

СРПСКО ВЕТЕРИНАРСКО ДРУШТВО
SERBIAN VETERINARY ASSOCIATION



ЗБОРНИК РАДОВА И КРАТКИХ САДРЖАЈА

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ



10-13. септембра 2020. године

ИЗДАВАЧ
СРПСКО ВЕТЕРИНАРСКО ДРУШТВО

ГЛАВНИ И ОДГОВОРНИ УРЕДНИК
Проф. др Милорад Мириловић

ТЕХНИЧКИ УРЕДНИК
др Бранислав Вејновић

РЕЦЕНЗЕНТ
Проф. др Владимир Нешић

ШТАМПА
Научна КМД, Београд

ТИРАЖ
500 примерака

Београд, септембар 2020. године

ОРГАНИЗАТОР / ORGANIZER:
СРПСКО ВЕТЕРИНАРСКО ДРУШТВО

СУОРГАНИЗАТОР / CO-ORGANIZER:
ФАКУЛТЕТ ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ, БЕОГРАД
ПОЉОПРИВРЕДНИ ФАКУЛТЕТ НОВИ САД,
ДЕПАРТАМАН ЗА ВЕТЕРИНАРСКУ МЕДИЦИНУ

ПОКРОВИТЕЉ / PATRON:
МИНИСТАРСТВО ПОЉОПРИВРЕДЕ,
ШУМАРСТВА И ВОДОПРИВРЕДЕ
УПРАВА ЗА ВЕТЕРИНУ
ВЕТЕРИНАРСКА КОМОРА СРБИЈЕ

АДРЕСА ОРГАНИЗАТОРА / ADDRESS:
Српско ветеринарско друштво
Булевар ослобођења бр. 18, Београд
тел/фах: 011/2685-187
www.svd.rs
svd1890@gmail.com

Председник СВД-а / President of SVA:
Проф. др Милорад Мириловић

ОРГАНИЗАЦИОНИ ОДБОР / ORGANIZATIONAL COMMITTEE:

Председник / President: Милорад Мириловић
Потпредседници / Vice-presidents: Владимир Нешић и
Миодраг Рајковић
Технички секретар / Technical secretary: Катарина Вуловић
Маркетинг менаџер / Marketing manager: Небојша Алексић
Техничка подршка / Technical support: Др Бранислав Вејновић

ПОЧАСНИ ОДБОР / HONORARY COMMITTEE:

Бранислав Недимовић, Емина Милакара, Недељко Тица, Иван Бошњак, Марко Цинцовић, Мишо Коларевић, Саша Бошковић, Ненад Будимовић, Ратко Ралевић.

ПРОГРАМСКИ ОДБОР / PROGRAMME COMMITTEE:

Радмила Марковић (председник), Данијела Кировски, Тамаш Петровић, Бојан Тохолъ, Слободанка Вакањац, Неђељко Карабасил, Иван Вујанац, Владимир Магаш, Миланко Шеклер, Драго Недић

СЕКРЕТАРИЈАТ / SECRETARIAT:

Слободан Станојевић, Иван Милош, Миодраг Бошковић, Маријана Вучинић, Милутин Симовић, Зоран Рашић, Милан Ђорђевић, Предраг Масловарић, Зоран Јевтић, Зоран Кнежевић, Војислав Арсенијевић, Љубинко Штерић, Драгутин Смољановић, Бојан Блонд, Весна Ђорђевић, Добрила Јакић-Димић, Сава Лазић, Бранислава Белић, Милош Петровић, Милица Лазић, Ласло Матковић, Дарко Бошњак, Петар Миловић, Миодраг Николић, Никола Милутиновић, Славица Куша Јелесијевић, Ласло Матковић, Гордана Жугић, Јасна Стевановић, Жељко Сладојевић.

САДРЖАЈ

	Страна
ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ I ПРВИХ 130 ГОДИНА СРПСКОГ ВЕТЕРИНАРСКОГ ДРУШТВА	
Зоран Јефтић: УДРУЖЕЊЕ МАРВЕНИХ ЛЕКАРА КРАЉЕВИНЕ СРБИЈЕ ОД ОСНИВАЊА 1890. ДО 1925.	7
Балтић Ж. Милан, Марковић В. Радмила, Радивоје Р. Анђелковић, Мириловић Д. Милорад: РАД И АКТИВНОСТИ ЈУГОСЛОВЕНСКОГ ВЕТЕРИНАРСКОГ УДРУЖЕЊА ИЗМЕЂУ ДВА ВЕЛИКА РАТА (1919-1941. ГОДИНЕ	16
Радивоје Анђелковић, Милан Ж Балтић, Срђан Милентијевић: ИСТОРИЈСКИ РАЗВОЈ ВОЈНЕ ВЕТЕРИНАРСКЕ СЛУЖБЕ	18
Миодраг Рајковић, Милан Тешић, Милорад Мириловић: ОД СРПСКОГ МАРВЕНОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА (1890.) ДО СРПСКОГ ВЕТЕРИНАРСКОГ ДРУШТВА ДАНАС	19
ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ II УЛОГА ВЕТЕРИНАРСКИХ ИНСТИТУЦИЈА ПРИ ПОЈАВИ ПАНДЕМИЈЕ КОРОНА ВИРУСА	
Miloš Petrović, Marko Stojiljković, Vladimir Marjanović, Miloš Arsić, Nemanja Šubarević, Pija Jovanović, Marija Manić: РАД ВЕТЕРИНАРСКОГ СПЕЦИЈАЛИСТИЧКОГ ИНСТИТУТА „НИШ“ НА ДИЈАГНОСТИЦИ ВИРУСА SARS-COV-2 ТОКОМ ПАНДЕМИЈЕ ИЗАЗВАНЕ КОРОНА ВИРУСОМ У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ У ПЕРИОДУ ОД АПРИЛА ДО АВГУСТА 2020. ГОДИНЕ	23
Зоран Дебељак, Миланко Шеклер, Дејан Видановић, Бојана Тешовић, Марко Дмитрић, Александар Жарковић, Казимир Матовић, Мишо Коларевић: ОРГАНИЗАЦИЈА И ОБИМ РАДА ВСИ “КРАЉЕВО” У ДИЈАГНОСТИЦИ COVID-19 ТОКОМ 2020. ГОДИНЕ	29
Тамаш Петровић, Госпава Лазич, Далибор Тодоровић, Милена Самојловић, Диана Лупуловић, Синиша Грубач, Владимир Полачек, Сава Лазич: МЕСТО И УЛОГА НИВ-НС У ОДГОВОРУ НА COVID-19 ИНФЕКЦИЈУ У СРБИЈИ	31
Светлана Мрковачки, Слободан Вујиновић, Никола Милутиновић, Слободан Максимовић, Срђан Томић, Душан Туфегџић: УЛОГА ВЕТЕРИНАРСКОГ СПЕЦИЈАЛИСТИЧКОГ ИНСТИТУТА „ШАБАЦ“ У РАНОЈ ДИЈАГНОСТИЦИ ВИРУСА SARS-COV-2 НА ПОДРУЧЈУ МАЧВАНСКОГ И КОЛУБАРСКОГ ОКРУГА У ПЕРИОДУ ОД АПРИЛА ДО АВГУСТА 2020. ГОДИНЕ	33
Дејан Видановић, Бојана Тешовић, Миланко Шеклер, Марко Дмитрић, Казимир Матовић, Зоран Дебељак, Никола Васковић, Тамаш Петровић, Бојана Бановић Ђери, Мишо Коларевић: ПРИМЕНА NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) ЗА СЕКВЕНЦИРАЊЕ SARS-COV-2 ВИРУСА У ВСИ „КРАЉЕВО”	35
ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ III АКТУЕЛНА ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА	
Бобан Ђурић, Јелица Узелац, Татјана Лабус, Саша Остојић, Александра Николић, Оливера Вукелић: АКТУЕЛНА ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА У СРБИЈИ	39
Весна Милићевић, Бранислав Курељушић, Љубиша Вељовић, Јелена Максимовић-Зорић, Јадранка Жутић: ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА АКС У СРБИЈИ ТОКОМ 2020 ПРЕДУЗЕТЕ МЕРЕ И ПРЕДВИЂАЊА	40

Јаков Нишавић, Андреа Радаљ, Ненад Милић: КОРОНАВИРУСНЕ ИНФЕКЦИЈЕ КОД ЖИВОТИЊА	44
Дејан Бугарски, Тамаш Петровић, Диана Лупуловић, Сава Лазић, Далибор Тодоровић, Сара Савић, Јован Бојковски: РЕСПИРАТОРНЕ ИНФЕКЦИЈЕ ГОВЕДА – НАЈЧЕШЋИ УЗРОЦИ И МОГУЋНОСТИ ЗА РЕШАВАЊЕ ПРОБЛЕМА	51
Сара Савић, Тамаш Петровић, Марина Жекић, Доротеја Марчић, Александар Поткоњак: ВЕКТОРСКЕ БОЛЕСТИ ПАСА И МАЧАКА – УЗРОЧНИЦИ, ПРЕВАЛЕНЦА, КЛИНИЧКА СЛИКА И ТЕРАПИЈА	63

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ IV

ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА И РЕПРОДУКЦИЈЕ ФАРМСКИХ ЖИВОТИЊА

Вујанац Иван, Продановић Радиша, Недић Сретен, Арсић Света, Јован Бојковски, Јовановић Љубомир, Кировски Данијела: ПРОЦЕНА ЗДРАВСТВЕНОГ СТАТУСА ВИСОКОМЛЕЧНИХ КРАВА У РАНОЈ ЛАКТАЦИЈИ НА ОСНОВУ МЕТАБОЛИЧКОГ ПРОФИЛА	71
Недић Сретен, Вујанац Иван, Продановић Радиша, Арсић Света, Јован Бојковски, Јовановић Љубомир, Кировски Данијела: ЕФЕКАТ ПЕРОРАЛНЕ СУПЛЕМЕНТАЦИЈЕ ПРЕПАРАТИМА КАЛЦИЈУМА У ПРЕВЕНТИВИ И ТЕРАПИЈИ ХИПОКАЛЦЕМИЈЕ ВИСОКОМЛЕЧНИХ КРАВА	79
Ћупић Витомир, Саша Ивановић, Борозан Сунчица, Превендар Црнић Андреа, Мујезиновић Индира, Жугић Гордана, Ћупић Миладиновић Дејана: ФАРМАКОЛОШКО-ТОКСИКОЛОШКИ ПРОФИЛ ФЛОРФЕНИКОЛА	84
Саша Ивановић, Витомир Ћупић, Сунчица Борозан, С. Добрић, Дејана Ћупић-Миладиновић, М. Савић, Жолт Бечкеи, Н. Борозан: ФАРМАКОЛОШКИ И ТОКСИКОЛОШКИ ПРОФИЛ ЛЕВАМИЗОЛА	93
Савић Божидар, Милићевић Весна, Курељушић Бранислав, Максимовић-Зорић Јелена, Вељовић Љубиша, Здравковић Немања, Радановић Оливер, Радосављевић Владимир, Стеванчевић Огњен: УПОТРЕБА И ИНТЕРПРЕТАЦИЈА РЕЗУЛТАТА СЕКВЕНЦИРАЊА ORF5 ГЕНА У НАДЗОРУ И КОНТРОЛИ ИНФЕКЦИЈЕ ВИРУСОМ РЕПРОДУКТИВНОГ И РЕСПИРАТОРНОГ СИНДРОМА СВИЊА (PRRSV)	106

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ V

САВРЕМЕНИ ТРЕНДОВИ У ИСХРАНИ ПАСА И МАЧАКА

Радмила Марковић, Стамен Радуловић, Дејан Перић, Драган Шефер: ЗНАЧАЈ ИСХРАНЕ У ПРЕВЕНЦИЈИ И ТРЕТМАНУ ПРЕКОМЕРНЕ ТЕЖИНЕ ПАСА	109
Diana Brozić, Ana-Marija Kovač, Željko Mikulec, Hrvoje Valpotić: KLINIČKA PREHRANA TIJEKOM BOLNIČKOG LIJEČENJA KOD PASA I MAČAKA	126
Дејан Перић, Драган Шефер, Бранислав Прокић, Стамен Радуловић, Радмила Марковић: ДИЈЕТЕТСКЕ МЕРЕ НАКОН ХИРУРШКОГ ТРЕТМАНА ОПСТИПАЦИЈЕ КОД ПАСА	131
Стамен Радуловић, Драган Шефер, Радмила Марковић, Дејан Перић: КВАЛИТЕТ ПОТПУНИХ СМЕША ЗА ИСХРАНУ РАЗЛИЧИТИХ КАТЕГОРИЈА ПАСА НА ТРЖИШТУ РЕПУБЛИКЕ СРБИЈЕ	133
Jasna Stevanović, Radmila Marković, Stamen Radulović, Dejan Perić, Dragan Šefer: KOLIKO POZNAJEMO HRANU ZA PSE I MAČKE	142

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ VI

ЕКОНОМИКА И МЕНАЏМЕНТ У ВЕТЕРИНАРСКОЈ МЕДИЦИНИ

Драго Недић, Милорад Мириловић, Нада Тајдић, Споменка Ђурић, Бранислав Вејновић, Владо Теодоровић: ЛИДЕРСТВО У УПРАВЉАЊУ КРИЗАМА КАО ШТО ЈЕ ПАНДЕМИЈА COVID-19	147
---	-----

Споменка Ђурић, Бранислав Вејновић, Нада Тајдић, Радислава Теодоровић, Александра Николић, Драго Недић, Милорад Мириловић: УСТАНОВЉАВАЊЕ ЕКОНОМСКИХ ШТЕТА ПРИ ПОЈАВИ БОЛЕСТ ПЛАВОГ ЈЕЗИКА КОД ДОМАЋИХ ПРЕЖИВАРА У РЕПУЛИЦИ СРБИЈИ	149
Бранислав Вејновић, Споменка Ђурић, Милорад Мириловић, Нада Тајдић, Драго Недић, Јевросима Стевановић, Зоран Станимировић: ПРИМЕНА <i>COST-BENEFIT</i> АНАЛИЗЕ У ЕКОНОМСКОЈ ЕВАЛУАЦИЈИ СМАЊЕЊА БРОЈА ПАТОГЕНА У ПЧЕЛИЊИМ ДРУШТВИМА	161
Драго Недић, Милорад Мириловић, Нада Тајдић, Споменка Ђурић, Бранислав Вејновић: ВЕТЕРИНАРСКА ПРАКСА – УПРАВЉАЊЕ И ПЛАНИРАЊЕ	171
Милорад Мириловић, Владо Теодоровић, Драго Недић, Бранислав Вејновић, Споменка Ђурић, Јасна Стевановић, Нада Тајдић: РАЗВОЈ ВЕТЕРИНАРСКЕ ПРАКСЕ КРОЗ ПРИЗМУ РАЗВОЈА ПРОИЗВОДА ИЛИ УСЛУГЕ	173

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ VII ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА И РЕПРОДУКЦИЈА КУЋНИХ ЉУБИМАЦА

Бојан Тохол: УПОТРЕБА ВЕНТИЛАТОРА И МЕХАНИЧКЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ У ИНХАЛАЦИОНОЈ АНЕСТЕЗИЈИ МАЛИХ ЖИВОТИЊА	183
Ненад Андрић: НАПАДИ И ЕПИЛЕПСИЈА КОД ПАСА - ТЕРМИНОЛОГИЈА, ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА И КЛАСИФИКАЦИЈА	189

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ VIII СЛОБОДНЕ ТЕМЕ

Марко Цинцовић, Бранислава Белић, Николина Новаков: СТАНДАРДИ КВАЛИТЕТА <i>ONLINE</i> НАСТАВЕ И УЧЕЊА НА ДАЉИНУ – НАСТАВА НА ДЕПАРТМАНУ ЗА ВЕТЕРНАРСКУ МЕДИЦИНУ ТОКОМ ПАНДЕМИЈЕ <i>COVID-19</i>	197
Бранислава Белић, Марко Р. Цинцовић, Николина Новаков: ВРЕДНОВАЊЕ КВАЛИТЕТА УСТАНОВЕ ОД СТРАНЕ СТУДЕНАТА НА ДЕПАРТМАНУ ЗА ВЕТЕРИНАРСКУ МЕДИЦИНУ НОВИ САД – ПОВОДОМ 20 ГОДИНА РАДА (2000-2020)	207
Марко Пајић, Слободан Кнежевић, Далибор Тодоровић, Биљана Ђурђевић, Милена Самојловић, Милош Пелић, Сузана Видаковић Кнежевић, Ненад Попов, Здравко Томић: СУБКЛИНИЧКА КОКЦИДИОЗА НА ФАРМАМА ТОВНИХ ПИЛИЋА	213
Филип Штрбац, Коста Петровић, Драгица Стојановић: ПРЕГЛЕД НАЈВАЖНИЈИХ МЕТОДА ЗА ИСПИТИВАЊЕ ЕФИКАСНОСТИ АНТИХЕЛМИНТИКА И ДЕТЕКЦИЈУ АНТИХЕЛМИНТИЧКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ	219
Радослава Савић Радовановић, Наташа Рајић Савић, Неђељко Карабасил: КАРАКТЕРИСТИКЕ ИЗОЛАТА <i>PSEUDOMONAS</i> SPP. ИЗ ХРАНЕ ЖИВОТИЊСКОГ ПОРЕКЛА	225

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ I
THEMATIC SESSION I

**Првих 130 година Српског ветеринарског
друштва**

***The first 130 years of the Serbian Veterinary
Association***

**УДРУЖЕЊЕ МАРВЕНИХ ЛЕКАРА КРАЉЕВИНЕ СРБИЈЕ
ОД ОСНИВАЊА 1890. ДО 1925.**

Зоран Д. Јевтић

Др сц вет. мед Зоран Д. Јевтић, пензионер

На позив окружног марвеног лекара III класе Лазара Најдановића (Зајечар 1851.-1898.) из Ћуприје у Београду је од 21. до 24.10.1890. у згради Српског пољопривредног друштва одржан збор марвених лекара Краљевине Србије.

Збор је отворио сазивач г. Лазар Најдановић, а затим је изабрано председништво, председник г. Јован Екерковић марвени лекар I класе у ремонтном одсеку Министарства војног и два секретара г. Миливоје Јовановић окружни марвени лекар III класе у Крушевцу и г. Јован Алексић окружни марвени лекар II класе у Пожаревцу.

На седам одржаних седница донето је:

- Да се преко листа српског пољопривредног друштва “Тежак” пружају нашем народу нужне поуке из марвеног лекарства. Ове поуке да шаљу марвени лекари Друштву, које има да се умоли, да им уступи један одељак у свом листу.

- За стручне радове по струци ветеринарства да се оснује “Архив за целокупно лекарство” које ће излазити годишње. За уреднике су изабрани г. Алекса Љ. Поповић марвени лекар III класе управник вароши Београд и г. Стеван Екерковић марвени лекар II класе управник сталне марвене болнице у Београду.

- Да се садашња ветеринарска фармакопеја прошири, а таксе за марвено лекарске лекове смање, као што јеу другим државама. О овоме да се учини представка господину Министру унутарњих дела.

- Треба изменити и допунити:

- а) Закон о уређењу санитарске струке и о чувању народног здравља
- б) Закон о заштити од сточних зараза у опште и мерама за угушивање тих зараза
- в) Закон о заштити од говеђе куге и о угушивању те заразе

Како би требало ове законе изменити и допунити донесени су и од збора, по саветовању, усвојени нацрти које треба доставити господину министру унутрашњих дела на увиђај и оцену, с молбом да изволи подејствовати, те да се у живот приведу.

- Треба да имамо „Закон о сточним махнама“ и донесен је “Нацрт закона о сточним махнама” кога трба доставити господину министру унутрашњих дела.

- У десет тачака усвојени су начини на које могу и треба марвени лекари да припомогну подизању и унапређењу сточарства код нас.

- Да треба сви марвени лекари да ступе у тешњу везу ради заједничког деловања на пољу њихове струке и у том циљу да се оснује “српско марвено лекарско друштво”. У привремену управу су изабрани председник г. Алекса Љ. Поповић марвени лекар III класе - управник вароши Београд, подпредседник г. Стеван Екерковић марвени лекар II класе - управник сталне марвене болнице у Београду и секретар г. Љубомир Јовановић марвени лекар IV класе - сталне марвена болница у Београду. Привременој управи дат је задатак да изрази нацрт статута овог друштва који ће бити разматран на идућем збору.

- Да се учини представка министру војном да се усвоји да се војни марвени лекари са својим правима изравнавају у миру и рату са санитарским официрима.

- Да преглед свиња од бобица на живо могу сем марвених лекара вршити и други, али они

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

морају имати за то овлашћење од министра унутрашњих дела, пошто положи потребни испит. О овоме да се обавести министар унутрашњих дела.

- Да се марвено лекарско друштво упише за члана утемељивача друштва Свети Сава, но, пошто се, због војних марвених лекара добије одобрење од господина Министра војеног.

- Да се идући збор марвених лекара одржи идуће 1891. за Благовести (почетак априла) у Крагујевцу.

И ако малобројни марвени лекари раде на унапређењу сточарства па су због постигнутих резултата бирани и за редовне чланове Српског Пољопривредног друштва:

Јован Екерковић, Др Зарија Поповић, Франц Бенџик, Петар Д. Тодоровић, Алекса Ј. Поповић, Тодор Петрашковић, Тома У. Милошевић, Божидар Драгићевић, др Љубомир Младеновић

Почасни чланови Српског лекарског друштва су били :Франц Бенџик, Тодор Петрашковић, Емил Томијук

Многи марвени лекари су били активни чланови „Кола јахача Кнез Михајло“: Др Зарија Поповић, Алекса Ј. Поповић, Јован Алексић, Др Кирил Миљковић, Марко Дерок, Коста Врбић, Стеван Николић, Тодор Милетић, Андрија Рашковић, Петар Бојић, Тома У. Милошевић, Андрија Ђурашковић.

Коло јахача (1888.) и „Приватна иницијатива“ имали су велики утицај у развоју домаћег коњарства. Гаје се и подижу коњи у арапској и енглеској крви, док гајење англо нормандијског није дало резултате.

Ветеринарска струка је била у санитетском одељењу Министарства унутрашњих дела до 1899. а од 1. јануара 1900. је прешла у одељење за пољопривреду и ветеринарство Министарства народне привреде.

Потписивањем друге ветеринарске конвенције између Србије и Аустроугарске 1892. (закључни протокол и четири ноте од 16.06.1893.) - Српске новине, LX,бр 131, Београд, 1893, стр. 691 – 694 преглед стоке намењене извозу као и преглед меса нису више могли да обављају окружни физикуси, па тај посао прелази у надлежност марвених лекара.

Војни марвени лекари се нису задржавали у војсци дуго зато што су цивили имали боља примања мада нису имали и нека већа права.

У циљу унапређења и заштите наше извозне трговине од страних шпекуланата Расписом од 8. марта 1897. Сбр 7803 основана је у Пешти „Краљевско Српска државна трговачка агенција“ са задатком да преузме послове шпедитера и комисионара, даје савете и разна упутства трговцима извозницима и произвођачима. Агенција ће бити под надзором Министарства народне привреде и Краљевског српског конзулата у Пешти. Да би се постигли предвиђени циљеви наређено је да полицијски органи обавесте и упуте све извознике и трговце да своју робу и стоку ради експедиције и продаје упућују на Агенцију. Исто тако да и окружни и марвени лекари то чине и да изврше, преглед стоке оверу сточних пасоша и утовар, пре у односу на друге.

Залагањем пуковника др Михајла Мике Марковића – начелника Војног санитета Србије у Нишу је 7. јуна 1900. отворен Српски Пастеров завод за лечење лица изуједаних од бесних животиња, па према томе нема више потребе да се такви болесници шаљу у стране Пастерове заводе. У једном одељењу завода смештена је најмодернија и најсавршенија лабораторија за производњу „анималне лимфе“ за калемљење крављим богињама, антирабичне вакцине и имунопрофилактичка средства за сузбијање инфективних болести домаћих животиња.

На иницијативу Милана Митровића управника моравске сталне марвене болнице у Нишу одржан је састанак – збор марвених лекара Краљевине Србије 12. децембра 1903. у Крагујевцу.

На његов предлог изабрани су председник привремене управе Гаврило Димитријевић, два подпредседника Јован Васић и Манојло Радовановић као и два секретара Андреја Врвић и Владимир Недељковић. Предлог да се одложи формирање удружења за идућу година је одбијен. Идућег дана 13. децембра решено је да се оснује лист, друштвени орган. Андрија Ђурашковић је дао предлог да се објављује под именом „Сточно лекарски гласник“. Усвојен је Статут удружења марвених лекара Краљевине Србије, Правила помажућег фонда и правила стручних секција.

На првој привременој седници управног одбора удружења марвених лекара Краљевине

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Србије одржаној у Београду 27.децембра.1903. изабрано је ново руководство: председник Алекса Љ. Поповић главни марвени лекар у одсеку за ветеринарство Министарства народне привреде, подпредседници су Сава Вукосављевић виши ветеринар и управник Дунавске сталне марвене болнице у Београду и Манојло Радовановић ветеринар I класе, секретари су Милан Цветковић ветеринар IV класе у дунавском пољском артиљеријском пуку и Андреја Врвић ветеринар III класе у Смедереву. Састав надзорног и редакционог одбора који би уређивао друштвени часопис “друштвеног органа” је Јован Алексић ветеринар I класе у Мачванској Митровици, Сава Вукосављевић виши ветеринар, Милан Цветковић, Милутин Матовић ветеринар IV класе и Алекса Љ. Поповић, а за уредника је изабран Петар Д. Тодоровић ветеринар I класе у Великој Плани. Одлучено је да часопис излази једном месечно и да се зове “Ветеринарски гласник” лист за марвено лекарство и сточарство – орган марвено лекарског удружења. Први број је изашао 01. јануара. 1904. у Београду. Преко њега је српској јавност представљен рад ветеринарске струке, њени проблеми као и значај чувању здравља људи, домаћих животиња и економије земље. Са прекидима (у питању финансије) излазио је до 1911. Штампан је у Београду а само 1910. у Јагодини. Избијањем балканских и великог рата престаје са објављивањем да би се поново појавио 1920.

Формирају се и секције са задатком да се проучавају савремене методе и начини унапређења сточарства: коњарство ће водити Јован Алексић, говедарство Освалд Репић, свињарство Андрија Ђурашковић, затим одбор за израду нацрта Закона о заштити против сточних болести и Закона о унапређењу ветеринарске струке. О развоју удружења су бринули Манојло Радовановић и Милан Цветковић. Пројект за заштиту домаћих животиња поверен је др Андреји Врвићу. Предлог о оснивању пато-анатомског музеја у коме би били смештени занимљиви примерци са терена дао је Љубомир Младеновић.

Скупови – зборови су одржавани: 6 фебруара 1905. у Београду, ванредни децембра 1906, затим 29. маја 1907., 6. и 7. јуна 1907. и седница управног одбора 4. децембра 1911.

Удружење марвених лекара Краљевине Србије је више пута подносило надлежним органима пројекте Закона о организацији ветеринарске струке и чувању здравља домаће стоке (1893., 1899., 1900., 1903., 1905., 1907. и 1914.). Тражило самосталност у раду и реорганизацију ветеринарске струке, побољшање материјалног стања и услова рада како цивилних тако и војних ветеринара, који у то време нису имали чинове. Били су подељени у више ветеринаре – само једна класа која је одговарала чину мајора и ниже ветеринаре у четири класе од потпоручника до капетана I класе.

Марвени лекари објављују научне радове и присуствују интернационалним конгресима. Емил Томијук „магистар ветеринарије“ (Јарковац – Аустрија 1855) био је активни учесник у раду IV интернационалног конгреса ветеринара у Бриселу 1883. заједно са Др Јованом Данићем а дискутовало се о ТВС-у домаћих животиња, организацији службе и школовању ветеринарских стручњака.

Седмом конгресу у Баден Бадену Немачка 1899. као делегат присуствује Алекса Љ. Поповић, (Рача крагујевачка 1856 – Београд, 2.3.1935.) и као учесници Светислав Терзић (Београд 1866. – Београд Раковица 1928.) и Освалд Репић (Бучиња вес, Корушка 1857. – Ниш 1938.). Теме о којима се расправљало су спречавање инфективних болести животиња употребом вакцина и начини употребе меса и млека оболелих животиња од ТВС.

Осмом конгресу у Будимпешти 1905. присуствује Петар Д. Тодоровић (Багрдан 1854. – Солун 1917). Теме о којима се дискутовало су: ТВС, беснило, сакагија, употреба серума. Био је члан националног комитета Србије који је формиран поводом одржавања деветог конгреса у Хагу 1909.

Марвени лекари учествују и објављују научне радове и на Првом конгресу српских лекара и природњака одржаном 5-7.09.1904.у сали Народног позоришта у част крунисања њ.в. Краља Петра I и сто година од Првог српског устанка 1804. Покровитељ је био њ.в. Краљ Петар I. Од 433 учесника било је 26 марвених лекара.

Радове су излагали

- Петар Д. Тодоровић; О хигијени крава музара и млеку као хранљивој храни
- Освалд Репић; Свињска куга и њено сузбијање

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

- Др Андреја Врбић (Београд 1874. Банатски Карловац 1938); Поглед на важност унапређења коњарства у Србији
- Др Антоније Коблишка (Дубровник 29.10.1860. – Смедерево маја 1920); Компаративна патологија са погледом на псеће бесило
- На конгресу је прочитан и рад Проф. Др Јована Чокора (Беч 1849. – Медлинг 1911.) (спречен болешћу); Туберкулоза животиња, прилепчивост те заразе према човеку и борба против исте, којим је демантовао Роберта Коха (1843. – 1910.) који је на једном скупу у Лондону 1901. тврдио да се туберкулоза говеда не може пренети на човека и да се обратно инфекција говеда од туберкулозе човека не може десити.

Он је открио три врсте узročника туберкулозе и да су туберкулозни бацили говеда налик на оне који изазивају ово обољење код човека и да бацил прелази са човека на животињу и обрнуто. На основу свега овог Чокор је тврдио да месо и млеко оболелих животиња може бити узрок болести људи ако није довољно термички обрађено. Проналаском неких паразита, допринео је светској науци, и они носе његово име: *Spiroptera ocutata Csokor*, *Gnathostoma hispidum Csokor*. *Demodey phylloides Csokor*.

Законски прописи који су били у употреби рађени су по узору на Аустроугарске да не би долазило до ограничавања и забране извоза стоке. До тога је често долазило из политичких разлога како би Србију принудили на политичку послушност „Аустроугарска није морала покретати своју армију, већ мобилисати своје ветеринаре“.

Од 1879. до 1906. граница је била више пута затварана. Спротивно одредбама ветеринарске конвенције уведен је 1880. контумац- карантин у Štajnbruhi. Граница према Србији била је затворена 1882. због инфекције у једном округу. По одласку Краља Милана са власти и доласком радикала на власт из политичких разлога и ако није било инфекција уследиле су забране 1890, 1895/6, 1897/8, 1901, 1902.

Када је почела забрана и отежан извоз живих животиња јавила се потреба за изградњу месо прерађивачких објеката. Постојао је и интерес страног капитала. Енглези су добили концесије 1892. и 1894. али до реализације није дошло. Немачким капиталом Шумахер и Шеус у Великој Плани 1881. изграђују кланице за свиње и живину.

Пијетро Клефиш је у Јагодини 1891. основао предузеће за извоз живине и јаја, а 1910. је изградио кланицу и фабрику за производњу саламе и сувомеснатих производа. Ту је једно време радио марвени лекар I класе Марко Павловић.

У Београду је 1. октобра 1895. основана „Кланица српског акционарског друштва“ за клање и прераду стоке у којој ради 1901. Јован Екеровић, а 1902, Светислав Терзић марвени лекар II класе.

У Младеновцу 1906. изграђена је кланица Паје Јовановића, а у Станову код Крагујевца је фабрика пекмеза Илије Лицикаса индустријалца који своје акције продаје ортаку Светозару Стефановићу власнику хотела „Петроград“ у Београду. Сада фирма ради под именом „Прва српска повлашћена фабрика за конзервирање воћа, поврћа и меса – фабрика пекмеза и фабрика буради. Нови власник улаже велика материјална средства у проширење и модернизацију производње. Исте године 1907. склопљен је и први уговор са војском о испоруци 200.000 комада конзерви (Министар војни је био генерал Радомир Путник). Ови објекти су у почетку производили свеже месо да би убрзо почели са производњом производа од меса што се показало добрим у време царинског рата од 1906. – 1911. Србија је у кратком периоду од јесени 1906. до пролећа 1907. закључила нове уговоре са великим бројем земаља: Малтом 1906., Египтом 1906., Турском 1906., Румунијом 1907., Италијом 1907., Француском 1907., Енглеском 1907., Шведском 1907., Норвешком 1907.

Ветеринарска професија је постигла значајне успехе захваљујући ригорозној контроли и прегледу стоке на утоварним станицама, јављању о појави сточних болести, предузетим мерама у спречавању, ширењу и искорењивању инфекција. Куга говеда – *petis bovina* се задњи пут појавила 1882. у Прњавору – Мачва.

Код набавке и увоза приплодних грла говеда вршена је туберкулинизација како би се откриле болесне животиње. Када се крајем 1895. појавила куга свиња – *pestis suum* примењене су мере прописане у наредби од 18 августа 1895. С.бр.6871. У неким местима вршена је имунизација.

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

То је исто учињено када се појавила колера живине – *cholera gallinarum*.

У преговорима Српске и Аустро-угарске трговинске делегације јула 1907. Аустро-угари су тражили да преглед стоке у српским кланицама и контролу здравственог стања стоке на читавој територији Србије врше Аустроугарски ветеринари што су српски делегати одбили. Живина је морала да има уверење о здравственом стању и пореклу да је из крајева који нису инфицирани задњих 40 дана и да је кроз исте такве крајеве транспортована. И поред тога што је тражена документација била у реду, по преласку границе таква живина није могла да иде у слободну продају, већ је морала да буде одмах заклана.

У улици Краља Александра бр. 21 постојао је „Завод за лечење стоке и поткивање коња“ у коме су вршене све врсте лечења и операција по најновијим методама, затим пелцовање против свих инфективних болести ван просторија Завода. Вршена су сва микроскопска испитивања, као и испитивања животних намирница. Болесна стока примана је у заводску болницу.

Све врсте поткивања како теглећих тако и луксузних и тркачких коња вршило се под строгим надзором уз давање месечне гаранције, било да се ради о специјалном тркачком кову или о посебном кову за болесна копита.

Ради стицања независности и самосталности Србија је у периоду од 1876. до 1918. водила шест ратова: два српско турска 1876. и 1877.; један српско бугарски 1885.; два балканска 1912. и 1913.; и Велики I светски рат 1914. – 1918.

Ту је и Царински рат између Србије и Аустроугарске 1906.- 1911., и анексија Босне и Херцеговине 1908. Што је знатно утицало и на ветеринарску струку.

У Балканске ратове ветеринарска служба је ушла недовољно припремљена како кадровски тако и у материјалном погледу. Војних ветеринара је било 24. и 9. ветеринарских помоћника. Мобилисана је и комплетна грађанска ветеринарска служба од 43. марвена лекара, 9. ветеринарских помоћника, 57.718 коња, 42.611 волова и више од 21.000 кола.

У Велики рат ветеринарска служба Србије улази са скоро истим бројем стручног кадра, опремом и материјалним средствима, али са знатно већим бројем коња 75.400 и волова 75.800 (по Ђорђу Богдановићу)..

На солунском фронту су 57 марвених лекара, 3 под уговором, 1 заробљеник, 8 ветеринарских помоћника и 9 студената питомаца, што је по стандардима било недовољно, па у периоду од 06.06. до 20.12.1916. у нашој војсци ради и 54 ветеринара и 12 поткивача из Француске.

Врховна команда је крајем фебруара 1918. Одобрива да се у главном коњском депоу у Теикли оснује поткивачка школа. Школовање је трајало 4 месеца а кандидати којих је било 50, морали су да буду писмени и да нису старији од 35 година. И овде су французи пружили материјалну помоћ. Наставници који су били одређени са рад у овој школи су Милан Илић ветеринар II класе за предмете *О саставу и облицима копита*, *О резању рожине на копитима* и *О потковању здравих и болесних коња* и Вид Станчар за предмете *Опис коња у главним потезима* и *Болести и лечење копита*.

Курс је продужен за месец дана решењем ОАТ N° 11992 од 29.07.1918. оспособљено је 42 поткивача који су требали у две групе да иду на усавршавање и обуку у француске радионице. Међутим до тога није дошло јер је убрзо дошло до пробоја солунског фронта.

На солунском фронту у Водениу – Едеса – Грчка од 31.05. до 01.06.1918. на позив Милана Митровића потпредседника „Удружења марвених лекара Краљевине Србије“ одржан је збор војних и грађанских марвених лекара. На збору је изабран и ветеринарски савет у коме су :

Врвић др Андреја, Врбић Коста, Миљковић Владислав, Младеновић др Љубомир, Павловић Војислав, Цветковић Милан и заменици Новачек Драгутин и Петровић др Александар.

На предлог Јована Јовановића ветеринарском савету је стављено у задатак да се марвени лекар више не назива тако већ *ветеринарски лекар* а удружење да се назове *Удружење ветеринарских лекара Краљевине Србије*.

Изложено је и више стручних радова:

Др Андреја Врвић *О афричкој сакагији –Lumphagitis epizotica* (о хронично инфективној болести једнокопитара за коју је карактеристично гнојно запаљење кожных и поткожних лимфних

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

судова и њима одговарајућих лимфних чворова. Изазивач је *Cryptococcus farciminosus*) њеном лечењу и сузбијању и предлогу да то уђе у Закон о заштити од сточних зараза.

Милан Цветковић *О организацији ветеринарске службе у циљу сточних зараза и других болести.*

Владислав С. Миљковић *О пироплазмози болести коју код коња изазивају две бабезиде које се развијају у различитим врстама крпеља.*

Др Љубомир Младеновић *О потреби за независношћу ветеринарске струке.*

Милан Митровић *Два актуелна питања – 1) како ћемо да извршимо демобилизацију стоке по завршетку рата те да се заразе у земљи не рашире; 2) како ћемо најбоље моћи нашом ветеринарском сарадњом да припомогнемо обнављању и унапређењу нашег пропалог коњарства и сточарства уз захтев да се по завршетку рата заједничким снагама (војне и грађанске службе) изврши маелеинисање коња а евентуално и туберкулинизација говеда.*

На збору је урађен *Меморандум* у коме је изнето јако лоше стање у ветеринарској струци због великог губитка сточног фонда (скоро 90%) услед неорганизованости, малог броја ветеринара, разбацаности јединица, несамосталности за брзо и ефикасно деловање, недостатак лекова, болнице без недовољног броја стручњака и материјала, недостатак транспортних средстава што је утицало на брзину превоза болесних животиња и одговарајућу интервенцију, недостатак лабораторија за брже постављање дијагнозе, недовољан ауторитет ветеринара (нису имали чинове а грађански су сврстани у чиновнички ред) а и материјална ситуација је била лоша. Овај Меморандум у коме су изнете жеље и потребе предат је војном Министру и Министру привреде.

Исказане жеље и потребе су:

- Ветеринарска војна и грађанска струка да буду самосталне независне од других струка и да имају своје засебно ветеринарско одељење при Министарству народне привреде, односно Министарству војном.
- Грађански ветеринари да добију чинове у војсци
- Да и ветеринари сарађују на сточарству (у циљу набавке животиња ветеринари су недовољно ангажовани па и игнорисани што се осветило губитком великог броја коња услед појаве сакагије – „у Америци је немачки агент др Антон Диклер вакцинисао, живом културом узрочника сакагије, коње и мазге који су продати и транспортовани савезницима. Када је транспорт ових животиња стигао у Европу настала је епизоотија од које је страдао велики број коња али и војника.
- Формирати бактериолошке лабораторије кроз које би постепено прошли сви ветеринари као и потреба да се ветеринари упознају са ветеринарним установама наших савезника на солунском фронту, - марвеним болницама, депоима и тд.
- Спремање ветеринарског подмлатка – (ратни услови су показали да ослонац на туђи кадар није дао одговарајуће резултате па су се они враћали у своје земље. Из тог разлога са солунског фронта у Берн су упућени питомци студенти: *Гејц Ф. Милутин, Митровић Танасије, Јањић П. Ђурђе, Краљевић Чедомир, Николић Божидар, Павловић А. Јован, Синђелић Ј. Добросав и Станимировић Л. Светомир.*

Овом приликом српски ветеринари су израдили и програм будућег рада који су изнели у пет тачака:

- Да чува здравље домаће стоке и штити је од инфективних и других болести, а оболелу стоку лечи
- Заштити домаћу стоку од зараза (Закон о заштити од сточних зараза и уређење ветеринарства)
- За вођење обавезног прегледа меса у земљи: отварање курсева за прегледање меса и бобица и стрводере
- Тесна срадња ветеринара са стручним сточарима на пољу целокупног сточарства: утврђивање плана гајења сточних раса у појединим крајевима, поправка домаћих раса одабирањем приплодних грла у земљи рационалним гајењем као и погодним уношењем приплодних грла са стране
- Уређење сточних тржишта

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

- Да се оснује ветеринарска велика школа (ветеринарско-медицински факултета)
Жеље и потребе изнете у Меморандуму су почеле да се остварују када је на основу Закона од 07.12.1918. донета уредба којом је у Министарству привреде и вода установљено одељење за ветеринарство, а убрзо је то учињено и у Министарству војном.

У циљу сузбијања и спречавања инфективних болести животиња и унапређења ветеринарске струке доносе се нови закони правилници, прописи, наредбе и уредбе:

Саветодавни орган Министарства пољопривреде и вода по свим питањима ветеринарства и сточарства има свој засебан деловодни протокол и печат.

Задатак савета је да даје своје мишљење:

- А. По питањима целокупне области ветеринарске струке, која му упути Министар пољопривреде и вода, а посебно у примени мера за спречавање и сузбијање законима означених животињских зараза; за побољшање хигијенских услова домаћих животиња; спречавање ширења и угушивања других животињских заразних болести које нису наведене у Закону; о употреби и пуштању у земљу лекова и дијагностичких препарата; прегледу меса и производа од меса, риба, ракова, шкољки и других мекушаца; о подизању и уређењу клиника и сточних торова.
- Б. Питања која се односе на унутрашњи и међународни промет животиња, животињских производа и сировина.
- В. По свим спорним судско ветеринарским питањима.
- Г. по свим питањима из области сточарства која му упути Министар пољопривреде и вода, стручна мишљења код израде нових правилника, уредби и закона, оснивања факултета, бактериолошких и серолошких завода, поткивачких школа, већих клиника, ергела и других ветеринарско сточарских установа и др.

Министарски савет је донео одлуку 11.06.1920. да сви ветеринари добију официрске чинове, и своју каријеру почињу у чину поручника, а завршавају у чину пуковника.

Изласком из санитета 1923. војна ветеринарска служба постаје самостална у ветеринарском одељењу Министарства војске и морнарице.

У кругу сталне марвене болнице дунавске дивизијске области у Топчидеру, наредбом од 13.08.1923. формирана је војно ветеринарска школа која почиње да ради 01.10. исте године. Школовање прве класе (од примљених 45 кандидата 43 завршило је школовање) које се одвијало до 01.04.1925. по новој наредби од 05.04.1925. школа са “поткивачком школом” премешта у Загреб у зграде сталне болнице савске дивизијске области.

По завршетку великог рата настављена је активност Удружења марвених лекара Краљевине Србије. Успостављају се контакти са удружењима Словенаца, Хрвата, Славонаца, Босанаца и Херцеговаца ради уједињења у заједничко Југословенско ветеринарско удружење.

На редовном састанку – збору Удружења одржаном у Београду од 12–14. фебруара 1920. изабрана је нова управа, постављено је питање „о уједињењу свих ветеринара у Краљевини Срба, Хрвата и Словенаца у једно удружење“, упућен је телеграм захвалности француским ветеринарима на помоћи у великом рату, усвојен је предлог о реорганизацији војне и цивилне ветеринарске струке и осуђен рад неких ветеринара који су остали у земљи и радили за време окупације.

После овог састанка престао је да излази Ветеринарски гласник, а убрзо је престао и рад Удружења.

На састанку представника свих удружења, сем далматинског, у Љубљани маја 1920. израђен је нацрт правила за Југословенско ветеринарско удружење и нацрт правила за помажући фонд.

Први Конгрес ветеринара Краљевине СХС одржан је од 09-11. априла 1921. у официрском дому у Београду уз учешће око сто цивилних и војних ветеринара из свих крајева нове државе и многобројне познате личности: др *Живојин Ђорђевић* декан филозофског факултета београдског универзитета, коњички пуковник г. *Браиловић* начелник ремонтног одељења Министарства војног, Декан пољопривредног факултета др *Петар Ђорђевић* и проф. *Јован Марков*, ветеринарски аташе Чехо-Словачког посланства у Београду др *Паф*, изасланици удружења руских агронома, шумара и ветеринара, изасланик Српског пољопривредног друштва и

други.

Конгрес је отворио г. *Иван Пуцел* Министар пољопривреде и вода, а председавао је *Еуген Поддубски* ректор и професор високе ветеринарске школе у Загребу.

На Конгресу је основано Југословенско ветеринарско Удружење чији је циљ (на основу члана 2. правила):

- Да проучава све гране ветеринарске медицине као и науке које су у вези са њом или се тичу производње, побољшања пасмина или повећање броја домаће стоке.
- Да ради на унапређењу ветеринарства као државне установе и као слободног занимања.
- Да брани стручне и социјалне интересе својих чланова.

За реализацију тих циљева најпогоднији је био лист Удружења „Југословенски ветеринарски гласник за ветеринарство и сточарство“ који ће излазити једном месечно. Главни и одговорни уредник је *Ђурило Ј. Петровић*, а у уређивачком одбору су били *Александар Петровић*, *Антоније Вуковић*, *Антон Корошец*, *Војислав Павловић*, *Драгутин Позајић* и др *Никола Вуксановић*. Излазио је до марта 1941. и после рата до краја 1948. под насловом „Југословенски ветеринарски гласник“ – часопис за ветеринарство Министарства пољопривреде и шумарства ФНРЈ. Од 1949. излази поново али под именом „Ветеринарски гласник“ часопис савеза ветеринара и ветеринарских техничара СФРЈ, а од марта 1993. је научни часопис Факултета ветеринарске медицине универзитета у Београду.

Усвојена су правила, донета је резолуција о сузбијању сакагије, малеинизацији и накнади штете за убијена оболела грла у Бачкој, Банату и Барањи.

Изабрана је нова управа новог удружења. За председника г. *Јанко Рајар* виши ветеринарски надзорник и два подпредседника ветеринарски пуковник г. др *Андреја Врвић* и земаљски ветеринарски надзорник г. *Драгутин Позајић* и 17 чланова управе. У надзорни одбор су изабрани г. *Енгелман Едмонд*, г. *Светислав Терзић*, г. *Душан Марковић* и њихови заменици г. *Јосиф Јакчин* и др *Димитрије Марковић*.

Г. *Ђорђе Дунђерски* поседник из Новог Сада поклатио је Југословенском ветеринарском удружењу (ЈВУ) 10.000 динара као помоћ за остваривање изложених у члану 2. правила, затим још 30.000 динара за слање тројице ветеринара за изучавање Бактериологије. Одлуком ЈВУ стипендије су добили Г. *Милија Ивковић* срески ветеринар у Свилајинцу за одлазак у Берлин, др *Милорад Тодоровић* ветеринарски поручник за одлазак у Париз и др *Леополд Хрибар* за одлазак у Брно.

У исто време г. *Дунђерски* је обавестио Конгрес да ће изградити у Новом Саду Бактериолошки завод за производњу серума „Камендин“ који треба да спречава и да нас обезбеди од ширења сточних болести.

Поред овог Завода основани су и 1921. Серум завод „Патрија“ дд Суботица; 1921. „Пастеров завод“; 1931. серум завод „Пастер“ дд Београд; и 1931. серум завод „Предовић“ са задатком да врше контролу беснила код животиња, спречавају појаву болести код људи, постављају дијагнозу и производе вакцину.

Директор је др *Адолф Хемат* аутор прве инактивисане вакцине у свету против беснила која је била у употреби до 1989.

Литература

1. Велики београдски календар за 1886 са шематизмом за 1886; 2. Велики београдски календар за 1886 са шематизмом за 1892; 3. Велики београдски календар за 1886 са шематизмом за 1895; 4. Гец Милутин *Грађа за историју ветеринарства, државни питомци за изучавање ветеринарских наука у иностранству* Ветеринарски гласник бр.6, Београд; 5. Дивљановић Драгољуб *Ветеринарски кадрови у Србији од 1800 – 1918*. Београд, 1974; 6. Дивљановић Драгољуб *Друштво ветеринара Србије од оснивања до данашњих дана (1890 – 1975)* Београд, 1976; 7. Ђорђевић Димитрије *Царински рат Аустро-Угарске и Србије 1906- 1911.*, Београд, 1962; 8. Јовановић П. Војислав *Историја ветеринарске медицине и здравствене културе на тлу данашње Војводине*, Матица српска, 2004; 9. Југословенски ветеринарски гласник, бр 1, 1933, стр. 10 – 14; 10. Југословенски ветеринарски гласник, бр 1, јули – август, св 1 - 2, 1921; 11. Јевтић Д. Зоран *Ветеринарска медицина у балканским и првом светском рату* 800 година српске медицине, четврти соколски зборник, <српско лекарско друштво, Београд, 2017. Стр 87 – 98; 12.

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Јевтић Д. Зоран, рукопис, *Ветеринарска медицина Србије и законски прописи*. **13.** *Сто година Удружења ветеринара Србије*, Београд, 1990; **14.** *Први конгрес српских лекара и природњака*, књига прва, Београд, 1905; **15.** Поп Ценић Светислав, Дивљановић Драгољуб и Јевтић Зоран *Библиографија ветеринарске медицине у Србији (1816 – 1920)* Народна здравствена култура у Србији, 1988 /8/ 111 – 132/; **16.** Романо Јаша *Организација и развој ветеринарске службе у српској војсци (1800 – 1914)*, 1964, Посебна едиција друштва за историју здравствене културе југославије, књига I; **17.** Спасић Живомир *Производња пекмеза и конзерви до 1918*, Сто година Црвена звезда Крагујевац, 1887 – 1987, стр. 11 - 57

**РАД И АКТИВНОСТИ ЈУГОСЛОВЕНСКОГ ВЕТЕРИНАРСКОГ УДРУЖЕЊА ИЗМЕЂУ
ДВА ВЕЛИКА РАТА (1919-1941. године)**

**Милан Ж. Балтић¹, Радмила В. Марковић¹,
Анђелковић Р. Радивоје², Милорад Д. Мириловић¹**

¹Факултет ветеринарске медицине, Београд,

²Војска Србије, Управа за јавно здравље

Кратак садржај

После Првог светског рата, у коме је живот изгубило 17 милиона људи и немерљивих материјалних губитака Свет се променио, Европа највише. Формиране су нове државе међу њима и Краљевина Срба, Хрвата и Словенаца (СХС) (1.12.1919 године, од 1929. Краљевина Југославија). У њен састав ушле су Краљевина Србија, Краљевина Црна Гора и словенски делови Аустроугарске (данашња Хрватска, Словенија и Војводина). Та држава била је спој различитих друштвених и економских система и стандарда, регионално неравномерно развијена са нестабилним политичким приликама од самог оснивања. Административно била је у почетку подељена на седам привремених покрајина (до 1922.године), а 1922. године формиране су 33 области. После познатих догађаја у Народној скупштини (20.6.1928. године) краљ Александар I Карађорђевић је распустио скупштину (6.1.1929.године), укинуо Устав и објавио Закон којим је извршна власт пренета на краља. Промењено је име државе у Краљевина Југославија а држава је административно подељена на девет бановина. Формирањем нове државе тежило се стварању ефикасног правног оквира који би омогућио равномеран друштвени и економски развој у свим регионалним областима а у њему и развој ветеринарске службе.

За ветеринарску службу у деловима који су били под Турском практично се није ни знало. Насупрот томе у Краљевини Србији и деловима који су били под Аустроугарском ветеринарска служба била је добро организована. Последњи састанак Удружења ветеринара Краљевине Србије одржан је 1921. године, а исте године основано је Југословенско ветеринарско удружење (ЈВУ). Удружење је имало председника (шест између два рата). Збор је био највиши управни и надзорни орган Удружења а одржаван је једном годишње. Између два Збора послове и активности ЈВУ обављао је Управни одбор који се састајао сваког месеца. Секције по областима (33 до 1929. године, девет од 1929. до 1941. године) биле су организоване као и ЈВУ (годишње и месечне активности). На Зборовима удружења, односно Секција говорило се о сталешким и организационим питањима, годишњим извештајима, а било је и неколико предавања о најактуелнијим питањима везаним за здравствену заштиту животиња. Удружење је издавало и часопис " Југословенски ветеринарски гласник" који је излазио сваког месеца. Државна ветеринарска служба била је организована у оквиру Министарства пољопривреде (Одељење за ветерину), имала је Централни ветеринарски завод, Ветеринарски савет и ветеринаре (градски, самоуправни, приватни) и Ветеринарске одсеке при банским управама. На челу Ветеринарског одељења при Министарству пољопривреде био је начелник одељења, кога је указом постављао краљ (пет начелника између два рата). Рад ветеринарске службе и њена активност били су дефинисани Законом о уређењу ветеринарске службе. ЈВУ и државна ветеринарска служба радили су између два рата на изради више закона и подзаконских аката који су дефинисали рад и активност ветеринарске службе. У овом периоду основани су и Ветеринарски заводи или Ветеринарска одељења при Хигијенским заводима. Ветеринарски факултет у Загребу основан је 1919. године а у Београду 1936.године. Ветеринари су постављани у службу краљевским указом или министарским декретом. Премештаји су били чести. ЈВУ и ветеринарска служба Краљевине Југославије имале су значајну међународну активност, нарочито у Европи. Тако је међу 27

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

учесника на осмом заседању OIE -а у Паризу 1934. године био и представник Краљевине Југославије (Милутин Гец) који је одржао запажено предавање о кути свиња. На 12. Светском конгресу ветеринара исте године у Њујорку било је присутно 755 ветеринара из 61 државе, из Краљевине Југославије 38 (пето место по броју присутних). Ветеринари Краљевине Југославије присуствовали су Петом светском конгресу живинара у Риму (1934) где је Краљевина Југославија имала свој изложбени Павиљон. У Загребу и Београду гостовао је Роберт фон Остертаг, отац хигијене намирница, који је одржао по два предавања (хигијена намирница, зоонозе и друге заразне болести животиња). Нема сумње да је ЈВУ активно радило на унапређењу рада не само удружења већ и целе ветеринарске службе у веома сложеним политичким условима кроз које је земља пролазила.

Кључне речи: удружење ветеринара, рат, служба.

**ИСТОРИЈСКИ РАЗВОЈ
ВОЈНЕ ВЕТЕРИНАРСКЕ СЛУЖБЕ**

Радивоје Анђелковић¹, Милан Ж Балтић², Срђан Миленковић³

¹др сци. вет. мед. Радивоје Анђелковић, Министарство одбране Републике Србије, Управа за војно здравство, Београд, Република Србија

²Проф. др Милан Ж Балтић, Универзитет у Београду, Факултет ветеринарске медицине, Београд, Република Србија

³Срђан Миленковић, вет. спец., Министарство одбране Републике Србије, Управа за војно здравство, Београд, Република Србија

Кратак садржај

У раду је хронолошки приказан развој војне ветеринарске службе у Републици Србији. Јахаће, товарне и теглеће животиње (копитари, волови) имале су велики значај за покретљивост војних јединица и ратовање током историје, а упоредо са тим јавила се и потреба за њиховим лечењем. Почетак војне ветеринарске службе у Србији везује се за постављење Јована Теодоровића за марвеног лекара у Гарнизону војинству 01.11.1851. године. Поред лечења животиња војна ветеринарска служба тог доба се бавила контролом хране животињског порекла као и прописивањем и сповођењем зоохигијенских мера. Због малог броја ветеринара у тадашњој Србији, део војних ветеринара је обављао ветеринарску делатност и за цивилне потребе. Рад војне ветеринарске службе је био дефинисан војним законима и прописима које су регулисали ову област. У Балканским ратовима и Првом светском рату својим радом допринос даје и војна ветеринарска служба. Након завршетка Првог светског рата војна ветеринарска служба се одваја од војног санитета и добија самосталност. Раздобље између два светска рата карактерише брз развој и повећање броја ветеринарског кадра. Почетком Другог светског рата долази до распада војске Краљевине Југославије, а део ветеринарског кадра узима активно учешће у борбама против непријатеља, али у оквиру санитета. Завршетком Другог светског рата војна ветеринарска служба се одваја од санитета и добија самосталност. Опадањем значаја јахаћих, товарних и теглећих животиња за војне потребе, тежиште рада војне ветеринарске службе се преноси на контролу хране животињског порекла. У ратним сукобима 90-тих година прошлог века учествују и припадници војне ветеринарске службе извршавајући наменске задатке јединица. Током 2005. године санитетска и ветеринарска служба се поново обједињавају и формирају војно здравство.

Кључне речи: лечење животиња, зоохигијенске мере, контрола хране, војни закони

ОД СРПСКОГ МАРВЕНОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА (1890.) ДО
СРПСКОГ ВЕТЕРИНАРСКОГ ДРУШТВА ДАНАС

Миодраг Рајковић¹, Милан Тешић², Милорад Мириловић³

¹мр Миодраг Рајковић, ВСИ „Кралјево“, Кралјево

²Проф. др Милан Тешић, пензионер

³Проф. др Милорад Мириловић, Факултет ветеринарске медицине

Кратак садржај

Заштита здравља животиња и безбедност хране животињског порекла стари су колико и човечанство. Нагли развој цивилизације и индустријализација довели су до већих потреба за храном, а самим тим и до веће бриге за њену безбедност. КОЊИ

У деветнаестом веку главнину ветеринарске службе чинили су ветеринари ангажовани у војним формацијама. Тако је било и у Србији. Крајем 19 века број ветеринарских кадрова је био довољно велики да су одлучили да формирају своје удружење. Тако су у Београду 21-24 октобар 1890. године одржали - Збор марвених лекара и донета је Одлука - “да треба сви марвени лекари да ступе у тешњу везу ради заједничког делања на пољу њихове струке и у том целу да се оснује - СРПСКО-МАРВЕНО ЛЕКАРСКО ДРУШТВО, за Првог председника изабран је АЛЕКСА ПОПОВИЋ.

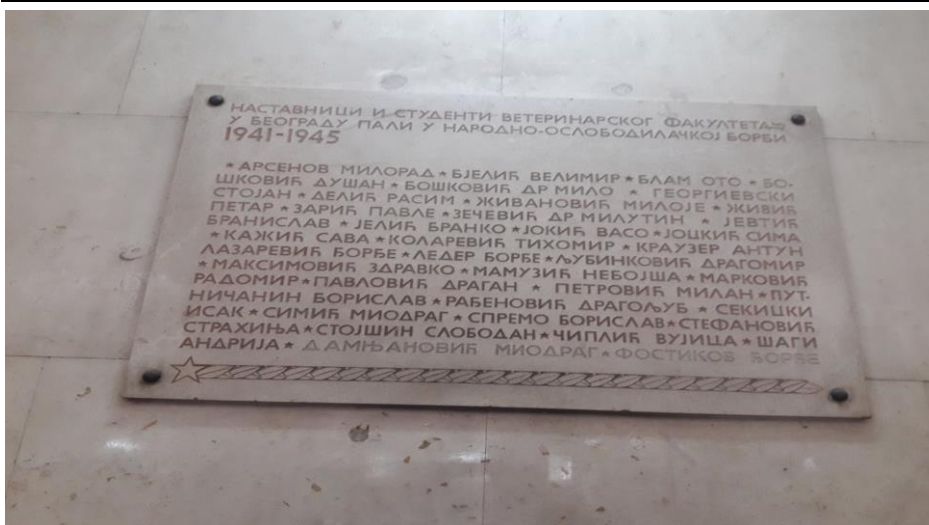
Да није све ишло баш лако говори чињеница да је Први Статут донет 12. децембра 1903. у Крагујевцу, а 1904 покренут ВЕТЕРИНАРСКИ ГЛАСНИК. За време балканских ратова и Првог светског рата ветеринари су били у ратним јединицама и одржавали континуитет рада Друштва. Тако је 1918. године на Крфу одржан састанак на коме је данета одлука о основању Ветеринарског факултета у Србији по ослобођењу.

После ослобођења и формирања Краљевине СХС, 1921 године априла месеца одржава се Конгрес ветеринара Краљевине СХС и формира се ЈУГОСЛОВЕНСКО УДРУЖЕЊЕ ВЕТЕРИНАРА (настало спајањем Удружења марвених лекара Краљевине Србије са удружењима ветеринара Хрватске, Славоније, Словеније, Босне и Далмације)

Период од 1921-1941. године обележио је фотмирање Ветеринарског факултета у Београду, ветеринарских института, завода и дијагностичких станица.

Период 1941-1945. године је протекао углавном без неких активности Друштва, а многе наше колеге и студенти факултета изгубили су свој живот за време рата. У захвалност њима у аули зграде факултета стоји плоча са њиховим именима.

Обнова рада удружења ветеринара после рата је остварена 22-24 децембра 1948. године на Ветеринарском факултету у Београду основано је: ДРУШТВО ВЕТЕРИНАРА И ВЕТЕРИНАРСКИХ ПОМОЋНИКА НР СРБИЈЕ у чији су састав ушли у друштво АП Војводине и Косова и Метохије- Председник је био др Радиша Вујовић.



Прва секција Београд (касније друштво ветеринара) основана 1949. године а председник секције др Светислав Антић, 1954. године већ има 6 стручних и 9 теренских секција, а 1959. године све секције и друштва се спајају у ДРУШТВО ВЕТЕРИНАРА И ВЕТЕРИНАРСКИХ ТЕХНИЧАРА СРБИЈЕ, 1961. године настаје САВЕЗ ДРУШТАВА ВЕТЕРИНАРА И ВЕТЕРИНАРСКИХ ТЕХНИЧАРА СРБИЈЕ и САВЕЗИ У ПОКРАЛИНАМА, након чега се формира и САВЕЗ ВЕТЕРИНАРА И ВЕТЕРИНАРСКИХ ТЕХНИЧАРА ЈУГОСЛАВИЈЕ.

Потреба за усавршавањем ветеринарских кадрова је била један од приоритета Савеза ветеринара и зато су покренули Иновације знања ветеринара од 1972 – 1975. године у организацији друштва, а остале Иновације су биле у организацији Ветеринарског факултета и данас се одржавају (до сада 41 + 3) (проф. др Златибор Петровић и проф др Љубиша Цветковић). Позната су Саветовања ветеринара у Примоштену – где је председник организационог одбора био проф. др Љубомир Козић.

Последње Југословенско и прво Српско Саветовање одржано је 1990. године на Копаонику, а од 1991. године сваке године се одржава Саветовање Ветеринара Србије. Ово је 31. (Златибор и Врњачка Бања)

Марта 1994. године промена Статута САВЕЗ ДРУШТАВА ВЕТЕРИНАРА И ВЕТЕРИНАРСКИХ ТЕХНИЧАРА СРБИЈЕ и промена имена у СРПСКО ВЕТЕРИНАРСКО ДРУШТВО За првог председника изабран је др Милутин Петровић.

Досадашњи председници: проф. др Милутин Петровић, Академик др Златибор Петровић, проф. др Милан Тешић, проф. др Босиљка Ђуришић, проф. др Брана Раденковић Дамњановић и проф. др Милорад Мириловић.

Одлука о оснивању Академије ветеринарске медицине СВД донета је на скупштини СВД у Крушевцу 1998. године а Оснивачка и конститутивна скупштина одржана на Златибору 02.09.1999. године. За првог председника изабран Академик др Златибор Петровић.

У протеклом периоду одржано је и пет Сабора ветеринара Србије: Први 1965. године у Новом Саду, други 1965. у Нишу, трећи 1988. у Београду, четврти 1990. у Београду и пети Сабор 2000. године у Врњачкој Бањи (110 година СВД)

У протеклих 130 година одржано је и осам Конгреса ветеринара, а последњи осми у септембру 2009. године у Београду.

Кључне речи: марвени лекари, удруживање, ветеринари, академија.

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ II
THEMATIC SESSION II

**Улога ветеринарских институција при
појави пандемије корона вируса**

***The role of veterinary institutions in the
occurrence of the coronavirus pandemic***

**РАД ВЕТЕРИНАРСКОГ СПЕЦИЈАЛИСТИЧКОГ ИНСТИТУТА „НИШ“
НА ДИЈАГНОСТИЦИ ВИРУСА SARS-COV-2 ТОКОМ ПАНДЕМИЈЕ ИЗАЗВАНЕ
КОРОНА ВИРУСОМ У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ У ПЕРИОДУ
ОД АПРИЛА ДО АВГУСТА 2020. ГОДИНЕ**

*Miloš Petrović, Marko Stojilković, Vladimir Marjanović, Miloš Arsić,
Nemanja Šubarević, Ilija Jovanović, Marija Manić*

Ветеринарски специјалистички институт „Ниш“, Ниш

Кратак садржај

Услед појаве и брзог ширења вируса SARS-CoV-2 на глобалном нивоу, након проглашења пандемије, у циљу у превенције ширења болести јавила се потреба у Републици Србији за брзом дијагностиком присуства вируса у хуманој популацији. Да би се у потпуности задовољиле оперативне потребе за контролом COVID-19, Влада Републике Србије је додатно ангажовала поједине институције из система ветеринарских лабораторија у циљу ране дијагностике присуства вируса SARS-CoV-2, међу њима и лабораторију Ветеринарског специјалистичког института „Ниш“. Лабораторија је прилагодила услове за рад, са примарним акцентом на безбедност, заштиту здравља свих запослених и брзом и ефикасном раду на дијагностици вируса. Узорке је достављало 18 различитих медицинских институција са подручја југоисточне Србије, док је по потреби део узорака других лабораторија које су вршиле испитивања на присуство генома вируса SARS-CoV-2 достављано у договору са лабораторијом ВСИ Ниш. Током 76 радних дана, у периоду од 01. априла до 15. августа 2020. године лабораторија ВСИ „Ниш“ је извршила анализу 19.596 узорака, издавајући резултате анализе истог дана када су узорци пријмљени. Удео броја позитивних резултата у односу на број испитаних у овом периоду био је 13,26 %. Укључивање ветеринарских лабораторија у систем спровођења мера превенције, контроле и сузбијања епидемије коронавируса у Републици Србији, још једном је доказало оправданост концепта „Једно здравље“, што има посебан значај за ветеринарску струку.

Кључне речи: SARS-CoV-2, Real time RT PCR, дијагностика, ВСИ Ниш

Abstract

Due to the appearance and rapid spread of the SARS-CoV-2 virus on a global level, after the proclamation of the pandemic, in order to prevent the spread of the disease, there was a need in the Republic of Serbia for rapid diagnosis of the virus in the human population. In order to fully meet the operational needs for control of COVID-19, the Government of the Republic of Serbia additionally engaged certain institutions from the system of veterinary laboratories for the purpose of early diagnosis of the SARS-CoV-2 virus, including the the Veterinary Specialist Institute "Nis" laboratory. The laboratory has adjusted the working conditions, with the primary emphasis on safety, health protection of all employees, and fast and efficient work on virus diagnostics. The samples were submitted by 18 different medical institutions from the area of southeastern Serbia, while if necessary, part of the samples from other laboratories that performed tests for the presence of the SARS-CoV-2 virus genome were delivered in agreement with the VSI Nis laboratory. During 76 working days, in the period from April 1 to August 15, 2020, the VSI Niš laboratory performed the analysis of 19596 samples, issuing the results of the analysis on the same day when the samples were received. The share of the number of positive results in relation to the number of respondents in this period was 13.26%. The inclusion of veterinary laboratories in the system of implementation of measures for prevention, control, and suppression of the

coronavirus epidemic in the Republic of Serbia, once again proved the justification of the concept of "One Health", which is of special importance for the veterinary profession.

Key words: SARS-CoV-2, Real time RT PCR, diagnostics, VSI Niš

Увод

Коронавируси су велика породица вируса који могу изазвати болест код животиња или људи. Код људи је познато да неколико коронавируса узрокује респираторне инфекције у распону од обичне прехладе до тежих болести као што су Респираторни синдром Блиског Истока (*Middle East Respiratory Syndrome - MERS*) и Тешки акутни респираторни синдром (*Severe Acute Respiratory Syndrome - SARS*). Коронавирус који је недавно откривен (*Severe Acute Respiratory Syndrome - SARS-CoV-2*) узрокује корона вирусну болест COVID-19 (1). Ова болест је први пут откривена у Вухану у Кини, децембра месеца 2019. године, међутим COVID-19 се брзо проширио и до данас је регистрован у многим земљама широм света. Светска здравствена организација (СЗО) је 11. марта 2020. године прогласила пандемију COVID-19 болести изазвану вирусом SARS-CoV-2. Број случајева COVID-19 на глобалном нивоу се повећавао запањујућом брзином и до 15. августа 2020. године порастао је на 21.628.095 (2).

Први случај болести COVID-19 у Републици Србији потврђен је 6. марта 2020. године, а до 15. августа број регистрованих случајева порастао је на 29.471.

Пандемија изазвана ширењем коронавируса представља значајан епидемиолошки проблем, који изискује укључивање различитих фактора како би дошло до заустављања преношења овог вируса. Један од кључних фактора у превенцији ширења болести изазване вирусом SARS-CoV-2 јесте брзина утврђивања присуства вируса у хуманој популацији, односно дијагностика болести. У циљу дијагностичког тестирања и скрининга COVID-19 свуда у свету најпре су се примењивали молекуларни тестови (real-time RT PCR) (3;4), а касније су развијени и брзи серолошки и ELISA тестови (5; 6). Имајући у виду да се број случајева оболелих од COVID-19 нагло повећавао, да би се у потпуности задовољиле оперативне потребе за контролом COVID-19 били су потребни додатни капацитети за тестирање у већем обиму са брзим комерцијалним тестовима који имају адекватне перформансе за откривање инфекције. Из тих разлога одлуком Владе Републике Србије у процес дијагностике COVID-19 укључене су и поједине институције из система ветеринарских лабораторија које су располагала адекватном опремом за ова испитивања.

Служба за бактеријске зоонозе и молекуларну дијагностику Ветеринарског специјалистичког института „Ниш“ (у даљем тексту: лабораторија ВСИ Ниш), у складу са одлуком Владе Републике Србије од 01. априла 2020. године, започела је тестирање узорка становништва на присуство вируса SARS-CoV-2. Током извођења комплетног процеса дијагностике, од пријема, руковања са узорцима, анализе до издавања резултата анализе хуманих узорка на SARS-CoV-2 лабораторија је прилагодила услове за рад, максимално водећи рачуна о безбедности и заштити здравља свих запослених у Институту и унакрсној контаминацији узорка (Слика 1). За време ангажовања на дијагностици вируса SARS-CoV-2, ВСИ Ниш је редовно извршавао послове везане за ветеринарску делатност - здравствену заштиту животиња, испитивања хране и хране за животиње, послове дезинфекције, дезинсекције и дератизације, дистрибуције биолошких производа и лекова итд. Такође, специјализоване мобилне екипе ВСИ Ниш су у неколико наврата биле ангажоване и на спровођењу дезинфекције привремених COVID болница, возила градског превоза и јавних површина на подручју Града Ниша. У процесу дијагностике од пријема, обраде, анализе узорка и издавања резултата испитивања учествовао је тим од 7 запослених у Институту, радећи у једној смени и водећи рачуна да резултати анализе буду готови истог дана када су узорци примљени. У раду су приказани резултати рада лабораторије ВСИ Ниш на дијагностици присуства генома вируса SARS-CoV-2 током пандемије изазване овим вирусом у Републици Србији, у периоду од 01.04. до 15.08.2020. године.



Слика 1. Тим ВСИ Ниш пред почетак рада на дијагностици вируса SARS-CoV-2

Материјал и методе

У лабораторији су примани и обрађивани узорци назофарингеалних и орофарингеалних брисева људи. Узорковање и доставу материјала на испитивање су вршиле овлашћене медицинске установе са територије југоисточног дела Републике Србије. Сви узорци брисева су били обележени шифром, упаковани у транспортне медијуме и допремани уз поштовање хладног ланца и биосигурносних мера. Планови допремања узорака прављени су свакодневно како не би дошло до пренатрпаности лабораторије.

У Ветеринарском специјалистичком институту Ниш рад на дијагностици вируса SARS CoV-2 је почео 01. априла, а до 23. маја 2020. године испитано је 14321 узорак. Након побољшања епидемиолошке ситуације у земљи, уследила је пауза. Услед поновне појаве потребе за већим бројем испитивања на дневном нивоу, активности су настављене 06. јула и у периоду до 15. августа 2020. године испитано је још 5430 узорака, што је укупно 19751 узорак у периоду 01.04. – 15.08.2020. године,

Наручиоци испитивања били су Клинички Центар Ниш, Дом здравља Ниш, Дом здравља Блаце, Дом здравља Лебане, Дом здравља Лесковац, Дом здравља Медвеђа, Дом здравља Власотинце, Институт Нишка Бања, Војна болница Ниш, Војска Републике Србије, Општа Болница Лесковац, привремене COVID болнице - Хала Чаир, Дом ученика средњих школа, Студентски центар Ниш, Специјална болница за психијатријске болести Горња Топоница, заводи за јавно здравље из Лесковца, Пирота и Врања. У ситуацијама када је то било потребно, ВСИ Ниш је преузимао део узорака од других лабораторија које су вршиле испитивања на присуство генома вируса SARS-CoV-2 – Института за јавно здравље Ниш, “Ватрено око” Клиничког центра Србије и Завода за биоциде Београд. Узорци су потицали од људи са територија 119 насељених места, претежно југоисточног дела Републике Србије.

У првих недељу дана, дијагностика SARS-CoV-2 вируса у ВСИ Ниш вршена је комерцијалним дијагностичким тестом *Real-time fluorescent RT-PCR kit for detecting 2019-nCoV*, BGI, Кина, и додатним ресурсима ВСИ Ниш (кит за екстракцију), издвојеним због експедитивности и ефикасности вршења анализа. Овим тестом урађено је 550 узорака. Касније су анализе рађене комерцијалним дијагностичким тестом *Novel Coronavirus 2019-nCoV, Nucleic Acid Diagnostic Kit*,

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Sansusre Biotech, Кина. Анализе су рађене на real-time PCR апарату (*Applied Biosystems 7500 Fast, Applied Biosystems, USA*). Током првог периода испитивања (до 23. маја), лабораторији ВСИ Ниш је на коришћење уступљен још један real-time PCR апарат, чиме су били знатно повећани капацитети испитивања.

Приликом рада са узорцима, у свим фазама процеса испитивања, примењивана је адекватна заштитна опрема и одржаван висок ниво биосигурносних мера у целокупном простору лабораторије и Института, како би се избегле потенцијалне инфекције особа које су укључене у процесе испитивања, осталих запослених и посетилаца. Велику подршку у раду и допринос у повећању биосигурносних мера заштите лабораторије ВСИ Ниш дали су Министарство пољопривреде, шумарства и водопривреде и Дирекција за националне референтне лабораторије који су снабдевали лабораторију дијагностичким средствима и заштитном опремом.

Резултати и дискусија

Током 76 радних дана, у периоду од 01. априла до 15. августа 2020. године лабораторија ВСИ Ниш је примила 19751 узорак, извршила анализу 19.596 узорака, а за 155 узорака је захтевано поновно узорковање од наручиоца испитивања, јер Real Time RT PCR методом није утврђен *CY5 gen*, који представља интерну контролу (Табела 1).

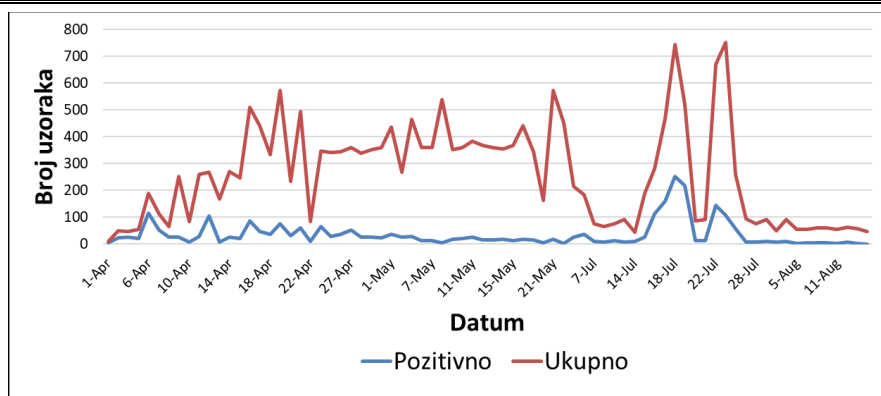
Табела 1. Резултати испитивања узорака на присуство генома вируса SARS-CoV-2 у периоду 01.04. – 15.08.2020. године у лабораторији ВСИ Ниш

Месец	Број узорака			
	Позитивно	Негативно	Поновно узорковање	Укупно
Април	1072	6095	3	7170
Мај	312	6765	74	7151
Јул	1204	3613	78	4895
Август	31	504	0	535
Укупно	2619	16977	155	19751

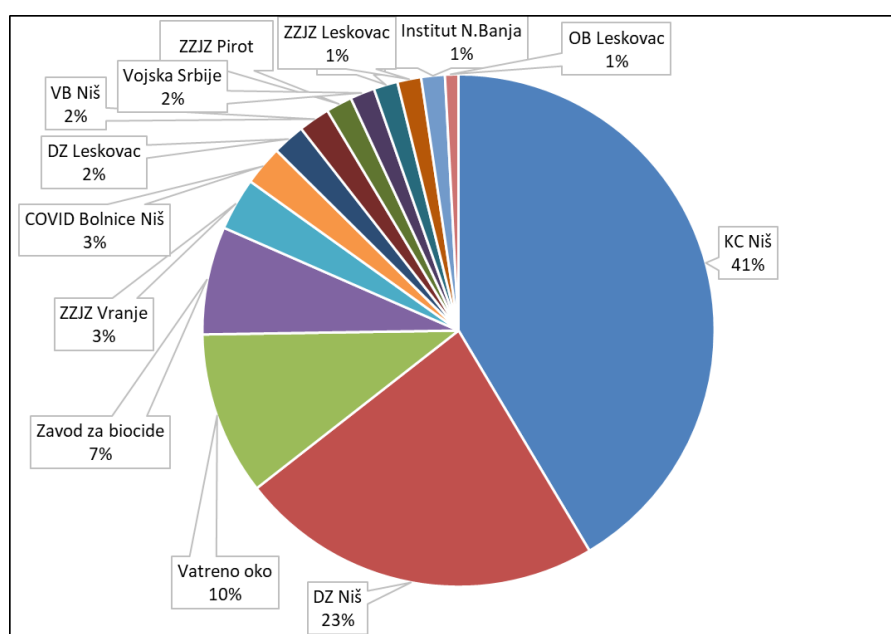
Највећи број узорака који је лабораторија испитала у току једног радног дана био је 752. Просечан број узорака који је обрађиван на дневном нивоу био је 260, док је број позитивних на присуство генома вируса SARS-CoV-2 просечно износио 34.

Од укупног броја анализираних узорака код 2.619 (13,26%) је потврђено присуство вируса SARS-CoV-2. На Графикону 1., приказана је кретање броја позитивних узорака у односу на број испитаних у лабораторији ВСИ Ниш за период од 01.04. до 15.08.2020. године. Највећи проценат позитивних узорака забележен је 06. априла 2020. године (61,50% од испитаних 187), најмањи 15. августа 2020. године (0,00% од испитаних 47), а током целокупног периода испитивања просечно је износио 14,13 % од укупног броја дневно испитаних узорака. Највећи број узорака позитивних на присуство генома вируса SARS-CoV-2 у једном дану (252) је био утврђен 18. јула 2020. године, у узорцима које је у лабораторију ВСИ Ниш проследила лабораторија “Ватрено око” Клиничког центра Србије.

Највећи број испитаних узорака доставиле су здравствене установе са подручја Града Ниша: Клинички центар Ниш (8005; 40,53%) и Дом здравља Ниш (4439; 22,47%), затим лабораторије „Ватрено око“ Клиничког центра Србије (1991;10,08%) и Завода за биоциде (1315; 6,66%). На Графикону 2. приказан је удео испитаних узорака у односу на наручиоце испитивања.



Графикон 1. Кретање броја позитивних узорака у односу на број испитаних на присуство генома вируса SARS-CoV-2 у лабораторији ВСИ Ниш за период од 01.04. до 15.08.2020. године



Графикон 2. Проценат испитаних узорака на присуство генома вируса SARS-CoV-2 у лабораторији ВСИ Ниш у односу на наручиоце испитивања за период од 01.04. до 15.08.2020. године

Закључак

Удео броја позитивних резултата у односу на број испитаних на присуство генома у лабораторији ВСИ Ниш у периоду од 01.04. до 15.08. 2020. године била је 13,26 %.

У односу на број и врсту здравствених установа које су достављале узорке, као и територије за које су оне задужене, може се рећи да је рад ВСИ Ниш на дијагностици вируса SARS-CoV-2 допринео квалитетнијем разумевању целокупне епидемиолошке ситуације на југоистоку Републике Србије и целој земљи уопште.

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Потврду о спровођењу принципа добре лабораторијске праксе, дала је радна група за координацију активности и утврђивање потреба микробиолошких лабораторија у јавној својини које раде лабораторијска испитивања на присуство SARS-CoV-2, формирана од Владе Републике Србије. Радна група је позитивном оценом оценила организацију рада лабораторије ВСИ Ниш, стручни кадар, простор, услове рада и материјалну опремљеност.

Укључивање ветеринарских лабораторија у систем спровођења мера превенције, контроле и сузбијања епидемије коронавируса у Републици Србији, још једном је доказало оправданост концепта „Једно здравље“, што има посебан значај за ветеринарску струку.

Литература:

1. World Health Organization: WHO, <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
2. Worldometers, 2020 Corona virus, Covid 19, Pandemic <https://www.worldometers.info/coronavirus/worldwide-graphs/#total-cases>.
3. Zhen W, Manji R, Smith E, Berry GJ. 2020. Comparison of four molecular in vitro diagnostic assays for the detection of SARSCoV-2 in nasopharyngeal specimens. J Clin Microbiol 58:e00743-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.00743-20>.
4. Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA. 2020;323(22):2249–2251. doi:10.1001/jama.2020.8259.
5. Christopher W Farnsworth, Neil W Anderson, SARS-CoV-2 Serology: Much Hype, Little Data, Clinical Chemistry, Volume 66, Issue 7, July 2020, Pages 875–877, <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa107>.
6. Amanat, F., Stadlbauer, D., Strohmeier, S. et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. Nat Med 26, 1033–1036 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0913-5>.

**ОРГАНИЗАЦИЈА И ОБИМ РАДА ВСИ “КРАЉЕВО” У
ДИЈАГНОСТИЦИ COVID-19 ТОКОМ 2020. ГОДИНЕ**

*Зоран Дебељак, Миланко Шеклер, Дејан Видановић, Бојана Тешовић,
Марко Дмитрић, Александар Жарковић, Казимир Матовић, Мишо Коларев*

Ветеринарски специјалистички институт “Краљево”, Краљево, Србија

Кратак садржај

У току 2020. године светски здравствени систем суочио се са појавом новог обољења названог COVID-19 (Corona Virus Disease 2019), изазваног *Corona* вирусом, SARS-CoV-2. Интензиван промет роба и људи омогућио је да се вирус SARS-CoV-2 веома брзо прошири са места примарне појаве у Кини по свим континентима. Почетком месеца фебруара дијагностиковани су први случајеви болести и у Србији.

Епидемиолошке карактеристике обољења резултирале су високим потенцијалом за преношење вируса са развојем последичне пандемије. Фактор преноса вируса (R_0) дефинисан је у распону 1,5 – 3,5. Светска здравствена организација је као један од главних видова сузбијања нове пандемије и њене контроле, поред мера личне хигијене и социјалне дистанце, предложила успостављање јаког система клиничког надзора, подржаног квалитетном лабораторијском дијагностиком.

Развој ситуације у свету доказао је све предности приступа “ЈЕДНО ЗДРАВЉЕ” (one health), који је практично показао значај системске сарадње хумане и ветеринарске медицине у случају појаве зооносног обољења. Светска организација за здравље животиња (OIE) поред праћења евентуалне појаве вируса SARS-CoV-2 код животиња, објавила је и принципе и услове рада ветеринарских лабораторија у дијагностици. Следећи ове принципе, а захваљујући успостављеном систему организације акредитоване лабораторије (СРПС ИСО 17025), кадровским и опремским ресурсима, ВСИ “Краљево” се прикључио лабораторијама које се баве дијагностиком овог обољења молекуларним испитивањем назофарингеалних брисева пацијената.

Узорковање и припрему материјала за лабораторијско испитивање обављала је епидемиолошка служба подручних Завода за јавно здравље, која је одређивала и приоритете дијагностике. Уз узорке је достављена документација која омогућава пошљаоцу идентификацију узорака. Пријем материјала и примарна обрада узорака, као и испитивање, рађено је у наменском простору уз поштовање биосигурносних мера високог нивоа. У току рад успостављени су додатни поступци биосигурности. Резултати испитивања достављани су пошљаоцу електронским путем по завршетку испитивања, као и поштом.

У току прве фазе рада, током 7 недеља (април-мај) прегледано је 8.991 узорак пореклом са територије 7 округа Југозападне Србије. Дневно је прегледано од 200 до 300 узорака, а сви примљени узорци били су лабораторијски испитани у року од 24 сата. У овом периоду позитивно је било 858 узорака (9,5%), а проценат позитивних у односу на број прегледаних из појединих округа износио је од 2 до 20%.

Због погоршане епидемиолошке ситуације, у другој фази рада (јули), током 3 недеље, са територије два округа прегледано је 4.291 узорак од којих је 1.961 био позитиван на SARS-CoV-2 (45,7%). Проценат позитивних у односу на број прегледаних из појединих округа износио је од 7 до 65%.

У истом периоду, поред молекуларне дијагностике хуманих дијагностичких материјала, испитано је више нађених уинутих слепих мишева код којих је добијен негативан резултат. У истом периоду у оквиру Националног пројекта у сарадњи са Медицинским факултетом у Београду и другим институцијама започето је и урађено секвенцирање одређеног броја узорака пореклом са

терена где је ВСИ “Краљево” радио дијагностику, као основа даљег проучавања епидемиологије болести на молекуланом нивоу.

Кључне речи: COVID-19, SARS-CoV-2, епидемиологија, ВСИ “Краљево”, молекуларна дијагностика, опремљеност, кадрови

Abstract

During 2020, the world health system faced the outbreak of a new disease called COVID-19 (Coronavirus Disease 2019), caused by the *Coronavirus*, SARS-CoV-2. The heavy traffic of goods and people enabled the SARS-CoV-2 virus to spread very quickly from the place of its primary appearance in China to all the continents. In the beginning of February, the first cases of the disease were diagnosed in Serbia as well.

The epidemiological characteristics of the disease have resulted in the high potential for virus transmission with the development of the consequent pandemic. Virus transmission factor (R_0) is defined in the range of 1.5 - 3.5. As one of the main forms of combating the new pandemic and its control, the World Health Organization, in addition to measures of personal hygiene and social distance, proposed the establishment of a strong system of clinical surveillance, supported by quality laboratory diagnostics.

The development of the situation in the world has proven all the advantages of the “ONE HEALTH” approach, which has practically shown the importance of systematic cooperation between human and veterinary medicine in the event of a zoonotic disease. The World Organization for Animal Health (OIE), in addition to monitoring the possible occurrence of the SARS-CoV-2 virus in animals, has also published the principles and working conditions of veterinary laboratories in diagnostics. Following these principles, and thanks to the established system of organization of the accredited laboratory (SRPS ISO 17025), human and equipment resources, VSI “Kraljevo” joined the laboratories dealing with the diagnosis of this disease by molecular examination of patients’ nasopharyngeal swabs.

Sampling and preparation of materials for laboratory testing was performed by the epidemiological service of the regional Institutes of Public Health, which also determined the priorities of diagnostics. The samples were accompanied by documentation that allowed the sender to identify the samples. Receipt of materials and primary processing of samples, as well as testing, were done in a dedicated space by implementing high-level biosecurity measures. Additional biosecurity procedures have been established during the work. The test results were delivered to the sender electronically upon the completion of the test, as well as via email.

During the first phase of work, throughout 7 weeks (April-May), 8,991 samples originating from the territory of 7 districts of Southwestern Serbia were examined. Between 200 and 300 samples were examined daily, and all samples received were laboratory tested within 24 hours. In this period, there were 858 positive samples (9.5%), and the percentage of positive in relation to the number of examined samples from certain districts ranged from 2 to 20%.

Due to the worsened epidemic situation, in the second phase of work (July), during 3 weeks, 4,291 samples were examined from the territory of the two districts, of which 1,961 were positive for SARS-CoV-2 (45.7%). The percentage of positive in relation to the number of examined samples from certain districts ranged from 7 to 65%.

In the same period, in addition to the molecular diagnostics of human diagnostic materials, several bats found dead were examined and a negative result was obtained. In the same period, within the National Project, in cooperation with the Faculty of Medicine in Belgrade and other institutions, sequencing of a number of samples originating from the field where VSI “Kraljevo” performed diagnostics was started, as a basis for further study of disease epidemiology at the molecular level.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, epidemiology, VSI “Kraljevo”, molecular diagnostics, equipment, personnel

МЕСТО И УЛОГА НИВ-НС У ОДГОВОРУ НА COVID-19 ИНФЕКЦИЈУ У СРБИЈИ

***Тамаш Петровић*, Госпава Лазић, Далибор Тодоровић, Милена Самојловић,
Диана Лунуловић, Синиша Грубач, Владимир Полачек, Сава Лазић***

Научни институт за ветеринарство Нови Сад”, Нови Сад, Србија

Кратак садржај

COVID-19 је болест људи изазвана инфекцијом SARS-CoV-2 вирусом. За овај вирус се сматра да је пореклом од животиња (пре свега од слепих мишева, а затим и панголина) и да је зоонозни пренос на људе настао као резултат укрштања великог броја дивљих животињских врста и човека на малом подручју у оквиру пијаце у граду Вухан у Кини крајем прошле, односно почеком ове године. Вирус се током месеци брзо проширио светом, узрокујући висок морбидитет и висок број мртвих у хуманој популацији (23.247.040 оболелих и 805.583 преминулих на дан 21.08.2020), као и велике социјалне и економске проблеме широм света.

Главни изазов током COVID-19 пандемије био је подржати одговор сектора јавног здравља путем тестирања хуманих дијагностичких узорак. Наше учешће у провођењу тестова молекуларне биологије ради идентификације SARS-CoV-2 је гест одговорности и јединства према приступу „Једно здравље“ у решавању здравствених проблема узрокованим зоонозним и другим патогенима.

Научни институт за ветеринарство „Нови Сад“ је од самог почетка био укључен у мрежу лабораторија за дијагностику вируса SARS-CoV-2 са капацитетом од 200 – 300 узорак дневно. Прве узорке наш Институт је испитао 29.03.2020. и од тада је свакодневно укључен у мрежу лабораторија које тестирају узорке на овај вирус. Заједно са Институтом за јавно здравље Војводине смо тестирали све узорке који се прикупе на подручју Војводине до јула 2020.године. Основни принцип је био да се узорци узети током дана тестирају истог дана, а максимално у року од 24 сата. Од јула месеца смо узорке примали и из „Ватреног ока“ из Београда, а у тестирање се укључују и друге институције на подручју Војводине. Захваљујући опреми, која подразумева аутоматски екстрактор нуклеинских киселина *KingFisher Flex* са могућношћу екстракције до 96 узорак истовремено, 2 *real-time PCR* инструмента (*7500 real-time PCR System, Applied Biosystem*) и све остале пратеће опреме, а посебно обученим кадровима, који чине тим од 4 доктора наука и један технички сарадник, до половине августа, у Научном институту за ветеринарство „Нови Сад“ је укупно је испитано око 12.000 узорак. При томе, у великом броју случајева се радило у 2 смене.

Поред лабораторијског дијагностике овога вируса, истраживачи и технички сарадници Института су били укључени у дезинфекцију стамбених јединица (улази у зграде, ходници, заједничке просторије и друго) и улица на подручју Града Новог Сада. Захваљујући опреми за дезинфекцију и кадровима са којима располаже Институт укупно је у период од 01.04. до 15.05.2020. дезинфиковано 1.673 стамбених јединица и у више наврата у време ванредног стања и све улице у приградским насељима (Руменка, Степановићево, Ченеј, Клиса, Шангај).

На истраживачком плану, истраживали Института су интензивирали истраживања присуства и генетске карактеризације коронавируса код слепих мишева која спроводе заједно са Природњачким музејом из Београда и ВСИ Краљево већ неколико година уназад. Такође, припремљен је за апликацију и један истраживачки пројекат на тему коронавируса, дијагностике, праћења и типизације код домаћих и дивљих животиња и људи, који на жалост није био прихваћен за финансирање на конкурс „COVID-19“ али ће конкурисати на конкурс „IDEJE“ Министарства просвете, науке и технолошког развоја Р. Србије.

Поред претходно наведеног, кадар Института је у протекла 3 месеца значајно укључен и у тестирања више дезинфицијенаса у смислу тестирања њиховог вируцидног ефекта на вирус SARS-CoV-2 као и на неке друге вирусе.

Кључне речи: COVID-19, SARS-CoV-2, НИВ-НС, лабораторијска дијагностика, опремљеност, кадрови, дезинфекција, истраживања

Захвалница: Овај рад и истраживања су подржана од стране Министарства пољопривреде шумарства и водопривреде, Управе за ветерину и Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

Abstract

COVID-19 is the disease of humans caused by infection with SARS-CoV2 virus. SARS-CoV2 is widely believed to have resulted from a zoonotic event in the city of Wuhan in China, most likely a coronavirus of bats being transmitted either directly or indirectly to a human. The virus rapidly spread worldwide within months, causing high morbidity and high number of deaths in human population (23,247,040 cases and 805,583 deaths on 21st of August 2020), as well as great social and economic problems all over the world.

The major challenge during the recent pandemic was to support the public health sector response to COVID-19 through testing of human diagnostic specimens. Our involvement in conducting molecular biology tests to identify SARS-CoV2 is a gesture of responsibility and unity towards the "One Health" approach in solving health problems caused by zoonotic and other pathogens.

From the very beginning, the Scientific Veterinary Institute "Novi Sad" was included in the network of laboratories for the diagnosis of SARS-CoV-2 virus with a capacity of 200-300 samples per day. The first samples were examined in our Institute on March 29, 2020 and since then our Institute has been included in the network of laboratories that test samples for SARS-CoV2 virus on a daily basis. Together with the Institute of Public Health of Vojvodina, we tested all samples that are collected in the area of Vojvodina until July 2020. The basic principle was that the samples taken during the day were tested on the same day, and within a maximum of 24 hours. Since July, we have been receiving samples from "Vatreno oko" from Belgrade, and other institutions in the area of Vojvodina are also included in the testing. Thanks to the equipment, which includes an automatic extraction of nucleic acids with KingFisher Flex with the possibility of extraction of up to 96 samples simultaneously, 2 real-time PCR instruments (7500 real-time PCR System, Applied Biosystem) and all other supporting equipment, and specially to the trained staff that make up the team of 4 doctors of science and one technical associate, by the middle of August, a total of about 12,000 samples were tested at the Scientific Veterinary Institute "Novi Sad". In a large number of cases, work was done in 2 shifts.

In addition to laboratory diagnostics of this virus, researchers and technical associates of the Institute were involved in the disinfection of residential units (entrances to buildings, corridors, common rooms, etc.) and streets in the area of the City of Novi Sad. Thanks to the disinfection equipment and the staff at the Institute's disposal, a total of 1,673 housing units have been disinfected from 1st of April until 15th of May, and on several occasions during the state of emergency, all streets in the suburbs (Rumenka, Stepanovićevo, Čenej, Klisa, Šangaj).

In terms of research activities, researchers at the Institute have intensified research on the presence and genetic characterization of coronavirus in bats, which they have been conducting together with the Natural History Museum in Belgrade and VSI Kraljevo for several years. Also, a research project on the topic of coronavirus, diagnostics, monitoring and typing in domestic and wild animals and humans was prepared for application, which unfortunately was not accepted for funding in the "COVID-19" call but will be applied for the call "IDEAS" of Ministry of Education, Science and Technological Development of Republic of Serbia.

In addition to the above, the staff of the Institute in the past 3 months is significantly involved in testing several disinfectants in terms of testing their virucidal effect on the SARS-CoV-2 virus as well as of some other viruses.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, NIV-NS, laboratory diagnostics, equipment, personnel, disinfection, research

**УЛОГА ВЕТЕРИНАРСКОГ СПЕЦИЈАЛИСТИЧКОГ ИНСТИТУТА „ШАБАЦ“ У РАНОЈ
ДИЈАГНОСТИЦИ ВИРУСА SARS-COV-2 НА ПОДРУЧЈУ МАЧВАНСКОГ И
КОЛУБАРСКОГ ОКРУГА У ПЕРИОДУ ОД АПРИЛА ДО АВГУСТА 2020. ГОДИНЕ**

*Светлана Мрковачки, Слободан Вујиновић, Никола Милутиновић,
Слободан Максимовић, Срђан Томић, Душан Туфегџић*

Ветеринарски специјалистички институт „Шабац“, Шабац, Србија

Кратак садржај

Корона вирус (CoV) обухватају велику породицу вируса који изазивају болести код животиња и људи. Новооткривени корона вирус (*Severe Acute Respiratory Syndrome - SARS-CoV-2*) који изазива обољење COVID- 19, брзо се проширио са примарног жаришта по целом свету и изазвао пандемију. Убрзо након појаве првих случајева обољења COVID -19 у Републици Србији, у циљу превенције и спречавања ширења болести, јавила се потреба за прецизном и брзом дијагностиком вируса. Због ограничених капацитета лабораторија при Министарству здравља, Министарство пољопривреде, шумарства и водопривреде, а у складу са договором на кризном штабу Владе Републике Србије, ангажовало је лабораторије Ветеринарских института које имају развијену лабораторијску технику Real Time RT- PCR, а међу њима и лабораторију Ветеринарског специјалистичког института „Шабац“. Пре почетка дијагностиковања генома вируса SARS-CoV-2 лабораторија је реорганизована, како би се подигао степен безбедности запосленог особља и омогућило брже и ефикасније дијагностиковање. Такође, реорганизација је извршена и због омогућавања даљег несметаног обављање послова из области ветеринарске делатности. Назофарингеалне и орофарингеалне брисеве са подручја Мачванског и Колубарског округа достављали су регионални Заводи за јавно здравље. Неколико пута лабораторија је испитала узорке који нису пореклом са ова два округа. У зависности од дневног броја пристиглих узорака, лабораторијски рад је био организован у једној или две смене, а резултати испитивања издавани су исти дан када су узорци и примљени. У периоду од 03. априла до 15. августа 2020. године лабораторија Ветеринарског специјалистичког института „Шабац“ извршила је анализу 13.992 узорка, а геном вируса SARS-CoV-2 потврђене је у 2.620 узорка. Ветеринарски институти дали су огроман допринос у борби против болести COVID- 19 узимајући у обзир број испитаних узорака и брзину издавања резултата.

Кључне речи: дијагностика, SARS-CoV-2, Real time RT PCR

Abstract

Corona viruses (CoV) include a large family of viruses that cause disease in animals and humans. The newly discovered corona virus (*Severe Acute Respiratory Syndrome - SARS-CoV-2*), which causes the disease COVID-19, quickly spread from the primary hotspot around the world and caused a pandemic. Shortly after the appearance of the first cases of COVID-19 in the Republic of Serbia, in order to prevent and prevent the spread of the disease, there was a need for accurate and rapid diagnosis of the virus. Due to the limited capacity of laboratories at the Ministry of Health, the Ministry of Agriculture, Forestry and Water Management, and in accordance with the agreement at the crisis headquarters of the Government of the Republic of Serbia, hired laboratories of Veterinary Institutes that have developed laboratory techniques Real Time RT-PCR, and among them the laboratory of the Veterinary Specialist Institute "Šabac". Prior to the start of diagnosing the SARS-CoV-2 virus genome, the laboratory was reorganized, in order to raise the level of safety of the employed staff and enable faster

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

and more efficient diagnosis. Also, the reorganization was carried out in order to enable further unhindered performance of activities in the field of veterinary activities. Nasopharyngeal and oropharyngeal swabs from the area of Mačva and Kolubara districts were submitted by the regional Institutes of Public Health. The laboratory tested samples that were not from these two districts several times. Depending on the daily number of received samples, laboratory work was organized in one or two shifts, and the test results were issued on the same day when the samples were received. In the period from April 3 to August 15, 2020, the laboratory of the Veterinary Specialist Institute "Šabac" performed the analysis of 13,992 samples, and the genome of the SARS-CoV-2 virus was confirmed in 2,620 samples. Veterinary institutes have made a huge contribution to the fight against COVID-19 disease, taking into account the number of tested samples and the speed of issuing results.

Keywords: diagnostics, SARS-CoV-2, Real time RT PCR

ПРИМЕНА NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) ЗА СЕКВЕНЦИРАЊЕ SARS-COV-2 ВИРУСА У ВСИ „КРАЉЕВО”

*Дејан Видановић¹, Бојана Тешовић¹, Миланко Шеклер¹, Марко Дмитрић¹,
Казимир Матовић¹, Зоран Дебељак¹, Никола Васковић¹,
Тамаш Петровић², Бојана Бановић Ђери³, Мишо Коларовић¹*

¹Ветеринарски специјалистички институт “Краљево”, Краљево, Србија

²Научни Институт за ветеринарство “Нови Сад”, Нови Сад, Србија

³Институт за молекуларну генетику и генетичко инжењерство, Београд, Србија

Кратак садржај

Нови Betacoronavirus вирус “severe acute respiratory syndrome coronavirus 2” (SARS-CoV-2) се појавио крајем 2019. године у Кини и врло брзо се проширио на остатак света у облику пандемије. У Србији је први случај обољевања људи овим вирусом забележен 06. марта 2020. године. Здравствене служба Републике Србије је мобилисала све своје капацитете да одговори на ову пандемију. Ради повећања броја PCR тестирања Влада Републике Србије је укључила и НИВ „Нови Сад“, ВСИ „Краљево“, ВСИ „Ниш“ и „ВСИ“ Шабац у ланац лабораторија које су вршиле испитивање узорака пореклом од људи.

Од самог почетка пандемије велики број земаља у свету је објавио секвенце целог генома SARS-CoV-2 вируса. Секвенцирање целог генома је неопходно како би се добиле врло важне информације о пореклу и сличности са другим вирусима, путевима уношења у земљу, начинима ширења, стопом мутације кроз простор и време и евентуалном утицају тих мутација на вирулентност вируса. Схватајући значај секвенцирања целог генома, вирусолошка лабораторија ВСИ „Краљево“ је поред свакодневног тестирања великог броја узорака успела да, прва у земљи, секвенцира и цео геном SARS-CoV-2 вируса.

Секвенцирање целог генома је вршено на одабраним клиничким узорцима орофарингеалних брисева људи на основу протокола развијеног од стране Artic Network групе. Из узорака је екстрахована RNK и одмах превођена у cDNK која је даље умножена у мултиплекс PCR реакцији. Од добијених фрагмената прављене су библиотеке за NGS секвенцирање на Minion уређају (Oxford Nanopore). Добијени подаци су обрађени биоинформатичким програмима препорученим од стране Artic Network групе.

Као резултат секвенцирања добијено је 25 комплетних генома SARS-CoV-2 вируса. Секвенце су похрањене у GeneBank и GISAID базе података и доступне су за даљу анализу светској научној заједници. У току је даље секвенцирање већег броја узорака SARS-CoV-2 вируса а добијени резултати ће бити анализирани као део пројекта Медицинског факултета у Београду под називом “Национална студија серопревалентности и молекуларне карактеризације SARS-CoV-2 током епидемије у популацији Србије”, који је одобрила и финансирала Влада Републике Србије. Методологија секвенцирања и биоинформатичка обрада података која је имплементирана за секвенцирање SARS-CoV-2 вируса у ВСИ „Краљево“ представља велики искорак у дијагностичким капацитетима не само ВСИ „Краљево“ већ и целе ветеринарске службе у земљи, јер је први пут примењена технологија NGS. Ова технологија се, уз одређене модификације, може применити и већ се примењује у ВСИ Краљево за секвенцирање других вируса значајних не само за здравље људи већ и за здравље животиња.

Кључне речи: SARS-CoV-2, Next Generation sequencing, Minion

Abstract

The new Betacoronavirus "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" (SARS-CoV-2) appeared at the end of 2019 in China and very quickly spread to the rest of the world in the form of a pandemic. In Serbia, the first case of people contracting the virus was recorded on March 6, 2020. The Health Service of the Republic of Serbia has mobilized all its capacities to respond to this pandemic. In order to increase the number of PCR tests, the Government of the Republic of Serbia also included NIV "Novi Sad", VSI "Kraljevo", VSI "Niš" and "VSI "Šabac" in the chain of laboratories that tested samples of human origin.

Since the beginning of the pandemic, a large number of countries in the world have published sequences of the entire genome of the SARS-CoV-2 virus. Sequencing of the whole genome is necessary in order to obtain very important information about the origin and similarity with other viruses, ways of introduction into the country, ways of spreading, the rate of mutation through space and time and the possible impact of these mutations on virus virulence. Realizing the importance of sequencing the entire genome, the virology laboratory VSI "Kraljevo", in addition to daily testing of a large number of samples, managed to be the first in the country to sequence the entire genome of the SARS-CoV-2 virus.

Sequencing of the entire genome was performed on selected clinical samples of human oropharyngeal swabs based on a protocol developed by the Artic Network group. RNA was extracted from the samples and immediately translated into cDNA which was further amplified in a multiplex PCR reaction. From the obtained fragments, libraries for NGS sequencing were made on a Minion device (Oxford Nanopore). The obtained data were processed with bioinformatics programs recommended by the Artic Network group.

As a result of sequencing, 25 complete genomes of SARS-CoV-2 virus were obtained. The sequences are stored in GeneBank and GISAID databases and are available for further analysis to the world scientific community. Further sequencing of a number of SARS-CoV-2 virus samples is underway and the obtained results will be analyzed as part of the project of the Medical Faculty in Belgrade entitled "National study of seroprevalence and molecular characterization of SARS-CoV-2 during an epidemic in the Serbian population" approved and financed by the Government of the Republic of Serbia.

The sequencing methodology and bioinformatics of data processing implemented for sequencing of SARS-CoV-2 virus in VSI "Kraljevo" represents a big step forward in the diagnostic capacities not only of VSI "Kraljevo" but also of the entire veterinary service in the country, because the NGS technology was applied for the first time. This technology, with certain modifications, can be applied and is already being applied in VSI Kraljevo for sequencing other viruses important not only for human health but also for animal health.

Keywords: SARS-CoV-2, Next Generation sequencing, Minion

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ III
THEMATIC SESSION III

Актуелна епизоотиолошка ситуација

Current epizootiological situation

АКТУЕЛНА ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА У СРБИЈИ

**Бобан Бурић^{1*}, Јелица Узелац¹, Татјана Лабус¹, Саша Остојић¹,
Александра Николић¹, Оливера Вукелић¹**

¹ Министарство пољопривреде, шумарства и водопривреде, Управа за ветерину, Београд

Кратак садржај

Епизоотиолошку ситуацију у Републици Србији је обележила појава афричке куге свиња (АКС) код домаћих (2019. година) и дивљих свиња (2020. година). Утврђено је укупно 18 жаришта код домаћих свиња (на територији 2 округа у 3 општине, односно 4 насеља). Крајем 2019. године је спроведен План надзора и дијагностичких испитивања на АКС код домаћих свиња и том приликом је реализовано 347.535 упитника приликом контроле газдинстава са свињама и узето 16.296 узорка крви. Сви резултати су били негативни на присуство вируса АКС. Појава АКС код дивљих свиња је утврђена на подручју три округа (Борски, Зајечарски, Пиротски) односно у 5 општина где је на 23 локације утврђено укупно 42 позитивне дивље свиње (од којих су 6 одстрелене а 36 пронађене мртве) што је последица великог броја жаришта АКС у суседним земљама Румунији и Бугарској. Након предузимања стриктних мера у зараженом и угроженом подручју није дошло до ширења АКС на друге делове земље. Епизоотиолошка ситуација је стабилна када је у питању појава других нарочито опасних заразних болести (нодуларни дерматитис, болест плавог језика, авијарна инфлуенца). Престанак вакцинације свиња против класичне куге свиња од је значајан моменат обзиром на досадашњу дугогодишњу вакцинацију против ККС. Вакцинацијом против НД је обухваћена целокупна популација телади старија од 6 месеци а вакцинацијом против болести плавог језика пријемчива популација оваца на целој територији земље. Укупно је против нодуларног дерматитиса вакцинисано у 2019. години 626.098 говеда. Против болести плавог језика је вакцинисано/бустеризовано 241.789 говеда и 142.296 оваца односно ревакцинисано 1.198.882 оваца. Није било значајније појаве појединих зооноза а сарадња са епидемиолошком службом је добра.

Кључне речи: епизоотиолошка ситуација, афричка куга свиња, вакцинација, нодуларни дерматитис, болест плавог језика, зоонозе

**ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА АКС У СРБИЈИ ТОКОМ 2020,
ПРЕДУЗЕТЕ МЕРЕ И ПРЕДВИЂАЊА**

**Весна Милићевих¹, Бранислав Курељушић¹, Љубиша Вељовић¹,
Јелена Максимовић-Зорић¹, Јадранка Жутић¹**

¹Научни институт за ветеринарство Србије, Јаниса Јанулиса 14, 11000 Београд, Србија

Кратак садржај

Афричка куга свиња (АКС) у Србији је први пут дијагностикована 2019. године код домаћих свиња. Захваљујући предузетим мерама као и релативно малог густини популације дивљих свиња у захваћеним подручјима, није дошло до преношења вируса и оболевања дивљих свиња. Међутим, почетком 2020. године, дијагностиковани су први случајеви афричке куге у пограничним подручјима са Румунијом и Бугарском, највероватније као резултат природног ширења болести, односно кретања дивљих свиња. Болест је дијагностикована у два округа, Пиротском и Борском. Предузете су бројне мере, а најважније су обухватале појачан и редукциони одстрел, након привремене обуставе лова у трајању од 30 дана, ради смањења бројности дивљих свиња. Будући да је АКС тешко контролисати код дивљих свиња, основни циљ примењених мера је спречавање ширења болести на домаће свиње. Стога се у појединим подручјима прибегло превентивној депопулацији домаћих свиња. Иако се активни надзор код дивљих свиња спроводи у континуитету годинама, пасивни надзор је најважнија активност која омогућава рану детекцију и дијагностику АКС, а која због тога треба бити посебно стимулирана. Имајући у виду веома изражену сезоналност АКС, смиривање ситуације и пад броја дијагностикованих случајева треба посматрати само као тренутно стање, са највероватнијим погоршањем током летњих, односно зимских месеци.

Кључне речи: афричка куга свиња, дивље свиње, надзор, контрола

Abstract

African swine fever (ASF) was first diagnosed in Serbia in 2019 in domestic pigs. Thanks to the measures taken as well as the relatively low population density of wild boars in the affected areas, there was no transmission of the virus and no disease of domestic pigs. However, in early 2020, the first cases of African swine fever were diagnosed in the border areas with Romania and Bulgaria, most likely as a result of the natural spread of the disease, ie the movement of wild boars. The disease was diagnosed in two districts, Pirot and Bor. Numerous measures were taken, the most important of which were intensified and reduction shooting, after a temporary suspension of hunting for 30 days, in order to reduce the number of wild boars. Since ASF is difficult to control in wild boars, the main goal of the applied measures is to prevent the spread of the disease to domestic pigs. Therefore, in some areas, preventive depopulation of domestic pigs was applied to. Although active surveillance in wild boars has been carried out continuously for years, passive surveillance is the most important activity that enables early detection and diagnosis of ASF, and which should therefore be specially stimulated. Considering very pronounced seasonality of ASF, the calming of the situation and the decrease in the number of diagnosed cases should be viewed only as the current situation, with the most probable deterioration during the summer and winter months.

Key words: African swine fever, wild boar, surveillance, control

Увод

Афричка куга свиња (АКС) је заразна, вирусна болест домаћих и дивљих свиња. Клиничка манифестација болести зависи од вируленције, унете количине вируса и начина настанка инфекције. Болест код европских домаћих и дивљих свиња обично има акутни ток са смртношћу до 100% [1]. Вирус афричке куге свиња је веома сложен, припада породици *Asfviridae* и роду *Asfivirus*. До сада су описана 22 генотипа и 8 серогрупа [2]. Вирус је врло отпоран, али постоје ефикасна дезинфекциона средства која га могу инактивисати, као и температура изнад 70 °Ц [3]. Након појаве 2007. године у Грузији, болест се постепено ширила према западу захватајући Украјину (2012), Белорусију (2013), земље ЕУ – Литванију, Пољску, Летонију и Естонију (2014), Молдавију (2016), Чешку Републику (2017), Румунију (2017), Бугарску (2018), Белгију (2018), Мађарску (2018), Словачку (2019) и Грчку (2020). Осим Мађарске, Белгије и Чешке Републике где се болест појавила само код дивљих свиња, односно Грчке где је болест потврђена само код домаћих, у осталим земљама оболеле су и домаће и дивље свиње [4]. С обзиром на разарајуће ефекте на свињарство и чињеницу да не постоје ефикасне вакцине, рана дијагноза се сматра кључним фактором успешне контроле и искорењивања АКС. Стога је пасиван надзор императив, односно искључивање АКС у случају било каквих симптома хеморагичне грознице који су важни код диференцијалне дијагностике. Успешном ерадикацијом АКС, Чешка је показала да рано откривање првих случајева, праћено моменталним одговором за заустављање ширења, може довести до елиминације вируса из популације свиња [5].

АКС ситуација у Европи

Од почетка 2020, 415 случајева афричке куге свиња код домаћих свиња је забележено у Европи ¹ и то: Бугарска-17, Грчка-1, Летонија-3, Литванија-1, Молдавија-1, Пољска-14, Румунија-368, Словачка-1 и Украјина-9. Далеко сложенија ситуација је код дивљих свиња где су регистрована 7562 случаја АКС: Белгија-3, Бугарска-364, Естонија-34, Мађарска 3182, Италија-32, Летонија-171, Литванија-141, Молдавија-30, Пољска-2891, Румунија-578, Словачка-132 и Украјина-4. Иако се бројне мере предузимају од почетка епизоотије, очигледно је да оне нису ефикасне и да болест и даље напредује, посебно код дивљих свиња, што представља велику претњу имајући у виду да је ерадикација АКС када се по први пут појавила у Европи шездесетих година прошлог века трајала чак тридесет година, а да вакцина у међувремену није откривена. Мала и сеоска газдинства су препозната као највећи ризик за појаву и одржавање АКС [6]. Оваква газдинства су обично ниског биосигурносног нивоа што омогућава лак унос вируса преко контаминираних предмета и хране. И поред забране, употреба помија се не искључује код ширења АКС чак ни у ЕУ. Број случајева код домаћих свиња у Европи управо одсликава разлику између истока и запада у начину држања свиња, односно примени биосигурносних мера.

Међутим, поред ниске биосигурности на фармама домаћих свиња, као посебан епизоотиолошки фактор наводе се дивље свиње, с обзиром да се случајеви код домаћих углавном поклапају са појавом АКС код дивљих свиња где је контрола и ерадикација болести, без ефикасне вакцине, изузетно тешка [6]. Сви путеви преношења са дивљих на домаће свиње нису у потпуности познати, али као најзначајнији се наводе директан контакт, парење и исхрана домаћих свиња остацима из кухиње који могу садржати заражено месо дивљих свиња [7]. Након примењених бројних мера које нису дале задовољавајуће резултате, у Европској унији је донет стратешки документ² са циљем хармонизације мера за спречавање појаве и контроле АКС, а у зависности од карактеристика метапопулација дивљих свиња и начина држања домаћих свиња. У основи, забрањено је држање домаћих свиња на отвореном, док су биосигурносне мере веома детаљно прописане за сваку од категорија фарми (комерцијална или некомерцијална). Ипак, главни елементи стратегије код домаћих свиња су пасивни надзор и подизање свести фармера и јавности о значају ране дијагностике АКС. Имајући у виду споро ширење болести на фарми и не

¹ https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/ad_adns_outbreaks-per-disease.pdf

² https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/ad_control-measures_asf_wrk-doc-sante-2015-7113.pdf

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

експлозиван карактер, због чега се АКС често дијагностикује касно, посебно у великим системима, предвиђено је лабораторијско тестирање на АКС код сваког случаја где клинички симптоми или патоморфолошке промене подсећају на АКС, као и вирусолошко испитивање сваке седмице најмање две угинуле свиње старије од 2 месеца из сваке производне јединице. С обзиром на то да дивље свиње представљају најзначајнији извор инфекције из разлога веома отежане контроле, посебна пажња се усмерава ка проналажењу лешева дивљих свиња односно пасивном надзору, на основу анализе ризика, ради раног откривања болести. Управљање популацијом дивљих свиња је различито у зависности од епизоотиолошке ситуације, а мере које су прописане овом стратегијом се деле на: мере које се примењују у свим подручјима, мере у слободним зонама, мере у слободним зонама које се граниче са зараженим, мере у зараженом подручју у циљу контроле и мере у зараженом подручју у циљу ерадикације АКС. Мере које се примењују у свим подручјима су: забрана храњења дивљих свиња (дозвољена је само прихрана ради привлачења свиња за хватање или одстрел), циљани лов женки и стриктна примена биосигурносних мера током лова. Описане мере ће се у ЕУ, уз потребне ревизије у зависности од епизоотиолошке ситуације, примењивати до краја 2022.

АКС ситуација у Србији

До 30. јула 2019, Србија је била земља слободна од АКС. Још од појаве болести у суседним земљама, Министарство пољопривреде, шумарства и водопривреде спроводило је бројне мере за спречавање уношења вируса у земљу. Те мере су укључивале: забрану увоза живих животиња и животињских производа из погођених земаља, одузимање производа од свињског меса на границама, подизање биосигурности на фармама, интензиван пасивни надзор домаћих свиња и дивљих свиња, спречавање контаката између домаћих и дивљих свиња, забрана храњења дивљих свиња, кампање за подизање свести итд. Чак штавише, активни надзор код дивљих свиња је успостављен и раније, у новембру 2017. С обзиром на то да су погранична подручје ка Бугарској и Румунији процењена као најризичнија, најинтензивније активности су биле предузете управо у овим регионима, посебно ради спречавања појаве АКС код дивљих свиња. У оквиру овог скупа превентивних мера, популације дивљих свиња под високим ризиком су смањене на биолошки минимум. Поред свих предузетих мера, афричка куга свиња у Србији је први пут дијагностикована 2019. код домаћих свиња [8]. Узевши у обзир просторну дистрибуцију и епизоотиолошке податке, закључено је да је појава АКС у 2019. код домаћих свиња на подручју града Београд и Подунавског, односно Средњебанатског округа била резултат два независна уноса вируса у нашу земљу. Захваљујући брзој и ефикасној реакцији, као и ниској густини популације дивљих свиња у захваћеним подручјима није дошло до ширења вируса са домаћих на дивље свиње. Током две епизоотије у 2019. години, 270 свиња са 18 погођених газдинстава је убијено у зараженим зонама. Поред тога, 339 животиња је еутанизирано у заштићеним зонама. Морталитет је износио 6,89%, а леталитет 64,5%.

Почетком 2020. године, АКС је по први пут дијагностикована код дивљих свиња, у 3 округа – Пиротски, Зајечарски и Борски. Одмах након потврде, примењене су бројне мере у циљу контроле и спречавања даљег ширења. Најважније мере су обухватале: привремена забрана лова у трајању од 30 дана, осим санитарног који је био дозвољен, а потом појачани одстрел ради брзог смањења бројности дивљих свиња и редукциони одстрел женки у циљу дугорочне регулације броја свиња. Поред мера које су прописане за ловишта, бројне мере су примењене и код домаћих свиња у циљу спречавања преношења вируса са дивљих свиња. Због тога је прибегнуто превентивном убијању домаћих свиња које су држане на газдинствима са ниским нивоом примењених биосигурносних мера. Свеукупно је регистрован 41 случај АКС код дивљих свиња, како угинулих, тако и уловљених, с тим да су последњи случајеви дијагностиковани у априлу 2020.

Упркос свим примењеним мерама, АКС се појавила код домаћих свиња у Пиротском округу у јуну 2020, као резултат преношења вируса са дивљих свиња. Регистровано је 12 случајева, а мере сузбијања АКС код домаћих свиња су биле базиране на еутанизији.

Анализом нуклеотидних секвенци за B602L ген, интергеничног региона између L73R и 13291 и интергеничног региона између гена MGF505 9R и 10R утврђено је да изолати вируса АКС

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

код домаћих и дивљих свиња припадају CVR1, IGR-2, и MGF -1 варијанти. С обзиром на епидемиолошке податке, иако се филогенетском анализом то не може поткрепити, избијања домаћих свиња у Србији били су резултат двају независних, временских и просторних, уноса вируса у 2019, односно, појава код дивљих свиња у 2020 је била, највероватније, природна последица напретка вируса ка западу из Бугарске и Румуније.

Имајући у виду веома изражену сезоналност АКС, повремено смиривање ситуације и пад броја дијагностикованих случајева треба посматрати само као тренутно стање, са највероватнијим погоршањем током летњих, односно зимских месеци.

Литература

1. Gallardo C, Reoyo AT, Fernández-Pinero J, Iglesias I, Munoz J, Arias L: African swine fever: aglobal view of the current challenge. *Porcine Health Management* 2015, 1:21. 2. Gallardo C, Okoth E, Pelayo V, Anchuelo R, Martín E, Simón A, Llorente A, Nieto R, Soler A, Martín R, Arias M, Bishop RP: African swine fever viruses with two different genotypes, both of which occur in domestic pigs, are associated with ticks and adult warthogs, respectively, at a single geographical site. *J Gen Virol* 2011, 92: 432-444. 3. Sánchez-Vizcaíno JM, Martínez-López B, Martínez-Avilés M, Martins C, Boinas F, Vialc L, Michaud V, Jori F, Etter E, Albinac E, Roger F: Scientific reviews on classical swine fever (CSF), African swine fever (ASF) and African horse sickness (AHS), and evaluation of the distribution of arthropod vectors and their potential for transmitting exotic or emerging vector-borne animal diseases and zoonoses. *EFSA Scientific Opinions* 2009, 1-141. 4. Animal disease notification system: outbreaks per disease. Available online: [https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/ad_adns_outbreaks-per-disease.pdf] (accessed on 23.10.2019) 5. OIE. Available online: [https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Self-declarations/2019_05_CzechRep ASF ANG.pdf] (accessed on 23.10.2019). 6. Gogin, A.; Gerasimov, V.; Malogolovkin, A.; Kolbasov, D. African swine fever in the North Caucasus region and the Russian Federation in years 2007–2012. *Virus Res.* 2013, 173, 198–203. 7. Anderson, E.C.; Hutchings, G.H.; Mukarati, N.; Wilkinson, P.J. African swine fever virus infection of the bushpig (*Potamochoerus porcus*) and its significance in the epidemiology of the disease. *Vet. Microbiol.* 1998, 62, 1–15. 8. Animal disease notification system: outbreaks per disease. Available online: [https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/ad_adns_outbreaks-per-disease.pdf]

КОРОНАВИРУСНЕ ИНФЕКЦИЈЕ КОД ЖИВОТИЊА**Јаков Нишавић¹, Андреа Радаљ¹, Ненад Милић¹**

Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Кратак садржај

Фамилија *Coronaviridae* је подељена на две подфамилије *Orthocoronavirinae* и *Letovirinae*. У подфамилију *Orthocoronavirinae* сврстано је четири рода: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* и *Deltacoronavirus*. Коронавируси поседују једноланчану РНК смештену унутар капсида који је код вируса из подфамилије *Orthocoronavirinae* икосаедричне симетрије. Спољашњи омотач вируса садржи гликопротеине који су значајни у процесима вирусне репликације и вирусне инфекције ћелије. Коронавируси изазивају обољења код различитих врста животиња. Она се манифестују променама у респираторном и дигестивном систему и праћена су појавом отежаног дисања код оболелих јединки, односно појавом пролива. Најпознатији коронавируси изазивачи обољења код животиња су говеђи коронавирус, коронавирус коња, затим коронавируси који изазивају обољења паса и мачака, односно вирус трансмисибилног гастроентеритиса свиња и вирус епидемичне дијареје свиња. Код живине инфекцију респираторних путева изазива вирус инфективног бронхитиса. Имајући у виду тренутну епидемиолошку ситуацију у свету изазвану вирусом SARS-CoV-2 и претпоставке изнете у више међународних публикација да је овај вирус прешао са животиња на људе, значајно је указати да су коронавируси високо адаптивни и склони генетским мутацијама. За вирусе SARS-CoV-1 и MERS-CoV који изазивају инфекције људи се претпоставља да воде порекло од животиња и да је у овим случајевима дошло до интерспецијског скока са животиња на човека. Такође, за хумани коронавирус OC43 који изазива респираторне инфекције код људи утврђено је да дели 96% сличности генома са говеђим коронавирусом на основу чега је закључено да вероватно води порекло од претходно наведеног коронавируса говеда. Узимајући у обзир све претходно наведено, очигледан је значај коронавируса као изазивача инфекција код животиња и код људи.

Кључне речи: коронавируси, животиње, ветеринарска медицина**Abstract**

Coronaviridae family is divided in two sub-families *Orthocoronavirinae* and *Letovirinae*. Sub-family *Orthocoronavirinae* is comprised of four genera: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* and *Deltacoronavirus*. Coronaviruses possess single-stranded viral RNA within the icosahedral capsid and their outer envelope is consisted of glycoproteins essential for viral replication and cell infection. Coronaviruses cause various diseases in different animal species which are mostly manifested through respiratory or gastrointestinal symptoms. The most significant viruses of animals are bovine coronavirus, equine coronavirus, coronaviruses of dogs and cats, as well as porcine transmissible gastroenteritis virus and porcine epidemic diarrhea virus. Furthermore, infective bronchitis virus is one of the most important pathogens of poultry. Having in mind the current epidemiological situation worldwide caused by SARS-CoV-2 and numerous hypotheses about its origin, it must be emphasized that coronaviruses are highly adaptable and mutable. It is well known today that SARS-CoV-1 and MERS-CoV are of animal origin and it is assumed that a cross-species jump occurred causing these infections in the human population. Additionally, human OC43 coronavirus shares 96% of its genome with bovine coronavirus which is indicative of their common origin. In general, coronaviruses are very important pathogens in animals and humans.

Keywords: coronaviruses, animals, veterinary medicine

Увод

Крај 2019. године, 2020. година, а можда и још нека година у блиској будућности у историји људске цивилизације биће упамћене као године пандемије изазване коронавирусом. Вирус који је изазвао пандемију добио је име SARS-CoV-2, а обољење код људи је названо COVID 19.

Вирус SARS-CoV-2 који је пореклом из Кине, где су забележени први случајеви инфекције људи, врло брзо се проширио по свету. Као последица, страх од инфекције и обољевања је за кратко време довео до значајних промена у социјалном понашању и навикама људи тако да се, на пример, руковање приликом сусрета данас сматра за ризично понашање по здравље.

Коронавируси су већ деценијама предмет интересовања како хумане, тако и ветеринарске медицине. У последњих двадесет година, епидемије код људи изазване вирусима SARS-CoV-1 и MERS-CoV, односно стално присуство коронавируса изазивача обољења код више врста животиња скренули су пажњу научне јавности на ову фамилију вируса. Ово потврђује значајан број публикација у којима су објављени резултати испитивања присуства коронавируса код људи и животиња.

Фамилија *Coronaviridae* је подељена на две подфамилије *Orthocoronavirinae* и *Letovirinae*. Подфамилија *Orthocoronavirinae* се даље дели на четири рода вируса: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* и *Deltacoronavirus* (1, 2). У род *Alphacoronavirus* спадају коронавируси паса и мачака, вирус трансмисибилног гастроентеритиса свиња, вирус епидемичне дијареје свиња, односно хумани коронавируси 229E и NL63 (1, 3). Говећи коронавирус, коронавирус коња, респираторни коронавирус паса, хумани коронавирус OC43, односно вируси SARS-CoV (severe acute respiratory syndrome coronavirus) и MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus) су сврстани у род *Betacoronavirus*. Поду *Gammacoronavirus* припадају коронавируси код живине и дивљих птица, а род *Deltacoronavirus* обухвата неке коронавирусе изазиваче инфекција птица као и један коронавирус свиња који изазива клиничке симптоме сличне вирусу епидемичне дијареје свиња и вирусу трансмисибилног гастроентеритиса свиња (1, 2).

Вируси који припадају фамилији *Coronaviridae* су највећи једноланчани РНК вируси који поседују спољашњи омотач. Једноланчани молекул РНК који чини геном коронавируса је позитивно оријентисан, а у саставу спољашњег омотача вируса налазе се гликопротеински антигени који су значајни у процесу вирусне инфекције ћелије, односно вирусне репликације (4). Тако на пример, гликопротеин S омогућава везивање вируса за рецепторе на површини ћелије, а протеин Е представља мали мембрански протеин неопходан за формирање спољашњег омотача вируса (1, 5). Коронавируси поседују софистицирани систем препознавања рецептора на површини ћелије домаћина. Познато је да се коронавируси пореклом из различитих родова везују за исти протеин рецептора, али исто тако коронавируси пореклом из истог рода могу да препознају различите рецепторе на ћелијама домаћина (5).

Коронавируси су осетљиви на деловање повишене температуре, растварача масти, формалдехида, оксидационих средстава и детерџената. У ћелијским линијама се добро репликују, али не изазивају јасне цитопатогене промене тако да се њихово присуство може доказивати другим методама, на пример тестом имунофлуоресценције (1, 4). Лабораторијска дијагностика коронавирусних инфекција животиња заснива се на примени већег броја стандардних и молекуларних метода. Овде треба нагласити да се посебан значај придаје примени молекуларних метода као што су RT-PCR и real – time RT-PCR које омогућавају брзу, прецизну и поуздану идентификацију коронавируса у испитиваним узорцима. Резултати примене ових метода у лабораторијској дијагностици коронавируса објављени су у већем броју публикација (1, 6, 7, 8).

За коронавирусе је до сада утврђено да су веома прилагодљиви и склони генетским мутацијама (9-15). До данас је са великом сигурношћу, на основу добијених резултата испитивања већег броја аутора, потврђено да вируси SARS-CoV-1 и MERS-CoV воде порекло од животиња, односно да су животиње резервоари ових вируса биле у блиском контакту са људима (10, 11). Утврђивање присуства коронавируса сродних SARS-CoV-1 код цибетки и ракунских паса на

пијацама у Кини је био први индикатор интерспецијског преношења вируса са животиња на људе при чему су даље студије потврдиле да су ове животиње случајни домаћини, а да слепи мишеви представљају резервоаре SARS-CoV-1 сродних коронавируса (9, 10). За MERS-CoV који је изазвао епидемију код људи на територији Блиског Истока се сматра да води порекло од камила и да је са ових животиња прешао на људе (8). Поред наведених вируса, до сада објављени подаци указују да је коронавирус говеда блиско сродан са OC43 коронавирусом код људи као и да геноми ових вируса деле 96% сличности (9).

Коронавируси свиња

Вирус трансмисибилног гастроентеритиса свиња (TGEV) припада роду *Alphacoronavirus*. Изазива угинућа код прасади непосредно по рођењу, односно прасади старости до три недеље. Код оболелих животиња долази до повраћања, профузног пролива, дехидратације и губитка телесне тежине. Оболела прасада умире после два до седам дана од појаве клиничких симптома болести. Код старијих животиња најчешће се утврђује појава пролива, а у појединим случајевима обољења може доћи и до смртог исхода (1, 4, 8). Вирус трансмисибилног гастроентеритиса свиња у организам улази ингестијом при чему су прасада посебно осетљива јер киселост њиховог желуца није достигла ниво као код одраслих свиња, а исхрана млеком штити вирус од деловања желудачне киселине. Све наведено доводи до тога да вирус доспева у танка црева и почиње да се репликује у епителним ћелијама цревних ресица што има за последицу њихово скраћивање и атрофију са последичном појавом пролива. Преношење вируса у популацији животиња дешава се фекално-оралним путем, а излучивање вируса у спољашњу средину се врши преко фецеса (1, 4).

Респираторни коронавирус свиња (PRCoV) је највероватније настао од вируса трансмисибилног гастроентеритиса свиња после специфичне генетске делеције, односно после измена у геному. У популацији свиња овај вирус се шири директним контактом преко секрета из респираторног система. Вирус се умножава у тонзилама, епителним ћелијама горњих и доњих респираторних путева, односно у пнеумоцитима типа 1 и 2 (8). С обзиром да овај вирус изазива блаже клиничке симптоме болести код животиња, имунизација свиња против овог обољења се не спроводи (1, 16).

Вирус епидемичне дијареје свиња (PEDV) припада роду *Alphacoronavirus* и сматра се да у популацију свиња доспео из популације слепих мишева (17). Вирус изазива акутно и контагиозно обољење са појавом пролива и повраћања код оболелих свиња које прати висок морталитет прасади на сиси (1, 18). Свиње свих старосних категорија могу оболети са клиничким симптомима различитог интензитета (1, 19). Вирус епидемичне дијареје свиња се репликује у епителним ћелијама танког црева и колона. У танком цреву доводи до скраћивања цревних ресица што за последицу има поремећај варења и појаву пролива. Преноси се директним контактом, али и индиректним путем преко контаминисаних предмета (4). У циљу спречавања појаве болести код свиња до данас је произведено неколико инактивисаних и модификованих живих вакцина које могу бити комбиноване са вирусом трансмисибилног гастроентеритиса свиња и ротавирусима, а у циљу заштите прасади од инфекције спроводи се вакцинација супрасних крмача (1, 16).

Вирус синдрома акутне дијареје свиња (SADS CoV) припада роду *Alphacoronavirus*. и недавно је откривен код свиња у Кини. Претпоставка је да је у случају овог вируса дошло до интерспецијске трансмисије вируса са слепог миша на свиње (20).

Хемаглутинарајући вирус енцефалитиса свиња (PHEV) је једини вирус који изазива инфекције код свиња, а да припада роду *Betacoronavirus*. Доводи до појаве енцефаломијелитиса или до повраћања и губитка кондиције код прасади (1, 21). Наведени вирус је изразито неуротропан, преноси се путем аеросола, а умножава се у тонзилама и цревима, а након тога се шири путем периферних нерава до централног нервног система (1).

Делтакоронавирус свиња (PDCoV) припада роду *Deltacoronavirus* и доводи до појаве сличних клиничких симптома као и други коронавируси који изазивају инфекције дигестивног система свиња, али са ниском стопом морталитета оболелих јединки. Наведени вирус је први пут идентификован у Кини 2012. године, а затим и у неколико других Азијских земаља, САД и Канади (1, 2, 8).

Коронавирус говеда (BCoV)

Коронавирус говеда припада роду *Betacoronavirus* и изазива инфекције говеда и малих преживара, а на основу до сада доступних литературних података описан је један серотип овог вируса. Код телади BCoV најчешће изазива појаву пролива, док је код одраслих говеда обољење изазвано говеђим коронавирусом познато као „зимска дизентерија“ и праћено је хеморагичном дијарејом или се јављају симптоми обољења респираторних путева (1, 4, 22). Коронавирус говеда се преноси директним и индиректним контактом, а клиничке манифестације болести и њихова тежина зависе и од других фактора као што су секундарне бактеријске инфекције или стрес (4, 22). Вирус се у спољашњу средину излучује преко секрета и екскрета из респираторног и дигестивног система. Коронавирус говеда испољава афинитет према сијалинским рецепторима ентероцита и епителних ћелија у горњим и доњим деловима респираторног система што има за последицу појаву пролива, односно респираторне симптоме болести. Оболеле животиње ретко умиру, док код одраслих животиња долази до смањења млечности и губитка телесне тежине (1, 4). Постоји претпоставка да коронавирус паса води порекло од говеђег коронавируса имајући у виду да вештачка инфекција паса коронавирусом говеда доводи до инфекције штенади (23).

Коронавирус коња (ECoV)

Коронавирус коња припада роду *Betacoronavirus* и сродан је коронавирусу говеда (1). Код оболелих коња долази до појаве пролива, анорексије, летаргије и повишене телесне температуре (24, 25). Појава клиничких симптома болести се јавља у највећем броју случајева код одраслих коња (1, 24). Коњи код којих су испољени клинички симптоми, као и асимптоматски инфициране јединке излучују вирус и путем фецеса у периоду од неколико недеља до чак три месеца (24, 25). До данас није припремљена вакцина против коронавируса коња. Могуће је да се коњи имунизују вакцином против коронавируса говеда због антигенске сличности између ова два вируса, међутим, ефикасност примене оваквих вакцина је предмет сталног преиспитивања (16, 26).

Коронавируси паса (CCoV и CRCoV)

Коронавирус паса (CCoV) припада роду *Alphacoronavirus* и до данас су описана два различита генотипа овог вируса CCoV тип I (CCoV-I) и CCoV тип II (CCoV-II) (27). Коронавирус паса изазива пролив код оболелих животиња, а генетски и антигенски је сродан коронавирусу мачака тип I (FCoV-1) (13). Инфекција код животиња углавном пролази асимптоматски, а уколико дође до појаве клиничких симптома болести они се најчешће јављају код штенади. Највећи број оболелих животиња се опорави после 7 до 10 дана од појаве клиничких симптома болести. Коронавирус паса се репликује у ћелијама цревних ресица, а оболеле животиње излучују вирус у спољашњу средину путем фецеса (4). До данас је припремљено више инактивисаних и модификованих живих вакцина против коронавируса паса. Међутим, ефекат вакцинације у организму имунизованих јединки је предмет истраживања имајући у виду појаве нових генотипова и патотипова овог вируса (16, 27).

Псећи респираторни коронавирус (CRCoV) изазива респираторно обољење и припада роду *Betacoronavirus*. Први пут је описан код паса 2013. године и није сродан коронавирусу паса (48). Поменути вирус се брзо шири у популацији паса путем аеросола и изазива блаже респираторне симптоме болести (1, 14).

Коронавирус мачака (FCoV)

Коронавирус мачака (FCoV) припада роду *Alphacoronavirus*, а обољење изазвано овим вирусом се најчешће јавља код животиња у склоништима, зоо вртovima, одгајивалиштима, као и код мачака луталица и дивљих мачака (1). До данас су описана два патотипа вируса од којих један изазива промене у дигестивном систему у виду ентеритиса – FECV и други који изазива обољење по називом инфективни перитонитис мачака – FIPV (4, 28). Ова два патотипа се серолошки не могу разликовати тако да се сматра да је промена у патогености мачијег коронавируса резултат одређених мутација у вирусном геному (28). Поред тога, мачији коронавирус је подељен у два серотипа FCoV тип 1 и 2 (1). Генетска рекомбинација између коронавируса који инфицирају различите животињске врсте доводи до појаве нових сојева вируса што је случај са појавом типа 2 коронавируса мачака (FCoV-2) који је настао рекомбинацијом у деловима генома који кодирају синтезу S протеина коронавируса мачака тип 1 (FCoV-1) и CCoV. Потребно је напоменути да су

ССoV и FCoV-1 веома сродни вируси чиме је практично избрисана препрека за њихову циркулацију између врста (13, 28, 29).

Коронавирус мачака се у популацији ових животиња шири фекално-оралним путем, међутим забележена је и његова индиректна трансмисија (1, 4, 28). Као што је претходно наведено, у неким ситуацијама долази до измене тропизма ентеричног патотипа вируса који тада постаје способан да се репликује у макрофагима, односно ендотелним ћелијама венула сероза, оментума и плеуре (1, 28, 30). Ово комбиновано са неефикасним имунским одговором организма на вирус доводи до развоја системског обољења које се назива инфективни перитонитис мачака. Наведено обољење се карактерише појавом губитка апетита, жутице и дијареје са нагомилавањем протеинског ексудата у абдомену или грудној дупљи. Обољење се посебно јавља код младих животиња, а како нема ефикасног третмана болести, 95% инфицираних мачака умире у току прве године од појаве клиничких симптома (4). Инфективни перитонитис мачака се јавља у ефузионој (влажној) или неефузионој (сувој) форми. Код оба облика болести долази до појаве фокалних гнојно-грануломатозних промена на унутрашњим органима и серозним мембранама, при чему се код ефузионе форме јавља накупљање течности у перитонеалној шупљини (1, 4, 28). У циљу спречавања појаве инфективног перитонитиса мачака примењује се вакцина која се апликује у носну слузницу и индукује синтезу IgA класе, међутим има ограничену ефикасност (16).

Вирус инфективног бронхитиса птица (IBV)

Вирус инфективног бронхитиса птица изазива високо контагиозно обољење код живине и птица. Најчешће се јавља код кокошака, а изолован је и код голубова и фазана (4). Наведени вирус припада роду *Gammacoronavirus*, распрострањен је широм света, међутим константно долази до појаве нових варијанти узрочника као последица мутација у вирусном геному (31).

У зависности од старости инфицираних птица, начина инфекције, имунолошког статуса инфициране животиње и соја вируса зависи и клиничка форма обољења која ће се испољити код животиња. Код пилића старости од 1 до 4 недеље инфицираних вирулентним сојевима вируса долази до појаве фебре, летаргије, кашља, исцетка из носа и респираторних поремећаја са изненадним умирућима (1, 4, 31). У неким случајевима вирус изазива промене у јајоводима, бубрезима и гастроинтестиналном систему (32).

Инфекција животиња вирусом инфективног бронхитиса птица се преноси у јатима животиња директним и индиректним контактом (1, 31, 32). После уласка у организам, вирус се репликује у ћелијама респираторног система после чега следи виремија када доспева у различите органе. Вирус се из организма оболелих животиња излучује секретом из респираторног система, а може се изоловати и из фецеса и јаја инфицираних животиња. Комерцијална јата живине се вакцинишу у циљу спречавања инфекције вирусом инфективног бронхитиса, а доступне су инактивисане и модификоване живе вакцине (16, 31).

Коронавирус ћурака (TCoV)

Коронавирус ћурака заједно са вирусом инфективног бронхитиса птица припада роду *Gammacoronavirus*, а изазива обољење познато под именом болест плаве кресте (15). Услед промена у цревима оболелих ћурака долази до појаве анорексије, дијареје, дехидратације и прогресивног губитка телесне тежине. Обољење се најчешће јавља код ћурића од између прве и шесте недеље живота, међутим на инфекцију наведеним вирусом су пријемчиве животиње свих старосних категорија (4). До данас је описан само један серотип коронавируса ћурака, а вакцина није доступна (1, 16).

Закључак

На основу свега претходно наведеног, може се закључити да коронавируси имају велики значај у ветеринарској медицини и да представљају сталну претњу по здравље животиња. Поред тога, до сада објављени резултати испитивања страних аутора у великом броју публикација, потврђују да коронавируси животиња, због своје адаптабилности, представљају ризик по здравље људи, чему смо тренутно сведоци. До данас је објављено више студија које доказују да је пандемијски вирус SARS-CoV-2 нови вирус који припада фамилији *Coronaviridae* и роду *Betacoronavirus*. Од његове појаве до данас постоје претпоставке о пореклу овог вируса и потенцијалном прелазном домаћину, међутим то и даље није у потпуности разјашњено. На основу

еволуционе анализе утврђено је да SARS-CoV-2 најсличнији изолату коронавируса пронађеном код слепих мишева који се сматрају највероватнијим извором овог вируса, док се за могуће прелазне домаћине у страним публикацијама наводе змије, корњаче и куње, а од скоро се посебан значај придаје глодарима (33). Присуство SARS-CoV-2 је детектовано код домаћих мачака, тигрова, паса и куна у неколико земаља, међутим, наведене животиње не представљају извор инфекције за човека, а тренутну пандемију изазива трансмисија вируса у људској популацији (34).

Литература

1. Brownlie J, 2017, Coronaviridae, In: MacLachlan NJ, Dubovi EJ, editors, Fenner's Veterinary Virology, San Diego, CA: Elsevier. 435-59.
2. Woo PCY, Lau SKP, Lam CSF, Lau CCY, Tsang AKL, Lau JHN, Bai R, Teng JLL, Tsang CCC, Wang M, Zheng BJ, Chan KH, Yuen KY, 2012, Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus, J. Virol. 86, 3995–4008.
3. Woo PCY, Lau SKP, Chu C, Chan K, Tsoi H, Huang Y, Wong B.HL, Poon RW S, Cai JJ, Luk W, Poon LLM, Wong SSY, Guan Y, Peiris JSM, Yuen K, 2005, Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia, J. Virol. 79, 884–95.
4. Nišavić J, Milić N, 2017, Familija Coronaviridae, In: Milić N, Krnjaić D, Mišić D, Nišavić J, Radojčić M, editors, Mikrobiologija sa imunologijom. Beograd: Naučna KMD. 869-80.
5. Li F, 2016, Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins, Ann. Rev. Virol. 3, 237–61.
6. Mahmoud MN, Magdy FE, Dörte L, Kareem EH, Abdel-Satar A, El-Zanaty A, Mohamed KH, Hafez MH, Christian G, Timm CH, 2017, New real time and conventional RT-PCRs for updated molecular diagnosis of infectious bronchitis virus infection (IBV) in chickens in Egypt associated with frequent co-infections with avian influenza and Newcastle Disease viruses, J. Virol. Methods 245, 19–27.
7. Karen MA, Pinheiro de Souza S, Nunes de Barros I, Giselle RA, Oliveira Souza Silva S, Richtzenhain LJ, Brandão PE, 2010, Multiplex semi-nested RT-PCR with exogenous internal control for simultaneous detection of bovine coronavirus and group A rotavirus, J. Virol. Methods, 169, 375–9.
8. Vlasova AN, Wang Q, Jung K, Langel SN, Malik YS, Saif LJ, 2020, Porcine Coronaviruses, In: Malik YS, Singh RK, Yadav MP, editors, Emerging and Transboundary Animal Viruses, Singapore: Springer. 79–110.
9. Vijgen L, Keyaerts E, Moes E, Thoelen I, Wollants E, Lemey P, Vandamme AM, Van Ranst M, 2005, Complete genomic sequence of human coronavirus OC43: molecular clock analysis suggests a relatively recent zoonotic coronavirus transmission event, J. Virol. 79, 1595–604.
10. Dawson P, Malik MR, Parvez F, Morse SS, 2019, What have we learned about Middle East respiratory syndrome coronavirus emergence in humans? A systematic literature review, Vector-Born. Zoonot. 19, 174–92.
11. Lau SKP, Woo PCY, Li KSM, Huang Y, Tsoi HW, Wong BHL, Wong SSY, Leung SY, Chan KH, Yuen KY, 2005, Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats, P. Natl. Acad. Sci. USA 102, 14040–5.
12. Song HD, Tu CC, Zhang GW, Wang SY, Zheng K, Lei LC, Chen QX, Gao YW, Zhou HQ, Xiang H, Zheng HJ, Chern SWW, Cheng F, Pan CM, Xuan H, Chen SJ, Luo HM, Zhou DH, Liu YF, He JF, Qin PZ, Li LH, Ren YQ, Liang WJ, Yu YD, Anderson L, Wang M, Xu RH, Wu XW, Zheng HY, Chen JD, Liang G, Gao Y, Liao M, Fang L, Jiang LY, Li H, Chen F, Di B, He LJ, Lin JY, Tong S, Kong X, Du L, Hao P, Tang H, Bernini A, Yu XJ, Spiga O, Guo ZM, Pan HY, He WZ, Manuguerra JC, Fontanet A, Danchin A, Niccolai N, Li YX, Wu CI, Zhao GP, 2005, Cross-host evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus in palm civet and human, P. Natl. Acad. Sci. USA 102, 2430–5.
13. Benetka V, Kolodziejek J, Walk K, Rennhofer M, Mostl K, 2006, M gene analysis of atypical strains of feline and canine coronavirus circulating in an Austrian animal shelter, Vet. Rec. 159, 170–4.
14. Erles K, Brownlie J, 2008, Canine respiratory coronavirus: an emerging pathogen in the canine infectious respiratory disease complex, Vet. Clin. N. Am-Small. 38, 815–25.
15. Hughes AL, 2011, Recombinational histories of avian infectious bronchitis virus and turkey coronavirus, Arch. Virol. 156, 1823–9.
16. Tizzard IR, 2020, Vaccines for Veterinarians, Elsevier, St Louis, 336.
17. Huang YW, Dickerman AW, Pineyro P, Li L, Fang L, Kiehne R, Opriessnig T, Meng XJ, 2013, Origin, evolution, and genotyping of emergent porcine epidemic diarrhea virus strains in the United States, MBio, 4:e00737-13.
18. Dongliang L, Hua F, Yunchao L, Yumei C, Qiang W, Juan W, Dongmin L, Huimin H, Yunfang S, Dongyu W, Yinglei C, Gaiping Z, 2018, Molecular evolution of porcine epidemic diarrhea virus and porcine deltacoronavirus

strains in Central China, *Res. Vet. Sci.* 120, 63–9. **19.** Stevenson GW, Hoang H, Schwartz KJ, Burrough ER, Sun D, Madson D, Cooper VL, Pillatzki A, Gauger P, Schmitt BJ, Koster LG, Killian ML, Yoon KJ, 2013, Emergence of Porcine epidemic diarrhea virus in the United States: clinical signs, lesions, and viral genomic sequences, *J. Vet. Diagn. Invest. : Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians* 25, 649–54. **20.** Zhou P, Fan H, Lan T, Yang XL, Shi WF, Zhang W, Zhu Y, Zhang YW, Xie QM, Mani S, Zheng XS, Li B, Li JM, Guo H, Pei GQ, An XP, Chen JW, Zhou L, Mai KJ, Wu ZX, Li D, Anderson DE, Zhang LB, Li SY, Mi ZQ, He TT, Cong F, Guo PJ, Huang R, Luo Y, Liu XL, Chen J, Huang Y, Sun Q, Zhang XLL, Wang YY, Xing SZ, Chen YS, Sun Y, Li J, Daszak P, Wang LF, Shi ZL, Tong YG, Ma JY, 2018, Fatal swine acute diarrhoea syndrome caused by an HKU2-related coronavirus of bat origin, *Nature* 556, 255–8. **21.** Mora-Diaz JC, Pineyro PE, Houston E, Zimmerman J, Gimenez-Lirola LG, 2019, Porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus: A review, *Front. Vet. Sci.* 6, 53. **22.** Boileau MJ, Kapil S, 2010, Bovine coronavirus associated syndromes, *Vet. Clin. N Am-Food A.* 26, 123–46. **23.** Kaneshima T, Hohdatsu T, Hagino R, Hosoya S, Nojiri Y, Murata M, Takano T, Tanabe M, Tsunemitsu H, Koyama H, 2007, The infectivity and pathogenicity of a group 2 bovine coronavirus in pups, *J. Vet. Med. Sci.* 69, 301–3. **24.** Pusterla N, Vin R, Leutenegger C, Mittel LD, Divers TJ, 2017, Equine coronavirus infection. In: Bayry J, editor, *Emerging and Re-emerging Infectious Diseases of Livestock*, Springer International Publishing, 121–32. **25.** Goodrich EL, Mittel LD, Glaser A, Ness SL, Radcliffe RM, Divers TJ, 2020, Novel findings from a beta coronavirus outbreak on an American Miniature Horse breeding farm in upstate New York, *Equine Vet. Educ.* 32, 150–4. **26.** Nemoto M, Kanno T, Bannai H, Tsujimura K, Yamanaka T, Kokado H, 2017, Antibody response to equine coronavirus in horses inoculated with a bovine coronavirus vaccine, *J. Vet. Med. Sci.* 79, 1889–91. **27.** Decaro N, Buonavoglia C, 2008, An update on canine coronaviruses: viral evolution and pathobiology, *Vet. Microbiol.* 132, 221–34. **28.** Pedersen NC, 2014, An update on feline infectious peritonitis: virology and immunopathogenesis, *Vet. J.* 201, 123–32. **29.** Herrewegh AA, Smeenk I, Horzinek MC, Rottier PJ, de Groot R, 1998, Feline coronavirus type II strains 79-1683 and 79-1146 originate from a double recombination between feline coronavirus type I and canine coronavirus, *J. Virol.* 72, 4508–14. **30.** Meazzia S, Straniera A, Stefania L, Federico B, Ferro S, Paltriniera S, Alessia G, 2019, Feline gut microbiota composition in association with feline coronavirus infection: A pilot study, *Res. Vet. Sci.* 125, 272–8. **31.** Sjaak de WJJ, Cook JKA, van der Heijden HMJF, 2011, Infectious bronchitis virus variants: a review of the history, current situation and control measures, *Avian Pathol.* 40, 223–35. **32.** Ramakrishnan S, Kappala D, 2019, Avian infectious bronchitis virus. *Recent Advances in Animal Virology*, 301–19. **33.** Yuan S, Jiang SC, Li ZL, 2020, Analysis of Possible Intermediate Hosts of the New Coronavirus SARS-CoV-2, *Front. Vet. Sci.* 7, 379. **34.** OIE, 2020, Questions and answers on 2019 novel coronavirus, Available at: <https://www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019-novel-coronavirus/>. 03.07.2020.

**РЕСПИРАТОРНЕ ИНФЕКЦИЈЕ ГОВЕДА – НАЈЧЕШЋИ УЗРОЦИ И
МОГУЋНОСТИ ЗА РЕШАВАЊЕ ПРОБЛЕМА**

*Дејан Бугарски¹, Тамаш Петровић¹, Диана Лунуловић¹, Сава Лазић¹,
Далибор Тодоровић¹, Сара Савић¹, Јован Бојковски²*

¹ Научни институт за ветеринарство „Нови Сад“

² Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Инфекције дисајних органа говеда са својом мултифакторијалном етиологијом су сталан проблем говедарске производње и истовремено изазов за ветеринарску струку. Најугроженије узрасне и производне групе говеда, на фармама крава су телад старости до 4 месеца, а у товилиштима телад на почетку това, најчешће у тежини између 100 и 250 kg. На морбидитет, а касније и на морталитет утичу услови држања, поступак са животињама, имуни статус, изложеност микроорганизмима, врста присутних патогених микроорганизама. Мултифакторијалност узрока овог обољења отежава постизање потпуне профилаксе те се пре у овом случају може говорити о предузимању мера за смањење ризика и свођење трошкова које узрокује обољење у прихватљив оквир. Штете које инфекције дисајних органа говеда наносе су најизраженије у тову говеда. Са ветеринарског становишта, спровођење имунопрофилактике се сматра најделотворнијом и најлакшом методом у сузбијању респираторних инфекција говеда. Међутим, у пракси се она не ретко показује као непотпуно успешна што доводи до незадовољства власника животиња и његовог удаљавања од ветеринара. Узроци неуспеха спроведене имунопрофилактике су неподударање микроорганизама који су довели до инфекције и микроорганизама чији су антигени коришћени приликом имунизације, затим статус животиње у погледу инфекције приликом имунизације, могућност имуног одговора имунизоване јединке, време имунизације с обзиром на технолошки процес узгоја и друго. Запажено је да се мења приступ појединим микроорганизмима у односу на њихов значај. Испитивања у свету и у нашој земљи указују на промене у етиологији, нарочито када су питању вируси. Питање је да ли су промене у етиологији и оцени значаја стварне или се само услед побољшаних дијагностичких могућности открива значај појединих узročника који су раније били занемарени. Седамдесетих и осамдесетих година прошлог века су се најзначајнијим вирусним узročницима сматрали говећи херпес вирус 1 и вирус параинфлуенце 3, касније значај преузимају вирус дијареје говеда, говећи респираторни синцицијални вирус, а у новије време све више се запажа значај корона вируса говеда. Истовремено, *Mycoplasma bovis* се такође почиње сматрати значајним узročником инфекција дисајних органа говеда. Бактеријске инфекције плућа су редован пратилац вирусних инфекција, али у одређеним условима могу самостално да нанесу велику штету. Због тога се сматра да је примена антибиотика неопходна и они се, када су у питању инфекције плућа, користе поред терапијске и у профилактичку и метафилактичку сврху што повлачи за собом одговорност ветеринара за контролисаном и одговорном употребом.

Кључне речи: говеда, респираторне инфекције, етиологија, профилакса, лечење

Abstract

Bovine respiratory disease (BRD) with multifactorial etiology is permanent health problem and challenge for veterinarians. The most vulnerable group on dairy farms are calves before 4 months old and in feedlots, at the beginning of fattening period most frequently at body weight from 100 to 250 kg. Type

of breeding, manipulation with animals, immunological status of cattle and exposure to pathogens have influence on morbidity and later mortality of the animals. Multifactorial etiology of respiratory diseases makes prophylactic measures very complex. This is the reason why preventive measures have to be implemented, with the aim to reduce economic losses from BRD to acceptable level for the breeders. From the veterinarian point of view the implementation of immunoprophylactic measures is very simple and effective method in suppression of BRD. In practice, vaccination of cattle is not always completely successful and this is the reason why animal owners are sometimes not satisfied with veterinary services and they often distance from them. A lot of factors have influence on unsuccessful vaccination, such as non-matching pathogen microorganisms with antigens used for immunization, animal status in period of immunization, possibility of immune response, time of immunization within the technological process of breeding etc. Research results worldwide and in our country show change in etiology, especially in viruses. During the period from 1970 to 1980, the most important viruses were bovine herpes virus 1, parainfluenza 3 and bovine diarrhea virus, later bovine respiratory syncytial virus and finally corona virus in cattle. *Mycoplasma bovis* is important pathogen in BRD too. Bacterial infections in lungs follow virus infections, but under specific conditions these infections alone can lead to economic losses. Therefore the use of antibiotics is necessary. Antimicrobial drugs can be used in therapeutic and in metaphylactic purposes. This is where the responsibility of veterinarians plays a very important role.

Key words: cattle, BRD, etiology, prophylaxis, therapy

Увод

За обољења дисајних органа, одређеније доњих дисајних путева, се сматра да наносе највећу економску штету у говедарству. Обољење је присутно као озбиљан проблем у свим земљама које имају развијену говедарску производњу без обзира на климатске услове. Обољења дисајних органа говеда су мултиетиолошка, настају услед истовременог дејства различитих стресора и микроорганизама, а развој обољења зависи од могућности имуног система да заштити домаћина. Упркос бројних истраживања, развоја вакцина и технологија држања морбидитет током последњих 45 година није значајно смањен (1). Велики значај имају у тову говеда где представљају врло често и једини здравствени проблем али нису безначајне ни у млечном говедарству у одгоју телаци. Иако је у млечном говедарству пажња усмерена на производњу млека одгој подмлатка може значајно утицати на економске показатеље и овде инфекције дисајних органа представљају најзначајније патолошко стање које угрожава одгој. У оба вида говедарске производње економски губици су последица смртности, смањеног прираста, смањеног искоришћавања хране, продуженог това, смањена вредност хронично оболелих животиња, трошкова лечења, имунопрофилактике, метафилактике. У млечном говедарству из ове губитке могу се навести и други губици који су проузроковани специфичним узрочницима који поред учешћа у етиологији запаљења дисајних путева доводе и до других поремећаја попут смањене плодности, повађања, побачаја, смртности новорођених јединки (вируси *BHV-1* и *BVDV*). У суштини, у обе врсте производње најугроженије су младе животиње с тим да се млечном говедарству обољење може испољавати од првих недеља живота док је у тову најзначајнији период након доношења у товилиште.

Многе компоненте имуног система телаци нису потпуно функционални до 4 недеље живота и постепено се развијају до пубертета (2). Сам бронхоалвеоларни имуни одговор је различит у различитим узрастима групама телаци чиме је условљена јача или слабија запаљенска реакција што се одражава на здравствено стање дисајних органа (3).

Узрочници

Микробиом дисајних органа здравих говеда

Слузокожа дисајних органа говеда, исто као и других врста, од самог рођења је колонизирана различитим бактеријским врстама. Технологија анализе секвенци 16S rRNA омогућила је детекцију и квантификацију бактерија које су тешке за изолацију класичним методама или је њихова изолација немогућа и тиме пружила шири увид у микробиом дисајних органа. Применом ове технике отворена је могућност за боље разумевање међусобних

микробиолошких односа унутар микробиома и односа микробиома са макроорганизмом и код здравих и код болесних говеда. Микробиом чине бактерије које имају заштитно деловање на слузокожи, коменсалне бактерије и опортунистички патогене бактерије. Бактеријска колонизација дисајних путева телета почиње већ током порођаја када се насељава бактерије из вагиналног микробиома мајке и број бактерија на слузокожи носа и ждрела најзначајније расте током првих 14 дана живота и остаје релативно стабилан наредних неколико недеља. Већ у том најранијем периоду долази до насељавања бактерија које имају потенцијално патогено деловање попут *Mannheimia*, и *Mycoplasma*. Састав и стабилност бактеријског микробиома има значајну улогу у заштити од инфекција али и у предиспозицији ка развоју инфекције. Састав микробиома се мења током времена зависно од различитих утицаја у међу које спадају они зависни од домаћина попут урођеног и стеченог имунитета и спољашњих утицаја које чине окружење, исхрана, инфекције, постојање стресогених утицаја, антибиотско лечење и други (4). Под утицајем транспортног стреса долази до промена у микробиому горњих дисајних путева, односно повећава се преваленца микроорганизама са патогеним потенцијалом (5).

Микробиом душника и бронхија је мање обиман и мање разноврстан у поређењу са горњим дисајним путевима који су више изложени спољној средини али врсте које се налазе у доњим дисајним путевима се налазе и у горњим, нарочито на назофарингеалном делу.

Узрочници инфекције дисајних органа говеда

У инфекцијама дисајних органа говеда ретке су инфекције узроковане само једним узрочником, обично учествује више њих и сваки на свој начин доприноси да имуни систем често није у стању да се избори са инфекцијом. Појединачан узрочник сам тешко да може да изазове озбиљније обољење без учешћа других чинилаца, било да су то други микробиолошки узрочници или неки други утицаји из окружења. У етиологији запаљења дисајних органа говеда учествује више бактеријских и вирусних врста. Најзначајнији бактеријски патогени за дисајне органе *M. haemolytica*, *P. multocida*, *H. somni* *Trupeerella pyogenes* и *Mycoplasma bovis* који су саставни микробиома и здравих и оболелих јединки и њихов број представља чинилац ризика за развој инфекције.

Налаз да у скоро половини трахеобронхијалних испирака оболеле телади нису утврђене патогене бактерије оставља могућност да у развоју запаљења учествују и врсте бактерија које нису доказиве класичним бактериолошким методама (6). 16S rRNA секвенционирање је утврдило и друге бактеријске врсте које могу бити од значаја за развој патолошког стања у доњим дисајним путевима, односно указује на могућност постојања других бактеријских врста који могу бити секундарни патогени (4).

Дуго се сматрало да значај имају 4 вируса: говеђи респираторни синцијални вирус - *BRSV*, говеђи херпесвирус 1 - *BHV-1*, вирус вирусне дијареје говеда *BVDV*, вирус параинфлуенце 3 (*Pi-3*) и они су уврштени у вакцине. Временом је запажен значај говеђег корона вируса (*BCV*) и могућ значај вируса инфлуенце *D (IDV)* и вирус ринитиса говеда *B (BRBV)* (7; 8). Инфекције са 4 главна вируса су регистроване широм света. Учесталост појединих вирусних узрочника по земљама се разликује јер су поједине државе спровеле или су у току програми искорењивања вируса *BHV-1* и *BVDV* тако да они или више не учествују у развоју инфекција дисајних органа или је њихов значај минималан (9). Слично стање, иако не постоји државни програм сузбијања и искорењивања ова два вируса запажена је и у нашој земљи (10). Тренутно се *BRSV* се сматра најзначајнијим вирусним узрочником иако је у новијим испитивањима његов значај мањи (11). Није потпуно јасан механизам опстанка *BRSV* у популацији, сматра се да осим клинички оболелих постоји могућност постојања асимптоматских носилаца вируса и перзистентно инфицираних (12). *BCV* се први пут помиње као могући узрочник инфекције дисајних органа 1982 године. Било је противречних мишљења о његовом значају али је преовладало мишљење да има значај у развоју инфекције. Његов налаз на слузокожи носа повећава ризик од развоја инфекције у товилишту (13). У новијим испитивањима *BCV* је најчешће утврђен вирусни узрочник (11).

У одређивању утицаја појединих патогена разматра се његов значај као примарног или секундарног патогена. Примарни патоген доводи до оштећења које је обично праћено запаљенском реакцијом. Они слабе имуни одговор након чега долази до суперинфекције

опортунистичким бактеријама. Сматра се да *BRSV*, *BHV-1* и потенцијално други патогени могу довести до угрожавања живота без бактеријске суперинфекције (14). Запаљенска реакција услед вирусне инфекције омогућавају експресију рецептора на епителним ћелијама за бактеријске адхезине чиме се омогућава колонизација бактерија на епителу плућа (15).

Истраживања дају различите податке о значају појединих узročника. Налаз *Mycoplasma bovis* у горњим дисајним путевима телади старости до 2 месеца повезан за патолошким процесом на плућима и смањеним дневним прирастом док таква веза није утврђена за *P. multocida* и *BCV*. *IDV* и *BRBV* су утврђени у узорцима пореклом од оболелих говеда али њихов стварни појединачни значај још треба да се утврди јер су углавном налажени у заједници са другим вирусима – *BRSV* и *BCV* (7).

Бактерије, изузев *M. bovis*, се углавном сматрају секундарним узročницима и да самостално код животиња које нису изложене стресу не могу довести до обољења. *P. multocida* се може сматрати опортунистичким патогеном јер је утврђена у клиничким случајевима у заједници са другим бактеријама али не и као једини патоген. Сматра се да мали број клонова *P. multocida* има повећан капацитет да изазове обољење (6). Вештачка интратрахеална инфекција са *M. haemolytica* даје благу клиничку слику са повишеном телесном температуром, невеселашћу и благим исцетком из носа (16). *Fusobacterium spp.* је утврђен у мешаним инфекцијама у клиничким случајевима запаљења плућа младе телади (6). *H. somni* се углавном утврђује у узорцима плућа приликом аутопсије, а ређе код живих оболелих (6). Од микоплазми, осим *M. bovis*, у клиничким случајевима запаљења плућа младе телади је утврђена *Ureaplasma diversum*, а *M. bovirhinis*, *M. dispar* су утврђене у плућима и здраве и оболеле телади (6). *M. bovis* има потенцијал да се сматра примарним узročником и све чешће се утврђује као један од водећих патогена у инфекцијама доњих дисајних путева са способношћу брзог ширења (11).

Однос имуни систем - патоген

Говеда имају анатомске посебности које их чине склонијим инфекцијама доњих дисајних путева у поређењу са другим животињама и због којих су осетљиве на промене у квалитету ваздуха. Дисајни органи су заштићени од микроорганизама динамичким системом који укључује мукоцилијарни епител, антимикуобијалне пептиде у епителијалној слузи, запаљенски одговор епитела, антитела и комплемент, помоћничке Т ћелије, алвеоларне макрофаге и миграторне неутрофиле и моноците са низом унутарћелијских и ванћелијских система сигнала који интегришу и регулишу цео систем који за циљ има обезбеђење размене гасова што је од кључног значаја за одржавање живота. Ипак, овај вишеструки одбрамбени систем је врло осетљив и може да попусти услед стреса, наглој изложености хладног ваздуха и лошем квалитету ваздуха што омогућава опортунистичким микроорганизмима да испоље патогено деловање (15).

У технологији одгоја и това телади и јунади постоји низ неизбежних стресора попут одбијања, груписања, превоза, мешања са животињама из других узгоја и други. Стресори из окружења су најчешће повезани са климатским и микроклиматским условима, првенствено са квалитетом ваздуха и оптерећеношћу ваздуха честицама (17). У значају појединих стресора је посебно је важно временско раздобље у коме се они јављају односно истовремени утицај различитих стресора. Физиолошки одговор организма на стрес може да ослаби механизме урођеног имунитета што доводи до развоја инфекције и запаљеног одговора.

Упркос напорима у развоју вакцина и програма имунизације, развоју нових антибиотика смртност, нарочито у товилиштима, често достиже неприхватљиви степен управо због немогућности управљања стресогеним утицајима који утичу на одбрамбене механизме дисајних органа (Табела 1). Хладан ваздух, хронична изложеност амонијаку, дехидратација, изложеност честицама и гасовима средине боравка ремете функцију цилијарног система исто као и вирусне инфекције или хронично запаљење дисајних путева (15). Дехидратација повећава вискозитет слузи у дисајним органима чиме је ометена мукоцилијарна отклањање честица чиме се омогућава колонизација бактерија. У товилиштима међу новопристиглим животињама у која потичу са различитих места је нарушена хијерархија што је такође извор стреса. *M. haemolytica* је становник слузокоже носа и ждрела клинички здраве телади али не као редовна појава код свих јединки. Након превоза телета или излагања хладном ваздуху њен број се повећава, долази до

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

преовладавања патогенијег серотипа А и налази се и у доњим дисајним путевима здраве телади две недеље након извршеног превоза (18). Такође, и вирусне инфекције доводе до повећања броја *M. haemolytica* на слузокожи носа што условљава тежу клиничку слику обољења.

Табела 1. Могући утицаји на природни одбрамбени систем који омогућавају развој запаљеног процеса у дисајним органима (прилагођено према 15)

Место деловања	Утицај
Бактеријска колонизација слузокоже носних шупљина	Превоз, вирусне инфекције, хладноћа
Одговор епителних ћелија доњих дисајних путева	
Механизам чишћења удахнутих честица	Вирусна инфекција, дехидрација, хладноћа, амонијак, хронично запаљење
Рецептори епителних ћелија дисајних путева	Вирусна инфекција, бактеријски пептогличани у праштини
Трансдукција сигнала епителних ћелија	Вирусна инфекција, поједине бактерије*
Одбрамбени молекули епителне слузи	
Производња урођених одбрамбених молекула	Генетске варијације, кортикостериди, одбијање од мајке/млечне исхране, BVDV, недостатак <i>J, Cr, Cu, Se, Co, Zn</i> , витамина А и Е**
Стечени хуморални имунитет	Слаб колострални имунитет, одсуство ранијег додира са антигеном, протеазе <i>M. haemolytica</i> , везујући протеин <i>H. somni</i>
Леукоцитарни одговор	
Алвеоларни макрофаги	BVDV, BHV-1, Pi-3
Неутрофили	BVDV, BHV-1, Pi-3, <i>M. haemolytica</i> леукотоксин, капсула <i>M. haemolytica</i> и <i>P. multocida</i> , имуноглобулин везујући протеин <i>H. somni</i>

*- испитивања вршена на бактеријама које нису од значаја за развој запаљења код говеда

** - није утврђена јасна веза са недостатком у исхрани

Профилактика

Због мултифакторијалности болести, значаја свих чинилаца који доводе до стреса и имуносупресије, профилактика респираторних инфекција није једноставна. У узгојима крива, где најчешће оболевају телад профилактичке мере је једноставније предузети јер се управљање технолошким процесима централизовано (власник или технолог). У тову говеда где се животиње за тов набављају од других произвођача управљање стресом код животиња је знатно теже јер је врло често непознато из каквих услова држања и исхране долазе, какав је имуни статус и каква је историја болести и лечења. Ради избегавања сабирања стресогених утицаја код новонабављених животиња за даљи тов, идеално би било да она већ у запату порекла буду добрим делом припремљена за тов тако што би тамо била имунизована и спроведени други поступци попут обезрожавања и слично. Међутим, пошто значајан власника малих узгоја који продају телад и јунад за даљи тов нису мотивисани за спровођење профилактичких поступака, тако у товилиштима постоји стално висок ризик за развој инфекција дисајних органа (1).

Имунопрофилактика

Вакцинација против инфекција дисајних органа је најраширенија и врло често најједноставнија и најјефтинија захват у спречавању штета које носи ово обољење. Ипак, искуство показује да у теренским условима ова јунади, због мултифакторијалности обољења,

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

имунопрофилактика често не даје жељени резултат. Због тога, у постављању програма имунопрофилактике треба имати у виду и све друге утицаје који могу да доведу до обољења, а везани су за саме животиње, за утицаје из окружења и технологију производње (19). Запажа се несклад између ефективности вакцина у теренским условима и резултата који су добијени приликом развоја вакцина (19) што може да доведе у сумњу сврсисходност вакцина, односно захтева њихов даљи развој (20).

Имунопрофилактика треба да буде, колико је то могуће, прилагођена епизоотиолошкој ситуацији и усмерена на оне инфекције које су присутне у одређеном подручју. Прерана имунизација животиња, односно у време када у кротоку још постоје колострална антитела не доводи до задовољавајућег имуног одговора и могуће је избијање обољења узрокованог микроорганизмима против кога је извршена имунизација (21). У товилиштима се поставља питање које је одговарајуће време за вакцинацију, непосредно након доласка у товилиште или након пар недеља када се животиње опораве од стреса изазваног превозом и смештајом у нову средину. Добити резултати, са практичног становишта не дају јасан и доследан одговор, сам да је код животиња које су касније имунизоване добијен бољи имуни хуморални одговор. У разматрање за одређивање времена вакцинације телади и јунади у тову треба узети у обзир старост животиње и да ли је излагање стресу било краткотрајно (мање од 24 часа) или дуготрајно (22). Сprovedена антивирусна имунопрофилактика не значи да губици неће наступити услед деловања бактеријских агенаса. Због сложене етиологије обољења дисајних органа говеда на вакцинацију пре треба гледати као на средство за смањење ризика од штета које наносе најзначајнији узрочници чији се антигени обично налазе у вакцинама него као на меру која ће у потпуности спречити појаву обољења дисајних органа.

На фармама крава постоји одређен стадни имунитет међутим, и у овом случају се показало да имунопрофилактика против вирусних инфекција смањује штете од респираторних инфекција. Зависно од узрочника против кога се врши имунизација у стаду смањује његово кружење у популацији, одржава имунитет сталним и тиме се смањује могућност патолошког деловања вируса у критичним раздобљима физиолошке имуносупресије, и повећава заштитна вредност колострума. Како на фармама крава респираторне инфекције највише погађају телад у првим недељама живота време имунизације мајки треба да обезбеди висок титар антитела у колоструму, а имунизацију телади вршити тек по истеку колостралног имунитета или вршити интраназалну апликацију вакцина које су одговарајуће за овај вид апликације (2). Ипак, сама имунизација без спровођења других мера везаних за услове држања и технологију не мора дати жељени učinak (23). На фармама крава спровођење биосигурносних мера и одлагање контакта са узрочником омогућава дуже трајање колостралног имунитета што одлаже време вакцинације (2).

Метафилактика

У метафилактичке сврхе се користе антибиотици са продуженим деловањем који пружају антибиотску заштиту здравим животињама током више дана у критичном периоду. Метафилактички третман не би требало да утиче на унос хране умањује ефекат исхране и има било какав непожељан ефекат на функцију неутрофила. Најчешће се метафилактички користе препарати тулатромицина, тилмикозина и гамитромоцина због дуготрајности деловања и такав третман доприноси смањеном морбидитету и морталитету. Профилактички третман антибиотикима има исти ефекат без обзира да ли се даје пре отпремања или по пријему у товилиште. (24). Због неопходности употребе антибиотика у лечењу запаљења плућа говеда, потребна је редовна провера антибиотске резистенције (24). Метафилактичко давање антибиотика дугог деловања показало је своју оправданост са становишта у смањењу морбидитета и морталитета али се поставља питање да ли је са економског становишта потребан овакав третман великог броја животиња (25). Флорфеникол се показао ефикасним у једнократном метафилактичком третману у случајевима доминантне патогене микрофлоре *M. bovis* и *P. multocida* у погледу повећања дневног прираста, смањењу телесне температуре и смањеном броју лечења након метафилактичког третмана. Поређење морбидитета и морталитета код јунади метафилактички третираних тулатромицином, тилмикозином и флорфениколом најбољи ефекат је показао тулатромицин (26).

Дијагностика**Клиничка дијагноза**

За разумевање понашања оболелих говеда треба имати у виду да су у дивљини говеда плен и да би сачувале живот пред грабљивцима, чак и ако су болесна, она теже да буду на ногама и да се не издвајају из групе како не би скренула пажњу на себе, тј. крију да су болесна (25). Управо овакво понашање доприноси тежем откривању болесних јединки у раном стадијуму обољења респираторних органа, нарочито ако се држе у групи. Касна дијагноза и самим тим закаснили почетак лечења допринеси продуженом лечењу, појави рецидива, развоју хроничног запаљења, апсцеса у плућима. Разлог за касно откривање од стране особља које ради са животињама су бројни и укључују недовољно познавање знакова болести на које треба обратити пажњу, неодговарајуће време посматрања, недостатак времена, ограничен број људи и други проблеми који су углавном везани за организацију рада. Због тога добра обученост одгајивача је од велике важности у правовременом откривању оболелих (27). Ултразвучно испитивање плућа може дати корисне податке о захваћености плућног ткива и прогнози даљег тока болести (28). Такође је ултразвучним испитивањем утврђено да консолидација ткива плућа не мора да буде праћена клиничком сликом која би указивала обољење, нарочито након лечења када код клинички излечених животиња и даље постоје промене на плућима (28). Потврда за постојање већег броја случајева запаљења плућа него што је то клинички утврђено указује и налаз на клиници приликом редовног клања телади (27).

Сви узрочници запаљења плућа говеда изазивају неспецифичну клиничку слику као што су грозница, анорексија и депресија, а затим промене у дисању, исцедак из носа и кашаљ и са клиничког становишта није битно који је узрочник/ци су довели до развоја болесног стања. За клиничку дијагностику инфекција дисајних органа развијени су различити системи који имају сврху што прецизније одређивање здравственог стања са циљем да се на систематски начин правовремено открије што више оболелих животиња и да се истовремено на што је могуће мању меру сведе могуће непотребно лечење здравих животиња и употреба антибиотика (Табеле 2 и 3) (25). На фармама музних крава надзор над здравственим стањем телади се обично своди на проверу уноса хране али са јасном процедуром обучен радник може да допринесе правовременом откривању. У товилиштима је запажено да у прва 4 дана по пријему оболеле животиње мање прилазе храни, а чешће пију воду. Након вештачке инфекције са *M. haemolytica* телади држаних у групи промене уз благу клиничку слику запажена је слабија активност односно стајање без активности или бочно лежање, слабије узимање млека и концентроване хране и слабију жељу да се надмеће за приступ млеку (аутоматско напајање) (16).

Код одбијене телади у оцењивању се узима у обзир степен дехидратације. Иако је дехидратација најизраженија код пролива, код одбијене телади пролив са озбиљнијом дехидратацијом је ређа појава и тако да се у овом случају може узимати у обзир приликом оцене постојања респираторних инфекција, нарочито у акутним случајевима (29).

Због субјективитета посматрача, често кратког времена на располагању са посматрање животиња значај у откривању оболелих животиња добијају свремене технологије. Инфрацрвена термографија могла би бити коришћена као метода за рано откривање животиња са повишеном температуром (24).

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Табела 2. Бодовање респираторних инфекција код неодбијене теладџи по методи Универзитета Висконсин-Медисон.

Симптом	Бодови			
	0	1	2	3
Кашаљ	Без	Изазван једнострук	Изазван вишеструк	Спонтан вишеструк
Исцадак из носа	Без	Слаб једностран	Обостран, замућен	Обостран, обилан, гнојав
Исцадак из ока	Без	Слаб	Умерен или обостран	Обилан
Држање главе и ушију	Нормално	Мрдање ушију или трешење главом	Једно ухо оборено	Оба уха оборена и глава погнута
Телесна температура °C	≤38,3	38,4-38,8	38,9-39,4	>39,4
Збир	Препорука			
≤ 3	Не лечи се			
4	Не лечи се али је потребан даљи надзор			
≥5	Лечити			

Табела 3. „Калифорнијски“ систем бодовања респираторних инфекција одбијене теладџи (прерађено према 29)

Показатељ	Клинички знак	Бодова	Клинички знак	Бодова
Очи	Нису упале	0	Упале	4
Слаба ухрањеност	Добра ухрањеност	0	Изразита мршавост	5
Кашаљ	Нема га	0	Спонтан	2
Дисање	Нормално	0	Убрзано или отежано	1
Осцилација дневне температуре ваздуха	≤15°C	0	>15°C	1
Ако се узме у обзир осцилација температура ваздуха позитиван збир је ≥2		Ако се не узме у обзир осцилација температура ваздуха позитиван збир је ≥1		
Потврда позитивног збира бодова	Телесна температура <39,2°C		≥39,2°C	
	Не лечити		Лечити	

Лабораторијска дијагностика

Лабораторијска испитивања доприносе разјашњењу епизоотиолошке слике, доприносе одлуци о предузимању мера које треба да смање ризик попут спровођења имунопрофилактике, одреде степен ризика за друге животиње, усмере антибиотско лечење и ради праћења антибиотске резистенције.

За поуздан налаз и његово правилно тумачење важан је избор узорка и начин вршења узорковања. За микробиолошку дијагностику етиологије респираторних инфекција говеда на располагању је неколико техника узорковања које имају своје предности и ограничења. Најчешћи узорак је носни брис, а поред њега се још користе технике узимања дубоког носног бриса, бронхоалвеоларног испирка без ендоскопа и са ендоскопом, транстрахеална аспирација (Табела 4). Узорковање ткива плућа угинуле животиње најчешће не даје податак о микроорганизмима који су учествовали у почетном развоју болести сем у врло кратком току болести, али дају податак о

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

микрорганализма који су допринели смртном исходу. Место узорковања за вирусолошка испитивања је врло значајно за добијање веродостојног налаза. Утврђена је слаба подударност између узорака са слузокоже носа и душника што треба имати у виду приликом тумачења налаза (7).

Табела 4. Преглед техника узимања узорака из дисајних органа говеда (прилагођено из 14)

	Назофарингеални брис	Транстрахеални аспират	Бронхоалвеоларни испирак	
			Без ендоскопа	Са ендоскопом
Место узорковања	Носно-ждрелна слузокожа	Рачвање душника	Насумични плућни режањ	Циљани плућни режањ
Репрезентативност за доње дисајне путеве	±	Да	Да	Да
Цена узорковања	-	++	+	++++
Време потребно за узорковање (мин.)	<1	10	1-10	10
Вероватноћа загађења	Висока	Без	Умерена	Ниска
Тежина извођења технике	-	+	+	++
Компликације	Крварење из носа, лом штапића	Инфекција, крварење, поткожни емфизем, интра-трахеални губитак дела прибора, поремећај дисања услед недовољне аспирације течности	Крварења из носа или плућа, пробијање зида дисајног пута, поремећај дисања услед недовољне аспирације течности	Крварење из носа, поремећај дисања услед недовољне аспирације течности

Табела 5. Динамика појаве клиничких знакова излучивања узрочника, кретања телесне температуре и сероконверзија по данима након вештачке инфекције

Узрочник	Дан након вештачке инфекције					
	Почетак излучивања узрочника	Појава клиничких знакова	Телесна температура >40°C	Престанак излучивања	Телесна температура <40°C	Сероконверзија
BVDV	1-5	1-6	2-8	11-12	7-11	15-19
BHV-1	1-3	2-5	1-10	7-17	3-10	7-28
PI-3	1-2	2-3	-*	10-13	-*	-*
BRSV	1-5	1-6	1-7	7-14	7-10	5-21
<i>Mannh. haemolytica</i>	-	1	1	-	2-6	-
<i>Pasteurella multocida</i>	-	1	1	-	2	-
<i>Mycoplasma bovis</i>	-	1	1-8	-	5-13	14-28

*-због недовољног броја испитивања подаци нису узети у обзир

Лечење

Употреба антимикробних препарата уз потпуно лечење које је зависно од клиничке слике је основа лечења инфекција дисајних органа. Антибиотска резистенција постаје све израженија код свих узročника од значаја за развој запаљења дисајних органа. Новији подаци показују да развоју резистенције доприноси употреба бактериостатика у првом третману иза кога у случају неуспеха следи употреба бактерицидних антибиотика (30). Коришћење различитих комбинација бактериостатика и бактерицида у првом и другом лечењу показало је да најбољи ефекат у погледу броја третмана и дневног прираста била комбинација бактерицид-бактерицид али није било разлике у укупном морталитету (31). Разлог за забринутост је све израженија антибиотска резистенција *M. bovis* (11). Код *P. multocida* се почела јављати резистенција на тулатромицин који се у новије време највише користи у метафилактичком третману (11).

Субоптималне дозе, недовољно трајање лечења и фреквенца давања антибиотика доприносе неуспеху антибиотског лечења иако је узročник осетљив на примењен антибиотик (28). Препорука је лечење траје још 2-3 дана након што је телесна температура спуштена у физиолошки оквир (28). Треба имати у виду да клиничко излечење не мора да значи да је узročник потпуно уклоњен и да су се повукле патолошке промене (11).

Епизоотиолошке разлике у инфекцијама дисајних органа на фармама крава и товилиштима јунади

Фарме крава су најчешће затворена целина чиме је смањен ризик за улаз вируса који већ нису присутни на фарми, а на постојеће вирусне инфекције се ствара стадни имунитет. За разлику од фарми крава, у товилиштима јунади у којима се телад допремају на даљи тов услед честог промета могуће је стално уношење различитих вируса и бактерија, у првом реду *M. bovis*, односно клонова које имају различите могућности за ширење и изазивања патолошког процеса у плућима. На фармама крава, постојање стадног имунитета не значи одсуство вируса и инфекције, већ се инфекције не испољавају истовремено на већем броју животиња различите доби и производних група већ унутар појединих група на пример, код телади по истеку колостралног имунитета, у случајевима премештања и груписања телади и јунади ако том приликом први пут дођу у додир са BVDV перзистентно инфицираном јединком или код крава у случају реактивације латентне инфекције BHV-1 у периоду постпарталне имunosупресије.

На фармама крава имунопрофилактика се спроводи једино против постојећих вируса, са циљем да се умањи њихов утицај на здравствено и производно стање и временом дође до потпуног искорењивања из запата. На фармама крава није прихватљиво спровођење имунопрофилактике против оних узročника од којих је запат слободан. У товилиштима јунади опет због отворености, користе се вакцине са ширим спектром антигена.

Закључак

Обољења дисајних органа говеда су врло жива област у којој су досадашња истраживања често пружала врло противречне податке о разним утицајима који учествују у етиологији што је представљало тешкоћу у доношењу ефикаснијих мера. Технолошким напретком у дијагностици временом су отворена нова питања тако да ће ова област још дуго бити значајна тема у ветеринарској струци.

Литература

1. Smith RA, Step DL, Woolums AR, 2020, Bovine Respiratory Disease: Looking Back and Looking Forward, What Do We See?, Vet. Clin. Food Anim. 36 239-251. 2. Chase CCL, Hurley DJ, Reber AJ, 2008, Neonatal immune development in the calf and its impact on vaccine response. Vet Clin Food Anim 24 87-104. 3. Bertagnon HG, Batista CF, Santos KR, Gomes RC, Bellinazzi JB, Della Libera AMMP, 2018, Alveolar macrophage functions during the transition phase to active immunity in calves, J. Anim. Sci. 96, 3738-3747. 4. Timsit E, McMullen C, Amat S, Alexander TW, 2020, Respiratory bacterial microbiota in cattle from development to modulation to enhance respiratory health, Vet Clin Food Anim 36, 297-320. 5. Cirone F, Padalino B, Tullio D, Capozza P, Losurdo M, Lanave G, Pratelli A, 2019, Prevalence of pathogens related to bovine respiratory disease before and after transportation in beef

steers: preliminary results. *Animals* 9, 1093. **6.** Autio T, Pohjanvirta T, Holopainen R, Rikula U, Pentikäinen J, Huovilainen A, Rusanen H, Soveri T, Sihvonen L, Pelkonen S, 2007, Etiology of respiratory disease in non-vaccinated, non-medicated calves in rearing herds, *Veterinary Microbiology* 119, 256–265. **7.** Zhang M, Hill JE, Fernando C, Trevor AW, Timsit E, van den Meer F, Huang Y, 2019, Respiratory viruses identified in western Canadian beef cattle by metagenomic sequencing and their association with bovine respiratory disease, *Transbound Emerg Dis.* 66, 1379–1386. **8.** Fulton RW, 2020 Viruses in bovine respiratory disease in north america knowledge advances using genomic testing. *Vet Clin Food Anim* 36, 321–332. **9.** Hägglund S, Svensson C, Emanuelson U, Valarcher JF, Alenius S, 2006, Dynamics of virus infections involved in the bovine respiratory disease complex in Swedish dairy herds, *The Veterinary Journal* 172, 320–328. **10.** Bugarski D, Petrović T, Pušić I, Milanov D, Lupulović D, Lazić S, 2008, Importance of BHV-1 in etiology of bovine respiratory disease complex in beef calves in Serbian province Vojvodina. *Proceedings, 9th Middle European Buiatrics Congress, Budapest, Hungary, July 6-11*, 221-223. **11.** Becker CAM, Ambroset C, Huleux A, Vialatte A., Colin A, Tricot A, Arcangioli M-A, Tardy F, 2020, Monitoring *Mycoplasma bovis* diversity and antimicrobial susceptibility in calf feedlots undergoing a respiratory disease outbreak. *Pathogens* 9, 593. **12.** Sarmiento-Silva RE, Nakamura-Lopez Y, Vaughan G, 2012, Epidemiology, molecular epidemiology and evolution of bovine respiratory syncytial virus. *Viruses* 2012, 4, 3452-3467. **13.** Plummer PJ, Rohrbach BW, Daugherty RA, Daugherty RA, Thomas KV, Wilkes RP, Duggan FE, Kennedy MA, 2004, Effect of intranasal vaccination against bovine enteric coronavirus on the occurrence of respiratory tract disease in a commercial backgrounding feedlot. *JAVMA*, 225, 726-731. **14.** Pardon B, Buczinsky S, 2020, Bovine respiratory disease diagnosis What progress has been made in infectious diagnosis? *Vet Clin Food Anim* 36 425-444. **15.** Caswell JL, 2014, Failure of respiratory defenses in the pathogenesis of bacterial pneumonia of cattle *Veterinary Pathology* 51, 393-409. **16.** Hixson CL, Krawczel, PD, Caldwell JM, Miller-Cushon EK, 2018, Behavioral changes in group-housed dairy calves infected with *Mannheimia haemolytica*. *J. Dairy Sci.* 101, 10351–10360. **17.** Cobb CJ, Obeidat BS, Sellers MD, Pepper-Yowell AR, Ballou MA, 2014, Group housing of Holstein calves in a poor indoor environment increases respiratory disease but does not influence performance or leukocyte responses. *Journal of Dairy Science*, 97, 5, 3099–3109. **18.** Castillo-Alcala F, Bateman KG, Cai HY, Schott CR, Parker L, Clark ME, McRaid P, McDowal RM, Foster RA, Archambault M, Caswell JL, 2012, Prevalence and genotype of *Mycoplasma bovis* in beef cattle after arrival at a feedlot. *Am J Vet Res.* 73, 1932–1943. **19.** Larson BL, 2005, A new look at reducing infectious disease in feedlot cattle. *The Plains Nutrition Council 2005 Spring Conference, Proceeding, April 14-15, 2005 San Antonio, Texas, Publication No. AREC 05-20 Texas A&M University Agricultural Research and Extension Center Amarillo*, 9-18. **20.** Ellis JA, 2017, How efficacious are vaccines against bovine respiratory syncytial virus in cattle? *Veterinary Microbiology* 206, 59–68. **21.** Windeyer MC, Leslie KE, Godden SM, Hodgins DC, Lissemore KD, Le Blanc SJ, 2012, The effects of viral vaccination of dairy heifer calves on the incidence of respiratory disease, mortality, and growth. *Journal of Dairy Science*, 95, 6731-6739. **22.** Richeson JT, Hughes HD, Broadway PR, Carroll JA, 2019, Vaccination management of beef cattle delayed vaccination and endotoxin stacking. *Vet Clin Food Anim* 35, 575–592. **23.** Ollivett TL, Leslie KE, Duffield TF, Nydam DV, Hewson J, Caswell J, Dunn P, Kelton DF, 2018, Field trial to evaluate the effect of an intranasal respiratory vaccine protocol on calf health, ultrasonographic lung consolidation, and growth in Holstein dairy calves. *Journal of Dairy Science*, 101, 8159–8168. **24.** Duff GC, Galyean ML, 2007, Board-invited review: recent advances in management of highly stressed, newly received feedlot cattle, *J Anim Sci*, 85, 823-840. **25.** Buczinsky S, Pardon B, 2020, Bovine respiratory disease diagnosis What progress has been made in clinical diagnosis? *Vet. Clin. Food Anim.*, 36, 399-423. **26.** Rooney KA, Nutsch RG, Skogerboe TL, Weigel DJ, Gajewski K, Kilgore WR, 2005, Efficacy of tulathromycin compared with tilmicosin and florfenicol for the control of respiratory disease in cattle at high risk of developing bovine respiratory disease. *Veterinary Therapeutics*, 6, 154-166. **27.** Brscic M, Leruste H, Heutinck LFM, Bokkers EAM, Wolthuis-Fillerup M, Stockhofe N, Gottardo F, Lensink BJ, Cozzi G, Van Reenen CG, 2012, Prevalence of respiratory disorders in veal calves and potential risk factors. *Journal of Dairy Science*, 95, 2753–2764. **28.** Holschbach CL, Raabis SM, Ollivett TL, 2019, Effect of antibiotic treatment in preweaned Holstein calves after experimental bacterial challenge with *Pasteurella multocida*. *J. Dairy Sci.* 102, 11359–11369. **29.** Maier UG, Rowe DJ, Lehenbauer WT, Karle MB, Williams RD, Champagne DJ, Aly SS, 2019, Development of a clinical

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

scoring system for bovine respiratory disease in weaned dairy calves. J. Dairy Sci. 102, 7329–7344. **30.** Coetzee JF, Magstadt DR, Sidhu PK, Follett L, Schuler AM, Krull AC, Cooper VL, Engelken TJ, Kleinhenz MD, O'Connor AM, 2019, Association between antimicrobial drug class for treatment and retreatment of bovine respiratory disease (BRD) and frequency of resistant BRD pathogen isolation from veterinary diagnostic laboratory samples. PLoS ONE 14 (12). **31.** Coetzee JF, Cernicchiaro N, Sidhu PK, Kleinhenz MD, 2020, Association between antimicrobial drug class selection for treatment and retreatment of bovine respiratory disease and health, performance, and carcass quality outcomes in feedlot cattle. J Anim Sci 98

**ВЕКТОРСКЕ БОЛЕСТИ ПАСА И МАЧАКА – УЗРОЧНИЦИ, ПРЕВАЛЕНЦА,
КЛИНИЧКА СЛИКА И ТЕРАПИЈА**

*Сара Савић¹, Тамаш Петровић¹, Марина Жекић Стошић¹,
Доротеја Марђић¹, Александар Поткоњак²*

¹ Научни институт за ветеринарство „Нови Сад“, Нови Сад, Србија

² Департаман ветеринарске медицине, Пољопривредни факултет Универзитета у Новом Саду

Кратак садржај

Векторске или вектор преносиве болести су обољења за чије преношење је осим домаћина и патогена потребан и вектор узročника обољења. Код паса и мачака оваквих обољења има више и у последњих тридесет година значајно привлаче пажњу и истраживача и власника животиња, јер нека од ових обољења спадају у зоонозе. Бројна су истраживања која су рађена на тему векторских обољења и у земљи и у региону. Према проценама Европског центра за превенцију и надзор над заразним болестима векторске болести чине 29% свих заразних болести у Европи, током последњих 10 година.

Најзначајнији вектори у нашој земљи су комарци, крпељи, муве и мушице, а обољења која изазивају су врло различита. Карактеристика клиничких симптома за све векторске болести је да на почетку обољења нема карактеристичне клиничке слике, већ да су симптоми у већини случајева неспецифични. Тек након дужег времена долази до развоја карактеристичних симптома код неких обољења. Клиничка слика је врло различита, од асимптоматске до смртног исхода. Преваленција векторских обољења је такође врло различита од обољења до обољења, али је карактеристично да је већина ових обољења откривена током последњих 20ак година на нашем региону. Векторских болести паса и мачака има и вирусне, бактеријске и паразитске етиологије и од тога зависи и њихова терапија, која је у већини случајева дуготрајна.

С обзиром на зооноски карактер више векторских болести паса и мачака, постоји одређени ниво ризика од ових болести и за јавно здравље. Због тога се ове болести третирају са посебном пажњом и применом аспекта Једног здравља. Од векторских болести паса и мачака посебна пажња ће бити усмерена на лајмску болест, диروفилариозу, лајшманиозу, ехрлихиозу, анаплазмозу, бабезиозу и ангиостронгилозу.

Кључне речи: векторске болести, преваленција, вектори

Abstract

Vector borne diseases are the ones that, besides the pathogen and the host, require involvement of vectors in order to spread the disease. In cats and dogs there are several vector borne diseases and during the last thirty years these diseases attract more and more attention from the researchers, but also from the owners of the animals. Some vector borne diseases are also zoonotic diseases. There is a large number of studies done on the topic of vector borne diseases in our country and in the region. According to the European centre for prevention and surveillance of infectious diseases, 29% of all infectious diseases in Europe are vector borne diseases during the last 10 years.

Most important vectors in our country are mosquitoes, ticks, flies, but the diseases they spread are very different. Characteristic for all vector borne diseases is that at the beginning of the disease there are no clinical symptoms meaning that they are mostly unspecific. After some time, characteristic clinical symptoms develop in some diseases. Clinical symptoms are so very different, from totally asymptomatic to death. Prevalence of vector borne diseases also varies from disease to disease. The most characteristic

fact is that the majority of vector borne diseases were discovered, or intensively researched during the last 20 years in our region. Vector borne diseases in dogs and cats can be of viral, bacterial or parasitic origin, which influences the therapy involved and in most of the cases long-lasting one. Due to zoonotic character of some vector borne diseases there is a certain level of risk from these diseases for Public Health. That is why these diseases are being treated with extra attention and application of One Health aspect, in order to cover all the angles of the disease. Vector borne diseases which will be presented are Lyme disease, dirofilariosis, leishmaniasis, ehrlichiosis, anaplasmosis, babesiosis and angiostrongylosis.

Key words: vector borne diseases, prevalence, vectors

Увод

Векторске или вектор преносиве болести су обољења за чије преношење је осим домаћина и патогена потребан и вектор узрочника обољења. Код паса и мачака оваквих обољења има више и у последњих тридесет година значајно привлаче пажњу и истраживача и власника животиња, јер нека од ових обољења спадају у зоонозе. Бројна су истраживања која су рађена на тему векторских обољења и у земљи и у региону. Према проценама Европског центра за превенцију и надзор над заразним болестима векторске болести чине 29% свих заразних болести у Европи, током последњих 10 година.

Најзначајнији вектори у нашој земљи су комарци, крпељи, муве и мушице, а обољења која изазивају су врло различита. Карактеристика клиничких симптома за све векторске болести је да на почетку обољења нема карактеристичне клиничке слике, већ да су симптоми у већини случајева неспецифични. Тек након дужег времена долази до развоја карактеристичних симптома код неких обољења. Клиничка слика је врло различита, од асимптоматске до смртог исхода.

Преваленција векторских обољења је такође врло различита од обољења до обољења, али је карактеристично да је већина ових обољења откривена током последњих 20 година на нашем региону. Векторске болести паса и мачака могу бити вирусне, бактеријске и паразитске етиологије и од тога зависи и њихова терапија, која је у већини случајева дуготрајна. С обзиром на зооноски карактер више векторских болести паса и мачака, постоји одређени ниво ризика од ових болести и за јавно здравље. Због тога се ове болести третирају са посебном пажњом и применом аспекта Једног здравља.

Од векторских болести паса и мачака посебна пажња ће бити усмерена на лајмску болест, диофилариозу, лајшманиозу, ерлихиозу, анаплазмозу, бабезиозу и ангиостронгилозу.

Лајм борелиоза или лајмска болест је обољење које се јавља код људи и животиња, изазива га *Borrelia burgdorferi sensu lato*, а вектор је крпељ врсте *I. ricinus*. *Borrelia burgdorferi sensu lato* комплекс представља групу различитих врста спирохета чији укупан број врста још увек није познат, јер се стално детектују нови изолати. На подручју Европе је регистровано 11 различитих врста из *B. burgdorferi sensu lato* комплекса, а патогени потенцијал код човека и животиња имају: *B. afzelii*, *B. bavariensis*, *B. bissettii*, *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. kurtenbachii*, *B. lusitaniae*, *B. spielmanii* и *B. valaisiana* [1. На нашем региону, током претходних истраживања из крпеља су изоловани следећи сојеви борелија: *B. afzelii*, *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. lusitaniae*, *B. valaisiana*, [2, 3, 4]. Лајмска болест је до сада потврђена на нашем региону са клиничким симптомима код људи, паса и коња [2, 5, 6].

Ерлихиоза је обољење изазвано узрочником *Ehrlichia canis*, а вектори обољења су крпељи врсте *Rhipicephalus sanguineus* као доминантни преносиоци овог узрочника. О ерлихиози паса се на нашем региону прича тек у последњих неколико година, од када се појављују позитивни налази код паса анализом брзим тестовима, што је иницирало више истраживања. Тако су нађени позитивни налази на ерлихиозу код паса без власника [7, 8, 9], док у другим истраживањима позитивни налази нису нађени [10].

Анаплазмоза је векторско обољење изазвано са *Anaplasma phagocytophilum*, облигатно интрацелуларном бактеријом, која инфицира људе и различите домаће и дивље животиње. Овај узрочник је распрострањен широм света. Присуство генома узрочника *A. phagocytophilum* у Републици Србији су у крпељима доказали између осталих и Томановић и сарадници. Они наводе да постоје коинфекције крпеља са различитим узрочницима векторских болести [3]. У

истраживањима других аутора, у 5 пулова крпеља врсте *I. ricinus* је доказано је присуство генома узročника *A. phagocytophilum*, као и у једном пулу крпеља врсте *Dermacentor reticulatus* где је такође доказано присуство генома узročника *A. phagocytophilum* [11].

Бабезиоза је још једна вектор преносива болест изазвана протозоама из рода *Babesia sp.* Узročници се преносе векторима, односно крпељима из родова *Dermacentor*, *Rhipicephalus* и *Haemaphysalis* [12]. Код паса се клинички манифестује анемијом, повишеном температуром, општом слабошћу и летаргијом, спленомегалијом, хемоглобинуријом. Постоји више врста и сојева бабезија, мада је у ветеринарској медицини најпознатија *Babesia canis*. Последњих година интерес за бабезије постоји и у хуманој медицини, јер постоје случајеви обољења људи изазваних узročником у Европи *B. divergens*, на подручју САД *B. microti*, а нека истраживања помињу и *B. venatorum* [13, 14].

Ангиостронгилоза обољење паса и мачака, изазвано са *Angiostrongylus vasorum* које није зоонозно обољење. Узročник овог обољења се још назива и плућни црв или француски црв. Вектори који преносе ларве ангиостронгилуса су различите врсте пужева, па су зато овом обољењу изложени пси и мачке који имају контакт са пужевима. Одрасли облици узročника се настанују у плућима пса или мачке и изазивају низ респираторних проблема. Ово обољење се такође прати код паса и мачака у Србији од пре неколико година када је примећен први случај обољења [15, 16].

Дирофилариоза је векторско обољење изазвано паразитима *Dirofilaria immitis* и *Dirofilaria repens*, које изазивају два различита облика обољења, од којих је једно и зооноза. Дирофилариоза је обољење које се преноси комарцима, а у Србији је познато током последњих 30ак година [17, 18]. За ово време, регион Војводине је постало ендемско подручје за ову болест и у последњих неколико година се јављају и обољења код људи [19]. Ово обољење је изузетно распрострањено међу псима, док код мачака још увек није спроведено довољно истраживања, нити постоје адекватна дијагностичка средства.

Лајшманијаза или лајшманиоза је обољење изазвано са протозоама *Leishmania sp.* комплекса. Обољење је зоонозног карактера, пси представљају резервоаре обољења, а вектори су мушице рода *Phlebotominae*, које се у народу зову невиди или пападаци. Ово обољење се јављало у Србији крајем 50тих година, а онда га није било све до пре неколико година, када је установљено постојање вектора и оболелих паса у региону Војводине [20, 21].

Векторске болести су најбољи пример примене аспекта Једног здравља у унапређењу јавног здравља јер имају значајну улогу у његовом одржавању. Да би се могле пратити векторске болести, неопходан је увид у епидемиологију, епизоотиологију и ентомологију, како би се пратили сви чиниоци ових обољења. Поред адекватне лабораторијске дијагностике, потребно је имати увид у контролу вектора као и терапију која се примењује код људи и животиња након уједа вектора. Овакво свеобухватно праћење векторских болести захтева константну сарадњу лекара, ветеринара, биолога, ентомолога, климатолога, стручњака за заштиту животне средине и др. Емергентност наведених векторских обољења која су још и зоонозног карактера су у вези са врло блиским контактом људи и паса и мачака у данашње време. Тенденција људи да се приближе природи преко животиња и животне средине такође доприноси овој појави [22].

Материјал и методе

У периоду од 2015 до јула 2020, укупно 1405 узорака крви паса и узорака крпеља је прегледано у лабораторији Научног института за ветеринарство „Нови Сад“. За анализу узорака коришћене су следеће методе. За присуство специфичних антитела на *Borrelia burgdorferi s.l.*, ELISA тест, за откривање ларви *Dirofilaria* - Knottov тест, а за детекцију антигена одраслих облика ELISA тест. За детекцију специфичних антитела против *Leishmania sp.*, ELISA тест. За детекцију специфичних антитела против *Ehrlichia sp.*, ELISA и тест имунофлуоресценције. За анаплазмозу и бабезиозу коришћен је преглед крвног размаза.

Резултати и дискусија

Број прегледаних узорака крви на узročнике векторских болести за период 2015 – 2020. године је приказан у Табели 1

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Табела 1. Приказ броја узорака анализираних на векторске болести за период 2015-2020. године

Година	Број прегледаних узорака	Број позитивних узорака	% позитивних узорака од прегледаних	Број позитивних узорака животиња	Број позитивних узорака крпеља	Врсте узрочника
2015	171	18	10,5	14	4	<i>Borrelia, Anaplasma, Leishmania, Dirofilaria immitis, Babesia</i>
2016	101	19	18,8	16	3	<i>Borrelia, Anaplasma, Leishmania, Dirofilaria immitis</i>
2017	166	14	8,4	8	6	<i>Borrelia, Leishmania, Dirofilaria immitis</i>
2018	322	54	16,8	39	15	<i>Borrelia, Ehrlichia, Leishmania, Dirofilaria immitis</i>
2019	362	47	12,9	39	8	<i>Borrelia, Ehrlichia, Leishmania, Dirofilaria immitis</i>
2020	283	31	11	7	24	<i>Borrelia, Leishmania, Dirofilaria immitis</i>
UKUPNO	1405	183	13,02	123	60	

У анализираном периоду, број испитаних узорака је растао, док проценат позитивних узорака варира из године у годину, али се креће у распону од 8-19%.

Табела 2. Приказ броја позитивних узорака на векторск болести за период 2015-2020. године

Узрочник	Број прегледаних узорака	Број позитивних узорака	% позитивних узорака
Borrelia	315	65	20,63
Dirofilaria immitis	684	76	11,11
Leishmania	301	33	10,96
Ehrlichia	51	4	7,84
Anaplasma	17	2	6,25
Babesia	32	1	3,12

У Табели 2. је приказан укупн број позитивних налаза за цео период по узрочницима. Највећи проценат позитивних налаза је на узрочника *Borrelia burgdorferi* s.l, затим на *Dirofiliria immitis* и *Leishmania* sp. Добијени проценти позитивних узорака за цео период истраживања су врло слични или нешто нижи у односу на проценте присуства узрочника објављеним у радовима у претходном периоду.

Закључак

Векторске болести чине значајан део у дијагностици мале праксе ветеринарске медицине. Све је више захтева да се изврше анализе крвних серума на неку или више векторских болести. Приликом путовања паса из Србије у земље које нису у оквиру Европе, обавезни су прегледи на различите узрочнике, у зависности од земље у коју путује. За улазак љубимаца у нашу земљу није потребна анализа ни на једну од поменутих болести. Осим бабезиозе, сва друга обољења спадају у ред зоонозних обољења и тиме имају утицаја на јавно здравље.

Захвалница

Истраживања су реализована у оквиру пројектата TP31084 и TP31071, финансираних од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

Литература

1. Cutler S., Rudenko N., Golovchenko M., Cramaro W., Kirpach J., Savić Sara, Christova , Amaro A.: Diagnosing Borreliosis.Vector-Borne and Zoonotic Diseases, ISSN 1530-3667, 17, 1, 2-11, 2017 (eng), M22 5,0. 2. Savić S, Vidić B, Lazić S, Lako B, Potkonjak A, Lepšanović Z, 2010, *Borrelia burgdorferi* in ticks and dogs in the province of Vojvodina, Serbia, Parasite 1, 357-61. 3. Tomanović S, Radulović Ž, Masuzawa T, Milutinović M, 2010, Coexistence of emerging bacterial pathogens in Ixodes ricinus ticks in Serbia, Parasite, 17, 211-7. 4. Potkonjak A, Savić S, Ruzić-Sabljčić E, Vračar V, Lako B, Jurišić A, Petrović A, Rajković D, 2014, Molecular characterization of *Borrelia* strains isolated from ticks in Vojvodina, Parasites Vectors. 7 (1), 1-1. 5. Kovačević-Berić Dragica, Molnar Tibor, Miković Morana, Savić Sara: Lyme borreliosis in North Bačka district = Lajm boreliozu u Severnobačkom okrugu. Arhiv veterinarske medicine, ISSN 1820-9955, 10, 2, str.81-94, 2017 (eng), M51 2, UDK 616.98-036.22(497.113), UDK 616-03(497.113). 6. Savić S., Vidić B., Lupulović D., Grgić Ž., Medić S.: Findings of specific antibodies against *Borrelia burgdorferi* in horses. Proceedings, The 23rd International Symposium 'New Technologies in Contemporary Animal production' June 19-21, 2013, Novi Sad, Serbia, editor in chief Milan Popović, Novi Sad, Faculty of Agriculture, 2013, Str.288-290, ISBN 978-86-7520-271-4. 7. Potkonjak A., Savić S., Jurišić A., Petrović A., Suvajdžić L., Lako B., Milošević N.: Seroepidemiological Research of Canine Monocytic Ehrlichiosis in the Autonomous Province of Vojvodina, Serbia. Acta Scientiae Veterinariae, ISSN 1678-0345, 41, 1-8, 2013. 8. Bogićević N, Milica Elezović Radovanović, Ana Vasić, Marija Manić, Jovan Marić, Dragica Vojinović, Dragan Rogožarski, Ana Gligić, Miroslav Valčić, Seroprevalence of Ehrlichia Canis Infection in Stray Dogs from Serbia, Macedonian Veterinary Review 2017; 40 (1): 37-42, <http://dx.doi.org/10.1515/macvetrev-2016-0096>. 9. Spasojević-Kosić Ljubica, Savić Sara, Potkonjak Aleksandar, Vračar Vuk: Retrospektivna analiza kliničkih i laboratorijskih nalaza lovačkih pasa sa serološkim reakcijama na uzročnike bolesti koje se prenose krpeljima (*Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*, *Babesia canis*, *Ehrlichia canis*, *Rickettsia conorii*)= Retrospective analysis of clinical and laboratory findings in hunting dogs with serologic reactions to tick-borne pathogens (*Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*, *Babesia canis*, *Ehrlichia canis*, *Rickettsia conorii*). Veterinarski glasnik, ISSN 0350-2457, 69, 3-4, 219-232, 2015. 10. Kovačević Filipović M, Anđelo D Beletić, Anja V Ilić Božović, Zorana Milanović, Phyllis Tyrrell, Jesse Buch, Edward B Breitschwerdt, Adam J Birkenheuer, Ramaswamy Chandrashekar, Molecular and Serological Prevalence of *Anaplasma phagocytophilum*, *A. platys*, *Ehrlichia canis*, *E. chaffeenses*, *E. ewingii*, *Borrelia burgdorferi*, *Babesia canis*, *B. gibsoni* and *B. vogeli* among Clinically Healthy Outdoor Dogs in Serbia Vet Parasitol Reg Stud Reports 2018 Dec;14:117-122. DOI: 10.1016/j.vprsr.2018.10.001. 11. Potkonjak A, Savić S, Grgić Ž, Lako B, Vračar V, Rajković D, Jurišić A, Petrović A, 2013, Nalaz genoma uzročnika *Anaplasma phagocytophilum* u krpeljima sa

područja Vojvodine, Srbija, Arhiv veterinarske medicine, 6 (1), 29-43. **12.** Bashir IN, Chaudhry ZI, Ahmed S, Saeed MA, 2009, Epidemiological and vector identification studies on canine babesiosis, Pak. Vet. J. 29 (2), 51–54. **13.** Herwaldt BL, Cacciò S, Gherlinzoni F, Aspöck H, Slemenda SB, Piccaluga P, Martinelli G, Edelhofer R, Hollenstein U, Poletti G, 2003, Molecular characterization of a non-Babesia divergens organism causing zoonotic babesiosis in Europe, Emerg. Infect. Dis. 9, 942-948. **14.** Meer-Scherrer L, Adelson M, Mordechai E, Lottaz B, Tilton R, 2004, Babesia microti infection in Europe Curr. Microbiol. 48, 435-7. **15.** Simin S, Spasojević Kosić Lj, Kuruca Lj, Pavlović I, Savović M, Lalošević V, 2014, Moving the boundaries to the south-east: first record of autochthonous Angiostrongylus vasorum in a dog in Vojvodina province, northern Serbia, Parasit Vectors 7, 396. **16.** Spasojević Kosić Lj, Lalošević V, Simin S, Kuruca Lj, 2016, Dirofilariosis and angiostrongilosis in pet and hunting dogs in Novi Sad, Vojvodina, Serbia, Archive vet med, 9 (2), 53– 62. **17.** Tasić A., Katić Radivojević S., Klun I., Mišić Z., Ilić T., Dimitrijević S. 2003. Prevalencija filarioza pasa u nekim područjima Vojvodine. U Zbornik radova i kratkih sadržaja, 15. Savetovanje veterinaru Srbije. Zlatibor, Srpsko veterinarsko društvo, 172. **18.** Savić-Jevđenić S., Vidić B., Grgić Ž., Milovanović A. 2004. Brza dijagnostika dirofilarioze pasa u regionu Novog Sada. Veterinarski glasnik, 58, 5-6, 693-8. **19.** Krstić M., Gabrielli S., Ignjatović M., Savić S., Cancrini G., Randelović G., Momčilović S., Stojnev S., Otašević S. 2017. An appraisal of canine and human cases reveals an endemic status of dirofilariosis in parts of Serbia. Molecular and Cellular Probes, 31, 37-41. doi:10.1016/j.mcp.2016.08.005. **20.** Vaselek Slavica, Ayhan Nazli, Oguz Gizem, Kasap Ozge Erisoz, Savić Sara, Di Muccio Trentina, Gradoni Luigi, Ozbel Yusuf , Alten Bulent, Petrić Dušan: Sand fly and Leishmania spp.survey in Vojvodina (Serbia): first detection of Leishmania infantum DNA in sand flies and the first record of Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii Grassi, 1908.Parasites and Vectors , ISSN 1756-3305, 10, 444, 2017 (eng), M21 8,0, doi: 10.1186/s13071-017-2386-z, EurNegVec COST Action TD1303. **21.** Savić Sara, Vidić Branka, Grgić Živoslav, Petrović Tamaš, Potkonjak Alekasandar, Čupina Aleksandra, Vaselek Slaica, Petrić Dusan: Dirofilariosis and Leishmaniasis in the Northern Region of Serbia. An Overview of Tropical Diseases. Editor Amidou Samie, Rijeka, Intech, 2015, Str.107-125, ISBN 978-953-51-2224-1. **22.** Atlas, R., 2013. One Health: its origins and future. Curr. Top. Microb. Immunol. 365, 1-13.

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ IV
THEMATIC SESSION IV

**Здравствена заштита и репродукције
фармских животиња**

***Health care and reproduction of farm
animals***

**ПРОЦЕНА ЗДРАВСТВЕНОГ СТАТУСА ВИСОКОМЛЕЧНИХ КРАВА У РАНОЈ
ЛАКТАЦИЈИ НА ОСНОВУ МЕТАБОЛИЧКОГ ПРОФИЛА**

**Иван Вујанац¹, Радиша Продановић, Сретен Недић, Света Арсић,
Јован Бојковски, Љубомир Јовановић, Данијела Кировски**

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду, Србија

Кратак садржај

Економска исплативост производње млека на фармама високомлечних крава зависи од њиховог здравственог статуса и репродуктивне способности. У производно репродуктивном циклусу крава најкритичнијим се сматра перипартални период, односно транзиција из високог гравидитета у фазу ране лактације. У условима високе производње млека, организам високомлечних крава је оптерећен до крајњих физиолошких граница, а метаболички процеси могу да се одвијају у нежељеном правцу. Имајући у виду чињеницу, да се у првим недељама лактације краве налазе у негативном билансу енергије, сасвим је разумљиво да је процена енергетског и метаболичког статуса од примарног значаја. Метаболички профил представља мерење појединих биохемијских параметара крви који су релевантни за процену здравственог статуса и производних способности високомлечних крава. Посебан значај метаболичког профила огледа се у процени и контроли искористивости хранљивих материја из оброка код различитих производних категорија. Поред тога, у фармским условима омогућава правовремено откривање поремећаја у функцији појединих органа и/или система поготово када су у питању поремећаји здравља који се манифестују нижом производњом млека, смањеном плодношћу и дугим сервис периодом на нивоу запата. Број параметара које треба одредити за добијање метаболичког профила је веома варијабилан и утврђује се на основу здравствене, производне и репродуктивне проблематике појединих запата. Свакако да број параметара одређује и познавање етиологије и патогенезе обољења која могу да се испољавају у супклиничкој и клиничкој форми. Испитивањем треба обухватити краве током свих фаза производно – репродуктивног циклуса, засушења, пуерперијума и лактације. За правилно тумачење и интерпретацију измерених вредности параметара метаболичког профила неопходно је претходно узети све релевантне анамнестичке податке о стаду, обавити клинички преглед и обилазак стада, проценити услове смештаја и неге, одредити телесну кондицију животиња, квалитет хранива, састав оброка и режим исхране.

Кључне речи: метаболички профил, млечне краве, производне болести

Abstract

The economic viability of milk production on dairy farms depends on their cows health status and reproductive capacity. During cows production-reproductive cycle, the most critical period is considered to be the peripartum period, the transition from high pregnancy to the early lactation phase. In conditions of high milk production, high-milk cows are loaded to their extreme physiological limits, and metabolic processes can take place in an undesirable direction. Having in mind the fact that in the first weeks of lactation cows are in a negative energy balance, it is quite understandable that the assessment of energy and metabolic status is of primary importance.

The metabolic profile represents the measurement of blood biochemical parameters that are relevant for assessing the health status and production capacity of dairy cows. The special significance of the metabolic profile is reflected in the assessment and control of the nutrient utilisation of the meal in different product categories. In addition, the metabolic profile of dairy cows in farm conditions allows

timely detection of disorders of individual organs and/or systems, especially when the health disorders manifested by lower milk production, reduced fertility and a long service period at the herd level. The number of parameters to be determined for obtaining a metabolic profile is very variable and is determined on the basis of the observed health, production and reproductive problems of the herd. The number of parameters determines the knowledge of the etiology and pathogenesis of certain diseases that can be expressed in subclinical and clinical form. The test should cover cows during all stages of the production - reproductive cycle, drying, puerperium and lactation. For the proper interpretation of the metabolic profile parameters, it is necessary to take all relevant anamnestic herd data, perform a clinical examination and herd visit, assess the housing and care conditions, determine the body condition score, feeding regime, composition of the meal and nutritional quality.

Key words: metabolic profile, dairy cows, production diseases

Увод

Економска исплативост производње млека на фармама високомлечних крава зависи од њиховог здравственог статуса и репродуктивне способности. У производно репродуктивном циклусу крава најкритичнијим се сматра перипартални период, односно транзиција из високог гравидитета у фазу ране лактације. Током овог периода код крава се одвијају неуроендокрина и метаболичка престојавања, како на ћелијском, тако и на органском нивоу са циљем што боље адаптације на предстојећу лактацију (Продановић и сар., 2016). С обзиром да краве са већом млечношћу трпе веће метаболичко оптерећење њихов организам изложен је изразито великим напорима. У таквим условима регулаторни механизми су оптерећени до крајњих физиолошких граница, а метаболички процеси могу да се одвијају у нежељеном правцу (Шаманц и сар., 2010; 2011). Због тога, у раној фази лактације код високомлечних крава све чешће се јављају поремећаји метаболизма и репродукције. То је основни разлог што се у нашим системима држања и неге крава економска добит од производње млека још увек налази у сенци високих трошкова лечења оболелих животиња.

Имајући у виду чињеницу, да се у првим недељама лактације краве налазе у негативном билансу енергије, јер су укупне енергетске потребе за производњу млека далеко веће од уноса енергије алиментарним путем, сасвим је разумљиво да је процена енергетског и метаболичког статуса од примарног значаја (Продановић и сар., 2012). Пре свега, то се односи на процену енергетског и метаболичког статуса крава на основу оцене телесне кондиције (ОТК), одређивања концентрација органских састојака у млеку и мерења одговарајућих биохемијских параметара у крви. Примена ОТК и одређивање органских састојака у млеку има значаја у „грубој” процени енергетског статуса крава у лактацији, док примена само ових метода у транзиционом периоду није довољна за прецизнију процену метаболичког, здравственог и нутритивног статус животиња као веома значајних чинилаца у етиопатогенези производних болести крава (Шаманц и сар., 2010; 2011). Због тога се, мерење концентрације одређених биохемијских параметара у крви – израда метаболичког профила, сматра релевантнијом методом за процену здравственог статуса и производних способности високомлечних крава (Кировски и сар., 2012). Посебан значај метаболичког профила огледа се у процени и контроли искористивости хранљивих материја из obroка. Он нам омогућава да у фармским условима на време откријемо поремећаје у функцији појединих органа и/или система, поготово када су у питању стања која се манифестују нижом производњом млека, смањеном плодношћу и дугим сервис периодом (Иванов и сар., 2005; Van Saun 2006).

Дакле, основна намена метаболичког профила код високомлечних крава је у контроли здравственог стања животиња, правовременом уочавању ризика за настанак метаболичких болести и идентификацију животиња које се метаболички добро адаптирају на високу производњу млека.

Примена метаболичког профила код крава у раној фази лактације

За рутинско одређивање параметара метаболичког профила у крвном серуму или плазми крава мере се вредности концентрације глукозе, укупних протеина, албумина, урее, калцијума, неорганског фосфора, магнезијума, укупног билирубина, холестерола, бета хидрокси бутирата

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

(БХБ), слободних масних киселина (СМК) и активност ензима за процену функционалног стања јетре (Иванов и сар., 2005; Van Saun 2006). У условима савремене говедарске производње потреба за одређивање параметара метаболичког профила полази са гледишта процене метаболичке равнотеже условљене исхраном и производним потенцијалом животиња. Из добијених података могуће је да се докаже да ли су млечне краве у стању да одрже састав крви у физиолошким границама под различитим условима држања, исхране, производње млека и репродукције.

Број параметара које треба одредити за добијање метаболичког профила је веома варијабилан и утврђује се на основу запажене здравствене, производне и репродуктивне проблематике појединих запата. Свакако да број параметара одређује и познавање етиологије и патогенезе појединих обољења која могу да се испољавају у клиничкој и супклиничкој форми. Пре свега, то се односи на производне болести које настају као последица нарушавања енергетске равнотеже организма крава на почетку лактације.

Испитивањем треба обухватити краве током ране фазе лактације до 120. дана. Животиње које се бирају за метаболички профил треба да буду клинички здраве, да нису лечене и да представљају просек групе животиња у погледу старости и производње. Узорци крви се узимају од 10%, а најмање седам крава, из сваке дефинисане групе: засушење (између 20. и 5. дана пре тељења), након тељења (између 7. и 21. дана), на крају 2. месеца лактације и на крају 3. месеца лактације. Анализира се оптималан број узорака крви крава из сваке категорије, а из добијених података израчунава се аритметичка средина и основне мере варијације. Одређивање метаболичког профила може се вршити у одређеном периоду године или после увођења и примене другог оброка у исхрани крава (Иванов и сар., 2005). За процену и тумачење добијених вредности користе се физиолошке вредности испитиваних параметара за ову врсту животиња (Табеле 1, и 2).

Табела 1. Физиолошке вредности хуморалних састојака крви говеда

Параметар	Физиолошке вредности	
Глукоза	2,2 – 3,3	mmol/l
β-хидроксибутена киселина	0,17 – 1,7	mmol/l
Укупни билирубин	0,85 – 6,8	μmol/l
Укупни протеини	60 – 80	g/l
Албумини	30 – 40	g/l
Гама –глобулини	25 – 50	g/l
Уреа	1,66 – 6,66	mmol/l
Слободне масне киселине (СМК)	0,1 – 0,5	μmol/l
Укупни липиди	1,54 – 4,6	g/l
Укупни холестерол	1,29 – 3,62	mmol/l
Витамин А	преко 0,87	μmol/l
Бета-каротин	преко 2,78	μmol/l
Калцијум	2,0 – 3,0	mmol/l
Неоргански фосфор	1,6 – 2,3	mmol/l

Табела 2. Референтни опсег биохемијских параметара крвног серума код крава у различитим производно – репродуктивним периодима (Модификовано према Herdt-у, 2000; 2011)

Параметар	Засушење	Свеже отелене	Средина лактације
Укупни протеини (g/l)	60 – 81	60 – 82	66 – 82
Албумини (g/l)	32 – 41	25 – 38	31 – 42
Глобулини (g/l)	25 – 50	28 – 45	30 – 46
Уреа (mmol/l)	3,0 – 6,5	3,0 – 7,2	3,0 – 7,2
Креатинин (μmol/l)	32 – 130	50 – 95	30 – 87
Глукоза (mmol/l)	3,0 – 4,0	2,5 – 3,5	3,0 – 4,0
БХБ (mmol/l)	0,5 – 0,8	0,3 – 1,2	0,35 – 1,2
НЕФА (mmol/l)	0 – 0,4	0 – 0,6	0 – 0,4
Укупни билирубин (μmol/l)	1 – 6,8	1 – 6,8	1 – 6,8
Холестерол (mmol/l)	1,3 – 3,0	1,9 – 2,9	1,9 – 2,9
Триглицериди (mmol/l)	0,1 – 0,3	0,1 – 0,3	0,1 – 0,3
GGT (U/l)	10 – 35	10 – 37	12 – 49
AST (U/l)	30 – 110	34 – 132	37 – 150
Калцијум (mmol/l)	2,2 – 2,8	2,0 – 2,7	2,2 – 2,8
Фосфор (mmol/l)	1,6 – 2,4	1,4 – 2,5	1,6 – 2,6
Магнезијум (mmol/l)	0,8 – 1,2	0,6 – 1,0	0,8 – 1,2
Натријум (mmol/l)	136 – 150	135 – 148	133 – 145
Калијум (mmol/l)	3,8 – 5,3	3,8 – 5,3	3,8 – 5,4
Хлориди (mmol/l)	95 – 105	88 – 105	93 – 109

Правилно узимање узорка крви је од пресудног значаја за добијање поузданих и релевантних дијагностички података. Узорке крви треба узети пункцијом *v. jugularis* или крвних судова на репу (вена или артерија *coccigea*). Време узимања узорка крви у односу на храњење и режим исхране животиња може да има значајног утицаја на измерене вредности параметара метаболичког профила и треба их узети у обзир при изради плана узорковања. Наиме, узорке треба увек узимати приближно у исто доба дана и тиме минимализовати утицај режима исхране и диурналних варијација.

Вакумске епрувете (вакутајнери) се најчешће користе за узорковање крви. За одређивање биохемијских параметара из крвног серума користе се вакутајнери са црвеним (без антикоагуланса) и жутиим (са активатором згрушавања) затварачем, а за анализе из крвне плазме користе се вакутајнери са зеленим затварачем (хепарином као антикоагулансом). Посебну пажњу треба обратити на венепункцију како би се добила довољна количина крви у континуитету и тиме умањио ризик настанка хемолизе самог узорка. Све прикупљене узорке треба адекватно обележити, тако да се са сигурношћу може знати којој животињи и којој категорији припадају.

Оцена енергетског статуса

Биланс енергије представља један од значајнијих чинилаца који утиче на здравствено стање, производњу и репродуктивну способност високомлечних крава. За оцену енергетског статуса високо млечних крава најчешће се користи одређивање концентрација СМК, БХБ и глукозе.

Концентрација СМК представља главни чинилац за процену биланса енергије високомлечних крава током транзиционог периода, што је у складу са резултатима многобројних истраживача у којима је утврђен висок степен корелације између концентрације СМК у крвном

серуму и биланса енергије (Продановић и сар., 2013). Концентрација СМК у крви крава је одраз степена мобилизације масних киселина из телесних депоа као одговор на негативан биланс енергије. Високе концентрације СМК у крвном серуму крава у условима изразитог негативног биланса енергије могу да имају за резултат развој масне инфилтације и дегенерације паренхима јетре, што се доводи у везу са повећаном предиспозицијом за настанак метаболичких поремећаја здравља током раног пуерперијума (Стаматовић и сар., 1990; Шаманц и сар., 2011). Имајући у виду чињеницу да мерење концентрације СМК у крви крава још увек није нашло рутинску примену у пракси у нашој земљи, референтне вредности које се користе за концентрацију СМК преузете су из стручне литературе. Према литературним подацима, вредности за СМК више од 0,4 ммол/л код крава непосредно пред тељење и више од 0,6 ммол/л код свеже отелених крава, указују на повећан ризик за развој метаболичких поремећаја здравља за 4 до 5 пута. Краве са клиничким знацима кетозе имају концентрацију NEFA већу од 1,5 ммол/л (Herdt, 2000; Van Saun, 2006).

Други значајан параметар за процену енергетског статуса високомлечних крава је концентрација кетонских тела. BHB је кетонско тело које је најстабилније у крви и његова концентрација се повећава код животиња изложених енергетском дефициту или стресу. Као и код повећане концентрације СМК, тако и висока концентрација БХБ у крви указује на одређени степен кетогенезе и интензивну мобилизацију масти из телесних депоа.

Концентрације BHB у крви крава у распону од 1,2 mmol/l до 2,6 mmol/l указује да ове животиње имају супклиничку кетозу, а измерене вредности веће од 2,6 mmol/l указују на оне које болују од клиничке кетозе. Код крава непосредно пре тељења концентрација BHB у крви не би требало да буде виша од 0,5 до 0,8 mmol/l, осим ако животиње већ нису у негативном билансу енергије или конзумирају силажу богату бутерном киселином (Шаманц 2011) Након тељења концентрација BHB у крви код појединих плоткиња може да буде повишена. Свеже отелене краве са концентрацијом BHB у крви већом од 1 mmol/l или већом од 1,4 mmol/l током прве две до три недеље лактације, имају 3 до 4 пута већи ризик за развој постпарталних поремећаја здравља (Roberts и сар., 2012, Van Saun 2006).

Концентрације BHB у крви крава у распону од 1,2 mmol/l до 2,6 mmol/l указује да ове животиње имају супклиничку кетозу, а измерене вредности веће од 2,6 mmol/l указују на оне које болују од клиничке кетозе. Код крава непосредно пре тељења концентрација BHB у крви не би требало да буде виша од 0,5 до 0,8 mmol/l, осим ако животиње већ нису у негативном билансу енергије или конзумирају силажу богату бутерном киселином (Шаманц 2011) Након тељења концентрација BHB у крви код појединих плоткиња може да буде повишена. Свеже отелене краве са концентрацијом BHB у крви већом од 1 mmol/l или већом од 1,4 mmol/l током прве две до три недеље лактације, имају 3 до 4 пута већи ризик за развој постпарталних поремећаја здравља (Roberts и сар., 2012, Van Saun 2006).

Концентрација глукозе у крви је исто тако показатељ енергетског статуса високомлечних крава. Физиолошки, њена концентрација у крви крава је од 2,22 до 3,33 mmol/l. Имајући у виду чињеницу се хомеостатским механизмима тежи да концентрација глукозе одржи у физиолошким оквирима, и да код преживара глукоза крви већим делом настаје у процесу глуконеогенезе у јетри, до поремећаја у њеној концентрацији долази тек онда када се исцрпе сви компензаторни механизми у организму. Због тога се промена концентрације глукозе сматра мање сензитивним показатељем енергетског статуса од концентрације СМК и BHB (Van Saun, 2006). Најчешћа одступања у концентрацији глукозе од физиолошких вредности код високомлечних крава могу да се установе у перипарталном периоду и током ране лактације, а ниже измерене вредности указују не само на дефицит енергије, већ често и на поремећај у функцији јетре. Код крава је честа појава масне јетре у раном стадијуму лактације, за коју је карактеристично да се триглицериди у већој количини задржавају у хепатоцитима. Такво стање готово је редовно праћено смањеном концентрацијом глукозе у крви (Стаматовић и сар., 1990; Шаманц и сар., 2011). Хипогликемија такође указује и на постојање клиничког облика кетозе.

Оцена протеинског статуса

Проценити протеински статус високомлечних крава у раној фази лактације на основу параметара метаболичког профила је доста захтевније и теже од процене енергетског биланса. Наиме, не постоји ни један биохемијски параметар крви који директно одражава протеински статус животиња. За процену протеинског статуса потребно је анализирати више биохемијских параметара: концентрацију урее, креатинина, укупних протеина, албумина и активност креатин киназе (СК). На концентрацију урее у крви утиче више међусобно повезаних чинилаца. На првом месту је количина конзумираних сирових протеина и удео разградивих протеина у њима, аминокиселински састав хранива, унос протеина у односу на потребе, количина унетих угљених хидрата лако сварљивих у бирагу, функционално стање јетре и бубрега, као и интензитет катаболичких процеса у мишићном ткиву. Креатинин се користи за процену функционалног стања бубрега и његов утицај на концентрацију урее у крви. Уремија је осетљив индикатор за оцену снабдевености протеинима. При суфициту протеина, поготово ако у obroку нема довољно енергије, из амонијака који настаје при разградњи протеина у бирагу, у јетри се синтетише уреа. Стога, висока уремија (виша од 6 mmol/l) представља показатељ суфицита протеина у obroку (Стаматовић и сар., 1990; Шаманц и сар., 2011; Roberts и сар., 2012). Екстремно високе вредности могу да укажу и на инсуфицијенцију бубрега.

Концентрација укупних протеина и албумина у крви представља одраз укупног прилива протеина. Имајући у виду релативно кратак полуживот албумина (око 20 дана), пад њихове концентрације у крви указује на дефицит протеина, што је највероватније последица смањеног прилива протеина из алиментарних извора током дужег периода.

Концентрација албумина у крви крава у перипарталном периоду може да буде добар параметар за процену ризика за настанак поремећаја здравља током раног пуерперијума. Установљено је да свеже отелине краве које имају концентрацију албумина вишу од 35 g/l у далеко мањем проценту оболевају. Насупрот томе, краве у високом гравидитету са концентрацијом албумина у крви нижом од 32 g/l имају три пута већи ризик да оболе од ових болести (маститис, метритис, задржавање постељице, септични пододерматитиси) (Van Saun, 2006; Roberts и сар., 2012).

Упркос чињеници да интерпретација албумина из метаболичког профила високомлечних крава није ни мало једноставна, чини се да они могу да буду и добар показатељ доступности аминокиселина - киселина из укупног *поола* протеина. Тако, на пример, у запатима високомлечних крава са дефицитом протеина у исхрани, метаболички профил крава на почетку засушења ће карактерисати нижа концентрација урее (< 3,6 mmol/l) са концентрацијом албумина вишом од 35 g/l. Краве непосредно пред телење (7 до 10 дана) имаће низак до умерен ниво урее и ниже вредности албумина у крви. Код отелиних крава доминираће налаз са ниским концентрацијама урее и албумина нижим од 30 g/l. Код таквих јединки услед развоја имуносупресије повећан је ризик за настанак бактеријских инфекција материце и млечне жлезде (Van Saun, 2006).

У оквиру метаболичког профила потребно је утврдити и међусобни однос албумина и глобулина. Обе протеинске фракције утичу на осмотски притисак крви, а налазе се у негативној корелацији. Пошто организам тежи да одржи осмотски притисак у уском опсегу физиолошких вредности, увек када се он промени укључују се хомеостатски механизми регулације који теже да га врате у опсег физиолошких вредности. Због тога, ако дође до хиперглобулинемије, последично ће, у циљу одржавања осмотског притиска, доћи и до хипоалбуминемије. Стога, ако у метаболичком профилу откријемо ниску концентрацију албумина, треба да одредимо и концентрацију глобулина јер та хипоалбуминемија може бити само секундарна појава у тесту, која се јавила као последица хиперглобулинемије.

Оцена функционалног стања јетре

Испитивање функционалног стања јетре може да се обави мерењем активности специфичних ензима: гама глутамил трансферазе (ГГТ), аспатат аминотрансферазе (АСТ), сорбитол дехидрогеназе (СДХ) и концентрације укупног билирубина у крви. Међутим, мора да се нагласи да измерене вредности наведених параметара у крви могу да укажу на нарушавање функционалног интегритета паренхима јетре али не и природу патолошког процеса (Стаматовић и

сар., 1990; Шаманц и сар., 2010; 2011). Измерене вредности билирубинемije указују на стање протока жучи у јетри, а мање говоре о оштећењу паренхима јетре. Због тога измерене вредности наведених параметара за процену функционалног стања јетре морају да се разматрају и интерпретирају са вредностима других параметара метаболичког профила попут NEFA, BHB, глукозе, укупног холестерола и албумина (Шаманц и сар., 2011, Продановић и сар., 2013).

Већ је поменуто да је концентрација СМК у крви одраз интензитета липомобилизације. СМК већим делом доспевају у јетру, а интензитет прилива је у складу са њиховом концентрацијом у крви. У јетри СМК могу да се у потпуности метаболишу у процесу бета оксидације, делимично процесом кетогенезе или поново да се реестерификују у триглицериде. Неконтролисана липомобилизација у условима изразитог негативног биланса енергије има за последицу високу концентрацију СМК у крви што за крајњи резултат има кетогенезу или накупљање масти у јетри. Судбина синтетисаних триглицерида у јетри је двојака. Они могу да се транспортују из јетре у виду липопротеина врло мале густине (VLDL) или да се депонују у хепатоцитима доводећи до масне инфилтације и/или дегенерације јетре. Саставни део липопротеина – VLDL молекула је холестерол за кога се и везују триглицериди. Мерењем концентрације холестерола у крвном серуму крава индиректно можемо да одредимо присуство VLDL у крви, као и способност јетре да синтетише VLDL молекуле. Ако је синтеза ових молекула лимитирана настаће већи степен замашћења паренхима јетре. Измерене концентрације холестерола у крви крава у високом гравидитету (5 до 10 дана пре телења) ниже од 1,94 mmol/l и ниже од 2,59 mmol/l код свеже отелејних крава указују на смањену синтезу VLDL молекула, као последице већег степена замашћења паренхима јетре (Van Saun, 2006).

Оцена минералног статуса

За процену минералног статуса високомлечних крава посебно се придаје пажња концентрацији калцијума, неорганског фосфора и магнезијума у крвном серуму. Не мањи значај имају и концентрације других макроелемената, натријума, калијума, хлора и сумпора, јер је њихов статус исто тако значајан за етиологију и патогенезу хипокалцемије крава и других производних болести. Имајући у виду чињеницу да се концентрација у крви појединих макроелемената, а пре свега калцијума и натријума, одржава помоћу различитих хомеостатских механизма, промене у њиховој концентрацији не могу увек да се доведу у везу са утицајем исхране животиња. Са друге стране, концентрације у крви неорганског фосфора, калијума, магнезијума и сумпора су прилично променљиве у зависности од њиховог прилива из алиментарних извора (Иванов и сар., 2005; Van Saun, 2006).

Мерење концентрације калцијума у крви крава је добар показатељ за дијагностику клиничке или супклиничке хипокалцемије у стаду. У првом реду, то се односи на мерење концентрације калцијума у крви крава у периоду око телења (две недеље пре и након телења) када хомеостатски механизми регулације калцемије могу да буду нарушени. У последње две деценије обављена су истраживања која указују на постојање бројних корелативних односа између концентрације макроелемената у крви крава у високом гравидитету и непосредно после телења (12 до 48 часова) са појавом постпорођајних болести. Наиме, установљено је да краве са концентрацијом калцијума у крви испод 2 mmol/l (супклиничка хипокалцемија) имају већу вероватноћу да оболе од пуерпералних поремећаја здравља попут кетозе, дислокације сиришта, метритиса и маститиса (Roberts и сар., 2012).

Закључак

Адекватна припрема крава током завршне фазе лактације и засушења, као и њихова исхрана у складу са генетским потенцијалом за производњу млека, основни су предуслови за постизање економски исплативе производње уз очување доброг здравља и репродуктивних способности крава. Многобројне адаптивне неуроендокрине и метаболичке промене које се одвијају у различитим ткивима и органима крава током високог гравидитета и ране лактације усмерене су ка задовољавању растућих енергетских и нутритивних потреба гравидног утеруса и млечне жлезде. Процена метаболизма органских и неорганских материја код високомлечних крава употребом метаболичког профила током транзиционог периода је од примарног значаја у

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

откривању суптилних поремећаја здравља који су у непосредној вези са многобројним грешкама у исхрани животиња. Тумачење измерених вредности параметара метаболичког профила високомлечних крава треба увек разматрати и повезати са свим прикупљеним релевантним подацима о здравственом статусу, исхрани, производњи млека и репродукцији крава у запату.

Захвалница

Рад је подржан средствима пројеката ИИИ 46002 и ТР 31003 финансираних од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

Литература

1. Herdt, T.H., 2000. Variability characteristics and test selection in herd-level nutritional and metabolic profile testing. *Vet. Clin. North. Am. Food Anim. Pract.* 16, 387-403. 2. Herdt, T.H., Hoff, B., 2011. The use of blood analysis to evaluate trace mineral status in ruminant livestock. *Vet. Clin. Food Anim.* 27, 255-83. 3. Иванов, И., Шаманц, Х., Вујанац, И., Димитријевић, Б., 2005. Метаболички профил крава, 4. Симпозијум „Исхрана и, репродукција и заштита здравља говеда”, Зборник радова, Етиопатогенеза и дијагностика поремећаја метаболизма и репродукције говеда, 241-6, Суботица. 4. Kirovski, D., Sladojević, Ž., Stojić, V., Vujanac, I., Lazarević, M., Radovanović, A., Savić, Đ., Nedić, O., 2012. Effect of peripartum dietary energy supplementation on thyroid hormones, insulin-like growth factor-I and its binding proteins in early lactation dairy cows, *Acta Vet. Beograd.* 62, 403-419. 5. Prodanović, R., Kirovski, D., Šamanc, H., Vujanac, I., Ivetić, V., Savić, B., Kureljušić, B., 2012. Estimation of herd-basis energy status in clinically healthy Holstein cows: Practical implications of body condition scoring and shortened metabolic profiles. *African J. Agri. Res.* 7, 418-425. 6. Prodanović, R., Korićanac, G., Vujanac, I., Djordjević, A., Pantelić, M., Romić, S., Stanimirović, Z., Kirovski, D., 2016. Obesity-driven prepartal hepatic lipid accumulation in dairy cows is associated with increased CD36 and SREBP-1 expression. *Res. Vet. Sci.* 107, 16-19. 7. Prodanović, R., Kirovski, D., Vujanac, I., Đurić, M., Korićanac, G., Vranješ-Đurić, S., Ignjatović, M., Šamanc, H., 2013. Insulin responses to acute glucose infusions in Buša and Holstein-Friesian cattle breed during peripartum period: comparative study. *Acta Vet. Beograd.* 63, 373-384. 8. Roberts, T., Chapinal, N., LeBlanc, S.J., Kelton, D.F., Dubuc, J., Duffield, T.F., 2012. Metabolic parameters in transition cows as indicators for early-lactation culling risk. *J. Dairy Sci.* 95, 3057-3063. 9. Стаматовић, С., Шаманц, Х., Дамњановић, З., Вуковић, Д., Јакшић, З., 1990. Савремени приступ утврђивања метаболичког стања високо-млечних крава. Зборник радова XIX семинара за иновацију знања ветеринара, Београд. 10. Šamanc, H., Kirovski, D., Stojić, V., Stojanović, D., Vujanac, I., Prodanović, R., Bojković-Kovačević, S., 2011. Application of the metabolic profile test in the prediction and diagnosis of fatty liver in Holstein cows. *Acta Vet. Beograd.* 61, 543-553. 11. Šamanc, H., Kirovski, D., Jovanović, M., Vujanac, I., Bojković-Kovačević, S., Jakić-Dimić, D., Prodanović, R., Stajković, S., 2010. New insights into body condition score and its association with fatty liver in Holstein dairy cows, *Acta Vet. Beograd.* 60, 525-540. 12. Van Saun, R.J., 2006. Metabolic profiles for evaluation of the transition period. *Proc. Am. Assoc. Bov. Pract.* 39, 130-138.

ЕФЕКАТ ПЕРОРАЛНЕ СУПЛЕМЕНТАЦИЈЕ ПРЕПАРАТИМА КАЛЦИЈУМА У ПРЕВЕНТИВИ И ТЕРАПИЈИ ХИПОКАЛЦЕМИЈЕ ВИСОКОМЛЕЧНИХ КРАВА

*Недић Сретен¹, Вујанац Иван, Продановић Радиша, Арсић Света,
Јован Бојковски, Јовановић Љубомир, Кировски Данијела*

др Сретен Недић, асистент, др Иван Вујанац, ванредни професор, др Радиша Продановић, др. вет. спец. Света Арсић, асистент, доцент, др Јован Бојковски, редовни професор, др Љубомир Јовановић, асистент, др Данијела Кировски, редовни професор, Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду, Србија

Кратак садржај

Хипоклацемија је чест метаболички поремећај код високомлечних крава који повећава ризик од настанка других обољења и негативно утиче на производне резултате. Овај метаболички поремећај најчешће се јавља непосредно пре или 24 до 72 часа после тељења. Хипоклацемија се јавља када концентрације укупног калцијума у крви падну испод 2,0 mmol/L. Може се испољити у клиничкој форми - пуерперална пареза и у супклиничкој форми када симптоми нису јасно изражени. Постоје различите стратегије у превенцији и терапији хипокалцемије код високомлечних крава, а једна од њих је перорална суплементација препаратима калцијума. Перорални препарати који се користе у превенцији и терапији хипокалцемије код високомлечних крава могу бити у облику суспензија, гелова и болуса. Концепт оралне суплементације заснива се на способности да растворљиви калцијум (Са) из оралних препарата пасивним путем пређе из ћелија цревног епитела у крвоток и на тај начин обезбеди одржавање нормокалцемје. Извор Са у оралним препаратима је различит и најчешће су то једињења калцијум-хлорида (СаCl₂), калцијум-пропионата или хелатно везани калцијум са глицином. Најбољи ефекти у превенцији и терапији хипокалцемије пероралним препаратима Са постижу се давањем 50 до 100 g Са/доза непосредно пре тељења, а затим уз понављање третмана 12 до 24 часа након тељења. Поједини препарати могу имати каустично дејство на слузокожу усне дупље, као што је СаCl₂, тако да поновљено давање високих доза може имати негативан ефекат. Токсична доза препарата Са која се даје оралним путем и која може довести до смрти животиње је око 250 грама. Употреба пероралних препарата у превенцији и терапији хипоклацемије има позитиван ефекат у савременој фармској производњи због безбедног и лаког начина апликације, као и брзог успостављања нормокалцемије.

Кључне речи: хипокалцемија, перорални третман, калцијум, високомлечне краве.

Abstract

Hypocalcemia is a common metabolic disorder in high yielding dairy cows that increases the risk of developing other diseases and negatively affects production results. This metabolic disorder usually occurs immediately before or 24 to 72 hours after calving. Hypocalcemia occurs when the total calcium concentration in the blood falls below 2.0 mmol / L. It can be manifested in the clinical form - puerperal paresis and in the subclinical form where the symptoms are not clearly expressed. There are various strategies in the prevention and treatment of hypocalcemia in high yielding dairy cows, and one of them is oral supplementation with calcium preparations. Oral preparations used in the prevention and treatment of hypocalcaemia in high yielding dairy cows may be in the form of suspensions, gels and bolus. The concept of oral supplementation is based on the ability of soluble calcium (Ca) from oral preparations to passively diffuse between intestinal epithelial cells and enters the bloodstream, thus ensuring the maintenance of normocalcemia. The source of Ca in oral preparations is different and most

often they are calcium chloride (CaCl₂), calcium-propionate or chelating-bound Ca with glycine. The best effects in the prevention and treatment of hypocalcemia with oral Ca preparations are achieved by administering 50 to 100 g of Ca / dose immediately before calving, and then repeating the treatment 12 to 24 hours after calving. Some preparations may have a caustic effect on the oral mucosa, such as CaCl₂, so repeated administration of high doses may have a negative effect. Also, the toxic dose of the preparation Ca, which is given orally and which can lead to the death of the animal, is around 250 grams. The use of oral preparations in the prevention and treatment of hypocalcemia has a positive effect in modern farm production due to the safe, easy way of application and the rapid establishment of normocalcemia.

Keywords: hypocalcemia, oral treatment, calcium, high yielding cows

Увод

Хипокалцемија или смањена концентрација калцијума (Ca) у крви испод физиолошких вредности непосредно пре или 24 до 72 часа након тељења је економски веома важно обољење нарочито код високомлечних крава у савременој фармској производњи. У зависности од тежине и испољености клиничких симптома, хипокалцемија се може јавити у клиничком облику као млечна грозница, пуерперална пареза, и у супклиничком облику. Поред клиничке форме хипокалцемије која се јасно манифестује лежањем и немогућности устајања животиње, са економског и здравственог аспекта много значајнија је супклиничка форма хипокалцемије, која нема јасно изражене клиничке симптоме болести, али значајно повећава подложност крава ка маститисима, заостајању постелице, дислокацији сиришта и кетози. Учесталост појављивања клиничке форме хипокалцемије на савременим фармама високо млечних крава је од 5-7 % (De Garis и Lean, 2008; Goff, 2008), док се супклиничка форма хипокалцемије појављује у много већем проценту од 25-50 % у зависности од лактације и просечне производње млека (Reindhart и сар., 2011). Према истраживањима Nedića и сарадника (2020), учесталост појаве супклиничке хипокалцемије у нашој земљи на фармама крава са просечном млечности од 7500 литара износи око 13%. Међутим, с обзиром да доста фактора (менаџмент на фарми, број лактације, просечна млечност) утиче на учесталост појаве супклиничке хипокалцемије, велике разлике у преваленци између фарми су очекиване.

Због значајног утицаја на здравствено стање и продуктивност високомлечних крава развијене су различите стратегије у превенцији и терапији хипокалцемије. Већина стратегија обухвата превенцију хипокалцемије манипулацијом у саставу оброка за краве у периоду засушења. Овакви приступи подразумевају додавање анјонских соли у оброке за засушене краве или исхрану оброцима са мањим садржајем Са. Главни циљ ових стратегија је да се стимулишу физиолошки механизми одговорни за одржавање нормокалцемије, односно њихова благовремена активација у условима растућих потреба за Са на почетку лактације. За разлику од ових стратегија, у последње време све више је у употреби перорална суплементација различитим формама и облицима препарата Са, који обезбеђују услове за нормално функционисање хомеостатских механизма и обезбеђују додатан извор лако усвојивог Са.

Дефиниција супклиничке и клиничке хипокалцемије

Физиолошка концентрација укупног Са у крви крава треба да се одржава изнад 2,0 mmol/L (физиолошки опсег 2,0-3,0 mmol/L). У стручној литератури, ова вредност је опште прихваћена као доња граница нормокалцемије (Goff, 2014a; Wilms и сар., 2019). У новије време, са повећањем просечне производње млека по крави, све више се употребљавају строжији критеријуми за дефинисање нормокалцемије код високомлечних крава, тако да поједини аутори сугеришу да би доња гранична вредност требала да буде 2,1 или 2,2 mmol/L (Martinez и сар., 2012; Roberts и сар., 2012). Концентрације Са у крви испод граничне вредности од 2,0 mmol/L али без испољених клиничких симптома болести код крава дефинишу се као супклиничка хипокалцемија. За разлику од њих, животиње које леже и не могу да устану, а имају концентрацију Са у серуму испод 2,0 mmol/L дефинишу се као краве оболеле од клиничке форме хипокалцемије или пуерпералне парезе (Venjakob и сар., 2017). Међутим, битно је напоменути да је учесталија појава

клиничког облика хипокалцемије када је концентрација Са у крви испод 1,4 mmol/L. За процену минералног статуса крва у оквиру стандардног метаболичког профила користи се концентрација укупног Са у крви. У последњих неколико деценија са развојем науке и технологије, све доступнија је могућност одређивања јонског Са у крви (Ca^{2+}) као биолошки активног облика овог макроелемента. Из тог разлога сматрамо да је битно поменути да се физиолошка концентрација јонског Са у крви код крва креће у границама од 1,0-1,3 mmol/L (Oetzel и сар., 1988).

Фактори одговорни за регулацију калцијума у крви

Главни регулатор одражавања хомеостазе Са у крви је паратхормон. Он се синтетише и лучи из паратиреоидне жлезде када концентрација Са у крви опада. Паратхормон регулише хомеостазу Са одржавајући његову концентрацију у крви мобилизацијом из костију, ресорпцијом из црева и реасорпцијом из бубрега (Goff, 2014b). Међутим, за функционисање свих ових процеса потребни су и други фактори као што је витамин Д3, тј. његова активна форма 1,25-дихидроксихолекалциферол, концентрација магнезијума као и одржавање електрохемијске реакције (pH) крви у физиолошким границама. Познато је да стање метаболичке алкалозе предиспонира настанак хипокалцемије код крва. Ово је последица промене у конформацији рецептора за паратхормон тако да он не може да испољи своје дејство. Сматра се да је вредност pH урина изнад 8,25 гранична изнад које долази до промене у конформацији рецептора и смањене осетљивости ткива на дејство паратхормона (Ferneborg, 2010). Недостатак магнезијума такође може да редукује активност паратхормона, тако да и он може имати улогу у настанку хипокалцемије. Веома значајна улога паратхормона је и у преводу витамин Д3 на нивоу бубрега у његову активну форму.

Иако је паратхормон значајан за одржавање концентрације Са у физиолошким границама за његово дејство и активацију је потребно одређено време, нарочито ако се ради о мобилизацији Са из костију (Goff, 2008). Из тог разлога, суплементација Са пероралним путем којом се омогућава његов пасивни транспорт у крв је веома значајан начин третмана хипокалцемије код високомлечних крва.

Орална примена калцијума у превенцији и терапији хипокалцемије високомлечних крва

Концепт оралне суплементације препаратима Са у терапији хипокалцемије заснива се на способности да велике количине растворљивог Са пасивним путем прођу из ћелија цревног епитела у крвоток и на тај начин обезбеде одржавање нормокалцемије. Употреба оралних препарата представља саставни део менаџмента и савремених фармских протокола у превенцији и терапији хипокалцемије код високомлечних крва након телења. Раније је у употреби био широко распрострањен концепт додавања анјонских соли у потпуно миксиране оброке (TMR) за исхрану крва у засушењу, што на неким фармама у зависности од примењене технологије исхране може да буде тешко изводљиво и захтева значајне измене у технолошком поступку (Goff, 2006).

Перорални препарати који се користе у превенцији и терапији хипокалцемије могу бити у различитим облицима, а најчешће у виду суспензија, гелова и болуса. Извор Са у оралним препаратима, концентрација расположивог Са као и његов физички облик, имају велики утицај на ресорпцију и концентрацију калцијума у крви. Према Goff-у (2006) најбољи резултати се постижу апликацијом пероралних препарата који садрже 50 до 100 g Са у дози.

Један од најчешће коришћених пероралних препарата Са за третман и превенцију хипокалцемије је калцијум-хлорид (CaCl_2). Већ након 30 минута од пероралне апликације крве ефикасно ресорбују значајну количину Са из црева у крвоток (Oetzel, 2015). Са-хлорид након оралне апликације брзо постиже велику биорасположивост у крви и изазива благу метаболичку ацидозу која омогућава боље биолошко дејство паратхормона и мобилизацију Са из костију. Међутим, калцијум-хлорид има каустично дејство на слузницу усне дупље, тако да дужа примена и веће дозе овог препарата могу имати негативне ефекте. Пре свега се то односи на промену ацидобазне равнотеже и увођење животиња у стање дуготрајне метаболичке ацидозе.

За разлику од Са-хлорида, Са-карбонат и Са-пропионат су форме Са које немају каустично дејство на ткива и омогућавају мање инвазивну оралну примену што је лакше и

сигурније, а значајно је и са аспекта добробити животиња. Суспензије Са-карбоната најмање повећавају концентрацију Са у крви након орале апликације (Goff и Horst, 1993), што се може објаснити њиховом мањом биорасположивости и изазивањем алкалозе, која, као што је већ поменуто, може имати негативан утицај на одржавање нормокалцемије. Највећи број оралних препарата је у облику суспензија и гелова, а који поред Са садрже и друге материје, попут одређених енергетских прекурсора, витамина и минерала. Поред соли Са, значајну примену у пероралној надокнади овог макроелемента имају и хелатне форме које имају велику биорасположивост (најпознатији је Са глицинат). Осим сигурније примене, позитиван ефекат ових форми Са је и садржај пропионата који је глуконеогени прекурсор значајан за краве у постпарталном периоду.

У чврстим болусима који су споља пресвучени заштитним слојем масти, Са-хлорид се комбинује са Са-сулфатом чиме се додатно елиминише негативан ефекат Са-хлорида на слuzницу усне дупље. У поређењу са оралним суспензијама Са-хлорида, коришћење оваквих болуса има предност у избегавању каустичног ефекта и могућности настанка аспирационе пнеумоније.

Многи истраживачи су испитивали профилактички и терапијски ефекат оралних препарата Са код хипокалцемичних високомлечних крава (Goff и Horst, 1993; Goff и сар., 2002; Oetzel и Miller, 2012; Wilms и сар., 2019). Најбољи резултати у профилакси хипокалцемије су добијени када се орални препарати Са дају неколико дана пре телења, а затим непосредно након телења уз понављање третмана у размаку од 12 до 24 часа (Goff, 2006; Nedić и сар., 2020; Oetzel и Miller, 2012). Пресудну улогу на ефекат терапије хипокалцемије има облик примењеног оралног препарата Са, као и његова примењена доза. Како је већ поменуто, Са-хлорид има највећу биорасположивост након апликације тако да он брзо повећава калцемију у крви. За разлику од њега, Са-пропионат се спорије апсорбује тако да је потребно дати већу дозу (75 до 125 g) елементарног Са да би се постигао исти ефекат (Oetzel, 2015). Већина аутора (Blanc и сар., 2014; Nedić и сар., 2020; Sampson и сар., 2009) наводи да након једнократне оралне апликације препарата калцијума у количини од 40-50 g долази до успостављања нормокалцемије која се одржава од 1 до 4 часа, а затим благо пада испод граничне вредности од 2 mmol/L. Ипак, апликацијом друге дозе оралног препарата Са 12 часова након прве, долази до брзог успостављања нормокалцемије која се одржава у дужем временском периоду. Из тог разлога, препорука је да се иницијално апликује већа доза Са и да се орални третман понови како би се одржала нормокалцемија. Овакви третмани показали су се веома успешним, како у превенцији, тако и у терапији хипокалцемије са умерено израженим клиничким симптомима. Наравно, терапија крава које показују веома изражене клиничке симптоме хипокалцемије, захтева интравенску апликацију препарата Са. Међутим, битно је поменути да након интравенске апликације препарата Са, долази до повећања калцемије у крви током прва 4 часа након апликација али након тога краве веома често улазе поново у стање изражене пролазне хипокалцемије (Goff, 2008), што није случај у толикој мери након пероралне апликације препарата Са. Из тог разлога, неки аутори препоручују да се у терапији клиничке хипокалцемије комбинује интравенски и перорални третман препаратима Са, тако да се споро интравенски апликује 2 g Са/100 kg телесне масе уз перорално давање неких од препарата Са који се спорије ресорбују како би се спречио поновни настанак хипокалцемије (Goff, 2008). Веома је важно нагласити да примена већих доза или чешће давање препарата калцијума може да има токсично деловање на животињу. Токсична перорална доза препарата калцијума у растворљивом облику која може да доведе до леталног исхода код третираних животиња износи око 250 грама (Goff и сар., 2002).

Осим примарне улоге у терапији и превенцији хипокалцемије, бројни су позитивни ефекти оралне примене препарата Са на здравље и производне способности животиња. Према истраживањима Oetzel и Miller (2012) перорална апликација препарата Са смањује проценат хромости код животиња и повећава производњу млека или је одржава код крава које су имале високу производњу у претходној лактацији. Неки аутори Delgado-Lecaroz и сар. (1998) наводе позитиван ефекат давања препарата Са код животиња које су испољиле симптоме дислокације сиришта. Значајно је поменути и да животиње које су у стању хипокалцемије имају мањи број контракција бурега и мањи дневни унос суве материје (Goff и сар., 2020). Ови подаци су веома

значајни имајући у виду потребе високомлечних крава након телења и склоност ка настанку бројних метаболичких поремећаја и постпарталном периоду.

Закључак

Концепт употребе пероралних препарата Са у превенцији терапији хипокалцемије постаје све значајнији у савременој фармској производњи где се очекују веома високи производни резултати. Њихов позитиван ефекат у превенцији и терапији хипокалцемије као и сигурност и лак начин апликације значајно доприносе све чешћој употреби пероралне апликације препарата Са у третману овог здравственог поремећаја. Такође, састав већине пероралних препарата Са позитивно утиче на елиминацију метаболичке алкалозе која је један од значајнијих фактора који доприноси настанку хипокалцемије.

Захвалница

Рад је подржан средствима пројеката ИИИ 46002 и ТР 31003 финансираних од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

Литература

1. DeGaris, P.J., Lean, I.J., 2009. Milk fever in dairy cows: a review of pathophysiology and control principles. *Vet. J.* 176, 58–69.
2. Delgado-Lecaroz, R., Warnick, L.D., Guard, C.L., Smith, M.C., Barry, D.A., 1998. A cross-sectional study of the relationship between abomasal displacement or volvulus and hypocalcemia in dairy cattle. *Proc. Am. Assoc. Bov. Pract.* 31, 205.
3. Ferneborg, S., 2010. Calcium Homeostasis at Calving in Cows Milked Prepartum. Uppsala Swedish University of Agricultural Science, Department of Animal Nutrition and Management.
4. Goff, J.P., Hohman, A., Timms, L.L., 2020. Effect of subclinical and clinical hypocalcemia and dietary cation-anion difference on rumination activity in periparturient dairy cows. *J. Dairy Sci.* 103, 2591–2601.
5. Goff, J.P., 2006. Macromineral physiology and application to the feeding of the dairy cow for prevention of milk fever and other periparturient mineral disorders. *Anim. Feed Sci. Technol.* 126, 237–257.
6. Goff, J.P., 2008. The monitoring, prevention, and treatment of milk fever and subclinical hypocalcemia in dairy cows. *Vet. J.* 176, 50–57.
7. Goff, J.P., 2014a. Calcium and Magnesium Disorders, *Veterinary Clinics of North America. Food. Anim. Prac.* 30, 359–381.
8. Goff, J.P., Horst, R.L., 1993. Oral administration of calcium salts for treatment of hypocalcemia in cattle. *J. Dairy Sci.* 76, 101–108.
9. Goff, J.P., Liesegang, A., Horst, R.L., 2014b. Diet-induced pseudohypoparathyroidism: a hypocalcemia and milk fever risk factor. *J. Dairy Sci.* 97, 1520–1528.
10. Martinez, N., Risco, C.A., Lima, F.S., Bisinotto, R.S., Greco, L.F., Ribeiro, E.S., Maunsell, F., Galvao, K., Santos, J.E., 2012. Evaluation of periparturient calcium status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of developing uterine disease. *J. Dairy Sci.* 95, 7158–7172.
11. Nedić, S., Palamarević, M., Arsić, S., Jovanović, Lj., Prodanović, R., Kirovski, D., Vujanac, I., 2020. Parathyroid hormone response in treatment of subclinical hypocalcemia in postpartum dairy cows. *Res. Vet. Sci.* 132, 351–356.
12. Oetzel, G.R., 2015. An update on hypocalcemia on dairy farms. *School of Veterinary Medicine, University of Wisconsin.* 80–85.
13. Oetzel, G.R., Olson, J.D., Curtis, C.R., Fettman, M.J., 1988. Ammonium chloride and ammonium sulfate for prevention of parturient paresis in dairy cows. *J. Dairy Sci.* 71, 3302–3309.
14. Reinhardt, T.A., Lippolis, J.D., McCluskey, B.J., Goff, J.P., Horst, R.L., 2011. Prevalence of subclinical hypocalcemia in dairy herds. *Vet. J.* 188, 122–124.
15. Roberts, T., Chapinal, N., Leblanc, S.J., Kelton, D.F., Dubuc, J., Duffield, T.F., 2012. Metabolic parameters in transition cows as indicators for early-lactation culling risk. *J. Dairy Sci.* 95, 3057–3063.
16. Sampson, J.D., Spain, J.N., Jones, C., Carstensen, L., 2009. Effects of calcium chloride and calcium sulfate in an oral bolus given as a supplement to postpartum dairy cows. *Vet. Ther.* 10, 131–139.
17. Venjakob, P.L., Borchardt, S., Heuwieser W., 2017. Hypocalcemia—Cow-level prevalence and preventive strategies in German dairy herds. *J. Dairy Sci.* 100, 9258–9266.
18. Wilms, J., Wang, G., Doelman, J., Jacobs, M., Martin-Tereso, J., 2019. Intravenous calcium infusion in a calving protocol disrupts calcium homeostasis compared with an oral calcium supplement. *J. Dairy Sci.* 102, 6056–6064.

ФАРМАКОЛОШКО-ТОКСИКОЛОШКИ ПРОФИЛ ФЛОРФЕНИКОЛА

*Витомир Ђупић¹, Саша Ивановић¹, Сунчица Борозан², Андреа Превендар Црнић³,
Индира Муџезиновић⁴, Гордана Жугић⁵, Ромел Велев⁶, Дејана Ђупић Миладиновић⁷*

¹Катедра за фармакологију и токсикологију, Факултет Ветеринарске медицине, Универзитет у Београду, Р. Србија

²Катедра за хемију, Факултет Ветеринарске медицине, Универзитет у Београду, Србија

³Катедра за фармакологију и токсикологију Ветеринарски факултет, Свеучилиште у Загребу, Р. Хрватска

⁴Катедра за фармакологију и токсикологију Ветеринарски факултет, Универзитет у Сарајеву, Р. Босна и Херцеговина

⁵Агенција за лекове и медицинска средства Р. Србије

⁶Катедра за фармакологију и токсикологију Ветеринарски факултет, Универзитет у Скопљу, Северна Македонија

⁷Катедра за анатомију, Факултет Ветеринарске медицине, Универзитет у Београду, Р. Србија

Кратак Садржај

Флорфеникол је синтетски антибиотик из групе амфеникола. Он је структурни аналог, односно флуорирани дериват тиамфеникола, у којем је хидроксилна група на положају Ц₃ замењена флуором. За разлику од хлорамфеникола, флорфеникол је мање осетљив на ацетил-трансферазу и не узрокује иреверзибилни облик апластичне анемије. Управо из тог разлога флорфеникол се може користити и за лечење болести код животиња чији се производи користе за исхрану људи.

Флорфеникол се користи искључиво у ветеринарској медицини, и у исту је уведен крајем двадесетог века. У Европској унији је одобрен за примену код говеда, оваца, свиња и живине. Најпре је почео да се користи (у облику ињекција) за лечење респираторних инфекција код говеда, а потом оваца и свиња, а касније је одобрен (у облику оралних раствора или додавања у храну) и за лечење инфекција код живине и свиња.

Флорфеникол је бактериостатски антибиотик са широким спектром антибактеријског деловања. За разлику од тиамфеникола (чији је дериват), флорфеникол има шири спектар и много јаче антибактеријско деловање. Флорфеникол делује и на бактерије које су развиле резистенцију на хлорамфеникол, односно на бактерије које луче ензим хлорамфеникол-ацетилтрансферазу.

За разлику од хлорамфеникола, флорфеникол је мање токсичан и самим тим безбеднији, па се може користити и код животиња чији се производи користе за исхрану људи.

Кључне речи: фармаколошко-токсиколошки профил, флорфеникол, бактериостатски антибиотик, респираторне инфекције, говеда, живина, свиње

Abstract

Florfenicol is a synthetic antibiotic from the amphenicol group. It is a structural analogue, ie. a fluorinated derivative of thiamphenicol, in which the hydroxyl group at position C3 is replaced by fluorine. Unlike chloramphenicol, florfenicol is less sensitive to acetyl transferase and does not cause an irreversible form of aplastic anemia. For this reason, florfenicol can also be used to treat diseases in food animals.

Florfenicol is used exclusively in veterinary medicine, and it was introduced at the end of the twentieth century. In the European Union, it is approved for use in cattle, sheep, pigs and poultry. It was first used (in the form of injections) to treat respiratory infections in cattle, then in sheep and pigs, and later approved (in the form of oral solutions or adding to food) and to treat infections in poultry and pigs.

Florfenicol is a bacteriostatic antibiotic with a broad spectrum of antibacterial activity. Unlike thiamphenicol (whose derivative it is), florfenicol has a wider spectrum and a much stronger antibacterial effect. Florfenicol also acts on bacteria that have developed resistance to chloramphenicol, ie. bacteria that secrete the enzyme chloramphenicol acetyltransferase.

Unlike chloramphenicol, florfenicol is less toxic and therefore safer, so it can also be used in food animals.

Key words: pharmacological-toxicological profile, florfenicol, bacteriostatic antibiotic, respiratory infections, cattle, poultry, pigs

Увод

Флорфеникол је синтетски антибиотик из групе амфеникола у коју заједно са њим спадају још хлорамфеникол и тиамфеникол. Најпре је из хлорамфеникола (заменом нитро групе у пара положају метилсулфонил групом) настао тиамфеникол, а потом је (заменом хидроксилне групе на положају Ц₃ атомом флуора) настао флорфеникол. Као такав, овај структурни аналог, односно флуорирани дериват тиамфеникола је (за разлику од хлорамфеникола), мање осетљив на бактеријску ацетил-трансферазу (која учествује у процесу ацетилације хидроксилне групе на Ц₃ положају, а тиме и деактивацији хлорамфеникола), и не узрокује ирверзибилни облик апластичне анемије. Захваљујући промени у хемијској структури, а услед тога и мањој токсичности, флорфеникол се може користити и за лечење болести код животиња чији се производи користе за исхрану људи (Dowling, 2013, Papich i Riviere, 2001).

Флорфеникол се користи искључиво у ветеринарској медицини, и у исту је уведен крајем двадесетог века. У Европској унији је одобрен за примену код говеда, оваца, свиња, живине и риба. Најпре је почео да се користи (у облику ињекција) за лечење респираторних инфекција код говеда, а потом оваца и свиња, а касније је одобрен (у облику оралних раствора или додавања у храну) и за лечење инфекција код живине и свинја (Voorspoels i sar., 1999; Abu-Basha i sar., 2012).

Флорфеникол је бактериостатски антибиотик са широким спектром антибактеријског деловања. За разлику од тиамфеникола (чији је дериват), флорфеникол има шири спектар и много јаче антибактеријско деловање. Флорфеникол делује и на бактерије које су развиле резистенцију на хлорамфеникол, односно на бактерије које луче ензим хлорамфеникол-ацетилтрансферазу (Papich i Riviere, 2001).

Флорфеникол, антимикробни ефекат остварује везивањем за 50С субјединицу рибозома бактеријске ћелије, блокирајући на тај начин синтезу протеина (El-Banna i El-Zorba, 2011; Anonymus, 2007; Papich i Riviere, 2001; Dowling, 2013).

Флорфеникол се (захваљујући својој липосолубилности) релативно брзо и добро апсорбује из дигестивног тракта домаћих животиња, и исто тако добро и комплетно дистрибуира скоро у сва ткива у организму. Мало се метаболише и релативно кратко задржава у организму (Šćuka, 2005; Apley, 2001).

За разлику од хлорамфеникола, флорфеникол је мање токсичан и самим тим безбеднији, па се може користити и код животиња чији се производи користе за исхрану људи (Dowling, 2013).

Антимикробни спектар деловања

Флорфеникол је бактериостатски антибиотик са широким спектром антибактеријског деловања. За разлику од тиамфеникола (чији је дериват), флорфеникол има шири спектар и много јаче антибактеријско деловање. Флорфеникол делује и на бактерије које су развиле резистенцију на хлорамфеникол, односно на бактерије које луче ензим хлорамфеникол-ацетилтрансферазу (Papich i Riviere, 2001). Значајно побољшање његове ефикасности је управо последица замене хидроксилне групе атомом флуора (Marca i sar., 1984; Lashev i Haritova, 2006).

Флорфеникол је активан против бројних грампозитивних и грамнегативних бактерија, укључујући: *Maiheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae* и *Staphylococcus aureus* (Abu-Basha i sar., 2012).

Флорфеникол је нарочито ефикасан против хлорамфеникол резистентних бактерија, као што су: *Haemophilus influenza*, *Klebsiella aerogenes* и *Bacteroides spp.* (Neu i Fu, 1980). Бактериостатски делује на салмонеле и *Escherichia coli*, а бактерицидно против *Haemophilus influenza*. За мало је ефикаснији од хлорамфеникола против *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* и *Mycoplasma pneumoniae*, а мање активан против *Ureaplasma urealyticum* (Graham i sar., 1988). Све ово је допринело да флорфеникол буде достојна замена за хлорамфеникол, који је као што је познато забрањен за примену код животиња чији се производи користе за исхрану људи.

У *in vitro* условима утврђено је да флорфеникол поседује и бактерицидну активност, као и постантибиотски ефекат, и то како поосле примене у терапијским концентрацијама, тако и након примене у концентрацијама, које су испод минималних инхибиторних концентрација. Оваква констатација је донесена на основу огледа изведеног са бактеријама *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida* и *Haemophilus parasuis*, које су изоловане из респираторног тракта болесних свиња (Wilhelm, 2012).

Механизам деловања

Флорфеникол, као хлорамфеникол и тиамфеникол антимикиробни ефекат остварује везивањем за 50С субјединицу рибозома бактеријске ћелије, блокирајући на тај начин синтезу протеина. Реверзибилним везивањем за рецепторско место на 50С субјединици рибозома, флорфеникол омета инкорпорацију аминокиселине у новостворени пептид, на тај начин што блокира активност ензима пептидилтрансферазе (El-Banna i El-Zorba, 2011; Anonymus, 2007; Papich i Riviere, 2001; Dowling, 2013).

Флорфеникол није осетљив на нитрозоредуктазе и бета-лактамазе, и не реагује са п-аминобензојевом киселином, ДНК и РНК (Adams, 2001). Активан је и у ткиву које је захваћено инфламацијом, дегенерацијом или процесом гнојења. Ефекат испољава и у присуству жучи и жучних соли, па се може користити за лечење хепатобилијарних и интестиналних инфекција. Супстанце које садрже СХ групу (као цистеин и ацетил-цистеин,) које иначе редукују активност пеницилина и тетрациклина не утичу на дејство флорфеникола (Adams, 2001).

Резистенција

Велика потрошња антимикиробних лекова, неминовно је утицала на развој резистенције код микроорганизама на бројне антимикиробне лекове, па тако и на флорфеникол. Може се слободно рећи да је развој бактеријске резистенције, данас постао глобалан проблем, како у хуманој, тако и ветеринарској медицини. Због тога су у бројним земљама широм света установљени програми праћења и бележења појаве резистенције, као и начини и путеви да се она, колико је год могуће смањи.

Најчешће присутан механизам бактеријске резистенције на хлорамфеникол (лек из којег је настао флорфеникол) је ензимска инаktivација овог лека, тј. ацетилација, помоћу хлорамфеникол ацетилтрансфераза. Сматра се да постоје два различита типа овог ензима. Ацетилацијом хидроксилне групе на хлорамфениколу, спречава се везивање овог лека за 50С субјединицу рибозома, а тиме и синтеза беланчевина. Такође, постоје извештаји о постојању других механизма развоја резистенције, као што су ефлукс или избацивање лека из бактеријске ћелије, инаktivација помоћу фосфотрансфераза и мутације циљних места или спречавање уласка лека кроз ћелијску мембрану. Гени за хлорамфеникол ацетилтрансферазу се најчешће налазе на плазмидима у ентеробактеријама и пастерелама и већина ових плазида поседује један или више додатних гена за резистенцију. Избацивање хлорамфеникола из бактеријске ћелије може бити посредован помоћу специфичних транспортера (Giguere i sar., 2013; Schwartz i sar., 2004).

Због замене хидроксилне групе на Ц-3 атому тиамфеникола, атомом флора, флорфеникол је мање осетљив и може се рећи скоро резистентан на бактеријске ацетилтрансферазе. Ипак, у литератури се помињу нови механизми бактеријске резистенције на хлорамфеникол и

флорфеникол. Резистенција грамнегативних бактерија на флорфеникол је везана за пренос флорP-гена помоћу плаزمиди. Овај ген кодира за мембрану-везане протеине, који учествују у избацивању хлорамфеникола и флорфеникола из бактеријске ћелије. У случају неонаталне дијареје, узроковане бактеријом *E. coli* код телад, уколико је присутан флорP-ген, минимална инхибиторна концентрација овог лека износи од 16 до 256 µg/ml. Овај ген је утврђен и код бактерија *Pasteurella multocida* изолованих из телад (Giguere i sar., 2013).

Фармакокинетика

Захваљујући својој липосолубилности, флорфеникол се релативно брзо и добро апсорбује из дигестивног тракта домаћих животиња, што потврђује висока биорасположивост (Šćuka, 2005; Apley, 2001).

Наведена липофилност, омогућује флорфениколу да се добро и комплетно дистрибуира скоро у сва ткива у организму и највеће концентрације постиже у бубрезима, мокраћи, жучи, танком цреву, бронхијалном секрету, скелетној мускулатури и срцу. Пенетрира и у цереброспиналну течност, мозак, очну водицу и зглобове, али у нижим концентрацијама. У мозгу и цереброспиналној течности концентрација флорфеникола износи 1/4 до 1/2 од концентрације у плазми. Утврђено је да се флорфеникол након апсорпције, слабо веже за протеине крвне плазме (Afifi i El-Sooud, 1997; Sidhu i sar., 2013). Добра апсорпција (апсорбоване концентрације неколико пута веће од минималних инхибиторних концентрација за већину патогених микроорганизама, а нарочито за узрочнике респираторних инфекција) и дистрибуција квалификују флорфеникол да се може користити у лечењу великог броја обољења код животиња. (Papich i Riviere, 2001; Šćuka, 2005; Anonymous, 2007).

Флорфеникол се мало метаболише у организму и углавном излучује у непромењеном облику. Код говеда се 64% лека излучује урином у неизмењеном облику, а остатак у облику метаболита. Након примене радиоактивно (^{14}C) обележеног флорфеникола утврђено је да се флорфеникол квалитативно приближно слично метаболише код пацова и говеда. Идентификована су 4 метаболита (флорфеникол-амин, флорфеникол-алкохол, флорфеникол-оксаминска киселина и монохлорфлорфеникол), који се углавном излучују урином. Поред наведених метаболита, који су утврђени и код већине других врста животиња, претпоставља се да их има још, али су за сада још увек непознати. Сви ови метаболити флорфеникола имају далеко слабију антибактеријску активност од изворног облика флорфеникола. Од свих наведених метаболита, флорфеникол-амин је најважнији, јер се најдуже задржава у ткивима и служи као маркер за праћење резидуа флорфеникола и одређивања каренце за јестива ткива животиња (Adams, 2001; Anonymous, 2007). Флорфеникол се релативно кратко задржава у организму, нарочито након интравенске апликације. Заједно са метаболитима, флорфеникол се углавном излучује преко бубрега, а делом и преко фецеса (флорфеникол, флорфеникол-оксаминска киселина, монохлорфлорфеникол). Метаболит флорфеникол-амин се најдуже задржава у ткивима (Anonymous, 2007).

Фармакокинетика флорфеникола је до сада испитивана код телад (Varma i sar., 1986; Adams i sar., 1987), крава (Bretzlaff i sar., 1987; Soback i sar., 1995), свиња (Liu i sar., 2003), живине (бројлери) (Shen i sar., 2002), коња (McKellar i Varma, 1996), оваца (Lane i sar., 2004; Jianzhong i sar., 2004), коза (Atef i sar., 2001), камила (Ali i sar., 2003), паса (Birdane i Birdane, 2015), кунића (Park i sar., 2007) и риба (somovi) (Park i sar., 2006). У раду су изнети најважнији подаци о фармакокинезици флорфеникола код пилића, свиња и телад.

После пероралне (у храни или води за пиће) или парентералне (и.м.) апликације, флорфеникол се брзо и скоро комплетно апсорбује код бројлерских пилића и кока носиља (Lohani, 2010; Chang i sar., 2010; Goetting i sar., 2011). Биолошка расположивост након и.м. апликације износи $96,6 \pm 6,50\%$, а после пероралне примене $55,34 \pm 3,70\%$. (Afifi i El-Sooud, 1997). Утврђено је да се брзина и степен апсорпције, а тиме и биолошка расположивост мења у зависности од тога да ли се лек апликује животињама након ускраћивања хране или заједно са храном. Тако, код јединки које су постиле биолошка расположивост износи $94,17 \pm 16,13\%$, а код нормално храњених јединки $88,20 \pm 20,38\%$ (Baert i De Backer, 2006). Код пилића, третираних флорфениколом, п.о. у дози од 20 mg/kg т.м, два пута у размаку од 12 сати, у току 3 дана, утврђено је да се овај лек већ за 24 сата елиминише, односно да му се смањи радиоактивност у организму за

93,7%, а 98,2% за три дана. Највећи проценат флорфеникола излучи се изметом у непромењеном облику (42%), док се у облику метаболита флорфеникол-амин излучи 25%, 10% у облику флорфеникол-алкохола и 5% у облику флорфеникол-оксаминске киселине. Остатак радиоактивности отпада на непознате метаболите. Метаболит монохлорфлорфеникол није утврђен у измету (Anonymus, 1999).

Флорфеникол се брзо и комплетно апсорбује и након оралне или и.м. апликације код свиња. Утврђено је да овај лек, после оралне примене (у облику премикса) у дози од 10 mg/kg т.м., максималну концентрацију од 5 µg/ml, постиже за 3 сата (Anonymus, 2020). Испитивања су показала да присуство хране негативно утиче на брзину и степен апсорпције флорфеникола из дигестивног тракта код свиња (Jiang i sar., 2006). Такође, утврђено је да флорфеникол постиже веће концентрације и за краће време код инфицираних у односу на здраве јединке. Тако, након и.м. апликације овај лек максималну концентрацију код здравих свиња (3,20 ± 0,61 µg/ml) постиже за 0,91 ± 0,32 сати, док је ова вредност код инфицираних свиња износила 4,00 ± 0,76 µg/ml, и постигнута је за 0,78 ± 0,27 сати. У складу са тим и вредности биолошке расположивости су износиле (103,74 ± 26,75 µg/ml) код здравих свиња, а 122,77 ± 44,43 µg/ml код болесних јединки (Liu i sar., 2003). Код свиња се (без обзира на начин апликације) у највећој количини у урину излучује (45-60%) флорфеникол (као изворно, родитељско једињење), а потом (по количини) следе његови метаболити. На првом месту је флорфеникол-амин (11,2-17%), а затим следе флорфеникол-оксаминска киселина (мање од 10%), флорфеникол-алкохол (1,10%), монохлорфлорфеникол (1,90%) и остатак радиоактивности (у малом проценту) чине три непозната једињења. Исти метаболити су утврђени и у фецесу свиња (Anonymus, 1999).

Код телади се такође флорфеникол добро апсорбује, како после парентералне, тако и оралне примене. И код ових животиња је утврђено да храна утиче на брзину и степен апсорпције флорфеникола. Тако је, након пероралне примене и ускраћивања хране, флорфеникол максималну концентрацију од 11,32 ± 4,04 µg/ml, постигао за 149,37 ± 43,32 минута, док је мерењем извршеним 5 минута након оброка, утврђена максимална концентрација од 9,41 ± 1,05 µg/ml, и постигнута је након 201,84 ± 41,72 минута. У складу са тим је и биолошка расположивост флорфеникола, након оралне примене и ускраћивања хране, износила 88%, а када је лек апликован након оброка, ова вредност је била мања и износила је 65% (Varma i sar., 1986).

И код телади је утврђено да се фармакокинетика флорфеникола разликује код здравих и болесних јединки, односно да овај лек постиже веће концентрације (у плазми и бронхијалном секрету) и за краће време код јединки инфицираних бактеријом *Pasteurella multocida*. Тако је, након и.м. апликације флорфеникол максималну концентрацију у плазми здравих јединки (3,70 ± 0,08 µg/ml) постигао за 3,07 ± 0,21 сати, док је максималну концентрацију у бронхијалном секрету (6,88 ± 0,23 µg/ml), постигао за 1,54 ± 0,10 сати. С друге стране, када је лек апликован инфицираним јединкама, максималну концентрацију у плазми (4,06 ± 0,24 µg/ml), постигао је за 3,01 ± 0,14 сати, а у бронхијалном секрету ову концентрацију (7,62 ± 0,26 µg/ml) је постигао за 1,70 ± 0,08 сати. Ови резултати су показали да флорфеникол постиже веће концентрације у бронхијалном секрету, него у плазми (Ramadan i Al-Aty, 2011). Након и.м. апликације полувреме елиминације износило је чак 1098 минута, што указује на споро ослобађање овог лека са места и.м. апликације (Lobell i sar., 1994; Anonymus).

Интеракције

Флорфеникол се (као и остали представници амфеникола) не сме апликовати заједно са бактерицидним лековима, као што су пеницилини, цефалоспорини и аминокликозиди. Такође, флорфеникол се не сме апликовати са флуорохинолонима (услед инхибиције синтезе протеина интерферира са продукцијом аутолизина, који су неопходни за лизирање бактеријске ћелије после инхибиције супернавијања ДНК од стране флуорохинолона) и јонофорним антибиотикима, као што су монензин и ласалоцид (код пилића комбинација хлорамфеникола и ласалоцида узрокује настајање озбиљне дегенерације мишића) (Ћупић и сар., 2019).

Нежељени и токсични ефекти

За разлику од хлорамфеникола за којег је познато да делује токсично на разне органске системе у организму, а нарочито хематопоезиски и имуни систем (због чега је и забрањен да се користи код животиња, чији се производи користе за исхрану људи), флорфеникол је мање токсичан и самим тим безбеднији, па се може користити и код животиња чији се производи користе за исхрану људи. Ипак, постоје подаци да овај лек примењен у високим дозама може реверзибилно, дозно-зависно изазвати анемију, имуносупресију, леукоцитопенију и тромбоцитопенију код свиња, риба, коза, камила, алпака, мишева и живине (Shah i sar., 2016). Поред тога, запажено је да амфениколи код коња изазивају дијареју и хипербилирубинемiju, дијареју и смањено узимање хране, те активност румена ког говеда, локалну реакцију после интрамускуларне и супкутане апликације, као и перианалну инфламацију, па чак и пролапсус ректума код свиња. Забележени су и случајеви фаталне супресије костне сржи, уколико се флорфеникол користи у дозама већим од препоручене или у току дужег временског периода (Constable i sar., 2016). Код телади третиране и.м. у дози од 200 mg/kg т.м. (10 пута већој дози од терапијске) у интервалу од 48 сати, утврђена је анорексија, смањење телесне масе, активности румена и конзумирања воде, те кетоза, и благо повећање активности ензима аланин-аминотрансферазе (СГПТ), аспартат-аминотрансферазе (СГОТ), аминоксил-трансферазе (ГГТ), лактат-дехидрогеназе (ЛДХ), као и појава омекшавања фецеса (Anonimous, 2007).

Дозе и начин апликације

Флорфеникол се апликује п.о. или парентерално у дози која износи:

Перорална примена

— Свиње 10 mg/kg т.м./24 сата, у храни или води за пиће

— Живина 20 mg/kg т.м./24 сата, у води за пиће

Терапија траје 3–5 дана (живина), а 5 дана (свиње).

— Рибе 10 mg/kg т.м./24 сата, у храни

Терапија траје 10 дана.

Парентерална апликација

— Говеда 20 mg/kg т.м./48 sati, и.м. (двократно) или 40 mg/kg т.м., с.к. (једнократно) (На једном ињекционом месту се не сме апликовати више од 10 мл лека).

— Свиње 15 mg/kg т.м./48 сати, и.м. (двократно) (На једном ињекционом месту (на врату) се не сме апликовати више од 5 мл лека).

Интраамарна апликација

— Краве 750 mg/четврт вимена

Безбедност за људе који рукују или апликују лек

Уколико се користи на прописан начин, флорфеникол људи добро подносе. Ипак, овај лек, нарочито после пролонгиране примене може бити штетан, ако се прогута или инхалира. Гутањем у дужем периоду, флорфеникол може узроковати оштећење јетре и бубрега, те смањити фертилност и деловати штетно на плод, док удисањем честица лека, (мањих од 0,5 μ m), могу настати промене у функцији плућа, односно пнеумоконијаза. Поред наведених ефеката, флорфеникол, након контаминације коже или очију, може узроковати иритацију коже или очију (благо црвена боја коњунктива), а код осетљивих особа и алергијске реакције.

Након ингестије, узети одмах чашу воде и по потреби се јавити лекару, док после инхалације, треба што пре напустити контаминирану зону. Друге мере обично нису потребне. Уколико се пак деси контаминација, коже или очију, наведене површине треба што пре испрати већом количином чисте, чесмене воде. За време руковања леком, прављења раствора или апликовања, не сме се јести, пушити или пити. После сваког руковања леком, мешања у води за пиће или апликације, треба опрати руке.

У случају појаве осипа на кожи потражити савет лекара, а уколико настане оток усана, очних капака, црвенило лица, и отежано дисање, тада без одлагања треба отићи у прву здравствену установу и потражити помоћ лекара.

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Због свега наведеног, особе које рукују леком, треба да носе заштитно одело, рукавице и маску за лице. Код алергијских реакција, (у зависности од врсте и тежине симптома) примењују се адреналин и/или антихистаминици и глукокортикостероиди (Anonymus, 2011; Anonymus, 2010, 2019).

Потенцијална екотоксичност

У животној средини, флорфеникол трпи одређене промене и разграђује се процесима фотолизе и биодеградације. Тако, његов фотолитички полуживот у чистој води износи преко 150 дана, односно 171 дан (Anonymus, 2014; Zhang i sag., 2016). Међутим, у испитивању фотодеградације флорфеникола под деловањем соларне и ксенонске лампе у воденој средини, утврђено је да полувреме фотолизе, деловањем соларног зрачења износи 187,29 часова, а само 22,43 сата након примене ксенонске лампе. Показало се да присуство кисеоничних радикала, нитрата, као и растворених органских материјала може играти значајну улогу у процесу фотолизе (Zhang i sag., 2016).

Флорфеникол је токсичан за водене организме и може узроковати дуготрајне нежељене ефекте у животној средини. Тако његова средња смртна концентрација (LC_{50}) за плавошкргу сунчаницу, након излагања од 96 сати, износи више од 830 mg/l, а за пастрмку више од 780 mg/l, док за малог рачића Дафнију, након 48-часовног излагања ова вредност износи више од 330 mg/l. Испитивањем је утврђено да температура може утицати на токсичност флорфеникола. Тако је на основу 21-дневног излагања Дафнија флорфениколу, запажено да је на температури од 25°C, његова EC_{50} , тј. концентрација која утиче на репродукцију, нижа (1,7 mg/l), него на 20°C, када износи 6,9 mg/l. Ови резултати указују да пораст температуре са 20 на 25°C, може значајно да утиче на токсичност флорфеникола. У сваком случају потребна су даља истраживања (Martins i sag., 2013). Наведени подаци, указују да се овај лек не сме сипати у водене екосистеме (Anonymus, 2011, 2019).

Каренца

На основу брзине елиминације резидуа флорфеникола, каренца за овај лек, после парентералне или пероралне примене износи:

Парентерална апликација

Месо и јестива ткива:

- свиње: 18 дана
- говеда: 30 дана (и.м. апликација); 44 дана (с.к. апликација)

Перорална примена

Месо и јестива ткива:

- свиње (премикс): 20 дана
- свиње и живина (орални раствор):
 - живина: 7 дана
 - свиње: 21 дан

Облик и јачина лека

Флорфеникол се у промету налази (у облику ињекционог раствора, оралног раствора или премикса или оралног прашка) у облику препарата јачине 300 mg/ml и 450 mg/ml (раствор за ињекцију), 100 mg/ml и 200 mg/ml (орални раствор) и 40 mg/g (премикс или орални прашак) и користи се пре свега за лечење респираторних инфекција код говеда, живине и свиња.

Терапијска примена

Флорфеникол се користи за лечење и превенирање (метафилактику) инфекција респираторног тракта (узрокованих бактеријама *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Ornithobacterium rhinotracheale*), као и других инфекција чији су узрочници осетљиви на флорфеникол код живине и свиња,

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

инфекција респираторног тракта (узрокованих бактеријама *Pasteurella* spp. и *Haemophilus* spp.), те цревних инфекција (telad), пододерматитиса (узрокованог бактеријом *Fusobacterium necrophorum*), кератокоњунктивитиса (чији је узрочник *Moraxella bovis*) и маститиса код говеда. Флорфеникол се може користити и за лечење фурункулозе и вибриозе код риба. Примена флорфеникола код коња није препоручљива.

Закључак

На основу свега изнетог, може се закључити да је флорфеникол, (уколико се користи у складу са Упутством за употребу и уз поштовање каренце) безбедан (како за животиње којима се апликује, тако и за људе потенцијалне конзументе меса третираних животиња) и (без обзира на пораст резистенције) ефикасан лек за лечење наведених инфекција код индикованих животиња.

Литература

1. Abu-Basha EAH, Gehring R, Al-Shunnaq AF and Gheralbeh SM. Pharmacokinetics and Bioequivalence of Florfenicol Oral Solution Formulations (Flonicol and Veterin 10%) in Broiler Chickens. Journal of Bioequivalence and Bioavailability. 2012; 4(1): 001-005.
2. Adams PE, Varma KJ, Powers TE, Lamendola JF. Tissue concentrations and pharmacokinetics of florfenicol in male veal calves given repeated doses. Am J Vet Res. 1987; 48(12): 1725-32.
3. Adams RH. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Iowa State University Press/Ames. 8th Edition. 2001.
4. Afifi NA, El-Sooud KA. Tissue concentrations and pharmacokinetics of florfenicol in broiler chickens. British Poultry Science. 1997; 38(4): 425-428.
5. Ali BH, Al-Qarawi AA, Hashaad M. Comparative plasma pharmacokinetics and tolerance of florfenicol following intramuscular and intravenous administration to camels, sheep and goats. Vet Res Commun. 2003; 27(6):475-483.
6. Anonymous. Nuflor, an antibiotic. Technical Monograph. Schering-Plough, 2007.
7. Anonymous. Florgane 300 mg/ml Injection. Material Safety Data Sheet. Animalcare, 2014.
8. Anonymous. Florfenicol 73231-34-2. TCI Chemical India, Pvt. Ltd.
9. Anonymous. Florfenicol Liquid Formulation. Safety Data Sheet. Merck and Co., Inc. USA, 2019.
10. Anonymous. Nuflor Injectable Solution. Material Safety Data Sheet. Merck Animal Health. 2011.
11. Anonymous. Nuflor (Florfenicol), Injectable Solution, 300 mg/ml. NADA 141-063.
12. Anonymous. Florfenicol (Extension to chicken). Summary Report (3). Committee for Veterinary Medicinal Products. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. EMEA/MRL/589/99-FINAL, 1999).
13. Anonymous. Florfenicol. Material Safety Sheet. Sc-205696, 2010.
14. Anonymous. NUFLOL 2,3% Concentrate Solution. Drugs.com. 2020.
15. Apley M. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Antimicrobials in Swine. EVP, 2001; 1-18.
16. Atef M, El-Gendi AYI, Amer AM and El-Aty AM Abd. Disposition Kinetics of Florfenicol in Goats by Using Two Analytical Methods. J. Vet. Med. A. 2001; 48: 129-136.
17. Baert K. and De Backer P. Pharmacokinetics and bioavailability of oral florfenicol in fasted and fed broiler chickens. J. vet. Pharmacol. Therap. 2006; 29 (Suppl. 1): 239-301.
18. Birdane YO, Birdane FM. Pharmacokinetics of florfenicol following intravenous and intramuscular administration in dogs. Veterinarni Medicina. 2015; (6): 323-329.
19. Bretzlaff KN, Neft-Davis CA, Ott RS, Koritz GD, Gustafsson BK, Davis LE. Florfenicol in non-lactating dairy cows.: pharmacokinetics, binding to plasma proteins, and effects on phagocytosis by blood neutrophils. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 1987; 10:233-240.
20. Chang SK, Davis JL, Cheng CN, Shien RH, Hsien MK, Koh BW, Chou CC. Pharmacokinetics and tissue depletion of florfenicol in Leghorn and Taiwan Native chickens. J. vet. Pharmacol. Therap. 2010; 33: 471-479.
21. Constable PD, Hinchcliff WK, Done SH, Gruenberg W. Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. 11th edition, 2016.
22. Ђупић В, Муминовић М, Кобал С, Велев Р. Фармакологија за студенте ветеринарске медицине. Научна КМД, Београд, 2019.
23. Dowling PM. Chloramphenicol, Thiamphenicol and Florfenicol. In: Giguere S, Prescott JF, Dowling PM. Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine. Fifth edition. John Wiley and Sons. 2013.
24. El-Banna HA. And El-Zorba HY. Pharmacokinetic of florfenicol (Water soluble formulation) in healthy and Pasteurella infected broiler chickens. Journal of American Science. 2011; 7(5): 26-32.
25. Giguere S, Prescott JF, Dowling PM. Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine. Fifth edition. John Wiley and Sons. 2013.
26. Goetting V, Lee KA, Tell LA. Pharmacokinetics of veterinary drug in laying hens and residues in eggs: a review of the literature. J. vet. Pharmacol. Therap. 2011; 34 (6):521-56.
27. Graham R, Palmer D, Pratt BC, Hart CA. In vitro

activity of florfenicol. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1988; 7(5): 691-4. **28.** Jiang HX, Zeng ZL, Chen ZL, Liu JJ, Fung KF. Pharmacokinetics of florfenicol in pigs following intravenous, intramuscular or oral administration and the effects of feed intake on oral dosing. J. vet. Pharmacol. Therap. 2006; 29:153-156. **29.** Jianzhong S, Xiubo L, Haiyang J & Walter HH. Bioavailability and pharmacokinetics of florfenicol in healthy sheep. J. vet. Pharmacol. Therap. 2004; 27: 163-168. **30.** Lane VM, Wetzlich S, Clifford A, Taylor I & Craigmill A. L. Intravenous and subcutaneous pharmacokinetics of florfenicol in sheep. J. Vet. Pharmacol. Therap. 2004; 27:191-196. **31.** Lashev L and Haritova A. Comparative allometric analysis of pharmacokinetics of florfenicol and thiamphenicol. Bulgarian Journal of Veterinary Medicine. 2006; 9(2): 115-122. **32.** Liu JZ, Fung KF, Chen ZL, Zeng ZL, Zhang J. Pharmacokinetics of florfenicol in healthy pigs and in pigs experimentally infected with *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2003; 47 (2): 820-823. **33.** Lobell RD, Varma KJ, Johnson JC, Sams RA, Gerken DF, Ashcraft SM. Pharmacokinetics of florfenicol following intravenous and intramuscular doses to cattle. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 1994; 17(4):253-258. **34.** Lohani M, Ahmed AH, Singh KP, Verma S. Pharmacokinetics and Residual Studies of Florfenicol Following Multiple Dose Oral Administration in Poultry. J. Appl. Anim. Res. 2010; 38:9-12. **35.** Marca G, Mattina R, Dubini F, Cocuzza G. In-vitro antimicrobial activity of Sch 25393, a fluorinated analogue of thiamphenicol. J Antimicrob Chemother. 1984; 13(5): 423-7. **36.** Martins A, Guimareas L, Guilhaume L. Chronic toxicity of the veterinary antibiotic florfenicol to *Daphnia magna* assessed at two temperatures. Environmental Toxicology and Pharmacology. 2013; 36(3):1022-1032. **37.** McKellar QA, Varma KJ. Pharmacokinetics and tolerance of florfenicol in Equidae. Equine Veterinary Journal. 1996; 28 (3): 209-213. **38.** Neu HC and Fu PK. In vitro Activity of Chloramphenicol and Thiamphenicol Analogs. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1980; 18(2):311-316. **39.** Papich GM. And Riviere JE. Chloramphenicol and Derivatives, Macrolides, Lincosamides and Miscellaneous Antimicrobials. In: Adams RH. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Iowa State University Press/Ames. 8th Edition. 2001. **40.** Park BK, Lim JH, Kim MS, Hwang YH, Yun HI. Pharmacokinetics of florfenicol and its major metabolite, florfenicol amine in rabbits. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 2007; 30 (1): 32-36. **41.** Park BK, Lim JH, Kim MS, Yun HI. Pharmacokinetics of florfenicol and its metabolite, florfenicol amine in the Korean catfish (*Silurus asotus*). Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 2006; 29:37-40. **42.** Schwarz S, Kehrenberg C, Doublet B, Cloeckaert A. Molecular basis of bacterial resistance to chloramphenicol and florfenicol. FEMS Microbiology Reviews. 2004; 28: 519-542. **43.** Shah JM, Qureshi TA, Shah T, Ali Shah Q, Arain MA, Bhutto ZA, Saeed M and Ali Siyal F. Impact of therapeutic and high doses of florfenicol on kidney and liver functional indicators in goat. Veterinary World, 2016; 9(10):1135- 1140. **44.** Shen J, Wu X, Hu D, Jiang H. Pharmacokinetics of florfenicol in healthy and *Escherichia coli*-infected broiler chickens. Research in Veterinary Science. 2002; 73: 137-140. **45.** Sidhu P, Rassouli A, Illambas J, Potter T, Pelligand L, Rycroft A, Lees P. Pharmacokinetic-pharmacodynamic integration and modelling of florfenicol in calves. J Vet. Pharmacol Therap. 2013. **46.** Soback S, Paape MJ, Filep R, Varma KJ. Florfenicol pharmacokinetics in lactating cows after intravenous, intramuscular and intramammary administration. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 1995; 18(6): 413-417. **47.** Šćuka I. Florfenicol-farmakodinamika, farmakokinetika i klinička efikasnost oralnih formula kod domaćih životinja – sistematski prikaz. Veterinarski glasnik, 2005; 59(5-6): 635-654. **48.** Varma KJ, Adams PE, Powers TE, Powers JD. And Lamendola JF. TE. Pharmacokinetics of florfenicol in veal calves. J. vet. Pharmacol. Therap. 1986; 9: 412-425. **49.** Voorspoels J, D' Haese, De Ctaene BA, Vervaeke C, De Riemaecker DD, Deprez P, Nelis H, Remon P. Pharmacokinetics of florfenicol after treatment of pigs with single oral or intramuscular doses or with medicated feed for three days. The Veterinary Record. 1999; 145: 397-399. **50.** Wilhelm C. Bactericidal activity and post-antibiotic effect (PAE) of florfenicol against porcine respiratory disease pathogens. 4th European Symposium of Porcine Health Management. Programme and Abstract book. Bruges, Belgium, 25-27 April, 2012. **51.** Zhang Ya, Li J, Zhou L, Wang G, Feng Y, Wang Z, Yang X. Aqueous photodegradation of antibiotic florfenicol: kinetics and degradation pathway studies. Environmental science and pollution research international. 2016; 23(7): 6982-6989.

ФАРМАКОЛОШКИ И ТОКСИКОЛОШКИ ПРОФИЛ ЛЕВАМИЗОЛА

*Саша Ивановић¹, Витомир Ђупић¹, Сунчица Борозан¹, Силва Добрић²,
Дејана Ђупић-Миладиновић¹, Мила Савић¹, Жолт Бечкеи¹, Невена Борозан³*

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

²Војномедицинска академија, Београд

³Медицински факултет, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Левамизол је тренутно у свету, после ивермектина, највероватније други најчешће примењивани антихелминтик у ветеринарској медицини. Успешну клиничку примену омогућили су му: широк спектар деловања против бројних адултних и ларвених облика гастроинтестиналних и респираторних нематода, добра растворљивости у води а самим тим и погодност за масовни третман животиња путем воде за пиће, прихватљиве границе сигурности и одсуство тератогених ефеката, због чега се може примењивати и код gravidних животиња.

Левамизол је представник групе имидазотиазола, где спада и тетраимизол. По хемијској структури он је заправо дериват тетраимизола. Синтетисан је 1966. године, а у клиничку праксу уведен почетком 70-тих година прошлог века. Иако ефикасно делује и против неких врста нематода људи, у хуманој медицини се ретко користи у ове сврхе. Познато да овај лек поседује и значајно имуностимулативно деловање.

По механизму дејства, левамизол спада у групу антихелминтика који делују као агонисти никотинских ацетилхолинских рецептора (nAChR) нематода. У крајњем исходу лек доводи до парализе паразита, које организам затим природним локално-физиолошким механизмима избацује из респираторног или дигестивног тракта у спољашњу средину. Левамизол се одликује брзим деловањем. Желудачно-цревни паразити у највећој мери буду елиминисани у првих 24 сата, а плућни паразити у првих 12 сати након примене левамизола.

Левамизол се брзо ресорбује, како после парентералне, тако и после пероралне примене. Прилично брзо и широко дистрибуира у организму домаћих животиња и масовно се метаболише. Такође се брзо и елиминиса из организма. Због ових фармакокинетичких особина, максимална концентрација левамизола у крви је релевантнија за његову антипаразитску активност него време одржавања те концентрације (концентрацијски зависно дејство).

Вишедеценијска примена левамизола неминовно је довела до развоја нижег или вишег степена резистенције у различитим деловима света, што је умногоме зависило од учесталости и дужине његове примене. Насупрот томе, бројне студије новијег датума и даље показују задовољавајућу високу ефикасност левамизола, па чак и супериорност у односу на макроцикличне лактоне (ивекрмектин, моксидектин).

Кључне речи: левамизол, фармакодинамика, фармакокинетика, безбедност лека

Abstract

Levamisole is currently in the world, after ivermectin, probably the second most widely used anthelmintic in veterinary medicine. The successful clinical application was enabled by a wide range of actions against numerous adult and larval forms of gastrointestinal and respiratory nematodes, good water solubility and thus suitability for mass treatment of animals with drinking water, acceptable safety margins, and the absence of teratogenic effects, which is why it can also be applied to pregnant animals.

Levamisole is a representative of the imidazothiazole group, which includes also tetramisole. According to its chemical structure, it is a derivative of tetramisole. It was synthesized in 1966. a year, and introduced into clinical practice in the early 1970s. Although it is effective against some types of human nematodes, it is rarely used in human medicine for these purposes. This drug is also known to have significant immunostimulatory effects.

According to the mechanism of action, levamisole belongs to the group of anthelmintics that act as agonists of nicotinic receptors of the nematodes. In the final outcome, the drug leads to paralysis of the parasite, which the organism then expels from the respiratory or digestive tract into the external environment by natural local-physiological mechanisms. Levamisole is a fast-acting anthelmintic. Gastrointestinal parasites are mostly eliminated in the first 24 hours, and lung parasites in the first 12 hours after the application of levamisole.

Levamisole is rapidly absorbed after both parenteral and oral administration. It is fairly quickly and widely distributed in the body of domestic animals and is metabolized *en masse*. It is also quickly eliminated from the body. Due to these pharmacokinetic properties, the maximum concentration of levamisole in the blood is more relevant for its antiparasitic activity than the maintenance time of that concentration (concentration-dependent effect).

Decades of use of levamisole have inevitably led to the development of lower or higher degrees of resistance in different parts of the world, which largely depended on the frequency and length of its use. In contrast, numerous recent studies continue to show satisfactorily high efficacy of levamisole, and even superiority over macrocyclic lactones (ivermectin, moxidectin).

Key words: levamisole, pharmacodynamics, pharmacokinetics, safety of the drug

Увод

Фармаколошки профил левамизола је изузетно комплексан, због чега у литератури постоје радови о веома широком спектру индикација за примене овог лека, изван његове стандардне антихелминтичке примене. Великим делом те индикације се односе и на примену левамизола у хуманој медицини, при чему се у овој области посебно истиче и један вид његове злоупотребе.

За левамизол је доказано да има значајно протективно дејство код тровања органофосфатом дихлорвосом (Aldabagh и Mohammad, 1999), затим антиоксидативни ефекат (Ince и сар., 2010; Yigit и сар., 2012), антианафилактички ефекат (Renner и сар., 1978) и имунопотенцирајуће дејство у превенцији маститиса, смрти фетуса и ендометритиса код говеда (Ovadia и сар., 1978; Ishikawa и сар., 1982; Flesh и сар., 1982; Ishikawa и Shimizu, 1983; Anderson, 1984; Buddle и Pulford, 1985). Стимулација $\alpha 7$ субјединице никотинског рецептора на ћелијској мембрани макрофага може инхибирати синтезу проинфламаторних цитокина и спречити имуно посредовано оштећење у индукованим моделима сепсе, колитиса и артритиса (Carmona-Rivera и сар., 2017). С обзиром да је левамизол агониста никотинског рецептора, објављене су студије које указују на његову успешну примену у виду имунотерапије код септичних стања (Isakov и сар., 1983; Dajee и сар., 1983) и имуномодулирајуће терапије реуматоидног артритиса (Parashchak и сар., 1985; Mazzone и сар., 1986; Balabanova и Barakat, 1990; Sany J, 1990). Такође, у области пластичне хирургије, постоје резултати у терапији опекотина, посредством имунолошке модификације левамизолом (Mazzoleni и сар., 1981). Већ дужи временски период испитује се и примена левамизола као адјувантне хемиотерапије колоноректалног канцера (Parshad, 1997; Macdonald, 1999; Witte и сар., 2001; Louvet, 2004) и канцера млечне жлезде код људи (Rojas и сар., 1976; Amery и Butterworth, 1983; Hegde и сар., 2012). Коначно, поменута злоупотреба левамизола у хуманој медицини, односи се на фалсификовање чистоће кокаина са циљем повећања профита у трговини наркотицима. Према процени Америчке агенције за сузбијање наркотица (US Drug Enforcement Administration – DEA) из 2009. године, чак 69% заплетењеног кокаина на територији САД било је „контаминирано“ левамизолом. Оваква појава покренула је читав низ додатних здравствених проблема код нарко-зависника (Carmona-Rivera и сар., 2017).

Фармакодинамика левамизола

Левамизол је синтетски антинематодни лек, представник групе имидазотиазола. По хемијском саставу је *l*-изомер рацемата *dl*-тетрамизола, који поред *l*-изомера (левамизола), садржи и *d*-изомер (дексамизол). У поређењу са левамизолом, дексамизол има веома слабо изражено антипаразитско деловање, а врло сличан токсиколошки профил. После интензивног истраживања, у ветеринарску клиничку праксу је 1965. године најпре уведен тетрамизол, а тек касније и левамизол. Поред левамизола и тетрамизола, у групу имидазотиазола спада и бутамизол. Овај лек је некада коришћен против нематода паса, међутим данас се веома ретко примењује (Janssen, 1976; Adams, 2001).

Левамизол се у клиничкој пракси најчешће користи у облику левамизол-хидрохлорида. На светском тржишту лекова постоје различите фармацеутске формулације левамизола, као што су препарати за пероралну примену (прашак за примену у храни или води за пиће), препарати за парентералну примену (инјекције), а за говеда постоје и формулације за поливање по леђима (*pour-on metoda*) (Bossche и сар., 1985; Lannuse и Prichard, 1993). Левамизол-хидрохлорид се као антинематодни лек користи углавном у ветеринарској медицини. Иако ефикасно делује против неких врста нематода код људи (*Ascaris spp.*, *Trichostrongylus spp.*), у хуманој медицини се ретко користи у ове сврхе.

Спектар антипаразитског деловања

Левамизол је антихелминтик са широким антинематодним спектром деловања. Веома ефикасно делује против бројних (адултних и ларвених облика) нематода у гастроинтестиналном и респираторном тракту животиња. Иако слабије, левамизол делује и на нематодне које паразитирају у срцу и бубрезима. На трематодне и цестодне нема ефекта (Adams, 2001; Plumb, 2002; Bishop, 2005).

Код преживара левамизол ефикасно делује против одраслих желудачно-цревних стронгилида: *Bunostomum spp.*, *Chabertia ovina*, *Cooperia spp.*, *Haemonchus spp.*, *Nematodirus spp.*, *Oesophagostomum spp.*, *Ostertagia spp.*, *Strongiloides spp.*, *Trichostrongylus spp.*, као и против плућних нематода *Dictyocaulus spp.* и *Protostrongylus rufescens* (Adams, 2001). У поређењу са бензимидазолима (тиабендазол), левамизол (изузев стронгилида, на које делује слабије) ефикасније делује на желудачно-цревне нематодне. Такође, његова ефикасност против плућних паразита, како одраслих тако и незрелих облика, већа је од тиабендазола (испољава слабу активност) и диетилкабамазина (има умерену активност) (Booth и McDonald, 1988). Ефикасност левамизола против нематода преживара приближно је иста, без обзира да ли се овај лек примењује у облику болуса, дренча, инјекције или *pour-on* методом. Ипак, показало се да су *pour-on* формулације нешто мање ефикасне, нарочито када се примењују на кожу по хладном времену (Forsyth и сар., 1983).

За дехелминитзацију свиња, левамизол се најчешће користи у води за пиће или храни. Овај лек је код свиња веома ефикасан против гастроинтестиналних нематода као што су: *Ascaris suum*, *Hyoststrongylus rubidus*, *Strongyloides ransomi*, *Oesophagostomum*, као и плућних нематода (*Metastrongylus spp.*). Код ове врсте животиња левамизол испољава варијабилан ефекат против *Trichuris spp.*, а веома слабо делује или не делује на *Stephanurus dentatus* (паразитира у бубрезима и мокраћним путевима). Ефикасност левамизола против наведених паразита је већа уколико се примени парентерално (субкутано) (Jacobs и сар., 1977; Berger и сар., 1987).

Код кокошака (бројлера), левамизол ефикасно (95%) делује против *Amidostomum* врста, *Ascaridia galli*, *Capillaria obsignata*, *Oxyspirura mansoni*, *Heterakis gallinarum* и *Syngamus trachea*. Код пилића са великом ефикасношћу делује и на незреле облике *A. galli*, *Capillaria obsignata* и *H. gallinarum* (Booth и McDonald, 1988; El-kholy и сар., 2006).

Механизам деловања

Имидазотиазоли (левамизол), као и тетрахидропиримидини (пирантел, морантел), делују као агонисти никотинских ацетилхолинских рецептора (nAChR) у мембрани мишићних ћелија нематода (Martin, 1997; Abongwa и сар., 2017).

Код велике нематодe свиња *A. suum*, доказана су три типа nAChR на мишићној мембрани. Л-тип рецептора преферирају левамизол и пирантел као агонисти, Н-тип рецептора никотин и оксантел, а Б-тип рецептора као агониста преферира бeфинијум. Левамизол активира Л-тип канала, али у мањој мери отвара и Н и Б-тип. Бeфинијум пре свега отвара Б-тип канала, али и Л-тип, док на Н-тип не делује (Robertson^a) и Martin., 2007; Robertson^b) и Martin, 2007). Из овога се види, да антихелминтици који делују као агонисти nAChR, показују селективност за различите типове овог рецептора. Ово је важно имати у виду приликом комбиновања различитих антихелминтика, посебно приликом појаве резистенције на један тип антихелминтика и избора новог антихелминтика којим би се таква инфекција третирао. Међу најчешће коришћеним холинергичким антихелминтицима су левамизол и пирантел. Оба лека имају исту селективност за Л-тип никотинског рецептора нематодa, тако да би њихово комбиновање у терапији било неоправдано и нерационално, јер ће левамизол-резистентни мутанти испољити резистенцију и на пирантел. Оксантел показује другачију селективност у односу на пирантел, иако оксантел и пирантел по хемијском саставу припадају истој групи – тетрахидропиримидинима. Наиме, оксантел при свом деловању првенствено активира Н-тип никотинског рецептора. Ова чињеница може објаснити другачији спектар антипаразитске активности оксантила, у односу на пирантел (Martin и сар., 2004).

Активацијом nAChR, левамизол доводи до контракције мускулатуре нематодa и у крајњем исходу деловања до парализе паразита, које организам затим природним, локално-физиолошким механизмима избацује из дигестивног тракта (фецесом) и респираторног тракта (искашљавањем) у спољашњу средину. Желудачно-цревни паразити бивају елиминисани у највећој мери у првих 24 часа, а плућни паразити у првих 12 часова након примене левамизола (Booth и McDonald, 1988). Сматра се да левамизол у паразите улази углавном кроз кутикулу. *In vitro* студије изведене са *T. colubriformis* показале су да је овај процес проласка левамизола кроз кутикулу паразита пасиван (Lannuse и Prichard, 1993).

Фармакокинетика левамизола

Апсорпција

Левамизол се прилично брзо и скоро комплетно апсорбује, како после парентералне тако и после пероралне апликације и то углавном првих неколико сати (2 до 3 сата) после примене (Adams, 2001; Bossche, 1985). Након парентералне апликације, левамизол постиже максималну концентрацију у плазми за два и више пута већу од оне која се постиже након оралне примене лека.

У циљу испитивања фармакокинетике левамизола код експерименталних животиња, пацовима је једнократно перорално апликован радиоактивно обележени ³H-левамизол у дози од 15 мг/кг т.м. Утврђено је да се овај лек брзо апсорбује, дистрибуира и излучује из организма. Максимална концентрација у крвној плазми постигнута је за 30 минута од апликације (IPCS, WHO Food Additives Series 27, Levamisole). Билошка расположивост левамизола испитивана је код кунића након субкутане и оралне примене. Оглед је изведен на 30 клинички здравих мужјака. Њима је левамизол апликован у три растуће дозе: 12,5; 16,0 и 20 мг/кг т.м. Након субкутане апликације, максималне концентрације у плазми $C_{max} = 3,54 \pm 0,58$, $4,51 \pm 1,28$ и $5,39 \pm 0,98$ µг/мл, левамизол је постигао за $12,0 \pm 4,47$, $22,0 \pm 4,47$ и $20,0 \pm 7,07$ минута. После оралне примене, постигнуте максималне концентрације левамизола у плазми биле су значајно ниже ($C_{max} = 0,71 \pm 0,16$, $1,32 \pm 0,20$ и $1,77 \pm 0,40$ µг/мл) и уједно су постизане за значајно дуже време ($46,0 \pm 41,59$, $96,0 \pm 32,86$ и $84,0 \pm 32,86$ минута) (García и сар., 1994).

Као што је познато, левамизол је одобрен за примену код говеда и оваца (али не и код животиња у лактацији, уколико се млеко користи за исхрану људи), свиња и живине (не код кока носила конзумних јаја).

У једном огледу је испитиван однос фармакокинетике и клиничке ефикасности левамизола и рикобендазола (албендазол-сулфоксид), након субкутане апликације код телади природно инфицираних гастроинтестиналним нематодама. Јединкама је апликован рикобендазол (Bayverm PI, 15% solution, Bayer, Argentina) у дози од 3,75 мг/кг т.м. и левамизол (Riopercol L, 18,8% solution, Zoetis, Argentina) у дози од 8 мг/кг т.м. За анализу брзине и степена апсорпције, крв

је узимана пре третмана, као и након 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20 и 24 сата од третмана. Резултати испитивања су показали да је левамизол у плазми третираних животиња постигао $C_{\max}=1,43\pm0,38$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ за 2 сата. С друге стране, рикобендазол је знатно нижу $C_{\max}=0,64\pm0,15\mu\text{g}/\text{ml}$ у плазми постигао за знатно дуже време, односно $7,43\pm1,51$ сати (Canton и сар., 2018).

Пошто препарати који садрже левамизол нису регистровани за примену код коза, *extra-label* примена левамизола код ове врсте је честа у пракси. Утврђено је да се многи лекови, па тако и антихелминтици брже метаболишу и излучују из организма коза, него код оваца. Отуда је и оправдана сумња да ће неки антихелминтик ефикасно деловати код коза када се примени у дози која је предвиђена за овце. Другим речима, за очекивати је да ће ефикасност бити мања. Овим се уједно може објаснити и разлика у динамици развоја резистенције нематода које паразитирају код коза (Chartier и сар., 1998; Jackson и Coop, 2000).

Фармакокинетика левамизола испитивана је код оваца, након интрамускуларне и оралне примене. Оглед је изведен на 18 клинички здравих оваца расе мерино, телесне масе од 22 до 30 кг. Формиране су 3 једнаке групе ($n=6$): група А – левамизол је апликован у дози од 5 мг/кг т.м.; група Б – у дози од 7,5 мг/кг т.м и група Ц – у дози од 10 мг/кг т.м. Ради анализе фармакокинетичких параметара, од третираних животиња је узоркована крв у функцији времена. Резултати испитивања су показали да је левамизол након интрамускуларне апликације, $C_{\max}$ у плазми од $1,613\pm0,285$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ (доза 5 мг/кг т.м.); $C_{\max}$ од $2,145\pm,509$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ (доза 7,5мг/кг т.м.) и $C_{\max}$ од $3,434\pm0,304$ $\mu\text{g}/\text{ml}$ (доза 10 мг/кг т.м), постигао за $25,28\pm1,97$ минута (5 мг/кг т.м.); $23,07\pm7,29$ минута (7,5 мг/кг т.м.) и $24,68\pm9,38$ минута (10 мг/кг т.м.). Након оралне примене левамизол је постигао ниже концентрације у плазми оваца и то након дужег времена (Fernandez и сар., 1998).

Фармакокинетика левамизола код свиња, испитивана је након оралне и интрамускуларне апликације. Јединкама је једнократно орално апликован радиоактивно обележени ^3H -левамизол у дози од 10 мг/кг т.м., односно интрамускуларно у дози од 7,5 мг/кг т.м. Након примене, концентрација лека је у наредних 24-72 сата мерена у плазми, дуоденуму, слепом цреву, жучи и урину. Утврђено је да се левамизол код свиња брзо апсорбује и да му је биолошка расположивост већа након интрамускуларне апликације (Galtier и сар., 1983).

Дистрибуција

Левамизол прилично брзо и широко дистрибуира у организму лабораторијских и домаћих животиња (Adams, 2001).

Испитивањем у *in vitro* условима, утврђено је да се левамизол слабо везује за протеине крвне плазме крава. У односу на количину лека која је додата крви: 5, 10, 20, 30, 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$, добијене су следеће процентуалне вредности везивања за протеине крвне плазме: $23,57\pm7,78\%$ (за 5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ левамизола), $23,23\pm9,08\%$ (за 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$), $27,76\pm5,49\%$ (за 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$), $25,27\pm5,92\%$ (за 30 $\mu\text{g}/\text{ml}$), $28,55\pm2,35\%$ (за 40 $\mu\text{g}/\text{ml}$) и $26,59\pm2,31\%$ (за 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ левамизола). У истој овој студији, слична релација, односно слабо везивање левамизола за протеине крвне плазме, добијена је и код оваца, свиња и живине (Sahagun и сар., 1997).

Биотрансформација

Левамизол се масовно метаболише код лабораторијских и домаћих животиња, а такође и код људи. Код поцова је утврђено чак преко 50 различитих метаболита. *In vitro* студије су показале да се овај лек на сличан начин метаболише код паса, свиња, оваца, говеда и људи. Сви метаболити идентификовани код говеда, такође су нађени и код паса и пацова (Levamisole (2), Summary Report, 2016). Главни метаболички путеви који су утврђени код већине животињских врста, укључују прекид тиазолидинског прстена, затим његову оксидацију и хидролизу, након чега настаје С-метилација и сулфоксиација. Код пацова, паса, свиња, оваца, говеда и људи, утврђена су 4 метаболичка процеса (Botsoglou и Fletouris, 2001).

Елиминација

Као што се брзо апсорбује, утврђено је да се левамизол исто тако брзо елиминише из организма. Највећи део апликованог лека, излучи се већ за 24 сата од апликације. Углавном се излучује преко бубрега и то у облику својих метаболита, а само малим процентом у

непромењеном облику (6,8% код пацова, 18,1% код свиња). Код пацова се левамизол елиминира мокраћом око 46%, а фецесом 32 до 33%. Поред тога, левамизол се код крава, оваца, коза и људи (жена) излучује и путем млека. Полувреме елиминације левамизола код пацова износи 30 минута, код кунића 45 минута, паса 3-4 сата, говеда 4-6 сати и људи 2-6 сати (Nielsen и Rasmussen, 1983). Фармакокинетичка испитивања левамизола код оваца, након интрамускуларне и оралне примене, показала су да се левамизол након интрамускуларне апликације скоро два пута брже излучује из организма, него након оралне примене (Fernandez и сар., 1998). Код свиња, полувреме елиминације након оралне примене (10 мг/кг т.м.) износи 9,3 сата, а после интрамускуларне апликације (7,5 мг/кг т.м.) 6,9 сати (Galtier и сар., 1983).

Безбедност левамизола код циљних врста животиња

У поређењу са антинемотодним лековима из групе бензимидазола, деривати имидазотиазола (тетрамизол, левамизол) имају мањи терапијски индекс. Сматра се да терапијски индекс левамизола није широк, јер износи 4 до 6, па је веома сличан индексу који имају антинемотодни лекови (3 до 6). Када се примењују у терапијским дозама, токсични ефекти имидазотиазола се ретко јављају. Међутим, посматрано у условима прекорачења терапијских доза, запажено је да су код сисара чешћи токсични ефекти левамизола него бензимидазола (Vercruysse и Claerebout, 2020). Тетрамизол, који је изворно једињење левамизола, има границу сигурности која је 2 до 6 пута већа од терапијске дозе (15 мг/кг). С обзиром да левамизол остварује исти антинемотодни ефекат са упола нижом дозом (7,5 мг/кг), сматра се да је фактор сигурности левамизола око два пута већи од тетрамизола (Riviere и Papich, 2018; Plumb, 2002).

Безбедност код говеда

Berger и сарадници (1984) су испитивали безбедност левамизола код телади, након једнократне оралне примене. У оквиру ове студије подношљивости коришћено је укупно 24 телета, која су подељена у 4 једнаке групе (n=6). Прва група је добила левамизол у дози од 8мг/кг т.м. (терапијска доза), II група у дози од 24 мг/кг (3 x терапијска доза) и III група у дози од 40 мг/кг (5 x терапијска доза), док је IV група представљала нетретирану контролу. У I групи са терапијском дозом, нису забележена било каква нежељена дејства. Транзиторна хиперсаливација и пена на носном огледалу, забележена је код једног телета из контролне (плацебо) групе, код 2 телета (33%) из групе са 24 мг/кг и код 4 телета (66%) из групе са 40мг/кг. Осим хиперсаливације, других нежељених ефеката није било. Ова студија је показала да предозирање левамизола 3 до 5 пута, код телади пролази без значајнијих нежељених дејстава.

Ziprin и сарадници (1980) су испитивали ефекат левамизола на хематолошке параметре залучене телади, након излагања стресу услед дуготрајног транспорта. Стрес настао услед залучења и транспорта, објективно је евидентиран преко промене телесне масе и нивоа кортизола у крвном серуму. Резултати ове студије нису показали негативан утицај левамизола, односно његову интеракцију са транспортом на праћене хематолошке параметре, што говори у прилог безбедности левамизола код телади.

Abdelsalam и Ford (1987) су испитивали токсичност левамизола код телади, код којих је предходно артифицијелно индуковано оштећење јетре и бубрега. У уводном делу рада, образлажући циљ овог испитивања, аутори наводе да код телади постоје објективне могућности оштећења јетре и бубрега као последица инфекције, ингестије отровних биљака или токсичних супстанци. Такве околности онда могу значајно утицати на метаболизам и елиминацију лекова, између осталих и антихелминтика левамизола. За разлику од оштећења јетре, које није повећало токсичност левамизола, експлицитно је уочено да оштећење бубрега код телади потенцира токсичне ефекте левамизола, до те мере да је било и угинућа телади. Ово сугерише да елиминација левамизола путем урина може бити значајан фактор у појави његове токсичности, у смислу да услед поремећаја функције бубрега долази до ретенције левамизола, што повећава његов токсични ефекат.

Општи је закључак да у терапијској дози, говеда добро толеришу левамизол. Постоје запажања клиничара да говеда боље подносе парентералне препарате имидазотиазола у односу на

овце. *Pour-on* формулације левамизола су тестиране на неколико хиљада говеда, а једини забележени нежељени ефекат је био дермална иритација (Riviere и Papich, 2018; Plumb, 2002).

Безбедност код оваца

Непосредно након увођења тетраамизола (изворно једињење левамизола) у клиничку праксу, Forsyth (1966) је спровео опсежну студију у којој је између осталог, испитивао и његову токсичност код оваца. Студија је сепаратно спроведена у *теренским* и *експерименталним* условима. Праћење нежељених ефеката тетраамизола у теренским условима, спроведено је на преко 75.000 оваца, у различитим деловима Аустралије са врло различитим климатским условима и начинима узгоја оваца. Забележено је укупно 22 случаја угинућа, с тим да ни један случај морбидитета и морталитета није био доведен у везу са пероралним третманом оваца тетраамизолом у облику воденог дренча. Други део студије обухватио је испитивање нежељених – токсичних ефеката у експерименталним условима, где је испитивана: акутна токсичност, утицај на апетит, као и ефекат дехидратације и гладовања на токсичност лека. Акутна токсичност тетраамизола испитивана је код оваца са добром телесном кондицијом након примене доза од: 45, 60, 75 и 90 мг/кг током 5 узастопних дана и код оваца са лошом телесном кондицијом, након примене доза од 45 и 60 мг/кг тетраамизола током 3 узастопна дана. Симптоми код третираних животиња су били веома слични оним који се јављају код тровања органофосфатитним једињењима. После најниже примењене дозе од 45 мг/кг т.м., постојао је следећи налаз: 80% животиња није имало било какве симптоме, 20% животиња је имало симптоме у виду благе форме (трешење главом, хиперсаливација, лизање усана, благи тремор мишића). Све до дозе од 90 мг/кг, није забележено ни једно угинуће, а након престанка примене лека, опоравак оваца је уследио у наредних 6 сати. Када је лек апликован у дози од 90 мг/кг т.м., код свих животиња су били присутни клинички знаци токсичности. Ти клинички знаци су код 24% животиња били изражени у благој форми, а по 38% животиња је испољавало симптоме са умереном и израженом клиничком сликом. Код ове дозе, забележена су 2 угинућа, оба после 4. примене лека. Код оваца са лошом телесном кондицијом, токсичност је била израженија. Са дозом од 45 мг/кг, последњег дана примене, од 18 животиња угинула је једна, а код дозе од 60 мг/кг од 8 животиња су угинуле 2. Овај део испитивања који се односи на акутну токсичност, показао је да овце врло добро подносе лек чак и после вишеструког прекорачења дозно-временског режима.

За потребе испитивања утицаја тетраамизола на апетит, овцама је током 5 узастопних дана примењиван растући низ доза тетраамизола (10, 20, 40 мг/кг) и при том је био обезбеђен *ad libitum* приступ храни. Од хране су добјали сено и житарице. Количина конзумиране хране бележена је свакодневно, за сваку животињу посебно. Закључак је да тетраамизол не утиче значајније на унос хране код оваца. Чак и највиша тестирана доза од 40 мг/кг т.м. (5х терапијска) имала је мали утицај или уопште није утицала на конзумацију хране код оваца.

За потребе испитивања утицаја дехидратације и гладовања на токсичност тетраамизола, овце су најпре током периода од 5 недеља храњене искључиво слабом житарица, тако да су у време третмана биле у екстремно лошој телесној кондицији. Тетраамизол је примењиван у дозама од 10 и 40 мг/кг т.м., а у односу на рестрикцију хране и/или воде формиране су 4 групе са по 15 животиња: (а) без хране и воде 24 сата пре и после примене тетраамизола; (б) без хране и воде 24 сата пре примене тетраамизола; (в) без воде 24 сата пре или после примене тетраамизола и (г) без воде 48 сати пре примене тетраамизола. Важно је напоменути да су климатски услови у време третмана били топло – до веома топло, што је представљао додатни стрес због ускраћивања воде. По завршетку третмана животињама је стављена на располагање храна и вода, коју су одмах започели да конзумирају. Клинички знаци токсичности нису забележени током овог испитивања, а животиње су брзо по престанку третмана вратиле своју телесну масу. Овим је доказано да изгладњивање и/или дехидратација не предиспонирају овце за токсично деловање тетраамизола, чак и у вишим дозама од терапијских.

Процењује се да су сигуросне границе тетраамизола два до шест пута изнад његове терапијске дозе од 15 мг/кг. Показало се да летална доза тетраамизола код оваца износи 90 мг/кг т.м. У дози од 45 мг/кг, код третираних оваца се појављују симптоми токсичности (саливација, лакримација, тресење главом, тремор скелетне мускулатуре и блага екситација), који су слични

симптомима тровања органофосфатним једињењима. Нежељени, токсични ефекти или угинућа, чешће се јављају када се тетраимизол примењује парентерално у поређењу са пероралним начином апликације.

Када је у питању левамизол, његов фактор сигурности је приближно двоструко већи од изворног једињења – тетраимизола. Као и код тетраимизола, левамизол такође чешће изазива нежељене и токсичне ефекте након парентералне примене (Riviere и Papich, 2018; Plumb, 2002).

Mahmoud и Ahmed (2017) су испитивали потенцијалне нежељене и токсичне ефекте левамизола на хематолошке параметре и биохемијске параметре јетре код сасвим младе јагњаци. Јединкама „терапијске“ групе, левамизол је апликован перорално у дози од 7,5 мг/кг т.м., док је јединкама „токсичне“ групе, такође перорално апликована доза од 20 мг/кг т.м. (>2,5 x терапијска). У закључку студије се наводи да је терапијска доза левамизола узроковала само благе транзиторне промене у вредностима испитиваних параметара, док је токсична доза изазвала веома озбиљне промене у крвној слици, као и поремећаје функције јетре и бубрега.

Безбедност код свиња

Левамизол-хидрохлорид је примењиван прасадима једнократно перорално, у следећим дозама: 0 мг/кг (контролна група), 8 мг/кг (терапијска доза), 24 мг/кг (3x већа доза) и 40 мг/кг (5x већа доза), путем хране или у води за пиће. По 5 прасади оба пола за сваку дозу, третирано је са два начина примене (храна, вода). Третман је поновљен недељу дана касније. Када је левамизол примењиван у води за пиће, код прасади су забележени израженији знаци токсичности. Хиперсаливација и повраћање су имали дозно-зависни карактер, док су тремор, тахипнеја, транзиторни лежећи положај и 10%-тни морталитет забележени само при дози од 40 мг/кг. После примене у храни, хиперсаливација и повраћање су забележени само код највише тестиране дозе (40 мг/кг). Патохистолошким претрагом јетре, уочене су промене које сугеришу на извесан степен хепатотоксичности. У закључку студије се наводи да је левамизол и поред клиничких знакова токсичности који су запажени код прасади, безбедан за примену у храни до 40 мг/кг т.м. (5x већа доза од препоручене), а у води за пиће до 24 мг/кг (3x већа доза од препоручене терапијске). У наведеним дозама у храни и води за пиће, клинички симптоми и хепатичне лезије које је проузроковао левамизол, имале су реверзibilни карактер (IPCS, WHO Food Additives Series 27, Levamisole).

За потребе испитивања подношљивости левамизола, коришћено је укупно 20 крмача, телесне масе између 174 и 283 кг, које су подељене у 5 једнаких група (n=4). Прва група је представљала нетретирану контролу, а преостале 4 групе су перорално добијале левамизол у следећим дозама: 2. група – 8 мг/кг т.м. (препоручена терапијска доза), 3. група – 24 мг/кг т.м. (3x већа доза), 4. група – 40 мг/кг т.м. (5x већа доза) и 5. група – 80 мг/кг т.м. (10x већа доза). Одмах након третмана, крмаче су смештене у ограђен простор где су првих 2 сата од примене лека непрекидно посматране, а затим у наредним данима неколико пута дневно. Код свиња које су третиране дозом од 8 мг/кг т.м., нису забележене било какве нежељене реакције нити клинички знаци токсикозе. У групи која је добила 24 мг/кг т.м. левамизола (3x), пролазна саливација уочена је само код 1 од 4 свиње. У групи која је добила 40 мг/кг т.м. (5x), појачана саливација је била присутна код 2 од 4 свиње. Код свих свиња из 5. групе, са дозом од 80 мг/кг т.м. (10x) постојала је изразита саливација и уз то и виšekратно понављано повраћање. Угинућа нису забележена ни код највише тестиране дозе (Berger и сар., 1987).

Акутна токсичност левамизола испитивана је код свиња, након субкутаног начина примене. Левамизол је примењиван у дозама од 7,5 мг/кг (терапијска доза), 22,5 мг/кг (3x већа доза од препоручене) и 37,5 мг/кг т.м. (5x већа доза од препоручене). Одрасле свиње и прасад су показала добру подношљивост препоручене дозе левамизола од 7,5 мг/кг т.м., без икаквих знакова нежељених дејстава. Случајеви угинућа забележени су код највише тестиране дозе од 37,5 мг/кг т.м. (5x већа доза од препоручене) (Chaleva и сар., 1985).

Biehl (1986) у ревијалном раду о антихелминтицима за примену код свиња, у делу који се односи на левамизол, наводи да се од нежељених ефеката могу појавити хиперсаливација или пена на њушци, али да ови клинички симптоми нестају кратко време након медијације. Такође, у случају инфекције плућним нематодама, убрзо након примене левамизола могућа је појава кашља

и повраћања, као последица избацивања угинулих нематода из плућа. Оваква реакција завршава се у оквиру неколико сати.

Подношљивост левамизола испитивана је и код gravidних крмача. Студија је спроведена са укупно 40 gravidних крмача, селектованих тако да су све у предходним прашењима имале више од 7 прасади у леглу. Крмаче су подељених у две једнаке групе ($n=20$), од којих је једна служила као нетретирана контрола, а друга је третирана интрамускуларно, у дози од 10 мг/кг, четири пута, у дводневним размацима, према следећем протоколу. Третирана група је подељена у 4 једнаке подгрупе ($n=5$): I подгрупа је третирана (са размаком 2 дана, 4х укупно) од 8.-14. дана гестације, II подгрупа од 16.-22. дана гестације, III подгрупа од 24.-30. дана гестације и IV подгрупа од 32.-38. дана гестације. Процењивани су следећи параметри: дужина gravidитета, подаци о самом току порођаја, величина легла, пол, тежина и евентуалне спољашње малформације прасади, понашање крмача током дојења. У овој студији нису примећени ембриотоксични или тератогени ефекти повезани са применом левамизола (IPCS, WHO Food Additives Series 27, Levamisole).

Безбедност код живине

Терапијска доза левамизола за кокошке (30-40 мг/кг т.м.) је вишеструко пута виша у поређењу са сисарским врстама домаћих животиња (7,5-8 мг/кг т.м.). Међутим и вредност LD_{50} левамизола за живину је драстично већа у поређењу са LD_{50} за сисаре, која се креће од 200 до 400 мг/кг т.м. (пацов, миш). Тако на пример, за кокошке LD_{50} левамизола износи чак 2750 мг/кг т.м., што у односу на терапијску дозу од 30-40 мг/кг т.м. обезбеђује фактор сигурности који приближно износи 90 до 70, редоследом. Насупрот томе, интересантно је да су ћурке далеко осетљивије на прекорачење терапијских доза левамизола у поређењу са кокошкама, јер је вредност LD_{50} левамизола за ћурке блиска вредностима за сисаре и креће се око 300 мг/кг т.м.

О доброј подношљивости левамизола код живине, указује студија коју су спровели Pankavich и сарадници (1973). Код кокошака је тестиран распон доза левамизола од 12, 24, 36 и 48 мг/кг т.м., у води за пиће. У закључку ове студије се наводи да ни једна од испитиваних доза левамизола није довела до поремећаја узимање хране и воде током третмана, као ни после третмана. Знаци интоксикације или било каквих нежељених ефеката, нису забележени код било које од тестираних доза.

Clarkson и Beg (1970) су код бројлера испитивали палатибилност медицинисане воде за пиће, са терапијском концентрацијом левамизола. Укупно 62 бројлера старости 3 недеље, приближно исте телесне масе, подељено је у две једнаке групе. Првој групи је примењена медицинисана вода са 0,01% левамизола (еквивалентно терапијској дози од 30 мг/кг т.м.), а другој групи немедицинисана вода. Након 24 сата, укупна конзумација воде је износила 3,0 литара (медицинисана вода) и 2,88 литара (немедицинисана вода). Две недеље касније, 40 бројлера из предходног огледа такође је подељено у две једнаке групе и са њима на исти начин поновљена провера палатибилности медицинисане воде. Након 24 сата, укупна конзумација воде је износила 3,24 литара (медицинисана вода) и 3,25 литара (немедицинисана вода). У закључку аутора наводи се да је за бројлере, левамизол у концентрацији 0,01% (еквивалентно 30 мг/кг т.м.) палатибилен у води за пиће, јер не доводи до редукције у конзумирању воде.

Porchezian и Punniamurthy (2006) су испитивали утицај различитих доза левамизол-хидрохлорида на конзумацију и конверзију хране, као и прираст телесне масе код здравих бројлера. Студија је започета са 30 једнодневних пилића, подељених у 5 једнаких група ($n=6$), од којих је једна служила као контрола (нетретирана), док су преостале 4 групе третиране растућим дозама левамизола. Студија је трајала до 8. недеље старости бројлера. За сво време трајања студије, бројлерима су храна и вода за пиће били доступни *ad libitum*. Левамизол је по групама примењиван перорално у дозама од: 3,75 мг/кг – II група; 7,5 мг/кг – III група; 15 мг/кг – IV група и 30 мг/кг т.м. – V група, а примењиван је: 7, 8, 9 и 28, 29, 30 дана после примарне вакцинације (*La Sota*), као и 7 и 28 дана после ревакцинације. Телесна маса бројлера је бележена сваке друге недеље (14., 28., 42. и 56. дана живота). Упркос смањеном уносу хране који је забележен током студије, левамизол је довео до повећања кумулативне телесне масе бројлера, код свих тестираних доза и у све 4 посматране временске одреднице. При том је пораст телесне масе достигао статистичку значајност ($p<0,01$) током 4. и 6. недеље студије у односу на контролну групу која

није третирана. Резултати ове студије указују да левамизол код живине повећава телесну масу посредством ефикасније конверзије хране.

Szarek и сарадници (2001) су испитивали токсикозу левамизола код бројлера код којих је предходно вештачким путем изазвано субакутно тровање оловом, селеном или монензином. Полазећи од високе пероралне вредности ЛД₅₀ левамизола за бројлере (2750 мг/кг), аутори у уводном делу константују да у литератури готово и нема података о токсикози овог антихелминтика после пероралне примене код бројлера. У циљу добијања што ширег токсиколошког профила, левамизол је у овој студији у високим дозама примењиван перорално и субкутано (иако се код живине примењује ексклузивно перорално), код бројлера са субакутним тровањем оловом, селеном или монензином. Иако ова студија више има експериментални него клинички значај, ипак пружа објективан доказ о веома доброј подношљивости левамизола након пероралне примене код бројлера. Чак и код постојања субакутног тровања оловом, селеном или монензином, левамизол у вишеструко већој дози од терапијске (преко 8х), код бројлера не доводи до било каквих знакова тровања.

Осетљивост/резистенција паразита на левамизол

Поред токсичности коју могу да испоље према сисарском организму, следећи веома важан проблем везан за примену антихелминтика представља развој резистенције паразита. Резистенција паразитских нематода данас је од великог економског значаја за животиње у условима интензивне производње, а такође има и велики здравствени значај у хуманој медицини. Осим морфолошких и генетских промена у самим паразитима, на развој резистенције битно могу утицати и фактори који нису везани за биологију паразита. Тако на пример, субдозирање лека или измењена кинетика лека у смислу његовог бржег метаболизма и краћег деловања или споријег метаболизма и перзистенције у организму, значајно могу допринети стварању резистентних паразитских популација (Prichard, 1994; Sangster и Gill., 1999).

Механизам резистенције

Резистенција паразита на холинергичке агонисте, у које спада и левамизол, може настати посредством неког од следећа четири механизма: (1) промена у транслокацији лека (повећан метаболизам или елиминација лека) (2) промена броја рецептора (смањен број функционалних рецептора) (3) модификација рецептора (промена места везивања лека на рецептору услед супституције аминокиселина) (4) пострецепторска модификација (промене које се дешавају у процесима након везивања лека за рецептор). Сви ови механизми могу играти улогу у развоју резистенције на левамизол и пирантел, а претпоставља се да је резистенција на ове антихелминтике полигеног карактера (Robertson⁶⁾ и Martin, 2007). И поред тога што се интензивно испитују, механизми којима паразити стичу резистенцију на лекове и даље нису у потпуности разјашњени. Због тога је од великог значаја примена свих мера које ће спречити развој резистенције. Издвајају се три групе таквих мера. Прва се односи на планску и рационалну примену антихелминтика. Планска примена подразумева да се периодично врши правилна ротација антихелминтика у односу на њихов механизам деловања, а рационална примена, да временски пеприод између дехелминтизације буде у складу са епизоотолошком ситуацијом, односно степеном контаминације пашњака. Преостале мере односе се на правилно дозирање и континуирани мониторинг осетљивости паразита на примењене лекове.

Левамизол је у клиничку праксу уведен почетком 70-тих година прошлог века. Његова вишедеценијска примена неминовно је довела до развоја нижег или вишег степена резистенције у различитим деловима света, што је умногоме зависило од учесталости и дужине његове примене. Насупрот томе, постоје бројне студије новијег датума које и даље показују задовољавајућу високу ефикасност левамизола, па чак и супериорност у односу на макроцикличне лактоне – ивермектин и моксидектин (Köhler, 2001; Wolstenholme и сар., 2004).

Закључак

Левамизол је широкоспектрални антинематодни лек за примену код говеда, оваца, свиња и живине. Ефикасно делује против адултих и ларвених облика гастроинтестиналних и

респираторних нематода. Као агониста никотинских рецептора одликује се брзим деловањем. Примењен у храни или води за пиће, не мења њихову палативност, односно не смањује конзумирање медицинисане хране или воде. Само вишеструка прекорачења терапијске дозе доводе до токсичних ефеката, који се манифестују слично тровању органофосфатима.

Литература

1. Abdelsalam EB, Ford EJ, 1987. The effect of induced liver, kidney and lung lesions on the toxicity of levamisole and diazinon in calves, *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics*, 97(6), 619-627.
2. Abongwa M, Martin R, Robertson A, 2017, A Brief Review on the Mode of Action of Antinematodal Drugs, *Acta Veterinaria Beograd*, 67(2):137-152.
3. Adams RH, 2001, *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, Eighth edition, Iowa State University Press/Ames, Iowa.
4. Aldabagh II, Mohammad FK, 1999, Reduction of dichlorvos-induced toxicosis in rabbits by levamisole, *Veterinarski arhiv*, 69(1), 29-37.
5. Amery WK, Butterworth BS, 1983, The dosage regimen of levamisole in cancer: is it related to efficacy and safety?, *International journal of immunopharmacology*, 5(1), 1-9.
6. Anderson JC, 1984, Levamisole and bovine mastitis, *The Veterinary record*, 114(6), 138-140.
7. Balabanova M, Barakat B, 1990, Immunomoduliruiushchaia terapiia revmatoidnogo artrita [Immunomodulating therapy of rheumatoid arthritis], *Revmatologiya (Moscow, Russia)*, (3), 38-44.
8. Berger H, Garces TR, Fisher RK, et al. 1987., Efficacy, safety, and residue evaluation of levamisole gel formulation in sows, *American Journal of Veterinary Research*, 48(5):852-854.
9. Berger H, Garces TR, Fisher RK, et al., 1987, Efficacy, safety, and residue evaluation of levamisole gel formulation in sows, *American journal of veterinary research*, 48(5), 852-854.
10. Berger H, Garces TR, Wang GT, Gale GO, Steller WA, Simkins KL, 1984, Anthelmintic efficacy, safety, and residue evaluation of levamisole gel formulation in cattle, *American Journal of Veterinary Research*, 45(1), 162-164.
11. Biehl LG, 1986. Anthelmintics for swine, *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 2(2), 481-487.
12. Bishop Y, 2005, *The Veterinary Formulary*, Sixth edition, Pharmaceutical Press, Great Britain.
13. Booth NH, McDonald LE, 1988, *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Sixth edition, Iowa State University Press/Ames, Iowa.
14. Bossche VH, Thienpont D, Janssens PG, 1985, *Chemotherapy of Gastrointestinal Helminths*, Springer, Berlin.
15. Botsoglou AN, Fletouris JD, 2001, *Drug residues in foods: pharmacology, food safety and analysis*, Marcel Dekker, New York.
16. Buddle BM, Pulford HD, 1985, Evaluation of levamisole for use in control of bovine *Staphylococcus aureus* mastitis, *New Zealand veterinary journal*, 33(10), 177-180.
17. Canton C, Ceballos L, Dominguez MP, Moreno L, Fiel C, Bernat G, Farias C, Lanusse C, Alvarez L, 2018. Pharmaco-parasitological evaluation of the ricobendazole plus levamisole nematocidal combination in cattle, *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 41:83-91.
18. Carmona-Rivera C, Purmalek MM, Moore E, Waldman M, Walter P.J., Garraffo HM, Phillips KA, Preston KL, Graf J, Kaplan MJ, Grayson PC, 2017, A role for muscarinic receptors in neutrophil extracellular trap formation and levamisole-induced autoimmunity, *JCI insight*, 2(3), e89780.
19. Chaleva E., Vladimirova A., Lilkova N, 1985, Toxicological and clinical research on Pharmachim's levamisole, *Vet Med Nauki*, 22(7), 83-89.
20. Chartier C, Pors I, Rocheteau D, Benoit C, Bernard N, 1998, Prevalence of anthelmintic resistant nematodes in sheep and goats in Western France, *Small Ruminant Research*, 29:33-41.
21. Clarkson MJ, Beg MK, 1970. The anthelmintic activity of L-tetramisole against *Ascaridia galli* and *Capillaria obsignata* in the fowl, *Veterinary Record*, 86 (22), 652-654.
22. Dajee H, Buhr AJ, Williams CN, Hurley EJ, 1982, Prevention of death of postsplenectomy sepsis with levamisole and penicillin, *Current surgery*, 39(3), 167-170.
23. El-kholy H, Kemppainen B, Ravis W, Hoerr F, 2006, Pharmacokinetics of levamisole in broiler breeder chickens, *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 29(1):49-53.
24. Fernandez M, Garcia JJ, Sierra M, Diez MJ, Teran MT, 1998, Bioavailability of levamisole after intramuscular and oral administration in sheep, *New Zealand Veterinary Journal*, 46:173-176.
25. Flesh J, Harel W., Nelken D, 1982, Immunopotentiating effect of levamisole in the prevention of bovine mastitis, fetal death and endometritis, *The Veterinary record*, 111(3), 56-57.
26. Forsyth BA, 1966, Tetramisole: a new anthelmintic for sheep, *Australian Veterinary Journal*, 42(11), 412-419.
27. Forsyth BA, Gibbon AJ, Pryor DE, 1983, Seasonal variation in anthelmintic response by cattle to dermally applied levamisole, *Australian Veterinary Journal*, 60(5):141-146.
28. Galtier P, Escoula L, Alvinerie M, 1983, Pharmacokinetics of ³H levamisole in pigs after oral and intramuscular administration, *American Journal*

- of Veterinary Research, 44(4): 583-7. **29.** García JJ, Díez MJ, Sierra M, Terán MT, 1994, Bioavailability of levamisole administered by subcutaneous and oral routes in rabbits, *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 17(2), 135–140. **30.** Hegde M, Karki SS, Thomas E, Kumar S, Panjamurthy K, Ranganatha SR, Rangappa KS, Choudhary B, Raghavan SC, 2012, Novel levamisole derivative induces extrinsic pathway of apoptosis in cancer cells and inhibits tumor progression in mice, *PloS one*, 7(9), e43632. **31.** Ince S, Kozan E, Kucukkurt I, Bacak E, 2010, The effect of levamisole and levamisole+vitamin C on oxidative damage in rats naturally infected with *Syphacia muris*, *Experimental parasitology*, 124(4), 448–452. **32.** International Programme on Chemical Safety (IPCS), WHO Food Additives Series 27, Levamisole. <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v27je04.htm>. **33.** Isakov IF, Samsygin SA, Dolgina EN, Mortina SV, 1983, [Immunotherapy with levamisole in sepsis in newborn infants], *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk SSSR*, 4, 57-61. **34.** Ishikawa H, Shimizu T, 1983, Depression of B-lymphocytes by mastitis and treatment with levamisole, *Journal of dairy science*, 66(3), 556–561. **35.** Ishikawa H, Shimizu T, Hirano H, Saito N, Nakano T, 1982, Protein composition of whey from subclinical mastitis and effect of treatment with levamisole, *Journal of dairy science*, 65(4), 653–658. **36.** Jackson F, Coop RL, 2000, The development of anthelmintic resistance in sheep nematodes, *Parasitology*, 120:95-107. **37.** Jacobs DE, Lean IJ, Oakley GA, 1977, Levamisole: efficacy against *Trichuris suis*, *The Veterinary Record*, 100(3):49. **38.** Janssen PA, 1976, The levamisole story, *Progress in drug research*, 20, 347-383. **39.** Köhler P, 2001, The biochemical basis of anthelmintic action and resistance, *International journal for parasitology*, 31(4), 336–345. **40.** Lannuse CE, Prichard RK, 1993, Relationship between pharmacological properties and clinical efficacy of ruminant anthelmintics, *Veterinary Parasitology*, 49, 123-158. **41.** Levamisole (2), Summary Report, 2016, Committee for Veterinary Medicinal Products, The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Veterinary Medicines Evaluation Unit. **42.** Louvet C, 2004, Indications et modalités de la chimiothérapie adjuvante des cancers du côlon [Indications and methods for adjuvant chemotherapy of colonic cancer], *Pathologie-biologie*, 52(3), 119–122. **43.** Macdonald JS, 1999, Adjuvant therapy of colon cancer, *CA: a cancer journal for clinicians*, 49(4), 202–219. **44.** Mahmoud KA, Ahmed AZ, 2017, Effect of the toxic dose of levamisole on some hematological parameters, liver and kidney functions in lambs, *International Journal of Science and Nature*, 8(3), 542-548. **45.** Martin RJ, 1997, Modes of action of Anthelmintic Drugs, Review, *The Veterinary Journal*, 154:11-34. **46.** Martin RJ, Clark CL, Trailovic SM, Robertson AP, 2004, Oxantel is an N-type (methyridine and nicotine) agonist not an L-type (levamisole and pyrantel) agonist: classification of cholinergic anthelmintics in *Ascaris*, *International Journal for Parasitology*, 34(9), 1083-1090. **47.** Mazzoleni F, Chiarelli A, Corsano A, Dal Lago O, Faqiolo U, 1981, Burn-induced immunological modifications. Preliminary results with levamisole, *Acta chirurgiae plasticae*, 23(2), 74–81. **48.** Mazzone A, Baigura R, Rossini S, Ricevuti G, 1986, Immunomodulation of neutrophil chemotaxis in rheumatoid arthritis using levamisole and methisoprinol, *Clinical therapeutics*, 8(2), 232–237. **49.** Nielsen P, Rasmussen F, 1983, Pharmacokinetics of levamisole in goats and pigs. In: Ruckebusch Y, Toutain PL, Koritz GD (eds) *Veterinary Pharmacology and Toxicology*. Springer, Dordrecht, 241-244. **50.** Oবাদia H, Flesh J, Nelken D, 1978, Prevention of bovine mastitis by treatment with levamisole, *Israel journal of medical sciences*, 14(3), 394–396. **51.** Pankavich JA, Poeschel GP, Shor AL, Gallo A, 1973, Evaluation of levamisole against experimental infections of *Ascaridia*, *Heterakis*, and *Capillaria* spp. in chickens, *American journal of veterinary research*, 34(4), 501-505. **52.** Parashchak AP, Serediuk NN, Man'ko VI, Mazepa MA, Bekh KI, 1985, Vliianie nesteroidnykh protivovospalitel'nykh sredstv i levamizola na immunnyi otvet u bol'nykh revmatoidnym artritom [Effect of non-steroid anti-inflammatory agents and levamisole on the immunologic response of rheumatoid arthritis patients], *Vrachebnoe delo*, (9), 47–50. **53.** Parshad R, 1997, Adjuvant therapy in colorectal cancer, *Tropical gastroenterology : official journal of the Digestive Diseases Foundation*, 18(4), 139–144. **54.** Plumb DC, 2002, *Veterinary Drug Handbook*, Fourth edition, Iowa State Press/Ames, Iowa. **55.** Porchezian T, Punniamurthy N, 2006, Effect of oral levamisole hydrochloride on feed intake and body and body weight of broiler chicks. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 5(10), 847-848. **56.** Prichard R, 1994, Anthelmintic resistance, *Veterinary Parasitology*, 54, 259-268. **57.** Renner H, Krüger W, Schnitzler S, 1978, Antianaphylaktische Wirkung von Levamisol bei Ratten [Antianaphylactic effect of levamisole in the rat], *Die Pharmazie*, 33(11), 766-767. **58.** Riviere EJ, Papich GM, 2018.

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Imidazothiazoles, *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, Tenth Edition, Wiley Blackwell Publishing, 1054-1058. **59.** Robertson^aAP, Martin RJ, 2007, Ion-channels on parasite muscle: pharmacology and physiology, *Invertebrate Neuroscience*, 7, 209-217. **60.** Robertson^bAP, Martin RJ, 2007, Mode of action of levamisole and pyrantel, anthelmintic resistance, E153 and Q57, *Parasitology*, 134, 1093-1104. **61.** Rojas AF, Feierstein JN, Mickiewicz E, Glait H, Olivari AJ, 1976, Levamisole in advanced human breast cancer, *Lancet (London, England)*, 1(7953), 211-215. **62.** Sahagun A, Fernandez N, Teran MT, Gracia JJ, Sierra M, Diez MJ, 1997 Plasma protein binding of levamisole in several species, *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 19(3):185-187. **63.** Sangster CN, Gill J, 1999, Pharmacology of Anthelmintic Resistance, *Parasitology Today*, 15(4), 141-146. **64.** Sany J, 1990, Immunological treatment of rheumatoid arthritis, *Clinical and experimental rheumatology*, 8 Suppl 5, 81-88. **65.** Szarek J, Zargham Khan M, Szenfeld J, 2001. Levamisole toxicosis in broiler chicks suffering from subacute toxicosis of lead, selenium or monensin, *Pakistan Veterinary Journal*, 21(2), 103-105. **66.** Vercruysse J, Claerebout E, 2020. Safety of Anthelmintics, *Merck Manual Veterinary Manual*, Merck Sharp and Dohme Corp. **67.** Witte RS, Cnaan A, Mansour EG, Barylak E, Harris JE, Schutt AJ, 2001, Comparison of 5-fluorouracil alone, 5-fluorouracil with levamisole, and 5-fluorouracil with hepatic irradiation in the treatment of patients with residual, nonmeasurable, intra-abdominal metastasis after undergoing resection for colorectal carcinoma, *Cancer*, 91(5), 1020-1028. **68.** Wolstenholme AJ, Fairweather I, Prichard R, von Samson-Himmelstjerna G, Sangster NC, 2004. Drug resistance in veterinary helminths. *Trends in Parasitology*, 20(10), 469-476. **69.** Yigit AA, Cinar M, Yildirim E, 2012, The effects of levamisole on oxidative stress induced by copper intoxication in broilers, *New Zealand veterinary journal*, 60(5), 273-277. **70.** Ziprin RL, Steel EG, Petersen HD, Elissalde MH, McCartor M, 1980. Hematologic study of effects of levamisole on stressed cattle, *American Journal of Veterinary Research*, 41(11), 1884-1885.

УПОТРЕБА И ИНТЕРПРЕТАЦИЈА РЕЗУЛТАТА СЕКВЕНЦИРАЊА ORF5 ГЕНА У
НАДЗОРУ И КОНТРОЛИ ИНФЕКЦИЈЕ ВИРУСОМ РЕПРОДУКТИВНОГ И
РЕСПИРАТОРНОГ СИНДРОМА СВИЊА (PRRSV)

*Савић Божидар^{1,2}, Милићевић Весна¹, Курељушић Бранислав¹,
Максимовић-Зорић Јелена¹, Вељовић Љубиша¹, Здравковић Немања¹,
Радановић Оливер¹, Радосављевић Владимир¹, Стеванчевић Огњен²*

¹Научни институт за ветеринарство Србије, Београд, Ј. Јанулиса 14, 11 000, Београд, Србија

²Пољопривредни факултет департман за ветеринарску медицину Универзитета у Новом Саду
Трг Д. Обрадовића 8, 21 000, Нови Сад, Србија

Кратак садржај

У овом раду представљамо иницијалну базу изолата репродуктивног и респираторног синдрома свиња (PRRSV) у нашој земљи односно секвенци комплетног ORF5 гена са циљем да укажемо на вредност и неопходност постојања релевантних информација о диверзитету вируса и разумевању епидемиологије PRRSV инфекције. Постојањем, доступношћу и коришћењем информација садржаних у бази, уз примену одговарајућих (интерактивних) алата могуће је: 1) извршити међусобно поређење прикупљених секвенци, 2) утврдити повезаност односно установити сродност између различитих изолата вируса, 3) поредити нове секвенце са секвенцама пореклом од вакциналних сојева вируса, 4) разликовати вакциналне од дивљих сојева вируса и 5) установити „унос“ новог вируса у популацију. Са друге стране, како би корисност информација била релевантна и ажурна неопходно је да у бази постоји репрезентативн број секвенци пореклом са одговарајућих/циљаних локалитета (фарма, регион, територија и др.). То се може постићи само доследним/редовним узорковањем и анализом коресподентних изолата. Анализом се стиче увид у биодиверзитет вируса карактеристичан за локалитет са кога изолат потиче, због чега овом публикацијом истовремено желимо да позовемо све заинтересоване субјекте, пре свега фармере и ветеринаре да врше редовно узорковање и анализу „сопствених“ изолата PRRSV чиме би установили варијабилности и диверзитет овог агенса у популацији животиња. Све то, за краћи циљ има, имплементацију ефективних мера превенције и контроле болести. Без одговарајућих програма надзора PRRSV инфекције, укључујући и установљивање биолошке разноврсности вируса на локалном, регионалном и/или националном нивоу не може се постићи било какав значајан успех у контроли и/или ерадикацији ове болести. Због тога сматрамо да је добробит од прикупљања релевантних информација о вирусу непроцењива, а која ће дугорочно скоро сасвим сигурно прерасти на национални ниво и постати део конкретних мера здравствене заштите животиња.

Кључне речи: PRRSV, ген, варијабилност, вирус.

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ V
THEMATIC SESSION V

**Савремени трендови у исхрани паса и
мачака**

***Суррент трендс ин дог анд џат
нутритион***

ЗНАЧАЈ ИСХРАНЕ У ПРЕВЕНЦИЈИ И ТРЕТМАНУ ПРЕКОМЕРНЕ ТЕЖИНЕ ПАСА

Радмила Марковић¹, Стамен Радловић¹, Дејан Перић¹, Драган Шефер¹

¹ Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду, РС Србија

Кратак садржај:

Прекомерна тежина се појављује у случајевима акумулације повећаних количина масног ткива у телу, и сматра се најчешћим поремећајем исхране код кућних љубимаца. Гојазност је обично резултат или прекомерне исхране или неадекватног коришћења енергије, што доводи до стања позитивног енергетског биланса. До ове појаве доводе бројни фактори који могу бити предиспонирајући код појединца на гојазност укључујући генетику, пол, физичку активност и факторе везане за исхрану а пре свега за садржај енергије у оброку. Поред енергије у оквиру фактора исхране важани су и број оброка, исхрана "са стола" и слични фактори. Утврђено је да *homemade* оброк (код куће припремљена храна за кућне љубимце) изгледа да не предиспонира гојазности. Бихевиорални фактори такође играју улогу у развоју гојазности. Могући фактори који утичу на развој гојазности укључују анксиозност, депресију, и неуспех у развијању контроле ситости. Код паса, и фактор власника је присутан и у вези са тим и трајање храњења, учесталост, гојазности власника, здравствена свест власника (и за свог љубимца и за себе)...

Гојазност може имати штетне ефекте на здравље и дуговечност паса. Проблеми код којих гојазне животиње могу бити предиспониране и појављују се са ортопедским болестима, дијабетес меллитус-ом, абнормалностима у циркулишућим профилима липида, кардиореспираторном болести, уринарним поремећајима, репродуктивним поремећајима, неоплазијама (тумори дојке, карцином прелазних ћелија), дерматолошким болестима... Главна терапеутска решења за гојазност код паса укључују корекцију исхране и повећање физичке активности. Неопходно је наставити са праћењем телесне тежине и након што је постигнута идеална тежина како би се осигурало да се изгубљена тежина не поврати. Постоји потреба да се повећа свест власника о гојазности животиња као озбиљног медицинског проблема у ветеринарској струци и да се у склопу бројних едукација то истакне.

Кључне речи: гојазност, пси, исхрана, превенција

Захвалница: Овај рад је финансиран средствима Министарства Просвете, науке и Технолошког развоја Републике Србије у оквиру пројекта "Одабране биолошке опасности за безбедност/квалитет хране анималног порекла и контролне мере од фарме до потрошача", 2011-2019, бр.пројекта ТР 31034.

Abstract:

Being overweight occurs in cases of accumulation of increased amounts of fat tissue in the body, and is considered the most common eating disorder in pets. Obesity is usually the result of either overeating or inadequate use of energy, which leads to a state of positive energy balance. This phenomenon is caused by a number of factors that can be predisposing to obesity in an individual, including genetics, gender, physical activity and factors related to diet and, above all, the energy content of the meal. In addition to energy, the number of meals, food "from the table" and the like are also important within the dietary factor. It has been determined that a homemade meal (home-prepared pet food) does not seem to predispose to obesity. Behavioral factors also play a role in the development of obesity. Possible factors influencing the development of obesity include anxiety, depression, and failure

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

to develop satiety control. In dogs, the owner factor is also present in connection with the duration of feeding, frequency, obesity of the owner, health awareness of the owner (both for their pet and for themselves)...

Obesity can have detrimental effects on the health and longevity of dogs. Problems in which obese animals can be predisposed and appear with orthopedic diseases, diabetes mellitus, abnormalities in circulating lipid profiles, cardiorespiratory disease, urinary disorders, reproductive disorders, neoplasia (breast tumors, transitional cell carcinoma), dermatological. The main therapeutic solutions for obesity in dogs include correcting the diet and increasing physical activity. It is necessary to continue monitoring the body weight even after the ideal weight has been reached in order to ensure that the lost weight is not regained. There is a need to increase the awareness of owners about animal obesity as a serious medical problem in the veterinary profession and to emphasize this in numerous educations.

Key words: obesity, dogs, diet, prevention.

Увод

Гојазност је стање интензивног депоновања енергије, у облику масног ткива, до степена који изазива штетне ефекте на здравствено стање и дужину живота. Здравствени проблеми се јављају када акумулација масног ткива изазове повећање телесне масе преко 15%. Гојазност представља најчешћи нутритивни проблем паса, односно поремећај исхране у малој пракси. Бројне студије указују да је 9 - 44% паса гојазно што је условљено конформнијим животом. Смањена физичка активност, комбинована са повећаним палатабилитетом и сварљивошћу хране, уз повећан садржај храљивих материја у односу на потребе, као и други чиниоци представљају предиспонирајуће факторе овој све значајнијој и раширенијој појави.

Примарна гојазност настаје као резултат прекомерне исхране и смањене физичке активности, а *секундарна* гојазност услед ендокриних поремећаја (хипотиреоидизам, хиперкортицизам, дијабетес мелитус), као и хиперфагије изазване неким лековима (кортизонима, фенотербитомом, итд.).

Етиологија

Бројни су узроци који доводе до гојазности и често су удружени. На појаву гојазности утичу: наследни фактори, раса, доба живота, пол, кастрација, социјални фактори, власник, укус и састав хране, хормонални поремећаји, итд.

Код људи је несумњиво доказан наследни карактер гојазности па се, претпоставља да је слична ситуација и код паса. Уочена је расна предиспонираност и то нарочито код: златних ретривера, јазавчара, кокер шпанијела, лабрадора, далматинаца, ротвајлера док су неке друге расе (попут хртова, боксера, немачких овчара, фокс теријера) мање склоне прекомерној телесној тежини.

Табела 1. Фактори који доприносе гојазности код паса

Ендогени фактори	Егзогени фактори
Старост, пол и репродуктивни статус	Ниво физичке активности
Присуство хормонских абнормалности или лезија хипоталамуса	Спољни утицаји на унос хране
Генетска предиспозиција	Састав хране и укусност
	Животна околина и начин живота

Појава гојазности је пропорционална **добу живота** паса, што се тумачи смањењем интензитета базалног метаболизма као и падом физичке активности којој, осим урбаног начина држања, доприносе многе болести (артрозе, болести ока, болести кардиоваскуларног система, итд.). Како одрасла животиња стари, мишићна маса тела опада, што резултира смањењем RMR (Resting metabolic rate) и укупних дневних енергетских потреба. Укупне дневне енергетске потребе

за 7-годишњег пса, просечне величине, се могу смањити за чак 20% у поређењу са млађом одраслом јединком. Ако се утврди да се конзумација не смањује пропорционално са смањењем енергетских потреба код старије животиње, резултат ће бити повећање тежине.

Испитивањем популације од 8268 паса различитих старосних категорија утврђено је да су **женке** склоније гојазности (32%) у односу на мужјаке (23%). Гојазност је чешћа код младих куја, али након 12. године старости 40% паса оба пола сматра се гојазним.

Такође, уочена је позитивна корелација појаве обољења са претходно обављеном **кастрацијом** која сама по себи изазива смањену физичку активност са последично нижим потребама у енергији, док начин исхране и конзумација остају исти. Гојазност је констатована у 37% кастрираних у односу на 23% некастрираних мужјака, док је код женки исти однос био 45 према 32%. Стерилизација код куја и кастрација код мушких паса двоструко повећава ризик од гојазности. Само 7 дана након хируршке интервенције метаболизам се умањује за 20-30% а и апетит се знатно повећава. Битно је нагласити да евентуална гојазност животиња након ових захвата зависи готово искључиво од власника паса, јер се правилном исхраном може лако избећи.

Социјални статус паса представља врло битан фактор у настајању гојазности. Наиме, снажни фактори социјалне средине могу да надвладају унутрашњи систем хомеостазе телесне масе. Гојазност се уочава готово редовно код паса који се слабо крећу у богатим, урбаним срединама. Заједнички живот кућних љубимаца и људи траје већ хиљадама година и они постају све више зависни од својих власника. У односу на своје претке, данашњи пси се не морају борити за храну и трудити, већ им је она лако доступна. Власници животиња су задовољни када виде да њихов љубимац халапливо и пуно једе и не оскудева у храни, а ако их молећиво гледа како би добио додатну храну са стола за време ручка или неку послатицу што уз недостатак довољно физичке активности додатно компликује ситуацију. Власници мисле да тим својим поступцима само јачају однос са љубимцем и да је количина конзумиране хране од стране љубимца огледало доброг здравља не водећи при томе рачуна о стварним потребама паса, већ пре свега о свом личном задовољству. Пас доброг здравља једе више у присуству других животиња, јер се труди да поједе што више хране пре других. Овај „феномен социјалне компетиције“ може у екстремним случајевима довести до психогене полифагије.

Гојазност се чешће среће код паса старијих **власника**, а такође постоји и позитивна корелација између гојазности пса и гојазности власника. Уочено је да 44% гојазних паса припада гојазним власницима, а чак 70% гојазних паса припада гојазним власницима старијим од 50 година.

Укусна **храна** богата енергијом, давана више пута у току дана, изазива брзо повећања телесне масе и појаву гојазности. Присуство липида у храни паса побољшава укус, конзистенцију и текстуру оброка па животиња конзумира веће количине хране у односу на потребе. Поред тога, пораст телесне масе је значајно већи код животиња храњених оброком богатим липидима, у односу на храњене оброком исте енергетске вредности богатим угљеним хидратима. За оброке једнаке енергетске вредности, али различитог састава (предоминанција масти или угљених хидрата), потребна је и различита енергија за варење. Варење оброка са више масти захтева мање енергије (4-15% енергетске вредности оброка), док је за варење оброка богатих протеинима утрошена знатно већа енергија (око 30% енергетске вредности оброка).

Састав хране може такође битно да утиче на појаву гојазности. Произвођачи индустријских смеша знају да је важан фактор који утиче на избор хране од стране власника, осим органолептичких својстава, **декларисани хемијски састав** па уобичајене смеше садрже неколико пута веће количине хранљивих материја, посебно протеина и масти, у односу на стварне потребе што још више потенцира појаву гојазности.

С обзиром да **хормони** (инсулин, адреналин, АСТН, СТН, глукагон, тиреоидни хормони и глукокортикостероиди) утичу на метаболизам масног ткива, поремећаји њихове секреције могу бити узрок гојазности.

Током развоја гојазности се јављају две фазе, **динамичка (иницијална) фаза** и **статичка фаза**. Динамичка (иницијална) фаза карактерише се периодом хроничног позитивног биланса енергије што резултира у повећању укупне количине масног ткива. Током почетне динамичке (иницијалне) фазе, животиња конзумира више енергије него што троши, а вишак енергије се

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

депонује и као масно ткиво и као мишићно ткиво. Како пас или мачка добијају на тежини, његов RMR (*Resting metabolic rate*) се повећава пропорционално повећању мишићне масе. На крају, повећање RMR, заједно са повећањем потрошњом енергије која је потребна за кретање већег (величине) тела, ће неутралисати калоријски вишак. У овом тренутку, постигнут је нулти енергетски баланс и животиња престаје да добија на тежини. Статичка фаза гојазности настаје када животиња више не добија на тежини, већ постиже енергетску равнотежу и одржава своје стање прекомерне тежине дуже време.

Врсте гојазности

Ако се почетна, динамичка фаза дешава у раној доби или ако је вишак енергије екстреман, хиперплазија масних ћелија се јавља са хипертрофијом масних ћелија. Истраживања код других врста су показала да је хиперпластична гојазност отпорнија на лечење него што је то хипертрофична гојазност. Животиња са хиперплазијом масних ћелија ће имати већи проценат телесне масти него животиња која има нормалан број масних ћелија.

Хипертрофична гојазност представља акумулацију масног ткива која се уочава као повећање садржаја триглицерида у адипоцитима. Наиме, адипоцити поседују изражену могућност да повећавају капацитет акумулације триглицерида, односно да свој волумен, теоретски, повећају и до 1000 пута, а нове ћелије су потребне само када постојећа популација није довољна да депонује триглицериде настале као резултат позитивног биланса енергије. Гојазност везана за повећање броја адипоцита представља тзв. *хиперпластичну гојазност* која се, на срећу, врло ретко јавља и коју је тешко клинички третирати. Број адипоцита није константан, нити једнак код две животиње исте врсте и расе и идентичне телесне масе. Код здравих животиња, акумулација масти у периоду раста везана је и са повећањем броја и са повећањем волумена адипоцита, док је код одраслих животиња број адипоцита релативно константан. Међутим, мора се нагласити да код животиња са изразито позитивним билансом енергије број адипоцита расте са добом живота, као и са пролонгираним уношењем прекомерне количине енергије.

Процена ухрањености

Код људи постоје објективни методи за дијагностиковање гојазности: индекс ТМ (однос висине и телесне масе), мерење набора коже, као и низ компликованих, скувих и тешко изводљивих метода за процену гојазности као што су денсиметрија, мерење садржаја Na^+ , мерење проводљивости струје, скенер и други.

Код паса, велике морфолошке разлике међу расама онемогућавају систематски приступ процени гојазности. Мерење набора коже је метода ограничене употребљивости јер поткожно масно ткиво не налаже добро на кожу. Ултразвук је много поузданија метода и мерењем масних наслага у лумбалној регији се може стећи реална слика о количини масног ткива.

Међутим, сматра се да су данас најреалније процене добијају **адспекцијом и палпацијом** јер је количина масног ткива која облаже грудни кош вероватно најбољи показатељ степена гојазности код паса. Код паса нормалне кондиције, ребра су једва видљива, а палпацијом грудног коша се добија утисак мекоће и еластичности при клизању коже преко ребара. Контуре сваког ребра треба да буду лако опипљиве, а облик тела, гледан из птичије перспективе, има облик пешчаног сата. Код гојазних паса ребра више нису видљива и при палпацији се осећају дебеле насlage масти на грудном кошу. Ако се ребра могу осетити тек при јаком притиску грудног коша са обе руке, пас је јако гојазан. Јасно је да је ова метода субјективна и да зависи од самог клиничара, али је моментално и најпоузданија метода за процену гојазности.

Сматра се да телесна маса постигнута у првој години зрелости представља врло добар податак о изданој телесној маси, па је неопходно треба прибележити како би се олакшала евентуална процена гојазности у каснијем добу живота.

Прекомерна тежина од 10% може се означити као *почетна* гојазност, а од 20% и више као *видљива*. Прекомерну тежину од 35% врло је тешко вратити на нормалу јер је у таквом телу већ дошло до метаболичких и хормоналних промена. Уједно дебели поткожни слој масног ткива делује као изолатор те је за одржавање нормалних функција у организму потребна пуно мања енергија коју уносимо храном. Међутим овде долазимо до питања што је идеална тежина за

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

појединог љубимца будући да нормалне тежине и унутар једне расе варирају зависно од грађе, пола, старости. Субјективни критеријум којим се у пракси служимо је процена поткожне количине масти изнад лукова ребара и слабинског дела кичме. Гледајући са стране и одозго код гојазних животиња губи се граница између грудног коша и абдомена. Гледајући предње и задње ноге видимо несразмеру у дебљини између шапа и дошапља и горњих делова ногу и трупа код гојазних животиња. Постоје и табеле тежина за различите расе животиња.

Дијагноза гојазности

Пре постављања коначне дијагнозе, потребно је извршити комплетан диференцијално-дијагностички преглед. Периферни едем и субкутани емфизем лако је разликовати од гојазности палпацијом. Поред наведеног, у обзир се мора узети интраабдоминална органомегалија, посебно хепатомегалија и спленомегалија. Такође, потребно је искључити асцит, као и хиперадренокортицизам и хипотиреоидизам који су често јављају заједно са гојазношћу. Након што су ове болести искључене, поређење тренутне ТМ кућног љубимца са претходним мерењем масе или са његовом масом убрзо након постизања одрасле доби може бити показатељ абнормалног повећања масе. У неким случајевима који укључују чистокрвне псе и мачке, поређење ТМ кућног љубимца са тежином коју је предложио стандард расе може такође бити корисна смерница за одређивање идеалне телесне масе.

Табела 2. Стандардне тежине популарних раса паса (kg)

Раса	Мужјаци (kg)	Женке (kg)
Басет	29,48-34,02	22,7-29,5
Бигл (13 ")	5,9-8,16	5,9-7,26
Бигл (15 ")	7,71-9,98	6,8-9,07
Боксер	24,95-31,75	22,7-27,21
Чивава	0,91-2,72	0,91-2,72
Чау чау	20,41-22,7	18,14-27,21
Кокер шпанијел	11,34-13,61	9,09-11,34
Коли	29,48-34,02	22,7-29,48
Јазавичар, минијатурни	3,63-4,53	3,63-4,53
Јазавичар, стандардни	7,26-9,98	7,26-9,98
Далматинац	22,7-29,48	20,41-24,95
Доберман	29,48-36,29	24,95-31,75
Енглески шпанијел	22,23-24,95	18,14-20,41
Немачки овчар	34,02-40,82	29,48-36,29
Златни ретривер	29,48-34,02	24,95-29,48
Лабрадор ретривер	29,48-36,29	24,95-31,75
Малтезер	1,81-2,72	1,81-2,72
Минијатурни шнауцер	7,26-8,16	5,44-7,26
Пекинезер	4,53-6,35	4,53-6,35
Померанац	1,81-3,17	1,36-2,27
Пудла, стандардна	22,7-27,21	20,41-22,7
Пудла, мини	7,71-9,07	6,80-9,07
Пудла, тој	3,17-4,53	3,17-4,53
Ротвајлер	36,29-43,1	31,75-38,55
Шетландски овчар	7,26-9,98	6,35-8,16
Ши Цу	5,44-7,71	4,53-6,80
Сибирски хаски	20,41-27,21	15,87
Јоркширски теријер	1,81-3,17	1,36-2,72

Процена процента телесне масти је најпрецизнија метода дијагнозе гојазности. Ултразвук пружа неинвазивни, брзи метод за мерење поткожног масног ткива, али још није практичан у већини клиничких случајева. Најпрактичнији метод који се користи за процену вишка телесне масти и гојазности код паса и мачака је палпирање дебљине ткива које прекрива грудни кош и дуж трбушног дела.

Зашто је штетна гојазност?

Масно ткиво, осим што има улогу складиштења енергије у облику триглицерида и топлотне изолације организма, има и значајну секреторну улогу и данас се сматра важном ендокрином жлездом. Састоји се из адипоцита (масних ћелија) које су дисперговане у везивном ткиву читавог организма. Адипоцити су доминантне ћелије и чине једну до две трећине укупног броја ћелија масног ткива, док остатак чине матичне ћелије, преадипоцити, моноцити и макрофаги. Матичне ћелије и преадипоцити доводе до хиперплазије масног ткива, након што постојеће масно ткиво досегне критичан ниво хипертрофије, док су моноцити и макрофаги извор проупалних, прокоагулаторних фактора и акутно фазних цитокина чији број расте са порастом адипоцитне хипертрофије.

У масном ткиву постоје две врсте адипоцита: беле масне ћелије (WAT) и смеђе масне ћелије (BAT). WAT се сматра важним ендокриним органом који излучује хормоне лептин, као и стероидне хормоне, факторе раста и цитокине, комплементне протеине, вежуће протеине, еикозаноиде, вазоактивне материје, регулаторе метаболизма липида и глукозе те друге материје који активно учествују у енергетском метаболизму и модулацији апетита. Многи хормони и фактори који се излучују из масног ткива се заједничким називом називају „адипокини“ или „адипоцитокини“ и до данас их је откривено више од 50.

Везу између очекиване **дужине живота и гојазности** први је описао Хипократ („изненадна смрт је много чешћа код оних који су гојазни него код оних који су витки“). Код људи са повећањем телесне масе за 10, односно 20% расте морталитет за 33, односно 50%. Иако овакви подаци нису познати за псе, претпоставља се да постоје сличности. Гојазне животиње живе у просеку 10-15 % краће него животиње нормалне телесне тежине што би за животињу која би живела 14 година значило готово 2 године.

Поред наведеног, познате су и друге компликације везане за гојазност као што су: шећерна болест, хипертензија, неоплазије, смањење отпорности на инфекције и дерматозе, панкреатитис, руптура укрштених лигамената, артритис, проблеми са лучењем хормона надбубрежне жлезде, остеоартритис и друге болести костију и зглобова... Такође, гојазност се често повезује са неуролошким, срчаним и репродуктивним поремећајима.

Осим евидентног повећања **ризика од болести мишићно коштаног система** новија истраживања показују да код гојазних животиња постоји веза између генетске предиспозиције за неку болест односно њеног појављивања и прекомерне телесне тежине. Најпознатија метаболичка последица гојазности је предиспозиција за настанак **дијабетеса**. Инсулин је хормон који излучују β-ћелије гуштераче и који има улогу у уносу и искориштавању глукозе у периферним ткивима. Масно ткиво, а нарочито абдоминално, представља главни узрок резистенције на инсулин и развоја хиперинсулинемије, што доводи до развоја дијабетеса типа 2 (T2D), од којег знатно чешће оболевају мачке и људи него пси. Супротно томе, пси чешће оболевају од дијабетеса типа 1, код којег не долази до производње инсулина. Управо из ових разлога, смањивање телесне масе има фундаментални значај у третману и превенцији дијабетеса.

Код јако гојазних паса **кардио-васкуларне болести** су чешће него код паса нормалне кондиције. Са повећањем телесне масе расте и крвни притисак, а долази и до убрзања срчаног ритма, па самим тим и оптерећености миокарда. Последица тога је брза појава замора, јер повећана телесна маса захтева и већу количину кисеоника, а повећана маса грудног коша смањује издржљивост и узрокује диспнеју.

Кардио-респираторни поремећаји код гојазних животиња повећавају и ризике код **анестезије**. Смањена срчана снага предиспонира срчаној синкопи код опште анестезије. Ризици опште анестезије код гојазних расту и због појачане фиксације анестетика за масне ћелије, али и

спорију разградњу анестетика, што може да утиче на спорији излазак животиња из наркозе. Са друге стране смањена покретљивост дијафрагме потенцира хипоксију па је ризик при оперативним захватима већи. Масно ткиво гојазних животиња представља сметњу и у току саме операције јер су ткива теже доступна, те је због тога често потребна и дужа анестезија за обављање захвата. **Репродуктивна способност** је увелико смањена а и чешћи је отежан партус.

Болести скелета (костију и зглобова) су чешће код јако гојазних паса, а као последица поткожног слоја масти, који има и термоизолациону улогу, јављају се поремећаји терморегулације. Такође, код гојазних животиња повећана је и осетљивост на различита обољења коже.

Третман гојазности

Третман треба да се започне када телесна маса постане за 20% већа од нормалне, а врло брижљиво узета **anamneza** треба да упуту на навике у исхрани гојазне животиње. Третману треба да претходи комплетан клинички преглед животиње уз уобичајене лабораторијске анализе које указују на функционално стање виталних органа, а посебну пажњу треба усмерити и на евентуалне поремећаје ендокриног система, односно стања која би представљала контраиндикацију третману.

Постоји **пет могућих начина за смањење телесне масе** гојазних паса и то 1. психолошки аспект, 2. повећана физичка активност, 3. дијететски режим, 4. примена фармаколошких и 5. хируршких третмана. Последње две методе се не препоручују јер је уочено да су хируршке методе и већина фармаколошких средстава неефикасни, а нека чак и штетна при дужој употреби. Данас на тржишту постоји читав низ комерцијалних храна у сврху редукције телесне масе. Већина дијета укључује храну богату протеинима и микронутријентима а сиромашну угљеним хидратима. Суплементи који садрже Л-карнитин показали су се извршним у редукцији масног ткива и очувању осталих ткива. Такође постоје докази да таква храна побољшава укупни губитак и смањење телесне масе и телесне масти код животиња са прекомерном масом. На пример, пси који су на оброку са смањеним уносом калорија у који је додаван Л-карнитин изгубиће више телесне масти и укупну телесну масу током 7 недеља у поређењу са псима храњеним истом храном без додатка Л-карнитина. Препарат Dirlotapid је произведен искључиво за смањење телесне масе код паса и показао се успешним. Физички напор такође има битну улогу у редукцији телесне масе код паса (телесне активности укључују шетњу, пливање, хидротерапију и употребу траке за трчање). Најчешће се препоручује комбинација прва три начина која су међусобно допуњују и потпомажу.

1. Психолошки аспекти третмана гојазности односе се првенствено на едукацију власника. Пре свега, неопходно је власника убедити у чињеницу ово стање представља ризик за здравље животиње. Потребно је објаснити како неправилна исхрана (неадекватан оброк и/или начин исхране) утиче на појаву гојазности и већ тако модификовати постојећу исхрану. Власника треба јасно упозорити на споре резултате који се очекују, али и обезбедити међусобно поверење и потпуну сарадњу.

2. Једна од метода смањења телесне масе је повећање потрошње енергије. Повећана активност има директну корист повећањем дневне потрошње енергије и на тај начин доприноси енергетском дефициту који је неопходан за губитак масе. Вежбање изазива и промене у саставу тела. Редовна и континуирана вежба резултира већим уделом мишићног ткива у односу на масно ткиво. Блага физичка активност умногоме помаже контроли повећаног уноса енергије. Сматра се да лак рад у дужини од 1 сат/дан (оштра шетња или лов) повећава утрошак енергије за 10% преко потреба за одржавања живота. Благо повећање физичке активности нема утицаја на конзумацију, или је чак и смањује, за разлику од врло интензивног рада који повећава конзумацију. Интензитет физичке активности треба да буде умерен из почетка (две шетње по петнаестак минута у темпу брзог хода), а затим прогресивно појачаван. Избор физичке активности врши се у односу на постојеће здравствене проблеме, па се у случајевима поремећаја локомоторног система препоручује пливање уместо шетње.

Физичка активност индиректно повећава и утрошак енергије при мировању. Наиме, при рестрикцији obroka сматра се да организам постаје много ефикаснији у коришћењу понуђене енергије. Због тога комбинација физичког оптерећења и рестрикције енергије обезбеђује већи

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

губитак телесне масе директним и индиректним путем, али и спречава појаву рецидива који се често уочавају након губитка телесне масе.

3. Исхрана је један од најважнијих начина како утицати на смањење телесне масе пса (наравно у комбинацији са претходна два начина). Дијететски режим може бити заснован на *апсолутном или релативном гладовању*. Апсолутно гладовање као третман треба узети у обзир само када степен гојазности представља значајан здравствени ризик за пса, а власник је слабо мотивисан да успостави било коју врсту ограничења калорија. За време гладовања треба обезбедити дневне витаминске и/или минералне додатке како би се спречили недостаци хранљивих материја, а вода би увек требала бити доступна. Када се постигне жељена телесна маса, прелазак на ниво потреба за одржавања живота може се увести полако током периода од неколико дана. Трбало би заказати накнадне ветеринарске прегледе, тако да се може пратити одржавање постигнуте ТМ и, ако је потребно, дневни оброк кућног љубимца се поново прилагођава.

Постоји неколико недостатака у употреби гладовања као методе губитка масе, и то увек треба узети у обзир пре његове примене. Многи власници кућних љубимаца се противе употреби гладовања као методе губитка масе, и сматрају да је то нехумано, а други можда не желе да плате трошкове хоспитализације. Ефекат који изглађивање има на састав тела је такође важно питање. Иако пси могу метаболички толерисати гладовање, они и даље губе један део немасних ткива (мишићног) у поређењу са умереним ограничењем калорија. Овај губитак мишићног ткива није селективан, и може довести до оштећења ткива, посебно срчаног мишића. Поред овог здравственог ризика, губитак прекомерне количине немасног ткива током гладовања може такође предиспонирати пса на каснији повраћај изгубљене телесне масе. Пошто власник није директно укључен у процес губитка масе, враћање гојазности је вероватније након програма изглађивања него ако се користи конзервативнији третман у кући.

Релативно гладовање се врши а) рестрикцијом уобичајеног obroка или б) коришћењем нискоенергетског obroка сличног састава уобичајеном obroку за пацијента. Рестрикција уобичајеног obroка није препоручљива јер таква исхрана не обезбеђује ситост, односно изазива перманентно “мољење” хране што има негативне ефекте на власника. Такође, рестрикцијом уобичајеног obroка постижу се мање интересантни резултати, па се зато препоручује увођење новог, оптимално избалансираног obroка.

Најважнија компонента целокупног програма за мршављење паса коришћење нискоенергетског obroка (**исхрана са ограничењем калорија у obroку**). Први корак који треба предузети приликом планирања исхране је измерити тренутну ТМ кућног љубимца, упоредити је са стандардом масом за ту расу и старост и поставити циљ за колико је потребно смањити масу а затим прорачунати енергетских потреба за програм мршављења.

Табела 3. Дневне потребе у Метаболичкој енергији (МЕ) за одржавање живота одраслих паса

	kcal x kg BW ^{0,75}
-Просек за активне псе	130
-Захтеви изнад просека	
Млади одрасли активни пси	140
Данска дога	200
Теријери, активни	180
-Захтеви испод просека	
Неактивни пси	95
Старији пси	105

Дневне потребе у енергији изражавају се у калоријама за све животиње па и за псе, и зависе од њеног физиолошког стања, као на пример одржавање живота одраслих паса, раст, гравидитет или лактација. Остали одлучујући фактори укључују активност и темперамент

животиња, температуру околине и сварљивост оброка па се потребе у енергији за одржавање живота рачунају као потребе на нивоу базалног метаболизма и увећавају за потребе извесних активности као што је кретање и сл. Потребе за одржавање одређују се у термонеутралним условима амбијента када гладна животиња мирује и одвијају се основни животни процеси. То су услови базалног метаболизма. Изражавају се у односу на **метаболичку телесну масу ($BW^{0.75}$)**, и зависе од производног типа, расе животиња, конституције, темперамента, кондиције и старости животиња, а постоје и индивидуалне разлике. Потребе у протеинима за одржавање основног метаболизма пропорционалне су метаболичкој маси, баш као и потребе у енергији.

Псе који су 15% или више изнад своје идеалне телесне масе, требало би ставити на строги програм мршављења. Када се започиње такав програм, утврђена стопа губитка масе треба да буде довољно висока да обезбеди приметну промену у року од неколико недеља, али довољно ниску да смањи прекомерну глад и губитак немасног ткива.

Због велике варијације у величини и степену гојазности код појединих животиња, истиче се да се најпре користи препоручени проценат губитка телесне масе по недељама, а не укупна одређена количина губитка масе. Студије са гојазним људима су показале да недељни губитак већи од 2% до 3% ТМ је нездрав јер су и губици намасног телесног ткива превелики. Слично томе, претерано брзо мршављење код гојазних паса повећава ризик од здравствених проблема и развоја нежељених промена у понашању. Такође, ако је стопа губитка телесне масе прениска (0,5% или мања), власници могу изгубити интересовање и мотивацију због резултата већ за неколико недеља.

У зависности од степена гојазности и старости и здравља љубимца, препоручује се губитак тежине од 1% до 2% укупне телесне тежине животиње недељно. На пример, одрасли пас са идеалном телесном тежином од 25 kg који заправо има тежину од 30 kg треба да изгуби између 0,3 и 0,6 kg недељно.

Следи пример прорачуна енергетских потреба у оквиру програма губитка телесне масе код паса.

ПРОРАЧУН ЕНЕРГЕТСКИХ ПОТРЕБА ЗА ПРОГРАМ МРШАВЉЕЊА

Циљни губитак тежине недељно

Идеална ТМ = 25 kg

Тренутна ТМ = 30 kg

Циљни губитак тежине за недељу дана = $30 \text{ kg} \times 2\% = 0,6 \text{ kg/недељно}$

Овај пас треба да изгуби око 0,6 kg недељно када се стави на програм мршављења

Потребе за мршављење у калоријама

Потребе у МЕ (неактивна одрасла јединка) = $95 \times W_{\text{kg}}^{0.75}$
($30 \text{ kg}^{0.75} \times 95 = 1217,8$ (приближно 1218 kcal/дневно)

Рестрикција у калоријама за губитак телесне масе = $1218 \times 0,60 = 730,8 \text{ kcal/дан}$

Количина хране за оброк

Оброк 1 ($400 \text{ kcal/дневно/шоља}$) = $731/400 = 1,8$ шоља (*engl.cup*) дневно

Оброк 2 (250 kcal/шоља) = $731/250 = 2,9$ шоља дневно

Неопходно је одредити процену енергетске вредности оброка односно колике су калоријске потребе љубимца. Давање оброка која обезбеђује 60% калорија потребних за одржавање тренутне телесне масе обично резултира адекватним губитком масе. Иако пси могу да изгубе телесну масу и одрже здравље на енергетским дефицитима, чак 40% од потреба за одржавањем, мачке никада не би требало да се хране са мање од 60% од својих потреба за енергијом. На нивоу од 60% потреба у енергији, већина кућних љубимаца ће изгубити између 1% и 2% њихове укупне телесне масе недељно. На пример, процењена дневна потреба за калоријама пса од 30 kg је 1218 kcal/дневно. Ограничење калорија на 60% овог захтева износи 731 kcal / дан. Ако се храни храном која садржи 400 kcal по шољи (226 g), овај пас треба да добије нешто мање од 2 шоље хране дневно. Ако је **физичка активност** укључена у програм, додатни енергетски дефицит ће се обрачунати кроз повећану потрошњу енергије и видеће се нешто већи губитак тежине.

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Претходно приказан начин за утврђивање калоријских потреба одраслог пса је на основу препорука NRC (National Research Council, United States) а постоје и друге препоруке нпр. Waltham Center for United Kingdom. Потребне за одржавањем пса на основу препорука NRC:

Телесна маса $BW^{0.75} \times 130 =$ Потребне у kcal

Овај прорачун резултира 5-6 % већом количином калорија него што је пронађено у табели која приказује потребе у калоријама за одређену ТМ (kg).

Потребне за одржавањем живота пса засноване на препорукама Waltham Center for Nutrition (WCPN):

Телесна маса $BW^{0.75} \times 125 =$ Потребне у kcal

WCPN формула се користи за састављање калоријских потреба из табела које приказују за сваку ТМ у килограмима, колико је потребно килокалорија у obroку. Израчунати подаци односе се на просечног, умерено активног одраслог пса који живи у термонеутралном окружењу. Мање активни пси захтевају знатно мање калорија дневно. Екстремни случајеви у температури, болести или физичкој активности као што су трке или лов могу повећати дневне потребе за калоријама за 300% или више.

Израчунавање енергетских потреба даје податке које су најпрецизнија мера за „просечног“ пса у различитим физиолошким стањима. Пошто се многи пси разликују од просека, ове формуле служе као водич за успостављање полазне тачке за било који програм храњења. При сваком храњењу, животиње треба мерити у честим интервалима (недељно) како би се проценила прикладност мера и подесио унос калорија.

Током програма мршављења, кућни љубимац треба да се мери једном недељно и да се води евиденција или графикон губитка телесне масе. Уколико је могуће, ветеринарске контроле треба да се врше сваке 2 до 3 недеље. Треба користити контролисано оброчно храњење, чак и ако се храна комерцијално припрема, оброк је редукован. **Оброчно храњење** омогућава строго праћење укупног уноса хране за љубимца и отклања могућност да кућни љубимац спонтано повећа унос хране са ниским садржајем енергије. Такође може бити корисно да се даје неколико малих obroка дневно, а не један или два велика obroка. Када се достигне циљна телесна маса, дневна количина хране може се полако повећавати док се не обезбеди количина која одржава идеалну телесну масу.

Табела 4. Енергетске потребе за губитак ТМ код паса

Тренутна тежина у kg	МЕ (kcal/дан) ¹	60% МЕ (kcal/ дан)	Количина (шоља/дан) ²
2,3	177	106	0,42
4,5	294	176	0,70
6,8	400	240	0,96
9,1	497	298	1,19
11,4	589	353	1,41
13,6	673	404	1,62
15,9	756	454	1,82
18,2	837	502	2,00
20,5	915	549	2,20
22,7	988	593	2,37
25,0	1062	637	2,55
27,3	1135	681	2,72
29,5	1202	721	2,88
31,8	1272	763	3,05
34,1	1340	804	3,22
36,4	1408	845	3,38
38,6	1471	883	3,53
40,9	1536	922	3,68
43,2	1600	960	3,84
45,5	1664	998	4,00
47,7	1724	1034	4,14
50,0	1786	1072	4,29
52,3	1847	1108	4,43
54,5	1905	1143	4,57

¹МЕ неактивни пси = $95 \times (BW \text{ kg})^{0,75}$ ²Израчунато за храну за псе за контролу телесне масе која обезбеђује 250 kcal/шољи (eng.cup).
Мора се извршити прилагођавање за храну са већом или нижом густином калорија**Врсте obroka за мршављење**

Најчешћа грешка услед које се јавља прекомерна ТМ је што неки власници кућних љубимаца претерују у укључивању послastiца и ситних остатака хране у дневном obroку свог љубимца. Када је то случај, најједноставније решење је уклањање свих додатних послastiца и ограничавање конзумације кућног љубимца на 60% од потреба за његову телесну масу. Ово је најпожељнији начин корекције стања са љубимцима који су са мало већом ТМ, који су активни и имају добро мотивисане власнике.

Код се увођења ограничења калорија у obroку, кућни љубимци ће природно бити гладнији него обично. Доња граница овог типа дијететског режима, у смислу калоријског дефицита, одређена је хранљивим потребама пса. Комерцијална храна за кућне љубимце је формулисана за одржавање живота одраслих животиња које нису гојазне и таква храна садржи адекватне количине протеина, масти, витамина и минерала да се задовоље потребе животиње при нормалној тежини где оне конзумирају одговарајућу количину енергије. Међутим, ако је запремина хране за одржавање живота сувише драстично смањена у покушају да се ограниче калорије, могу се развити дефицити хранљивих материја. Комерцијално припремљена храна са ниским садржајем енергије формулисана је тако да садржи адекватне нивое хранљивих материја, али је садржај калорија мањи, дакле, у случајевима умерене до тешке гојазности или када власници нису снажно мотивисани да промене своје навике, примена obroка комерцијално припремљеног са ниским садржајем енергије се препоручује за смањење тежине.

Исхрана комерцијалном храном за псе у складу са потребама у енергији (калоријама)

Власници паса који хране комерцијалном храном кућне љубимце су често у недоумици у погледу количине хране и калорија коју треба дати псу. Тешко је израчунати одговарајући број калорија, чак и користећи формуле и табеле које се препоручују. У таквим ситуацијама треба потражити савет ветеринара или стручног лица. Неке декларације на храни препоручују дневни унос који је за око 20% већи за мање псе, а чак и до 50% већи за веће псе од просечних вредности датих у Табели 4. То се обично ради како би се осигурало да сви пси задовоље своје потребе, али може водити ка прекомерном храњењу за већину паса. Прекомерно храњење из било ког разлога погодује гојазности код старијих паса и можда скелетним проблемима код младих, растућих паса.

Најефикаснији начин да се утврди колико треба хранити пса је прво израчунавање енергетских потреба животиње (како је претходно описано). Затим одредите количину хране за задовољавање калоријских потреба. Комерцијалних храна за кућне љубимце са прекомерном телесном масом формулисана је тако да задовољава укупне потребе у хранљивим састојцима али обезбеђује унос мање калорија него друга храна за одржавање живота одраслих паса. Ови оброци са смањеним садржајем калорија подељени су у два различита типа: они који су са мало масти и доста сварљивих, сложених угљених хидрата и они са ниским садржајем масти и високим количинама несварљивих влакана.

Маст из хране подстиче повећање телесне масе и гојазност јер повећава садржај калорија и укусност хране и подстиче повећано таложење масти. Пожељно је користити мале количине масти у obroку јер маст садржи 2,25 пута више енергије од угљених хидрата и протеина по јединици масе. Осим тога, термогенеза индукована obroком не уочава се при варењу масти. Рачуна се да је ослобађањем топлоте при искоришћавању хране могуће смањити за 50% вишак енергије у односу на потребе. При рестрикцији масти треба водити рачуна да се из obroка искључе масти анималног порекла, док се биљна уља користе у минималним количинама с обзиром на садржај есенцијалних масних киселина. Смањење садржаја масти у храни за кућне љубимце доводи до смањеног садржаја калорија, затим може утицати на лошији укус хране, али треба да обезбеди адекватан укус и потребне количине есенцијалних масних киселина и витамина растворљивих у мастима. Врста масти која је укључена у храну је такође важна. Зато, се могу укључити извори n-3 масних киселина на нивоима које могу утицати на смањење проинфламаторних супстанци и могу допринети смањењу хроничних упала док љубимац губи на телесној маси. Облик линолне киселине назван коњугована линолна киселина (CLA) је такође проучаван због њених ефеката током губитак ТМ. Неки од механизма у основи њиховог дејства укључују инхибицију липогенезе и повећану липолизу инхибицијом ензимских системи укључених у метаболизам липида. У испитивањима овог састојка у храни за псе било је орпечних резултата за разлику од њиховог укључивања у оброке других животиња и људи.

Садржај протеина у obroку за гојазне животиње није потребно смањивати јер постоји оправдана опасност од губитка мишићне масе током дијететског режима, а посебно функционалних протеина који могу изазвати компликације. Са друге стране, специфично динамичко дејство при варењу протеина је знатно израженије него код варења осталих хранљивих састојака, односно термогенеза, а тиме и губитак енергије, је израженији. Сматра се да количина протеина треба да буде најмање онолика колика би била у уобичајеном obroку за пса идентичне телесне масе.

Заједничко за сву храну за кућне љубимце која се продаје за смањење ТМ или за пасивне кућне љубимце је смањен ниво масти али, значајне разлике се јављају у количинама несварљивих влакана, лако сварљивих угљених хидрата и протеина које ова храна обезбеђује. Постоје производи у којима су замењене масти лако сварљивим угљеним хидратима, а неки производи садрже високе нивое несварљивих влакана.

Оброци за одржавање живота за одрасле кућне љубимце са нормалним нивоом активности садрже између 30% и 50% калорија из сварљивих угљених хидрата. Висококвалитетни, сварљиви угљени хидрати пружају одличан извор енергије у храни са малим уделом масти. Кукуруз и пиринач су и одлични извори сварљивих угљених хидрата за храну за кућне љубимце. Додатна предност у исхрани с ниским садржајем масноћа а богатом сложеним угљеним хидратима

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

је да, као и редукујуће дијете са високим садржајем дијеталних влакана, не доводи до повећаног волумена фецеса или учесталости дефекације (Табела 5, оброк Б).

Табела 5. Редукујући оброк са нижим садржајем масти ии високим садржајем влакана у поређењу са obroком са ниским садржајем масти и високим садржајем угљених хидрата

	Масти (%)	Сирова влакна (%)	Енергија (kcal/cup*)	ME (% od BE)	Fecal score (1-5)*	Fecal volume (g/dan)
Оброк А	7	14,2	250	67,3	3,9	162,4
Оброк Б	9,7	3	270	87,8	4,5	46,5

Fecal score: 1= водњикав, дијареја; 5=компактан; *engl.cup-шоља
(Iams Technical Centar, Ohio, 1993)

Табела 6. Хранљиве материје у неколико obroка са смањеним калоријама за псе

Храна	Угљени хидрати*	Маст*	Протеин*	Влакна	ME (kcal/kg)	Напомена
А	57	21	22	14	2800	↑↑ Влакна, ↓ Маст
В	70	14	16	10	3000	↑ Влакна, ↓↓ Маст, ↓ Протеин
Ц	66	13	21	4	3300	↓↓ Маст
Д	62	21	17	10	3300	↑↑ Влакна, ↓ Маст, ↓ Протеин
Е	36	37	27	4	3400	↔ Маст, ↓ CHO
Ф	66	20	14	5,5	3500	↑ Влакна, ↓ Маст, ↓ Протеин
Г	48	30	22	3,5	3500	↓ Маст
Х	57	23	20	2,0	3800↑	↓ Маст, ↓ Влакна

Проценат ME kcal

Проценат масе

Алтернативни начин на који се може смањити садржај калорија хране јесте **разблаживање калорија додавањем несварљивих влакана** (Табела 5, оброк А; Табела 6). На тржишту се налази неколико комерцијалних храна које садрже низак ниво масти и велике количине дијеталних влакана. Разлози који стоје иза ових производа је да повећање масе и смањење сварљивости хране узрокују смањење својеволне конзумације енергије која доводи до губитка масе.

Одређени ниво влакана је неопходан у исхрани кућних љубимаца, пре свега за правилно функционисање гастроинтестиналног тракта. Ипак, ефекат смањења ТМ високим нивоом несварљивих влакана у исхрани је дискутабилан, а прекомерни унос влакана може произвести низ нежељених споредних дејстава. Високи унос влакана из хране узрокује смањење сварљивости и доступности хранљивих материја. Наиме, влакна ометају апсорпцију липида, калцијума, цинка и гвожђа, а резултирају повећаном учесталости дефецирања и излучивањем азота. Конзумација вишка влакана доводи и до повећане производње гасова, волумена фецеса и фреквенције дефекације. Иако то заправо није здравствени ризик, ове последње нуспојаве су свакако неугодне за већину власника кућних љубимаца (Табела 5).

Оброци са високим садржајем влакана могу бити ефикасни у контроли тежине ако су порције строго контролисане, али нежељени споредни ефекти ових obroка и њихов потенцијал да смање доступност есенцијалних хранљивих материја могу их учинити лошим избором за дугорочно ограничење калорија. С друге стране, obroци за мршављење који садржи **смањени ниво масти и**

висок проценат сварљивих угљених хидрата постиже жељено смањење садржаја калорија без жртвовања сварљивости хране или доступности хранљивих материја (Табела 5, оброк Б).

Значајно смањен садржај протеина у неким нискокалоричним хранама за кућне љубимце такође може бити забрињавајући (Табела 6; оброци Б, Д и Ф). Истраживања на људима су показала да фекални азот расте са повећањем нивоа влакана из хране. Истраживања указују да је повећани азот у великој мери повезан са бактеријском масом, било као бактеријски производ, остаци ћелија слузокоже, или неапсорбовани цревни секрет. Други извор повећаног фекалног азота може бити недоступност комплекса протеина који су присутни унутар самог влакна. Кување и прерада хране богате влакнима може довести до стварања Мајлардових комплекса, производа полимеризације одређених угљених хидрата и аминокиселина које постају недоступне за апсорпцију.

Истраживања спроведена на псима и мачкама показала су да неке врсте влакана такође значајно смањују очигледну сварљивост азота код ових врста. У једној студији, како су нивои растворљивих влакана карагенана (полисахарид који се добија из црвених морских алги) у исхрани повећани са 0% на 20%, привидна сварљивост сирових протеина је смањена са 89,3% на 77,3% код паса. С друге стране, повећање нивоа целулозе у храни није утицало на сварљивост протеина код обе групе животиња. Додатни подаци су показали да чиста целулоза има благо негативан утицај на сварљивост протеина код одраслих паса. Када су повећани нивои целулозе додати комплетном и уравнотеженом оброку, није било значајних разлика у сварљивости протеина између појединих оброка, али је постојала значајна линеарна веза између повећања целулозе у исхрани и привидне сварљивости азота.

Као што је већ речено, главни циљ програма мршављења за кућне љубимце је да се минимизује губитак мишићног ткива, док се истовремено смањује масно ткиво. Ограничавање протеина у исхрани испод потребе за одржавањем живота код гојазне животиње ће допринети губитку мишићног ткива. Подаци из неколико студија показују да одређене врсте влакана из хране ометају метаболизам протеина код паса и мачака.

Већ је напоменуто да када се користи било која врста хране са смањеним садржајем калорија за губитак масе код паса и мачака, треба увек користити строго контролисану храну. Већина паса и мачака, ако им се пружи прилика, само ће повећати количину хране коју једу у покушају да задрже унос енергије. Ова већа количина хране може резултирати већим осећајем ситости и мањом склоношћу да моли или краде храну. Комерцијална храна која се користи за ове сврхе за кућне љубимце је специјално формулисана од стране произвођача хране како би се обезбедила уравнотежена исхрана са једне стране а са друге смањила количина унетих калорија.

Целулоза не обезбеђује значајније количине енергије, али ствара осећај ситости. Јединкама се на овај начин нуде исте или чак и повећане количине хране у односу на уобичајен оброк чиме се постиже осећај ситости који је необично важан код овог дијететског третмана. Осим тога, целулоза смањује сварљивост и искористивост других хранљивих материја јер физички не допушта да ензими дигестивног тракта делују на храну, смањује секрецију панкреасне липазе и активност других панкреасних ензима, везује жучне соли и скраћује време пасаже хране кроз дигестивни тракт.

Хранива избора код овог дијететског третмана са смањеним калоријама су посно месо (коњско, пилеће), млад сир без млечне масти, свеже или кувано поврће (мрква, салата, боранија), пшеничне мекиње и куван пиринач.

Овако избалансираном исхраном постиже се губитак телесне масе од 3% у току првих шест недеља, а затим 2% недељно у даљем току третмана. Слични резултати могу се постићи употребом готових смеша произведених на индустријски начин, очуваног палатабилитета и ниске енергетске вредности. Током коришћења овакве хране постиже се губитак телесне масе од око 14% током дванаест недеља.

Неколико примера оброка за смањење телесне масе пса

У односу на оброк за одржавање живота у датим примерима оброка је мања количина протеина, повећан садржај угљених хидрата и/или влакана. Овим оброцима се може додати поврће због влакана.

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Пре прављења obroka потребно је искористити Табелу за одређивање садржаја калорија које пас треба да унесе када је телесна тежина нормална. Препорука је да се половина (50-60%) те количине даје гојазним псима.

Сваки пример рецепта даје и калоријски садржај за коју величину пса би та количина била прикладна. Могу се повећати или смањити делови рецепта како би задовољили потребе кућног љубимца. Рецепти се могу правити у великим серијама и поделити на делове за задовољавање потреба кућног љубимца. Оброк се може замрзавати или замрзавати у деловима потребним за један дан. Дневни obroци се могу загрејати на собну температуру пре храњења.

Да би приказали коју количину калорија треба да унесе сваког дана, на примеру пса који са прекомерном масом има 15,8 kg а треба да има 11,3 kg прво би користећи табелу за дневне потребе у калоријама за одрасле псе проценили да би пас од 11,3 kg требало да унесе храном 772 kcal дневно. По препоруци да унос треба смањити за 50% то би значило да тај гојазни пас (коме се прави obroci) треба да унесе храном 386 kcal. Оброк са пилетином и куваним пиринчем садржи 624 kcal. Стога се псу даје да поједе само око 60% ове количине. Ако се количине у овом obroци утроструче тако да укупне калорије износе 1872., храниће пса од 11.3 kg око пет дана (1872. подељено са 386).

Биљни суплементи

У сваки од датих примера obroci може се додати поврће. Оно није потребно, али њихов додатак би свакако утицао на апетит кућног љубимца. Број калорија додатих уз укључивање поврћа налази се у табели 7. Некувано поврће садржи мало калорија, па ако је укључено или унето као грицкалица, занемарљив је његов калоријски допринос конзумацији љубимца. Унето поврће обезбеђује додатна влакна.

Табела 7. Садржај калорија у поврћу

Поврће	Количина (½ шоље)	Kcal
Шпаргла, кувана	120 ml	22
Броколи, кувани	120 ml	23
Прокељ, кувани	120 ml	30
Купус, кувани	120 ml	16
Шаргарепа, кувана	120 ml	35
Целер, куван	120 ml	11
Боранија, кувана	120 ml	22
Грашак, кувани	120 ml	67
Паприка слатка, кувана	120 ml	12
Спанаћ, кувани	120 ml	1
Тиква, кувана	120 ml	18
Парадајз, кувани	120 ml	30
Репка, кувана	120 ml	14

Комерцијални препарати од влакана могу се додати у obroci. Постоје претпоставке да влакна могу утицати и на смањење апетита код животиње, али то није потврђено. Влакана се могу додати укључивањем пшеничних мекиња и разних облика целулозе. Псу средње величине (11,5-18 kg) дневно се може дати једна до две кашичице влакана у храни. Ако количина у великој мери повећа запремину измета, потребно је смањити додата влакна. Ако суплементација влакнима нема ефекта на задовољење апетита животиње, не постоји добар разлог за наставак давања влакана.

Оброци за смањење тежине за одрасле псе:

1. Оброк са пилетином и пиринчем

0,227 kg пилетине (сирова тежина), кувана

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

370 g пиринча, дугог, куваног
0,5 g замена кухињске соли-калијум хлорид
1,2 g кухињске соли
4 таблете коштаног брашна
1 ВМД таблета
Обезбеђује 624 kcal; 49,4 g протеина; 4,7 g масти.

2. *Оброк са пилетином и кромпиром*
0,227 kg пилетине (сирова тежина), кувана
420 g кромпира, кувано са љуском
0,5 g кухињске соли
4 таблете коштаног брашна
1 ВМД таблете
Обезбеђује 620 kcal; 49,6 g протеина; 4,7 g масти.

3. *Оброк од беланаца и кромпира*
Беланца од 4 јајета, тврдо кувана
420 g кромпира, кувано са љуском
3 g билног уља (уљана репица)
4 таблете коштаног брашна
1 ВМД таблете
Обезбеђује 491 kcal; 22,4 g протеина; 2,8 g масти.

4. *Оброк од беланаца и пиринча*
Беланца од 4 јајета, тврдо кувана
370 g пиринча, дугог, куваног
3 g билног уља (уљана репица)
4 таблете коштаног брашна
1 ВМД таблете
Обезбеђује 495 kcal; 22,2 g протеина; 3,2 g масти.

5. *Оброк са младим немасним сиром и куваним пиринчем*
63 g младог немасног сира, 1% масти
95 g пиринча, дуго зрно, кувано,
3 g билног уља (уљана репица)
0,5 g замена кухињске соли-калијум хлорида
4 таблете коштаног брашна
1 ВМД таблете
Обезбеђује 512 kcal; 22,6 g протеина; 4,3 g масти.

6. *Оброк са младим немасним сиром и кромпиром*
63 g младог немасног сира, 1% масти
420 g кромпира, кувано са љуском
3 g билног уља (уљана репица)
4 таблета коштаног брашна
1 ВМД таблете
Обезбеђује 508 kcal; 22,8 g протеина; 3,9 g масти.

Одржавање смањене телесне масе

Навике у исхрани и вежбању које су усвојене током лечења гојазности морају се одржавати за кућне љубимце, чак и након завршетка ограничења уноса калорија због губитка телесне масе. Љубимац треба да буде храњен добро избалансираном, комплетном храном намењеном за одржавање живота одраслих животиња и треба да настави са дневним вежбама.

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Власници кућних љубимаца требају избегавати враћање погрешним старим навикама, Неки кућни љубимци могу се хранити нормалном храном за кућне љубимце након што достигну идеалну телесну тежину. Међутим, други ће лако добијати на тежини уколико се хране овом храном. У свим случајевима оброчна исхрана, два пута дневно, је мера храњења која треба да се користи.

Резултате дијететског режима треба пратити у правилним седмодневним интервалима и поредити са предвиђеним планом губитка телесне масе. Када се постигне жељени циљ, оброк се прилагођава потребама оптималне телесне масе. Сматра се да је боље повећати количину obroка примењеног у дијететском третману, него повећавати енергетску вредност obroка с обзиром на могуће појаве рецидива.

Превенција гојазности

Битан фактор у борби против гојазности је превенирање овог стања. Најважнији, али и најмање коришћен, метод превенирања је саветовање власника како правилно хранити пса у различитом добу живота, а првенствено у периоду пораста. У овој фази штенацима и младим псима у порасту не треба давати храну *ad libitum*. Развој хиперпластичне гојазности обично се дешава током раста и често доводи до гојазности у одраслом животу. Неопходно је да се младим псима и мачкама обезбеде адекватна хранива и калорије за оптималан раст. Такође, од необичне важности је и правилна исхрана одраслих паса која мора бити у складу са телесном масом и физичким активностима животиње. Гојазност код кућних љубимаца се може успешно лечити. Међутим, идеална ситуација је да се спречи његова појава.

Литература

1. Nutrient Requirements of Dogs and Cats, (2006), National Research Council, National Academies Press. 2. Strombeck RD, (1999) Homemade –prepared Dog and Cat Diets, The healthful Alternative, Iowa State University Press. 3. Case Linda, Carey Daniel, Hirakawa Diane, (1995), Linda Duncan, Mosby-Year Book Inc., USA. 4. Case et al., (2011), Canine and Feline Nutrition. A Resource for Companion Animals Professionals, Linda Duncan, Mosby-Year Book Inc., USA. 5. Wellock David, (2013), Health and Nutrition for Dogs and Cats: A Guide for Pet Parents, Rowman & Littlefield Publishers. 6. Šefer D, i sar., (1997), Hemijski sastav i hranjiva vrednost potpunih smeša za ishranu pasa. Zbornik plenarnih referata i kratkih sadržaja postera I jugoslovenskog kongresa veterinara male prakse. Beograd, 27.-30. XI 1997: 166-167. 7. Radulović S., Radmila Marković, Petrujić B, Šefer D, (2010), Ishrana starijih pasa. Clinica veterinaria, Zbornik predavanja XII regionalnog Savetovanja iz kliničke patologije i terapije životinja, 18-20.juna, Subotica, ISSN 978-86-81043-48-6, str, 72-74. 8. Radmila Marković, Stamen Radulović, Dejan Perić, Diana Brozić, Dragan Šefer, (2019), Ishrana i prevencija prekomerne težine i gojaznosti pasa, Zbornik 24.godišnjeg savjetovanja doktora veterinarske medicine Republike Srpske, 245-249, Stanišić, Bijeljina, 12-15.06.2019. 9. Stamen Radulović, Radmila Marković, Dragoljub Jovanović, Dragan Šefer, Cvijan Mekić, (2019), Kvalitet potpunih smeša za ishranu pasa na tržištu Republike srpske i Republike Srbije, Zbornik 24.godišnjeg savjetovanja doktora veterinarske medicine Republike Srpske, 251-255, Stanišić, Bijeljina, 12-15.06.2019.

**KLINIČKA PREHRANA TIJEKOM BOLNIČKOG
LIJEČENJA KOD PASA I MAČAKA*****Diana Brozić¹, Ana-Marija Kovač, Željko Mikulec, Hrvoje Valpotić***

¹ doc. dr. sc. Diana Brozić, DVM, Ana-Marija Kovač, DVM, asistent, prof. dr. sc. Željko Mikulec, DVM, izv. prof. dr. sc. Hrvoje Valpotić, DVM, Zavod za prehranu i dijetetiku životinja, Veterinarski fakultet, Zagreb, Hrvatska

Kratki sadržaj

Klinička prehrana kod pasa i mačaka prilagođen je vid hranjenja s ciljem potpore liječenja patologije koja je razlog hospitalizacije. Hranjenje peroralnim putem svakako je prvi izbor, ako je pacijent zadržao apetit u dovoljnoj mjeri da podmiri uzdržne potrebe u mirovanju. No navedeno često nije slučaj, što je posljedica bolnosti, ozbiljno narušenog općeg stanja ili nemogućnosti hranjenja *per os* (trauma regije glave i/ili vrata). Enteralna prehrana definirana je kao klinička prehrana u užem smislu, iz razloga što se hrana unosi u probavni sustav putem sonde ili stome, uz mogućnost premošćivanja dijela probavnog sustava čija je funkcionalnost narušena. Sonde za hranjenje, poglavito nazoezofagealne ili nazogastrične sonde, češće se koriste u svrhu prehrane potpore kućnih ljubimaca tijekom intenzivnog liječenja kod kojih očekujemo kratkoročnu potrebu za enteralnim hranjenjem. Razlog tome je njihovo jednostavno postavljanje koje često zahtijeva tek sedaciju pacijenta, bez potrebe za općom anestezijom i provođenjem kirurškog zahvata, kao što je to slučaj s postavljanjem gastrične ili ezofagealne stome. Hranjenje putem nosnih sondi ograničava izbor pripravka za hranjenje na polimerne tekuće pripravke zbog malog promjera sonde, no moguće je koristiti hrane predviđene za peroralno hranjenje u razrjeđenju 1:1 s vodom. Međutim, navedeno podrazumijeva značajno razrjeđenje energetske gustoće i posljedično veći volumen koji je potrebno aplicirati putem sonde. Prednost enteralnog hranjenja je mogućnost unošenja dovoljnog energetskeg unosa i hranjivih tvari koje su neophodne za oporavak, što će rezultirati kraćom hospitalizacijom i većom vjerojatnosti za postizanjem povoljnog ishoda liječenja. Povoljan učinak rane enteralne prehrane opetovano je dokazan u kliničkim istraživanjima. Sukladno navedenom, neosporan je blagotvoran učinak hranjivih tvari na motilitet i integritet sluznice probavnog sustava te potpora imunosnom odgovoru i općem stanju pacijenta.

Ključne riječi: klinička prehrana, enteralna prehrana, psi, mačke

Abstract

Clinical nutrition in dogs and cats is an adjusted form of feeding with the aim of nutritional support to the treatment of pathological condition that is the reason for hospitalization. The oral feeding is certainly the first choice, if the patient has retained his appetite sufficiently to settle the restraining needs at rest. Although this often is not the case, as a result of pain, a severely disturbed general condition or inability to feed *per os* (trauma to the head and/or neck region). Enteral nutrition is defined as clinical nutrition in a narrower sense, for the reason that food is administered into the digestive system through a tube or stoma, with the possibility of bypassing the part of the digestive system whose functionality is impaired. Feeding tubes, especially nasoesophageal or nasogastric, are frequently used for nutritional support of pets during intensive treatment in which we expect short-term need for enteral feeding. The reason for this is their simple placement, which often requires only the sedation of the patient without the need for general anesthesia and surgery, as is the case with the placement of a gastric or esophageal stoma. Feeding through nasal tubes limits the choice of feeding preparations to polymeric liquid preparations due to the small diameter of the tube, but it is possible to use foods intended for an oral feeding in a 1:1 dilution with water. However, this implies a significant dilution of energy density and

consequently a larger volume that needs to be applied through a tube. The advantage of enteral feeding is the ability to ingest sufficient energy intake and nutrients necessary for recovery, which will result in shorter hospitalization and higher probability of achieving a desirable treatment outcome. The useful effect of early enteral nutrition has been repeatedly demonstrated in clinical trials. Regarding to above mentioned, there is an indisputable beneficial effect of nutrients on the motility and integrity of the mucous membrane of the digestive system, as well as support for the immune response and the general condition of the patient.

Key words: clinical nutrition, enteral nutrition, dogs, cats

Uvod

Neadekvatan unos hrane predstavlja izazov prilikom hospitalizacije kućnih ljubimaca te samo manjina pasa i mačaka ostvari adekvatan unos dobrovoljno (Remillard i sur., 2001.). Ukoliko životinja gladije, sva dotad egzogeno unesena glukoza biti će iskorištena unutar 4 do 5 sati. Uslijed hipoglikemije, nastupit će hepatička glikogenoliza s ciljem održavanja razine glukoze u krvi narednih 12 do 24 sata (Welborn i Moldawer, 1997.). Smanjenja razina inzulina posljedično dovodi do hipometaboličkog stanja, a uslijed potrošenih zaliha glikogena, pod djelovanjem glukagona i endogenih glukokortikoida, nastupa katabolizam bjelancevina mišićnog tkiva. Nakon tri dana gladovanja dolazi do mobilizacije masnih kiselina pri čemu se putem beta-oksidacije u jetri sintetiziraju ketonska tijela, koja predstavljaju izvor energije za sva tkiva, osim eritrocita i srži bubrega. Uslijed navedenih procesa organizam je u mogućnosti sačuvati mišiće od kataboličkih procesa i optimizirati upotrebu glukoze. Međutim, uslijed bolesti doći će do otpuštanja upalnih medijatora i stimulacije simpatičkog živčanog sustava što posljedično može izazvati hipermetaboličko stanje za koje je specifičan povećani utrošak energije i proteoliza, rezultirajući potencijalnim stanjem kaheksije. Navedeno hipermetaboličko stanje predmet je istraživanja u različitim stanjima uključujući sepsu, traumu, kritične bolesti, opekotine i neoplazije (Tisdale, 2000.; Inui, 2011.). Stupanj promjene, trajanje hipometaboličkog te prijelaz u hipermetaboličko stanje ovisi primarno o patologiji koja je razlog hospitalizacije. Za razliku od početnog razdoblja gladovanja, gdje su bjelancevine sačuvane iskorištavanjem ketonskih tijela, u poodmakloj fazi gladovanja i kod razvoja kaheksije nastavljaju se iskorištavati endogene aminokiseline, što posljedično rezultira negativnom ravnotežom dušika i dodatnim smanjenjem tjelesne mase. Rezultat navedenoga biti će razvoj malnutricije: stanja suboptimalnog hranidbenog statusa koje nastaje kao posljedica neadekvatnog i neuravnoteženog unosa hranjivih tvari (Chan, 2014.). Česti znakovi malnutricije uključuju gubitak težine veći od 10 % u manje od 3 mjeseca, gubitak mišićne mase, neadekvatno cijeljenje rana, hipoalbuminemiju, imunosupresiju i kompromitiranu funkciju organa (Barton, 1994.; Biolo i sur., 1997.; Biffi i sur., 2002.). Obzirom da navedeno stanje može povećati morbiditet i mortalitet kritično oboljelih pacijenata, za kliničare je od iznimne važnosti razumijevanje posljedica malnutricije i raspolaganje znanjem kada i kako intervenirati kliničkom prehranom.

Procjena prehranbenog statusa

Prilikom inicijalnog kliničkog pregleda nužno je utvrditi prehranbeni status hospitaliziranih pacijenta. Navedeno će omogućiti ranu identifikaciju rizičnih pacijenata te, sukladno tome, omogućiti pravovremeno planiranje prikladne nutritivne potpore, naročito postoji li indikacija za provedbu asistiranog hranjenja te način njenog provođenja. Nadalje, ispravna procjena prehranbenog statusa omogućava kliničaru predviđanje potencijalnih komplikacija i prilagodbu plana hranjenja, naročito onih povezanih s malnutricijom (Chan, 2014.). S kliničkom prehranom valja započeti čim je prepoznata malnutricija ili se predviđa njezin nastanak. Kod životinja s dužom povijesti suboptimalnog unosa hrane i/ili lošom tjelesnom kondicijom potrebna je rana intervencija, no pretilost nije kontraindikacija za kliničku prehranu, dapače uslijed gubitka apetita kod pretilih pacijenata, niz je kliničkih indikacija kada je nužno započeti sa ranim enteralnim hranjenjem kako bi se izbjeglo pogoršanje stanja (npr. razvoj hepatičke lipidoze kod pretilih mačaka) (Remillard i sur., 2000.; Fascetti i Delaney, 2012.). Obzirom na moguće promjene kliničkog stanja hospitaliziranog pacijenta, nužna je svakodnevna procjena, kako bi se u najkraćem roku prilagodio plan hranjenja.

Određivanje energetske potrebe kućnih ljubimaca

Jedan od glavnih ciljeva kliničke prehrane odnosi se na smanjenje katabolizma i održavanje mišićne mase bez dodatnog preopterećenja metaboličkog sustava pretjeranim unosom hranjivih tvari, što se u idealnom slučaju odnosi na snabdijevanje organizma supstratima potrebnim za glukoneogenezu, sintezu proteina i energiju s ciljem očuvanja homeostaze (Chan, 2015.). Međutim, prevelika, kao i premala količina kalorija, negativno utječe na ishod liječenja (Krishnan i sur., 2003.; Stapleton i sur., 2007.; Dickerson, 2011.; Heyland i sur., 2014.). Pretjerano hranjenje može dovesti do dodatnih komplikacija i razvoja tzv. *reefeeding* sindroma koji se očituje razvojem hiperglikemije, hipofosfatemije, hipomagnezijemije, hipokalemije, hiponatremije i hipokalcemije (Crook i sur., 2001; Skipper, 2012.). Smatra se da većina metaboličkih promjena nastaje kao posljedica naglog otpuštanja inzulina, što je prvenstveno stimulirano unosom ugljikohidrata. Stoga je potrebno postepeno povećati dnevni energetski unos, a vrijeme dostizanja ciljne dnevne količine kalorija ovisi o prirodi bolesti, tjelesnoj kondiciji, dužini trajanja anoreksije i riziku od *reefeeding* sindroma te mogućnosti monitoringa pacijenta (Fascetti i Delaney, 2012.). Upotreba matematičkih formula ostaje najprikladnije sredstvo procjene energetske potrebe, uslijed nepraktičnosti povezanih s mjerenjem pomoću indirektna kalorimetrije kod veterinarskih pacijenata (Walker i Heuberger, 2009.). Uvriježena jednačica koja se koristi u svrhu procjene uzdržanih potreba u mirovanju (RER, eng. *Resting energy requirements*) glasi $RER = 70 \times (\text{tjelesna težina u kg})^{0,75}$. Iako se korištenje faktora bolesti pribrojalo vrijednosti uzdržanih potreba, utvrđeno je kako je njihovo korištenje u ranoj fazi kliničke prehrane tijekom hospitalizacije, kontraindicirano (Walton i sur., 1996.; O'Toole i sur., 2004.; Chan, 2004.). Razlog potonjem leži u činjenici da usprkos prisutnosti patološkog procesa, koji povećava utrošak energije, primjerice upala ili oksidativni stres, utrošak energije smanjen je uslijed nedostatka fizičke aktivnosti (Chan, 2015.). Uslijed dugotrajne hospitalizacije nužno je prilagoditi energetski unos uzdržanih potreba kako ne bi došlo do gubitka tjelesne mase.

Enteralna prehrana

Dobrovoljni peroralni unos hrane svakako predstavlja prvi izbor hranjenja tijekom hospitalizacije. Međutim, da bi navedeni unos bio dostatan, životinje moraju konzumirati minimalno 80% uzdržanih potreba (Donaghue, 1989.). Peroralni unos hrane moguće je potaknuti promjenom palatabilnosti hrane, ali i boljim uvjetima hospitalizacije (Delaney, 2006.). Često navedeno nije slučaj, što može biti posljedica bolnosti ili neugode povezane s patologijom u proksimalnom dijelu probavnog sustava, naročito prilikom žvakanja ili gutanja (Chan, 2015.). Mogućnosti hranjenja kod potpune ili djelomične anoreksije uključuju prisilno hranjenje (špricom ili drugom metodom) te hranjenje putem sonde ili stome. Prisilno hranjenje uglavnom se odnosi na unošenje bolusa hrane duboko u usnu šupljinu što predstavlja stresan proces za pacijenta, ali i za bolničko osoblje te je moguće razviti averziju prema hrani kod pacijenta uz pojavu nepoželjnih ponašanja poput agresije ili straha. Dodatno, nerijetko, prisilno hranjenje može dovesti do gušenja ili aspiracije i razvoja aspiracijske pneumonije. Enteralna prehrana, prilikom koje se hrana unosi u probavni sustav putem sonde ili stome, omogućuje unos adekvatne količine prikladne hrane, a moguće ju je primijeniti kroz duži vremenski period stoga se smatra prvim izborom hranjenja hospitaliziranih pacijenata čiji je peroralni unos hrane nedostatan (Fascetti i Delaney, 2012.).

Nazoenteralne sonde

Nazoezofagealne, nazogastrične i nazojejunalne sonde malog su promjera, napravljene od poliuretana, polivinilklorida ili silikona. Prilikom postavljanja u pravilu nema potrebe za općom anestezijom i provođenjem kirurškog zahvata, zbog čega su prihvatljive za pacijente s koagulopatijom, a uz navedeno moguće je započeti s hranjenjem neposredno nakon postavljanja (Fascetti i Delaney, 2012.). Najpraktičnije su za kratkoročnu primjenu u trajanju kraćem od tjedan dana (Fascetti i Delaney, 2012.; Chan, 2015.). Prilikom korištenja potrebno je koristiti Elizabetanski ovratnik (Abood i Buffington, 1992.). Prednosti upotrebe nazogastričnih sondi predstavljaju, uz ranije spomenuto privremeno rješenje kod pacijenata kod kojih je anestezija kontraindicirana, jednostavnost prilikom postavljanja te komercijalnu pristupačnost. Međutim, osim malog promjera (3,5-5 French-a za mačke, 6-8 za pse), prilikom čega je hrana ograničena isključivo na tekuće pripravke, postoji rizik od aspiracije uslijed povraćanja ili oslabljenog refleksa gutanja, kao i kontraindikacija kod pacijenata s patologijom u području nosa (primjerice rinitis, neoplazija, frakture) ili jednjaka (ezofagitis, megaefagus) (Chan, 2015.). Moguće

komplikacije uslijed postavljanja uključuju epistaksu, rinitis i trahealnu intubaciju sa sekundarnom pneumonijom, stoga je od ključne važnosti provjeriti položaj sonde nakon postavljanja, i naknadno, uslijed povraćanja ili regurgitacije putem rendgenograma (Marks, 1998.).

Enteralne stome

U usporedbi s nazoezofagealnom sondom, ezofagealna stoma može se koristiti duži vremenski period, ali je za postavljanje potrebna opća anestezija i kirurški zahvat (Crowe i Devey, 1997.; Levine i sur., 1997.). Ostale prednosti su veći promjer sonde (12-14 *French-a*) te posljedično širi izbor hrane i jednostavnost primjene od strane vlasnika (Fascetti i Delaney, 2012.; Chan, 2015.). Komplikacije su relativno rijetke, a odnose se na iritacije, infekcije ili curenje na otvoru stome, opstrukciju stome, uvijanje stome, povraćanje, trahealnu intubaciju i oteklinu na području glave (Crowe i Devey, 1997.; Devitt i Seim, 1997.; Han, 2004.). U pravilu, komplikacije su manje u usporedbi s onima povezanim s gastričnim stomama (Ireland i sur., 2003.). Gastrične stome naročito su korisne ukoliko je potrebna dugotrajna klinička prehrana. Osim navedenog, ostale prednosti uključuju premošćivanje prednjeg dijela probavnog sustava, veći promjer (18-20 *French-a*) koji omogućava širi izbor pripravaka za hranjenje te manje razrjeđenje hrane s vodom, povećavajući pritom energetska gustoća obroka i posljedično smanjenje volumena koji je potrebno aplicirati (Fascetti i Delaney, 2012.; Chan, 2015.). Nedostatak je upotreba anestezije prilikom postavljanja te posebna oprema, ukoliko se postavlja endoskopski. Jejunalne stome indicirane su kod pacijenata s opstrukcijom želuca, rekurentnom aspiracijom, gastroparezom i nekrotizirajućim pankreatitisom (Marks, 1998.). Vrijeme korištenja kraće je nego kod ezofagealnih i gastričnih stoma, što ponajprije ovisi o materijalu stome (Fascetti i Delaney, 2012.). Dodatni izazov predstavljaju zahtjevnost kirurškog zahvata pri postavljanju te provođenje hranjenja putem kontinuirane infuzije.

Pripravci za hranjenje putem sonde i stome

Prilikom izbora odgovarajuće hrane, osim veličine sonde ili stome, u obzir je potrebno uzeti kaloričnu gustoću, distribuciju makronutrijenata, veličinu čestica, osmolarnost, sastav, cijenu i dostupnost (Michel, 1998.). Bitan je i očekivani period hranjenja te je li odabrana hrana potpuna i uravnotežena za individualnog pacijenta uzimajući u obzir dob, primarnu patologiju i komorbiditete (Saker i Remillard, 2010.). Komercijalna enteralna prehrana formulirana za upotrebu putem sonde ili stome uključuje pripravke predviđene za oporavak (u pravilu konzervirana hrana za pse razrijeđena sa vodom u prikladnom omjeru) i polimerne veterinarske formule. Dostupan je i velik broj humanih polimernih pripravaka, međutim usprkos nižoj cijeni oni nisu primjenjivi za veterinarske pacijente, pse i mačke, iz razloga što mogu sadržavati za njih neadekvatne sastojke, primjerice toksične metilksantine ili laktozu te često ne sadrže dostatnu koncentraciju bjelancevina, pojedinih esencijalnih aminokiselina, vitamina i minerala koji bi bili adekvatni za njihove potrebe (Kovalevicova i sur., 2009.).

Literatura

1. BOOD, S. K., C. A. BUFFINGTON (1992): "Enteral feeding of dogs and cats: 51 cases (1989–1991)." *J Am Vet Med Assoc*, 201(4): 619–622. 2. BARTON, R. G. (1994): Nutrition support in critical illness. *Nutrition Clinical Practice*, 9, 127–139. 3. BIFFL, W. L., E. E. MOORE, J. B. HAENEL i sur. (2002): Nutritional support of the trauma patient. *Nutrition*, 18, 960–965. 4. BIOLO G., G. TOIGO, B. CIOCCHI i sur. (1997): Metabolic response to injury and sepsis: Changes in protein metabolism. *Nutrition*, 13, 52S–57S. 5. CHAN, D. (2004): Nutritional requirements of the critically ill patient. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 19, 1–5. 6. HAN, D. L. (2014): Nutrition in critical care, in Kirk's *Current Veterinary Therapy XV*, (eds J.D. Bonagura and D.C. Twedt), Elsevier Saunders, St Louis, pp. 38–43. 7. CHAN, D. L. (2015): *Nutritional Management of Hospitalized Small Animals*. John Wiley & Sons Ltd., West Sussex. 8. CROOK, M. A., V. HALLY, J. V. PANTELI (2001): "The importance of the refeeding syndrome." *Nutrition* 17(7–8): 632–637. 9. CROWE, D. T., J. J. DEVEY (1997): Esophagostomy tubes for feeding and decompression: Clinical experience in 29 small animal patients. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 33, 393–403. 10. DELANEY, S. J. (2006): Management of anorexia in dogs and cats. *The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, 36, 1243–1249. 11. DEVITT, C. M., H. B. SEIM (1997): "Clinical evaluation of tube

esophagostomy in small animals.” *J Am Anim Hosp Assoc* 33(1): 55–60. **12.** DICKERSON, R. N. (2011): Optimal caloric intake for critically ill patients: First, do no harm. *Nutrition in Clinical Practice*, 26, 48–54. **13.** DONAGHUE, S. (1989): Nutritional support of hospitalized patients. *The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, 19, 475–493. **14.** ASCETTI, A. J., S. J. DELANEY (2012): *Applied Veterinary Clinical Nutrition*. John Wiley & Sons Ltd., West Sussex. **15.** HAN, E. (2004): “Esophageal and gastric feeding tubes in ICU patients.” *Clin Tech Small Anim Pract* 19(1): 22–31. **16.** EYLAND, D. K., R. DHALIWAL, M. WANG i sur. (2014): The prevalence of iatrogenic underfeeding in the nutritionally ‘at-risk’ critically ill patient: Results of an international, multicenter, prospective study. *Clinical Nutrition*, doi: 10.1016/j.clnu.2014.07.008. **17.** NUI, A. (2011): Cancer anorexia-cachexia syndrome: Current issues in research and management. *CA A Cancer Journal for Clinicians*, 52, 72–91. **18.** IRELAND, L. A., A. E. HOHENHAUS, J. D. BROUSSARD i sur. (2003): A comparison of owner management and complications with 67 cats with esophagostomy and percutaneous endoscopic gastrostomy feeding tubes. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 39, 241–246. **19.** KOVALKOVICOVA, N., I. SUTIAKOVA, J. PISTL i sur. (2009): Some food toxic for pets. *Interdisciplinary Toxicology* 2, 169–176. **20.** KRISHNAN, J. A., P. B. PARCE, A. MARTINEZ i sur. (2003): Caloric intake in medical intensive care unit patients: Consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest*, 124, 297–305. **21.** LEVINE, P. B., L.J. SMALLWOOD, J. L. BUBACK (1997): Esophagostomy tubes as a method of nutritional management in cats: A retrospective study. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 33, 405–410. **22.** MARKS, S. L. (1998): The principles and practical application of enteral nutrition. *Veterinary Clinics of North America (Small Animal)*, 28, 677–708. **23.** MICHEL, K. E. (1998): Interventional nutrition for the critical care patient: Optimal diets. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 13, 204–210. **24.** O’TOOLE, E., C. W. MILLER, B. A. WILSON i sur. (2004): Comparison of the standard predictive equation for calculation of resting energy expenditure with indirect calorimetry in hospitalized and healthy dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 225, 58–64. **25.** REMILLARD, R. L., D. E. DARDEN, K. E. MICHEL i sur. (2001): An investigation of the relationship between caloric intake and outcome in hospitalized dogs. *Veterinary Therapeutics*, 2, 301–310. **26.** REMILLARD, R. L., P. J. ARMSTRONG, D. J. DAVENPORT (2000): “Assisted feeding in hospitalized patients: Enteral and parenteral nutrition.” *U: Small Animal Clinical Nutrition*, 4th edition, edited by M.S. Hand, C.D. Thatcher, R.L. Remillard, and P. Roudebush, 351–400. Topeka, KS: Mark Morris Institute. **27.** SAKER, K., R. REMILLARD (2010): Critical care nutrition and enteral-assisted feeding, *U: Small Animal Clinical Nutrition*, 5th edn (Ur. M.S. Hand, C.D. Thatcher, R.L. Remillard i sur.) Mark Morris Institute, Topeka. pp. 439–476. **28.** SKIPPER, A. (2012): Refeeding syndrome or refeeding hypophosphatemia: a systematic review of cases. *Nutrition in Clinical Practice*, 27, 34–40. **29.** STAPPLETON, R. D., N. JONES, D. K. HEYLAND (2007): Feeding critically ill patients: What is the optimal amount of energy? *Critical Care Medicine*, 35, S535–540. **30.** TISDALE, M. J. (2000): Metabolic abnormalities in cachexia and anorexia. *Nutrition*, 16, 1013–1014. **31.** WALKER, R. N., R. A. HEUBERGER (2009): Predictive equations for energy needs for the critically ill. *Respiratory Care*, 54, 509–520. **32.** WALTON, R. S., W. E. WINGFIELD, G. K. OGILVIE i sur. (1996): Energy expenditure in 104 postoperative and traumatically injured dogs with indirect calorimetry. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 6, 71–79. **33.** WELBORN, M. B., L. L. MOLDAWER (1997): Glucose metabolism. *U: Clinical Nutrition Enteral and Tube Feeding*, 3rd edn (Ur J.L. Rombeau and R.H. Rolandelli) W.B. Saunders, Philadelphia. pp. 61–80.

**ДИЈЕТЕТСКЕ МЕРЕ НАКОН ХИРУРШКОГ
ТРЕТМАНА ОПСТИПАЦИЈЕ КОД ПАСА**

**Дејан Перић¹, Драган Шефер¹, Стамен Радуловић¹,
Бранислав Прокић², Радмила Марковић¹**

¹Катедра за исхрану и ботанику, Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду;

²Катедра за хирургију, ортопедију и офталмологију, Факултет ветеринарске медицине,
Универзитет у Београду;

Кратак садржај:

Болести гастроинтестиналног тракта су чест проблем код паса, при чему су, поред инфективних узročника обољења, грешке у исхрани један од главних предиспонирајућих фактора. Клинички знаци обољења најчешће су повраћање, дијареја, анорексија, летаргија, губитак масе, дехидратација и опстипација. Опстипација, као један од честих гастроинтестиналних поремећаја код паса, карактерише се генерализованом дисфункцијом колона која се манифестује његовом дилатацијом и задржавањем фекалне масе. Након искључења других фактора који могу да доведу до стриктуре и/или опструкције колона и постављања тачне дијагнозе, приступа се медикаментозној терапији са модификованом специфичном исхраном и применом лаксатива, енема и прокинетика. Код пацијената који не реагују на медикаментозну терапију, препоручује се хируршка интервенција, и у том случају тренутно златни стандард је субтотална колектомија. Постоперативни период током првих 7 дана подразумева апликацију антибиотика, витамина, аналгетика и одржавање статуса хидрације и ацидобазне равнотеже надокнадом течности и електролита. Након операције препоручује се постепено, чешће давање мањих оброка како би се одржао нутритивни статус и прелазак на специјални режим исхране, који у зависности од пацијената, може да траје различито дуго, у неким случајевима и доживотно. Код поремећаја мотилитета колона препоручује се „бланд“ исхрана са умереним садржајем (<10% суве материје) дијететских влакана.

Кључне речи: мегаколон, постоперативни период, терапијска дијета, „бланд“ исхрана

Захвалница: Рад је део истраживања и за потребе Пројекта TR31034 финансиран средствима Министарства за просвету и науку Републике Србије

Abstract

Gastrointestinal tract disorders are a common problem in dogs, where, in addition to infectious causes of the disease, feeding errors are one of the main predisposing factors. Clinical signs of the disease are most commonly vomiting, diarrhea, anorexia, lethargy, weight loss, dehydration and constipation. Constipation, as one of the frequent gastrointestinal disorders, is characterized by generalized dysfunction of the column, which is manifested by its dilatation and retention of the faecal mass. After exclusion of other causes that can lead to colonic stenosis and / or obstruction and accurate diagnosis, medical treatment with modified specific nutrition and the use of laxatives, enema and prokinetics is initiated. In patients who do not respond to medication, a surgical intervention is recommended, and in this case, the current gold standard is subtotal colectomy. The post-operative period, during the first 7 days, implies the administration of antibiotics, vitamins, analgesics and maintenance of the hydration status and the acid-base balance of the fluid and electrolyte recovery. After surgery, it is recommended gradual, more frequent administration of smaller meals to maintain the nutritional status and transition to a special diet,

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

which, depending on the patient, can last for a long time, in some cases, and for a lifetime. In the motility disorder of the colon, a "bland" diet with moderate content (<10% of dry matter) of dietary fiber is recommended.

Key words: megacolon, postoperative period, therapeutic diet, "bland" diet

**КВАЛИТЕТ ПОТПУНИХ СМЕША ЗА ИСХРАНУ РАЗЛИЧИТИХ КАТЕГОРИЈА
ПАСА НА ТРЖИШТУ РЕПУБЛИКЕ СРБИЈЕ**

**Стамен Радловић¹, Драган Шефер², Радмила Марковић³, Дејан Перић⁴, Драгољуб
Јовановић⁵, Мирјана Лукић⁶**

¹др Стамен Радловић, доцент, Катедра за исхрану и ботанику, Факултет ветеринарске медицине, Београд, Србија

²др Драган Шефер, редовни професор, Катедра за исхрану и ботанику, Факултет ветеринарске медицине, Београд, Србија

³др Радмила Марковић, редовни професор, Катедра за исхрану и ботанику, Факултет ветеринарске медицине, Београд, Србија

⁴ДВМ Дејан Перић, асистент, Катедра за исхрану и ботанику, Факултет ветеринарске медицине, Београд, Србија

⁵др Драгољуб Јовановић, стручни сарадник, Катедра за исхрану и ботанику, Факултет ветеринарске медицине, Београд, Србија

⁶др Мирјана Лукић, научни сарадник, Институт за хигијену и технологију меса, Београд, Србија

Кратак садржај

Имајући у виду недостатак јасно дефинисаних и прописаних услова квалитета који се односе на сегмент производње хране за исхрану паса, неопходно је обезбедити стални и вишестепени мониторинг при њеној производњи и промету. На описани начин добијају се поуздани подаци о саставу и квалитету хране за псе, а истовремено потрошачу се пружа осећај сигурности и поверења према траженом производу. У огледу је извршена анализа већег броја индустријски произведених потпуних смеша домаће производње, као и увозног порекла, намењених исхрани различитих категорија паса (Јуниор и Адулт). Смеше су узорковане директно из промета, у оригиналном паковању, са пратећом декларацијом произвођача. Основни хемијски састав, као и присуство микро и макроелемената у узорцима хране одређени су стандардним аналитичким методама, а добијени резултати поређени су са декларисаним вредностима. Хемијском анализом узорака хране утврђена су значајна одступања у односу на декларисани садржај испитиваних вредности. Коришћењем наведених смеша пси не задовољавају потребе у основним хранљивим материјама, као и у погледу уноса микро и макроелемената, што указује на грешке у производњи или на недовољно познавање стварних потреба паса. Неопходно је приступити континуираној, системској едукацији, произвођача хране за исхрану паса, као и самих власника.

Кључне речи: храна за псе, контрола квалитета, анализа хране, мониторинг

Захвалност аутора: Овај рад финансиран је средствима Министарства Републике Србије бр. ИИИ 46002

Abstract:

Having in mind the lack of clearly defined and prescribed quality conditions related to the segment of dog feed production, it is necessary to provide constant and multi-level monitoring in its production and trade. In the described way, reliable data on the composition and quality of dog feed can be obtained, and at the same time the consumer is given a sense of security and trust towards the requested product. In this experiment a large number of industrially produced complete mixtures of

domestic production, as well as imported origin, intended for feeding different categories of dogs (Junior and Adult) have been analyzed. The mixtures were sampled directly from the market, in the original packaging, with the accompanying declaration provided by the manufacturer. The basic chemical composition, as well as the presence of micro and macroelements in feed samples, were determined by standard analytical methods, and the obtained results were compared with declared values. Chemical analysis of feed samples revealed significant deviations in relation to the declared content of the tested values. By using these mixtures, dogs cannot meet the requirements for basic nutrients, as well as for intake of micro and macro elements, which indicates errors in production or insufficient knowledge of the real needs of dogs. It is necessary to provide continuous, systemic education, for producers of dog feed, as well as the owners themselves.

Key words: dog feed, quality control, feed analysis, monitoring

Увод

Почетком 19. века, упоредо са индустријском револуцијом, започео је развој индустрије хране за кућне љубимце. James Spratt је 1860. године у Енглеској произвео прву комерцијалну храну за псе, тачније бисквите на бази пшеничног брашна, поврћа, цвекле и говеђе крви. Производ је добро прихваћен од стране власника паса, тако да се проширио по суседним земљама, укључујући и Америку (1870). Пословну шансу у производњи комерцијалне хране за псе пронашле су и друге бројне фирме, и већ 1922 године произведена је храна за псе у конзерви. Након скромних почетака, тржиште хране за кућне љубимце бележи готово константан раст, упркос бројним економским кризама, тако да је 2018. године, глобално тржиште процењено на 87,08 милијарди долара, уз очекивани годишњи раст од 5,4%. Тржиште хране за псе заузима водеће место у индустрији хране за кућне љубимце и 2019. године његова вредност износила је 53 милијарде долара. Највећи удео тржишта има Северна Америка (39,2%), праћена Европом, Азијско-пацифичким регионом, Латинском Америком, Блиским истоком и Африком (1, 2).

Имајући у виду постојање великог броја раса паса у свету и њихове различите нутритивне потребе, као и различите навике њихових власника, при данашњој разноврсној понуди произвођача хране за псе, тешко је дати јасну препоруку која храна представља најбољу опцију. Потрошачи, при свом избору најчешће се руководе познатим именом производа/произвођача, ценом и сировинским саставом хране. Своју одлуку, потрошачи доносе на основу информације о процентуалном учешћу прве три сировине наведене на паковању (представљене у опадајућем редоследу). На овај начин, потрошач уочава да ли је смеша формулисана са високим учешћем житарица или меса, док је последњих година тренд у пет индустрији производња смеша без учешћа житарица. Тек након увида у претходно наведене податке, потрошачи обраћају пажњу на декларацију, односно на хемијски састав смеша, контролу квалитета, начин употребе и чувања и остале наведене информације.

На основу важећег Правилника о квалитету хране за животиње у Републици Србији (3), квалитет смеша за исхрану паса одређује се у складу са посебним захтевима на основу упутства произвођача хране, заснованог на специфичним нутритивним потребама животиња, с обзиром на расу, старост, пол и категорију животиња (члан 3, став 2 Правилника). Имајући у виду да храна произведена према наведеним условима квалитета, односно на основу произвођачке спецификације, нема законски дефинисане смернице које би требало испунити у погледу садржаја хранљивих материја, произвођачи се у раду руководе сопственим знањем и искуством, као и нормативима предложеним од стране различитих институција и истраживача. Најширу практичну употребу нашле су препоруке које пружају FEDIAF - Европска федерација индустрије хране за кућне љубимце (Federation Europeenne de l'Industrie des Aliments pour Animaux Familiers), NRC – Америчко национално истраживачко веће (National Research Council) и AAFCO - Удружење америчких званичника за контролу хране (The Association of American Feed Control Officials).

Узимајући у обзир недостатак законских прописа који регулишу сегмент производње хране за псе, циљ рада био је да се хемијском анализом смеша домаћег и иностраног порекла провери њихов квалитет, као и тачност декларисаних вредности, како би се произвођачима

указало на евентуалне грешке у производњи, а потрошачима пружице корисне информације и смернице при доношењу одлуке о избору производа.

Материјал и методе

Директно из промета, узорковано је укупно 12 потпуних смеша за исхрану паса (4), тако да је свака смеша представљала појединачан узорак. Смеше су узете у оригиналном паковању, са пратећом декларацијом произвођача. Од укупног броја узорака, 6 смеша је намењено исхрани старијих (одрасли пас - Адулт), а 6 смеша исхрани млађих категорија паса (млади пас у порасту - Јуниор). На описани начин, анализом су обухваћене смеше 6 различитих произвођача хране за псе (3 произвођача домаћег: Јабука, Геби и Премил и 3 увозног порекла: Farmina, Kudo и Royal Canin) заступљених на тржишту Републике Србије. Пре почетка предвиђених анализа сви узорци чувани су у фрижидеру на температури од 4 °C. Анализе хемијског састава смеша обављене су кроз три узастопна понављања у лабораторији Катедре за исхрану и ботанику и обухватиле су испитивање садржаја основних хранљивих материја, као и макро и микро елемената. За потребе испитивања **основног хемијског састава смеша** примењен је класичан Weende поступак са стандардним SRP ISO методама и то:

- Одређивање садржаја влаге и других испарљивих материја (SRPS ISO 6496/2001);
- Одређивање садржаја сировог пепела (SRPS ISO 5984/2013);
- Одређивање садржаја сирових протеина (SRPS ISO 5983-2/2010);
- Одређивање садржаја сирове масти (SRPS ISO 6492/2001);
- Одређивање садржаја сирове целулозе (метода са међуфилтрацијом) (SRPS ISO 6865/2004);

Садржај безазотних екстрактивних материја у смеси одређен је калкулативно, применом формуле: $BEM = 100 - (\% \text{ влага} + \% \text{ пепео} + \% \text{ целулоза} + \% \text{ протеини} + \% \text{ маст})$, (5).

За одређивање садржаја макро елемента калцијума примењена је стандардна метода (SRPS EN ISO 6869/2008) која, укратко, подразумева суво спаљивање дела узорка за анализу, третирање пепела хлороводоничном киселином и одређивање садржаја калцијума атомско апсорпционом спектрометријом (AAC), пламеном техником из раствора уз присуство лантан хлорида. Одређивање садржаја макроелемента фосфора извршено је спектрометријском методом (SRPS ISO 6491/2002). Поступак се заснива на разлагању дела узорка за испитивање, уз присуство креча, на 550 °C и киселој хидролизаци пепела. Део киселог раствора за испитивање меша се са молибдованадат реагенсом, а затим се измери интензитет добијеног жутог комплекса на таласној дужини од 430 nm.

Одређивање садржаја микро елемената: гвожђа, бакра, мангана и цинка подразумевало је суво спаљивање дела узорка за анализу, третирање остатка хлороводоничном киселином и утврђивање садржаја елемената атомско апсорпционом спектрометријом (AAC), пламеном техником из раствора (SRPS EN ISO 6869/2008).

Одређивање енергетске вредности смеша (метаболичка енергија, ME) извршено је калкулативно (на основу утврђеног садржаја основних хранљивих материја), коришћењем коригованог Atwater модела (6):

$$ME \text{ (kcal/kg)} = [(\% \text{ сирове масти} \times 8,5) + (\% \text{ сирових протеина} \times 3,5) + (\% \text{ BEM} \times 3,5)] \times 10$$

Како би се утврдила евентуална одступања и неправилности у производњи узоркованих смеша, сви резултати хемијских испитивања упоређени су са декларисаним вредностима (пруженим од стране произвођача на оригиналном паковању смеше), а добијени подаци су представљени путем табела. Приликом поређења вредности које су декларисане од стране произвођача и вредности које су добијене током описаних анализа узета су у обзир и дозвољена одступања за смешу, у границама прописаним Правилником (члан 105, табела 58).

Резултати

Резултати хемијских анализа смеша за исхрану паса представљени су у табелама 1, 2, 3 и 4. У оквиру сваке табеле наглашене су (болдоване) вредности које одступају од декларисаних вредности.

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Табела 1: Резултати хемијских анализа смеша за исхрану младих паса, произвођача домаћег порекла

ИСПИТИВАНИ ПАРАМЕТАР	ЈАБУКА		ГЕБИ		ПРЕМИЛ	
	Декларисано	Утврђено	Декларисано	Утврђено	Декларисано	Утврђено
Сирова влага	Мах 9,0	6,75	Мах 12,0	7,34	9,0	8,14
Сирови пепео	Мах 8,0	4,81	Мах 12,0	9,88	6,50	3,96
Сирови протеин	25-27%	27,22	Min 27,0	28,36	27,0	26,54
Сирова маст	Min 14,0	14,19	Min 12,0	14,17	17,0	13,96
Сирова целулоза	Мах 4,0	1,18	Мах 4,0	2,16	2,30	2,20
БЕМ	/	45,85	/	38,09	/	45,20
ME kcal/kg	/	3763,6	/	3530,2	/	3697,5
Ca	1,40	1,04	2,0-2,60	2,33	1,30	0,81
P	1,10	0,83	1,0-1,60	1,25	0,90	0,80
Fe	130	220	Min 250	550	91	190
Cu	50	20	Min 15	37	16	8
Mn	140	46	Min 22	35	33,2	22
Zn	220	170	Min 180	150	160	48

Приказани резултати указују на значајна одступања у садржају макроелемената Са и Р у храни произвођача Јабука, као и садржају масти и Са произвођача ПремиЛ, и то у мери у којој не одговарају условима квалитета хране прописаних Правилником. Код оба наведена произвођача утврђена су одступања у садржају протеина, као и у садржају целулозе и фосфора (ПремиЛ), али у дозвољених границама. Значајна одступања утврђена су у садржају микроелемената Cu, Mn и Zn наведених произвођача (Јабука и ПремиЛ).

Табела 2: Резултати хемијских анализа смеша за исхрану одраслих паса, произвођача домаћег порекла

ИСПИТИВАНИ ПАРАМЕТАР	ЈАБУКА		ГЕБИ		ПРЕМИЛ	
	Декларисано	Утврђено	Декларисано	Утврђено	Декларисано	Утврђено
Сирова влага	Мах 9,0	5,24	Мах 12,0	8,71	10,0	11,26
Сирови пепео	Мах 8,0	5,08	Мах 10,0	9,97	5,50	5,23
Сирови протеин	23,0	25,27	Min 18,0	19,27	18,0	18,01
Сирова маст	Min 14,0	13,41	Min 10,0	12,69	9,0	7,96
Сирова целулоза	Мах 4,0	1,13	Мах 4,0	3,31	3,30	2,60
БЕМ	/	49,87	/	46,05	/	54,94
ME kcal/kg	/	3769,75	/	3364,85	/	3229,85
Ca	1,20	1,26	1,90-2,40	2,41	1,30	1,08
P	0,90	0,91	1,0-1,50	1,45	0,90	0,96
Fe	130	190	Min 200	1110	30	100
Cu	30	16	Min 20	44	5,30	10
Mn	150	40	Min 38	76	11	29
Zn	228	160	Min 170	340	53	42

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Утврђени садржај масти и Са у храни произвођача Премил не одговара условима квалитета прописаних Правилником. Значајна одступања утврђена су у садржају микроелемената Cu, Mn и Zn произвођача Јабука и Zn код произвођача Премил.

Табела 3: Резултати хемијских анализа смеша за исхрану младих паса, произвођача увозног порекла

ИСПИТИВАНИ ПАРАМЕТАР	FARMINA		KUDO		ROYAL CANIN	
	Декларисано	Утврђено	Декларисано	Утврђено	Декларисано	Утврђено
Сiroва влага	Max 9,0	4,54	Max 10,0	7,93	/	9,40
Сирови пепео	Max 7,3	8,10	5,80	5,15	7,7	7,10
Сирови протеин	Min 30,0	30,51	28,0	26,36	31,0	29,54
Сiroва маст	Min 18,0	17,06	14,60	16,43	20,0	20,28
Сiroва целулоза	Max 2,90	2,16	3,40	2,58	1,4	1,26
БЕМ	/	37,63	/	41,55	/	32,42
ME kcal/kg	/	3835,0	/	3773,4	/	3892,4
Ca	Min 1,20	1,53	1,10	1,08	/	1,12
P	Min 0,90	1,06	0,85	1,02	/	1,10
Fe	250	370	80	200	38	150
Cu	88	14	5	14	12	13
Mn	380	70	7	31	49	46
Zn	910	160	70	150	126	120

Хемијском анализом смеша за исхрану младих паса (табела 3) утврђена су значајна одступања код произвођача Farmina у садржају микроелемената (Cu, Mn, Zn) и Royal Canin у садржају Zn. Код хране свих анализираних произвођача утврђена су одступања у садржају масти или протеина, а која се налазе у границама дозвољених одступања.

Табела 4: Резултати хемијских анализа смеша за исхрану одраслих паса, произвођача увозног порекла

ИСПИТИВАНИ ПАРАМЕТАР	FARMINA		KUDO		ROYAL CANIN	
	Декларисано	Утврђено	Декларисано	Утврђено	Декларисано	Утврђено
Сiroва влага	Max 10,0	5,34	Max 10,0	7,52	/	9,78
Сирови пепео	Max 8,3	8,65	5,60	5,31	5,7	5,97
Сирови протеин	Min 37,0	37,01	27,0	27,49	27,0	26,52
Сiroва маст	Min 18,0	19,42	14,0	16,0	16,0	14,69
Сiroва целулоза	Max 2,60	2,58	3,20	2,10	1,3	1,49
БЕМ	/	27,0	/	41,58	/	41,55
ME kcal/kg	/	3894,05	/	3777,45	/	3631,1
Ca	Min 1,40	1,62	1,10	1,15	/	0,81
P	Min 0,90	1,09	0,85	1,03	/	0,90
Fe	250	680	80	200	41	110
Cu	88	25	5	18	13	16
Mn	380	74	7	28	54	55
Zn	910	150	70	130	133	140

Резултати представљени у табели 4, указују на строго поштовање декларисаних вредности при производњи смеша за исхрану одраслих паса. Незнатна одступања утврђена су код произвођача Royal Canin, у погледу садржаја сирових протеина и сирових масти (ниже вредности), и произвођача Farmina у садржају пепела (веће вредности), које, након узимања у обзир дозвољених одступања прописаних Правилником одговарају декларацији. Значајна одступања у односу на декларисане вредности утврђена су код произвођача Фармина, где је садржај микроелемената (Cu, Mn, Zn) био знатно нижи у односу на декларисане вредности.

Дискусија

Хемијски састав смеша

На основу представљених резултата, може се уочити да, од укупно 12 анализираних смеша, три смеше (две смеше намењене исхрани младих паса и једна смеша намењена исхрани одраслих паса) не одговарају условима квалитета прописаних Правилником. Наведене смеше су домаћег порекла, док у смешама увозног порекла нису утврђена недозвољена одступања. Међутим, у свим смешама, како домаћег тако и увозног порекла (изузев произвођача Геби), постојала су мање изражена (дозвољена) одступања у основном хемијском саставу хране, највише у садржају протеина и масти. Са друге стране, с обзиром да Правилник не дефинише дозвољена одступања за микроелементе који су анализирани у раду (Fe, Cu, Mn, Zn), било је немогуће да се смеше у којима су утврђена одступања означе као неодговарајуће. Садржај Fe у свим анализираним узорцима одговарао је декларисаним вредностима, док је садржај осталих микроелемената у 7 узорака (смеша) био значајно нижи. Прецизно тумачење добијених резултата отежано је различитим начином декларисања хемијског састава хране међу произвођачима. Исправан начин декларације може се дати на примеру произвођача Геби, који је навео минималне вредности за садржај протеина и масти, максималне за садржај влаге, пепела и целулозе, интервал вредности за Са и Р, као и минималне вредности за садржај микроелемената. Интересантно је издвојити пример произвођача Kudo, који је декларисао ниже вредности у односу на остале произвођаче, чиме је имао лакши циљ који је испунио у производњи. Недостатак дефинисаних услова квалитета, првенствено хемијског састава хране, у тренутно важећем Правилнику пружа могућност произвођачима да сами декларишу вредности и на основу произвођачке спецификације произведу смешу за исхрану паса. На овај начин произвођачи нису у законској обавези да приликом формулације смеше узму у обзир реалне потребе паса у датим хранљивим материјама.

Узроци установљених одступања у хемијском саставу смеша могу бити различити, попут грешака у технолошком поступку производње: употребе неадекватних мешалица, погрешног дозирања хранива и премикса, неадекватног пражњења и чишћења мешалица, као и непознавања стварних потреба у исхрани паса. Иако постоји велики број радова у којима је проучаван квалитет смеша за исхрану паса, недовољно пажње посвећено је разлозима евидентне варијабилности њиховог хемијског састава. Као основни узрок, у литератури најчешће се наводе разлике у хемијском саставу употребљених сировина при формулисању смеша. У том погледу, посебно су значајна бројна хранива анималног порекла која се рутински користе у исхрани паса, а за која су утврђена значајна одступања, како у садржају основних хранљивих материја, тако и у садржају минералних материја. У огледу који је спровео научник Ashley (7) анализом хемијског састава месно-коштаног брашна, највећа варирања утврђена се у садржају сирових протеина (31 то 66%) и пепела (12 то 40%). Сличне резултате представили су и Hendriks i sar. (8), који су, поред описаних параметара, у месно коштаном брашну утврдили високу варијабилност садржаја масти (2.5-18.5%). Као узроке наведених разлика, аутори су означили врсту употребљене сировине, као и врсту технолошког поступка који се користе у производњи месно коштаног брашна. Међутим, набавка исте сировине од једног (истог) произвођача (исти технолошки поступак) не мора увек гарантовати њену сигурност и константан састав (9). Научник Macinture (10) утврдио је значајна одступања у хемијском саставу рибљег брашна, када су узорци узимани од истог произвођача, али у различитом периоду године, док унутар једне производне шарже нису забележена одступања. Садржај протеина у рибљем брашну кретао се у опсегу вредности 52-70%, док је садржај пепела варирао од 8-34%. Иако нису јасно означени разлози за дате разлике, као једно од могућих

објашњења наведен је квалитет употребљене сировине, односно различите рибље врсте које су коришћене у производњи рибљег брашна.

Осим анималних хранива, која би требало да представљају основну компоненту obroка за псе, потпуне смеше садрже и протеинска хранива биљног порекла, са процентуалним учешћем у структури obroка који често превазилази оптималне вредности. У својим претходним испитивањима, аутор Радуловић са својим сарадницима (11) указао је на варијабилност хемијског састава најзаступљенијих протеинских хранива биљног порекла на домаћем тржишту, а која се традиционално сматрају “поузданим”. Добијене резултате аутор је објаснио присуством великог броја различитих хибрида на тржишту, утицајем агротехничких мера, значајним флукуацијама климатских фактора, као и различитој опреми и техници производње датих сировина.

Енергетска вредност смеша

Поред описаног варијабилног састава сировина, додатни проблем представљају разлике у сварљивости хранљивих материја (биљних и анималних хранива), што условљава разлике у енергетској вредности употребљених сировина у односу на очекиване вредности, пружене у таблицама хране. Грешке које овим путем настају рефлектују се на целокупну смешу, чијом се употребом може проузроковати низ здравствених проблема у исхрани паса, при чему је појава гојазности постала један од напсутнијих.

Произвођачи хране, које смо анализирали у раду, нису декларисали енергетску вредност смеша. На основу калкулативно утврђених вредности садржаја енергије у смешама, евидентно је да смеше иностраног порекла имају већу енергетску вредност у односу на домаће произвођаче. Имајући у виду чињеницу да пси конзумирају храну првенствено до задовољења својих енергетских потреба, прерачунавањем дневних потреба у енергији са једне стране, и енергетске вредности смеше са друге стране, могуће је доћи до податка о оптималном дневном уносу хране. Енергетска вредност смеша за исхрану паса може се изразити као бруто (БЕ), сварљива (СЕ) или метаболичка енергија (МЕ), која уједно представља и најпоузданији начин, са најшире прихваћеном применом у пракси. “Златни” стандард у одређивању метаболичке енергије хране представљају огледи исхране. Протоколи за наведене огледи развијени су од стране AAFCO и требало би да буду обавеза у индустријској производњи хране за псе. Међутим, с обзиром да дати поступци захтева значајна економска улагања, високу стручност особља, као и велики број животиња и дуго трајање огледа, омогућени су и други, лакше изводљиви поступци. Одређивање метаболичке енергије смеша у пракси врши се употребом различитих математичких поступака и формула (факторијалних једначина) предложених од стране FEDIAF, NRC, AAFCO, као и од стране бројних истраживача. Иако не постоји јединствена (универзална) формула, најширу практичну примену нашао је метод који је примењен у овом раду (формула дата у поглављу материјал и методе), тзв. **кориговани Atwater модел**. Наведени поступак представља факторијалну једначину трокомпонентног дизајна, према којој се МЕ смеше одређује множењем садржаја сирових протеина, масти и БЕМ са фиксним вредностима. Наведене (фиксне) вредности, односно фактори, дати су за сваки хранљиви састојак, тако да одражавају њихову сварљивости и топлоту сагоревања. У првобитној, оригиналној методи, Atwater је користио коефицијенте сварљивост у вредности од 90, 97 и 96% за протеине, масти и угљене хидрате, док су њима одговарајући фактори износили 4.15, 9.4 и 5.65 (наведеним редоследом). Међутим, с обзиром да је сварљивост већине смеша за кућне љубимце нижа од наведених вредности, и налази се у опсегу вредности између 75% и 83%, првобитни фактори су накнадно модификовани, чиме је развијен такозвани „ **кориговани Atwater модел**“. Нови фактори у датом поступку износе: 3.5 kcal /g протеина, 8.5 kcal/g масти и 3.5 kcal/g БЕМ, што су NRC 1985. и FEDIAF 2008. године прихватили, док их AAFCO и даље препоручује. Иако је метода модификовани Atwater једноставна за употребу, карактеришу је и одређена ограничења у раду (не узима у обзир разлике у сварљивости хране и разлике у садржају влакана у храни). Као последица наведеног, њеном применом потцењује се енергетски садржај високо сварљиве хране, док се истовремено, прецењује енергетски садржај хране ниже сварљивости. Стога, у најновијим препорукама NRC из 2006. године (12), уместо методе модификовани Atwater, развијен је комплекснији поступак (једначина),

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

за чије решење је неопходно, поред основне хемијске анализе (проксимативни Weende поступак), установити садржај сирових влакана у смеши.

Препоручени дневни унос хране

Произвођачи хране, које смо анализирали у раду, нису представили информације о препорученим количинама дневног уноса хране. Формулисањем квалитетне рецептуре у индустријској производњи смеша, рад нутриционисте (технолога) се не завршава, већ захтева пружање додатних информација које су значајне за власника.

За утврђивање дневног уноса хране, поред познавања енергетске вредности смеше, потребно је дефинисати дневне енергетске потребе паса. За ту сврху користити се различите формуле које првенствено морају бити прилагођене узрасту, физиолошком стању и телесној маси пса, док се праћењем физичке активности пса (прерачунавањем реалних енергетских потреба) може остварити додатна прецизност при калкулацијама. С обзиром на велике разлике у телесној маси између бројних раса паса, енергетске потребе се изражавају према килограму метаболичке масе, тј. телесне масе пса подигнуте на експонент $\frac{3}{4}$ односно експонент 0,75. Према препорукама које износи FEDIAF (13) дневне енергетске потребе за одрасле псе у узрасту од 1-3 године износе 130 (125-140), од 3-7 година 110 (95-130), док се за старије псе >7 година нормирају на 95 (80-120) kcal ME/kg TM^{0.75}. Такође, наведене потребе различито се нормирају у зависности од нивоа и врсте дневне активности пса (приказано у табели 5).

Табела 5: Енергетске потребе одраслог пса у зависности од врсте и нивоа интензитета физичке активности

Ниво активности пса	kcal ME/kg TM ^{0.75}	KJ ME/kg TM ^{0.75}
Ниска активност < 1х дневно	95	398
Умерена активност 1-3 х дневно ниже оптерећење	110	460
Умерена активност 1-3 х дневно веће оптерећење	125	523
Висока активност Радни пси и чувари стада	150-175	628-732
Висока активност у екстремним условима (трке паса)	860-1240	3600-5190

Препоручене дневне енергетске потребе за штенад и псе у порасту износе: штенад: 25 kcal/100 g TM, млади пас до 50% телесне масе одраслог пса: 210 kcal/kg TM^{0.75}, млади пас од 50% - 80% телесне масе одраслог пса: 175 kcal/kg TM^{0.75} и млади пас од 80%-100% телесне масе одраслог пса: 140 kcal/kg TM^{0.75}. Познавањем технике израчунавања енергетске вредности смеше, као и дневних енергетских потреба паса, путем представљених формула, омогућава се једноставна калкулација за одређивање оптималног дневног уноса хране за сваки конкретан случај и карактеристике пса, попут телесне масе, узраста, као и врсте и нивоа активности.

Закључци

Резултати представљени у раду, пре свега, указују на значај и неопходност константне провере квалитета, како употребљених сировина, тако и потпуних смеша за исхрану паса. Значајна варирања која су установљена у погледу садржаја основних хранљивих материја, као и минералних материја указују на грешке учињене у току производног процеса али и на могућност недовољног познавања стварних потреба паса. С обзиром на високу профитабилност која одликује сектор индустријске производње хране за псе и предвиђен тренд раста, неопходно је мотивисати али и обавезати произвођаче да пруже што је могуће бољи квалитет хране и истовремено обезбеде детаљније препоруке о коришћењу својих производа. Наведене смернице могуће је испунити путем осигуравања континуитета у контроли квалитета хране, кроз стални и вишестепени

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

мониторинг. Поред спровођења детаљних анализа употребљених сировина, неопходно је организовање огледа исхране којима ће се дефинисати најважнији параметри квалитета попут сварљивости, енергетске вредности и утицаја произведене хране на здравствено стање љубимаца. Недостатак законске регулативе у овом сегменту производње хране за животиње оставља далекосежне последице на непосредне кориснике, власнике, али и на произвођаче који потрошачу не могу пружити осећај сигурности и поверења према траженом производу.

Литература

1. IMARC, 2020, Dog Food Market: Global Industry Trends, Share, Size, Growth, Opportunity and Forecast 2020-2025. 2. Mordor Intelligence, 2020, PET FOOD MARKET - GROWTH, TRENDS, AND FORECAST (2020 - 2025). 3. Pravilnik o kvalitetu hrane za životinje, Službeni glasnik RS, 4/2010 i 113/2012, 27/2014, 25/2015 i 39/2016. 4. Pravilnik o metodama uzimanja uzoraka i metodama fizičkih, hemijskih i mikrobioloških analiza stočne hrane, 1987, Sl. list SFRJ, 15. 5. Sinovec Z, Ševković N, 2008, Praktikum iz ishrane, FVM, Beograd. 6. Asaro NJ, Guevara MA, Berendit, Zijlstra R, Shoveller AK, 2017, Digestibility Is Similar between Commercial Diets That Provide Ingredients with Different Perceived Glycemic Responses and the Inaccuracy of Using the Modified Atwater Calculation to Calculate Metabolizable Energy, Vet. Sci. 4, 54. 7. Ashley NV, 1983, Utilization of food wastes as raw material in the pet-food industry In: Upgrading Waste for Feeds and Foods (Ed. D. A. Ledward, A. J. Talor and R. A. Lawrie), Butterworths, London. 8. Hendriks WH, Butts1 CA, Thomas DV, James1 KAC, Morel PCA, Verstegen MWA, 2002, Nutritional Quality and Variation of Meat and Bone Meal, Asian-Aust. J. Anim. Sci. 15 (10), 1507-16. 9. Hendriks WH, Cottam YH, Morel PCH, Thomas DV, 2004, Source of the Variation in Meat and Bone Meal Nutritional Quality, Asian-Aust. J. Anim. Sci. 17 (1), 94-101. 10. McIntyre T, 1957, Variation in the nutritive value of fishmeals for growing chickens, Can. J. Ani. Sci. 37, 58-63. 11. Radulović S, Marković R, Jakić-Dimić D, Šefer D, 2015, Varijabilnost hemijskog sastava najvažnijih proteinskih hraniva na tržištu Republike Srbije, 26. Savetovanje veterinara Srbije Zlatibor, Zbornik radova i kratkih sadržaja, 225-234. 12. National Research Council, 2006, Nutrient requirements of dogs and cats, The national academies press. 13. FEDIAF, 2019, Nutritional Guidelines For Complete and Complementary Pet Food for Cats and Dogs.

КОЛИКО ПОЗНАЈЕМО ХРАНУ ЗА ПСЕ И МАЧКЕ

**Јасна Стевановић¹, Радмила Марковић², Стамен Радуловић²,
Дејан Перић², Драган Шефер²**

¹ Привредна комора Србије, Београд, Република Србија

² Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду, Република Србија

Кратак садржај

Храна за псе и мачке (у даљем тексту: храна) мора да задовољи нутритивне потребе коме је намењена и да подлеже строгим законским прописима на основу којих јој се гарантује безбедност. Власници паса и мачака имају право да знају чиме хране своје љубимце. Декларација на храни садржи прописане информације, уз мноштво маркетиншких трикова или привлачних тврдњи. Као пример "природно" није исто што и "органо"- које се односи на услове узгајања биљака или животиња.

У ЕУ важе принципи добре праксе за обележавање хране које је развило Удружење произвођача хране за псе и мачке ЕУ (FEDIAF). Процењује се да 85 милиона европских домаћинстава поседује бар једног кућног љубимца. Промет хране у 2019. години износио је око 21 милијарди евра (око 8,5 милијарди тона, стопа раста производње 2,6%), док су услуге и храна процењене на укупно око 19,7 милијарди евра (Еуростат 2019). У САД се обележавање хране регулише на два нивоа. Федерални прописи односе се на сву храну за животиње (примењује Управа за храну и лекове FDA). Многе државе усвојиле су моделе посебног прописа о храни (специфични аспекти означавања) које је утврдило Удружење америчких службеника за контролу хране за животиње (AAFCO). Називи производа садрже називе састојка (укљученост се изражава у %). Такође, дозвољава се употреба израза „са“ као дела назива производа, као што је „храна за псе са говедином“ или „храна за мачке са пилетином“. У Србији важе општа правила за декларисање хране за животиње.

При избору хране значајна је улога ветеринара, посебно када су ови производи формулисани за здравствене потребе, а можда и нису погодни за све кућне љубимце. Такође, за псе и мачке који имају специфичне и различите потребе исхране, улога ветеринара је да објасни, да ли је и колико одређена исхрана безбедна (нпр. вегетеријанска). Уколико постоје недоумице, власника или ветеринара, око самог производа, право „потрошача“ омогућава директне контакте са произвођачима или регулаторним телима.

Кључне речи: храна за псе и мачке, тржиште, декларација, власници, ветеринари.

Abstract

Dog and cat feed (hereinafter: pet food) must meet the nutritional requirements for which they are intended and be subject to strict legal regulations based on which safety is guaranteed. Dog and cat owners have a right to know what they are feeding their pets. The pet food declaration contains the prescribed information, along with a multitude of marketing tricks or attractive claims. For example, "natural" is not the same as "organic" - which refers to the conditions under which plants are animals. In the EU, principles of good practice for pet food labeling are developed by the EU Association of Dog and Cat Food Manufacturers (FEDIAF). An estimated 85 million European households own at least one pet animal. Feed turnover in 2019 amounted to about 21 billion euros (about 8.5 billion tons, production growth rate 2.6%), while services and food were estimated at a total of about 19.7 billion euros (Eurostat 2019). In USA pet food labeling is regulated at two levels. Federal regulations apply to all animal feed

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

(applied by the Food and Drug Administration.FDA). Many countries have adopted models of special pet food regulations (specific aspects of labeling) established by the American Food Control Officers Association (AAFCO). Product names contain the name of the ingredient (inclusion is expressed in%). Also, the use of the term "with" is permitted as part of the product name, such as "Dog Food With Beef" or "Cat Food With Chicken." In Serbia, general rules for declaring animal feed apply, including pet food. The role of veterinarians is important when it comes to pet food choices, especially when these products are formulated for health needs, and may not be suitable for all pets. Also, for dogs and cats that have specific and different dietary needs, the role of the veterinarian is to explain whether and to what extent a particular diet is safe (e.g., vegetarian). If there are doubts, of the owner or veterinarian, about the product itself, the consumer's right allows direct contact with manufacturers or regulatory bodies.

Key words: dog and cat food, market, pet food labels, dog and cat owners, veterinary

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ VI
THEMATIC SESSION VI

**Економика и менаџмент у ветеринарској
медицини**

***Економицс анд манаџемент
ин ветеринару медицине***

ЛИДЕРСТВО У УПРАВЉАЊУ КРИЗАМА КАО ШТО ЈЕ ПАНДЕМИЈА COVID-19

*Драго Недић¹, Милорад Мириловић¹, Нада Тајдић¹, Споменка Ђурић¹,
Бранислав Вејновић¹, Владо Теодоровић²*

¹ Проф.др Драго Н. Недић, проф.др Милорад Мириловић, доц.др Нада Тајдић, асистент др Бранислав Вејновић, асистент др Споменка Ђурић, Универзитет у Београду, Факултет ветеринарске медицине, Катедра за економику и статистику, Београд, Република Србија

² Др Владо Теодоровић, редовни професор, декан. Универзитет у Београду, Факултет ветеринарске медицине, Катедра за хигијену и технологију намирница анималног порекла, Београд, Република Србија

Кратак садржај

Лидерство има доста дефиниција, али је суштина иста: лидер мора бити неко ко зна и може више и ко види даље од других. Међутим, свједоци смо да су многи постали "лидери", а нису испуњавали ни једну претпоставку да ће бити лидери. У ствари, многи су на позицији лидера, али нису лидери. Данас се сви слажу с тим да је велика криза лидерства у појединим областима или чак у многим областима. Узрок овога видимо у томе што су поремећени многи критеријуми не улазећи сада у дубљу анализу ("поремећен систем вриједности"). У спречавању и сузбијању заразних болести као што је и COVID-19 наређују се веома рестриктивне мјере које су код људи створиле многе недоумице, несигурност и неповјерење. Колико је само председника ("лидера") изнијело низ изјава, мјера и препорука које су супротстављене, а од људи очекују да их слиједе!? Примјер: када се блокира граница или уведе полицијски час као мјера која ће нас заштитити онда је логично да људи очекују, након укидања те мјере да је она дала резултате и да онда могу да "нормално живе". Али најчешће није тако. И не чусмо никога да каже: нисмо донијели добру мјеру, погријешили смо и слично. По правилу је крив неко други што није постигнут резултат, а никако доносиоци мјера. Код увођења најтежих мјера трпи огроман број људи који су се придржавали препорука и наравно да су онда незадовољни што они који су одговорни нису нашли механизам да препознају оне који не поштују мјере него у својој немоћи кажњавају све. Грубо поређење са констатацијом да због оних који се не придржавају мјера мора да се уведе полицијски час: "имајући у виду колико људи погине у саобраћају, због несавјесних возача "треба забранити саобраћај". Наш став је да треба искључити употребу "крајњих рестриктивних мјера", а увести термин: "МОЖЕ ПОД ОДРЕЂЕНИМ УСЛОВИМА!" Не блокирати границу, не заустављати образовање и привреду, не прекидати кретање људи и капитала...

Када струка препоручи мјере заштите од заразних болести онда надлежни органи морају да обезбеде механизам примјене тих мјера. У овом случају струка каже: можемо спријечити заражавање људи вирусом SARS-CoV-2 личном хигијеном (наведено је како), дистанцом (објашњено је како) и ношењем заштитних маски (објашњено када, како и колико). Неке од тих мјера се примјењују на инфективним клиникама гдје се ради са доказано обољелим људима, а нико од здравственог особља се није од тих пацијената заразио!!! То значи само да су се придржавали одређених мјера и ништа друго, а постигнут је максимални ефекат. Ми се сјећамо прича како су постојала два присилна механизма за примјену мјера: "по глави или по леђима" (исток) или "по новчанику" (запад). За прву опцију нисмо никако, али бисмо другој додали и "многа више рада са становништвом". Предлажемо да едукације спустимо на ново мањих заједница: мјесне заједнице, радни колективи, школе, факултети, удружења, вјерске заједнице и други. Свједоци смо да су људи

препуштени да информације добијају од непровјерених електронских и штампаних медија са ко зна каквим мотивима и каквим знањем па и преко интернета од "др гугла". А да не помињем да многи нису разумјели шта је рекао овај или онај или још горе да су погрешно разумјели. Метод "едукације едукатора" треба поново да заживи и да рад са становништвом буде са људима у које они имају повјерење. Тада ћемо знати да је права информација дошла до свих људи. У раду наводимо да је систем преношења информација и едукације у војсци добар примјер. Исто тако и црква има добар систем нпр. са Божићном посланицом Патријарха СПЦ која се прочита од слова до слова у свим храмовима након Божићне литургије. А свјedoци смо да електронски медији углавном пренесу дијелове Посланице по свом избору и опет по ко зна којим критеријумима и којим мотивима.

Када грађани схвате да је примјена одређених мјера у служби заштите властитог здравља и живота, онда их неће занимати да ли маску носи нпр. ни предсједник неке државе.

Лидери ово треба да имају у виду и да својим мјерама и поступцима омогуће функционисање система заштите и у најтежим условима. Сваки лидер треба да стално има у виду основне елементе SWOT анализе (да у пријетњи тражи шансу и да уочену слабост претвори у снагу).

Кључне речи: COVID-19, управљање кризом, лидерство.

АНАЛИЗА ЕКОНОМСКИХ ШТЕТА ПРИ ПОЈАВИ БОЛЕСТИ ПЛАВОГ ЈЕЗИКА
КОД ДОМАЋИХ ПРЕЖИВАРА У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ

Ђурић Споменка¹, Вејновић Бранислав¹, Тајдић Нада¹, Теодоровић Радислава²,
Николић Александра³, Недић Драго¹, Мириловић Милорад¹

¹Катедра за Економику и Статистику, Факултет ветеринарске медицине Универзитет у Београду

²Катедра за Зоохигијену, Факултет ветеринарске медицине Универзитет у Београду

³Институт за хигијену и технологију меса, "ИНМЕС", Београд

Кратак садржај

Болест плавог језика (БПЈ) је вирусно неконтагиозно обољење домаћих и дивљих преживара, изазвано РНК вирусом из рода *Orbivirus* и фамилије *Reoviridae*. Вирус плавог језика (БТВ) се преноси хематофагним инсектима из рода *Culicoides*. Динамика и ширење болести условљено је климатским факторима, међусобном интеракцијом вируса са популацијом вектора и пријемчивом популацијом домаћина. Болест се јавља сезонски, обично у касно лето када је популација вектора најбројнија, док је у осталим подручјима појава болести везана за климатске прилике као и близине сливова великих река, мочвара, поплавлених површина. Вирус плавог језика у Републици Србији је контролисан вакцинацијом и увођењем високих биосигурносних мера на фармама, објектима као и местима где животиње бораве, што је пракса у већини земаља европске уније (ЕУ).

Ради контроле настанка и ширења БТВ неопходно је установити све релевантне економске показатеље који би омогућили да се установе економски ефекти спровођења програма који има за циљ контролу појаве болести плавог језика. Евалуација програма је изведена на основу анализе добити и трошкова.

Од укупних штета изгубљена добит износи 82,04% (24.616.400,00 динара), а штете настале као последица уништене недовршене производње износе 5.390.000,00 динара. Учешће појединих врста животиња у укупним штетама указује да је 99,00% свих штета настало као последица обољења код оваца и говеда (овце 51,00, говеда 48,00), док су само 1,00% штете настале код коза. Анализирани модел односа добити и трошкова има позитиван економски ефекат јер је установљена позитивна нето садашња вредност (НСВ=110.363.000,88 динара), параметар СВР износи 1,03, док је на основу интерне стопе повраћаја (ИСПС=6,70) установљено да би овај модел програма за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и искорењивање заразне болести плавог језика на територији Републике Србије економски био оправдан све док каматна стопа на годишњем нивоу не би прелазила 6,70%.

Кључне речи: Вирус плавог језика, економске штете, анализа добити и трошкова.

Увод

Болест плавог језика (лат. *Febris catarrhalis ovium*, енг. Bluetongue disease) је вирусно акутно обољење домаћих и дивљих преживара које се преноси хематофагним инсектима из рода *Culicoides*, мада постоје истраживања која наводе потенцијалну трансмисију вируса плавог језика (БТВ) другим векторима. Вирус се у природи одржава инфекцијом вектора и у пријемчивим домаћинима, као што су преживари и глодари. Болест која је некада била присутна једино у

Африци, данас је распрострањена на свим континентима изузев Антарктика. У ендемским подручјима, болест се јавља сезонски, обично у касно лето када је популација вектора највећа, док је у осталим подручјима појава болести везана за климатске прилике као и близине сликова великих река, мочвара, поплавлених површина, што омогућава инфицираним векторима да преносу болест. *Culicoides* врсте су активне на температурама између 13°-35°C, (15°-20°C ноћу и 20°-40°C дању), а сама репликација вируса престаје када спољашња температура падне испод 13°C и тада стопа инфекције брзо опада. У природи вирус БПЈ може да се одржи од 9 до 12 месеци без присуства одраслих облика вектора и без манифестације клиничке слике код пријемчивих животиња. Ипак, чињеница да *Culicoides* могу опстати и на ниским температурама, нарочито у зимским месецима, као и могућност да „латентни“ вирус може бити присутан у неким од преживелих комарчића у литератури се описује као „презимљавање“, односно опстајање вируса у природи чија ће репликација отпочети током следеће повољне сезоне за појављивање болести (Nevill, 1971).

Примећено је да спољашња температура амбијента и влажност средине имају значајан утицај на биологију вектора и опстанак вируса у резервоарима. Током ризичног периода године, број инфицираних животиња директно је условљен густином популације вектора, дужином живота вектора, температуром средине и падавинама, афинитетом вектора према различитим домаћинима и способношћу вектора да лоцира домаћина. Ширење вируса плавог језика кроз пријемчиву популацију условљено је факторима вирулентности вируса, начином држања животиња, нивоом уведених зоохигијенских и биосигурносних мера, густином популације, интензитетом промета животиња, присуством и активношћу природних вектора вируса, географским и епизоотиолошким факторима (White i sar., 2005; Goris i sar., 2008) језика.

БПЈ је болест која је земљама Европске уније (ЕУ) у последњих неколико деценија нанела огромне економске штете. Применом ефикасних мера контроле и праћења у многим земљама ЕУ, болест плавог језика се држи под контролом. Међутим, иако је значајан процес учињен на пољу сузбијања и превенције појављивања БТВ у ЕУ, ризик од наглог избијања и даље постоји (Zientara i sar., 2013).

Вирус плавог језика (БТВ) у Републици Србији је контролисан вакцинацијом као и у већини земаља европске уније (ЕУ). Стратегија борбе против БТВ се базира на депопулацији оболелих животиња у зараженим подручјима, најчешће у комбинацији са вакцинацијом и увођењем високих биосигурносних мера на фармама и у објектима у којима се држе животиње. Применом оваквих мера може се обезбедити одсуство болести већих размера. Због значајног утицаја климатских фактора на појављивање и ширење вектора болести, као и самог начина држања пријемчивих животиња, не постоји универзални образац контроле БТВ. Избор алтернативних стратегија у односу на уобичајене приступе контроле и праћења болести плавог језика може довести до смањења броја оболелих животиња током епизоотије и избегавања настанка непотребних економских трошкова. Међутим, погрешне процене и избор неодговарајућих противеписоотијских мера може да изазове огромне економске штете и проузрокује ширење вируса већих размера.

Појава болести проузрокује значајне економске губитке, који обухватају не само директне штете настале због угинућа, већ и индиректне штете због немогућности промета и извоза стоке и пласмана производа од меса пријемчивих животиња. Све економске штете које настају као последица БПЈ подељене су у две групе. Прву групу чини изгубљена добит (ИД), док другу групу штета чине штете које настају услед уништене недовршене производње (УНП). Земље погођене епизоотијом болести плавог језика су примењивале различите мере контроле како би се заштитиле од ширења болести и прекинуле ланац инфекције. Међутим, традиционалне мере контроле болести плавог језика нису значајно утицале на интензитет преношења вируса инсектима. Контрола промета преживара само делимично успорава преношење вируса, али не прекида ланац инфекције. Начин држања домаћих преживара у Републици Србији се значајно разликује од услова какви постоје у већини земаља ЕУ. Евидентне су и значајне разлике у смислу

географских и привредних фактора, начина трговине и промета стоке. Поред интензивне фармске производње, значајан број домаћих преживара се узгаја на екстензиван начин. Приликом држања животиња на отвореном простору изразито је висока могућност контакта са природним резервоарима вируса.

Како је последњих година дошло до интензивирања производње економски исплативих животиња као и до повећања свеопште свести о добробић животиња, потребно је тестирати и развијати алтернативне стратегије, односно модификовати устаљене ставове и приступити искорењавању ове болести. Ово је посебно значајно за земље које немају довољно ресурса и новца да обезбеде одговарајућу компензацију штета фармерима, а истовремено имају обавезу да своје мере усагласе и хармонизују са земљама као што су ЕУ, Сједињене Америчке Државе и друге развијене земље. Спровођење мера је често ограничено материјалним ресурсима, економским могућностима власника животиња, капацитетом ветеринарске службе и другим факторима. У том смислу је оправдано разматрати могућност проналажења нове стратегије и приступа решавању овог проблема (**Caporale i sar., 2004; Caporale, 2008**).

Материјал и методе

Економске штете

Економске штете најчешће настају као последица одређених болести. Настанак болести може да буде различите етиологије. Неке болести код животиња доводе до леталног исхода (угинуће, морталитет), док неке изазивају само обољење – морбидитет (**Теодоровић, 2007**).

Појава болесног стања како код животиња, тако и људи, је познато још од 18. века и упркос чињеници да се улажу огромни напори и велика финансијска средства континуирано се јављају нове болести и болесна стања, док се неке болести искорењују. Међутим, постоји потреба за континуираном контролом и спровођењем превентивних мера јер увек постоји могућност за поновно појављивање (**Sperlova i sar., 2011**).

Појава болести плавог језика на европском континенту је изазвао знатне економске губитке, који се састоје не само од директних које настају као последица од угинућа и смањене продукције већ и индиректних економских штета које настају као последица онемогућавања транспорта и промета животиња (**Zientara i sar., 2013**).

Cost-benefit анализа

Примена анализе трошкова и добити, према (**Carpenter, 1993**) представља модел који на основу својих економских резултата може да донесе важну улогу када се разматра о прихватању неког програма. Анализа трошкова и добити, као и друге економске анализе коришћене су за проблеме као што су: болести/штеточине у пољопривредној производњи, за превенцију/ерадикацију и контролу болести. Код анализе добити и трошкова израчунавају се показатељи који имају за циљ да дају одговор на питање да ли је предложени модел економски оправдан. Показатељи који говоре о економској оправданости предложеног модела су: нето садашња вредност, однос добити и трошкова и интерна стопа повећања средстава (**Тешин и сар. 2004; Стојиљковић 2005; Мириловић 2006**). За показатеље трошкова узети су издаци који настају при дијагностици, затим при спровођењу систематске дезинсекције, трошкови вакцинације пријемчивих животиња, трошкови дијагностике као и трошкови за нешкодљиво уклањање лешева. Од показатеља који доприносе остваривању добити узимају се првенствено смањење броја оболелих и уинутих пријемчивих преживара, уштеде у смањењу трошкова дијагностике, вакцинације и смањење трошкова спровођења континуиране дезинсекције. Добит се може очекивати и као могућност већег извоза меса, млека и производа од меса и млека који потичу од пријемчивих животиња. Cost-benefit анализа представља динамични метод, отуда се при изради програма мора узети у обзир време као један од релевантних фактора за израду и процену програма. Уобичајено је да се при изради епидемиолошких програма контроле и ерадикације болести узима дужи временски период, а у нашем истраживању, на основу прелиминарних

резултата и искустава експерата, тај период износи пет година. Познато је да новчана маса има одређену временску вредност чак и у временским периодима кад нема инфлације. Стога је могуће одредити будућу вредност одређене количине новца, ако су познати: садашња количина новца, каматна стопа и време инвестиције. Као критеријум прихватљивости, односно економске оправданости израде програма за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и искорењивање заразне болести плавог језика, биће позитивна оцена програма ако је $НСВ > 0$ и $ОДТ \geq 1$, а на основу ИСПС одредиће се границе до којих је економски оправдано спровођење програма. Економска евалуација добијеног модела програма изведена је *software Cost-benefit analysis tool*.

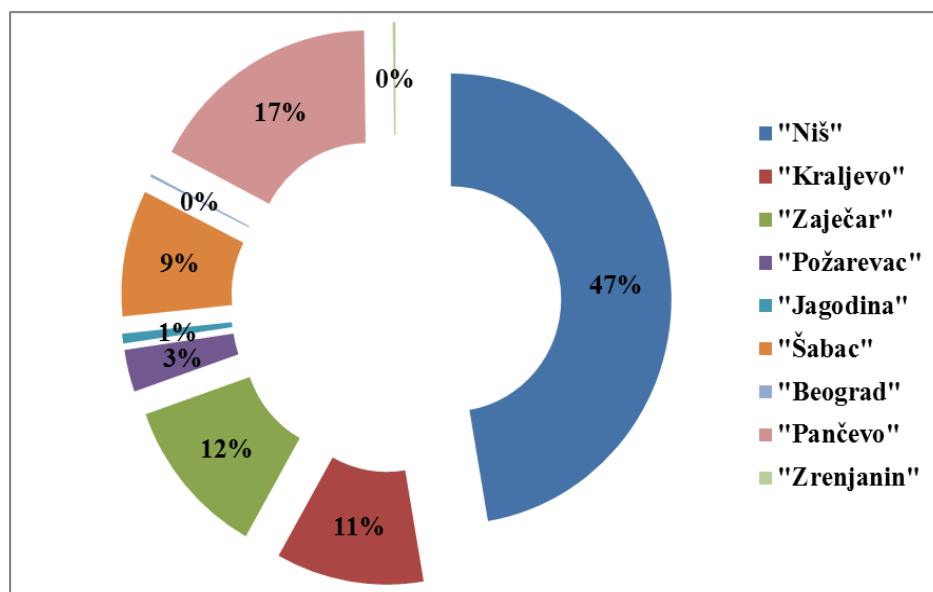
Резултати

Економски показатељи појаве БПЈ у Републици Србији

Табела 1. Економске штете настале код оваца услед инфекције БТВ

Епизоотиолошка подручја	ИД	УНП	УШ	%
„Ниш“	5.477.600,00	1.778.000,00	7.255.600,00	47,31
„Краљево“	1.337.600,00	324.800,00	1.662.400,00	10,84
„Зајечар“	1.324.000,00	439.600,00	1.763.600,00	11,50
„Пожаревац“	396.000,00	67.200,00	463.200,00	3,02
„Јагодина“	81.600,00	25.200,00	106.800,00	0,70
„Шабац“	1.150.400,00	240.800,00	1.391.200,00	9,07
„Београд“	22.400,00	5.600,00	28.000,00	0,18
„Панчево“	1.951.200,00	680.400,00	2.631.600,00	17,16
„Зрењанин“	33.600,00	0,00	33.600,00	0,22
Укупан	11.774.400,00	3.561.600,00	15.336.000,00	100,00

Укупне економске штете настале као последица појаве болести плавог језика у Србији код оваца износе 15.366.000,00 динара. Од тога изгубљена добит је 76,77%, а економске штете настале као последица уништене недовршене производње износе 23,23% од укупних штета. Највеће економске штете су настале на епизоотиолошком подручју Ниша и износе 7.255.600,00 динара или 47,31% од укупних штета (Табела 1.). Поред овог епизоотиолошког подручја високе економске штете настале су и на подручју деловања Ветеринарско-специјалистичког института Панчево и износе 2.631.600,00 или 17,16% од свих насталих штета. На осталим епизоотиолошким подручјима настале су мање или незнатне економске штете које укупно износе 24,69% свих штета (Графикон 1.).



Графикон 1. Графички приказ учешћа економских штета насталих у овчарској производњи по епидемиолошким подручјима

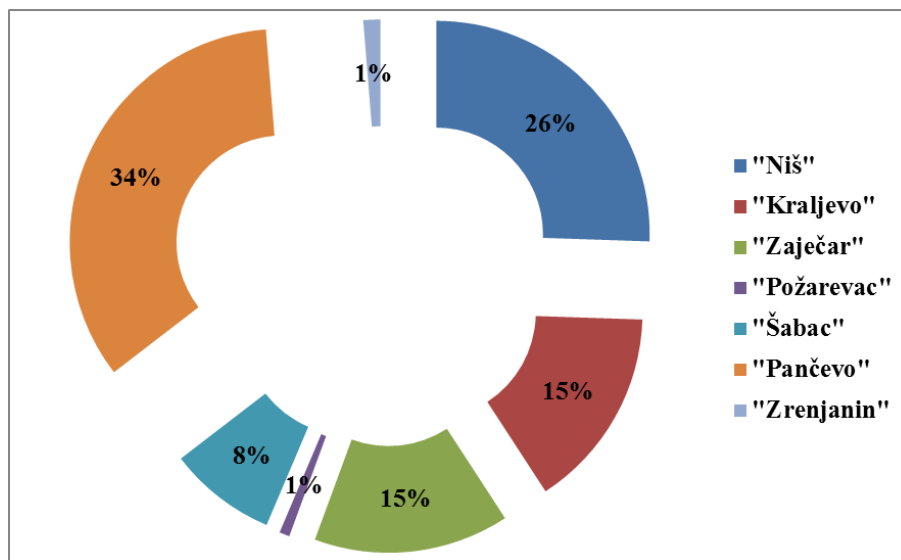
Табела 2. Економске штете настале код говеда услед инфекције БТВ

Епидемиолошка подручја	ИД	УНП	УШ	%
„Ниш“	3.400.000,00	306.250,00	3.706.250,00	25,53
„Краљево“	2.000.000,00	218.750,00	2.218.750,00	15,28
„Зајечар“	1.975.000,00	175.000,00	2.150.000,00	14,81
„Пожаревац“	112.500,00	0,00	112.500,00	0,77
„Шабац“	1.100.000,00	87.500,00	1.187.500,00	8,18
„Панчево“	3.950.000,00	1.006.250,00	4.956.250,00	34,14
„Зрењанин“	187.500,00	0,00	187.500,00	1,29
Укупно	12.725.000,00	1.793.750,00	14.518.750,00	100,00

Укупне економске штете настале као последица појаве болести плавог језика у Србији код говеда износе 14.518.750,00 динара (Табела 2.). Од тога изгубљена добит је 87,65%, а економске штете настале као последица уништене недовршене производње износе 12,35% од укупних штета. Највеће економске штете, исто као и код оваца, су настале на епидемиолошком

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

подручју ВСИ Панчево и износе 1.006.250,00 динара или 34,14% од свих насталих штета, док су штете настале на епизоотиолошком подручју Ниша износиле 3.706.250,00 динара или 25,53% од укупних штета (Графикон 2.). На осталим епизоотиолошким подручјима настале су мање економске штете.

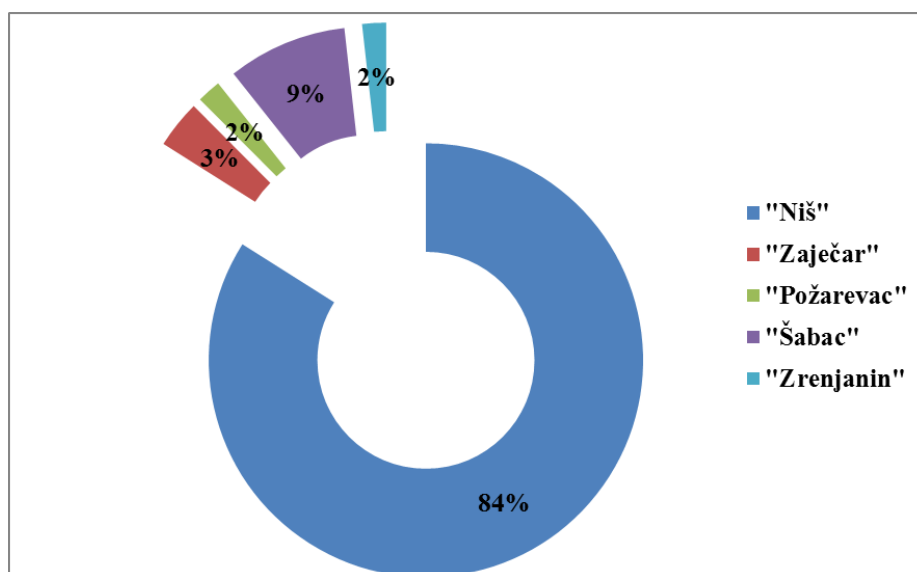


Графикон 2. Графички приказ учешћа економских штета насталих у говедарској производњи по епизоотиолошким подручјима

Анализирајући економске штете настале као последица појаве БПЈ код коза може се установити да су оне на врло ниском нивоу у односу на штете настале код оваца и говеда. Укупне штете су 151.650,00 динара од тога изгубљена добит износи 77,11%, штете настале као уништена недовршена производња чине 22,89% (Графикон 3). Највеће штете 83,98% од укупних штета настале на територији епизоотиолошког подручја Ниш и износе 127.350,00 динара (Табела 3.).

Табела 3. Економске штете настале код коза услед инфекције БТВ

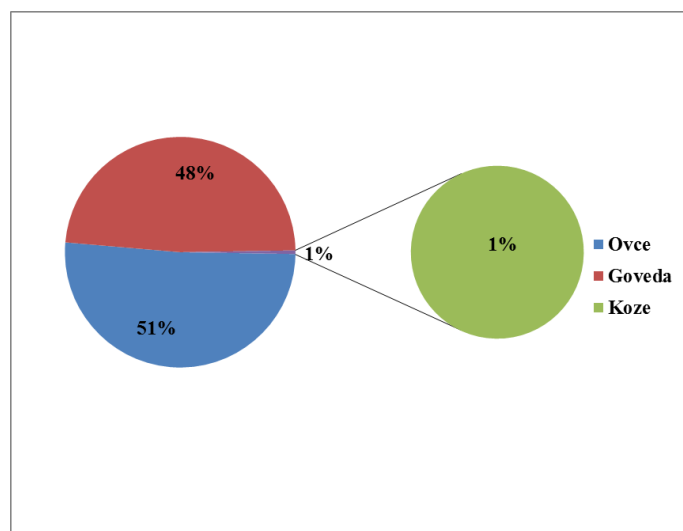
Епизоотиолошка подручја	ИД	УНП	УШ	%
„Ниш“	92.700,00	34.650,00	127.350,00	83,98
„Зајечар“	5.400,00	0,00	5.400,00	3,56
„Пожаревац“	2.700,00	0,00	2.700,00	1,78
„Шабац“	13.500,00	0,00	13.500,00	8,90
„Зрењанин“	2.700,00	0,00	2.700,00	1,78
Укупно	117.000,00	34.650,00	151.650,00	100,00



Графикон 3. Графички приказ учешћа економских штета насталих у козарској производњи по епидемиолошким подручјима

Појава болести плавог језика код пријемчивих преживара узроковала је појаву економских штета које су настале као последица угинућа и појаве обољења у износу од 30.006.400,00 динара. Од укупних штета изгубљена добит износи 82,04% или 24.616.400,00 динара. Учешће појединих врста животиња у укупним штетама указује да је 99,00% свих штета настало као последица обољења код оваца и говеда (овце 51,00, говеда 48,00), док су само 1,00% штете настале код коза, што је и било за очекивати (Графикон 4.).

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE



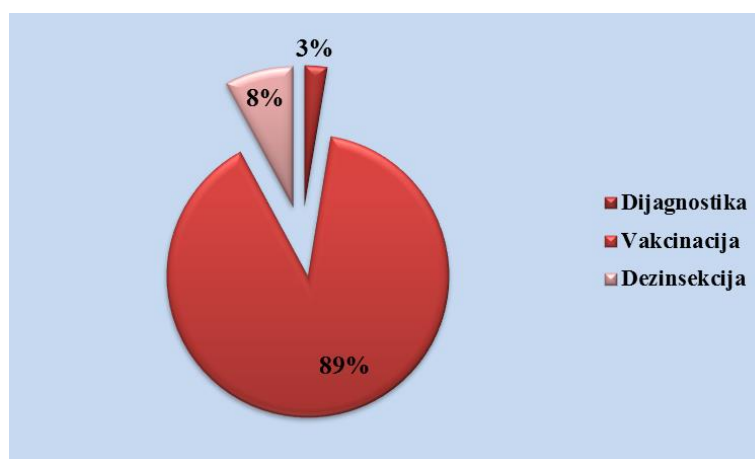
Графикон 4. Однос насталих економских штета код преживара

Табела 3. Структура планираних трошкова при спровођењу програма за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и искорењивање заразне болести плавог језика на територији Републике Србије

Године	Дијагностика	Вакцинација	Дезинсекција
1.	26.002.880,00	1.093.090.584,00	69.486.400,00
2.	26.002.880,00	874.472.467,20	62.537.760,00
3.	20.802.304,00	699.577.973,76	56.283.984,00
4.	10.647.417,60	303.807.542,40	50.655.585,60
5.	10.647.417,60	303.807.542,40	50.655.585,60
УКУПНО	94.102.899,20	3.274.756.109,76	289.619.315,20

Анализирајући планиране трошкове на територији Републике Србије у петогодишњем периоду спровођења програма за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и искорењивање заразне болести плавог језика установили смо да они износе 3.658.478.324,16 динара (Табела 3.). Од укупних трошкова на трошкове вакцинације пријемчивих животиња одлази 89,00%, 8,00% обухватају трошкови дезинсекције терена и објеката, док на дијагностичке методе одлази 3,00% (Графикон 5.).

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

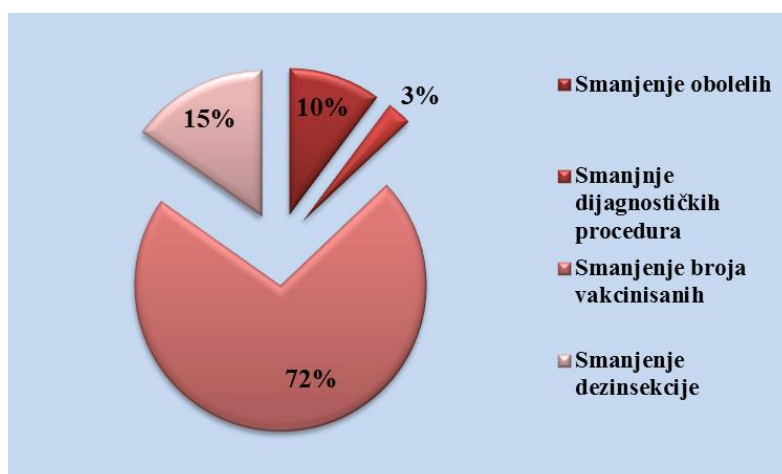


Графикон 5. Структура трошкова при спровођењу Cost-benefit анализе

Табела 4. Структура планираних добити при спровођењу програма за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и искорењивање заразне болести плавог језика на територији Републике Србије

	Смањење оболелих	Сањење дијагностичких процедура	Смањење вакцинације	Смањење дезинсекције
1.	30.006.400,00	31.950.496,00	375.071.040,00	96.886.400,00
2.	45.009.600,00	25.560.396,80	450.085.248,00	106.575.040,00
3.	67.514.400,00	20.448.317,44	540.102.297,60	117.232.544,00
4.	101.271.600,00	16.358.653,95	648.122.757,12	128.955.798,40
5.	151.907.400,00	13.086.923,16	777.747.308,54	141.851.378,24
УКУПНО	395.709.400,00	107.404.787,35	2.791.128.651,26	591.501.160,64

Планирана добит која настаје као последица успешно спроведених мера за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и искорењивање заразне болести плавог језика на територији Републике Србије износе 3.885.743.999,26 динара (Табела 4.). Од укупно планиране добити на смањење трошкова континуиране дезинсекције одлази 15,00%, док на добит од сањеног броја оболелих пријемчивих животиња одлази 10,00% (Графикон 6.). Уштеде од смањеног броја дијагностичких процедура износе 3,00%, а највеће уштеде се добијају смањењем броја вакцинисаних животиња у петогодишњем периоду.



Графикон 6. Структура добити при спровођењу Cost-benefit анализе

COST - BENEFIT ANALIZA			
GODINE	MODEL		
	TROŠKOVI	DOBIT	
1	1.188.579.864,00	533.914.336,00	
2	963.013.107,20	627.230.284,80	
3	776.664.261,76	745.297.559,04	
4	365.110.545,60	894.708.809,47	
5	365.110.545,60	1.084.593.009,95	
UKUPNO	3.658.478.324,16	3.885.743.999,26	
KAMATNA STOPA % 3			
IZRAČUNATA SADAŠNJA VREDNOST			
GODINE	DISKONTNI FAKTOR	MODEL	
		TROŠKOVI	DOBIT
1	0,97	1.153.961.033,01	518.363.433,01
2	0,94	907.732.215,29	591.224.700,54
3	0,92	710.757.821,27	682.052.844,89
4	0,89	324.395.990,82	794.937.188,87
5	0,86	314.947.563,91	935.579.457,86
UKUPNO		3.411.794.624,29	3.522.157.625,17
MODEL			
NSV		110.363.000,88	
CBR		1,03	
ISP		6,70	

Слика 1. Приказ анализе трошкова и добити, програма за праћење, контролу и ерадикацију БПЈ на територији Р Србије

Процесом дисконтовања утврђене су садашње вредности трошкова и добити и на основу ове анализе одредили смо основне критеријуме за оцену економске оправданости спровођења програма за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и искорењивање заразне болести плавог језика. Економска оправданост програма процењена је на основу нето садашње вредности (HCB), односа добити и трошкова (CBR) и интерне стопе повратка средстава (ИСПС). Након изведених анализа урађена је и економска евалуација прихватљивости израде програма за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и искорењивање заразне болести плавог језика на територији Републике Србије. Анализирани модел односа добити и трошкова има позитиван економски ефекат јер је код њега, на основу cost-benefit анализе, установљена позитивна нето садашња вредност (HCB=110.363.000,88 динара). Параметар који показује однос добити и трошкова је већи од један (CBR>1,00) и износи 1,03. На основу вредности интерне стопе повраћаја (ИСПС=6,70) установљено је да би овај модел програма за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и искорењивање заразне болести плавог језика на територији Републике Србије економски био оправдан све док каматна стопа на годишњем нивоу не би прелазила 6,70%.

Закључак

Економске штете које настају као последица појаве плавог језика код домаћих преживара у Републици Србији подељене су у две групе. То су штете које настају као изгубљена добит и штете настале као последица уништене недовршене производње. Укупне економске штете које су настале као последица угинућа и појаве обољења износе 30.006.400,00 динара. Од укупних штета изгубљена добит износи 82,04% или 24.616.400,00 динара, док су штете настале као последица уништене недовршене производње 5.390.000,00 или 17,96%. Учешће појединих врста животиња у укупним штетама указује да је 99,00% свих штета настало као последица обољења код оваца и говеда (овце 51,00, говеда 48,00), док су само 1,00% штете настале код коза, што је и било за очекивати. Од раширене појаве болести плавог језика на европском континенту појављују се и аутори који се на различите начине баве проблемом економских губитака и поремећајем тржишта који настају услед појаве болести и забране промета животиња. У свом истраживању **Rushton и сар., (2015)** године описују велике штете које настају у Европи и које се процењују на три милијарде долара. Ови трошкови су резултат, поред економских губитака услед угинућа и тока болести, у највећем делу превентивних мера које се спроводе ради спречавања појаве ове болести. Слично као и у нашим истраживањима највећи трошак чини превентивна вакцинација пријемчивих грла, као једна од најважнијих епизоотиолошких мера у превенцији појаве плавог језика. О штетама које настају као последица плавог језика пишу и **Anthony и сар., (2009)** и говоре о већим индиректним штетама, посебно на северу Европе које се односе на забрану транспорта и смањене продукције оболелих животиња. У периоду 2006-2007. године због појаве болести долази до повећања директних трошкова, а у том периоду индиректни трошкови остају на истом нивоу. При пројектовању програма за контролу, праћење и ерадикацију неке болести животиња, ветеринари менаџери и епизоотиолози, који се баве проблемима здравственог стања стада наводе да је, без обзира да ли се ради о појединачном случају или се ради о епидемији ширих размера, неопходно сагледати све евентуалне трошкове, као и добити које би настале применом програма. У својим истраживањима **Ramsay и сар., (1999)** наводе да је неопходно пратити економски ефекат, како при појави неке болести, тако и при изради програма за контролу болести на локалном и на националном нивоу. У изради сваког програма за ерадикацију болести укључени су и интереси Владе, те он предлаже да се економска евалуација пројектованих програма изврши помоћу Cost-benefit анализе. **Dufour, (1999)** наводи да је у циљу ерадикације бовиног вирусног пролива у Француској наопходно израдити национални програм који би обухватио око 85% инфицираних животиња, а његова економска изводљивост била би оцењена на основу Cost-benefit анализе.

Поред наведених аутора у својим радовима на важност спровођења програма за ерадикацију и његову економску оправданост наводе и **Carpenter, (1993); Мириловић, (2006).**

Процесом дисконтовања утврђене су садашње вредности трошкова и добити и на основу ове анализе одредили смо основне критеријуме за оцену економске оправданости спровођења програма за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и искорењивање заразне болести плавог језика. Економска оправданост програма процењена је на основу нето садашње вредности (НСВ), односа добити и трошкова (СВР) и интерне стопе повратка средстава (ИСПС). Након изведених анализа урађена је и економска евалуација прихватљивости израде програма за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и искорењивање заразне болести плавог језика на територији Републике Србије. Анализирани модел односа добити и трошкова има позитиван економски ефекат јер је код њега, на основу Cost-Benefit анализе, установљена позитивна нето садашња вредност (НСВ=110.363.000,88 динара). Параметар који показује однос добити и трошкова је већи од један (СВР>1,00) и износи 1,03. На основу вредности интерне стопе повраћаја средстава (ИСПС=6,70) установљено је да би овај модел програма за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и искорењивање заразне болести плавог језика на територији Републике Србије економски био оправдан и исплатив све док каматна стопа на годишњем нивоу не би прелазила 6,70%.

Литература

1. Nevill, E. M. (1971). Cattle and Culicoides biting midges as possible overwintering hosts of bluetongue virus. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 38(2), 65-71.
2. Đurić, S., Mirilović, M., Magaš, V., Bacić, D., Stanimirović, Z., Stanojević, S., & Stanojević, S. (2018). Simulation of the Transmission by Vectors of Bluetongue Disease and Analysis of the Control Strategy. *Acta Veterinaria*, 68(3), 269-287.
3. Djurić, S., Simeunović, P., Mirilović, M., Stevanović, J., Glavinić, U., Vejnović, B., & Stanimirović, Z. (2017). Retrospective analysis of the bluetongue outbreak in Serbia. *Macedonian Veterinary Review*, 40(1), 21-27.
4. White, D. M., Wilson, W. C., Blair, C. D., & Beaty, B. J. (2005). Studies on overwintering of bluetongue viruses in insects. *Journal of General Virology*, 86(2), 453-462.
5. Goris, N., Vandebussche, F., & De Clercq, K. (2008). Potential of antiviral therapy and prophylaxis for controlling RNA viral infections of livestock. *Antiviral research*, 78(1), 170-178.
6. Caporale, V., Giovannini, A., Patta, C., Calistri, P., Nannini, D., & Santucci, U. (2004). Vaccination in the control strategy of bluetongue in Italy. *Dev Biol (Basel)*, 119, 113-127.
7. Zientara, S., & Sánchez-Vizcaíno, J. M. (2013). Control of bluetongue in Europe. *Veterinary microbiology*, 165(1-2), 33-37.
8. Tešić M., Nedić D., (2015). *Ekonomika veterinarstva, osnovni udžbenik*, Fakultet veterinarske medicine, Beograd.
9. Ramsay G. C., P. Philip, P. Riethmuller (1999): The economic implications of animal diseases and disease control at the national level. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 18 (2), 343-356.
10. Dufour B., D. Repiquet, A. Touratier (1999): Economic studies in animal health decision-making: the cost-benefit ratio of eradicating bovine virus diarrhoea in France. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 18 (2), 520-532.
11. Carpenter E. T. (1993): *Animal Health and Production Economics*. California, USA.
12. Mirilović M., (2006). *Ekonomска analiza epizootiološko-epidemiološkog stanja trihineloze u Srbiji i izrada programa za eradicaciju*, Doktorska disertacija, Fakultet veterinarske medicine, Beograd, 1-190.
13. Defra (2007) *Bluetongue: Economic assessment of moving bluetongue SZ to All England*. Defra, London.
14. Szmaragd, C., Gunn, G. J., & Gubbins, S. (2010). Assessing the consequences of an incursion of a vector-borne disease. II. Spread of bluetongue in Scotland and impact of vaccination. *Epidemics*, 2(3), 139-147.
15. Rushton, J., & Lyons, N. (2015). a review of the effects on production. *Veterinaria italiana*, 51(4), 401-406.

**ПРИМЕНА COST-BENEFIT АНАЛИЗЕ У ЕКОНОМСКОЈ ЕВАЛУАЦИЈИ
СМАЊЕЊА БРОЈА ПАТОГЕНА У ПЧЕЛИЊИМ ДРУШТВИМА**

**Бранислав Вејновић, Споменка Бурић, Милорад Мирилови, Нада Тајдић,
Драго Недић, Јевросима Стевановић, Зоран Станимировић**

Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду

Кратак садржај

Економска евалуација програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима урађена је помоћу *cost-benefit* анализе на основу претходно детерминисаних параметара. *Cost-benefit* анализа је једна од техника која се користи за процену економског учинка неког пројекта, а састоји се од идентификације, квантификације и евалуације трошкова и добити везаних за пројекат. У овом испитивању за показатеље трошкова узети су издаци за набавку материјала и одржавање кошница, прихрањивање друштава, куповину ројева и матица, трошкове рада, ветеринарске услуге, као и дезинфекцију кошница и простора. Као показатељи добити узета је производња ројева и матица, меда, воска, полена и прополиса. *Cost-benefit* анализа представља динамички модел, при изради програма одређен је временски период од 5 година, а у овом периоду планирано је повећање елемената добити од 5 до 10%. Постављена су два модела: модел А при чијем израчунавању нису узети у обзир трошкови регистрације домаћинства и кошница и модел Б који обухвата све трошкове предвиђене програмом за смањење броја патогена у пчелињим друштвима. Пројектовање трошкова и елемената добити урађено је на 50 кошница за сваки од модела. Применом нето садашње вредности (NSV), односа добити и трошкова (CBR) и интерне стопе повраћаја (ISP), процењена је економска оправданост постављених модела. На основу израчунатог позитивног односа добити и трошкова у оба модела потврдили смо да је смањење броја патогена у пчелињем друштву економски оправдано јер обезбеђује позитивне финансијске ефекте у оба модела.

Кључне речи: пчелиња друштва, економски показатељи, анализа добити и трошкова

Abstract

Economic evaluation of the program for reducing the number of pathogens in bee colonies was done using *cost-benefit* analysis based on previously determined parameters. *Cost-benefit* analysis is one of the techniques used to assess the economic performance of a project, and consists of identifying, quantifying and evaluating project-related costs and benefits. In this study, expenditures for procurement of materials and maintenance of hives, feeding companies, purchase of swarms and queens, labor costs, veterinary services, as well as disinfection of hives and premises were taken as cost indicators. Production of swarms and queens, honey, wax, pollen and propolis was taken as profit indicators. *Cost-benefit* analysis is a dynamic model, during the development of the program a time period of 5 years is determined, and in this period it is planned to increase the elements of profit from 5 to 10%. Two models were set up: model A, which did not take into account the costs of registration of households and hives, and model B, which includes all costs envisaged by the program for reducing the number of pathogens in bee colonies. The design of costs and profit elements was done on 50 hives for each of the models. Applying the net present value (NPV), the cost-benefit ratio (CBR) and the internal rate of return (ISP),

the economic feasibility of the set models was assessed. Based on the calculated positive profit-cost ratio in both models, we confirmed that the reduction in the number of pathogens in the bee colony is economically justified because it provides positive financial effects in both models.

Key words: bee colonies, economic indicators, profit and cost analysis

Увод

Гајење медоносне пчеле, односно пчеларство представља значајну грану пољопривреде. Осим производње меда, пчеле су високо цењене и као опрашивачи биљака, укључујући економски значајне врсте (Calderone, 2012). Економска вредност опрашивања пчелама у 2009. години је износила 11 милијарди долара, а повећала се приближно 40% у односу на 2001. годину (Calderone, 2012). Уједињене нације забележиле су повећање броја гајених пчелињих друштава за око 45% у односу на 1961. годину. Упркос глобалном порасту гајених друштава, регионални пад од 59% у САД и 25% у Европи забележен је 2015. године (Aizen и Harder 2009; Potts и сар., 2010). Као главни узроци ових губитака првобитно су идентификовани губитак станишта (услед повећане пољопривредне производње и употребе агрохемикалија), патогени, климатске промене и интродуковане врсте паразита који утичу на здравље пчелињих заједница (Potts и сар., 2010). На територији Србије постоје две подврсте медоносне пчеле, *Apis mellifera carnica* и *A. m. macedonica* (Stevanović и сар., 2010). Обе подврсте припадају Ц филогенетској линији на основу морфометријских и ДНК анализа (Kozmus и сар., 2007). Смањење популације пчела је забележено широм света, а као узроци ових губитака најчешће су навођени пчелињи патогени и паразити (Cox-Foster и сар., 2007; Meixner, 2010; Potts и сар., 2010; vanEngelsdorp и сар., 2009). У Србији, ти губици се крећу у опсегу 15–35% (Brodtschneider и сар., 2018). У научном свету се сматра да у основи губитака пчелињих друштава лежи хронична изложеност мултиплим стресорима који међусобно интерагују или делују синергистички.

Анализа трошкова и добити (*cost-benefit*) једна је од техника која се користи за оцењивање социо-економског учинка неког пројекта. Састоји се од идентификације, квантификације и евалуације трошкова и користи везаних за пројекат. Евалуација појединих пројеката уз помоћ анализе трошкова и добити примењиве су на државном, регионалном и националном нивоу. Успех анализе трошкова и добити за поједине пројекте здравља животиња зависи о удруженим напорима већег броја фактора (Carpenter, 1993).

Примена анализе трошкова и добити, према Carpenter (1993) представља модел који на основу својих економских резултата може да донесе пресудну улогу при одлуци о прихватању неког програма. Анализа трошкова и добити, као и друге форме економских анализа коришћене су за многе проблеме као што су: болести/штеточине у пољопривредној производњи, као и за превенцију/ерадикацију и контролу других болести. Један од примера израде анализе трошкова и добити која се односи на проблем у пчеларству је америчка трулеж пчелињег легла (Jarratt и Franco-Dixon, 1999), као и други примери који се не односе на проблеме у пчеларству: атипична куга живине (Nafi и сар., 1994), паратуберкулоза оваца (Johnova болест) (Short и сар., 1997). Према истраживањима ових аутора економски критеријуми који се узимају у обзир при евалуацији програма су: нето садашња вредност (NSV), однос добити и трошкова (CBR) и интерна стопа повећања средстава (ISP). Практичну примену анализе трошкова и добити у изради програма који нису везани за проблеме у пчеларству у нашој земљи дали су својим истраживањима Tešić и сар. (2004), Stojiljković (2005) и Mirilović (2006).

Материјал и методе

Евалуација добити и трошкова код пчелињих друштава услед смањења броја патогена извршена је помоћу *cost-benefit* анализе на основу претходно детерминисаних параметара који се односе на трошкове и добит. За показатеље трошкова узети су издаци настали при набавци материјала и одржавању кошница, куповини ројева и матица, прихрањивању друштава, ветеринарске услуге, дезинфекција кошница и простора и трошкове рада. Од показатеља који доприносе остваривању добити узета је производња ројева и матица, меда, воска, полена и прополиса. На основу претходних истраживања и дугогодишњих искустава, може се очекивати да ће се елементи добити у петогодишњем периоду повећавати од 5 до 10%.

Cost-benefit анализа је динамички метод и зато се при изради програма мора узети у обзир време као један од релативних фактора за израду и процену програма. Постављена су два модела: **модел А** при чијем израчунавању нису узети у обзир трошкови регистрације домаћинства и кошница и **модел Б** који обухвата све трошкове предвиђене програмом за смањење броја патогена у пчелињим друштвима. Пројектовање трошкова и елемената добити урађено је на 50 кошница за сваки од модела. Приликом одређивања трајања временског интервала који је оптималан за израду програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима коришћени су резултати сопствених истраживања. На основу свих тих фактора, а имајући у виду организационо-економске карактеристике привредног миљеа Републике Србије, одређена је дужина трајања која износи пет година. Сви наведени новчани износи, односно цене које су коришћене у анализи, израчунате су на основу тржишних цена на дан 19.05.2020. године. Пошто се ради о динамичком методу потребно је све номиналне вредности добити и трошкова свести на садашњу вредност путем дисконтовања. За примену овог поступка користи се дисконтни фактор који се израчунава на основу одговарајућих табела. Након извршене анализе и одређивања садашње вредности будућих трошкова и добити, економска евалуација програма извршена је на основу следећих критеријума:

- Нето садашње вредности (NSV) која представља разлику суме дисконтованих добити и суме дисконтованих трошкова, показује вредност програма при тренутним ценама.
- Однос добити и трошкова (CBR) који представља количник суме дисконтованих добити и суме дисконтованих трошкова и означава релативну величину трошкова и добити.
- Интерна стопа повраћаја (ISP) представља дисконтну стопу која збир дисконтованих трошкова изједначава са збиром дисконтованих добити у задатом временском интервалу.

Као критеријум прихватљивости, односно економске оправданости израде програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима позитивна оцена програма ће бити ако је $NSV > 0$ и $CBR \geq 1$. Економска евалуација добијеног модела програма изведена је помоћу софтвера *Cost-benefit analysis tool*.

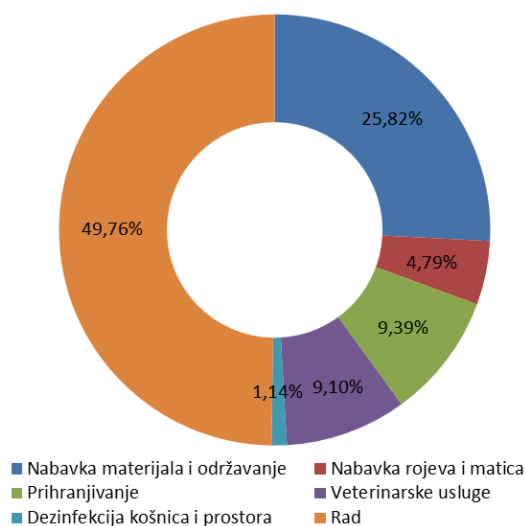
Резултати

Анализом планираних трошкова у петогодишњем периоду спровођења програма код модела А, установљено је да укупни трошкови износе 4.125.375,71 динара. Од укупних трошкова, на трошкове рада одлази 1.066.106,33 динара (49,76%), 553.132,50 динара (25,82%) одлази на трошкове набавке материјала и одржавање, 201.140,00 динара (9,39%) на трошкове прихрањивања, 194.941,40 динара (9,10%) на ветеринарске услуге, 102.550,00 динара (4,79%) на набавку ројева и матица, а 24.422,50 динара (1,14%) за дезинфекцију кошница и простора (Табела 1, Слика 1).

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Табела 1. Структура планираних трошкова код модела А за израду програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима (све вредности су приказане у динарима)

Трошкови	Године					Укупно
	1	2	3	4	5	
Набавка материјала и одржавање	110.626,50	110.626,50	110.626,50	110.626,50	110.626,50	553.132,50
Набавка ројева и матица	20.510,00	20.510,00	20.510,00	20.510,00	20.510,00	102.550,00
Прихрањивање	40.228,00	40.228,00	40.228,00	40.228,00	40.228,00	201.140,00
Ветеринарске услуге	38.988,28	38.988,28	38.988,28	38.988,28	38.988,28	194.941,40
Дезинфекција кошница и простора	4.884,50	4.884,50	4.884,50	4.884,50	4.884,50	24.422,50
Рад	213.221,27	213.221,27	213.221,27	213.221,27	213.221,27	1.066.106,33
Укупно	428.458,55	428.458,55	428.458,55	428.458,55	428.458,55	2.142.292,73



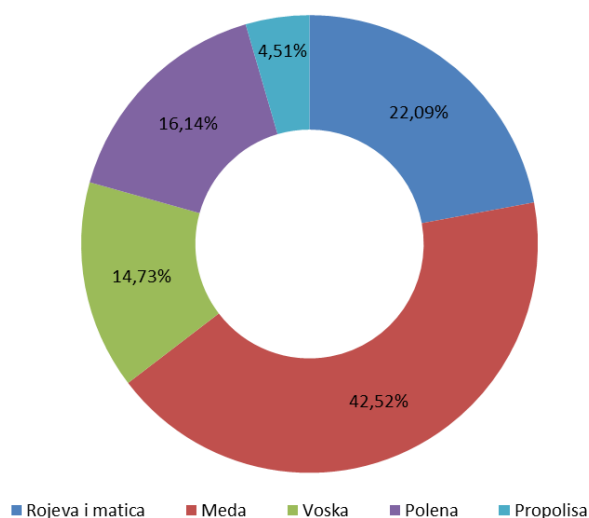
Слика 1. Процентуална петогодишња заступљеност планираних трошкова код модела А за израду програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима

Планирана добит код модела А износи 4.125.375,71 динара. Од укупне планиране добити производња ројева и матица износи 911.321,25 динара (22,09%), производња меда 1.754.315,45 динара (42,52%), 607.775,00 динара (14,73%) износи производња воска, производња полена износи 665.910,00 динара (16,14%) и производња прополиса износи 186.054,01 динара (4,51%) (Табела 2, Слика 2).

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Табела 2. Структура планиране добити код модела А за израду програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима (све вредности су приказане у динарима)

Производња	Године					Укупно
	1	2	3	4	5	
Ројева и матица	172.435,43	181.057,20	182.781,56	185.368,09	189.678,97	911.321,25
Меда	331.942,38	348.539,49	351.858,92	356.838,05	365.136,61	1.754.315,45
Воска	115.000,00	120.750,00	121.900,00	123.625,00	126.500,00	607.775,00
Полена	126.000,00	132.300,00	133.560,00	135.450,00	138.600,00	665.910,00
Прополиса	35.204,17	36.964,37	37.316,41	37.844,48	38.724,58	186.054,01
Укупно	780.581,97	819.611,07	827.416,89	839.125,62	858.640,17	4.125.375,71



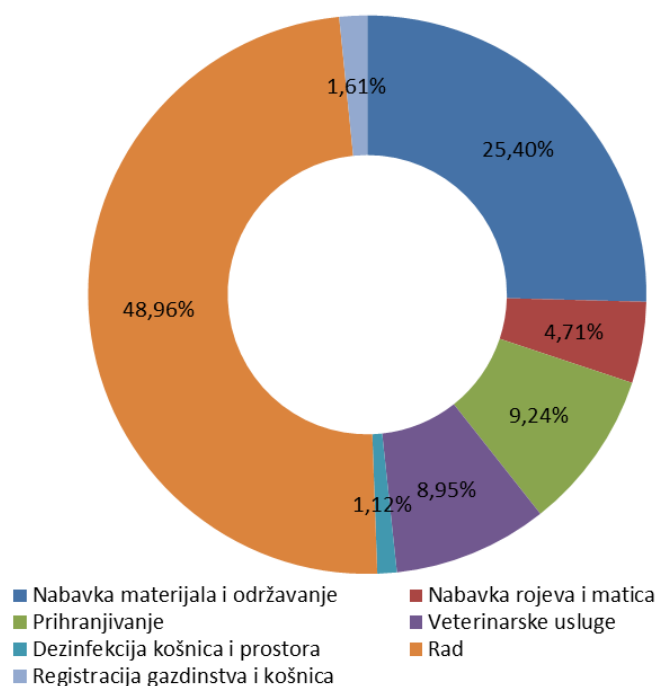
Слика 2. Процентуална петогодишња заступљеност планиране добити код модела А за израду програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима

Укупни планирани трошкови за спровођење петогодишњег програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима код модела Б износе 2.177.292,73 динара. Разматрајући структуру трошкова утврђено је да највећи проценат заузимају трошкови рада 48,96% (1.066.106,33 динара), затим трошкови набавке материјала и одржавања 25,40% (553.132,50 динара), затим трошкови прихрањивања 9,24% (201.140,00 динара), трошкови ветеринарских услуга 8,95% (194.941,40 динара), трошкови регистрација газдинства и кошница 1,61% (35.000,00 динара) и трошкови дезинфекције кошница и простора 1,12% (24.422,50 динара) (Табела 3, Слика 3).

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Табела 3. Структура планираних трошкова код модела Б за израду програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима (све вредности су приказане у динарима)

Трошкови	Године					Укупно
	1	2	3	4	5	
Набавка материјала и одржавање	110.626,50	110.626,50	110.626,50	110.626,50	110.626,50	553.132,50
Набавка ројева и матица	20.510,00	20.510,00	20.510,00	20.510,00	20.510,00	102.550,00
Прихрањивање	40.228,00	40.228,00	40.228,00	40.228,00	40.228,00	201.140,00
Ветеринарске услуге	38.988,28	38.988,28	38.988,28	38.988,28	38.988,28	194.941,40
Дезинфекција кошница и простора	4.884,50	4.884,50	4.884,50	4.884,50	4.884,50	24.422,50
Рад	213.221,27	213.221,27	213.221,27	213.221,27	213.221,27	1.066.106,33
Регистрација газдинства и кошница	7.000,00	7.000,00	7.000,00	7.000,00	7.000,00	35.000,00
Укупно	435.458,55	435.458,55	435.458,55	435.458,55	435.458,55	2.177.292,73



Слика 3. Процентуална петогодишња заступљеност планираних трошкова код модела Б за израду програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима

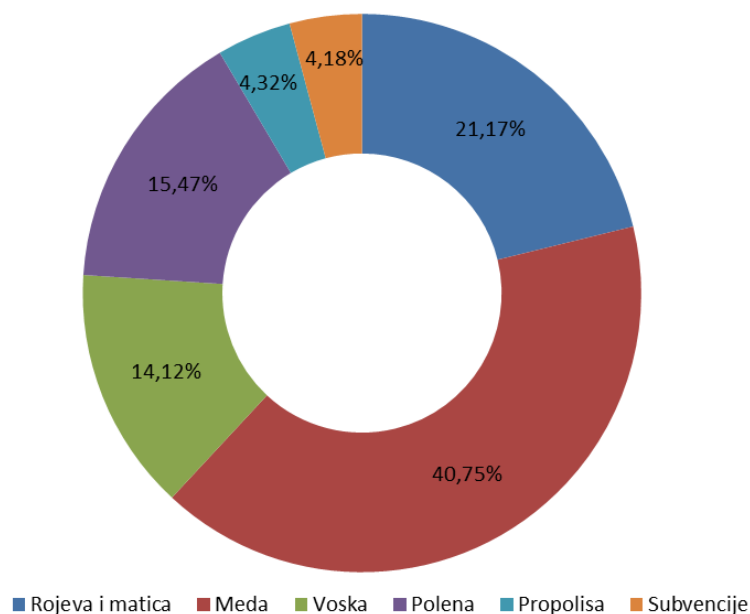
Укупна планирана добит код модела Б која настаје као последица спровођења мера за смањење броја патогена у пчелињим друштвима износи 4.305.375,71 динара. У структуру планиране добити највећи проценат обухвата производња меда 40,75% (1.754.315,45 динара),

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

затим производња ројева и матица 21,17% (911.321,25 динара), производња полена 15,47% (665.910,00 динара), производња воска 14,12% (607.775,00 динара), производња прополиса 4,32% (186.054,01 динара) и субвенције 4,18% (180.000,00 динара) (Табела 4, Слика 4).

Табела 4. Структура планиране добити код модела Б за израду програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима (све вредности су приказане у динарима)

Производња	Године					Укупно
	1	2	3	4	5	
Ројева и матица	172.435,43	181.057,20	182.781,56	185.368,09	189.678,97	911.321,25
Меда	331.942,38	348.539,49	351.858,92	356.838,05	365.136,61	1.754.315,45
Воска	115.000,00	120.750,00	121.900,00	123.625,00	126.500,00	607.775,00
Полена	126.000,00	132.300,00	133.560,00	135.450,00	138.600,00	665.910,00
Прополиса	35.204,17	36.964,37	37.316,41	37.844,48	38.724,58	186.054,01
Субвенције	36.000,00	36.000,00	36.000,00	36.000,00	36.000,00	180.000,00
Укупно	816.581,97	855.611,07	863.416,89	875.125,62	894.640,17	4.305.375,71



Слика 4. Процентуална петогодишња заступљеност планиране добити код модела Б за израду програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима

Анализирајући добијене резултате економске евалуације пројектованих модела за смањење броја патогена у пчелињим друштвима помоћу *цост-бенефит* анализе установљено је да је НСВ (Нето садашња вредност) у оба испитивана модела већа од нуле (Табела 5 и 6).

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Нето садашња вредност модела А износи 1.811.620,39 динара, а НСВ модела Б је 1.944.431,90 динара. На основу израчунатог позитивног односа добити и трошкова у оба модела (модел А 1,92 и модел Б 1,98) установили смо да је економска оправданост програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима позитивна и економски оправдана јер се добија позитивни финансијски ефекат у оба модела. На основу анализа извршених помоћу интерне стопе повраћаја (ИСП) утврђено је да је економска оправданост оба модела слична и постојана све док каматна стопа на годишњем нивоу не прелази 42,80%.

Табела 5. Модели програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима

Године	Модел А		Модел Б	
	Трошкови	Добит	Трошкови	Добит
1	428.458,55	780.581,97	435.458,55	816.581,97
2	428.458,55	819.611,07	435.458,55	855.611,07
3	428.458,55	827.416,89	435.458,55	863.416,89
4	428.458,55	839.125,62	435.458,55	875.125,62
5	428.458,55	858.640,17	435.458,55	894.640,17
Укупно	2.142.292,73	4.125.375,71	2.177.292,73	4.305.375,71

Табела 6. Cost-Benefit анализа програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима (све вредности су приказане у динарима)

Године	Дисконтни фактор	Модел А		Модел Б																															
		Трошкови	Добит	Трошкови	Добит																														
1	0,97	415.979,17	757.846,57	422.775,29	792.798,03																														
2	0,94	403.863,27	772.562,04	410.461,44	806.495,49																														
3	0,92	392.100,26	757.203,66	398.506,26	790.148,76																														
4	0,89	380.679,87	745.552,24	386.899,28	777.537,78																														
5	0,86	369.592,10	740.670,55	375.630,37	771.724,47																														
Укупно		1.962.214,68	3.773.835,07	1.994.272,63	3.938.704,53																														
<table border="1"> <tr> <td colspan="2">Каматна стопа %</td><td colspan="4">3</td></tr> <tr> <td colspan="2"></td><td colspan="2">Модел А</td><td colspan="2">Модел Б</td></tr> <tr> <td colspan="2">NSV</td><td colspan="2">1.811.620,39</td><td colspan="2">1.944.431,90</td></tr> <tr> <td colspan="2">CBR</td><td colspan="2">1,92</td><td colspan="2">1,98</td></tr> <tr> <td colspan="2">ISP</td><td colspan="2">42,80</td><td colspan="2">42,80</td></tr> </table>						Каматна стопа %		3						Модел А		Модел Б		NSV		1.811.620,39		1.944.431,90		CBR		1,92		1,98		ISP		42,80		42,80	
Каматна стопа %		3																																	
		Модел А		Модел Б																															
NSV		1.811.620,39		1.944.431,90																															
CBR		1,92		1,98																															
ISP		42,80		42,80																															

Дискусија

При изради програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима неопходно је спровести следеће поступке: демографска и економетријска истраживања; процењивање осетљивости, процењивање физичке изводљивости, спецификација и квантификација трошкова, спецификација и квантификација добити, одређивање временског периода, избор и припрема дисконтне стопе, одређивање критеријума прихватљивости, анализе сензитивности, писање и издавање извештаја (Царпентер, 1993).

Планирано спровођење програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима у трајању од пет година, на основу калкулација које су урађене, укупни трошкови код модела А су 2.142.292,73 динара, док код модела Б износе 2.177.292,73 динара.

Анализирајући добијене резултате економске евалуације пројектованих модела за смањење броја патогена у пчелињим друштвима помоћу *cost-benefit* анализе установљено је да је NSV (Нето садашња вредност) у оба испитивана модела већа од нуле. Нето садашња вредност (NSV) модела А износи 1.811.620,39 динара, а NSV модела Б је 1.944.431,90 динара. На основу израчунатог позитивног односа добити и трошкова у оба модела (модел А 1,92 и модел Б 1,98) установили смо да је економска оправданост оба програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима позитивна и економски оправдана јер се добија позитивни финансијски ефекат у оба модела. На основу анализа извршених помоћу интерне стопе повраћаја (ISP) утврђено је да је економска оправданост оба модела слична и постојана све док каматна стопа на годишњем нивоу не непрелази 42,80%.

Закључак:

Економска евалуација израђених модела за смањење броја патогена у пчелињим друштвима, показала је да постоји позитиван економски ефекат код оба модела. Позитивна нето садашња вредност (NSV) модела А је 1.811.620,39 динара, а модела Б је 1.944.431,90 динара. Параметар који показује однос добити и трошкова је већи од један ($ODT \geq 1,00$) и износи код модела А=1,92, а код модела Б=1,98. На основу вредности интерне стопе повећања (ISP) установљено је да би оба програма за смањење броја патогена у пчелињим друштвима били економски оправдани.

Захвалница: Захваљујемо Министарству просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије за финансијску подршку пројекту Ев. бр. III46002 којим руководи проф. др Зоран Станимировић.

Литература

1. Aizen MA, Harder LD, 2009, The global stock of domesticated honey bees is growing slower than agricultural demand for pollination, *Current biology*, 19 (11), 915-918. 2. Brodschneider R, Gray A, Adjlane N, Ballis A, Brusbardis V, Charrière JD, Chlebo R, Coffey MF, Dahle B, de Graaf DC, Dražić MM, Evans G, Fedoriak M, Forsythe I, Gregor A, Grzęda U, Hetzroni A, Kauko L, Kristiansen P, Martikkala M, Martín-Hernández R, Medina-Flores CA, Mutinelli F, Raudmets A, Ryzhikov VA, Simon-Delso N, Stevanovic J, Uzunov A, Vejsnæs F, Wöhl S, Zammit-Mangion M, Danihlík J, 2018, Multi-country loss rates of honey bee colonies during winter 2016/2017 from the COLOSS survey, *Journal of Apicultural Research*, 57, 452-457. 3. Calderone NW, 2012, Insect Pollinated Crops, Insect Pollinators and US Agriculture: Trend Analysis of Aggregate Data for the Period 1992–2009, *PLoS one*, 7 (5), e37235. 4. Carpenter ET, 1993, Animal Health and Production Economics, *California*, USA. 5. Cox-Foster DL, Conlan S, Holmes EC, Palacios G, Evans JD, Moran NA, Quan PL, Briesse T, Homig M, Geiser DM, Martinson V, 2007, A metagenomic survey of microbes in honey bee colony collapse disorder, *Science*, 318 (5848), 283-287. 6. Hafi A, Reynolds R, Oliver M, 1994, Economic Impact of Newcastle Disease on the Australian Poultry Industry, *ABARE Research Report*, 94, 7. Jarratt IS, Franco-Dixon MA, 1999, Cost-Benefit Analysis of American Foulbrood (AFB) Disease Management Options in Queensland–

Preliminary Results, In Paper for the 43rd Annual Conference of the Australian Agricultural and Resource Economics Society, New Zealand. **8.** Kozmus P, Stevanovic J, Stanimirovic Z, Stojic V, Kulisic Z, Meglic V, 2007, Analysis of mitochondrial DNA in honey bees (*Apis mellifera*) from Serbia, *Acta Veterinaria*, 57 (5-6), 465-476. **9.** Meixner MD, 2010, A historical review of managed honey bee populations in Europe and the United States and the factors that may affect them, *Journal of invertebrate pathology*, 103, 80-95. **10.** Mirilović M, 2006, Ekonomska analiza epizootiološko-epidemiološkog stanja trihineloze u Srbiji i izrada programa za eradikaciju, Doktorska disertacija, Fakultet veterinarske medicine, Beograd, 1-190. **11.** Potts SG, Biesmeijer JC, Kremen C, Neumann P, Schweiger O, Kunin, WE, 2010, Global pollinator declines: trends, impacts and drivers, *Trends in Ecology & Evolution*, 25 (6), 345-353. **12.** Potts SG, Biesmeijer JC, Kremen C, Neumann P, Schweiger O, Kunin, WE, 2010, Global pollinator declines: trends, impacts and drivers, *Trends in Ecology & Evolution*, 25 (6), 345-353. **13.** hort C, Bailey G, Ashton D, 1997, Ovine Johne's Disease - Evaluation of Control and Eradication Strategies, ABARE. **14.** Stevanovic J, Stanimirovic Z, Radakovic M, Kovacevic RS, 2010, Biogeographic study of the honey bee (*Apis mellifera* L.) from Serbia, Bosnia and Herzegovina and Republic of Macedonia based on mitochondrial DNA analyses, *Russian Journal of Genetics*, 46 (5), 603-609. **15.** Stojiljković Lj, 2005, Ekonomski i zdravstveni značaj trihineloze i izrada programa za suzbijanje na epizootiološkom području Požarevac, Magistarska teza, Fakultet veterinarske medicine, Beograd. **16.** Tesic M, Zugic G, Kljajic R, Stojiljkovic Lj, Rogozarski D, Blagojevic M, 2004, Trichinelosis outspread in district area and development of its eradication program, Proceedings 18th IPVS, Hamburg, june 27-1 july, Germany. **17.** vanEngelsdorp D, Hayes JJ, Underwood RM, Pettis J, 2009, A Survey of Honey Bee Colony Losses in the U.S., Fall 2007 to Spring 2008, *PLoS ONE*, 3 (12), e4071.

ВЕТЕРИНАРСКА ПРАКСА – УПРАВЉАЊЕ И ПЛАНИРАЊЕ

Драго Недић¹, Милорад Мириловић, Нада Тајдић, Споменка Ђурић, Бранислав Вејновић

¹ Др Драго Н. Недић, редовни професор, др Милорад Мириловић, редовни професор, др Нада Тајдић, доцент, др Бранислав Вејновић, асистент, др Споменка Ђурић, асистент. Универзитет у Београду, Факултет ветеринарске медицине, Катедра за економику и статистику, Београд, Република Србија

Кратак садржај

Менаџери ветеринарске праксе суочени су са бројним обавезама. Како почети рад и како управљати ветеринарском праксом може да буде ноћна мора. Треба имати у виду да постоје два веома једноставна питања која сваки менаџер мора да постави: гдје смо сада и гдје желимо да идемо? Ова питања се постављају и када ветеринар почиње са новом улогом менаџера или преиспитује своју садашњу улогу. На њих треба дати одговор прије него што се почне са примјеном било какве ефикасне стратегије менаџмента. Ако менаџер не влада тренутном ситуацијом и у својој фирми и у окружењу имаће великих проблема да изабере прави пут. Ако не зна да одреди правац, како ће икада успјети да дође на неко жељено мјесто? Сва правила менаџмента важе и у ветеринарској пракси. Прије свега, мора да буде веома јасна садашња ситуација, које начине и процедуре менаџмента имамо на располагању и како се менаџмент тренутно одвија. Такође је потребан план менаџмента и пословања на основу којег ћемо донијети одлуку гдје желимо да идемо. Морамо јасно дефинисати циљеве, начин остваривања тих циљеве и временски распон који то све укључује. Да би сазнали какво је тренутно стање, менаџер мора извршити ревизију пословања своје ветеринарске праксе. Ревизија је инспекција или испитивање ветеринарске праксе и њеног менаџмента. Та фаза подразумијева усмјерено дјеловање на сакупљање информација које омогућавају да се процијене менаџерски задаци и поставе приоритети. Вршењем ревизије смо на добром путу да јасно утврдимо „гдје се пракса налази“ и „шта још треба остварити“. Остатак процеса биће дефинисање јаких и слабих страна праксе, њених прилика и пријетњи. Овај други дио процеса ревизије се најбоље врши путем SWOT анализе (енгл. Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats). Сваки од ових појмова треба узети у обзир један за другим, тако да се формира укупна слика од: позитивних аспеката праксе, шта се у њој ради добро и који су фактори који чине јачу страну праксе; недостатака у раду праксе и фактори који чине њену слабију страну; области у којима се пракса може проширити, развити и унаприједити путем искоришћавања постојећих прилика; негативни аспекти, као и унутрашњи и спољни фактори који представљају пријетњу.

Један од најбољих начина примјене SWOT анализе је држање низа састанака на којима особље износи своје сугестије. Овакве састанке је боље одржавати по групама него одржати састанак цијеле ветеринарске праксе, посебно ако је пракса веома велика и/или послује на више локалитета. SWOT анализа се мора примјенити у свим дијеловима праксе. Коришћењем пажљиво разматраног и осмишљеног бизнис плана тачно ћемо дефинисати у ком правцу идемо и како ћемо тамо стићи. Треба имати на уму да чим стигнемо на жељено мјесто, односно остваримо циљ треба правити планове за даље пословање. Суштина доброг бизнис плана је да је он стално у кретању – планирање никад не престаје.

Кључне ријечи: менаџмент, ветеринарска пракса, планирање, SWOT анализа, бизнис план

Abstract

Veterinary practice managers are faced with a number of responsibilities. How to start work and how to manage veterinary practice can be a nightmare. It should be borne in mind that there are two very simple questions that every manager has to ask: where are we now and where do we want to go? These questions are also asked when a veterinarian begins a new managerial role or reconsiders his or her current role. They need to be answered before any effective management strategy can be implemented. If the manager does not control the current situation both in his company and in the environment, he will have great problems in choosing the right path. If he does not know how to determine the direction, how will he ever manage to get to the desired place? All management rules also apply in veterinary practice. First of all, the current situation must be very clear, what ways and procedures of management we have at our disposal and how the management is currently going. We also need a management and business plan based on which we will make a decision where we want to go. We need to clearly define the goals, the way to achieve those goals and the time span that includes it all. To find out what the current situation is, the manager must audit the business of his veterinary practice. An audit is an inspection or examination of veterinary practice and its management. This phase involves focused action on gathering information that allows for managerial tasks to be assessed and priorities set. By conducting an audit, we are well on our way to clearly identifying 'where the practice is located' and 'what still needs to be accomplished'. The rest of the process will be to define the strengths and weaknesses of the practice, its opportunities and threats. This second part of the audit process is best done through SWOT analysis (Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats). Each of these concepts should be considered one after the other, so that an overall picture is formed of: the positive aspects of the practice, what is done well in it and what are the factors that make up the stronger side of the practice; shortcomings in the work of the practice and the factors that make its weak point; areas where the practice can be expanded, developed and improved by taking advantage of existing opportunities; negative aspects, as well as internal and external factors that pose a threat.

One of the best ways to apply SWOT analysis is to hold a series of meetings where staff present their suggestions. It is better to hold such meetings in groups than to hold a meeting of the entire veterinary practice, especially if the practice is very large and / or operates in several locations. SWOT analysis must be applied in all parts of the practice. Using a carefully considered and designed business plan, we will define exactly in which direction we are going and how we will get there. It should be borne in mind that as soon as we reach the desired place, or achieve the goal, we should make plans for further business. The essence of a good business plan is that it is constantly on the move - planning never stops.

Key words: management, veterinary practice, planning, SWOT analysis, business plan

РАЗВОЈ ВЕТЕРИНАРСКЕ ПРАКСЕ КРОЗ ПРИЗМУ РАЗВОЈА ПРОИЗВОДА ИЛИ УСЛУГЕ

*Милорад Мириловић¹, Владо Теодоровић¹, Драго Недић¹, Бранислав Вејновић¹,
Споменка Дјурић¹, Јасна Стевановић², Нада Тајдић*

¹Проф. др Милорад Мириловић, проф. др Владо Теодоровић, проф. др Драго Недић, др Бранислав Вејновић, асистент, др Споменка Дјурић асистент, др Нада Тајдић, доцент, Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду, Београд, Србија

²Јасна Стевановић, вет. спец, Удружење за сточарство и прераду сточарских производа, Привредна Комора Србије, ул. Ресавска 13-15, Београд

Кратак садржај

У савременој тржишној утакмици сви привредни субјекти морају да се максимално усмере на реализацију својих циљева и на тај начин остану конкурентни у односу на остале организације. Једна од алатки у тржишној утакмици је маркетинг који поседује четири основне полуге, а то су: производ, цена, продаја и промоција. Стални пораст конкурентности на савременом глобалном тржишту и доминација високо развијених технологија, захтевају примену нових сазнања и иновација у развоју и побољшању производа и производних процеса. Због тога је императив савремених производних система интеграција, сарадња и симултано дејство пословних функција, ка остварењу што бољег и конкурентнијег производа или услуге. Животни циклус производа је израз који се користи као свеобухватни аналитички оквир за плански развој производа и његово прилагођавање захтевима тржишта. Анализом целокупног временског пута производа, од његових зачетака, преко времена проведеног на тржишту, па до тренутка повлачења са тржишта, или одлуке о продужетку животног циклуса, могуће је дефинисати одређени број фаза које карактеришу одговарајуће специфичности у погледу активности које се у њима одвијају. Прва критична тачка је фаза увођења производа на тржиште што представља лансирање производа. Њој претходи период настајања идеја, развоја, дизајнирања, производње и израде маркетинг програма. Карактерише је ниска добит и високи трошкови маркетинга. Следећа фаза је фаза раста и развоја која представља фазу животног циклуса производа чије су опште карактеристике да је производ прихваћен од стране тржишта, да продаја расте и добит по јединици производа достиже максимум. Следећа је фаза зрелости која представља фазу када раст продаје постаје спор или продаја стагнира. То се одражава на стопу приноса производа, смањењу добити по јединици, а касније и на укупну добит. Последња фаза је фаза одумирања производа која се карактерише опадањем продаје и смањењем добити.

Кључне речи: производ, маркетинг, животни циклус, добит, трошкови.

Уводна разматрања

Менаџмент представља процес планирања, организовања, вођења и контроле финансијских, производних, људских и информационих ресурса привредног субјекта како би се реализовали циљеви везани за обезбеђење пласмана различитих производа и услуга. Једна од најчешће коришћених дефиниција менаџмента, је та да је менаџмент координација свих расположивих ресурса у процесу планирања, организовања, вођења и контроле у циљу

остваривања утврђених циљева (Мириловић и сар., 2017). На основу наведене дефиниције може се закључити да менаџмент има три главна сегмента – то је процес који се састоји из повезаних смислених активности, он је оријентисан ка реализацији постављених циљева предузећа и то се све постиже кроз рад са људима уз помоћ одређених ресурса.

Маркетинг, као део менаџмента, могао би се представити као размена вредности између два или више субјеката. Маркетинг је усмерен ка задовољавању жеља и потребе потрошача, он је динамично, узбудљиво и савремено подручје сваке пословне економије. Суштински је потребно препознати жеље и потребе потрошача и прилагодити производе и услуге њиховим захтевима (Тешић и сар., 2004). У данашњој економији понуда премашује потражњу и на отвореном тржишту је јако велика конкуренција.

Производ, или услуга, је један од инструмената маркетинг микса преко кога привредни субјект усклађује своје могућности са потребама и захтевима потрошача. Настаје као резултат напора свих запослених у предузећу да се одговори захтевима и потребама тржишта. Производ је материјализован резултат људског рада који се може понудити на тржишту, ради задовољења потреба и жеља купаца. Задовољавањем тих потреба и жеља, организација остварује своје циљеве на тржишту. Стога је посебно важно да свака радна организација посвети посебну пажњу својим производима. Мора да производи оно што максимално задовољава потребе купаца. Битно је да се у креирању и прозводњи производа, или услуге, полази од потреба и захтева потрошача (Армстронг, 1995). При томе, треба имати у виду да се у условима веома брзих промена на тржишту, потребе и захтеви стално мењају, те производ мора стално да се усавршава и иновира. Основне карактеристике производа су :

- Физичке - везују се за облик постојања производа.
- Функционалне – подразумевају одређену употребну вредност.
- Символичке - обухватају дизајн, паковање, модну линију.

Фундаментална карактеристика производа је суштина производа и њиме се одговара на питање шта клијент стварно купује и који проблем жели да реши куповином производа. Производ се посматра као понављање услуге која решава проблем. Улога маркетинга је да открије скривене потребе које производ може да задовољи и да то стави акценат.

Маркетинг микс, као моћни механизам у борби за освајање тржишта, представља комбинацију контролисаних инструмената маркетинга којима се користи радна организација како би постигла очекивани ниво продаје на циљном тржишту. Маркетинг микс се користи у стратегијске сврхе да се обезбеди прави производ са правом ценом на правом месту у право време и са правом промоцијом, а са циљем да се увећа профит и остваре бољи резултати од конкуренције.

Основни елементи маркетинг микса су: производ, цена, продаја и промоција.

Производ, или услуга, је један главних елемената маркетинг микса. Од посебног значаја је да се изврши правилна класификација производа. Једна од класификација је подела производа на средства за производњу и за потрошњу.

Средства за производњу обухватају средства за рад, предмете рада, помоћне и друге материјале потребне за производњу. Средства за рад су машине, опрема и инструменти. Предмети рада су сировине и полупроизводи. Она се користе за производњу нових производа, па се зову и добра репродукционе потрошње.

Средства за потрошњу су материјална добра која употребом задовољавају потребе појединца или предузећа. Обично се називају и производи широке или финалне потрошње и могу бити:

- Обична добра која купци купују свакодневно, непосредно и уз минимални напор при куповини (хлеб, млеко, штампа).
- Посебна добра која купац не купује често и пре него што донесе одлуку о куповини прикупља информације о асортиману понуде, на основу којих врши селекцију производа и добављача. То су добра са трајнијом употребом (превозна средства, намештај, апарати за домаћинство).

- Специјална добра купују се у изузетним приликама или их купују купци високе куповне моћи спремно да плате високу цену (висока мода, парфеми, посебне марке аутомобила).

За опстанак у тржишној утакмици, неопходно је да радна организација правовремено реагује и обезбеди одговор у виду новог производа. Одговор зависи од подршке стратешких компоненти предузећа, од информација које се прикупе из окружења и анализе ових информација. На основу тога се дефинише стратегија, која представља интеграциони фактор функција у предузећу и фактор усклађивања са постављеним циљевима. Циљеви усмеравају активности и самостално су безначајни без квантитативних показатеља, јер је прогрес немогуће мерити на други начин. Маркетинг циљеви морају бити реални и морају се заснивати на реалним подацима. Процес развоја новог производа је процес трансформације тржишних захтева и потреба, техничких идеја и тржишних могућности у нови производ. Ако је овај процес неуспешан, предузеће може претрпети велике губитке (Бауе, 1997). Најважнији чиниоци који доводе до те појаве су недостатак детаљних анализа пре самог развоја, непостојање јаке везе између маркетиншке и истраживачко-развојне јединице и непостојање саме маркетинг стратегије у развојној фази производа. Напротив, са стратегијом се креће тек када је производ завршен и спреман за производњу. Један од најважнијих фактора трансформације процеса развоја је континуирани притисак конкуренције.

Неки од кључних фактора за успех новог производа су: врхунски производ који ће понудити јединствену вредност купцу, веома добро дефинисан развој производа, квалитет у извршењу техничких активности, технолошка синергија, квалитет у извршењу активности у процесу пре развоја, маркетинг синергија, квалитет у извођењу маркетинг активности, атрактивност производа, постојање компетитивности и подршка топ менаџмента. Производ почиње да живи од тренутка рађања идеје (Адигес, 1990). Он се креира и лансира на тржиште, а под одређеним условима доживљава своју узлазну путању, ако га тржиште прихвати, затим достиже своју зрелост, да би после одређеног времена показивао знаке заморености и старења када опада тражња и заинтересованост купца. Производ улази у фазу дегенерације. Ако не постоји могућност оживљавања, приступа се припремама за повлачење производа са тржишта. Генерално сви производи пролазе кроз животни циклус који има следеће фазе: увођења на тржиште, раст и развој, зрелост и старење (Слика 1).

Фаза увођење производа на тржиште

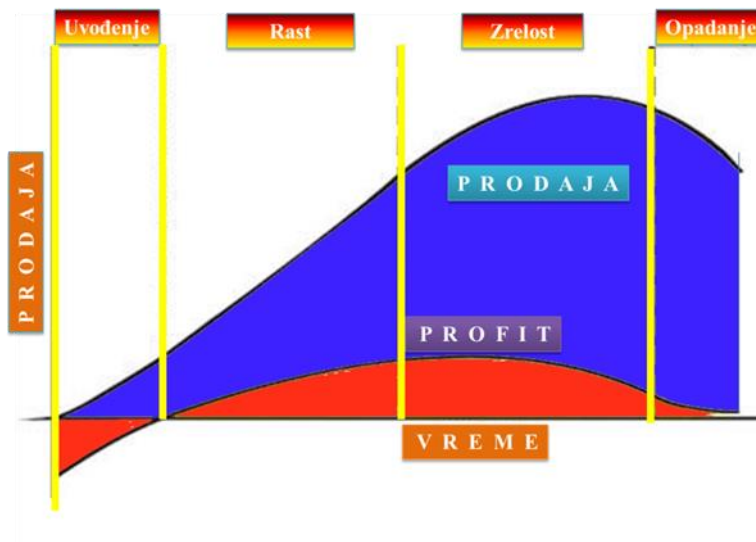
Фаза увођења производа на тржиште представља фазу лансирања производа. Њој претходи период настајања идеја, развоја, дизајнирања, производње и израде маркетинг програма. Карактерише је ниска добит и високи трошкови маркетинга. Капацитети производње још нису довољно искоришћени, јер се креће са малим серијама. Високи трошкови дистрибуције и продаје су такође присутни. Потребна су велика улагања у промоцију и у брже освајање потенцијалних тржишта. У овој фази предузеће развија одређену маркетинг стратегију која представља комбинацију цене, квалитета и планираних трошкова промоције. Фаза увођења је једна од најосетљивијих тачака продајне политике предузећа (Фитцх и сар., 2005). Почетна производња је прилично малог обима. Нови производ још није стекао афирмацију на тржишту, па је продаја мала. Због тога су трошкови производње најчешће високи. С обзиром да је продаја још мала, у овој фази се јавља хронични недостатак финансијских средстава (Састро-Сантос и сар., 2014). У овој фази високи су и трошкови промоције, јер је увођење новог производа потребно потпомоћи ефикасном и интензивном промоцијом. Трошкови промоције су на највишем нивоу у односу на продају. Због тога је потребно: информисати потрошаче о новом производу, подстицати испробавање производа, обезбједити дистрибуцију у малопродајној мрежи.

Привредни субјекти фокусирају своју продају на оне купце који су најспремнији да купују производ, посебно групе са великим приходима.

Цене нових производа су најчешће високе јер:

1. су трошкови високи у односу на релативно ниске стопе оутпут-а,
2. технолошки проблеми у производњи још нису савладани,

3. потребна је висока маржа како би се подржали високи издаци за промоцију. Због малог обима производа, који се у овој фази лансира на тржиште и евентуално уочених недостатака, као и реакције купаца, могу се правовремено и са прихватљивим трошковима отклонити уочени недостаци производа.



Слика 1. Крива животног циклуса производа

Фаза раста и развоја производа

Фаза раста и развоја представља фазу животног циклуса производа чије су опште карактеристике да је производ прихваћен од стране тржишта, да продаја расте и добит по јединици производа достиже максимум.

Може се очекивати да ће новостворени купци своја позитивна искуства с производом преносити члановима група у којима се крећу (члановима шире породице, пријатељима, колегама и сл.).

То такође значи да је у овој фази могуће смањити издатке за промоцију. Захваљујући континуираном повећању продаје, долази до континуираног повећања производње, чиме долази до смањења трошкова по јединици производа (Дуран и сар., 2012). У крајњој линији, због већег повећања прихода у односу на маркетиншке (промотивне) трошкове, долази и до стварања добити. Та добит у односу на остале фазе животног циклуса, може бити и највећа током читавог животног циклуса производа.

У овој је фази је могуће говорити о тзв. комерцијализацији производа. Комерцијализација производа представља онај тренутак у провођењу политике производа када производ треба да почне да враћа средства уложена у његово истраживање и развој стварајући приход кроз продају на тржишту, односно у крајњој линији добит. У овој фази неопходно је чинити и велике напоре да се заузме што је могуће већи део расположивих канала дистрибуције. Ово је фаза када је због доброг успеха производа на тржишту могуће да конкуренција освоји производњу истог производа тако да понуда постаје све масовнија. Због веће конкуренције, цена се снижава, а добит по јединици производа опада. Да би се што дуже задржала позиција производа у овој фази, маркетинг напоре треба усмерити на одржавање квалитета производа, тачност испоруке, обезбеђење постпродајних услуга, успостављање добрих пословних односа са купцима.

Основне маркетинг стратегије у овој фази су: стратегија освајања нових тржишта и купаца, стратегија проширења постојећих производа и увођења нових, стратегија сервиса, стратегија квалитета.

Фаза зрелости производа

Фаза зрелости представља фазу када раст продаје постаје спор или продаја стагнира. То се одражава на стопу приноса производа, смањењу добити по јединици, а касније и на укупну добит. У овој фази из конкурентске утакмице опадају просечни произвођачи, а опстају само квалитетни производи и производи са добром маркетинг стратегијом. Потрошачи су добро упознати са производом и имају већ формиране куповне навике. Налажење нових продајних канала је отежано јер је постојећа мрежа већ zasiћена. Маркетинг приступа редизајнирању и модификацији производа, додавањем нових маркетиншких садржаја. Маркетинг стратегије у овој фази су: стратегија модификације и усавршавања производа, стратегија квалитета, стратегија снижења трошкова, стратегија постпродајних услуга.

У овој фази постоји неколико различитих стратегија које имају за циљ одржавање производа, или услуге, на задовољавајућем нивоу:

1. Модификација тржишта:

а) потребно је тражити нова тржишта или нове тржишне сегменте који се још нису сусрели с производом,

б) тражење могућности за стимулсање различите употребе истог производа од већ постојећих купаца (нпр. произвођачи сточне хране уз производ деле и рецептуре за састављање obroка),

ц) престројавање производа, како би се повећала продаја (нпр. са сегмента средње на сегмент млађе генерације потрошача).

2. Модификација производа представља покушај да се изађе из досадашњег уобичајеног начина продаје.

То се постиже променама особина производа које ће привући нове купце или чак разноврснијом употребом истог производа. Овај облик стратегије може се јавити у следећим облицима:

а) Стратегија побољшања квалитета, а односи се на повећану функционалност производа (нпр. трајност, начин употребе, укус и сл.).

Да би се побољшање квалитета производа остварило потребно је неколико услова:

- да се производу стварно побољша квалитет,
- да купци поверују у тврдњу о побољшању квалитета,
- да довољан број потрошача потврди побољшање квалитета.

б) Стратегија побољшања особина се односи на додавање нових карактеристика производу да би се повећала његова свестраност, практичност, сигурност и сл.

Оваква побољшања се разликују од побољшања која се односе на квалитет, а имају одређене предности:

- развијање нових функционалних особина једно је од најуспешнијих средстава при стварању слике о напредовању и вођењу предузећа на тржишту;
- функционалне особине су најеластичније конкурентско оружје зато што се брзо прилагођавају, брзо се могу испустити и њихови трошкови су врло мали;
- функционалне особине допуштају предузећу да стекне велику предност у одабраним маркетиншким сегментима,
- функционалне особине често предузећу доносе бесплатан публицитет,
- функционалне особине стварају значајну продајну снагу и привлаче нове дистрибутере.

Најважнији недостатак оваквог начина побољшања особина производа је што их конкуренција може лако копирати.

ц) Стратегија побољшања стила се односи на побољшање естетских особина производа у односу на његову функционалну привлачност.

Ова стратегија, међутим, доноси и одређене проблеме јер промене у стилу обично значе прекидање са досадашњим стилем, а то је ризик због губитка оних купаца којима се он свиђао. С друге стране, постоји опасност и од неприхватања новог стила, јер је тешко предвидети хоће ли га неко прихватити (Мириловић и сар., 2018).

3. Модификација маркетиншког микса - узима у обзир могућност стимулсања продаје изменом једног или више елемената маркетиншког микса. Највеће могућности пружа снижење цена као начин да се продоре у нове сегменте тржишта и да се привуку потрошачи истог производа друге марке.

Треба размотрити и могућност проналажења изузетно атрактивног оглашивача како би се привукла пажња и наклоност купаца. Активнији и директнији начин привлачења потрошача могуће је постићи и преко промоције путем поклона, конкурентности и обраде тржишта. Шири излаз на тржиште често се може омогућити и одобравањем рабата и различитих попушта.

Фаза опадања и одумирања производа

Фаза одумирања производа карактерише се опадањем продаје и смањењем добити. У структури елемената маркетинг микса треба најпре покушати снижавањем цена до нивоа који још увек обезбеђује рентабилну производњу. Уколико се овом стратегијом не остваре планирани циљеви, задатак маркетинга је да постепено припрема производ за повлачење са тржишта. На животни циклус производа утичу, пре свега, акције у оквиру маркетинг стратегије. Добро изабрана и правилно вођена маркетинг стратегија у свим фазама животног циклуса, обезбедиће успешан пласман и остварење добити од производа.

Узроци због којих долази до појаве засићења и опадања продаје производа на тржишту могу бити различити, а најчешћи су следећи:

а) постоји могућност да престане потражња, с обзиром да одређена својства производа временом изгубе своју некадашњу привлачност за потрошача,

б) може се појавити нови конкурентски производ, који више одговара потребама потрошача или је јефтинији, односно бољи, што у том случају отежава даљу продају производа који је некад својим карактеристикама и ценом одговарао потрошачу,

ц) конкурентски производ може изненада стећи одлучујућу предност, због активније продајне политике или због успешније маркетиншке стратегије.

У уобичајеној ситуацији, познавајући и уважавајући концепт животног циклуса производа, предузетник не би требао да буде изненађен чињеницом засићења производа на тржишту и опадања његове продаје. Предузетник који у потпуности уважава маркетинг као пословну концепцију, у фази зрелости производа већ почиње да чини напоре у правцу лансирања новог производа. То је резултат континуираног упознавања и истраживања тржишта као и континуираног технолошког развоја производа (Тешић и сар., 2005).

Када предузетник уочи да је крива животног циклуса прешла у своју опадајућу путању, нема никаквих сметњи за лансирање новог производа који ће заменити постојећи. Наравно, нови производ би већ у међувремену требао бити развијен и спреман за лансирање на тржиште. Када производ крене опадајућим делом криве животног циклуса, предузетник неизоставно мора реаговати истраживањем које је усмерено ка новим маркетиншким потезима.

Закључак

Концепт животног циклуса производа представља веома значајно средство у вођењу маркетиншке политике, као и читаве пословне политике привредног субјекта. Не само то, познавањем концепта животног циклуса производа може се у правом тренутку реаговати на све евентуалне промене које се могу појавити унутар организације као и у њеном окружењу и продужити век експлоатације производа или услуге. Најважнији проблем који се јавља у концепту животног циклуса производа у пословној пракси јет проблем објективног праћења производа на

његовој криви животног циклуса. Овде се јављају одређена ограничења која најпре произлазе из следећег:

- расположивост, ажурност и тачност објективно потребних података,
- континуираност праћења криве животног циклуса производа,
- недефинисаност места одлучивања у вези са уоченим кретањима и проблемима на криви животног циклуса производа,
- недостатак информатичке подршке.

Животни циклус сваког производа је резултат, а не узрок маркетинг стратегије коју је привредни субјект изабрао.

Литература

1. Адигес И.: Животни циклус предузећа, НИП Политика, Београд, 1990. 2. Армстронг М.: Персонел манаџмент Практице, Коган Page, Лондон, 1995. 3. Baye M. R.: Манаџериал Економиц анд Вусинесс Стратегу, Ирвин, Схицаго, 1997. 4. Састро-Сантос L., Диаз-Сасас V.: Лифе-цукле пост анализис оф флоатинг оффшоре винд фармс Renewable Energy, Вол.66, пп.41-48, 2014. 5. Дуран, О., Мациел, J., Родригuez, N.: Сомпарисонс between two тупес оф неурал нетворкс фор мануфактуринг пост естиматион оф пипинг елементс, Експерт Системс with Апликатионс, Вол. 39, пп. 7788–7795, 2012. 6. Фитцх, Р., Соопер, J.S.: Лифе-цукле моделинг фор адаптиве анд вариант десигн, Парт 1: Метходологи, Ресеарч ин Енџинсиринг Десигн, Вол.15, пп.216–228, 2005. 7. Милорад Мириловић, Владо Теодоровић, Драго Н. Недић, Нада Тајдић, Бранислав Вејновић, Споменка Ђурић: Менаџмент ветеринарске праксе. Зборник кратких садржаја, Теслић, Бања Врућица, 7-10, 63-64. ИСБН: 978-99955-770-4-9, Издавач: Ветеринарска комора, Република Српска, 2017. 8. Мириловић Милорад, Владо Теодоровић, Бранислав Вејновић, Споменка Ђурић, Драго Недић, Јасна Стевановић, Нада Тајдић: Основни елементи маркетинга ветеринарске праксе. Зборник радова 16. саветовање - Здравствена заштита, селекција и репродукција свиња, 31. мај – 2. јун, Сребрно језеро – Велико Градиште, Србија, 10-15, 2018. 9. Тешић М., Кљајић Р., Жугић Г., Тајдић Н.: Тхе усе оф манаџмент ин провидинг квалиту системс ин ветеринару, Тоталу Квалиту Манаџмент, бр. 3-4, 2004. 10. Тешић М., Недић Д., Кљајић Р., Тркуља Р., Бјелајац Б.: Стратегија развоја ветеринарске праксе у условима тржишне конкуренције, Ветеринарски журнал РС, Бр.1-3, 2005.

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ VII
THEMATIC SESSION VII

**Здравствена заштита и репродукција
кућних љубимаца**

Health care and reproduction of pets

УПОТРЕБА ВЕНТИЛАТОРА И МЕХАНИЧКЕ ВЕНТИЛАЦИЈЕ У ИНХАЛАЦИОНОЈ АНЕСТЕЗИЈИ МАЛИХ ЖИВОТИЊА**Бојан Тохол**

Универзитет у Новом Саду, Пољопривредни факултет, Департман за ветеринарску медицину

Кратак садржај

Инхалациона анестезија је постала стандард и предуслов за унапређење хируршке праксе. На сву срећу, заиста смо као струка успели да ову услугу поставимо на заслужено место, па смо сведоци да клијенти све веће упућују питање свом ветеринару: "Да ли имате инхалациону анестезију"? Инхалациону анестезија најчешће подразумева и интубацију пацијента а самим тим и потпуну контролу над дисањем и дисајним путевима. Кључна реч је дакле контрола. Колико смо заправо у могућности да контролишемо актуелни респираторни статус пацијента? Да ли можемо да промтно детектујемо апнеју, дисеконекцију тубуса, пораст притиска у дисајним путевима, хиперкапнију, хипоксију. У нашим ветеринарским амбулантама у употреби су углавном апарати за инхалациону анестезију једноставније изведбе, из економски прихватљивог ценовног ранга. Ови апарати најчешће не поседују нити један механизам који би детектовао горе набројане ургентности. Савремени апарати за инхалациону анестезију са интегрисаним вентилатором су још увек реткост у нашој ветеринарској пракси. Осим интегрисаних вентилаторских система, на нашем тржишту је могуће набавити и самосталне вентилаторе. Ти вентилатори се могу инсталирати и на инхалациону анестезије старије изведбе. На тај начин је могуће и инхалациону анестезију старије генерације претворити у уређај, са свим карактеристикама савремених интегрисаних анестезиолошких апарата. Механичка вентилација, уз савремени апарат за мониторинг пружа потпуну контролу над свим виталним параметрима у току анестезије као и мониторинг механичких параметре у дисајним систему: притисак, дисеконекција или оклузија тубуса итд.

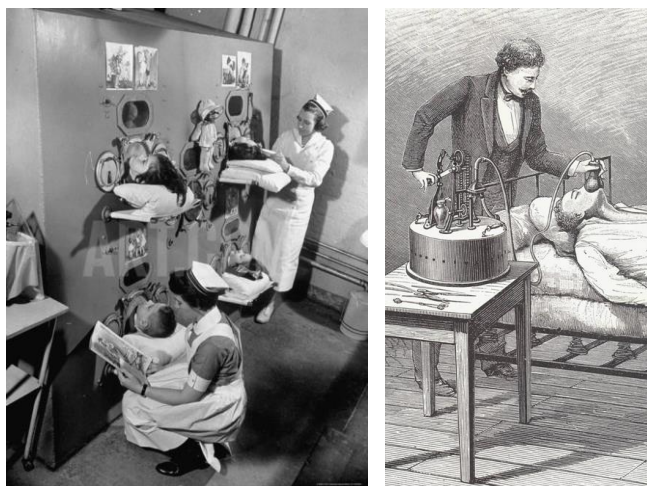
Кључне речи: механичка вентилација, инхалациона анестезија.**Abstract**

Inhalation anesthesia become a standard procedure for improving a veterinary surgical practice. Fortunately we manage to present this in right way so the owner often ask "do you use inhalation anesthesia during surgery". Inhalation anesthesia is usually performed in intubated patients, and completely control of respiratory tract. The key word is control. Are we able to control a respiratory tract and breathing? Can we detect and react quickly in the case apnea, disconnection of et tube, increase in airway pressure, hypercapnia, hypoxia? Our veterinary practice are usually equipped with anesthesia machines of simple design. This machines usually do not have any system to detect mentioned emergencies. Modern anesthesia machines with an integrated ventilator system still are rare at our clinics, mostly because of high price range. But, there is a possibility to improve simple anesthesia machine with independent ventilators at an affordable price. In this way, the old anesthesia system is upgraded to the characteristics of modern anesthesia systems. Mechanic ventilation not only assist during breathing but also provide a clear overview on all parameters in the patient's airways.

Key words: mechanic ventilation, inhalation anesthesia

Историјат механичке вентилације

Уколико изоставимо библијске записе о инсуфлацији ваздуха у плућа нетом преминулог човека и његово оживљавање, почетак нечега што би смо могли назвати механичком вентилацијом у модерном смислу се везује за период од нешто више од 100 година. Ипак остало је забележено да је и Парацелзус (1493-1541) користио механички ковачки мех за вентилацију пућа пацијента (Калезић и сар., 2014). Ковачки мех је дуго времена био саставни део комплета за реанимацију, а такође се појављује и као сасатавни део првобитних једноставних апарата за инхалациону анестезију. Велики значај механичка вентилација добија за време епидемије полиомијелитиса педесетих година прошлог века у Даснкој. У Данској је у то време конструисан први самоширећи балон за реанимацију, кога данас познајемо под називом амбу бег балон. Ове балоне су користили тако што су након трахеостомије увлачили канилу а затим су студенти добровољци наизменично вршили мануелну вентилацију. Јавила се потреба да се овај несавршени вид вентилације унапреди. Наравно овде треба одмах направити јансу разлику између две основне употребе вентилатора. Прва и најзначајнија улога је у одржавању функције дисања код респираторно инсуфицијентног пацијента (у јединицама интензивног лечења) без обзира да ли је порекло инсуфицијенције централног типа (оштећење нервних структура) или периферног типа (оштећење плућа). Друга улога вентилатора је да пружи респираторну контролу и потпору пацијенту у инхалационој анестезији. У овој другој улози (анестезиолошка примена) функције вентилатора су најчешће значајно редуковане, на неколико модова рада. У овом раду биће описана искључиво примена вентилатора у анестезиолошкој пракси. Историјски су забележена и два основна типа вентилатора и то вентилатор са позитивним притиском (који удубава гас у плућа пацијента) и вентилатор са негативним притиском који путем стварања негативног притиска око грудног коша доводи до ширења истог и удисаја који много више имитира природни удисај. Ово су тзв. „челична плућа“ (слика 1 лево). Због гломазности и непрактичности, концепт вентилатора са негативним притиском је напуштен. Ипак забележено је да је пацијет на овом типу вентилације живео и више од 60 година (June Middleton, преминула у 83 години након више од 60 година коришћења „челичних плућа“).



Слика 1. Лево - употреба тзв челичних плућа (вентилатор са негативним притиском) током епидемије полиомијелитиса у САД-у; десно – употреба вентилације са позитивним притиском код анестезираног пацијента

Употреба вентилатора у савременој анестезиолошкој пракси

Познато је да у току опште анестезије лекови који се дају у премедијацији, индукцији и одржавању анестезије могу да делују депресивно на центар за дисање. Можемо дакле закључити, да сви пацијенти у општој анестезији хиповентилирају. Та хиповентилација се може остварити преко смањења фреквенце дисања, смањења дисајног и/или минутног волумена, али и до потпног престанка дисања - апнеје. Хиповентилација генерише и метаболичке поремећаје, пре свега хиперкапнију са последичном променом ацидобазног статуса. Међутим, код хиповентилације је важно и то да се мање анестетика усваја преко алвеола, па може доћи до смањења дубине хируршке анестезије. Иако престанак дисања звучи драматично, апнеја је уствари готово редовни пратилац сваке квалитетне анестезије. Апнеја се због тога и не сматра никаквом компликацијом, али наравно, само онда, уколико је пацијент интубиран и уколико је могуће извести механичку вентилацију. Будући да је апнеја готово редован пратилац анестезије, анестезиолошки вентилатори су постали неизоставни део апарата за инхалациону анестезију, толико неопходни да тренутни прописи подразумевају да у хуманој анестезиологији апарати новије генерације се производе искључиво са интегрисаним системом вентилатора. Механичка вентилација је неопходна и код свих оперативних захвата који подразумевају торакотомију. Вентилатор заправо много ефикасније замењује мануелну механичку вентилацију пацијента преко дисајног балона. Савремени вентилатори нису само пука механичка замена за мануелну вентилацију, они су и много више од тога јер имају интегрисан алармни систем који је у стању да детектује: дисконекцију тубуса, оклузију тубуса, пад концентрације кисеоника, пад притиска у систему довода гасова и др. Важно је напоменути и да су произвођачи препознали и значај употребе вентилатора у савременој ветеринарској дијагностици код ЦТ снимања. Наиме код ове врсте дијагностике неопходно је увести пса у иналациону анестезију и обезбедити максимално мировање, што због дисања није увек могуће. На тржишту данас постоје ветеринарски вентилатори код којих је могуће задржати максимални инспиријум, минут или више, а ову опцију укључити преко даљинског управљача (како би особље то учинило из контролисане зоне и тако се заштитило од зрачења).

Код планирања набавке анестезиолошког апарата и/или вентилатора, потребно је размотрити и потрошњу гасова. **Старији типови вентилатора** су пнеуматски покретани али и пнеуматски контролисани (тзв. паметна пнеуматика). За њихово покретање потребне су енормне количине компримованог ваздуха (око 50 литара/ мин), па је за њихову функцију једино разумно решење уградња компресора. Компресор мора бити медицинског квалитета, тј. да осим функције компримовања ваздуха има и тзв. сушач како би се из компримованог ваздуха уклонила влага. Обично се компресор (због нивоа буке) измешта у засебну просторију, а путем цеви се компримовани ваздух доводи до операционе сале, па се осим за покретање вентилатора компримовани ваздух може користити и за покретање пнеуматских ортопедских алата (бушилица, тестера и сл.). Као пример старијег типа вентилатора у нашим ветеринарским амбулантама често се могу видети вентилатори немачког произвођача (Dräger) типа Ventilog 1 или Ventilog 2 који су набављени уз половне апарате за инхалациону анестезију типа Sulla, Trajan, Romulus, Tiberius и др. Истина је да већина ових вентилатора тренутно служи углавном као украс мање-више због осетљивости делова и немогућности сервисирања.

Новији типови вентилатора су у потпуности електронски контролисани, и дуално покретани (пнеуматика плус електроника, па им је потрошња компримованог ваздуха знатно мања) или у случају цилиндричног типа вентилатора (piston type ventilator), потпуно покретање врши електрична енергија, и за њихов рад није потребан компримовани ваздух. (Dräger је од 2003. године, након готово 60 година примене вентилатора са мехом, у потпуности напустио тај систем и користи искључиво цилиндрични вентилатор. На нашем тржишту могуће је набавити анестезију са интегрисаним системом вентилатора, као и одвојене вентилаторске системе. Набавком савременог вентилатора и његовим повезивањем са анестезиолошким апаратом, могуће је и анестезиолошки апарат старије генерације учинити високо ефикасном и безбедном анестезиолошком машином и значајно унапредити сигурност рада.

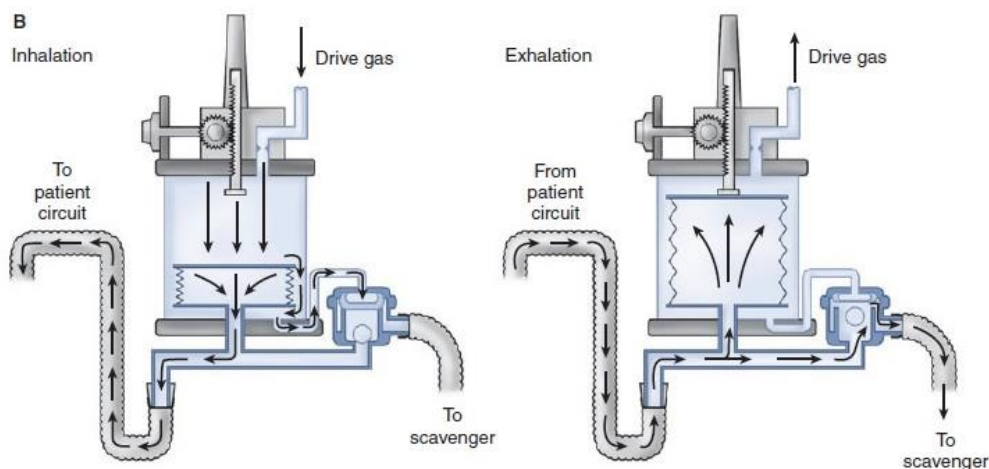
Принцип рада анестезиолошког вентилатора

Анестезиолошки вентилатор функционише тако што генерише позитиван притисак унутар дисајног система. Под деловањем овог позитивног притиска долази до ширења дисајних путева и алвеола (инспиријум) до тренутка када се смањењем овог притиска омогућава излазак кисеоника из алвеола и плућа (експиријум). Овде дакле треба идентификовати неколико кључних фаза у раду сваког вентилатора а то су:

- инспиријум
- транзиција инспиријума у експиријум
- експиријум
- транзиција експиријума у инспиријум

Најчешћи начин контроле рада вентилатора је преко инспираторне фазе. У зависности од тога који параметар током инспиријума је кључан за терминацију процеса инспиријума, вентилатори могу бити: волуменом контролисани, притиском контролисани и временом контролисани. У првом случају (волуменом контролисани) вентилатор ће у пацијента да удувава унапред дефинисани волумен (ml) гасне смеше кисеоника и анестетика. Тидални волумен је у овом случају константан. У другом случају (притиском контролисани инспиријум) терминација инспиријума се постиже након постизања унапред задатог притиска у дисајним путевима (притисак се изражава cm H₂O). Тидални волумен у овом случају није константан. Трећи систем подразумева одређену дужину трајања инспиријума па су волумен и притисак најчешће константни. Савремени вентилаторски системи најчешће имају уграђена сва три система терминације инспиријума који се међусобно допуњују а могу се и мењати.

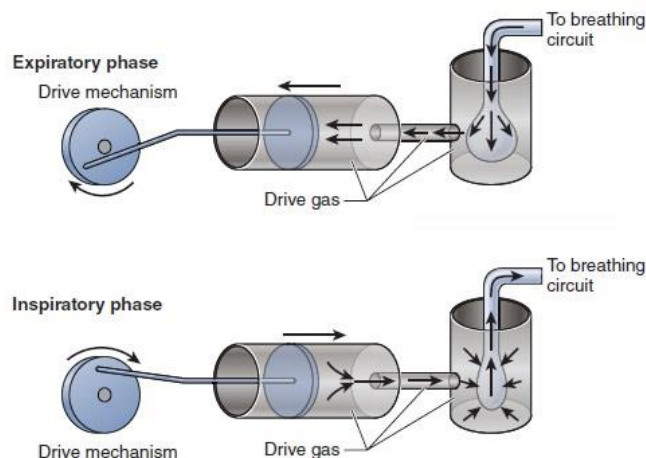
У конструкционом смислу постоје два основна типа вентилатора. Први је тзв. **вентилатор са мехом**. Знатно касније је конструисан вентилатор цилиндричног типа. Вентилатор са мехом, је у употреби преко 60 година и даље га користи већина произвођача апарата за анестезију. Он функционише по том принципу што се мех вентилатора налази затворен унутар пластичне или стаклене посуде, па се креирањем позитивног притиска између зида посуде и меха, мех “натера” да се сабије а самим тим и да под притиском удува смесу гаса (кисеоник и анестетик у пацијента).



Слика 2. принцип рада вентилатора са мехом произвођача Дрәгер, на слици лево – инспиријум, на слици десно експиријум.

Вентилатори цилиндричног типа су у употреби око двадесетак година, а произвођач Dräger, од 2003. године искључиво користи овај тип вентилатора у апаратима за наестезију. Овај тип вентилатора за покретање не користи компримовани ваздух што знатно олакшава његову

примену. Овакав тип вентилатора омогућава многу бољу контролу дисајног циклуса у свим могућим параметрима (трајање, притисак и др.) па се овај вентилатор редовно корисити у јединицама интензивне неге у уређајима које (погрешно) називамо респиратори.



Слика 3. Вентилатор цилиндричног типа, слика горе експиријум, слика доле инспиријум.

Модови рада вентилатора и основно подешавање

У анестезиолошкој пракси користе се два основна типа контроле рада вентилатора (преко терминације инспиријума), а то су волуменом контролисани мод (VCV – volume controlled ventilation) и притиском контролисани мод (PCV – pressure controlled ventilation).

VCV мод, подразумева да се након што вентилатор испоручи одређени тидални волумен, прекида инспиријум. Тидални волумен се подешава пре почетка рада. Обично се тидални волумен дефинише као 10-20 ml/kg телесне масе. Фреквенца дисања се такође подешава преко функције која регулише број удисаја / минути. Од основних параметара потребно је дефинисати и максимални притисак (P limit). Постизањем овог притиска, инспиријум ће се завршити без обзира да ли је достигнут задати дисајни волумен. Однос инспиријума и експиријума се традиционално подешава на I:E = 1:2. Код неких вентилатора могуће је променити овај однос и тиме утицати на квалитет гасне размене без мењања других параметара. Тако нпр. ако повећамо трајање експиријума (на уштрб инспиријума), повећаће се елиминација угљендиоксида, док повећањем трајања инспиријума (на уштрб експиријума) повећавамо усвајање кисеоника у алвеолама. Од подешавања ваља још поменути и могућност да се цело време у систему (па тако и на крају експиријума) одржава позитивни притисак у ваздушним путевима PEEP (positive end expirium pressure). Ово спречава колабирање алвеола и ефикаснијим чини гасну размену. Задати тидални волумен често није онај који се испоручује у плућа пацијента (може да буде мањи или већи) због губитака у систему, несавршености мерних уређаја и сл. Због тога овај систем контроле може да буде проблематичан код пацијената са малом телесном масом, или код пацијената са оштећењима у респираторном систему.

PCV мод, подразумева да се терминација инспиријума врши када се постигне одређени (дефинисани) притисак у дисајном систему (P inspired). За терминацију инспиријума користи се максимална достигнута вредност притиска у дисајним путевима код инспиријума тзв. Peak Inspiratory Pressure (PIP). Поред овог параметра, слично као и у претходном моду вентилације, подешавају се фреквенца дисања, однос инспиријума и експиријума, максимални притисак (P limit), и PEEP.

Претходно описана два мода вентилације, остварују своју функцију без обзира на спонтано дисање пацијента или покушаје спонтаног дисања. Развојем савремене анестезиолошке праксе, све више се наглашава потреба да се вентилатор синхронизује са дисајним напорима

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

пацијента. Новији вентилаторски системи омогућавају да између контролисаних удисаја се дозволи спонтано дисање (уколико се јави) тзв. IMV (Intermittent mandatory ventilation (IMV), док још савременији системи имају могућност препознавања почетка спонтаног удисаја пацијента, па се укључују и искључују према потреби како би помогли пацијенту да заврши покренути удисај. Ово чине преко тзв. trigger опције када преко пада притиска унутар дисајног система испод вредности притиска на крају експиријума, препознају као напор пацијента и спонтани удисај. Ова опција се назива SIMV (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation)

Литература

1. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology, 5th Ed. 2013. 2. Lu Q, Rouby JJ. Measurement of pressure-volume curves in patients on mechanical ventilation: methods and significance. Crit Care. 2000;4(2):91-100. 3. Sun XM, Chen GQ, Chen K, Wang YM, He X, Huang HW, Luo XY, Wang CM, Shi ZH, Xu M, Chen L, Fan E, Zhou JX. Stress Index Can Be Accurately and Reliably Assessed by Visually Inspecting Ventilator Waveforms. Respir Care. 2018.;63(9):1094-1101. 4. Anzueto A, Frutos-Vivar F, Esteban A, Alía I, Brochard L, Stewart T, Benito S, Tobin MJ, Elizalde J, Palizas F, David CM, Pimentel J, González M, Soto L, D'Empaire G, Pelosi P. Incidence, risk factors and outcome of barotrauma in mechanically ventilated patients. Intensive Care Med. 2004 Apr;30(4):612-9. 5. Kalezić N; Marković D., Sabljak V. i sar: Istorijat mehaničke ventilacije pluća. Serbian Journal of Anesthesia and Intensive Therapy. 2014.; 36(1-2):15-20.

**НАПАДИ И ЕПИЛЕПСИЈА КОД ПАСА МАЧАКА - ТЕРМИНОЛОГИЈА,
ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА И КЛАСИФИКАЦИЈА****Ненад Андрић**

Факултет Ветеринарске Медицине Универзитета у Београду, Србија

Кратак садржај

Термин напад (Seizure) углавном је употребљаван да се дефинише попремећај функције мозга и често је мешан са дијагнозом епилепсије. То је уносило извесну конфузију у дефинисању одређених поремећаја здравственог стања код паса и мачака. Тај проблем је углавном био заснован на чињеници да пси/мачке који су имали краткотрајне, пролазне и понављајуће неуролошке испаде, или нападе налик епилептичким нападима нису увек били примарно проузроковани постојањем промена на možданом ткиву и нису се могли сврстати у епилепсију. Ревизија дефиниције термина напад код паса и мачака која је извршена од стране комисије експерата из области ветеринарске неурологије разрешила је многе наведене недоумице (посебно су издвојени и дефинисани термини напад, епилептички напад и реактивни напад). Неепилептички напади су у зависности од порекла сврстани у нападе не-неуролошког и неуролошког порекла. Ово је омогућило да се након препознавања постојања напада, на прави начин направи диференцијално дијагностички приступ који омогућава постављање дијагнозе. Такође, направљена је ревизија дефиниција термина и подела када је у питању епилепсија паса и мачака и сада је препорука да се користе термини идиопатска и структурна епилепсија. Овакве промене указују на напредак у ветеринарској неурологији јер су јасно дефинисана поједина клиничка стања и њихови узроци, што омогућава и одговарајући терапијски приступ.

Кључне речи: епилепсија, мачке, напади, пси**Abstract**

The term seizure is mostly used to define a disorder of brain function and is often confused with the diagnosis of epilepsy. This introduced some confusion in defining certain health disorders in dogs and cats. This problem was mainly based on the fact that dogs/cats who had short-term, transient and recurrent neurological seizures, or seizures similar to epileptic seizures were not always primarily caused by changes in brain tissue and could not be classified as epilepsy. The revision of the definition of the term seizure in dogs and cats, which was performed by a commission of experts in the field of veterinary neurology, resolved many of the mentioned doubts (the terms seizure, epileptic seizure and reactive seizure were singled out and defined). Depending on the origin, non-epileptic seizures are classified as seizures of non-neurological and neurological origin. This made it possible, after recognizing the existence of an attack, to make a differential diagnostic approach in the right way, which enables a diagnosis to be made. Also, the definitions of terms and divisions when it comes to epilepsy in dogs and cats have been revised and it is now recommended to use the terms idiopathic and structural epilepsy. Such changes indicate progress in veterinary neurology because certain clinical conditions and their causes are clearly defined, which enables an appropriate therapeutic approach.

Key words: cats, dogs, epilepsy, seizures

Напади (Seizures)

Напади представљају честу клиничку манифестацију или клинички знак обољења код паса и мачака. Дефиниција напада подразумева изненадан, краткотрајан и пролазан догађај. Када се каже да животиња има напад, углавном се помисли на епилептичке нападе, међутим, диференцијално-дијагностички важно је узети у обзир постојање напада који личе на епилептичке нападе, а у ствари не припадају епилептичким нападима (неепилептички напади). Неепилептички напади се јављају изненада, кратко трају, нестају брзо као што су и настали, понављају се и немају епилептичку етиологију. Неепилептички напади могу бити ненеуролошког и неуролошког порекла (Табела 1).

Епилептички напад је манифестација неумерене, синхроне, обично самоограничавајућа епилептичка активност неурона мозга. Према томе, епилептички напади имају специфично нервно порекло. Ова електрична пражњења могу бити резултат дисбаланса у активности неуротрансмitera и/или поремећаја интрацелуларног метаболизма, као и резултат оштећења интегритета ћелијске мембране неурона.

Епилептички напад се може састојати од две, три или четири фазе (продрома, аура, иктус и постиктална фаза). Прве две фазе епилептичког напада некада је тешко јасно разликовати, а често могу и да изостану. Међутим, има епилептичких напада код којих су ове фазе изражене и јасно препознатљиве. Апсолутна потврда да је у питању епилептички напад може бити тешка, зато што захтева истовремено визуелизацију напада и регистрацију промена на ЕЕГ-у. У пракси, дијагноза епилептичких напада поставља се на основу информација из историје болести и видео-записа.

Епилептичке нападе треба разликовати од реактивних напада јер се *реактивни напади* јављају као природан одговор здравог мозга на пролазне поремећаје (метаболичке или токсичне природе) и они нестају након престанка деловања узрока.

Епилепсија

Епилепсија је дефинисана као болест мозга која се карактерише трајном предиспозицијом за генерисање епилептичких напада. Ова дефиниција се практично примењује у свим случајевима када постоје најмање 2 непровоцирана епилептичка напада у интервалу дужем од 24h.

Табела 1. Класификација неепилептичких напада

НЕЕПИЛЕПТИЧКИ НАПАДИ, НЕНЕУРОЛОШКОГ ПОРЕКЛА	
Синкопа	• Срчане аритмије • Конгенитална срчана обољења • Кардиомиопатије • Брахиоцефалични синдром (хипоксија)
Метаболички поремећаји	• Примарни или секундарни узроци полицитемије • Хипогликемија • Хипокалцемија • Хипернатремија • Хиперлипопротеинемија • Хипоадренокортицизам (Адисонова болест) • Хепатичка енцефалопатија • Феохромоцитома
Понављајући знаци бола пореклом из абдомена	• Страно тело • Опструкција црева
Интотоксикације (чоколада, ксилитол, антифриз, стрихнин...)	
Имунолошки посредована хемолитичка анемија (ИМНА)	
Порто системски шант	
Непознати узрок	
НЕЕПИЛЕПТИЧКИ НАПАДИ, НЕУРОЛОШКОГ ПОРЕКЛА	
Нарколептични /Катаплектични напади	
Идиопатски тремор главе	
Пароксизмална дискинезија	
Напади вртоглавице	
<i>Вестибуларни знаци</i>	
Миастенија гравис	
Полинеуропатије	

Историјски, ветеринарска медицина је користила различите терминологије/синониме за типове епилепсије дефинисане етиологијом и фенотипским манифестацијама. Од 2015. године постоји препорука да се на основу етиологије епилепсија паса и мачака класификује на *идиопатску* и *структурну епилепсију*. **Идиопатску епилепсију** треба посматрати као свеобухватни и прелазни термин који се може поделити у три подгрупе. У том смислу разликујемо:

1. *Идиопатску епилепсију (генетску епилепсију)* - која је проузрокована геном који је идентификован/потврђен као узрок болести.
2. *Идиопатску епилепсију (суспектну генетску епилепсију)* - генетски утицај је подржан са високом расном преваленцом (> 2%)
3. *Идиопатску епилепсију (епилепсија непознатог узрока)* - епилепсија код које је основни узрок још није познат и непостоје назнаке структурне епилепсије.

Структурна епилепсија се карактерише епилептичким нападима који су провоцирани интракранијалном/церебралном патологијом, укључујући васкуларне, упалне/инфективне, трауматске, анормалијске/развојне, неопластичне и дегенеративне болести потврђене дијагностичким имидинг методама, прегледом цереброспиналне течности (ЦСТ), ДНК испитивањем или пост мортем налазима.

Напади – дијагностички приступ

У постављању дијагнозе код појаве напада потребно је узети у обзир: старосну категорију оболелих животиња (Табела 2), постојање других клиничких знакова болести осим напада, постојање или одсуство прогресије болести, видео-запис, резултате прегледа крвне слике, крвног размаза и биохемијских параметара крви, резултате ДНК испитивања, резултате прегледа ЦСТ, као и налазе добијене рендгенским или ултразвучним прегледом, или прегледом магнетном резонанцом/компјутеризованом томографијом.

Први корак у постављању дијагнозе је утврђивање да ли је лезија која доводи до појаве напада локализована екстракранијално или интракранијално. Уколико је лезија локализована екстракранијално треба утврдити да ли проблем потиче ван тела (тровања оловом, органофосфатима, чоколадом итд.) или из тела (хипотиреоидизам, хипокалцемија, обољења бубрега, итд.).

Уколико је процес локализован интракранијално, треба утврдити да ли је процес прогресиван и да ли се може идентификовати оштећење мозганог ткива.

Табела 2. Диференцијална дијагноза напада у зависности од старосне категорије

Обољења	Млади (испод 9 мес)	Одрасли (9 мес – 5 год)	Стари (преко 5 год)
1. Наследна обољења мозга (Хидроцефалус ...)	х		
2. Траума	х	х	х
3. Инфекција/инфламаторна обољења мозга	х	х	х
4. Хипогликемија	х	х	х
5. Тровања	х	х	х
6. Хепатичка енцефалопатија	х		
7. Остали метаболички поремећаји	х	х	х
8. Идиопатска епилепсија	ретко	х	ретко
9. Структурна епилепсија	х	х	х
10. Тиамин дефицијенција (само мачке)	ретко	ретко	
11. Тумори на мозгу		ретко	х
12. Синкопа	х	х	х
13. Васкуларна обољења		ретко	
14. Пароксизмална дискинезија	х	х	х

Терапија паса и мачака са нападима зависи од узрока настајања напада, узнапредовалости обољења и материјалних могућности власника, а прогноза априори не мора да буде лоша.

Литература

1. Berendt M, Farquhar RG, Mandigers JJ Paul, Pakozdy A, Bhatti FM Sofie, De Risio Luisa et al, 2015, International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals, BMC Veterinary Research Volume 11,182, 1-11. 2. Fredsø N, Toft N, Sabers A, Berendt, M, 2017, A prospective observational longitudinal study of new-onset seizures and newly diagnosed epilepsy in dogs. BMC veterinary research, 13, 54, 1-11. 3. Kwiatkowska M, Tipold A, Huenerfauth E, Pomianowski A, 2018, Clinical Risk Factors for Early

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Seizure Recurrence in Dogs Hospitalized for Seizure Evaluation, Journal Vet Internal Medicine, 32, 757-63. **4.** Kwiatkowska M, Hoppe S, Pomianowska A, Tipold A, 2019, Reactive seizures in cats: A retrospective study of 64 cases, The Veterinary Journal, Volume 244, 1-6. **5.** Lavelly JA, 2014, Pediatric seizure disorders in dogs and cats. The Veterinary Clinics of North America, Small animal practice, 44, 2, 275–301. **6.** Penderis J, 2014, Seizures in companion animals, In Practice, 36, 1-2. **7.** Posporis C, Wyatt S, Wessmann A, 2018, Approach to canine paroxysmal dyskinesias, Companion animal, Volume 23, No5, 276-81. **8.** Volk AH, 2016, Canine epilepsy: separating the wood from the trees, Vet Rec, 178, 16, 394-6.

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ VIII
THEMATIC SESSION VIII

Слободне теме

Free topics

**СТАНДАРДИ КВАЛИТЕТА ОНЛИНЕ НАСТАВЕ И УЧЕЊА НА ДАЉИНУ –
НАСТАВА НА ДЕПАРТАМЕНТУ ЗА ВЕТЕРИНАРСКУ МЕДИЦИНУ ТОКОМ ПАНДЕМИЈЕ
COVID-19**

Марко Цинцовић, Бранислава Белић, Николина Новаков

Департамент за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду, Трг
Доситеја Обрадовића 8, 21000 Нови Сад, контакт: проф.др Марко Цинцовић,

Кратак садржај

Крајем 2019 године на светској сцени се појавио корона вирус који је изазвао светску пандемију, а болест је именована као COVID-19. Како се ради о зарази која напада респираторне органе и брзо се шири држава је предузела пре свега мере дистанцирања између људи уз обуставу наставе на свим нивоима образовања. У року од 72 часа наставници на високошколским установама су свој наставни материјал и себе лично прилагодили потребама онлине наставе. Организација је подразумевала следеће кораке: сакупљање свих мејлова и мобилних телефона студената преко студената администратора фејсбук група; прослеђивање ових података свим наставницима како би могли да направе радне групе за будући онлине рад; обавештење наставницима да сав наставни материјал учине доступним као и своје контакте преко којих ће одговарати у реалном времену; прављење јединственог распореда реализације онлине наставе који за сваки предмет садржи податке о месту где се налази наставни материјал, начину и времену комуницирања са професором, начину и времену формативне провере знања студената. Наставници су користили различита решења за слање материјала: преко мејл група, постављањем на сајт департамента, прављењем уоу тубе канала итд. Многи су користили Зоом платформу или Моодле као начин интерактивног рада у реалном времену. Студенти су слали домаће преко Гоогле класроом-а, а велики број наставника је правео упитнике преко Гоогле формс. Пандемија COVID-19 је отворила питање неопходности акредитовања студијских програма на даљину и едукације наставног кадра о принципима е-учења, што је описано у овом раду. Учење на даљину се може користити за формативну процену достигнућа студената, као и за процену исхода учења у когнитивном домену и делимично у афективном, док се за достизање психомоторних циљева морају и даље користити лабораторијски и клинички рад студената кроз практични рад на факултету.

Кључне речи: ветеринарска медицина, е-учење, настава на даљину, COVID-19.

Abstract

At the end of 2019, the corona virus appeared on the world stage, causing a world pandemic, and the disease was named COVID-19. As this is an infection that attacks the respiratory organs and is spreading rapidly, the state has primarily taken measures to distance itself between people, with the suspension of classes at all levels of education. Within 72 hours, teachers at higher education institutions adapted their teaching material and themselves personally to the needs of online teaching. The organization included the following steps: collecting all emails and mobile phones of students through student administrators of Facebook groups; forwarding this information to all teachers so that they can create working groups for future online work; notification to teachers to make all teaching materials available as well as their contacts through which they will respond in real time; making a unique schedule for the implementation of online teaching, which for each subject contains information about the place where the teaching material is located, the manner and time of communication with the professor, the manner and time of formative testing of students' knowledge. Teachers used different solutions to send materials: via e-mail groups, posting them on the department's website, creating a you tube channel, etc.

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

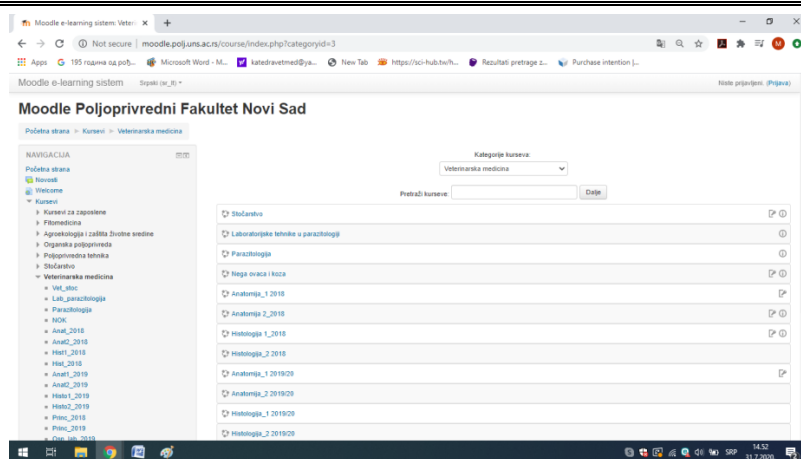
Many have used the Zoom platform or Moodle as a way to interact in real time. Students sent homework via the Google classroom, and a large number of teachers made questionnaires via Google forms. The COVID-19 pandemic opened the question of the necessity of accreditation of distance learning programs and education of teaching staff on the principles of e-learning, which is described in this paper. Distance learning can be used for formative assessment of student achievement, as well as for assessment of learning outcomes in the cognitive domain and partly in affective, while laboratory and clinical work of students through practical work at the faculty must continue to be used to achieve psychomotor goals.

Key words: veterinary medicine, e-learning, distance learning, COVID-19.

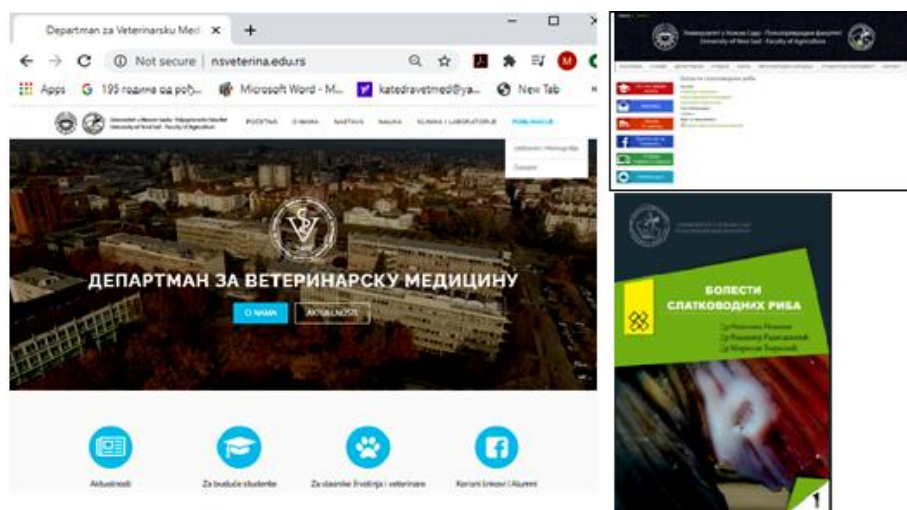
Online настава током COVID19 и самовредновање од стране студената

Крајем 2019. године на светској сцени се појавио корона вирус који је изазвао светску пандемију, а болест је именована као COVID-19. Почетком године болест се појавила и у Србији. Како се ради о зарази која напада респираторне органе и брзо се шири држава је предузела пре свега мере дистанцирања између људи. У Србији је уведено ванредно стање које је трајало од 16. марта до 6. маја 2020. год. У том периоду су била забрањена сва окупљања људи, постојао је полицијски час, а поштовале су се строге мере заштите. У таквим околностима Влада је донела уредбу којом су дефинисане мере за спречавање ширења ове заразне болести које су подразумевале следеће: “Обустава извођења предавања, вежби, семинара и сличних облика рада са студентима у просторијама високошколских установа траје док траје опасност од ширења заразне болести COVID-19, с тим што се одређене образовно-васпитне активности могу организовати у просторијама тих установа, у складу са овом уредбом. Високошколске установе које располажу одговарајућом опремом и средствима за организовање наставе на даљину, настављају образовно-васпитни рад извођењем наставе на даљину. Високошколске установе и установе студентског стандарда могу наставити са радом у просторијама установа, односно организовати испите, почев од 15. маја 2020. године, уз поштовање обавезних превентивних мера, у складу са инструкцијама и препорукама Министарства просвете, науке и технолошког развоја и надлежног завода, односно института за јавно здравље. Странцима (студентима, лекторима и др.), који бораве у установама ученичког и студентског стандарда на основу међудржавних споразума и пројеката, а који немају могућности да се врате својим кућама, обезбеђује се настава коришћења услуга смештаја и исхране у установи.” У року од 72 часа наставници на високошколским установама су свој наставни материјал и себе лично прилагодили потребама онлине наставе. Организација је подразумевала следеће кораке: сакупљање свих мејлова и мобилних телефона студената преко студената администратора фејсбоок група; прослеђивање ових података свим наставницима како би могли да направе радне групе за будући онлине рад; обавештење наставницима да сав наставни материјал учине доступним као и своје контакте преко којих ће одговарати у реалном времену; прављење јединственог распореда реализације онлине наставе који за сваки предмет садржи податке о месту где се налази наставни материјал, начину и времену комуницирања са професором, начину и времену формативне провере знања студената. Наставници су користили различита решења за слање материјала: преко мејл група, постављањем на сајт департмана, прављењем уоу тубе канала итд. Многи су користили Zoom платформу или Моодле као начин интерактивног рада у реалном времену. Студенти су слали домаће преко Гоогле класроом-а, а велики број наставника је правио упитнике преко Гоогле формс. Поред редовног градива, на предмету Патолошка физиологија наставници су тестирали и стилове учења код студената, ниво метакогнитивне свести и омогућили им да изврше самопроцену сопствених исхода учења. Сви ти подаци су стављени у везу са типовима питања и достигнућима на тесту, чиме се добија јасан увид у студентски рад и активност током онлине наставе.

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

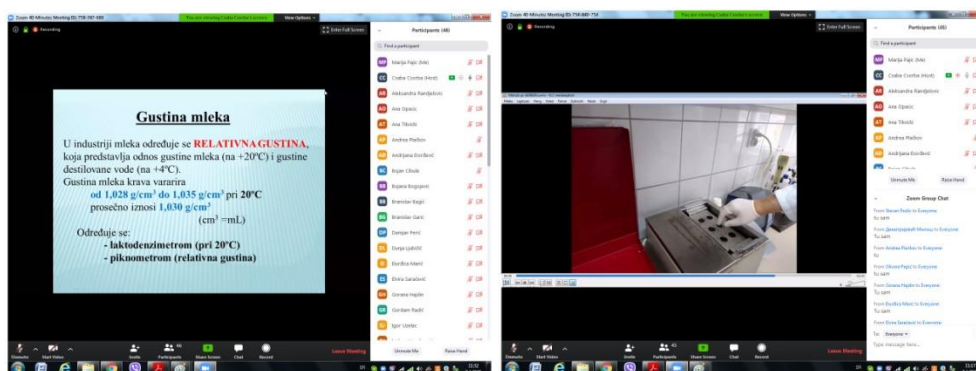


Слика 1. Велики број Моодле курсева који су посебно популарни међу студентима прве и друге године (Анатомија, Хистологија, Паразитологија, Сточарство, Генетика, Биохемија...)

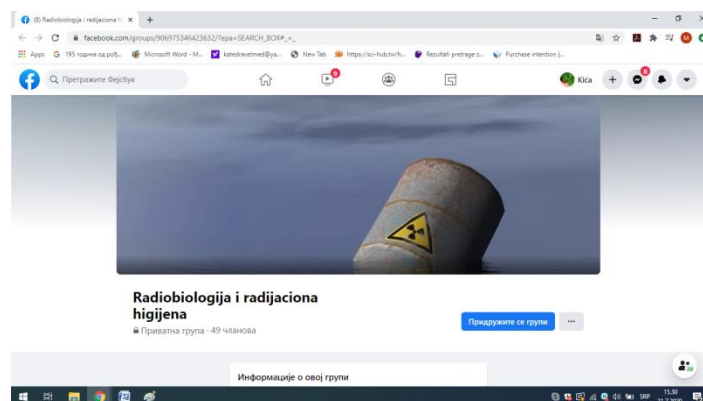


Слика 2. Бесплатни уџбеници и практикуми за све студенте на сајту

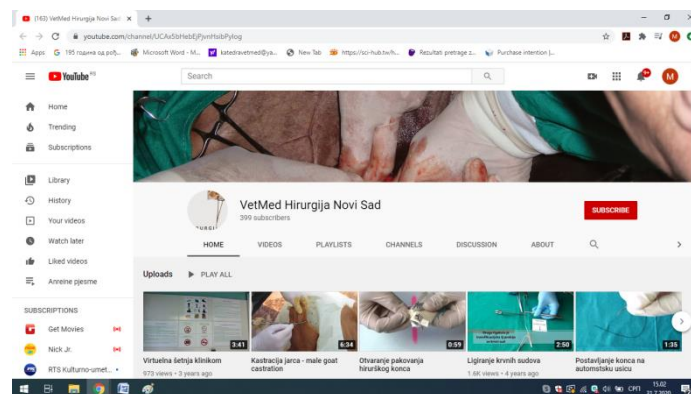
31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE



Слика 3. Примена Зоом платформе на Хигијени млека

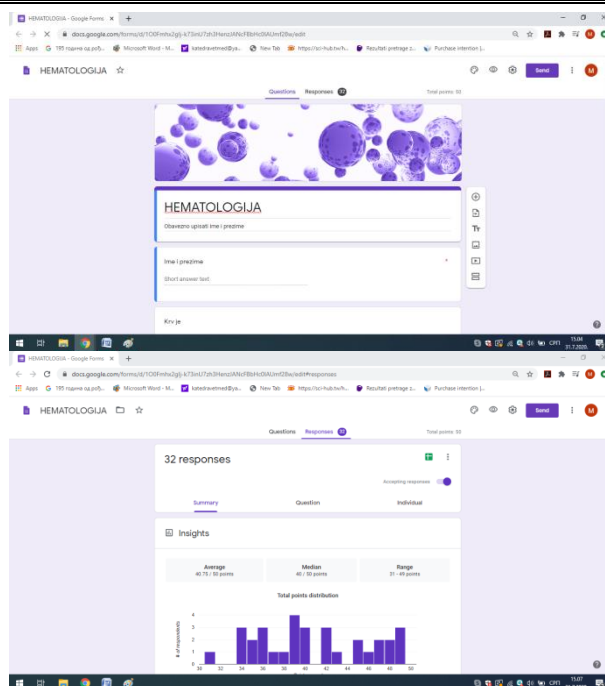


Слика 4. Фацебоок групе и могућност интерактивности које оне нуде су такође коришћене



Слика 5. Јоу тубе канал на предмету Хирургија

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE



Слика 6. Употреба Google упитника на предмету Патолошка физиологија и примена формативног и сумативног оцењивања студената

Неколико недеља после започињања онлине наставе извршено је свеобухватно анкетање активних студената, а приказујемо резултате анкете 203 студената ветеринарске медицине. Одговори студената у оквиру анкете су били следећи (а дијаграме можете видети у наставку):

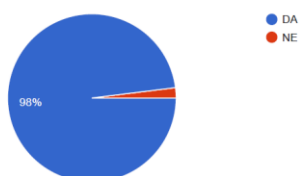
- у анкети су учествовали студенти свих година студија ветеринарске медицине, осим шесте, који су у овом семестру на пракси и немају класичну наставу
- сви студенти су на време били обавештени о почетку онлине наставе 23.03.2020., па закључујемо да се нисмо узалудно активирали и у рекордном року организовали онлине наставу
- студентима је јасно како се реализује онлине настава, што значи да су наши распореди били довољно детаљни и јасни и добро је што смо приступили централизовано
- студенти су добро оценили материјал који им је достављен за онлине учење
- студенти оцењују да су наставници доступни сходно распореду и задовољни су начином комуникације са наставницима (појединачни проблеми постоје на неким предметима, па молим наставнике да проанализирају из ког разлога они постоје)
- наставници шаљу питања о процени знања студената током онлине наставе, што значи да се интерактивност одржава
- студенти би желели да овај рад од куће буде бодован и тиме уважен на завршном испиту, што је сасвим у реду и потребно је проанализирати односе између формативне и сумативне процене знања и начине њиховог бодовања на завршном испиту
- студентима се у великој мери допада овај самостални рад код куће и сматрају да би онлине платформе биле применљиве као одлична допуна за поједине предмете и током класичне наставе, па би о томе могли да размислимо
- студенти имају добар интернет и могу да приступе материјалима и задацима

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

- студенти су спремни да на Факултету одраде практичне вежбе после завршетка ванредног стања, што значи да им је од великог значаја искуство наставника које им у практичном раду преносе
- студенти уче за испитне рокове које ће доћи после ванредног стања, што значи да их воља не напушта.

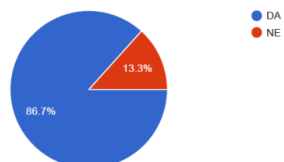
Poznato mi je da je 5. dana od proglašenja vanrednog stanja u Srbiji zbog širenja COVID-19 na sajtu Departmana za veterinarsku medicinu, Poljoprivrednog fakulteta i na Facebook i Instagram grupama postavljen plan izvođenja online nastave za studente veterinarske medicine

203 responses



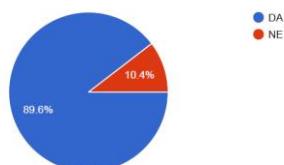
Raspored izvođenja online nastave mi je jasan

203 responses



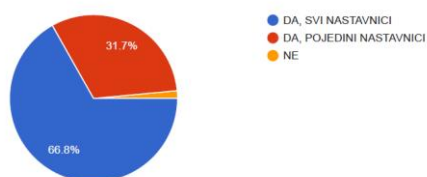
Nastavnici su dostavili nastavni materijal u skladu sa planom online nastave

202 responses



Nastavnici su dostupni i ažurno odgovaraju na studentska pitanja u skladu sa rasporedom realizacije online nastave

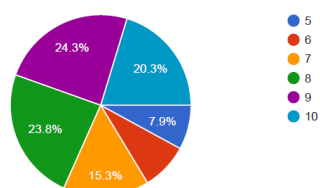
202 responses



31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

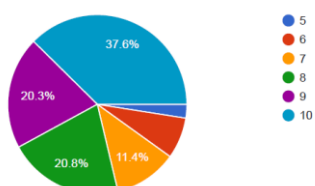
Ocenite kvalitet nastavnog materijala, odnosno izvođenja nastave preko platformi ocenom 5 do 10

202 responses



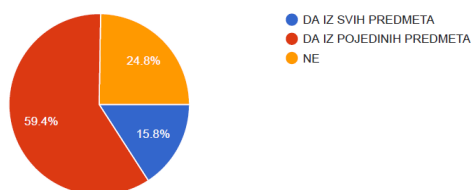
Ocenite ukupni kvalitet komunikacije sa svim profesorima i saradnicima na godini ocenom 5-10

202 responses



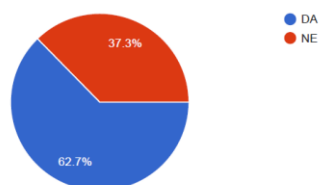
Smatram da bi i u budućnosti trebalo da postoji više online nastave i da platforme treba koristiti kao dopunu redovnoj nastavi

202 responses



Samostalni rad tokom online nastave mi je zanimljiv

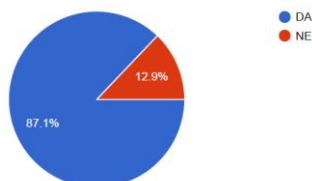
201 responses



31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Aktivno spremam ili planiram da započnem pripremu ispita na koje ću izaći u junu i julu, bez obzira na trenutno stanje.

202 responses



Графикони 1-9. Резултати анкете о самопроцени онлине наставе током COVID-19 на Департману за ветеринарску медицину у Новом Саду

Стандарди квалитета онлине наставе и учења на даљину

Још средином XIX века Универзитет у Лондону је понудио начин обуке кроз учење на даљину. Ипак, овај вид учења могао је да се интензивно развија паралелно са развојем технологија. Тридесетих година XX века развијена је прва машина за тестирање, а средином истог века развијена је машина за учење и настава базирана на рачунарима. Са развојем интернета, друштвених мрежа и платформи од почетка XXI века остварени су предуслови за порпуну интеграцију онлине наставе и наставе на даљину у свакодневни наставни рад. Овај вид наставе може бити изузетно дидактичко средства које се добро интегрише у свакодневни наставни рад и помаже концепту самосталног рада и учења оријентисаног на студента. Е - учење је интерактиван или двосмеран процес између наставника и ученика уз помоћ електронских медија при чему је нагласак на процес учења док су медији само помоћно средство које употпуњује тај процес. Предности е-учења су следеће: временска и просторна флексибилност, интеракција између студента и наставника која се одвија путем рачунара, питања се постављају слободније, комуникација и групни рад на заједничким пројектима између студената, коришћење интерактивних садржаја и различитих медија, садржаји за учење могу бити прилагођени појединим студентима. Као главни недостаци наводе се смањена мотивисаност код студената, осећај усамљености, а са аспекта наставника превелико време потребно за припремање наставног материјала за онлине наставу тј. е-учење, потребна информатичка знања и посебну пажњу треба посветити дизајну.

Национално акредитационо тело Србије за проверу квалитета у високом образовању израдило је стандард за студије на даљину, односно онлине наставу. Представљамо најважније аспекте квалитета онлине наставе. Садржај предмета студијског програма је савремено конципиран и прилагођен учењу на даљину са назначеним потребним временом за консултације (по утврђеном распореду). Онлине настава на даљину реализује се у дефинисаним терминима по утврђеном и објављеном распореду. Наставни материјал у погледу квалитета, садржаја и обима у потпуности одговара циљевима образовања, наставном плану и програмима предмета и прилагођен је за самостално успешно овладавање потребним знањем. Правилником о извођењу студија на даљину, обезбеђено је континуирано усавршавање материјала за учење. Упутства за учење која обезбеђује високошколска установа садрже конкретне предлоге и сугестије у вези стратегије учења студената и самосталне провере знања. Високошколска установа је у обавези да осигура употребу адекватних медија и технологија који одговарају природи програма, као и одговарајућу обуку и стручну подршку за наставнике и сараднике. Подсистем за проверу знања студената је интегрисан у систем за управљање процесом учења на даљину и подржава сигурносну функцију код идентификације студената, наставника и сарадника, као и различите облике учења и провере знања (консултације, самопровера, тестирање, извештаји, испит), чиме се стичу одговарајуће компетенције. Обезбеђена је сигурност утврђивања идентитета студената код тестирања. Контрола и оцењивање знања студената спроводе се кроз различите форме предиспитних провера и кроз завршни испит, под истим условима као и код класичних студија. Испит се полаже у седишту високошколске установе, односно у објектима наведеним у дозволи за

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

рад високошколске установе. Високошколска установа обезбеђује опрему и комуникационо-информатичке технологије за успостављање и одржавање двосмерне комуникације на линији наставник– студент ради реализације образовних активности на даљину (делови наставе, консултације, самопровере, провере знања у склопу предиспитних обавеза, пројекти, семинарски радови и сл.).

У оквиру система за управљање процесом учења на даљину високошколска установа мора да обезбеди: а. једну сопствену или закупљену интегрисану рачунарску платформу која има адекватне техничке карактеристике за учење на даљину (DLS - Дистанце Леарнинг Систем), са специјализованим софтвером за смештај и дистрибуцију мултимедијалних наставних садржаја намењених за самостално усвајање (текст, звучне и видео информације) и за комплетно управљање процесом учења; б. различите облике наставе: јавно емитовање временски планираног наставног догађаја (емитовање предавања или дискусија наставника/стручњака снимљене уз помоћ видео камера уживо или раније направљеног и припремљеног видео снимка), испоруку предавања и мултимедијалних наставних материјала са сервера и консултације за вођено и неформално путем дискусионих форума; в. јединствен кориснички интерфејс који подржава више категорија корисника, укључујући студенте, наставнике и административно особље; г. обавезу евидентирања времена које студент проведе на проучавању наставног материјала и проверу и оцењивање студентата помоћу тестова, а уз подршку и под контролом специјализованог софтверског пакета; д. високу поузданост система кроз одговарајући систем контроле приступа и заштите садржаја; ђ. дефинисање овлашћења за постављање материјала од стране наставника и сарадника, административног особља и студентата; е. комуникацију наставника и сарадника са студентима која укључује употребу електронске поште, дискусионих форума и дискусија у реалном времену; ж. проверу и оцењивање студентата на даљину (самопровере, предиспитне провере, подношење извештаја, испит); з. евидентирање приступа систему од стране свих корисника. Инфраструктура система за учење на даљину мора бити тако пројектована и одржавана да обезбеди поверљивост и интегритет података, односно континуитет наставног процеса. Високошколска установа обезбеђује приступ сопственој или другим одговарајућим библиотекама, а посебно организацијама које су специјализоване за испоруку у електронском облику уџбеника и других наставних и научних публикација. Високошколска установа располаже простором који по величини и условима обезбеђује нормално обављање завршног испита, рад административног особља и смештај и рад на одржавању интегрисане рачунарске платформе за подршку учењу на даљину. Високошколска установа која студијски програм изводи кроз учење на даљину треба да има организациону јединицу (одељење/центар) за учење на даљину.

Кључне компетенције виртуелног наставника

Наставници у виртуелном окружењу попримају карактеристике образовних партнера ученика који на овакав начин стичу образовање. Ова околност поставља пред њих захтев да унапреде своје компетенције. Виртуелни наставници морају да:

- Верују у предности и побољшања у наставном процесу које сами ученици могу да иницирају. Морају имати способност да стимулишу ученике да преузимају различите улоге у виртуелној учионици.
- Буду свесни чињенице да су ученици, врло често, боље обавештени и вољни да се едукују и прихватају нове технологије него што је то случај са појединим њиховим колегама наставницима.
- Науче да прихватају и да подстичу ученике као partnere и асистенте у процесу образовања, задржавајући своју улогу наставника, ментора и модела понашања.
- Буду отворени и спремни да уче од самих ученика, нарочито у сегменту могућности за унапређење технолошких решења која се користе на нивоу образовне институције.
- Буду свесни и информисани о успешним програмима е-образовања које примењују друге институције и да настоје да позитивна искуства других програма примене у свом раду са ученицима као инструкционим партнерима.
- Познају принципе коришћења наставног материјала тако да подједнако задовољи формативно и сумативно оцењивање. Наставни материјал би требало да буде тако конципиран

да омогућава једноставну формативну оцену знања ученика. То је могуће постићи на неколико начина: пружањем брзе повратне информације ученицима, како би они били у стању да препознају шта би требало да промене у свом учењу и на који начин је то могуће урадити; пружањем могућности да ученици међусобно оцењују задатке и друге активности на проверу знања, уз поштовање критеријума и стандарда, у смислу очекиваних резултата; пружањем могућности за самосталном оценом знања од стране ученика, уз поштовање наведених критеријума и стандарда. Предност коју е-образовање има у односу на традиционалне облике наставе јесте могућност пружања брже повратне информације о резултатима рада ученика. Да би повратна реакција у потпуности испунила своју мисију, неопходно је да буде персонализована и да се односи на конкретан проблем са којим се ученик суочава током учења. Сумативна провера знања посматра се у контексту средстава која се користе за оцену ученика са циљем њихове селекције за одређене образовне или пословне могућности. Наставни материјал намењен е-образовању не мора увек да садржи елементе намењене сумативној провери, али уколико их садржи, неопходно је да: буде валидан и поуздан, односно да омогући добијање конзистентних података о постигнутим остварењима ученика који су у складу са циљевима провере знања; омогући добијање података о знању ученика који су разумљиви за наставнике и саме ученике; буду у стању да градирају остварења ученика; елиминису могућност појаве неповољних емоционалних реакција код ученика које би их демотивисале од наставка образовања.

Интернет (као глобална мрежа и неограничена ризница информација и знања) намеће потребу пред наставнике да у потпуности разумеју његов потенцијал и могућности које нуди у домену унапређења квалитета наставног процеса. У том контексту, виртуелни, али и наставници који су ангажовани у традиционалном образовном процесу, морају да:

- Имају јасну представу о природи, степену и структури готово неограничених ресурса на интернету, како у погледу садржаја, тако и педагошких инструмената

- Јасно разумевање и способност јасног артикулисања бројних предности интернета у односу на традиционалне наставне ресурсе.

- Поседују довољно знања и искуства да науче студенте како да на ефикасан начин претражују изворе на интернету и како да процене и разликују поуздане изворе информација од оних који то нису.

- Буду детаљно информисани и да имају јасну представу о најзаступљенијим врстама злоупотреба и другим врстама опасности на интернету, како би своја искуства пренели на студенте.

- Имају уопштenu представу о технолошкој инфраструктури и људским ресурсима неопходним за нормално функционисање приступа интернету по моделу 24/7.

- Морају да организују наставне материјале тако да постоји велика лакоћа употребе путем интернета. Лакоћа употребе се постиже тиме што ће наставни материјал бити: отвореног карактера и лако доступан; интуитиван у смислу да, посматрано из угла ученика и наставника, не захтева навођење приликом коришћења; прилагођен нивоу ИТ вештина корисника (ученика и наставника). Реално је очекивати да наставници који су ангажовани у образовном процесу онлајн прођу кроз процес обуке и припреме за овај облик наставе, али би та обука (уколико могућности дозвољавају) требало да буде фокусирана на педагошке аспекте наставе, а мање на технолошке. Међутим, у случају када се за потребе образовног процеса користе специјализовани софтверски алати, неопходно је да наставници прођу адекватну обуку која по свом карактеру мора бити уско специјализована и лако доступна наставницима.

Виват Медицина Ветеринара Университатис Студиорум Неоплантенсис!

Литература

1. Цинцовић М., Белић Б., Хорватек-Томић Д., Христов С. и сар (2020): Квалитет у ветеринарском високом образовању. Монографија, Нови Сад; 2. ЛинкГроуп (2012): Е-учење. Приручник. Београд; Национално тело за акредитацију и проверу квалитета у високом образовању: <https://www.nat.rs/акредитација-студијског-програма/> (31.07.2020.).

**ВРЕДНОВАЊЕ КВАЛИТЕТА УСТАНОВЕ ОД СТРАНЕ СТУДЕНАТА
НА ДЕПАРТМАНУ ЗА ВЕТЕРИНАРСКУ МЕДИЦИНУ
НОВИ САД – ПОВОДОМ 20 ГОДИНА РАДА (2000-2020)**

Бранислава Белић¹, Марко Р. Цинцовић, Николина Новаков

¹Департман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду, Трг Доситеја Обрадовића 8, 21000 Нови Сад,

Кратак садржај

Квалитет је одавно дефинисан као скуп карактеристика које задовољавају потребе корисника, степен савршенства или степен усаглашености са спецификацијама и захтевима. Реализовани (објективни или испоручени) квалитет услуге, представља ниво квалитета услуге који се остварује у реалном времену. Реализовани квалитет услуге представља један од најзначајнијих елемената за анализу и унапређење квалитета услуге. Субјективни (доживљени или оцењени) квалитет услуге, представља ниво квалитета услуге каквим га корисници доживљавају. Високошколске установе морају спроводити поступак вредновања сопствених достигнућа, као предуслов и припрему за вредновање од стране независних комисија, а тај поступак се назива самовредновање установе. Самовредновање је дефинисано посебним правилником. Основни циљ самовредновања је побољшање квалитета наставног процеса, студијских програма и услова рада. Одговори на 22 питања у складу са правилником и добијене просечне оцене приказане су на графикону 7. Резултати самовредновања спроведени у периоду од 2013. до 2020. године показују тренд повећања просечних оцена које су студенти дали по свим питањима. Највећи напредак везан је за консултације, где са протоком времена консултације бивају много боље вредноване, а према нашим сазнањима студенти све чешће похађају консултације нарочито у оним радним јединицама и на оним предметима где имају могућности за додатни практични рад и решавање практичних недоумица које имају. Само паралелни развој наставе, науке и капацитета за рад у пракси доводе до боље реализације квалитета високошколске ветеринарске едукације.

Кључне речи: квалитет, студенти, наставни процес, ветеринарска медицина.

Abstract

Quality has long been defined as a set of characteristics that meet the needs of users, the degree of perfection or the degree of compliance with specifications and requirements. Realized (objective or delivered) quality of service, represents the level of quality of service that is achieved in real time. Realized service quality is one of the most important elements for analysis and improvement of service quality. Subjective (experienced or evaluated) quality of service, represents the level of quality of service as users experience it. Higher education institutions must conduct a procedure for evaluating their own achievements, as a precondition and preparation for evaluation by independent commissions, and this procedure is called self-evaluation of the institution. Self-evaluation is defined by special rules. The main goal of self-evaluation is to improve the quality of the teaching process, study programs and working conditions. The answers to 22 questions in accordance with the rulebook and the obtained average grades are shown in Graph 7. The results of self-evaluation conducted in the period from 2013 to 2020 show a trend of increasing average grades given by students on all questions. The greatest progress is related to consultations, where with the passage of time consultations become much better evaluated, and according to our knowledge, students increasingly attend consultations, especially in those work units and in those subjects where they have opportunities for additional practical work and solving practical doubts. Only

the parallel development of teaching, science and the capacity to work in practice lead to a better realization of the quality of higher veterinary education.

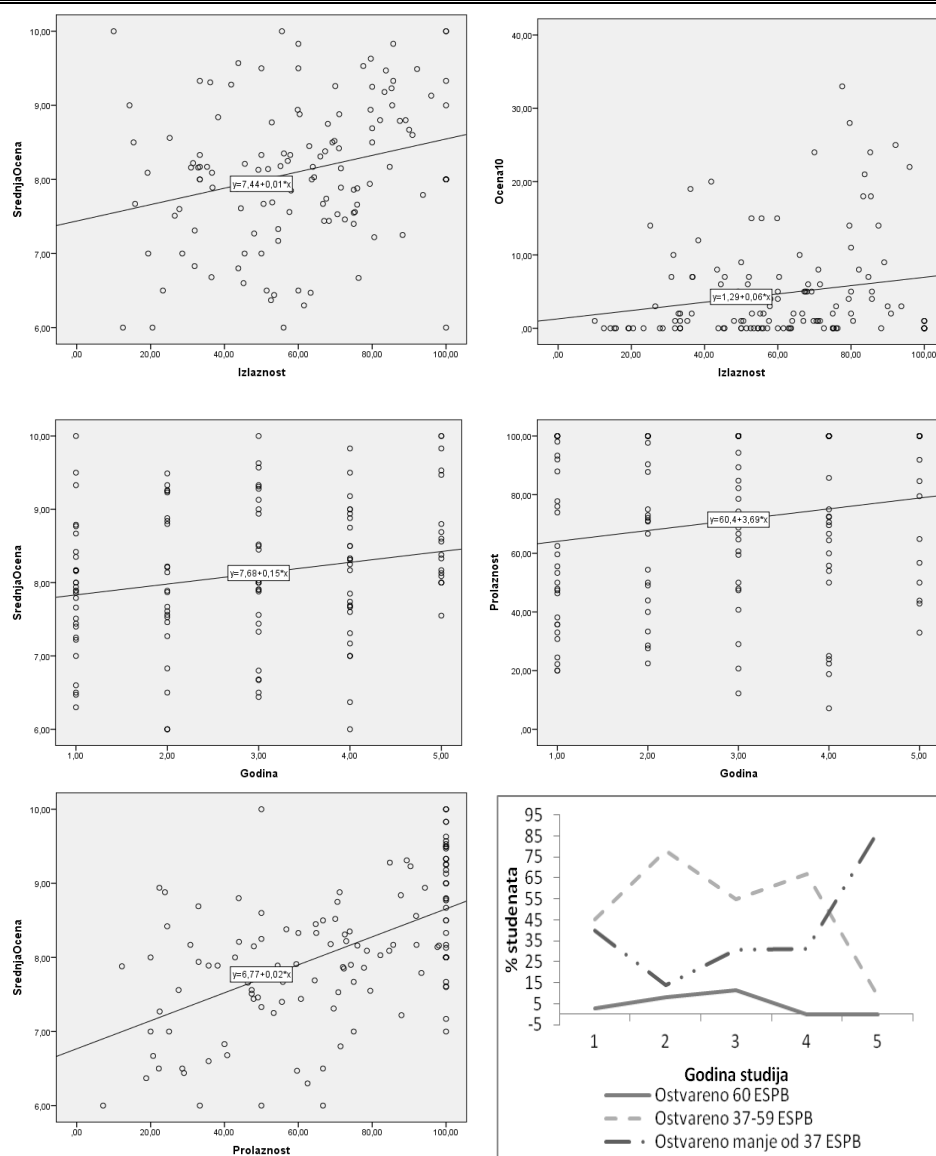
Key words: quality, students, teaching process, veterinary medicine.

Дефиниција квалитета образовне услуге

Квалитет је одавно дефинисан као скуп карактеристика које задовољавају потребе корисника, степен савршенства или степен усаглашености са спецификацијама и захтевима. Тражени (захтевани или очекивани) квалитет услуге, представља ниво квалитета услуге, који експлицитно или имплицитно захтевају корисници од високошколске установе. Корисници високошколске установе нису само студенти, већ и наставници, остали запослени, држава, струковне организације и коморе, стручњаци у пракси др. Пројектовани (планирани или циљани) квалитет услуге, представља ниво квалитета услуге који испоручилац услуге намерава да пружи корисницима. На њега утицаја има ниво квалитета који траже корисници, спољни и унутрашњи захтеви, буџетска и техничка ограничења и перформансе конкурената, и сл. Реализовани (објективни или испоручени) квалитет услуге, представља ниво квалитета услуге који се остварује у реалном времену. Реализовани квалитет услуге представља један од најзначајнијих елемената за анализу и унапређење квалитета услуге. Субјективни (доживљени или оцењени) квалитет услуге, представља ниво квалитета услуге каквим га корисници доживљавају. Перцепција корисника у вези са квалитетом испоручене услуге зависи од њиховог личног искуства са услугом и од информација које добијају о услузи, од испоручиоца или из других извора или од сопствене околине. Сви ови облици квалитета се најчешће међусобно преплићу у пракси. Уколико се међусобно не додирују, то је крајње неповољна ситуација за пружаоца и корисника услуге. Идеално би било да из траженог квалитета следи пројектовани, који ће бити у вези са оцењеним квалитетом, а оцењени ће бити директно повезан са реализованим.

Студенти као стандард квалитета високошколске установе

Сасгласно основним задацима високошколска установа утврђује услове за упис студената и на основу тога врши избор кандидата. Високошколска установа обезбеђује потребне услове студентима за успешно савладавање студијских програма. Високошколска установа непрекидно и систематски прати успех студената и њихово напредовање на сваком од студијских програма које изводи и предузима мере подршке у случају незадовољавајућег успеха студената. Успешност студента у савлађивању појединог предмета непрекидно се прати и вреднује током извођења наставе. Укупна оцена студента на једном предмету се састоји од оцене коју је студент добио за предиспитне обавезе и за показано знање на испиту. Минимално учешће оцене коју студент добија током наставе у укупној оцени је 30%, а максимално 70%. Резултати континуираног праћења достигнућа студената ветеринарске медицине показали су одређене значајне линеарне повезаности. Година студија позитивно корелира са пролазношћу и просечном оценом која се постигне на испиту. Што је већа излазност и пролазност већа је просечна оцена која се достиже на испитима. Излазност и пролазност не показују линеарну корелацију. Већа излазност повећава учешће добијања оцене 10 на испиту. Одустајање студената је највише на првој години студија. Проценат студената са достигнутим оптималним бројем ЕСПБ бодова који је довољан за школовање на буџету расте од друге до четврте године, да би на петој години постојао већи број студената који нису достигли жељени праг бодова. Разлог томе је што се у последњој години и током апсолвентског стажа задржава статус студента који је остварио у предходној години студија. Потребно је радити на мотивацији студената и на усвајању нових дидактичких метода како би се повећала излазност студената, јер она позитивно утиче на просечну оцену и детектовање студената који су способни да из одређених предмета добију оцену 10. Студенти током студија очигледно почињу боље да уче и раде и да користе метакогнитивне способности, што се огледа у постизању боље пролазности и боље просечне оцене. Такође, на старијим годинама студија удео стручних предмета и практичног рада је већи, па је и њихова мотивација већа. Број остварених ЕСПБ бодова се мења сходно години студија. Резултати су приказани на графиконима 1-6.



Графикони 1-6. Повезаност излазности на испит, пролазности, просечне оцене, број оствјених ЕСПБ бодова и године студија

Стратегија обезбеђења квалитета у установи и самовредновање

Високошколска установа доноси и реализује стратегију обезбеђења квалитета у своме раду. Високошколска установа утврђује јасно и подробно формулисану стратегију обезбеђења квалитета наставног процеса, управљања високошколском установом, ненаставних активности као и услова рада и студирања, која је доступна јавности. Високошколска установа укључује све заинтересоване стране (представнике студената, тржишта рада, струковних удружења итд.) у процес креирања стратегије обезбеђења квалитета. Високошколска установа образује посебну комисију за обезбеђење квалитета, из реда наставника, сарадника, ненаставног особља и

студената. Високошколска установа спроводи у пракси утврђену стратегију обезбеђења квалитета и у том циљу предузима потребне активности за реализацију стратегије обезбеђења квалитета и предузима мере за отклањање уочених неправилности. Високошколска установа посебно прати квалитет извођења наставе, обављања испита, успешност студената у студирању у целини и на појединачним предметима, квалитет уџбеника и предузима потребне мере за отклањање уочених недостатака. Студенти имају активну улогу у доношењу и спровођењу стратегије обезбеђења квалитета. Посебно је значајна оцена квалитета наставног процеса која се утврђује анкетирањем студената. Самовредновање је саставни део стратегије обезбеђења квалитета и спроводи се у интервалима од највише три године. У поступку самовредновања разматра се и оцена студената о квалитету наставног процеса. Високошколска установа има општи акт о уџбеницима. На основу мисије и визије Факултета, руководство Факултета је утврдило Стратегију обезбеђења квалитета у свим процесима рада Факултета, са посебним нагласком на квалитет наставног процеса, услова студирања итд. Факултет има Комисију за квалитет чија је улога обезбеђење квалитета: планирање, реализација, надзор и унапређење ефикасности и ефикасности свих процеса, а посебно наставног. Извештај о самовредновању обухвата све елементе квалитета како студијских програма тако и услова у високошколској установи. У процес самовредновања укључени су студенти, запослени, дипломирани студенти као и послодавци. Самовредновање студијских програма је у "Извештају о самовредновању и оцењивању квалитета" заступљено у мери која обухвата курикулуме, структуру студијских програма, ресурсе. Студенти свих година, при крају семестра, за сваки предмет, оцењују квалитет наставе и извођача (наставника и сарадника). Оцењивање се врши систематски. Извештај о самовредновању и оцењивању квалитета обрађује следеће стандарде: Стандард 1- Стратегија обезбеђења квалитета, Стандард 2- Стандарди и поступци за обезбеђење квалитета, Стандард 3- Систем обезбеђења квалитета, Стандард 4- Квалитет студијског програма, Стандард 5- Квалитет наставног процеса, Стандард 6- Квалитет научноистраживачког, уметничког и стручног рада, Стандард 7- Квалитет наставника и сарадника, Стандард 8- Квалитет студената, Стандард 9- Квалитет уџбеника, литературе, библиотечких и информатичких ресурса, Стандард 10- Квалитет управљања високошколском установом и квалитет ненаставне подршке, Стандард 11- Квалитет простора и опреме, Стандард 12- Финансирање, Стандард 13- Улога студената у самовредновању и провери квалитета, Стандард 14- Систематско праћење и периодична провера квалитета, Стандард 15- Квалитет докторских студија. За сваки од стандарда даје се опис организације и стања на високошколској установи и SWOT анализа.

Вредновање квалитета установе од стране студената

Високошколске установе морају спроводити поступак вредновања сопствених достигнућа, као предуслов и припрему за вредновање од стране независних комисија, а тај поступак се назива самовредновање установе. Самовредновање је дефинисано посебним правилником. Основни циљ самовредновања је побољшање квалитета наставног процеса, студијских програма и услова рада. Циљ вредновања од стране студената је утврђивање мишљења студената о: Педагошком раду наставника и сарадника које се узима у обзир приликом избора у звање наставника и сарадника Универзитета; Квалитету студијског програма који се узима у обзир у поступку акредитације студијског програма и Оцени квалитета студијских програма, наставе и услова рада у поступку самовредновања и акредитације Факултета. Циљ самовредновања од стране запослених Факултета је утврђивање мишљења о оцени квалитета студијских програма, наставе и услова рада у поступку акредитације студијских програма и Факултета. Циљ вредновања од стране послодаваца свршених студената Факултета је да се побољша квалитет студијских програма и компетенција свршених студената. Анкетирање студената се спроводи при крају сваког семестра, након дипломирања, као и након запослења. Све анкете које имају за циљ вредновање од стране студената су анонимне. Након анкетања студената, подаци се аутоматски обрађују унутар информационог система Факултета. Добијене резултате Студентска служба доставља шефовима катедри, а они наставницима за сваки наставни предмет на коме су ангажовани. На основу тих резултата сваки наставник прави извештај који доставља руководиоцу студијског програма, а он формира извештај који доставља катедри задуженој за реализацију тог

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

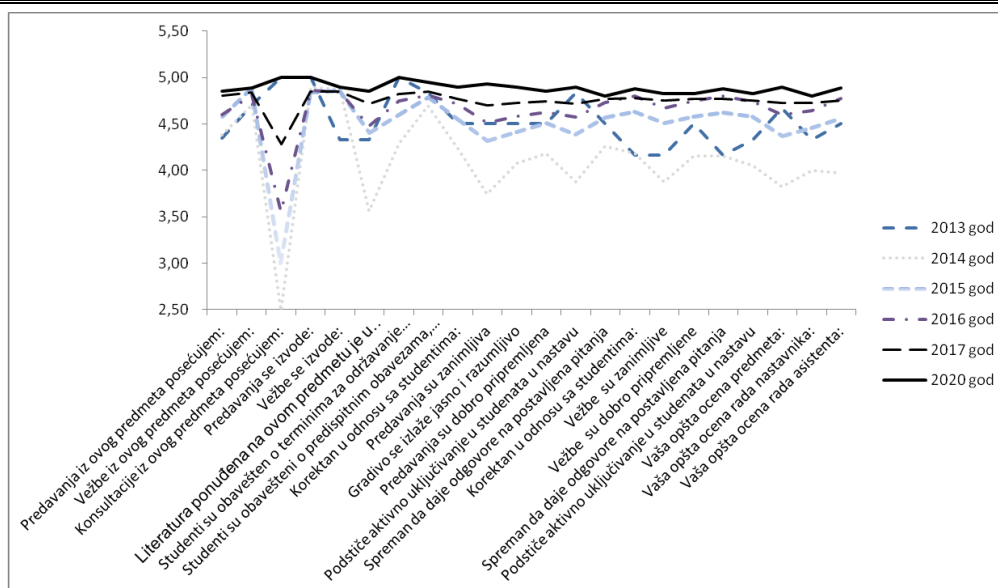
студијског програма. На катедри се анализирају резултати анкета и прави Извештај који се доставља продекану за наставу.

Одговори на 22 питања у складу са правилником и добијене просечне оцене приказане су на графикону 7. Резултати самовредновања спроведени у периоду од 2013. до 2020. године показују тренд повећања просечних оцена које су студенти дали по свим питањима. Највећи напредак везан је за консултације, где са протоком времена консултације бивају много боље вредноване, а према нашим сазнањима студенти све чешће похађају консултације нарочито у оним радним јединицама и на оним предметима где имају могућности за додатни практични рад и решавање практичних недоумица које имају.

Политика Департмана за ветеринарску медицину у Новом Саду која је актуелна од 2017. године је у многоме допринела побољшању оцене квалитета од стране студената. Да би обезбедили усвајање професионалних квалификација својим студентима Департман за ветеринарску медицину је све своје активности усмерио у развој наставних, научних и привредних капацитета. Развој наставних капацитета подразумева пријем најквалитетнијих наставних кадрова и константно усавршавање курикулума интегрисаних и докторских студија ветеринарске медицине, како би студенти стекли “знања и вештине првога дана” који су прописани националним и међународним стандардима. Развој научних капацитета ишао је кроз реализацију квалитетних пројеката којима су обезбеђивани научни резултати, научна опрема и мобилност. На тај начин су наставници константно унапређивали и иновирали сопствена знања и услове за рад. Студентима се поред познатих података из литературе нуде најновији подаци и искуства из сопствених истраживања, а имплементирају се методе које су усвојене током мобилности и боравка на престижним ветеринарским високо-образовним установама. Студенти су све више активно укључени у научно-истраживачке процесе и пројекте и то на свим нивоима студија. У последњих неколико година од великог значаја је развој привредних капацитета, где наставници своје научне и истраживачке потенцијале нуде привреди и решавају потребе у пракси. Студенти су укључени у свакодневни практични рад где се пружају услуге власницима кућних љубимаца, фармерима, ветеринарима и осталим заинтересованим појединцима и привредним субјектима, што омогућује да током наставног процеса студенти врло брзо сагледају све области ветеринарске медицине и позицију ветеринара у процесу здравствене заштите животиња, обезбеђивања здравствено безбедне хране и у другим областима. Обзиром да је прошло 20 година од оснивања студијског програма и Департмана за ветеринарску медицину трудићемо се да и даље, што равномерније, развијамо сва три наведена сегмента високог ветеринарског образовања, стављајући студенте у центар свих наших деловања.

Vivat Медицина Ветеринариа Университатис Студиорум Неоплантенсис!

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE



Графикон 7. Оцене добијене од стране студената током процеса самовредновања наставног процеса на интегрисаним студијама ветеринарске медицине у Новом Саду за период 2013-2020.

Литература

1. Белић Б., Цинцовић М.Р., Новаков Н. (2020): Наставне методе и курикулум ветеринарске медицине на Департману за ветеринарску медицину Пољопривредног факултета Универзитета у Новом Саду 2000-2020. Ветеринарски преглед, 1, 1, 10-24; 2. Цинцовић М.Р., Белић Б. (2020): Развој силабуса и наставних метода из патолошке физиологије на Департману за ветеринарску медицину Пољопривредног факултета Универзитета у Новом Саду 2000-2020. Ветеринарски преглед, 1, 1, 25-42; 3. Цинцовић М., Белић Б., Хорватек-Томић Д., Христов С. и сар (2020): Квалитет у ветеринарском високом образовању. Монографија, Нови Сад; Национално тело за акредитацију и проверу квалитета у високом образовању <https://www.nat.rs/akreditacija-studijskog-programa/> (30.07.2020.)

СУБКЛИНИЧКА КОКЦИДИОЗА НА ФАРМАМА ТОВНИХ ПИЛИЋА

Марко Пајић¹, Слободан Кнежеввић¹, Далибор Тодоровић¹, Биљана Ђурђевић¹, Милена Самојловић¹, Милош Пелић¹, Сузана Видаковић Кнежеввић¹, Ненад Попов¹, Здравко Томић²

¹ Научни институт за ветеринарство „Нови Сад“, Нови Сад, Србија

² Берингер Ингелхејм Србија, Београд, Србија

Кратак садржај

Савремено живинарство свакодневно се суочава са разним болестима вирусне, бактеријске и паразитске етиологије. Једна од најзначајнијих болести која се учестало појављује је и кокцидиоза живине. Према новијим литературним подацима, живинарска производња се све више суочава са субклиничком формом кокцидиозе, која наноси велике економске губитке широм света. Циљ овог истраживања је био да се праћењем броја ооциста кокцидија правовремено установи присуство субклиничких инфекција у јату, како би се спровеле одговарајуће корективне мере. У овом истраживању анализирали смо узорке фецеса пореклом од 10 јата товних пилића, са 10 различитих фарми. Анализиране фарме налазиле су се на територији Војводине, капацитета 10000 – 20000 пилића. Узоркован је збирни узорак фецеса сваког дана, почевши од 21. дана старости пилића, све до 27. дана. Укупно је узорковано 7 узорака фецеса са сваке фарме, а паразитолошки преглед је обављен модификованом методом флотације по Мекмастеру. Резултати нашег истраживања показују да су на свих десет испитаних фарми биле присутне ооцисте кокцидија. Највећи просечан број ооциста установљен је на фарми III и износио је 231271,4. Најмањи просечан број ооциста изолован је на фарми V (11842,8). У периоду између 22. и 25. дана старости пилића, број ооциста био је повишен у већини испитаних фарми. Нашим истраживањем установљено је да кокцидиоза и даље представља један од већих изазова за савремено живинарство. И поред примене превентивних мера на фармама, субклиничка инфекција бројлера је чест проблем који последично доводи до директних и индиректних губитака у производњи. У циљу смањења ризика од појаве субклиничке кокцидиозе потребно је што ефикасније спроводити биосигурносне мере на фармама, побољшати прање и дезинфекцију објеката, ротирати кокцидиостатике и мењати кокцидиостатске програме.

Кључне речи: субклиничка кокцидиоза, бројлери, мере превенције, фарма товних пилића

Abstract

Everyday challenges of modern poultry production are various diseases of viral, bacterial and parasitic etiology. One of the most important diseases that occurs frequently is poultry coccidiosis. According to recent literature data, a growing problem of poultry production is a subclinical form of coccidiosis, which causes great economic losses worldwide. The aim of this study was to discover the presence of subclinical infections in the flock at the right time by detecting the number of coccidia oocysts in faecal samples, in order to implement appropriate corrective measures. In this study, we analyzed faecal samples originating from 10 broiler flocks, from 10 different farms. The analyzed farms were located on the territory of Vojvodina, with a capacity of 10,000 - 20,000 chickens. A pooled faecal samples were collected each day, starting at day 21 of age of broilers, up to day 27. A total of 7 faecal samples were collected from each flock/farm, and the parasitological examination was performed by a modified McMaster flotation method. The results of our study show that coccidia oocysts were present on all ten examined farms. The highest average number of oocysts was found on farm III (231,271.4). The lowest average number of oocysts was detected on farm V (11,842.8). Between 22 and 25 days of age, the

number of oocysts was increased in most of the examined farms. The obtained results show that coccidiosis continues to be one of the major challenges for modern poultry production. Despite the implementation of preventive measures on farms, subclinical infection of broilers is a common problem that consequently leads to direct and indirect losses in production. In order to reduce the risk of subclinical coccidiosis, it is necessary to implement biosecurity measures on farms as efficiently as possible, improve washing and disinfection of facilities, rotate coccidiostats and change coccidiostatic programs.

Key words: subclinical coccidiosis, broilers, preventive measures, poultry farms

Увод

Савремено живинарство свакодневно се суочава са разним болестима вирусне, бактеријске и паразитске етиологије. Једна од најзначајнијих болести која се учестало појављује је и кокцидиоза живине (Peek и Landman, 2011). Проузрокована је протозоама рода *Eimeria*, од којих су седам врста описане као патогене (Prakashbabu и сар., 2017). То су интрацелуларни паразити, који доводе до оштећења слузнице дигестивног тракта, отежане ресорпције храњивих материја, смањења телесног прираста, дијареје, отварају врата инфекције за друге болести и изазивају висок морталитет у јату. Најосетљивије су млађе животиње, које након прележане болести стичу имунитет. Важно је напоменути да не постоји унакрсни имунитет између различитих врста *Eimeria* (Shivaramaiah и сар., 2014). Клиничка форма болести се манифестује смањеним конзумирањем хране и воде, пилићи имају опуштена крила, накомтрешено перје, водњикав и крвав измет, јавља се пролив и повећан морталитет. Код субклиничке форме болести нема испољених симптома, осим смањења прираста и повећања конверзије хране. Према новијим литературним подацима, живинарска производња се све више суочава са субклиничком формом кокцидиозе (Shirzad и сар., 2011; Debbou-Ioukpane и сар., 2018), која наноси велике економске губитке широм света (Blake и Tomley, 2014).

У савременом тову пилића економски губици настали услед кокцидиозе се процењују на чак 3 милијарде америчких долара на светском нивоу (Blake и Tomley, 2014). Губици се могу поделити на директне и индиректне. Директни се јављају код јата која имају клинички испољену инфекцију. Овде се убрајају сви губици настали угинућем пилића које је директно проузроковано кокцидиозом. Индиректни губици се јављају у случају настанка секундарних инфекција након прележане кокцидиозе или код субклиничке кокцидиозе, када је константно присутан смањен прираст пилића и повећана конверзија хране. Оштећења настала на слузници црева као последица инфекције кокцидијама представљају потенцијална врата инфекције за узрочнике других болести, као што су: *Clostridium perfringens*, *Salmonella*, *Histomonas meleagridis*, Марекова болест, инфективна болест бурзе (Conway и McKenzie, 2007; Рајић и сар., 2016).

У циљу смањења економских губитака све су присутнија истраживања у правцу доказивања субклиничких инфекција, како би се она правовремено дијагностиковала и примениле одговарајуће мере (Györke и сар., 2013; Cicek и сар., 2016). Дијагностика се спроводи применом методе флотације, молекуларних метода за идентификацију врста кокцидија, као и методом патоморфолошке дијагностике. Мере за превенцију појаве кокцидиозе подразумевају примену кокцидиостатских програма ("shuttle" и програм ротације), ротацију и измену кокцидиостатика, побољшање биосигурносних мера, побољшање дезинфекције објеката, примену терапије кокцидиоцидима и увођење вакцинације на најоптерећенијим фармама (Peek и Landman, 2011).

Циљ овог истраживања је био да се праћењем броја ооциста кокцидија правовремено установи присуство субклиничке кокцидиозе у јату, како би се спровеле одговарајуће корективне мере.

Материјал и методе

У овом истраживању анализирали смо узорке фецеса пореклом од 10 јата товних пилића, са 10 различитих фарма. Анализиране фарме налазиле су се на територији Војводине, капацитета 10000 – 20000 пилића. На свим фармама је у ранијим циклусима това било смањеног прираста,

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

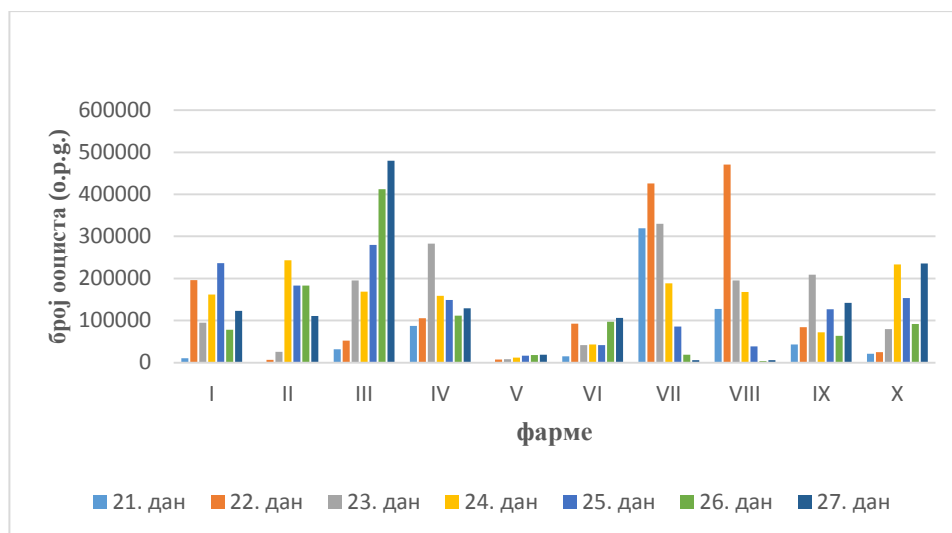
повећања конверзије хране, а понекад и клинички испољене кокцидиозе. Узоркован је збирни узорак фецеса на свакој фарми. Фецес је узоркован сваког дана, почевши од 21. дана старости пилића, све до 27. дана, тако да је укупно узорковано 7 узорака фецеса са сваке фарме. Узорци су сакупљани у најлонске кесе и транспортовани до лабораторије за клиничку бактериологију, микологију и паразитологију, Научног института за ветеринарство "Нови Сад".

Паразитолошки преглед фецеса је обављен модификованом методом флотације по Мекмастеру како би се утврдио број ооциста кокцидија у граму фецеса. Сваки узорак је најпре хомогенизован, након чега је 4 g фецеса коришћено за анализу. Бројање ооциста вршено је у Мекмастеровој комори под микроскопом, на увећању 20x и 40x. Ооцисте су бројане унутар сваког поља коморе. Број ооциста добијен пребројавањем обе површине коморе помножен је са 50, како би се добио укупан број ооциста у граму измета.

Резултати су обрађени методом дескриптивне статистике у статистичком пакету Statistical analysis of the results was elaborated using software GraphPad Prism version 6.00 for Windows, GraphPad Software, San Diego, California USA и MS Excel-у.

Резултати

Резултати нашег истраживања показују да су на свих десет испитаних фарми биле присутне ооцисте кокцидија. Број ооциста кокцидија у граму фецеса, пореклом од јата са испитиваних фарми приказан је на графикону 1.



Графикон 1. Број ооциста кокцидија у граму фецеса (o.p.g.) на испитиваним фармама

Дескриптивни статистички параметри приказани су у табели 1. Највећи просечан број ооциста установљен је на фарми III и износио је 231271,4. Најмањи просечан број ооциста изолован је на фарми V (11842,8). У периоду између 22. и 25. дана старости пилића, број ооциста био је повишен у већини испитаних фарми. На фармама III, VII и VIII изоловане су највеће максималне вредности броја ооциста (X max), док су на фармама II, V и VIII изоловане најниже минималне вредности броја ооциста (X min).

Коефицијент варијације био је најмањи код узорака пореклом са фарме IV, док је највећи био код узорака са фарме VIII.

Табела 1. Дескриптивни статистички параметри

Фарме	n	$\bar{x}$	SD	CV (%)	X max	X min
I	7	128671,4	76301,4	59,30	236100	10200
II	7	107585,7	98306,6	91,38	242900	700
III	7	231271,4	170263,2	73,62	480000	31700
IV	7	146300	65181,5	44,55	283000	87000
V	7	11842,8	6488,9	54,79	19100	1600
VI	7	62471,4	35451,6	56,75	106600	14700
VII	7	196328,6	166301,8	84,71	425900	5700
VIII	7	144185,7	163349,1	113,29	470600	3900
IX	7	105785,7	57326,71	54,19	209200	43100
X	7	120171,4	90054,05	74,94	235900	21100

n = број узорака, $\bar{x}$ = аритметичка средина, SD = стандардна девијација, CV = коефицијент варијације, X_{max} = максимална вредност, X_{min} = минимална вредност

Дискусија

Субклиничка кокцидиоза је из године у годину све више присутна на фармама товних пилића и изазива велике економске проблеме због негативног утицаја на прираст и искористљивост хране (Gharekhani и сар., 2014). Сматра се важним чиниоцем у настанку некротичног ентеритиса пилића, јер ствара услове за инфекцију врстом *Clostridium perfringens* (Milanov и сар., 2019). Резистенција *Eimeria* према кокцидиостатикима је један од главних фактора настанка субклиничке кокцидиозе (Shirzad и сар., 2011), која често настане уколико се кокцидиостатски програми („shuttle“ и програм ротације) не спроводе плански. У нашем истраживању резултати су показали присуство ооциста кокцидија на свим испитиваним фармама у мањем или већем броју (Графикон 1). До сличних резултата су дошли и аутори из Ирана који су применом модификоване методе флотације по Мекмастеру на фармама товних пилића установили присуство субклиничке кокцидиозе (Gharekhani и сар., 2014). Güven и сарадници (2013) су у Турској анализирали 817 фарми, а кокцидије су установили код 56,2% јата. У Аустралији је такође спроведено истраживање на фармама бројлерских пилића, а субклиничка кокцидиоза је утврђена у 98% узорака (Godwin и Morgan, 2015), што је у сагласности са нашим резултатима. До сличних података је дошла и група истраживача из Норвешке, која је установила присуство кокцидија код свих испитаних фарми (Naug и сар., 2008).

Shirzad и сарадници (2011) су установили да је субклиничка кокцидиоза повезана са старашћу јата, па се тако најчешће јавља у узрасту пилића од 5 до 6 недеља. У нашем истраживању субклиничка кокцидиоза је уочена у узрасту пилића од 3 до 5 недеља, у свим испитиваним јатима. У истраживању спроведеном у Египту установљена је субклиничка кокцидиоза у 21,24% јата, а најранији налаз ооциста утврђен је код пилића старих 3 недеље (Al-Gawad и сар., 2012). На 12 бројлерских фарми у Румунији спроведено је истраживање при узрасту пилића од 20 до 35 дана, а кокцидије су установљене код 91% узорака (Györke и сар., 2013). У истраживању спроведеном у Пакистану, Bachaya и сарадници (2015) на фармама бројлерских пилића су установили кокцидиозу у 60,16% јата при узрасту пилића од 3 до 4 недеље, што је у сагласности са нашим резултатима.

Један од битних предуслова за превенцију појаве кокцидиозе на фармама товних пилића је примена биосигурносних мера. Nadirou и сарадници (2013) су у истраживању спроведеном на 20 фарми бројлера у Ирану установили да преваленција субклиничке кокцидиозе варира у зависности од менаџмента фарме, али не и од броја једника у јату. У нашем истраживању установили смо да су менаџмент фарме, али и квалитет дезинфекције један од кључних разлога за појаву кокцидиозе. У спречавању појаве или ширења кокцидиозе значајну улогу имају правилно управљање фармом и добра организација производње, јер су ооцисте свеприсутне у природи и лако се могу преносити у оквиру фарме (Khan и сар., 2006).

Закључак

Нашим истраживањем установљено је да кокцидиоза и даље представља један од већих изазова за савремено живинарство. И поред примене превентивних мера на фармама, субклиничка инфекција бројлера је чест проблем који последично доводи до директних и индиректних губитака у производњи. У циљу смањења ризика од појаве субклиничке кокцидиозе потребно је што ефикасније спроводити биосигурносне мере на фармама, побољшати прање и дезинфекцију објеката, ротирати кокцидиостатике и мењати кокцидиостатске програме.

Захвалница: Истраживања су реализована према пројекту технолошког развоја TP 31071 финансираног од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

Литература

1. Ал-Гавад А. А., Махду О. А., Ел-Масру А. А., Ал-Азиз М. С. Студиес он цоцидија оф Египтиан Валаду бред цхицкенс. *Liфе Sциенце Јоурнал*, 9(3), 568-576, 2012.
2. Вацхауа Н. А., Abbas R. Z., Раза М. А., Iqbal Z., Рехман Т. U., Baber W., Нуссаин Р. Ехистенце оф цоцидиосис анд асоциатед ризк факторс ин броилер цхицкенс ин Соутхерн Рунјаб, Ракистан. *Ракистан Ветеринару Јоурнал*, 35(1), 81-84, 2015.
3. Влаке D. P., Томлеу F. M. Сецуринг поултру продуцтион фром тхе евер-пресент Еимериа цхалленге. *Трендс ин параситологи*, 30(1), 12-19, 2014.
4. Сицек Н., Сицек Н., Келеş Н., Тандоған М., Есер М. Тхе Преваленце оф Слиницал Социдиосис анд тхе Естиматион оф тхе Соств оф Дисеае Сонтрол анд Треатмент ин Броилер Продуцтион. *Кафкас Ђниверситеси Ветеринер Факїлтеси Дергиси*, 22(4), 525-528, 2016.
5. Сонway D. P., МцКензије М. Е. Роултру цоцидиосис: дијагностиц анд тестинг процедурес, Тхирд Едитион. *Јохн Вилеу & Сонс*, 7-40, 2007.
6. Debboy-Јоукнани Н., Венбарек Н., Ауад А. Преваленце анд астиологи оф цоцидиосис ин броилер цхицкенс ин Вејаиа провинце, Алгериа. *Ондерстеноорт Јоурнал оф Ветеринару Ресеарч*, 85(1), 1-6, 2018.
7. Гхарекхани Ј., Садегхи-Дехкорди Z., Вахрами М. Преваленце оф цоцидиосис ин броилер цхицкен фармс ин Вестерн Иран. *Јоурнал оф ветеринару медицине*, 2014, 1-4, 2014.
8. Годвин R. M., Морган, J. A. А молекулар сурвеу оф Еимериа ин цхицкенс ацросс Аустралиа. *Ветеринару параситологи*, 214(1-2), 16-21, 2015.
9. Güven E., Вецкстеад R. B., Кар S., Vatansever Z., Караер Z. Молекулар идентифицатион оф Еимериа специес оф броилер цхицкенс ин Туркеу. *Анкара Ђниверситеси Ветеринер Факїлтеси Дергиси*, 60(4), 245-250, 2013.
10. Губрке А., Роп L., Созма V. Преваленце анд дистрибутион оф Еимериа специес ин броилер цхицкен фармс оф дифферент цапацитиес. *Parasite*, 20, 50, 1-8, 2013.
11. Надипоур М. М., Олуаие А., Надери М., Азад F., Некоуие О. Преваленце оф Еимериа специес ин сцавенгинг нативе цхицкенс оф Схираз, Иран. *Африцан Јоурнал оф Мицробиологи Ресеарч*, 5(20), 3296-3299, 2011.
12. Науг А., Gjevre A. G., Skjerve E., Калдхусдал М. А сурвеу оф тхе економиц импацт оф субклиницал Еимериа инфекционс ин броилер цхицкенс ин Norway. *Авиан Патхологи*, 37(3), 333-341, 2008.
13. Кхан М. Q., Ирсхад Н., Анјум R., Јахангир М., Насир U. Еимериосис ин поултру оф Равалпинди/Исламабад ареа. *Ракистан Ветеринару Јоурнал*, 26(2), 85-87, 2006.
14. Миланов D, Алексић N, Живков-Валош M, Рајић M, Кнежевић S. Суррентлу ункноун аспектс оф поултру нецротиц ентеритис патхогенесис = I данас непознати аспекти патогенезе некротичног ентеритиса живине. *Архив ветеринарске медицине*, 12, 1, 55-69, 2019.
15. Рајић M., Тодоровић D., Велхнер M., Ролачек V., Стојанов I., Самојловић M., Томић Z. Тхе сигнифицанце оф цоцидиосис ин модерн фаттенинг оф броилер цхицкенс. *Процеедингс, Сецонд Интернационал Сумпосиум оф Ветеринару Медицине (ISVM2016)*, Велграде, Јуне 22-24, 2016, едитор ин цхиеф Владимир Радосавлјевић, Веоград, Сциентифиц Институте оф Ветеринару Медицине оф Србиа, 2016, 121-126, 2016.
16. Реек Н. W., Ландман W. J. M. Социдиосис ин поултру: антицоцидиал продуцтс, вакцинес анд отхер превентион стратегиес. *Ветеринару квартерлу*, 31(3), 143-161, 2011.
17. Пракасхbaby B. C., Тхенмозхи V., Лимон G., Кунду K., Кумар S., Garg R., Ванерјее P. S. Еимериа специес ошцурренце вариес between геограпхиц регионс анд поултру продуцтион системс анд мау инфлуенце парасите генетиц диверситу. *Ветеринару параситологи*, 233, 62-72, 2017.
18. Схирзад M. R., Сеифи S., Гхенсари Н. R., Нацхесоо B. A., Набиби Н., Вујмехрани Н. Преваленце анд ризк факторс фор субклиницал цоцидиосис ин броилер цхицкен фармс ин Мазандаран провинце, Иран. *Тропицал анимал хеалтх анд продуцтион*, 43(8), 1601-1604, 2011.
- 19.

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Схиварамаиах С., Варта J. R., Нернандез-Веласцо X., Теллез G., Наргис В. М. Соццидиосис: рецент адванцементс ин тхе иммунобиологу оф Еимериа специес, превентиве меасурес, анд тхе импортанце оф вакцинацион ас а контрол тоол агаинст тхесе Апицомплехан параситес. *Ветеринару Медицине: Ресеарч анд Репортс*, 5, 23-34, 2014.

ПРЕГЛЕД НАЈВАЖНИЈИХ МЕТОДА ЗА ИСПИТИВАЊЕ ЕФИКАСНОСТИ
АНТИХЕЛМИНТИКА И ДЕТЕКЦИЈУ АНТИХЕЛМИНТИЧКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ

Филип Штрбац^{1*}, Коста Петровић², Драгица Стојановић³

¹Филип Штрбац, ДВМ, Департман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду, Србија.

²Коста Петровић, ДВМ, Пољопривредна школа са домом ученика у Футогу, Нови Сад, Србија

³др Драгица Стојановић, редовни професор, Департман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду, Србија

Кратак садржај

Нерационална примена комерцијалних антихелминтика је довела до развоја антихелминтичке резистенције (АР) код многих врста ендопаразита домаћих животиња. То је довело до смањења ефикасности лекова из група бензимидазола, имидазотиазола и макроциклических лактона и, последично, до великих економских губитака. Због тога је један од најважнијих приоритета модерног сточарства борба против АР, а која укључује примену адекватних *in vitro* и *in vivo* метода за њену детекцију. *In vitro* методе се заснивају на испитивању утицаја различитих концентрација одређене активне супстанце на одређене изоловане стадијуме паразита у лабораторијским условима. Међу њима су најосетљивије и најчешће коришћене методе тзв. *egg hatch assay* (EHA) и *larval development assay* (LDA). Са друге стране, *in vivo* методе као што је тзв. *faecal egg count reduction test* (FECRT), подразумевају испитивање утицаја препарата на паразите у самим животињама у теренским условима, где се ефикасност неког лека мери запаженом редукцијом броја одређених паразитских облика након третмана. Свака од наведених метода има своје предности и недостатке, због чега постоје стални напори да се усавршава и стандардизују. У последње време се у контексту детекције АР све више испитују и користе различите молекуларне технике као што су *PCR* и пиросеквенцирање. Такође, важно је напоменути да се *in vitro* и *in vivo* тестови могу користити и за откривање нових супстанци као што су нека природна једињења са антихелминтичким потенцијалом, као и за испитивање њихове ефикасности. Из свега наведеног се може закључити да наведене методе имају вишеструки значај у борби против антихелминтичке резистенције.

Кључне речи: антихелминтичка резистенција, ендопаразити, антихелминтици, *in vitro* методе, *in vivo* методе

Abstract

The irrational use of commercial anthelmintics has led to the development of anthelmintic resistance (AR) in many species of endoparasites commonly found in domestic animals. This has led to a decrease in the efficiency of drugs from the groups of benzimidazoles, imidazothiazoles and macrocyclic lactones and, consequently, to major economic losses. Therefore, one of the most important priorities of modern animal husbandry is to combat AR, which includes the application of adequate *in vitro* and *in vivo* methods for its detection. *In vitro* methods are based on examining the influence of different concentrations of a certain active substance on certain isolated parasitic stages in lab conditions. Among them, the most sensitive and the most common used methods are the egg hatch assay (EHA) and the larval development assay (LDA). On the other hand, *in vivo* methods such as the faecal egg count reduction test (FECRT), examine the effect of drug preparations on parasite-infected animals in field conditions, whereby the efficiency of a drug is measured by the observed reduction in the number of

certain parasitic forms *post-treatment*. Each of these methods has its advantages and disadvantages, and efforts are regularly made to improve and standardize them. Recently, in the context of AR detection, various molecular techniques such as PCR and pyrosequencing have been increasingly examined and used. It is also important to note that *in vitro* and *in vivo* tests can also be used to detect new substances such as certain natural compounds with anthelmintic potential, and can be simultaneously used to test their efficiency. From the above-mentioned points, it can be concluded that these methods have multiple significance in combating anthelmintic resistance.

Keywords: anthelmintic resistance, endoparasites, anthelmintics, *in vitro* methods, *in vivo* methods

Увод

Антихелминтици као што су бензимидазоли, имидазотиазоли и макроциклични лактони су дуго времена коришћени као главни метод борбе против различитих хелминтских инфекција домаћих животиња (Mphahlele и сар., 2019; Kaplan, 2020). Међутим, услед њихове нерационалне употребе, дошло је до појаве антихелминтичке резистенције (АР) код многих врста паразита и смањења ефикасности ових лекова (Shalaby, 2013). То је довело до значајних економских губитака узрокованих паразитима, због чега хелминтске инфекције данас представљају један од највећих проблема модерног сточарства (Zeineldin и сар., 2018).

Борба против АР није могућа без, пре свега, адекватних метода за њену детекцију. То подразумева примену различитих *in vitro* и *in vivo* метода, њихово усавршавање и стандардизацију, као и испитивање нових метода као што су различите молекуларне технике (Mphahlele и сар., 2019; Kebede, 2019). На тај се може добити слика присуства и раширености резистенције широм света и у одређеним подручјима, што је неопходно за развој стратегија за њено сузбијање. У последње време се све више спомиње и могућност увођења алтернатива као што је употреба природних, ботаничких антихелминтика (Veerakumari, 2015; Zeineldin и сар., 2018) за чија испитивања ефикасности се могу користити методе које се користе и за детекцију АР.

Циљ овог рада јесте да се кроз представљање и кратак опис наведених метода укаже на њихов вишеструки значај у борби против антихелминтичке резистенције и подстакну нова истраживања на овом пољу.

In vitro методе

Међу најпознатијим и најчешће коришћеним *in vitro* методама је тзв. *egg hatch assay* (ЕНА), који испитује овицидни ефекат неког лека, односно проценат инхибиције ембрионације и излегања јаја (Álvarez-Sánchez и сар., 2002; Verguuse и сар., 2008). Овај тест је један од стандардизованих тестова за откривање резистенције препоручен од стране светске асоцијације за унапређење ветеринарске паразитологије (WAAVP), а примарно је развијен у сврху детекције резистенције на бензимидазоле код трихостронгилида (Verguuse и сар., 2008; Kebede, 2019). Укратко, тест се врши на следећи начин: након узимања свежих узорака фецеса од животиња и изолације јаја, праве се водени раствори јаја и различитих растућих концентрација активне супстанце изражених у μg или mg/mL , при чему је број јаја као и укупни волумен сваког раствора исти. Након инкубације од 48h на 27°C, излегла и неизлегла јаја се броје под микроскопом и рачуна се проценат инхибисаних од укупног броја јаја при свакој концентрацији лека (Coles и сар., 2006; von Samson-Himmelstjerna и сар., 2009; Mphahlele и сар., 2019).

С озбиром да се користе раствори растућих концентрација лека, ЕНА је погодан за одређивање дозно-зависне криве, као и параметара као што су EC_{50} и EC_{95} (концентрације које инхибишу 50% односно 95% јаја) на основу којих се пореде изолати и процењује присуство резистенције (Mphahlele и сар., 2019). Приликом спровођења овог теста у циљу детекције резистенције на бензимидазоле користи се тиабендазол у различитим концентрацијама, при чему је индикатор присуства резистенције EC_{50} већи од 0,1 μg тиабендазола по mL (Coles и сар., 2006; von Samson-Himmelstjerna и сар., 2009). Због свега наведеног, ЕНА се са успехом користи за откривање резистенције код гастроинтестиналних нематода оваца, коза, крава, коња, свиња и

људи (von Samson-Himmelstjerna и сар., 2009). Такође, развијен је и ЕНА за детекцију АР на албендазол код великог метиља оваца (Robles-Perez и сар., 2014; Ceballos и сар., 2019).

Недостаци ЕНА укључују потешкоће приликом детектовања нижих нивоа резистенције (испод 25%) и високу ефикасност само код врста хелмината код којих се јаја брзо излегу, због чега је заправо најнефективнији код људских хелмината (Vercruysee и сар., 2008; Kebede, 2019). Такође, због смањења осетљивости на бензимидазоле током ембрионације, узорци морају бити свежи и обрађени што пре могуће како би се добили прецизни подаци, мада овај проблем може бити решен чувањем узорака фецеса на 4°C током 72h или у анаеробним условима до 7 дана (Álvarez-Sánchez и сар., 2002). И поред наведених недостатака, *egg hatch assay* се сматра брзим и поузданим и представља један од најчешће успешно коришћених тестова у детекцији АР.

Основа тзв. *larval development assay* (LDA) теста јесте испитивање инхибиторног утицаја различитих концентрација антихелминтика на развој јаја нематода до трећег ларвеног стадијума (Л₃), при чему се може користити течни или чврсти нутритивни медијум (Álvarez-Sánchez и сар., 2002). Према Kebede (2019), LDA је једини *in vitro* тест који омогућава детекцију резистенције на све групе антихелминтика без обзира на њихов механизам дејства, при чему његови резултати успешно одражавају *in vivo* ефикасност. Детектује присуство резистенције већ када је 10% популације паразита резистентно, не захтева свежа јаја али је потребно више времена за његово извођење у поређењу са ЕНА тестом (Álvarez-Sánchez и сар., 2002; Vercruysee и сар., 2008).

Иако постоји неколико варијација, постоје два главна начина за извођење LDA. Први начин подразумева да се, након узимања узорака фецеса и изолације јаја, направљене суспензије јаја инкубирају у условима повећане влажности 48h на 27°C, након чега се у суспензије додају растуће концентрације испитиваног лека. После нове инкубације од 5 дана, Л₃ се броје у свакој суспензији како би се утврдило преживљавање ларви у различитим концентрацијама и израчунавају се параметри као што је LC₅₀ (концентрација која инхибише развој 50% ларви). Други начин извођења LDA представља заправо тзв. *micro-agar larval development assay* (MALDA), где се основни раствори лекова припремају њиховим растварањем у диметил-сулфоксиду (ДМСО) а затим разблажују у дестилованој води. Изолована јаја се, заједно са наведеним растворима растућих концентрација лека, као и културним медијумом који садржи екстракте квасца и растворе соли, инкубирају током 7 дана након чега се под микроскопом броје неизлегла јаја и Л₁-Л₃ ларве (Mphahlele и сар., 2019).

Да би се повећала сензитивност и ЕНА и LDA теста и смањио број потребних концентрација лека, препоручује се коришћење доза разграничења (EC₉₉ односно LC₉₉), уз помоћ којих је могуће открити релативно ниски проценат резистентних јаја и ларви у популацији (2-3%) (Coles и сар., 2006; Mphahlele и сар., 2019). Наиме, ови тестови полазе од чињенице да је потребна већа концентрација лека за инхибицију код резистентних паразита у односу на осетљиве (Álvarez-Sánchez и сар., 2002). Због тога, проценат јаја која се излегу (ЕНА), односно ларви које се развију до Л₃ стадијума (LDA) при дози разграничења заправо указује на проценат резистентних јаја и ларви у популацији (Coles и сар., 2006). Тако је, на пример, предложена LC₉₉ приликом извођења LDA код овчијих нематода за тиабендазол 0,02 µg/mL, а левамизол 0,5 µg/mL (Coles и сар., 2006; Mphahlele и сар., 2019). На овај начин се брже и једноставније може доћи до потребних података.

Остали тестови укључују и тзв. *larval paralysis and motility assay*, тест који се користи за испитивање присуства резистенције на левамизол и морантел. Овај тест разликује резистентне и осетљиве сојева паразита проценом удела Л₃ у тоничној парализи после инкубације са растућим концентрацијама ових лекова. Иако је овај тест репродуцибилан и релативно лаган за извођење, тумачење резултата може бити компликовано с обзиром да се антихелминтик не сме додати у суспензију прерано (ларве нису довољно развијене) као ни прекасно (лек нема ефекта). У литературним наводима се спомињу и други тестови као што су тзв. *adult development assay*, где се *H. contortus* узгаја до адултног облика у фази полагања јаја, као и тзв. *tubulin binding assay*. Ови тестови се могу користити за детекцију резистенције на бензимидазоле, иако још увек служе преваходно за истраживачке сврхе (Kebede, 2019).

In vivo методе

Међу овим методама је свакако најпознатија и најчешће примењивана тзв. *faecal egg count reduction test (FECRT)*, која се уједно сматра и главном методом за детекцију антихелминтичке резистенције код нематода значајних за ветеринарску медицину, а применљива је код оваца, коза, говеда, коња и свиња (Coles и сар., 2006; Kebede, 2019; Mphahlele и сар., 2019). *FECRT* је применљив за испитивање ефикасности практично свих антихелминтика доступних данас. Постоји више начина извођења ове методе, али се принцип своди на узимање узорака фецеса од одређене популације животиња која може бити природни или вештачки инфицирана и бројању јаја паразита (тзв. *faecal egg count – FEC*). Након тога следе третмани животиња испитиваном активном супстанцом и контролом, и после одређеног времена у зависности од лека који се испитује, узорци фецеса се узимају поново и броје се јаја паразита. Ефикасност лека се потом мери израчунавом редукцијом броја јаја након третмана, односно под утицајем лека. Према упутству WAAVP, проценат редукције испод 90% указује на присуство резистенције, док је код гастроинтестиналних нематода оваца гранична вредност 95% (Mphahlele и сар., 2019).

Ефикасност, једноставност и брзина *FECRT*-а зависи од технике која се примењује за бројање јаја, од којих се најчешће користе *McMaster*, *Cornell-Wisconsin* или *FLOTAC* (Levecke и сар., 2012). У новије време је развијена и техника *mini-FLOTAC* (Cringoli и сар., 2017), која заправо представља унапређену *FLOTAC* технику у смислу веће практичности јер је погодна за испитивање великог броја узорака у кратком временском периоду, а притом је веома поуздана, тачна и лака за извођење. Недостатак *FECRT*-а је што се, слично као код *EHA*, резистенција тешко може детектовати уколико је присутно више од 25% резистентних паразита, а детектован број јаја не одговара увек степену инфекције адултима. Процедура може бити компликована с обзиром да захтева велики број животиња, па није погодна за мања стада. Ипак, главна предност *FECRT*-а је могућност верног приказа присуства и раширености резистенције с обзиром да се спроводи на самим животињама, због чега је овај тест са успехом коришћен за откривање резистенције у многим земљама света (Mphahlele и сар., 2019).

Од свих поменутих тестова, тзв. *controlled efficacy test (CET)* се сматра најпоузданијим тестом за испитивање антихелминтичке резистенције, а заснован је на квантификацији степена заражености (оптерећења) хелминтима након жртвовања животиња претходно третираних антихелминтицима. Овај тест је користан за процену ефикасности антихелминтика против различитих развојних стадијума паразита кроз жртвовање животиња у одређено време након инфекције, а може бити значајан и у потврди резултата *FECRT*-а. *CET* је веома осетљив уколико се антихелминтици примењују у одговарајућим дозама, али је доста скуп и захтеван, што спречава његову ширу примену за рутинску детекцију АР. Због тога су развијени различити модели који подразумевају коришћење лабораторијских животиња уместо фармских, као и смернице помоћу којих се у том случају процењује антихелминтичка активност (Álvarez-Sánchez и сар., 2002).

Поменуте *in vitro* и *in vivo* методе, пре свих *EHA*, *LDA* и *FECRT*, су своју примену нашле и у испитивању ефикасности нових активних супстанци, као што су различити ботанички антихелминтици. Тако су се са успехом користиле за испитивање ефикасности етарских уља и других продуката различитих биљака као што су *Origanum vulgare*, *Thymus vulgaris*, *Mentha x piperita*, *Eucalyptus staigeriana*, *Lippia sidoides*, *Artemisia lancea*, *Cymbopogon martinii* и многе друге (Veerakumari, 2015; Andre и сар., 2018). Ови продукти су показали ефикасност против различитих паразита домаћих животиња, најчешће против гастроинтестиналних нематода оваца. ЕНА је коришћен и у нашем истраживању где је испитиван и доказан овицидан ефекат етарског уља клеке (*Juniperus communis* L.) против *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Teladorsagia* и *Chabertia* нематода оваца (Štrbac и сар., 2020). При свему томе, у оваквим истраживањима се могу користити и комбинације описаних метода, која уз испитивања тосичности могу пружити реалну слику ефекта примене неке активне супстанце.

Молекуларне методе

Истраживања су показала да различите молекуларне технике имају већу осетљивост и специфичност у поређењу са традиционалним методама заснованим пре свега на микроскопској и/или имунолошкој детекцији (Mphahlele и сар., 2019). При томе, најчешће помињане технике су *AS-*

PCR, RT-PCR и пиросеквенцирање. Тако су наведени тестови са успехом коришћени за потврду присуства резистентних популација гастроинтестиналних нематода оваца на албендазол и ивермектин (Mondragón-Ancelmo и сар., 2019). Са друге стране, коришћењем RFLP (енг. *restriction fragment lenght polymorphism*) технике која користи варијације у хомологим ДНК сенквенцама, утврђено је да постоје различити алели отпорни на бензимидазоле код различитих резистентних сојева *H. contortus*, због чега може бити погодна за разликовање резистентних и осетљивих сојева овог паразита (Mphahlele и сар., 2019). Од осталих метода испитују се и проточна цитометрија, различите генске пробе, фреквенције алела, транс-мембранске функционалне анализе и др. Међутим, већина ових метода се још увек користи само за истраживачке сврхе (Kebede, 2019).

Закључак

Наведене методе, међу којима пре свих EHA, LDA и FECRT, играју веома значајну улогу у првом и основном кораку у борби против антихелминтичке резистенције, а то је откривање њеног присуства и степена раширености, како са географског, тако и са аспекта врста и сојева паразита који су резистентни и активних супстанци на које су резистентни. На основу тога се могу направити јасне смернице и формулисати стратегија успоравања ширења и сузбијања AP, а самим тим и смањења економских губитака. Поред тога, наведене методе се могу користити и за откривање и испитивање ефикасности нових, будућих антихелминтичких агенаса због чега могу имати кључну улогу и у решавању проблема антихелминтичке резистенције.

Литература

1. Álvarez-Sánchez MA, Mainar-Jaime RC, Pérez García J, Rojo-Vázquez FÁ, 2002, A review of the methods for the detection of anthelmintic resistance, *Revista Ibérica de Parasitología*, 62, 1-2, 51-59.
2. André WPP, Ribeiro WLC, de Oliveira LMB, Macedo ITF, Rondon FCR, Bevilacqua CML, 2018, Essential oils and their bioactive compounds in the control of gastrointestinal nematodes of small ruminants, *Acta Scientiae Veterinari*, 46, 1522, 1-14.
3. Ceballos L, Canton G, Pruzzo C, Sanabria R, Moreno L, Sanchis J et al., 2019, The egg hatch test: a useful tool for albendazole resistance diagnosis in *Fasciola hepatica*, *Veterinary Parasitology*, 271, 2019, 7-13.
4. Coles GC, Jackson F, Pomroy WE, Prichard RK, von Samson-Himmelstjerna G, Silvestre A et al., 2006, The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance, *Veterinary Parasitology*, 136, 2006, 167-185.
5. Cringoli G, Maurelli MP, Levecke B, Bosco A, Vercruysse J, Utzinger J et al., 2017, The mini-FLOTAC technique for the diagnosis of helminth and protozoan infections in humans and animals, *Nature Protocols*, 12, 9, 1723-1732.
6. Levecke B, Rinaldi L, Charlier J, Maurelli MP, Bosco A, Vercruysse J et al., 2012, The bias, accuracy and precision of faecal egg count reduction test results in cattle using McMaster, Cornell-Wisconsin and FLOTAC egg counting methods. *Veterinary Parasitology*, 188, 1-2, 194-199.
7. Kaplan RM, 2020, Biology, epidemiology, diagnosis and management of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of livestock, *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice*, 36, 1, 17-30.
8. Kebede A, 2019, Review on anthelmintic drug resistance nematodes and its methods of detection in Ethiopia, *Journal of Veterinary Medicine and Animal Sciences*, 2, 1, 1013.
9. Mondragón-Ancelmo J, Olmedo-Juárez A, Reyes-Guerrero DE, Ramírez-Vargas G, Ariza-Román AE, López-Arellano ME et al., 2019, Detection of gastrointestinal nematode populations resistant to albendazole and ivermectin in sheep, *Animals*, 9, 10, 775.
10. Mphahlele M, Molefe N, Tsotetsi-Khambule A, Oriol T, 2019, Anthelmintic resistance in livestock, In Book: *Helminthiasis*, Omolade Olayinka Okwa, IntechOpen, Dostupno na: <https://www.intechopen.com/books/helminthiasis/anthelmintic-resistance-in-livestock>.
11. Robles-Perez D, Martinez-Perez JM, Rojo-Vazquez FA, Martinez-Valladares M, 2014, Development of an egg hatch assay for the detection of anthelmintic resistance to albendazole in *Fasciola hepatica* isolated from sheep, *Veterinary Parasitology*, 203, 1-2, 217-221.
12. Shalaby HA, 2013, Anthelmintics resistance: how to overcome it?, *Iranian Journal of Parasitology*, 8, 1, 18-32.
13. Štrbac F, Bosco A, Amadesi A, Rinaldi L, Stojanović D, Simin N et al., 2020, In vitro ovicidal effect of common juniper (*Juniperus communis* L.) essential oil on sheep gastrointestinal nematodes, *Veterinarski pregled*, 1, 1, 152-159.
14. Veerakumari L, 2015, Botanical anthelmintics, *Asian Journal of Science and Technology*, 6, 10, 1881-1894.
15. Vercruysse J, Albonico M, Behnke J, Kotze A, McCarthy J, Prichard R et al., 2008, Monitoring anthelmintic efficacy for soil transmitted helminths (STH), Working group on

31. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ, ONLINE

Soil-transmitted helminthiasis, WHO, dostupno na: <https://www.who.int/>. **16.** von Samson-Himmelstjerna G, Coles GC, Jackson F, Bauer C, Borgsteede F, Cirak VY et al. 2009, Standardization of the egg hatch test for the detection of benzimidazole resistance in parasitic nematodes, *Parasitology Research*, 105, 3, 825-834. **17.** Zeineldin M, Abdelmegeid M, Barakat R, Ghanem M, 2018, A review: herbal medicine as an effective therapeutic approach for treating digestive disorders in small ruminants, *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 56, 1, 33-44

КАРАКТЕРИСТИКЕ ИЗОЛАТА *PSEUDOMONAS* SPP. ИЗ ХРАНЕ ЖИВОТИЊСКОГ ПОРЕКЛА

Радослава Савић Радовановић¹, Наташа Рајић Савић² Неђељко Карабасил¹

¹ др Радослава Савић Радовановић, доцент, др Неђељко Карабасил, редовни професор, Универзитет у Београду, Факултет ветеринарске медицине, Београд, Србија

² др Наташа Рајић Савић, Еко-Лаб Алдахра, Падинска Скела, Београд, Србија

Кратак садржај

Псеудомонас spp. се као убикуитарни микроорганизам налази у спољашњој средини и сировом материјалу као контаминент. Из млека и меса су најчешће изоловани *Р.аерудиноса* и *Р.флуоресценс*, али и *Р.путида*, *Р.фраги*, *Р.цоцхори* и *Р.јенсен*. Значај са аспекта хигијене хране се огледа у способности *Рсеудомонас* spp. да синтетише термостабилне липолитичке и протеолитичке ензиме, који у хладном ланцу производње хране, могу да доведу до квара финалног производа. Као узрочник интрахоспиталних инфекција *Рсеудомонас* spp. су често отпорни на велики број антимикробних лекова. Циљ овог рада је био да се испита антимикробна осетљивост изолата *Рсеудомонас* spp. из хране и да се испита њихова протеолитичка и липолитичка активност. Испитано је укупно је по 20 изолата из сировог млека и 20 изолата са површине трупова закланих свиња. Сви изолати су били оксидаза и, каталаза позитивни, стварали су зелени пигмент на Триптон соја агару и имали су карактеристичан мирис. Такође, показивали су хемолизу на крвном, липолизу на трибутирин и протеолизу на агару са казеином. За испитивање антимикробне осетљивости коришћена је диск дифузиона метода за антибиотике пиперацилин/тазобактам, тикарцилин, имипенем, меропенем, азтреонам, амикацин, гентамицин, левофлоксацин и цефтазидим. Осетљивост код изолата пореклом из млека је била 100%; 65%;100%;100%; 25%;75%; 30%; 65% и 100%, док је осетљивост изолата пореклом са трупова била 95%; 55%; 95%; 95%; 0%; 95%; 10%; 25% и 100%. Ни код једног изолата није доказана отпорност на цефтазидим што указује да није било ESBL сојева. MDR сојева отпорних на три или више антибиотика је било 2 (10%) из млека и 4 (20%) из меса, и то на тикарцилин, гентамицин, левофлоксацин код изолата из млека и тикарцилин, гентамицин, левофлоксацин код три и пиперацилин/тазобактам, тикарцилин, гентамицин, левофлоксацин једног изолата са трупова. Добијени резултати показују да псеудомонас може да контаминира храну животињског порекла и да проузрокује квар, али може да се разматра као извор гена резистенције.

Кључне речи: *Рсеудомонас* spp, храна, сирово млеко, трупови свиња, квар, антибиотик, осетљивост

Напомена: Рад је подржан од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије, пројекат ИИ 46009.

Abstract

Pseudomonas spp. as ubiquitous microorganism is often found in environmental, raw materials as a contaminant. *P.aeruginosa* and *P.fluorescens* but also *P.putida*, *P.fragi* and *P.cochorii* may be isolated from milk and meat. From the view point of food hygiene, synthesis of thermostable lipolytic and proteolytic enzymes in the cold chain of food processing, can cause the spoilage of final product. As a causative agent of nosocomial infections, *Pseudomonas* spp. are often resistant to a large number of antimicrobial substances. The aim of this study was to assess antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas* spp. isolated from food and to evaluate their proteolytic and lipolytic activity. A total of 40 isolates (20

from raw milk; 20 from carcasses of slaughtered pigs) were examined. All of the isolates were oxidase and, catalase positive, produced a pigment on Tryptone Soy Agar and had a characteristic odor. They also showed hemolysis on Blood agar, lipolysis on Tributyrin and proteolysis on Casein agar. Antimicrobial susceptibility testing was performed by disk diffusion test for piperacillin/ tazobactam, ticarcillin, imipenem, meropenem, aztreonam, amikacin, gentamicin, levofloxacin and ceftazidime. The sensitivity of milk isolates was 100%; 65%; 100%; 100%; 25%; 75%; 30%; 65% and 100%, whereas the susceptibility of carcass-derived isolates was 95%; 55%; 95%; 95%, 0%; 95%, 10%, 25% and 100%. Susceptibility of milk and carcass-derived isolates to piperacillin/tazobactam, ticarcillin, imipenem, meropenem, aztreonam, amikacin, gentamicin, levofloxacin and ceftazidime was 100%, 65%, 100%, 100%, 25%, 75%, 30%, 65%, 100% and 95%, 55%, 95%, 95%, 0%, 95%, 10%, 25%, 100%, respectively. There was no resistance to ceftazidime indicating no ESBL strains. MDR strains resistant to three or more antibiotics were 2 (10%) from milk and 4 (20%) from meat, namely ticarcillin, gentamicin, levofloxacin in milk isolates and ticarcillin, gentamicin, levofloxacin in three and piperacillin / tazobactam, ticarcillin, gentamicin, levofloxacin of one carcass isolate. In the present study, four MDR isolates were detected, 2 (10%) being isolated from milk and 4 (20%) from meat. Their resistance patterns were as follows: resistance to ticarcillin, gentamicin, levofloxacin (milk: n=2); resistance to ticarcillin, gentamicin, levofloxacin (carcass: n=3), resistance to piperacillin/tazobactam, ticarcillin, gentamicin, levofloxacin (carcass: n=1). In conclusion, pseudomonads might contaminate raw food of animal origin consequently leading to spoilage and considered as a reservoir of *Pseudomonas* spp. resistance.

Keywords: *Pseudomonas* spp., food, raw milk, pig carcass, spillage, antibiotic, susceptibility