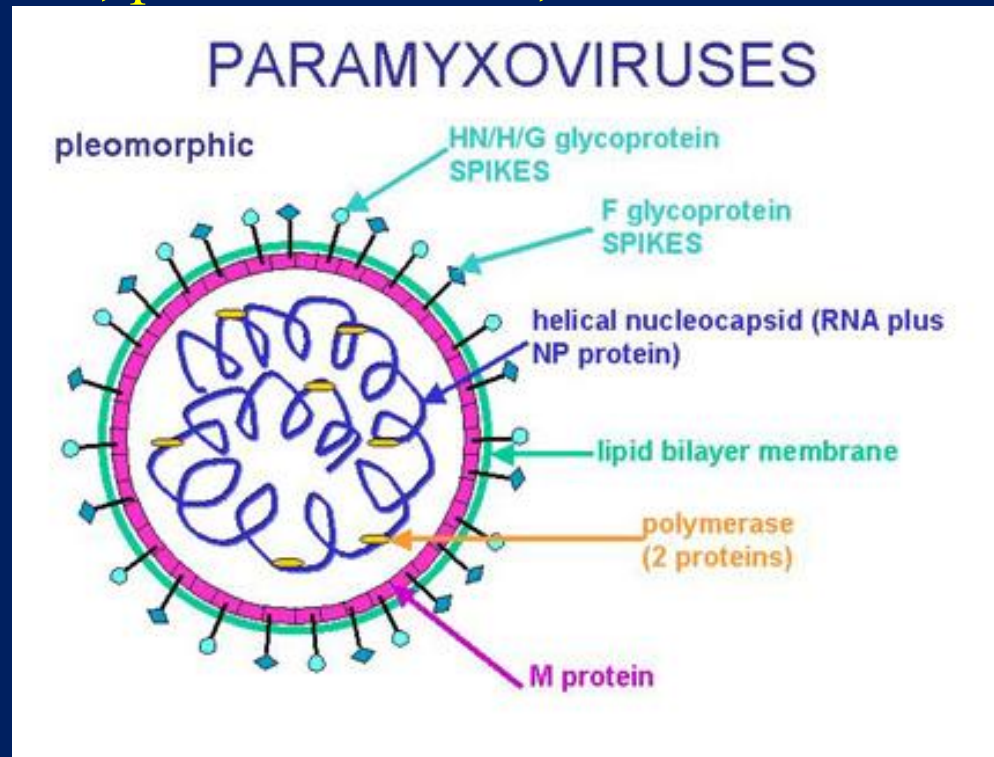


- PARAMYXOVIRIDAE, podfamilija Paramyxovirinae, rod Respirovirus:
- Virus parainfluenze 3 goveda (PI3) – izaziva respiratorne infekcije goveda i ovaca (kao i drugih sisara);
- Sendai virus (mišiji PI virus 1 – PI1) – izaziva respiratorne infekcije miševa, pacova i zečeva;



- Humani parainfluenca virus 1 i 3 – respiratorna oboljenje čoveka;
- Podfamilija Paramyxovirinae, rod Rubulavirus:
- Virus Newcastle bolesti (avijarni paramiksovirus 1) – atipična kuga peradi (sistemska infekcija sa nervnim simptomima);
- Avijarni paramiksovirusi od 2 do 9 – respiratorne infekcije ptica;
- Pseći parainfluenca virus 2 (SV 5) - respiratorne infekcije pasa;

- **Svinjski rubulavirus** – encefalitis, reproduktivni poremećaji, promene na kornei;
- **Virus mumpsa ljudi** – parotit;
- **Humani parainfluenca virusi 2, 4a i 4b, (PI2, PI4a,4b)** – respiratorne infekcije;

- **Podfamilija Paramyxovirinae, rod Morbillivirus:**
- **Virus goveđe kuge** – akutna febrilna generalizovana infekcija goveda i divljih preživara (ovce i koze)- sa pojavom zapaljensko-nekrotičnih promena na sluzokožama;
- **Virus kuge malih preživara;**
- **Virus štenećaka** – sistemska infekcija sluzokoža respiratornog trakta i pluća sa afekcijama nervnog sistema kod pasa i drugih karnivora;

- Virus koji izaziva **sistemske infekcije sa respiratornim simptomima kod foka, morskih lavova i delfina;**
- Govedi morbilivirus MV-K1;
- Morbilivirus ljudi – morbile – sistemska infekcija sa afekcijama CNS-a;

- Podfamilija Pneumovirinae, rod Pneumovirus – goveđi respiratorni sincicijalni virus (BRSV) i humani RSV kao i virus pneumonije miša;
- Podfamilija Pneumovirinae, rod Metapneumovirus – virus rinotracheitisa ćuraka

Opšte karakteristike paramiksovirusa

- Paramiksovirusi su krupniji od ortomiksovirusa sličnih viriona. Polimorfni su (sferični i filamentozni virioni), $d=100-200\text{nm}$ (nekad do 300nm), sa peplomerama od $8-20\text{nm}$ dužine;
- Ag peplosa su : HN kod Respirovirusa i Rubulavirusa; H – morbilivirus; G – pneumovirus; Fo (F1, F2), zatim drugi Ag viriona i M – matriksni proteini;
- Drugi Ag viriona su NP Ag (ili N) sa L i P proteinima viriona;

- RNK (-), linaerna jednolančana sa 7-8 ORF-a koji koduju 10-12 proteina (od 15-16kb);
- i/c replikacija, daju CPE sincicijalnog karaktera;
- Nukelokapsidi – helikoidni (spiralni), širine od 17-18nm i dužine od 600-800nm, sa cilindričnom šupljinom $d=4-5\text{nm}$. Za njih je vezana aktivnost RNK polimeraze (aktivnost virusne transkriptaze);
- **HN Ag** – ključni glikoproteini rodova Rubulavirus i Respirovirus;
- HA i HI testovi (inhibicija HAD, SN test, IF, RVK);

- Virus štenećaka daje slab CPE, +- HA Er zamorca i pileta, SN test, RVK, u kokošijem embrionu – zadebljanje opne;
- RSV – HA (-), HADS (-), N test (-), RVK (+), CPE (+);
- Virus parainfluenze 3 – HA (+): Er zamorca, teleta, kokoši, čoveka, ovce, miša, pacova, majmuna, kunića, svinje izuzev konjskih;
- Najznačajniji antigeni su HN, NP i F protein;
- Izaziva infekcije kod goveda, ovaca i konja (respiratorni sindrom);
- PI1 – (Sendai virus) – iz prasadi sa bronhopneumonijom;
- L i S Ag – virusa goveđe kuge (SN-test);

- **Virus Newcastle bolesti (rod Rubulavirus)**
- Izaziva akutno infektivno oboljenje (atipičnu kugu živine, pneumoencefalitis) kokoši, ćurki, morki, pataka, guski, golubova, fazana, jarebica, vrana, vrabaca, lasti i drugih divljih ptica, a kod čoveka konjuktivitis;
- Otpornost – u infektivnom materijalu, u živinarnicima, virus se održi leti 7 dana, a zimi dva meseca i duže;
- Vlaga doprinosi dužem održavanju virusa. U soljenom, smrznutom mesu preživi 6 meseci, u leševima živine oko mesec dana na t od 15-25°C;
- Formalin, fenol i NaOH (u konc. propisanim za dezinfekciju), inaktiviju ga za 1h;

- Kultivisanje
- Umnožava se u kokošijim embrionim starim 9-11 dana koje ubije za 2-6 dana;
- Prouzrokuje krvavljenja i edeme, hiperemiju krvnih sudova žumancetne kese, a ređe edeme na alantohorijalnoj membrani inokulisanog embriona;
- Dobro se umnožava i u kulturama tkiva poreklom od kokošijih embriona (fibroblasti, pluća, bubrezi, bubrega majmuna, praseta i u nekim ćelijskim linijama) u kojima izaziva izrazit CPE (+), a u inficiranim ćelijama stvara citoplazmatične inkluzije;
- Fuzioni glikoproteinski antigen ovih virusa ispoljava i hemolitičku aktivnost u odnosu na eritrocita za koje su se vezali HN antigeni virusa;

- Varijacije virusa vezane za virulenciju
- Sojevi ovog virusa mogu imati različitu virulenciju i podeljeni su na:
 1. Velogene sojeve – vrlo virulentne koji izazivaju oboljenje sa visokim mortalitetom (više od 90%);
 2. Mezogene sojeve – manje virulentne koji izazivaju oboljenje sa mortalitetom od 2-20% kod odrasle živine, a kod pilića i do 50%;
 3. Lentogene sojeve – slabo virulentne ili avirulentne;
- Virus NDV ima stabilnu antigensku građu iako postoje izvesne Ag – razlike između pojedinih sojeva;

- Prenošenje virusa i delovanje u organizmu
- Izlučuje se sekretima iz organizma, a prenosi najčešće direktno-kapljicama sekreta;
- Postoje indirektni načini prenošenje infekcije (preko hrane, vode, leševa živine itd.);
- Jaja poreklom od inficirane živine mogu da sadrže virus;
- Pojedini sojevi virusa pokazuju različiti afinitet prema respiratornom epitelu, unutrašnjim organima i nervnom tkivu pri čemu je respiratorni epitel najviše zahvaćen patološkim promenama;
- Razmnožavanjem u ćelijama krvnih sudova digestivnog trakta i regionalnog limfnog tkiva – prouzrokuje brojna krvavljenja a u CNS-u izaziva zapaljenska žarišta sa limfocitarnim infiltracijama i krvavljenjima;
- Prebolela živina stiče solidan imunitet koji traje godinama;
- Solidan imunitet se postiže i vakcinacijom vakcinama pripremljenim od lentogenih i mezogenih sojeva virusa;

- **Virus parainfluenze 3 (rod Respirovirus)**
- Izaziva akutno respiratorno oboljenje goveda, mladih grla, posle delovanja nepovoljnih uticaja (transportna groznica);
- Kultivisanje
- Najbolje se umnožava u kulturama tkiva poreklom od teladi (bubreg) i goveđih fetusa (bubreg i pluća);
- Razmnožava se i kulturi tkiva bubrega svinje, konja i kunića kao i u kokošijim embrionalnim fibroblastima;
- Prvi znak razmnožavanja virusa u ćelijama kulture tkiva je hemadsorpcija posle 24 do 48h;
- Posle toga dolazi do razvoja citopatogenih promena sincicijalnog karaktera sa formiranjem višejedarnih ćelija;
- U promenjenim ćelijama stvaraju se citoplazmatične inkluzije;
- Virus se može inokulisati u amnionsku šupljinu kokošijeg embriona, embrionalnim tečnostima se mogu dokazati HN antigeni;

- Virus PI3 aglutinuje eritrocite zamorca, teleta, čoveka, ovce, miša, pacova, majmuna, svinje i kunića, a konjske ne;
- Najznačajniji antigeni su HN i F specifični za tip i unutrašnji NP antigen;
- Prenošenje virusa i delovanje u organizmu
- Virus se izlučuje nosnim sekretom 5-10 dana posle infekcije i prenosi se najčešće direktno kapljicama sekreta iz respiratornog trakta;
- Specifična antitela za virus PI3 su nađena i kod konja, ovaca, svinaj i ljudi (potencijalni prenosiooci virusa);
- Virus se razmnožava u sluzokoži respiratornog trakta stvarajući zapaljenska žarišta sa obilnim lučenjem sluzi;
- Bakterijske komplikacije sa *M. haemolytica*, mikoplazamama i drugim bakterijama su značajne u razvoju bronhopneumonije;

- Imunitet
- U krvnom serumu obolelih životinja nalaze se specifična antitela, neutralizaciona i ona koja inhibišu HA;
- Ista se ne zadržavaju dugo u organizmu i nemaju značajniji protektivni karakter;
- Antitela se pasivno prenose na telad i zadržavaju 6-8 nedelja;
- Virusneutralizujuća antitela čiju sintezu stimuliše vakcina protiv virusa PI3 imaju zaštitnu ulogu;
- Druge prijemčive vrste
- Pojedini sojevi virusa PI3 izolovani su iz respiratornog trakta ljudi obolelih od respiratornog sindroma, kod akutne respiratorne infekcije konja, dok je virus PI1(Sendai) izolovan iz prasadi obolelih od bronhopneumonije;
- Virus PI3 je izolovan i iz ovaca sa akutnim respiratornim oboljenjem;

- **Morbillivirus – virus štenećaka (rod Morbillivirus)**
- Štenećak je akutno infektivno oboljenje štenadi koje se manifestuje zapaljenjem sluzokoža organa za disanje, pluća i oboljenjem CNS-a;
- Pored štenadi obole lisice i vukovi, a virus se može preneti i na hrčka, lasicu, hermelina, vidru, kojota, rakuna i dr.
- Prečnik sferičnih viriona se kreće od 150 do 300nm, a česti su i dugi filamentozni oblici virusa;
- Otpornost
- Virus nije otporan, t od 50°C inaktiviše ga za 10minuta, dok u infektivnom materijalu na sobnoj t preživi 7-8 dana, a na 4°C 7-8 nedelja;
- U alantohorijalnoj membrani na -5°C održi se oko 2 meseca;

- Kultivisanje
- Razmnožava se u kokošijem embrionu posle izvesne adaptacije;
- Posle prvih pasaža zapažaju se promene na opnama, dok je smrtnost embriona niska (5-10%);
- Daljim pasażama virusa se povećava smrtnost embriona, a na alantohorijalnoj opni se stvaraju beličasta zadebljanja;
- Izolacija virusa vrši se na kulturama tkiva, virulentni sojevi se najčešće inokulišu u kulture tkiva psa (primarne kulture bubrega, pluća, mozga, suspenziji limfocita, itd.) i lasice (primarne kulture bubrega i makrofaga);
- Atenuisani sojevi adaptirani na kokošije embrione ili kulture tkiva, razmnožavaju se i u kulturama poreklom od kokošijeg embriona, goveđeg i majmunskog bubrega i humanog amniona;

- U kulturama tkiva virusi izazivaju citopatogene promene posle više pasaža u vidu višejedarnih džinovskih ćelija (sincicijuma zvezdastog izgleda), što je praćeno pojavom jedarnih i citoplazmatičnih inkluzija;
- Virus daje slabu hemaglutinaciju eritrocita zamorca i pileta;
- Postoji nekoliko antigena vezanih za virusnu česticu od kojih su najznačajniji H, F i N-nukleoproteinski Ag, a postoje i L i P antigeni (transkriptaze virusne RNK) kao i matriksni M antigen;
- Prenošenje virusa i delovanje u organizmu
- Virus se izlučuje sekretom iz nosa i konjuktiva, mokraćom i izmetom;
- Infekcija se prenosi direktnim ili indirektnim putevima;
- Virus se prvenstveno umnožava u sluzokožama organa za disanje, konjuktivama i CNS-u prouzrokujući zapaljenska žarišta na nivou sluzokoža sa obilnom sekrecijom;

- Prebolele životinje stiču dugotrajan imunitet, dok štenad imunih kuja stiču pasivan imunitet u trajanju od 2-3 meseca;
- Virus štenećaka ima antigenske srodnosti sa virusom morbila čoveka i goveđe kuge;
- **Virus goveđe kuge (rod Morbillivirus)**
- Goveđa kuga je akutno, febrilno oboljenje preživara sa zapaljensko-nekrotičnim promenama po sluzokožama;
- Obole goveda i bivoli, a ponekad ovce i koze;
- Prijemčivi su i divlji preživari kao i svinje koje mogu da ispolje kliničke simptome oboljenja (inficirane sijamske svinje predstavljaju izvor infekcije);
- Bolest se javlja u Aziji i Africi;

- Virus je polimorfan sa prečnikom viriona od 120-300nm;
- Otpornost
- Virus je neotporan i u leševima koji trunu leti gubi aktivnoat za 20-30h, a u mokraći i balegi za 30h, u soljenom mesu se očuva nekoliko meseci, a u sirovim kožama na tamnom mestu 24-48h, dok u štalam preživi 36h (ako ima sunčeve svetlosti);
- Kultivisanje
- U kulturama tkiva izaziva citopatogene promene;
- Najpogodnije su kulture tkiva telećeg bubrega, zatim od bubrega svinje, koze, ovce, hrčka i psa kao i od tiroideje i potkožne muskulature govečeta;

- CPE se prvenstveno ispoljava na epitelnim ćelijama koje se zaokrugljuju i formiraju sincicijume, dok se u njihovoj citoplazmi i u jedru stvaraju acidofilne citoplazmatične inkluzije (virusni Ag je prisutan prvo u jedru, a zatim u citoplazmi);
- Virus goveđe kuge aglutinuje eritrocite kunića, zamorca, miša, pacova i majmuna (HA+);
- Antigenska građa – termolabilni i termostabilni Ag. Sojevi virusa poreklom od goveda i malih preživara su antigenski srodni i diferenciraju se SN testom;
- Virus je Ag-srodan virusu štenećaka i morbila;

- Prenošenje i delovanje u organizmu
- Izlučuje se svim sekretima i ekskretima iz inficiranog organizma (slinom, nosnim iscetkom, suzama, vaginalnim iscetkom, urinom i fekalijama);
- Zdrave životinje se najčešće inficiraju hranom ili direktno;
- Virus prvo izaziva promene u limfatičnom tkivu, vezujući se za limfocite koje razara, a zatim leukocite i eritrocite. Pored toga, virus se razmnožava u ćelijama želudačno-crevnog trakta i izaziva zapaljenska žarišta sa nekrozama;
- Virus je prisutan u nervnom tkivu, cerebrospinalnoj tečnosti i poprečno-prugastoj muskulaturi;

- Prebolele životinje stiču imunitet koji traje preko 5 godina, dok su u njihovoj krvi prisutna virus-neutralizujuća antitela u visokom titru;
- Kod prebolelih ili vakcinisanih grla pojavljuju se antitela koja vezuju komplement, ali je njihova pojava nepravilna i brzo se gube. Antitela protiv ovog virus inhibišu aglutinaciju eritrocita od strane virusa morbila;

- **Respiratorni sincicijalni virus (rod Pneumovirus)**
- Izaziva respiratorne infekcije goveda, a humani soj slično oboljenje kod čoveka;
- Naziv je dobio po izrazitim sincicijumima koje stvara u kulturi tkiva;
- Virus je polimorfan, sa sferičnim virionima prečnika 80-400nm, a formira i končaste oblike;
- Nukleokapsid je spiralne simetrije;
- Otpornost
- Virus je izuzetno nestabilan i potpuno izgubi aktivnost na -15 do -25°C za nekoliko dana;
- Može se duže očuvati na -70°C ako je suspendovan u tečnosti sa 5-10% seruma ili albumina;

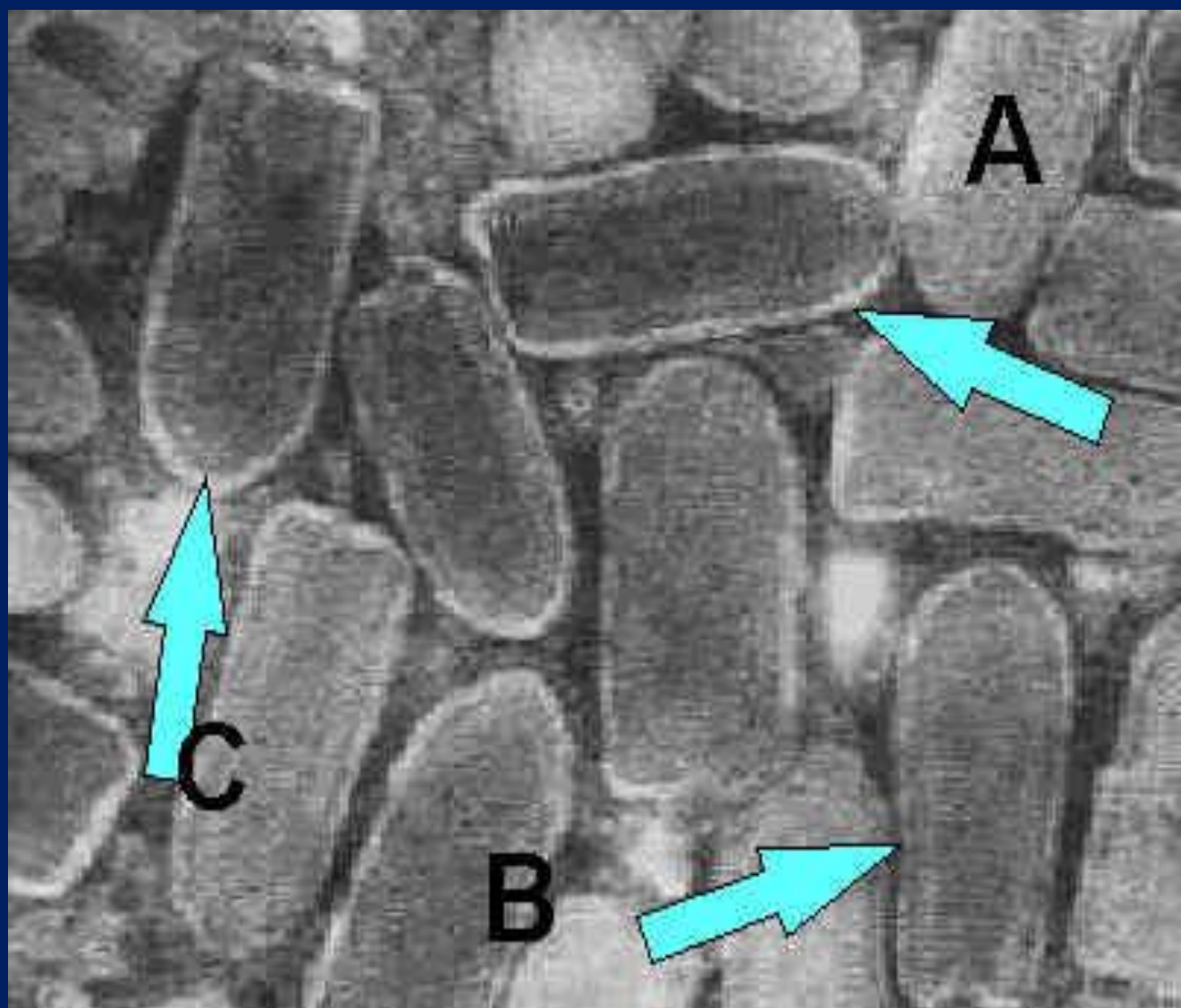
- Kultivisanje
- Izolacija virusa je vrlo teška i vrši se u kulturama organa od goveđe fetalne traheje i u sekundarnim kulturama ćelija telećeg bubrega;
- CPE karakteriše stvaranje višjedarnih, džinovskih ćelija, sincicijuma koji se sporo razvijaju;
- Virusni antigen se može ranije otkriti u inficiranim ćelijama metodom IF; Ne izaziva hemaglutinaciju, hemadsorpciju, hemolizu, niti ima neuraminidazu;
- Antigenska građa
- Virioni imaju nekoliko antigena od kojih su najznačajniji spoljašnji glikoproteinski antigeni G i F, nukleokapsidni antigen N sa proteinima L i P koji imaju ulogu u transkripciji virusnog genoma, zatim matriksni protein – M koji daje stabilnost virionu, a od drugih Ag SH-22k;

- Prenošenje virusa i delovanje u organizmu – prenosi se kapljicama sekreta resp. trakta. Veštački inficirana telad pokazuju znake febre i leukopenije, dok se prirodna infekcija ispoljava simptomima oboljenja resp. trakta različitog stepena;
- Imunitet
- Posle preboljenja imunitet je kratkotrajan, a IgA u sluzi resp. trakta brzo iščezavaju;
- U krvi inficiranih životinja se nalaze neutralizujuća antitela na osnovu kojih se vrši dijagnostika oboljenja jer je izolacija virusa veoma teška;
- Posle 2-3 nedelje od momenta inficiranja očekuje se najviši nivo spec. antitela u serumu inficiranih životinja;

RHABDOVIRIDAE

- Familiju Rhabdoviridae sačinjavaju nekoliko rodova: Lyssavirus, Vesiculovirus, Sigmatavirus i grupa biljnih rhabdovirusa;
- Virioni su štapićastog oblika, jedan kraj je zaobljen, a drugi oštro odsečen (liči na puščano zrno);
- Dužine su 130-300nm, a prečnika 60-80nm (170x70nm);
- Imaju lipoproteinski omotač, čije su peplomere nosioci antigenske specifičnosti za vrstu virusa;
- Ispod omotača nalazi se proteinska membrana, koja okružuje nukleokapsid spiralne simetrije, prečnika 18nm;

- Danas familija Rhabdoviridae obuhvata više od 175 vrsta virusa kičmenjaka, beskičmenjaka (prvenstveno artropoda) i biljaka koji su svrstani u četiri roda i petu grupu neklasifikovanih virusa riba:
 1. Rod Lysavirus – virus besnila; Mokola virus; Lagos virus šišmiša; Duvenhage virus; Evropski lisa virusi šišmiša 1 i 2 i Australijski lisavirus slepog miša;
 2. Rod Vesiculovirus - virusi vezikularnog stomatitisa (Indiana, New Jersey i Alagoas virusi); Cocal, Piry i Chandipura, Isfahan virus; Rabdovirus štika i virus prolećne viremije šarana.
 3. Rod Ephemerovirus – virus goveđe efemerne groznice
 4. Rod Novirhabdovirus – virus infektivne hematopoetske nekroze (riblji).
 5. Negrupisani riblji rabdovirusi- virus hemoragične septikemije salmonida.

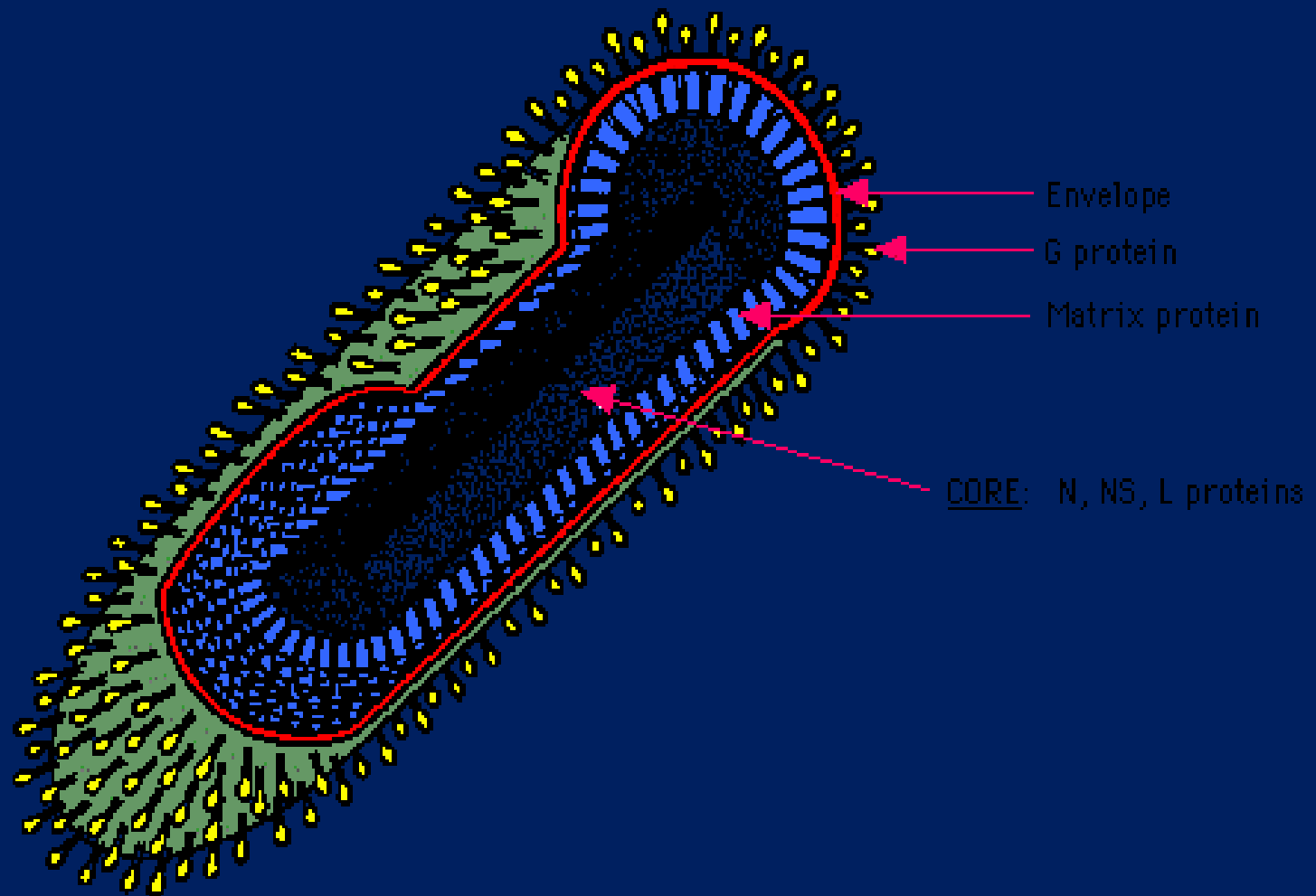


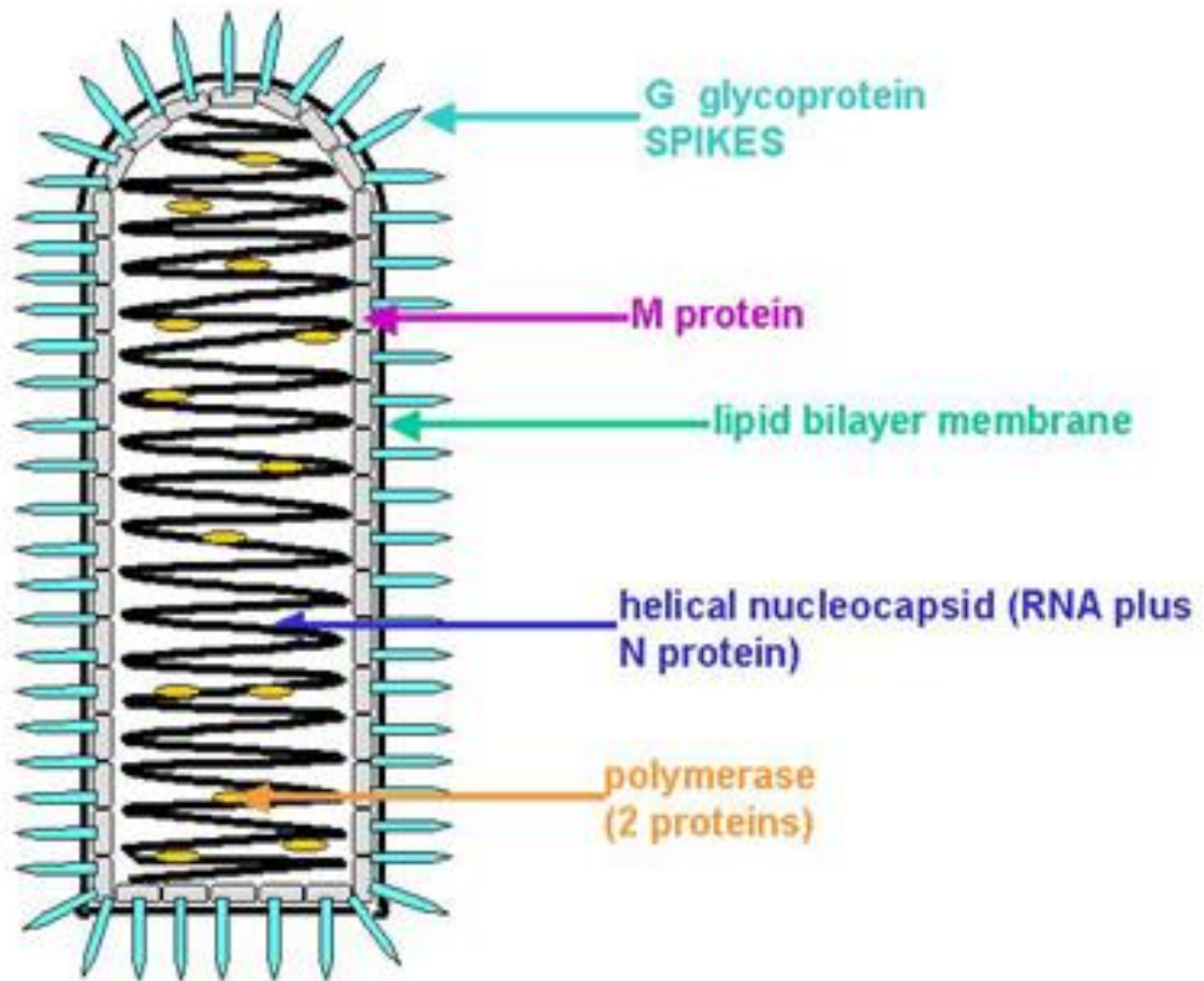
- Genom čini jednolančana, linearna (-) RNK veličine od 11-15kb. Virioni sadrže RNK polimerazu, a proteinski deo im se sastoji od više komponenata;
- **Rod Lyssavirus** – predstavnik ovog roda je virus besnila;
- **Virus besnila**
- Besnilo (rabies, hydrophobia, lyssa) je akutno infektivno oboljenje životinja i čoveka, praćeno promenama funkcije CNS-a sa smrtnim ishodom. Obole svi sisari, ređe kokoši, a guske, patke, golubovi, fazani i pauni mogu se veštački inficirati;
- Gmizavci i ribe su neprijemčivi;

- Virus besnila je dosta neotporan – prečišćeni virus u sredini bez organskih materija, brzo gubi aktivnost na sobnoj temperaturi i na 4°C.
- Neutralni glicerol ga inaktivira. U moždanoj masi na sobnoj temperaturi virus se održi 14 dana, a na 4°C nekoliko nedelja.
- Temperatura od 56°C-60°C ga inaktivira za 5-10 minuta.
- Inaktivira ga etar, hloroform, Na – deoksiholat i tripsin. Jake baze, kiseline i formalin inaktivira virus za nekoliko minuta, kao i živine soli i kalijum permanganat.
- Fenol od 1% ga inaktivira za 2-3 nedelje.

- Kultivisanje
- Webster i Clow su 1937.god. kultivisali virus besnila u mišjim i pilećim embrionalnim mozgovima suspendovani u Tyrodeovom rastvoru.
- Razmnožava se u kokošijem embrionu starom 7-8 dana posle unošenja na alantohorionsku opnu ili u žumancetnu kesu. Soj Flury (izolovan iz čoveka) kultivisan je u kokošijem embrionu posle većeg broja pasaža kroz mozak jednodnevnih pilića;
- Takođe, može da se umnožava i u pačijem embrionu.

- Za kutivisanje se upotrebljavaju i kulture bubrežnih ćelija hrčka i psa kao i diploidne ćelije čoveka;
- Virus besnila u tim kulturama ne izaziva citopatogene promene i vezan je za ćelije (CPE -), a virusni antigen se u njima otkriva imunofluorescencijom;
- Virioni imaju više antigena od kojih su najznačajniji glikoproteinski antigeni omotača – G (antigeni su specifični za virus;
- Virioni sadrže pet proteina: L – RNK zavisna RNK polimeraza (transkriptaza); glikoprotein G peplosa; N protein – nukleoprotein (glavna komponenta nukleokapsida); NS – komponenta virusne polimeraze (M1 ili P) i M – matriksni protein, M2 kod virusa besnila.





- Virus besnila aglutinuje eritrocite guske. Hemaglutinaciju izaziva virus gajen u kulturi tkiva u kojoj nema seruma, jer su lipidi u serumu i nervnom tkivu snažni inhibitori njegove hemaglutinacije;
- Pasivna hemaglutinacija sa adsorpcijom virusa besnila na guščije eritrocite pomoću hlorida broma je pouzdanija metoda. Specifična antitela se vezuju za virus i time aglutinuju eritrocite (HA +).

- Virus izolovan iz prirodnih slučajeva besnila obično se naziva “uličnim virusom” i karakteriše se dugom inkubacijom i određenim stepenom virulencije;
- Virus fixe – Pasteur ga je upotrebio za vakcinaciju protiv besnila;
- Posle 178 pasaža virusa besnila kroz mozak kunića, Pasteur je skratio inkubaciju na 4-6 dana i tako dobio virus fixe.
- Određene doze ovog virusa unete u organizama životinja i čoveka ekstraneuralno ne izazivaju besnilo – Pasteur-ova vakcina protiv besnila. Ovom virusu je veštačkim putem izmenjena dužina inkubacije i virulencija (smanjena je za sve vrste životinja sem za kunića).

- Virulencija virusa besnila može da se smanji pasažama kroz ćelije koje nisu njegov prirodni domaćin.
- Postoje dve varijante Flury soja čija virulencija je oslabljena posle velikog broja pasaža (HEP) i druga virulentnija varijanta dobijena posle manjeg broja pasaža kroz kokošije embrione (LEP).
- Virulencija virusa besnila je oslabljena i na drugi način: pomoću kultura tkiva poreklom od kokošijeg i mišjeg embriona, humanog amniona ili organa gmizavaca.

- Virus besnila izlučuje se slinom inficiranih životinja;
- Besnilo najčešće nastaje ujedom bolesnih životinja. Iz tog razloga su karnivori, divlji i domaći, najznačajniji prenosioci besnila;
- Od domaćih karnivora besnilo najčešće prenose pas i mačka, dok herbivori ređe prenose besnilo.
- Virus se izlučuje slinom 3-12 dana pre pojave znakova bolesti;
- Prirodni rezervoar virusa besnila su divlji karnivori. Kod nas su najznačajniji lisice i vukovi, dok slepi miševi takođe mogu biti rezervoari virusa.

- Virus pokazuje jak afinitet prema njihovim pljuvačnim žlezdama, gde se dugo zadržava, dok ga u nervnom tkivu često nema.
- Lisice i kojoti mogu se inficirati kroz organe za disanje ako borave u pećinama u kojima ima inficiranih slepih miševa (aerogene laboratorijske infekcije su utvrđene kod čoveka i eksperimentalno kod oglednih karnivora).
- Inkubacija kod besnila je obično duga i traje od 1-12 nedelja ili više;
- Virus besnila je neurotropan, tj. pokazuje veliki afinitet prema nervnom tkivu;

- Virus besnila se najpre razmnožava u okolnim ćelijama poprečno – prugaste muskulature na mestu infekcije pri čemu se stvara dovoljna količina virusa da proдре u nervno tkivo.
- Mišićne ćelije virioni napuštaju procesom pupljenja, a neuromuskurni spojevi u blizini inokulacije virusa u mišić (eksp. infekcija) sadrže povećanu koncentraciju virusnog antigena i tu virus prođire u nervni sistem.
- Prema CNS-u virus se kreće kroz akson (strujanjem aksoplazme) u vidu virusnog genoma ili nukleokapsida.
- U nervne ćelije CNS-a ulazi kroz dorzalne ganglije, u kojima je nađen virusni antigen i ustanovljena zapaljenska reakcija.
- Posle ulaska u kičmenu moždinu, virus brzo prođire do mozga.

- Razmnožava se prvenstveno u neuronima, a pored toga i u glija ćelijama čoveka i astrocitima miša.
- Dok su u malim neuronima prisutne sitne inkluzije, krupni agregati virusnog antigena nalaze se u najkrupnijim neuronima (piramidalne ćelije hipokampusa, ganglijski neuroni pons i Purkinjeve ćelije malog mozga).
- CPE promene u neuronima ipak nisu tako uočljive (većina inficiranih neurona mozga i kičmene moždine izgledaju neoštećeno).
- Kod nekih životinja je izraženija nekroza neurona i neurofagija.

- Virus fixe, kod laboratorijskih životinja izaziva mnogo izrazitije promene, dok je kod infekcije “uličnim virusom” pronađeno prisustvo viriona u citoplazmatičnim membranama u vezi sa inkluzijama i praćeno slabo izraženim promenama u nervnom tkivu zbog autointerferencije.
- Virus fixe izaziva jaće citopatohe promene (CPE), zapaljensku i imunološku reakciju (nema autointerferencije).
- Iz CNS-a virus besnila se kreće centrifugalno, pasivnim strujanjem aksoplazme. Tada virusni genom dospeva do najudaljenijih završetaka senzornih, motornih i autonomnih nerava (pronađen je imunofluorescencijom).

- Glavno mesto skupljanja virusa tokom centrifugalnog kretanja su epitelne ćelije pljuvačnih žlezda, dok je virusni antigen nađen i u ćelijama pankreasa, mrkog masnog tkiva (a nije nađen u ćelijama jetre, slezine, bubrega i pluća).
- Organizam reaguje na infekciju virusom besnila svojim imunološkim mehanizmima. S obzirom na dugačku inkubaciju moglo bi se očekivati da će ti mehanizmi biti efikasni u sprečavanju razvoja infekcije. Međutim to nije slučaj jer infekcija završava letalno;
- Humoralna imunološka reakcija na početku infekcije je slaba zbog male količine virusnog antigena van inficiranih ćelija na mestu infekcije zbog slabe obrade antigena u makrofagima, a time i nedovoljne stimulacije imunokompetentnih ćelija.
- S druge strane, CNS nema limfni sistem tako da se veća količina antigena pojavljuje u mozgu, a ne u regionalnim limfnim čvorovima.

- U kasnijim stadijumima infekcije, izvesna količina antigena dospe do monojedarnih makrofaga, a u krvi se pojavljuje veća količina specifičnih antitela koja zajedno sa komplementom doprinosi još intenzivnijem razvoju citopatogenih promena u mozgu (liza nervnih ćelija).
- Ćelijska imunološka reakcija i pojava senzibilisanih T limfocita koji svojim limfokinima doprinose lizi inficiranih ćelija.
- Veliki značaj u zaštiti organizma protiv virusa besnila se pridaje interferonu koji sprečava razvoj virusa. Njegova postinfektivna primena na oglednim životinjama značajno je smanjila mortalitet.

- Vakcine protiv besnila stvaraju imunitet koji traje najmanje 9 meseci;
- Postoje dva tipa vakcina: 1. sa živim atenuisanim virusom (Pasteur—ova vakcina; avijanizovana Flury vakcina; vakcine proizvedene u kulturi tkiva sa Flury sojem viših pasaža-HEP i nižih pasaža-LEP i 2. sa inaktivisanim virusom u kojima je virus fixe u moždanom tkivu inaktivisan fenolom ili dr.;
- Vakcinacija se sprovodi dvojako: preventivno i posle infekcije;
- Preventivno se vakcinišu psi i mačke, koje najčešće prenose virus sa divljih životinja na čoveka i domaće životinje;

- Postinfektivno se vakcinišu čovek i ostale domaće životinje;
- Preporučuje se postinfektivna upotreba imunog seruma;
- **Rod Vesiculovirus**
- Virus vezikularnog stomatita – je oboljenja konja, goveda, jelena i svinja, a ispoljava se stvaranjem vezikula po sluzokoži usta, između papaka, po koronarnom rubu kopita, odnosno papaka i po vimenu;
- Neotporan je virus;
- Vrlo dobro se umnožava u kulturama bubrega praseta, teleta, zamorca i majmuna;
- Izlučuje se slinom, a prenosi direktno i indirektno;

- Virus hemoragične septikemije pastrmki – je zarazna bolest koja se karakteriše najpre krvavljenjima a kasnije hidroptičnim promenama, anemijom i nervnim smetnjama;
- Virus prolećne viremije – zarazna bolestčiji su glavni znaci hemoragični sindrom, enterit i peritonit;
- Uzročnik je Rhabdovirus caprio;
- Virus goveđe efemerne groznice
- Marburški virus – danas je svrstan u familiju Filoviridae.