Najčešće virusne bolesti zmija

Fleck, Borna

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Veterinary Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Veterinarski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:178:906251

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Veterinary Medicine - Repository of PHD, master's thesis

zir.nsk.hr

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

VETERINARSKI FAKULTET

Borna Fleck

Najčešće virusne bolesti zmija

Diplomski rad

Zagreb, 2018.

ZAVOD ZA BOLESTI PERADI S KLINIKOM

VETERINARSKI FAKULTET

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

PREDSTOJNIK: doc. dr. sc. Željko Gottstein

MENTORICA: doc. dr. sc. Danijela Horvatek Tomić

KOMENTORICA: dr. sc. Maja Lukač

Članovi povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. doc. dr. sc. Željko Gottstein

2. dr. sc. Maja Lukač

3. doc. dr. sc. Danijela Horvatek Tomić

4. dr.sc. Gordana Nedeljković

Zahvala

Veliku zahvalnost dugujem svojim mentoricama, doc. dr. sc. Danijeli Horvatek Tomić i dr. sc. Maji Lukač na prenesenom znanju i iskustvu te stručnom vodstvu kroz izradu ovog rada.

Zahvaljujem i svojoj obitelji na pruženoj podršci i strpljenju tijekom studija, kao i njihovom razumijevanju za moju ljubav prema gmazovima i teraristici.

Popis kratica

IB = inkluzijska bolest

RNK = ribonukleinska kiselina

CASV= California Academy of Science Virus

GGV = Golden Gate Virus

CVV = Collierville Virus

UHV = University of Helsinki Virus

SŽS = središnji živčani sustav

PIB = protein inkluzijske bolesti

RT PCR = obrnuta transkripcija lančane reakcije polimerazom

PMV = paramiksovirus

FDLV = Fer-de-Lance virus

AnaPV = anakonda paramyxovirus

PCR = lančana reakcija polimerazom

IH = inhibicija hemaglutinacije

NVKP = Nidovirus kraljevskih pitona

TEM = transmisijski elektronski mikroskop

VZN = Virus Zapadnog Nila

VIKE = virus istočnog konjskog encefalitisa

DNK = deoksiribonukleinska kiselina

VKP = veliki kapsidni protein

HV = herpesvirus

ZAVV = zmijski adeno-vezani virus

SADRŽAJ

1. Uvod 1

2. Pregled dosadašnjih istraživanja.....2

2.1. Inkluzijska bolest.....2

2.2. Paramiksoviroza.....7

2.3. Orthoreovirusi.....11

2.4. Nidovirus kraljevskih pitona.....12

2.5. Virus Zapadnog Nila.....13

2.6. Virus istočnog konjskog encefalitisa.....15

2.7. Iridovirusi.....16

2.7.1. Ranavirusi.....16

2.7.2. Virus eritrocitne nekroze.....17

2.8. Herpesvirus.....18

2.9. Parvovirus.....18

3. Rasprava.....20

4. Zaključci.....23

5. Literatura.....24

6. Sažetak.....27

7. *Summary*.....28

8. Životopis.....29

1. UVOD

U današnje doba sve više životinjskih vrsta smatra se prikladnim za kućne ljubimce. Tome doprinosi i sve veća dostupnost egzotičnih životinjskih vrsta prosječnom čovjeku. *Pet Food Manufacturers Association* tako navodi da je u Velikoj Britaniji u 2017. godini zabilježeno kako 44% kućanstava posjeduje kućnog ljubimca, a 1,5% njih posjeduje gmaza kao kućnog ljubimca. Iako se doima kao mali postotak, to je čak 700,000 jedinki samo u toj zemlji (PFMA, 2017.). U SAD-u zabilježeni broj gmazova u zatočeništvu u 2007. godini iznosio je 7,3 milijuna životinja, pretežno zmija (LUBICH i KRENZELOK, 2007.). OHR u istraživanju iz 2014. navodi da u Njemačkoj terarijske životinje čine 16,2% svih kućnih ljubimaca.

Sve veći broj gmazova u zatočeništvu zahtijeva i veterinarsku skrb. Istraživanje provedeno u Njemačkoj navodi da male kućne životinje, ptice i gmazovi čine 10% prihoda veterinara (OHR, 2014.). Takav trend zahtjeva i dodatnu edukaciju veterinara o egzotičnim životinjskim vrstama, najčešćim bolestima, njihovom zoonotskom značaju, te mogućnostima liječenja.

Virologija gmazova je relativno mlado područje koje se razvija unazad nekoliko desetljeća. Brojni su čimbenici utjecali na razvoj zanimanja za ove viruse. Za neke se viruse smatra da su gmazovi nosioci koji prenose virus na ljude, ali i druge sisavce te ptice. Pojava Virusa Zapadnog Nila dodatno je podigla zanimanje za viruse gmazova krajem 20. stoljeća. Brojna istraživanja pokazala su da primjerice arbovirusi mogu inficirati različite vrste gmazova, a pojava viremije ovisi o temperaturi. Tako neki arbovirusi mogu preživjeti u gmazovima tijekom zime, što znatno utječe na epidemiologiju samog virusa. U mnogim slučajevima Kochovi postulati nisu u potpunosti zadovoljeni kada govorimo o virusnim bolestima u gmazova. Stoga se poveznica infekcije i oboljenja postavlja na temelju kliničkih, patoloških i patohistoloških zapažanja. Mnogi virusi utječu na zdravlje gmazova i mogu biti jedan od čimbenika razvoja bolesti, uz druge mikroorganizme te okolišne čimbenike (MARSCHANG, 2011.).

Virusi gmazova zanimljivi su i s taksonomskog gledišta. Naime, analiza genoma nekih virusa smjestila je neke od njih u zasebne rodove od istoimenih virusa drugih kralježnjaka. Takva podjela predlaže nove rodove te pomaže u boljem shvaćanju koevolucije virusa i njihovih domaćina (MARSCHANG, 2011.).

U ovom radu prikazane su dosadašnje spoznaje o najčešćim virusnim bolestima zmija.

2. PREGLED DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA

2.1. Inkluzijska bolest

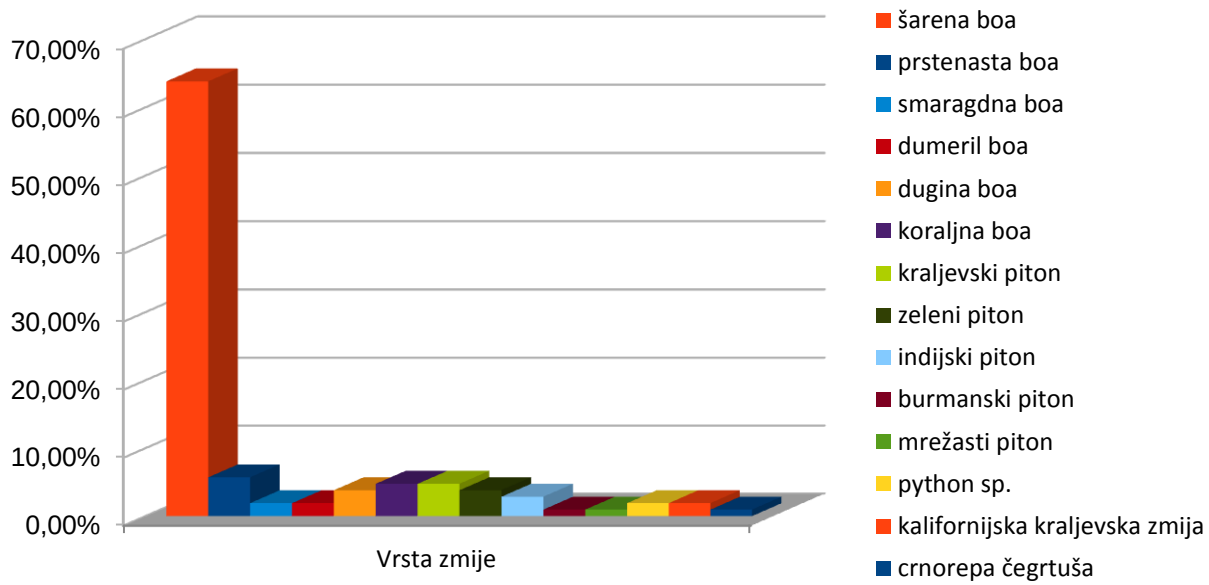
Inkluzijska bolest (IB) je prenosiva, progresivna i u konačnici smrtonosna bolest zmija koja može uzrokovati gubitak čitave kolekcije. Prvi put je opisana prije nekoliko desetljeća (STENGLEIN i sur., 2012.; HETZEL i sur., 2013.). Zahvaća pretežno zmije iz porodice *Boidae* i *Pythonidae*, te je zabilježena diljem svijeta u zmija držanih u zatočeništvu. Smatra se najznačajnijom bolesti udava. Karakterizira ju stvaranje inkluzija unutar citoplazme neurona i epitelnih stanica različitih organa. Etiologija ove bolesti nije u potpunosti jasna. Premda se smatra da je uzročnik virus, do sada još nije utvrđen točan uzročnik bolesti (MARSCHANG, 2014.). Smatralo se da je uzročnik ove bolesti retrovirus (MARSCHANG, 2011.; STENGLEIN i sur., 2012.; MARSCHANG, 2014.), no sve češće izdvojen virus u zmija oboljelih od IB je u stvari arenavirus (STENGLEIN i sur., 2012.; HETZEL i sur., 2013.; BODEWES i sur., 2013.; AQRAWI i sur., 2015.; HEPOJOKI i sur., 2015.a.; HEPOJOKI i sur., 2015.b).

Arenavirusi su virusi s ovojnicom čiji se genom sastoji od dva negativna lanca ribonukleinske kiseline (RNK). Lanci sadrže dva segmenta, mali (S) i veliki (L) (AQRAWI i sur., 2015.). U istraživanju provedenom 2012. godine u SAD-u sekvencirani su uzorci uzeti od zmija kod kojih je potvrđena IB. Izdvojena su dva srodna virusa s karakterističnim obilježjima arenavirusa te nekim sličnostima s filovirusima. Predloženo je imenovanje virusa izdvojenog iz prstenaste boe (*Corallus annulatus*) kao *California Academy of Science Virus* (CASV) te imenovanje dva virusa izdvojena iz šarene boe (*Boa constrictor*) kao *Golden Gate Virus* (GGV) i *Colliervillе Virus* (CVV) (STENGLEIN i sur., 2012.). Istraživanje iz 2013. godine u Nizozemskoj dokazuje postojanje različitih inačica izrazito divergentnog arenavirusa u uzorcima zmija oboljelih od IB (BODEWES i sur., 2013.). U Europi je izdvojen još jedan virus nalik arenavirusu nazvan *University of Helsinki Virus* (UHV). Porodica *Arenaviridae* tako prema Međunarodnom komitetu za taksonomiju virusa sada broji 25 vrsta virusa. Filogenetski, oni se dijele u viruse Starog i Novog Svijeta (AQRAWI i sur., 2015.). Najnovija istraživanja provedena na zmijama u Europi predlažu promjenu dosadašnjeg nazivlja arenavirusa. Predloženo je da se arenavirusi Starog i Novog Svijeta preimenuju u *Mammarenavirus,* dok bi novi rod *Reptarenavirus* obuhvaćao tri vrste virusa koji zahvaćaju gmazove: GGV, CASV i UHV-1 (HEPOJOKI i sur., 2015.a). Razlog tome leži u novim otkrićima vezanim za prijenos arenavirusa. Naime, poznato je da su glodavci glavni rezervoar ovog virusa te se u početku smatralo da se zmije inficiraju hranjenjem inficiranim

asimptomatskim glodavcima ili šišmišima, ili pak udisanjem raspršenih izlučevina glodavaca, što je najčešći put prijenosa virusa na čovjeka (STENGLEIN i sur., 2012.; BODEWES i sur., 2013.; HETZEL i sur., 2013.; AQRAWI i sur., 2015.). Daljnja istraživanja dokazala su, usporedbom sekvenci, da su zmijski arenavirusi genetski vrlo različiti od arenavirusa izdvojenih iz glodavaca i ljudi, a filogenetska analiza upućuje na to da pripadaju jedinstvenoj monofiletskoj taksonomskoj jedinici. Moguće je da se prvobitni prijenos dogodio rano u evoluciji zmija, zbog čega je došlo do koevolucije virusa i domaćina. Tu hipotezu poduprla bi i činjenica da se arenavirusi izdvojeni iz prstenaste boe (*C. annulatus*) i šarene boe (*B. constrictor*) razlikuju. Sudeći prema analizi, virus iz prstenaste boe je najstariji. Također je moguće da je došlo do brojnih unošenja križanjem nepoznatih rezervoara virusa tijekom evolucije udava ili kasnije, u zmija držanih u zatočeništvu (HETZEL i sur., 2013.). Jedno od čvrstih uporišta odvajanju roda *Reptarenavirus* od ostalih arenavirusa jest to da se njihova replikacija odvija na 30-37°C, što će reći da njihov rezervoar vjerojatno nisu sisavci. Ovi virusi uspješno se umnažaju na 30°C, dok se na temperaturi od 37°C umnažanje znatno usporava ili u potpunosti prestaje (HEPOJOKI i sur., 2015.a; HEPOJOKI i sur., 2015.b). Obzirom da su zmije egzotermne životinje, pružaju odgovarajući temperaturni raspon ovome virusu za njegov razvoj. Udavi se u zatočeništvu drže pri temperaturama koje danju iznose 27-31°C, a noću oko 25°C, što bi odgovaralo temperaturi umnažanja virusa (HEPOJOKI i sur., 2015.b). Jedna od hipoteza predlaže vektorski prijenos virusa na zmije putem hematofagnih insekata, primarno grinja (*Ophionyssus natricis*) (SCHUMACHER, 2006.; STENGLEIN i sur., 2012.; AQRAWI i sur., 2015.; HEPOJOKI i sur., 2015.b). U istraživanju provedenom 2015. godine, stanice dobivene iz zametaka tri vrste krpelja zaražene su UHV-om. Virus se replicirao u sve tri stanične linije što je prvi dokaz da se IB može prenositi člankonošcima, odnosno da oni mogu poslužiti kao prijenosnici. Takav vektorski prijenos doveo bi do prijenosa između vrsta u prirodi (HEPOJOKI i sur., 2015.b). Svrstavanje arenavirusa gmazova u novi rod, kao i niska temperatura potrebna za umnažanje virusa, ne idu u prilog teoriji da se zmijski arenavirusi prenose putem glodavaca. AQRAWI i sur. (2015.) prvi su dokazali arenavirus u živih udava držanih u zatočeništvu, u zoološkom vrtu u Njemačkoj. Arenavirusi izdvojeni su iz klinički zdravih životinja, premda uzrok izostanka kliničkih znakova nije utvrđen, smatra se da bi ulogu mogli imati soj virusa, čimbenici vezani za domaćina i vrijeme proteklo od infekcije. Otkriveni arenavirusi dokazuju varijabilnost zmijskih arenavirusa i upućuju na to da su ovi virusi možda međunarodno prenašani tijekom godina, s obzirom da zmije iz Europe i SAD-a nose slične arenaviruse. Uzevši u obzir da se većina zmija prodaje na sajmovima gdje se akumulira velika količina gmazova, prijenos

virusa je lako moguć, kao i prijenos zmijskih grinja, što bi objasnilo rezultate dosadašnjih istraživanja o prijenosu ove bolesti.

Uzevši podatke iz četiri dostupna istraživanja (STENGLEIN i sur., 2012.; HETZEL i sur., 2013.; BODEWES i sur., 2013. i AQRAWI i sur., 2015.), izdvojene su zanimljive činjenice. Naime, u ta istraživanja bilo je uključeno 105 zmija, od čega 86 boa raznih vrsta, te 16 različitih pitona. Gledajući pojedinačne vrste, šarene boe (*Boa constrictor*) bile su daleko najzastupljenije sa 63,81% i tako činile najveći dio uzorka. Zastupljenost pojedinih vrsta zmija u ovim istraživanjima prikazana je u Slici 1. Udio šarenih boa pozitivnih na IB iznosio je 58,21%, a virus je izdvojen iz njih 37 (55,22%). S druge strane, iako su prstenaste boe (*Corallus annulatus*) činile svega 5,71% uzorka, bolest je dokazana i virus izdvojen iz njih čak 5/6 čime su zapravo one vrsta s najvećim postotkom oboljenja od IB. Uzevši u obzir sve navedeno, može se zaključiti da i prstenaste boe, premda ne toliko zastupljene, zasigurno imaju ulogu u prijenosu ovog virusa. Šarene boe vjerojatno su najčešće držane boe i zbog toga čine najveći dio uzorka te se ova bolest smatra primarno bolešću šarenih boa. Unatoč tome, svaku udavku bi trebalo tretirati kao potencijalnog nosioca arenavirusa, tim više što je IB dokazana u čak 44,76% životinja uključenih u istraživanja.



Slika 1. Prikaz zastupljenosti zmijskih vrsta u istraživanjima o IB

Klinički znakovi bolesti mogu izrazito varirati te se prema nekim autorima klinička slika razlikuje u pitona i boa. Zmije mogu biti asimptomatski nosioci ili razviti kliničke simptome i uginuti unutar nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci (HETZEL i sur., 2013.; MARSCHANG, 2014.; AQRAWI i sur., 2015.). Glavni simptomi potječu od središnjeg

živčanog sustava (SŽS) i uključuju tremor glave (MARSCHANG, 2011.; HETZEL i sur., 2013.), opistotonus (HETZEL i sur., 2013; MARSCHANG, 2014.), nekoordiniranost, ataksiju, dezorijentaciju, letargiju (MARSCHANG, 2011.), nemogućnost ispravljanja tijela u fiziološki položaj, tortikolis, flacidnu paralizu (MARSCHANG, 2014.) te anizokoriju (HETZEL i sur., 2013.). Premda neki autori navode regurgitaciju kao jedan od kliničkih znakova (BODEWES i sur., 2013.; HETZEL i sur, 2013.; MARSCHANG, 2014.), drugi autori ističu kako je regurgitacija tipična upravo za boe (MARSCHANG, 2011.; STENGLEIN i sur., 2012.). Moguća je pojava limfoproliferativnih bolesti poput limfoma i leukemije, vjerojatno posljedično imunosupresiji (MARSCHANG, 2011.; HETZEL i sur., 2013.; MARSCHANG, 2014.). HETZEL i sur. (2013.) smatraju da zmije u stvari ugibaju od sekundarnih septikemijskih infekcija uzrokovanih bakterijama (*Salmonella*), gljivicama (*Aspergillus*) ili protozoama (*Amoeba*) sa znakovima encefalitisa, pneumonije, hepatitisa, enteritisa i osteomijelitisa. Zapaženo je i da pitoni obično brže obolijevaju, bolest je bržeg tijeka i uvijek smrtonosna, dok boe mogu preživjeti mjesecima ili godinama od nastupa simptoma (STENGLEIN i sur., 2012.; HETZEL i sur., 2013.).

DARKE i sur. (2014.) podupiru tezu o koinfekciji svojim istraživanjem u kojem su izdvojili orthoreovirus iz zmija oboljelih od IB te njime zarazili zdrave zmije. U zmija oboljelih od IB uočena je imunosupresija, a zabilježeno je i stvaranje intracitoplazmatskih inkluzijskih tjelešaca u staničnim kulturama zaraženim orthoreovirusima u pilića, te se pretpostavljalo da bi izdvojeni orthoreovirus mogao biti uzročnikom IB. Niti jedna eksperimentalno zaražena zmija (niti kontrolna skupina) nije pokazivala kliničke znakove IB, niti su pronađene inkluzije u njihovim tkivima. Ono što je uočeno je slabiji prirast i blagi hepatitis. Poznato je da reovirusi uzrokuju imunosupresiju i teže kliničke znakove u sinergističkim infekcijama. Stoga bi oni mogli biti dijelom uzroka kliničkog kompleksa IB, uključujući često uočeni meningitis, enteritis i pneumoniju (DARKE i sur., 2014.).

Dijagnoza IB postavlja se nalaskom tipičnih eozinofilnih do bazofilnih intracitoplazmatskih inkluzija u tkivu obojenom hematoksilinom i eozinom. U pitona, inkluzije se pretežno nalaze u neuronima SŽS-a dok se u boa, osim u glija stanicama, također mogu naći i u stanicama ezofagealnih tonzila, hepatocitima, acinusnim stanicama gušterače, epitelnim stanicama tubula bubrega te epitelnim stanicama probavnog i dišnog sustava. Inkluzije u živih udava mogu se pronaći biopsijom ezofagealnih tonzila, jetre i bubrega te stanicama periferne krvi. Inkluzije su građene od specifičnog proteina, proteina inkluzijske bolesti (PIB). Nova istraživanja dovela su do stvaranja monoklonskih protutijela za dokaz PIB

(MARSCHANG, 2014.). Tijekom istraživanja koje su proveli STENGLEIN i sur. (2012.), izdvojen je virus nalik arenavirusu iz 6/8 (75%) zmija oboljelih od IB te niti iz jedne zmije koje su bile negativne na IB. U 2/8 zmija dijagnosticiran je IB, no arenavirus nije izdvojen. Mogući uzrok je infekcija virusom koji nije otkriven metodama korištenim u tom istraživanju, uključujući dodatne divergentne arenaviruse. U oboljelih životinja, virusna RNK i protein otkriveni su u tkivima sa citoplazmatskim inkluzijama, a virusni nukleoprotein pronađen je u istim tim eozinofilnim inkluzijama po kojima je bolest i dobila ime (STENGLEIN i sur., 2012.). HETZEL i sur. (2013.) dijagnozu su također postavili na temelju tipičnih intracitoplazmatskih eozinofilnih inkluzija. Stanice s inkluzijama nisu pokazivale nikakve druge promjene, kao ni znakove degeneracije ili smrti. U krvnim razmazima uzetim od 23 jedinke pozitivne na IB patohistološki, tipične inkluzije pronađene su u eritrocitima njih 17, dok u preostalih 6 jedinki krvne stanice nisu imale inkluzije. Patohistološki negativne životinje imale su i negativne krvne razmaze. Sve 23 patohistološki pozitivne zmije pokazale su čistu pozitivnu reakciju kod primjene imunohistokemijskog protokola za detekciju zmijskog arenavirusa u tkivima. Sve zmije koje su bile negativne patohistološki, bile su negativne i imunohistokemijski. Imunohistokemija je potvrdila IB u dvije životinje kojima su nalazi patohistološke pretrage bili upitni, te isključila bolest u četiri jedinke upitnog nalaza (HETZEL i sur., 2013.). Uzorci tkiva svih oboljelih zmija sadržavali su arenavirusne proteine, što je dokazano imunohistokemijom i/ili immunoblottingom, a 14/15 oboljelih zmija bilo je pozitivno metodom obrnute transkripcije lančane reakcije polimerazom (RT-PCR) sa setom početnica proizvedenih na temelju sekvenci UHV, GGV i CASV. U jedine IB pozitivne zmije s negativnim RT-PCR rezultatom otkriven je arenavirusni nukleoprotein, premda zamjetno drugačije veličine, što upućuje na novu varijantu virusa. Pomoću svih navedenih dijagnostičkih metoda (patohistologija, imunohistokemija, izolacija virusa u boidnim stanicama, RT-PCR i immunoblotting) otkrivena je ili isključena bolest postmortalno ili kroz kohortno retrospektivno istraživanje 35 histološki pozitivnih, upitnih ili negativnih zmija, te je IB dijagnosticiran putem krvi 17 životinja pomoću inokulacije stanične kulture i/ili immunoblottingom (HETZEL i sur., 2013.). Još jedna zanimljivost istraživanja koje su proveli AQRAWI i sur. (2015.) je da je sedam boa rođenih u zoološkom vrtu, od IB pozitivnih roditelja, eutanazirano radi analize njihovih tkiva kako bi se pokušalo otkriti može li se ovaj virus prenijeti s majke na potomstvo. Patohistološkom pretragom tkiva 5/7 (71,43%) potomaka bilo je pozitivno na IB. U tih pet životinja također je otkriven arenavirus u krvi i/ili brisu. U dvije jedinke koje su patohistološki bile negativne na IB otkriven je arenavirus u mozgu, ali ne i u drugim tkivima. Virusi otkriveni unutar legla bili su identični te bi bilo

zanimljivo istražiti postoje li čimbenici koji dovode do ograničavanja infekcije na mozak (AQRAWI i sur., 2015.).

Povezanost između RNK arenavirusa IB ili antigena i morfološke dijagnoze IB bila je statistički izrazito značajna što dodatno potvrđuje povezanost arenavirusa i IB. Zapaženo je i da nisu sve jedinke pozitivne na virus bile pozitivne citološki iz krvi ili patohistološki, što se smatra zlatnim standardom. Upravo zbog toga, dijagnostičke metode za IB morat će se dodatno poboljšati (HETZEL i sur., 2013.). Analizom sekvenci otkriveno je da su virusni preparati koinficiranih zmija uvijek sadržavali barem dvije različite vrste reptarenavirusa te se stoga smatra da je koinfekcija ili superinfekcija osnova za razvoj IB (HEPOJOKI i sur., 2015.a).

Arenavirusi u živih zmija mogu biti dokazani metodom RT-PCR iz brisa tonzila te iz pune krvi. Izravni dokaz inkluzija u prijemljivim stanicama, kao i otkrivanje virusa bitni su za dijagnostiku IB te karantenu živih životinja (AQRAWI i sur., 2015.).

Trenutno ne postoji terapija za ovu bolest. Cjepiva za neke arenaviruse postoje ili su u razvoju, a ribavirin i drugi lijekovi pokazali su se uspješnima u smanjenju težine bolesti uzrokovane arenavirusom u ljudi. To pruža nadu da bi cjepiva ili lijekovi koji ciljano djeluju na arenaviruse mogli biti učinkoviti protiv IB (STENGLEIN i sur., 2012.). BODEWES i sur. (2013.) smatraju da se treba usredotočiti na razvoj polivalentnih cjepiva ili na razvoj cjepiva koja ciljano stvaraju imunost na jače konzervirane regije.

2.2. Paramiksoviroza

Paramiksovirus (PMV) je vrlo značajan uzročnik bolesti zmija u privatnim kolekcijama i zoološkim vrtovima te je opisan u različitim krajevima svijeta. Prvi zabilježeni slučaj PMV u zmija opisan je 1976. u serpentariju u Švicarskoj. Izoliran je virus iz Fer-de-Lance ljutice (*Bothrops asper)* po kojoj je ime dobio ne samo virus nazvan *Fer-de-Lance virus* (FDLV), već je i čitav rod virusa nazvan *Ferlavirus* (MARSCHANG, 2011.). Bolest je pretežno zabilježena u zmija ljutica, no virus je pronađen i u zmija iz porodica *Boidae, Elapidae, Colubridae* i *Crotalidae* (MARSCHANG, 2011.; MARSCHANG, 2014.; PRPIC i sur., 2017.).

Porodicu *Paramyxoviridae* sačinjavaju virusi s negativnom jednolančanom RNK. Virusi se sastoje od lipidne ovojnice koja okružuje nukleokapsidu. Porodica se trenutno dijeli na potporodicu *Paramyxovirinae* s rodovima *Rubulavirus, Avulavirus, Respirovirus, Henipavirus* i *Morbilivirus* te potporodicu *Pneumovirine* s rodovima *Pneumovirus i Metapneumovirus* (MARSCHANG, 2011.).

Paramiksovirusi izdvojeni su iz staničnih kultura različitih gmazova. Prvi izdvojeni, već spomenuti FDLV, smatra se tipom virusa karakterističnim za gmazove. Svi PMV povezani s gmazovima sadrže hemaglutinin i neuraminidazu. Provedene analize upućuju da bi ovaj virus morao biti klasificiran u potporodicu *Paramyxovirinae* unutar novog roda s predloženim imenom *Ferlavirus* (MARSCHANG, 2011.). U 2014. godini zabilježena je skupina smrtonosnih infekcija u mladih zelenih anakondi (*Eunectes murinus*) povezanih s tzv. anakonda paramiksovirusom (AnaPV), novim virusom iz roda *Ferlavirus*, podvrste *Paramyxovirinae* (WOO i sur., 2014.). Jedan od PMV koji se znatno razlikuje od ferlavirusa opisan je nedavno u zmija u Australiji. Virus je preliminarno nazvan *Sunshine virus* zbog geografske lokacije prve izolacije virusa na Sunčanoj obali Australije. Povezan je s neurorespiratornom bolešću u australskih pitona (MARSCHANG, 2014.).

PMV nije specifičan za određenog nosioca te je moguć prijenos između različitih vrsta zmija, guštera i kornjača (MARSCHANG, 2014.). Iako SCHUMACHER (2006.) smatra da se virus prenosi primarno putem iscjetka iz dišnog sustava, WOO i sur. (2014.) iznijeli su mogućnost perinatalnog prijenosa virusa s majke na potomstvo u zelenih anakondi. U prilog tome govori pojava samo jednog vrhunca epizootiološke krivulje u ranom postnatalnom periodu. Naime, 12/31 (38,71%) mladunčadi uginulo je u trećem mjesecu života, a ukupno 20/31 (64,51%) njih uginulo je tijekom prva tri mjeseca života. Osim toga, potpuno sekvenciranje genoma nije otkrilo nikakve progresivne mutacije, koje se uobičajeno javljaju kod višestrukih prijenosa između životinja. Nadalje, niti jedna zmija u tom parku nije bila bolesna, a RT-PCR rezultati na uzorcima uzetim radi nadzora bolesti bili su negativni. Nažalost, nisu uzeti uzorci od majke anakonde tijekom perinatalnog razdoblja, niti je ona pokazivala ikakve znakove bolesti u to vrijeme.

U istraživanju koje su proveli PEES i sur. (2010.), prevalencija PMV iznosila je 9%, odnosno virus je nađen kod 9/100 zmija iz 4od 14 pretraženih kolekcija. Uziman je skupni uzorak brisa hoana, kloake i ispirka dušnika, što može biti uzrokom tako visoke incidencije. Inače se preporuča uzimanje ispirka dušnika za dokaz PMV jer je virus najčešće izoliran iz pluća oboljelih zmija. Nije uočena veza između otkrivanja PMV i uvjeta držanja životinja, no

prisustvo virusa bilo je povezano s porijeklom zmije jer su uvezene zmije češće nosile virus nego zmije iz Njemačke. Nakon 6-8 mjeseci vlasnici zmija ponovno su kontaktirani te je otkriveno da je 44,44% zmija kod kojih je PMV otkriven uginulo, sve sa znakovima pneumonije. Ovi podaci potvrđuju osjetljivost korištene metode i važnost otkrivanja PMV u naizgled zdravim kolekcijama zmija (PEES i sur., 2010.).

Najčešći klinički znakovi opisani u oboljelih zmija uključuju zauzimanje nefiziološkog položaja, nepravilan refleks ispravljanja, regurgitaciju, anoreksiju, tremor glave, disanje otvorenih usta, pojačan dišni šum te pojavu eksudata u usnoj šupljini (SCHUMACHER, 2006.; MARSCHANG, 2011.; MARSCHANG, 2014.). U mnogim slučajevima, životinje mogu uginuti bez ikakvih prethodnih kliničkih znakova. U arubske čegrtuše (*Crotalus durissus unicolor*), zadovoljeni su svi Kochovi postulati za lezije na plućima povezane s ferlavirusom. Ferlavirus izoliran iz nekoliko tkiva uginule čegrtuše inokuliran je u dušnik četiri jedinke koje su pritom razvile respiratorne simptome uz pojavu krvi u plućima, dušniku i usnoj šupljini (MARSCHANG, 2011.; MARSCHANG, 2014.).

PRPIC i sur. (2017.) izdvojili su PMV iz bolesnih zmija, WOO i sur. (2014.) iz uginulih zmija, dok su PEES i sur. (2010.) dokazali virus u naizgled zdravih zmija. Virus je izdvojen i iz udavki i iz otrovnica. PEES i sur. (2010.) virus su izdvojili iz 1/32 šarenih boa (*Boa constrictor*), 5/28 kraljevskih pitona (*Python regius*) te 3/16 burmanskih pitona (*Python molurus*). WOO i sur. (2014.) zabilježili su uginuće 31 mlade zelene anakonde (*Eunectes murinus*) kroz 12 mjeseci, sve iz istog legla. Učinjena je obdukcija u sve 31 zmije, a uzorci za RT-PCR analizu uzeti su od njih trinaest. Sve zmije bile su pozitivne na AnaPV. Majka, kao i dva podmlatka koji su preživjeli, bili su negativni na PMV. Postmortalnim istraživanjem u mladih zelenih anakondi uočena je kombinacija dermatitisa te infekcije i upale različitih unutarnjih organa. Zabilježeni su nefritis, pneumonija, hepatitis, pankreatitis i gastritis. Specifično je što su zahvaćeni organi bili čvrsti i otečeni te prošarano blijedi. Na kapsuli jetre i bubrega uočeni su bijeli plakovi različitih veličina, a u parenhimu su uočeni mnogobrojni bijeli čvorići. Obdukcijom utvrđeni uzroci smrti bili su dermatitis i potkožni celulitis, teški pan-nefritis ili teška sistemska nekrotična upala u više različitih organa, uključujući pluća, bubrege, jetru, kožu, slezenu, timus, gušteraču, srce i želudac, od kojih su bubrezi i koža bili najteže pogođeni (WOO i sur., 2014.).

Prvi ferlavirusi dokazani u zmija izdvojeni su u staničnim kulturama. Ta metoda koristi se i danas na srčanim stanicama Russellove ljutice *(Daboia russelii)* na temperaturi od 28°C. Rast je spor (7-14 dana), a stanice formiraju sincicije. Osim izolacije u staničnim

kulturama, ferlaviruse u gmazova je moguće dokazati i pomoću brojnih RT-PCR pretraga. Najosjetljivija je RT-PCR pretraga koja cilja veliki polimerazni gen te su ovom metodom otkriveni svi ferlavirusi poznati do danas. Ovom pretragom mogu se otkriti ferlavirusi u tkivu uginulih životinja ili iz uzoraka dobivenih iz živih životinja. Od živih životinja mogu se uzeti brisevi usta, kloake, kao i ispirci dušnika u svrhu izdvajanja virusa. S obzirom da izlučivanje virusa putem usta i kloake nije stalno, preporučuje se uzeti oba brisa u kombinaciji s tekućinom ispirka dušnika. U uginulih životinja, najveća koncentracija virusa nađena je u plućima, stoga se preporuča testirati upravo njih. RT-PCR nije visoko specifična za ferlaviruse i moguća je pojava lažno pozitivnih rezultata. *Sunshine virus* također je moguće izolirati na staničnoj kulturi ili pomoću lančane reakcije polimerazon (PCR) (MARSCHANG, 2014.).

Nalaz protutijela upućuje na to da je zmija bila u kontaktu s virusom bez znakova akutne infekcije. S druge strane, izlučivanje virusa smatra se povezanim s akutnom infekcijom ili recidiviranjem. U slučaju PMV, opisane su asimptomatske seropozitivne zmije, kao i oboljele zmije bez otkrivenih protutijela. Serokonverzija u gmazova ovisi o okolišnim čimbenicima i traje osam do deset tjedana. Jedan od mogućih razloga neotkrivanja protutijela za PMV je i taj što korištena metoda možda ne može otkriti soj virusa koji je prisutan. Nalaz protutijela za neki virus treba se pažljivo tumačiti. Naime, inficirane jedinke mogu postati nosioci virusa i tako seropozitivne jedinke mogu predstavljati opasnost za jedinke slobodne od virusa. Za PMV još nije dokazano da zmije mogu biti nosioci, no potrebna su daljnja istraživanja. S druge strane, seropozitivne životinje bi mogle biti zaštićene od bolesti ako se virus pojavi u kolekciji, pa seropozitivnost može čak biti i poželjna (PEES i sur., 2010.).

Protutijela za ferlaviruse mogu se otkriti pomoću inhibicije hemaglutinacije (IH). Ferlavirusi aglutiniraju eritrocite kokoši, a protutijela protiv virusa u plazmi ili serumu inhibirat će tu reakciju. IH se koristi za otkrivanje izlaganja ferlavirusima u ljuskaša, uključujući zmije i gmazove iz divljine. Serološke križne reakcije između ferlavirusa i ferlavirusa i drugih PMV nisu u potpunosti razjašnjene, no neki, ali ne svi, ferlavirusi križno reagiraju s nekim ptičjim PMV. Otkriće protutijela za PMV u ljuskaša označava da su te životinje bile izložene ferlavirusu ili serološki sličnom virusu. Trajne infekcije ferlavirusom nisu za sad zabilježene u gmazova, no neki klinički dokazi mogli bi upućivati na to. Nepoznato je koliko dugo traje umnažanje virusa i njegovo izlučivanje nakon stvaranja protutijela koja inhibiraju hemaglutinaciju (MARSCHANG, 2014.).

Ne postoji lijek za zmije inficirane PMV, no zmije uzete iz divljine trebalo bi testirati jesu li bile izložene PMV te bi ih trebalo smjestiti u karantenu tijekom tri mjeseca (SCHUMACHER, 2006.).

2.3. Orthoreovirusi

Reovirusne infekcije česte su u gmazova. Reovirusi su izolirani iz brojnih zmijskih vrsta poput Feove ljutice (*Azemiops feyi*), kraljevskih pitona (*Python regius*), smaragdne boe (*Corallus caninus*), Eskulapove zmije odnosno bjelice (*Zamensis longissimus*), u nekih čegrtuša poput prerijske čegrtuše (*Crotalus viridis*), u zelene hrapave zmije (*Opheodrys aestivus*), u crvenoglave štakorašice (*Elaphe moellendorffi*) te u lijepe štakorašice (*Orthriophis taeniurus*) (MARSCHANG, 2011.).

Reovirusi su virusi bez ovojnice, s dvolančanom RNK. Sposobni su inficirati brojne domaćine te izazivaju razne bolesti (DARKE i sur., 2014.). Porodica reovirusa sadrži 12 rodova uključujući rod *Orthoreovirus, Rotavirus, Orbivirus, Coltivirus, Seadornavirus* i *Aquareovirus*. Svi virusi izdvojeni iz gmazova svrstani su u rod *Orthoreovirus*. Ovi virusi inficiraju isključivo kralježnjake i šire se dišnim ili feko-oralnim putem. Premda se najpoznatiji ljudski orthoreovirus ne povezuje s ozbiljnim oboljenjima, većina tih virusa izaziva značajno i često smrtonosno oboljenje u ptica i primata. Iz roda *Orthoreovirus* izdvojeno je pet vrsta virusa: orthoreovirus sisavaca, ptičji orthoreovirus, *Nelson Bay* orthorevirus, *Baboon* orthoreovirus i orthoreovirus gmazova (MARSCHANG, 2011.). Reovirusne infekcije u zmija povezuju se s pneumonijom, enteritisom, oboljenjem SŽS-a (meningitis), nekrozom jetre i naglim uginućem, ali i s otežanim dobivanjem na težini i blagim hepatitisom. Smatra se da reovirusi izazivaju imunosupresiju i izazivaju dramatičniju kliničku sliku u sinergističkim infekcijama. Upravo zbog toga, smatra se da bi infekcija orthoreovirusom mogla biti dijelom kliničkog kompleksa inkluzijske bolesti uključujući popratni meningitis, enteritis i pneumoniju (DARKE i sur., 2014.).

Klinički značaj reovirusa nije još u potpunosti razjašnjen i mogao bi ovisiti o virusu i o domaćinu, ali i o brojnim čimbenicima poput imunosnog statusa, uvjetima držanja životinje te drugim mikroorganizmima. Uočene su genetske varijacije u orthoreovirusa gmazova i čini se da oni nisu vrsno specifični jer su srodni virusi nađeni u brojnim porodicama ljuskaša, ali i u kornjača (MARSCHANG, 2014.).

2.4. Nidovirus kraljevskih pitona

Kraljevski pitoni (*Python regius)* vrlo su popularni kućni ljubimci, što zbog svojih nevjerojatnih varijacija boja, što zbog neagresivnog ponašanja i relativno malog rasta. Već u ranim 90-ima zabilježene su teške, koji put i smrtonosne respiratorne bolesti u kraljevskih pitona držanih u zatočeništvu, kojima veterinari nisu znali uzrok. Zbog boljeg razumijevanja ove bolesti, kao i njene etiologije, provedeno je prikupljanje uzoraka te njihova patološka i dijagnostička analiza. Istraživanje koje su proveli STENGLEIN i sur. (2014.) otkrilo je novi nidovirus kao potencijalnog uzročnika bolesti dišnog sustava u kraljevskih pitona. U epitelnim stanicama pluća oboljelih životinja, elektronskim mikroskopom pronađena je čestica nalik virusu. Uočene su mnogobrojne sekvence poput nidovirusne koje su zatim korištene za sastavljanje genoma, od prije nepoznatog virusa iz roda *Nidovirales*. Virus je nazvan Nidovirus kraljevskih pitona (NVKP). Pronađeni virusni genom od 33.5-kb predstavlja najveći opisani RNK genom, te će vjerojatno tvoriti novi rod unutar potporodice *Torovirinae*. Nidovirusi se svrstavaju u pet velikih grupa, koje su taksonomski kategorizirane u četiri potporodice: *Arteriviridae, Roniviridae, Mesoniviridae* i *Coronaviridae.* Virusi iz porodice *Coronaviridae* (potporodice *Torovirinae* i *Coronavirinae*) imaju najveće poznate RNK genome. NVKP dijeli filogenetsku vezu s virusima iz potporodice *Torovirinae*, porodice *Coronaviridae.* Kroz provedeno istraživanje, evolucijska povezanost između NVKP i ostalih nidovirusa je prilično jasna. NVKP je povezan s virusima iz potporodice *Torovirinae*, torovirusima nađenim u sisavaca te bafinivirusima nađenim u riba zrakoperki (*ray - finned fish*), tako da virus dijeli zajedničko evolucijsko podrijetlo s virusom sisavaca i riba. Predloženo je da nidovirus kraljevskih pitona bude uvršten u novi rod unutar *Torovirinae* pod imenom *Barnivirus* (STENGLEIN i sur., 2014.).

Zbog preklapanja kliničkih znakova i patoloških lezija novootkrivenih nidovirusa i najbolje opisanih virusnih respiratornih patogena, PMV i reovirusa, moguće je da prijašnje nidovirusne infekcije nisu bile otkrivene ili su previđene.

Mnoga pitanja o uzroku ove bolesti, biologiji NVKP i epidemiologiji ostaju otvorena. Točni nosioci ovog virusa ostaju neutvrđeni, kao i njegovi načini prijenosa (STENGLEIN i sur., 2014.). Treba naglasiti da se spominju različiti nosioci nidovirusa poput ljudi i ostalih sisavaca, ptica, riba, kukaca te rakova (UCCELLINI i sur., 2014.). Nije još poznato jesu li kraljevski pitoni primarni prirodni nosioci NVKP, kao niti može li se virus replicirati i uzrokovati bolest u drugih zmija, ostalih vrsta gmazova ili sisavaca (STENGLEIN i sur., 2014.).

Od kasnih 90-ih veterinari su uočili bolesti dišnog sustava kao čest sindrom koji zahvaća kraljevske pitone. Ovaj sindrom karakteriziraju faringitis, sinusitis, stomatitis, traheitis te proliferativna intersticijska pneumonija. Postmortalno, na zmijama koje su pokazivale respiratorni sindrom, uočene su lezije u području gornjih i donjih dijelova dišnog sustava. Vidljiv je bio stomatitis, faringitis, sinusitis, kod nekih jedinki nađena je hemoragična pneumonija, mukozni do kazeozni sadržaj u dišnim prohodima te zadebljanje pluća. Patohistološki su se mogle uočiti proliferativne intersticijske pneumonije različitog intenziteta kod svih zahvaćenih zmija. U intersticiju plućnih septi i zračnim prohodima nalazila se infiltracija heterofila, limfocita, a u nekim slučajevima i makrofaga (STENGLEIN i sur., 2014.).

Tradicionalnim molekularnim metodama nije se mogla postaviti dijagnoza, odnosno utvrditi uzročnik. Iz uzorka pluća transmisijskim elektronskim mikroskopom (TEM) postavila se sumnja na virus kao uzročnika bolesti. Metagenomičkim sekvenciranjem sastavljen je i utvrđen genom novog virusa iz reda *Nidovirales* (STENGLEIN i sur., 2014.). Preporučene metode za rano otkrivanje statusa infekcije i etiologije respiratornih infekcija u zmija temelje se na PCR metodama (UCCELLINI i sur., 2014.).

Imunoprofilaksa za sada još nije opisana u zmija.

2.5. Virus Zapadnog Nila

Virus Zapadnog Nila (VZN) je flavivirus koji primarno kruži među komarcima i pticama. Prvi put je zabilježen 1999. godine u Sjevernoj Americi (MARSCHANG, 2011.). Većina pažnje usmjerena je na zaražene ptice te na rizik izlaganja ljudi i sisavaca ovom virusu, no isto tako zabilježeni su slučajevi infekcije VZN u gmazova, primarno krokodila (SCHUMACHER, 2006.).

Flavivirus je jednolančani RNK virus s ovojnicom. Porodica *Flaviviridae* je podijeljena u rodove *Flavivirus, Pestivirus* i *Hepacivirus.* Svi flavivirusi opisani u gmazova pripadaju rodu *Flavivirus* te se prenose putem hematofagnih člankonožaca (arbovirusi). Neki flavivirusi sposobni su zaraziti različite domaćine te se umnažati u njima, uključujući sisavce, ptice i gmazove. Najveće zanimanje za flavivirusima u gmazova pobudila je njihova uloga rezervoara za bolesti u ljudi. Pojava VZN 1999. godine na Zapadnoj hemisferi, te otkriće da

bi virus mogao inficirati mnogobrojne vrste gmazova, povećao je zanimanje i istraživanja o ovom virusu u gmazova (MARSCHANG, 2011.).

Važnost ptica u prijenosu VZN vrlo dobro je poznata, no njegova eko-epidemiologija je složena, a uloga ostalih kralježnjaka u prijenosu ovog virusa gotovo nepoznata. Obznanjeno je da gmazovi imaju određenu ulogu u prijenosu ostalih virusa iz roda flavivirusa, poput Zapadnog i Istočnog konjskog encefalitisa te St. Louis encefalitis virusa. Unatoč mnogobrojnim dokazima da gmazovi imaju određenu ulogu u ekologiji VZN, većina tih dokaza proizlazi iz eksperimentalnih infekcija uzgojnih jedinki, a ne onih iz divljine. Da bi se jasnije razumjela eko-epidemiologija VZN u divljih jedinki, započeto je procjenjivanje prisutnosti virusne RNK u takvih zmija. Tako je provedenim istraživanjem na prugastim gujama (*Thamnophis sirtalis)* dokazana viremija u trajanju od čak 11 dana, što upućuje na to da su ove zmije ne samo nosioci, već mogu predstavljati i kompetentnog domaćina virusa za *Culex* komarca. Utvrđeno je da neke zmije pokazuju znakove bolesti prije smrti poput slabosti i nepokretnosti, što dodatno umanjuje njihovu mogućnost preživljavanja u prirodi, a time postaju laki plijen različitim grabežljivcima i sisavcima. Izravan, ne-vektorski prijenos je u nekoliko vrsta zabilježen kao ekološki bitan, a isto tako trebalo bi istražiti da li gmazovi imaju potencijal oralno inficirati ptice grabljivice i sisavce ukoliko bivaju pojedeni (DAHLIN i sur., 2016.).

Virus Zapadnog Nila pokazao se visoko patogenim, prvenstveno za krokodile u kojih je zabilježen visok titar viremije. Od kliničkih znakova dominiraju neurološke promjene uključujući anoreksiju, tremor, plivanje po boku, kružno plivanje i opistotonus. Također je zabilježen i stomatitis (MARSCHANG, 2011.). U zmija su zabilježeni klinički znakovi poput slabosti i nepokretnosti, a smrt je zabilježena u onih s visokim virusnim titrom (DAHLIN i sur., 2016.).

Istraživanjem iz 2016. godine dokazano je da se virusna RNK VZN u divljih zmija može uspješno otkriti pomoću brisa usne šupljine. Za dokaz prisutnosti virusne RNK koristi se RT-PCR (DAHLIN i sur., 2016.). Trenutno ne postoje cjepiva protiv ovog virusa.

2.6. Virus istočnog konjskog encefalitisa

Virus istočnog konjskog encefalitisa (VIKE) pripada porodici *Togaviridae,* rod *Alphavirus.* To je vrlo patogen arbovirus koji kruži tijekom godine na području Floride, a izvan nje javlja se sezonski (BINGHAM i sur., 2012). Porodica *Togaviridae* građena je od kružnih viriona okruženih lipidnom ovojnicom te jednolančanim pozitivnim RNK genomom. Porodica je podijeljena u dva roda: *Alphavirus* i *Rubivirus.* Svi do sada zabilježeni togavirusi u gmazova pripadaju rodu *Alphavirus*, koji ima mogućnost replikacije i horizontalnog prijenosa putem komaraca (MARSCHANG, 2011.). Smatra se da su ptice primarni rezervoar za VIKE, a da je komarac *Culiseta melanura* primarni vektor dok drugi komarci služe kao posrednici u prijenosu VIKE do krajnjih domaćina, kao što su konji i ljudi (GRAHAM i sur., 2012.). VIKE može izazvati encefalitis ne samo u konja već i u ljudi. Iako su infekcije ljudi rijetke, mogu biti smrtonosne u 30-80% slučajeva (ADAMS i sur., 2008; GRIFFIN, 2007.). Ljudi koji prežive infekciju mogu imati trajne posljedice poput mentalne retardacije, konvulzija i paralize (ADAMS i sur., 2008.).

Smatra se da vodozemci i gmazovi imaju značajniju ulogu u prijenosu arbovirusa nego što se prije mislilo. Zbog svoje visoke učinkovitosti pretvorbe energije, egzotermne životinje predstavljaju velik udio biomase kralježnjaka u mnogim ekosustavima, stoga mogu uvelike utjecati na dinamiku prijenosa virusa. Te se činjenice posebno potvrđuju kod VIKE koji je pronađen u močvarnim područjima gdje je prisutnost gmazova i vodozemaca obilna (GRAHAM i sur., 2012.). Prema dosadašnjim istraživanjima, egzotermne životinje, posebice zmije, smatraju se potencijalnim rezervoarima virusa tijekom zime. Laboratorijska istraživanja također podržavaju činjenicu da egzotermne životinje mogu igrati ulogu u prezimljavanju VIKE. Zabilježeno je da eksperimentalno zaražene zmije razvijaju razinu viremije koja je dovoljna za infekciju komaraca te se njena razina održava u infektivnom virusnom titru kroz 7 do 10 dana. Taj period infektivnog titra je duži nego onaj u ptica, koje su prihvaćene kao enzootski domaćini za VIKE. Isto tako zmije koje ulaze u hibernaciju s viremijom, održavaju tu viremiju sve do izlaska iz hibernacije (BINGHAM i sur., 2012.). Životinje držane pri nižim temperaturama imale su niži titar cirkulirajućeg virusa, ali su duže vremena održavale viremiju nego životinje držane na višim temperaturama. BINGHAM i sur. (2012.) to objašnjavaju kao posljedicu imunosnog sustava ovisnog o temperaturi. Naime, tijekom hladnijih mjeseci, zmije vjerojatno nisu sposobne podići tjelesnu temperaturu na razinu koja bi im omogućila uklanjanje infekcije jer je specifični imunosni odgovor egzotermnih životinja učinkovitiji pri višim temperaturama. Dokaz da zmije u divljini nose

VIKE u krvi, te da je udio životinja s viremijom najviši u proljeće podupire hipotezu da zmije imaju veliku ulogu u prezimljavanju te umnažanju virusa u proljeće. Za zmije se smatra da su uobičajeno izložene ovom virusu. Provedenim serološkim istraživanjem na egzotermnim vrstama u svrhu prijenosa VIKE-a na području *Tuskegee National Forest* u Alabami prikazano je da više od 35% vodenih mokasina (*Agkistrodon piscivorus),* kojima se komarci najčešće hrane, ima stvorena protutijela za VIKE. Ti podaci moraju biti tumačeni s dozom opreza iz razloga što prisutnost protutijela za virus može odražavati samo izlaganje virusu, a ne i razvoj vidljive infekcije (GRAHAM i sur., 2012.).

Infekcija se u zmija može dokazati pomoću *luminex* metode za dokaz protutijela ili pomoću kvantitativne RT-PCR pretrage (BINGHAM i sur., 2012).

2.7. Iridovirusi

Iridovirusi su veliki virusi koji se sastoje od dvolančane deoksiribonukleinske kiseline (DNK) i lipidne komponente. Porodica *Iridoviridae* trenutno se dijeli na pet rodova: *Iridovirus, Chloriridovirus, Ranavirus, Lymphocystivirus* i *Megalocytivirus.* Donedavno su virusi roda *Iridovirus* i *Chloriridovirus* bili opisani jedino u beskralježnjaka, dok virusi roda *Ranavirus* zaražavaju ribe, vodozemce i gmazove. Virusi roda *Lymphocystivirus* i *Megalocytivirus* pronađeni su jedino u riba. Iridovirusi opisani u ljuskaša mogu se podijeliti u ranaviruse, iridoviruse beskralježnjaka i eritrocitne viruse (MARSCHANG, 2011.; MARSCHANG, 2014.).

2.7.1. Ranavirusi

Rod Ranavirus pripada porodici *Iridoviridae*. Od virusa ovog roda obolijevaju vodozemci, gmazovi i ribe, te se smatraju jednim od glavnih uzroka pomora vodozemaca. U gmazova, najčešće su otkriveni u kornjača iako mogu oboljeti i ljuskaši. Tako je ovaj virus nađen u zelenih pitona (*Morelia viridis*) u Australiji, u divovskog listorepog gekona (*Uroplatus fimbriatus*) u Njemačkoj te u iberijskog kamenog guštera (*Lacerta monticola*) u Portugalu. Zeleni pitoni imali su ulceracije nosne sluznice, nekrozu jetre i tešku nekrotizirajuću upalu faringealne submukoze. U gekona, infekcija je bila povezana s granulomatoznim lezijama na repu i jetri. U iberijskog kamenog guštera nije bilo vidljivih znakova bolesti. Taj gušter imao je mnogo intracitoplazmatskih inkluzija u eritrocitima, što

upućuje na infekciju virusom eritrocitne nekroze, koji je otkriven PCR-om (MARSCHANG, 2011.; MARSCHANG, 2014.).

Ranavirusi gmazova srodni su međusobno, te s ranavirusima vodozemaca. Metode dokazivanja virusa uključuju izolaciju na staničnoj kulturi i PCR za otkrivanje virusne DNK. Gen koji se najčešće cilja je gen velikog kapsidnog proteina (VKP) te je sekvenciranje dijela toga gena korišteno kao pomoć u otkrivanju i djelomičnom karakteriziranju svih ranavirusa otkrivenih u zmija i guštera do sada (MARSCHANG, 2011.; MARSCHANG, 2014.). Uzorak za pretragu trebao bi biti tkivo jetre ljuskaša. Ovaj virus pronađen je samo jednom u žive životinje i to u krvi iberijskog kamenog guštera. Optimalni uzorak za otkrivanje ranavirusa u živih ljuskaša još nije utvrđen. Trenutno ne postoje serološki testovi za dokaz protutijela na ranaviruse ljuskaša (MARSCHANG, 2014.).

2.7.2. Virus eritrocitne nekroze

Virus eritrocitne nekroze pripada porodici *Iridoviridae*. Ovaj virus uzrokuje intracitoplazmatske inkluzije u eritrocitima riba, vodozemaca i gmazova. Prvotno se smatralo da su te inkluzije paraziti, no elektronskim mikroskopom otkriveni su virioni. Inficirani eritrociti morfološki su promijenjeni, a oboljele životinje mogu biti anemične. Virus eritrocitne nekroze pronađen je u divljih guštera i zmija diljem svijeta, no do sada nije izoliran u staničnoj kulturi. Zbog toga je otežana daljnja karakterizacija virusa. Dostupne su djelomične sekvence polimeraznog gena DNK iz dva virusa: prvi iz zmije podvezice (*Thamnophis sauritus sackenii*) u Floridi, SAD, a drugi iz iberijskog kamenog guštera u Portugalu. Infekcija ovim virusom trenutno se dijagnosticira otkrivanjem intracitoplazmatskih inkluzija u krvnim razmazima zaraženih životinja nakon čega slijedi elektronska mikroskopija u svrhu otkrivanja viriona tipične iridovirusne morfologije (MARSCHANG, 2014.).

2.8. Herpesvirus

Značaj herpesvirusnih infekcija u zmija još nije do kraja razjašnjen. Infekcije herpesvirusima (HV) zabilježene su i u divljih gmazova i u onih držanih u zatočeništvu, a najčešće u kornjača (SCHUMACHER, 2006.). Riječ je o velikim virusima s ovojnicom i

dvolančanom DNK te ikozaedralnom kapsidom. Porodica *Herpesviridae* sadrži viruse sisavaca, ptica i gmazova. Podijeljena je u potporodice *Alpha-, Beta-* i *Gammaherpesvirinae.* Smatra se mogućim da svi kralježnjaci nose brojne vrste HV te da se u većini slučajeva infekcija javlja samo u vrlo mladih ili imunosuprimiranih životinja. Bitno svojstvo HV je njihova sposobnost stvaranja doživotnih latentnih infekcija, što se smatra sposobnošću svih HV (MARSCHANG, 2011.). Latentni virus ostaje neaktivan u zaraženim stanicama i može se početi replicirati pod određenim uvjetima. Zbog toga se životinja zaražena HV koja preživi početnu infekciju, mora smatrati doživotnim nosiocem (MARSCHANG, 2014.).

Infekcije herpesvirusom su rijetke u zmija te se povezuju sa smanjenom proizvodnjom otrova u otrovnica, nekrozom jetre u mladih šarenih boa (*Boa constrictor*) i gastrointestinalnom mješovitom infekcijom u brojnih vrsta zmija. Dijagnoza se postavlja elektronskom mikroskopijom, izdvajanjem virusa na staničnoj kulturi (jedan slučaj) i PCR-om. Trenutno ne postoji metoda za otkrivanje protutijela za HV u ljuskaša (MARSCHANG, 2014.).

2.9. Parvovirus

Parvovirusi su mali, okrugli virusi bez ovojnice, s ikozaedralnom simetrijom i jednolančanom DNK. Svi parvovirusi kralježnjaka svrstani su u potporodicu *Parvovirinae.* Preporučena je podjela ove potporodice u najmanje sedam rodova na temelju bioloških, genomskih, filogenetskih i seroloških značajki. U te rodove pripada i rod *Dependovirus* koji obuhvaća jedini klasificirani parvovirus gmazova, tzv. zmijski adeno-vezani virus (ZAVV). Dependovirusi se općenito vežu uz pomoćne viruse poput adeno- ili herpesvirusa (MARSCHANG, 2011.).

Parvovirus u gmazova prvi put je opisan pomoću elektronskog mikroskopa iz duodenuma četveroprugog kravosasa (*Elaphe quatuorlineata*) te iz bjelice (*Zamenis longissimus*). Iz duodenuma obje zmije izdvojeni su i virusi nalik adenovirusima, dok su iz bjelice izdvojeni i virusi nalik herpesvirusu te nalik picornavirusu. Koinfekcije virusima nalik na adenoviruse i parvoviruse opisane su u zmija i guštera s kliničkim znakovima bolesti probavnog sustava te neurološkim znakovima i pneumonijom. Na staničnoj kulturi izdvojeni su i adeno- i parvovirusi iz šarene boe (*Boa constrictor*) i kraljevskog pitona (*Python regius*). Oba parvovirusa bila su identična te su nazvani zmijski adeno-vezani virus. Još uvijek nije

jasno može li se ZAVV umnažati bez pomoćnog virusa, obzirom da su oba izolata izdvojena uz adenovirus. ZAVV je otkriven pomoću PCR-a u Hagenove jamičarke (*Parias hageni)* koja je bila zaražena adenovirusom (MARSCHANG, 2011.).

3. RASPRAVA

U ovom preglednom radu opisane su najznačajnije virusne bolesti zmija, s posebnim osvrtom na etiologiju, kliničku sliku i dijagnostiku, a opisani su i mehanizmi imunoprofilakse, ukoliko takvi postoje za navedene bolesti. Opisane su bolesti značajne za zdravlje zmija, ali i one značajne za zdravlje ljudi, u kojima zmije služe kao mogući rezervoari ili posrednici.

Zmije su u današnje vrijeme sve češće držane u zatočeništvu, bilo kao kućni ljubimci, bilo kao dio uzgojne kolekcije. Pregledom literature vidljivo je također da sve češće predstavljaju predmet istraživanja diljem svijeta, čime se pridonosi ne samo istraživanju bolesti značajnih za te vrste životinja, već i spoznaji načina širenja virusa u drugih vrsta.

Premda su virusi životinja, sami po sebi, zanimljivi za istraživanje, njihov dodatan značaj leži u važnosti za ljudsko zdravlje. Neki od najvažnijih ljudskih patogena potekli su od životinja ili im one služe kao rezervoari, uključujući virus influence, virus humane imunodeficijencije 1 i 2, teški akutni respiratorni sindrom uzrokovan koronavirusom, henipavirus, virus Zapadnog Nila, virus bjesnoće, hantavirus, filoviruse i arenaviruse. Osim toga, životinjski virusi i njihovi domaćini često su izvrsni modeli za proučavanje patogenih mehanizama, imunosnih odgovora na infekciju, međusobnog utjecaja domaćina i patogena, liječenja i cijepljenja (STENGLEIN i sur., 2012.). To je vidljivo i u istraživanjima virusa zapadnog Nila (MARSCHANG, 2011.; DAHLIN i sur., 2016.) i virusa istočnog konjskog encefalitisa (ADAMS i sur., 2008.; GRIFFIN, 2007.; GRAHAM i sur., 2012.).

S druge strane, u brojnim slučajevima, uzročnici bolesti dugo vremena nisu bili otkriveni na vrijeme, kao što su to opisali HETZEL i sur. (2013.), a vezano za inkluzijsku bolest, jednu od najznačajnijih bolesti zmija. Uzročnik ove bolesti ostao je neotkriven desetljećima, te su jedini indikatori bolesti bili klinički znakovi, neizravna klinička kemijska mjerenja i karakteristična patohistološka obilježja. Također, do sada još uvijek nema konkretnih dokaza o izvoru, prijenosnicima niti načinu prijenosa arenavirusa.

Neke od najčešćih bolesti zmija ne utječu izravno na zmije, već one služe kao potencijalni domaćini u prijenosu bolesti na druge vrste pa tako i na čovjeka. Primjer su virus Zapadnog Nila i virus istočnog konjskog encefalitisa. S druge strane, sposobnost ranavirusa da se prenose ne samo između vrsta, već i između životinjskih razreda, alarmirajuća je osobina koja je mogla doprinijeti njihovom porastu u brojnih egzotermnih vrsta diljem svijeta. Rezultati istraživanja upućuju na to da je uloga gmazova u epidemiologiji bolesti izazvanih

ranavirusima vjerojatno podcijenjena te da veliku ulogu u širenju bolesti imaju sajmovi na kojima se oni prodaju (STÖHR i sur., 2015.).

Neki virusi opisani u ovom radu šire se vektorima, što dodatno predstavlja problem u velikim kolekcijama zmija. Tako su HEPOJOKI i sur. (2015.b) u svom istraživanju istražili mogućnost umnažanja arenavirusa u stanicama člankonožaca zbog pretpostavke da se virus širi upravo putem najčešćeg nametnika zmija, zmijske grinje (*Ophionyssus natricis*). Dokazali su uz pomoć imunofluorescencije i immunoblottinga da se virus IB, točnije UHV, umnaža u stanicama sisavaca i člankonožaca kada su iste uzgajane pri 30°C. Ovakav nalaz ističe mogućnost arenavirusa da prelaze vrsne barijere, ali čine i prvi dokaz da bi člankonošci mogli biti uključeni u prijenos virusa, bilo kao prijenosnici, bilo kao rezervoari.

Zmije u kolekcije dolaze iz različitih dijelova svijeta, kako iz uzgoja u zatočeništvu, tako i iz divljine. Bolesti dišnog sustava značajan su uzrok obolijevanja i ugibanja u obje navedene skupine. Često su držane u kolekcijama s velikom gustoćom u relativno malim prostorima. Upravo zato se prijenos bolesti unutar kolekcije može dogoditi brzo te je rano otkrivanje i dijagnostika ključno u kontroli širenja bolesti (UCCELLINI i sur., 2014.). Današnji standardi u herpetokulturi dodatno potiču prijenos bolesti te povećavaju virulenciju samih virusa. Veliki sajmovi egzotičnih životinja na kojima se prodaje i razmjenjuje velik broj zmija iz različitih izvora i krajeva svijeta dodatno potpomažu širenju virusa, a pri tome ulogu igra i nemar uzgajivača i držaoca zbog provođenja prekratke ili nikakve karantene.

Uvođenje nove jedinke u kolekciju povezano je s izrazito visokim rizikom unosa bolesti. Virusne bolesti poput IB i PMV često dovode do razarajuće bolesti kad se prenesu na zdrave jedinke, kao što su to opisali PEES i sur., (2010.) u svojem istraživanju u kojem su dokazali da je prisustvo virusa bilo povezano s porijeklom zmije jer su uvezene zmije češće nosile virus nego zmije iz Njemačke. Razlog tome vjerojatno leži u činjenici da su uvezene zmije više puta mijenjale vlasnike, bile u kontaktu s drugim zmijama te su najčešće kupljene na velikim sajmovima koji predstavljaju rizik za oboljenje zmija zbog velike koncentracije životinja na jednome mjestu.

Razvojem dijagnostičkih metoda, višestruke virusne infekcije sve češće se otkrivaju u gmazova. MARSCHANG (2011.) opisuje izdvajanje parvovirusa zajedno s adenovirusom te se postavlja pitanje može li se uopće parvovirus umnažati bez pomoćničkog virusa. O ulozi koinfekcije pisali su i STÖHR i sur. (2015.) u svojem istraživanju o ranavirusima. Oni naime smatraju da je moguće da su koinfekcije s drugim patogenima, poput virusa i parazita, te

vjerojatna generalizirana imunosupresija novo uvezenih životinja, doprinijeli kliničkom razvoju bolesti.

Dijanostika virusnih bolesti zmija značajno je unaprijeđena korištenjem metoda temeljenih na PCR-u koje brzo otkrivaju infekciju i etiologiju bolesti, stoga se one i preporučaju za testiranje živih životinja i kontrolu npr. životinja držanih u karanteni, a namijenjenih transportu. Ipak, i ranije korištene dijagnostičke metode kao što su patohistološki dokaz inkluzija te imunohistokemija (posebno kod dijagnostike inkluzijske bolesti), sigurno dokazuju bolesti i potvrđuju etiološku dijagnozu u uginulih životinja.

Pregledom dostupne literature svakako se dolazi do bitnog zaključka vezanog za specifičnu imunoprofilaksu. Naime, vidljivo je da za veliku većinu bolesti još uvijek ne postoji dostupno cjepivo, te su i dalje potrebna brojna istraživanja u smjeru stvaranja cjepiva za najrazornije virusne bolesti kao preventivne mjere zaštite kolekcije.

Isto tako, rijetko provođenje prikladne karantene često je uzrok širenja virusnih bolesti u kolekcijama putem asimptomatski inficiranih jedinki. Stoga su neophodna daljnja istraživanja o najprikladnijim i brzim dijagnostičkim testovima koja bi dokazala uzročnika u živih zmija tijekom karantene, odnosno prije uvođenja u kolekciju.

4. ZAKLJUČCI

1. Među najčešćim virusnim bolestima zmija najveći značaj za kolekcije imaju inkluzijska bolest, paramiksoviroza, orthoreovirusne infekcije i nidovirusna bolest pitona.

2. Na temelju pregledanih istraživanja, uočljivo je da postoji izvjestan rizik latentnih infekcija u naizgled zdravim kolekcijama zmija, pogotovo za IB i PMV.

3. Prije uvođenja svake zmije u kolekciju potrebno je jedinku smjestiti u karantenu. Zbog manjka dokaza o vremenu koje je potrebno od zaražavanja do pojave kliničkih znakova, te dokaza da zmije mogu nositi neke viruse bez pojave kliničkih znakova, preporučeno vrijeme trajanja karantene za zmije trebalo bi iznositi minimalno 90 dana dana, a za IB se preporuča karantena i do 12 mjeseci.

4. Svaku jedinku trebalo bi pregledati i testirati prije uvođenja u kolekciju. Za PMV preporuča se uzeti bris hoana i kloake te ispirak dušnika za RT-PCR pretragu kao i uzorak krvi za IH. Za IB se preporuča biopsirati tonzile, jetru, bubrege ili uzeti bris tonzila za RT-PCR pretragu. Moguće je uzeti i uzorak krvi za izradu krvnog razmaza, no ta metoda nije pouzdana jer krv može i ne mora sadržavati virusne inkluzije.

5. U slučaju uginuća tijekom trajanja karantene, potrebno je uzeti jetru, gušteraču, bubreg i mozak u slučaju sumnje na IB, te pluća i crijeva u slučaju sumnje na PMV.

6. Preporučljivo je testirati zmije na PMV na početku i na kraju karantene.

7. Detaljna anamneza o porijeklu životinje, provedenoj karanteni i uvjetima držanja jedinke, bitna je za sumnju i rano otkrivanje latentno inficiranih životinja.

5. LITERATURA

1. ADAMS, A. P., J. F. ARONSON, S. D. TARDIF, J. L. PATTERSON, K. M. BRASKY, R. GEIGER, M. de la GARZA, R. CARRION Jr., S. C. WEAVER (2008): Common marmosets (*Callithrix jacchus*) as a nonhuman primate model to assess the virulence of eastern equine encephalitis virus strains. J. Virol. 82 (18), 9035 -9042.
2. AQRAWI, T., A. C. STÖHR, T. KNAUF-WITZENS, A. KRENGEL, K. O. HECKERS, R. E. MARSCHANG (2015): Identification of snake arenaviruses in live boas and pythons in a zoo in Germany. Tierärztl. Prax. 43, 239–247.
3. BINGHAM, A. M., S. P. GRAHAM, N. D. BUKETT-CADENA, G. S. WHITE, H. K. HASSAN, T. R. UNNASCH (2012): Detection of Eastern Equine Encephalomyelitis Virus RNA in North American Snakes. Am. J. Trop. Med. Hyg. 87, 1140–1144.
4. BODEWES, R., M. J. L. KIK, V. S. RAJ, C. M. E. SCHAPENDONK, B. L. HAAGMANS, S. L. SMITS, A. D. M. E. OSTERHAUS (2013): Detection of novel divergent arenaviruses in boid snakes with inclusion body disease in The Netherlands. J. Gen. Virol. 94, 1206–1210.
5. DAHLIN, C. R., D. F. HUGHES, W. E. MESHAKA Jr., C. COLEMAN, J. D. HENNING (2016): Wild snakes harbor West Nile virus. One Health 2, 136–138.
6. DARKE, S., R. E. MARSCHANG, U. HATZEL, M. REINACHER (2014): Experimental infection of *Boa constrictor* with an Orthoreovirus isolated from snake with inclusion doby disease. J. Zoo Wildlife Med. 45, 433–436.
7. GRAHAM, S. P., H. K. HASSAN, T. CHAPMAN, G. WHITE, C. GUYER, T. R. UNNASCH (2012): Serosurveillance of Eastern Equine Encephalitis Virus in Amphibians and Reptiles from Alabama, USA. Am. J. Trop. Med. Hyg. 86, 540–544.
8. GRIFFIN, D. E. (2007): Alphaviruses. U: Fields Virology (Knipe, D. M., P. M. Howley, ur.). Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA. str. 1023 -1068.
9. HEPOJOKI, J., P. SALMENPERÄ, T. SIRONEN, U. HETZEL, Y. KORZYUKOV, A. KIPAR, O. VAPALAHTI (2015a): Arenavirus Coinfections Are Common in Snakes with Boid Inclusion Body Disease. J. Virol. 89, 8103-8665.
10. HEPOJOKI, J., A. KIPAR, Y. KORZYUKOV, L. BELL-SAKYI, O. VAPALAHTI, U. HETZEL (2015b): Replication of Boid Inclusion Body Disease-Associated Arenaviruses Is Temperature Sensitive in both Boid and Mammalian Cells. J. Virol. 89, 1119-1128
11. HETZEL, U., T. SIRONEN, P. LAURINMÄKI, L. LILJEROOS, A. PATJAS, H. HENTTONEN, A. VAHERI, A. ARTELT, A. KIPAR, S.J. BUTCHER, O.

VAPALAHTI, J. HEPOJKI (2013): Isolation, Identification, and Characterization of Novel Arenaviruses, the Etiological Agents of Boid Inclusion Body Disease. J. Virol. 87, 10918–10935.

12. LUBICH, C. i E. P. KRENZELOK (2007): Exotic snakes are not always found in exotic places: how poison centres can assist emergency departments; Emerg. Med. J. 24, 796-797.
13. OHR, R. (2014): Pet Study - 'Pet Ownership as Economic Factor', The economic significance of pet ownership in Germany; Georg-August-Universität Göttingen, str. 4-81.
14. MARSCHANG, R. E. (2011): Viruses Infecting Reptiles. Viruses 3, 2087-2126.
15. MARSCHANG, R. E. (2014): Clinical Virology. U: Current Therapy in Reptile Medicine and Surgery (Mader, D. R, S.J. Divers, ur.), Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, str. 32-46.
16. PEES, M., V. SCHMIDT, R. E. MARSCHANG, K. O. HECKERS, M. E. KRAUTWALD-JUNGHANNS (2010): Prevalence of viral infection in captive collection of boid snakes in Germany. Vet. Rec. 166, 422-425.
17. Pet Food Manufacturers Association (PFMA) (2017): Pet Population 2017; https://www.pfma.org.uk/pet-population-2017
18. PRPIC, J., T. KEROS, M. LANG BALIJA, D. FORCIC, L. JEMERSIC (2017): First recorded case of paramyxovirus infection introduced into a healthy snake collection in Croatia, BMC Veterinary Research; https://bmcvetres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12917-017-1015-6
19. SCHUMACHER, J. (2006): Selected Infectious Diseases of Wild Reptiles and Amphibians. J. Exot. Pet Med. 15, 18-24.
20. STENGLEIN, M. D., C. SANDERS, A. L. KISTLER, J. G. RUBY, J. Y. FRANCO, D. R. REAVILL, F. DUNKER, J. L. DeRISI (2012): Identification, Characterization, and *In Vitro* Culture of Highly Divergent Arenaviruses from Boa Constrictors and Annulated Tree Boas: Candidate Etiological Agents for Snake Inclusion Body Disease, mBio, 3, e00180-12.
21. STENGLEIN, M. D., E. R. JACOBSON, E. J. WOZNIAK, J. F. X. WELLEHAN, A. KINDCAID, M. GORDON, B. F. PORTER, W. BAUMGARNER, S. STAHL, K. KELLEY, J. S. TOWNER, J. L. DERISI (2014): Ball Python Nidovirus: a Candidate Etiologic Agent for Severe Respiratory Disease in *Python regius*. mBio, 5, e01484-14.

22. STHÖR, A. C., A. LOPEZ-BUENO, S. BLAHAK, M. F. CAEIRO, G. M. ROSA, A. P. ALVES de MATOS, A. MARTEL, A. ALEJO, R. E. MARSCHANG (2015): Phylogeny and Differentiation of Reptilian and Amphibian Ranaviruses Detected in Europe, PLoS ONE 10 (2): e0118633. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118633
23. UCCELLINI L., R. J. OSSIBOFF, R. E. C. de MATOS, J. K. MORRISEY, A. PETROSOV, I. NAVARRETE-MACIAS, K. JAIN, A. L. HICKS, E. L. BUKLES, R. TOKARZ, D. McALOOSE, W. I. LIPKIN (2014): Identification of a novel nidovirus in an outbreak of fatal respiratory disease in ball pythons (Python regius). Virology J. 11, 1-6.
24. WOO, P. C. Y., S. K. P. LAU, P. MARTELLI, S. W. HUI, C. C. Y. LAU, R. Y. Y. FAN, J. M. GROFF, E. W. T. TAM, K. H. CHAN, K. Y. YUEN (2014): Fatal Systemic Necrotizing Infections Associated with a Novel Paramyxovirus, Anaconda Paramyxovirus, in Green Anaconda Juveniles. J. Clin. Microbiol. 52, 3614–3623.

6. SAŽETAK

Zmije su u današnje vrijeme sve češće držane u zatočeništvu, bilo kao kućni ljubimci, bilo kao dio uzgojne kolekcije. U kolekcije dolaze iz različitih dijelova svijeta, kako iz uzgoja u zatočeništvu, tako i iz divljine. Pritom često promijene više vlasnika te budu u kontaktu s drugim gmazovima, najčešće na velikim sajmovima za prodaju gmazova. Takav način trgovanja u stvari pomaže u širenju različitih bolesti, pa tako i virusnih. Neprovođenje prikladne karantene te nedostatak vidljivih kliničkih znakova, često su uzrokom uvođenja virusnih bolesti u kolekcije. U ovom radu prikazane su najčešće virusne bolesti zmija. Opisane su bolesti značajne za zdravlje zmija, ali i one značajne za zdravlje ljudi, u kojima zmije služe kao mogući rezervoari ili posrednici. Brojna istraživanja govore o koinfekcijama te se opisuju konkuretne infekcije s više virusa istovremeno. Postavlja se pitanje pomoćničkih virusa te sinergističkog učinka nekih virusa. Potrebna su još brojna istraživanja koja bi dovela do proizvodnje komercijalnih dijagnostičkih testova za brzo i učinkovito otkrivanje najčešćih virusa u zmija tijekom karantene, odnosno prije uvođenja u kolekciju. Istraživanja bi trebala ići i u smjeru stvaranja cjepiva za najrazornije virusne bolesti kao preventivne mjere zaštite kolekcije.

Ključne riječi: virusne bolesti zmija, inkluzijska bolest, paramiksoviroza, koinfekcija

7. SUMMARY

Most common viral diseases in snakes

Snakes are being held in captivity more often, either as pets or as a part of breeding collections. They are either captive bred, or wild caught and brought to a captive collection. They often change owners and are in contact with various reptiles on big reptile fairs. This type of snake trade contributes to spreading of various diseases, such as viral ones. Unappropriate quarantine measures, as well as lack of clinical signs, both contribute to introduction of viruses into snake collections. This paper offers a review of the most common viral diseases of snakes. It describes both the diseases important for snake health, as well as the ones important for human health where snakes serve as potential reservoirs or hosts. Coinfections have been mentioned in various research, describing concurrent infections with multiple viruses. It is possible that some viruses serve as helper viruses and that some of the them have snyergistic effects. More research will be needed in order to produce commercially available diagnostic kits for quick and efficient detection of the most common viruses in snakes during the quarantine, before introduction into the collection. New research should develop vaccines for the most devastating viral diseases as preventative measures for snake collections.

Key words: snake viral diseases, inclusion body disease, paramyxovirus, coinfection

8. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 19. veljače 1988. godine u Zagrebu gdje sam završio osnovnu školu "OŠ Petar Zrinski". Školovanje sam nastavio u Veterinarskoj školi Zagreb, od 2002. do 2006. godine. Tijekom srednjoškolskog obrazovanja, ostvario sam prva mjesta na županijskom i državnom natjecanju srednjih veterinarskih škola Republike Hrvatske, iz područja porodiljstva i hematologije. S obzirom da sam od ranog djetinjstva pokazivao posebno zanimanje za gmazove, stekao sam iskustvo u njihovom držanju i uzgoju. Kako bih približio gmazove svojim kolegama u srednjoj školi, pokrenuo sam edukaciju učenika o gmazovima uz pomoć izrađenog terarija u kojem su se tijekom mog školovanja držale mnogobrojne strane i domaće vrste gmazova i vodozemaca. Tijekom srednjoškolskog obrazovanja volontirao sam i u Zoološkom vrtu Zagreb, ponajviše brinući o gmazovima. Veterinarski fakultet u Zagrebu upisao sam 2006. godine. Tijekom prve tri godine studija, volontirao sam na Klinici za kirurgiju, ortopediju i oftalmologiju. Na petoj godini studija odabrao sam usmjerenje "Kućni ljubimci".

Sudjelovao sam na "Reptilomaniji", izložbi gmazova u organizaciji Veterinarskog fakulteta, kao savjetnik, organizator i izlagač.

U slobodno vrijeme bavim se držanjem i uzgojem zmija i guštera, ronjenjem na dah te podvodnim ribolovom. Želja mi je raditi u struci s malim životinjama, a naročito s egzotičnim životinjskim vrstama.