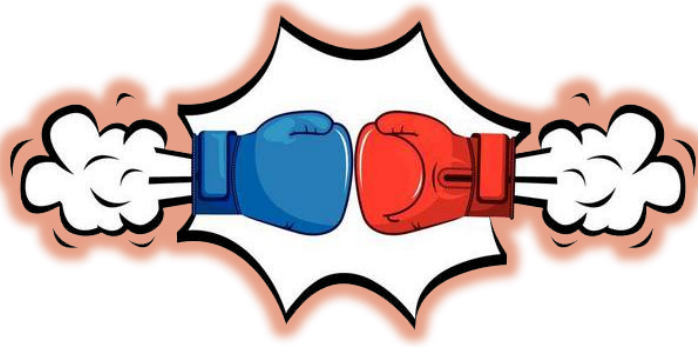


VIRULENCIJA VIRUSA I OTPORNOST/OSETLJIVOST DOMAĆINA



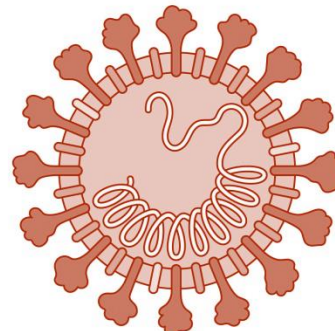
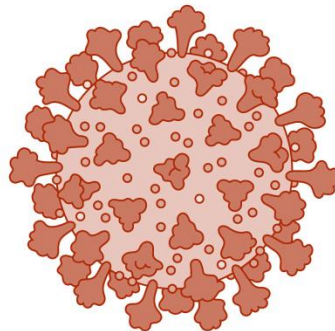
- Ishod virusne infekcije ćelije:

Virulencija
virusa



Otpornost
organizma

- Virulencija virusa = STEPEN PATOGENOSTI određenog soja virusa
- Više/manje virulentni (patogeni) i avirulentni (apatogeni) sojevi
- Virulencija je PROMENLJIVA OSOBINA
- Virulenciju virusa određuju genetski faktori



- Otpornost domaćina - fiziološki i genetski faktori
- Starost, izloženost životinje stresu, telesna kondicija, graviditet, prisustvo drugih infekcija i različitih patoloških stanja, hipovitaminoza ili avitaminoza..
- Nespecifični faktori otpornosti organizma
- Specifični faktori odbrane organizma



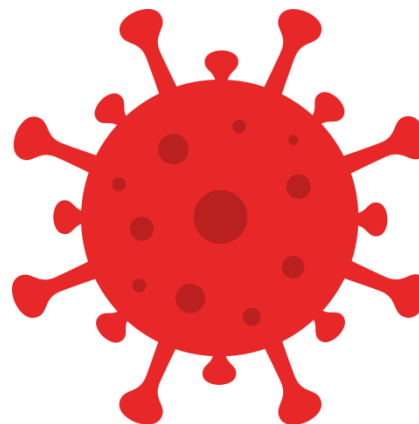
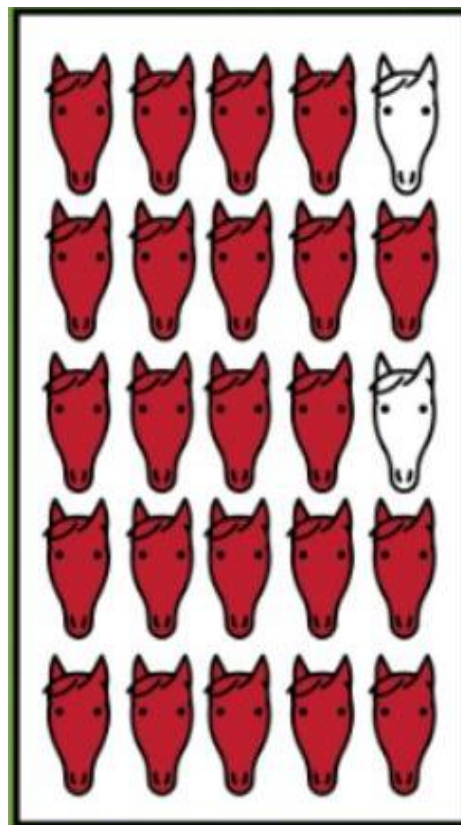
Funkcionalni elementi imunskog sistema

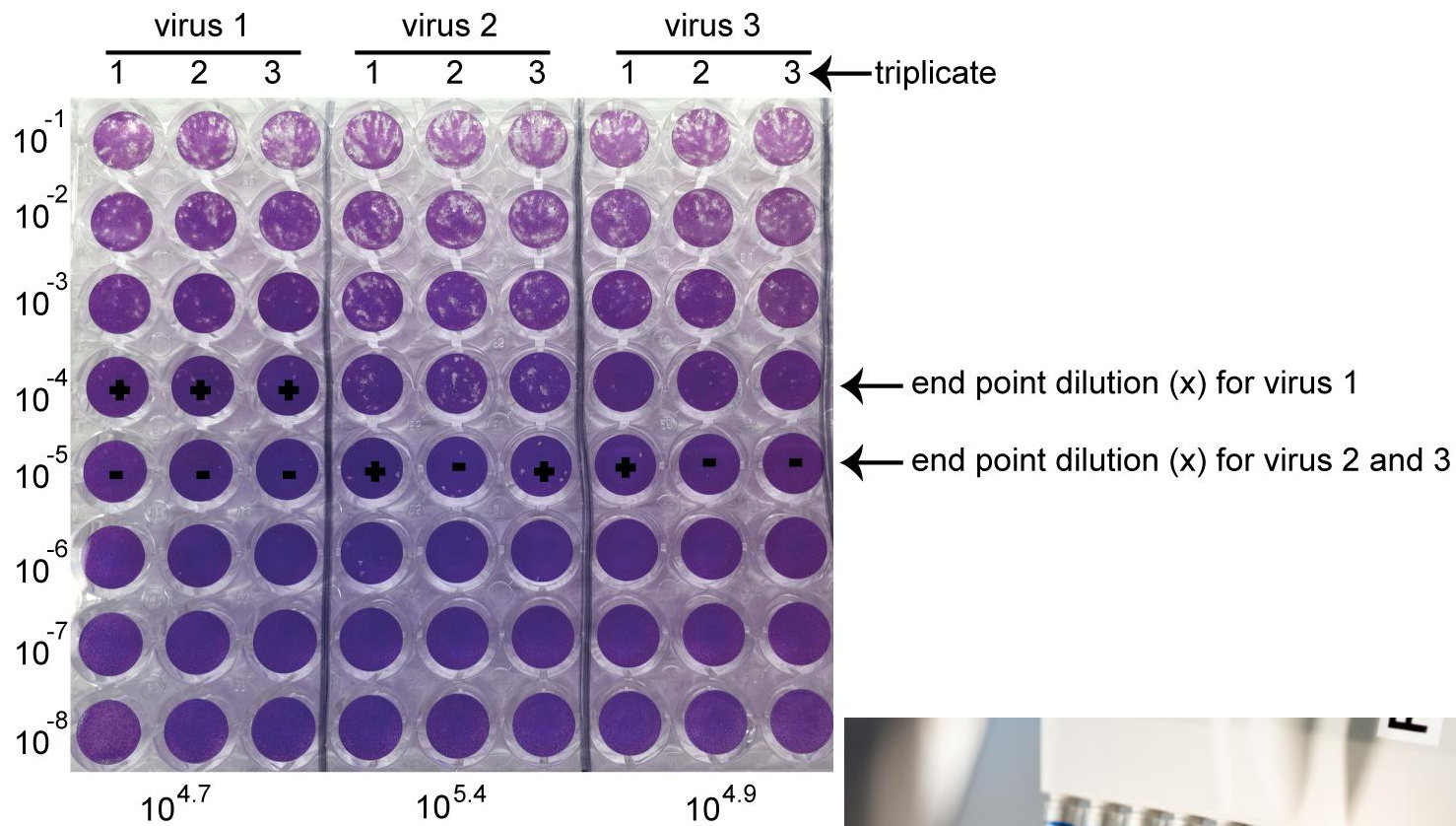
Komponente urođene - prirodne – nespecifične otpornosti				Komponente stečene -specifične otpornosti	
Anatomske strukture i mehaničke aktivnosti	Inhibitorni sekreti	Antimikrobni faktori	Ćelije	Ćelije	Sekreti
Koža Sluznice	HCl Masne kiseline Žuč Mucin	Lizozim Komplement Interferon Proteini akutne faze Properdin Laktoperoksidaz a	Makrofagi Dendritične ćelije Neutrofili Eozinofili NK ćelije	T limfociti B limfociti	Citokini Antitela

Određivanje virulencije virusa

- U prirodi postoje više i manje virulentni sojevi
- Letalna doza virusa = sposobnost virusa da ubije 50% inficiranih životinja (LD50)
- Infektivna doza virusa = doza virusa koja izazove infekciju 50% inokulisanih životinja (ID50)
- Virulencija jednog soja virusa kod eksperimentalnih životinja = odnos između letalne i infektivne doze

Neke životinje uginu, druge ne (visina infektivne doze virusa/genetski i fiziološki faktori domaćina..)





Titracija virusa



Determinante virulencije virusa

- Većina virusnih gena kodira sintezu proteina za virusnu replikaciju, ulazak virusa u ćeliju i formiranje novih viriona
- Produkti nekih virusnih gena omogućavaju povećanje infektivnog titra virusa i njegovo širenje u inficiranom organizmu (suprimiranje razvoja imunološkog odgovora)





Dvolančana DNK



DNK zavisna RNK polimeraza



Rani/nestrukturni proteini



Jednolančana DNK



DNK zavisna DNK polimeraza



Kasni proteini



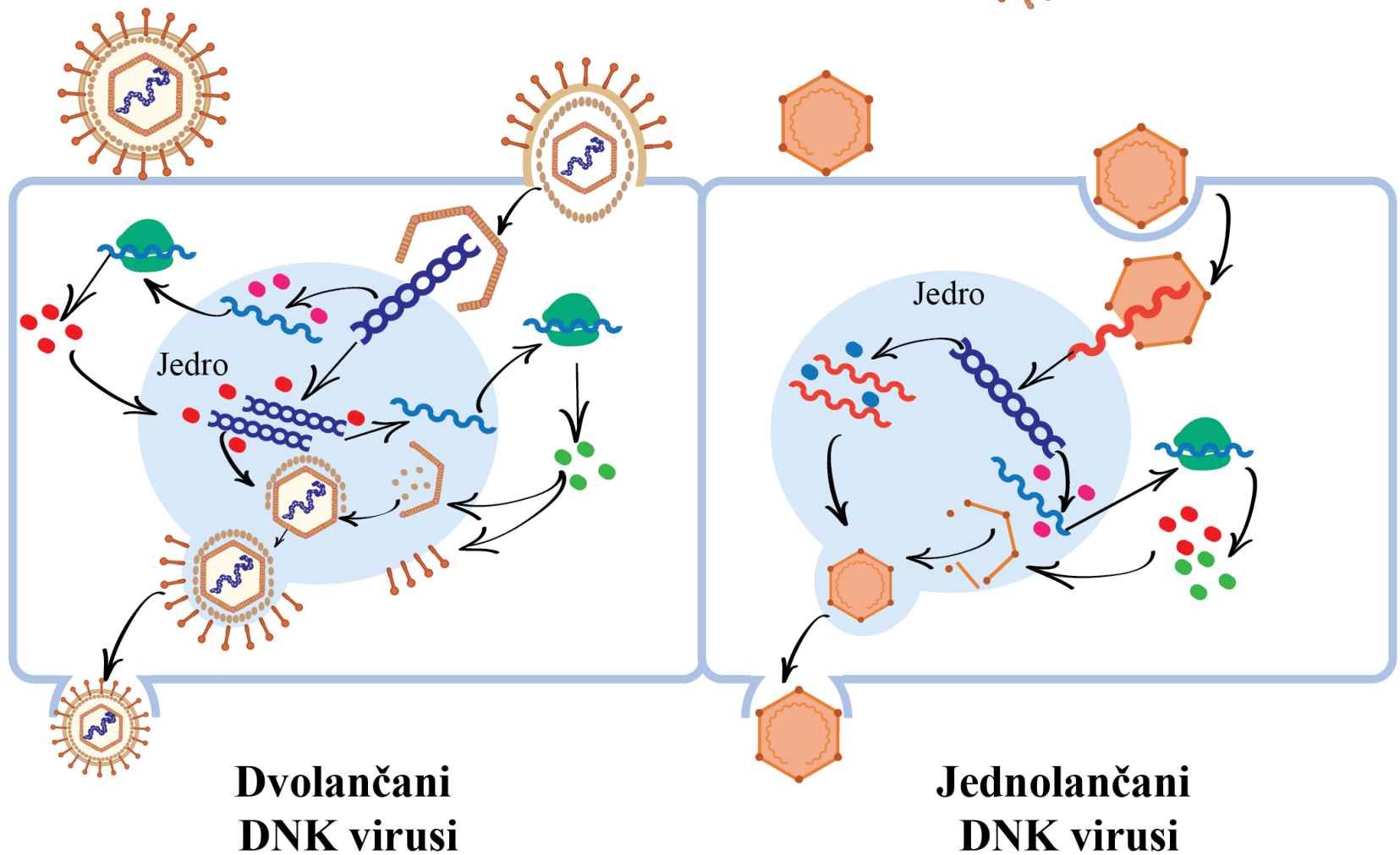
+RNK (iRNK)



Translacija



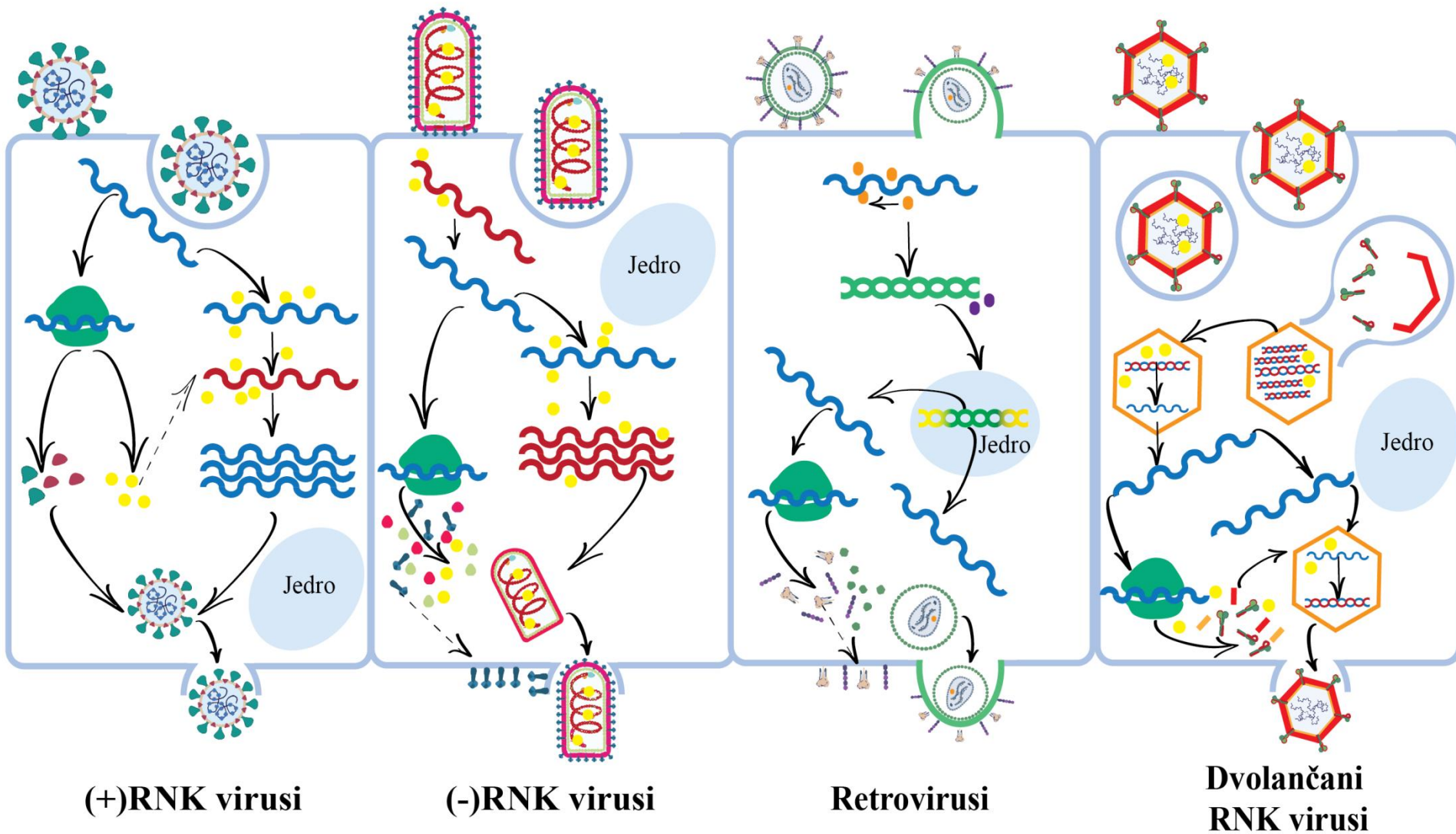
Strukturni proteini virusa



 +RNK (iRNK)
 -RNK
 Dvolančana RNK

 RNK-zavisna RNK polimeraza
 Reverzna transkriptaza
 Integraza

 Strukturalni proteini virusa
 Translacija



- **Tropizam virusa = afinitet virusa prema odr. tkivima (organima)**

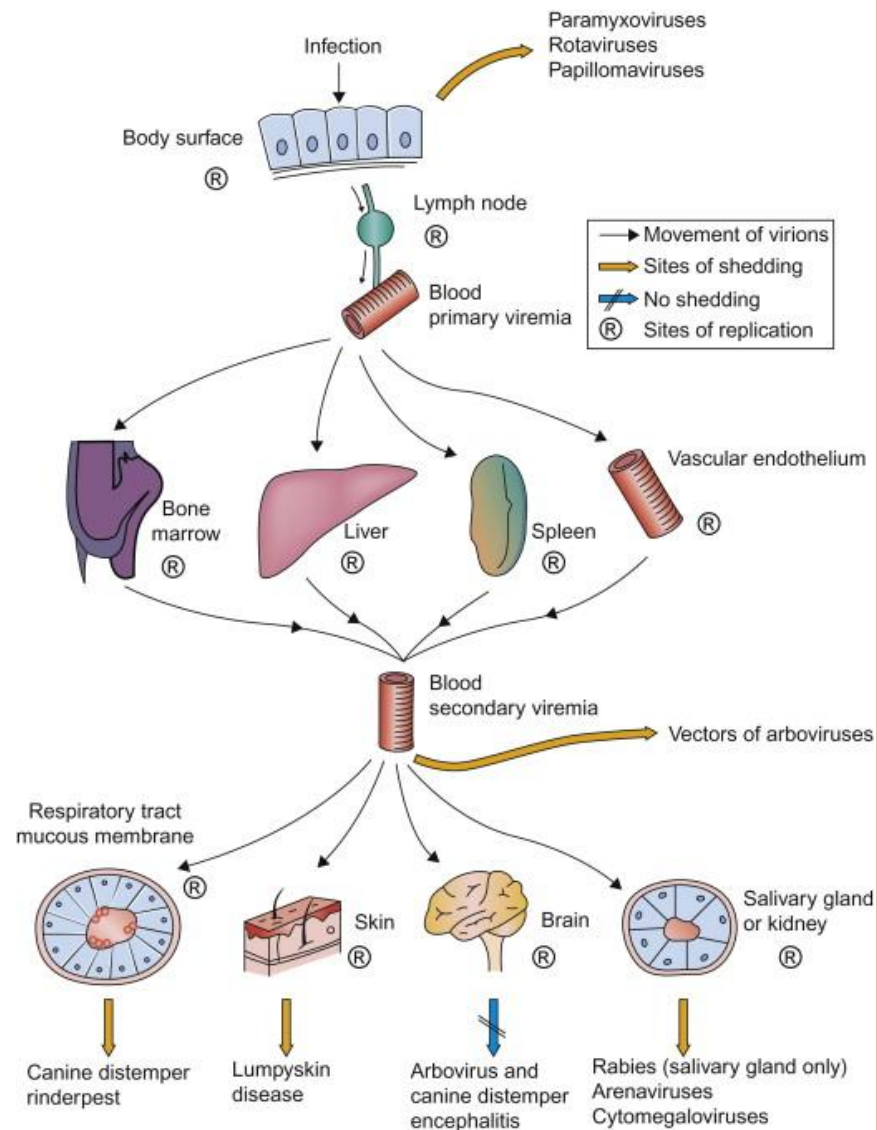
- Ostvarivanje infekcije – postojanje **receptora** za virus na ćelijama

- Intracelularni faktori (**pojačivači**) - klasa gena aktivatora koja pojačava efikasnost transkripcije virusnih ili ćelijskih gena

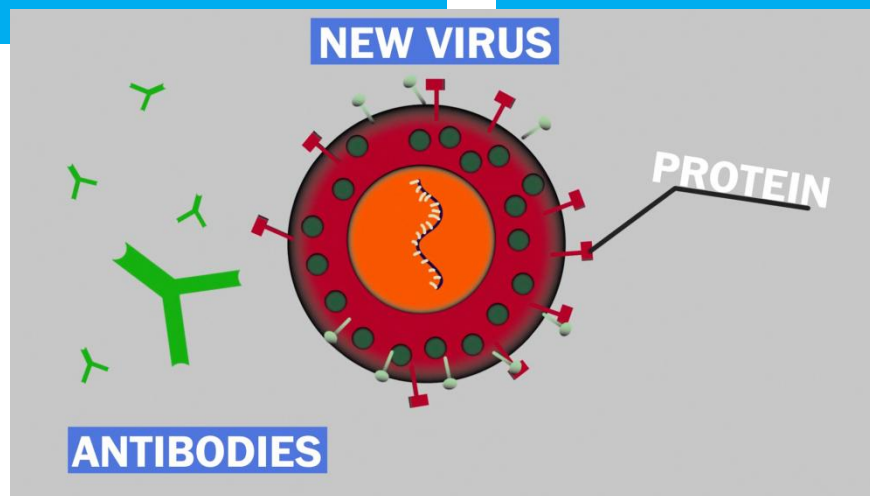
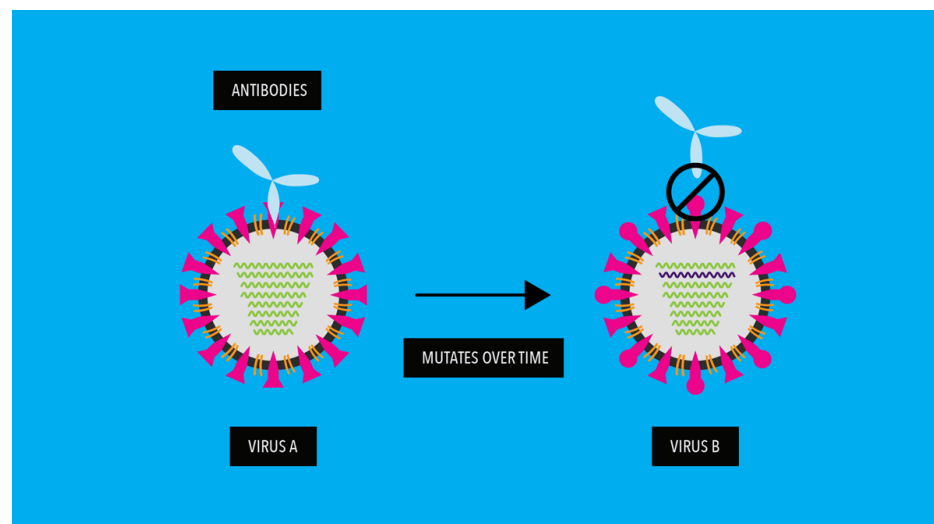
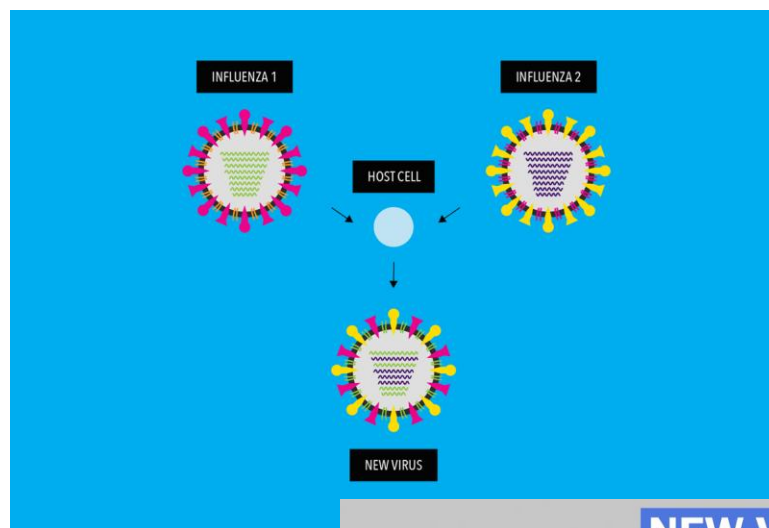
DNK papilomavirusa - pojačivači aktivni u keratinocitima

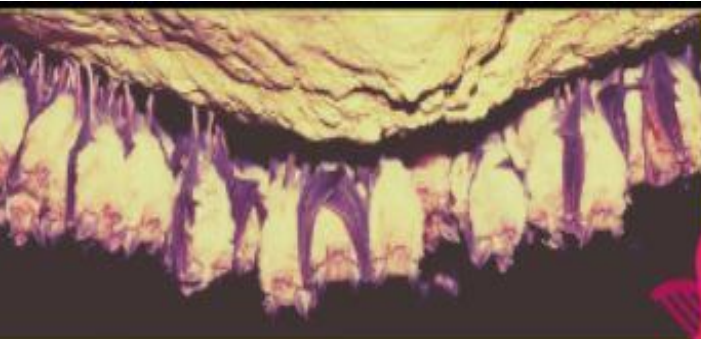
- **Diseminacija (širenje) virusa** – patogeneza – zavisi od tropizma

- Sistemske virusne infekcije - viremija



- **Mutacije** - pojava novih sojeva virusa koji se vezuju za druge receptore
- Posledica izmena u strukturi njihovih proteina za vezivanje na površini virusne čestice

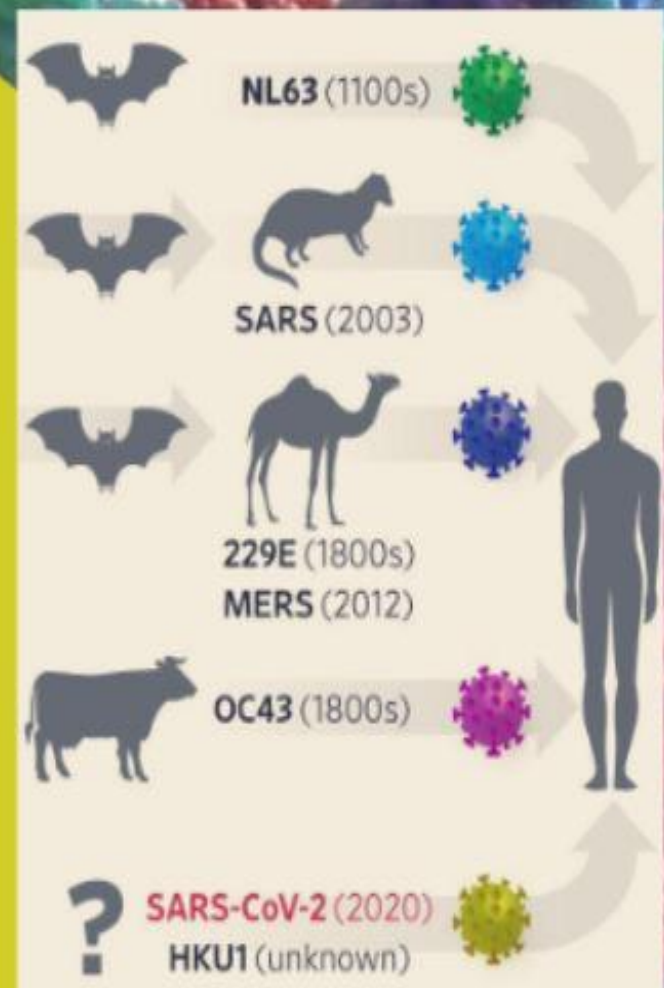




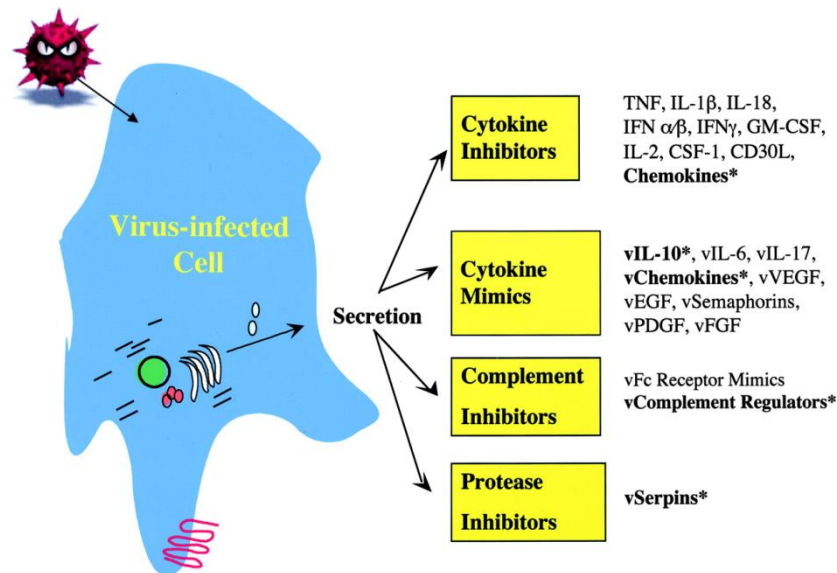
BCoV → Humani koronavirus **OC43**
→ Humani enterični koronavirus (**HEC-4408**)
→ Pseći respiratorni koronavirus (**CRCoV**)

FCoV - 1 + CCoV → **FCoV - 2**
rekombinacija između regiona S gena

CCoV - 2 → **TGEV** → **PRCoV**
adaptacija na svinje-gubitak ORF Promena u tropizmu - delecija nukleotida u S genu



- **Virokini** su proteini čiju sintezu kodiraju virsni geni i nisu neophodni za replikaciju virusa
- Sprečavanju delovanje faktora nespecifične i specifične otpornosti organizma prema virusnim infekcijama
- Inhibitori citokina, inhibitori delovanja Tc limfocita, inhibitori aktivacije komplementa, inhibitori citolize posredovane antitelima ...

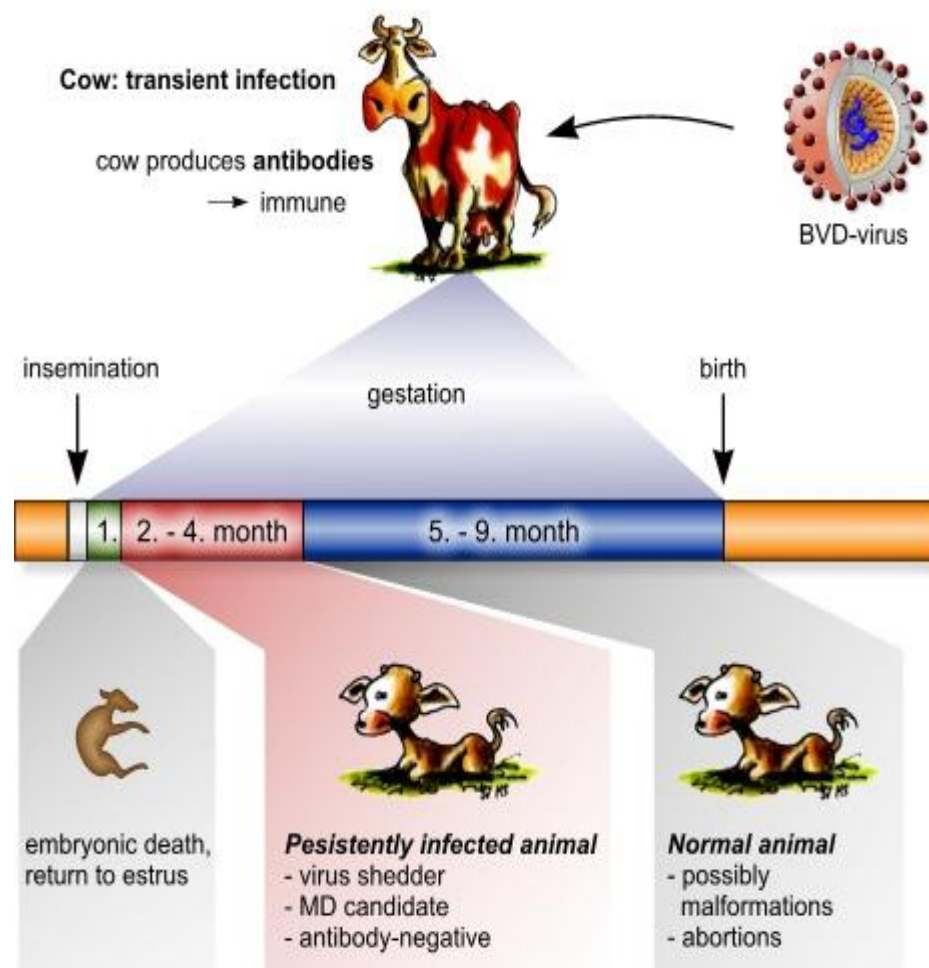


Determinante otpornosti organizma na virusnu infekciju

- Imunološki odgovor na virusnu infekciju se razlikuje od jedne do druge životinje iste vrste

pod kontrolom gena imunološke reaktivnosti - Ir gena (*immune response genes*)

- Razvoj imunotolerancije – BVD kongenitalna infekcija
- Makrofagi -virusi se mogu uspešno razmnožavati u makrofagima



Starost životinje

- Novorođene životinje su veoma osetljive na virusne infekcije
- Razvoj imunološke reaktivnosti
- Maternalna antitela



Stepen uhranjenosti

- Nedovoljna uhranjenost životinja ima negativan uticaj na razvoj imunološke reaktivnosti organizma
- Slabljenje/izostanak delovanja nespecifičnih i specifičnih faktora
- Promena u funkciji makrofaga - slabljenje fagocitoze i citolitičke aktivnosti
- Smanjenje aktivnosti komponenti komplementa
- Narušavanje integriteta kože i sluzokoža - smanjenja produkcije sluzi i mukoproteinskih faktora



Hormoni i graviditet

- Reaktivacija latentno prisutnih virusa
- Hormoni koji se pojačano izlučuju smanjuju intenzitet inflamacije, aktivnost makrofaga..sintezu interferona ..

Temperatura

- Posledica oslobađanja interleukina 1 koga sintetišu makrofagi

Ćelijska diferencijacija

- Replikacija virusa zavisi i od faze procesa diferencijacije ćelija domaćina
- Parvovirusi se replikuju samo u ćelijama koje se nalaze u kasnoj S fazi



Prirodni inhibitori vezivanja virusa za ćeliju

- Krv, sluz, mleko i druge telesne tečnosti
- Virioni influenza virusa - manozna vezujući lektini koji se nalaze u plazmi i proteini plućnog surfaktanta
- Glikoproteini sa sijalinskom kiselinom u plazmi i sluzi respiratorne sluzokože mogu neutralisati viruse.
- Antivirusno dejstvo - masne kiseline dobijene iz lipida kolostruma i mleka

Multiple infekcije

- To su infekcije u kojima učestvuje **dva ili više vrsta virusa ili virus i jedna ili više vrsta bakterija**
- Transportna groznica kod goveda



Inkubacioni period

- Inkubacioni period kod virusnih infekcija životinja je različit i zavisi od više faktora:

virulencija virusa

lokalizacija vrata infekcije

broj infektivnih viriona

**put koji virus prolazi od vrata infekcije do
ćelija**

