

# Zakażenia herpeswirusowe płazów i gadów

Anna Słońska<sup>1</sup>, Adam Słoński<sup>2</sup>, Joanna Cymerys<sup>1</sup>

z Zakładu Mikrobiologii Katedry Nauk Przedklinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej<sup>1</sup> oraz Wydziału Rolnictwa i Biologii<sup>2</sup> Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

*Herpesviridae* to duża rodzina dsDNA-wirusów zdolnych do zakażenia zarówno kręgowców wyższych, jak i niższych. Do chwili obecnej wyizolowano i zidentyfikowano już ponad 120 gatunków herpeswirusów i cały czas odkrywane są nowe. W taksonomii, w obrębie rzędu *Herpesvirales*, wyróżnia się trzy rodziny: *Alloherpesviridae*, do której należą wirusy ryb i żab, *Herpesviridae*, zakażające ssaki, ptaki i gady, oraz *Malacoherpesviridae* atakujące bezkręgowce, głównie mięczaki. Z kolei rodzinę *Herpesviridae* podzielono na trzy podrodziny: *Alphaherpesvirinae*, *Betaherpesvirinae*, *Gammaherpesvirinae*. Wszystkie herpeswirusy gadów, które opisano w literaturze, zostały przypisane do rodziny *Herpesviridae*, ale z powodu braku szerszych badań nie można zakwalifikować ich do żadnego rodzaju i zalicza się je do „Ictalurid herpes-like viruses” (1, 2).

Wirusy występujące u płazów i gadów są izolowane i identyfikowane według standardowych procedur wirusologicznych. Jednakże, w odróżnieniu do wirusów izolowanych od zwierząt stałocieplnych, wirusy zwierząt zmiennocieplnych zazwyczaj replikują się w temperaturze poniżej 30°C, w hodowlach komórkowych płazów, gadów i ryb. W badaniach, mających na celu szczegółowe poznanie genomów i analizę filogenetyczną wirusów, najważniejszą rolę odgrywają badania molekularne, z wykorzystaniem technik, takich jak PCR, sekwencjonowanie czy metagenomika. Połączenie tych metod jest z powodzeniem stosowane w celu uzupełnienia wiedzy na temat wirusów w obrębie tej grupy zwierząt, jednak wciąż pozostaje wiele do odkrycia zarówno o samych wirusach, jak i na temat ich patogenności u kręgowców niższych (3).

## Herpeswirusy płazów

Herpeswirusy zakażające płazy to słabo poznana grupa wirusów. Do chwili obecnej w literaturze istnieją doniesienia jedynie o dwóch gatunkach wirusów z rzędu *Herpesvirales*, występujących u żab leopardowych (*Rana pipiens*). Jest to herpeswirus żab leopardowych

typu 1, zwany również herpeswirusem gruczolakoraka Luckego (RaHV-1; Ranid herpesvirus 1, Lucke' tumor herpesvirus) i herpeswirus żab leopardowych typu 2, którego nazwa zwyczajowo to wirus żab typu 4 (RaHV-2; Ranid herpesvirus 2, frog virus 4). Należą one do rodziny *Alloherpesviridae* i rodzaju *Batrachovirus*. Ich genomy zostały zsekwenconowane metodą shotgun („strzału na ślepo”), polegającą na sekwencjonowaniu dużej liczby losowo pofragmentowanych odcinków DNA, które następnie są składane komputerowo. Analiza 40 kpz genomu wykazała, że RaHV-1, w przeciwieństwie do RaHV-2, jest blisko spokrewniony z herpeswirusem sumów kanałowych (ictalurid herpesvirus 1 – ICHV-1; 4).

## Herpeswirus żab leopardowych typu 1 i 2 (Ranid herpesvirus 1 i 2)

Pierwsze doniesienia dotyczące wirusa żab leopardowych pochodzą z 1934 r. (5), jednak dopiero w 1964 r. został on zaklasyfikowany do herpeswirusów (2). Wiriony RaHV-1 i RaHV-2 mają 100 nm średnicy, a ich kapsydy zbudowane są z 162 kapsomerów. Genom wirusów tworzy liniowy, dwuniciowy DNA, który w przypadku RaHV-1 ma 220 kpz, koduje 132 geny, a zawartość par GC wynosi 54%, zaś u RaHV-2 ma on 231 kpz, koduje 147 genów, a zawartość par GC wynosi 52%. Genomy tych wirusów wykazują duże podobieństwo w obrębie 40 konserwatywnych genów zlokalizowanych w regionach centralnych. Chociaż RaHV-1 nie może być hodowany w liniach komórkowych, był on pierwszym herpeswirusem płazów, poddany obszernym badaniom genomowym (4, 6).

RaHV-1 jest wirusem onkogennym, powodującym gruczolakoraka nerek u żab leopardowych. Wirus wydalany jest do wody wraz z moczem zakażonych osobników w końcowym okresie hibernacji, gdzie wiosną zakaża jaja i kijanki. Następnie zakażenie przechodzi w stan latencji, dopóki zwierzęta nie osiągną drugiego roku życia. Wtedy następuje reaktywacja wirusa, która prowadzi do

## Herpesviruses infections in amphibians and reptiles

Słońska A.<sup>1</sup>, Słoński A.<sup>2</sup>, Cymerys J.<sup>1</sup>, Division of Microbiology, Department of Preclinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW<sup>1</sup>, Faculty of Agriculture and Biology, Warsaw University of Life Sciences – SGGW<sup>2</sup>

The aim of this study was to systemize and update the available information on herpesviruses infecting lower vertebrates – amphibians and reptiles. Herpesviruses are large and complex enveloped dsDNA viruses which infect a wide range of higher, as well as lower vertebrates. Herpesviruses of lower vertebrates, amphibians and reptiles, form an important and potentially large group of many, yet-undiscovered, pathogens. Recently, they became a field of interest due to the increasing epizootics and economic losses of poikilothermic animals. Although there are many recognised amphibian and reptilian viruses, the knowledge about their genome organization, classification within the family *Herpesviridae* and pathogenesis is still insufficient. This lack of knowledge, as well as ability of herpesviruses to establish latent infection and persist in the host, hampers the development of therapeutic and preventive strategies.

**Keywords:** herpesviruses, amphibians, reptiles.

rozwoju raka u osobników w 3–4 roku życia. Istotną rolę w replikacji wirusa i rozwoju guza odgrywa temperatura otoczenia. U zakażonych żab replikacja RaHV-1 następuje wówczas, gdy temperatura spadnie poniżej 12°C. Z kolei najintensywniejszy wzrost guza, wiążący się z powstawaniem przerzutów i często prowadzący do śmierci, przypada na okres letni, kiedy temperatura wynosi ponad 12°C. Wzrost guza zatrzymuje się w okresie hibernacji na jesieni (2, 3).

RaHV-2, pomimo że został wyizolowany z moczu żab leopardowych, u których stwierdzono występowanie gruczolakoraka nerek, znacznie różni się od RaHV-1. Nie należy do wirusów onkogennych i dobrze namnaża się w hodowlach komórkowych *in vitro*. U zakażonych osobników powoduje chorobę skóry, która rozwija się wczesną wiosną, zazwyczaj w okresie lęgowym. Choroba objawia się poprzez zaburzenie rozwoju skóry, na której pojawiają się szare lub białe brodawkowate narośla. Późną wiosną i latem RaHV-2 przechodzi w stan zakażenia latentnego.

Nadal niewiele wiadomo na temat choroby powodowanej przez RaHV-2, ale zakażone nim żaby poza zmianami skórnymi nie wykazują żadnych innych objawów klinicznych (2, 3).

## Herpeswirusy gadów

Podobnie jak w przypadku herpeswirusów płazów, herpeswirusy gadów są również słabo poznane. Jest to spowodowane niewystarczającą ilością przeprowadzonych badań, które umożliwiłyby poznanie ich genomów, jak również określenie dokładnego miejsca w taksonomii. Wszystkie opisane dotąd herpeswirusy wyizolowane od gadów należą do rodziny *Herpesviridae*, ale żaden z nich nie został przypisany do istniejących rodzajów. Ten brak wiedzy wynika z faktu, że badania naukowe ukierunkowane są głównie pod kątem gatunków przeznaczonych do hodowli. Problemem jest również trudno dostępne środowisko naturalne bytowania gadów, w którym bardzo trudno zaobserwować objawy zakażenia wirusowego. Dotychczasowe udokumentowane zakażenia herpeswirusowe gadów obserwuje się głównie u osobników młodych lub z obniżoną odpornością, przebywających w niewoli w hodowlach lub ośrodkach ochrony gatunkowej. Zakażenia o etiologii herpeswirusowej stwierdzono u jaszczurek, węży, krokodyli i żółwi. Szczegółowa analiza sekwencji genomów herpeswirusów żółwi wykazała ich przynależność do podrodziny *Alphaherpesvirinae*. Naukowcy sugerują, że herpeswirusy zakażające żółwie z rodzaju *Chelonian* powinny stworzyć odrębną grupę filogenetyczną i nowy rodzaj, którego sugerowaną nazwą jest *Chelonivirus* (7). Z kolei w przypadku herpeswirusów jaszczurek analiza sekwencji genomów nie pozwoliła na klasyfikację tych wirusów. W związku z tym niezbędne jest przeprowadzenie dodatkowych badań mających na celu zsekwencjonowanie ich genomów, aby w pełni poznać zależności między tymi i innymi herpeswirusami (8, 9, 10).

### Herpeswirus jaszczurek zielonych typu 1 (*Lacertid herpesvirus 1*)

Pierwsze doniesienia dotyczące zakażeń herpeswirusowych u jaszczurek zielonych (*Lacerta viridis*) pochodzą z 1890 r. z Włoch (11). Czynnikiem etiologicznym tych zakażeń był herpeswirus jaszczurek zielonych typu 1 (*Lacertid herpesvirus 1* – *LaHV-1*). Genom wirusa tworzy linearny dwuniciowy DNA. Analiza 235 pz wykazała, że jest on spokrewniony z herpeswirusem zielonych żółwi morskich (*Chelonid fibropapillomatosis-associated herpesvirus* – *CFHPV*), wywołującym łagodne nowotwory na skórze (12, 13). U jaszczurek zakażenie *LaHV-1* objawia się powstaniem na ogonie i tułowiu brodawkowatych zmian (13). Zachorowania wywołane tym wirusem odnotowano u jaszczurek na terenie

Europy w Niemczech, we Włoszech i na Węgrzech oraz w Azji.

### Herpeswirus agamy czerwonołowej typu 1 (*Agama herpesvirus 1*)

Herpeswirus występujący u agamy czerwonołowej (*Agama herpesvirus 1* – *AgHV-1*) należy do mało poznanych wirusów. Wiadomo, że jego genom to liniowy dsDNA, zaś wielkość wirionu wynosi 100 nm, jednak jego dokładna klasyfikacja w obrębie rodziny *Herpesviridae* nie została jeszcze określona. Pierwsze badania dotyczące tego wirusa były prowadzone w 1993 r. na agamach czerwonołowych pochodzących z ogrodu zoologicznego w Detroit (10, 14). U chorych osobników stwierdzono zmiany martwicze w wątrobie, śledzionie i płucach, w obrębie których za pomocą mikroskopii elektronowej identyfikowane były liczne wiriony *AgHV-1* (14).

### Herpeswirus legwanów zielonych typu 1 (*Iguanid herpesvirus 1*)

Herpeswirus legwanów zielonych 1 (*Iguanid herpesvirus 1* – *IgHV-1*) jako jedyny herpeswirus jaszczurek został wyizolowany z pierwotnych hodowli komórek śledziony, nerek i serca pochodzących od zakażonych legwanów zielonych (*Iguana iguana*; 15). Zakażenie wyizolowanym wirusem 12 młodych, zdrowych osobników nie doprowadziło do rozwinięcia się spójnego wzorca zmian, spowodowało za to znaczny wzrost śmiertelności w obrębie tej grupy (10). W badaniach w pierwotnych hodowlach komórek serca, nerek, wątroby i śledziony *in vitro* stwierdzono wyraźny efekt cytopatyczny (CPE), manifestujący się powstawaniem syncytiów i wewnątrzjądrowych ciałek wtętotowych. Po dłuższej inkubacji wirus powodował śmierć komórek i powstawanie ognisk martwiczych w hodowli. Kolejne badania, prowadzone między innymi przy użyciu mikroskopii elektronowej, potwierdziły przynależność *IgHV-1* do herpeswirusów. Wykazano, że genom wirusa to dsDNA zamknięty w dwudziestościennej kapsydie o średnicy 100–220 nm, a jego replikacja zachodzi w jądrze komórkowym (3, 15).

### Herpeswirus boa dusiciela typu 1 (*Boid herpesvirus 1*)

Herpeswirus zakażający węże boa (*Boid herpesvirus 1* – *BoiHV-1*) po raz pierwszy został zidentyfikowany przy zastosowaniu mikroskopii elektronowej u młodego osobnika *Boa constrictor*. Wirus spowodował martwicę wątroby, a w konsekwencji śmierć węża. W badaniu histopatologicznym stwierdzono obecność

wewnątrzjądrowych ciałek wtętotowych w hepatocytach (16). W badanym materiale przy zastosowaniu mikroskopii elektronowej stwierdzono obecność cząstek wirusa o średnicy 125–200 nm (3).

### Herpeswirus węży z rodziny zdradnicowatych (*Elapid herpesvirus 1*)

*Elapid herpesvirus 1* (*EpHV-1*) został wyizolowany z gruczołów jadowych dwóch gatunków węży z rodziny zdradnicowatych: kobry indyjskiej (*Naja naja*) i niemrawca pospolitego (*Bungarus fasciatus*). Badania przy użyciu mikroskopu elektronowego wykazały, że rdzeń wirusa charakteryzuje się dużą gęstością elektronową, a wielkość kapsydy wynosi w przybliżeniu 100–125 nm. Stwierdzono, że *EpHV-1* powoduje martwicę i pęknięcie nabłonka w gruczołach jadowych u kobry syjamskiej (*Naja naja kaouthia*). W konsekwencji zakażenia prowadzi do obniżenia jakości produkowanego jadu (3).

### Herpeswirus aligatorów amerykańskich

Badania dotyczące herpeswirusów występujących u aligatorów amerykańskich (*Alligator mississippiensis*) prowadzone były w 2003 r. w USA. Przebadano 15 osobników (4 samce i 11 samic) w wieku 4–5 lat. Wszystkie aligatory pochodziły z tej samej hodowli na Florydzie i zostały poddane rutynowym badaniom mającym na celu określenie ich stanu zdrowia i płci. Wyniki badań hematologicznych i biochemicznych były w normie. W badaniu klinicznym jednak u wszystkich samców stwierdzono liczne wybroczyny w błonie śluzowej penisa, zaś u samic odnotowano wybroczyny w błonie śluzowej steku, które wykazywały podobieństwo do zmian u samców (17).

Badacze przeprowadzili badania histopatologiczne, jednakże dopiero zastosowanie PCR z wykorzystaniem starterów komplementarnych do konserwatywnego genu herpeswirusowej polimerazy DNA pozwoliło na stwierdzenie obecności sekwencji składającej się ze 180 pz, która wykazywała 85% podobieństwa do żółwiego herpeswirusa typu 1 (*Tortoise herpesvirus 1*). Analiza znalezionej sekwencji pozwoliła na zaklasyfikowanie tego wirusa do podrodziny *Alphaherpesvirinae* (17).

### Herpeswirus krokodyli słonowodnych

Herpeswirus słonowodnych krokodyli różańcowych (*Crocodylus porosus*) został zidentyfikowany zarówno u osobników żyjących w środowisku naturalnym, jak i tych trzymany w niewoli, na terenie Australii (18). Cząsteczki wirusa izolowane były ze zmian występujących na skórze brzucha



krokodyli. U 133 osobników, u których potwierdzono występowanie wirusa, opisano trzy zespoły chorobowe:

- łagodne do ciężkich lub hiperplastyczne wrzodziejące zapalenie spojówek;
  - limfatyczne zapalenie naczyń i nieropne zapalenie mózgu;
  - limfocytarną sferoidalną chorobę skóry.
- Mimo że w badaniach serologicznych i z użyciem mikroskopii elektronowej wykazano powszechną obecność wirusa w dzikich populacjach i na farmach, z powodu 96% śmiertelności obserwowanej u chorych krokodyli, dalsze badania przy użyciu technik molekularnych są konieczne (19).

W 2014 r. na Uniwersytecie Karola Darwina rozpoczęto szczegółowe badania nad herpeswirusem krokodyli różańcowych w ramach projektu badawczego „Krokodyle mają herpeswirusy: charakterystyka molekularna i ustalenie etiologii (Crocodiles have herpes: molecular characterisation and establishing aetiology)”. Podstawowymi celami tych badań są: opracowanie narzędzi molekularnych do sekwencji herpeswirusa, ustalenie pokrewieństwa filogenetycznego, wykazanie miejsca zakażenia poprzez metody immunohistochemiczne (IHC) i hybrydyzacji *in situ* (ISH), ustalenie różnic w ekspresji genów układu odpornościowego zakażonych i niezakażonych fibroblastów w linii komórkowej krokodyla słonowodnego wraz z poznaniem genów antywirusowych w celu ograniczenia zakażeń herpeswirusami (19).

### Herpeswirusy zielonych żółwi morskich (Chelonid herpesvirus 1, 2, 3 i 4)

Chelonid herpesvirus 1 (The grey patch disease herpesvirus – GPDHV) jest ważnym patogenem zielonych żółwi morskich (*Chelonia mydas*), u których powoduje powstanie łagodnych zmian skórnych na szyi i płetwach (szare plamy). Do zakażenia dochodzi najprawdopodobniej przez zranioną skórę. Badania prowadzone na młodych osobnikach wykazały, że między 8 a 15 tygodniem życia żółwie są najbardziej wrażliwe na zakażenie tym wirusem. Czynniki, które sprzyjają rozwojowi choroby, są stres i temperatura wody około 25°C. Dokładne badania genomowe, jak również klasyfikacja w obrębie podrodziny *Alphaherpesvirinae* nie zostały jeszcze przeprowadzone (3).

Chelonid herpesvirus 2 (CnHV-2) został wykryty w narządach wewnętrznych pacyficznych żółwi błotnych (*Clemmys marmorata*), u których zdiagnozowano ostrą martwicę wątroby z widocznymi wewnątrzjądrowymi ciałkami wrzutowymi w hepatocytach oraz w komórkach śledziony i kanalików nerkowych (20). Ponadto

cząsteczki CnHV-2 (140 nm) wykrywano u żółwi, u których stwierdzono martwicę wątroby i obrzęk płuc (3).

Chelonid herpesvirus 3 (CnHV-3) zakaża żółwie malowane (*Chrysemys picta*). Podobnie jak inne żółwie herpeswirusy, powoduje on powstawanie ciałek wrzutowych wewnątrzjądrowych w hepatocytach, komórkach nabłonka płuc, nefronach i komórkach trzustki (3).

Chelonid herpesvirus 4 (CnHV-4) powoduje zapalenie jamy ustnej i błony śluzowej nosa u żółwi pustynnych (*Gopherus agassizii*; 21). U żółwi argentyńskich (*Geochelone chilensis*) jest on czynnikiem etiologicznym ciężkiej martwicy błon śluzowych jamy ustnej i zapalenia języka (3). Kolejne badania wskazują, że zakażenie CnHV-4 jest powszechne również u żółwi śródziemnomorskich (*Testudo hermanni*, *Testudo graeca*), jak i u tych żyjących na terenie południowych Niemiec (*T. hermanni*; 22). W przypadku zakażenia, śmiertelność w populacji składającej się głównie z żółwi greckich (*T. hermanni*) i żółwi stepowych (*T. horsfieldii*) wynosiła 50% (23, 24). Kolejne badania wykazały, że prawdopodobnie właśnie żółwie greckie i stepowe są bardziej wrażliwe na zakażenie CnHV-4 niż żółwie mauretańskie (*T. graeca*) i obrzeżone (*T. marginata*; 10, 25).

Zastosowanie hybrydyzacji *in situ* (z sondą komplementarną do sekwencji genu UL5) potwierdziło obecność wirusa w komórkach nabłonkowych języka, gruczołów błony śluzowej tchawicy, w nabłonku nerek, w nabłonku oddechowym, hepatocytach, komórkach glejowych mózgu i neuronach. Zakażenia tym wirusem stwierdzono u żółwi z różnych szerokości geograficznych, co wskazuje na wysoką konserwatywność fragmentu UL5 (3, 26).

### Herpeswirus choroby płuc, oczu i tchawicy żółwi (Lung-eye-trachea disease herpesvirus – LETDHV)

Herpeswirusowa choroba płuc, oczu i tchawicy żółwi została opisana u zielonych żółwi morskich *Chelonia mydas*. Podobnie jak w przypadku innych herpeswirusów żółwi, genom LETDHV nie został jeszcze w pełni zsekwencjonowany. Objawy kliniczne zakażenia tym wirusem związane są z zaburzeniem czynności oddechowych i obejmują dyszenie, szorstki szmer oddechowy, zaburzenia wypornościowe, niezdolność do prawidłowego nurkowania, zapalenie spojówek, głośni, gardła, tchawicy i płuc. Wirus przenosi się przez kontakt z zakażonym osobnikiem. Przypuszcza się, że wektorem wirusa mogą być również ryby. Śmiertelność spowodowana zakażeniem LETDHV wynosi 8–38% i może osiągnąć nawet 70%. Aby zapobiegać szerzeniu się

zakażenia, należy izolować chore osobniki, a w przypadku hodowli w ogrodach zoologicznych zbiorniki powinny mieć oddzielne źródła wody. Przeciwno tej chorobie nie stworzono jeszcze szczepionki (8, 27, 28).

### Herpeswirus żółwi związany z brodawczakowością o cechach włókniaka (Chelonid fibropapillomatosis-associated herpesvirus – CFHPV)

Herpeswirus związany z brodawczakowością o cechach włókniaka (Chelonid fibropapillomatosis-associated herpesvirus – CFHPV; green sea turtle fibropapillomatosis herpesvirus – GTFPHV), kolejny patogen zielonych żółwi morskich (*Chelonia mydas*), po raz pierwszy został wyizolowany w 1938 r. na Florydzie (29). U żółwi powoduje chorobę – fibropapillomatozę (FP), która objawia się tworzeniem łagodnych nowotworów skóry głowy, szyi i płetw, których średnica może dochodzić nawet do 20 cm. Zabarwienie zmian może być różowe, białe lub czarne (30). W niektórych przypadkach guz może utrudniać obserwację, pobieranie pokarmu, połykanie i pływanie, a ostatecznie może zagrażać życiu zwierzęcia. W niektórych przypadkach guzy występują również jako trzewne włókniaki (visceral fibromas), które mogą powodować niewydolność narządów i śmierć (29).

Zmiany podobne do wywoływanych przez CFHPV, zaobserwowano także u żółwia oliwkowego (*Lepidochelys olivacea*), żółwia australijskiego (*Natator depressus*) i żółwia morskiego (*Caretta caretta*; 31). Sposób rozprzestrzeniania się wirusa nie jest do końca poznany. Najprawdopodobniej jego naturalnym wektorem są ryby oraz pijawki (*Ozobranchus margo* i *Ozobranchus branchiatus*), atakujące żółwie (32). Przypadki zakażenia notowane były nie tylko na Florydzie, ale również na Pacyfiku oraz wzdłuż wybrzeża Meksyku i na Kostaryce (31, 33).

Wirus CFHPV nie namnaża się w żadnej linii komórkowej. W badaniach serologicznych wykazano silną korelację pomiędzy szczepami wirusa występującymi u żółwi wolno żyjących, jak i tych trzymany w niewoli (34). Analiza sekwencji genu kodującego polimerazę DNA wykazała wysoki stopień homologii CFHPV z herpeswirusami ssaków i ptaków. Z kolei analiza filogenetyczna potwierdziła, że wirus ten należy do podrodziny *Alphaherpesvirinae* (8, 35).

### Podsumowanie

W ostatniej dekadzie nastąpił znaczący postęp wiedzy na temat herpeswirusów, mimo to nadal nie zostały one

w pełni poznane. Herpeswirusy kręgowców niższych stały się przedmiotem zainteresowania wielu badaczy ze względu na wzrost wywoływanych przez nie zakażeń, jak również związane z nimi poważne straty ekonomiczne, zwłaszcza w odniesieniu do hodowli ryb. Monitorowanie zakażeń wirusowych u płazów i gadów ma także istotny wpływ na ekologię systemów wodnych. Zaburzenie równowagi ekologicznej związanej z wystąpieniem masowych zachorowań u jednego gatunku zwierząt może mieć wpływ na cały ekosystem.

Przypadki zakażeń o etiologii herpeswirusowej notowane były na całym świecie. Mimo że w ostatnich 20 latach nastąpił znaczny rozwój badań dotyczących zakażeń herpeswirusowych u niższych kręgowców, w wielu przypadkach dokładna charakterystyka genotypowa izolowanych szczepów, ich pozycje taksonomiczne w obrębie rodziny *Herpesviridae* i patogeniza zakażeń nie zostały jeszcze ustalone. Ten brak wiedzy, który w znacznym stopniu utrudnia rozwój strategii terapeutycznych i profilaktycznych, wynika z kilku czynników. Jednym z nich jest bariera środowiskowa, która uniemożliwia przeprowadzenie badań u dziko żyjących zwierząt. Zaobserwowanie objawów klinicznych zakażenia w obrębie populacji zamieszkującej duże akwenty jest praktycznie niemożliwe. Trudno jest też określić behawior zwierząt oraz możliwe wektory wirusowe. W związku z tymi ograniczeniami większość scharakteryzowanych wirusów wyizolowano od osobników młodych lub z obniżoną odpornością, znajdujących się w gospodarstwach hodowlanych i ośrodkach ochrony *ex situ*, m.in. w ogrodach zoologicznych lub placówkach ochrony gatunkowej. Badania dotyczące herpeswirusów występujących u płazów i gadów są prowadzone w nielicznych laboratoriach na świecie i jak do tej pory powstało niewiele prac na ich temat. W Polsce podobne badania nie są prowadzone w ogóle. Co prawda opisane gatunki kręgowców niższych nie występują w naszej strefie geograficznej, jednak biorąc pod uwagę fakt, że coraz więcej zwierząt egzotycznych jest sprzedawanych nie tylko do ośrodków hodowlanych (oceanaria, akwaria), ale również przez hodowców indywidualnych, należy pamiętać, że choroby herpeswirusowe mogą zostać przez nie przywleczone do Polski.

## Piśmiennictwo

- Davison A.J., Eberle R., Ehlers B., Hayward G.S., McGeoch D.J., Minson A.C., Pellett P.E., Roizman B., Studert M.J., Thiry E.: The order Herpesvirales. *Arch Virol.*, 2009, **154**, 171–177.
- van Beurden S., Engelsma M.: *Herpesviruses of Fish, Amphibians and Invertebrates in Herpesviridae – A Look Into This Unique Family of Viruses*. Edited by George D. Magel and Stephen Tyring, 2012.
- Essbauer S., Ahne W.: Viruses of Lower Vertebrates. *J. Vet. Med. B* 2001, **48**, 403–475.
- Davison A.J., Cunningham Ch., Sauerbier W., McKinnell R.G.: Genome sequences of two frog herpesviruses. *J. Gen. Virol.* 2006, **87**, 3509–3514.
- Lucke B.: A neoplastic disease of the kidney of the frog, *Rana pipiens*. *Am. J. Cancer*. 1934, **20**, 352–379.
- Davison A.J., Sauerbier W., Dolan A., Addison C., McKinnell R.G.: Genomic studies of the Lucke' tumor herpesvirus (RaHV-1). *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 1999, **125**, 232–238.
- Stacy B.A., Wellehan J.F.X., Foley A.M., Coberley S.S., Herbst L.H., Manire C.A., Garner M.M., Brookins M.D., Childress A.L., Jacobson E.R.: Two herpesviruses associated with disease in wild Atlantic loggerhead sea turtles (*Caretta caretta*). *Vet. Microbiol.* 2008, **126**, 63–73.
- McGeoch D., Gatherer D.: Integrating reptilian herpesviruses into the family herpesviridae. *J. Virol.* 2005, **79**, 725–731.
- Ariel E.: Viruses in reptiles. *Vet. Res.* 2011, **42**, 100.
- Marschang R. E.: Viruses Infecting Reptiles. *Viruses* 2011, **3**, 2087–2126.
- Blanchard R.: Sur une remarquable dermatose causee chez le lezard vert par un champignon du genre *Selenosporium*. *Memoirs Societe Zoologique de France*, 1890, 241–245.
- Herbst L., Ene A., Su M., Desalle R., Lenz J.: Tumor outbreaks in marine turtles are not due to recent herpesvirus mutations. *Cur. Biol.* 2004, **14**, R697–R699.
- Literak I., Robesova B., Majlathova V., Majlath I., Kulich P., Fabian P., Roubalova E.: Herpesvirus-associated papillomatosis in a green lizard. *J. Wildl. Dis.* 2010, **46**, 257–261.
- Watson G.L.: Herpesvirus in red-headed (common) agamas (*Agama agama*). *J. Vet. Diagn. Invest.* 1993, **5**, 444–445.
- Clark H.F., Karzon D.T.: Iguana virus, a herpes-like virus isolated from cultured cells of a lizard, *Iguana iguana*. *Infect. Immun.* 1972, **5**, 559–569.
- Hauser B., Mettler F., Rübél A.: Herpesvirus-like infection in two young boas. *J. Comp. Pathol.* 1983, **93**, 515–519.
- Govett P.D., Harms C.A., Johnson A.J., Latimer K.S., Wellehan J.F., Fatzinger M.H., Christian L.S., Kelly T.R., Lewbart G. A.: Lymphoid follicular cloacal inflammation associated with a novel herpesvirus in juvenile alligators (*Alligator mississippiensis*). *J. Vet. Diagn. Invest.* 2005, **17**, 474–479.
- Melville L., Davis S., Shilton C., Isberg S., Chong A., Gongora J.: *Hunting Viruses in Crocodiles: Viral and endogenous retroviral detection and characterisation in farmed crocodiles*. RIRDC Pub No. 12/011 Project No. PRJ-002461, 2012, 1–45.
- Milic N., Bird J., McGregor S.: *Crocodiles have herpes: molecular characterisation and establishing aetiology*. Charles Darwin University. Research Project: [http://www.rirdc.gov.au/research-project-details/custr10\\_NAP/PRJ-009692](http://www.rirdc.gov.au/research-project-details/custr10_NAP/PRJ-009692)
- Frye F.L., Oshiro L.O., Dutra F.R., Carney J.D.: Herpesvirus-like infection in two Pacific pond turtles. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1977, **171**, 882–884.
- Harper P.A.W., Hammond D.C., Heuschele W.P.: A herpesvirus-like agent associated with a pharyngeal abscess in desert tortoise. *J. Wildl. Dis.* 1982, **18**, 113–120.
- Posthaus H., Marschang R.E., Gravendyck M., Bacciarini L.N.: Study on herpesvirus infections in land tortoises in Switzerland. *Proceedings of the American Association of ZooVeterinarians*, Houston, Texas, 1997, 17–18.
- Cooper J.E., Geschmeissner S., Bone R.D.: Herpes-like virus particles in necrotic stomatitis of tortoises. *Vet. Rec.* 1988, **123**, 554.
- Lange H., Herbst W., Wiechert J.M., Schliesser T.: Electron microscopic detection of herpesviruses in a mass death of Greek tortoises (*Testudo hermanni*) and four-toed turtles (*Agrionemys horsfieldii*). *Tierarztl. Prax.* 1989, **17**, 319–321.
- Kabisch D., Frost J. W.: Isolation of a herpesvirus from T., and *Agrionemys horsfieldii*. *Verh. Berichte Erkrankungen Zootiere* 1994, **36**, 241–245.
- Teifke, J.P., Lohr C.V., Marschang R.E., Osterrieder N., Posthaus H.: Detection of chelonid herpesvirus DNA by nonradioactive in situ hybridization in tissues from tortoises suffering from stomatitis-rhinitis complex in Europe and North America. *Vet. Pathol.* 2000, **37**, 377–385.
- Coberley S.S., Condit R.C., Herbst L.H., Klein P.A.: Identification and expression of immunogenic proteins of a disease-associated marine turtle herpesvirus. *J. Virol.*, 2002, **76**, 10553–10558.
- Lackovich J.K., Brown D.R., Homer B.L., Garber R.L., Mader D.R., Moretti R.H., Patterson A.D., Herbst L.H., Oros J., Jacobson E.R., Curry S.S., Klein P.A.: Association of herpesvirus with fibropapillomatosis of the green turtle *Chelonia mydas* and the loggerhead turtle *Caretta caretta* in Florida. *Dis. Aquat. Org.* 1999, **37**, 89–97.
- Ene A., Su M., Lemaire S., Rose C., Schaff S., Moretti R., Lenz J., Herbst L.H.: Distribution of chelonid fibropapillomatosis-associated herpesvirus variants in Florida: molecular genetic evidence for infection of turtles following recruitment to neritic developmental habitats. *J. Wildl. Dis.* 2005, **41**, 489–497.
- Aguirre A.A., Lutz P.L.: Marine turtles as Sentinels of Ecosystem Health: Is fibropapillomatosis an indicator? *Ecohealth* 2004, **1**, 275–283.
- Herbst, L. H.: Fibropapillomatosis of marine turtles. *Annu. Rev. Fish Dis.* 1994, **4**, 389–425.
- Greenblatt R.J., Work T.M., Balazs G.H., Sutton C.A., Casey R.N. et al.: The Ozobranchus leech is a candidate mechanical vector for the fibropapilloma-associated turtle herpesvirus found latently infecting skin tumors on Hawaiian green turtles (*Chelonia mydas*). *Virology* 2004, **321**, 101–110.
- Aguirre A.A., Limpus C.J., Spraker T.R., Balazs G.H.: Survey of fibropapillomatosis and other potential diseases of marine turtles from Moreton Bay. *Proceedings of the Nineteenth Annual Symposium on Sea Turtle Conservation and Biology* 1999, 36.
- Herbst L.H., Lemaire S., Ene A.R., Heslin D.J., Ehrhart L.M., Bagley D.A., Klein P.A., Lenz J.: Use of baculovirus-expressed glycoprotein H in an enzyme-linked immunosorbent assay developed to assess exposure to chelonid fibropapillomatosis-associated herpesvirus and its relationship to the prevalence of fibropapillomatosis in sea turtles. *Clin. Vaccine Immunol.* 2008, **15**, 843–851.
- Yu Q., Lu Y., Nerurkar V.R., Yanagihara R.: Amplification and analysis of DNA flanking known sequences of a novel herpesvirus from green turtles with fibropapilloma. *Arch. Virol.* 2000, **145**, 2669–2676.

Dr Joanna Cymerys, Zakład Mikrobiologii, Katedra Nauk Przedklinicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa