinom, spermom i dr.;
- U organizmu inficiranih životinja dugo se zadrži, 6-12 godina (perzistentna infekcija). Prenosi se hranom, vodom, mlekom, intrauterino. Razni insekti mogu biti mehanički prenosioci;

- Virus se razmnožava u citoplazmi inficiranih ćelija;
- Infektivna anemija se karakteriše perzistentnom infekcijom;
- Hemoliza, koja je glavni uzrok anemije, nastaje tako što antitela, vezujući se eritrocite, vezuju i C3 komponentu komplementa čime nastaju oštećenja eritrocita;

- Virus stimuliše stvaranje antitela koja se mogu otkriti na više načina: neutralizacijom, imunodifuzijom, vezivanjem komplementa;
- Virus stimuliše imunološku reakciju, ali se ipak dugo zadržava u organizmu što pokazuje da ga antitela ne mogu da uklone;
- Najveći deo virusa zadržava se u inficiranom organizmu u kompleksu sa antitelima;
- Nekrotične promene u jetri i limfatičnom tkivu nastaju uglavnom kao posledica ćelijske imunološke reakcije;

- U kasnijoj fazi infekcije nastaje proliferacija retikuloendotelnih ćelija koja je naročito izražena u folikulima i germinativnim centrima limfatičnog tkiva;
- To se tumači funkcionalnim nedostatkom antitela nastalih u toku razvoja infektivne anemije. U tom procesu pojavljuje se više funkcionalno različitih antitela, između kojih, najverovatnije, postoji kompeticija za antigenom.
- Antitela koja vezuju komplement, vezujući se za virus, štite ga od neutralizacionih;

RNK VIRUSI I TUMORI

- Ellerman i Bang (1908.) – preneli su leukemiju pilića na druge piliće filtratima promijenjenih tkiva (bez ćelija) koji su sadržavali onkogeni virus;
- Rous (1911.) - virus sarkoma pilića;
- Ćelije transformisane retrovirusima (ukoliko oni nisu defektni), retko proizvode infektivan virus;
- Kada se, in vitro, transformisane ćelije unesu u organizam istog domaćina (eksperimentalne životinje) – nastaje tumor;

- **Suštinska razlika između tumorskih RNK i DNK virusa:**
 - Kod DNK – transformišući geni (set ranih gena) su pravi virusni geni za replikaciju virusa;
 - Kod RNK – transformišući geni retrovirusa – to su ugrađeni ćelijski onkogeni (bez ikakve uloge u replikaciji virusa);
- **Kod onkogenih retrovirusa** – neophodna je interakcija kompletne provirusne DNK;
- **Tumorski DNK virusi** – imaju različite transformišuće gene sa različitim funkcijama u replikativnom ciklusu virusa (zavisno od vrste, odnosno familije virusa);

- **RNK tumorski virusi** – najbolje su proučeni virusi leukoze živine (izazivaju limfomatozu, mijeloblastozu, eritroblastozu, osteopetrozu, fibrosarkom, endoteliom i nefrosarkom);
- Virus Rous-ovog sarkoma (4 soja: BR-RSV; HA-RSV; SR-RSV i F-RSV) – sarkom pilećih embriona i živine svih uzrasta;
- Ne prenosi se prirodnim putem, za razliku od virusa leukoze. Izaziva tumorske, odnosno tumorozne promene i kod nekih sisara;
- Virusi leukoza – sarkoma miša, mačke, hrčka, pacova, zamorca, govečeta i drugih vrsta kao i virus mlečne žlezde miševa ženki;

- Svi ovi virusi izazivaju ćelijsku transformaciju u kulturama tkiva (in vitro) odnosno leukemiju ili sarkom, (in vivo);
- Prijemčivi organizam se inficira rano: in ovo, I/ut, mlekom, (kod sisara), a tumori se pojavljuju kasnije (tokom života);
- **Onkogeni RNK virusi** – sa jednolančanom RNK – reverzna transkriptaza – prelazni replikativni oblik – dvolančana DNK;
- Kovalentno se vezuje sa ćelijskom DNK (aktivnost endonukleaza i ligaza – virus Rousovog sarkoma) – transkripcija – nova virusna RNK i proteini viriona;
- Mogućnost neograničenog održavanja genoma RNK – onkogenih virusa u genetskoj supstanci ćelije domaćina;

- Sazrevanje i oslobađanje virusa (kod produktivnih infekcija ćelije);
- Razlike – u zavisnosti da li su to RNK ili DNK virusi sa ili bez peplosa, od građe viriona;
- Dve faze – formiranje kapsida i njegovo udruživanje sa nukleinskom kiselinom;
- Kod DNK virusa ove 2 faze su odvojene jer je odvojena i biosinteza njihovih komponenti;
- Kod RNK virusa, nisu izrazito odvojene jer se njihove komponente istovremeno sintetišu;
- Svi onkogeni RNK virusi sadrže enzim REVERZNU TRANSKRIPTAZU – fam. Retroviridae;

Retrovirusi indukuju tumore i transformišu ćelije na 3 različita načina:

Grupa tumorskih virusa	Period od latencije do transformacije	Onkogeni potencijal	Mehanizam transformacije	Stanje virusnog genom	Sposobnost transformacije kulture tkiva
Transdukujući	Kratak (dani)	Visok (kod životinja do 100%)	Aktivacija V onkogeno	Defektan (osim Rous-virus	Da
Cis-aktivirajući	Umereno dug (nedelje, meseci)	Visok do umeren	Aktivacija C protoonkogeno	kompletan	Ne
Trans-aktivirajući	Dug (meseci, godine)	Vrlo nizak (ispod 1%)	Transregulacija (Tax)	kompletan	Ne (HTLV-1-Da ali samo T ćelije

- Prva grupa tumorskih retrovirusa ima ugrađen ćelijski onkogen na račun nekog od svojih strukturnih gena (gag, pol i env);
- Iz tih razloga se ponašaju kao defektni u pogledu replikacije i produkcije novih viriona;
- Njihova replikacija zavisi i od i/c prisustva srodnih kompletnih retrovirusa sa potrebnim proteinima – virusi pomagači;
- Izuzetak u I grupi transdukujućih RNK onkogenih virusa je virus Rous-ovog sarkoma koji ima ugrađen onkogen (src), ali ne na račun sopstvenih strukturnih gena;
- Nezavisno se replikuje u inficiranim ćelijama;

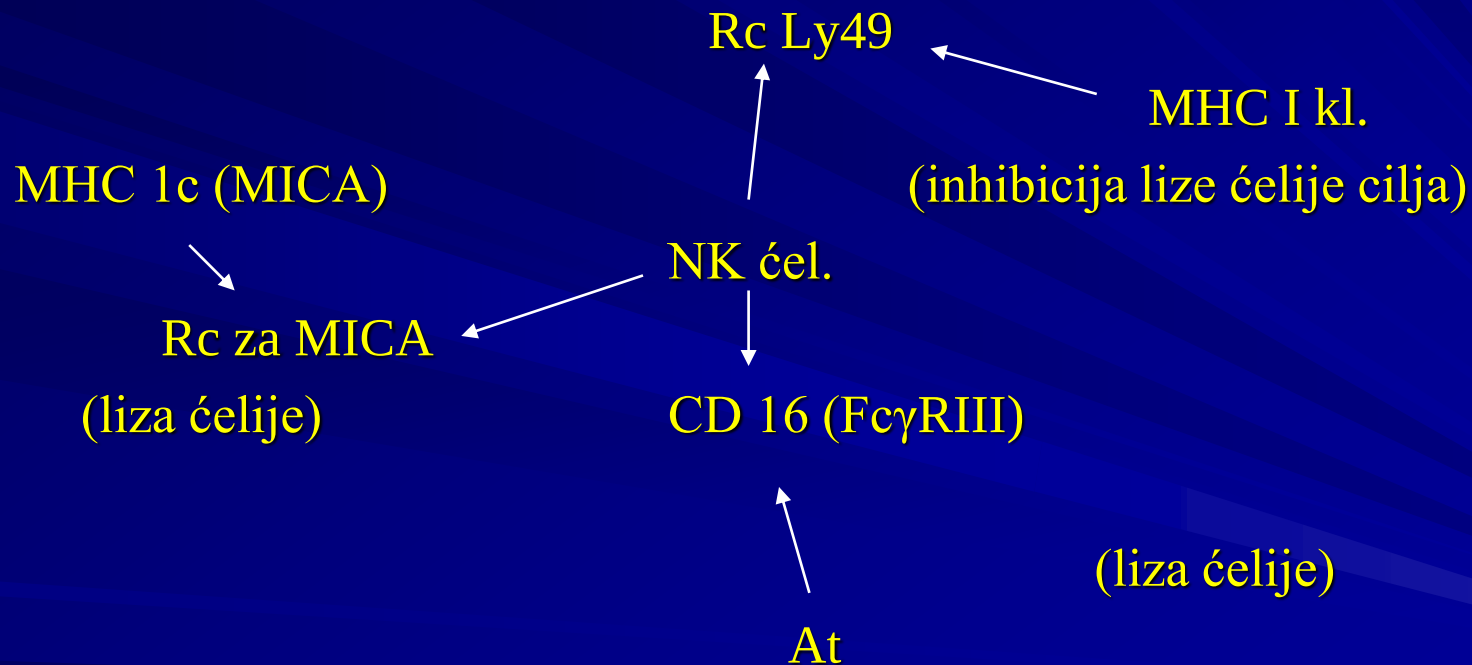
- Ovo je grupa virusa koji su snažni karcinogeni – brzo transformišu ćeliju u kulturi tkiva i izazivaju tumore kod odgov. životinja, posle kratkog latentnog perioda (od 1 do nekoliko dana) – “akutni transformišući virusi”;
- Prilikom integracije provirusne DNK u genom ćelije se unosi V-onc (na neki način izmenjen “point” mutacijom, delecijom ili supstitucijom);
- On je pod snažnim uticajem promotora i pojačivača (gena) smeštenih u LTR regionima genoma (ćel.);

- Ekspresija V-onc je pod kontrolom jakih virusnih signala – povećana produkcija nešto izmenjenog onkoproteina odgovornog za nastanak transformacije kao i održavanje ćelije u transformisanom stanju:
- Ovi virusi unose transformišuće gene u ćeliju– transdukujući retrovirusi;
- II GRUPA TUMORSKIH RETROVIRUSA – ne poseduje ugrađene V – onkogene, već samo sopstvene strukturne gene;
- Ovi virusi se zato nezavisno replikuju u inficiranim ćelijama i imaju nizak onkogeni potencijal (nedelje i meseci – latentni period);
- Nisu sposobni da transformišu ćelije u kulturi tkiva;

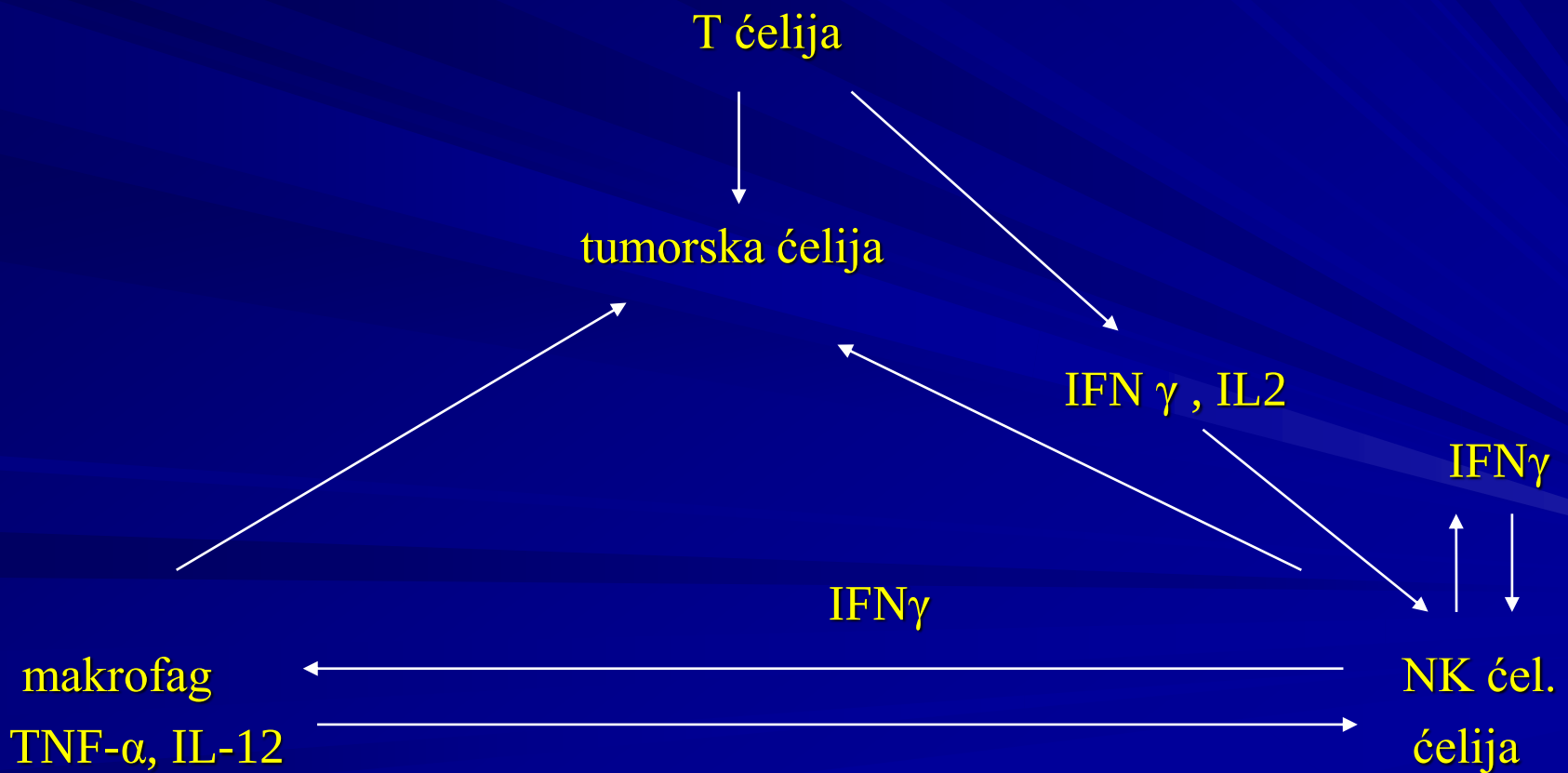
- II grupa onkogenih RNK virusa – do pojave tumora i transformacije ćelije dolazi zbog pojačane (aktivacije) odnosno, ekspresije C – protoonkogeni;
- Rezultat je unošenja jakih transkripcijskih promotora i pojačivačkih sekvenci u LTR regionima provirusne DNK u ćeliju;
- Insercija virusnog promotora u neposrednoj blizini ćel. onkogeni – ili pod dejstvom susednog gena “pojačivača” ili insercionom mutacijom onkogeni → pojačana ekspresija tog gena → sinteza izmenjenog genskog produkta – onkoproteina;
- To su Cis-aktivirajući retrovirusi;

- III GRUPA RETROVIRUSA – transaktivirajući;
- Humani HTLV-1 virus – CD4 + T limf. – najpermissivniji ali i najviše skloni transformaciji;
- Poseduju poseban gen smešten između env-gena i LTR kraja provirusne DNK – tax gen (kod HIV – a – tat);
- TAX GEN– transaktivirajući regulatorni gen – kodira sintezu jednog nestrukturnog proteina koji menja transkripciju i translacionu sposobnost drugih virusnih gena;
- Ovi geni (neophodni su za replikaciju virusa, in vivo) – doprinose kancerogenezi menjajući aktivnost ćelijskih gena odgovornih za regulaciju ćelijskog rasta;

- Tri vrste Rc na mišijim NK ćelijama vezanih za ostvarivanje citotoksičnosti:



■ Tri načina destrukcije tumorskih ćelija i uloga citokina:



- Familija *Reoviridae*
- Obuhvata 15 rodova virusa koji su svrstani u dve podfamilije *Spinareovirinae* i *Sedoreovirinae*.
- Genom virusa koji pripadaju familiji *Reoviridae* čini od 10 do 12 segmenata linearne, dvolančane RNK.
- Kapsid je ikosaedrične simetrije i ne poseduju spoljašnji omotač.

- Reovirusi mogu da se kultiviraju u primarnim kulturama tkiva raznih vrsta životinja (bubrega majmuna, psa, mačke, svinje, zamorca, teleta, kunića zavisno od vrste virusa) i u mnogim kontinuiranim ćelijskim linijama u kojima izazivaju vidljive citopatogene promene.

- Reovirusi životinja
- Virusi iz ovog roda izazvaju infekcije kod više vrsta životinja (goveda, ovce, svinje, majmuni, kokoške, ćurke i guske) i kod ljudi.
- Kod konja ortoreovirusi izazivaju promene respiratornom sistemu, a kod goveda, ovaca, svinja i pasa pojavu dijareje.

- Klinički simptomi bolesti - avijarni reovirusi - dovode do ispoljavanju simptoma oboljenja.
- Subklinički tok infekcije se može javiti kod kokošaka, ćuraka i gusaka, dok kod drugih vrsta može doći do razvoja hroničnog oboljenja respiratornog sistema, gastroenteritisa, hepatitisa, miokarditisa, artritisa i uginuća.

- Avijarni ortoreovirusi izazivaju promene po unutrašnjim organima životinja – crevo, srce, jetra, bubrezi, pankreas i Fabricijusova burza.
- Virusi iz ovog roda se prenose fekalno – oralnim putem ili vertikalnim putem.
- Vakcinacija ptica.

- Rotavirusi žvotinja
- Rotavirusi izazivaju prolive kod mladih žvotinja na farmama širom sveta.
- Rotavirusi najčešće izazivaju infekcije kod mladih žvotinja starosti od 1 do 8 nedelja.

- Obolele životinje su anoreksične i depresivne.
- Kod njih dolazi do pojave svetlo obojenog i polutečnog ili testastog fecesa.
- U slučajevima odsustva sekundarne bakterijske infekcije oporavak životinje traje 4 dana bez lečenja.

- Rotavirusi sadrže dvolančanu RNK sastavljenu od više segmenata (11 kod rotavirusa teladi i svinja).
- Rotavirusi izolovani iz teladi, prasadi, jagnjadi i ždrebadi razmnožavaju se u primarnim kulturama tkiva ili ćelijskim linijama poreklom od odgovarajućih vrsta.
- Citopatogene promene nisu uvek jasne, virusni antigen se u ćelijama otkriva imunofluorescencijom ili na drugi način.
- Rotavirusi preživljavaju uslove želuca i inficiraju zrele enterocite vrha crevnih resica u tankom crevu.
- Infekcija dovodi do uništavanja ćelija enterocita i to prvenstveno na vrhovima crevnih resica tankog creva.

- Rotavirusi se izlučuju iz organizma inficirane životinje putem fecesa u visokoj koncentraciji.
- Infekcija nastaje ingestijom kontaminirane hrane.
- S obzirom da je virus stabilan u spoljašnjoj sredini, prostorije u kojima se nalaze životinje mogu biti kontaminirane virusom.
- Vakcinacija gravidnih životinja povećava nivo antitela koja se uzimaju sisanjem.

- Virus dijareje novorođene teladi – oboljenje teladi izazvano rotavirusom
- Virus izaziva gastroenterit sasvim mlade teladi, prvih dana života.
- Dijareja izazvana rotavirusom pojavljuje se kod teladi stare od 12 časova do nekoliko nedelja. Infekcija starije teladi nastaje, verovatno, hranom i vodom.

- Ubrzo posle infekcije, virus se nalazi u velikom broju epitelih ćelija crevnih resica u tankim crevima.
- Kasnije se nalazi i u epitelnim ćelijama debelog creva.
- Inficirane ćelije otpadaju u lumen creva, a zamenjuju ih nove, nezrele ćelije. Ova zamena ćelija odvija se sporo pa su resice ogolele, zbog čega se smanjuje njihova visina.

- Virus afričke bolesti (kuga) konja (rod *Orbivirus*)
- Ovo je nekontagiozno oboljenje konja, mula i magaraca izazvano virusom afričke bolesti konja.
- Bolest se javlja u suptropskoj i tropskoj Africi. Danas se smatra da je zebra rezervoar virusa.
- Kod konja inficiranih virusom dolazi do pojave depresije, iscetka iz nosa i pogoršanja opšteg stanja zdravlja kroz promene na respiratornom sistemu.
- Virus afričke bolesti (kuge) konja je prilično otporan.

- Umnožava se u raznim ćelijskim linijama (BHK, Vero).
- Prilikom izolovanja svi sojevi ne izazivaju citopatogene promene i potrebno je priviknuti ih na ćelije tokom nekoliko pasaža.
- Svi sojevi se razmnožavaju u kokošijem embrionu posle ubrizgavanja u žumancetnu kesu.
- Virus se prenosi ujedom artropoda i po ulasku u organizam umnožava u regionalnim limfnim čvorovima, slezini i plućima.
- Endotelne ćelije su mesta replikacije virusa što ima za posledicu povećanje propustljivosti krvnih sudova, pojavu edema, krvavljenja i intravaskularne koagulacije.

- Virus bolesti plavog jezika (rod Orbivirus)
- Plavi jezik je nekontagiozno oboljenje ovaca i drugih domaćih i divljih preživara koje se prenosi insektima i to uglavnom iz roda *Culicoides*.
- Izaziva ga virus plavog jezika koji pripada rodu *Orbivirus*. Bolest ima najveći značaj kod ovaca i jelena.

- Na sluzokoži usta javljaju se erozije i ulceracije. Jezik je otečen i cijanotičan.
- Šepavost se javlja kao posledica koronitisa i laminitisa.
- Kod životinja koje prebole infekciju javlja se gubitak dela vune, a oporavak od bolesti je dugotrajan.
- Kod goveda dolazi do pojave povišene temperature, ulceracija na sluzokoži usta i dermatitisa. Gravidne životinje mogu da abortiraju ili da porode slabo vitalnu telad.

- Vrlo je otporan virus.
- Kultiviše se u šestodnevnom kokošijim embrionima posle ubrizgavanja u žumancetnu kesu koje ubije za 2-3 dana.
- Razmnožava se i u kulturi tkiva bubrega ovce i još nekim ćelijskim linijama (BHK).

- Posle ulaska u organizam virus se replikuje u regionalnim limfnim čvorovima.
- Nakon toga putem krvi ili limfe dolazi do drugih limfatičnih tkiva, pluća i slezine.
- Virus napada endotel malih krvnih sudova izazivajući njihovo oštećenje sa stazom, eksudacijom i hipoksijom tkiva.

- Insekti iz roda *Culicoides* su prenosioci virusa plavog jezika.
- Kod goveda infekcija virusom plavog jezika ima blaži klinički tok.
- Obično je inaparentna.
- Za goveda je utvrđeno da su važan rezervoar virusa.
- U cilju sprečavanja pojave bolesti vrši se vakcinacija ovaca.

- Familija *Birnaviridae*
- Najzačajniji predstavnici ove familije virusa su virus infektivnog burzitisa kokošaka i virus infektivne nekroze pankreasa riba.

- Genom virusa se sastoji od dva segmenta linearne dvolančane RNK koji su označeni kao A i B.
- Kapsid virusa je ikosaedrične simetrije.
- Ne poseduju spoljašnji omotač.

- Infektivni burzitis kokošaka ili Gamboro bolest je oboljenje rasprostranjeno širom sveta u populaciji navedene vrste živine.
- Infektivni burzitis kokošaka se najčešće javlja kod životinja starih od 3 do 6 nedelja.
- Životinje starije od 6 nedelja veoma retko ispoljavaju kliničke simptome bolesti.
- Posle perioda inkubacije od 2 do 3 dana kod inficiranih pilića javlja se depresija, anoreksija, dijareja, podrhtavanje tela i dehidratacija.
- Klinički simptomi bolesti obično traju 3 do 4 dana posle čega preživele ptice se brzo oporavljaju.

- Virus infektivnog burzitisa se kultiviše u kokošijim embrionima starosti od 10 dana koji moraju da potiču iz jata u kojima nema infekcije.
- Inficirani embrioni posle inokulacije u alantohorionsku membranu uginu za 3 do 7 dana.
- Virus infektivnog burzitisa kokošaka se može kultivisati u kulturama ćelija tkiva pilećih embrionalnih fibroblasta i bubrega u kojima ispoljava citopatogeni efekat.

- Posle jedan čas od ulaska virusa u organizam, odnosno od ingestije virusa, njegovo prisustvo se može otkriti u makrofagima i limfatičnim ćelijama cekuma, duodenuma i jejunuma.
- Virus potom dospeva do jetre preko portalnog krvotoka i inficira Kupferove ćelije. Virus zatim dospeva do Fabricijusove burze.
- U njoj se umnožava tako da u početnom stadijumu infekcije ona postaje uvećana do pet puta, zatim hiperemična i kremasto prebojena.
- U parenhimu Fabricijusove burze mogu se zapaziti hemoragije i nekrotične promene.

- Kao posledica replikacije virusa u Fabricijusovoj burzi dolazi do pojave sekundarne viremije i diseminacije virusa u ostala tkiva.
- Virus posebno napada B limfocite i njihove prekursore u Fabricijusovoj burzi.
- Smanjivanje koncentracije B limfocita kod obolelih životinja dovodi do narušavanja humoralnog imunološkog odgovora, smanjenja otpornosti na infekcije i neefikasan odgovor na vakcinaciju.
- Kod životinja u momentu uginuća Fabricijusova burza je često atrofirana i sive boje, a mogu se videti promene u bubrezima u kojima dolazi do nagomilavanja urata i imunih kompleksa.

- Virus infektivnog burzitisa kokošaka se izlučuje iz organizma putem fecesa.
- U populaciji živine se prenosi direktnim kontaktom ili preko hrane i vode.
- U cilju sprečavanja pojave bolesti vrši se vakcinacija živine.