

Biologija bjesnoće

Randi, Dania

Undergraduate thesis / Završni rad

2011

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:538686>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-16**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO – MATEMATIČKI FAKULTET
BIOLOŠKI ODSJEK

BIOLOGIJA BJESNOĆE
RABIES BIOLOGY

SEMINARSKI RAD

Dania Randi
Preddiplomski studij biologije
(Undergraduate Study of Biology)
Mentor: doc. dr. sc. Zoran Tadić

Zagreb, 2011.

SADRŽAJ

1. UVOD	2
2. VIRUS BJESNOĆE	4
2.1. Djelovanje virusa unutar stanice	5
2.2. Izbjegavanje imunog sustava	6
3. NAČINI INFEKCIJE (PATOGENEZA)	7
4. SIMPTOMI BJESNOĆE	8
5. EKOLOGIJA BJESNOĆE	11
5.1. Bjesnoća u svijetu	11
6. ADAPTIVNA EVOLUCIJA VIRUSA U PRIRODI	13
7. PREVENCIJA I KONTROLA BJESNOĆE	14
8. LITERATURA	15
9. SAŽETAK	17
10. SUMMARY	17

1. UVOD

Bjesnoća je virusna bolest koja uzrokuje akutni encefalitis. Najčešće se prenosi ugrizom, iako i drugi kontakti s tjelesnim tekućinama (krv, slina) dovode do zaraze. Njezina je povijest stara vjerojatno koliko i sama povijest čovječanstva, ali za razliku od drugih bolesti staroga vijeka, i danas je jednako letalna i opasna – nakon što se simptomi pokažu, smrt je (osim u zanemarivo malom broju iznimaka) sigurna.

Ovaj se virus prvi puta u povijesnim dokumentima spominje već 2300 g. pr. n.e., kada je opisana u babilonskom Eshunskom kodu. Kroz mnoga stoljeća, jedini je način rješavanja bolesti bio ubijanje zaraženih, bilo životinja ili ljudi. Pojava bjesnoće vezana je primarno za Stari svijet, a iz njega se proširila u novootkrivene zemlje. Tako je u Novom svijetu prvi puta zabilježena tek 1753., kod pasa u Virginiji.

U 15. stoljeću u Italiji, fizičar Girolamo Fracastoro proučavao je bjesnoću i zaključio da se na čovjeka širi izravnim dodirrom sa slinom ili krvlju zaražene životinje. Tada joj je nadjenao ime po kojem je danas poznata – bjesnoća ili rabies – temeljeći ga na Sanskritskom rabhas ("bjesniti") ili latinskom rabere ("mahnitati"). Četiri stoljeća kasnije, rad francuskog kemičara i mikrobiologa Louisa Pasteura (Slika 1.) označio je veliki preokret u borbi protiv bjesnoće – napravljeno je preventivno cjepivo. Točnije, Pasteurov učenik Emile Roux ubrizgao je virus u kunića, a zatim ga oslabio dehidriranjem zaraženog živca iz leđne moždine. Takav oslabljeni virus postao je cjepivo.



Slika 1. Louis Pasteur

Unatoč prilično efikasnoj metodi prevencije (vakcinacija), bjesnoća je danas prisutna na gotovo cijelom planetu, a jedinu iznimku čine zemlje gdje su strogi sustav karantene, rigorozno iskorjenjivanje bolesti ili prirodne prepreke poput planina i rijeka osigurali njezino odsustvo. Problem su najčešće zaražene divlje životinje, koje zatim bolest prenose na kućne ljubimce (pse, mačke, ...). U Pekingu je, primjerice, 2006. čak donesen zakon o posjedovanju samo jednog psa, kako bi se prisutnost bjesnoće smanjila. Bjesnoća predstavlja veliki problem javnom zdravstvu u većini zemalja južnog i istočnog Mediterana i u zemljama Bliskog Istoka. Indija je na prvom mjestu po prisutnosti, uglavnom zahvaljujući velikom broju lutajućih pasa.

2. VIRUS BJESNOĆE

Virus bjesnoće (rabies) pripada rodu *Lyssavirus* i porodici *Rhabdoviridae*. U silvatičkom ciklusu, ovaj se virus enzootički održava u nekoliko vrsta, uključujući lisice, rakune i šišmiše.

Rabies je neurotropni virus veličine 75-280 nm. Ima oblik metka (engl. bulletshaped) (Slika 2.) koji mu daje vanjska proteinska ovojnica omotana oko helikalnog nukleokapsida. Njegov precizan naziv je *Lyssavirus* tipa 1. Genom virusa čini jednolančana RNA negativne orijentacije, veličine otprilike 12 kb. Kodira za pet različitih proteina: RNA polimerazu L (enzim za polimerizaciju novih RNA), protein matriksa M, fosfoprotein P, nukleoprotein N i glikoprotein G (Slika 3.). Nadalje, virus je vrlo osjetljiv na neke okolišne faktore - lako ga je uništiti izlaganjem izravnoj sunčevoj svjetlosti, UV zračenjem, povišenom temperaturom, otopinom 70%-tnog etilnog alkohola i etera, natrijevim deoksikolatom, tripsinom, pa čak i običnim detergentom.



Slika 2. Metkasti oblik virusnih čestica

Slika 3. Shema virusne čestice

Nekada se vjerovalo da samo jedan tip virusa uzrokuje bolest bjesnoću, ali zahvaljujući modernim metodama detekcije antigena, uočeno je da postoji nekoliko virusa u Africi i Europi koji su bliski, ali serološki različiti. Trenutno svojta *Lyssavirus* uključuje virus rabiesa (RABV, genotip 1) i šest njemu bliskih virusa: virus Lagos šišmiša (LBV, genotip 2), virus Mokola (MOKV, genotip 3) i virus Duvnhage (DUVV, genotip 4) iz Afrike, Europski lyssavirus šišmiša 1 i 2 (EBLV1 i EBLV2, genotipi 5 i 6) i Australski lyssavirus šišmiša (ABLV, genotip 7).

2.1. Djelovanje virusa unutar stanice

Poput svakog drugog virusa, virus bjesnoće prolazi kroz tri faze unutar stanice, od trena kada uđe pa do trena kada nove čestice izađu iz nje.

Slika 4. Djelovanje virusa unutar stanice

U prvoj fazi, virus se veže za receptore stanice, biva obuhvaćen staničnom membranom i u ovoj endosomske membrane ulazi u citoplazmu. Niski pH u endosomu je okidač za konformacijsku promjenu glikoproteinske ovojnice virusa, koja omogućava "stapanje" virusne i endosomske membrane i konačno otpuštanje virusne RNA u citoplazmu stanice. U drugoj fazi, virus proizvodi nove komponente. Zadnji korak je izgradnja novih virusa, transport do mjesta pupanja i pupanje.

Postoji nekoliko mogućih staničnih receptora za viruse bjesnoće: nikotinski acetilkolinski receptor, neuronska adhezivna molekula (NCAM), niskoafinitetni receptor za faktor rasta živaca (p75NTR), te membranski ugljikohidrati, gangliozidi i lipidi. Ipak, čini se kako nijedan od ovih receptora sam po sebi nije neophodan, pa je njihova uloga u procesu ulaska virusa i dalje upitna.

Da bi se virus uspješno duplicirao, mora doći do tijela neurona, pomoću kojega će proizvesti komponente za nove virusne čestice replikacijom i transkripcijom. Put virusa do tijela neurona i dalje se ispituje, a za sada je najizglednije da cijela virusna čestica prolazi put koristeći endosomsku vakuolu. Pošto je virusni genom negativno orijentiran, kada dođe do tijela neurona, ne može se izravno translatirati, nego koristi RNA polimerazu unutar svoje virusne kapside kako bi sintetizirao inicijalnu virusnu RNA. Tada počinje translacija. Kada je stvoreno dovoljno nukleoproteina, viralna RNA se prevede u anti-genom, omota se u nukleokapsidu i spremna je za izlazak iz stanice. Odlazi do plazmatske membrane i tu se omata u dio membrane domaćina, pri čemu u inkorporaciji stranih glikoproteina u virion važnu ulogu ima virusni glikoprotein.

2.2. Izbjegavanje imunog sustava

Mnogim RNA virusima zajedničko svojstvo je da pokušavaju izbjeći odgovor stanice i imunskog sustava. Tom se metodom služi i virus bjesnoće i to iz nekoliko razloga: prvo,

indukcija citotoksičnosti spriječila bi neuronski transport virusa, a drugi razlog je što bi jaki imuni odgovor neutralizirao virus prije nego što bi stigao završiti ciklus. Čini se kako je čitava taktika virusa prilagođena što neprimjetnijem prolasku kroz živčani sustav, pa se u neuronima umnožava u malim količinama. Pri takvom postupku, manje su vjerojatnosti apoptoze stanice, a da do toga ne bi došlo, virus se pobrinuo na još nekoliko načina.

Jedna od taktika virusa je da proizvodi malo glikoproteina, koji najviše utječu na alarmiranje imunostnog sustava. Primjećeno je da nepatogeni sojevi imaju visoke razine G-proteina, i upravo u tome leži razlog njihova neuspjeha u osvajanju organizma.

Osim toga, virus i njegove komponente (posebice fosfoprotein) aktivno interferiraju s nekim signalnim molekulama stanice, važnima za aktivaciju imunostnog sustava. Primjerice, oni suprimiraju IFN-regulacijske faktore tipa 1 i 2 i prekidaju njihove transdukcijske puteve, zadržavaju STAT1 u citoplazmi, itd.. Važan je i njihov utjecaj (tj. ne-utjecaj) na iNOS (inducibilnu dušikov (II) oksid sintazu). iNOS povećava permeabilnost krvno-moždane barijere, pa njezina indukcija omogućava antitijelima imunostnog sustava da uđu u mozak inficiran virusom. Dok nepatogeni sojevi induciraju iNOS, kod patogenih sojeva ona se gotovo nikada ne inducira.

3. NAČINI INFEKCIJE (PATOGENEZA)

Bjesnoća se najčešće prenosi ugrizom zaražene životinje. Osim toga, može se prenijeti ogrebotinama, sekretima koje proizvode sluznice (npr. slina), virusima u aerosolu koji dospiju u dišne puteve (primjerice u vlažnom spiljskom zraku), transplantacijom organa, npr. rožnice sa zaraženog donatora, i izravnim konzumiranjem zaraženog mišićnog tkiva (česti način zaraze kod arktičkih lisica).

Jednom kada se virus nađe u tijelu, preko neurona će početi putovati prema mozgu, a od tamo u periferni i autonomni živčani sustav. Upravo zbog toga, velika je važnost smještaj mjesta ozljede na tijelu – ako je daleko od centralnog živčanog sustava, dulje je vrijeme putovanja, tj. vrijeme nastupanja kliničke bjesnoće. Primjerice, ako se ugriz dogodi na nozi,

veća je vjerojatnost preživljavanja nego ako se dogodi na vratu . Tako stadij inkubacije može potrajati od devet dana pa sve do godine dana!

Nakon što uđe u završetke aksona (aksoni bez mijelinske ovojnice), virus se retrogradno transportira do tijela stanice (prelazi velike udaljenosti u aksonima tako što „stopira“ vakuolama samog aksona, brzinom 3mm/h,), a zatim se širi neuronima preko sinapsi. Dolazi do leđne moždine, a zatim i do mozga, gdje uzrokuje demijelinizaciju neurona (neuroni gube mijelinsku ovojnicu) i njihove smrti. Nakon što zarazi mozak, širi se centrifugalno na periferni i autonomni živčani sustav. Zatim migrira u područja bogata živčanim završecima, primjerice u epitelno tkivo slinovnica. Tamo se replicira i izlučuje zajedno sa slinom.

Ako je u organizam ozljedom ušla premala količina virusa, oni će se prvo umnožavati u mišićnim stanicama, a zatim će putovati prema neuronima u koje ulaze preko acetilkolinskih receptora. Ovdje govorimo o indirektnom mehanizmu zaraze.

Upravo je u građi centralnog živčanog sustava jedan od razloga zašto je virus Rabies tako koban. Naime, mozak je dobro zaštićen od vanjskim utjecaja, između ostalog i krvno-moždanom pregradom. Ona razdvaja krv i cerebrospinalnu tekućinu, a njezine endotelne stanice brane bakterijama i mnogim hidrofilnim molekulama da uđu u cerebrospinalnu tekućinu iz krvi (prolaze samo kisik, CO₂ i male hidrofobne molekule poput hormona). Zbog toga ni antiviralne stanice iz organizma ne mogu ući u mozak i ne mogu se boriti protiv prisutnog virusa.

Za razliku od drugih bolesti koje pogađaju mozak, bjesnoća ne uzrokuje velike nekroze niti krvarenja tkiva, unatoč teškim kliničkim znakovima poremećaja. Dolazi samo do otežanog neuroprijenosa i ometa se rad konstitutivnih gena koji općenito održavaju stanicu (tzv. housekeeping genes), a time i do inhibirane sinteze proteina. Također, događaju se promjene u otpuštanju i vezanju serotonina, neuroprijenosnika koji kontrolira ciklus spavanja, ponašanje i percepciju boli.

4. SIMPTOMI BJESNOĆE

Od početka zaraze prema kraju, uočljive su tri vrste simptoma u kronološkom slijedu: prodromalni, ekscitacijski i paralitički.

Prodromalni simptomi (2 - 10 dana) uključuju iritaciju i svrbež na mjestu ulaska virusa i visoku temperaturu. Životinje postaju plašljive, nemirne, neposlušne (ukoliko se radi o pripitomljenim životinjama), skrivaju se, grizu neobične predmete ili na prazno. Mogu početi sliniti, šire im se zjenice, uspore se očni refleksi i mijenja im se glas. Ova faza traje 1 do 3 dana.

U ekscitacijskoj fazi (2 – 7 dana) javlja se agresija, inkordinacija, dezorijentacija, hipersalivacija, fotofobija (strah i neugoda pri izlaganju svjetlosti), hidrofobija, paraliza pojedinih živaca, otežano gutanje i promukli glas. Ova faza traje 1 do 2 dana.

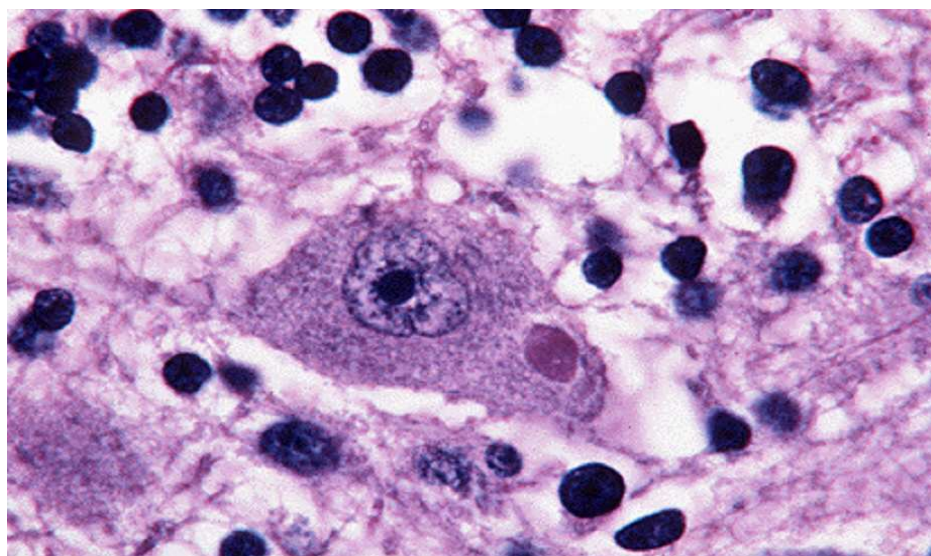
U zadnjoj, paralitičkoj fazi (2 – 10 dana) živci su paralizirani, životinja mirno leži, zbog paralize larinksa potpuno je onemogućeno gutanje, a također su paralizirani i mišići donje vilice, jezika i očiju. Životinja prestaje disati, pada u komu i na kraju umire nakon tri do četiri dana.



Slika 5. Bijesan pas

U leševima pronalazimo slomljene zube (zbog potrebe za grizenjem u prvim fazama), erodiranu sluznicu usta (zbog velikih količina izlučene sline), sluznica želuca i crijeva upaljena je i prožeta erozijama. Mjehur je zbog paralize jako pun. Limfni čvorovi su povećani. Mozak je edematozan, pun krvi, a moždane vijuge slabo izražene. Slinovnice su vlažne i otečene.

Prisutnost bjesnoće može se ispitati na nekoliko načina, a najčešće se spominje traženje Negrijevih tjelešaca (citoplazmatskih inkluzija virusa unutar neurona, Slika 6.) u histološkim presjecima mozga. Osim toga, prisutnost se može ispitati i naciepljivanjem miševa ili stanične kulture potencijalnim virusom ili imunofluorescencijom, pri čemu se otkriva prisutnost virusnog antigena. Moderna dijagnostika virusa počiva na testovima ELISA i PCR-u.



5. EKOLOGIJA BJESNOĆE

Virus bjesnoće napada isključivo sisavce, a najčešći njegovi nositelji su tvorovi, lisice, rakuni i šišmiši (tzv. silvatična bjesnoća). U zemljama u razvoju, poput Afrike, Azije i Južne Amerike, najčešći vektori su psi (tzv. urbana bjesnoća). Iako bolest može zaraziti sve sisavce, malene životinje poput dvojezubaca (kunići, zečevi) i glodavaca (vjeverice, zamorci, miševi, štakori) ne smatraju se prenosiocima, jer uglavnom ne preživljavaju ugrize. Ipak, neki veći glodavci, primjerice dabrovi i svisci, zabilježeni su kao vektori. Potrebno je znati i da vektori variraju, ovisno o zemljopisnom položaju, pa tako u Africi kao vektori djeluju i mungosi i antilope.

Na širenje bjesnoće među životinjama utječu različite barijere: rijeke, topografski elementi (uzvišenja, udubine...), rascjepkanost elemenata terena, itd. Osim toga, barijeru može činiti i područje na kojemu su životinje imunizirane, tj. ne mogu dalje prenositi bjesnoću. Gustoća kojom neki vektor naseljava područje (posebice ako se radi o vektoru koji uobičajeno prenosi bjesnoću, npr. rakunima u Sjevernoj Americi) također utječe na širenje bolesti.

Virusi bjesnoće genetički se adaptiraju ovisno o životinjskom domaćinu, pa se u svom geografsku području djelovanja virus prenosi i manifestira pretežito na jednoj vrsti. Uzorak prema kojem su proteini poredani na vanjskoj proteinskoj ovojnici znanstvenicima odaje vrstu životinje koja je prenijela virus ili geografsku regiju iz koje je virus potekao, pa je metodom sekvencioniranja moguće utvrditi je li žrtvu zarazio šišmiš ili rakun (radi se o različitim sojevima virusa koji haraju tim populacijama).

5.1. Bjesnoća u svijetu

Afrika

Od 1912., kada je prvi puta potvrđena u Keniji, bjesnoća je redovito potvrđivana u Africi u različitim vremenskim periodima i naletima zaraza. Od svih virusa iz roda *Lyssavirus*, ovdje bjesnoću uzrokuju virusi LBV, DUVV i MOKV. Osim MOKV koji je izoliran isključivo iz terestričkih sisavaca, svi ostali sojevi virusa izolirani su većinom iz šišmiša.

Amerika

Prije dolaska španjolskih "konkvistadora" u 15. st., urbana (pseća) bjesnoća u Amerikama nije zabilježena. Danas prevencija i kontrola bjesnoće predstavljaju vrlo važan dio javnog zdravstva. Prisutan je samo EBLV 1 virus, a njegovi najčešći vektori su šišmiši (npr. šišmiš vampir *Desmodus rotundus*, Slika 7., u J. Americi), sive lisice, rakuni, kunopsi, crvene lisice i sjevernoamerički tvor.



Slika 7. Šišmiš vampir Desmodus rotundus

Azija

U Kini je bjesnoća zabilježena već 556. g. pr. n.e., ali prava znanstvena istraživanja bolesti počela su tek nakon 1885. i Pasteurovog otkrića postekspozicijskog cijepljenja. Uzrokuje ju virus RABV. Od 1950. do 2004. u Kini je od bjesnoće umrlo barem 108 412 osoba, a epidemija bjesnoće javlja se svakih deset godina. Prenose ju najčešće arktičke i crvene lisice te psi na koje prelazi sa lisica.

Australija

Australija se uglavnom definira kao zemlja bez bjesnoće. Smrt od bjesnoće zabilježena je sveukupno dva puta, 1996. i 1998., a prenosioci su u oba slučaja bili šišmiši. Prisutnost virusa ABLV potvrđena je u četiri vrste letećih lisica i u nekoliko vrsta insektivornih šišmiša.

6. ADAPTIVNA EVOLUCIJA VIRUSA U PRIRODI

Virus bjesnoće formira dvije vrste veza sa svojim domaćinskim vrstama. U prvom slučaju, virus ustanovi infekcijski ciklus unutar jedne životinjske vrste i širi se dalje među

jedinkama te vrste. U drugom slučaju, virus prelazi interspecijsku barijeru i odlazi na novog domaćina, nakon čega se (osim u rijetkim slučajevima) ne širi dalje (zaražena nova vrsta prebrzo umire). U potonji slučaj spadaju i primjeri prenošenja bjesnoće na čovjeka.

Da bi se otkrilo kako se virus mijenja s obzirom na domaćina i okoliš, provedena su filogenetska istraživanja na genima za nukleoprotein N (regulator transkripcije i replikacije) i glikoprotein G (važan faktor patogenosti virusa). U "in vitro" uvjetima, zabilježene su promjene u sekvenci za G protein, ovisno o podrijetlu domaćinskih stanica. Mijenja se i virulencija virusa i tropizam virusa prema živčanom tkivu. S druge strane, u prirodnim uvjetima virus više varira s obzirom na geografsko područje djelovanja, nego na domaćinsku vrstu (iznimka je američki šišmišji virus bjesnoće).

Iako bi se, s obzirom na općenitu sklonost RNA virusa mutacijama, očekivalo da će N proteini i G proteini u različitim sojeva bjesnoće prilično varirati, pokazalo se da su varijacije, pogotovo one nesinonimne, u prirodi vrlo ograničene. Pozitivna selekcija zabilježena je na samo jednom mjestu u genotipu glikoproteina G. Moguće je da takvo ograničenje u mutacijama proizlazi iz potrebe virusa da se reproducira u višestrukim staničnim tipovima unutar domaćina, što s druge strane olakšava interspecijsko širenje virusa. Drugi razlog možda leži u tome što virusni proteini nisu podložni selekcijskom pritisku imunog sustava – virus praktički "juri" kroz živčani sustav i uglavnom izbjegava ikakav imunološki odgovor, neovisno o tome u kojem se domaćinu nađe.

7. PREVENCIJA I KONTROLA BJESNOĆE

Do današnjega dana nije pronađena terapija koja bi zasigurno prevladala bjesnoću. Kod ljudi, cijepljenje nakon izlaganja virusu (PEP, post-exposure prophylaxis), obavljeno u

što kraćem vremenskom roku, je jedini način spriječavanja smrti. Najuspješnija kombinacija za PEP sastoji se od humanog anti-rabies imunoglobulina (osigurava antitijela za borbu protiv virusa) i cjepiva proizvedenog u kulturi tkiva (potiče u tijelu proizvodnju antitijela) koje se daje u par navrata u točno određenim periodima. Preventivno cijepljenje protiv bjesnoće preporučljivo je, a često i obavezno za ljude koji pripadaju rizičnim skupinama (npr. rade u divljini, sa divljim životinjama, veterinari, itd.).

Kod životinja, mjere kontrole bjesnoće uključuju preventivno cijepljenje, cijepljenje nakon izlaganja virusu, karantenu i praćenje ponašanja životinje deset dana nakon mogućeg unosa virusa. Najčešća praksa prevencije bjesnoće kod divljih životinja je davanje cjepiva u oralnom obliku, a pokazala se vrlo uspješnom kod crvenih, arktičkih i sivih lisica, kojota, rakuna, tvorova, pasa i kunopasa. Osim toga, koristi se i TVR-postupak (trap-vaccine-release; uloviti-cijepiti-osloboditi), i tzv. PIC postupak (point infection control) . Necijepljene životinje izložene virusu preporuča se odmah eutanizirati. Zbog moguće zaraze bjesnoćom (i mnogih drugih razloga), divlje životinje ne preporuča se držati kao kućne ljubimce.

8. LITERATURA

Adedeji A.O., Okonko I.O., Eyarefe O.D., Adedeji O.B., Babalola E.T., Ojezele M.O., Nwanze J.C., Amusan T.A. (2010): An overview of rabies – History, epidemiology, control and possible elimination. *African Journal of Microbiology Research*, 4: 2327-2338

Rees E.E., Pond B.A., Tinline R.R., Bélanger D. (2011): Understanding Effects of Barriers on the Spread and Control of Rabies. *Advances in Virus Research* 79: 421-447

Bourhy H., Kissi B., Audry L., Smreczak M., Sadkowska-Todys M., Kulonen K., Tordo N., Zmudzinski J.F., Holmes E.C. (1999.): Ecology and evolution of rabies virus in Europe. *Journal of General Virology* 80: 2545-2557

Holmes E.C., Woelk C.H., Kassis R., Bourhy H. (2001.): Genetic Constraints and the Adaptive Evolution of Rabies Virus in Nature. *Virology* 292: 247-257

Schnell M.J., McGettigan J.P., Wirblich C., Papaneri A. (2010.): The cell biology of rabies virus: using stealth to reach the brain. *Nature Reviews Microbiology* 8: 51-61

Hankins D.G., Rosenkrans J.A. (2004.): Overview, Prevention, and Treatment of Rabies. *Mayo Clinical Proceedings* 79: 671-676

<http://www.fas.org/ahead/docs/rabies.htm> (pristupljeno 13.9.2011.)

<http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook-lyssavirus> (pristupljeno 13.9.2011.)

9. SAŽETAK

Bjesnoća je virusna bolest koja uzrokuje akutni encefalitis, prepoznatljiva u urbanom i silvatičnom obliku. Prenosi se među sisavcima, najčešće ugrizom. Virus bjesnoće je RNA virus metkastog oblika iz roda *Lyssavirus* i porodice *Rhabdoviridae*. Neurotropan je i preko završetaka aksona retrogradno putuje do centralnog živčanog sustava. Razvoj bolesti odvija se u tri faze, ekscitacijskoj, paralitičkoj i prodromalnoj. Kada se pojave klinički simptomi, smrt je neizbježna.

Problem bjesnoće rješava se prevencijom (vakcinacijom životinja i ljudi koji su u rizičnoj skupini) i post-ekspozicijskom vakcinacijom u što kraćem vremenskom razmaku od ugriza. Najuspješniju kombinaciju cjepiva čine humani anti-rabies imunoglobulin i viroidne čestice izolirane iz kultura humanih stanica.

Bjesnoća se vjerojatno proširila iz Europe, a danas je prisutna na svim kontinentima osim Australije.

10. SUMMARY

Rabies is a viral disease that causes acute encephalitis. It exists in urban and sylvatic form, and is transferred among mammals, most commonly by bite. Rabies virus is a bullet-shaped RNA virus belonging to the genus *Lyssavirus* in the *Rhabdoviridae* family. It is neurotropic and travels retrogradely from axon endings to central nervous system. Disease development consists of prodromal, excitation and paralytic phase. Once the clinical symptoms develop, death is inevitable.

The rabies problem is handled by prevention (vaccination of animals and people in high-risk groups) and post-exposition prophylaxis immediately after the exposure to pathogen. Most successful combination of vaccination is consisted of human anti-rabies immunoglobulin and viral particles isolated from human-cell cultures.

Rabies presumably originated from Europe, and today is present on every continent except Australia.