



# OBLCI VIRUSNIH INFEKCIJA, PATOGENEZA, KLINIČKA SLIKA, ODRŽAVANJE VIRUSA U PRIRODI

Prof. dr Andrea Radalj

# Oblici virusnih infekcija

## Po lokalizaciji:

- **Opšte ili generalizovane infekcije** - virusi se razmnožavaju u više organa ili tkiva.
- **Lokalne infekcije** - virusi se razmnožavaju u ograničenim mestima u organizmu.

## Po dužini trajanja:

- **Akutne infekcije** - kratkotrajne (traju nekoliko dana), ako organizam preživi, virus iščezava iz organizma, a ostaje imunitet različite dužine trajanja
- **Hronične infekcije** - traju dugo, lagano se razvijaju, a klinički simptomi se pojavljuju u nepravilnim vremenskim razmacima i različitog su intenziteta, virus se dugo zadržava u organizmu, ali na kraju iščezava i izaziva imunološku reakciju

# Oblici virusnih infekcija

- **Hronične infekcije** traju dugo, ali dolazi do eliminacije patogena!
- **Perzistentne infekcije** – dugotrajne infekcije koje nastaju kada se ne dođe do eliminacije patogena iz organizma posle primarne infekcije.
- Perzistentne infekcije traju doživotno, virus stalno prisutan u ćelijama u kojima se ili ograničeno umnožava ili perzistira u vidu virusne nukleinske kiseline
- Virusne infekcije **dugotrajnog razvoja** („spore”) - dug razvoj, ukoliko nema akutne faze, inkubacija može da traje mesecima ili godinama, a simptomi se javljaju progresivno.
- Dve grupe: **produktivne** i **neproduktivne (latentne)** infekcije.
- Produktivne - replikacija virusa i napuštanje ćelija često bez simptoma oboljenja, a kod nekih infekcija se kasnije u životu jedinice mogu ispoljiti znaci bolesti.
- Latentne (neproduktivne) - stalno prisustvo virusnog genoma u inficiranim ćelijama, a inf. virioni se formiraju prilikom reaktivacije virusa u stresnim/imunosupresivnim okolnostima.

### simptomi oboljenja



## Akutna infekcija

Influenza  
Roravirusna dijareja..

### simptomi oboljenja



## Perzistentna produktivna infekcija

Slinavka i šap

### simptomi oboljenja



## Perzistentna latentna infekcija

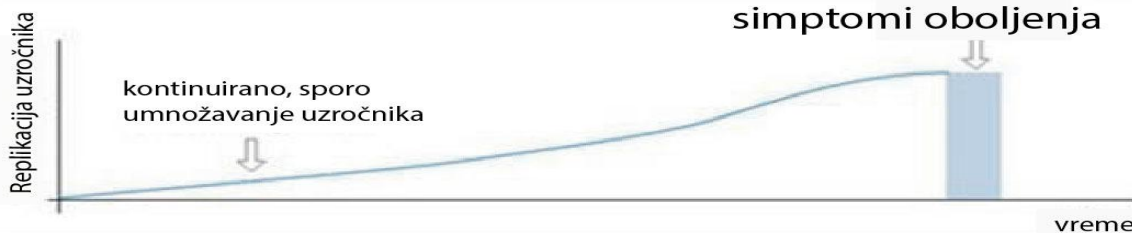
Herpesvirusne infekcije:  
BHV, EHV..

### simptomi oboljenja



## Perzistentna infekcija dugotrajnog razvoja (spora sa akutnom fazom)

Štenećak



## Perzistentna infekcija dugotrajnog razvoja (spora bez akutne faze)

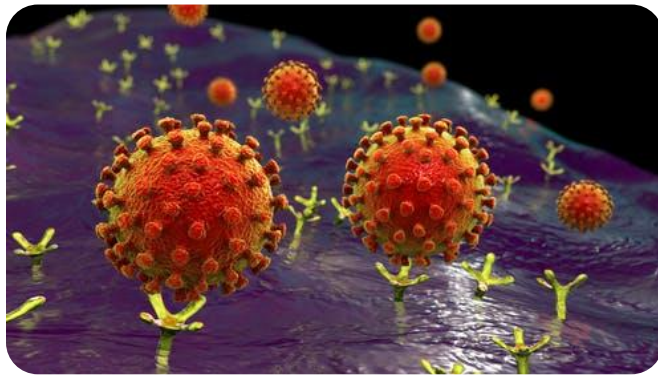
Scrapie, BSE

# Patogeneza virusnih infekcija

**Delovanje  
virusa na  
ćeliju**



**Osetljivost ćelija**



**Imunološka reaktivnost  
domaćina**



**Fiziološko stanje  
domaćina**

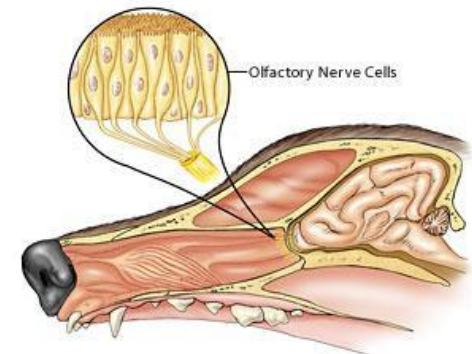


## **PATOGENEZA**

**Zasniva se na sposobnosti  
virusa da izazove oboljenje u  
inf. organizmu**

# Patogeneza virusnih infekcija – uzlazak virusa u organizam

- **Ulazak virusa u organizam preko respiratornog sistema**
- Posle ulaska virusa u organizam veći broj vrsta virusa ostaje lokalizovan u respiratornom sistemu, dok neki izazivaju sistemske infekcije (npr. štenećak ili svinjska kuga)
- Destrukcija epitela traheje i bronhija kao posledica umnožavanja virusa influence i parainfluence - ekstravazacija tečnosti i dispneja
- Infekcija preko olfaktivne sluzokože, virus se prenosi vlaknima *n.olfactorius-a* do CNS-a.

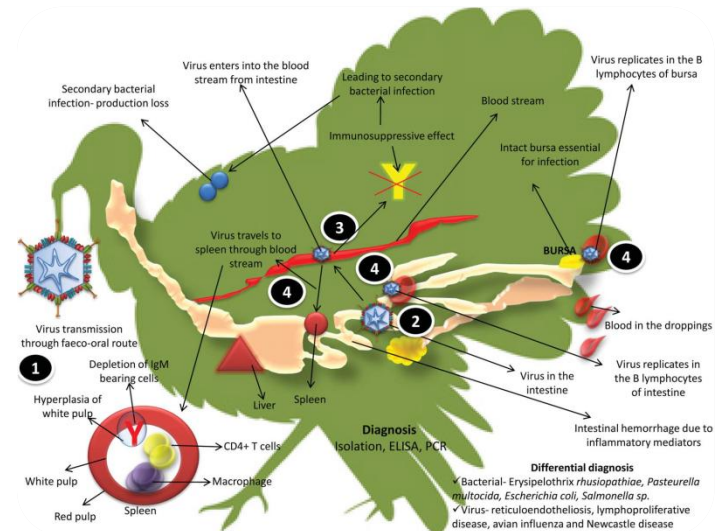
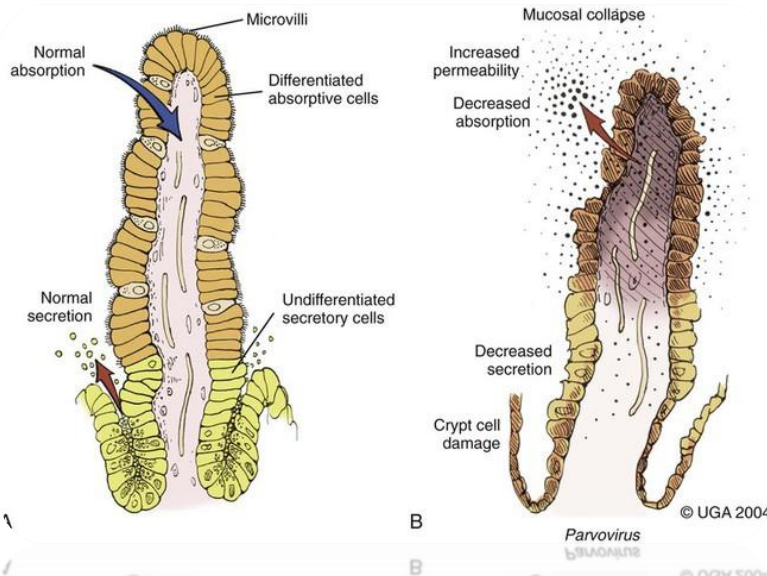


2007 © Laurie O'Keefe

2007 © Laurie O'Keefe

# Patogeneza virusnih infekcija – uzlazak virusa u organizam

- **Ulazak virusa u organizam preko digestivnog sistema**
- Virusi dospevaju direktno ili iz orofarinksa gde se najpre umnožavaju
- Moraju da izbegnu delovanje žedudačne kiseline, žuči i proteolitičkih enzima creva i vežu se za receptore epitelnih ćelija creva
- Rotavirusi, enterovirusi i kalicivirusi otporni na delovanje kisele pH želuca i žuč.
- Neotporni virusi kod mladih životinja zaštićeni puferskom aktivnošću mleka



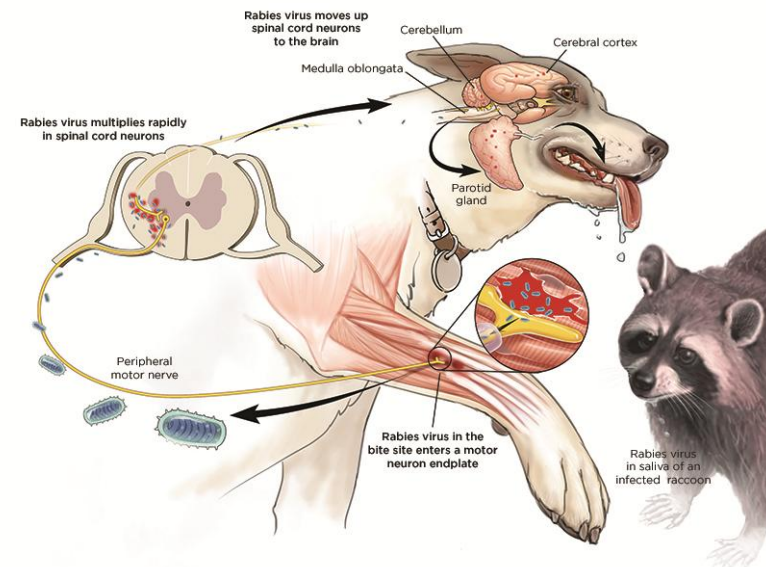
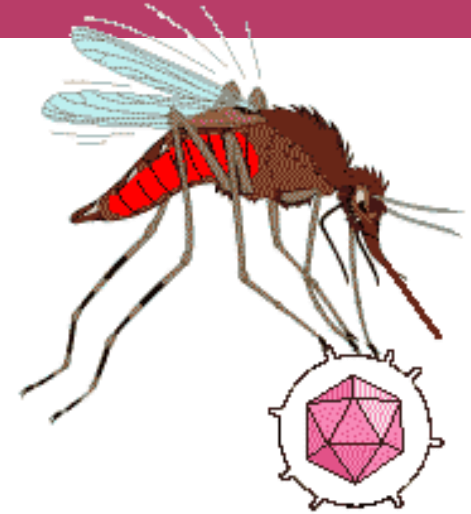
# Patogeneza virusnih infekcija – ulazak virusa u organizam

- *Ulazak virusa u organizam preko kože*
- **Važna barijera** - povrede kože i rane koje zahvataju dublje slojeve epidermisa predstavljaju vrata infekcije
- Generalizovane infekcije kože nastaju kao posledica širenja virusa kroz organizam putem viremije (boginje ovaca, vezikularno oboljenje svinja)
- Virus miksomatoze kunića i zečeva se umnožava u dermisu (krznu) i širi se na druga tkiva preko krvnih sudova i limfe.



# Patogeneza virusnih infekcija – uzlazak virusa u organizam

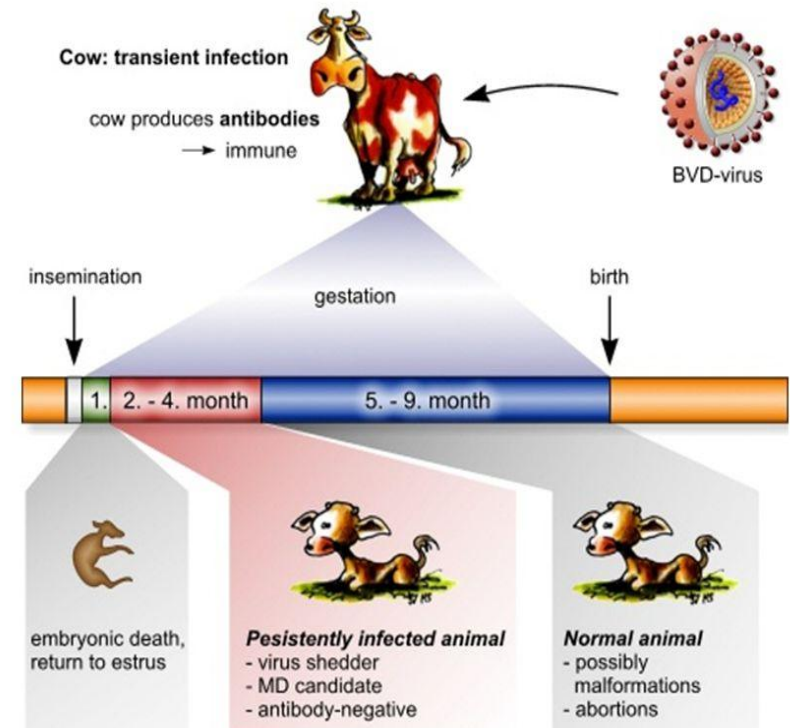
- Virusi u organizam ulaze putem **ujeda artropoda** (arbovirusi) : *Togaviridae*, *Flaviviridae*, *Reoviridae*, *Rhabdoviridae*, *Arenaviridae*, *Bunyaviridae* i *Asfarviridae*
- Umnožavaju se u insektima – **biološkim vektorima** u kojima doživotno ostaju
- Veliki broj - zoonoze prisutne u tropskim krajevima.
- Insekti mogu biti i **mehanički vektori** (bez umnožavanja virusa)
- Preko ujeda drugih životinja - **virus besnila**.
- Neki virusi mogu dospeti u organizam **putem nesterilnih hirurških instrumenata** (iatrogene infekcije).



# Patogeneza virusnih infekcija – uzlazak virusa u organizam

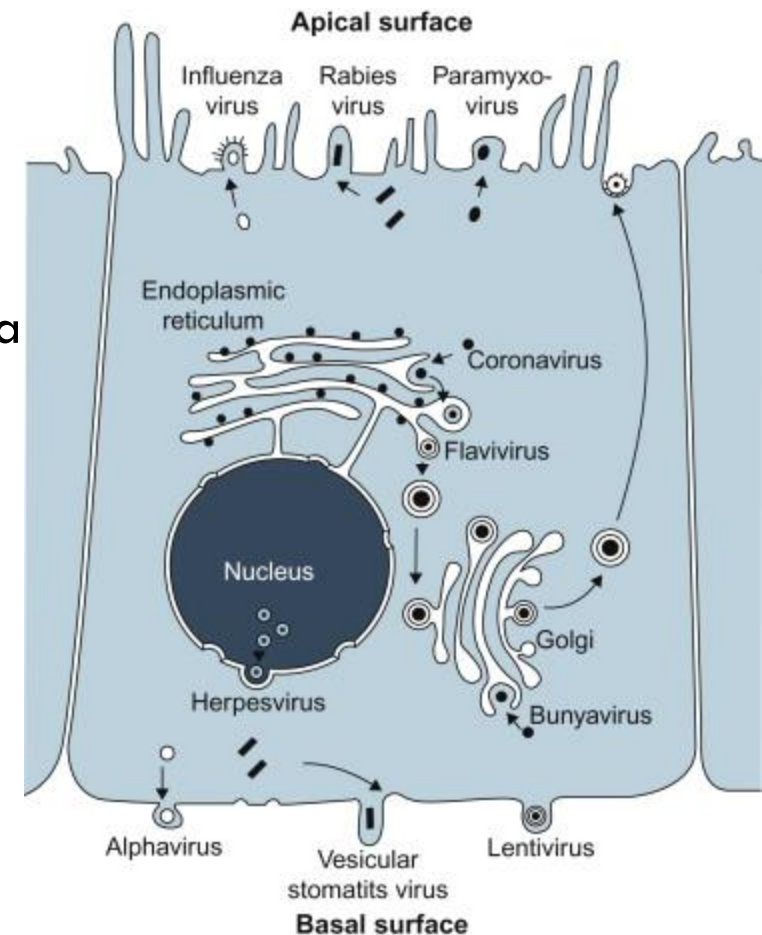
- **Drugi načini ulaska virusa u organizam**
- Neki virusi ulaze u organizam preko urogenitalnog sistema (BHV-1), a neki i preko konjunktiva (adenovirusi).
- EHV-1 i BHV-1 prodiru kroz placentu, razmnožavaju se u fetusu i njegovim omotačima i izazivaju pobačaj.
- Intrauterina infekcija virusom svinjske kuge - rađanje mrtvih plodova; virus goveđe dijareje (BVDV) prouzrokuje anomalije goveđih fetusa i imunološku toleranciju.

## Interaction of BVDV with its natural host: basics

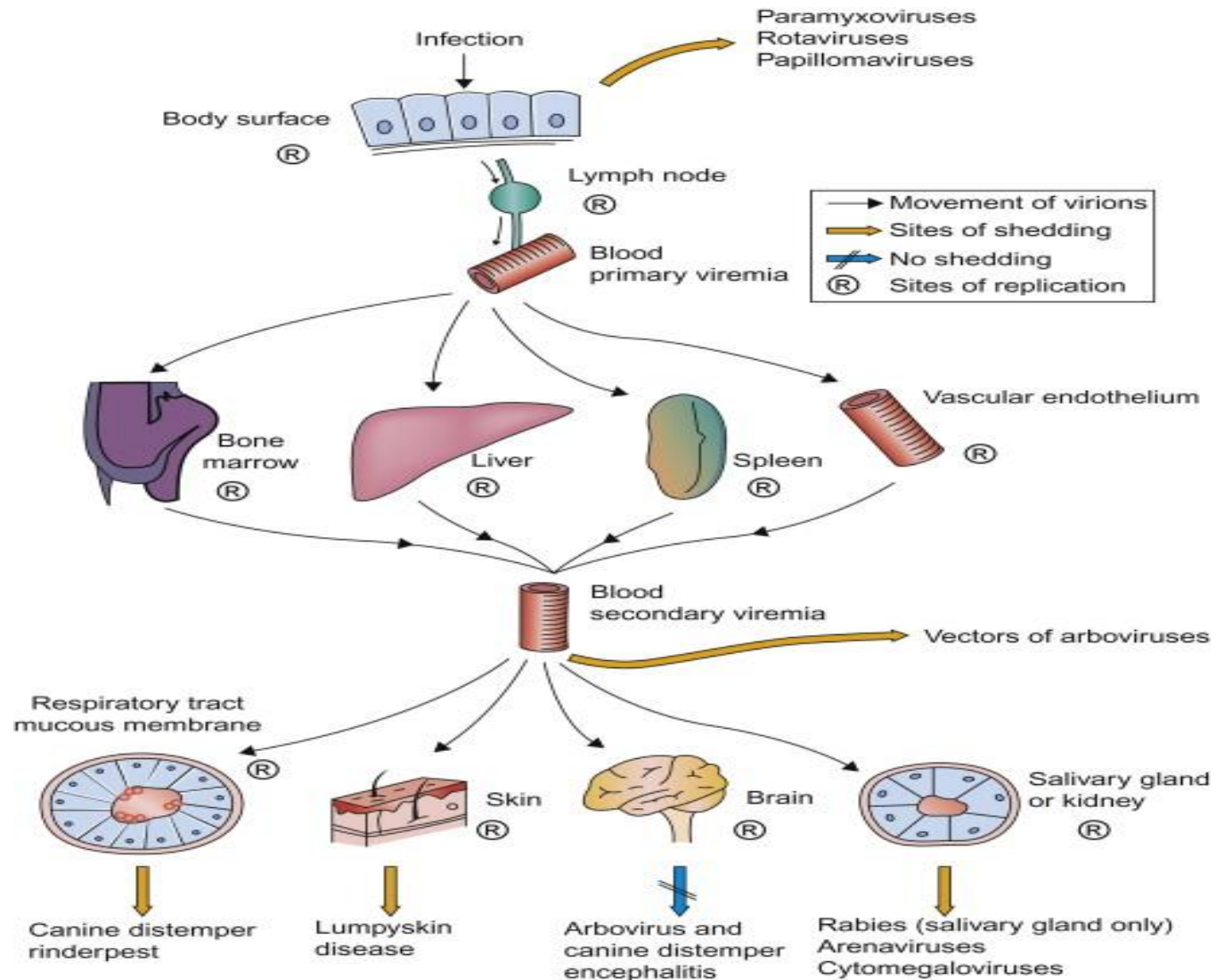


# Patogeneza virusnih infekcija – širenje virusa po organizmu

- Virusi koji se umnožavaju u ćelijama respiratornog, digestivnog ili urogenitalnog sistema mogu izazvati sistemske infekcije ili infekciju pojedinih organa u koje dospeju krvotokom ili limfotokom.
- Virusna infekcija - lokalno širenje virusa sa na ćelije na ćeliju:
  - otpuštanje novosintetisanih viriona preko **apikalnih površina inficiranih ćelija** sluzokože - **širenje na nivou sluzokoža GIT i RT**
  - otpuštanje novih viriona preko **bazalne površine inficiranih ćelija** u subepitelno tkivo može da dovede do razvoja **sistemske infekcije**



# Patogeneza virusnih infekcija – širenje virusa po organizmu - viremija



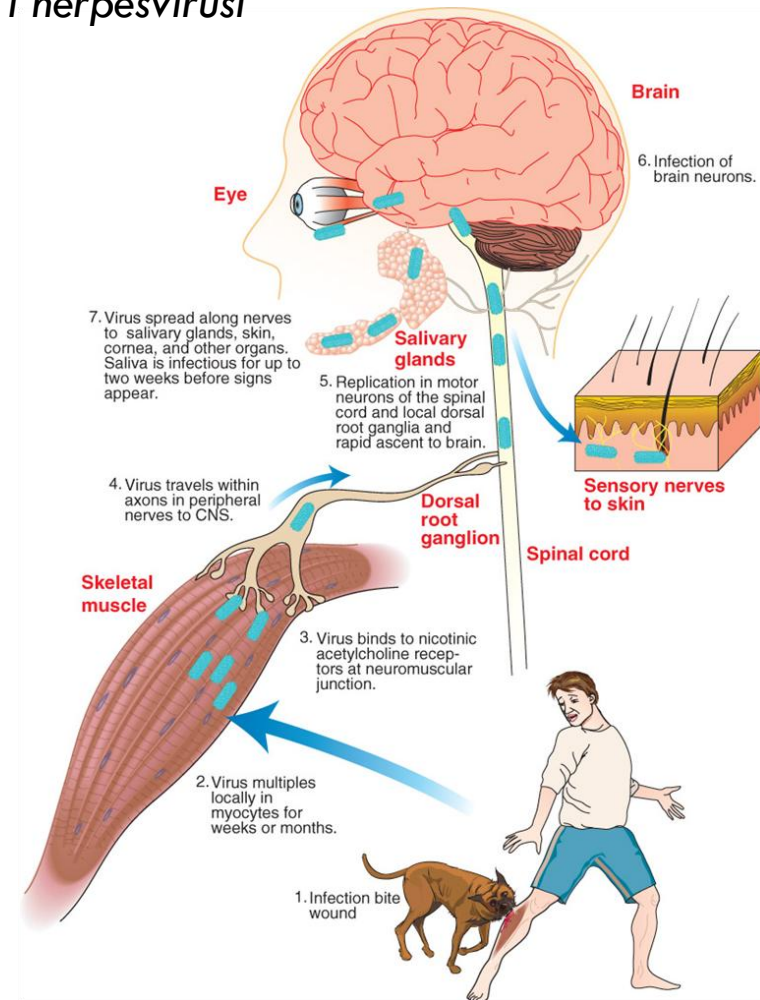
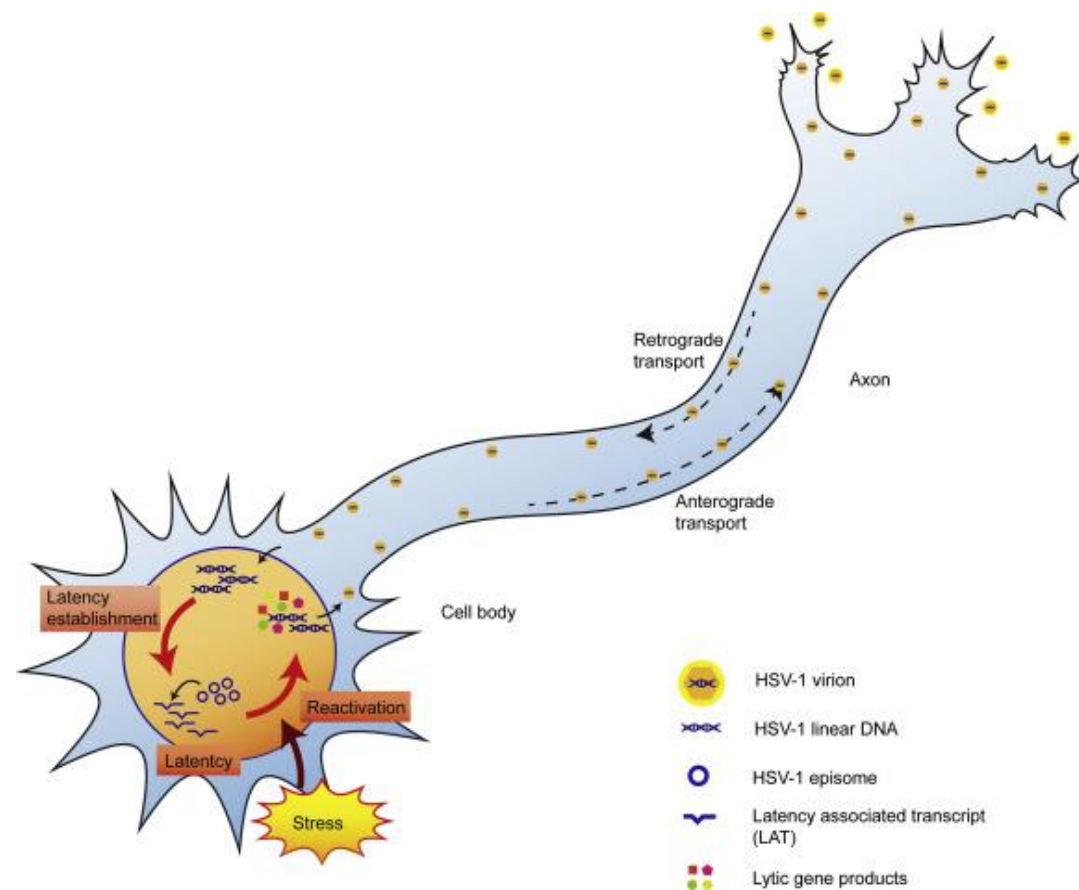
# Patogeneza virusnih infekcija – širenje virusa po organizmu

- **Širenje virusa putem krvi**
- Najčešće transportno sredstvo za širenje virusa u organizmu.
- Virusi se mogu prenositi kao slobodni ili se mogu nalaziti u inficiranim ćelijama.
- Eliminacija virusa iz krvotoka: komplement, antitela i fagocitne ćelije
- Npr. lentivirusi – umnožavanje u monocitima ili limfocitima - perzistentna viremija
- Preko inficiranih limfocita ili monocita koji prelaze u tkiva – širenje infekcije



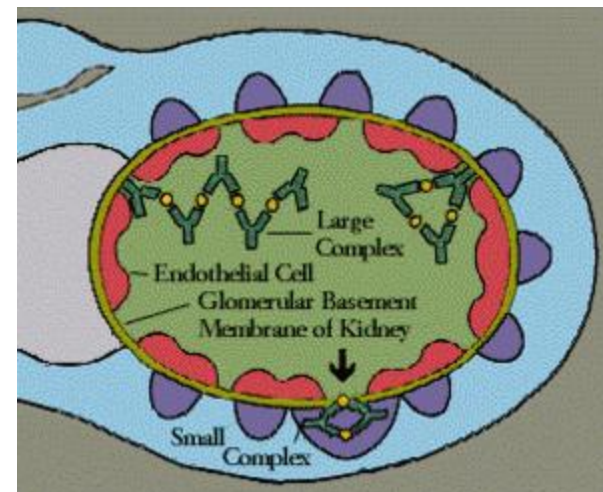
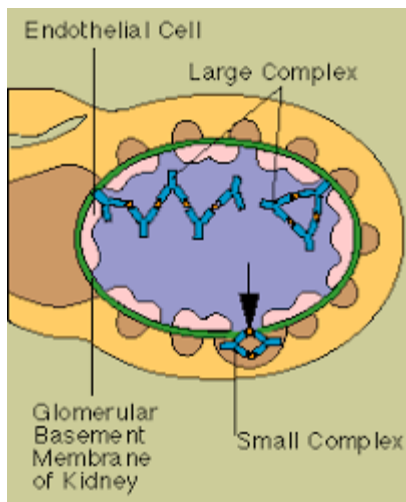
# Patogeneza virusnih infekcija – širenje virusa po organizmu

- Širenje virusa putem nervnih vlakana – npr. besnilo i herpesvirusi



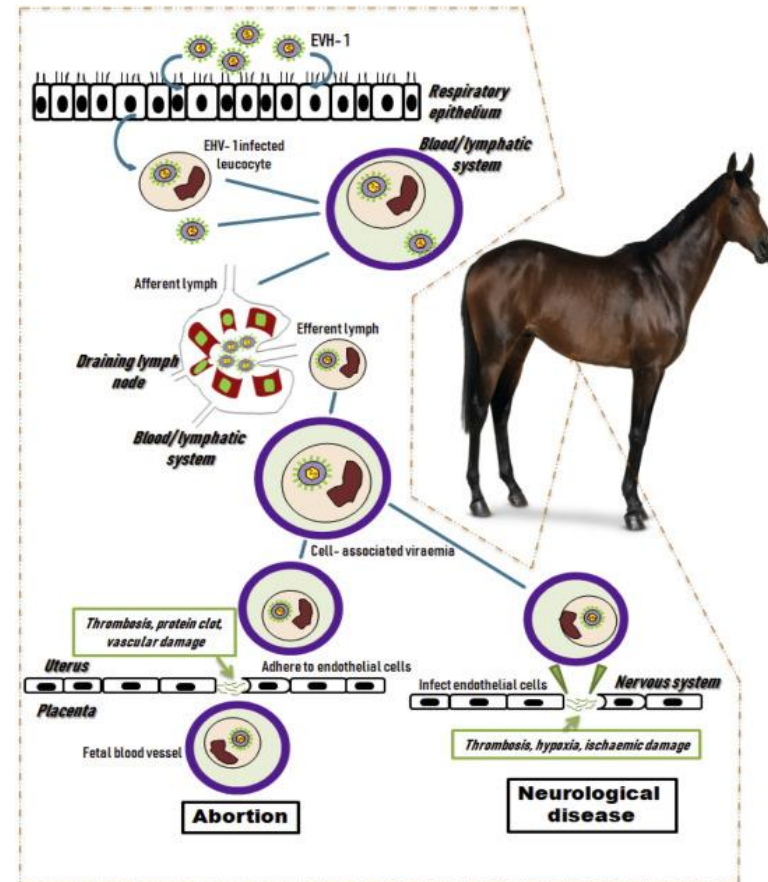
# Klinička slika

- Neki virusi uništavaju ćelije - klinički simptomi bolesti kod inficiranih životinja – važno koje je tkivo u pitanju.
- Virusna infekcija respiratornog i digestivnog sistema može imati za posledicu razvoj sekundarne bakterijske infekcije sa ispoljavanjem kliničkih simptoma.
- Infekcije ćelija imunološkog sistema organizma - virus mačije imunodeficijencije - pad broja limfocita.
- Infektivna anemija kopitara ili infektivni peritonitis mačaka - **pojava imunih kompleksa** i njihovo deponovanje u bubrezima - glomerulonefritis, odnosno u zidovima krvnih sudova - vaskulitis.



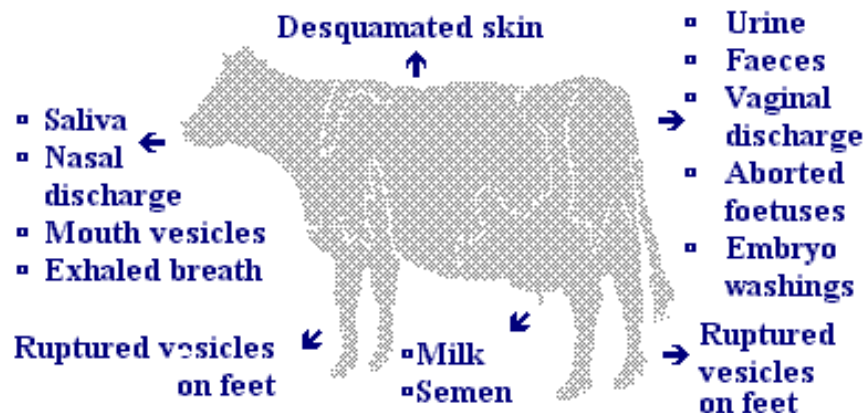
# Klinička slika

- Abortus - efekat delovanja virusa na fetus je uslovljen stadijumom gestacije i virulencijom virusa.
- Infekcija u ranoj fazi gestacije - smrt fetusa sa resorpcijom ploda/pobačaj
- Na razvoj kliničkih simptoma bolesti kod virusnih infekcija životinja utiču imuni status životinje, starost jedinke, ishrana i genetički faktori.
- Mlade životinje su osetljivije na virusne infekcije od starijih - nedovoljna zrelost imunog sistema



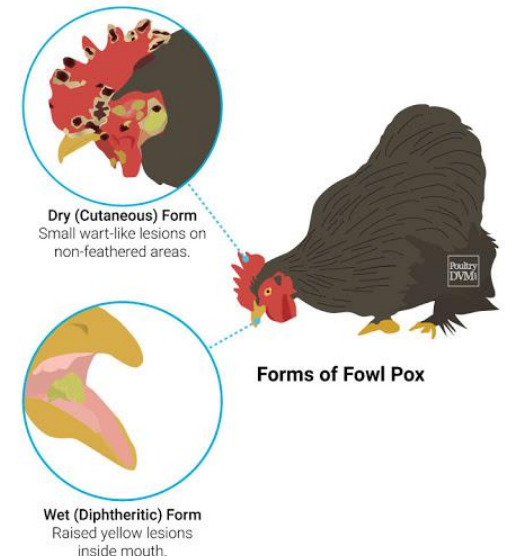
# Izlučivanje virusa iz organizma

- Održavanje infekcije u populaciji prijemčivih životinja
- Koncentracija virusa u sekretima i ekskretima ima važnu ulogu u procesu prenošenja
- Virusi se izlučuju iz organizma sekretima i ekskretima: pljuvačkom, krvlju, spermom, mlekom, mokraćom ili fecesom
- Virusi se uglavnom izlučuju iz organizma u vreme pojave kliničkih simptoma bolesti, uz određene izuzetke



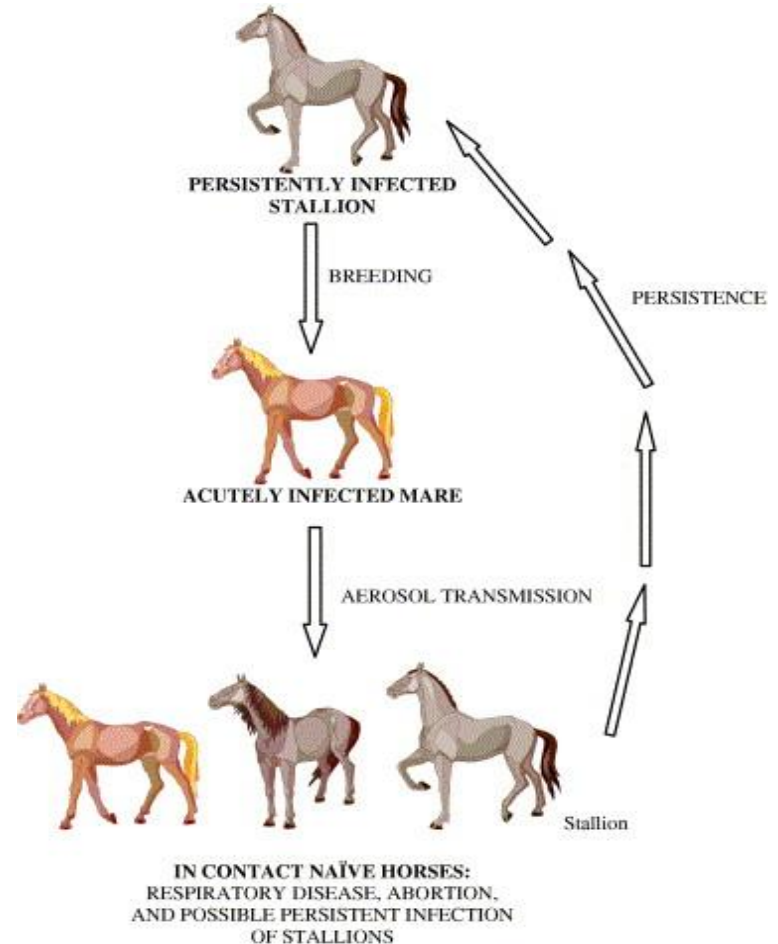
# Izlučivanje virusa iz organizma

- Virusi se iz respiratornog sistema obolelih jedinki izlučuju kašljanjem i kijanjem preko sekreta iz nosa i usta.
- Virusi se iz digestivnog sistema izlučuju putem fecesa, dok se virusi koji izazivaju sistemske infekcije izlučuju preko pljuvačke, semena, mokraće i mleka.
- Neki virusi se mogu izlučivati preko sekreta iz usta u slučajevima infekcije pljuvačnih žlezda (virus besnila)
- Izlučivanje virusa slinavke i šapa, virusa vezikularnog stomatitisa i vezikularnog oboljenja svinja se odvija posle pucanja vezikula na koži.
- Virus boginja



# Izlučivanje virusa iz organizma

- Virus hepatitisa pasa ili virus slinavke i šapa se umnožavaju u tubularnom epitelu bubrega i izlučuju putem mokraće.
- Izlučivanje putem semena - virus konjskog arteritisa (EVA) se održava u akcesornim polnim žlezdama pastuva - širenje virusa koitusom
- Izlučivanje putem mleka - virus artritisa i encefalitisa koza (CaEV)



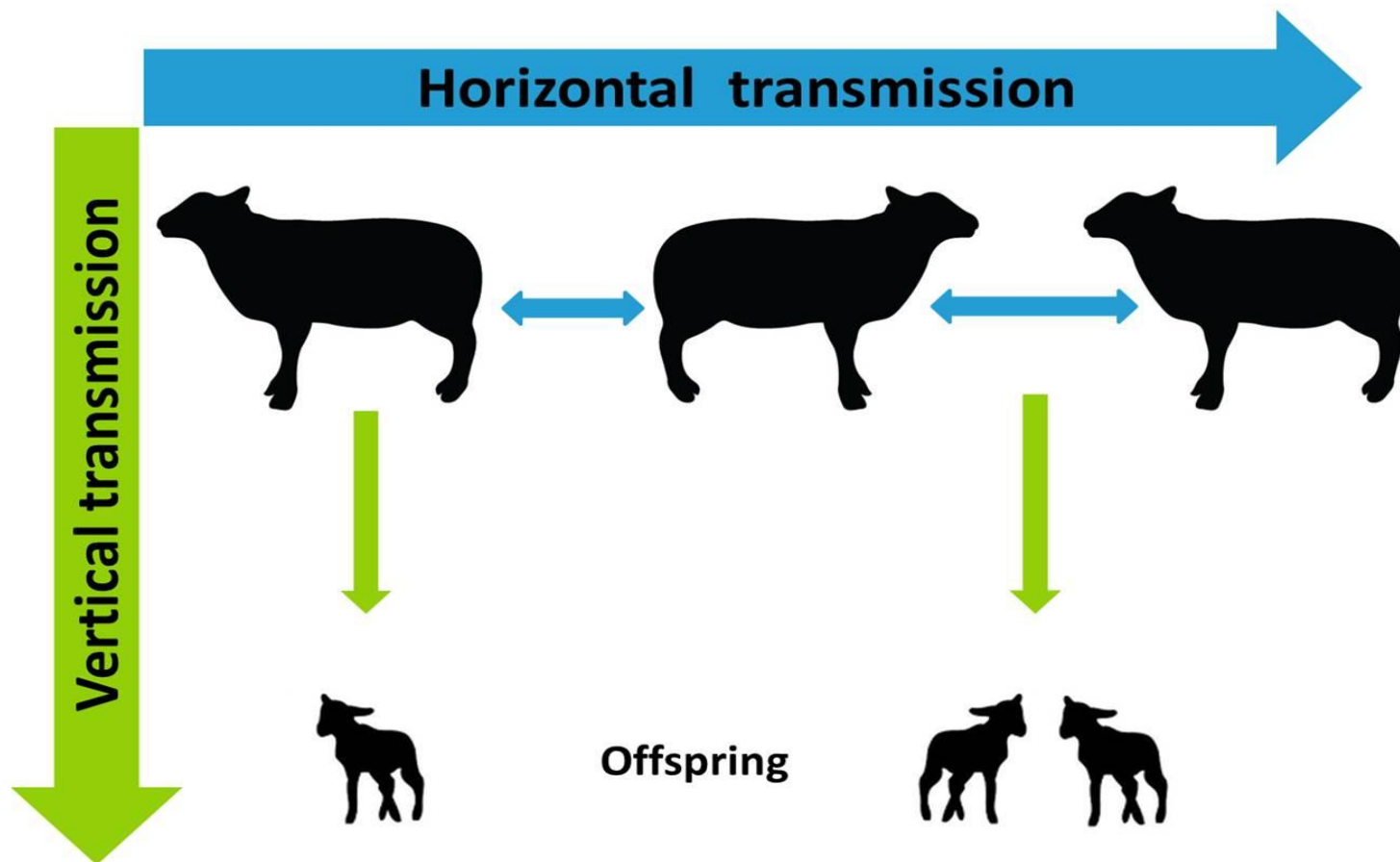
# Izlučivanje virusa iz organizma

- Krv i tkivo zaklanih životinja - virusna kontaminacija spoljašnje sredine.
- Krv inficirane životinje je značajan izvor virusa za artropode (npr. infektivna anemija kopitara i leukoza goveda)

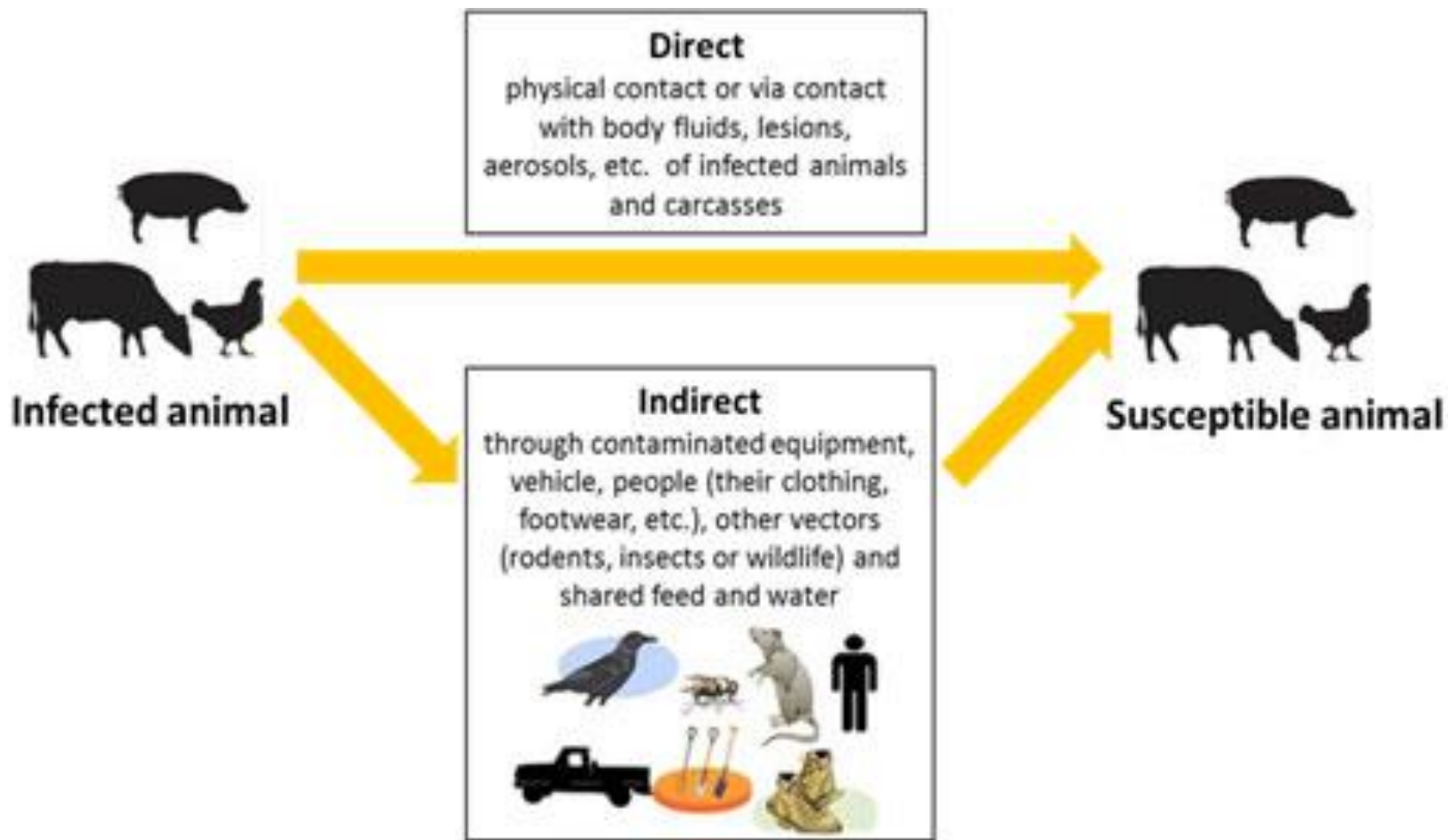


# Prenošenje virusa u populaciji životinja

## Disease transmission



# Prenošenje virusa u populaciji životinja



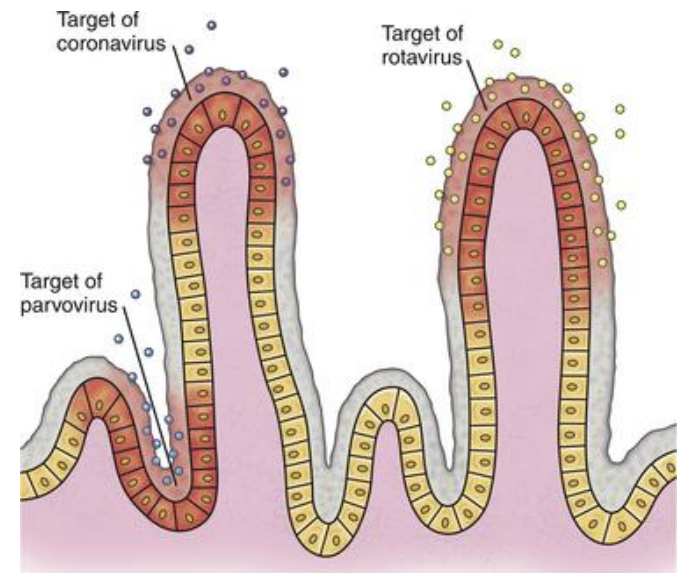
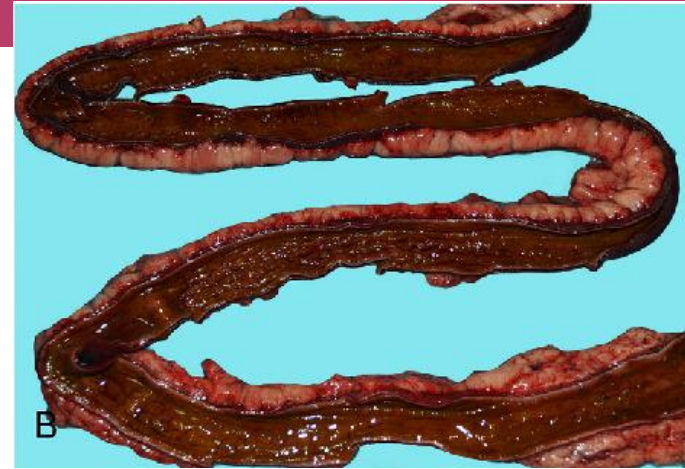
# Oštećenja tkiva i organa izazvano virusima

## Oštećenje epitelnih ćelija respiratornog sistema

- Mogu biti zahvaćene veće ili manje površine respiratorne sluzokože.
- Brz oporavak epitelnih ćelija sluzokože
- Umnožavanje virusa – stvaranje velikog broja novih viriona koji dospevaju u lumen vazdušnih puteva.
- Moguće su i sekundarne bakterijske infekcije - uticaj na dalji tok i ishod oboljenja.

## Oštećenje epitelnih ćelija digestivnog sistema

- Rotavirusi inficiraju epitelne ćelije na apikalnim delovima crevnih resica i dovode do njihovog skraćivanja – redukcija apsorptivne površine – dijareja, ali se ćelije regenerišu.
- Parvovirusi - u nepovratna oštećenja epitelnih ćelija crevnih kripti nema regeneracije



# Oštećenja tkiva i organa izazvano virusima

## Pojava sekundarnih bakterijskih infekcija

- Virusne infekcije digestivnog i respiratornog sistema predstavljaju predispoziciju
- Transportna groznica goveda izazvana virusom parainfluenca 3 (PI3) na čije se delovanje nadovezuju različite bakterije kao npr. *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus* i dr.

## Oštećenja tkiva i organa imunološkog sistema

- Infekcija Fabricijusove burze izazvana virusom infektivnog burzitisa dovodi do atrofije burze –deficijencija B limfocita.
- Živina postaje veoma osetljiva i na bakterijske infekcije.
- Štenećak - replikacija u makrofagima, T i B limfocitima čime onemogućavaju njihovu funkciju u organizmu.



# Održavanje virusa u prirodi

- Animalni virusi izlučeni iz organizma u spoljašnju sredinu van žive ćelije postaju neaktivni
- Održavanje - prisustvo virusa u organizmima akutno obolelih, perzistentno inficiranih i prebolelih jedinki + u prelaznim domaćinima
- Vertikalno prenošenje virusnog patogena sa majke na plod
- Inaparentno inficirani organizmi - kretanje životinja i širenje virusa
- Održavanje virusa u prirodi u udaljenim vrstama u odnosu na prijemčive organizme - togavirusi u raznim vrstama insekata, ptica ili gmizavaca.
- Virus afričke svinjske kuge održava se u bradavičastim svinjama kod kojih ne izaziva infekciju
- Virus besnila održava se u divljim životinjama – mesojedi i slepi miševi
- U mesu čuvanom u hladnjačama

