

Vezikularni stomatitis



V. Starešina*, M. Perharić, I. Zečević, I. Benvin, K. Martinković i Z. Milas

Sažetak

Vezikularni stomatitis (VS) reemergentna je virusna zarazna bolest prije svega konja, goveda i svinja, ali i ovaca, koza, ljama i alpaka. Uzročnik bolesti je virus vezikularnog stomatitisa, arbovirus iz porodice *Rhabdoviridae*, u koju su uključeni različiti virusi kralježnjaka, beskralježnjaka i mnogih biljnih vrsta. Zbog nemogućnosti kliničkog razlikovanja od slinavke i šapa, vezikularni stomatitis u goveda i svinja iziskuje posebnu pozornost, iznimno kontagiozne zarazne bolesti papkara. Kliničkom slikom bolesti u konja i goveda dominira ptijalizam kao posljedica formiranja, a potom pucanja vezikula na dorzalnoj strani jezika, mekom nepcu, dentalnoj ploči i mukokutanom spoju usana. Lezije se nalaze i na krunskom djelu kopita, papaka, a u goveda i na sisama. Zbog erozija koje nastaju na mjestu rupturiranih vezikula bolesna životinja odbija hranu, a opiru se i mužnji. Za razliku od konja i goveda

u kojih je obilno slinjenje, prvi simptom bolesti u svinja je šepanje koje izaziva lezije na krunskom djelu papaka. Bolest se unutar stada širi izravnim kontaktom, kontaminiranim predmetima, opremom i površinama, a veliku ulogu u širenju virusa VS imaju i insekti (komarci, pješčane muhe, mušice svrbljivice i komarčići), mehanički i/ili kao biološki vektori. Prevencija vezikularnog stomatitisa temelji se na izolaciji zaraženih stada, ograničenom kretanju primljivih životinja u zaraženom području, kontroli insekata (vektora) i uporabi cjepiva, dostupnih u nekim endemskim regijama Srednje i Južne Amerike. Povremena pojava infekcije u ljudi predstavlja određeno javno-zdravstveni problem. U ljudi bolest je blaga i slična je gripi te se smatra manje opasnom zoonozom.

Ključne riječi: *vezikularni stomatitis, vesiculovirus, konji, papkari*

Uvod

Vezikularni stomatitis (VS) reemergentna je virusna zarazna bolest ponajprije konja, goveda i svinja, ali i ovaca, koza, ljama i alpaka koja se očituje stvaranjem vezikula na sluznici usta i jezika te po koži gubice, vimena i krune kopita (Letchworth i sur., 1999.). Uzročnik bolesti je virus vezikularnog stomatitisa, arbovirus iz porodice *Rhabdoviridae*, u koju su uključeni različiti virusi kralje-

žnjaka, beskralježnjaka i mnogih biljnih vrsta (Wagner i Rose, 2001.). Primarnu ulogu u prijenosu bolesti sa zaražene na zdravu životinju imaju člankonošci, ali se bolest može prenositi i izravnim i neizravnim kontaktom putem sline i sadržajem vezikula. Infekcija virusom vezikularnog stomatitisa uglavnom je samolimitirajuća bolest s niskom stopom smrtnosti, ali zbog ozbiljnih gubitaka u

Dr. sc. VILIM STAREŠINA*, dr. med. vet., izvanredni profesor, (dopisni autor, e-mail: vilim.staresina@vef.hr), dr. sc. MATKO PERHARIĆ, dr. med. vet., docent, IVA ZEČEVIĆ, dr. med. vet., asistentica, IVA BENVIN, dr. med. vet., asistentica, KREŠIMIR MARTINKOVIĆ, dr. med. vet., stručni suradnik, dr. sc. ZORAN MILAS, dr. med. vet. redoviti profesor, Veterinarski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska

stočarskoj proizvodnji povezanih s klinički manifestnim oblicima bolesti, provođenjem karantene i ograničavanjem prometa stoke, može imati značajan negativni ekonomski učinak (Rodriguez, 2002.). Zbog nemogućnosti kliničkog razlikovanja od slinavke i šapa, iznimno kontagiozne zarazne bolesti papkara, vezikularni stomatitis u goveda i svinja iziskuje posebnu pažnju. U nekim državama zapadne hemisfere, ponajprije Južne i Srednje Amerike (Brazil, Argentina, Kostarika i El Salvador te Meksika) bolest ima endemski karakter (Killmaster i sur., 2011.). Na području Republike Hrvatske bolest nikada nije potvrđena. Povremena pojava infekcije u ljudi predstavlja određeni javno-zdravstveni problem. U ljudi bolest je blaga i slična je gripi te se smatra manje opasnom zoonozom.

Etiologija

Virusi vezikularnog stomatitisa pripadaju porodici *Rhabdoviridae*, rodu *Vesiculovirus*. Virusna čestica ima oblik metka veličine 180 x 65 nm (McCombs i sur., 1966.); obavijena je dvoslojnom fosfolipidnom ovojnicom izvedenom iz stanice domaćina. Genom virusa sastoji se od jednolančane RNK negativnog polariteta, duge 11161 nukleotida, koja kodira pet glavnih proteina: N (nukleoprotein), P (fosfoprotein), M (protein matriksa), G (glikoprotein) i L (veliki protein ili polimeraza) (Ge i sur., 2010.). Na površini ovojnice strše glikoproteinski G izdanci koji omogućuju adsorpciju viriona na stanicu domaćina te njegov ulazak u i izlazak iz stanica (Martinez i sur., 2003.). Protein matriksa nalazi se između ovojnice i nukleoproteinske jezgre te sudjeluje u sastavljanju virusne čestice koja pupanjem napušta stanicu domaćina (Thomas i Roth, 1994.). U laboratorijskim uvjetima virus vezikularnog stomatitisa pokazuje veliku sposobnost genetskih

promjena, a u terenskim uvjetima ostaje relativno stabilan (Smith-Tsurkan i sur., 2013.).

Iako postoji veliki broj pripadnika roda *Vesiculovirus*, dva su od posebnog značenja, osobito u Sjedinjenim Američkim Državama: virus vezikularnog stomatitisa - Indiana (VVS-IN) i virus vezikularnog stomatitisa - New Jersey (VVS-NJ), pri čemu je potonji serotip virulentniji i češće se javlja. Ovi su virusi svojom veličinom i morfologijom veoma slični, međutim u inficiranih životinja potiču stvaranje različitih neutralizirajućih protutijela.

Ostali članovi roda *Vesiculovirus* jesu: Cocal, Jurona, Carajas, Maraba, Piry, Calchaqui, Yug Bogdanovac, Isfahan, Chandipura, Perinet, i Porton-S (Wagner i Rose, 2001.). Cocal i Alagoas su podtipovi VVS-IN i odgovorni su za pojavu bolesti u Južnoj Americi. Piry, Chandipura i Isfahan su u pokusno inficiranih životinja izazvali samo blage lezije (Wilks i House, 1986.). Preostali vezikulovirusi izdvojeni su iz člankonožaca i sisavaca i ne dovodi ih se u vezu s bolešću. Virusi vezikularnog stomatitisa su osjetljivi na brojne dezinficijense uključujući 1 % natrijev hipoklorit, 40-70 % etanol, 0,5 %-2 % glutaraldehid, fenole i deterdžente. UV zrake, uključujući i sunčevu svjetlost i toplinu (4 minute/55 °C ili jedna minuta/60 °C) inaktiviraju virus.

Epizootologija

Od vezikularnog stomatitisa najčešće oboljevaju kopitari uključujući konje, magarce i mazge, ali i goveda, a u manjoj mjeri i svinje (Hanson, 1952.). Kliničke znakove bolesti ponekad mogu razviti i južnoameričke kamelide, ovce i koze. Dob inficiranih životinja je važna kao čimbenik dispozicije pa tako unatoč dokazanoj infekciji i serokonverziji manja je vjerojatnost razvoja kliničkog oblika bolesti u ždrebadi i junadi mlađih od jedne godine. Serološkim istraživanjima

u endemskim područjima Meksika te u Srednjoj i Južnoj Americi utvrđeno je da pored domaćih životinja, velik broj divljih životinja kao što su: jeleni, antilope, šišmiši, rakuni, oposumi, medvjedi, kojoti, lisice, psi i zečevi, u kontaktu s virusom VS razvija neutralizirajuća protutijela. Pojava kliničkog oblika bolesti u ljudi često koincidira s izbijanjem bolesti u goveda. Stopa morbiditeta znatno varira i obično iznosi 5-10 %, premda može biti i do 80 %. U konja i goveda uginuća su iznimno rijetka, a u svinja zaraženih s virusom VS-NJ nešto viša.

Virus VS brzo se tijekom pojave bolesti širi unutar stada izravnim kontaktom, kontaminiranim predmetima, opremom i površinama (Duarte i sur., 2008.). Zaražene životinje prekomjerno sline, a količina oslobođenog virusa u slini iznosi između 4 do 6 log₁₀/mL. (Hanson i Brandly, 1957.). Slinom i vezikularnim eksudatom kontaminirani predmeti, oprema i okoliš, omogućuju učinkovit prijenos sa životinje na životinju, odnosno s kontaminiranih predmeta i okoliša na životinju. Istraživanja su pokazala da i kukci imaju svoju ulogu u širenju virusa VS, kao mehanički i/ili kao biološki vektori (Urie i sur., 2018.). Mehanički prijenos virusa odlikuje se malom specifičnošću vektora (veliki broj insekata sposoban je virus prenijeti mehaničkim putem) i odsutnošću ekstrinzičnog inkubacijskog perioda. Inficirane domaće životinje razvijaju nisku, prolaznu viremiju, međutim vezikularne lezije sadrže veliku količinu virusa i tako služe kao glavni izvor virusa za mehaničke prenošenje putem vektora.

Biološki prijenos virusa odlikuje visok stupanj specifičnosti vektora i ekstrinzično inkubacijsko razdoblje tijekom kojeg dolazi do umnažanja virusa prije nego se on proširi na organe odgovorne za izlučivanje virusa (žlijezde slinovnice, jajašca). Unatoč izostanku detektibilne viremije u zaraženih životinja, nekoliko aspekata sugerira vektorski prijenos

virusa VS putem hematofagnih insekata. Sezonska pojava VS na područjima s umjerenom klimom postiže svoj vrhunac tijekom ljeta i jeseni, što odgovara vrhuncu aktivnosti vektorske populacije, a s pojavom prvog jačeg mraza širenje bolesti prestaje. Uočena je učestalija pojava bolesti na područjima u blizini rijeka i jezera, koja su primarna staništa mušice svrbljivice (*Simulium trifasciatum*) i mušice iz roda *Culicoides* (Schmidtman i sur., 1999.). Konačno, brzina i način širenja, u nedostatku kretanja i transporta životinja, sugerira da virus prenose leteći insekti. Do danas je eksperimentalno dokazano da virus VS jedino pješčane mušice transovarijalno prenose na svoje potomstvo (Mead i sur., 1999.).

Nedetektabilna viremija u kralježnjaka sugerira da hematofagni vektori moraju biti iznimno osjetljivi na infekciju. Zaražavanje vektora ovisi o broju viremičnih domaćina, trajanju viremije, broju viriona potrebnih za infekciju vektora i na kraju broju vektora koji se hrane na domaćinu. Predložena su i dva alternativna načina (osim krvi viremičnih domaćina) unosa virusa u vektore: infekcija zajedničkim hranjenjem s otprije zaraženim insektima ili se hrane na ili blizu vezikularnih lezija klinički zaraženih životinja (Smith i sur., 2009.). Složeni prirodni ciklus prijenosa virusa VS još uvijek nije u potpunosti razjašnjen, a i veliki broj laboratorijskih studija ukazuju na sposobnost određenih hematofagnih dvokrilaca za prijenos VSV, a epidemiološke studije su povezale kliničke slučajeve VS u goveda, konja i svinja izloženosti komarcima (*Culicidae*), pješčanoj muhi (*Psychodidae*), mušici svrbljivici (*Simuliidae*) i komarčićima (*Ceratopogonidae*) (Mead i sur., 2004.).

Patogeneza

Molekularna osnova patogeneze virusa VS tipična je za virusne infekcije, s nizom događaja koji završavaju

oslobađanjem novonastalih virusnih čestica i smrću stanice. Virus se veže na površinske stanične receptore preko šiljastog G-proteina kad dolazi do prodiranja i uklanjanja virusne ovojnice te započinje transkripcija i replikacija virusa. U konačnici, nove virusne čestice sklapaju se na plazmatskoj membrani stanice. Protein matriksa (M) ima specifičnu ulogu u vezivanju kondenziranih nukleokapsida na plazmatsku membranu i na naknadno pupanje (engl. *budding*) i otpuštanje novih virusnih čestica (Blondel i sur., 1990.).

Infekcija epitela virusom VS inducira međustanični edem germinativnog sloja epidermisa, a epitelne stanice postaju odvojene vakuolama (Seibold i Sharp, 1960.). Stanična nekroza nastaje istodobno s edemom; stanice se smanjuju, ali još ne podliježu lizi. Infiltracija upalnih stanica, uključujući granulocite i monocite, na kraju rezultira staničnom lizom. Nakon odvajanja nekrotične i edematozne mukoze od bazalnog sloja epitela dolazi do formiranja šupljina ispunjenih staničnim eksudatom. Nakupljanje međustanične tekućine, stanična nekroza i infiltracija upalnih stanica već nakon 48 sati od eksperimentalne inokulacije virusa rezultira stvaranjem vezikula. Zbog curenja edemske tekućine vezikule brzo nestaju.

U nedavnoj studiji koja je za cilj imala istražiti razvoj lezija i dinamiku replikacije virusa utvrđeno je da se virus uspješno i opsežno replicira u keratinocitima krunskog dijela kože papaka, ali ne i na koži vrata goveda. Lezije su bile znatno teže kada se za pokusnu inokulaciju virusa koristila crna muha (*Simulium vittatum*), što sugerira da izvjesne komponente u njihovoj slini intenziviraju infekciju (Reis i sur., 2011.).

Klinička slika

Nakon inkubacije, koja obično traje 3-7 dana, slijedi povišenje tjelesne

temperature koju kod konja i goveda prati ptijalizam (Knight i Messer, 1983.). Tijekom febrilne faze bolesti na sluznici usta formiraju se bjelkaste vezikule, najčešće na dorzalnoj strani jezika, rjeđe na gingivi, nepcu i mukokutanom spoju usana, rijetko ispunjene tekućinom. Nakon kraćeg vremena vezikule pucaju i na tim mjestima ostaju erozije i ulceracije. Konji obilno sline, javlja se inapetencija, a zbog svrbeža trljaju gubicu o tvrdu podlogu. Vezikularne i ulcerativne lezije izvan sluznice usta koje konfluiraju i tvore veće krustozne površine mogu se javiti i na njušci, ventralnom djelu abdomena, prepuciju, vimenu i kruni kopita (Bennett, 1986.). Lezije nastale na kruni kopita mogu dovesti do nepravilnog rasta kopitne rožine i hromosti.

Klinička slika u goveda slična je onoj u konja. Bolest započinje iznenadnom pojavom blage vrućice i razvojem vezikula na dorzalnoj strani jezika, dentalnoj ploči, bukalnoj sluznici i usnama. Zbog nastalih erozija, nakon pucanja vezikula, životinje obilno sline i prestaju uzimati hranu. Kod nekih epizootija s više tisuća inficiranih goveda došlo je do gotovo potpunog izostanka razvoja vezikula. U mliječnih goveda dolazi do izrazitog pada mliječnosti. Općenito, s izuzetkom mliječnih goveda u kojih nastaju opsežne lezije vimena koje mogu dovesti do razvoja mastitisa u goveda se promjene na vimenu i papcima rijetko pojavljuju. Lezije su veoma bolne zbog čega životinje slabije jedu i opiru se mužnji. Potpuni oporavak inficiranih goveda slijedi za 3-10 dana, a sekundarne bakterijske komplikacije su relativno rijetke.

Za razliku od konja i goveda u kojih je obilno slinjenje prvi simptom bolesti, u svinja se zbog lezija na krunskom djelu papaka na početku bolesti javlja šepanje. Kasnije se vezikule mogu naći na njušci, usnama, jeziku i ponekad na sisama. Nakon dva dana vezikule pucaju a ulcerozne lezije koje nastaju

na tim mjestima restituiraju se kroz 10-14 dana. Klinički znaci VS u svinja ne mogu se pouzdano razlikovati od onih prouzročenih virusima slinavke i šapa (SiŠ), vezikularnog egzantema svinja (VES) i vezikularne bolesti svinja (VBS). Kada se bolest istovremeno pojavi u konja, goveda i svinja treba posumnjati na VS (konji su neprimljivi za virus SiŠ). U slučaju pojave bolesti samo u goveda i svinja potrebno je isključiti SiŠ.

Dijagnostika

Dijagnostici vezikularnog stomatitisa pristupa se na tri načina: (1) dokazom protutijela kroz niz seroloških testova, (2) izdvajanjem i identifikacijom virusa i (3) identifikacijom dijela genoma molekularnim tehnikama. Iako vezikularni stomatitis nije više bolest koja se prijavljuje Svjetskoj organizaciji za zdravlje životinja (OIE), serološka testiranja, osobito goveda i konja, često su potrebna za prijevoz životinja ili sjemena iz enzootskih područja ili regija koje imaju evidentiranu epizootiju. U serološkoj se dijagnostici uvažavajući princip parnih seruma pri čemu je četverostruki i veći porast titra protutijela dijagnostički relevantan, većinom koriste kvantitativni dijagnostički postupci. Inficirane životinje obično razviju specifična protutijela za virus VS za 5-8 dana od zaražavanja. Prema preporuci Svjetske organizacije za zdravlje životinja (OIE) za serološku dijagnostiku VS koriste se kompetitivni imunoenzimni test (cELISA) i virus neutralizacijski test (VN-test) (Afshar i sur., 1993.). cELISA test obvezno se koristi u kontroli VS kod međunarodnog prometa životinja iz zemalja u kojima je bolest prisutna. Za ranu detekciju i kvantifikaciju protutijela može se koristiti i reakcija vezanja komplementa (RVK), međutim u kasnijoj fazi osjetljivost RVK je značajno slabija od cELISA-e i VN testa.

Optimalan materijal za izdvajanje i identifikaciju virusa VS je sadržaj

vezikula, obrisak svježih lezija i epitelno tkivo vezikule. Virus se ubrzano umnaža na staničnim kulturama, uključujući Vero, BHK-1 i IB-RS-2 stanice, inducirajući pritom citopatski učinak.

Detekcijom sekvenci genoma virusa VS može se identificirati nazočnost virusa u tkivu i obriscima lezija. U tu svrhu razvijen je veliki broj PCR (engl. *polymerase chain reaction*) testova za detekciju raznih sekvenci genoma virusa VS koji se primarno koriste u znanstveno istraživačke svrhe (Hole i sur., 2010.).

Liječenje

Vezikularni stomatitis je uglavnom samolimitirajuća i kratkotrajna bolest te se većina inficiranih životinja oporavi za sedam do 14 dana. Medikamentozno se liječenje rijetko provodi iako korištenje nesteroidnih protuupalnih lijekova ublažava simptome i ubrzava oporavak. Indicirano je često ispiranje lezija blagim antiseptičkim otopinama kao i lokalna uporaba antibiotika u cilju sprječavanja sekundarnih bakterijskih infekcija. Zbog erozija i ulceracija sluznice usta životinje teško uzimaju hranu te se preporuča zrnatu i peletiranu hranu radi lakšeg žvakanja omekšati u vodi. Goveda s lezijama na sisama potrebno je musti posljednje.

Profilaksa

Prevenција vezikularnog stomatitisa temelji se na izolaciji zaraženih stada, ograničenom kretanju primljivih životinja u zaraženom području, kontroli insekata (vektora) i uporabi cjepiva, dostupnih u nekim endemskim regijama Srednje i Južne Amerike.

Kod pojave sumnje na VS ograničava se kretanje životinja što uključuje i zatvaranje potencijalno zaraženog područja sve do laboratorijske potvrde bolesti. U slučaju potvrde bolesti mjere se nastavljaju te se odnose i na subklinički

inficirane životinje. Započinje se s dezinfekcijom prijevoznih sredstava, predmeta, opreme i površina. Zabranjuje se premještanje životinja iz zaraženog područja najmanje 21 dan od prestanka simptoma (potpunog zacjeljenja lezija). Iznimku predstavljaju životinje koje se upućuju izravno na klanje. Tekuća dezinfekcija površina, hranilica, pojilica i aparata za mužnju znatno pridonosi sprječavanju širenja virusa VS. Stoka držana na ispaši, osobito u blizini izvora vode (npr. potoci, kanalizacijavodnjavanje, rijeke), zbog veće izloženosti insektima ima značajno veću vjerojatnost da će se zaraziti od onih životinja koje su držane u objektima i stajama. Stoga se različite metode uništavanja i kontrole insekata smatraju korisnim, premda njihov učinak nije apsolutan. Preporuča se uporaba različitih insekticidnih sprejeva koji se nanose na unutarnju staranu uške ili ušnih markica tretiranih insekticidim. Cijepljenje životinja, primarno goveda i svinja, provodi se inaktiviranim i atenuiranim cjepivima u nekim zemljama Središnje Amerike u ograničenom opsegu (Cantlon i sur., 2000).

Javno zdravstvo

Infekciji virusom VS najčešće su prilikom pregleda oboljelih životinja izložene osobe koje su u izravnom kontaktu s vezikularnim lezijama na sluznici i koži oboljelih životinje. Bolest se u ljudi očituje akutnim tijekom sa simptomima koji uključuju: vrućicu, bolnost mišića, glavobolju, povećanje limfnih čvorova i konjunktivitis. Pojava vezikularnih lezija iznimno je rijetka. Važno je naglasiti da u većine inficiranih ljudi bolest ima subklinički karakter.

Literatura

1. AFSHAR, A., N. H. SHAKARCHI and G. C. DULAC (1993): Development of a competitive enzyme-linked immunosorbent assay for detection of bovine, ovine, porcine, and equine antibodies to vesicular stomatitis virus. *J. Clin. Microbiol.* 31, 1860-1865. 10.1128/jcm.31.7.1860-1865.1993
2. BENNETT, D. G. (1986): Vesicular stomatitis. *Proc. Am. Assoc. Equine Pract.* 32, 399-403.
3. BLONDEL, D., G. G. HARMISON and M. SCHUBERT (1990): Role of matrix protein in cytopathogenesis of vesicular stomatitis virus. *J. Virol.* 64, 1716-1725. 10.1128/jvi.64.4.1716-1725.1990
4. CANTLON, J. D., P. W. GORDY and R. A. BOWEN (2000): Immune responses in mice, cattle and horses to a DNA vaccine for vesicular stomatitis. *Vaccine* 18, 2368-2374. 10.1016/S0264-410X(00)00007-4
5. DUARTE, P. C., P. S. MORELY, J. L. TRAUB-DARGATZ and L. H. CREEKMORE (2008): Factors associated with vesicular stomatitis in animals in the western United States. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 232, 249-256. 10.2460/javma.232.2.249
6. GE, P., J. TSAO, S. SCHEIN, T. J. GREEN, M. LUO and Z. H. ZHOU (2010): Cryo-EM model of the bullet-shaped vesicular stomatitis virus. *Science* 327, 689-693. 10.1126/science.1181766
7. HANSON, R. P. (1952): The natural history of vesicular stomatitis. *Bacteriol. Rev.* 16, 179-204. 10.1128/br.16.3.179-204.1952
8. HANSON, R. P. and C. A. BRANDLY (1957): Epizootiology of vesicular stomatitis. *Am. J. Public Health Nations Health* 47, 205-209. 10.2105/AJPH.47.2.205
9. HOLE, K., L. VELAZQUES-SALINAS and A. CLAVIJO (2010): Improvement and optimization of a multiplex real-time reverse transcription polymerase chain reaction assay for the detection and typing of Vesicular stomatitis virus. *J. Vet. Diagn. Invest.* 22, 428-433. 10.1177/104063871002200315
10. KILLMASTER, L. F., D. E. STALLKNECHT, E. W. HOWERTH, J. K. MOULTON, P. F. SMITH and D. G. MEAD (2011): Apparent disappearance of vesicular stomatitis New Jersey virus from Ossabaw Island, Georgia. *Vector Borne Zoonot. Dis.* 11, 559-565. 10.1089/vbz.2010.0083
11. KNIGHT, A. P. and N. T. MESSER (1983): Vesicular stomatitis. *Compend. Cont. Educ. Equine Pract.* 5, 2-6.
12. LETCHWORTH, G. J., L. L. RODRIGUEZ and J. DEL CBARRERA (1999): Vesicular stomatitis. *Vet. J.* 157, 239-260. 10.1053/tvjl.1998.0303
13. MARTINEZ, I., L. L. RODRIGUEZ, C. JIMENEZ, S. J. PAUSZEK and G. W. WERTZ (2003): Vesicular stomatitis virus glycoprotein is a determinant of pathogenesis in swine, a natural host. *J. Virol.* 77, 8039-8047. 10.1128/JVI.77.14.8039-8047.2003
14. McCOMBS, R. M., M. B. MELNICK and J. P. BRUNSCHWIG (1966): Biophysical studies of vesicular stomatitis virus. *J. Bacteriol.* 91, 803-812. 10.1128/jb.91.2.803-812.1966
15. MEAD, D. G., C. J. MARE and F. B. RAMBERG (1999): Bite transmission of vesicular stomatitis virus (New Jersey serotype) to laboratory mice by *Simulium vittatum* (Diptera: Simuliidae). *J. Med. Entomol.* 36, 410-413. 10.1093/jmedent/36.4.410
16. MEAD, D. G., E. W. HOWERTH, M. D. MURPHY, E. W. GRAY, R. NOBLET and D. E. STALLKNECHT (2004): Black fly involvement in the epidemic transmission of vesicular stomatitis New Jersey

- virus (Rhabdoviridae: Vesiculovirus). Vector Borne Zoonotic Dis. 4, 351-359. 10.1089/vbz.2004.4.351
17. REIS, J. L., L. L. RODRIGUEZ, D. G. MEAD, G. SMOLIGA and C. C. BROWN (2011): Lesion development and replication kinetics during early infection in cattle inoculated with vesicular stomatitis New Jersey virus via scarification and black fly (*Simulium vittatum*) bite. *Vet. Path.* 48, 547-557. 10.1177/0300985810381247
 18. RODRIGUEZ, L. L. (2002): Emergence and re-emergence of vesicular stomatitis in the United States. *Virus Res.* 85, 211-219. 10.1016/S0168-1702(02)00026-6
 19. SCHMIDTMANN, E. T., W. J. TABACHNICK, G. J. HUNT, L. H. THOMPSON and H. S. HURD (1999): 1995 epizootic of vesicular stomatitis (New Jersey serotype) in the western United States: An entomologic perspective. *J. Med. Entomol.* 36, 1-7. 10.1093/jmedent/36.1.1
 20. SEIBOLD, H. R. and J. B. SHARP (1960): A revised concept of the pathologic changes of the tongue in cattle with vesicular stomatitis. *Am. J. Vet. Res.* 21, 35-51.
 21. SMITH, P. F., E. W. HOWERTH, D. CARTER, E. W. GRAY, R. NOBLET and D. G. MEAD (2009): Mechanical transmission of vesicular stomatitis New Jersey virus by *Simulium vittatum* (Diptera: Simuliidae) to domestic swine (*Sus scrofa*). *J. Med. Entomol.* 46, 1537-1540. 10.1603/033.046.0643
 22. SMITH-TSURKAN, S. D., R. A. HERR, S. KHUDER, C. O. WILKE and I. S. NOVELLA (2013): The role of environmental factors on the evolution of phenotypic diversity in vesicular stomatitis virus populations. *J. Gen. Virol.* 94, 860-868. 10.1099/vir.0.048082-0
 23. THOMAS, D. C. and M. G. ROTH (1994): The basolateral targeting signal in the cytoplasmic domain of glycoprotein G from vesicular stomatitis virus resembles a variety of intracellular targeting motifs related by primary sequence but having diverse targeting activities. *J. Biol. Chem.* 269, 15732-15739. 10.1016/S0021-9258(17)40742-3
 24. URIE, N. J., J. E. LOMBARD, K. L. MARSHALL, R. DIGIANANTONIO, A. M. PELZEL-McCLUSKEY, B. J. McCLUSKEY, J. L. TRAUB-DARGATZ, C. A. KOPRAL, S. L. SWENSON and J. J. SCHILTZ (2018): Risk factors associated with clinical signs of vesicular stomatitis and seroconversion without clinical disease in Colorado horses during the 2014 outbreak. *Prev. Vet. Med.* 156, 28-37. 10.1016/j.prevetmed.2018.05.002
 25. WAGNER, R. R. and J. K. ROSE (2001): Rhabdoviridae. In: Knipe, D. M., Howley, P. M., eds: *Fields virology*, 4th ed., Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins.
 26. WILKS, C. R. and J. A. HOUSE (1986): Susceptibility of various animals to the vesiculoviruses Isfahan and Chandipura. *J. Hyg. (Lond.)* 97, 359-368. 10.1017/S002217240006544X

Vesicular stomatitis

Vilim STAREŠINA, DVM, PhD, Associate Professor, Matko PERHARIĆ, DVM, PhD, Assistant Professor, Iva ZEČEVIĆ, DVM, PhD, Assistant, Iva BENVIN, DVM, Assistant, Krešimir MARTINKOVIĆ, DVM, Expert Associate, Zoran MILAS, DVM, PhD, Full Professor, Faculty of Veterinary Medicine University of Zagreb, Croatia

Vesicular stomatitis (VS) is a re-emerging contagious disease, primarily affecting horses, cattle and swine, and to a lesser extent, sheep, goats, llamas and alpacas. The disease is caused by a zoonotic arbovirus belonging to the Rhabdoviridae family, which also includes various viruses of vertebrates, invertebrates and many floral species. Vesicular stomatitis in cattle and swine requires special attention, as it is clinically indistinguishable from foot-and-mouth disease (FMD), a highly contagious disease of hoofed animals. The clinical signs in horses and cattle are dominated by ptyalism that is a result of the formation, then the rupture of vesicles on the dorsal side of the tongue, soft palate, dental plate and mucocutaneous junctions. Lesions are also found at the coronary band of the hoof, or on the teats in cattle. Due to erosions in the ruptured vesicles, animals experience a lack of appetite and resist milking. While

prolific salivation in horses and cattle is the first symptom of the disease, pigs develop lameness due to lesions on the coronary band of the hoof. Within the herd, the disease is transmitted via direct contact, contaminated objects, equipment and surfaces. The VS virus can also spread through insects, such as mosquitoes, sand flies, black flies or culicoides that are mechanical and biological vectors. The prevention of vesicular stomatitis is implemented by the isolation of affected livestock, their restricted movement in the infected area, insect (vector) control, and the use of vaccines that are available in some Latin American countries. The occasional outbreak in the human population has a certain public health significance; however, the disease is mild and resembles the flu. Therefore, it is considered a less dangerous zoonosis.

Key words: *vesicular stomatitis; vesiculovirus; horses; hoofed mammals*