

ОРГАНИЗАТОР:
СРПСКО ВЕТЕРИНАРСКО ДРУШТВО
ФАКУЛТЕТ ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ, БЕОГРАД

ПОКРОВИТЕЉ:
МИНИСТАРСТВО ПОЉОПРИВРЕДЕ И ЗАШТИТЕ ЖИВОТНЕ СРЕДИНЕ

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

Председник СВД-а:
Проф. др Милорад Мириловић

ОРГАНИЗАЦИОНИ ОДБОР:
Председник: Милорад Мириловић
Потпредседници: Владимир Нешић и Миодраг Рајковић
Секретар: Десанка Ћетковић
Технички секретар: Катарина Вуловић

ПРОГРАМСКИ ОДБОР:
Вера Катић, Петар Милосављевић, Данијела Кировски, Вања Крстић, Слободанка Вакањац, Соња Радојичић, Иван Вујанац, Драган Шефер, Миодраг Лазаревић, Никола Крстић, Зоран Кулишић.

ПОЧАСНИ ОДБОР:
Бранислав Недимовић, Владо Теодоровић, Ненад Петровић, Миленко Стеванчевић, Давор Шашић, Саша Бошковић, Ратко Ралевић, Драган Гламочић, Ненад Будимовић.

СЕКРЕТАРИЈАТ:
Живорад Костић, Мирослав Ћирковић, Тамаш Петровић, Иван Милош, Миодраг Бошковић, Брана Раденковић-Дамњановић, Маријана Вучинић, Зора Мијачевић, Милутин Симовић, Зоран Рашић, Милан Ђорђевић, Предраг Масловарић, Зоран Јевтић, Зоран Кнежевић, Војислав Арсенијевић, Љубинко Штерић, Драгутин Смољановић, Весна Ђорђевић, Добрила Јакић-Димић, Мишо Коларевић, Милица Лазић, Дарко Бошњак, Љубомир Милић, Петар Миловић, Миодраг Николић, Божидар Топаловић, Слободан Илић, Милош Петровић, Гордана Жугић, Драго Недић, Јасна Стевановић.

САДРЖАЈ

ПЛЕНАРНИ РЕФЕРАТИ

Саша М. Траиловић:
ФЕДЕРАЦИЈА ВЕТЕРИНАРА ЕВРОПЕ И СТРАТЕГИЈА РАЗВОЈА ВЕТЕРИНАРСКЕ СТРУКЕ

Данијела Кировски, Снежана Стевановић-Ђорђевић:
УСКЛАЂЕНОСТ СТУДИЈСКИХ ПРОГРАМА НА ФАКУЛТЕТУ ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ СА ПРЕПОРУКАМА СВЕТСКИХ И ЕВРОПСКИХ ВЕТЕРИНАРСКИХ ОРГАНИЗАЦИЈА

Станко Бобош, Зоран Рашић, Јасна Стевановић:
ИНИЦИЈАТИВА ЗА СТВАРАЊЕ ОДРЖИВОГ СТАТУСА ВЕТЕРИНАРСКЕ СЛУЖБЕ

Војислав Илић:
ПРОДАЈА ВЕТЕРИНАРСКЕ УСЛУГЕ

Мирослав Валчић, Соња Радојичић, Наташа Стевић:
ПОТЕНЦИЈАЛ ЕНЗООТСКОГ ПОЈАВЉИВАЊА ЕГЗОТИЧНИХ БОЛЕСТИ ЖИВОТИЊА

Зоран Дебељак, Милена Живојиновић, Александар Томић:
НАЈВАЖНИЈИ ЕЛЕМЕНТИ ПРЕВЕНТИВЕ, РАНОГ ОТКРИВАЊА, ПРАЋЕЊА И СУЗБИЈАЊА ЕГЗОТИЧНИХ ИНФЕКТИВНИХ ОБОЉЕЊА

Миланко Шеклер, Дејан Видановић, Тамаш Петровић, Весна Милићевић, Љубиша Вељовић, Никола Васковић, Казимир Матовић, Миша Коларевић, Будимир Плавшић:
ДИЈАГНОСТИКА ЗАРАЗНИХ БОЛЕСТИ КАО ТРАЈНИ ИЗАЗОВ У СУЗБИЈАЊУ "ЕГЗОТИЧНИХ" ИНФЕКТИВНИХ ОБОЉЕЊА НА МОДЕЛУ БОЛЕСТИ КВРГАВЕ КОЖЕ ГОВЕДА (Lumpy skin Disease - LSD)

Саша Остојић:
ВАНРЕДНИ (КРИЗНИ) НАЦИОНАЛНИ ПЛАНОВИ У СЛУЧАЈУ ПОЈАВЕ ЕГЗОТИЧНИХ ЗАРАЗНИХ БОЛЕСТИ ЖИВОТИЊА

Гордана Жугић, Саша Јаћовић:
ЗАКОНСКИ ПРОПИСИ КОЈИ ДЕФИНИШУ СТАВЉАЊЕ ВЕТЕРИНАРСКОГ ЛЕКА У ПРОМЕТ НА ТЕРИТОРИЈИ РЕПУБЛИКЕ СРБИЈЕ

Саша М. Траиловић, Мирјана Миловановић, Ђорђе С. Марјановић:
КАРЕНЦА ЗА АНТИБИОТИКЕ - ОБАВЕЗА ПОШТОВАЊА ПРОПИСАНИХ ВРЕДНОСТИ, ШТА МОЖЕ БИТИ ПОСЛЕДИЦА ГРЕШКЕ?

Душан Мишић:
ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ МУДРЕ И РАЦИОНАЛНЕ УПОТРЕБЕ АНТИБИОТИКА
КОД ЖИВОТИЊА У ЦИЉУ СПРЕЧАВАЊА ПОЈАВЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ

Снежана Булајић, Вера Катић, Тијана Ледина, Радослава Савић Радовановић:
ДА ЛИ ПРИСУСТВО МЕТИЦИЛИН РЕЗИСТЕНТНИХ СТАФИЛОКОКА У ХРАНИ
ПРЕДСТАВЉА РАЗЛОГ ЗА БРИГУ?

Неђељко Карабасил, Милош Арсић, Наташа Галић, Мирјана Димитријевић,
Драган Василев, Владо Теодоровић:
ЗНАЧАЈ НАЛАЗА *YERSINIA ENTEROCOLITICA* У МЕСУ СВИЊА

Иван Настасијевић:
ИНТЕГРИСАНИ МОНИТОРИНГ ЗООНОТСКИХ ПАТОГЕНА У ЛАНЦУ ХРАНЕ -
КОНЦЕПТ "ЈЕДНО ЗДРАВЉЕ"

Радмила Марковић, Стамен Радуловић, Милан Ж. Балтић, Јелена Јањић,
Марија Павловић, Драган Шефер:
СТИМУЛАТОРИ РАСТА КАО ИМПЕРАТИВ У САВРЕМЕНОЈ СТОЧАРСКОЈ
ПРОИЗВОДЊИ

Стамен Радуловић, Радмила Марковић, Добрила Јакић-Димић, Драган Шефер:
ЗДРАВ ДИГЕСТИВНИ ТРАКТ - ПРЕДУСЛОВ ЗА ОСТВАРЕЊЕ ОПТИМАЛНИХ
ПРОИЗВОДНИХ РЕЗУЛТАТА

Ненад Андрић:
ОБОЉЕЊА ВЕСТИБУЛАРНОГ СИСТЕМА ПАСА И МАЧАКА - КЛИНИЧКА СЛИКА,
ДИЈАГНОЗА И ТЕРАПИЈА

Никола Крстић, Мирјана Лазаревић Мацановић, Бранислава Митровић, Марко
Митровић:
КОМПЈУТЕРИЗОВАНА ТОМОГРАФИЈА ВИСЦЕРОКРАНИЈУМА И
ЕНДОКРАНИЈУМА СОЦИЈАЛНИХ ЖИВОТИЊА

Мирјана Лазаревић Мацановић, Никола Крстић, Марко Митровић, Никола
Атанасијевић:
РАДИОЛОШКА СЕМИОТИКА ОСТЕОПАТИЈА ПАСА И МАЧАКА
ПРОУЗРОКОВАНИХ НЕИЗБАЛАНСИРАНОМ ИСХРАНОМ

Бојан Гајић, Даница Богуновић, Зоран Кулишић:
АКТУЕЛНЕ ХЕЛМИНТОЗЕ ПАСА И МАЧАКА КОЈЕ СЕ ПРЕНОСЕ ВЕКТОРИМА

Владан Миљковић:
ЗНАЧАЈ ПРЕВЕНТИВНИХ МЕРА У СВИЊАРСТВУ

Стевановић Божидар Савић:
КЛИНИЧКА ДИЈАГНОСТИКА БОЛЕСТИ СВИЊА - ОПСЕРВАЦИЈА ФАРМЕ И
ОЦЕНА ЗДРАВСТВЕНОГ СТАТУСА СВИЊА НА ФАРМИ

Милан Малетић, Драган Ристевски, Љубодраг Станишић, Јелена Малетић,
Слободанка Вакањац:
ВЕШТАЧКО ОСЕМЕЊАВАЊЕ И ПОРЕМЕЋАЈИ РЕПРОДУКЦИЈЕ КОД СВИЊА У
ИНТЕНЗИВНИМ УСЛОВИМА ДРЖАЊА

РАДИОНИЦЕ

Петар С. Милосављевић, Горана Поповић:
ЛАПАРОТОМИЈА ГОВЕДА У ТЕРЕНСКИМ УСЛОВИМА

Владимир Магаш, Милош Павловић, Милоје Ђурић, Љубодраг Станишић,
Светлана Недић:
ХИРУРШКА САНАЦИЈА ПРОЛАПСУСА ВАГИНЕ КУЈА

ОКРУГЛИ СТО

Драгиша Р. Траиловић, Весна Токић:
СРЕДЊЕШКОЛСКО ОБРАЗОВАЊЕ У ВЕТЕРИНАРСКОЈ МЕДИЦИНИ:
ПОМОЋНИК ВЕТЕРИНАРА ИЛИ БУДУЋИ ВЕТЕРИНАР?

Бранислава Белић, Марко Р. Цинцовић, Јоже Старич, Јожица Јежек, Озрен
Смолец, Зорана Ковачевић, Драгица Стојановић:
САМОСТАЛНИ ИСТРАЖИВАЧКИ РАД СТУДЕНАТА И ДОКТОРА ВЕТЕРИНАРСКЕ
МЕДИЦИНЕ – ПРАКСА ЗАСНОВАНА НА ЧИЊЕНИЦАМА

Марко Р. Цинцовић, Бранислава Белић, Јоже Старич, Бојан Тохол, Озрен
Смолец, Александар Поткоњак, Миленко Стеванчевић:
КУРИКУЛУМ У ВЕТЕРИНАРСКОМ ВИСОКОМ ОБРАЗОВАЊУ И КОМПЕТЕНЦЕ
СТУДЕНАТА ПО ДИПЛОМИРАЊУ

КРАТКА САОПШТЕЊА И ПОСТЕРИ

Споменка Ђурић, Бранислав Вејновић, Нада Тајдић, Милорад Мириловић:
ПОЈАВА ВИРУСА ПЛАВОГ ЈЕЗИКА (BTV) КОД ОВАЦА НА ТЕРИТОРИЈИ
РЕПУБЛИКЕ СРБИЈЕ

Божидар Аћимовић, Иван Вићић:
ШМАЛЕНБЕРГ ВИРУС – ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА ОД ИЗБИЈАЊА
БОЛЕСТИ ДО ПОЈАВЕ У СРБИЈИ 2013. ГОДИНЕ

Невена Илић, Мирјана Димитријевић, Бранко Велебит, Бојан Адзић, Владо Теодоровић, Неђељко Карабасил, Никола Чобановић:
ИДЕНТИФИКАЦИЈА НОРОВИРУСА У ДАГЊАМА (*Mytilus galloprovincialis*) ИЗ ЦРНОГОРСКОГ АКВАТОРИЈУМА

Бориша Иванић, Велемир Кадирић, Новалина Митровић, Теодор Марковић:
МОНИТОРИНГ МИКРОБИЛОШКЕ ИСПРАВНОСТИ ХРАНЕ И ХИГИЈЕНЕ ПОВРШИНА У УГОСТИТЕЉСКИМ ОБЈЕКТИМА НА ТЕРИТОРИЈИ ГРАДА БИЈЕЉИНЕ

Александра Николић, Драган Василев, Невена Илић, Весна Ђорђевић, Неђељко Карабасил, Мирјана Димитријевић, Милијана Бабић, Александар Бајчић:
КАРАКТЕРИСТИКЕ ПРОИЗВОДЊЕ СРЕМСКЕ ШУНКЕ У ТРАДИЦИОНАЛНИМ УСЛОВИМА

Александар Бајчић, Драган Василев, Невена Илић, Весна Ђорђевић, Неђељко Карабасил, Мирјана Димитријевић, Милијана Бабић, Александра Николић:
КВАЛИТЕТ И БЕЗБЕДНОСТ ВАЉЕВСКИХ ДУВАН ЧВАРАКА

Веселина Раданов Пелагић, Дуња Ковач, Маја Жикић, Бојана Видовић:
ПОЛИТИКА БЕЗБЕДНОСТИ ХРАНЕ - ЗАШТО ЈЕ НЕОПХОДНО УСКЛАЂИВАТИ ПОСТОЈЕЋЕ РАЗЛИКЕ У БЕЗБЕДНОСТИ ХРАНЕ У ОДНОСУ НА ACQUIS COMMUNAUTAIRE У ПРОЦЕСУ ПРИСТУПАЊА СРБИЈЕ ЕВРОПСКОЈ УНИЈИ

Бранислав Вејновић, Споменка Ђурић, Бранко Сувајђић, Нада Тајдић, Јасна Стевановић, Милорад Мириловић:
АНАЛИЗА ОБИМА И ТЕНДЕНЦИЈЕ ПРЕРАДЕ МЛЕКА У ПРОИЗВОДЕ У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ ЗА ПЕРИОД 2012-2015. ГОДИНЕ

Милан Митић, Марко Митровић, Никола Крстић, Мирјана Лазаревић Мацановић:
ЕФЕКТИ ФИЗИКАЛНЕ ТЕРАПИЈЕ У ТРЕТИРАЊУ АНКИЛОЗИРАЈУЋЕГ СПОНДИЛОАРТРИТИСА ПАСА

Богомир-Болка Прокић, Роквић Никола, Никола Крстић:
РЕНДГЕНСКА ДИЈАГНОСТИКА И ХИРУРШКА ТЕРАПИЈА НЕКИХ ПОРЕМЕЋАЈА МОРФОЛОГИЈЕ, ФУНКЦИЈЕ И ПРОХОДНОСТИ ЛУМЕНА ЈЕДЊАКА

Драган Живанов, Михајло Вићентијевић, Зоран Јевтић:
ПОВРЕДЕ ДИВЉАЧИ ОД БОДЉИКАВЕ (ЖИЛЕТ) ЖИЦЕ КАО НОВИ ПРОБЛЕМ

Миодраг Радиновић, Ивана Давидов, Аннамариа Галфи, Марија Пајић, Станко Бобош:
ПОЈАВА ПНЕУМОНИЈЕ У ЗАПАТУ МУЗНИХ КРАВА

Милош Петровић, Марко Р. Цинцовић, Бранислава Белић, Радојица Ђоковић,
Јоже Старић, Јожица Јежек:
КОНЦЕНТРАЦИЈА ПРОТЕИНА ТОПЛОТНОГ СТРЕСА (HEAT SHOCK PROTEIN 70,
Hsp70) У КРВНОМ СЕРУМУ КОД КРАВА У РАНОЈ ЛАКТАЦИЈИ

Бојан Тохол, Ђорђе Цветојевић, Бранислав Курељушић, Срђан Крњаић, Дејан
Јанков, Озрен Смолец, Миленко Стеванчевић, Јован Спасојевић:
ИСПИТИВАЊЕ ЕФИКАСНОСТИ ТЕРАПИЈЕ УЛЦЕРОЗНОГ МАМАРНОГ
ДЕРМАТИТИСА МУЗНИХ КРАВА

Бојан Тохол, Озрен Смолец, Јосип Кос, Миленко Стеванчевић, Јован
Спасојевић, Марија Липар, Дражен Внук:
ПРИКАЗ СЛУЧАЈА - ПРЕЛОМА БУТНЕ КОСТИ У КОЗЕ И ОСТЕОСИНТЕЗЕ
УПОТРЕБОМ ЛЦП ПЛОЧИЦЕ И ШТАЈМАНОВОГ ЧАВЛА

Озрен Смолец, Бојан Тохол, Марко Цинцовић, Лидија Медвен, Ана Бећк,
Дамјан Грачнер:
ПРИКАЗ СЛУЧАЈА ЛЕЈОМИОМА ПЕРИАНАЛНЕ РЕГИЈЕ КОД ХОЛШТАЈН-
ФРИЗИЈСКЕ КРАВЕ

Мирјана Симоновић, Душан Симоновић, Марија Пајић, Зоран Рашић, Станко
Бобош:
ПРИСУСТВО ГЉИВИЦА У УЗОРЦИМА МЛЕКА КРАВА И КОЗА СА
ПОРЕМЕЋЕНОМ СЕКРЕЦИЈОМ НА ШУМАДИЈСКОМ И ПОМОРАВСКОМ
ЕПИЗООТИОЛОШКОМ ПОДРУЧЈУ

ИНДЕКС АУТОРА

ПЛЕНАРНИ РЕФЕРАТИ

ФЕДЕРАЦИЈА ВЕТЕРИНАРА ЕВРОПЕ И СТРАТЕГИЈА РАЗВОЈА ВЕТЕРИНАРСКЕ СТРУКЕ

Саша М. Траиловић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Федерација ветеринара Европе (FVE) основана је 1975. године и представља корвну институцију националних ветеринарских организација из 38 европских земаља. У оквиру FVE постоје четири стручне секције, од којих свака представља једну од кључних група у оквиру ветеринарске струке: Унија европских ветеринара практичара (UEVP); Европско удружење ветеринара који раде у државној служби (EASVO); Европски ветеринари у образовању, истраживањима и индустрији (EVERI) и Унија европских ветеринара који се баве хигијеном намирница (UEVN). У наведених 38 земаља чланица налази се и наша земља коју представља Ветеринарска комора Србије.

Европска ветеринарска струка, оличена кроз FVE, настоји да побољша здравље животиња и њихову добробит, јавно здравље и заштиту животне средине. Заједно са својим члановима, FVE има за циљ да подржи ветеринаре у спровођењу професионалних дужности на најбољи могући начин и да њихов значај и рад буду признати и цењени у друштву. Очувањем здравља животиња, штити се здравље људи, јачају економије и чува животна средина. Ветеринари имају веома значајну улогу у друштву и задатак FVE је да им омогући да свој посао раде коректно.

Федерација ветеринара Европе (FVE) представља 46 националних ветеринарских организација из 38 европских земаља, са циљем да:

- окупља чланове федерације и да им омогући јак, јединствен глас, којим могу утицати на проблеме важне за струку. FVE лобира међу политичарима, институцијама, невладиним организацијама и другим важним актерима на европском нивоу, како би се они фокусирали на приоритетна питања за нашу струку: промовисање професије, промовисање значаја очувања здравља животиња, њихове добробити и јавно здравље;
- брине се о интересима ветеринара у Европи водећи рачуна да се поштује и на одговарајући начин награђује њихова стручност;
- кроз форуме, догађаје и публикације, пружа члановима информације које су неопходне да они добро обављају свој посао и предузму мере по важним питањима;
- широм Европе развија најбоље стандарде за ветеринарску струку, тако да сви ветеринари делују у складу са најбољом праксом;
- побољша квалитет пре- и постдипломске ветеринарске наставе, укључујући и перманентну едукацију. Тиме се осигурава да ветеринари буду потпуно обучени да раде свој посао најбоље могуће током читаве каријере;
- промовише значај ветеринарске струке, водећи рачуна да људи разумеју њен огроман допринос друштву.

ФВЕ сваких пет година објављује документ о генералној стратегији за наредни петогодишњи период. Последњи је објављен за 2015-2020. годину. За претходни период FVE сматра да је постигнуто доста резултата. FVE се препознаје као стабилан добро успостављен, познат, поштован и утицајан партнер на европском и међународном нивоу у свим питањима која се односе на здравље животиња, добробити животиња и јавно здравље. Све то помаже да се створи разумевање виталне улоге ветеринара, јачање позиције струке у европском законодавству и добијање подршке за наше ставове од оних који о томе одлучују.

Нова стратегија обухвата пет главних циљева:

1. Унапређење ветеринарске професије - FVE ће наставити да подржава ветеринаре да остварују своје професионалне обавезе у складу са највишим могућим стандардима. Како се од ветеринара захтева испуњавање високих стандарда у раду, FVE ће

инсистирати да професија правилно буде подржана ресурсима, образовањем, обуком и истраживањима. У циљу јачања позиције и квалитета ветеринарске струке, као и услуга које ветеринари пружају, FVE ће се фокусирати на професионализам струке. Сви ветеринари треба да схвате да је наше занимање веома значајно за друштво и да је сваки ветеринар одговоран за своје професионално понашање. FVE се залаже за промовисање одговорне примене антибиотика. Ветеринари имају важну улогу у контролисању њихове употребе. Ови лекови се морају правилно користити да би се избегло да постану неефикасни. FVE се залаже за промовисање високо квалитетног, научно заснованог пре- и постдипломског ветеринарског образовања. Ветеринари морају да имају најбоље могуће образовање у свим фазама своје каријере, како би адекватно штитили здравље животиња и људи.

2. Промовисање улоге ветеринара - Улога ветеринара у друштву је пресудна али често и потцењена. FVE ће наставити да промовише значај ветеринарске професије у друштву, економији и заштити животне средине. У исто време, потребно је охрабрити ветеринаре да теже новим изазовима и променама. Да би се обезбедила и подржала улога ветеринара у друштву, FVE ће се фокусирати на: подизање јавног разумевања различитих улога ветеринара у области здравља животиња, јавног здравља и добробити животиња, као и на промовисање 'One Health' концепта - показујући како ветеринари водећи рачуна о здрављу животиња штите здравље људи. Око 60% ветеринара у Европи бави се малом праксом (пре свега псима и мачкама) али је већина прописа ЕУ и веома пуно активности FVE усмерено на фармске животиње. FVE жели да ради на побољшању здравља и добробити кућних љубимаца, решавајући питања као што су узгој, микрочиповање, идентификација, проблеми паса луталица. FVE ће се фокусирати на одбрану улоге ветеринара у раду везаном за хигијену хране, што се у неким земљама све више поверава техничарима. Истраживање нових могућности за активност ветеринара у областима као што су рибарство, добробит животиња и нови извори животињских протеина је такође значајно. FVE ће радити са партнерима на универзитетима, да би се студенти обучили за различите сфере активности у оквиру струке и на тај начин промовисали професионалну каријеру у ветеринарској струци. Подстицањем ветеринарског руковођења FVE жели да њени чланови преузму вођство у својој земљи по питањима која су значајна за друштво. FVE ће охрабрити и подржати чланове да своје мишљење промовишу и да окупе људе на дискусијама о тим питањима.

3. Проширење наше мреже - Ветеринари често сарађују са другим професијама, што је неопходно по многим релевантним питањима. Ова сарадња укључује институције везане за јавно здравље и безбедност хране, пољопривредне институције, фармацеутске компаније, владу и невладине организације. Циљ FVE је да се додатно прошири сарадничка мрежа и створе јаки мултидисциплинарни савези. На тај начин FVE ће се фокусирати на успостављање лидерске улоге ветеринарске струке у тим савезима, уз константно придржавање постављене мисије и визије развоја наше струке.

4. Промоција ветеринарских интереса - FVE ће наставити да подржава ветеринаре у борби за своје интересе водећи рачуна да су задовољни, адекватно вредновани и награђени у свом послу. Да би то урадили ефикасније, потребно је да FVE више ради са националним организацијама и да јачање кључне везе буде фокусирано на боље усклађивање промоције наших интереса на европском и националном нивоу и на изградњи чвршћих односа са Европским парламентом и Саветом министара.

5. Јачање наше организације - FVE жели да јача изнутра, да се сви чланови укључе и користе свој пуни потенцијал, како би могли да лобирају у својим земљама о питањима која су важна за нас. Циљ FVE је да су сви њени чланови задовољни, мотивисани и заинтересовани за постизање истих циљева.

УСКЛАЂЕНОСТ СТУДИЈСКИХ ПРОГРАМА НА ФАКУЛТЕТУ ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ СА ПРЕПОРУКАМА СВЕТСКИХ И ЕВРОПСКИХ ВЕТЕРИНАРСКИХ ОРГАНИЗАЦИЈА

Данијела Кировски, Снежана Стевановић-Ђорђевић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Увод

Ветеринарска струка је, по значају и активностима, сложена и изузетно заступљена струка у већини развијених држава света. Да би ветеринарска струка у Србији постала значајна у оној мери у којој се то очекује у земљама Европске уније, потребно је да се изврши правовремено усклађивање националних прописа са прописима Европске уније. Међутим, поред усклађивања прописа, потребно је променити и свест људи у погледу одговорности у примени донетих прописа.

Свакако да је један од главних фактора подизања квалитета ветеринарске струке унапређивање образовног система. Оно се спроводи поштовањем националних прописа везаних за проверу квалитета образовања, као и оних прописа који се односе на регулисање ветеринарске професије, а који треба да буду у што већој мери усклађени са европским захтевима.

Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду (ФВМ) своје студијске програме спроводи у складу са националним прописима који се односе на обезбеђење квалитета рада високошколске установе и извођења студијских програма, а унапређује их у складу са стандардима прописаним од стране EAEE (European Association of Establishments for Veterinary Education), као и препорукама OIE-a (World Organization for Animal Health).

Националну акредитацију високошколских установа у Србији врши Комисија за акредитацију и проверу квалитета (КАПК), тело основано од стране Националног савета за високо образовање. Процес акредитације и провера квалитета високошколских установа се обавља у циклусима од пет година. Акредитационо тело, акредитационим актом, јавно потврђује да институција задовољава критеријуме обезбеђивања квалитета рада. Комисији за акредитацију се доставља извештај о самовредновању студијских програма, као и друга неопходна документација која доказује испуњење стандарда потребних за добијање позитивне оцене од стране експерата, како би се донела одлука о реакредитацији. ФВМ је акредитивана високошколска установа која изводи три акредитована студијска програма: интегрисане основне и мастер академске студије ветеринарске медицине, специјалистичке академске и докторске академске студије. Настава се изводи на српском језику али је од наредне школске године планирано извођење наставе на енглеском језику. Поред академских студија, на ФВМ се изводе и стручне студије у виду Ужих специјализација из различитих области ветеринарске медицине.

Болоњска декларација – европски простор високог образовања

Болоњска декларација је заједничка декларација европских министара образовања која је потписана у Болоњи 1999. године, а односи се на реформу система високог образовања у европским земљама и представља темељ Болоњског процеса. Увођењем Болоњског процеса земље потписнице су се обавезале на испуњавање одређених циљева који су од великог значаја за успостављање европског система високог образовања. Ти циљеви су: (1) упоредивост диплома и академских звања; (2) двостепени систем високог школовања ("бечелор/мастер"); (3) успостављање јединственог система кредита (ЕСПБ-Европски систем преноса бодова) који омогућава што већу мобилност студената; (4) унапређивање мобилности студената и наставника и (5) систем унапређивања квалитета високошколских установа.

Академско признавање је уско повезано са појмом ЕСПБ (eng. European Credit Transfer and Accumulation System - ECTS). ЕСПБ је алат у спровођењу образовних програма, оцени квалификација које појединац стиче током образовног процеса. ЕСПБ је у директној вези са мобилношћу као битном сегментом. Главна јединица ЕСПБ-а је ЕСПБ кредит, којим се мери оптерећење студента током студија, у циљу остваривања исхода учења, дефинисања шта студент треба да зна, разуме и које вештине је потребно да савлада како би био спреман за рад након првог дана дипломирања. Оптерећење студента представља временску компоненту тј. једна школска година се изражава са 60 кредита. То је начин дефинисања постигнућа исхода учења, који постају преносиви између различитих студијских програма свих високошколских институција које су укључене у ЕСПБ. У томе се огледа значај академског признавања.

Компетенције ветеринара првог дана након дипломирања

Поред тога што систем образовања на студијама ветеринарске медицине треба да буде препознатљив унутар европског и националног система високог образовања, он мора студентима да обезбеди вештине и знања које омогућавају студенту да буде компетентан за обављање посла доктора ветеринарске медицине првог дана након дипломирања. Компетенције представљају значајан појам у ветеринарском образовању. Савремен концепт развоја образовања, уопште, је усмерен на развој компетенција првог дана након дипломирања.

Водећи се препорукама OIE (OIE recommendations on the Competencies of graduating veterinarians ('Day 1 graduates') to assure National Veterinary Services of quality, 2012) када је у питању ветеринарска струка, компетенције првог дана дипломирања обухватају одређене вештине (способност да се спроводу специфични задаци), знања (когнитивне способности, менталне вештине), ставове (афективне способности, осећања и емоције) и способности (природне способности студената, таленти или капацитет за учење). Основне компетенције подразумевају минимална знања, вештине и способности које су потребне за лиценцирање ветеринара. Основне опште компетенције подразумевају стечене вештине у клиничком раду (дијагностици, третирању и превенцији болести животиње) и процесу производње. Основне специфичне компетенце се односе на вештине и ставове стечене у оквиру различитих области као што су: епизоотиологија, нарочито опасне болести, зоонозе, егзотичне болести, програми превенције и контроле болести, хигијена хране, добробит животиња, промет ветеринарских лекова, разумевање и примена ветеринарских прописа и етичког кодекса, примена општих процедура сертификације, комуникационе вештине. Напредне компетенце обухватају минимална знања, вештине и способности које морају да поседују доктори ветеринарске медицине који раде унутар надлежних ветеринарских органа, затим организацију ветеринарских служби, познавање процедура за инспекцију и сертификацију, за управљање заразним болестима, хигијеном хране, могућност примена анализе ризика, истраживања, познавање међународног промета и сертификација, администрације и управљања.

Док се препоруке OIE односе углавном на компетенце доктора ветеринарске медицине првог дана након дипломирања, стандарди EAEVE се претежно односе на проверу квалитета студирања која, уколико је испуњена, доводи до образовања ветеринара који ће имати вештине и знања препоручена од стране OIE.

ФВМ је евалуиран од стране експерата EAEVE новембра 2014. године. Извештај експерата је показао да је програм студија у великој мери усклађен са стандардима које захтева ово европско евалуационо тело, што указује да дипломирани доктори ветеринарске медицине имају, у великој мери, стечене, компетенце препоручене од стране OIE.

Интернационализација високошколских установа као кључ савременог развоја

Стратегија учења током читавог живота и спровођење интензивне мобилности студената и академског особља су једни од кључних циљева Болоњског процеса. Европски простор високог образовања мора да буде доступан за све земље европског континента. У међународној академској сарадњи треба да превладавају академске вредности. Интернационализација високог школства се, између осталог, постиже формирањем центара за међународну сарадњу и развој, унутар самих Факултета, чији је један од циљева успостављање процедура за реализацију мобилности. Тиме се европски програми размене чине доступним студентима, академском и административном универзитетском особљу. Постоји велики број европских пројеката који финансирају поменуте типове мобилности, као Еразмус+ и донекле Хоризонт 2020 (за мобилност истраживача).

На ФВМ формиран је Центар за развој и међународну сарадњу у јулу 2015. године, као један од првих центара овакве врсте у оквиру Универзитета у Београду. Кроз мобилност се значајно повећао број студената и наставника који су остварили комуникацију на међународном нивоу, што је допринело повећању квалитета ветеринарског кадра доступног на тржишту Србије.

ИНИЦИЈАТИВА ЗА СТВАРАЊЕ ОДРЖИВОГ СТАТУСА ВЕТЕРИНАРСКЕ СЛУЖБЕ

Станко Бобош¹, Зоран Рашић¹, Јасна Стевановић²

¹Академија ветеринарске медицине СВД; ²Привредна комора Србије

Најважније улоге ветеринарске службе у савременом друштву су да обезбеди висок ниво квалитета ветеринарских услуга, да спроводи мере за спречавање појављивања заразних болести животиња и људи и да да свој допринос у производњи потребних количина здравствено исправне и квалитетне хране животињског порекла.

Ветеринарска служба у Републици Србији, праћењем здравствене заштите животиња има одговорност која је од јавног интереса за наше друштво. Процесом приступања јединственом међународном тржишту, ветеринарска служба добија све већу одговорност у сточарској производњи, прерађивачкој индустрији и безбедности хране животињског порекла. Са основним задатком да се осигура заштита потрошача и јавно здравље Републике Србије, ветеринарска служба добија ширу одговорност по јавни интерес.

Неблаговремено, непотпуно и нестручно обављање наведених послова, може имати за последицу појаву заразних болести које угрожавају здравље животиња и људи, прехранбену несигурност становништва и лоше економске резултате који се могу одразити и на економију целе земље. Да би одговорила потребама становништва, државе и друштва, Управа за ветерину и ветеринарска служба у целини, мора имати виши степен самосталности у функционисању и доношењу одлука из области здравствене заштите животиња, добробити животиња и безбедности хране. Пословање, раст и развој ветеринарске службе базира се на економским закономерностима и одређеним принципима. Познавање истих, уз савремен приступ у дефинисању циљева, применом одређених алата и метода у решавању одређених проблема, веома су значајни за успешно пословање у условима тржишне конкуренције и континуирано пословање.

Управа за ветерину и регистровани ветеринарски субјекти организацијски се налазе у Министарству пољопривреде и заштите животне средине. Са циљем повећања ефикасности њиховог рада, непоходно је да Управа буде дефинисана као „посебна организација“ која директно одговара Влади, како је то регулисано Законом о министарствима. На овај начин постигла би се:

- Већа сигурност у поступцима за спровођење мера за спречавање појављивања, сузбијања и искорењавања заразних болести животиња и људи.

- Повећање нивоа безбедности хране и хране за животиње.

- Стварање услова за производњу довољне количине хране животињског порекла за домаће и страна тржишта, која је квалитетна, здравствено исправна, доступна и религијски прихватљива.

- Отклањање могућности доношења стручних одлука од стране некомпетентних лица.

- Ефикасније предлагање и усвајање закона и подзаконских аката из области ветеринарства, безбедности хране, производње и промета лекова и медицинских средстава за употребу у ветерини и добробити животиња.

- Повећање ефикасности рада државних органа у области ветеринарске делатности.

- Успостављање ефикасног система ветеринарске службе у циљу повећања заштите становништва и прехранбене индустрије.

Дефинисани циљеви довели би до стабилне епизоотиолошке и епидемиолошке ситуације, унапређења сточарске производње кроз повећање броја животиња, повећања производње хране животињског порекла и хране за животиње, што може имати веома позитиван ефекат на привреду наше земље.

ПРОДАЈА ВЕТЕРИНАРСКЕ УСЛУГЕ

Војислав Илић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Разлог школовања и образовања је да особа овлада знањима и вештинама које на отвореном тржишту може понудити заинтересованом сегменту тржишта, употребити научено и добити задовољавајућу противвредност. Стандардно, институционализовано, ветеринарско образовање не посвећује довољно неопходне пажње предузетништву, познавању карактеристика конкретне економске категорије коју ветеринари нуде на тржишту, а потпуно запоставља методе савремене продаје робе на тржишту. Разлози за овладавање овим знањима и вештинама и потребе струке за упознавањем са оним што правилан приступ предузетништву може да обезбеди и клијенту и пацијенту и ветеринару су неспорни. Како сваки, па и најдужи пут, почиње првим кораком, рад даје разлоге, објашњења и правце у којима би ветеринари требало да се упуте, било андрагогијом, било хеутагогијом.

Кључне речи: ветеринарска услуга, додата вредност, продаја

Колико пута је свако од нас, у очају, зарио главу у шаке поражен спознајом да нешто не штима? Поштујемо струку, служимо се савременим достигнућима науке, идемо на континуирану едукацију, скупљамо бодове, поседујемо важећу лиценцу и опет не иде како смо мислили и очекивали да иде? Суштински битно је лоцирати извор фрустрације. Код велике већине извор или разлог није у домену тврде ветерине, успеху третмана, превентиве, хирургије. Разлог свеприсутног незадовољства и фрустрације је у домену тривијално материјалног. Не можемо да обезбедимо потребну нову опрему, да похађамо едукације које су квалитетне али морају да се плате пут, смештај и котизације и које би вероватно подигле квалитет услуге коју пружамо и тиме унапредиле наш рад и ништа мање битно не можемо да омогућимо пристојан живот својој фамилији. А имамо утисак да радимо све више и више.

Много смо времена, труда, рада, средстава уложили у студирање, отварање амбуланти и станица. Утрошили смо новац, време и енергију на континуирану едукацију, скупљање бодова, релиценцирање. Континуирано смо унапређивали наше фундаменталне, тврде, вештине дијагностиковања и третирања поремећаја хомеостазе. Међутим, поставља се питање колико смо времена, енергије или пара ангажовали у савлађивање меких вештина, вештина комуникације, персуазије или продаје. А продаја је сврха сваког учења и образовања, неопходност која даје смисао свему овом пре, држи нас живим и у буквалном и пренесеном смислу. Вештине које нам омогућују да своје знање и своје вештине валоризујемо на тржишту конкретном продајом заинтересованим купцима. Без ове завршне егзекуције сва ова претходна улагања губе смисао.

Продаја је крајњи циљ сваког школовања и образовања. Представља акт подмиривања потреба двају комплементарних ентитета, учесника, дешавања на тржишту. Врло је захтевна и сложена. За нас као продавце поред пласмана производа-услуге и добијања новчане противвредности, квалитетно реализован процес продаје представља и значајан маркетиншки подухват. Наиме добро реализована продаја треба да обезбеди да се иста или слична трансакција понови у будућности, што гарантује континуитет и опстанак амбуланта односно станице. Да би се овај „подвиг“ могао квалитетно реализовати неопходно је да ветеринар добро познаје елементарне паразаконе продаје.

Квалитетна егзекуција, продаја, за нас ветеринаре додатно је оптерећена и чињеницом да поред продаје услуге, као свог основног тржишног ентитета, са свим својим,

нама сакривеним карактеристикама, добрим и лошим странама, ветеринар продаје и додатну вредност у пласману производа и робе коју пласира на тржишту. Припрема и разумевање пласмана овако сложеног и комплексног појављивања на тржишту је умногоме услов опстанка на истом.

Врло неодговорно занемарујемо ефекат „додате вредности“ при продаји конкретне, материјалне робе (концентрата, опреме, помоћних лековитих средстава, хране...). Пречесто и непромишљено продајемо робу без додатних појашњења о начину примене, предностима коришћења, могућим компликацијама и потенцијалним нежељеним ефектима. Ове информације подижу квалитет ефекта употребе робе и граде однос поверења са клијентом и потенцирају нашу посвећеност, што може да услови клијентову идеју и решеност да и при куповини других роба или услуга куповину обави код нас, зарад квалитетног односа и компетентне информације о свим аспектима купљеног.

Ми начелно или апстрактно имамо идеју да продајемо знање, вештину, односно вакцинацију, а не вакцину. Међутим, мало или недовољно смо свесни и не рачунамо са чињеницама и последицама које на нашу ефикасност на тржишту има суштинско познавање карактеристике онога што реално продајемо. За разлику од робе, услуга је нематеријална. Клијент након трансакције нема ништа опипљиво што може понети кући (нико није власник дијагнозе, кастрације или неупотребљивости намирнице анималног порекла), што може користити одмах или након неког времена, нешто што може да замени ако није задовољан квалитетом. Услуга нема власништво. Ако купите кола, ви постајете власник тих кола и у крајњем случају можете поново да их изнесете на тржиште и продате. За разлику од робе услуга је нехомогена, нема две исте дијагнозе, нема две исте терапије, две исто компликоване и тешке хируршке интервенције. Производња услуге директно је везана за време продаје, не може се складиштити и залихе пласирати на тржиште када за то буде повољније време или економски услови. Чињеница да се услуга производи на месту где се „прави“, пласира и продаје чини је уникатном, што роба масовне производње свакако није. Услугу не можете патентирати и заштити од конкуренције и опције да и они продају исти тип услуге, исту интервенцију или терапију. Једна од најбитнијих, а за нас недовољно материјализована особина услуге је чињеница да квалитет услуге у највећој мери зависи од знања и вештине онога који је реализује - продаје. И то не само од владања конкретном тврдом вештином, већ и утиском који остављамо на клијента током реализације и продаје услуге. Што апсолутно није случај у пласману робе.

Наша свест о карактеристикама услуге, њеној комплексности и медицинском оправдању треба да нам помогне да клијенту дамо довољно разумних разлога за куповину одређене услуге. Неопходно је клијенту прецизно и разумљиво предочити разлоге због којих је, пре свега за његову животињу, повољнија опција да се реализују предложене дијагностичке или терапеутске процедуре. Дакле наш основни задатак је да помогнемо власнику да се сложи и прихвати предложене процедуре. Пристанком клијента смањили смо могућност негативне реакције на трошкове реализованих процедура. Као посебну добит можемо рачунати на то да смо добили сарадника који има идеју да је активни учесник третмана његове животиње, неког ко одлучује о њеној судбини и току лечења а поделили смо и одговорност за исход третмана пацијента.

Недовољно познавање концепта додате вредности и онога што продајемо, робе и услуге, само потенцира наш непримерено лош, подозрив, однос према продаји. Неоснована је наша идеја да је цену робе много лакше обрачунати, сабере се уложени материјал, рад, дода се вредност бренда, тренутна ситуација на тржишту и мање више то је то. Ова заблуда генерише још снажнији проблем формирање цене услуге који је далеко сложенији. Током школовања а и током образовања нисмо имали прилике да се примерено обавештавамо о овој математици и наше знање је ограничено личним искуствима.

Нажалост, када је реч о вештини продаје углавном се ослањамо на своја животна искуства и њима се руководимо при продаји наших роба и услуга. Уопште не узимамо у обзир да су наша искуства о продаји грађена углавном из угла купца, а не угла продавца. А

ако смо и анализирали угао продавца, самоиницијативно анализирали понашање продавца у току процеса продаје, немамо реалну информацију у коликој су мери, како и где, и да ли уопште, особе од којих смо „учили“, учили и савладавале ову сложену вештину.

Колико смо продаваца срели, од њих куповали и учили вештину, а да можемо да кажемо да су процес продаје схватили у свој својој комплексности. И нису вештину усмераваали искључиво на тренутни пласман робе или услуге, већ процес продаје конципирали тако да она буде повод да се тренутни купац поново врати и понови куповину? Колико смо продаваца пратили у раду са купцима а да су се смишљено трудили да од њих праве лојалне клијенте своје институције? Код колико продаваца смо могли да уочимо концепт система продаје? Колико се радило о таленту, инспирацији, навици, а колико о озбиљно наученој, увежбаној, апликованој, конципираној вештини која се одвија у више добро конципираних процедура. Колико сте продаваца анализирали и схватили да је њихова активност окренута ка подсвести купца, главном окидачу одлуке о куповини, а не рационалном делу купчеве личности?

Увођење система у овај сегмент наше активности није пожељан већ неопходан потез. Увођење система подразумева дефинисање обавезних процедура, активности, како би продаја постала далеко ефикаснија. Овако организован процес продаје, кроз реализацију обавезних корака-процедура, неће обезбедити да сваком клијенту-муштерији продамо робу или услугу али ће свакако повећати ефикасност и обезбедити да чешће реализујемо успешну трансакцију. Омогућиће ефикаснију и прецизнију контролу процеса и могућност да се мањкавости коригују. Могућност да се сам процес унапређује и прилагоди тренутно актуелној ситуацији на тржишту.

Формирање и поштовање процедура у процесу продаје, њихова примена у реалном животу амбуланте омогућава да се након квалитетне анализе тржишта сам процес продаје мења и прилагођава актуелном стању на тржишту, потребама клијената и захтевима ветеринарске струке.

Упутно је анализирати стање тржишта, у најширем контексту, дефинисање онога што данашњи, реални потрошач жели, тражи и пристаје да плати. Неперспективно је инсистирање на нашим аршинима, нашим идејама шта је довољно добро, шта је то по нашем мишљењу што клијент треба да добије од нас и плати нам.

Све мањи број грла „крупне стокe“ у домаћинствима индивидуалних пољопривредних произвођача, прелазак са екстензивног на интензивно сточарење, све већи број паса и мачака који и у руралним срединама добијају статус кућног љубимца, птице, рептили, разни мишолики глодари са статусом кућног љубимца у нашим амбулантама мењају нашу пословну свакодневицу.

Захтевни, „добро обавештени“ клијенти, неповерљиви и економски осиромашени клијенти у нашим чекаоницама или на терену такође носе своје изазове и захтеве које, хтели то или не, морамо да подмиримо.

Све већи број амбуланти и станица је са мањим бројем активно ангажованих ветеринара. Конкуренција је све оштрија, немилосрднија и нелојалнија. Недефинисана и нефункционална али активна институција ветеринарске лиценце, неконтролисана и несистематизована континурана едукација ветеринара. Два факултета, евидентнији и јаснији показатељи да нас је више него што наше реално тржиште може да поднесе. Све већи број формалних и неформалних али агресивних специјалиста. Феминизација струке, прошле године смо први пут уписали, код нас у Београду, више девојака него момака. Магловита макроекономска политика и наше земље и окружења постављају своје замке.

Сви ови експлицитни докази говоре у прилог чињеници да и поред нашег усрдног опирања и тешке когнитивне дисонанце и наша ветерина прати и иде, са евидентним закашњењем али неупитно, утабаним стазама светске ветеринарске професије. И наговештава да само обавештени, обучени и увежбани имају перспективу.

Свакодневна пракса, искуство и опсервације показују да разлику између две амбуланте, разлог да клијент конзумира услугу, не прави само тврда ветерина. Наиме, мање

више сви ми реализујемо сличне планове клиничког прегледа (национал, анамнеза, тријас, општи клинички преглед, специјалистички клинички преглед, постављање дијагнозе, формирање и апликација терапије...), користимо идентичне дијагностичке процедуре, реализујемо сличне хируршке интервенције засноване на стандардним процедурама и користимо сличну палету лекова. Са оваквом ситуацијом тешко је поверовати да ћемо у овом домену направити разлику. Логика и опсервације свакодневице показују да оно што у највећој мери прави разлику између нас је у домену меких вештина, квалитетне комуникације са клијентом, практиковање вештина персуазије, обраде незадовољних клијената и најбитније вештине квалитетне продаје.

И још једном кључни проблем нашег школовања је што нас оно не припрема управо за ову завршну и свакако кључну тачку сваке интервенције. Тако током студирања и континуиране едукације, која је неопходност наше струке, усвајамо најшира знања из дијагностике и терапије и овладавамо сложеним и софистицираним вештинама из поменутих области, а максимално маргинализујемо ефекте комуникације са клијентом и вештине продаје робе и услуге. Потпуно запостављамо учење и овладавање вештинама које би требало да нам олакшају пласман и валоризацију претходних знања и вештина. Једноставније речено, научимо да лечимо животињу а онда не научимо како да то правилно и ефикасно продамо нашим клијентима.

Ветерина као услужна делатност, поред могућности да звучи мало вероватно, слична је образовању, адвокатури, уметности, осигурању, туризму..., и подлеже свим правилима понашања овкавих делатности на тржишту. Сличне су предности и ограничења, слични су проблеми у маркетингу, припреми, пласману, продаји и наплати продате услуге. Ветеринар својим знањем ветеринарске медицине, искуством и својим вештинама решава проблеме својих клијената и за пласирану услугу, решавање њиховог проблема, добија новчану надокнаду.

Цео процес комуникације и процеса одлучивања треба поставити тако да клијент одлуку о куповини доноси независно и смањено, на основу чињеница које смо му ми ставили на располагање, а не у атмосфери наговарања, наметања решења или уцене.

Акт преношења дела одговорности за третман животиње на клијента повећава вероватноћу да ће се стриктно држати наших препорука о третману животиње током процеса лечења (менаџмент исхране, начин држања, степен физичког ангажовања пацијента и слично).

Да би се клијенту олакшало доношење примерених одлука на пољу које му није баш увек прецизно јасно, довољно познато и очигледно, неопходно је владати вештином прецизне и ефикасне комуникације. Врло је комплексно у ситуацији када се саговорник налази у стању мање или више интензивног стреса, прецизно и недвосмислено образложити стање пацијента и оправданост предложених дијагностичких, превентивних или куративних процедура. Неопходно је комплетну комуникацију прилагодити капацитетима клијента, бити јасан и разумљив, проверити то више пута током разговора и затим му оставити времена да све то обради кроз своје алгоритме вредности и оправданости и донесе одлуку у колико толико условима слободне воље.

Овакав тип комуникације је изузетно сложен. Неретко мора из основе да промени полазну идеју клијента о стању у коме се пацијент налази и неопходним процедурама којима мора бити изложен да би се поново успоставила хомеостаза или превенирала тежа стања. Његова идеја је углавном заснована на бихевиоралним променама код пацијента и нема баш чврсту основу у патофизиолошкој природи процеса. Углавном је заснована на његовом страху за живот пацијента и последицама евентуалног угинућа и просто на страху од цене интервенције. Да би се преко овако радикалних промена прешло довољно брзо а успешно, да се минимализује елемент сумње у знање и етичност ветеринара, ветеринар мора суверено да влада посебним типом комуникације, односно да разуме бар основне принципе персуазије. Да правилно разуме и користи етос, патос и логос (тачке ослоња персуазије, посебног облика комуникације у коме једна страна добровољно у атмосфери слободног

избора мења свој претходни став или усваја предложени као свој под утицајем презентованих аргумената), да их не злоупотребава већ да се овим елементима комуникације служи да би власнику понудио ваљане чињенице на основу којих он треба да прихвати идеје ветеринара као квалитетнији и примеренији избор.

Дакле идеални сценарио продаје ветеринарске услуге имао би следећи ток. Ветеринар прикупља информације о стању пацијента (анамнеза и клинички преглед). Гради идеју о стању пацијента, карактеристикама процеса и формира списак диференцијалних дијагноза. Формира листу специјалистичких метода које би могле потврдити или оповргнути дијагнозе са списка и дефинисати третман, односно терапију. Прецизно, прихватљиво за капацитете власника и недвосмислено, објашњава стање пацијента и предлаже даље процедуре. Ставља клијенту на располагање релевантне чињенице које треба да објасне због чега је предложен сет процедура најповољнија опција за постављање тачне дијагнозе и формирање терапије. Више је него пожељно да одмах обавести клијента о оквирној висини трошкова предложених интервенција. Клијент на основу добијених информација и образложења у зависности од својих менталних и материјалних капацитета доноси одлуку о прихватању третмана или тражи корекцију предложеног. Ветеринар разматра предложене корекције и на основу своје стручне етике, стања пацијента и релације са власником одбија интервенцију, предлаже кориговани план или даје додатне информације о неопходности прво предложеног плана. Тек када дефинишу прихватљиву опцију за све три стране, клијента-пацијента-ветеринара, ветеринар може да крене у реализацију интервенције.

Апсолутно је етички користити искуства других делатности у овој фази продаје услуге и клијенту предложити не више од три опције. Више опција може само унети конфузију и отежати клијенту доношење одлуке и веру у успех одабране опције.

Прихватљиво је и стручно и етички употребити „пречице“ које треба да олакшају клијенту избор и ефикасније и брже га доведу у позицију да, чак и ако не разуме у потпуности, прихвати предложен сет, стручно оправданих процедура. Ради се о класичним процедурама, масовно употребљаваним на тржишту услуга.

За одабир примерених логичких пречица које воде ка жељеном „ДА“ морамо имати основне идеје о процедури доношења одлука класичног купца услуге и како ми, уз уважавање ветеринарске етике, можемо да модулирамо њихову одлуку и убрзамо доношење најповољније, пре свега по нашег пацијента. Обавезно треба имати на уму да најповољнији интереси клијента и најповољније опције за пацијента нису пречесто на истој позицији.

Етичност понуде подразумева да су понуђене опције медицински оправдане и да цео процес продаје нема за циљ да клијенту прода све оно што он може да купи а објективно му не треба, већ само оно што је неопходно да се реши горући проблем.

Истраживања су показала да на доношење одлуке о куповини или одбијању предлога највише утицаја има подсвест потенцијалног купца. Тако да је јасно да се у процесу пласмана услуге морамо окренути подсвести нашег клијента и управо преко ње убрзати и олакшати процес доношења одлуке.

Уколико би се поставила позиција да за сваку одлуку клијент мора да има довољно података и времена и да је донесе на основу сложених логичких процедура доношења одлука, било дедукцијом или индукцијом, процес би трајао предуго, био би исцрпљујући и непотребно би одлагао почетак икаквог третмана. Стога се у готово свим животним ситуацијама наш мозак одлучује за ангажовање ових пречица у процесу доношења и много судбоносних одлука од одлука прихватити или не прихватити предлог ветеринара.

Нека истраживања су показала да има најмање 6 универзалних пречица које каналишу наше понашање и можемо их корисити за етички оправдано постизање циља. Да клијент каже судбоносно „да“ нашем предлогу.

Први је принцип реципроцитета. Други је принцип хитности или страха. Трећи је принцип ауторитета. Четврти је принцип козистентности. Пети је да им се свидите, да пре

реализације нађете додирне тачке са клијентом. И шести је принцип консензуса, ако сви то раде, поготово неки познати, урадиће и они! Коришћење ових принципа је лако, практично и апсолутно бесплатно.

Снижавање отпора куповини повећава расположење за куповину и обрнуто. Активности које могу умањити отпор су оправдане и етичне и могу подићи квалитет услуге коју пружамо и директно и индиректно. Нису свемогуће, не могу се сматрати апсолутно функционалним, али ако могу увећати продају услуге и роба, за 15 до 20 процената и не коштају готово ништа, свакако су интересантне за примену.

Потпуно исти процес „обrade“ клијента важи и за дефинисање терапеутских процедура, матрица је идентична, само се примењује на завршни део интервенције.

Није дилема да ли се без познавања и правилне употребе меких вештина може или не? Па може се! Сви ми смо доказ да ветеринар данас, у Србији, може да живи и да ради и привређује а да нема идеју како се прецизно и ефикасно комуницира, шта је то персуазија, које су карактеристике услуге које је оштро одвајају од робе на тржишту, не зна ништа о принципима по којима се понаша и мења тржиште на коме покушава да обезбеди своју егзистенцију. Не учи ништа о продаји, већ се ослања на своја искуства. Дакле није кључно питање да ли се без тог може. Кључно питање данашњег опстанка на тржишту је колико још овако може да се траје и да ли се може бити ефикаснији, бољи. А за нас је кључно питање како се до тог перцета на тасу, које одваја успешно од неуспешног, стиже и где да га тражимо.

Литература:

1. Mercader P., 2012, Management solutions for veterinary practices. 2. Jevring-Back C., 2007, Managing a veterinary practice. 3. Wolak R., Kalafatis S. and Harris P., 1998, An Investigation Into Four Characteristics of Services, Journal of Empirical Generalisations in Marketing Science, Volume 3. 4. Holden S., 1999, The economics of the delivery of veterinary services, Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 18 (2). 5. Paul M., 2016, Everything you know about veterinary business is wrong, DVM360.com magazine. 6. Tiffin R., 2016, The role of veterinary practice in today's troubled economy, Tartan Business Solutions website.

ПОТЕНЦИЈАЛ ЕНЗООТСКОГ ПОЈАВЉИВАЊА ЕГЗОТИЧНИХ БОЛЕСТИ ЖИВОТИЊА

Мирослав Валчић, Соња Радојичић, Наташа Стевић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Уобичајени коментар о кретању епизоотија (и епидемија) гласи да трансмисија неког егзотичног оболења зависи од брзине транспортног средства. Велики број инфективних болести које се преносе векторима има потенцијал не само да се појављују епизоотски већ и да у регионима у којима се до тада нису појављивале, успоставе равнотежу између узрочника (на пример вируса), локалне популације (врсте) вектора и случајног домаћина (макроорганизма). Другим речима, у новије време се сусрећемо са значајним бројем инфективних болести за које више не може да се каже да су егзотичне, већ да представљају реалну опасност да се појаве на територији која није до сада била њихов природни ареал. Деценија која је прошла донела је искуство које обухвата борбу са плавим језиком, грозницом Западног Нила и нодуларним (Lumpy) дерматитисом. Што се перспективе тиче, неопходно је да се обрати пажња не само на болести *per se*, већ морају да се у обзир узму све епизоотиолошке карактеристике. То значи да се нпр. за Афричку кугу свиња мора обратити пажња на могућност вируса да се адаптира на локалну популацију вектора.

Потенцијални вектори у региону могу да се поделе на биолошке и механичке. Наравно, најзначајнији су биолошки вектори, а пажња пре свега треба да се обрати на крпеље и то како иксодидне тако и аргасидне врсте. У биолошке векторе спадају и куликоидеси, као и комарци. Далеко је мањи значај механичких вектора, при чему је могуће да се као вектори појаве врсте које спадају у *Muscide* (*Stomoxys*, *Musca* итд).

Поред већ присутних ензоотија у региону, као што је Q грозница, крпељи могу да преносе већи број паразитоза говеда (тајлериоза и бабезиоза), оболења оваца (тајлериоза, спирохетоза, *heartwater*, Најроби болест), оболења еквида (пироплазмоза, спирохетоза) и свиња (бабезиоза и Афричка куга свиња). Што се људи тиче, од значаја су болести које преносе иксодидни крпељи: рикециоза, Кримен-Конго хеморагична грозница, као и борелиоза, коју преносе аргасидни крпељи.

Ако се прихвати да болест плавог језика више није егзотична за регион Балкана, може да се каже да веома велики број врста и подврста куликоидеса могу да преносе барем једну, за регион егзотичну, заразну болест животиња - афричку кугу коња. Поред овог вирусног оболења копитара, велики број микроорганизама и паразита може да се повеже са овим векторима: *Haemoproteus*, *Onchocerca*, *Trypanosoma*, *Leishmania*, *Plasmodium* (изазивач маларије) итд. Од нарочитог су значаја куликоидеси као преносиоци вирусних инфекција животиња: ефемерна грозница говеда, Акабане болест, хеморагична болест јелена, Симбу, везикуларни стоматитис (*New Jersey*), грозница долине Рифта итд.

До почетка 21. века у свету је регистровано преко 530 вируса који имају потенцијал да се преносе векторима и населе у регионе у којима до тада нису изазивали оболења животиња и људи. Највећи број ових вируса спада у *Bunyavirus* род, а следе Флави вируси, Орби вируси, Флебо вируси, Тога (алфа), као и Рабдо вируси.

Излагање се односи на приказ неколико за регион егзотичних заразних оболења животиња и људи, чија појава може да буде пример сценарија будућих епизоотија.

Напомена: Рад је финансијски помогнут пројектима Министарства науке и технолошког развоја Р. Србије: ТР37015 и ТР31088

НАЈВАЖНИЈИ ЕЛЕМЕНТИ ПРЕВЕНТИВЕ, РАНОГ ОТКРИВАЊА, ПРАЋЕЊА И СУЗБИЈАЊА ЕГЗОТИЧНИХ ИНФЕКТИВНИХ ОБОЉЕЊА

Зоран Дебељак¹, Милена Живојиновић², Александар Томић¹

¹Ветеринарски специјалистички институт Краљево; ²Ветеринарски специјалистички институт, Пожаревац

Кратак садржај

Циљ рада је да прикаже основне групе активности у оквиру спровођења мера и поступака у оквиру превентиве, раног откривања, праћења и сузбијања егзотичних инфективних болести животиња. Егзотичне инфективне болести су инфективна обољења животиња која су пореклом и појављивањем везана за удаљена подручја. За неке од ових болести нема довољно података о епизоотиолошким и клиничким карактеристикама, а мере контроле билују непознаницама.

Предуслов адекватне превентиве било ког инфективног обољења подразумева познавање свих карактеристика обољења на основу теренских и најновијих научних сазнања, као и познавање епизоотиолошке ситуације и кретања болести у региону и удаљеним подручјима порекла болести. Стручни аспект активности чији је циљ процена угрожености земље одређеном егзотичном болешћу обједињава методологија позната као анализа ризика. Организациони аспект опшних превентивних мера садржан је у савременом систему организације ветеринарске службе земље, са укупним људским, опремским и лабораторијским ресурсима и добрим плановима за ванредне ситуације, који мора бити подржан адекватним системом одлучивања и финансирања са нивоа државног врха.

У оквиру превентиве знатно пре имунопрофилактике налазе се бројне административне мере, као и мере едукације и подизања свести о значају обољења на различитим нивоима (држаоци животиња, ветеринарска служба, локална самоуправа, војска, полиција и др.). Значај медија у адекватно осмишљеној едукацији становништва и посебно држаоца животиња је један од значајних елемената у раном откривању болести. Препознавање здравственог проблема, мотивисаност за пријаву и пријава здравствених проблема ветеринарској служби од стране држаоца животиња је најризичнији елемент у раном откривању заразних болести. На основу ове пријаве покреће се читав низ мера у оквиру којих се поставља сумња на одређену заразну болест и спроводи се рано епизоотиолошко истраживање, чији је циљ постављање хипотезе о болести, установљавање путева уноса узрочника, дужина трајања, начина и брзине ширења болести и др.

Спремност и опремљеност теренске службе и референтне лабораторије да дâ брзи одговор по питању постављања дијагнозе болести је од суштинског значаја. После лабораторијске потврде болести преостаје активност ветеринарске службе на установљавању тренутне раширености болести, очекиваних путева ширења, као и дефинисања и спровођења мера њеног сузбијања. Ово мора бити резултат интензивне активности мултидисциплинарног тима за одлучивање, као и добро организоване теренске ветеринарске службе која ће ово реализовати. Активност теренске службе је посебно значајна у делу клиничког надзора, као и вакцинације пријемчиве популације, уколико је то једна од мера која се предузима.

За разлику од активности ветеринарске службе на контроли ендемских инфективних обољења животиња, превентива, рано откривање и контрола егзотичних обољења захтева спремност службе и државе за брзо реаговање у околностима које су много мање познате него када се ради о ендемским обољењима. Из тог разлога посебно је значајна општа спремност и флексибилност ветеринарске службе, као и свих осталих пратећих служби и државних органа.

Кључне речи: егзотична инфективна обољења, превентива, контрола, сузбијање

ДИЈАГНОСТИКА ЗАРАЗНИХ БОЛЕСТИ КАО ТРАЈНИ ИЗАЗОВ У СУЗБИЈАЊУ "ЕГЗОТИЧНИХ" ИНФЕКТИВНИХ ОБОЉЕЊА НА МОДЕЛУ БОЛЕСТИ КВРГАВЕ КОЖЕ ГОВЕДА (Lumpy skin Disease - LSD)

Миланко Шеклер¹, Дејан Видановић¹, Тамаш Петровић², Весна Милићевић³, Љубиша Вељовић³, Никола Васковић¹, Казимир Матовић¹, Миша Коларевић¹, Будимир Плавшић⁴

¹Ветеринарски специјалистички институт, Краљево; ²Научни институт за ветеринарство, Нови Сад; ³Научни институт за ветеринарство Србије, Београд; ⁴Министарство пољопривреде и заштите животне средине, Управа за ветерину

Кратак садржај

Тачна, сигурна и правовремена лабораторијска дијагностика заразних болести, а посебно оних из групе "егзотичних" инфективних болести, остаје и даље најважнији корак у спровођењу мера приликом сузбијања појављивања и искорењива истих.

Циљ рада је да прикаже актуелна питања која се постављају пред савремену лабораторијску дијагностику, а на која она мора да изнађе начин и изнова да неке нове, у суштини старе одговоре, узимајући као модел, болест квржаве коже говеда.

Дефинисање егзотичних инфективних болести све више постаје проблематично, и у крајњој линији, зависно од географског места, на коме се налази посматрач и стручњак. Уобичајена "евроцентрична" позиција дефинише "егзотичне" инфективне болести као инфективна обољења животиња која се појављују у далеким и удаљеним (у односу на Европу - отуд и евроцентрична!) регионима света. Како се "егзотичне" заразне болести, као између осталог и болест квржаве коже говеда, као по правилу јављају у далеким и сиромашним земљама у развоју, и поред тога што је сточарска пољопривредна производња често једини и највећи ресурс тих земаља (и којима ове болести самим тим причињавају велике економске штете), оне ни приближно не располажу довољним ресурсима, неопходним за успешно решавање тих крупних епизоотиолошких проблема, па самим тим, није уопште необично, што и поред деценија постојања ових болести, ми и даље, најчешће немамо довољно података, чак ни о епизоотиолошким и клиничким карактеристикама самих болести, али ни јасно дефинисане и разрађене дијагностичке поступке.

На моделу болести квржаве коже, као "егзотичне" заразне болести, која се "изненада" нашла и у једном броју земаља Европе, па и чланица Европске уније, многи од изнетих проблема и изазова су додатно потцртани и добили сасвим друге облике и правце развоја.

С обзиром да су, када је болест квржаве коже говеда у питању, изгубљене читаве деценије, за време којих је требало извршити многобројна и неопходна истраживања и испитивања, и која би самим тим омогућила прикупљање довољне количине квалитетних и важних информација, које су неопходне за јасно дефинисање најбоље стратегије и мера контроле, неопходних за сузбијање појављивања и ерадикацију ове болести, у наредном периоду је неопходно надокнадити изгубљено време, и све оно што је већ требало бити одавно урађено, урадити у најкраћем могућем периоду.

У том смислу, правовремена и тачна дијагностика, међународно стандардизована и упоредива (уз активну и координисану сарадњу свих актера), и то како она директна сарадња, између појединачних земаља, које деле исте проблеме и интересе, тако и она индиректна сарадња, која се одвија преко свих међународних организација које се баве овом тематиком (FAO; OIE; IAEA итд.), уз сталну размену најновијих информација, остаје као трајан изазов, који може дати најважнији и први импулс у покушају да се болест квржаве коже говеда, као модел и за све будуће "егзотичне" болести, заустави и искорени.

Кључне речи: егзотична инфективна обољења, превентива, контрола, сузбијање

ВАНРЕДНИ (КРИЗНИ) НАЦИОНАЛНИ ПЛАНОВИ У СЛУЧАЈУ ПОЈАВЕ ЕГЗОТИЧНИХ ЗАРАЗНИХ БОЛЕСТИ ЖИВОТИЊА

Саша Остојић

Управа за ветерину, Министарство пољопривреде и заштите животне средине РС

Шта је Кризни план, шта садржи и шта одређује

Кризни план је План управљања кризним ситуацијама којим се примењују утврђене мере и поступци, а када постоји директни или индиректни ризик по здравље људи и здравље животиња услед појаве нарочито опасних заразних болести.

Циљ кризног плана је да обезбеди и одреди средства и ресурсе, дефинише задатке, одговорност, начине интервенисања и усклађивања различитих институционалних нивоа укључених у спречавање и контролу заразних болести животиња, помоћу јасно дефинисаних мера праћења, спречавања ширења, и поступака код сузбијања и искорењивања болести и управљања ризиком у кризним ситуацијама, да предвиди организацију и управљање различитим оперативним фазама кризне ситуације, одређујући и планирајући активности, координацију и поступања у фази мировања и у фази хитних интервенција, да јасно дефинише линију ланца командовања, управљања и координације на одређеним оперативним нивоима (национални/централни и регионални/локални центри), укључујући улогу институција и организација које учествују у управљању кризним ситуацијама, да обезбеди сарадњу са другим министарствима, органима управе и институцијама, као и међународним ветеринарским и здравственим организацијама у складу са обавезама, да обезбеди континуирано обавештавање становништва о предузетим мерама, као и да предвиди надокнаду штете настале услед појаве заразне болести у кризној ситуацији

Хијерархија управљања

Командни ланац је подељен на стратешки ниво, који чине Министар - Директор Управе за ветерину, Тим за доношење одлука и Стручна група, затим тактички ниво, који чине Национални кризни центар и Национална референтна лабораторија, као и на оперативни ниво, који представљају регионални кризни центри (12) са центрима за брзо реаговање (4) и локални кризни центри (25).

Одговорност, сарадња и комуникација релевантних учесника

Учесници у реализацији Кризног плана су Министарство надлежно за послове ветеринарства, заштите животне средине и природних ресурса, ванредне ситуације, унутрашње послове, одбране, правде, државне управе и локалне самоуправе, финансија, привреде, царина и трговине и друга министарства по потреби. Кризни план спроводе кризни центри на државној територији. Национални кризни центар (НКЦ) координише активностима регионалних и локалних кризних центара кроз оперативна упутства и процедуре и пружа организациону и техничко-научну подршку, обезбеђује и распоређује средства потребна за управљање кризном ситуацијом, набавку, складиштење лекова и дезинфицијенса, дефинише и разрађује поступке и процедуре у случају брзог реаговања, обезбеђује благовремено информације и упутства грађанима у вези са кризном ситуацијом у земљи и мерама које се спроводе, размењује информације са надлежним међународним институцијама и организацијама, обезбеђује сарадњу и координацију са Сектором за ванредне ситуације, полицијом, војском, локалном самоуправом и другим државним органима и институцијама.

Регионални кризни центри (РКЦ) су распоређени у ветеринарским институтима и имају улогу да идентификују потребне и расположиве људске ресурсе, располажу и координишу дистрибуцијом потребне опреме и средстава, спроводе мере на рестриктивним

подручјима и врше контролу спровођења наложених мера, обезбеђују организациона и техничка упутства и процедуре на регионалном и локалном нивоу у складу са упутствима НКЦ, сакупљају и анализирају податке и обезбеђују доступност информација НКЦ, обезбеђују и прослеђују, у сарадњи са званичним изворима информација на локалном нивоу, обавештења грађанима о ризицима којима су изложени и дају смернице и упутства за поступање у појединим ситуацијама и организују и координишу сарадњу са јединицама локалне самоуправе, полицијом и другим институцијама на локалном и регионалном нивоу. У оквиру РКЦ, постоје четири Центра за брзо реаговање, и то у Београду, Новом Саду, Краљеву и Нишу.

Опис ресурса који су потребни за брзо и ефикасно спровођење мера, укључујући лабораторијско особље, опрему и инфраструктуру

У спровођењу Кризног плана укључени су сви релевантни субјекти ветеринарске струке, службе локалне самоуправе и институције и организације, са опремом и средствима којима располажу, укључујући заштитну и лабораторијску опрему, средства и опрему за убијање и нешкодљиво уклањање животиња, дезинфекцију, дезинсекцију и дератизацију, превозна средства и гориво, средства и опрему за логистику и комуникацију на централном и локалном нивоу и посебну опрему и средства у оквиру РКЦ за брзо реаговање.

Приручник за спровођење Кризног плана

Приручником о начину спровођења кризног плана за посебну заразну болест (ККС, АКС, АИ, АКЖ, СиШ, БПЈ, ТСЕ), детаљно су описани поступци и процедуре које се примењују у случају појаве ових заразних болести. Приручник садржи поглавља описа болести, мера и процедура које се примењују на газдинствима у повољној и неповољној епизоотиолошкој ситуацији и критеријуме и начин спровођења заштитне и хитне вакцинације. У прилозима Приручника дат је Образац епизоотиолошког упитника, Процедура поступка на газдинству, начин и поступке код убијања и нешкодљивог уклањања лешева, чишћење, прање и дезинфекција, обрада производа и материјала, лабораторијска дијагностика, форме извештавања и евиденције, сценарио епизоотије болести. Методологија примене Кризног плана у великој мери зависи од природе и тока саме болести.

- Благовремено обнављање знања о клиничким знацима и дијагностици болести, епизоотиолошком увиђају и мерама за искорењивање болести,
- Вежбе за случај избијања болести,
- Информативне кампање.

Министарство припрема и спроводи вежбе симулације избијања нарочито опасних заразних болести ради провере кризних планова и израђује и организује план едукације за ветеринаре у вези са откривањем, праћењем, сузбијањем и искорењивањем заразних болести, као и информативне кампање намењене власницима животиња и заинтересованим субјектима.

План хитне вакцинације

У случају појаве нарочито опасне заразне болести, на зараженом и угроженом подручју, спроводи се вакцинација свих пријемчивих невакцинисаних животиња у газдинствима, према припремљеном плану вакцинације.

Измене и допуне Кризног плана

Министарство врши попис и води евиденцију свих расположивих ресурса, опреме и средстава потребних за примену Кризног плана и ревидира спискове по потреби. Кризни план се редовно ажурира сваке пете године.

Закључак

За успешно спровођење кризног плана потребно је:

1. Правилно проценити анализе ризика на основу доступних параметара;
2. Обезбедити потребну опрему, средства и људске ресурсе, у вези са ангажовањем реално расположивог стручног особља и средстава, а у складу са економском проценом;
3. Јасно одредити циљеве и поступке, као и ланац командовања и начин управљања у појединим фазама ванредне ситуације;
4. Обезбедити координацију и континуиран проток информација од суштинског значаја између учесника у реализацији кризног плана;
5. Стриктно и потпуно спровођење наложених мера;
6. Информисање јавности правовремено и на примерен начин, како би се избегла паника и обезбедила кооперативност.

ЗАКОНСКИ ПРОПИСИ КОЈИ ДЕФИНИШУ СТАВЉАЊЕ ВЕТЕРИНАРСКОГ ЛЕКА У ПРОМЕТ НА ТЕРИТОРИЈИ РЕПУБЛИКЕ СРБИЈЕ

Гордана Жугић, Саша Јаћовић

Агенција за лекове и медицинска средства Србије

Кратак садржај

Закон о лековима и медицинским средствима ("Сл. гласник РС" бр. 30/2010 и 107/2012) и пратећи акти који произилазе из закона, дефинишу и уређују услове за стављање лекова и медицинских средстава у промет, услове за производњу, промет и испитивање лекова и медицинских средстава који се употребљавају у хуманој и ветеринарској медицини и уређују надзор у овим областима.

Разлози за доношење Закона о лековима и медицинским средствима су стварање повољнијих услова за пословање привредних субјеката, као и смањивање трошкова произвођача лекова и медицинских средстава, односно увозника лекова и медицинских средстава, као и других правних субјеката који учествују на тржишту у Републици Србији.

Промет лекова на велико може да обавља правно лице које испуњава услове и има дозволу од надлежног министарства за промет лекова на велико.

Лек се може наћи у промету само ако су испуњени законом прописани услови и промет лека се може вршити на основу дозволе за стављање лека у промет (даље: дозвола за лек) коју издаје Агенција за лекове и медицинска средства, осим ако Законом није другачије одређено.

Дозвола за лек се издаје на рок од пет година од дана доношења одлуке о издавању дозволе за лек.

Агенција за лекове и медицинска средства (АЛИМС) при одобравању стављања лекова у промет, има у виду поштовање међународних стандарда и одредбе међународних споразума о обавезности стављања у промет квалитетних, безбедних и ефикасних лекова. Такође, АЛИМС даје и сагласност за стављање у промет нерегистрованих лекова, када је то медицински индиковано и у складу са законом дозвољено.

Произведени или увезени лек коме је истакла дозвола за лек и није обновљена, може бити у промету најдуже шест месеци од истека рока из дозволе за лек. У овом року забрањена је производња или увоз лека коме је истекла дозвола за лек.

У Републици Србији се издаје национална дозвола за стављање у промет ветеринарских лекова. С обзиром да Србија још увек није чланица ЕУ, у овој фази развоја регулаторног система, издавање централизоване дозволе или дозволе за стављање у промет лека на основу процедуре узајамног признавања још увек није могуће.

Заштита здравља становништва и животиња, обезбеђивањем квалитетних, безбедних и ефикасних лекова и медицинских средстава, успостављање функционалног, координисаног и јединственог регулационог система лекова и медицинских средстава, сарадња и пружање стручне помоћи надлежним државним и високошколским институцијама, и у наредном периоду ће бити примарни циљ Агенције за лекове и медицинска средства.

Кључне речи: лек, ветеринарски лек, законски прописи, АЛИМС

КАРЕНЦА ЗА АНТИБИОТИКЕ - ОБАВЕЗА ПОШТОВАЊА ПРОПИСАНИХ ВРЕДНОСТИ, ШТА МОЖЕ БИТИ ПОСЛЕДИЦА ГРЕШКЕ?

Саша М. Траиловић, Мирјана Миловановић, Ђорђе С. Марјановић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Каренца је временски период који мора да протекне од последњег давања лека животињама па до тренутка када лечена животиња и/или њени производи могу безбедно да се користе за исхрану људи. Каренца се одређује на основу кинетике елиминације резидуа лека и његових метаболита из организма животиња, односно на основу вредности MRL (максимално дозвољени ниво резидуа) и ADI (прихватљиво дневно уношење). Елиминација резидуа лекова из организма третираних животиња није прост линерни процес и зависи од великог броја фактора. Каренца за ткива третираних животиња се одређује прецизним експериментално-статистичким процедурама које обезбеђују потпуну безбедност за конзументе. Непридржавања прописане каренце за антибиотике и висок ниво њихових резидуа у ткивима могу имати за последицу испољавање токсичних дејства, изазивање алергијске реакције и развој антимикробне резистенције.

Кључне речи: Каренца, MRL, ADI

Каренца је временски период који мора да протекне од последњег давања лека животињама па до тренутка када лечена животиња и њени производи могу безбедно да се користе у исхрани људи. Дужина периода ограничења зависи пре свега од фармакокинетичких карактеристика активних супстанци али и од примењене формулације лека, начина апликације и др. Сваки лек који добије дозволу за употребу код животиња чије је месо и млеко намењено за исхрану људи, мора да има одређену прецизну каренцу. Овакво ограничење штити конзументе од потенцијално штетног дејства заосталих резидуа лека у ткивима третираних животиња. Доктори ветеринарске медицине обавезни су да се придржавају прописане каренце без могућности да сами процењују и мењају време ограничења употребе ткива третираних животиња. Разматрање проблема везаних за каренцу антимикробних лекова има посебан значај. Повећани ниво резистенције микроорганизама на антимикробне лекове доводи се у директну везу са последицама присуства резидуа у ткивима третираних животиња. Велики број комерцијалних препарата на тржишту, учестала примена антибиотика, специфичности при одређивању каренце за ову фармакодинамску групу лекова, као и чињеница да се све чешће појављују нови режими дозирања (пулсно дозирање, метафилакса), могу изазвати забуне и грешке у постављању ограничења.

Различите групе антимикробних лекова: бета-лактамски антибиотици, макролидни антибиотици, плеуромилини, аминогликозидни антибиотици, тетрациклини, амфениколи, флуорирани хинолони, сулфонамиди и др., често се користе у ветеринарској медицини. Њихова употреба у интензивној сточарској производњи или како се данас то често назива "терапији запата", условљава масовну примену код великог броја животиња, а самим тим и специфично дозирање и регулисање каренце. Неопходно је објаснити неке појмове у циљу разумевања начина на који се каренца одређује, а што директно омогућава и разумевање разлога због којих се каренца мора стриктно уважавати. Резидеу ветеринарских лекова су фармаколошки активне супстанце (активни принципи лекова, ексципијенси или продукти деградације) и њихови метаболити који заостају у храни за људе пореклом од животиња третираних тим леком. *Maximum Residue Limits* (MRL) је максимални ниво резидуа или највећа дозвољена концентрација лека присутна у јестивим ткивима и намирницама

добијеним од лечених животиња која не делује штетно на организам људи. Још један параметар је битан за одређивање каренце, а то је прихватљиво дневно уношење лека за људе или ADI (*Acceptable daily intake*). Вредности MRL-а доноси Европска комисија (*European Commission*), односно њен стални комитет на предлог Комисије за ветеринарске лекове, Европске агенције за медицинска средства. Произвођачи лекова апликују за одређивање MRL-а са два дела фајла: а) подаци о безбедности и б) подаци о резидуама. У подацима о безбедности налазе се фармаколошке и токсиколошке студије углавном на експерименталним животињама. Такође, у овом делу документације мора бити обрачуната вредност ADI, која се одређује на основу резултата добијених у токсиколошким испитивањима на експерименталним животињама и вредности добијених доза (концентрација) тог лека без ефекта (NOEL- *no observed effect level*) у најосетљивијим тестовима на животињама. Од токсиколошких испитивања обавезна су испитивања акутне, субакутне и хроничне токсичности, испитивање токсичности за репродуктивне процесе, испитивање мутагености, тератогености, генотоксичности и дејства на имунолошки одговор. Обављају се и специфичи токсиколошки тестови, као што су испитивање потенцијалне неуротоксичности, мултигенерацијски тестови токсичности, утицај лека на микрофлору црева људи и др. На основу препоруке Светске здравствене организације (*World Health Organization - WHO*) у даљим прерачунавањима користи се фактор сигурности 100 и 1000 (зависно од типа ефекта који лек изазива) у односу на NOEL из најосетљивијег токсиколошког теста и добија вредност **токсиколошког** ADI. У делу документације о резидуама, произвођач је дужан да презентира информације о природи резидуа, њиховој кинетици и у оквиру тога, пре свега о динамици елиминације из организма. Посебно треба нагласити да елиминација резидуа лекова није прост линерани процес. То значи да уколико је којим случајем продужено или скраћено трајање терапије за два дана, продужавање или скраћење времена ограничења за два дана неће обезбедити ниво резидуа испод MRL.

Сви ови подаци потребни су да се израчуна вредност MRL, односно на основу њега ADI и на крају одреди дефинитивна каренца. Детаљна законска процедура презентирана је документом EU Council Regulation (2377/90), на основу кога су све сусптанце сврстане у четири анекса: Annex I: Final MRLs, када су подаци из документације били довољни да се успостави коначан максимални ниво резидуа; Annex II: MRLs not necessary, када подаци у документацији поуздано доказују да не постоји ризик за конзументе и када MRL није неопходан; Annex III: Provisional MRLs, када се успоставља привремена вредност MRL и када се налажу додатна испитивања; Annex IV, када резидуе лека носе неприхватљив ризик за конзументе или када информације о резидуама нису довољне да се успостави вредност MRL-а. Лекови сврстани у Анекс IV су забрањени за животиње чије се производи користе за исхрану људи у ЕУ.

Посебно треба нагласити да се каренца не одређује на основу једноставног изостанка резидуа тестираног лека у ткивима третираних животиња после одређеног времена од престанка давања тог лека. Процедура коју предвиђа ЕМЕА (Европска агенција за лекове) и FDA (Управа за храну и лекове САД) подразумева контролисана испитивања на тачно одређеном броју животиња са прецизном динамиком узорковања ткива и органа. На основу оваквог испитивања добијају се валидни резултати за апроксиматизацију времена каренце на читаву популацију тетираних животиња (једна врста специфичне рачунске регресионе анализе), са границама сигурности од 95% (ЕУ) или 99% (САД).

Напоменуто је да код антибиотика и осталих хемотерапеутика постоје разлике у односу на друге лекове јер се за њих одређују две вредности ADI: **токсиколошка** и **микробиолошка**, при чему се за одређивање каренце увек користи она нижа вредност. Наведени поступак је пресудан за прерачунавање каренце, што се добро може видети из примера одређивања ADI за тиамулин и амоксицилин.

На основу података које је ЕМЕА објавила за тиамулин, микробиолошки ADI израчунат је стандардном формулом:

Geometrijska srednja vrednost MIK₅₀ x CF2 (µg/ml)**x dnevni fekalni bolus
(150ml)****ADI=**
(µg/kg)**CF1****frakcija oralne doze dostupna mikroorganizmima x telesna masa čoveka
(60kg)**

CF₁ и CF₂ су параметри који се добијају експериментално у микробиолошким испитивањима и изражавају потенцијални степен резистенције који антибиотик може изазвати код микроорганизама људи. Изражавају се релативним вредностима.

Прерачуната вредност микробиолошког ADI тиамулина износи 32 µg/kg телесне масе или 1920 µg/особи. Међутим, токсиколошки ADI који је израчунат применом фактора сигурности 100 на НОЕЛ од 3mg/kg/дневно (NOEL је добијен испитивањима на псима када су праћене промене електрокардиограма и кретање концентрације аланин-аминотрансферазе и лактат-дехидрогеназе после високих доза тиамулина примењиваних 26 и 54 недеље) износи 30 µg/kg телесне масе или 1800 µg/особи. По правилу да се увек за израчунавање MRL користи нижа вредност ADI, у овом случају примењен је токсиколошки ADI.

На основу изнешених података одређене су вредности MRL тиамулина за ткива живине и свиња, приказане у табели:

Фармаколошки активна супстанца	Маркер резидуа	Врста животиња	MRL	Таргет ткиво
Тиамулин	Збир резидуа које могу хидролизовати у 8 β-хидрокситиамулин	свиње	100 µg/kg	мишићи
			500 µg/kg	јетра
		живина	100 µg/kg	мишићи
			1000 µg/kg	кожа+масно ткиво јетра
Тиамулин	Тиамулин	живина	1000 µg/kg	јаја

Ове вредности су искоришћене у испитивањима за постављање каренце тиамулина код свиња и живине, како у земљама ЕУ, тако и код нас.

Треба се подсетити да је у последњих тридесетак година у ветеринарској медицини забрањено неколико група антимикробних лекова управо због токсичности њихових резидуа (последица метаболичке активације): нитрофурани, нитроимидазоли, хлорамфеникол, квиноксалини. Међутим, већина се и даље користи у хуманој медицини (изузев квиноксалина). Са друге стране, забрањени су и сви антимикробни стимулатори раста, салиномицин, флавофосфолипид, бацитрацин и др. због директног утицаја на развој резистенције микроорганизама.

Међутим, резидуе антимикробних лекова могу да испоље и другачију врсту нежељних ефеката. То се пре свега односи на бета-лактамске антибиотике. У њиховом случају, вредности ADI и MRL се одређују нешто другачије. Сами по себи, бета-лактамски антибиотици су готово нетоксичне супстанце и са те стране потпуно су се приближили Erlich-овом "магичном метку" али су истовремено снажни алергени. Управо због те њихове особине постоји могућност да резидуе бета-лактамских антибиотика изазову алергијску реакцију код људи. Преосетљивост се сматра најрелевантнијим токсиколошким крајњим ефектом - "end point" за процену безбедности амоксицилина. Особе које су преосетљиве на амоксицилин осетљиве су и на друге бета-лактаме, укључујући бензилпеницилин. Међутим FAO/WHO Expert Committee on Food Additives је примарно проценио бензил и прокаин-бензилпеницилин и закључио да је алергија одлучујући фактор у евалуацији сигурности резидуа ових антибиотика и препоручио да се дневни унос бензилпеницилна из хране одржи на што нижем нивоу, у сваком случају испод 30 µg непоремењеног основног облика

лека. Ограничене информације сугеришу да је у поређењу са бензилпеницилином, амоксицилин хемијски мање реактиван и да са протеинима формира хаптене. Поред тога, препоручено стартно разблажење амоксицилина које се користи у дијагностици преосетљивости код сензибилизисаних појединаца у кожном тесту је више од 2.500 пута веће него код бензилпеницилина. Значи да одговарајућом вредношћу ADI треба обезбедити да резидуе амоксицилина не доведу до два нежељена дејства у организму људи, развоја резистенције микроорганизама у дигестивном тракту и алергијске реакције.

Формула по којој је израчуната вредност ADI за амоксицилин је:

$$ADI (\mu\text{g/kg bw}) = \frac{MIC_{\text{calc}} \times \text{Masa sadr\text{z}aja kolona}}{\text{Frakcija oralne doze dostupna mikroorganizmima} \times \text{Telesna masa}}$$

Вредност MIC_{calc} је одређена на основу вредности MIC_{50} амоксицилина за микроорганизме који колонизују колон човека: *Escherichia coli* ($MIC_{50}=5 \mu\text{g/ml}$), *Bifidobacterium* ($MIC_{50}=0.06 \mu\text{g/ml}$), *Clostridium* ($MIC_{50}=0.1 \mu\text{g/ml}$), *Bacteroides* ($MIC_{50}=0.5 \mu\text{g/ml}$), *Lactobacillus* ($MIC_{50}=0.25 \mu\text{g/ml}$), *Fusobacterium* ($MIC_{50}=0.1 \mu\text{g/ml}$), *Eubacterium* ($MIC_{50}=0.1 \mu\text{g/ml}$) и *Peptostreptococcus* ($MIC_{50}=0.1 \mu\text{g/ml}$). Вредност MIC_{calc} износи $0.10 \mu\text{g/ml}$. На основу прерачунавања микробиолошки ADI за амоксицилин износи $0-0.7 \mu\text{g/kg}$ телесне масе или $42 \mu\text{g}$ за особу од 60 kg . Ова вредност је виша од вредности за бензилпеницилин. Истовремено, на основу примењених концентрација у алергијским кожним пробама и афинитета амоксицилина да са протеинима гради хаптене Комитет је сматрао да ова вредност ADI онемогућава испољавање другог нежељеног дејства резидуа, односно алергијске реакције.

Токсиколошки ADI за амоксицилин није одређен, јер је он практично нетоксичан, чак и у најосетљивијим токсиколошким тестирањима.

На основу одређене вредности ADI, постављена је и вредност MRL и то за ткива говеда, оваца и свиња од $50 \mu\text{g/kg}$ и за млеко крава и оваца $4 \mu\text{g/kg}$, прерачунато на изворно непромењено једињење. То је основа за одређивање поуздане каренце за све препарате амоксицилина.

Чињеница је да и поред неколико документа ЕУ о хармонизацији вредности каренце за ветеринарске лекове, разлике за различите препарате једног истог антимикробног лека, намењеног истој животињској врсти и са истим начином администрације, још увек постоје. Ово може бити збуњујуће за докторе ветеринарске медицине али је потпуно оправдано. На дужину времена ограничења употребе ткива животиња после апликације лека осим карактеристика главне активне супстанце утичу и остали састојци лека, ексципијенси, конзерванси и др. Препорука је да се свакако пре употребе лека провери вредност каренце, без обзира на претходно искуство или сазнања везана за други паралелни лек. Са друге стране, обавеза произвођача је да, кроз варијације везане за карактеристике њихових препарата, промене вредност каренце уколико постоје нова сазнања. И ово потврђује потребу за редовним информисањем доктора ветеринарске медицине о таквој врсти промена.

С обзиром на национални Закон о лековима и медицинским средствима, као и начин регистрације, односно продужења регистрације лекова у Републици Србији све наведене податке могуће је проверити на сајту Агениције за лекове и медицинска средства Србије. Подаци су ажурирани и апсолутно валидни за све регистроване ветеринарске лекове у Републици Србији.

Уколико би тражили неке недоумице или потенцијалне проблеме везане за каренцу ветеринарских лекова, то се пре свега може односити на каренце антимикробних лекова у млеку третираних крава, затим укључивање елиминације резидуа са места апликације у корпус укупних резидуа у ткивима третираних животиња и каренцу антимикробних лекова у јајима третираних носиља.

Што се тиче каренце за млеко крава, проблеми су углавном везани за разлике у односу на број дневних мужа. Тежи се што мањем одбацивању млека и што прецизнијем постављању каренце у односу на број мужа, а не на број дана или сати у односу на последњу администрацију лека. У Србији се каренца и даље одређује у данима, што повећава безбедност за конзументе али и повећава количине одбаченог млека. Други проблем везан за каренцу односи се на резидуе на месту парентералне апликације. Већина формулација комерцијалних препарата обезбеђује брзу елиминацију са места апликације, међутим пре свега формулације са продуженим деловањем (*Long Acting* формулације) али и неке соли активних принципа, споро се елиминишу са места апликације. Одбацивање ткива са места апликације више није опција и не примењује се на кланицама. Показало се да ова метода није поуздана и да дијаметар места на коме се налази већа концентрација резидуа није једноставно одредити. Прерачунавања су указала да код уобичајених формулација антибиотика та концентрација на месту апликације не утиче значајније на укупан ниво резидуа у ткивима. Међутим, у последње време у неким земљама ЕУ на основу могућности националне регистрације, па чак и код неких лекова који се централно региструју, појављује се далеко дужа каренца. Она је одређена урачунавањем нивоа резидуа на месту апликације лека који се рачуна као посебан компартимент у односу на остала ткива. О овој чињеници ће свакако морати да се поведе више рачуна у будућности.

У нашој земљи и даље постоји неоправдано правило да се носиље конзумних јаја не лече антимикуробном лековима нити било којим другим суспенцијама које имају каренцу. Одређивање каренце за јаја није једноставно. Носиље у просеку носе сваких 24 сата, а за свако јаје је потребно неколико дана да се развије *in vivo*. Са друге стране, неке компоненте јаја су формиране месецима пре него што се јаје потпуно развије, заштити љуском и снесе. Због релативно дугог развоја *in vivo*, често је потребно да протекне неколико недеља од третмана или акциденталног уношења антибиотика да би јаја била потпуно слободна од резидуа. Генерално се фармакокинетика лекова код птица разликује у односу на сисаре. Посебно је интересантна кинетика лекова у јајима. Релативно компликовани пут који лек или његови метаболити пролазе у организму живине да би на крају доспели до јаја, као и неизвесна предвидљивост времена потребног до потпуне елиминације, били су разлог да се велики број антибиотика не примењује код комерцијалних носиља. Од три главне компоненте јајета (жуманце, беланце и љуска), жуманце има најдуже време потребно за развој. Лекови чије се резидуе могу наћи у жуманцу се током овог периода акумулирају и могу бити присутни у узастопно снешеним јајима 10 или више дана након третмана. Поред жуманца, лекови могу да се кумулирају и у беланцу, али с обзиром да се оно формира после жуманца и за релативно кратко време, количина резидуа је мања. Што се тиче љуске јајета, она настаје после формирања беланца, када су сви протеини депоновани и разређени водом. Развојни процес јајета, а самим тим и кинетика лекова у њима, слична је код већине птица и разликује се само у квантитативном погледу. Многи лекови се депонују првенствено у жуманцу, а затим и у беланцу, у зависности од физичко-хемијских карактеристика лека. Овом приликом дајемо кратак приказ доступних података о антибиотикима за које је одређена каренца за јаја.

Од макролидних антибиотика за носиље су предвиђени еритромицин, који је регистрован у ЕУ за лечење CRD (каренца за јаја износи 6 дана) и тилозин (каренца за јаја је 0 дана). Тетрациклини се депонују у јајима кокошака носиља. Резидуе се појављују брже у беланцу, али су концентрације које касније достижу више и дуже перзистирају у жуманцу. За лечење носиља предвиђен је окситетрацилин. Полимиксини су полипептидни антибиотици који су ефикасни против грам негативних бактерија. Када су резидуе ових антибиотика у јајима у питању, подаци постоје за колистин (полимиксин Е). У ЕУ каренца за јаја је 0 дана. Тиамулин је такође могуће користити код носиља, каренца за јаја је 0 дана.

Мада могућност примене горе наведених антибиотика код носиља постоји, готово је неразумљив изостанак интересовања заступника и произвођача регистрованих лекова да

кроз варијације прошире индикације својих препарата и легализују их за примену и код ове категорије живине.

Закључак

Обавеза свих доктора ветеринарске медицине је да се придржавају прописане каренце за антимикробне лекове које су применили. Употребу ткива и производа лечених животиња за исхрану људи могу да одобре тек после истека периода ограничења. Самоиницијативно скраћивање каренце може да доведе до опасних последица по конзументе (токсичност, алергије). Неке од последица, као што је резистенција микроорганизама људи, не примећују се одмах али дугорочно драстично угрожава ефикасност антимикробне терапије.

Литература:

1. Approach towards harmonisation of withdrawal periods of CVMP 036/95, 1995. 2. Commission Directive 2006/130/EC of 11 December 2006 implementing Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council as regards the establishment of criteria for exempting certain veterinary medicinal products for food-producing animals from the requirement of a veterinary prescription. 3. Commission Directive 2009/9/EC of 10 February 2009 amending Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council on the Community code relating to medicinal products for veterinary use (Official Journal L 44, 14/2/2009 p. 10 - 61). 4. Concept paper on revision of note for guidance for the determination of withdrawal periods for milk, EMA/CVMP/SWP/736014/2010 Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). 5. Consolidated Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to veterinary medicinal products as amended by Directive 2004/28/EC. 6. Etches, RJ, 1996, Reproduction in Poultry. CAB International, Wallingford, UK. 7. Status of MRL Procedures: MRL assessments in the context of Council regulation (EEC) No.2377/90 (Rev. 22) (Updated 04 August 2008). 7. Studies to evaluate the safety of residues of veterinary drugs in human food: general approach to testing, European Medicines Agency Veterinary Medicines and Inspections London, Doc. Ref.: EMEA/CVMP/VICH/486/02-Rev.2, 2009. 8. The rules governing medicinal products in the European Union, Notice to applicants and Guideline Veterinary medicinal products, Establishment of maximum residue limits (MRLs) for residues of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin. Volume 8, 2005. 9. Whittow, GC, 2000, Sturkie's Avian Physiology. Sturkie's Avian Physiology, 5th edn. Academic Press, London. 10. WHO Technical Report Series 969 Evaluation of certain veterinary drug residues in food Seventy-fifth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, 2012. 13. Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima "Sl. glasnik RS" br. 30/2010 i 107/2012.

ОСНОВНИ ПРИНЦИПИ МУДРЕ И РАЦИОНАЛНЕ УПОТРЕБЕ АНТИБИОТИКА КОД ЖИВОТИЊА У ЦИЉУ СПРЕЧАВАЊА ПОЈАВЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ

Душан Мишић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Увод

Бактерије се сматрају најстаријим живим бићима на планети, настале су пре 4 милијарде година. Захваљујући њиховом кратком генерацијском времену и величини њихових популација, способне су да се шире и развијају брже него било које друго живо биће. Способност прилагођавања новим условима средине код неких значајно развијенијих биолошких врста је много мања него код бактерија. Многе биолошке врсте се током еволуције нису успеле прилагодити неким нагло насталим променама и нестале су са лица земље. Способност брзог еволуирања и прилагођавања бактерија новонасталим условима животне средине најбоље се може уочити кроз проблем резистенције бактерија на антибиотике. Феномен резистенције бактерија на антибиотике последњих година попримио је облик праве биолошке свеопште катаклизме. Светска здравствена организација (WHO) је дала прогнозу према којој ће до 2050. године због неделотворности антибиотика односно због резистенције бактерија на антибиотике на планети годишње умирати 10 милиона људи. Пораст броја смртних случајева услед инфекција мултирезистентним сојевима бактерија дошао је до тачке у којој се кроз научне радове али и преко медија (новине, ТВ) човечанство упозорава на нерешивост овог проблема, као и на сасвим очигледне катастрофалне последице које човечанство већ сада трпи. Тешко излечиве инфекције људи изазване мултирезистентним и панрезистентним сојевима бактерија се појављују свакодневно на свим континентима и у свим државама што резистенцију категорише као пандемију која се у научној литератури упоређује са пандемијама шпанске грознице, сиде и других инфективних болести. По први пут у историји, од свог оснивања, за септембар 2016. године заказано је заседање Генералне скупштине Уједињених нација на тему резистенције бактерија на антибиотике, а овај ће проблем бити третиран као надолazeћа и веома реална опасност по опстанак човечанства.

Покушај науке и човека да применом антибиотика и дезинфицијенаса "уклоне" бактерије као "непожељна" жива бића, очигледно је резултирао застрашујућим одговором ових сићушних организама, који, у неочекиваном историјском обрту, сада прете да "уклоне" људе.

Антибиотици појам и дефиниција

Антимикробно средство је појам који је изведен од грчких речи *anti* што значи „против“, *micro-* „мали“ и *bios-* „живот“. У директном преводу антимикробна средства су супстанције које се употребљавају за убијање микроорганизама. У антимикробна средства, сходно огромној ширини овог појма, спадају антибиотици, антивирусни лекови, антипаразитици, антипротозоици, антимикотици, дезинфицијенси и конзерванси.

Антибиотик је супстанција природног тј. биолошког порекла коју излучују микроорганизми- неке врсте бактерија и гљивица у циљу убијања других микроорганизама- конкурената из окружења. Модификацијом неких природних антибиотика добијени су полусинтетски антибиотици, а потпуно хемијски синтетичке супстанције називају се *хемиотерапеутици*. У намери да се избегну грешке у примени терминологије, јер се уместо *хемиотерапеутик* често користи погрешан термин *хемотерапеутик*, који представља средство за лечење карцинома, а не антибиотик, усвојено је да се за све природне, полусинтетске антибиотике и хемиотерапеутике користи једна реч – *антибиотици*.

Само оне супстанције које делују искључиво на бактерије и немају штетно деловање на ћелије домаћина, могу да се употребе ради лечења системских обољења људи и животиња. Ова особина се назива *селективна токсичност*. Уколико је селективна токсичност већа, антибиотик је мање штетан за организам домаћина. Антибиотици не показују 100% селективност деловања на микроорганизме, јер сваки антибиотик мање или више оштећује и ћелије домаћина што се манифестује такозваним *нежељеним дејствима*.

Резистенција бактерија на антибиотике, појам и подела

Најпростија, општа дефиниција резистенције бактерија на антибиотике означава отпорност узročника на деловање антибиотика и његову способност да се неометано размножава у присуству тог антибиотика.

Важно је запамтити да се код феномена резистенције неминовно јавља и феномен такозваног *селективног притиска* - у еколошкој ниши где су бактерије изложене деловању антибиотика, а преживљавају само оне које су отпорне, осетљиве врсте бивају убијене. Тако се у природи селекционишу тј. опстају само они сојеви који су резистентни на антибиотике. На тај начин ће, према прогнозама научника, временом на планети опстати (остати) само сојеви бактерија који су отпорни на деловање антибиотика и дезинфицијенса.

Интринзична или природна резистенција бактерија на антибиотике је природна *неосетљивост* или *смањена осетљивост* неког соја на антибиотике. Врста *Pseudomonas aeruginosa* природно је неосетљива (или интринзично резистентна) на природне пеницилине и аминопеницилине (пеницилин Г, ампицилин, амоксицилин, амоксицилин са клавуланском киселином), на СВЕ цефалоспорине I и II генерације и на већину цефалоспорина III генерације (цефалексин, цефаклор, цефтиофур, цефуросим, цефиксим, цефтриаксон, цефтибутен) на неке аминогликозиде (неомицин, стрептомицин, канамицин), на тетрациклине, хлорамфеникол, сулфаметоксазол са триметопримом, итд. Дакле, код инфекције изазване врстом *P.aeruginosa*, а најчешће су то инфекције спољашњег ушног канала код паса и мачака, емпиријска примена било ког од набројаних антибиотика на које је узрочник природно неосетљив довешће до терапијског неуспеха или чак и до погоршања упалног процеса. За разлику од тога, *стечена резистенција* последица је мутације гена у бактеријском геному захваљујући чему *претходно осетљив* узрочник постане *отпоран* на деловање антибиотика. *Стечена резистенција* код бактерија је, како је већ речено огроман проблем данашњице и представља најозбиљнију медицинску претњу за здравље људи и животиња. Стечена резистенција увек је последица промена у бактеријском геному до којих може да дође мутацијама (*ендогена резистенција*) или хоризонталним преношењем туђег (страног) генетичког материјала (*егзогена резистенција*). Стечена резистенција може настати и комбиновањем мутација и хоризонталном разменом гена.

EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) је 2011. године издао документ под називом „*EUCAST Expert rules in antimicrobial susceptibility testing*“ који служи као основни водич за разликовање интринзичне резистенције од стечене резистенције код разних врста бактерија. Све микробиолошке лабораторије у обавези су да имају и користе овај документ.

Крајем 20. века дошло је до појаве и драматичног ширења такозваних *панрезистентних* сојева бактерија, тј. сојева који су резистентни на *апсолутно све постојеће антибиотике*. Поново су актуелне такозване „баналне инфекције“ (конјунктивитис, запаљење бешике, запаљење уха) које се у великом проценту компликују и завршавају фаталним исходом управо због немогућности лечења, и које указују на сигуран повратак човечанства у преантибиотско доба. До данас су панрезистентни узрочници детектовани на свим континентима и у свим државама укључујући и Србију. Америчка институција CDC (*Centers for disease control and prevention, USA*) је још 2005. године објавила да годишње само у САД више људи умре од инфекција сојевима MRSA (meticilin-rezistente *S.aureus*) него што их умре од AIDS-а у целом свету. Дошло је и до катастрофалног васкрснућа туберкулозе, у свету годишње умре 3 милиона људи (8.000 људи дневно) од ове подмукле болести и то највише

из разлога појаве резистенције на антитуберкулозне антибиотике код узročника туберкулозе.

Због свега наведеног, званична наука и медицина су под великим притиском хитног проналажења решења за проблем резистенције бактерија на антибиотике. Треба напоменути да је до данас откривено неколико стотина хиљада супстанција које имају изванредно антибактеријско деловање али је њихова селективна токсичност врло ниска. Другим речима, те супстанције су исувише токсичне за људе и животиње и њихова примена у клиничкој терапији болести није могућа.

Борба против ширења резистенције између бактерија

Досадашње мере борбе против појаве и ширења резистенције на антибиотике нису дале задовољавајуће резултате и дошло је до погоршања овог феномена, а откривено је и да већина панрезистентних сојева има зоонотски потенцијал. Истовремено, у научној литератури 21. века приметан је јак песимизам научника у погледу проблема резистенције. Може се јасно уочити став да су бактерије „победиле у овом рату“, да се резистенција не може искоренити, да ће бити све горе и горе и да се свет неминовно суочава са „новом кугом 21. века“, као и да свет мора да се научи да живи са тим проблемом. Неке државе, имплементирале су изразито строге „полицијске“ мере борбе против појаве и ширења резистенције. На пример програм *serach and destroy* (пронаћи и уништи) које спроводе Данска и Холандија, изразито је ефикасан али економски изразито захтеван. Због скупости овог програма, многе друге државе (или је боље рећи готово све друге државе) нису пристале на овакав вид решавања овог проблема.

Пронађено је потенцијално решење које би могло без већих економских улагања да значајно допринесе сузбијању резистенције на антибиотике код бактерија у свету. Водеће светске здравствене институције (WHO, OIE, CDC, итд) предложиле су постепену али дубоку имплементацију принципа такозване *“мудре употребе антибиотика”*.

Сам кодекс мудре употребе антибиотика је релативно комплексно питање и састоји се од неколико различитих субјеката који морају бити укључени у процену:

- који антибиотик се сме употребити,
- када,
- код које дијагнозе,
- у којој дози и
- колико дуго ће трајати терапија.

Да би се уопште могао правилно разумети кодекс мудре употребе антибиотика потребно је увек имати на уму који су то “општи” ризици од настајања мултирезистенције на антибиотике код бактерија.

Ризици у антибиотској терапији (за настанак резистенције):

- Лечење вирусних инфекција антибиотиком (несврсисходно давање) – иако постоји мишљење да је код вирусних инфекција пожељна апликација антибиотика како би се спречиле секундарне бактеријске компликације, код највећег броја вирусних обољења ово правило је потпуно неоправдано.

- Лечење лаких бактеријских инфекција антибиотиком (несврсисходно давање) – дати антибиотик код обичне прехладе је потпуно бесмислено. Слично томе, системско давање антибиотика у лечењу апсcesa је годинама предмет многих оспоравања, с обзиром да антибиотици не пенетрирају кроз апсцесну мембрану. Мада се ова проблематика не може и не сме генерализовати, најчешће су инцизија, дренажа и испирање апсцесне шупљине дезинфицијенсима довољни терапутски поступци у лечењу апсcesa.

- Лечење антибиотиком неинфективних обољења (алергије, паразитозе, аутоимунолошка обољења, неоплазије) (несврсисходно давање). Многе неинфективне болести могу као основни симптом да имају повећање телесне температуре и повећање Ц-реактивног протеина у крви (CRP), али у тим случајевима бактерије нису присутне и давање антибиотика у таквим случајевима је стручна грешка.

- Погрешна процена ризика од инфекције (несврсисходна профилакса) – најчешће се јавља приликом прехируршких припрема пацијената за оперативне захвате.

- Емпиријски одабир антибиотика за узрочника који *није* осетљив (интринзична резистенција) - на пример, стручна грешка је давање неомидина у капима код лечења *otitis externa* изазваног врстом *P.aeruginosa*, лечење пеницилинима или цефалоспоринима код пнеумонија изазваних *Mycoplasma* врстама, итд.

- Субдозирање (неправилна употреба) – ово је основни услов за појаву и ширење резистенције на антибиотике. Уколико се на месту инфекције не постигне концентрација антибиотика која одговара вредности МИК (минимална инхибиторна концентрација) узрочник ће преживети и активираће се неки од механизма резистенције.

- Погрешан антибиотик за погрешно ткиво (неправилна употреба) – нпр. макролиди, хлорамфеникол и тетрациклини се не излучују у урину и стога је њихова апликација у лечењу уринарних инфекција заправо стручна грешка. Слично томе, код запаљења мозга и можданих овојница морају се употребити само они антибиотици који сигурно пролазе хематоенцефалну баријеру, а то су пеницилини, цефалоспорици, хлорамфеникол и ванкомицин. Такође, у лечењу простатитиса, доказано је да највећи број антибиотика отежано продире у ткиво простате, најбољим су се показали енрофлоксацин и сулфаметоксазол са триметопримом.

- Предозирање (неправилна употреба). Узрочник инфекције ће свакако бити уништен и елиминисан из организма пацијента, али сви други микроорганизми (саставни део микробиома) биће непотребно изложени деловању превисоких доза антибиотика у ком случају долази до изразито јаког селективног притиска.

- Прекратко време трајања терапије (неправилна употреба) -Терапија антибиотикима мора да траје довољно дуго док и последњи узрочник не буде елиминисан из организма пацијента. У противном, симптоми инфекције ће се повући али ће се узрочник задржати у организму уз развијање неког од механизма резистенције. Прекратко, као и предугачко време трајања терапије, предмет су многобројних научно-стручних дебата на конгресима, као и у стручној литератури. Овде не постоје "опште препоруке" о дужини трајања терапије које се могу применити на *све* случајеве. У суштини, ради спречавања појаве резистенције, терапија би требало да траје што краће, односно избегава се свака сувишна употреба антибиотика. Са друге стране, прекратко трајање терапије може да доведе до рецидива инфекције у ком случају је узрочник најчешће резистентан на претходно примењени антибиотик, а инфекција може да добије и хронични ток. Типичан пример су неправилно лечене уринарне инфекције које, уколико се не лече довољно дуго, прелазе у хроничан ток у коме могу да перзистирају годинама. Слично томе, прекратко лечење гнојне ангине код људи коју узрокује *Streptococcus pyogenes* може за последицу да има то да врста *S.pyogenes* преживи скривена у криптама тонзила и да након неког времена поново изазове запаљење. Стога је на овом месту потребно нагласити да клиничари морају сами да прате литературу из области клиничке терапије животиња и да за сваку дијагнозу проналазе упутства и препоруке о избору антибиотика и дужини трајања терапије (такозвани *водичи*). Врло је важно претраживати најновију, савремену, ажурирану литературу из ове области, застарелу литературу би требало одбацити. У савременој стручној литератури дате су препоруке о дужини трајања терапије, као и о избору антибиотика (лекови првог и другог избора) за инфекције свих врста ткива и органских система.

- Предуго време трајања терапије (неправилна употреба) - ова појава је слична предозирању и има исто објашњење и ефекте.

- Нетерапијско давање антибиотика (злоупотреба) - о употреби антибиотика као промотера раста код домаћих животиња било је пуно речи током вишедеценијске примене антибиотика код животиња у циљу бољег (бржег и већег) прираста уз мању конверзију хране. Државе ЕУ али и Република Србија, законски су забраниле овакву употребу антибиотика која је сада прошлост, а сваки поновни покушај овакве апликације антибиотика третира се као злоупотреба и криминал. Парадоксално, у САД је још увек

дозвољена употреба антибиотика као промотера раста. У ту сврху у САД се користе пеницилини, што се у научној и стручној литератури оцењује као недопустиво и скандалозно поступање (јер пеницилини су највише коришћени и најзначајнији антибиотици у хуманој клиничкој пракси).

- Самолечење – ово је феномен нарочито изражен у хуманој медицини. Људи су склони да сами узму антибиотик и покушају самоизлечење, а одабир антибиотика се базира на разним принципима који нису тема овог предавања. У случајевима самолечења, најчешће буде изабран погрешан антибиотик који је неправилно дозиран (субдозираан или предозираан) и терапија траје прекратко, а све су то предуслови за појаву резистенције. Према истраживањима, најдисциплинованије државе тј. народи који никада не покушавају самолечења антибиотикима су Швеђани, Финци, Данци и Норвежани (скандинавске земље). Међутим, када су иста истраживања спроведена на Норвежанима настањеним у Шпанији, установљени су потпуно другачији резултати, а то је да је већина Норвежана (у Шпанији) покушавала самолечење антибиотикима. Ово указује на чињеницу да на самолечење не утичу културолошки, социолошки, економски и други фактори везани за одређен народ и географско поднебље, него су очигледно битне законске регулативе у државама. У Норвешкој је, захваљујући изузетно строгој законској регулативи *немогуће* добити антибиотик без рецепта, то је основни разлог што тамо људи и не покушавају самолечење. У Шпанији је законска регулатива овог проблема значајно флексибилнија него у Норвешкој. У градским срединама власници паса и мачака често прибегавају самолечењу сопствених љубимаца. У таквим случајевима најчешће (према статистичким налазима) примењују онај антибиотик који су они сами користили у терапији неког обољења, па им је остао вишак од неколико таблета тј. капсула. Већина домова у Србији, традиционално има такозвану “кућну апотеку”, фиоку у којој се налази велики број антибиотика и других лекова заосталих од претходних лечења, а који се чувају као резерва.

- Инсистирање власника на антибиотском третману – ово је велики проблем, притисак који власници врше на ветеринаре јер су убеђени у то да њихов љубимац није лечен на квалитетан начин уколико му нису прописани антибиотици. *Потребно је објаснити власницима да антибиотици нису антипиретици за пацијенте, а нарочито је потребно да се зна да антибиотици нису анксиолитици за саме власнике као ни за ветеринаре.* У складу са тим FECAVA (*Federation of European Companion Animal Veterinary Associations*) је на свим светским језицима штампала памфлете који се у чекаоницама ветеринарских амбуланти деле власницима и у којима се на духовит и разумљив начин власници моле да верују својим ветеринарима и да их не подстичу на прописивање антибиотика

- Недостатак контроле над спровођењем терапије – ово је велики проблем у лечењу кожных инфекција паса и мачака. Кожне инфекције се лече 4 недеље и ветеринари у тим случајевима најчешће прописују пацијентима сирупе или таблете из хумане праксе, а спровођење терапије препуштају власницима. Ветеринари током трајања терапије стога немају никакав увид у то да ли се пацијентима лек даје редовно и у правилној дози.

- Запуштени случајеви – многе дијагнозе не захтевају лечење антибиотикима. Међутим уколико власници не одведу свог љубимца код ветеринара, болест напредује и компликује се због чега, у запуштеним стадијумима, антибиотици морају бити примењени.

- Финансијски статус и воља власника – власници могу да одбију антибиотски терапију уколико им се то учини исправним или уколико им њихов финансијски статус не омогућује потпуно спровођење лечења. Или, власници могу да пристану на лечење, али чим животињи буде боље, власници престају да је доводе на наставак терапије.

Принципи мудре употребе антибиотика

Укратко, сама суштина кодекса мудре употребе антибиотика могла би се описати као листа питања на које ветеринар тј. клиничар мора да пружи задовољавајуће одговоре пре него што се одлучи на примену антибиотика.

Према дефиницији WHO (Светска здравствена организација) *мудра употреба антибиотика* је економски исплатива примена оног антибиотика који ће довести до максималног терапијског ефекта уз минималну појаву токсичних ефеката и минимални ризик од појаве резистенције. **Друкчије речено: прави антибиотик за праву дијагнозу употребљен на прави начин током правог времена трајања.**

Принципи мудре употребе антибиотика су:

1. Разумевање чињенице да антибиотици нису аутоматски системи који се самопрописују и самоаплицирају. Антибиотике прописују и аплицирају ветеринари и лекари. То значи, директно од њих зависи обим примене антибиотика. Односно, у њиховим рукама је кључ решења проблема појаве и ширења резистенције на антибиотике. Основни принцип мудре употребе антибиотика је *преузимање одговорности* од стране клиничара, ветеринара и лекара, за сваки прописани антибиотик.

2. **Превенција!** План и програм редовне контроле, вакцинације, чишћења од паразита, упутства за здрав начин исхране, витаминизирање, правилна нега, хигијена, итд. Учинити **све** да до инфекције не дође, како антибиотици не би морали да буду примењени. Сматра се да је превенција у настајању инфекције, најзначајнија, критична тачка у смањивању употребе антибиотика, мада, ово је и најзапостављенији аспект ветеринарске медицине.

3. **Тачна дијагноза!** Не може се лечити болест уколико се не зна од чега је пацијент болестан. Дакле антибиотик се не сме давати као замена за непознавање дијагнозе или дијагностичких принципа. То што велики број теренских ветеринара у Србији осим стетоскопа и термометра не располаже никаквим другим дијагностичким алатима, не сме и не може бити оправдање што пацијенту није постављена тачна дијагноза.

4. **Микробиолошка изолација узročника и испитивање његове осетљивости на антибиотике.** Најбоље што клиничар може да учини за себе, власника, а нарочито за пацијента јесте да узме микробиолошки узорак од животиње (брис, фецес, урин, крв, гној), пошаље га на анализу у микробиолошку лабораторију, сачека резултате антибиограма и примени терапију у складу са добијеним резултатима. Наравно да то није увек могуће, пацијенти су некада у врло тешком клиничком стању и клиничари су принуђени да започну емпиријску терапију и пре добијања микробиолошких резултата. Али, након што добију резултате, клиничари треба да промене антибиотик у складу са микробиолошким налазом.

Уколико клиничар изабере погрешан антибиотик, без микробиолошког налаза, доводи себе и пацијенте у ризик од могућности да:

- Инфекција перзистира;
- Продужава се трајање обољења, а тиме и трајање третмана – власнике то кошта;
- Погоршава се проблем резистенције на антибиотике;
- Појављује се проблем примене неадекватних комбинација антибиотика са могућим токсичним ефектима;
- Појава суперинфекције – уколико је клиничар аплицирао антибиотик на који је узročник резистентан, тај ће се узročник још више размножавати и ширити на околна ткива и у организму пацијента. Суперинфекције су нарочито честе код уринарних инфекција, давање неефикасног антибиотика на који је узročник резистентан доводи до продора узročника асцендентно из мокраћне бешике преко уретера до бубрега, а одатле у крвоток, а последица може бити уросепса.

На овом месту се отвара питање шта клиничари могу и треба да очекују од микробиолошке лабораторије.

У микробиолошким лабораторијама свакодневно се испитује осетљивост на антибиотици патогених врста бактерија изолованих из патолошких материјала тј. узорак брисева у циљу одређивања терапије за пацијенте од којих су узорци и узети. Из тих разлога је веома значајно да микробиолози располажу темељним знањем о антибиотцима и методама за испитивање осетљивости бактерија на одређене антибиотици. Код рутинског испитивања осетљивости бактерија на антибиотици у антибиограму се може употребити максимално 8 до 9 антибиотика које одабере микробиолог. Према најновијим препорукама CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute, SAD*) и EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*), антибиограм не треба да садржи више од 6 дискова антибиотика. У један антибиограм не могу да стану *сви* антибиотици, потребно је направити адекватан избор антибиотика, тако да у складу са тим микробиолог треба да зна:

- који антибиотици делују на Грам-позитивне а који на Грам-негативне бактерије;
- који се дају локално, а који системски;
- који антибиотик и у којој мери продире у ткиво из кога је узрочник био изолован;
- који се антибиотици могу купити на тржишту у Србији;
- који се антибиотици смеју дати деци и трудницама тј. gravidним животињама, а који не смеју;
- који антибиотици су контраиндиковани код одређених врста и категорија животиња и код којих стања (алергије и унакрсне алергије);
- који антибиотици се могу користити перорално, а који само интравенозно или интрамускуларно (ово зависи од стања у коме се налази пацијент односно од одлуке клиничара како ће лечити пацијента).

Без обзира на то што постоје прописана правила који се антибиотици користе код одређених врста бактерија, антибиограм није *фиксни списак* антибиотика који се рутински користе за сваки узорак. У оквиру прописаних правила, постоје многе могућности промена у избору антибиотика које су везане за врсту узрочника и инфицираног ткива.

Микробиолози свакодневно *дизајнирају* антибиограм на основу свог искуства, али и претходне комуникације са пацијентима и клиничарима, односно на основу анамнестичких података, клиничког налаза и дијагнозе што условљава избор одговарајућег антибиотика за сваки испитивани узорак појединачно. Један од најзначајнијих проблема који отежава свакодневни рад на избору одговарајућих антибиотика за лечење бактеријских инфекција је резистенција бактерија на антибиотици. У случајевима када је узрочник резистентан на све антибиотици у антибиограму, ради се додатни, такозвани *проширени* антибиограм, тако да је потребно имати увид који антибиотици се додатно могу применити за израду проширених антибиограма. Познато је да у случају резистенције узрочника *на све антибиотици* који су регистровани за употребу у ветеринарској медицини, ветеринар има законско право да употреби препарате из хумане праксе. Из наведених разлога микробиолози би требало да буду упознати са врстама антибиотика који су ветеринарима на располагању у хуманим апотекама, тако да исте могу да употребе у антибиограмима.

На основу напред наведеног, намеће се потреба да микробиолошка лабораторија располаже дисковима свих врста антибиотика који се могу наћи на тржишту тако да се увек може изаћи у сусрет захтевима клиничара везаним за испитивање осетљивости узрочника на одређене антибиотици.

Због свега реченог, није необично што се у многим микробиолошким лабораторијама међу личним књигама микробиолога најпре могу видети регистри лекова и разна друга литература која се односи на антибиотици.

5. **Листе критичних антибиотика.** Шта су то критични антибиотици? Критични антибиотик је само онај антибиотик који се *једини* може употребити за лечење (нема алтернативу), или онај који се користи за лечење узрочника зооноза или се гени резистенције могу лако преносити са њих на остале бактерије. Дуго година се инсистирало на томе да се листе критичних антибиотика за људе и животиње строго раздвајају и да се у антибиограм за лечење животиња нипошто не стављају антибиотици који припадају листи

критичних антибиотика за људе. Међутим, почетком 2013. године у ЕУ је установљено да је ово раздвајање антибиотика за људе и животиње несврсисходно јер се заправо сви антибиотици из свих класа налазе на обе критичне листе (листе се преклапају). Осим тога, постављено је питање чиме лечити животињу уколико је узрочник резистентан на све антибиотике са ветеринарске листе? Да ли такву животињу треба оставити да угине или се ипак сме употребити неки хумани антибиотик уколико је узрочник осетљив? Стога је у 2013. години, у државама ЕУ (осим у Холандији), усвојено правило по коме сви антибиотици из хумане палете смеју бити употребљени за лечење животиња. Ово правило је усвојено и у Републици Србији. Дакле, у Републици Србији у хуманим апотекама се, уз ветеринарски рецепт, може купити антибиотик који је намењен за лечење људи и тај антибиотик се сме употребити у лечењу животиња. Међутим, да би ветеринар смео да пропише за животињу хумани антибиотик, за то би морали да:

- постоје микробиолошки докази (резултати лабораторијских, микробиолошких испитивања);

- постоје оправдане индикације (животиња јако пати и живот јој је угрожен);

- да буде економски исплативо (лечити свињу применом имипенема који се може давати само интравенски и који се даје на сваких 8 сати по једна ампула, а цене једне апуле је око 15 еура, свакако не би била мудра употреба антибиотика);

- да лечење уопште има смисла (власник је прекасно довео животињу код ветеринара, оштећења су таква и толико да је терапија несврсисходна, угинуће је неизбежно).

6. **Непожељна је тзв. *extralabel* употреба антибиотика.** То је употреба антибиотика мимо прескрипције произвођача. Друкчије речено, антибиотике би требало примењивати само за оне животињске врсте за које је антибиотик регистрован, на начин како је предвидео произвођач и за индикације и у дозама како стоји у упутству. Овај принцип мудре употребе антибиотика контрадикторан је са два основна аспекта. Први је да на тржишту лекова постоје антибиотици који се у истом облику и под истим комерцијалним називом производе већ 30 или 40 година и њихова упутства за употребу су непромењена (неажурирана) исто толико година. У складу са тим, ветеринари могу да направе озбиљну стручну грешку уколико поступе по упутству које је застарело. Познати су случајеви скандалозних грешака у државама ЕУ и САД код примене прокаин-пеницилина који се на светском тржишту налази већ 50 година. Неки произвођачи уопште нису мењали упутство за интра-мускуларну употребу овог лека који се, према застарелим схватањима користио у дозама од 6.700 IU/kg/24h, а ова доза је била (и још увек је) порисутна у упутствима неких произвођача овог лека. По данашњим, савременим стандардима, ово је озбиљно субдозирање које може да доведе до појаве резистенције. На основу савремених принципа (које је прво предложила институција CLSI, SAD), прокаин-пеницилин се аплицира у дози од 22.000 IU/kg/12h. Друга контрадикторност везана за *extralabel* употребу антибиотика јесте чињеница да (нарочито у ветеринарској медицини) клиничар није уопште у могућности да употреби антибиотик на начин на који је то препоручено у упутству за примену. Узмимо пример инфекција сојевима MRSP (Meticilin-rezistentan *S.pseudintermedius*). Сојеви MRSP у клиничкој ветеринарској пракси изузетно често су заступљени као узрочници инфекција коже и спољашњег ушног канала (што је заправо такође инфекција коже). Сојеви MRSP су мултирезистентни - осим што су резистентни на CBE бета лактамске антибиотике (пеницилине, цефалоспорине, карбапенеме) показују врло често озбиљну резистенцију и на већину других антибиотика. Из досадашње статистике микробиолошке дијагностике на Катедри за микробиологију Факултета ветеринарске медицине у Београду, видљиво је да су сојеви MRSP у великом броју случајева осетљиви *само* на ванкомицин, амикацин, рифампицин, фусидинску киселину, линезолид и флорфеникол. С обзиром на то да ванкомицин, линезолид, амикацин, рифампицин и фусидинска киселина уопште нису регистровани за употребу у ветеринарској медицини, у упутствима за употребу ових лекова уопште се и не спомињу дозе за животиње. Ветеринари су стога принуђени да претражују

интернет да би пронашли дозе ових лекова. А ако се ветеринари одлуче за флорфеникол, у том случају такође крше правило екстралабел употребе антибиотике јер, флорфеникол је регистрован за употребу само код свиња и говеда. Дакле, у сваком од ових случајева ветеринари су принуђени да мимо упутстава за употребу лека пронађу дозе за своје пацијенте.

7. **Најпожељније је примењивати антибиотике уског спектра деловања сваки пут када је то могуће.** За то је потребно сачекати резултате антибиограма. Уколико је ветеринар био приморан да примени антибиотик широког спектра јер је пацијент био у лошем здравственом стању, након што стигну резултати антибиограма ветеринар треба да промени антибиотик у складу са добијеним резултатима и укључи антибиотик уског спектра. Овде се поново појављује значајна контрадикторност. На пример, клиндамицин је антибиотик уског спектра деловања и може се рећи даје врло популаран у клиничкој ветеринарској пракси у Србији. Међутим, клиндамицин, иако има узак спектар дејства, може врло лако и брзо до те мере да поремети цревни микробиом код пацијента, да се за само неколико сати до неколико дана појави потенцијално фатални хеморагични колитис изазван врстом *Clostridium difficile* (изразито тешка анаеробна инфекција која настаје као последица употребе антибиотика). Клиндамицин, иако има врло ограничен спектар деловања, контраиндикован је код коња и кунића, јер код ових животиња само након једне апликације лека може да се развије фатална цревна инфекција врстом *C.difficile*. Са друге стране, многи антибиотици који по декларацији имају широк спектар деловања, врло ретко или никада не доводе до таквог и толиког поремећаја цревног микробиома да би дошло до инфекције врстом *C.difficile*. Слично томе, азитормицин из класе макролида, по декларацији има узак спектар деловања, само на Грам-позитивне врсте, док је доказано да у јачим дозама овај антибиотик ефикасно убија како Грам-позитивне, тако и многе Грам-негативне врсте бактерија, дакле, има широк спектар деловања.

8. **Каскадно извештавање микробиолошких резултата као вид селективног извештавања.** Овај се принцип мудре примене антибиотика односи на микробиолошке лабораторије. То значи да се најпре у антибиограм укључује основних 8 антибиотика намењених тој бактеријској врсти. Уколико се испостави да је изоловани сој резистентан на већину или на све антибиотике, тада се накнадно поставља други, проширени антибиограм. Катедра за микробиологију Факултета ветеринарске медицине у Београду, увек извештава резултате на овај начин. Овде је потребно нагласити да клиничари својевољно одабирају микробиолошку лабораторију у коју ће достављати узорке од својих пацијената. У складу са тим, клиничари би требало да одаберу лабораторију која се придржава препорука једне од две (или обе) најреномираније институције у области испитивања осетљивости бактерија на антибиотике, а то су CLSI и EUCAST. Лабораторије које се не придржавају упутстава ових институција у опасности су од издавања микробиолошких налаза који нису адекватни са становишта резистенције бактерија на антибиотике.

9. **Де-ескалација антибиотиске терапије.** Код сепсе и других тешких, потенцијално фаталних стања ветеринари најчешће у лечењу примене истовремено два различита антибиотика широког спектра деловања. Након што стигну резултати антибиограма, ветеринари би требало да искључе један од антибиотика ако се испостави да је његова примена непотребна. *Најчешће ветеринари то не ураде јер се плаше за живот пацијента.*

10. **Антибиотици само на рецепт.** Иако је законском регулативом у Републици Србији забрањена продаја антибиотика без рецепта, контролисање спровођења овог закона је упитно. Јавна је тајна да се у Србији, у тренутку писања овог рада, у већини апотека могу без проблема купити антибиотици без рецепта.

11. **Праћење најновијих научних информација о режимима давања антибиотика, индикацијама за њихову примену и начинима лечења.** Савремене технологије омогућиле су драматично брзу појаву нових сазнања у области медицинских

наука. Стога се правила рада, методе, приступи, дозе, итд., мењају готово свакодневно. Неопходно је да клиничари прате релевантну литературу, посећују конгресе и примењују нова сазнања у свакодневној пракси.

12. **Комуникација клиничара и микробиолошке лабораторије.** Клиничари би требало да буду слободни да отворено комуницирају са микробиолозима, да постављају питања везано за стандарде испитивања, избор антибиотика, да продискутују неочекиване и нејасне резултате као и да изразе захтеве везано за листе антибиотика који улазе у антибиограме. Институције као што су CLSI и EUCAST често су ригорозне у својим препорукама и захтевају потпуно избацивање неких антибиотика из листа антибиограма за неке узрочнике, што клиничаре може да збунује, односно клиничари могу да негодују што се у антибиограму за одређеног узрочника не налази антибиотик који су они планирали да примене у терапији, али то не значи да не треба да добију објашњење. Истовремено институције CLSI и EUCAST у својим препорукама дају листе и податке за огроман број антибиотика који свакако не могу сви да се нађу у једном антибиограму (максимално 8-9 антибиотика). У складу са тим, микробиолошка лабораторија може да понуди клиничару који антибиотици долазе у обзир за конкретне узрочнике, а клиничар са те листе може да одабере антибиотике које користи у свом свакодневном раду.

Закључци

Примена кодекса мудре употребе антибиотика није једноставна и не може се догодити за кратко време. Имплементација ових принципа је дуготрајан и мукотрпан процес. У спровођење овог кодекса морале би интердисциплинарно бити укључене све надлежне институције: ресорна министарства (пољопривреде и здравља), факултети, научни и специјалистички институти, микробиолошке лабораторије, болнице, амбуланте, клинике, клиничари као поједнци који директно имплементирају дефинисана начела али и власници који морају бити едуковани како би разумно дали пристанак на такав приступ и сами га се придржавали. Сам програм спровођења ових начела је тежак, дуготрајан и скуп и захтева едукативне семинаре, штампање едукативних брошура - такозваних *водича* за конкретне клиничке ситуације у којима се захтева примена антибиотика, компјутерске програме за правилно вођење статистике везано за ову проблематику, међусобно умрежавање рачунарских система како би статистички подаци били лако доступни свима који су одговорни, укључујући и клиничаре.

Литература:

1. Mokart D, Slehofer G, Lambert J, et al., 2014, De-escalation of antimicrobial treatment in neutropenic patients with severe sepsis: Results from an observational study. *Intensive Care Med*;40:41–9.
2. Garnacho-Montero J, Gutierrez-Pizarra A, Escobedo Ortega A, et al., 2014, De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*;40:32–40.
3. Schulz L, Osterby K, Fox B., 2013, The use of best practice alerts with the development of an antimicrobial stewardship navigator to promote antibiotic de-escalation in the electronic medical record. *Infect Control Hosp Epidemiol*;34:1259–65.
4. Weese JS, Blondeau J, Boothe D, et al., 2011, Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract infections in dogs and cats: Antimicrobial guidelines working group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Vet Med Int*;4:1–9.
5. JZ, Winston LG, Moore DH, et al., 2007, Efficacy of shortcourse antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Am J Med*;120:783–90.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals; Approved Standard—Fourth Edition. CLSI Document VET01-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
7. World Health Organization. Critically important antibacterial agents for human medicine for risk management strategies of non-human use: report of a WHO working group consultation, 15–18 February 2005. In: World Health Organization; Geneva.
8. Food and Drug Association. Guidance for industry. In: Medicine CfV, ed. Evaluating the Safety of Antimicrobial New Animal Drugs with Regard to their Microbiological Effects on Bacteria of Human Health Concern. Rockville, MD: US Food and Drug Administration; 2003:1–35.
9. Shlaes DM, Gerding DN, John JF Jr, et al., 1997, Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases

Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*;18:275–91. 10. Eliakim-Raz N, Yahav D, Paul M, et al., 2013, Duration of antibiotic treatment for acute pyelonephritis and septic urinary tract infection 7 days or less versus longer treatment: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother*; 68:2183–91. 11. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al., 1999, Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis*;29:745–58. 12. Martinez MN, Papich MG, Drusano GL., 2012, Dosing regimen matters: The importance of early intervention and rapid attainment of the pharmacokinetic/pharmacodynamic target. *Antimicrob Agents Chemother*; 56:2795–805. 13. Clare S, Hartmann FA, Jooss M, et al., 2014, Short- and longterm cure rates of short-duration trimethoprim-sulfamethoxazole treatment in female dogs with uncomplicated bacterial cystitis. *J Vet Int Med*;28:818–26. 14. Westropp J, Sykes J, Irom S., 2012, Evaluation of the efficacy and safety of high dose short duration enrofloxacin treatment regimen for uncomplicated urinary tract infections in dogs. *J Vet Int Med*;26:506–12. 15. D'Agostino P, La Rosa M, Barbera C, et al., 1998, Doxycycline reduces mortality to lethal endotoxemia by reducing nitric oxide synthesis via an interleukin-10-independent mechanism. *J Infect Dis*; 177:489–92. 16. Vos R, Vanaudenaerde BM, Verleden SE, et al., 2012, Antiinflammatory and immunomodulatory properties of azithromycin involved in treatment and prevention of chronic lung allograft rejection. *Transplantation*; 94:101–9. 17. Leclercq R, Canto'n R, Brown DFJ, Giske CG, Heisig P, MacGowan AP, Mouton JW, Nordmann P, Rodloff AC, Rossolini GM, Soussy CJ, Steinbakk M, Winstanley TG, Kahlmeter G, 2013, EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Infect*, 19: 141–60. 18. EUCAST and Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie: Recommendations 2015.

ДА ЛИ ПРИСУСТВО МЕТИЦИЛИН РЕЗИСТЕНТНИХ СТАФИЛОКОКА У ХРАНИ ПРЕДСТАВЉА РАЗЛОГ ЗА БРИГУ?

Снежана Булајић, Вера Катић, Тијана Ледина, Радослава Савић Радовановић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

У раду је дат приказ постојеће литературе о еволуцији и епидемиологији метицилин резистентних стафилокока уз дубљи осврт на њихово присуство у храни животињског порекла. При одабиру литературних података, представљали смо оне чињенице на основу којих би се ризик од присуства метицилин резистентних стафилокока у храни могао објективно проценити. Иако на основу расположивих података није могућа коначна процена ризика, мало је доказа који упућују да се метицилин резистентне стафилококе могу сматрати узрочницима обољења која се преносе храном. Здрав разум, добра хигијенска и произвођачка пракса уз едукацију и даље остају кључни моменти у проактивном деловању и свакодневној пракси спречавања ризика.

Кључне речи: метицилин резистентне стафилококе, храна, ризик

Увод

Инфективне болести су повезане са човечанством од самог почетка цивилизације. Ипак, тек крајем задњег леденог доба, отприлике пре 10.000 година, када и почиње пољопривредна револуција, људи постају више изложени узрочницима инфективних болести, који од тада обликују историју људи. Људи тога времена почињу да узгајају биљке и доместикују животиње. Номадски начин живота замењен је животом у насељима, а непосредна близина животиња омогућује да се патогене бактерије преносе између животиња и људи и коеволуирају заједно са домаћином. Наслеђе Неолитског доба опстаје и данас. Процењује се да преко 60% тзв “нових” (енгл. “*emerging*”) патогених бактерија за резервоар имају животиње. Модерна сточарска производња подразумева интензиван узгој укључујући велики број животиња, различите врсте на истом подручју, као и опсежну примену антимикробних препарата. Оваква пракса поспешује појаву “нових” патогена, укључујући и бактерије резистентне на антибиотике, и њихов пренос на људе. Додатно, храна животињског порекла може послужити као средство преноса патогена пореклом од животиња, а њихово ширење се оснажује глобализацијом тржишта. Метицилин резистентан *Staphylococcus aureus* (енгл. Methicillin – Resistant *Staphylococcus aureus* -MRSA) је део ове приче.

Током задњих деценија епидемиологија MRSA се значајно мењала. Тајна флексибилности *S. aureus* записана је у његовом геному, који носи многе мобилне генетске елементе као што су стафилококне хромозомске касете, транспозони, плазмиди и профаги. Традиционално, MRSA се сматра узрочником болничких инфекција, али раних деведесетих година прошлог века, појављује се у ванболничком окружењу, узрокујући инфекције, махом код младих особа, особа старијег доба и имунокомпромитованих људи. Додатно, MRSA колонизација и инфекција се детектује код неколико животињских врста. На преласку у 21. век, MRSA ST398, нови клон, чији примарни резервоар представљају животиње, утврђује се и код људи. С обзиром на значајну преваленцију ST398, и њему сродних типова код животиња које служе за производњу хране, мало је вероватно да ће овај резервоар бити лако ерадикувати.

Еволуција MRSA

Појава MRSA представља занимљиву причу еволуције у више фаза. Укратко, почетак претпоставља постојање оригиналног извора гена резистенције (*mecA*), потом следи његова мобилизација и убацивање у стафилококне хромозомске касете (енгл. *Staphylococcal Chromosomal Cassette* – SCC). У следећој фази, касете које носе *mecA* ген (SCC*mec*) и у овом случају представљају средство преноса, улазе у осетљиве сојеве *Staphylococcus aureus* и остале врсте стафилокока. У неким, али сасвим сигурно не и у свим случајевима, преузимање *mecA* гена води ка појави *S. aureus* резистентних на метицилин, а субкласе ових MRSA почињу да се шире глобално као епидемијски MRSA клонови.

Тиме епидемијске MRSA клонове тумачимо као резултат спајања неколико неубичајених еволуционих процеса (1):

1. Механизам резистенције, сам по себи, је необичан: укључује стицање *mecA* гена, детерминанту која кодира синтезу Пеницилин Везујућег Протеина (ПВП) 2' (или ПВП2а – ознака у Америци), са ниским афинитетом ка β -лактамима, и који функционише као сурогат природних стафилококних пеницилин везујућих протеина.

2. *mecA* ген се, према постојећим доказима, развио из природног гена пореклом од коагулаза негативних стафилокока у потпуности осетљивих на β -лактаме, које често и у великом броју колонизују кожу домаћих и дивљих животиња

3. Пре него што се достави у геном *S. aureus*, *mecA* ген се убације у јединствени молекуларни вектор – стафилококну хромозомску касету – која поред *mecA* гена (SCC*mec*), садржи и многе детерминанте резистенције на друге класе антибиотика услед присуства транспозона и интегрисаних плазмиди.

4. Успешно пресађивање SCC*mec* у геном *S. aureus* захтева додатне факторе: јединствен и изгледа редак генетички “background” који дозвољава одржавање и експресију *mecA* гена

5. Од MRSA сојева који одржавају и експримирају SCC*mec*, свега на прсте једне руке, могу се побрајати они клонови који су способни да се шире глобално. Генетичке детерминанте које дефинишу супериорну епидемичност ових клонова нису познате, али би могле бити повезане са генима одговорним за успешну колонизацију домаћина.

Док је примарни начин ширења MRSA сасвим сигурно клонална експанзија, “рођење” сваког појединачног MRSA соја подразумева преузимање SCC*mec* елемента. Иако остаје на нивоу хипотезе, претпоставка је да се трансфер дешава на основу механизма трансдукције путем фага. Применом методе алгорита, процењено је да је SCC*mec* елемент преузет од *S. aureus* око 20 пута, а у случају метицилин резистентног *S. epidermidis* (MRSE) око 54 пута.

Еволуционо порекло *mecA* гена: хипотезе и докази

По спознаји потпуне секвенце *mecA* гена, појављују се многе хипотезе око порекла овог “увезеног” гена. Препозната сличност у секвенци *mecA* са секвенцама познатих детерминанти резистенције на β -лактаме, навела је на размишљање да је *mecA* ген резултат фузије између β -лактамаза гена *Escherichia coli* и ПВП гена. Coyto и сарадници (2) имали су сасвим другачији приступ. У то време, аргументи су истицали да оригинални извор *mecA* гена, по дефиницији, мора бити бактеријска врста у којој је хомолог *mecA* гена присутан као природни ген. У овом случају, ДНК проба генерисана из секвенце *mecA* гена *S. aureus*, коришћена је за истраживање врста стафилокока у којој сви епидемиолошки несродни изолати дају хибридирајући сигнал чак иако су осетљиви на метицилин. Снажан хибридизацијски сигнал утврђен је код 200 епидемиолошки несродних и на β -лактаме у потпуности осетљивих изолати *S. sciuri* и тиме је откривена врста стафилокока код које хомолог *mecA* гена егзистира као природни ген. Даља испитивања у циљу откривања механизма на основу којег се “silent” хомолог *mecA* гена осетљивих изолати *S. sciuri* активира, утврдила су да промена у једном нуклеотиду промотера успоставља резистенцију високог нивоа на метицилин (MIC 200 μ г/л).

Тиме се прича о пореклу и еволуцији *mecA* гена не завршава. Најновија испитивања показују да *mecA* ген води порекло од *S. fleurettii* (3), будући да је код ове врсте утврђена 99,80% сличност нуклеотидне секвенце, док сличност у случају *S. sciuri* износи 86%. Природни ПВП код ове врсте, омогућавао је у прошлости преживљавање стафилокока у средини оптерећеној β-лактамским антибиотцима продукованим од стране гљивица и *Actinobacteria*. У почетним корацима специјације стафилокока, *mecA* ген се преносио вертикално. Кроз време, нативни *mecA* се “квари” (мутације) или брише из хромозома потомака о чему сведочи појава метицилин осетљивих *S. aureus* (енгл. Methicillin Susceptible *S. aureus* – MSSA), који се успостављају као коменсални микроорганизми код људи и животиња. Време дивергенције *S. sciuri* групе (којој припада *S. fleurettii*), од главног стафилококног огранка је процењено на пре 200-300 милиона година, што се подудара са геолошким раздобљем појаве сисара. Ова чињеница наводи на размишљање да стафилококе постају осетљиве на метицилин будући да их имуни систем домаћина штити од β-лактамских продукујућих гљивица и *Actinobacteria*.

Стафилококна хромозомска касета *mec* (SCC*mec*)

SCC*mec* је мобилни генетски елемент који носи 2 значајна кластера гена: *mec* - комплекс гена (кодирање метицилин резистенције) и рекомбиназе (*ccr*) одговорне за исецање и интеграцију хромозомске касете. Део око ових кластера који носи псеудогене и окрњене копије транспозона и инсерционих секвенци се назива Ј регион (енгл. “junkyard”, односно по новијем, “joining”), и његова секвенца се користи за субтипизацију различитих SCC*mec* типова.

У данашње време, препознаје се 11 типова SCC*mec* елемената (4), и очекује се већи број у будућности. SCC*mec* типови се дефинишу на основу комбинације типа *ccr*-комплекса гена и класе *mec* – комплекса гена. Типови I-III су старији SCC*mec* типови и заступљени су у болничким MRSA изолатима. Носе додатно и детерминанте мултипле резистенције на антибиотике. Типови IV и V се препознају као новије верзије SCC*mec*, и готово по правилу се утврђују код ванболничких MRSA изолата. Ови типови SCC*mec* се у великој мери дистрибуирају међу популацијом других врста стафилокока (не*S. aureus* врста) резистентних на метицилин (енгл. “Methicillin Resistant Non-Aureus Staphylococci – MRNAS) и тиме постоји индикација да MRNAS служе као резервоар за хоризонтални трансфер нових типова SCC*mec* на *S. aureus*.

SCC*mec* елементи не носе искључиво *mec*-комплекс гена и детерминанте резистенције на друге антибиотике, већ и гене који омогућавају бољу адаптацију, већу способност преживљавања и већу вируленцију. Стога, акумулација SCC елемената омогућава диверзификацију *S. aureus* генома.

Студија Garcia-Alvarez и сар. (5) утврдила је присуство *mecA* хомолога, означеног као *mecC*, на хромозому MRSA сојева пореклом од људи и животиња. Комплекс *mecC* гена је повезан са *ccr*-комплексом гена, формирајући тип XI SCC*mec*, који до тада није могао бити идентификован применом молекуларних метода. Ген *mecC*, је поред *S. aureus*, утврђен и код *S. xylosus*, *S. stepanovicii* и *S. sciuri*, па се претпоставља да и *mecC* потиче од коагулаза негативних стафилокока.

Поред стафилокока, SCC се, као мобилни генетски елемент, утврђује и код макрокока, блиских сродника стафилокока. Генетичке студије изведене на сојевима *Macrococcus caseolyticus*, резистентним на β-лактаме, утврђују нови ПВП, кодиран од стране *mecB* гена, који показује 61,7% идентитет нуклеотида са *mecA* геном (6). Међутим, у односу на *mecA* комплекс гена, *mecB* је повезан са транспозаза генима, формирајући транспозон Tn6045, локализован на плазмиду или хромозому макрокока. За сада, *mecB* ген није утврђен код стафилокока. Могуће објашњење јесте да је SCC, који носи *mecA* и *mecC*, далеко ефикаснији механизам генетичког трансфера, у односу на плазмиде који носе *mecB* ген.

Епидемиологија MRSA

Прве три деценије по појави, MRSA сојеви се типично везују за болничко окружење (енгл. "healthcare-associated MRSA" - HA-MRSA). Међутим, средином деведесетих година прошлог века, десило се неочекивано епидемиолошко кретање. MRSA инфекције се успостављају у заједници код људи који не носе факторе ризика (боравак у здравственим установама) за такве инфекције. Такви, ванболнички сојеви MRSA (енгл. "community associated MRSA", CA-MRSA) се разликују од болничких по томе што се чешће јављају у млађој популацији изазивајући различите клиничке синдроме, од инфекције коже и меких ткива, као најчешћих, до сепсе и некротизирајуће пнеумоније у ретким случајевима. Поред тога, обично не показују својство мултирезистенције на антибиотике, а на молекуларном нивоу носе SCCmec тип IV и V, као и Пантон-Валентине леукоцидин, који се уједно, по многим ауторима, сматра јединственим генетичким маркером CA-MRSA сојева. Како је SCCmec тип IV најмањи структурални тип хромозомске касете, верује се да је уједно и тип са највећом мобилношћу, што доприноси бржем ширењу по целој популацији људи. Будући да CC-MRSA сојеви показују генетички диверзитет, изгледа да суштина питања није појава CA-MRSA клона, већ широка дисеминација успешног и веома мобилног SCCmec комплекса, ношеног другим стафилококним врстама, као што је коменсал *S. epidermidis* код многих здравих индивидуа. У таквој ситуацији, хоризонтални трансфер SCCmec комплекса омогућује преобраћање *S. aureus* у MRSA.

У Холандији, 2004.године, утврђена је, у то време неочекивана колонизација са MRSA код бебе и њених родитеља који су живели на фарми свиња. И други фармери свиња са тог подручја, људи који су остварили блиски контакт са њима, као и једна свиња, су такође били колонизовани (7). Сви изолати MRSA су делили заједничке карактеристике: немогућност типизације применом гел-електрофорезе у пулсирајућем пољу (енгл. „pulsed field gel electrophoresis – PFGE”), као и припадност идентичним *sra* типовима. Даље студије показују да тзв. “свињски MRSA” припада јединственом MRSA клону ST398 и групи сродних *sra* типова. Исти клон је изолован из свиња у неколико европских земаља. Додатно, за MRSA ST398 је доказано да колонизује и друге врсте животиња које се гаје за исхрану људи, те се далеко примереније означава, не као “свињски”, већ као LA-MRSA (енгл. “livestock-associated MRSA – LA-MRSA”). Стопа клицоноштва LA-MRSA ST398 код свиња се разликује у зависности од географског подручја и типа студије: од 1% у Данској до 40% у Белгији и Холандији. Висока стопа ST398 колонизације код свиња утврђена је и у Канади и Америци. Колонизација свиња није искључиво са ST398, већ се утврђују и други MRSA клонови: ST9 код свиња и радника на фарми у Кини; USA100 (ST5) у Канади и ST22 у Ирској, као типични хумани клонови; t127/ST1, ST9 и ST97 код свиња у Италији. Могуће је да изолација хуманих клонова код животиња представља контаминацију са људи на животиње, али је исто тако могуће да поједини клонови, као што је t127/ST1, у ствари представљају древне хумане сојеве адаптиране на животиње.

И поред високе стопе колонизације свиња, LA-MRSA ST398 сојеви се спорадично изолују у случајевима клиничких инфекција свиња.

Стопа клицоноштва код људи, посебно особа које на основу своје професионалне активности долазе у блиски контакт са свињама (фармери, радници на фарми, ветеринари, ветеринарско особље) је у позитивној корелацији са стопом клицоноштва код свиња, али ипак чланови породица ових људи, који нису директно изложени контакту са свињама, колонизовани су у далеко мањем проценту, указујући да је трансмисија ST398 међу људима присутна у мањој мери. Испитивања спроведена 2007. године у 17 европских земаља о преваленцији ST398 међу MRSA сојевима изолованим у случајевима инфекција људи, показују да је највећа преваленција ST398 утврђена у Холандији и Белгији, док је у осталим европским земљама преваленција била <2% (8).

Карактеристично, LA-MRSA ST398 сојеви се не могу типизирати применом PFGE, на основу присуства ензима који врши метилацију места рестрикције. Поред тога, носе SCCmec тип IV, или, далеко чешће тип V, што указује на могућност преноса ових генетичких

елемената између CA-MRSA и LA-MRSA група. Додатно, генерално не поседују ген који кодира Пантон-Валентине леукоцидин, а резистенција на тетрациклин се сматра њиховом карактеристиком, што упућује да је опсежна употреба тетрациклина у индустрији свиња могла фаворизовати појаву овог клона. Поред резистенције на тетрациклин, често се утврђује резистенција на макролиде, линкозамиде, аминогликозиде и триметоприм, а извештава се и о резистенцији на флуорохинолоне.

Најновија истраживања показују да LA-MRSA ST398 води порекло од људи. Код оригиналног домаћина, људи, егзистирали су као метицилин осетљиви *S. aureus* (MSSA) сојеви, а њихов "скок" на животиње, довео је до усвајања нове генетске детерминанте (SCCmec елемента), када и стичу резистенцију на метицилин и тетрациклин. Поред тога, прелаз на новог домаћина, животиње, пратиле су и дубље промене у геному, које су се огледале у смањеном капацитету за колонизацију и трансмисију код људи, као и смањеној вируленцији услед губитка фага, што је вероватно ослабило њихов зоонотски потенцијал (9). Прича се ту не завршава. Захваљујући изузетној флексибилности и пластичности генома *S. aureus*, а на основу података да се поједини типови унутар CC398 потврђују у случајевима инфекције људи, сведоци смо поновне адаптације (реадаптације) ST398 на људе. Анализа генома ових "повратника" показује нове детерминанте у акцесорном геному, које кодирају познате факторе вируленције (ентеротоксине и хемолизине), али и усвојени генетски садржај пореклом од профага одговоран за кодирање бактеријских адхезина који омогућавају интеракцију са ткивом "новог-старог" домаћина, као и неке детерминанте резистенције (10). Еволуирање генома *S. aureus* је прича без краја.

MRSA У ХРАНИ ЖИВОТИЊСКОГ ПОРЕКЛА

Различити су путеви контаминације хране са MRSA. MRSA присутна у/на животињи може контаминирати трупове током процеса клања у фази расецања трупова и евисцерације. MRSA присутна на кожи животиња може се пренети на окружење у клиници током черупања перја код пилића и ћурака, или током скидања чекиња код свиња. Колонизовани/инфицирани радници у клиници могу пренети MRSA на трупове. Поред тога, MRSA се може преносити директно од људи или путем контаминираних опреме у процесу даље обраде и прераде меса. MRSA се детектује и као узрочник маститиса код крива. Чињеница је да у већини случајева изолације MRSA из млека, млечне криве показују знакове маститиса.

Бројне су студије о присуству MRSA у храни животињског порекла. Поједине студије се односе на одређене категорије (свињско или живинско месо), док друге испитују храну пореклом од више врста животиња. Методолошки приступ у идентификацији и карактеризацији изолованих MRSA сојева се, такође, разликује, и тиме није изненађујуће, да подаци спроведених студија указују на следеће:

1. Различити типови MRSA су присутни у храни животињског порекла у зависности од земље порекла
2. Преваленција MRSA-позитивних узорака варира у односу на материјал испитивања.

MRSA у месу и производима од меса

Присуство MRSA у узорцима сировог меса доводи се у везу са контаминацијом трупова током клања. Иако се назална регија сматра примарним местом колонизације са *S. aureus*, стафилококе се могу утврдити и у гастроинтестиналном тракту. Током процеса клања, трупови се могу контаминирати цревним садржајем, али контаминација може уследити и из кланичне средине, или од инфицираних радника.

Kitai и сар. (11) су изоловали 2 (0,5%) MRSA из 444 производа од сировог пилећег меса, узоркованим у супермаркетима на подручју Јапана. У студији спроведеној у Кореји, испитивањем 930 узорака меса пореклом из клинице и у малопродаји, MRSA је детектована у 2 (0,2%) узорака пилећег меса, али не и у узорцима свињског и говећег меса (12). VanLoo и

сар. (13) су идентификовали 2 (2,5%) MRSA у 79 узорак сировог свињског меса и говедине. Један од изолованих MRSA сојева, је на основу немогућности типизације применом PFGE, означен као CC398 и његов *sra* тип t108, а други као хумани MRSA USA300 клон.

Студија спроведена у Холандији, у периоду од јуна 2007. до маја 2008. године, идентификовала је MRSA изолате у 264 (11,9%) од 2 217 испитиваних узорак меса различитог порекла (говеђе, свињско, пилеће, живинско, јагњеће, ћуреће, телеће месо и месо дивљачи) (14). Највећа преваленција MRSA сојева је утврђена у ћурећем, пилећем и телећем месу, док су 32 од 33 изолата MRSA пореклом од свињског меса идентификована као *sra* типови који се уобичајено утврђују код MRSA ST398, а преостали један изолат као хумани MRSA сој. Значајан део осталих MRSA сојева изолованих из других врста меса, посебно говећем, нису припадали ST398, што указује на могућу контаминацију пореклом од људи. Поред тога, иако су резултати ове студије показали високу преваленцију MRSA изолата, контаминација је била ниска (<10 CFU/g). Метод изолације и идентификације MRSA изолата у студији истих аутора (14) подразумевао је корак примарног обogaћења (Mueller-Hinton бујон са додатком 6,5% NaCl), потом селективно обogaћење применом Fenol Red Manitol агара уз додаток цефтизоксима и азтреонама, и на крају корак изолације на чврстој селективној подлози –MRSA ID агар (*bioMerieux*) (хромогена подлога са додатком цефокситина као селективног агенса). Овакав методолошки приступ је и оправдан будући да се у храни може очекивати мали број MRSA и бројна попутна ("background") микрофлора, те би директна изолација на селективној подлози ретко била успешна. Ово је један од разлога због чега се у дотичној студији утврђује висока преваленција MRSA, у поређењу са резултатима претходно наведених студија, где се прво утврђује присуство *S. aureus*, а потом резистенција на метицилин применом молекуларних метода за утврђивање *mecA* гена.

Током испитивања свежег пилећег и ћурећег меса, као и производа од пилећег и ћурећег меса заступљених у малопродајним објектима у Немачкој, на присуство MRSA, 32 (37,2%) од 86 узорак су били позитивни. На основу молекуларне типизације, 28 MRSA изолата је припадало клоналном комплексу 398 (CC398), 2 MRSA изолата су припадала ST9, 1 ST5 и 1 ST1791. Сви MRSA изолати су били негативни на присуство главних фактора вируленције: Пантон-Валентине леукоцидин, токсин синдрома токсичног шока и ексфолијативне токсине. ST9, ST5 и ST1791 изолати су носили *egc* кластер гена за ентеротоксин гене *seg-sei-sem-sen-seo-seu* (15).

Примарна производња свиња се идентификује као један од најзначајних резервоара LA-MRSA. Из тог разлога, бројне су студије које испитују преваленцију MRSA на нивоу стада. У скорије време, испитивања се усмеравају на динамику преваленције кроз различите фазе производње свињског меса - од примарне производње кроз линију клања до готовог производа - све у жељи да се идентификују контролне тачке где је, у комбинацији са добром хигијенском праксом, могуће постићи смањење преваленције MRSA.

Студије три групе аутора (16) су показале да, иако је преваленција MRSA код свиња у моменту омамљивања износила 11,3-64,7%, у готовим производима је дошло до смањења преваленције (2,8-3,8%). Као најважније операције кроз линију клања, које доводе до смањења броја *S. aureus*, а тиме, по аналогiji, и MRSA сојева, наводе се шурење и опаљивање. Температура воде приликом шурења износи 60-62°C у времену од 6 до 8 минута. Како D₅₅ вредност за *S. aureus* износи око 66 секунди, значајна редукација броја MRSA током процеса шурења се може очекивати. Резултати студије спроведене у две клинице свиња на подручју Швајцарске (17) су показале да се након фазе искрварења, коагулаза позитивне стафилококе могу доказати у 96-100% трупова, при броју од 2,5 до 3,5 log CFU/cm². Шурење, у трајању од 5-8,5 минута при температури воде од 59-62 °C, смањује број позитивних трупова на 18-20% са бројем од 1 log CFU/cm². Реконтаминација је могућа и доводи се у везу са комбинованом операцијом скидање чекиња-опаљивање, али и реконтаминацијом цревним садржајем при евисцерацији. Чињеница да се у две испитиване клинице успостављају различити нивои контаминације, наглашава значај спровођења ефикасних хигијенских мера. Према Регуллативи ЕС 853/2004, температура комплетних трупова пре даљне обраде треба да

износи $<7^{\circ}\text{C}$. Испитивања су показала да *S. aureus* пореклом од свиња, као и изолати из процесног окружења не расту при температури $<6^{\circ}\text{C}$ (18). Spescha и сар. (17) су, након хлађења трупова, утврдили смањење преваленције позитивних трупова за 77% као и редукцију броја *S. aureus* на површини трупова. Значајна редукција броја MRSA може се очекивати као резултат уклањања површинског ткива у току поступка конфекционирања меса (19).

У току поступака обраде меса, метицилин резистентни сојеви *S. aureus* се могу преносити путем руку радника, ножева и површина које долазе у директни контакт са месом.

Уколико је MRSA присутна у популацији свиња, може се очекивати да се изолује и из готових производа од свињског меса. У Европи, велики број студија потврђује присуство MRSA у свињском месу и производима од свињског меса, а преваленција се креће од 1,8% до 15,8%. Поређењем преваленције између различитих категорија свињског меса, утврђено је да је млевено свињско месо два пута више контаминирано са MRSA, у односу на свеже свињско месо, што се углавном објашњава начином производње. Уситњено свињско месо се обично производи од меса више животиња, те је и вероватноћа уласка MRSA већа. Поред тога, млевењем се повећава површина меса, што може побољшати услове раста за *S. aureus*. С обзиром на дистрибуцију регионалних *spa* типова MRSA у примарној производњи и клиникама, већина изолата MRSA у готовим производима од свињског меса, припада *spa* типовима t011 и t034. У Америци и Канади, преваленција MRSA у производима од свињског меса износи 3,6-9,6%, и за разлику од Европе где већина изолата припада CC389, ванболнички сојеви означени као USA100 (ST5) или USA300 (ST8) чине већину изолата MRSA. Тиме се присуство MRSA у овим земљама доводи у везу са контаминацијом пореклом од људи (20, 21, 22). Резултати квантитативних анализа показују да се код 60% позитивних узорака, MRSA утврђује у броју од $1,3 \log \text{CFU/g}$. Код осталих узорака, контаминације се креће у интервалу $1,5\text{-}3,6 \log \text{CFU/g}$.

Будући да сојеви MRSA могу бити присутни у месу, непоштовање принципа добре хигијенске праксе приликом руковања са контаминираним месом може довести до преноса MRSA на људе и могуће колонизације ноздрва, коже и гастроинтестиналног тракта. Ипак, према постојећим подацима, није потврђено да висока преваленција MRSA у сировом месу значајно доприноси ширењу MRSA на људе. У сировом месу се утврђује ниска контаминација, те је вероватно ризик од колонизације веома мали. Поред тога, у односу на мали број MRSA и чињеницу да *S. aureus* није добар такмичар у поређењу са микроорганизмима квара присутним у месу, услови за раст MRSA у овом матриксу су веома неповољни. Испитивања спроведена у Холандији на људима запосленим у индустрији меса показују да и поред високе изложености, стопа колонизације код испитаника не износи више од 3% (23). Конзумација контаминираног меса, према постојећим подацима, не доводи се у везу са развојем болести. Једно од могућих објашњења је да MRSA CC398, која се у највећем проценту изолује из свињског меса и производа од меса, не поседује клинички значајне факторе вируленције (24,25). Ипак, мониторинг је потребан, будући да се патогени потенцијал CC398 може развијати усвајањем нових гена. У сваком случају, поштовање принципа добре хигијенске праксе, и примена адекватног термичког третмана, смањује, ако не и у потпуности елиминише ризик од могуће колонизације људи.

MRSA у млеку и производима од млека

Први случај изолације MRSA из животиња датира из 1972. године, где је MRSA потврђена у млеку крава оболелих од маститиса (26). У поређењу са бројним истраживањима присуства MRSA у месу и производима од меса, претрага PubMed базе података са кључним речима „MRSA“, „музне краве“, „млеко“ дала је свега 83 референце (приступ PubMed 15. Јула, 2016.). Свега неколико студија се односи на колонизацију здравих крава: студија спроведена у Швајцарској је утврдила MRSA у 1% брисева узетих са назалне регије телади и 0,25% брисева узетих са исте регије код крава (27).

У Табели I сажето су приказани резултати неких од истраживања објављених од 2005. године па надаље.

Табела I - Резултати истраживања присуства MRSA у млеку и производима од млека

Разлике у преваленцији MRSA, видљиве из резултата приказаним у Табели I објашњавају се, пре свега, непостојањем стандардног приступа, како приликом узорковања, тако и приликом одабира метода изолације и идентификације. Поред тога, у случају када узорак представља збирно млеко, могу се очекивати и лажно негативни резултати, будући да тзв. "*bulk-tank culture*" има високу специфичност, али ниску осетљивост (52). Студија van Griethuysen и сар. (53) истиче питање могућег губитка *tecA* гена током чувања MRSA изолата. Аутори исте студије су утврдили да се *tecA* ген губи у 36 (14,4%) од укупно испитаних 250 MRSA изолата након 2 године чувања при -80°C. Једно од могућих објашњења разлика у преваленцији MRSA јесте и чињеница да пређашње студије, приликом потврде генетске базе резистенције на метицилин, нису укључивале и претрагу на нови *tecA* хомолог- *tecC* ген, који показује свега 70% идентичност са *tecA* геном. Додатно, различита преваленција MRSA се може објаснити и различитим системима држања животиња (традиционални – породичне фарме где више врста животиња коегзистира омогућавајући трансфер генетичког материјала међу животињама или индустријски), али и различитом антимикробном политиком, као и чињеницом да су на подручју Европе, посебно у Холандији, Данској и Немачкој спроведена национална истраживања, која могу, као резултат имати повећану преваленцију.

С друге стране, релативно ниска преваленција MRSA изолата пореклом од крива оболелих од маститиса може се објаснити ограниченом способношћу усвајања гена резистенције у практично стерилној средини, као што је виме (54), у средини где присутност аутохтоне микрофлоре изостаје.

Коагулаза негативне стафилококе (КНС) се редовно утврђују у храни животињског порекла. Schlegelova и сар. (55) су утврдили да се КНС далеко чешће изолују из производа од млека и меса него из сировине, што указује на реконтаминацију током процеса производње услед уобичајеног присуства *S. epidermidis* на рукама радника, али и способности КНС да стварају биофилм и преживљавају у процесном окружењу. Историјски гледано, док се коагулаза позитивне стафилококе сматрају опортунистичким патогенима, коагулаза негативне врсте се генерално прихватају као непатогене бактерије. Већина чланова ове групе је успоставила однос коменсализма са људима и животињама. Услед њихове позитивне улоге у процесу ферментације, где на основу метаболичке активности омогућавају развијање пожељних сензорних карактеристика производа, често улазе у састав starter култура у производњи сирева и ферментисаних производа од меса. И поред препознатог ентеротоксогеног потенцијала, ниједан случај тровања храном услед конзумације млека и производа од млека, се, према постојећим подацима, не доводи у везу са коагулаза негативним стафилококама (56). Rozand-Vernozy и сар. (57) истичу три критеријума потребна за недвосмислену потврду КНС као продуцената ентеротоксина: 1) тачна идентификација соја (искључиво применом молекуларних метода, будући да примена комерцијалних биохемијских китова није успешна из разлога варијабилне експресије многих фенотипских својстава); 2) потврда стварања ентеротоксина применом најмање две имунолошке методе; 3) и идентификација гена који кодира синтезу ентеротоксина. Мали је број студија који задовољавају сва три наведена критеријума. Познато је да само присуство гена за ентеротоксин не мора нужно да значи и продукцију ентеротоксина како постоје тзв. "*silent*" гени, до чије експресије долази у *in vivo* условима диригованим комплексном средином матрикса хране. Поред тога, изгледа да су гени за ентеротоксин код појединих КНС нестабилни. Према запажању Park и сарадника (58), интензитет PCR ампликона код ентеротоксогених КНС пореклом од крива, слаби или у потпуности нестаје након неколико пасажа бактерија у лабораторијском медијуму. Овај феномен указује на могућност да се генетски елементи који носе гене за ентеротоксин код КНС понашају другачије у односу на познате генетске елементе код *S. aureus*. Могуће објашњење феномена даје еволутивни

приступ по коме би КНС могле представљати пролазни статус преноса гена унутар и између врста стафилокока и тиме значајан резервоар гена вируленције који учествују у еволуцији ентеротоксогености *S. aureus* (59).

У појединим случајевима тровања храном, услед термолабилности *S. aureus*, кој продуцент ентеротоксина се не може идентификовати. Дијагноза тровања храном, у овом случају, се поставља искључиво на основу детекције ентеротоксина у остацима хране (60). Услед реалне могућности коегзистенције *S. aureus* и КНС у матриксу хране, тешко је, готово немогуће закључити да ли је детектовани ентеротоксин синтетисан од стране *S. aureus* или КНС.

У неколико студија као најчешћи ген за ентеротоксин, без обзира на порекло изолата КНС, се утврђује *sec* (61,62,63). С друге стране, Rall и сар. (64), код 26,2% ентеротоксогенних изолата КНС пореклом од сира, утврђују *sea* ген као најчешћи, мада поједини студије извештавају и о комбинацији других гена: *seh-sej* (65), *seb-seln* и *selq* (58).

Од првог извештаја о детекцији *tecA* гена међу изолатима КНС пореклом од пилића (66), ограничен број студија извештава о преваленцији метицилин резистентних КНС (енгл. "Methicillin Resistant Coagulase Negative Staphylococci-MRCoNS") код различитих животињских врста, и у храни животињског порекла. Преваленција MRCoNS се разликује у односу на географску локацију и материјал испитивања. У Немачкој, при испитивању 330 изолата КНС пореклом од хране, укључујући и starter културе, не детектује се *tecA* ген (67). Feßler и сар. (68) су, од укупно 121 изолата КНС пореклом од млека крава, присуство *tecA* гена детектовали код 15 (12,4%). Далеко већа преваленција *tecA*-позитивних КНС (81,5%) је утврђена у Бразилу код изолата пореклом од Minas сира (69).

Према литературним подацима, готово је извесно да КНС представљају извор SCCmec. Услед њихове убиквитарне природе, и колонизације различитих еколошких ниша, може се претпоставити да значајно учествују у преносу и ширењу овог генетског елемента на *S. aureus*, и тиме делују као потенцијални донори у процесу "рађања" нових MRSA клонова. При ком интензитету, у ком опсегу, и при којим условима се трансфер SCCmec комплекса дешава, за сада није у потпуности познато. Тиме, иако се хазард препознаје, потпуна и објективна процена ризика није могућа.

Процена ризика присуства MRSA у храни животињског порекла

На основу резултата бројних студија јасно је да је MRSA присутна у храни животињског порекла. Главни ризик који произлази из конзумације хране контаминираних са *S. aureus* јесте тровање услед интоксикације ентеротоксинима. Усвајајући овакав приступ, профил антимикробне осетљивости/резистенције, односно својство резистенције на метицилин, овде није ни од каквог значаја, тим више што се стања интоксикације не лече антибиотиком. У највећем броју случајева код здравих особа таква стања пролазе сама од себе, након 48-72 сата, уз евентуалну примену потпорне терапије у смислу надокнаде изгубљене течности и електролита. Поред тога, ако говоримо о ST398, чији резервоар представљају животиње, и најчешће се изолује из хране животињског порекла, чињеница је да ST398 ретко поседује гене за токсин (25), што се објашњава генетском адаптацијом на животињу као домаћина, и у таквој ниши успостављају однос комменсализма.

У литератури је до сада описан свега један случај тровања који се доводи у везу са конзумацијом хране контаминираних са MRSA (70). Изолати MRSA, који се нису могли разликовати применом PAGE, дакле, идентични сојеви, изоловани су из фецеса три оболела члана породице, узорка салате купуса, али не и роштиљског свињског меса којег су оболели чланови породице конзумирали уз салату са купусом, те бриса носа женске особе која је припремала храну. Изолат MRSA, који је потврђен као узрочник тровања храном, продуковао је ентеротоксин Ц. Женска особа која је припремала храну, негирала је пређашњу хоспитализацију и антибиотски третман, али је признала да је 2-3 пута месечно обилазила старију рођаку у старачком дому код које је потврђена инфекција стафилококама. Генотипизација изолата MRSA у овом случају није урађена, али, се на основу

реконструисаног сценарија, може претпоставити да се ради о преносу хуманих, а не животињских сојева.

Други ризик који произлази из конзумације контаминираних хране јесте развој инвазивних инфекција. То се изузетно ретко дешава, и до сада је описан свега један случај унутар болнице Ерасмус Медицинског универзитетског центра у Роттердаму (71). Пацијенткиња која је боравила на хематолошком одељењу, лечила се од акутне мијелоидне леукемије (јака неутропенија), уз примену антибиотика и антацида. По инфекцији, развила се септикемија која је завршила смртним исходом. Извор инфекције је била особа која је припремала храну, у чијем брису грла је потврђен епидемијски сој. MRSA, епидемијски сој, је потврђен у узорку банане, и сматра се да је до контаминације хране дошло путем ваздуха. Нажалост, сестра која је неговала пацијенте на хематолошком одељењу је највероватније пренела MRSA на васкуларно одељење, где се развила експлозивна MRSA епидемија, са новим смртним исходима. Код здравих особа, желудачна киселина, нормално присутна микрофлора гастроинтестиналног тракта, и имунолошки систем, успешно елиминишу микроорганизам, а ризик од инфекције је мали, готово не постоји.

Трећи потенцијални ризик јесте могућност колонизације са MRSA током прераде и конзумације хране. Уколико су производи од меса и млека термички третирани, ризик од колонизације по ингестији хране нема значаја. Колонизација приликом руковања са сировим месом је могућа, али величина ризика зависи од примењених хигијенских мера, нивоа MRSA контаминације, али и од способности соја да колонизује домаћина. С тим у вези истичемо да спроведене студије, и поред високе преваленције MRSA у узорцима производа од меса заступљеним у малопродаји, извештавају о ниском нивоу контаминације (обично <10 CFU/g).

Свакако, не може се искључити могућност да се MRSA ST398 из анималног резервоара, путем ланца хране, пренесе на људе и уведе у болничке средине. С друге стране, постоје индикације да се ST398 не шири тако лако међу популацијом људи, као и да је капацитет вируленције мањи у поређењу са другим MRSA клоновима. Резултати студије спроведене у Холандији показују да је способност трансмисије LA-MRSA за 4,4 пута мања у односу на друге MRSA клонове (72). Студија спроведена међу 26 европских земаља је утврдила да од укупно испитаних 2890 инвазивних изолата *S. aureus*, 0,4% су представљали изолати ST398 (73), што указује на мање инвазивни фенотип.

Препознајући значај присуства MRSA код животиња које служе за производњу хране и у храни по јавно здравље, Европска Комисија је формално тражила од Европског центра за контролу болести, Европске агенције за безбедност хране и Европске медицинске агенције удружени рад у процени ризика. Три агенције су успоставиле сарадњу, и у јуну 2009. године објавиле заједнички научни извештај (74).

Закључци који се односе на процену ризика су следећи:

1. CC398 се често доводи у везу са асимптоматских клицоноштвом код интестивно гајених животиња.
2. MRSA изолати носе гене за ентеротоксин, али, према постојећим подацима, свега један случај тровања храном се доводи у везу са MRSA. CC398 се не повезује са случајевима алиментарних интоксикација.
3. Храна може бити контаминирана са MRSA (укључујући CC398), и директни контакт као и конзумација контаминираних хране, могу представљати путеве трансмисије MRSA. Не постоји доказ да контакт са контаминираним храном или конзумација контаминираних хране води ка повећаном ризику од колонизације или инфекције људи.
4. Мада се MRSA може успоставити као део ендемске флоре клинице, према постојећим подацима, ризик од инфекције радника у клиници, или особа које рукују са месом у процесу обраде и прераде меса је низак

Закључак

Иако на основу расположивих података није могућа коначна процена ризика у односу на MRSA колонизацију или инфекцију путем контакта или конзумације контаминиране хране, мало је доказа који упућују да се MRSA може сматрати узрочником који се преноси храном. Здрав разум, добра хигијенска и произвођачка пракса и едукација и даље остају кључни моменти у проактивном деловању и свакодневnoj пракси спречавања ризика.

Литература:

1. De Lencastre H, Oliveira D, Tomasz A, 2007, Antibiotic resistant *Staphylococcus aureus*: a paradigm of adaptive power, Current Opinion in Microbiology, 10:428-35.
2. Couto I, de Lencastre H, Severina E, Kloos W, Webster JA, Hubner RJ, Sanches IS, Tomasz A, 1996, Ubiquitous presence of a *mecA* homologue in natural isolates of *Staphylococcus sciuri*, Microb. Drug Resist. 2, 377-91.
3. Tsubakishita S, Kuwahara-Arai K, Sasaki T, Hiramatsu K, 2010, Origin and Molecular Evolution of the Determinant of Methicillin Resistance in *Staphylococci*. Antimicrob. Agents Chemother. 54:4352-9.
4. International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements (IWG-SCC), 2009, Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome *mec* (SCC*mec*): Guidelines for Reporting Novel SCC*mec* Elements, Antimicrobial Agents And Chemotherapy, Vol. 53, No. 12.
5. Garcia-Alvarez L, Holden MT, Lindsay H, Webb CR, Brown DF, Curran MD, Walpole E, Brooks K, Pickard DJ, Teale C, et al, 2011, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel *mecA* homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study, Lancet Infect Dis 11: 595-603.
6. Hiramatsu Keiichi, Teruyo Ito, Sae Tsubakishita, Takashi Sasaki, Fumihiko Takeuchi, Yuh Morimoto, et al, 2013, Genomic Basis for Methicillin Resistance in *Staphylococcus aureus*, Infect Chemother, 45(2): 117-36.
7. Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C, Wulf M, 2005, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming, Emerg Infect Dis, 11(12):1965-6.
8. VanCleef BA, et al, 2011, Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in humans, Europe. Emerg. Infect. Dis. 17:502-5.
9. Price Lance B, Stegger M, Hasman H, Aziz M, et al, 2012, *Staphylococcus aureus* CC398: Host Adaptation and Emergence of Methicillin Resistance in Livestock mBio 305-11.
10. Hernandez D, van der Mee-Marquet N, Kluytmans J, Donnio P-Y, Quentin R, Corvaglia A-R, François P, 2013, Whole-genome sequences of *Staphylococcus aureus* ST398 strains of animal origin, Genome Announc. 1(5).
11. Kitai S, Shimizu A, Kawano J, Sato E, Nakano C, et al, 2005, Characterization of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from retail raw chicken meat in Japan, J.Vet.Ned.Sci. 67(1):107-10.
12. Kwon NH, Park KT, Jung WK, Youn HY, Lee Y, et al. 2006, Characteristics of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from chicken meat and hospitalized dogs in Korea and their epidemiological relatedness, Vet. Microbiol. 117(2-4): 304-12.
13. Van Loo IHM, Diederens BM, Savelkoul PH, Woudenberg JH, Roosendaal R, et al, 2007, Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in meat products, the Netherlands, Emerg Infect Dis 13(11):1753-5.
14. De Boer E, Zwartkruis-Nahuis JT, Wit B, Huijsdens XW, de Neeling AJ, et al, 2009, Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in meat, Int. J. Food Microbiol. 134 (1-2):52-6.
15. Feßler AT, Kadlec K, Hassel M, Hauschild T, Eidam C, et al. 2011, Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from food and food products of poultry origin in Germany. App Environ Microbiol 77(20):7151-7.
16. Vossenkuhl Birgit, 2015, Kumulative Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades "doctor rerum naturalium" (Dr. rer. nat.) in der Wissenschaftsdisziplin Epidemiologie.
17. Spescha C, Stephan R, Zweifel C, 2006, Microbiological contamination of pig carcasses at different stages of slaughter in two European Union-approved abattoirs, J. Food Protection 69:2568-75.
18. Bergdoll MS, 1989, *Staphylococcus aureus*, p. 463-524. M. P. Doyle (ed.). Foodborn Bacterial Pathogens. Marcel Dekker, New York.
19. Saide-Albornoz JJ, Lynn Knipe C, Murano EA, Beran GW, 1995, Contamination of pork carcasses during slaughter, fabrication, and chilled storage, J. Food Protection, 58:993-7.
20. Hanson BM, Dressler AE, Harper AL, R. Scheibel RP, Wardyn SE, Roberts LK, Kroeger JK, and Smith TC, 2011, Prevalence of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) on retail meat in Iowa, Journal of Infection and Public Health 4:169-74.
21. Pu S, Han F, Ge B, 2009, Isolation and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains from Louisiana retail meats, Appl. Environ. Microbiol. 75:265-7.
22. Waters AE, Contente-Cuomo T, Buchhagen J, Liu CM, Watson L, Pearce K, Foster JT, Bowers J, Driebe EM, Engelthaler DM, Keim PS, Price LB, 2011, Multidrug resistant *Staphylococcus aureus* in US meat and poultry, Clin. Infect. Dis., 52:1227-30.
23. De Jonge R, Verdier JE, Havelaar AH, 2010, Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* amongst professional meat handlers in the Netherlands, March-July 2008. Eurosurveillance 15.
24. Argudin MA, Tenhagen BA, Fetsch A, Sachsenroder J, Kasbohrer A, Schroeter A, Hammerl JA, Hertwig S, Helmuth R, Braunig J, Mendoza MC, Appel B, Rodicio MR, Guerra B, 2011, Virulence and resistance determinants of German *Staphylococcus aureus* ST398 isolates from nonhuman sources, Appl Environ Microbiol, 77:3052-60.
25. Köck RJ, Harlizius N,

Bressan R, Laerberg LH, Wieler W, Witte RH, Deurenberg A, Voss K, Becker, Friedrich AW, 2009, Prevalence and molecular characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among pigs on German farms and import of livestock-related MRSA into hospitals, *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 28:1375-82.

26. Devriese LA, Van Damme LR, Fameree L, 1972, Methicillin (cloxacillin)-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from bovine mastitis cases, *Zentralbl Veterinarmed* 19:598-603.

27. Huber H, Koller S, Giezendanner N, Stephan R, Zweifel C, 2010, Prevalence and characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in humans in contact with farms animals, in livestock, and in food of animal origin, Switzerland, *Euro Surveill* 15 (16).

28. Kwon NH, Park KT, Moon JS, Jung WK, Kim SH, Kim JM, Hong SK, Koo HC, Joo YS, Park YH, 2005, Staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*) characterization and molecular analysis for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and novel SCC*mec* subtype IVg isolated from bovine milk in Korea, *J Antimicrob Chemother*, 56:624-32.

29. Turutoglu H, Ercelik S, Ozturk D, 2006, Antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci isolated from bovine mastitis, *Bulletin of the Veterinary Research Institute in Pulawy*, 50:41-5.

30. Monecke S, Kuhnert P, Hotzel H, Slickers P, Ehrlich R, 2007, Microarray based study on virulence-associated genes and resistance determinants of *Staphylococcus aureus* isolates from cattle, *Vet Microbiol*, 125:128-40.

31. Normanno G, Corrente M, Salandra GI, Dambrosio A, Quaglia NC, Parisi A, Greco G, Bellacicco AL, Virgilio S, Celano GV, 2007, Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in foods of animal origin product in Italy, *Int J Food Microbiol*, 117:219-22.

32. Normanno G, Firinu A, Virgilio S, Mula G, Dambrosio A, Poggiu A, Decastelli L, Mioni R, Scuota S, Bolzoni G, Di Giannatale E, Salinetti AP, La Salandra G, Bartoli M, Zuccon F, Pirino T, Sias S, Parisi A, Quaglia NC, Celano GV, 2005, Coagulase-positive staphylococci and *Staphylococcus aureus* in food products marketed in Italy, *Int J Food Microbiol*, 98:73-9.

33. Virgin JE, Van Slyke TM, Lombard JE, Zadoks RN, 2009, Short communication: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* detection in US bulk tank milk, *J Dairy Sci*, 92:4988-91.

34. Vanderhaeghen W, Cerpentier T, Adriaensen C, Vicca J, Hermans K, Butaye P, 2010, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ST398 associated with clinical and subclinical mastitis in Belgian cows, *Vet Microbiol*, 144:166-71.

35. Spohr M, Rau J, Friedrich A, Klittich G, Fetsch A, Guerra B, Hammerl JA, Tenhagen BA, 2011, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Three Dairy Herds in Southwest Germany, *Zoonoses Public Health*, 58:252-61.

36. Haenni M, Galofaro L, Ponsin C, Bes M, Laurent F, Madec JY, 2011, Staphylococcal bovine mastitis in France: enterotoxins, resistance and the human geraldine methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone, *J Antimicrob Chemother*, 66:216-8.

37. Haran P, Godden S, Boxrud D, Jawahir S, Bender J, Sreevatsan S, 2011, Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from bulk-tank milk from MN dairy farms, *Proc 2nd ASM-ESCMID Conference on Methicillin-Resistant Staphylococci in Animals: Veterinary and Public Health Implications*. September; p. 35.

38. Mehri T, Olde Riekerink R, Sampimon OS, van Warnel WJB, van Belkum A, Lam T, 2012, Bovine-associated MRSA ST398 in The Netherlands, *Acta Veterinaria Scandinavica* 54:28.

39. Fetsch K, Kraushaar B, Alt K, Müller K, Krömker V, Zessin KH, Käsbohrer A, Tenhagen BA, 2012, Prevalence, antimicrobial resistance, and molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from bulk tank milk of dairy herds, *Journal of Dairy Science*, 95:4382-8.

40. Zinke C, Winter M, Mohr E, Kromker V, 2012, Occurrence of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Cheese Produced in German Farm-Dairies, *Advances in Microbiology*, 2, 629-33.

41. Paterson GK, Larsen J, Harrison EM, Larsen AR, Morgan FJ, Peacock SJ, Parkhill J, Zadoks SN, Holmes JA, 2012, First detection of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 in bulk tank milk in the United Kingdom, *Euro Surveill* 17(50): 20337.

42. Rania KM, Bayoumi MA, Abd El Aal SFA, 2013, MRSA detection in raw milk, some dairy products and hands of dairy workers in Egypt, a mini-survey, *Food Control* 33: 49-53.

43. Gucukoglu A, Cadirci C, Terzi G, Kevenk T, Onur and Alisarli M, 2013, Determination of Enterotoxigenic Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* in Ice Cream, *Journal of Food Science*, Vol. 78, No. 5, 738-41.

44. Shanehbandi D, Baradaran B, Sadigh-Eteghad S, Zarredar H, 2014, Occurrence of Methicillin Resistant and Enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* in Traditional Cheeses in the North West of Iran, *Hindawi Publishing Corporation ISRN Microbiology*, Article ID 129580.

45. Hummerjohann J, Naskova J, Baumgartner A, Graber H.U, 2014, Enterotoxin producing *Staphylococcus aureus* genotype B as a major contaminant in Swiss raw milk cheese, *Journal of Dairy Science*, 97, 1305-12.

46. Riva A, Borghi E, Cirasola D, Colmegna S, Borgo F, Amato E, Pontello MM, Morace G, 2015, Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Raw Milk: Prevalence, SCC*mec* Typing, Enterotoxin Characterization, and Antimicrobial Resistance Patterns, *Journal of Food Protection*, Number 6, pp.1064-243.

47. Cortimiglia C, Bianchini V, Franco A, Caprioli A, Battisti L, Colombo K, Stradiotto F, Vezzoli ML, 2015, *Short communication*: Prevalence of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* in bulk tank milk from dairy goat farms in Northern Italy, *Journal of Dairy Science* Volume 98 Issue 4, 2307-11.

48. Jaki Tkalec V, Majnarić D, Jurmanović J, Habrun B, Cvetnić Ž, Zadravec M, Šeol Martinec B, 2015, Meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* kod krava s mastitisom, prisutnost *mecA* gena i gena za virulenciju, *Mljekarstvo* 65 (4), 259-68.

49. Carfora V, Caprioli A, Marri N, Sagrafoli D, Boselli C et al, 2015, Enterotoxin genes, enterotoxin production, and methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* isolated from milk and dairy products in Central

Italy, International Dairy Journal, Vol. 42, pp. 12-5. 50. Al-Ashmawy MA, Sallam KI, Abd-Elghany SM, Elhadidy M, Tomohiro T, 2016, Prevalence, Molecular Characterization, and Antimicrobial Susceptibility of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolated from Milk and Dairy Products, Foodborne Pathogens and Disease, 13(3): 156-62. 51. dos Santos FF, Mendonça LC, Reis DR, Guimarães Ade S, Lange CC, Ribeiro JB, Machado MA, Brito MA, 2016, Presence of *mecA*-positive multidrug-resistant *Staphylococcus epidermidis* in bovine milk samples in Brazil, J Dairy Sci. 99(2):1374-82. 52. Godkin MA, Ken EL, 1993, Culture of bulk tank milk as a mastitis screening test: A brief review, Can Vet J 34: 601-5. 53. van Griethuysen A, van Loo I, van Belkum A, Vandenbroucke Grauls C, Wannet W, van Keulen P, Kluytmans J, 2005, Loss of the *mecA* gene during storage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains, J Clin Microbiol;43:1361-5. 54. Werckenthin C, Cardoso M, Martel JL, Schwarz S, 2001, Antimicrobial resistance in staphylococci from animals with particular reference to bovine *Staphylococcus aureus*, porcine *Staphylococcus hyicus*, and canine *Staphylococcus intermedius*. Vet Res 32:341-62. 55. Schlegelova J, Vlkova H, Babak V, Holasova M, Jaglic Z, Stosova T, Sauer P, 2008, Resistance to erythromycin of *Staphylococcus* spp. isolates from the food chain, Vet. Med. 53, 307-14. 56. Irlinger F, 2008, Safety assessment of dairy microorganisms: Coagulase-negative staphylococci, International Journal of Food Microbiology 126:302-10. 57. Rozand-Vernozy C, Mazuy C, Prevost C, Lapeyre C, Bes M, Brun Y, Fleurette J, 1996, Enterotoxin production by coagulase-negative staphylococci isolated from goats milk and cheese, International Journal of Food Microbiology 30, 271-80. 58. Park JY, Fox LK, Seo KS, McGuire MA, Park YH, Rurangirwa FR, Sischo WM, Bohach GA, 2011, Detection of classical and newly described staphylococcal superantigen genes in coagulase-negative staphylococci isolated from bovine intramammary infections, Veterinary Microbiology 147, 149-54. 59. Kassem II, 2011, Chinks in the armor: the role of the nonclinical environment in the transmission of *Staphylococcus* bacteria, American Journal of Infection Control 39, 539-41. 60. Hennekinne JA, Ostyn A, Guillier F, Herbin S, Prufer AL, Dragacci S, 2010, How should staphylococcal food poisoning outbreaks be characterized? Toxins 2, 2106-16. 61. Kuroishi T, Komine K, Kai K, Itagaki M, Kobayashi J, Ohta M, Kamata s, Kamagai K, 2003, Concentration and specific antibodies to staphylococcal enterotoxin-C and toxic shock syndrome toxin-1 in bovine mammary gland secretions, and inflammatory response to the intramammary inoculation of these toxins, The Journal of Veterinary Medical Science, 65, 899-906. 62. Da Cunha M L, Calsorali R A, Junior J P, 2007, Detection of enterotoxin and toxic shock syndrome toxin 1 genes in *Staphylococcus*, with emphasis on coagulase-negative staphylococci, Microbiology and Immunology, 51, 381-90. 63. De Olivera Calsorali RA, Pereira VC, Aroujo Junior JP, De Souza da Cunha MLR, 2011, Determination of toxigenic capacity by reverse transcription polymerase chain reaction in coagulase-negative staphylococci and *Staphylococcus aureus* isolated from newborns in Brazil, Microbiology and Immunology, 55, 394-407. 64. Rall VL, Sforzin JM, de DeusMF, de Sousa DC, Camargo CH, Godinho NC, Galindo LA, Soares TC, Araújo Jr JP, 2010, Polymerase chain reaction detection of enterotoxins genes in coagulase-negative staphylococci isolated from Brazilian Minas cheese, Foodborne Pathogens and Disease 7, 1121-3. 65. Unal N, Cinar OD, 2012, Detection of staphylococcal enterotoxin, methicillin-resistant and Pantone-Valentine leukocidin genes in coagulase-negative staphylococci isolated from cows and ewes with subclinical mastitis, Trop Anim Health Prod 44, 369-75. 66. Junichi K, Shimizu A, Saitoh Y, Yagi M, Saito T, Okamoto R, 1996, Isolation Of Methicillin-Resistant Coagulase-Negative Staphylococci From Chickens, Journal Of Clinical Microbiology, Sept. 1996, P. 2072-7 Vol. 34, No. 9. 67. Resch MVN, Hertel C, 2008, Antibiotic resistance of coagulase-negative staphylococci associated with food and used in starter cultures. Int. J. Food Microbiol. 127:99-104. 68. Feßler AT, Billerbeck C, Kadlec K, Schwarz S, 2010, Identification and characterization of methicillin-resistant coagulase negative staphylococci from bovine mastitis, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 65, 1576-82. 69. Fontes CO, Silva VL, de Paiva MRB, Garcia RA, Resende JA, Ferreira-Machado AB, Diniz CG, 2013, Prevalence, antimicrobial resistance, and virulence characteristics of *mecA*-encoding coagulase negative staphylococci isolated from soft cheese in Brazil, J. Food Sci. 78:594-9. 70. Jones T F, Kellam M E, Porter S S, Bell M and Schaffner W, 2002, An outbreak of CA-foodborne illness caused by methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, Emerg Infect Dis, Vol. 8, No.1, p. 82-4. 71. Kluytmans J, van Leeuwen W, Goessens W et al. 1995, Food-initiated outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* analyzed by pheno- and genotyping, J Clin Microbiol 33:1121-8. 72. Hetem DJ, Bootsma MC, Troelstra A, Bonten MJ, 2013, Transmissibility of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Emerg Infect Dis;19(11):1797-802. 73. Grundmann H, Aanensen DM, van den Wijngaard CC, Spratt BG, Harmsen D, Friedrich AW, 2010, Geographic distribution of *Staphylococcus aureus* causing invasive infections in Europe: a molecular-epidemiological analysis, PLoS Med. 2010;7(1). 74. Joint scientific report of ECDC, EFSA and EMEA on methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in livestock, companion animals and foods, 2009, EFSA-Q-2009-00612 (EFSA Scientific Report (2009) 301, 1-10) and EMEA-CVMP-SAGAM-62464-2009.

Година	Референца	Коментар
2005.	28	Kwon и сар. су утврдили 0,18% MRSA анализирајући 9 055 узорака сировог млека.
2006.	29	Turutoglu и сар. су испитивали 103 изолата <i>S. aureus</i> , пореклом од крава оболелих од маститиса. Код 18 (17,8%) изолата су потврдили фенотипску резистенцију на метицилин, применом диск дифузионе методе. Генетичка потврда резистенције је изостала.
2007.	30	Monecke и сар. су идентификовали 2 MRSA соја од 128 испитиваних изолата <i>S. aureus</i> .
2007.	31, 32	Normano и сар.су анализирали 437 узорака сировог млека, 702 термички третираног млека, 1578 сирева, 87 груша, 194 Ricota сира, 350 сладоледа, и 349 узорака других производа од млека. <i>mecA</i> ген су утврдили код 6 од укупно испитаних 160 изолата <i>S. aureus</i> . Од 6 MRSA изолата, 4 су пореклом од сировог крављег млека, и позитивни на ентеротоксин А+Д, Ц+Д.; 1 MRSA изолат из Mozarella сира позитиван на ентеротоксине А+Д, док је 1 MRSA изолат из овчјег Pecorino сира био позитиван на аенеротоксин Ц.
2009.	33	Применом фенотипских и генетичких метода, приликом испитивања 542 узорка збирног млека, Wirgin и сар. нису утврдили MRSA. Фенотипска детекција је укључивала паралелну изолацију на 2 селективне подлоге, а генетичка доказивање <i>mecA</i> гена применом PCR методе.
2010.	34	Vanderghaeghen и сар.су утврдили приближно 10% MRSA од 118 изолата са 118 различитих фарми на подручју Белгије.
2010.	27	100 узорака збирног млека и 200 узорака сирева од сировог млека са подручја Швајцарске је анализирано на присуство MRSA. MRSA није утврђена.
2011.	35	Sprohг и сар. су испитивали преваленцу MRSA у три фарме музних крава са историјом клиничког и субклиничког MRSA маститиса. Стада млечних крава су тестирана два пута. У првом испитивању, преваленција позитивних MRSA крава је износила 5,1-16,7%, а у другом испитивању 1,4-10%.
2011.	5	Први извештај о соју <i>S. aureus</i> (LGA251) изолованог из збирног млека крава, са фенотипском резистенцијом на метицилин, али негативан на <i>mecA</i> ген.
2011.	36	139 изолата <i>S. aureus</i> пореклом од крава оболелих од маститиса је испитано на присуство <i>mecA</i> гена. Један изолат је потврђен као MRSA. Генотипизацијом је утврђено да изолат припада хуманом епидемијском клону, ST5, <i>spa</i> тип t002.
2011.	37	Анализирајући узорке збирног млека на подручју Минесоте, Haran и сар. су утврдили 2 (1,3%) MRSA изолата. Један изолат је идентификован као ST5-USA100 (HA-MRSA), а други као CT8-USA300 (CA-MRSA).
2012.	38	Током рутинске анализе 50 000 узорака млека на подручју Холандије, која је обухватила испитивање 14 различитих стада млечних крава, утврђено је 14 MRSA ST398 изолата. Сви MRSA сојеви су показали резистенцију на две или више класа антибиотика и били су негативни на присуство Panton-Valentine леукоцидин.
2012.	39	У истраживању у Немачкој (учествовало је 12 федералних држава) уз примену стандардизоване методологије, 28 (4,4%) од укупно испитаних 635 узорака збирног млека, је било позитивно на MRSA. Сви потврђени MRSA изолати су припадали клоналном комплексу CC398, нису носили ген који кодира синтезу Panton-Valentine леукоцидина, али су били позитивни на гене за хемолизин.
2012.	40	Од укупно испитаних 72 узорака сирева (сиреви од сировог и термички третираног млека) комерцијално доступних на подручју Хановера, код 5,5% је утврђено присуство <i>S. aureus</i> у броју 1-7x10 CFU/g. И поред раста на хромогеној подлози Brilliance MRSA 2 агар, пресумптивне MRSA колоније плаве боје, су даљним тестирањем идентификоване као квасци, стрептококе, <i>Bacillus</i> spp. и Грам-негативни штапићи.

2012.	41	Први извештај о LA-MRSA CC398 у Уједињеном Краљевству. Испитано је 1500 узорак сировог млека. Од укупно 300 потенцијалних MRSA колонија, применом PCR методе потврђено је 7 MRSA изолата, пореклом са 5 фарми (од којих 3 MRSA са исте фарме).
2013.	42	Од 95 тестираних узорак (35 узорак сировог млека, 30 узорак Kariesh сира, и 30 узорак сладолета), 5 (5,26%) узорак је било позитивно на MRSA (3 узорак сировог млека, 1 узорак сира и 1 узорак сладолета). Молекуларна типизација MRSA изолата није спроведена.
2013.	43	Од укупно 35 изолата <i>S. aureus</i> пореклом из сладолета, код 12 је утврђена способност стварања ентеротоксина (највећа преваленција SEB); код 13 (37,1%) изолата су идентификовани гени за ентеротоксин, а 1 изолат (2,8%) је био позитиван на <i>tecA</i> .
2014.	44	Испитивањем традиционалних сирева произведених од сировог овчјег и козјег млека на подручју Азербејџана (Иран), аутори су утврдили <i>tecA</i> ген у 21% изолата <i>S. aureus</i> , док је 60% MRSA изолата било позитивно на присуство гена за класичне ентеротоксине. Највећа преваленција (34,8% изолата) је утврђена за <i>sea</i> ген.
2014.	45	Од 617 коагулаза позитивних стафилокока изолованих из сирева произведених од сировог крављег млека на подручју Швајцарске, 1 изолат је био позитиван на <i>tecA</i> ген (идентификован као <i>S. aureus</i> , позитиван на присуство <i>seh</i> гена, а генотипизацијом је утврђено да припада <i>spa</i> типу t127).
2015.	46	35 сојева <i>S. aureus</i> је изоловано из 383 узорак сировог млека, од којих је половина (45,7%) ентеротоксогених, а 7 (20%) идентификовано као MRSA.
2015.	47	Од укупно испитаних 197 узорак збирног козјег млека, MRSA је утврђена у 4 (2%) узорак, а генотипизација је показала да MRSA изолати припадају ST398 (3) и ST1 (1) типовима.
2015.	48	Први потврђени налаз MRSA сојева изолованих из млека крава оболелих од маститиса у Хрватској. Ген <i>tecA</i> доказан је код 29 (61,7 %) од укупно 47 испитаних изолата <i>S. aureus</i> .
2015.	49	Укупно је анализирано 565 узорак млека и производа од млека (сирово кравље, овчје, козје, и млеко биволице; термизирано млеко, груш, Ricota сир, јогурт и узорци традиционално произведених сирева – Mozarella, Pecorino-Romano, Caciotta, Stracchinato. Од укупно изолованих 227 <i>Staphylococcus</i> spp. 93 је било позитивно на један или више CE/CEI гене. Највећа преваленција – 40% изолата – је утврђена за <i>sed</i> ген. Код 3 (1,32%) изолата је утврђено присуство <i>tecA</i> гена.
2016.	50	MRSA је детектована у 53% (106/200) узорак млека и производа од млека. Највећа преваленција (75%) MRSA изолата је утврђена у узорцима сировог млека, а најмања (35%) у узорцима јогурта. Код свих потврђених MRSA изолата, детектовани су гени одговорни за синтезу α -хемолизина и ентеротоксина А, Б и Ц. Аутори наглашавају значај примене далеко рестриктивнијих хигијенских мера током примарне производње, прераде и обраде млека.
2016.	51	Од 170 изолата стафилокока пореклом од млека крава, <i>tecA</i> ген је утврђен искључиво код 10 (10,99%) коагулаза негативних стафилокока, идентификованих као <i>Staphylococcus epidermidis</i> . Резултати указују да <i>S. epidermidis</i> може бити резервоар <i>tecA</i> гена за друге врсте стафилокока.

ЗНАЧАЈ НАЛАЗА *YERSINIA ENTEROCOLITICA* У МЕСУ СВИЊА

Неђељко Карабасил¹, Милош Арсић², Наташа Галић³, Мирјана Димитријевић¹, Драган Василев¹, Владо Теодоровић¹

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду; ²Ветеринарски специјалистички институт, Ниш; ³Институт за јавно здравље Србије "Др Милан Јовановић Батут", Београд

Кртак садржај

Јерсиниоза је зоозонза коју узрокује *Yersinia enterocolitica* (*Y. enterocolitica*) и јавља се широм света. То је акутно инфективно обољење које се одликује фебрилним стањем и појавом гастроентероколитиса са крвавим дијарејама. Јерсиниоза је трећа најчешћа цревна болест, после кампилобактериозе и салмонелозе, у многим европским земљама. Здраве свиње су често носиоци сојева *Y. enterocolitica* који су патогени за човека, нарочито сојеви О:3/биотип 4, и О:9/биотип 2. Ове бактерије су присутне у усној дупљи, посебно на језику и тонзилама, као и у цревном садржају код свиња. Клање инфицираних свиња може довести до контаминације трупова и органа закљаних животиња, као и унакрсне контаминације трупова и органа. Стога је акценат контроле на смањењу почетне контаминације трупова свиња у кланицама, и уједно најефикаснији начин прикупљања података у вези са присуством *Y. enterocolitica* у ланцу меса и потенцијалног ризика за потрошаче.

Кључне речи: јерсинија, свиње, контаминација, кланица, контрола

Увод

Јерсиниоза је зоозноза, акутно инфективно обољење које се одликује фебрилним стањем и појавом гастроентероколитиса са крвавим дијарејама. Број пријављених и потврђених случајева јерсиниозе људи у ЕУ, 2013 године био је 6.471 (1,92/100.000), што је чини трећом по учесталости, након кампилобактериозе и салмонелозе [1]. У Републици Србији у 2014. години пријављено је 35 особа оболелих од јерсиниозе, са стопом инциденције од 0,48 на 100.000 становника. Стопа инциденције показује тренд раста у посматраном периоду. Случајеви обољевања региструју се током целе године. Највиша инциденција забележена је у узрасту 0 - 4 године (0,24/100.000) [2]. Већина инфекција људи узорковане су *Y. enterocolitica* која се углавном изолује из свиња и меса свиња. У просеку, 4,8% узорака меса свиња садржи *Y. enterocolitica* [3]. Ова батерија најчешће изазива дијареју, крвави пролив, и јавља се углавном код мале деце. Симптоми се обично развијају 4-7 дана након инфекције и трају у просеку од једне до три недеље. Код старије деце и одраслих првенствено се јавља једностран бол у стомаку, праћен високом температуром (преовлађујући симптоми), што се може помешати са симптомима упале слепог црева. Други симптоми су осип, болови у зглобовима, а може доћи и до бактеријемје. Прва инфекција са *Y. enterocolitica* забележена је у Њујорку/САД 1939. године. Већу пажњу на овај микроорганизам скренуо је догађај из 1976. године када је инфицирано 222 школске деце и запослених у школи са контаминираним чоколадним млеком. Као последица тога 12 деце је имало симптоме упале слепог црева и оперисано је беспотребно. Тада се дошло до сазнања да инфекција са *Y. enterocolitica* може изазвати симптоме сличне симптомима упале слепог црева. Друга већа епидемија пријављена је 1983. године, када је у летњем кампу оболело 239 особа, од којих је петоро подвргнуто операцији слепог црева. Узрочник у обе епидемије била је *Y. enterocolitica* серотип О:8 [4].

***Y. enterocolitica* - основне карактеристике, вируленција и патогенеза**

Род *Yersinia* припада фамилији *Enterobacteriaceae* и садржи 12 врста, од којих су 2 патогене за човека, а преносе се храном као вектором: *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis* [3]. *Y. enterocolitica* се знатно чешће спомиње као узročник алиментарних тровања. То је аспорогени, грам негативни бацил са разликама у морфологији, од малих кокобацила са заобљеним крајевима, до издужених бацила. Покретан је микроорганизам, са перитрихо распоређеним флагелама при 25°C, али непокретан када се култивише при 37°C. За разлику од осталих ентеропатогених бактерија из фамилије ентеробактерија, *Y. enterocolitica* је психотропна и може расти при температурама у распону од 0 до 44°C. Као таква, може преживети у замрзнутој храни током дужег временског периода [5]. *Y. enterocolitica* је подељена на 6 биотипова на основу својих биохемијских особина (1а, 1б, 2, 3, 4 и 5) и бројне серотипове (више од 48) који су идентификовани на основу хемијских варијација термостабилних соматских О антигена. За људе су патогени превасходно биотип 4 (серотип О:3) и биотип 2 (серотип О:9) [6].

Присуство рYV (*Yersinia* virulence plasmid), *ail* и *ystA* хромозомског гена је утврђено код поменутих серотипова. Ген *ail* кодира производњу *ail* протеина (attachment-invasion locus) који је одговоран за адхеренцију јерсенија за епителне ћелије црева. Насупрот томе, *ystA* ген кодира производњу ентеротоксина *ystA*, који је главни узрок дијареје током јерсениозе. Сојеви биотипа 1А не садрже рYV плазмид, који је главни фактор вируленције, па се не сматрају да су патогени за човека [7] [8]. Међутим, у новије време, у више извештаја је приказано да је биотип 1А изолован у клиничким случајевима јерсениозе код пацијената који су имали гастроинтестиналне проблеме [9]. Иако биотип 1А врло ретко продукује *YstA* ентеротоксин, *YstB* ген који кодира производњу хомологног биолошки активног ентеротоксина *YstB* нађен је у више у 80% случајева. Самим тим, потенцијана опасност од сојева биотипа 1А се не може искључити [10].

Термостабилни ентеротоксини *YstA* и *YstB* су структурно и функционално слични термостабилном токсину *E. coli* који активира гуанил циклазу. Гуанил циклаза индукује акумулацију течности у цревима чиме се може објаснити дијареја коју изазива *Y. enterocolitica* код одојчади [11]. *Y. enterocolitica* биотип 1В има капацитет да убризгава токсичне ефекторске протеине директно у цитосол еукариотских ћелија, укључујући и фагоците. Ови ефекторски протеини инхибирају фагоцитозу, стимулишу проинфламацијску производњу цитокина, и индукују апоптозу. Температура игра кључну улогу у патогенези *Y. enterocolitica*. При температурама средине нижим од 28°C и у киселој средини при 37°C, *Y. enterocolitica* ствара инвазивни протеин који је одговоран за везивање бактерије за ћелије домаћина и олакшава продирање у епителни слој. Постепено повећање температуре унутар домаћина индукује експресију фактора вируленције неопходних за успостављање инфекције у лимфним ткивима. Патогенеза јерсениозе започиње уношењем контаминираних хране и воде, и обухвата пријањање бактерија и транслокацију преко М ћелија које покривају лимфоидне фоликуле танког црева. *Y. enterocolitica* је отпорна на фагоцитозу, и изазива апоптозу макрофага [12]. Након продирања у епител *Y. enterocolitica* привлачи фагоците што доводи до формирања апцеса и оштећења ткива Пајерових плоча. Апцеси мезентеријалних лимфних чворова опонашају упалу слепог црева и указују на то да се *Y. enterocolitica* дистрибуира преко лимфотока [13]. Инфекција гастроинтестиналног тракта доводи до акутног ентеритиса који је праћен температуром, воденом и повремено крвавом дијарејом, као најчешћом клиничком манифестацијом. Да би успоставиле инфекцију, патогене бактерије морају да добију гвожђе из ткива сисара. Међутим, гвожђе је чврсто везано у комплексима са протеинским носачима, као што су трансферин или лактоферин који се налазе у секрету ткива. У условима недостатка гвожђа бактерије луче материје које имају висок афинитет за гвожђе везују га као хелатори и транспортују га у бактеријску ћелију након везивања за специфичне рецепторе на површини протеина спољашње мембране [14].

***Y. enterocolitica* – извори и путеви контаминације у ланцу хране**

Главни извор инфекције људи је сирово или недовољно термички обрађено месо свиња. Бројне студије су показале постојање корелације између сојева *Y. enterocolitica* изолованих од клинички здравих свиња и од људи код којих је дијагностикована јерсиниоза [8] [15] [16]. Однедавно се дошло до информација да дивље свиње могу бити носиоци *Y. enterocolitica*. Ове животиње слободно живе у природи и могу доћи у контакт са домаћим свињама и због тога представљају важан резервоар *Y. enterocolitica* у животној средини. Евисцерација одстрелених дивљих свиња без поштовања добре хигијенске праксе може изложити ловце овој бактерији и довести до контаминације животне средине [17].

Инфекција свиња јерсинијом се везује уз старост животиње. Преваленција *Y. enterocolitica* код крмача је углавном ниска [18] [19]. Током узгоја, свиње се инфицирају после прва два месеца [19] [20]. У почетку *Y. enterocolitica* се налази у измету и тонзилама. Са старашћу, проценат инфицираних свиња опада, а смањење броја позитивних узорака фецеса је израженија него у случају узорака тонзила [20]. Клањем старијих свиња, *Y. enterocolitica* се углавном налази у тонзилама, и у мањој мери у садржају из ректума. Овај патогени микроорганизам се такође може наћи у другим деловима црева, у субмаксиларним и мезентеријалним лимфним чворовима, али у много нижем проценту [21]. У већини случајева тонзиле су позитивне у високом проценту. Инфекција свиња доводи до стварања антитела, на клање долазе свиње које имају серолошки одговор, али је проценат много већи од процента свиња које су носиоци *Y. enterocolitica* [20] [22]. Производни системи (конвенционални и органски) изгледа да немају велики утицај на налаз ових бактерија, али је преваленција већа на фармама са конвенционалним начином производње у односу на органску производњу. У оквиру фарме преваленција је врло променљива, што указује на утицај појединих фактора на фарми.

Здраве свиње су често носиоци сојева *Y. enterocolitica* који су патогени за човека, нарочито сојева О:3/биотип 4, и О:9/биотип 2 [23] [24]. Јерсиније су присутне у усној дупљи, посебно на језику и тонзилама, као и у цревном садржају [25]. Клање инфицираних свиња може довести до контаминације трупова и изнутрица ових свиња, као и унакрасне контаминације трупова и органа. Важан извор за унакрасну контаминацију су цревни садржај и тонзиле [26] [27]. Сојеви О:3 су често изоловани са површине трупова свеже закланих свиња, што је вероватно резултат контаминације преко цревног садржаја или усне дупље током операција клања. Техника и хигијена клања може имати утицај на проценат контаминације са трупова на производе клања. Фекална контаминација може се значајно смањити подвезивањем ректума са пластичном кесом одмах након што је ректум ослобођен од природних веза. Пошто је усна дупља често контаминирана, обрада регије главе (уклањање језика, раздвајање од трупа и постмортални преглед) може довести до ширења контаминације. Током сечења, даље обраде и дистрибуције свежег меса свиња и органа, контаминација се може ширити даље. Расположиви подаци указују да се највећа учесталост налаза *Y. enterocolitica* код свиња може наћи у клиницама на труповима свиња. Даље дуж ланца, преваленција је знатно нижа. Стога је фокус на почетну контаминацију трупова свиња у клиницама, која је најефикаснији начин за прикупљање података о присуству *Y. enterocolitica* у ланцу меса. Зависно од технике обраде трупова након клања, могу да се узоркују тонзиле и/или ректални садржај. Када се глава одваја од трупа, контаминација која потиче из крајника и усне дупље може се очекивати да буде ниска, тако да само фекална контаминација може да се узме у обзир. У случају када се глава не одваја од трупа, фекална контаминација и посебно контаминација од тонзила се мора размотрити. Због тога се статус закланих свиња првенствено заснива на присуству *Y. enterocolitica* у фекалном садржају и тонзилама [28].

Уместо закључка

Већина изолата *Y. enterocolitica* из хране и животне средине су непатогени типови, тако да је од кључне важности да се истраже разлике између сојева патогених за човека. Ово

превасходно укључује биотипизацију и серотипизацију изолата. За детекцију *Y. enterocolitica* из узорака са површине трупова и узорака тонзила примењује се стандардна метода (ISO 10273:2003). Приликом изолације *Y. enterocolitica* из природно контаминираних узорака постоји неколико потешкоћа. Сама метода има одређена ограничења, као што је ниска осетљивост и немогућност разликовања између патогених и непатогених сојева. Зато је важно да се процени патогеност *Y. enterocolitica*, јер већина изолата пореклом из асимптоматских носилаца, хране или животне средине су непатогени и немају клинички значај [29] [30]. Помоћу PCR-а може се детекovati патогена *Y. enterocolitica* у природно контаминираним узорцима са великом прецизношћу [31]. Када су узорци хране у питању, неопходно је коришћење селективног обогаћења [28], чиме се омогућава опоравак што већег броја бактерија, међутим ниједан поступак тренутно није доступан који ће опоравити све биотипове/серотипове [29]. Биосеротипизација се интензивно користи за разликовање изолата *Y. enterocolitica*. Шема биотипизације коју су предложили Wauters и сар. универзално је усвојена [32]. Патогени биотипови припадају 1B, 2-5 и треба их разликовати од непатогених изолата који припадају биотипу 1A. Серотипови као што су O:3, O:5, O:8 повезани су са обољењима код људи, тако да је тачна биохемијска карактеризација потребна пре серолошке типизације за правилну процену патогених сојева [33] [31] [34].

Литература:

1. European Food Safety, A., P. European Centre for Disease, and Control, The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2013. EFSA Journal, 2015. 13(1);
2. Batut, Izveštaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2014. godinu. 2015;
3. Authority, E.F.S., Scientific Report on Technical specifications on harmonised epidemiological indicators for public health hazards to be covered by meat inspection of swine. EFSA Journal, 2011. 9(10):2371: p. [125 pp.];
4. Shayegani, M., et al., Microbiology of a major foodborne outbreak of gastroenteritis caused by *Yersinia enterocolitica* serogroup O:8. Journal of Clinical Microbiology, 1983. 17(1): p. 35-40;
5. Keet, E.E., *Yersinia enterocolitica* septicemia. Source of infection and incubation period identified. N Y State J Med, 1974. 74(12): p. 2226-30;
6. Alakurtti, S., et al., Large Diversity of Porcine *Yersinia enterocolitica* 4/O:3 in Eight European Countries Assessed by Multiple-Locus Variable-Number Tandem-Repeat Analysis. Foodborne Pathog Dis, 2016. 13(6): p. 289-95;
7. Tennant, S.M., T.H. Grant, and R.M. Robins-Browne, Pathogenicity of *Yersinia enterocolitica* biotype 1A. FEMS Immunology and Medical Microbiology, 2003. 38(2): p. 127-137;
8. Singh, I. and J.S. Viridi, Production of *Yersinia* stable toxin (YST) and distribution of yst genes in biotype 1A strains of *Yersinia enterocolitica*. J Med Microbiol, 2004. 53(Pt 11): p. 1065-8;
9. Batzilla, J., J. Heesemann, and A. Rakin, The pathogenic potential of *Yersinia enterocolitica* 1A. Int J Med Microbiol, 2011. 301(7): p. 556-61;
10. Grant, T., V. Bennett-Wood, and R.M. Robins-Browne, Identification of virulence-associated characteristics in clinical isolates of *Yersinia enterocolitica* lacking classical virulence markers. Infect Immun, 1998. 66(3): p. 1113-20;
11. Revell, P.A. and V.L. Miller, *Yersinia* virulence: more than a plasmid. FEMS Microbiol Lett, 2001. 205(2): p. 159-64;
12. Monack, D.M., et al., *Yersinia*-induced apoptosis in vivo aids in the establishment of a systemic infection of mice. The Journal of experimental medicine, 1998. 188(11): p. 2127-2137;
13. Autenrieth, I.B. and R. Firsching, Penetration of M cells and destruction of Peyer's patches by *Yersinia enterocolitica*: an ultrastructural and histological study. J Med Microbiol, 1996. 44(4): p. 285-94;
14. Finkelstein, R.A., C.V. Sciortino, and M.A. McIntosh, Role of iron in microbe-host interactions. Rev Infect Dis, 1983. 5 Suppl 4: p. S759-77;
15. Fredriksson-Ahomaa, M., A. Stolle, and R. Stephan, Prevalence of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in pigs slaughtered at a Swiss abattoir. Int J Food Microbiol, 2007. 119(3): p. 207-12;
16. Fredriksson-Ahomaa, M., et al., Different enteropathogenic *Yersinia* strains found in wild boars and domestic pigs. Foodborne Pathog Dis, 2011. 8(6): p. 733-7;
17. Koronkiewicz, A.E.D.-K., K. Markiewicz, A. Wojciechowska, E. Zmuda and W. Dabrowski, Game animals as carriers of enteric pathogens. Folia Universitatis Agriculturae Stetinensis Scientia Alimentaria, 2004. 238: p. 79-84;
18. Korte, T., et al., Low prevalence of yadA-positive *Yersinia enterocolitica* in sows. Foodborne Pathog Dis, 2004. 1(1): p. 45-52;
19. Gurtler, M., et al., Prevalence of *Yersinia enterocolitica* in fattening pigs. J Food Prot, 2005. 68(4): p. 850-4;
20. Nesbakken, T., et al., Testing of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in pig herds based on the natural dynamic of infection. Int J Food Microbiol, 2006. 111(2): p. 99-104;
21. Nesbakken, T., et al., Occurrence of *Yersinia enterocolitica* and *Campylobacter* spp. in slaughter pigs and consequences for meat inspection, slaughtering, and dressing procedures. Int J Food Microbiol, 2003. 80(3): p. 231-40;
22. von Altröck, A., et al., [The bacteriological and serological prevalence of *Campylobacter* spp. and *Yersinia enterocolitica* in fattening pig herds in Lower Saxony]. Berl Munch Tierarztl Wochenschr, 2006. 119(9-10): p. 391-9;
23. Kapperud, G.,

Yersinia enterocolitica in food hygiene. International Journal of Food Microbiology, 1991. 12(1): p. 53-65; 24. Doyle, M.P., Foodborne bacterial pathogens. 1989, New York: M. Dekker; 25. Shiozawa, K., et al., Colonization in the tonsils of swine by *Yersinia enterocolitica*. Contributions to microbiology and immunology, 1991. 12: p. 63-67; 26. Laukkanen, R., et al., Contamination of carcasses with human pathogenic *Yersinia enterocolitica* 4/O:3 originates from pigs infected on farms. Foodborne Pathog Dis, 2009. 6(6): p. 681-8; 27. Fredriksson Ahomaa, M., et al., High prevalence of *Yersinia enterocolitica* 4:O3 on pig offal in southern Germany: a slaughtering technique problem. Syst Appl Microbiol, 2001. 24(3): p. 457-63; 28. Rahikainen Ibanez, T., et al., Prevalence of Pathogenic *Yersinia enterocolitica* in Finnish Slaughter Pigs. J Food Prot, 2016. 79(4): p. 677-81; 29. Fredriksson-Ahomaa, M. and H. Korkeala, Low occurrence of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in clinical, food, and environmental samples: a methodological problem. Clin Microbiol Rev, 2003. 16(2): p. 220-9; 30. Miller, V.L., J.B. Bliska, and S. Falkow, Nucleotide sequence of the *Yersinia enterocolitica* ail gene and characterization of the Ail protein product. J Bacteriol, 1990. 172(2): p. 1062-9; 31. Fredriksson-Ahomaa, M., A. Stolle, and R. Stephan, Prevalence of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in pigs slaughtered at a Swiss abattoir. International Journal of Food Microbiology, 2007. 119(3): p. 207-212; 32. Wauters, G., K. Kandolo, and M. Janssens, Revised biogrouping scheme of *Yersinia enterocolitica*. Contrib Microbiol Immunol, 1987. 9: p. 14-21; 33. Fearnley, C., et al., Application of fluorescent amplified fragment length polymorphism for comparison of human and animal isolates of *Yersinia enterocolitica*. Appl Environ Microbiol, 2005. 71(9): p. 4960-5; 34. Boghenbor, K.K., et al., Genotyping of human and porcine *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia intermedia*, and *Yersinia bercovieri* strains from Switzerland by amplified fragment length polymorphism analysis. Appl Environ Microbiol, 2006. 72(6): p. 4061-6.

ИНТЕГРИСАНИ МОНИТОРИНГ ЗООНОТСКИХ ПАТОГЕНА У ЛАНЦУ ХРАНЕ - КОНЦЕПТ "ЈЕДНО ЗДРАВЉЕ"

Иван Настасијевић

Институт за хигијену и технологију меса, Београд

Кратак садржај

Извор алиментарних болести представља храна различитог порекла и таква обољења могу да буду узрокована од стране различитих патогених микроорганизама (нпр. бактерије, вируси) који су контаминирали храну у некој тачки у ланцу производње, од „фарме до трпезе”. Већина алиментарних обољења је зоонотског порекла, односно представља инфекције које се могу пренети са животиња на људе. Месо (говеђе, свињско, живинско, укључујући месо риба), односно производи од меса могу да буду значајни извори инфекција људи са зоонотским алиментарним патогенима (*Salmonella spp.*, *Campylobacter jejuni/coli*, хумана патогена VTEC O157 и non-O157, ESBL/AmpC *E. coli*, *Yersinia enterocolitica* и *Listeria monocytogenes*). Клиничка тежина ових обољења може да варира од стања која угрожавају живот (нпр. хемолитички уремички синдром узрокован хуманом патогеном VTEC O157, Guillain-Barre синдром који доводи до оштећења периферног нервног система, дисфункције мишића и реактивног артритиса узрокован са *Campylobacter jejuni*). Најчешћи след догађаја који доводи до настанка алиментарног обољења укључује животиње од којих се добија храна (месо, млеко, јаја), клинички здраве носиоце зоонотских патогена; ове патогене микроорганизме животиње излучују фекалним путем и последично преносе на људе у току производње, руковања и конзумирања хране (меса). У циљу спречавања алиментарних обољења веома је важно идентификовати вишеструке изворе контаминације дуж ланца хране, од фарме до трпезе. Ефективни мониторинг алиментарних патогена у континууму ланца хране треба да буде базиран на међусекторској сарадњи између органа надлежних за ветеринарство, храну, јавно здравље, укључујући и животну средину. Такав приступ треба да створи услове за креирање националне евиденције о дистрибуцији и концентрацији зоонотских алиментарних патогена на различитим тачкама дуж ланца хране, која је неопходна за научно базирану анализу ризика, односно за јачање националног система за безбедност хране, унапређења здравља потрошача и јачање компетитивности националне индустрије меса на регионалном и међународном нивоу.

Кључне речи: алиментарне зоозоозе, мониторинг, евиденција, анализа ризика, модулари приступ

Увод

Заштита људи од болести које се преко хране преносе са животиња на људе (зоозоозе) је од великог значаја за друштвену заједницу. Република Србија налази се у фази динамичног приступања политичком, економском, научном и технолошком концепту Европске уније (ЕУ) и потребно је у релативно кратком року ускладити национално законодавство са односним захтевима ЕУ. То укључује и заштиту потрошача еквивалентну нивоу јавног здравља у земљама чланицама ЕУ. Даље, јачање српске индустрије меса такође зависи од нивоа примене ефективних контролних мера које се односе на безбедност хране, а које треба да буду усклађене са захтевима ЕУ и другим захтевима међународних регулаторних тела/организација (OIE, 2006; Codex, 2016). ЕУ Директива о зоозоозама (ЕС, 2003) дефинише аспекте за мониторинг зоозооза које су преносиве путем хране и могу да изазову обољења људи, али исто тако и нанесу значајне економске штете индустрији хране (меса). У овој фази, у Србији се не примењује мониторинг главних алиментарних зоонотских патогена релеватних за јавно здравље, сходно захтевима ЕУ.

Епидемиолошка ситуација у ЕУ (EFSA, 2013), када су у питању зоонотске алиментарне болести узроковане главним зоонотским алиментарним патогенима бактеријског порекла указују да је инциденца кампилобактериозе, пореклом од свежег мяса бројлера (*Campylobacter jejuni*) константно највећа током претходних година, почевши још од 2008. године и износи 64,8/100.000 популације, са 214.779 регистрованих случајева и 56 смртних случајева (степен морталитета – 0,05%); инциденца салмонелозе (*Salmonella enteritidis*, *Salmonella infantis*, *Salmonella typhimurium* пореклом из мяса живине, односно свињског и говеђег мяса, конзумних јаја) је износила 20,4/100.000 популације, са 82.694 регистрованих случајева и 59 смртних случајева (степен морталитета – 0,14%); инциденца листериозе (*L. monocytogenes* у производима спремним за конзумирање у малопродаји; највише у димљеној риби, а потом у меким и полумеким сиревима, производима од мяса и тврдим сиревима) је износила 0,44/100.000 популације, са 1.228 потврђених случајева и 191 смртним исходом (степен морталитета – 15,6%); инциденца хумане патогене вероцитотоксичне *E. coli* (VTEC) (серогрупе O157, O26, O103, O91, O145 и O111 пореклом из говеђег мяса) је била 1,59/100.000 популације, са 6.043 регистрованих случајева и 13 смртних случајева (степен морталитета – 0,36%); инциденца јерсениозе (*Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis* - пореклом из свињског мяса) је износила 1,92/100.000 популације, са 6.471 потврђених случајева и 2 смртна случаја (степен морталитета – 0,36%). Треба узети у обзир да се значај зоонотских алиментарних патогена, поред морбидитета и инциденце обољења у популацији, оцењује и на основу тежине клиничких симптома, односно степена морталитета и свеукупним утицајем на јавно здравље, укључујући и економске аспекте. Стога се може закључити да се неки зоонотски патогени који имају релативно ниску инциденцу обољења (нпр. VTEC, *L. monocytogenes*) такође морају посматрати као значајни, јер је тежина клиничких симптома и период хоспитализације код обољења изазваних тим патогенима већи него код салмонелозе и/или кампилобактериозе. Профил антимикробне резистенције (Antimicrobial resistance/AMR) када су у питању зоонотски патогени попут *Salmonella*, *Campylobacter* пореклом од људи, животиња и из хране, односно метицилин-резистентан *Staphylococcus aureus*/MRSA пореклом од животиња и хране, као и резистенција индикатор микроорганизама (*Escherichia coli*, *Enterococcus*) је такође саставни део мониторинга и извештавања у ЕУ (EFSA, 2015). Висок ниво резистенције на ципрофлоксацин, налидиксичну киселину и тетрациклине је посебно уочен у изолатима *Campylobacter spp.* пореклом из мяса бројлера, свиња и говеда, док су значајно нижи нивои резистенције уочени за еритромицин и гентамицин; мулти-резистенција и ко-резистенција на антибиотике од критичне важности за здравље људи се такође повремено појављивала код добијених изолата из животиња и хране животињског порекла. Даље, резистенција на ампицилин, тетрациклине и сулфонамиде је често уочена код изолата *Salmonella* и *Escherichia coli* пореклом из живинског, свињског и говеђег мяса, док је ниво резистенције био нижи када је у питању трећа генерација цефалоспорина. Посебно забрињавајуће је да је висок ниво резистенције примећен код изолата *Salmonella* и *Campylobacter* пореклом из живинског мяса, што се доводи у везу са повећаном употребом ове класе антибиотика у производњи бројлера намењених клању, још од 1991. године (Gaunf and Piddock, 1996; Price et al, 2007; EFSA, 2016). У Србији, према националном извештају за заразне болести у 2014. години (Институт за јавно здравље Батут, 2014) било је регистровано 15.667 потврђених случајева интестиналних инфективних обољења. Свеукупна инциденца је била на нивоу од 218/100.000 популације, уз стопу морталитета од 0,52/100.000. Међутим, треба узети у обзир да је чак 77% потврђених случајева непознате етиологије! Тако су главна инфективна интестинална обољења класификована на следећи начин: дијареја и гастроентеритис “суспектне инфекције” (56,2%), бактеријске интестиналне инфекције (20,58%), салмонелоза (9,89%), бактеријске алиментарне интоксикације (7,08%), акутни вирусни хепатитис/HAВ (3,28%), шигелоза (0,7%), ђардијаза (0,64%) и амебијаза (0,09%). Не постоје систематизовани доступни подаци о осталим главним зоонотским алиментарним патогенима сходно препорукама ЕУ Директиве о

зоонозама, нпр. када је у питању *Campylobacter*, VTEC, *Listeria monocytogenes*, *Yersinia*, нити о односним серотиповима, факторима вируленције и генетичком профилу. Подаци који су доступни и систематизовани односе се само на два зоонотска алиментарна патогена: листериозу – 2 потврђена случаја (инциденца: 0,02/100.000) и трихинелозу – 46 случајева (инциденца: 0,64/100.000). Даље, не постоје ни систематизовани доступни подаци у вези са профилом антимикробне резистенције у ланцу мяса (говеђе, свињско и живинско), нпр. *Salmonella*, VTEC, *Campylobacter*, *Listeria monocytogenes* и *Yersinia* нити када су у питању индикатор микроорганизми (коменсали важни за хоризонтално преношење гена - носиоца резистенције, на патогене микроорганизме), нпр. *E. coli*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*. Иако национални Закон о заштити грађана од инфективних обољења (Службени Гласник РС, 2004) прописује захтеве за извештавање интестиналних инфективних обољења и постоји обавеза пријављивања/извештавања салмонелозе (осим *S. typhi* и *S. paratyphi*), кампилобактериозе, листериозе и јерсиниозе – доступни подаци нису у складу са односним захтевима ЕУ.

Интегрисани мониторинг зоонотских алиментарних патогена

У циљу хармонизације програма за мониторинг зоонотских алиментарних патогена у Србији са релевантним препорукама ЕУ, потребно је успоставити национални мониторинг програм који се заснива на протоколу који ће обухватити комплетан континуум ланца мяса како би се обезбедила национална база података у вези са преваленцом/концентрацијом патогена на мултиплим тачкама ланца мяса/профилом антимикробне резистенције/генетичким профилом изолованих сојева, обухватајући и потрошаче. Према одредбама ЕУ Директиве о зоонозама (2003/99/ЕС, листа А) приоритет треба да буде на оним алиментарним зоонозама које представљају највећи ризик по здравље људи, нпр. морбидитет, тежина клиничких симптома, хроничне последице, трошкови хоспитализације, морталитет (бруцелоза, кампилобактериоза, ехинококоза, листериоза, салмонелоза, трихинелоза, говеђа туберкулоза и вероцитотоксична *E. coli*); од наведених зооноза, само ехинококоза се не може сматрати алиментарном зоонозом; мониторинг осталих алиментарних патогена (2003/99/ЕС, листа Б) вирусног, бактеријског и паразитског порекла треба да буде прилагођен акутелној епидемиолошкој ситуацији на националном нивоу. Даље, национални систем мониторинга треба да буде дизајниран на начин да омогући детекцију и нових патогена, односно нових сојева познатих зоонотских алиментарних микроорганизма. Добијени подаци о преваленци/концентрацији/профилу антимикробне резистенције/генетичком профилу главних зоонотских алиментарних патогена на вишеструким тачкама дуж ланца мяса (модули: фарма, транспорт-сточни депо, кланица, прерада мяса, транспорт-малопродаја, потрошачи) треба такође да омогуће спровођење квантитативне анализе микробиолошких ризика (Quantitative Microbiological Risk Assessment/QMRA); то треба да обезбеди поуздане податке од значаја за јавно здравље у Србији. Мониторинг присуства/концентрације хумане патогене вероцитотоксичне *E. coli* (VTEC) O157 и нон-O157 серотипова, *Salmonella*, *Listeria monocytogenes* – у ланцу говеђег мяса; *Salmonella*, *Yersinia*, *Listeria monocytogenes* – у ланцу свињског мяса; и *Salmonella*, *Campylobacter*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium perfringens* – у ланцу живинског мяса омогућиће успостављање националне политике за безбедност хране и заштиту потрошача базиране на научној евиденцији и такође повећати поузданост и компетитивност српске индустрије мяса на регионалном и међународном нивоу (Настасијевић, 2009).

Концепт “Једно здравље”

Дневне активности које се односе на припремање и конзумирање хране директно повезују наше здравље са здрављем осталих становника планете на директан и индиректан начин. Током 20. века, растојање између “фарме” (узгој животиња од којих се добија храна) и “виљушке” (потрошачи) је повећано, односно постало је глобално. То значи да састојци једног, уобичајеног obroка који свакодневно конзумирамо могу да потичу од бројних

локалних али исто тако и глобалних извора. Производња и дистрибуција хране у развијеном свету се одвија преко многоструких и комплексних глобалних мрежа и у значајно краћем временском периоду. Гледано из угла потрошача, многи од нас не успевају да препознају да је наша локална и домаћа храна такође део све више међусобно повезаног и глобализованог система за производњу хране. На пример, месо/производ од меса пореклом од животиња које су узгајане на фарми у другој земљи или континенту, где је ниво биосигурности различит од земље која увози такав производ, могу да имају различит ниво присуства/учесталости зоонотских патогена/профила антимикробне резистенције на мултиплим тачкама ланца меса (кланица, прерада, дистрибуција). То може да има за последицу изложеност потрошача тим патогенима (хумана патогена вероцитотоксична *E. coli*, *Salmonella*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter*, ESBL/AmpC *E. coli*) у другој земљи или континенту, у кратком временском периоду услед ефикасног глобалног транспорта. Стога је глобализација ланца снабдевања храном створила повољне предуслове за појаву и ширење алиментарних патогена и поставила потребу за предвиђањем, детекцијом и ефективним одговором на алиментарне хазарде од значаја за здравље потрошача.

Ланац снабдевања месом (храном) у Србији такође обухвата многобројне производе, и састојке (адитиви, зачини) који чине саставни део тих производа, а који потичу од животиња узгајаних, односно који су произведени у другим земљама/континентима и доспевају у тањир потрошача у нашој земљи. Такав статус ланца меса указује на неопходност приступа "Једно здравље" – у контексту безбедности хране. Здравствени/хигијенски статус хране за животиње, животиња од којих потиче месо (храна) и људи (потрошачи) су стога међусобно повезани и ефективне стратегије за редукацију ризика од алиментарних болести треба да узму у обзир овај континуум (Настасијевић, 2011; 2014).

Традиционални приступи за безбедност хране су укорењени у принципима (ветеринарско)медицинске обуке и образовања који се заснивају на дефинисању проблема, постављању дијагнозе и прописивању терапеутског третмана. Парадигма "Једно здравље" се заснива на међусобној повезаности људи, животиња и животне средине. Овај концепт представља и спој више дисциплина које су ангажоване на локалном, националном и глобалном нивоу у циљу постизања оптималног здравља људи и животиња, као и очувања животне средине (King, 2011). Ниво сложености свих чиниоца који утичу на безбедност у ланцу хране захтева да научници, истраживачи, индустрија и потрошачи размотре нове приступе, изван граница њихових досадашњих дисциплина, професија, навика, који ће омогућити нову организацију за тимски рад. Током последњих година, фокус концепта "Једно здравље" је био ограничен на типичне зоонотске инфективне болести (Severe Acute Respiratory Syndrome/SARS, Human Pathogenic Avian Influenza/HPAI), иако овај концепт јасно дефинише значај и повезаност и других наука, попут екологије, друштвених наука, неинфективних/хроничних обољења, дивљач, биодиверзитет, агросектор, безбедност хране, антимикробну резистенцију.

Стога, филозофија базирана на концепту "Једно здравље" може се успешно применити и у контексту безбедности хране ради ефективније и ефикасније заштите и унапређења здравља потрошача. Интегрисани мониторинг главних зоонотских патогена у ланцу хране (меса) који обухвата континуум фарма-транспорт/депо-кланица-прерада-дистрибуција/малопродаја-потрошачи представља важну карику у успостављању овог концепта на националном нивоу. Успешност овог концепта ће такође зависити од успостављања добре међусекторске сарадње између надлежних служби у ветеринарству, здравству и заштити животне средине.

Литература:

1. Codex Alimentarius, 2006, New Codex Food Hygiene Guidelines.
2. EC Directive 2003/99/EC on the monitoring of zoonoses and zoonotic agents, amending Council Decision 90/424/EEC and repealing Council Directive 92/117/EEC.
3. EFSA, 2013, The European Union summary report on trends and sources of zoonoses,

zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2011. *EFSA Journal* 11(4), 3129. 4. EFSA, 2015, The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2013. *EFSA Journal* 13(1), 3991. 5. EFSA, 2016, The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2014. *EFSA Journal* 14(2), 4380. 6. Gaunf, PN., Piddock, LJV, 1996, Ciprofloxacin resistant *Campylobacter* spp. in humans: an epidemiological and laboratory study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 37, 747-57. 7. Izvestaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2014. godinu. Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanovic Batut". 7. King, L., 2011, What is One Health and why is it relevant to food safety? Workshop Improving Food Safety Through One Health, Forum on Microbial Threats, Institute of Medicine, Washington, DC. p.130. 8. Nastasijevic I., 2009, Integrated monitoring of zoonotic foodborne pathogens in the meat chain. *Tehnologija mesa* 50, 1-2, 75-89. 9. Nastasijevic I., 2011, STEC O157 in the beef chain – risk assessment and management. *CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources* 6, 61. 10. Nastasijevic I., 2014, STEC in the beef chain – One Health Approach. *Tehnologija mesa* 55 (2), 93–116. 11. OIE, 2006, OIE philosophy, policy and procedures for the development of food safety standards. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 25 (2), 805-12. 12. Price LB, Lackey LG, Vailes R, Silbergeld E, 2007, The Persistence of Fluoroquinolone-Resistant *Campylobacter* in Poultry Production. *Environmental Health Perspective* 115(7), 1035-9.

СТИМУЛАТОРИ РАСТА КАО ИМПЕРАТИВ У САВРЕМЕНОЈ СТОЧАРСКОЈ ПРОИЗВОДЊИ

Радмила Марковић, Стамен Радуловић, Милан Ж. Балтић, Јелена Јањић, Марија Павловић,
Драган Шефер

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Да би се постигло боље искоришћавање хране, дужа одрживост, лакша манипулација, а у крајњем исходу повећање производње и побољшање квалитета намирница анималног порекла, поред основних хранива у смеше се додаје велики број адитива који имају различите намене. Додаци (адитиви) су супстанце које, додате оброку у малим количинама, потенцирају корисне и супримирају штетне ефекте. Тако, коришћењем пробиотика, пребиотика и фитобиотика постижу се слични ефекти као при коришћењу антибиотика, с тим што не остављају резидуе, нити имају каренцу. Позитивни ефекти заснивају се на добро познатом значају одржавања еубиотичких односа, јер равнотежа у микропопулацији дигестивног тракта омогућава ефикасно варење и ресорпцију хранљивих материја повећавајући отпорност према поремећајима изазваним ентеропатогеним бактеријама. Органске киселине се деценијама користе у циљу презервације хране за животиње, али њихови позитивни ефекти на производне резултате и здравствени статус животиња издвајају их као потенцијалну алтернативу употреби антибиотика као промотора раста. Органске киселине су карбоксилне киселине ($R-COOH$). Могу се користити као адитиви храни или води за пиће, самостално или у смешама, у форми киселина или њихових соли. Антимикробну активност у дигестивном тракту органске киселине испољавају двојачко: снижавањем рН вредности средине и директним ефектима анјона и протона на микробијалну ћелију. Натријум бутират делује на развој ћелија и ткива у организму, брзо се апсорбује у дебелом цреву и обезбеђује енергију за епителне ћелије. Сходно наведеним истраживањима у области исхране животиња, јавио се велики интерес за развијање одговарајућих алтернативних решења у циљу стимулисања производње и добијања оптималних производних резултата у савременом сточарству, која ће подржати функцију аутохтоне микрофлоре у гастроинтестиналном тракту у контроли патогених бактерија.

Кључне речи: исхрана животиња, адитиви, стимулатори раста, органске киселине, бутирати

Увод

Да би се постигло боље искоришћавање хране, дужа одрживост, лакша манипулација, а у крајњем исходу повећање производње и побољшање квалитета намирница анималног порекла, поред основних хранива у смеше се додаје велики број адитива који имају различите намене. Додаци (адитиви) су супстанце које, додате оброку у малим количинама, потенцирају корисне и супримирају штетне ефекте. За потрошаче термин „адитив“ често изазива нездраву и небезбедну компоненту хране, тако да је било неопходно увођење адекватнијег термина- пронутритивне материје, и оне се дефинишу као микроингредијенти који, унети оралним путем у релативно малим количинама, побољшавају хранљиву вредност оброка за животиње (1).

Додаци храни за животиње, у смислу тренутно важећег Правилника о квалитету хране за животиње, (2) су класификовани на следећи начин:

- 1) Витамини и провитамини
- 2) Микроелементи и минерали
- 3) Непротеинска азотна једињења
- 4) Аминокиселине

- 5) Стимулатори раста
- 6) Кокцидиостатици
- 7) Остали дозвољени додаци.

Под стимулаторима раста који се користе у производњи смеша, у складу са важећим Правилником (члан 88), подразумевају се: пробиотици, пребиотици, фитобиотици и други допуштени стимулатори раста, а према упутству произвођача могу се додавати и кокцидиостатици, живи микроорганизми (бактерије, квасци и гљивице) и друге дозвољене органске материје. Правилником су дефинисане и недозвољене штетне материје (члан 98), где се наводи да храна за животиње не сме да садржи хормоне, седативе и тиреостатике који могу имати стимулативни ефекат. Смеше, такође, не смеју да садрже антибиотике и сулфонамиде. Потрошачи захтевају после престанка коришћења антибиотика у стимулативне и превентивне сврхе увођење нових стимулатора раста (пробиотици, пребиотици, фитобиотици) који ће бити далеко сигурнији како по здравље животиња, тако и по здравље људи. Овакав начин размишљања наизглед оптерећује цену хране али истовремено омогућава добијање потпуно безбедног производа који на иностраном али и домаћем тржишту има своје место и цену.

Укључивањем одређених биотехнолошких производа (ензими, хелатне форме микроелемената) може се значајно унапредити сточарска производња пре свега у оним случајевима где су сировине за оптимално формулисање оброка лимитирајуће а њихова искористивост мала.

На основу поделе Европске Комисије (European Commission Register of Feed Additives, No 1831/2003) унутар Европске уније, адитиви се могу сврстати у следеће категорије:

1. Технолошки адитиви (конзерванси, антиоксиданси, емулгатори, агенси за стабилизацију, регулатори киселости, силажни адитиви),
2. Сензорни адитиви (ароме, боје),
3. Нутритивни додаци (витамини, минерали, аминокиселине, микроелементи),
4. Зоотехнички адитиви (побољшивачи сварљивости, стабилизатори цревне флоре),
5. Кокцидиостатици и хистомоностатици,
6. Остали дозвољени адитиви.

Антибиотици су се користили више од 50 година, али врло брзо (већ касних '60-тих) појавило се интересовање не само за њихове позитивне, већ и за могуће негативне, па и штетне ефекте (резистентни сојеви ентеробактерија, унакрсна резистенција, резидуе антибиотика у намирницама анималног порекла, могуће генотоксично дејство). Из тих разлога Европска унија својом директивом (No 1831/2003) која је ступила на снагу 01. 01. 2006. године, забрањује употребу антибиотика у исхрани животиња. Замена антибиотика другим биолошким активним супстанцама у исхрани животиња је актуелна тема већ дуги низ година, а у данашње време, иде се у правцу преласка са што веће и јефтиније производње, на производњу скупље, али здравствено безбедне и квалитетније хране. Алтернативна решења, треба, пре свега, да подрже функцију аутохтоне микрофлоре у гастроинтестиналном тракту у контроли патогених бактерија (1).

Нову генерацију стимулатора раста представљају пробиотици, пребиотици и фитобиотици, чијом употребом се постижу слични ефекти као при коришћењу антибиотика, с тим што нема негативних ефеката. Употребом стимулатора раста могуће је постићи одређен степен контроле и модификације цревне популације, што је од посебне важности током периода одгоја животиња када су подвргнута бројним стресорима (3). Наведени додаци остварују ефекат стимулатора раста коришћењем физиолошких механизма животиња омогућавајући им да у потпуности испоље генетски потенцијал производних својстава.

Коришћењем алтернативних стимулатора раста постижу се корисни ефекти код домаћина поправљајући преживљавање и имплантацију пожељне микрофлоре, селективно стимулишући раст и/или активност једне или ограниченог броја врста бактерија. На тај начин остварује се и посредан утицај на морфолошке особине слузнице дигестивног тракта, што је основни предуслов за правилно варење и апсорпцију хранљивих материја. Органске киселине се деценијама користе у циљу презервације сточне хране, али њихови позитивни ефекти на производне резултате и здравствени статус животиња издвајају их као потенцијалну алтернативу употреби антибиотика као промотора раста (4). Забрана употребе субтерапеутских доза антибиотика у ЕУ (2006 год.) довела је до пораста употребе ових киселина и њихових соли у индустрији сточне хране и сточарству.

У овом раду ће бити речи о органским киселинама и њиховим солима у храни за животиње, начину дејства и могућностима коришћења. **Органске киселине** су карбоксилне киселине (генералне хемијске структуре $R-COOH$). Приликом тумачења класификације органских киселина неопходно је најпре размотрити сврху њиховог коришћења као додатака храни, тако да оне могу припадати I категорији технолошких адитива (конзерванси, регулатори киселости, силажни адитиви), II категорији сензорних адитива (ароме) као и IV категорији зоотехничких адитива (подгрупа остали адитиви).

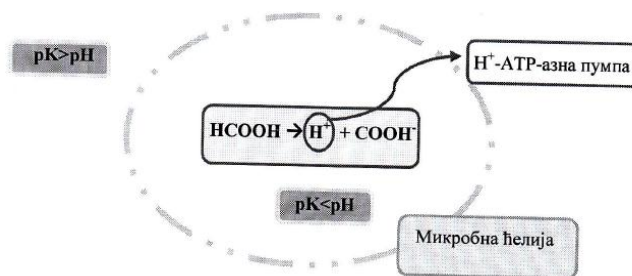
Органске киселине су слабе киселине које се могу користити као адитиви храни или води за пиће, самостално или у смешама, у форми киселина или њихових соли (5). Такође, могу се додавати микроинкапсулисане у заштитном липидном матриксу, чиме се обезбеђује њихово постепено и спорије ослобађање у дигестивном тракту, па последично и доспевање до његових дисталнијих партија (4, 6). Своје ефекте, органске киселине испољавају на нивоу: хране за животиње (снижавање рН, антимикуробни ефекти); дигестивног тракта (снижавање рН у желуцу и побољшавање варења протеина активацијом ензима, антимикуробни ефекти у ГИТ-у); и интермедијарног метаболизма.

У храни за животиње органске киселине делују као конзервишућу агенси, па се користе у сврху смањења броја, раста и умножавања микроорганизама. Ослобађањем H^+ јона, органске киселине доводе до снижавања рН вредности хране, па на тај начин испољавају антимикуробни ефекат у храни (7). Са друге стране, ово смањење пуферског капацитета хране, може имати позитивне утицаје на варење, пре свега код прасади у периоду одлучења (8). У овом периоду, услед преласка на чврсту храну, постоји опасност од пораста рН вредности у желуцу, што би за последицу имало отежане, па и онемогућене процесе варења. Престанак уноса млека доводи до редукције бактеријске ферментације и производње млечне киселине, док је секреција HCl још увек ниска. Са друге стране, висок садржај протеина и минерала у храни генерише висок пуферски капацитет хране и тиме додатно редукује нивое слободне HCl . Ниска концентрација хлороводоничне киселине води ка порасту рН вредности у желуцу, што инхибира активацију пепсина из пепсиногена, као и секрецију панкреасних ензима. Стога је смањење пуферског капацитета хране повезано са позитивним ефектима на варење хране, као и са смањењем ризика од појаве дијареје и едемске болести код залучене прасади (9).

На нивоу ГИТ-а, органске киселине проузрокују снижавање рН вредности (10). Док је код живине основна активност органских киселина антимикуробна, ова редукција рН у желуцу и дуоденуму је њихова кључна улога код свиња. Разлог овоме је чињеница да процес варења протеина, код свиња, почиње у желуцу, процесом ослобађања ензима пепсина из његовог прекурсора пепсиногена, у реакцији која је фаворизована на ниским рН вредностима средине (оптимална рН за активност пепсина је 2,5 до 3). Високе рН вредности делују инхибиторно на ове процесе, а са тим и на дигестију протеина (8). Такође, дуоденална секреција панкреасних ензима је редукована на високим рН вредностима. Суплементација органским киселинама доводи до опадања дуоденалног рН и тиме стимулише егзокрини панкреас на секрецију ензима варења (11). Одговор егзокриног панкреаса је највећи на дејство мравље киселине, затим млечне, пируватне, сирћетне, бутерне и на крају пропионске киселине (12). Dibner и Buttin (5) тврде да додавање органских киселина повећава

сварљивост протеина, енергије, апсорпцију минерала посебно калцијума и фосфора. Формирањем солубилних комплекса са минералима (P, Ca, Mg, Zn) из хране, али и повећањем активности неких ензима, као што је микробијална фитаза, повећава се апсорпција и искористљивост минералних материја (12).

Осим бенефицијалног ефекта на варење и искористљивост нутритијената, органске киселине у дигестивном систему делују и антимикубно. Ову активност оне испољавају двојачко: снижавањем рН вредности средине и директним ефектима анјона и протона на микробну ћелију. Многи патогени микроорганизми, нпр. *Cl. perfringens*, *E. coli* или *Salmonella* spp. су рН сензитивни, па је њихов раст редукован испод рН 5 (8). Ово није случај са пожељном микрофлором, нпр. број *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp., као ацидотолерантних микроорганизма остаје непромењен или чак може бити повећан, што помаже еубиозу код залучене прасади. Са друге стране, органске киселине испољавају директну антимикубну активност на микробну ћелију. Оне као липофилне, пасирају ћелијски зид и доспевају у цитоплазму, где услед базних вредности ћелијског матрикса дисосују, ослобађају протоне и снижавају рН унутар микробне ћелије. Органске киселине испољавају бактерицидни ефекат захваљујући својој способности да дисосују у зависности од рН средине. Оне у недисосованој форми пролазе ћелијски зид, а у унутрашњости ћелије дисосују, јер је ту рН средине већи него рКа киселине, па она ослобађа H^+ јоне. Ово закишељавање цитоплазме ремети ћелијски метаболизам и активност ћелијских ензима. Такође, ћелија у покушају да испумпа H^+ јоне кроз мембрану помоћу H^+ -АТФ – азне пумпе, троши огромне количине енергије, што уз инхибирану ензимску активност, води у ћелијску смрт (5; 8) (слика 1).



Слика 1. Механизам антимикубног дејства органских киселина

Основни параметер који одређује степен антимикубне активности органских киселина јесте њихова рКа вредност (константа дисоцијације). То је она вредност рН на којој је по 50% киселине у дисосованом и недисосованом облику. Органске киселине само у недисосованом облику пролазе ћелијски зид и испољавају своје бактериостатске и бактерицидне ефекте (5; 8). Ово би значило да су ове киселине ефикасније у киселој средини нпр. желуцу, него у базној – односно цревима. Такође, киселине са вишим рКа су слабије киселине а имају већи антимикубни ефекат, јер су присутне у већој мери у недисосованој форми. Органске киселине већином имају рКа вредности између 3 и 5 (Табела 1.) Ово је и један од разлога зашто се пропионска киселина (са вишим рКа) најчешће користи у презервацији хране за животиње, а ређе у циљу побољшања производних перформанси, док се нпр. млечна и мравља користе у побољшању процеса варења редукацијом рН. Бројни су огледи у којима су утврђени антимикубни ефекти органских киселина, пре свега против бактерија као што су *Salmonella*, *Clostridia* и *E.coli*, као и против квасаца и плесни (13).

Табела 1. Списак органских киселина и њихових особина, са вредношћу рКа (5)

Киселина	Хемијски назив	Формула	рКа
Мравља	Мравља киселина	HCOOH	3.75
Сирћетна	Сирћетна киселина	CH_3COOH	4.76
Пропионска	2- Пропионска киселина	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	4.88
Бутерна	Бутерна киселина	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	4.82
Млечна	2 –Хидроксипроионска киселина	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$	3.83
Сорбинска	2,4-Хекандиеночна киселина	$\text{CH}_3\text{CH}:\text{CHCH}:\text{CHCOOH}$	4.76
Сорбинска	2,4-Хекандиеночна киселина	$\text{COOHCH}:\text{CHCOOH}$	3.02
Јабучна	Хидроксид Бутандиоичка киселина	$\text{COOHCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$	3.40
Винска	2,3- Дихидроксид Бутандиоичка киселина	$\text{COOHCH}(\text{OH})\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$	2.93
Лимунска	2- Хидроксид-1,2,3-Пропантрикарбоксилна киселина	$\text{COOHCH}_2\text{C}(\text{OH})(\text{COOH})\text{CH}_2\text{COOH}$	3.13
Бензоева	Бензен карбоксилна киселина	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$	4.19

Осим рКа вредности и процента дисоцијације киселине, стопа њеног антимикробног ефекта, зависи и од времена задржавања киселине у поједином сегменту ГИТ-а, што је уједно и време изложености патогена дејству киселине, температуре на којој се одвијају ове реакције, као и специфичних својстава самог патогена (способности за колонизацију и продукцију токсина). Strauss и Hayler (14) су одредили минималне инхибиторне концентрације појединих органских киселина, према неким микроорганизмима, у условима *in vitro* (Табела 2).

Табела 2. Минималне инхибиторне концентрације (MIC) различитих органских киселина

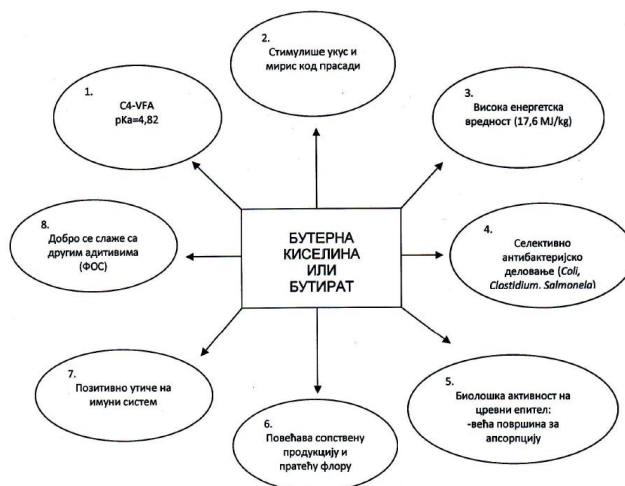
Микроорганизам	Мравља киселина (%)	Пропионска киселина (%)	Млечна киселина (%)
<i>Salmonella typhimurium</i>	0,10	0,15	0,30
<i>Escherichia coli</i>	0,15	0,20	0,40
<i>Campylobacter jejuni</i>	0,10	0,20	0,25
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,15	0,25	0,40
<i>Clostridium botulinum</i>	0,15	0,25	0,30
<i>Clostridium perfringens</i>	0,10	0,25	0,30

Соли органских киселина се употребљавају, као некорозивна форма органских киселина, с обзиром на њихову високу корозивност, чак и када су у употреби са носачем. Додате храни соли органских киселина смањују њен пуферски капацитет, ослобађањем катјона (Ca^{+2} , Na^{+}). Ипак, активност соли органских киселина зависи од слободних H^{+} јона, који ће активирати ова једињења. Наиме, у присуству јаче киселине ослобађа се слабија из њене соли ($\text{NaCOOH} + \text{HCl} \rightarrow \text{HCOOH} + \text{NaCl}$), тј. у киселој желудачној средини долази до реакције у којој се из соли органске киселине и HCl награди органска киселина. Значи да соли органске киселине немају директан закишељавајући ефекат, па је њихова активност одређена анјоном киселине (8). Извођени су бројни огледи у којима се пореде киселина и њена со, па су тако Kirchgessner и Roth (7) двама огледним групама додавали мрављу киселину и њену натријумову со, где су подједнаке количине анјона додате кроз храну обема огледним групама. Производне перформансе, као што су дневни прираст и конверзија хране, су били 50% мањи у групи којој је додата со, у поређењу са оном којој је додата киселина у храну. Сматра се да су бољи производни резултати постигнути захваљујући снижавању рН, док наспрот овоме, редукција микрофлоре ГИТ-а приписана је дејству анјона.

Органске киселине на нивоу **интермедијарног метаболизма** имају улогу прекурсора АТФ-а. Оне су апсорбоване процесима пасивне дифузије кроз интестинални

епител, а носиоци су значајне количине енергије. Познато је да кратколанчане масне киселине (*Short-chain fatty acids*- SCFA), које се стварају у дебелом цреву сисара микробном ферментацијом, обезбеђују значајан извор енергије за животиње. Ове кратколанчане органске киселине могу бити укључене у циклус лимунске киселине као прекурсори АТФ-а, па се нпр. из 1М фумарне киселине добија 18М АТФ (што је ниво енергије еквивалентан количини енергије из 1М глукозе) (8). Приближан ниво енергије се добија и из лимунске киселине, док сирћетна и пропионска киселина, захтевају 18% тј. 15% више енергије за синтезу 1М АТФ. Такође, доказани су локални трофни ефекти ових адитива на интестиналне ћелије мукозе, па су у том смислу интезивно проучавани бутерна киселина и њене соли – бутирати.

Осим свињама, органске киселине се додају и храни за живину и за преживаре. Ограничавајући фактор на активност органских киселина код живине је чињеница да се оне метаболишу у вољци, услед чега су у употреби двоструке соли органских киселина (На диформат, К диформат) које доспевају до танког црева, где могу испољити своје ефекте (9). Код живине основна активност органских киселина је антимикробна. Бројни су огледи у којима је доказан позитиван утицај ових једињења на редукцију броја патогених бактерија (*Salmonella*, *Campylobacter* и *Enterobacter*) код бројлера (9; 15). Такође, испитивани су њихови утицаји на носиље, пре свега перформансе ношења и квалитет јаја (посебно чврстоћу љуске) (15).



Слика 2. Предности коришћења бутирата у исхрани животиња

Бутирати у исхрани животиња. Између осталих органских киселина, бутерна киселина и њене соли, су предмет многих истраживања, јер су се издвојиле по својим бројним позитивним ефектима. Бутерна киселина спада у групу засићених масних киселина кратког ланца, у којој су и капронска, каприлна и капринска киселина. Ова група киселина има јаку антимикробну активност. Бутерна киселина ($\text{CH}_3 \text{CH}_2\text{CH}_2\text{-COOH}$) има вредност рКа 4,82. Производ је анаеробне ферментације. Бутерна киселина је присутна у животињским мастима, затим у млеку коза, оваца и бивола, такође се може наћи и у производима млекарске индустрије нпр. маслацу и различитим врстама сирева. Налази се и у биљним ткивима (16).

Бутерна киселина има оштар укус и непријатан мирис, склона је кварењу и ужеглости, па се често као алтернативно једињење, користи натријумова со бутерне

киселине, у експерименталне сврхе, пре свега због пријатнијег мириса, али и због стабилности и чврстоће. Натријум бутират ($\text{Na}(\text{C}_3\text{H}_7\text{COO})$) је једињење које испољава позитивне ефекте делује на развој ћелија и ткива у организму, затим, неки истраживачи су доказали да додавање натријум бутирата у исхрани стимулише раст одбијених свиња (17, 9). Kotunia и сар. (18) су утврдили да натријум бутират повећава развој танког црева код неонаталне прасади храњене вештачком храном, пролиферацију цревних ћелија (19, 20), стимулишу крвоток црева и синтезу гастроинтестиналних хормона (21).

Употреба Na бутирата има низ предности. На бутират се брзо апсорбује из дебелог црева, чиме обезбеђује енергију за епителне ћелије. Затим, у односу на друге органске киселине, користи се у знатно нижим концентрацијама (1.0 g/kg) нпр. од лимунске киселине, сирћетне киселине и пропионске киселине (4-20 g/kg). Такође, услед тога што је у прашкастом стању, олакшана је манипулација и његово умешавање у храну.

Резултати великог броја истраживања су показали корисне ефекте додавања натријум бутирата храни код одбијене прасади. Galfi и Bokori (17) су утврдили да додавањем 0,17% натријум бутирата у храну долази до повећавања просечног дневног прираста и конзумације прасади тежине 7 kg. Piva и сар. (9) су утврдили да 800 mg/kg, натријум бутирата побољшава перформансе раста одбијене прасади током периода прве две недеље по одбијању. Повећање просечне дневне конзумације је примећено код свиња са додатком 1000 mg/kg натријум бутирата.

Galfi и Bokori (17) су такође утврдили да храна која садржи натријум бутират значајно смањује процентни удео колиформних бактерија и повећава број лактобацила у илеуму и цекуму. Утицај натријум бутирата на микрофлору ГИТ-а, могао би бити последица његове велике биолошке активности, а не ацидификације, јер натријум бутират не доводи до смањења рН оброка.

Једно од кључних дејстава Na бутирата, јесте дејство на морфологију слузнице црева. У огледима на свињама, забележено је повећање висине вилуса и односа висине ресица и дубине крипти у слузници танких црева при суплементацији са 1000 mg/kg и са 500 mg/kg натријум бутирата. Таква побољшања морфологије мукозе црева могу се објаснити променама у профили микрофлоре, повећањем ADFI (Average daily feed intake), ниским нивоима серумских цитокина ($\text{TNF-}\alpha$, IL-6) и побољшањем рада гастроинтестиналног тракта код одбијених свиња.

Поред тога што служи као главни енергетски супстрат, натријум-бутират испољава могући ефекат на епителне ћелије регулисањем функционисања имунитета, и доприноси одржавању хомеостазе слузокоже црева, који обухватају супресију IL -8 секреције (interleukin-8), и инхибицију активације NF-kB (nuclear factor kappa B) (22).

Као један од најмоћнијих стимуланаса цревне пролиферације, орални унос хране и њено физичко присуство у гастроинтестиналном тракту "*per os*" је неопходно за структурно и функционално одржавање цревне мукозе (23). Присуство хране у гастроинтестиналном тракту има директне и индиректне ефекте на пролиферацију ћелија епитела. Одсуство нутријента из лумена црева, које ће се јавити после одбијања, ће имати значајан утицај на степен диференцијације ћелија и обнављање ћелија. Добро је познато, да искључење хранљивих материја из лумена танког црева као последица гладовања, дијететских ограничења или интравенозног храњења, резултује атрофијом ресица и смањењем стопе производње у ћелијама крипти. После ових промена забележених у цревима ново-одбијених свиња, вероватно је да луминална исхрана игра важну улогу у интегритету структуре и функције танког црева по одбијању.

Примећено је и опадање нивоа $\text{TNF-}\alpha$ и IL-6 у серуму свиња код свиња храњених са 500 или 1000 mg/kg натријум бутирата. Према нашим сазнањима, улога цитокина у хистолошким, биохемијским и имунолошким променама које се јављају у танком цреву младих свиња после одбијања није истражена. Међутим, неки истраживачи су показали да су цитокини серума важни регулатори интестиналног имунитета (24) и главни у регулацији

раста и развоја ћелија епитела, укључујући цревну инфламацију и цревну реституцију након оштећења слузокоже.

Weber и сар. (25) су утврдили да додавање натријум бутирата не побољшава перформансе раста, али побољшава инфламаторно стање код залучене прасади, док су Kotunia и сар. (18) утврдили да додавање натријум бутирата повећава перформансе раста, дневни прираст и здравље црева. Дужина цревних ресица и мукоза црева у дуоденуму су били смањени, а у деловима јејунума и илеума дубина крипти, дужина ресица и дебљина мукозе повећани, код групе која је конзумирала натријум бутират.

Wen и сар. (26) су испитивали додавање натријум бутирата код одбијене прасади и дошли до закључка да је додавање 1 kg/t довело до повећања прираста животиња, дневног уноса хране и побољшане конверзије, као и да је утицало на повећање величине цревних ресица и крипти у мукози танких црева и смањење броја бактерија у проксималном делу дебелог црева. Оглед је показао да је смањен ниво бактерија *Escherichia coli* и *Clostridia*. У истом огледу натријум бутират додат у количини 500 g/t није показао никакав резултат у поређењу са контролном групом.

Осим истраживања код свиња рађена су истраживања и на другим врстама животиња. Leeson и сар. (27) су испитивали додавање 0,2 % бутерне киселине у тову бројлера и закључили да је дошло до повећања дневног прираста животиња као и већег приноса грудног мишића.

На основу многобројних истраживања уочава се да орални унос натријум бутирата код животиња испољава антиинфламаторно и антиоксидативно дејство (28). Натријум бутират се показао и као моћан агенс у *заштити од оксидативног стреса* када су животиње изложене супстанцама које поседују прооксидативно дејство у организму животиња. Zhang и сар. (29) су доказали да орални унос натријум бутирата позитивно утиче на производне перформансе бројлера, а да истовремено не доводи до повећане активности ензима антиоксидативне заштите или интензитета липидне пероксидације у белом месу експерименталних животиња.

Закључак

Доступна литература показује да се до данас органске киселине и њихове соли користе да побољшају здравље и перформансе животиња, и као такве могу се користити да замене суб-терапеутске количине антибиотика као промоторе раста. Њихови ефекти укључују неколико нивоа дејства: у храни, на секрецију ензима у ГИТ-у, на цревну морфологију, варење хранљивих састојака и минералних материја и антимикробну активност. Органске киселине се сматрају сигурним за употребу у савременом сточарству и прехрамбеној индустрији.

Напомена: Оглед и истраживања су урађени у склопу пројекта бр. пројекта »Одабране биолошке опасности за безбедност/квалитет хране анималног порекла и контролне мере од фарме до потрошача«, Технолошки развој, 2011-2016, бр.пројекта. 031034. Носилац пројекта: Пољопривредни факултет, Нови Сад.

Литература:

1. Sinovec Z, 2000, Stimulatori rasta u ishrani nepreživara. Hemijska industrija Župa, Kruševac; 2. Pravilnik o kvalitetu hrane za životinje, 2010, Službeni glasnik RS, broj 41/09; 3. Radulović S., 2014, Ispitivanje uticaja prirodnih stimulatora rasta na zdravstveno stanje i proizvodne rezultate prasadi u odgju, Doktorska disertacija, FVM, Beograd; 4. Grilli E, Tugnoli B, Passey J, Stahl C, Piva A, Moeser A, 2015, Impact of dietary organic acids and botanicals on intestinal integrity and inflammation in weaned pigs. BMC Veterinary Research, 11:96 DOI 10.1186/s12917-015-0410-0; 5. Dibner J, Buttin P, 2002, Use of Organic Acids as a Model to Study the Impact of Gut Microflora on Nutrition and Metabolism. J. Appl. Poult. Res., 11:453–63; 6. Piva A, Pizzamiglio V, Morlacchini M, Tedeschi M, Piva G, 2014, Lipid microencapsulation allows slow release of organic acids and natural identical flavors along the swine intestine, J. Anim. Sci., 85:486–93, doi:10.2527/jas.2006-323; 7. Kirchgessner M, Roth F,

1987, Effects of formates in piglet feeding. 2nd communication: Na-formate. *Landwirtschaftliche Forschung* 40: 287-94; 8. Freitag M, 2009, Organic acids and salts promote performance and health in animal husbandry. *Acidifiers in Animal Nutrition, A Guide for Feed Preservation and Acidification to Promote Animal Performance*, ISBN-13: 978-1-904761-40-2; 9. Piva A, Morlacchini M, Casadei G, Gatta PP, Biagi G and Prandini A, 2002, Sodium butyrate improves growth performance of weaned piglets during the first period after weaning. *Ital. J. Anim. Sci.*, Vol. 1, 35-41; 10. Li De Fu, Liu SD, Qiao SY, Yi GF, Liang C, Thacher P, 1999, Effects of feeding organic acids with or without enzyme on intestinal microflora, intestinal enzyme activity and performance of weaned pigs. *Asian-Australian Journal of Animal Sciences*, 12 (3); 11. Blank R, Mosenthin R, Sauer WC, Huang S, 1999, Effect of fumaric acid and dietary buffering capacity on ileal and fecal amino acid digestibilities in early weaned pigs. *J. Anim. Sci.*, 77 (11):2974-84; 12. Suiryanrayna M. and Ramana J. 2015, A review of the effects of dietary organic acids fed to swine. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 6:45, DOI 10.1186/s40104-015-0042-z, 13. Partanen KH, Mroz Z, 1999, Organic acids for performance enhancement in pig diets. *Nutr. Res. Rev.* 12: 117-45; 14. Strauss G. and Hayler, T., 2001, Effects of organic acids on microorganisms. *Kraftfutter* 4: 147-51; 15. Khan S, Iqbal J, 2016, Recent advances in the role of organic acids in poultry nutrition. *Journal of Applied Animal Research*, 44:1, 359-69; 16. Papatsiros, VG, Christodouopoulos G, Filippopoulos LC, 2012, The use of organic acids in monogastric animals (swine and rabbits), *Journal of Cell and Animal Biology* Vol. 6(10): 154-9; 17. Galfi P and Bokori J, 1990, Feeding trial in pigs with a diet containing sodium butyrate. *Acta Veterinaria Hungarica*, 38, 3-17; 18. Kotunia A, Wolinski J, Laubitz D, Jurkowska M, Romé V, Guilloteau P, Zabielski R, 2004, Effect of sodium butyrate on small intestine development in neonatal piglets feed by artificial sow. *J. Physiol. Pharmacol.* 55: 59-68; 19. Kripke SA, Fox AD, Berman JM, 1989, Stimulation of intestinal mucosal growth with intracolonic infusion of short-chain fatty acids. *J. Parenter. Enteral Nutr.*, 13: 109-16; 20. Biagi G, Piva A, Moschini M, Vezzali E, Roth FX, 2007, Performance, intestinal microflora, and wall morphology of weanling pigs fed sodium butyrate. *Journal of Animal Science*, 85: 1184-91; 21. Mortensen FV, Nielsen H, Mulvany MJ and Hessov I, 1990, Short-chain fatty acids dilate isolated human colonic resistance arteries. *Gut*, 31. 1391-4; 22. Inan MS, Rasoulpour RJ, Yin L, Hubbard AK, Rosenberg DW, Giardina C, 2000, The luminal short-chain fatty acid butyrate modulates NF- κ B activity in a human colonic epithelial cell line. *Gastroenterology* 118: 724-34; 23. Kelly D, King, TP, McFadyen M, Travis AJ, 1991a, Effect of lactation on the decline of brush border lactase activity in neonatal pigs. *Gut* 32, 386-92; 24. Kramer DR, Sutherland RM, Bao S, Husband AJ, 1995, Cytokine mediated effects in mucosal immunity. *Immun. Cell Biol.* 73: 389-96; 25. Weber TE, Kerr BJ, 2008, Effect of sodium butyrate on growth performance and response to lipopolysaccharide in weanling pigs. *J Anim Sci.*, 86: 442-50; 26. Wen Zheng - Shun, Lu Jian-Jun, Zou Xiao-Ting, 2012, Effects of Sodium Butyrate on the Intestinal Morphology and DNA-Binding Activity of Intestinal Nuclear Factor- κ B in Weaning Pigs. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 11 (6): 814-21; 27. Leeson S, Namkung H, Antongiovanni M and Lee EH, 2005, Effect of butyric acid on the performance and carcass yield of broiler chickens. *Poult. Sci.*, 84: 1418-22; 28. Berni Canani R, Di Constanzo M, Leone L, Pedata M, Meli R, Calignano A, 2011, Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. *World J. gastroenterol.* 17(12): 1519-28; 29. Zhang WH, Gao F, Zhu QF, Li C, Jiang Y, Dai SF, Zhou GH, 2011, Dietary sodium butyrate alleviates the oxidative stress induced by corticosterone exposure and improves meat quality in broiler chickens. *Poultry Science* 90, 2592-9.

ЗДРАВ ДИГЕСТИВНИ ТРАКТ - ПРЕДУСЛОВ ЗА ОСТВАРЕЊЕ ОПТИМАЛНИХ ПРОИЗВОДНИХ РЕЗУЛТАТА

Стамен Радуловић¹, Радмила Марковић¹, Добрила Јакић-Димић², Драган Шефер¹

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду; ²Научни институт за ветеринарство Србије, Београд

Кратак садржај

Сложени екосистем који се успоставља у дигестивном тракту домаћина није дефинисан "једном за свагда", већ би се пре могао окарактерисати као сложени механизам сталног прилагођавања и "прерасподеле моћи" између појединих бактеријских врста, зависно од тренутних услова средине. Стрес, поремећаји варења, као и нагле промене у саставу оброка само су неки од фактора који ремете равнотежу и фаворизују развој непожељне микрофлоре. Са друге стране, добрим зоохигијенским условима у периоду након консолидације микрофлоре, адекватно избалансираним исхраном, а пре свега употребом еубиотика могуће је постићи одређен степен контроле и модификације цревне популације са крајњим циљем успостављања здравог дигестивног тракта. Катедра за исхрану и ботанику Факултета ветеринарске медицине у Београду спровела је током последњих 20 година серију експеримената у којима је испитивала утицај различитих еубиотских препарата (пробиотика, пребиотика и фитобиотика) на здравствено стање и производне резултате животиња. На основу добијених резултата може се закључити да употреба еубиотика у исхрани животиња има своје медицинско, нутритивно и економско оправдање.

Кључне речи: дигестивни тракт, еубиоза, интестинална микробиота

Увод

Родоначелник савремене медицине, Хипократ, још 400 година п.н.е. означио је "лоше варење као порекло свих болести". Руски научник, добитник Нобелове награде, Eli Metchnikoff, (1845-1916) такође је истицао да већина болести почиње управо у пробавном тракту када "добре" бактерије више нису у стању да контролишу "лоше". За описано стање у организму јединке први је увео термин дисбиоза, додатно га описујући као екосистем у којем бактерије не егзистирају заједно у међусобном складу (1). Научници савременог доба препознали су цревну микрофлору као одлучујући фактор у одржавању здравља а стање нормалне цревне микробиоте, у којој врсте микроорганизама са потенцијалним корисним здравственим ефектима бројчано доминирају и надмашују потенцијално штетне, описали су као нормобиоза, односно еубиоза (2). Реч еубиоза је грчког порекла и представља кованицу где *Еу* значи "добро", а *биосис* означава "живот", односно, цела реч може се превести као "добар живот" (3). Одржавање еубиотичких односа у дигестивном тракту представља један од најважнијих предуслова за очување здравља дигестивног тракта животиња а тиме и за повећање производње високо квалитетних и здравствено безбедних намирница анималног порекла.

Микробиота дигестивног тракта непреживара

Значај успостављања стабилне микробне заједнице у дигестивном тракту животиња огледа се у бројним корисним ефектима и симбиотском односу који се остварује са домаћином. Микробиота формира главну баријеру против патогена и има важан утицај на морфологију црева (4), развој имунитета (5), као и варење присутних хранљивих материја (6). Утемељена микробиота спречава колонизацију долазећих бактерија процесом названим колонизациона резистенција што представља прву линију одбране од инвазије егзогених, потенцијално патогених микроорганизама или аутохтоних опортуниста (7, 8, 9). Наведени

процес подразумева неколико различитих, сложених интерактивних механизма бактерија и домаћина. Фактори од стране домаћина, укључени у колонизациону резистенцију су разноврсни и подразумевају перисталтичке покрете, секрецију различитих ензима за варење и електролита, секрецију слузи, десквамацију епителних ћелија, као и присуство лимфног ткива и лучење секреторних IgA (10). Са друге стране, аутохтона микробиота спречава бактеријску колонизацију путем борбе/компетиције за рецепторе на епителним ћелијама (11, 12), али и компетиције за хранљиве материје (13), као и производњом антимикробних једињења као што су бактериоцини (14). Описаним факторима ствара се рестриктивно окружење које је неповољно за раст многих цревних патогена (15, 16). Везивање бактерија за слузницу дигестивног тракта је кључна тачка која дефинише састав аутохтоне микробиоте, а самим тим и различите корисне функције посредоване бактеријама. Две главне компоненте од суштинске важности у наведеном процесу су гликокоњугати на ентероцитима црева и адезини на бактеријама.

Да би колонизовала гастроинтестинални тракт, бактеријска популација мора да се умножава степеном који је једнак или већи од степена њиховог испирања или елиминације у цревним нишама, или да се веже за зид црева како би се одржала перманентна колонизација (17). Као последица наведених фактора настају разлике у микробиоти, како квантитативне тако и квалитативне, дуж целог гастроинтестиналног тракта (18, 19), са највећим бројем бактерија у цекуму и колону где је описано више од 500 различитих бактеријских врста (20, 21). Посматрајући број и врсту бактерија у појединим сегментима гастроинтестиналног тракта непреживара могуће је закључити да у свим деловима преовладавају лактобацили, што је у тесној вези са присуством и заступљеношћу угљених хидрата у оброку за исхрану моногастричних животиња. По бројности следе *E.coli* (посебно у дебелом цреву) а затим стафилококе, стрептококе, клостридије и квасци (22). Осим макроуслова, унутар дигестивног система можемо говорити и о микроусловима, односно различитим еколошким нишама у појединим деловима црева (23). У дигестивном тракту животиња описана је и хоризонтална стратификација у лумену, слузи и просторима крипти, са карактеристичном популацијом унутар сваког одељка (19, 24). На основу изнетог може се закључити да се услови за развој бактерија у дигестивном тракту животиња разликују вертикално од једњака до ректума и хоризонтално од лумена до дубине цревних крипти. Микрофлора у сваком станишту је типична, стабилна заједница највишег реда састављена од великог броја различитих бактеријских врста.

Нутритивне стратегије за успостављање еубиозе

Сложени екосистем који се успоставља у дигестивном тракту није дефинисан "једном за свагда", већ би се пре могао окарактерисати као сложени механизам сталног прилагођавања и "прерасподеле моћи" између појединих бактеријских врста, зависно од тренутних услова средине. Стрес, поремећаји варења, као и нагле промене у саставу оброка само су неки од фактора који ремете равнотежу и фаворизују развој непожељне микрофлоре. Са друге стране, добрим зоохигијенским условима у периоду након консолидације микрофлоре и адекватно избалансираном исхраном могуће је постићи одређен степен контроле и модификације цревне популације, а пре свега употребом еубиотика. Катедра за исхрану и ботанику, Факултета ветеринарске медицине, Универзитета у Београду (у даљем тексту Катедра) спровела је током последњих 20 година серију експеримената у којима је испитивала утицај различитих еубиотских препарата (пробиотика, пребиотика и фитобиотика) на здравствено стање и производне резултате животиња, као и оправданост њихове употребе у исхрани животиња а неки од добијених резултата представљени су путем Табела 1, 2 и 3.

Након доношења Регулative "Regulation EC No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council" (25) којом се забрањује употреба антибиотика као стимулатора раста у исхрани животиња унутар Европске уније, јавио се велики интерес за развијање одговарајућих алтернативних решења, која ће, пре свега, подржати функцију аутохтоне

микрофлоре у гастроинтестиналном тракту у контроли патогених бактерија. Последњу деценију карактерише увођење нове генерације адитива коју представљају пробиотици, пребиотици и фитобиотици, једним именом названи еубиотици. Употребом еубиотика у исхрани животиња постижу се слични ефекти као при коришћењу антибиотика, с тим што не остављају резидуе, нити имају каренцу. Такође, одржавањем равнотеже у микропопулацији дигестивног тракта, као и очувањем интактности слузнице повећава се отпорност према поремећајима изазваним ентеропатогеним бактеријама. Наведени додаци остварују ефекат стимулације раста коришћењем физиолошких механизма животиња омогућавајући им да у потпуности испоље генетски потенцијал производних својстава (26).

Универзално значење израза "пробиотик" предложено је од стране Светске здравствене организације (WHO) и Организације за храну и пољопривреду (FAO) Сједињених Америчких Држава, који дефинишу пробиотик као живе микроорганизме који, употребљени у адекватним количинама, испољавају благотворно дејство на здравље организма домаћина (27). Интерагујући са епителним ћелијама слузнице дигестивног тракта преко Toll-like рецептора (TLR-2 и TLR-4) пробиотске бактерије стимулишу производњу заштитних цитокина који побољшавају регенерацију ћелија епитела и инхибирају епителну апоптозу (28, 29), чиме остварују позитиван утицај на очување чврстих (tight junction) веза у слузници црева. Erdal и Eraslan (30) истичу позитиван утицај пробиотика на лучење цревне слузи. Путем описаног начина пробиотске бактерије обезбеђују интегритет и доприносе јачању епителне баријере. Пробиотици имају и важну улогу у подстицању активности цитотоксичних лимфоцита и спречавању развоја малигних тумора (31, 32, 33). Ипак, најважнија функција, садржана и у самој дефиницији пробиотика, јесте модулација микробиолошке популације у дигестивном тракту домаћина. Пробиотске бактерије мењају услове у цревима онемогућавајући патогеним бактеријама да преживе. Наведени утицај може се остварити путем два основна механизма, и то антагонистичком активношћу према патогеним бактеријама и конкурентским искључивањем (22). Резултати до којих је дошла Катедра приликом употребе комерцијалног пробиотског препарата базираном на спороформним бактеријама *Bacillus licheniformis* и *Bacillus subtilis* (у минималној концентрацији од $3,2 \times 10^9$ CFU/g) приказани су у табели 1. Огледом је обухваћено 24 прасета, мелези шведског ландраса и пиетрена, одбијених од крмаче у старости од 35 дана. Испитивања су изведена на прасадима оба пола, просечне телесне масе 8,53 kg која су одмах након одбијања распоређена у један од два хранидбена третмана. Контролна група прасади (К) храњена је смешом стандардног сировинског и хемијског састава, док је огледна група (О-І) добијала исту храну као и контролна група али са додатком наведеног препарата пробиотика у количини препорученој од стране произвођача (0,4 kg/t).

Табела 1. Производни резултати остварени током сопствених испитивања Катедре о могућности употребе пробиотика у исхрани прасади

Испитивани параметар [kg]	Експериментална група	
	Контролна група К	Огледна група О-І
Почетна просечна телесна маса * [1. дан]	8,53±2,20	8,54±1,51
Период огледа 1-40. дан		
Просечан дневни прираст *	0,42±0,12	0,49±0,09
Просечан дневни унос хране	0,89	0,96
Конверзија хране	2,119	1,959
Коначна просечна телесна маса * [40. дан]	25,32±6,31	27,98±4,76

* Вредност изражена као $\bar{X} \pm Sd$

У циљу потпунијег увида у механизме који су довели до побољшања проуизводних резултата, током огледа извршена су и микробиолошка испитивања (укупан број, као и идентификација бактеријских врста) у проксималним и каудалним сегментима црева као и морфометријска испитивања слузнице црева. Употребом пробиотика смањен је укупан број бактерија како у јејунуму тако и у цекуму (10^7 наспрам 10^9 и 10^4 наспрам 10^7 , ретроспективно) у односу на вредности утврђене у контролној групи прасади док је значајно сужен спектар врста присутних бактерија уз истовремено повећање присуства бактерија (*Lactobacillus* spp.) које представљају “корисну” микрофлору (еубиотски ефекат). Резултати морфометријске анализе указали су на позитиван ефекат употребљеног пробиотика. Висина и ширина цревних ресица у јејунуму биле су веће а дубина крипти мања у односу на контролу док је у цекуму дубина крипти била већа чиме је значајно повећан апсорптивни капацитет слузнице црева.

За разлику од описаних механизма на основу којих пробиотици остварују ефекат еубиозе у дигестивном тракту домаћина, пребиотици представљају компоненте хране које не подлежу ензимској хидролизи, нити се ресорбују у предњим партијама дигестивног тракта, тако да се могу назвати “колонална храна”, односно храна, која доспевши тек у каудалне партије дигестивног тракта, служи као супстрат за присутне бактерије, индиректно обезбеђујући домаћина енергијом, метаболичким супстратима и есенцијалним микроингредијентима (34). Бактерије млечне киселине и бифидобактерије (пожељна микрофлора у дигестивном тракту), за потребе свог метаболизма користе угљене хидрате пореклом из пребиотика. Насупрот њима, патогене бактерије (*E. coli*, *Salmonella* spp.), као и многе друге Грам-негативне бактерије не поседују наведене способности и бивају елиминисане из цревне микропопулације путем пожељне бактеријске флоре која има способност интензивнијег умножавања (35). Према Извештају Food and Agriculture Organization of the United Nations (36), на светском тржишту је присутно више од 400 пребиотских производа, а као најзаступљенији у исхрани животиња наводе се манан - (МОС), фрукто - (ФОС) и трансгалакто - (ТОС) олигосахариди (37). У намери да испитају ефекте употребе пребиотика у исхрани живине, аутори су организовали оглед по групно контролном систему којим су обухватили 118 бројлера Нубро провенијенције рандомизовано распоређених у 2 једнаке групе. Оглед је трајао 42 дана, а подељен је у три фазе (1-21, 21-35 и 35-42. дана). Бројлери су храњени потпуним смешама за исхрану пилаци у тову а једина разлика између контролне (К) и огледне групе (О-И) огледала се у употребљеном пребиотском препарату, који је добијала огледна група бројлера. Пребиотски производ добијен је екстракцијом манан олигосахарида из спољашњег дела хелијског зида квасца *Saccharomyces cerevisiae* var. *boulardi* и коришћен је у количини од 2,0 kg/t хране.

Табела 2. Производни резултати бројлера остварени током сопствених испитивања Катедре о употреби пребиотика у исхрани живине

Испитивани параметар [g]	Експериментална група	
	Контролна група К	Огледна група О-И
Почетна просечна телесна маса * [1. дан]	43,29±3,88	43,03±3,56
Период огледа 1-40. дан		
Просечан дневни прираст*	41,96±4,71a	44,58±4,76b
Просечан дневни унос хране	91,19	81,84
Конверзија хране	2,173	1,836
Коначна просечна телесна маса * [40. дан]	1815,67±201a	1915,23±203b

*Вредност изражена као $\bar{X} \pm Sd$ Различита слова у оквиру реда a, b, c, d p<0,05

Фитобиотици представљају најновију генерацију еубиотика који остварују позитиван ефекат на здравље црева путем модулације цревне микробиоте директним и

снажним антибактеријским ефектом уз одређени степен селективности према пожељним бактеријским врстама. Према биолошком пореклу, формулацији, хемијском саставу и чистоћи фитобиотици могу се класификовати у четири подгрупе: биље (једногодишње зељасте скривеносеменице), зачини (цела биљка или њен део, корен, лишће и кора), есенцијална уља (екстракти испарљивих компоненти добијени воденом дестилацијом) и уљане смоле (екстракти добијени не воденим растварачима) (38). Антибактеријски ефекат фитобиотика (есенцијалних уља) заснива се на деградацији ћелијског зида, оштећењу цитоплазматске мембране, оштећењу мембранских протеина, губитку садржаја ћелије, коагулацији цитоплазме и исцрпљивању протонског градијента бактерије (39). Могућност проласка одређене супстанце кроз ћелијску мембрану зависи од њене хидрофобности, као и састава саме мембране (40). Lambert и сарадници (41) наводе да је одбијање или могућност приањања и проласка есенцијалних уља кроз ћелијску мембрану од кључног значаја у одређивању њихове ефикасности против различитих бактерија, посебно када се испитују бактерије са различитим бојењем по Граму. Већина аутора је сагласна да је антибактеријска активност ЕО израженија према Грам-позитивним него Грам-негативним бактеријама због присуства спољашње мембране која окружује ћелијски зид Грам-негативних бактерија и ограничава дифузију хидрофобних једињења кроз присутне липополисахариде. Si и сарадници (42) доказали су да *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium spp.* показују мању осетљивост на дејство активних компоненти есенцијалних уља (карвакрола, тимола и еугенола) у поређењу са патогеним бактеријама (*E.coli* и *S. typhimurium*). До сличних резултата су дошли Lee и Ahn (43), као и Manzanila (44), који је у огледу на прасадима доказао позитиван утицај биљних екстраката (карвакрол и цинамалдехид) на број и однос лактобацила и ентеробактерија у јејунуму. Добијени резултати указали су на могућност употребе есенцијалних уља у одржавању пожељне цревне флоре, односно еубиозе. Имајући у виду присуство великог броја комерцијалних фитобиотских препарата на тржишту, Катедра је организовала оглед са циљем поређења ефеката употребе три различита фитобиотика на здравствено стање и производне резултате бројера у тову. Испитивања су извршена на укупно 240 бројера Cobb 500 провенијенције подељених у четири групе (контролна – К и три огледне групе О-I, О-II и О-III) са по 60 јединки у свакој. Све експерименталне животиње храњене су стандардним смешама за бројере (стартер 0-7. дана, гровер 8-20. и финишер од 21-42. дана), с тим што су огледне групе имале у оброку додат препарат фитобиотика, у количинама препорученим од стране произвођача: О-I група, фитогени адитив који садржи тимол и цинамалдехид, 100 g/t хране (тимол 13,5 g/100g, цинамалдехид 4,5 g/100g препарата); О-II група фитогени адитив који садржи семе кима и мешавину есенцијалних уља нане, каранфилића и аниса, 150 g/t хране и О-III група фитогени адитив који садржи тимол (100 mg/g препарата), 750 g/t хране.

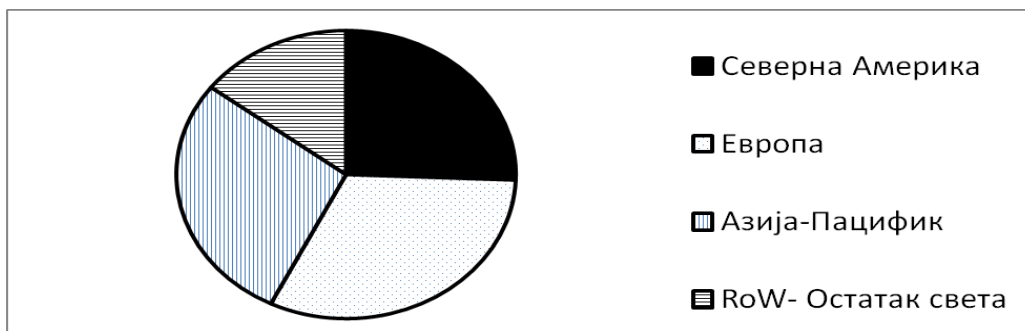
Табела 3. Производни резултати бројера остварени током сопствених испитивања Катедре о употреби фитобиотика у исхрани живине

Испитивани параметар [g]	Експериментална група			
	К	О-I	О-II	О-III
Телесна маса пиллади 1. дана	46,80±3,27	46,93±3,83	46,33±3,57	46,40±2,91
Период огледа 1 – 42 дан				
Просечан прираст	2287,50±147,61 А,В,С	2438,33±217,71 А	2414,63±190,12 В	2443,87±211,20 С
Просечан дневни унос хране	113,15	107,44	108,89	107,94
Конверзија хране	2,07	1,85	1,89	1,86
Телесна маса пиллади 42. дана	2334,30±147,78 АВС	2485,27±218,23 А	2460,97±190,89 В	2488,93±209,68 С

Иста слова у оквиру реда А,В,С, за $p < 0,01$

Тржиште еубиотских производа

Увођење бројних иновација при дизајнирању еубиотских препарата, повећање производних резултата при њиховој употреби, иницијативе ресорних министарстава попут забране употребе антибиотика као промотера раста, повећање истраживачке и развојне активности, као и повећање производње и потрошње меса могу се означити као најважнији фактори који усмеравају и управљају развојем тржишта еубиотика. Наведеним факторима придружују се и све већи развој свести потрошача о квалитету меса и млечних производа, растућа забринутости за добробит и здравствено стање животиња као и повећање животног стандарда и расположивих прихода у сточарској производњи. Међутим, са друге стране, строги прописи и регулативе које се односе на регистрацију и продају еубиотика, уз високе трошкове производње, представљају ограничавајуће факторе развоја њиховог глобалног тржишта. Такође, резултати употребе еубиотика нису конзистентни, у појединим случајевима су и контрадикторни што негативно утиче на опредељеност порошача за њиховом употребом.



Слика 1. Заступљеност/учешће појединих региона у глобалном тржишту еубиотика у 2014. години. Преузето од стране Markets and Markets (45).

Након што су САД наметнуле забрану употребе антибиотика као промотера раста у исхрани животиња, еубиотици добијају све већи значај у овој земљи. Тренутно, Европа представља највеће тржиште, чија је вредности процењена на 1,53 милијарди долара у 2014. години уз пројектован просечан годишњи раст (CAGR) од 7,9% у периоду између 2015. и 2020. године. Раст тржишта није ограничен само на САД и Европу, већ је забележен и у земљама у развоју попут Кине, Индије и Бразила. На основу растућих демографских и економских параметара у Кини и Индији, могу се очекивати добри услови за даљи тразвој овог тржишта у Азији. Процењује се да ће глобално тржиште еубиотика достићи вредност од 7,05 милијарди долара у 2020. години, уз CAGR од 7,4% у периоду од 2015. до 2020. године. Пробиотици и пребиотици тренутно представљају најбрже растуће сегменте на тржишту еубиотика (45).

Законски аспекти и регулатива употребе еубиотика у исхрани животиња

У Републици Србији, на основу Правилника о квалитету хране за животиње (46), под стимулаторима раста који се користе у производњи смеша подразумевају се: пробиотици, пребиотици, фитобиотици и други допуштени стимулатори раста (органске киселине), а према упутству произвођача могу се додавати и кокцидиостатици, живи микроорганизми (бактерије, квасци и гљивице) и друге дозвољене органске материје. Према тренутно важећој регулативи Европске уније „EC No 1831/2003” о додацима храни за животиње (25), пробиотици су у Регистру (European Union Register of Feed Additives) сврстани у IV категорију додатака као зоотехнички адитиви, подгрупа стабилизатори цревне флоре. Са друге стране, пребиотици (инулин, фрукто-маннан-олигосахариди, зид

ћелије квасца богат бета-глюканима) не категоришу се као додаци храни већ као хранива/сировине (47) и с тога подлежу другим уредбама (48) које се односе на употребу и промет хране за животиње. Такође, Европска Комисија у циљу јаснијег тумачења, утврдила је и листу/каталог хранива за животиње (49), као и предлог за успостављање критеријума који се користе приликом утврђивања разлика између хранива и додатака храни за животиње (50). Фитобиотици су, већински сврстани у II категорију додатака, као сензорни адитиви (ароме). Само незнатан број комерцијалних фитобиотских производа спада у IV категорију додатака, подгрупа остали зоотехнички адитиви. ЕФСА (51), такође, наводи да фитобиотици, као и сви други додаци храни за животиње биљног порекла, припадају и подлежу регулативи о сензорним адитивима-аромама. Агенција за безбедност хране и лекова (52) велики број есенцијалних уља, уљаних смола, као и природних екстраката означава је супстанцама које су генерално прихваћене као безбедне за употребу (Substances generally recognized as safe - GRAS). Међутим, лековито биље у исхрани животиња може се користити и необрађено, када се у смислу детерминације, као и пребиотици, сврастава у групу хранива а не додатака храни за животиње. Наведене разлике које настају приликом класификације различитих врста еубиотика директно поткрепљују претходно објашњене вишеструке и комплексне механизме њиховог дејства у организму животиња.

Напомена: Овај рад финансиран је средствима пројекта Министарства науке и просвете Републике Србије III 46002 и 46009.

Литература:

- Lebba1 V, Totino V, Gagliardi A, Santangelo F, Cacciotti F, Trancassini M, Mancini C, Cicerone C, Corazziari E, Pantanella F, Schippa S, 2016, Eubiosis and dysbiosis: the two sides of the microbiota, *New Microbiologica*, 39, 1-12.
- Roberfroid M, et al, 2010, Prebiotic effects: metabolic and health benefits, *British Journal of Nutrition*, Vol. 104 Supplement No. S2.
- Anderson KN, 2001, *Mosby Medical Nursing and Allied Health Dictionary*. 6th Edition. St Louis, MO: Mosby Inc.
- Coates M E, Fuller R, Harrison G F, Lev M, Suffolk S F, 1963, A comparison of the growth of chicks in the Fustafsson germ-free apparatus and in a conventional environment, with and without dietary supplements of penicillin, *Br. J. Nutr.* 17:141-51.
- Pabst R, Geist M, Rothkotter HJ, Fritz FJ, 1988, Postnatal development and lymphocyte production of jejunal and ileal Peyer's patches in normal and gnotobiotic pigs *Immunology*, 64:539-44.
- Wostmann B S, 1996, Germfree and gnotobiotic animal models: background and applications Boca Raton, FL: CRC Press.
- Van der Waaij D, 1989, The ecology of the human intestine and its consequences for overgrowth by pathogens such as *Clostridium difficile*, *Ann Rev Microbiol* 43:69-87.
- Rolfe R D, 1996, Colonization resistance Gastrointestinal microbes and host interactions In: *Gastrointestinal Microbiol*, vol 2, R I Mackie, B A Whyte, and R E Isaacson, eds Chapman and Hall, London UK.
- Hooper L V, Bry L, Falk P G, and Gordon J I, 1998, Host-microbial symbiosis in the mammalian intestine: exploring an intestinal ecosystem, *BioEssays*, 20:336-43.
- Stewart C S, Hillman K, Maxwell F, Kelly D, and King T P, 1993, Recent advances in probiosis in pig: Observations on the microbiology of the pig gut In: *Recent Advances in Animal Nutrition* P C Garnsworthy and D J Cole, eds Nottingham University Press, Nottingham, UK.
- Blomberg L, Henriksson A, and Conway P L, 1993, Inhibition of adhesion of *Escherichia coli* K88 to piglet ileal mucus by *Lactobacillus spp*, *Appl Environ Microbiol* 59:34-9.
- Bernet M F, Brassart D, Neeser J R, and Servin A L, 1994, *Lactobacillus acidophilus* LA binds to cultured human intestinal cell lines and inhabits cell attachment and invasion by enterovirulent bacteria, *Gut* 35:483-9.
- Stewart C S, 1999, Microorganisms in hindgut fermentors 2nd edition In : *Gastrointestinal Microbiol*, R I Mackie and B A White, eds Chapman and Hall Microbiol Series New York.
- Brook I, 1999, Bacterial interference, *Crit Rev Microbiol* 25:155-72.
- Fons M, Gomez A, and Karjalainen T, 2000, Mechanisms of colonisation and colonisation resistance of the digestive tract, *Microb Ecol Health Dis* 2: 240S-246S.
- Lievin V, Peiffer I, Hudault S, 2000, Bifidobacterium strains from resident infant human gastrointestinal microflora exert antimicrobial activity, *Gut* 47:646-52.
- Mackie R I, Sghir A, and Gaskins H R, 1999, Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract, *Am J Clin Nutr*, 69:1035S-1045S.
- Berg R D, 1996, The indigenous gastrointestinal microflora *Trends Microbiol*, 4:430-5.
- Simpson, JM, McCracken VJ, White BA, Gaskins HR, and Mackie RI, 1999, Application of denaturant gradient gel electrophoresis for the analysis of the porcine gastrointestinal microbiota, *J Microbiol Methods*, 36:167-79.
- Ewing, WN and Cole DJA, 1994, The microbiology of the gastrointestinal tract Pages 45-65, in: *The living gut An introduction to microorganisms in nutrition* WN Ewing and DJA Cole, eds Context, Ireland, UK.
- Van Kessel A, Shirkey TW, Siggers RH, Drew MD, and Laarveld B, 2004, Commensal bacteria and intestinal development

studies using gnotobiotic pigs In: Interfacing immunity, gut health and performance LA Tucker and JA Taylor-Pickard, eds Nottingham University Press, Nottingham, UK. 22. Sinovec Z, 2000, Stimulatori rasta u ishrani nepreživara, Hemijska industrija Župa, Kruševac. 23. Clarke, RTJ, Bauchop, T, 1977, Microbiol ecology of the gut Academic Press, New York. 24. Lee A, 1984, Neglected Niches: the microbial ecology of the gastrointestinal tract In: Advances in Microbial Ecology, K Marshall, ed Plenum Press New York. 25. Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on additives for use in animal nutrition Official Journal L 268, 18/10/2003 P 29-43. 26. Radulović S, 2014, Ispitivanje uticaja prirodnih stimulatora rasta na zdravstveno stanje i proizvodne rezultate prasadi u odgoju, Doktorska disertacija, Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine. 27. Corcionivoschi N, Drinceanu D, Stef L, Luca I, Călin J, Mingyart O, 2010, Probiotics – identification and ways of action Innovative, Romanian Food Biotechnology, 6, 1-11. 28. Rakoff-Nahoum S, Paglino J, Eslami-Varzaneh F, Edberg S, Medzhitov R, 2004, Recognition of commensal microflora by Toll-like receptors is required for intestinal homeostasis, Cell, 118: 229–41. 29. Ng SC, Hart AL, Kamm MA, Stagg AJ and Knight SC, 2009, Mechanisms of action of probiotics: Recent advances Inflammation Bowel Dis, 15:300-10. 30. Erdal M and Eraslan E, 2012, The Impact of Probiotics on the Gastrointestinal Physiology New Advances in the Basic and Clinical Gastroenterology Prof Tomasz Brzozowski (Ed), ISBN: 978-953-51-0521-3. 31. Saad N, Delattre C, Urdaci M, Schmitter JM, Bressollier P, 2013, An overview of the last advances in probiotic and prebiotic field LWT - Food Science and Technology, 50:1-16. 32. Arunachalam K, Gill HS and Chandra RK, 2000, Enhancement of natural immune function by dietary consumption of Bifidobacterium lactis (HN019), Eur J Clin Nutr 54, 263-7. 33. Gill HS, Shu Q, Li H, Rutherfur KJ and Cross ML, 2001, Protection against translocating Salmonella typhimurium infection in mice by feeding the immuno-enhancing probiotic *Lactobacillus rhamnosus* strain HN001, Med Microbiol Immunol 190, 97-104. 34. Gibson GR, and Roberfroid MB, 1995, Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics, J Nutr 125:1401–12. 35. Bederska Lojewska D, Pieszka M, 2011, Modulating gastrointestinal microflora of pigs through nutrition using feed additives Ann Anim Sci, Vol 11, No 3, 333–55. 36. FAO, Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2007, FAO Technical Meeting on Prebiotics, September 15–16 FAO, Rome, Italy. 37. Grela ER, Semeniuk V, Czech A, 2006, Efficacy of fructooligosaccharides and mannanoligosaccharides in piglet diets, Med Welt, 62:762–5. 38. Windisch W, Schedle K, Plitzner C and Kroismayr A, 2008, Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry, J ANIM SCI, 86:E140-E148. 39. Burt S, 2004, Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods - a review International journal of Food Microbiology, 94, 223-53. 40. Sikkema J, de Bont JA, Poolman B, 1995, Mechanisms of membrane toxicity of hydrocarbons, Microbiol Mol Biol Rev, 59: 201-22. 41. Lambert RJW, Skandamis PN, Coote PJ and Nychas G-JE, 2001, A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol Journal of Applied Microbiology, 91, 453-62. 42. Si W, Gong J, Tsao R, Zhou T, Yu H, Poppe C, Johnson R, and Du Z, 2006, Antimicrobial activity of essential oils and structurally related syntetic food additives towards selected pathogenic and beneficial gut bacteria, J Appl Microbiol, 100: 296-305. 43. Lee H-S, Ahn Y-J, 1998, Growth-inhibiting effects of Cinnamomum cassia bark-derived materials on human intestinal bacteria, J Agric Food Chem, 46, 8–12. 44. Manzanilla E G, 2005, Evaluation of in-feed additives in early weaned pigs: study of the extract, a plant based additive, PhD thesis, Universitat Autònoma de Barcelona. 45. Markets and Markets, 2014, Eubiotics Market - Global Trends and Forecast to 2020 by Type (Probiotics, Prebiotics, Organic Acids, and Essential Oils), Livestock (Pork/Swine, Poultry, Ruminant, and Aquaculture), & by Region (North America, Europe, Asia-Pacific, and Rest of the World). 46. Pravilnik o kvalitetu hrane za životinje, 2010 Službeni glasnik RS, broj 41/09. 47. Huyghebaert G, Ducatelle R, Van Immerseel F, 2011, An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers, The Veterinary Journal 187, 182–8. 48. Regulation (EC) No 767/2009 of the European Parliament and of the Council of 13 July 2009 on the placing on the market and use of feed. 49. Commission Regulation (EU) No 68/2013 of 16 January 2013 on the Catalogue of feed materials. 50. Commission Recommendation of 14 January 2011, Establishing guidelines for the distinction between feed materials, feed additives, biocidal products and veterinary medicinal products. 51. EFSA, 2009, Scientific opinion Guidance for the preparation of dossiers for sensory additives, EFSA Journal;7(10):1352. 52. FDA, Food and Drug Administration, 2013, Part 182 - Substances Generally Recognized As Safe CFR - Code of Federal Regulations Title 21 US Food and Drug Administration.

ОБОЉЕЊА ВЕСТИБУЛАРНОГ СИСТЕМА ПАСА И МАЧАКА - КЛИНИЧКА СЛИКА, ДИЈАГНОЗА И ТЕРАПИЈА

Ненад Андрић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Вестибуларни систем је неопходан за одржавање равнотеже и адаптацију положаја очију, главе и тела у зависности од сила гравитације. Због тога, није изненађујуће да обољења вестибуларног система могу да доведу до појаве драматичних неуролошких клиничких знакова. Најчешће регистровани клинички знаци код обољења вестибуларног система су: глава накренута на страну, посртање на једну страну, падање на једну страну, кружно кретање, патолошки нистагмус и атаксија. Клинички знаци обољења вестибуларног система могу бити резултат обољења која захватају рецепторске органе у унутрашњем уху и обољења која захватају вестибуларни део осмог кранијалног нерва (периферно вестибуларно обољење) или обољења која захватају вестибуларне нуклеусе у можданом стаблу и део малог мозга који по функцији припада вестибуларном систему (централно вестибуларно обољење). Циљ овог рада је приказивање клиничког приступа пацијентима (пси и мачке) са вестибуларним обољењем у смислу утврђивања локализације обољења (периферно или централно вестибуларно обољење), утврђивања патофизиолошког механизма одговорног за настајање болести, приказивање терапеутског приступа у зависности од узрока болести и прогноза крајњег исхода болести.

Кључне речи: вестибуларна обољења, пси, мачке

Обољења вестибуларног система: Клинички знаци

Обољења вестибуларног система (ОВС) су честа код паса и мачака и могу довести до појаве неких или већине од наведених клиничких знакова: глава накренута на страну, посртање на једну страну, падање на једну страну, кружно кретање, патолошки нистагмус, атаксија, као и страбизам, парализа фацијалног нерва и Хорнеров синдром.

Глава накрнута на страну често указује на постојање вестибуларног обољења. Овај абнормални положај главе је карактеристичан по томе што је положај једног увета нижи од другог. До ове појаве код ОВС долази услед губитка мишићног тонуса антигравитационих мишића са једне стране врата. Овај положај главе се мора разликовати од плеурототонуса (глава, врат и тело окренути у исту страну) који се јавља код постојања лезија на предњем мозгу (глава је окренута у страну са које се налази лезија).

Кружно кретање није патогномонично за ОВС, односно, може бити повезано са ОВС али и са асиметричним/фокалним лезијама на предњем мозгу. Уколико је дошло до обољења периферног вестибуларног система (ПВС) животиња кружи у страну на којој је локализована лезија, а уколико је дошло до обољења централног вестибуларног система (ЦВС) животиња кружи у супротну страну од локализације лезије.

Патолошки нистагмус представља невољне ритмичке покрете очних јабучица. Физиолошки нистагмус јавља се код здравих животиња док патолошки нистагмус рефлектује постојање ОВС. Физиолошки нистагмус може да се изазове код здравих животиња окретањем главе са једне на другу страну (окуло-вестибуларни рефлекс). Карактерише се спором фазом у супротном правцу од правца померања главе и брзом компензаторном фазом у истом правцу у ком правцу се помера глава. Физиолошки нистагмус може бити успорен код животиња са унилатералним ОВС или успорен/изостао код животиња са билатералним ОВС. Патолошки нистагмус у зависности од фреквенце померања очних јабучица може бити брз (карактеристичан је за обољење ПВС) или спор

(карактеристичан за обољење ЦВС), а у зависности од положаја главе може бити спонтани и позициони. Позициони нистагмус се може изазвати померањем главе на горе или постављањем животиње у леђни положај, док се спонтани нистагмус запажа током посматрања животиње у стању мировања. У зависности од правца патолошки нистагмус може бити ротациони, хоризонтални и вертикални. Вертикални нистагмус се јавља само код обољења ЦВС.

Атаксија се дефинише као некоординисан ход и може се јавити као последица ОВС (вестибуларна атаксија), услед обољења малог мозга (церебеларна атаксија) или услед обољења можданог стабла, кичмене мождине или периферних нерава (проприоцептивна или сензорна атаксија). Вестибуларне лезије доводе до појаве атаксије која се карактерише спорим померањем главе и тела (као да се клати), раскреченим положајем тела у стању мировања, нагнутошћу и падањем на страну где је локализована лезија током хода (код унилатералног ОВС). Билатерално вестибуларно обољење доводи до њихања тела час на једну час на другу страну током хода.

Страбизам представља абнормални положај очне јабучице. Вестибуларне информације се пројектују кроз медијални лонгитудинални фасцикулус до трећег, четвртог и шестог пара кранијалних нерава. Уколико дође до поремећаја преношења информација на овом путу долази до појаве страбизма. Страбизам може бити спонтани или позициони. До појаве позиционог страбизма долази померањем главе на горе или се пас постави у леђни положај. Код ОВС најчешће се јавља вентрални или вентролатерални страбизам са исте стране тела где је лезија (ипсилатерални страбизам).

Хорнеров синдром је чест неуролошки поремећај ока и фацијалне мускулатуре узрокован унилатералном диисфункцијом симпатикусног нервног система. До појаве Хорнеровог синдрома, када је у питању обољење вестибуларног система, долази услед постојања лезија у ПВС. Клинички се манифестује миозом, енофталмијом, протрузијом трећег очног капка и птозом.

Код животиња са акутним ОВС додатно се могу јавити повраћање са поремећајем равнотеже.

Обољења вестибуларног система: локализација лезије

Клинички знаци ОВС могу бити резултат постојања лезија која захватају рецепторске органе у унутрашњем уху или вестибуларни део осмог кранијалног нерва (обољење ПВС) или услед постојања лезија које захватају вестибуларне нуклеусе у можданом стаблу (обољење ЦВС).

Периферно или централно вестибуларно обољење?

Већина лезија захвата регион, пре него специфични нерв или нуклеус, па се тако настале неуролошке абнормалности често могу употребити за локализацију лезија у периферном или централном вестибуларном систему. Глава накренута на страну, хоризонтални или ротациони нистагмус и атаксија могу се развити и код обољења ПВС и ЦВС. Парализа фацијалног нерва и Хорнеров синдром могу бити регистровани код обољења ПВС услед близине кранијалног нерва VII (фацијални нерв) и симпатичке нервне инервације ока и вестибуларног нерва у регији петрозно темпоралне кости. Локализација лезије/лезија у ЦВС захтева идентификацију клиничких знакова који се не јављају код обољења ПВС. Лезије које настају у ЦВС типично доводе до појаве додатних клиничких знакова који сугеришу постојање промена у можданом стаблу. Такве лезије обично захватају и ретикуларну формацију, као и асцендентне и десцендентне моторне и сензорне путеве екстремитета са исте стране тела где је и лезија. Због тога су поремећен ментални статус, ипсилатерална пареза и дефицит у свесној проприоцепцији најчешћи налази код обољења ЦВС. Постојање спонтаног или позиционог нистагмуса указује на вестибуларну дисфункцију али не детерминише да ли је лезија локализована у ПВС или ЦВС. Међутим, вертикални нистагмус и нистагмус који мења правац како се мења положај главе су карактеристични за лезије у ЦВС. Такође, брзина нистагмуса може помоћи у локализацији лезије у

вестибуларном систему. Ако је средња брзина нистагмуса код постојања спонтаног или позиционог нистагмуса ≥ 66 "трзаја" у минути, онда је је у питању обољење ПВС. Код обољења ПВС и ЦВС глава је накренута на страну са које је локализована лезија, сем када је у питању парадоксално вестибуларно обољење када је глава окренута на супротну страну од места локализације лезије.

Мада животиње са обољењем ПВС имају нормалан ниво свести и нема доказа о постојању слабости или дефицита у постуларној реакцији, изостанак ових знакова не искључује постојање обољења ЦВС.

У врло ретким случајевима ОВС може бити део дифузне полинеуропатије или кранијалне полинеуропатије. Код ОВС може бити регистрована дисфункција и осталих кранијалних нерава што за последицу може имати дисфагију, парезу језика, слабост доње вилице и/или парализу фацијалног нерва, а такође може се запазити и пареза екстремитета са депресијом сегменталних спиналних рефлекса. Обољења таламуса и/или екстрапирамидалних базалних нуклеуса такође за последицу могу имати абнормални положај главе и знаке ЦВС.

Диференцијална дијагноза обољења вестибуларног система

Први корак ка постављању дијагнозе је локализација лезије у вестибуларном систему а затим следи утврђивање патофизиолошког процеса који је одговоран за исполене клиничке знаке. Након формирања диференцијално дијагностичке листе прелази се на примену одговарајућих дијагностичких поступака у циљу постављања коначне дијагнозе. Патофизиолошки процеси и обољења вестибуларног система представљени су у виду акронима познатог као ВИТАМИН Д (Табела I).

Табела I. Патофизиолошки процеси и обољења вестибуларног система код паса и мацака

Патофизиолошки механизми болести	Периферно вестибуларно обољење	Централно вестибуларно обољење
Васкуларни		Инфаркт мозга Крварења у мозгу
Инфламаторни/инфективни	<i>Otitis media</i> Назофарингеални олипи	Инфективни енцефалитис (штенећак, оксоплазма, неоспороза, бактерије и љивице, ФИП) Менингоенцефалитис непознате етиологије
Траума	Траума главе	Траума главе
Токсични	Аминогликозиди Хлорхексидин топијално	Метронидазол
Аномалије	Конгенитално вестибуларно обољење	Интракранијална интрааракноидна циста, Дермоидне/епидермоидне цисте, <i>andy – Walker syndrome, Chiari-like malformation</i>
Метаболички	Хипотиреоидизам	
Идиопатски	Идиопатско вестибуларно обољење	
Неопластична	Неоплазије средњег и/или нутрашњег увета	Примарни или метастатски тумори мозга
Нутритивни		Дефицит тиамина (мачке)
Дегенеративни		Неуродегенеративна обољења

Идиопатски вестибуларни синдром најчешће се јавља код старијих паса и мацака (идиопатско геријатријско вестибуларно обољење). Клинички знаци настају перакутно и на почетку су јако изражени (током првих 48 до 72 сата) па делује као да је у питању животно угрожавајуће обољење. Уколико постоји парализа фацијалиса или Хорнеров синдром мора се проширити диференцијално дијагностичка листа. Дијагноза је заснована на постојању

компатибилности анамнестичких података и искључивању других узрока обољења ПВС. Већина животиња се спонтано (без икаквог третмана) опорави за 3-4 недеље, мада код неких животиња глава трајно остаје благо накренута на страну.

Otitis media/interna може бити последица постојања упале спољашњег слушног канала, орофарингеалне инфекције (ширење преко *tuba auditiva*), или ширења инфекције хематогеним путем. Међутим, изостанак знакова упале спољашњег ушног канала не искључује постојање *otitis media/interna*. Клинички ток код овог обољења је акутан и прогресиван. Клинички знаци ОВС проузроковани са *otitis media/interna* обично се манифестују ипсилатералном парализом фацијалног нерва и/или Хорнеровим синдромом. Дијагноза се поставља на основу анамнезе, клиничког прегледа, отоскопског прегледа и применом осталих специјалних дијагностичких поступака, као што су рендгенски преглед тимпаничних була, преглед компјутеризованом томографијом (ЦТ) и магнетном резонанцом (МРИ). Уколико се визуелизује присуство течности у средњем уху неопходно је урадити миринготомiju, како би се узео узорак за цитолошки и микробиолошки преглед. Терапија антибиотикима обично се спроводи током 4 до 6 недеља. Уколико нема адекватног одговора на антибиотску терапију онда треба размотрити дренажу након аблације ушног канала са булеостеотомијом. Прогноза може бити дискутабилна јер код неких животиња након оваквих хируршких захвата, глава перманентно остаје накренута на страну са константним парализом фацијалног нерва.

Хипотиреоидизам генерално доводи до обољења ПВС, мада понекада може изазвати и обољење ЦВС. До ОВС услед хипотиреоидизма углавном долази код старих паса, с тим да главни клинички знаци који указују на инсуфицијенцију функције тироиде (тромост, гојазност, опадање длаке са променама на кожи, полидипсија) не морају бити присутни, већ само долази до акутне појаве клиничких знакова карактеристичних за вестибуларно обољење. У неким случајевима вестибуларни знаци су комбиновани са другим поремећајима периферног нервног система као што су парализа екстремитета, фацијална и ларингеална парализа. *Тумори каудалне фосе и менингоенцефалитиси* непознате етиологије су најчешћи узроци обољења ЦВС.

Неуродијагностичка испитивања код обољења вестибуларног система

Избор дијагностичких тестова код пацијената са вестибуларним обољењем првенствено зависи од тога где је локализована лезија на шта указује резултат неуролошког прегледа. Уколико постоји дилема када је у питању локализација лезије, треба направити дијагностички преглед и ПВС и ЦВС.

Дијагностички план за пацијенте са клиничким знацима који указују на постојање обољења ПВС укључује отоскопски преглед и преглед ждрела, преглед тимпаничне буле рендгенски, ЦТ или са МРИ и тестирање функције тироидеје.

Процена пацијената са суспектним обољењем ЦВС укључује првенствено ЦТ/МРИ преглед, преглед ликвора, преглед титра антитела за поједина обољења (штенећак, токсоплазма, неоспороза, бактерије и гљивице, *Feline Infectious Peritonitis-ФИП*) у серуму и ликвору. Даља истраживања могу бити неопходна у случајевима када постоји сумња на метастатске промене на можданом ткиву, када се сумња да је у питању дефицит витамина Б1 - тиамина (код мачака) или када се сумња на васкуларне промене.

Литература:

1. Flegel T, 2014, Vestibular syndrome in dogs, Veterinary Focus, Vol 24, N°2, 18–24. 2. Cook LB, 2004, Neurologic evaluation of the ear, Vet Clin Small Anim, 34, 425–35. 3. Kraeling M, 2014, Proposed Treatment for Geriatric Vestibular Disease in Dogs, Topics in Compan An Med 29, 6–9. 4. Lowrie M, 2012, Vestibular disease: Anatomy, Physiology, and Clinical Signs, Vetlearn.com, Compendium: Continuing Education for Veterinarians, E1-E5. 5. LeCouteur RA, 2011, Vestibular disorders of dogs and cats, Proceedings of the 36th World Small Animal Veterinary Congress WSAVA, 553–6. 6. Kent M, Platt SR, Schatzberg SJ, 2010, The neurology of balance: Function and dysfunction of the vestibular system in dogs and cats, The Veterinary Journal 185, 247–58. 7. Rossmel JH, 2010, Vestibular Disease in Dogs and Cats, Vet Clin Small Anim, 40, 81–100.

КОМПЈУТЕРИЗОВАНА ТОМОГРАФИЈА ВИСЦЕРОКРАНИЈУМА И ЕНДОКРАНИЈУМА СОЦИЈАЛНИХ ЖИВОТИЊА

Никола Крстић, Мирјана Лазаревић Мацановић, Бранислава Митровић, Марко Митровић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

У раду су приказане могућности компјутеризоване томографије (ЦТ) као поступка који се заснива на трансверзалном скенирању тела и последичној атенуацији или слабљењу рендгенских зрака. Примена ЦТ-а се препоручује код пацијената са повредама главе, код којих се претпоставља постојање страних тела, затим код процена дистрофичних минерализација, остеолиза, урођених аномалија и деформитета различитих анатомских ентитета. ЦТ омогућава детаљну топографско анатомску евалуацију неурокранијума, висцерокранијума, мозга, како би се што прецизније карактеризовале, локализовале и изоловале дегенеративне, инфламаторне или неопластичне лезије. ЦТ-ом се такође успешно откривају функционални поремећаји органа и крвних судова, анеуризме, инфракције, хеморагије, едеми и атрофије ткива и органа.

Кључне речи: компјутеризована томографија, радиологија, скенирање

Радиологија је као засебна грана медицине настала захваљујући епохалном открићу немачког физичара W. C. Rontgena који је 8. 12. 1895. године открио нове, до тада непознате зраке. Те непознате зраке Рендген је назвао X-зраци, који су њему у част названи рендгенским зрацима. Медицинска радиологија, као нова грана медицине и науке, уско је повезана с техничком револуцијом модерног и достигнућима атомског доба.

Домет и профил класичне рендгенологије темељно су се изменили почетком 70-тих година прошлог века, када је од стране физичара Godfrey Nowdold Haunsfielda и неурорадиолога James Ambrosa, откривена компјутеризована аксијална трансверзална томографија, нови високо софистицирани метод за детерминацију минималних разлика у густини ткива. Ова техника изузетног сензибилитета је омогућила непосредно приказивање најфинијих анатомских и патолошких структура, а уз коришћење контрастних средстава поставила нове протоколе рендгенолошке дијагностике.

ЦТ скен се састоји од бројних пресека или слика (обично узастопних) кроз подручје тела које се прегледа. Важно је знати да анатомске структуре на ЦТ сликама нису представљене директно, као на конвенционалним рендгенским сликама. ЦТ слика се састоји од црне и беле боје и од нијанси сиве (назива се *сива скала*) које су распоређене у виду квадратића (елемената слике или пиксела) и поређане у редове и колоне (матрица). Сваки пиксел представља блок ткива (елемент волумена или воксел). Трећа димензија овог блока ткива је дебљина слајса (пресека) ткива. Боја сиве скале од које се састоји сваки пиксел зависи од врсте ткива у датом слајсу кроз који продире сноп X-зрака. Свака слика или слајс је начињена од сиве скале расподељене у пикселе који су распоређени у редове и колоне (матрица слике), 256 пиксела x 256 пиксела или 512 пиксела x 512 пиксела (или 256 x 256 матрица, итд.). Са 256 x 256 или 512 x 512 матрицом, ивице објекта се на слајсу приказују јасно контурисане. Ако се користи грубља матрица, као што је 128 x 128 или 64 x 64, или када је слика увеличана, пиксели постају врло уочљиви и губи се суптилан прелаз боје од једне структуре ка другој (1,2).

Код конвенционалних рендгенских техника, сива скала рендгенограма суштински представља релативне дензитете структура кроз које сноп X-зрака пролази. Другим речима, боје сиве скале показују у којој мери свако од ткива апсорбује или расипа (атенуира) сноп X-зрака. Пошто различита ткива имају различита својства (као што су атомски број и физички

дензитет), она различито атенуирају сноп X-зрака. Карактеристике ткива услед којих она атенуирају сноп на различит начин назване су *линеарни атенуациони коефицијент*, који означава колико је од снопа X-зрака уклоњено или расуто при проласку кроз ткива различите дебљине. На ЦТ сликама, сиве боје у пикселима представљају линеарни атенуациони коефицијент ткива у том вокселу. Начин на који се утврђује овај линеарни атенуациони коефицијент (који приказује шта су ткива у вокселима) је процес који компјутеризована томографија користи да направи употребљиву слику. Разумевање основног процеса којим се долази до овог линеарног атенуационог коефицијента помаже да се лакше разумеју принципи тумачења, као и артефакти који могу ометати ово тумачење.

ЦТ систем се састоји од 4 главне компоненте:

- Контролна конзола са монитором и тастатуром. Она служи за уношење података који су неопходни за снимање, програмирање и добијање дводимензионалне слике тела.

- Генератор је део система који продукује високи напон неопходан за настанак рендгенских зрака.

- Гентри је централни део апарата са ротирајућим системом који чине рендгенска цев и детектори. Ротирајућа рендгенска цев у правилним импулсним моментима и из више углова емитује сноп X-зрака који пролазе кроз слојеве ткива дебљине од 0,5 до 10 mm и након аперације бивају регистровани у детекторима у виду нумеричких вредности.

- Компјутерска конзола са микропроцесорима у којој се врши реконструкција слике и њено складиштење на магнетни диск или на оптичке медије(3).

Улога стола за пацијента је да подупре и придигне пацијента у отвор гентрија што се контролише путем конзоле оператера. Гентри се састоји од рендгенске цеви, колиматора X-зрака и детектора X-зрака. Рендгенска цев у правилним временским интервалима ротира за 360° емитујући сноп X-зрака, а колиматор који се налази између цеви и пацијента одређује дебљину пресека (слајса) (дебљину бира ветеринар и она обично износи 1–10 mm). Пацијент атенуира сноп у зависности од дебљине дела који се скенира и структура на путу којим сноп пролази. Детектори X-зрака имају сличну сврху као касета за снимање у конвенционалном поступку рендгенографије. Уместо да се конвертују у светлост и изазову експозицију филма, фотони X-зрака који излазе из пацијента бивају апсорбовани од стране детектора, конвертовани у електрични сигнал, амплификовани и претворени у број који је релативан у односу на интензитет (квантитет и квалитет) рендгенског снопа (4).

Коначна слика је сачињена од бројних редова и колона пиксела, од којих сваки представља мали блок ткива (воксел). Када је једна колона пиксела изолована танким снопом X-зрака и једним детектором, износ атенуације снопа, који је утврђен путем детектора, зависи од свих блокова ткива у датој колони. Ткиво у сваком блоку или линеарни атенуациони коефицијент за то ткиво у сваком блоку се утврђује путем прављења мултиплих пројекција кроз исти блок. Ово се постиже тиме што цев кружи око пацијента, те се подаци прикупљају из свих углова. Када се прикупе подаци о интензитету сваког снопа (за сваки ред и колону), користи се компликовани математички метод (алгоритам) како би се утврдио линеарни атенуациони коефицијент за сваки воксел у матрици. Читав овај процес познат је под називом *примарна реконструкција слике*. Резултат се састоји у томе што компјутер сваком пикселу приписује број који представља линеарни атенуациони коефицијент, према томе дензитет ткива у том вокселу. Ови бројеви се називају ЦТ бројеви. Распон ових бројева који се додељују различитим ткивима је од + 1000 до – 1000 и назива се Хаунсфилдова скала (ЦТ бројеви се понекад називају и Хаунсфилдове јединице). На овој скали, кортикалној кости је додељен број + 1000, ваздуху – 1000, а води 0. Осталим ткивима су додељене вредности у складу са њиховим дензитетом. Укратко, линеарни атенуациони коефицијент за сваки блок ткива се израчунава помоћу бројева које компјутер прима од детектора (1,2,3).

Боје сиве скале се додељују ткивима представљеним бројевима на следећи начин: најгушћа кост (+ 1000) је представљена најсветлијом белом бојом, вода (0) средње сивом, ваздух (– 1000) најтамнијом црном, а остала ткива (са различитим бројевима) нијансама

сиве. Једна од предности ЦТ-а у односу на конвенционалну рендгенску технику је супериоран ткивни контраст, који се постиже путем одређивања ЦТ бројева, а визуализује се контролом оператора над додељивањем боја сиве скале ЦТ бројевима. Стандардно се користи од 32 до 64 нивоа сиве, што је и више него довољно с обзиром на то да је људско око у стању да разликује само 20 до 30 нивоа сиве. Групе ЦТ бројева се додељују одређеној боји – оператор контролише које су то групе и колико ЦТ бројева има у групи како би максимизирао контраст ткива. Оператор такође може изабрати којем делу скале да додели средње сиву боју. Распон ЦТ бројева представљених помоћу сиве скале назива се *прозор* или *ширина прозора* (WW). Овај прозор представља распон ЦТ бројева изнад и испод *нивоа прозора* (WL), што је у ствари ЦТ број који се налази тачно на средини (и *средње сива боја*) прозора. Сва ткива чији су ЦТ бројеви изнад горње ивице прозора приказане се као бела, а испод доње ивице приказане се црна. Ниво прозора се може одабрати како би се проценило неко ткиво са тим или сличним ЦТ бројем. Операторово бирање уске WW указује на одабир уског распона ЦТ бројева попут 50, 100, 250. Оваква селекција значи да је сива скала расподељена на неколико ЦТ бројева, а разлике између ткива са различитим ЦТ бројевима (линеарни атенуациони коефицијент и дензитет) најбоље су визуализоване (1).

Одабир уске WW максимизира ткивни контраст. Широка WW би био одабир од 1000 до 2000 (чак и 4000 на проширеној скали која је доступна на неким јединицама). Одабир широке WW шири сиву скалу преко великог распона ЦТ бројева, што има за последицу лошију диференцијацију ткива. Широка WW се бира да би се виделе костне структуре, тако да се кост истиче у односу на мека ткива. Манипулација са WW и WL представља једну од најзначајнијих предности ЦТ-а и пружа најбољи преглед свих структура на слици. Понекад је неопходан преглед једног те истог слајса различитим WW и WL како би се адекватно проценила сва ткива на слици (1).

Слика која је приказана на монитору и подешена за преглед се може снимити на једноемулзионом рендгенском филму у разноврсним конфигурацијама, мултиформат или ласерском камером. Фотокопије слика се могу складиштити на исти начин као и конвенционални рендгенограми. Компјутерски добијени сирови подаци могу се складиштити на магнетној траци или на диску ради каснијег поновног прегледа и манипулације.

Хелични или спирални ЦТ скенери су у односу на конвенционалне апарате у могућности да изотропним начином скенирања добију за вишеструко краће време слој који је тањи од 1 mm. То се постиже на тај начин што се волумен ткива скенира сталним помицањем пацијента кроз гентри скенера, док за то време рендгенска цев и детектор константно ротирају. Тиме се постиже да зрачење рендгенске цеви иде око пацијента, при чему се валидни снимци могу добити једино ако је раван снимања под правим углом у односу на централни рендгенски зрак, односно уколико је пацијент правилно позициониран. Завршна обрада слике укључује мултипланарну реконструкцију (МПР) и њену тродимензионалну обраду, што омогућава визуални приказ испитиваних структура, с тим што овакав вид обраде скенова може изазвати смањење просторне резолуције (4).

ЦТ ендокранијума

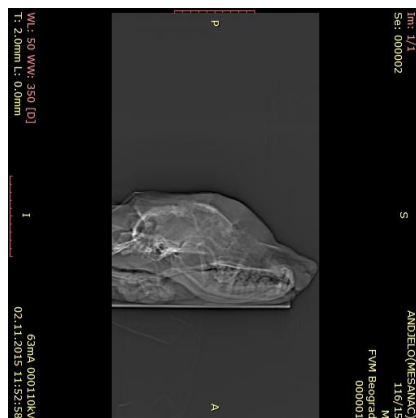
Иако се магнетна резонанца сматра оптималном техником за преглед централног нервног система, кавалитетни ЦТ преглед обезбеђује сасвим довољно адекватних података у откривању бројних лезија можданог ткива. Нарочито лако се идентификује присуство интракранијалних маса и течностима испуњених шупљина. Интраваскуларне патолошке промене су знатно теже за евалуацију, али уз употребу позитивних контрастних средстава и оне се могу сасвим коректно идентификовати (5).

Пошто се класични радиографски преглед сматра инсуфицијентним за дијагностику лезија можданог ткива, изузев код повреда костних структура, он се и не препоручује код снимања пацијената са клинички израженим неуролошким симптомима

централног порекла, док се у већини других случајева он саветује као процедура која се обавља непосредно пре снимања скенером (5).

Примена ЦТ-а се препоручује код пацијената са повредама главе, код којих се предпоставља постојање страних тела, затим код процена дистрофичних минерализација, остеолиза, урођених аномалија (хидроцефалија, атрезија ушног канала) и деформитета лобање. ЦТ омогућава детаљну топографску евалуацију неурокранијума, висцерокранијума, мозга, кичмене мождине и орбита, како би се што прецизније карактеризовале, локализовале и изоловале инфламаторне или неопластичне интракранијалне, окуларне и орбиталне лезије. ЦТ-ом се такође успешно откривају анеуризме, инфракције, глиоми, хеморагије, едеми и атрофије. Благовременим дијагностиковањем наведених патолошких стања условљено је и адекватно планирање радијационе, хируршке или конзервативне терапије. Овим начином дијагностике се искључује потреба за пнеумоенцефалографијом и смањује се учесталост церебралне ангиографије (4,5).

У пракси је уобичајено да се за скенирање, то јест правилно позиционирање главе средњих и тешких категорија паса користи пластични носач који се употребљава и у хуманој медицини. Он се може испунити и неким мекшим материјалом који би главу животиње одржавао у жељеном положају и спречио њену латералну инклинацију. Снимање мањих паса и мачака се обавља тако што се они постављају у стерналну позицију, а глава им се може положити директно на сто (слика 1). Екстеремитети се у том случају померају каудално, како би били изван скенираног поља. Најчешће се ради дебљина пресека ткива од 2мм, изузев код снимања малих јединки, или уколико се жели анализа стриктно одабраног анатомског ентитета, када дебљина слајса може износити 1 mm. Рутински је у употреби ниво прозора (35) и ширина прозора за приказивање можданог ткива (150). Такође је веома честа употреба брзе интравенске апликације позитивног контрастног средства, која се може избећи у одређеним ситуацијама, и то најчешће код хидроцефалије (1).



Слика 1 Глава пса у стерналном положају на столу за снимање

Интерпретација слике подразумева употребу стандардних принципа радиолошке евалуације одређених параметара и то: величине, облика, контурисаности, локализације и дензитета приказаних структура. Вентрикуларни систем, *tentorium cerebelli* и средња линија *falx cerebri* су изузетно јасно видљиви на скеновима, док су остале мождане структуре униформне густине и хомогености. Алтерације у величини, облику, обрисима и позицији можданих комора, девијације средње линије и калцификације у солидним творевинама, на изабраним пресецима представљау сигнификантне знаке присуства неоплазми. Осим наведених промена, и појава периферног едема у смислу смањеног дензитета које окружује лезију, такође може бити од великог значаја за благовремену дијагностику тумора. Појава

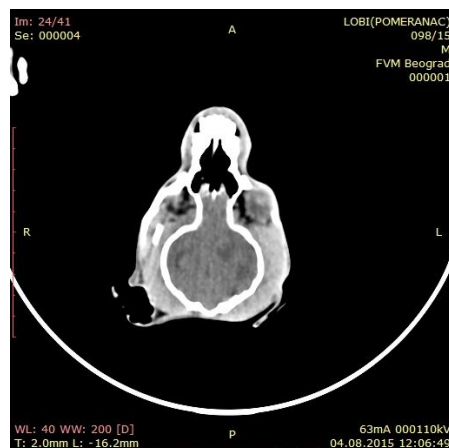
акутних хеморагија се запажа у виду зона појачане атенуације рендгенских зрака, највероватније због присуства ослобођеног глобина из хемоглобина. Код ресорпције угрушка, долази до постепеног смањивања радиографске густине ткива на месту лезије, све док се она не изједначи са дензитетом који карактерише едем мозга. Од патолошких манифестација, ЦТ-ом се могу визуализовати и егзактно издвојити од сенке суседних меких ткива мозга следећи поремећаји: трауматске промене у виду епидуралног и субдуралног хематома, контузија мозга, отворене церебралне повреде, присуство страних тела (слика 2) и идиопатски хипертрофични пахименингитис (5,6,7).



Слика 2: Хематом и прелом темпоропаријеталне кости изазван страним телом

Код *haematoma epidurale* који настаје повредом артеријског крвног суда, ЦТ налаз је у виду хипердензне сочивасте зоне локализоване уз ендокранијум, која својим присуством може извршити дислокацију суседних ткивних структура. *Haematoma subdurale* се формира алтерацијом субдуралних вена, а због малог притиска у крвном суду његова величина ретко прелази 3 cm. Он се такође може наћи уз унутрашњу табулу лобање, при чему мења дензитет у зависности од старости процеса. Промена густине се мења од хипердензне месечасте формације која због процеса хемолизе након 2 до 3 месеца од трауме постаје изо па хиподензна (5,8).

Контузије мозга се на ЦТ-у уочавају као мешовите хиподензне (церебромалација) и хипердензне (фокално крварење) области експанзивног карактера. Присуство страних тела у лобањској шупљини је најчешће последица отворених повреда неурокранијума, услед којих се на томограму формирају зоне са смањеном густином сенке (деструкција ткива) или са повећаном густином (хематом и страна тела). Интраваскуларно апликован позитивни контраст побољшава и повећава видљивост туморских маса, омогућујући визуализацију васкуларних алтерација и зона прекида крвно-мождане баријере. Одређени мождани тумори паса могу имати препознатљиве одлике на основу њихове позиције и степена контрастног појачања. Оваква идентификација је ипак изузетак, с тим што се као могућност наводе менингеоми који су периферно локализовани и хомогено контрастно интензивирани (5,9,10). Астроцитом и глиоми показују типично периферно појачање са централном зоном мањег дензитета сенке (Слика 3). Питуитарни тумори се могу идентификовати по свом положају и величини која превазилази дијаметар *sella turcica* и скоро уједначеном контрастном пребојеношћу.



Слика 3. Окципито-паријетално десно и темпорално паравентрикуларно лево се уочавају делом цистичне, а делом солидне постконтрастно рубно опацификоване експанзивне лезије уз евидентан перифокални едем и компресивни ефекат на коморни систем који је потиснут улево. Темпорално десно и окципитално лево уочавају се мање солидне постконтрастно опацификоване лезије. Описане лезије највероватније одговарају мултиплим секундарним депозитима

У погледу симетрије мозга, код паса се повремено уочава блага разлика у величини између његове леве и десне половине и то се приписује индивидуалним варијацијама. Тако слабо изражене разлике немају клинички значај, осим ако нису удружене са додатним алтерацијама. Неуједначеност дензитета интраваскуларног контраста у две половине мозга такође може указивати на његову благу асиметрију. Иако су ове дискретне варијације од мањег клиничког значаја, искуство радиолога одређује шта треба, а шта не треба игнорисати (5).

ЦТ носне шупљине, синуса и периорбиталне регије

Компјутеризована томографија представља метод избора код дијагностичких прегледа носне шупљине, синуса, периорбиталне регије и неурокранијума. Ова дијагностичка процедура омогућава добијање знатно више података о морфолошким променама у регији лица од класичне радиографске претраге или ултразвучног прегледа. То се пре свега огледа у могућности 3Д реконструкцији слике и њеној реформацији у сагиталној и дорзалној равни, што дозвољава изузетно прецизну евалуацију бројних патолошких манифестација на неуровисцерикранијуму (5).

Што се тиче начина позиционирања пацијента за снимање, он је практично идентичан као код скенирања мозга. Код пацијената мале телесне масе, ради се топограм и скен целе главе, док се код крупнијих животиња скенирање врши од нивоа средњег уха према рооструму, водећи рачуна да се на монитору прикажу и синусне шупљине. Дорзални скен се добија реформацијом на компјутеру, или се алтернативно глава пацијента поставља за снимање тако да је њена уздужна оса паралелна са снопом рендгенских зрака. По протоколу, дебљина слајса за снимање износи најчешће 3 mm, али се код крупнијих јединки са дужим роострумом могу користити и пресеци од 5 mm. Код анализе слике се користе мултипли прозори за кости, мека ткива и назалне турбиналије. Контрастно приказивање ове регије није неопходно, изузев када се жели маргинализација туморских маса (1,4).

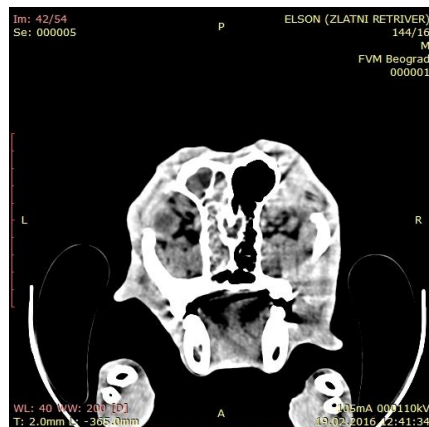
Радиографска интерпретација подразумева процену билатералне симетрије меатуса, костију и меких ткива, дијагностику литичких, дегенеративних и пролиферативних појава (слика 4), детекцију накупљања гаса у неким ткивима, одређивање нивоа течности у

синусима и откривање дислокације и малформације очне јабучице и других околних структура (7).



Слика 4. Комплетна деструкција назалних турбиналија на десној половини рострума са екстензијом према контралатералној страни кроз назални септум. Приметни су отворен назални планум са акумулацијом садржаја дензитета течности (44ХУ) и облитерација у левом меатусу

На томограмима се такође могу приказати инфламаторне или округласте формације на максиларном и каудалном рецесусу, фронталном синусу (слика 5), ждрелу и ретробулбарном простору. Поремећаји костне супстанце се најчешће описују у виду разора носне, фронталне, непчане, максиларне и етмоидалне кости, затим назалног септума, вомера, турбиналија и конхи. На истим овим анатомским ентитетима се могу дијагностиковати и остеохипертрофични процеси у виду хиперостоза и секундарних пролиферативних апозиција (11).



Слика 5: Инфламаторне и округласте неопластичне формације на максиларном и каудалном рецесусу, као и у фронталном синусу

Код паса, синоназалне неоплазме и гљивични ринитис представљају $\pm 75\%$ свих хроничних назалних обољења, док су хронични неспецифични ринитис и ринитис изазван

страним телима одговорни за $\pm 20\%$ назалних поремећаја. Назална неоплазија и хронични риносинуситис представљају $\pm 70\%$ свих хроничних назалних обољења код мачака (5).

Ринитис узрокован гљивицама није тако ретка појава у свакодневној клиничкој пракси. Иако је његова детерминација класичном рендгенографијом доста поуздана, резултати добијени ЦТ-ом су веродостојнији и прецизнији. Њиме је установљено накопљење различите количине патолошког мекоткивног супстрата у меатусима уз деструкцију костне основе турбиналија и хрскавичавог ткива конхи. На томограму се запажа умерена до озбиљна дубинска разореност турбиналија, са присуством варијабилне количине абнормалног меког ткива у носним пролазима, неспецифично задебљање слузнице у пределу унутрашње површине костију фронталног синуса, максиларног рецесуса и носне дупље, као и промене у костима: задебљана реактивна кост и/или разорене танке костне структуре (чеони гребен, решеткаста плоча, медијална ивица максиларног рецесуса) (7,8,11).

Синоназални тумори су и код паса и код мачака готово увек малигни. Код паса, тумори могу бити епителни (аденокарцином, недиференцирани карцином, карцином сквамозних ћелија) или мезенхимални (остеосарком и хондросарком) по свом пореклу. Код мачака, најчешће врсте тумора су лимфом и епителне неоплазме. Поред њих, забележено је и више од 20 других врста малигних тумора носне дупље, уз само неколико пријављених случајева бенигних процеса (7,11).

Синоназални тумори најчешће почињу да се развијају у једној од носних дупљи (ређе у фронталном синусу), а затим прогресивно нападају читаву носну дупљу, фронтални синус, орбиталну регију или, путем кости, контралатералну носну дупљу, усну дупљу или централни нервни систем. Удаљене метастазе су ретке. Назални лимфом потиче из назалног ткива, показује доминацију Б-ћелија и обично је ограничен на носну дупљу.

Чини се да код паса постоји корелација синоназалних тумора са величином носа и самим тим и величином површине подручја које је изложено канцерогенима из окружења. Услед тога, долихоцефалични и мезоцефалични пси имају већи ризик од развоја синоназалне неоплазије него брахицефалични пси који дишу отворених уста, па су зато склонији поремећајима доњег респираторног тракта (7,8,11).

Неке неоплазме које настају на лицу (нпр. карцином сквамозних ћелија носне основе, остеосарком, мултилобуларни тумор кости) могу се проширити у носну дупљу (слика 6). Ове неоплазме се морају диференцирати од типичних 'назалних' неоплазми због различитих опција за лечење. На другим структурама које се налазе унутар носне дупље, попут инфраорбиталног нерва, могу се такође јавити туморски процеси (5).

ЦТ карактеристике малигних процеса су присуство масе која заузима одређени простор и која је најчешће видљива као испупчена површина ткива. Процес може бити унилатералан или билатералан, започиње у једној од носних дупљи, обично каудално, али се може проширити на други меатус или изазвати девијацију носне преграде. Такође се уочавају разореност етмоидалне (ситасте) кости, кости која окружује носне дупље и остеолиза турбиналија чији степен зависи од степена и агресивности болести. За постављање дијагнозе, снимања контрастом обично нису неопходна, али могу помоћи у диференцирању масе од течности која је окружује (7,8,11).

Квантификацијом коју даје ЦТ и способношћу да прошири контрастну скалу, постало је могуће уочити разлике у сенкама меких ткива које се не могу видети конвенционалном радиографијом. Пример је и област офталмологије, где се употребом контрастног медијума могу јасно осликати градивни елементи ока.

У ветеринарској медицини се компјутеризована томографија скоро увек обавља под потпуном анестезијом пацијента. За орбитални и окуларни ЦТ, неопходно је поставити пса у костоабдоминални или стернални положај. Овде се користе исечци дебљине од 1-3 mm, снимљени перпедикуларно на базу лобање, од капака до оптичке хијазме. Интравенозна администрација позитивног јодног контрастног средства се препоручује у случајевима инфламаторних или неопластичних обољења окуларних или орбиталних структура (12).



Слика 6: Разарајући, прожимајући остеолитички процес који захвата максиларне рецесусе, етмотубиналије, назални септум, максиларну и зигоматичну кост десне половине главе, фронтални синус, фронталну кресту, дорзалне конхе, периорбиту, десну орбиталну и фронталну кост

Употребом позитивног контрастног средства, склера, хориоида и ретина се приказују у виду јасно уочљивог прстена, али без јасне међусобне диферентованости. Сочиво се приказује као хиператенуирана, слабо изолована овална структура, док су предња очна комора и витреус хипоатенуирани. Цилијарно тело и задња очна комора нису видљиви, за разлику од ириса који се може видети као врло танка линија постављена антериорно од сочива. Област оптичког диска може се описати у виду малог округлог хиператенуираног рама, са хипоатенуираним језгром, а прелаз од јабучице до оптичког нерва је уочљив у зависности од дебљине слоја и равни скенирања (12).

Слаба атенуација очних масти олакшава идентификацију оптичког нерва, екстраокуларних мишића, зигоматичне жлезде и медијалног птеригоидног мишића. Код животиња постоји само неколико индикација за томографију очне јабучице. Код људи се окуларни ЦТ користи за диференцијацију перзистентног хиперпластичног жутог тела од ретинобластома, док у истом случају код паса ЦТ није показао значајније резултате. Насупрот томе, ова дијагностичка метода је погодна за откривање екстрасклералног проширења интраокуларног тумора. ЦТ се користи за приказивање нормалне орбиталне анатомије као и патолошких процеса у виду конгениталних, неопластичних, васкуларних и инфламаторних манифестација (13). Код паса и мачака диференцијација између инфламаторних и неопластичних обољења се врши на основу присутне остеодистрофије или лизе костију. Инфламаторни процеси углавном не доводе до деструкције костне супстанце, са изузетком гљивичних инфекција. ЦТ се може користити и као помоћно средство при биопсији орбиталних лезија у циљу добијања валидне дијагнозе и одређивања терапије (12).

Мане овог вида дијагностике су његова висока цена и неопходност промена положаја пацијента у току снимања, ради остваривања различитих равни скенирања. Такође, у току овог поступка, користе се високе дозе зрачења, што може довести до повреда сочива и настанка катаракте.

Компјутеризована томографија је нарочито подесна за дијагностику интракранијалних лезија као и патолошких промена на синусима, носној шупљини, средњем уху и периорбиталној регији. Код приказивања ових анатомских ентитета ЦТ је много супериорнији од других стандардних радиолошких метода или ултразвучне дијагностике (13,14). Осим у медицини, компјутеризована томографија има примену и у другим

областима науке које обухватају експериментална истраживања, форензичку процену, палеонтологију, прераду меса, месних прерађевина, као и у индустрији.

Литература:

1. Hathcock T, Stickle R, 1993, Principles and concepts of computed tomography, The veterinary clinics of north America, 23, 2, 399-417.
2. Milatović S, 1997, Nove dijagnostičke metode, Radiologija, Medicinska knjiga, Beograd, 337-50.
3. Šehić M, 2007, Kompjutorizirana tomografija psa i mačke, Gipa, Zagreb, 11-3-6.
4. Šehić M, Matko M, 2012, Kompjutorizirana tomografija i dijagnostika patologije lubanje, mozga i kralježnice psa, Veterinarski Fakultet Zagreb, Tiskara Zelina, Zagreb, 37-42.
5. Stickle R, Hatchcock J, 1993, Interpretation of computed tomographic images, The veterinary clinics of north America, Vol 23, 2, 423-7.
6. Roynard P, Behr S, Barone G. Et al, 2012, Idiopathic hypertrophic pachymeningitis in six dogs: MRI, CSF and histological findings, treatment and outcome, Vo.53(9), 543-8.
7. Tobias Schwarz and Jimmy Saunders, 2011, Veterinary Computed Tomography), Wiley/Blackwell, 93-111.
8. Wisner E, Zwingerberger A, 2015, Atlas of small animal CT and MRI, Wiley Blackwell, 221-44.
9. Gitierez-Quintana R, Gunn-Moore DA, et al, 2011, Feline intracranial meningeoma with skull erosion and tumour extension into area of skull hyperostosis, J Feline Med. Surg., 13(4), 296-9.
10. Forterre F, Tomek A, et al, 2007, Multiple meningiomas: clinical, radiological, surgical, and pathological findings with outcome in four cats, 9(1), 36-43.
11. Lefebvre J, Kuehn NF, Wortinger A, 2005, Computed tomography as an aid in the diagnosis of chronic nasal disease in dogs. J Small Anim Pract 46, 280-5.
12. Baroffka AS, Anne-Marie Verbruggen, et al, 2007, Assessment of ultrasonography and computed tomography for the evaluation of unilateral orbital disease in dogs, 230, 5, 671-80.
13. Dennis R, 2008, Imaging features of orbital myxosarcoma in dogs, Vet. Radiol. Ultrasound, 49(3), 256-63.
14. Krstić N, 2012, Kompjuterska tomografija u veterinarskoj medicini, Zbornik predavanja 34. seminara za inovacije znanja veterinarara, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, 1-14.
15. Krstić N, Lazarević Macanović M, Milošević H, 2014, Fizički principi radiološke i ultrazvučne dijagnostike. Izdavači autori, Beograd, 102-5.

РАДИОЛОШКА СЕМИОТИКА ОСТЕОПАТИЈА ПАСА И МАЧАКА ПРОУЗРОКОВАНИХ НЕИЗБАЛАНСИРАНОМ ИСХРАНОМ

Мирјана Лазаревић Мацановић, Никола Крстић, Марко Митровић, Никола Атанасијевић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

У раду је изнет детаљан приказ хистолошке грађе коштаног ткива са посебним освртом на начин приказивања основних елемената коштаног система у рендгенској слици. Поред тога, описани су узроци и патофизиолошки механизми појединих метаболичких обољења скелета која настају као последица поремећаја у исхрани паса и мачака, а посебан акценат је стављен на радиолошке манифестације ових патолошких стања.

Кључне речи: исхрана, кости, мачка, метаболичке болести, пас, рендгенографија

Скелет представља скуп анатомски и функционално повезаних костију које су својим обликом и величином карактеристичне за врсту и расу животиње, односно генетски су обликоване. Скелет има неколико веома значајних улога. Он заједно са мекоткивним структурама (мишићима, тетивама и лигаментима) обезбеђује функцију кретања. Поред тога, он има истакнуту улогу у хематопоези, а с обзиром на чињеницу да је у костима депоновано 99% калцијума и 85% фосфора који се налази у организму, скелет представља и значајан депо минералних материја (1). Такође је веома важна и његова заштитна улога јер поједини делови скелета затварају природне анатомске шупљине у којима су смештени органи и осетљиве мекоткивне структуре.

Хистолошка грађа коштаног ткива

Коштано ткиво је изграђено од различитих врста ћелија: остеобласта, остеоцита и остеокласта, као и ванћелијског матрикса и влакана. Остеобласти представљају поларизоване ћелије које синтетишу протеине који улазе у састав органске компоненте ванћелијског матрикса, организују његову минерализацију и регулишу процесе његовог обнављања (2). Синтетска активност остеобласта одвија се под контролом различитих фактора раста и многих хормона од којих су најзначајнији паратхормон и полни хормони (2). Овај органски матрикс који синтетишу остеобласти процесом егзоцитозе бива избачен у околну и означава се као остеоид. Највећи проценат органске компоненте матрикса (95%) чине колагени фибрили који су распоређени на веома правилан начин образујући слојеве. Од протеогликана који улазе у његов састав најзначајнији су версикан, бигликан и хијалуронан, а од протеина богатих леуцином најзаступљенији су остеоадхерин и остеоглицин. Посебан значај за повезивање ћелија коштаног ткива са компонентама коштаног матрикса имају неколагени протеини у које спадају остеопонтин, остеоонектин, фибронектин, остеокалцин и коштани сијалопротеин (2).

Након депоновања органског матрикса у међућелијској средини наступа процес минерализације, односно долази до његовог прожимања неорганским материјама. Овај неоргански део матрикса чине јони калцијума, магнезијума, калијума, натријума, као и јони фосфата, бикарбоната и цитрата. Јони калцијума и фосфата образују кристале хидроксиапатита који имају форму танких плочица и паралелни су са колагеним фибрилама (2). Коштане ћелије које су у потпуности окружене минерализованим матриксом називају се остеоцити и они су најбројније и најдуговечније ћелије коштаног система (2). Остеокласти представљају покретне ћелије које синтетишу хидролитичке ензиме, а њихов облик и положај се мењају у зависности од хормонске стимулације. Остеокласти обављају процесе деминерализовања и ресорбовања матрикса па тако имају највећи значај у процесу

ремоделирања костију, а њихова активност се одвија под утицајем хормона, фактора раста и цитокина (2). Органски остеоид који чини 35% и неогрански матрикс који чини 65% укупне коштане супстанце у највећој мери обезбеђују чврстину коштаног ткива (3).

Коштане ћелије и минерализовани ванћелијски матрикс просторно су организовани на веома прецизан начин формирајући остеооне или Хаверзове системе. Остеон који представља јединицу грађе сваке кости има цилиндричан облик и изграђен је од концентрично поређаних ламела између којих су кружно распоређени остеоцити. У унутрашњости остеоона налази се Хаверзов канал чија је површина обложена остеобластима и кроз њега пролазе крвни судови и нерви. Спољашња површина остеоона обложена је танким слојем цемента. Правац пружања колагених фибрила је истосмеран у оквиру сваке ламеле, али се од ламеле до ламеле разликује (2). У свакој кости постоји велики број остеоона који се међусобно разликују према броју ламела, величини и старости. Тако, целовитост карактерише само младе остеооне, док су стари делимично целовити јер су током процеса ремоделирања претрпели одређене структурне промене (2). Остеони су узајамно повезани Фолкмановим каналима кроз које такође пролазе крвни судови и нерви, а који се у односу на Хаверзове канале простиру под правим углом (2).

Скелет виших кичмењака грађен је од дугих, кратких и пласнатих костију. Све дуге кости се састоје од окрајака или епифиза које су преко метафиза спојене са централним издуженим делом који се означава као дијафиза. За разлику од дијафизе која је у потпуности сачињена од коштаног ткива, у изградњи епифиза учествује коштано и хрскавично ткиво. У оквиру дугих костију компактно коштано ткиво се налази на самој површини и оно има типичну грађу. У унутрашњости кости се, међутим, налази сунђерасто ткиво у оквиру кога се диференцирају коштане трабекуле образоване од остеоцита и ламела, али они не формирају остеооне (2). На спољашњој површини сваке кости налази се периост кога образује везивно ткиво. Он се састоји од спољашњег слоја кога чине фибробласти, колагена влакна и крвни судови и унутрашњег слоја у коме се налазе остеопотентне ћелије које под утицајем различитих стимулуса могу да се диференцирају у остеобласте. Унутрашња површина костју прекривена је ендостеумом који такође представља танку везивну опну у оквиру које се истичу ћелије са остеогеним потенцијалом (2).

Ремоделирање коштаног ткива

Процес ремоделирања коштаног ткива не одвија се само током развоја и раста коштаног система већ се обавља током целог живота и подразумева перманентно обнављање минерализованог матрикса. За његово одвијање важни су хормонски регулаторни механизми који утичу на хомеостазу калцијума и фосфора у организму (1). Тако повећање концентрације паратиреоидног хормона доводи до коштане деминерализације са могућим развојем патолошких фрактура (4). Насупрот томе, калцитонин као антагонист паратиреоидног хормона кога луче С ћелије тиреоидне жлезде, утиче на депоновање калцијума у коштаном ткиву. Он такође стимулативно делује на екскрецију фосфора, док је 1,25-дихидрокси-витамин Д₃ одговоран за ресорпцију калцијума из дигестивног система (1).

Процес ремоделирања костију одвија се у четири фазе. Прва од њих се означава као неактивна и карактерише се мировањем остеобласта и изостанком промена на нивоу минерализованог матрикса. Друга фаза подразумева накупљање преостеокласта и формирање нефункционалних остеокласта. Трећа фаза представља фазу функционалних остеокласта који започињу са ресорпцијом минерализованог матрикса, док се у четвртој фази која се означава као фаза активних остеобласта поново синтетишу компоненте органског матрикса које потом бивају минерализоване. Након овога следи неактивни период који представља почетак новог циклуса ремоделирања (2).

Изглед коштаног ткива у рендгенској слици

Радиолошки преглед коштаног система базира се на извођењу нативне рендгенографије. Због велике количине калцијума и фосфора у коштаном ткиву, односно

његове велике специфичне тежине и густине, коефицијент апсорпције за рендгенске фотоне је изразито велики, па кости у рендгенској слици дају најинтензивнију ткивну сенку. Поред тога што се на рендгенском снимку може јасно утврдити облик и величина одређене кости, могуће је испитати и макроструктуру првог реда, што подразумева диференцијацију кортикалиса, компакте и спонгиозе.

За разлику од органског коштаног матрикса који није видљив у рендгенској слици, неоргански матрикс омогућава визуелизацију коштаног ткива. Тако се кортикалис на рендгенограмима види као сасвим танка, оштро ограничена линија која даје кречну сенку. Он облаже све кратке кости и епифизе дугих костију. Компакта такође даје кречну сенку, а пројектује се као масивна, хомогена, оштро контурисана трака која облаже све плочасте кости и дијафизе дугих костију. Код младих животиња сенка компакте није тако хомогена већ се на њеној унутрашњој страни, према спонгиози, запажа дисконтинуираност која се описује као рашчупаност. Слична појава се може уочити и код одраслих животиња, али само у пределу дисталне дијафизе дугих костију. Спонгиоза се састоји од мреже танких коштаних трабекула, тако да у рендгенској слици има фину сунђерасту грађу. Она се најбоље уочава на епифизама и метафизама дугих костију, као и на кратким костима (5). Периост који облаже спољашњу површину кости није видљив у рендгенској слици, али упркос томе има веома значајну улогу. Он се састоји од два слоја: спољашњег, фиброзног и унутрашњег који је сачињен од остеобласта и омогућава апозициони раст, односно раст кости у ширину. Овај део кости омогућава стварање периосталних реакција које се након таложења неорганских соли могу јасно видети у рендгенској слици. Биолошки значај периоста изражен је у процесу формирања калуса, односно у регенерацији коштаног ткива (6). Хрскавица која облаже епифизе, односно крајке костију изграђена је од хијалиног ткива богатог колагеним влакнима. Она не садржи крвне судове и није видљива у рендгенској слици (6).

Утицај исхране на квалитет коштаног система

Познато је да обољења коштаног система могу настати као последица нископротеинске и нискоенергетске исхране, као и исхране дефицитарне калцијумом, фосфором и витамином D, али и багром, цинком, магнезијумом, флуором и витаминима А и С. Исхрана недовољном количином избалансиране хране у периоду раста утиче на смањење величине костију карактеристичне за узраст животиње, при чему не долази до промена у квалитету коштаног ткива док потхрањеност код старијих јединки може потенцирати остеопорозу. Изгладњивање и исхрана дефицитарна угљеним хидратима код неких животињских врста, а посебно код људи, има за последицу повлачење калцијума из коштаног ткива што резултира калцинуријом. Међутим, овај феномен готово да не постоји код паса и мачака због тога што ове врсте имају минималне потребе за угљеним хидратима, изузев куја пред сам крај гравидитета (7). Претерана исхрана избалансираним оброцима доводи до брзог раста младих јединки и гојазности како код младих тако и код одраслих животиња. Гојазност представља додатно оптерећење нарочито за скелет животиња које нису завршиле раст (7). Штетан утицај прекомерне исхране на квалитет коштаног система у току раста и данас привлачи велику пажњу научне јавности.

Без обзира на то да ли су оброци количински ограничени или се дају *ad libitum* они морају бити брижљиво избалансирани, односно морају садржати све неопходне састојке потребне за развој и раст коштаног система. Како је органски коштани матрикс богат еластином, а нарочито колагеном у чији састав улазе аминокиселине: глицин, лизин и пролин, оне морају бити садржане у сваком obroку. Поред наведених аминокиселина, у obroку се мора наћи и довољна количина гвожђа и аскорбинске киселине јер они имају значајну улогу у активности поједних ензима важних за синтезу колагена која је редукована и у случају недостатка цинка и витамина А и D. За синтезу мукополисахарида који такође представљају важну компоненту органског коштаног матрикса значајни су одређени ензими за чију активност је неопходно присуство магнезијума, цинка и витамина А. Што се неорганског минералног матрикса тиче, он чини 15-20% тежине свеже коштане супстанце,

односно 60-70% тежине суве коштане масе (7). Иако је најзначајнији минерал који улази у састав коштаног ткива хидроксиапатит чију окосницу чине јони калцијума и фосфора, у састав коштаног ткива улазе још и јони натријума, калијума, магнезијума, хлорида, цитрата, карбоната и силиката.

Заступљеност калцијума, фосфора и витамина D у оброцима може варирати без неких значајних последица по организам захваљујући хомеостатским механизмима који прецизно регулишу њихов однос. До проблема може доћи само у ситуацијама када је концентрација једног од њих у храни превисока или прениска. Тако је још 1978. године дата препорука од стране Америчког националног истраживачког савета да оброци за псе треба да садрже 1,1% калцијума, 0,9% фосфора и 500 IU/kg витамина D, а оброци за мачке 1% калцијума, 0,8% фосфора и 1000 IU/kg витамина D (8). Иста организација такође препоручује да концентрација калцијума у оброку одраслих паса треба да износи 242 mg/kg телесне масе, односно 484 mg/kg телесне масе код животиња у расту (8).

У огледима у којима је штенад храњена оброцима који су садржавали малу количину калцијума, али је он надокнађиван у различитој мери додавањем калцијум-карбоната, запажено је да је преузимање калцијума из оброка, односно његова процентуална искористљивост била обрнуто сразмерна његовој количини у храни. У овој студији нису уочене квалитативне промене на коштаном систему чак и када је количина калцијума била толико ниска да је однос калцијума и фосфора износио 1:3,5 (9).

За разлику од ових истраживања, у огледу у коме је одраслим псима расе бигл давана храна која је садржала 0,12% калцијума и 1,2% фосфора (однос калцијума и фосфора 1:10) установљен је изразити губитак алвеоларне кости који је за последицу имао спонтано испадање зуба (10). Иако ови резултати указују на то да је ефикасност апсорпције калцијума смањена због конкурентне апсорпције фосфора, на степен апсорпције и искористљивости калцијума поред фосфора и витамина D утичу и многи други фактори као што су: протеини, масти, влакна, али и степен киселости саме хране.

Патолошка стања коштаног система која настају као последица поремећаја у исхрани могу се манифестовати недовољним стварањем матрикса (остеопороза) и његовом недовољном минерализацијом (рахитис, остеомалација и хипернутриција). Насупрот томе, у основи фиброзне остеоидистрофије односно нутритивног секундарног хиперпаратиреоидизма лежи интензивна ресорпције коштане масе. Сва наведена стања се у рендгенској слици манифестују смањењем интензитета сенке коштаног ткива. За разлику од њих, хипертрофична остеоидистрофија и хипервитаминоза А имају за последицу појачану минерализацију праћену повећањем интензитета коштане сенке у рендгенској слици.

Остеопороза је метаболичка болест која се карактерише смањеном масом и густином коштаног ткива и повећаном ломљивосту костију. До губитка коштане масе долази услед поремећаја коштане преградње односно редукције остеобластичне активности. За рахитис и остеомалацију заједнички је поремећај минерализације коштаног матрикса, с тим што се рахитис јавља код младих јединки, док је остеомалација карактеристична за јединке које су завршиле раст. У основи оба патолошка стања лежи мањак витамина D или поремећај синтезе његових активних метаболита. Услед недостатка витамина D смањена је његова апсорпција из црева, што за последицу има опадање концентрације калцијума у крвном серуму (11). Што се концентрације овог витамина у крвном серуму тиче, она често веома варира у односу на пол и расу паса, па је тако концентрација витамина D у крвном серуму немачких овчара за 26% већа од концентрације овог витамина код златних ретривера (12).

Иако је у савременим условима појава рахитиса изузетно ретка, ово патолошко стање је дуго времена било пример за промене на коштаном систему које настају као последица поремећаја у исхрани. Као најчешћи узроци рахитиса наводе се неадекватна концентрација фосфора и витамина D у храни, као и недовољно излагање сунчевој светлости (13). Поред тога, појава рахитиса је могућа и у случајевима када је храна у потпуности избалансирана и садржи довољну количину калцијума и фосфора, али животиње имају

поремећај ресорпције витамина D. У том случају говори се о јувенилној форми остеомалације. Иако се у позној фази рахитогене промене могу диференцирати на већини костију скелета, најраније промене карактеристичне за ово поатолошко стање видљиве су на костима антебрахијума.

У радиолошком смислу, рахитис се карактерише успореним таложењем калцијумових соли у остеоиду па коштана језгра дуго остају невидљива у рендгенској слици. Тек након терапије која пре свега подразумева промену начина исхране уз додатак минералних материја и витамина D₃, коштана језгра постају видљива у виду великих осификационих подручја (5). У најранијој фази рахитиса која се означава као предрахитично стање, на рендгенским снимцима се уочава стањење кречне сенке компакте у пределу дисталне дијафизе улне. У спонгиози радијуса се запажа грубљи попречни трабекуларни цртеж, док је у пределу улне он кос. Метафизе су замућене, а дисталне епифизе имају грубе гредице у спонгиози. У другој фази која одговара претклиничком рахитису долази до проширења медуларног канала антебрахијалних костију, а компакта готово да потпуно недостаје у дисталним деловима радијуса и улне. Епиметафизна линија је дисконтинуирана, а спојна хрскавица је неравномерно проширена и показује кљунасте наставке. Дисталне епифизе су расветљене са уздужним пругастим цртежом. У стадијуму рахитиса у време испољавања првих клиничких симптома кости су краће и шире, епиметафизна линија је неправилна и местимично разграђена, а спојна хрскавица проминира пострано тако да дисталне епифизе имају изглед чамаца. Медуларни канал је проширен, а компакта је уочљива само у медијалном делу дијафизе радијуса, док на улни недостаје. Дисталне епифизе су проширене са грубим цртежом у спонгиози и потпуним недостатком кортикалиса. У терминалном, клиничком стадијуму рахитиса, медуларни канал је широк, а кортикалис и компакта потпуно недостају. Метафизе су спљоштене. Сенке епифиза су прозачне са грубим уздужним цртежом у спонгиози и неравним обрисима. Услед потпуне деминерализације у овој терминалној фази долази до промене облика и величине костију у смислу да оне постају криве и здепасте (5).

За разлику од рахитиса који се у савременим условима ретко среће, једно друго патолошко стање које се означава као хипернуритија веома је учестало у свакодневној клиничкој пракси. До хипернуритије долази услед исхране избалансираном комерцијалном храном без икаквих ограничења. Клинички се хипернуритија манифестује болношћу и смањеном активношћу животиња. Патоанатомски се код ових пацијената јавља крављи став и последична деформација предњих екстремитета (*valgus* деформитет). Поред наведеног, код животиња храњених избалансираном висококвалитетном храном *ad libitum* може доћи до развоја ендостоза, хипертрофичне остеодинтрофије, различитих типова асептичне остеохондрозе, али и дисплазије кукова. Други разлог настанка хипернуритије представља додавање неизбалансираних смеша које садрже велику количину беланчевина, витамина, дикалцијум-фосфата пореклом из меса, млека, сира, јаја и квсаца, уз истовремену исхрану избалансираном комерцијалном храном (7). Иако код пацијената са хипернуритијом не долази до смањења интензитета коштане сенке и проширења медуларног канала у рендгенској слици, ово патолошко стање резултира повећањем обима и интензитета сенке дисталне метафизе антебрахијалних костију и њеном деформацијом, као и задебљањем у пределу стокохондралног споја, па у одређеној мери подсећа на позни рахитис.

Још једно обољење које се карактерише смањеном минерализацијом коштаног ткива јесте фиброзна остеодинтрофија или нуритивни секундарни хиперпаратиреоидизам. Ово патолошко стање може настати из више разлога као што су: недовољно присуство калцијума у храни, претерано присуство фосфора у оброцима у којима је концентрација калцијума задовољавајућа (хиперфосфатемија која узрокује хипокалцемију) и комбинованом исхраном са малом концентрацијом калцијума и великом концентрацијом фосфора. Исхрана оваквим оброцима има за последицу хроничну хиперсекрецију паратиреоидног хормона која резултира слабом коштаном минерализацијом. У литератури су описани случајеви бурманских мачака често храњених говећим срцима, јетрама или

бубрезима у којима се калцијум и фосфор налазе у односу 1:20 (14). Такође је код паса расе бигл индукована фиброзна остеодистрофија након исхране месном храном у којој је однос калцијума и фосфора износио 1:10 (10). Животиње са фиброзном остеодистрофијом имају отежано кретање и углавном седе или леже, а присутни су и локомоторни поремећаји. Услед изразите деминерализације често се јављају спонтане фрактуре цевастих костију, као и компресивне фрактуре кичмених пршљенова (7). Међутим, оно што је нарочито карактеристично за ово обољење јесте повећање костију лобање услед прекомерног развоја фиброзног ткива које замењује коштане. Ово новостворено фиброзно ткиво може облитерисати носне путеве оболелих животиња, па се као један од симптома јавља отежано дисање. Радиолошки знаци фиброзне остеодистрофије на лобањи су слични онима описаним код реналне остеодистрофије. Они се карактеришу нестајањем кортикалног дела кости које замењује фиброзно ткиво па зуби постају мобилни и означавају се као „пливајући“, а у одређеним случајевима долази до њиховог спонтаног испадања (6). Ипак, постоје неке очигледне разлике између реналне и нутритивне остеодистрофије. Тако су код пацијената са нутритивном остеодистрофијом промене на дугим цевастим костима израженије у односу на пацијенте код којих је дијагностикована остеодистрофија реналног типа (11). Поред тога, нутритивна остеодистрофија се чешће јавља код младих животиња код којих није завршен раст и развој скелета. У случајевима исхране животиња искључиво месним оброцима суплементација калцијума мора бити обезбеђена како не би дошло до развоја овог патолошког стања.

За разлику од наведених обољења која се карактеришу редукцијом коштане супстанце, постоје и она која су праћена појачаном минерализацијом костију праћеном повећањем интензитета коштане сенке у рендгенској слици. У ову групу болести спадају хипертрофична остеодистрофија, хиповитаминоза А и хипервитаминоза А. Хипертрофична остеодистрофија је најчешће заступљена код младих паса великих раса. Њена етиологија још увек није разјашњена, али се појава болести доводи у везу са уносом велике количине протеина, енергије и минерала, али и дефицитом витамина С и претераним уносом калцијума и витамина D. Иако се верује да недостатак витамина С може лежати у основи овог обољења, концентрација овог витамина је код оболелих животиња свега нешто нижа од концентрације код здравих јединки. Ипак, установљено је да болест брже пролази уколико се животињама у храну додаје витамин С. Међутим, са овом суплементацијом треба бити обазрив јер орална администрација 0,5 g аскорбинске киселине два пута на дан резултира развојем релативне хиперкалцемије услед повећане ресорпције калцијума из дигестивног тракта, што може бити непожељно код пацијената са хипертрофичном остеодистрофијом (15). Поред тога, код животиња изложених хроничном стресу опада концентрација аскорбинске киселине у крвном серуму, па се ово може тумачити као један од могућих узрока овог патолошког стања. Клиничка слика код пацијената са хипертрофичном остеодистрофијом укључује повећање телесне температуре, анорексију, бол при палпацији екстремитета, отежано кретање и дијареју (16). Први радиолошки знаци болести подразумевају периостозе и остеосклерозе у зони метафиза цевастих костију и каудалних делова мандибуле. Са напредовањем болести периостална бујања попут манжета обухватају склеротичне метафизе, а новостворене коштане наслаге одвојене су од кортикалиса уским транспарентним зонама. Периосталне наслаге се затим шире према дијафизи да би се на крају спојиле у једну целину, при чему епифизе остају потпуно интактне, а компакта се стањује и постепено нестаје. Након пар месеци периостозе постају порозне и имају сунђерасту структуру, а уочљиво је и стварање нове компакте. Тек након неколико месеци кости попримају своје првобитне облике (11).

Друго обољење које се карактерише повећаном минерализацијом коштаног ткива је хиповитаминоза А. Код овог патолошког стања долази до поремећаја енхондралне осификације па код младих јединки изостаје раст цевастих костију у дужину и оне постају краће и дебље. Код одраслих животиња хиповитаминоза А се манифестује поремећајем коштане преградње па се у већој мери стварају периосталне и ендосталне коштане

апозиције тако да захваћени делови скелета постају дебљи и незграпни (11). Хипервитаминоза А се такође манифестује повећаном минерализацијом коштаног ткива. Она се јавља код мачака које се током дужег временског периода (пар година) хране искључиво изнутрицама односно јетрама. Мачке са овим патолошким стањем заузимају седећи полжај и имају кутану хиперестезију или анестезију па углавном седе. На костима екстремитета јављају се масивне егзостозе које могу бити толико обимне да узрокују анкилозу зглоба. У тежим случајевима се запајају масивне пролиферативне промене које захватају лукове и постериорне стране тела цервикалних пршљенова па у терминалном стадијуму долази до развоја деформишуће цервикалне спондилозе (11,17). Код паса се, међутим, хипервитаминоза А веома ретко среће и јавља се само код животиња којима се даје превелика количина витамина А у терапијске сврхе. За разлику од хипервитаминозе А код мачака, симптоми хипервитаминозе А су код паса потпуно другачији. Код ове животињске врсте не долази до формирања егзостоза, али се запајају малформације дугих цевастих костију, костију лобање и кичмених пршљенова. Код овог патолошког стања процес ремоделирања је поремећен па је активност остеобласта смањена док се остеоклазија одвија несметано. Ово резултира стањивањем компакте и смањењем интензитета сенке коштаног ткива у рендгенској слици са могућом појавом спонтаних прелома (11).

У литератури се наводи и могући утицај исхране на експресију неких наследних обољења коштаног-зглобног система као што је дисплазија кукова паса и мачака. Иако није доказан директан утицај исхране на настанак овог патолошког стања, постоји претпоставка да поремећена исхрана може бити окидач за развој обољења. Тако се још увек разматра хипотеза да прекомерна исхрана богата енергијом и протеинима која резултира убрзаним прирастом може да доведе до испољавања урођене предиспозиције за развој дисплазије кука. Међутим, постоји и мишљење да исхрана оброцима са редукованом количином протеина такође може подстаћи развој дисплазије, нарочито уколико постоји дисбаланс у односу аминокиселина које су укључене у синтезу колагена (7). Поред овога и дефицит витамина С може бити значајан фактор у развоју овог обољења, али се суплементација високим дозама овог витамина избегава у пракси јер може пореметити ацидо-базну равнотежу и метаболизам мокраћне киселине, али и довести до повећане фрагилности еритроцита (7).

Иако поремећаји у исхрани могу резултирати развојем различитих патолошких стања, посебна пажња се мора посветити квалитету оброка пацијената код којих су већ дијагностикована обољења коштаног-зглобног система као што је артритис или различите дегенеративне болести (артроза, спондилоза и дископатије). У овим случајевима исхрана мора бити прецизно избалансирана, али и нискокалорична, јер давање нискоенергетске хране неће довести до повећања телесне масе што је код ових пацијената апсолутно контраиндиковано.

Литература:

1. Capen CC, Weisbrode SE, 1982, Hormonal control of mineral metabolism and bone cell activity, In: Sumner-Smith G, editor, Bone and Clinical Orthopedics: A Study in Comparative Osteology, WB Saunders, Philadelphia
2. Šerban MN, 2007, Osnovi histologije (odabrana poglavlja), radna verzija udžbenika, Beograd, 1-358.
3. Berry CR, Love NE, Thrall DE, 2002, Interpretation paradigms for the appendicular skeleton-canine and feline, In: Thrall DE, editor, Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology, WB Saunders Company, Philadelphia, 135-45.
4. Rosenberg A, 1999, Bones, joints and soft tissue tumors, In: Cotran RS, Kumar V, Collins T, editors, Robbins' Pathologic Basis of Disease, 6th Edition, WB Saunders, Philadelphia.
5. Krstić N, Lazarević Macanović M, 2002, Praktikum iz rendgenologije za studente veterinarske medicine, autorsko izdanje, Beograd.
6. Šehić M, 2002, Klinička rentgenologija u veterinarskoj medicini, Veterinarski Fakultet, Zagreb.
7. Kronfeld DS, 1985, Nutrition in orthopaedics, In: Newton CD, Nunamaker DM, editors, Textbook in Small Animal Orthopaedics, JB Lippincott Company, Philadelphia.
8. National Research Council, National Academy of Sciences, 1978, Nutrient Requirements of Cats, Washington.
9. Gershoff SN, Legg MA, Hegsted DM, 1958, Adaptation to different calcium intakes in dogs, J Nutr, 64:303.
10. Henrikson PA, 1968, Periodontal disease and calcium deficiency: An

experimentally study in the dog, *Acta Odontol Scand*, 26 (50), 124. 11. Šehić M, 2000, Klinička rentgenologija: Osteoartropatije u domaćih životinja, Skener studio Zagreb. 12. Sharp CR, Seleting KA, Ringold R, 2015, The effect of diet on serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in dogs, *BMC Research Notes*, 8, 442. 13. Kushwaha RB, 2003, Pathophysiology and management of skeletal abnormalities in growing dogs, M.V.Sc. thesis submitted to the Deemed University I.V.R. Ilzatnagar Bareilly (UP), Liendfield GM, 1983, In: A veterinary materia medica and clinical repertory with MM of nosodes, 1st edn, WB Saunders Co, Philadelphia, pp. 42, 43, 151. 14. Scott P, 1957, Problems encountered in studying the nutrition of the cat, *Proc. Nutr. Soc*, 16, 77. 15. Teare JA, Krook L, Kallfelz FA et al, 1979, Ascorbic acid deficiency and hypertrophic osteodystrophy in the dog, A rebuttal, *Cornell Vet* 69:384. 16. Safra N, Johnson EG, Lit L, Foreman O, Wolf ZT, Aguilar M, Karmi N, Finno CJ, Bannasch DL, 2013, Clinical manifestations, response to treatment, and clinical outcome for Weimaraners with hypertrophic osteodystrophy: 53 cases (2009–2011), *J Am Vet Med Assoc*, 242, 9, 1260-6. 17. Polizopoulou ZS, Kazakos G, Patsikas MN, et al, 2005, Hypervitaminosis A in the cat: A case report and review of the literature, *Journal of Feline Medicine and Surgery* 7, 363-8.

АКТУЕЛНЕ ХЕЛМИНТОЗЕ ПАСА И МАЧАКА КОЈЕ СЕ ПРЕНОСЕ ВЕКТОРИМА

Бојан Гајић, Даница Богуновић, Зоран Кулишић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

У овом раду праћена је преваленција очног црва *Thelazia callipaeda*, срчаног црва *Dirofilaria immitis* и поткожног црва *Dirofilaria repens* код паса и мачака на територији Београда. Утврђивање присуства *T. callipaeda* рађено је детаљним прегледом ока и простора испод очних капака испитиваних животиња, док је за откривање микрофиларија *D. immitis* и *D. repens* коришћен модификовани Knott-ов тест. Морфометријска анализа и идентификација паразита урађена је помоћу стандардног светлосног микроскопа са калибрисаним окуларним микрометром. Присуство очног црва утврђено је код 19,77% паса и 100% мачака. Микрофиларије *D. immitis* су установљене код 12,79%, а микрофиларије *D. repens* код 3,49% паса. Нису утврђене мешовите инфекције са *D. immitis* и *D. repens*. Код два пса (2,32%) уочена је коинфекција *D. immitis* и *T. callipaeda*. Висока преваленција телозиозе и диروفилариозе код паса који нису имали никакве клиничке симптоме, као и појава телозиозе код мачака, указује на потребу за редовним прегледом животиња на присуство ових паразита. Осим тога, контрола и превенција наведених векторски преносивих хелминтоза паса и мачака неопходна је и због њиховог зоонозног потенцијала.

Кључне речи: телозиоза, диروفилариоза, вектори, пси, мачке

Увод

У европским земљама забележена је висока преваленција неких хелминтоза које преносе вектори, а које доводе до обољења домаћих животиња и људи. Неке од тих хелминтоза последњих година се јављају и на територији Србије. У овом истраживању испитана је преваленција хелминтоза које се преносе векторима код паса и мачака у Београду.

Телозиоза

Род *Thelazia* обухвата 16 врста нематода које доводе до инфекције ока и припадајућих ткива ока више врста сисара, птица и људи, а преносе се векторима. Зоонозни потенцијал имају само врсте *Thelazia callipaeda* и *Thelazia californiensis*. Врста *T. californiensis* везана је за територију западног дела САД и доводи до обољења паса, док се инфекције људи јављају спорадично (1). Инфекција са *T. callipaeda* првенствено се јављала на територији бившег СССР-а (2) и источних земаља (Кина, Јапан, Индија, Кореја, Тајланд, Тајван) због чега је добила назив „оријентални очни црв” (1). У последње две деценије присуство *T. callipaeda* забележено је и у многим земљама Европе. Први случај телозиозе паса изазване са *T. callipaeda* на територији Европе описан је на северу Италије 1989. године (3). Данас се обољење јавља код паса и мачака у Италији, Француској, Швајцарској, Шпанији, Португалији, Босни и Херцеговини, Хрватској, Србији, а недавно је забележен и први случај инфекције пса у Румунији (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14). Обољење људи некада се јављало искључиво у земљама далеког истока, а 2008. године први пут је описана инфекција људи у Италији и Француској (15), затим у Шпанији, Хрватској и Србији (16, 17, 18).

Одрасли мужјаци и женке ове врсте нематода локализовани су у оку животиња и људи, најчешће испод трећег очног капка, у конјунктивалној врећи, али и у назолакрималним изводним каналима (19). Беличасте су боје, кончастог изгледа, женке су дужине 12-18,5 mm, а мужјаци 7,7-12,8 mm (20). Улогу прелазног домаћина на територији Европе има воћна мушица *Phortica variegata* (Drosophilidae: Steganinae), чији се мужјаци

хране очним секретима животиња и људи (2, 21). Присуство вектора за сада је доказано на територији Италије и Швајцарске (21, 22), док још увек нема званичних података о његовом присуству на територији Србије. Оплођена женка *T. callipaeda* полаже велики број L₁ ларви у сузни секрет правог домаћина. Мужјаци *P. variegata* заједно са очним секретом уносе L₁ ларве, које се у вектору пресвлаче до инфективног L₃ стадијума. Најкраће време за које се обави пресвлачење L₁ до L₃ износи 14-21 дан (23). При наредном храњењу вектора, L₃ излазе преко лабеле и прелазе у секрет ока правог домаћина где се пресвлаче у незреле L₄ ларве 7-9 дана након инфекције. Мужјаци постају зрели 13-14 дана, а женке 22-25 дана након инфекције. Полно зреле женке могу бити присутне у оку експериментално инфицираних паса чак једну годину (2). Вектор је активан у периоду од раног пролећа до ране јесени (март-октобар), са максималном активношћу у периоду од јула до септембра, што представља најризичнији период за инфекцију људи и животиња у областима где је телозиоза широко распрострањена (21, 24).

Одрасли стадијуми и ларве у ткивима ока својим механичким деловањем доводе до настанка клиничких промена. Чести су асимптоматски случајеви, а симптоми могу варирати у зависности од броја присутних паразита и обухватају конјунктивитис, епифору, исцедак из ока, кератитис, замућење рожњаче, улцере на рожњачи, па чак и слепило. Дијагноза се поставља на основу морфолошке карактеризације адултних стадијума, као што су положај вулве код женки, која је постављена на предњем крају тела близу езофаго-интестиналног споја, односно присуство пет пари постклоакалних папила и две спикеле код мужјака (19, 20). Такође, за дијагностику се користи молекуларна идентификација паразита PCR методом на основу цитохром-оксидаза 1 (*cox 1*) гена (25). Терапија подразумева механичко уклањање паразита (уз примену локалне или опште анестезије) и апликовање антипаразитета ради уништавања евентуално заосталих адултних стадијума и ларви присутних у очном секрету, како би се спречили могући рецидиви. Антипаразитска терапија обухвата локалну примену антипаразитета (моксидектин 1%), топикалну примену *spot on* препарата на бази моксидектина или парентералну примену ивермектина, милбемицин-оксима или мебендазола (26, 27, 28, 29, 30, 31).

Дирофилариоза

Дирофилариоза представља групу паразитоза изазваних нематодама рода *Dirofilaria* које се преносе векторима и имају зоонозни потенцијал. Нису специфичне за врсту и доводе до обољења већег броја сисара, док су најзначајније врсте које паразитирају код паса, мачака и људи *Dirofilaria immitis* и *Dirofilaria repens*. Инфекција паса и мачака са *D. immitis* доводи до настанка кардиопулмоналне дирофилариозе, док се код људи јавља плућни облик обољења (32). Врста *D. repens* доводи до настанка поткожне дирофилариозе код паса и мачака, а код људи се јавља и очна форма обољења (33). На територији Европе, код паса је забележено присуство обе врсте рода *Dirofilaria* у Шпанији, Француској, Грчкој, Италији, Швајцарској, Хрватској, Србији, Мађарској, Словачкој, јужној Русији, док је у Португалији утврђена само *D. immitis* (32). Обољење мачака је присутно у областима где је дирофилариоза паса ендемско обољење, с тим што преваленција код њих износи 5-20% преваленције обољења паса на датом подручју (34). Дирофилариоза људи у Европи је везана за подручја у којима циркулишу *D. immitis* и *D. repens* међу резервоарима, а поткожни и очни облик обољења је чешћи у односу на плућну дирофилариозу (35). Углавном се обољење јавља у ендемским областима (Италија, Шпанија), а спорадични случајеви описани су у Немачкој, Холандији, Норвешкој, Турској, Србији, Хрватској, Мађарској и Аустрији (32).

Развојни циклус *D. immitis* и *D. repens* се одвија преко правог и прелазног домаћина (вектора). Прелазни домаћини за обе врсте нематода су комарци фамилије Culicidae, односно родова *Culex*, *Aedes*, *Anopheles* и *Mansonia* (36). Такође, *Dirofilaria* spp. су домаћини бактеријама из рода *Wolbachia* са којима су развили симбиотску везу и чије је присуство неопходно за ембриогенезу, развој нематода и преживљавање адулта у домаћину кичмењаку (37).

Dirofilaria immitis ("срчани црв")

Током узимања крви, инфицирани комарац на кожу правог домаћина нанесе хемолимфу у којој се налазе инфективне L₃ ларве које саме пенетрирају кожу, а пресвлаче се у L₄ за 3-12 дана након инфекције (38). Незрели стадијуми паразита настају за 50-70 дана после инфекције, а у плућној артерији и десној комори срца се нађу за 70-85 дана након инфекције. Паразити достижу полну зрелост за 120 дана од инфекције. Одрасли облици су кончастог изгледа, женке су дуге 250-300 μm , а мужјаци 120-200 μm . Женке полажу L₁ ларве (микрофиларије) 6-9 месеци након инфекције. Микрофиларије су дуге 290-330 μm , реп им је раван, а главени регион је вретенастог облика (39). Код паса одрасли облици могу да живе преко 7 година, а микрофиларије до 2 године (38). Међутим, код неких паса могу се јавити амикрофиларемичне инфекције (40). Код мачака, одрасли облици *D. immitis* sazревају за 8 месеци, краћи су од оних код паса и живе најдуже две године. Микрофиларемија не постоји или је слабог интензитета (41). Људи нису идеални домаћини за *D. immitis*, а незрели облици могу доћи до плућне артерије активирајући инфламаторни одговор, што доводи до настанка нодула у плућима (42).

Dirofilaria repens ("поткожни црв")

Одрасли облици *D. repens* живе у поткожном ткиву домаћина, као и у трбушној дупљи и фасцијама (43). Зрелост достижу за 6-9 месеци након инфекције. Женке су дуге 100-170 μm , а мужјаци 50-70 μm (39). Микрофиларије су дуге 350-385 μm , имају закривљен реп и заобљен предњи крај (38). Код мачака су микрофиларије присутне у крви па се претпоставља да ове животиње имају улогу резервоара за *D. repens*. Људи нису најпогоднији домаћини ни за *D. repens*, тако да код њих незрели стадијуми доводе до настанка поткожних нодула или се могу наћи у оку и припадајућим ткивима ока, а ређе и у другим органима (42).

Након узимања крвног оброка, комарац уноси L₁ ларве (микрофиларије) које се пресвлаче у L₂ за 8-10 дана након инфекције, а у L₃ за 3 дана касније. Оне затим мигрирају у усни апарат комарца и ту остају до наредног крвног оброка. Кључни фактор који одређује дужину развоја L₃ *Dirofilaria* spp. у комарцу је спољашња температура (36).

Инфекција паса са *D. immitis* доводи до настанка кардиопулмоналне диروفилариозе или болести срчаног црва, коју примарно изазива присуство адултних облика у срцу и плућним артеријама. Промене настају због оштећења плућних артерија, што последично доводи до плућне хипертензије и оптерећења десног срца. Симптоми варирају у зависности од броја присутних црва, дужине трајања обољења и степена оштећења ткива плућа и срца. Најчешће се јавља перзистентни хронични кашаљ који се појачава при оптерећењу, а прати га диспнеја и/или тахипнеја (44). Инфекција код мачака најчешће пролази асимптоматски или се јављају знаци који су примарно везани за промене које настају услед акутног васкуларног и паренхиматозног запаљенског одговора у плућима – хронични кашаљ, кијање, отежано дисање, диспнеја, тахипнеја, повраћање које није у вези са узимањем хране (45). Промене код људи изазивају незрели стадијуми који доводе до емболије и локалног имунског одговора у плућима, што доводи до фомирања нодула око паразита. Инфекција људи је углавном асимптоматска или се јављају неспецифични симптоми (кашаљ, бол у грудима) (46).

Код паса и мачака инфекција са *D. repens* доводи до настанка поткожне диروفилариозе, ређе очне и углавном пролази асимптоматски. Паразит је смештен поткожно у ткиву или у поткожним нодулама (47). Услед механичког и имунопатолошког деловања паразита може се јавити пруритус, еритем, папуле, алопеција, екдеми или нодули. (48). Обојење код људи се јавља као поткожна диروفилариоза, услед присуства адулта и преадултних стадијума у поткожним нодулама или као очна диروفилариоза, при чему паразити могу бити локализовани у очној дупљи, очним капцима и испод коњунктиве (42). Присуство паразита у ткивима ока може довести до озбиљних последица као што је оштећење или потпуни губитак вида, одвајање ретине, замућење очног сочива и глауком (49).

Дијагностика дирофилариозе паса врши се детекцијом и идентификацијом микрофиларија у крви (*Knott*-ов тест) (38), хистохемијским бојењем микрофиларија (50) и коришћењем комерцијалних тестова (38) који детектују присуство антигена адултих женки (само за *D. immitis*) или помоћу молекуларних метода којима се детектује присуство ДНК микрофиларија (51). Код мачака се кардиопулмонални облик ретко дијагностикује због асимптоматске природе обољења и одсуства микрофиларија у крви (41). Детекција антигена није се показала тако добром као код паса (52), јер су честе инфекције са малим бројем одраслих облика, па је концентрација антигена ниска и чести су лажно негативни резултати. Међутим, код мачака долази до снажног имунског одговора, што омогућава детекцију антитела против *D. immitis* већ за два месеца од инфекције (53). Инфекција људи са *D. repens* се дијагностикује тако што се особе најчешће саме јаве лекару јер примете промене, док је присуство нодула *D. immitis* у плућима углавном случајни налаз при рендгенографији грудног коша (46). Код људи је имунски одговор добар, па се могу детектовати антитела у серуму (54).

Терапија код паса спроводи се у зависности од броја присутних паразита, старости и величине и зависно од степена оштећења плућа и срца. Као адултицид се користи искључиво меларсомин-хидрохлорид уз примену потпорне терапије кортикостероидима и диуретицима. Обавезно је ограничавање кретања и примена антикоагуланаса због смањења ризика од настанка тромба изазваних мртвим паразитима. Због симбиотске везе нематода са *Wolbachia* spp. и њиховог значаја за развој *Dirofilaria* spp. у терапији се користе и тетрациклини (55). Описано је и хируршко уклањање паразита код већих паса, помоћу флексибилне алигатор хватаљке кроз *v. jugularis* (56). Терапија код мачака се не спроводи, због повећаног ризика од настанка тромбоемболије и анафилактичких реакција изазваних угинулим паразитима. Код људи се терапија не примењује антипаразитицима, већ се врши хируршко уклањање паразита. Због озбиљности обољења и неизвесности терапије, код паса и мачака далеко је значајнија профилакса, која подразумева примену макроцикличних лактона (ивермектин, милбемицин-оксим, моксидектин или топикална примена селамектина) по препорученим месечним протоколима (57).

Материјал и методе рада

У периоду од септембра до децембра 2015. године сакупљено је 86 узорак крви са антикоагулансом (ЕДТА) пореклом од клинички здравих невластичких паса са територије Београда. Крв је вађена из *v. cephalica antebrachii* под строго стерилним условима. Истраживањем су биле обухваћене и две мачке познатих власника које су доведене у ветеринарску амбуланту због симптома конјунктивитиса и исцетка из ока након изостанка реакције на прописану антибиотску терапију. Узорци крви паса су тестирани на присуство микрофиларија применом модификованог *Knott*-овог теста. Свих 86 паса и две мачке подвргнути су прегледу ока ради утврђивања присуства *T. callipaeda*.

Knott-ов тест

Ова метода се користи за концентрисање микрофиларија у узорцима крви. Крв са антикоагулансом (ЕДТА), претходно измешана лаганим окретањем епрувете, узета је у количини 1 ml и помешана са 9 ml 2% формалина у епрувети за центрифугирање запремине 15 ml. Након затварања епрувете гуменим запушачем, мешавина је енергично промешана, да би се извршила потпуна хемолиза еритроцита, ради што боље видљивости микрофиларија у узорку крви. Епрувете су потом центрифугиране 5 мин на 500x. Након центрифугирања, супернатант је одливен, а у седимент је додато метиленско плаво како би се микрофиларије обојиле. Морфометријска анализа микрофиларија извршена је помоћу стандардног светлосног микроскопа са увећањем 40-400 x и калибрисаним окуларним микрометром.

Присуство *T. callipaeda*

Свих 86 паса и две мачке подвргнути су прегледу ока ради утврђивања присуства очних црва *T. callipaeda*. Све животиње су уведене у општу анестезију од стране овлашћеног и стручног лица, како би се омогућио детаљан преглед. Паразити су уклоњени помоћу финог

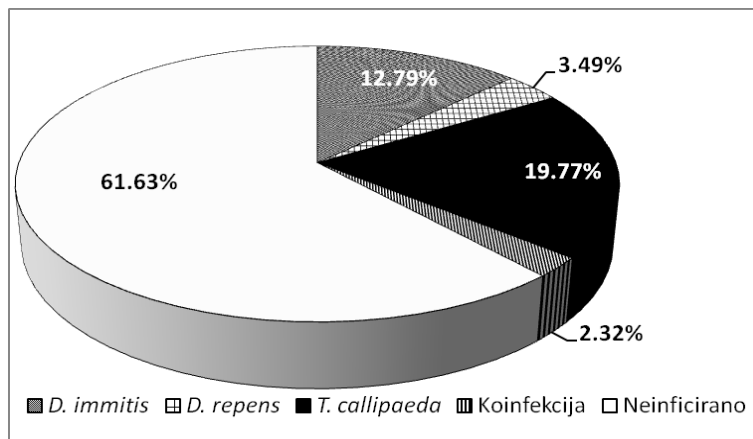
форцепса уз испирање физиолошким раствором, а затим стављени у стерилан физиолошки раствор (0,9% NaCl) ради даље идентификације у лабораторији. Морфометријска анализа и идентификација паразита је вршена помоћу стандардног светлосног микроскопа са увеличањем 40-400 x и калибрисаним окуларним микрометром.

Резултати и дискусија

Морфометријском анализом уз употребу калибрисаног окуларног микрометра, утврђено је да је просечна дужина микрофиларија *D. immitis* у испитаним узорцима износила $304 \pm 4 \mu\text{m}$, док су микрофиларије *D. repens* просечно биле дуге $372 \pm 6 \mu\text{m}$. Сви паразити извађени из ока инфицираних животиња идентификовани су као *T. callipaeda* на основу позиције вулве женки, која је смештена испред езофаго-интестиналног споја, односно на основу присуства пет пари постклоакалних папила и две спикуле неједнаке дужине код мужјака. Просечна дужина мужјака износила је $11,2 \pm 1,6 \text{ mm}$, а женки $15,3 \pm 2 \text{ mm}$.

Од укупно 86 узорака крви паса применом модификованог Knott-овог теста, микрофиларије *D. immitis* су установљене код 12,79% (11/86), а *D. repens* код 3,49% (3/86) паса (Графикон 1). У испитаним узорцима нису установљене мешовите инфекције са *D. immitis* и *D. repens*.

Прегледом ока испитаних паса утврђено је присуство *T. callipaeda* код 19,77% (17/86) животиња. Сви пси су били без клиничких симптома који би указивали на евентуално присуство паразита у оку. Код два пса (2,32%) утврђена је коинфекција *T. callipaeda* и *D. immitis*. Код обе мачке (100%) установљено је присуство *T. callipaeda*.



Графикон 1. Преваленција векторски преносивих хелмината код невласничких паса са територије Београда

Слично испитивање спроведено на псима из азила у Португалији показало је укупну преваленцију *D. immitis* од 15,1%, на узорку од 696 испитаних паса у периоду од 3 године (58). Резултати студије у Португалији су у складу са резултатима добијеним у овом истраживању. Испитивање присуства *D. immitis* међу псима на територији Војводине (59) показала су нешто већу преваленцију од нашег истраживања, која је износила 18% (9/49). Узорак је такође обухватао псе који нису показивали клиничке симптоме. Код паса код којих су паразити још увек полно незрели (препатентни период), затим код оних који су инфицирани малим бројем паразита или су у питању инфекције паразитима истог пола, код којих не може доћи до оплођења женки или је имунски одговор организма на микрофиларије изузетно јак, могу се јавити окултне или амикрофиларемичне инфекције (41). Узимајући у обзир да помоћу Knott-овог теста не могу да се открију

амикрофиларемичне животиње, постоји могућност да је стваран број инфицираних паса у узорку био већи.

Теласиоза је ендемска инфекција у неким европским земљама, као што су Италија, Швајцарска, Француска, а недавно је први пут описана код паса и мачака у Србији (13). Преваленција од 19,77% (17/86) у складу је са испитивањима спроведеним на територији северне Италије где је преваленција међу псима 23,07%. Међутим, знатно већа преваленција теласиозе паса од чак 41,76% (185/443) забележена је на југу Италије (4). Такође, висока преваленција од 39,9% (182/456) забележена је код паса у Шпанији, при чему је 28 животиња (6,14%) имало клиничке симптоме који указују на инфекцију очним црвима (8). На узорку насумично одабраних паса на југу Швајцарске, који су увођени у општу анестезију из неког другог разлога, извршена је инспекција ока на присуство *T. callipaeda* и установљена је преваленција од 5,3% (28/529), што је знатно ниже од резултата добијених у овом испитивању.

Преваленција *T. callipaeda* код мачака, која је у нашем истраживању била 100%, није објективна из разлога што су животиње доведене због појаве коњунктивитиса и исцетка из ока. Испитивање преваленције теласиозе код мачака у јужној Швајцарској, где је обољење ендемско код паса, показало је укупну инфекцију од 0,8% (17/2171), док је од животиња са клиничким симптомима било инфицирано 9,2% (11/120) (7). Свакако је значајан податак да су две инфициране мачке укључене у наше истраживање боравиле напољу, што повећава вероватноћу контакта са инфицираним векторима.

Сви испитани пси су били клинички здрави, нису показивали симптоме који би могли да укажу на инфекцију било са *T. callipaeda* или *Dirofilaria* spp., што са епизоотиолошке тачке представља опасност јер могу да представљају тихе носиоце паразита. Такође, имајући у виду да су у питању невластички пси, који све време бораве напољу, већа је вероватноћа да ће доћи у контакт са векторима. Што се тиче диروفилариозе, иако је инфекција везана за присуство вектора, сам период узорковања нема великог утицаја на резултате, јер је развој паразита у животињи релативно дуг (7-9 месеци). Међутим, релативно висок проценат паса инфицираних са *T. callipaeda* забележен у овом истраживању може бити у вези са периодом узорковања (септембар-децембар) (21, 24). У Србији још увек нема званичних података о присуству вектора за *T. callipaeda*, али узимајући у обзир овако високу преваленцију код паса и чињеницу да Србија спада у области Европе које погодују развојном циклусу инсекта *P. variegata* (23), ова проблематика захтева даља истраживања.

Висока преваленција диروفилариозе и теласиозе код невластичких паса који нису имали никакве клиничке симптоме, као и појава теласиозе код мачака, указује на потребу за редовним прегледом животиња на присуство ових нематода. Тежина обољења, као и неизвесност терапије кардиопулмоналне диروفилариозе паса и мачака, указују на објективну потребу за профилаксом, према прописаним протоколима. Ово се нарочито односи на мачке, јер се код ових животиња терапија не спроводи због повећаног ризика од компликација и угинућа. Поред свега наведеног, контрола и превенција наведених векторски преносивих хелминтоза паса и мачака неопходна је и због њиховог зоонозног потенцијала.

Литература:

1. Anderson RC, 2000, The superfamily Thelazioidea, In: Nematode parasites of vertebrates: Their development and transmission, 2nd en. UK, CABI Publishing, 404-7.
2. Kozlov DP, 1962, The life cycle of nematode, *Thelazia callipaeda* parasitic in the eye of the man and carnivores, Dokl. Akad. Nauk SSSR 142, 732-3.
3. Rossi L, Bertaglia P, 1989, Presence of *Thelazia callipaeda* Railliet and Henry, 1910, in Piedmont, Italy, *Parassitologia* 31, 167-72.
4. Otranto D, Ferroglia E, Lia RP, Traversa D, Rossi L, 2003, Current status and epidemiological observation of *Thelazia callipaeda* (Spirurida, Thelaziidae) in dogs, cats and foxes in Italy: a "coincidence" or a parasitic disease of the Old Continent?, *Vet Parasitol*, 116, 315-25.
5. Dorchies P, Chaudieu G, Siméon LA, Cazalot G, Cantacessi C, Otranto D, 2007, First report of autochthonous eyeworm infection by *Thelazia callipaeda* (Spirurida, Thelaziidae) in dogs and cat from France, *Vet Parasitol*, 149, 294-7.
6. Malacrida F, Hegglin D, Bacciarini L,

Otranto D, Nägeli F, Nägeli C, Bernasconi C, Scheu U, Balli A, Marengo M, Togni L, Deplazes P, Schnyder M, 2008, Emergence of canine ocular thelaziosis caused by *Thelazia callipaeda* in southern Switzerland, *Vet Parasitol*, 157, 321-7. 7. Motta B, Nägeli F, Nägeli C, Solari-Basano F, Schiessl B, Deplazes P, M Schnyder, 2014, Epidemiology of the eye worm *Thelazia callipaeda* in cats from southern Switzerland, *Vet Parasitol* 203, 287-93. 8. Miro G, Montoya A, Hernández L, Dado D, Vázquez MV, Benito M, Villagrasa M, Brianti E, Otranto D, 2011, *Thelazia callipaeda*: infection in dogs: a new parasite for Spain, *Parasite Vector*, 4, 148. 9. Vieira L, Rodrigues TF, Costa Á, Diz-Lopes D, Machado J, Coutinho T, Tuna J, Latrofa MS, Cardoso L, Otranto D, 2012, First report of canine ocular thelaziosis by *Thelazia callipaeda* in Portugal, *Parasite Vector*, 5, 124. 10. Pimenta P, Cardoso L, Pereira MJ, Maltez L, Coutinho T, Alves MS, Otranto D, 2013, Canine ocular thelaziosis caused by *Thelazia callipaeda* in Portugal, *Vet Ophthalmol*, 16, 312-5. 11. Soares C, Sousa SR, Anastácio S, Goreti MM, Marquês I, Mascarenhas S, João Vieira M, Madeira de Carvalho L, Otranto D, 2013, Feline thelaziosis caused by *Thelazia callipaeda* in Portugal, *Vet Parasitol*, 196, 528-31. 12. Hodžić A, Lafrofa MS, Annoscia G, Alić A, Beck R, Lia RP, Dantas-Torres Filipe, Otranto D, 2014, The spread of zoonotic *Thelazia callipaeda* in the Balkan area, *Parasite Vector*, 7, 352. 13. Gajić B, Bogunović D, Stevanović J, Kulišić Z, Simeunović P, Stanimirović Z, 2014, Canine and feline thelaziosis caused by *Thelazia callipaeda* in Serbia, *Acta Vet-Beograd*, 64, 447-55. 14. Mihalca AD, D'Amico G, Scurtu I, Chirilă R, Matei A, Ionică AM, 2015, Furder spreading of canine oriental eyeworm in Europe: first report of *Thelazia callipaeda* in Romania, *Parasite Vector*, 8:48. 15. Otranto D, Dutto M, 2008, Human thelaziosis, *Europe, Emerg Infect Dis*, 14, 647-9. 16. Fuentes I, Montes I, Sauger JM, Latrofa S, Gárate T, Otranto D, 2012, Thelaziosis in Humans, a Zoonotic Infection, Spain, 2011, *Emerg Infect Dis*, 18, 2073-5. 17. Tomić Paradžik M, Samardžić K, Živičnjak T, Martinković F, Janjetović Ž, Miletić-Medved M, 2016, *Thelazia callipaeda* – first human case of thelaziosis in Croatia, *Wien Klin Wochenschr* 2016, 128, 221–3. 18. Tasić-Otašević S, Gabrielli S, Trenkić-Božinović M, Petrović A, Gajić B, Colella V, Momčilović S, Cancrini G, Otranto D, 2016, Eyeworm infection in dogs and in a human patient in Serbia: A One Health approach is needed, *Comp Immunol Microb*, 45, 20-2. 19. Skrjabin KI, Sobolev AA, Ivashkin VM, 1967, Spirurata of animals and man and the disease caused by them, Part 4: *Thelazioidea*, In: Skrjabin KI (Ed.) *Essential of Nematodology*, Vol XVI, Akademii Nauk SSSR, Moscow, 8–58. 20. Otranto D, Lia RP, Traversa D, Giannetto S, 2003, *Thelazia callipaeda* (Spirurida, Thelaziidae) of carnivores and humans: morphological study by light and scanning electron microscopy, *Parassitologia*, 45, 125-33. 21. Otranto D, Cantacessi C, Testini G, Lia RP, 2006, *Phortica variegata* as an intermediate host of *Thelazia callipaeda* under natural conditions: Evidence for pathogen transmission by a male arthropod vector, *Int J Parasitol*, 36, 1167-73. 22. Roggero C, Schaffner F, Bächli G, Mathis A, Schnyder M, 2010, Survey of *Phortica drosophilid* flies within and outside of a recently identified transmission area of the eye worm *Thelazia callipaeda* in Switzerland, *Vet Parasitol*, 171, 58-67. 23. Otranto D, Lia RP, Cantacessi C, Testini G, Troccoli A, Shen JL, Wang ZX, 2005, Nematode biology and larval development of *Thelazia callipaeda* (Spirurida, Thelaziidae) in the drosophilid intermediate host in Europe and China, *Parasitology*, 131, 847–55. 24. Otranto D, Lia RP, Buono V, Traversa D, 2004, Biology of *Thelazia callipaeda* (Spirurida, Thelaziidae) eyeworms in naturally infected definitive host, *Parasitology*, 129, 627–33. 25. Otranto D, Testini G, De Luca F, Hu M, Shamsi S, Gasser RB, 2005, Analysis of genetic variability within *Thelazia callipaeda* (Nematoda: Thelazioidea) from Europe and Asia by sequencing and mutation scanning of the mitochondrial cytochrome c oxidase subunit 1 gene, *Mol Cell Probe*, 19, 306-13. 26. Bhaibulaya M, Prasertsilpa S, Vajrasthira S, 1970, *Thelazia callipaeda* Railliet and Henry, 1910, in man and dog in Thailand, *Am J Trop Med Hyg*, 19, 476–9. 27. Rossi L, Peruccio C, 1989, Thelaziosis oculare nel Cane: aspetti clinici e terapeutici, *Veterinaria*, 2, 47–50. 28. Lia RP, Traversa D, Agostini A, Otranto D, 2004, Field efficacy of moxidectin 1% against *Thelazia callipaeda* (Spirurida, Thelaziidae) in naturally infected dogs, *Vet Rec* 154, 143–5. 29. Bianciardi P, Otranto D, 2005, Treatment of dog thelaziosis caused by *Thelazia callipaeda* (Spirurida Thelaziidae) using a topical formulation of imidacloprid 10% and moxidectin 2.5%, *Vet. Parasitol*, 129, 89–93. 30. Ferroglio E, Rossi L, Tomio E, Schenker R, Bianciardi P, 2008, Therapeutic and prophylactic efficacy of milbemycin oxime (Interceptor) against *Thelazia callipaeda* in naturally exposed dogs, *Vet Parasitol*, 154, 351-3. 31. Motta B, Schnyder M, Basano FS, Nägeli F, Nägeli C, Schiessl B, Mallia E, Lia RP, Dantas-Torres F, Otranto D, 2012, Therapeutic efficacy of milbemycin oxime/praziquantel oral formulation (Milbemax®) against *Thelazia callipaeda* in naturally infested dogs and cats, *Parasit Vectors*, 5, 85. 32. Simón F, Siles-Lucas M, Morchón R, González-Miguel J, Mellado I, Carretón E, Montoya-Alonso JA, 2012, Human and Animal *Dirofilariasis*: the Emergence of a Zoonotic Mosaic, *Clin Microb Rev*, 25, 507-44. 33. Pampiglione S, Canestri Trotti G, Rivasi F, 1995, Human *dirofilariasis* due to *Dirofilaria* (Noctiella): a review of world literature, *Parassitologia*, 37, 93-147. 34. Newcombe KM, Ryan WG, 2002, Prevalence of feline heartworm disease - a global review, In: *Proceedings of the WSAVA*, Granada, Spain. 35. Muro A, Genchi C, Cordero M, Simón F, 1999, Human *dirofilariasis* in the European Union, *Parasitol Today*, 15, 386–9. 36. Cancrini G, Gabrielli S, 2007, Vectors of *Dirofilaria* nematodes: biology, behavior and host/parasite relationships, In: Genchi C, Rinaldi L, Cringoli G (ed), *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat and human infections, Rolando Editore, Naples, Italy, 211. 37. Fenn K, Blaxter M, 2006, *Wolbachia* genomes: revealing the biology of parasitism and mutualism, *Trends*

Parasitol, 22, 60–5. 38. Venco L, Genchi C, Simón F, 2011, La filariosis cardiopulmonar (*Dirofilaria immitis*) en el perro In: Simón F, Genchi C, Venco L, Montoya MN (ed), La filariosis en las especies domésticas y en el hombre, Merial Laboratorios, Barcelona, Spain, 19-60. 39. Manfredi MT, Di Cerbo A, Genchi M, 2007, Biology of filarial worms parasitizing dogs and cats, In: Genchi C, Rinaldi L, Cringoli G (ed), *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat and human infections, *Mappe parassitologiche*, vol 8. Università degli Studi di Napoli Federico II, Naples, Italy, 39-47. 40. Simón F, Genchi C, 2000, *Dirofilariasis* and other zoonotic filariases: an emerging public health problem in developed countries, *Res Rev Parasitol*, 60, 1–16. 41. McCall JW, Genchi C, Kramer LH, Guerrero J, Venco L, 2008, Heartworm disease in animals and humans, *Adv Parasitol*, 66, 193–285. 42. Pampiglione S, Rivasi F, 2007, Human *dirofilariasis* to *Dirofilaria* (*Nochtiella*) *repens*: an update of world literature from 1995-2000, In: Genchi C, Rinaldi L, Cringoli G (ed), *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat and human infections, Rolando Editore, Naples, Italy, 83-116. 43. Genchi C, Kramer LH, Rivasi F, 2011, *Dirofilaria* infection in Europe, *Vector Borne Zoonotic Dis*, 11, 1307–17. 44. Venco L, 2007, Heartworm (*Dirofilaria immitis*) disease in dogs, In: Genchi C, Rinaldi L, Cringoli G (ed), *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat and human infections, Rolando Editore, Naples, Italy, 117–25. 45. Litster AL, Atwell RB, 2008, Feline heartworm disease: a clinical review, *J Feline Med Surg*, 10, 137–44. 46. Muro A, Cordero M, 2001, Clinical aspects and diagnosis of human pulmonary *dirofilariosis*, In: Simón F, Genchi C (ed), *Heartworm infection in humans and animals*, Ediciones Universidad de Salamanca, Salamanca, Spain, 191–202. 47. Grandi G, Živičnjak T, Beck R, 2007, Pathogenesis of *Dirofilaria* spp. infection, In: Cringoli G (ed), *Mappe parassitologiche*, vol 8. Università degli Studi di Napoli Federico II, Naples, Italy, 59–66. 48. Tarello W, 2011, Clinical aspects of dermatitis associated with *Dirofilaria repens* in pets: a review of 100 canine and 31 feline cases (1990-2010) and a report of a new clinic case imported from Italy to Dubai, *J Parasitol Res*, 57, 83-5. 49. Avdiukhina TI, Lysenko AI, Supriaga VG, Postnova VF, 1996, *Dirofilariasis* of the vision organ: registry and analysis of 50 cases in the Russian Federation and in countries of the United Independent States, *Vestn Oftalmol*, 112, 35–9. 50. Peribáñez MA, Lucientes J, Arce S, Morales M, Castillo JA, Gracia MJ, 2001, Histochemical differentiation of *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens* and *Acanthocheilonema dracunculoides* microfilariae by staining with a commercial kit, *Leucognost-SP*, *Vet Parasitol*, 102, 173–5. 51. Favia G, Lanfrancotti A, della Torre A, Cancrini G, Coluzzi M, 1997, Advances in the identification of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis* by a PCR-based approach, *Parassitologia*, 39, 401–2. 52. Di Sacco B, 1993, Valutazioni comparative e problema nell'uso di diversi kit diagnostici per la filariosi, *Veterinaria*, 7, 69–74. 53. Prieto G, Cecilian F, Venco L, Morchón R, Simón F, 2002, Feline *dirofilariosis*: antibody response to antigenic fractions containing specific 20 to 30 kDa polypeptides from the adult *Dirofilaria immitis* somatic antigen, *Vet Parasitol*, 103, 341–53. 54. Simón F, Muro-Alvarez A, Cordero-Sánchez M, Martín-Martín J, 1991, A seroepidemiologic survey of human *dirofilariosis* in Western Spain, *Trop Med Parasitol*, 42, 106–8. 55. American Heartworm Society, 2012, Current canine guidelines for the diagnosis, prevention, and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs. American Heartworm Society, Wilmington, DE. <http://www.heartwormsociety.org/>. 56. Ishihara K, Kitagawa H, Sasaki Y, 1990, Efficacy of heartworm removal in dogs with *dirofilarial* hemoglobinuria using flexible alligator forceps, *Jpn J Vet Sci*, 53, 591–9. 57. Genchi C, Guerrero J, McCall JW, Venco L, 2007, Epidemiology and prevention of *Dirofilaria* infections in dogs and cats, In: Genchi C, Rinaldi L, Cringoli G (ed), *Dirofilaria immitis* and *D. repens* in dog and cat and human infections, Rolando Editore, Naples, Italy, 147–61. 58. Alho AM, Landum M, Ferreira C, Meireles J, Gonçalves L, Madeira de Carvalho M, Belo S, 2014, Prevalence and seasonal variations of canine *dirofilariosis* in Portugal, *Vet Parasitol*, 206, 99-105. 59. Savić S, Vidić B, Grgić Ž, Jurišić A, Čurčić V, Ruzić M, Lolić Z, 2012, Vektorske zoonoze pasa u Vojvodini, *Arhiv veterinarske medicine*, 5, 77-87.

КЛИНИЧКА ДИЈАГНОСТИКА БОЛЕСТИ СВИЊА - ОПСЕРВАЦИЈА ФАРМЕ И ОЦЕНА ЗДРАВСТВЕНОГ СТАТУСА СВИЊА НА ФАРМИ

Божидар Савић^{1,2}

¹Научни институт за ветеринарство Србије, Београд; ²Департман за ветеринарску медицину,
Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду

Кратак садржај

Здравље и висок здравствени статус фармских животиња зависи од услова држања, неге, исхране, контроле здравља и здравствене заштите. Основе здравствене заштите свиња у интензивном узгоју подразумевају опште и специфичне превентивне мере којим се настоји спречити појава болести. Мере здравствене заштите подразумевају три основне, али међусобно повезане целине: дијагностику, имунопрофилактику и метафилактику. Здравствена заштита у организованом свињарству обухвата цели запат као основну епизоотиолошку целину, јер је већа могућност ширења различитих инфекција, а поједини микроорганизми због форсираног узгоја и држања доводе до производних односно технолошких болести. Висок здравствени статус зависи од систематичне примене свих мера здравствене заштите (дијагностика, имунопрофилактика, метафилактика). Валидну и свеобухватну оцену здравственог стања свиња вршимо искључиво на фарми. Сви проблеми у вези са здрављем и здравственим стањем животиња се могу уочити искључиво опсервацијом свих сегмената производње, односно свих производних категорија свиња на фарми, при чему је за постављање дефинитивне дијагнозе од значаја неколико фаза: анамнеза, клинички преглед групе и појединачних животиња, патоморфолошки преглед уинутих и/или жртвованих животиња, као и постављање етиолошке дијагнозе болести.

Кључне речи: свиње; клиничка дијагностика; опсервација фарме

УВОД

Настанак и карактеристике болести животиња условљени су са три фактора: узрочник, животиња и околина (1,2). Најважнији задатак ветеринара у организованом фармском узгоју је активна улога у предвиђању настанка здравствених проблема (болести) уз благовремено предузимање одговарајућих мера за њихову превенцију (1, 2, 3).

У интензивном, организованом свињарству које подразумева одгој и држање животиња у великим агломерацијама и ограниченом, углавном затвореном простору сва три поменута елемента за настанк болести (узрочник, животиња и околина) су нарочито потенцирана. Наиме, осим заразних и паразитарних инфекција, овде се јављају обољења услед дефицитарне исхране, услед неадекватности смештајних објекта, услед генетских предиспозиција добијених током селекције у циљу постизања све бољих производних резултата. Тако, патологија запата као целине, превазилази патологију јединке у запату и добија на комплексности, као што и обољења која настају у овој производњи често имају мултикаузални карактер, са учешћем узрочника вирусне, бактеријске и паразитске етиологије, уклопљене у нутритивне и амбијенталне бионегативне факторе (4).

Савремена производња свиња подразумева интензивно коришћење смештајних капацитета што уз неодговарајуће микроклиматске услове и дефицитарну исхрану условљава појаву производних или технолошких болести које су специфичне за овај вид производње. Развојни програми у свињарству данас су усмерени према стварању тзв. МД (Minimal Diseases) агломерације у којима се толерише минимална појава појединих мање важних узгојних болести (2). Овакви узгоји могу се формирати помоћу здравственог мониторинга који постаје саставни део менаџмента, а заснива се на динамичној и трајној лабораторијској анализи. Коришћењем савремене лабораторијске аналитике омогућена је и

најрационалнија употреба имунопрофилактичких и хемопрофилактичких препарата ради постизања оптималних норматива квалитета свињског меса све да би се заштитило здравље људи. Због свега наведеног, улога ветеринара који се баве здравственом заштитом свиња данас је пре свега фокусирана на превенцију и свеукупно побољшање здравственог стања популације, а мање на куративу и метафилаксу појединих обољења (улога „ватрогасца“) (1, 2).

Здравље и висок здравствени статус зависи од услова држања, неге, исхране, контроле здравља и здравствене заштите. Основе здравствене заштите свиња у интензивном узгоју подразумевају опште и специфичне превентивне мере којим се настоји спречити појава болести. Мере здравствене заштите подразумевају три основне, али међусобно повезане целине: дијагностику, имунопрофилактику и метафилаксу (полако се већ напушта). Обухватају све класичне дифузионе заразне болести које перзистирају у нашој земљи, за ове болести познати су дијагностички поступци и имунопрофилактичке мере и они су законска обавеза али и тзв. производне односно технолошке болести чије откривање и сузбијање није законска обавеза него више економска потреба. Наиме, да ли ће нека фарма сузбијати колибацилозу, клостридиозу или неку другу афекцију зависи од епизоотиолошке ситуације на фарми али некад и од процене произвођача колику му штету наноси одређена болест.

Основне компоненте здравствене заштите свиња у интензивном узгоју чине: оптимални зоохигијенски нормативи, превентивна медикација (метафилакса) и имунопрофилактика (вакцинација). Здравствена заштита у организованом свињарству обухвата цели запат као основну епизоотиолошку целину, јер је већа могућност ширења различитих инфекција, а поједини микроорганизми због форсираног узгоја и држања доводе до производних односно технолошких болести.

За процену здравственог статуса неопходно је познавати технолошки процес производње на фарми, зоохигијенске нормативе, принципе исхране свиња, поделу, опис и врсту посла запослених на фарми, бити упознат са целокупним менаџментом фарме. Такође, неопходно је познавање и тумачење вредности показатеља и параметара производње, уважавање епидемиолошких принципа и познавање дијагностичких процедура и лабораторијских метода дијагностике (2).

Висок здравствени статус зависи од систематичне примене свих мера здравствене заштите (дијагностика, имунопрофилактика, метафилакса).

Валидну и схеобухватну оцену здравственог статуса вршимо искључиво на фарми. Сви проблеми у вези са здрављем и здравственим статусом се могу уочити опсервацијом свих сегмената производње, односно свих производних категорија свиња на фарми, при чему је за постављање дефинитивне дијагнозе од значаја неколико фаза:

- Упознавање са карактеристикама фарме;
- Анамнеза (преглед и оцена зоохигијенских услова на фарми; преглед и оцена производних перформанси фарме);
- Опсервација фарме;
- Клинички преглед групе и појединачних животиња;
- Патолошко анатомски преглед уинутих и/или жртвованих животиња;
- Постављање етиолошке дијагнозе;
- Давање препорука за санацију установљених проблема.

Пре било каквог разматрања и оцене здравственог статуса неопходно је прикупити што више релевантних информација у вези са здрављем животиња (историја, анамнеза), при чему се не треба фокусирати само на болесне и/или угрожене јединке већ је неопходно узети у обзир и све остале факторе, а који могу утицати на здравље и здравствено стање свиња на фарми. Све прикупљене информације треба проценити објективно држећи се принципа „веруј али провери“. Погрешне информације често воде ка постављању погрешне дијагнозе, а тиме и давању не одговарајућих препорука за санирање и/или побољшање здравља и здравственог статуса животиња на фарми (1,2).

Преглед и оцена производних перформанси фарме

Добра произвођачка пракса подразумева вођење евиденције о свим релевантним параметрима производње, како за сваку појединачну животињу (крмаче, нераст), тако и за сваку производну категорију животиња (прасилиште, одгајивалиште, товљеници) односно групу животиња (легло, бокс, сегмент, објекат и др.). Евиденција о конзумацији хране, воде, температуре амбијента, присуства општих клиничких симптома попут пролива, кашља, обољења локомоторног система и слично који се бележе дневно (од стране запослених који су у свакодневном контакту са животињама или пак од стране непосредног руководиоца), чине данас скоро неизоставан део добре произвођачке праксе са једне стране, а истовремено представљају и сет врло корисних анамнестичких информација. Прикупљени подаци су данас скоро редовно доступни и у електронској форми, ажурирају се на дневној, недељној, месечној или годишњој бази. Могуће их је статистички обрадити и поредити што је омогућило њихову значајно већу дијагностичку вредност. Анализом различитих производних параметара могуће је већ у раној фази уочити одређена одступања или се бар може посумњати на постојање неких поремећаја и пратити њихово даље развијање, односно могу се предузимати и одређени дијагностички поступци. Дакле, први сигнали да је здравствено стање нарушено могу бити латентни и скривени, а на њих нас упозоравају забележени производни резултати (3,4)

Стандарди у производњи

Стандарди односно референтне вредности у производњи представљају врло користан сет информација које имају у овом случају и одређену дијагностичку вредност. У многим студијама су наведене различите референтне (стандарди) вредности у производњи свиња. У другима се препоручује да је боље установити, односно поставити, сопствене референтне вредности којима треба тежити у производњи. У сваком случају чињеница је да се стандарди у производњи свиња из дана у дан подижу. Међутим, далеко је важније знати под каквим условима су те вредности остварене односно достигнуте. Ветеринари морају знати како да те вредности правилно тумаче односно да узму у обзир све начине и околности под којима су они достигнути/остварени. На пример, да ли су наведене вредности установљене само другачијим посматрањем и обрадом прикупљених података (најчешће применом другачије статистичке методологије) или су можда остварене у експерименталним условима или ипак одговарају „стварном животу“. Из тих разлога референтне вредности не треба безпоговорно усвојити и поставити их као нови циљ за достизање у производњи. Са аспекта здравља и здравственог стања важније је разумети повезаност између појединих параметара, а не само њихово бесциљно меморисање (1,3).

Прикупљање информација „постављањем питања“

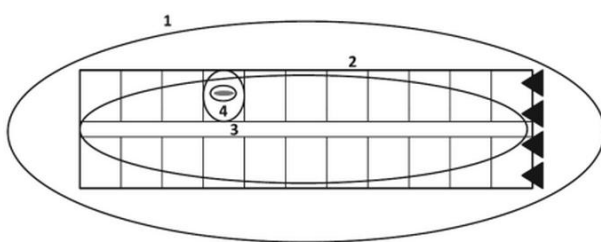
Процес прикупљања информација постављањем питања не треба усмерити само на један извор попут власника, руководиоца и сл. Неопходно је разговарати са свим запосленима, нарочито са радницима који су у свакодневном и непосредном контакту са животињама на фарми. Питати их за њихова запажања и мишљење. Треба поставити иста или слична питања запосленима који раде на различитим пословима на фарми. Питања треба поставити, односно формулисати, тако да се отвори дискусија, а не на начин да се добију једноставни одговори, попут „да“ или „не“. Такође, врло је корисно уколико нам запослени једноставно покажу, односно демонстрирају, како нешто раде, него да то препричавају, дакле, треба инсистирати на концепту „покажи ми како“, а не на концепту „реци ми како“. Ово је нарочито корисно за сагледавање неких ветеринарско медицинских процедура или спровођења специфичних технолошких поступака, попут помагања при праћењу, сечења зуба, купирање репова, апликације лекова, извођење В.О. и др. (1,3).

Листе са унапред припремљеним питањима (**чек-листе**) могу бити корисне за проверу одређених (циљаних) проблема, међутим, у већини случајева нису практичне за комплетно сагледавање свих потенцијално присутних проблема, а нису корисне нити

практичне за откривање неког новог проблема. Постоји велики број фактора који могу утицати на здравље и здравствени статус животиња због чега није могуће направити јединствену чек-листу. С друге стране, чек-листе могу бити корисне за специфичне или одређене проблеме, на пример за установљивање присуства неке одређене болести или афекције. Свакако, у зависности од проблема који се жели проверити или установити, зависи и формулација одговарајућих питања која ће се налазити на листи (1,2,3).

Опсервација фарме

Опсервацијом фарме прикупљамо све доступне информације у вези са здрављем и здравственим стањем у непосредном амбијенту односно окружењу у коме животиње бораве. Циљ је да се прикупи што више релевантних информација у вези са здравственим стањем популације, процене сви аспекати који могу утицати на здравље и на крају установе сви проблеми у вези са здрављем и здравственим статусом свиња на фарми (1, 2, 3). Опсервацију комплетне фарме односно свих животиња које се налазе на фарми је могуће извршити у четири међусобно повезане фазе, односно у четири корака, а које подразумевају обилазак свих технолошко-производних целина на фарми (слика1) (1).



Слика 1. Шематски приказ опсервације комплетне фарме кроз четири међусобно повезане фазе. Фаза 1. Обилазак спољашњости фарме; Фаза 2. Опсервација и процена здравственог стања у објектима за смештај; Фаза 3. Опсервација и процена здравственог стања у појединачним боксевима; Фаза 4. Клинички преглед појединачних животиња (1).

Почиње се обиласком спољашњости фарме као и свих пратећих објеката који се налазе на фарми, а у вези су са држањем и гајењем свиња, односно који могу бити релевантни за опште здравље популације и/или утицати на здравствени статус (елементи биосигурности, објекти за изолацију и др.). Наставља се са опсервацијом животиња у свим објектима за смештај животиња у одговарајућим сегментима производње, затим се фокусира на опсервацију свиња у појединачним боксевима и на крају завршава клиничким прегледом појединачних животиња.

Информације прикупљене свеобухватном опсервацијом комплетне фарме нам омогућавају сагледавање шире слике у вези са здрављем животиња односно свих фактора који могу утицати на здравствени статус популације, увид у здравствено стање појединачних животиња, односно појединих производних категорија и/или сегмената производње (на пример здравствено стање у прасилишту или одгајивалишту и другим сегментима).

Обиласком одговарајућих технолошко-производних целина фарме се евентуално уочени здравствени проблеми већ у овој фази прегледа могу класификовати, односно проценити да ли су у вези са нпр. дејством инфективних агенса или су настали као последица лоших амбијенталних и смештајних услова, пропуста у менаџменту и слично, а што усмерава и даље дијгностичке поступке.

Први корак

Први корак подразумева обилазак комплетне спољашњости фарме ради оцено и стицања утиска о самој фарми (1,3). У овом кораку стиче се утисак о самом простору, микроклимату и свеукупном изгледу фарме, технолошким карактеристикама фарме и технолошким решењима примењеним за држање и гајење животиња, усвојеном систему производње, одржавању фарме, свеукупном менаџменту и др. У овом кораку врши се

процена ефикасности примењених биосигурносних мера на фарми, као и евиденција свих биосигурносних ризика, попут могућности контакта са другим животињама на фарми или контакта са дивљим животињама, близине насеља, путних праваца, других фарми и др.). Овај корак је веома важан када се нека фарма обилази први пут.

Други корак

У другом кораку се врши обилазак свих објеката за смештај и држање свиња на фарми. Циљ је да се стекне утисак и процени сам смештајни простор, амбијент и непосредно окружење у коме животиње бораве (1, 3). Због тога је важно макар у појединим сегментима проћи кроз цео објекат од почетка до краја. На овај начин се добијају информације о технолошким решењима за смештај и држање свиња, односно процењује се квалитет самог амбијента у коме животиње бораве.

У овом кораку се врши и:

- оцена величине смештајног простора, односно густине насељености (дензитет животиња);
 - оцена квалитета ваздуха у објектима, односно одговарајућим сегментима у истом објекту, бележењем следећих параметара: температуре ваздуха, присуства штетних гасова и честица прашине и обима вентилације;
 - оцена степена осветљења;
 - оцена ефикасности инсталираних система за исхрану и напајање животиња (величина и број хранидбених места, број нипли);
 - стиче се утисак о општем здравственом статусу комплетног запата;
 - врши се процена здравственог статуса животиња у сваком појединачном објекту за сваки сегмент производње (прасилиште, одгајивалиште, објекти за тов, букариште и чекалиште);
 - евидентирају се видљиви знаци поремећаја општег здравственог стања (попут кашља, дијареје и др.) и квантификује се њихово присуство (утврђује преваленција) које се изражава у процентима или у конкретним бројевима. На пример, уколико се детектује 5 животиња са кашљем у боксу са 25 животиња, може се сугерисати да је овај клинички симптом (кашаљ) присутан код 20% животиња у једном боксу, или уколико се детектује кашаљ код једне или две животиње у више боксева у једном објекту са нпр. 100 прасади, може се закључити да је кашаљ присутан код 4% животиња у том објекту.
- Преваленција појединих стања не мора бити егзактно утврђена, а има за циљ да се:
- утврди раширеност проблема: процена да ли је проблем опште присутан (на целој фарми) или је присутан само код појединачних животиња, само у појединим боксевима, само у појединим објектима или је присутан у целом сегменту производње (на пример у комплетном товилишту).
 - процени степен интервенције (метафилаксе), односно да ли је неопходно извршити третман само појединачних животиња, свих животиња у појединим боксевима, свих животиња у одговарајућим објектима, или на целој фарми.
 - процени успех предузетих мера (да ли се преваленција смањила, повећала или је остала иста), уколико се преваленција нпр. кашља смањила са 25 на 5% то указује да предузета терапија или предузете мере имају успеха у његовом санирању.

Приликом опсервације репродуктивних категорија (крмача и назимица) периодично се врши оцена телесне кондиције (BCS). Уколико се касније дају препоруке за корекцију у вези са исхраном ове производне категорије неопходно је знати и у ком стадијуму репродуктивног циклуса се животиње налазе.

Већ у овом кораку могу се имати индиције о томе да ли су установљени проблеми у вези са одређеним инфективним стањима (болестима), другим поремећајима (метаболичким, нутритивним и др.) или су последица неадекватних услова држања, исхране, неге и сл.

Трећи корак

У трећем кораку процењује се здравствени статус животиња у појединачним боксевима (1,3). На основу инфомација прикупљених у другом кораку идентификују се „најрепрезентативнији“ боксеви у смислу испољавања клиничке симптоматологије, у којима се сада врши процена здравственог статуса животиња у појединачним боксевима. Битно је прегледати репрезентативан број боксева (број који одражава стање комплетне групе), у свим објектима за смештај, сваке производне категорије. На овај начин оцењује се раширеност и дубина проблема. Треба бити свестан да не морају све животиње да показују видљиве знаке поремећаја здравственог стања. Такође, симптоми неког обољења не морају бити присутни у сваком моменту код сваке животиње, а да често могу бити и испровоцирани благом стимулацијом животиња/е. Због тога је за процену здравственог статуса најбоље ући у сам бокс у коме су животиње смештене. Већ при самом уласку у бокс се могу уочити општи обрасци понашања, да ли се животиње крећу у групи, да ли се „гомилају“ по угловима или уз зид бокса, да ли се поједине животиње издвајају из групе или показују другачије - променене обрасце понашања. Ово је најбоља прилика да се детектује присуство дијареје или евентуално присуство повраћеног садржаја. Често, присуство пролива се најпре евидентира на поду и зидовима бокса, а појединачним прегледом се могу детектовати животиње са проливом. У појединим случајевима дефекацијом се избацују и егземплари паразита које треба прикупити за паразитолошка испитивања. Посматрањем животиња у кретању се могу уочити проблеми везани за обољења локомоторног система (хромост, промене на папцима, парезе, парализе, оток зглобова и др.), након што се животиња умири често се испоји и симптоматологија обољења респираторног система (кашаљ, кијање, може се уочити исцедак из носа, могу се запазити дисајни покрети и др.). Могу се евидентирати симптоми обољења ЦНС-а (поремећај свести, моторне иритације и поремећаји мотилитета, поремећаји у координацији покрета и др.) Такође, могу се пратити физиолошки обрасци понашања дефекација (карактеристике фецеса) уринирање (карактеристике урина), вокализација, конзумација и начин узимања хране и воде, и други облици штетног понашања (канибализам, међусобно сисање др.), проценити опште стање коже и длачког покривача, запазити животиње са хернијом, пролапсусом, симптоматологијом пруритуса и др. Ово је прилика да се провере и системи за напајање водом (проверити притисак и проток воде у ниплама), али и оцене основна органолептичка својства хране у хранилицима (свеукупан изглед, боја, мирис, конзистенција, евентуално присуство различитих примеса и др.). Такође, треба се информисати о томе како су боксеви „формирани“, односно да ли животиње у боксу потичу из једног „извора“, нпр. из једног легла из прасилишта, из више легала, из једног објекта или из више објеката или су „измешане“, ово је нарочито важно приликом формирања боксева са прасадима у одгајивалиштима.

Адспекција представља основну методу прегледа, а ради установљивања извесних детаља уочених промена код појединачних животиња се користи и палпација.

У овом кораку вршимо и одређивање хабитуса (телесна грађа, ухрањеност, положај тела у простору, темперамент, конституција) свих животиња које показују видљиве клиничке симптоме.

Четврти корак

У четвртм кораку се врши клинички преглед појединачних животиња (1,3). Клиничко испитивање се врши систематским прегледом методама општег и специјалног клиничког прегледа. Бележе се све детектоване промене односно евидентирају сви акутни и хронични случајеви.

У овом кораку се такође врши и идентификација животиња са акутном клиничком сликом од којих се узима суспектни материјал за даља дијагностичка испитивања.

Такође, селектују се животиње за које се процени да их је неопходно „жртвовати“ (еутаназирати) ради прикупљања свежих узорака ткива и телесних течности за даља (лабораторијска) дијагностичка испитивања. Приликом селекције животиња које треба

еутаназирати треба бити свестан да се живот животиње жртвује због општег добра. Циљ је свакако жртвовати што мањи број животиња, а са друге стране омогућити њихову максималну „дијагностичку вредност“. Животиње морају да буду „одабране“ на начин да представљају репрезентативан узорак у смислу испољене клиничке симптоматологије и патолошко анатомске слике.

Патоанатомски преглед

Обдукција угинулих животиња се врши у просторијама намењеним за овакву врсту прегледа (објекат за секцију). Када на фарми не постоје овакве просторије, обдукцију треба извршити непосредно поред јаме гробнице или поред контејнера или хладних комора намењених за одлагање угинулих животиња. Обдукција угинулих животиња се никада не ради у објектима за смештај, нити непосредно испред улаза у објекте.

Извођење обдукције се врши према **општем протоколу за извођење обдукције**. Обдукционим прегледом се поставља **патолошкоанатомска дијагноза**, која се заснива на основу података добијених секцијом, а укључује опис промена насталих на органима или органским системима током обољења (5). У великом броју случајева обдукцијом се може сугеристати, па чак и поставити етиолошка дијагноза болести (етиопатолошка дијагноза).

На основу обдукционог налаза и клиничке симптоматологије, одабирају се животиње које треба еутаназирати ради добијања свежег узорка, а број животиња које треба жртвовати зависи од индивидуалних случајева и њиховог обдукционог налаза.

Дијагностички план

Када се пошаље материјал на лабораторијска дијагностичка испитивања од лабораторије се очекујемо јасни, прецизни и недвосмислени резултати. Врло често одговарајуће узорковање као и тумачење лабораторијских резултата изискује блиску сарадњу и консултације са лабораторијом. Да би се обезбедила оптимална (највећа) вредност (корист) резултата лабоаратијских испитивања неопходно је дефинисати јасна питања на која лабораторијска дијагностичка испитивања треба да нам дају одговор. То се постиже израдом одговарајућег дијагностичког плана (1,2,3). Израда одговарајућег дијагностичког плана, као и врста и количина узорака које треба прикупити за лабораторијска испитивања, зависе од: епидемиолошке ситуације на фарми, анамнезе, клиничке слике и патоморфолошког налаза угинулих и/или жртвованих животиња. Дијагностички план треба да буде осмишљен на начин којим се на крају обезбеђују јасни и недвосмислени одговори на конкретна питања попут „због чега је животиња угинула“ или „шта је конкретан узрок баш овакве клиничке симптоматологије“. Због тога се резултати лабораторијских испитивања увек разматрају заједно са клиничком сликом и патоморфолошким налазом. Други, не мање важан, сегмент, а који је у вези са лабораторијским испитивањима је и интерпретација добијених резултата. Важно правило при одлуци да се користе одговарајућа лабораторијска дијагностичка испитивања у решавању неког проблема је да се не испитује нешто зашта се нема јасан план интерпретације добијених резултата. Ово је важно из разлога што лабораторијска испитивања врло често отварају додатна питања, попут „када или како су животиње биле инфициране“, или „у којој фази је тренутно обољење испољено или присутно“, и сл. Одговори на ова питања не ретко захтевају додатна испитивања (лабораторијска и/или друга дијагностичка), а која треба предвидети планом интерпретације резултата.

Тек по формулисању јасних питања на која се жели добити одговор лабораторијским испитивањем, односно јасним планом интерперетације добијених резултата, приступа се изради дијагностичког плана.

Узорковање

У условима интензивног начина производње свиња, поред живих агенаса, чести су поремећаји метаболизма, због чега су пре свега индикована **хематолошка и биохемијска**

испитивања крви и урина (6). Индикације обухватају: обољења крви, поремећаје минералног метаболизма, имунолошки и метаболички поремећаји, хепатопатије, миопатије, поремећаји у репродукцији, тровања и обољења урогенетског система.

Код обољења узрокованих **живим агенсима** одговарајуће узорковање зависи од врсте узročника (бактерија, вирус, паразит, микотичне инфекције) и расположивих дијагностичких тестова којима нека лабораторија располаже. Сви тестови који се данас користе у лабораторијској дијагностици омогућавају **детекцију и идентификацију** узročника (бактериолошка, вирусолошка, паразитолошка, миколошка) и/или **утврђивање фазе болести** (серолошка дијагностика). Због тога, неопходно је познавати и придржавати се одговарајућих дијагностичких процедура. Први корак у лабораторијској дијагностици јесте изолација (детекција) и идентификација узročника, а по потреби се могу спровести и додатна испитивања (типизација, субтипизација и др.).

За оптимално узорковање неопходно је имати у виду и следеће факторе: врсту и природу узročника, имунолошки статус животиња на фарми, карактеристике имунолошког одговора, динамику ширења узročника у популацији, и др.

Тако, ако се жели извршити изолација неког вируса или бактерије, узорковање треба извршити у фази болести када постоје највеће шансе за њихову изолацију (обично фаза виремије или бактеријемије). Супротно, уколико се жели доказати серолошки одговор, узорковање треба извршити након времена потребног организму да створи одговарајућа антитела на одређени узročник (када наступи сероконверзија).

Клиничка симптоматологија није у свако време иста нити су промене увек изражене подједнако и у пуној мери код свих оболелих животиња, а такође животиње се могу налазити и у различитим фазама болести. За доказивање неког инфективног агенса фебрилне животиње су увек „бољи“ (поузданији) узорак у односу на животиње са нормалном телесном температуром или животиње које не показују видљиве клиничке симптоме. Такође, за доказивање бактеријских узročника увек је боље узети узорак од животиња које нису терапиране антимикробним лековима.

Врста и природа неког узročника такође утичу на оптимално узорковање. На пример, *H. parasuis* узročник полисерозитиса, слабо преживљава на високим температурама, па уколико се жели добити изолат ове бактерије, односно доказати њену повезаност са клиничком сликом и установљеним лезијама, неопходно је да се изврши узорковање непосредно после смрти животиње, односно не чекати да се леш животиње „охлади“.

Други важан аспект везан за саму биологију агенса је и биолошка ниша (станиште) узročника. На пример, *P. multocida*, *H. parasuis*, *S. suis* и неки други инфективни агенси су чести становници горњих партија респираторних путева код здравих свиња, најчешће у носној дупљи. Изолација агенса са овог места (из носне дупље) често не мора имати никакав клинички значај. Уколико се жели довести у везу нпр. налаз фибринозне бронхопнеумоније са инфекцијом са *P. multocida* неопходно је узети узорке промењеног плућног ткива или фибринозног ексудата из грудне дупље или срчане кесе.

Након завршеног узорковања, узорке треба што пре доставити у одговарајућу лабораторију на даља испитивања. Транспорт узорака је време које протекне од тренутка узимања узорка до тренутка када узорак стигне у лабораторију. Циљ транспорта је да се сачува вијабилност микроорганизама и конзервирање међусобних квантитативних односа микроорганизама у узорку. Постизање тих циљева се обезбеђује брзим транспортом (до 2 часа) и коришћењем одговарајућих транспортних медијума (проста хранљива подлога - садржи пуфер, минимум хранљивих материја и има одговарајући оксидоредукциони потенцијал). Фактори о којима треба водити рачуна приликом транспорта су: заштита од ломљења (одговарајућа транспортна амбалажа), температура, рН, садржај кисеоника и сушење: + 4°C (у фрижидеру); 25°C (собна температура); 37°C (у термостату); - 20°C (серум за серолошке анализе)).

Груписање и систематизација прикупљених информација

Када се прикупе све доступне информације (анамнеза, историја), изврши опсервација фарме, клинички преглед групе и појединачних животиња и секција уинулих и/или жртвованих животиња, све расположиве податке треба систематизовати. Груписани подаци олакшавају примену принципа тзв. „*Окамове оштрице*“ (најједноставније објашњење је највероватније) (1). Практично то би значило да су нпр. едем плућа, асцитес и респираторна диспноја највероватније последица циркулатрних поремећаја, пре него да је животиња инфицирана са три различита патогена који сваки понаособ може бити узрок само једног од наведених симптома.

Након груписања података саставља се листа диференцијаних стања.

На овај начин узима сеу обзир комплетна листа свих могућих стања, при чему се избегава фокус само на појединим проблемима, нпр. на инфективне болести.

Д = дегенеративна обољења

А = аномалије

М = метаболички поремећаји

Н = нутритивна обољења, неопластична обољења

И = инфективна обољења, инфламаторна стања и имунолошки поремећаји

Т = траума, тровања

Један од недостатака овог акронима је што онемогућава утврђивање приоритета, док нас са друге стране охрабрује да генеришемо листу свих могућих стања.

Постављање дијагнозе

У медицинском смислу поставити дијагнозу значи: одредити локализацију патолошког процеса, установити карактер промена органа и ткива и пронаћи узрок који је изазвао обољење (1,7,8).

Процес постављања дијагнозе иде у правцу од постављања диференцијалне до етиолошке (дефинитивне) дијагнозе. Да би се поставила дефинитивна (етиолошка) дијагноза неопходно је:

- узети у обзир све релевантне информације,
- бити систематичан у њиховом разматрању и
- бити објективан у њиховој процени.

Традиционалан приступ у разматрању информација и постављању дијагнозе код професионалаца биомедицинске струке (лекари, ветеринари) подразумева процес у коме се врши:

- процена субјективних информација
- процена објективних информација
- доноси коначна одлука – поставља дијагноза

Субјективне информације су све оне информације које су прикупљене коришћењем чула тзв. правилом „четри чула“ (вид, слух, мирис и додир) и подразумевају пре свега квалитативне податке добијене од власника, руководиоца, запослених који су у директном контакту са животињама и других запослених, као и сопствена запажања и утисци.

Објективне информације чине целокупан корпус егзактно утврђених квантитативних информација: анамнеза, резултати општег и специјалног клиничког прегледа, патоморфолошког и лабораторијских прегледа (1).

Литература:

1. Zimmerman J., Karriker L., Ramirez A., Schwartz K., Stevenson G, 2012. Diseases of Swine 10th edition, Wiley-Blackwell, 1-961.
2. Barbara E. Straw (Editor), Jeffrey J. Zimmerman (Editor), Sylvie D'Allaire (Editor), David J. Taylor (Editor), 2006, Diseases of Swine, Blackwell Publishing, 1-1145.
3. Elisabeth grosse Beilage, Michael Wendt, 2013, Diagnostik und Gesundheitsmanagement im Schweinebestand: Band 1. Eugen Ulmer KG (UTB), 1-508.
4. Lončarević A. i sar., 1997: Zdravstvena zaštita svinja u intezivnog odgoju. Naučni institut za

veterinarstvo Srbije, Beograd, 1-531. 5. Waldman KH., Wendt M (Editor), Bickhardt K., Heiritzi K, Lagrmann KH., 2004, lehbuch der Schweinekrankheiten. Parey im MVS. 6. Šamanc H., 2009. Bolesti svinja. Naučna KMD, 1-483. 7. Sinjov AB., 1951, Klinička dijagnostika unutrašnjih bolesti domaćih životinja. Izdavačko preduzeće narodne Republike Srbije, Beograd, 1-382. 8. Cvetković, V. Ćirić, M. Jovanović, V. Litričin, Ž. Lješević, Marjanović Desanka, S. Paunović, M. Petrović, 1980, Klinička dijagnostika unutrašnjih bolesti domaćih životinja. Veterinarski fakultet, Beograd, 1-407.

ЗНАЧАЈ ПРЕВЕНТИВНИХ МЕРА У СВИЊАРСТВУ

Владан Миљковић

Boehringer Ingelheim Serbia d.o.o., Београд

Повећање људске популације и подизање житовног стандарда захтевају и повећање производње хране анималног порекла. Свињско месо спада свакако у ред намирница које се често налази на трпезама широм света. Будући да су ресурси на нашој планети ограничени, задатак фармера и ветеринара је да производња меса, у овом случају меса свиња, буде што ефикаснија.

Опште је познато да само здраве животиње уз адекватну негу и смештај могу да испоље свој максимални генетски потенцијал. У интензивној производњи велики број болести неретко умањују ефикасност производње и у исто време чине употребу лекова неопходним. Будући да употреба лекова, пре свега антибиотика и хормона представља изванредан ризик за потрошаче, у многим земљама западне Европе а и шире, употреба потенцијално штетних супстанци строго је ограничена и контролисана. Увођење ограничења за ове супстанце додатно је подстакло стручњаке и фармере на размишљање о превенирању болести. Употреба лекова такође представља и трошак који оптерећује производњу. Ако говоримо о превенирању настанка болести онда можемо издвојити три целине. То је спречавање уношења патогена у запат или екстерна биосигурност, подизање имунитета животиња и њихове отпорности на болести на највиши могући ниво, што се постиже вакцинацијом, као и спречавање циркулације већ постојећих болести унутар популације (интерна биосигурност).

Превентивне мере су једним делом условљене одређеним трошковима, док се један добар део односи на оптимизацију производних процеса у самој фарми. Екстерна биосигурност је доста широк појам, па ће зато бити поменуте само неке од кључних тачака на које треба обратити пажњу.

Највећи ризик за уношење болести у запат представљају неконтролисани улазак других животиња и семена са непознатим здравственим статусом, без боравка у карантину, као и неконтролисан промет возила, пре свега возила која односе лешеве, животиње на клање али исто тако и других возила. Такође, неконтролисан улазак људи, без пресвлачења и коришћења фармске заштитне гардеробе, односно прања руку и замене обуће, представља велики ризик. Постоји још читав низ могућности како се болести могу унети у запат али је њихова улога знатно мања. Имуни систем животиња представља најнефикасније оружје у борби против патогена. Све време се води борба између имуног система и микроорганизама. Све док је имуни систем јачи и спреман је да одговори на изазове, до болести неће доћи. Да ли ће до болести доћи или не, у већини случајева зависи од саме јединке, патогености микроорганизма, као и од услова држања животиња. Неадекватни услови узгоја представљају стрес за животиње који негативно утиче на отпорност, тако да код јединки које су изложене стресу лакше долази до настанка болести. У ситуацији када се животиње по први пут срећу са одређеним патогеном и немају изграђен имунитет или када се ради о изузетно опасним патогенима, попут ККС или Аујецкијеве болести, долази до болести и/или угинућа животиња.

У данашње време постоји велики број ефикасних вакцина против већине релевантних патогена у свињарству. Њихов задатак је да на ефикасан и безбедан начин тренирају имуни систем и припреме га за конфронтацију са патогенима. Против којих патогена ће свиње бити вакцинисане зависи од присуства неких патогена и потенцијалног ризика од инфекције. Пре увођења вакцине неопходно је поред клиничке слике и патолошког налаза потврдити присуство патогена адекватном лабораторијском методом. Имунизација животиња захтева сагледавање здравствене ситуације на нивоу читаве

популације (запата или шире) и представља стратешки важну меру у борби против болести. Поред наведених мера, добра организација на фарми или интерна биосигурност, такође може допринети сузбијању болести. Кретање животиња само у једном правцу (од прасилишта ка тову), по систему све унутра све напоље, добрим делом доприноси прекидању инфективног ланца. Мешање различитих старосних категорија и враћање старијих закржљалих јединки у млађе категорије одржава и шири инфекцију унутар нове групе. Пренасељавање боксова и мањак хранидбених места представља стрес за животиње који негативно утиче на здравље свиња. Оно што је посебно битно напоменути јесте да свака инвазивна мера (инјекције, кастрација, тетовитање и др.) представља ризик за преношење патогена, пре свега вируса попут PRRSV, PCV-2, али и других микроорганизама. С тога је неопходна редовна замена игала, односно дезинфекција оштрице ножа.

Превенирање настанка болести у производњи свиња доприноси бољем и ефикаснијем искоришћавању добара, подизању профитабилности и квалитета свињског mesa. Будући да произвођачи свиња немају битну улогу код одређивања тржишне цене свиња, битно је да превенирањем болести и подизањем производних резултата утичу на цену производње и да на тај начин створе што већу разлику односно профит.

ВЕШТАЧКО ОСЕМЕЊАВАЊЕ И ПОРЕМЕЋАЈИ РЕПРОДУКЦИЈЕ КОД СВИЊА У ИНТЕНЗИВНИМ УСЛОВИМА ДРЖАЊА

Милан Малетић¹, Драган Ристевски², Љубодраг Станишић¹, Јелена Малетић³; Слободанка Вакањац¹

¹Факултет ветеринарске медицине Београд; ²Фарма свиња „Напредак“ Петровић Салаш;
³Elixir feed, Шабац

Кратак садржај

Вештачко осемењавање (В.О.) свиња широко се примењује у земљама са интензивном свињарском производњом. У поређењу са природним припустом, В.О. даје могућност увођења супериорних гена у запатима крмача, са минималним ризиком од настанка полно преносивих болести. Ефикасност В.О. умногоме зависи од квалитета семена и процедуре инсеминације/осемењавања. У пракси, свеже разређено семе за интрацервикалну инсеминацију највише се користи у интензивној производњи свиња. Семе се добија од нерастова са фарме или из специјализованих центара за вештачко осемењавање. В.О. центри нуде различите расе и генетске линије, и врше дистрибуцију припремљених доза семена, константног квалитета и према потребама одређених запата. Процедура узимања и припреме семена је строго контролисана и подразумева поштовање високих зохијенских и зоосанитарних стандарда. Поштовање процедура у откривању и стимулацији еструса код назимица и крмача и спровођење адекватног и правовременог осемењавања омогућава постизање најбољих резултата плодности у једном запату.

Упркос тенденцији да се појава репродуктивних поремећаја оправда појавом инфективних болести, већина проблема у репродукцији свиња није инфективне природе. Узроке репродуктивних проблема треба тражити у области менаџмента, исхране, утицаја животне средине, али и као последице токсикоза, генетичких поремећаја или болести различите етиологије. Решавање репродуктивних поремећаја захтева темељно познавање менаџмента узгоја стада и прикупљања и анализе релевантних података. Уз овакав приступ саветује се и редовно достављање одговарајућих узорака за лабораторијску дијагностику. У одређеним ситуацијама долази до контрадикторности између лабораторијских резултата и клиничке слике на терену, у случајевима када узрочник више није присутан или је проблем повезан са последицама претходног менаџмента и/или утицајима фактора животне средине. Као најчешћи репродуктивни поремећаји наводе се анеструс, повађања, абортуси, мумифицирани фетуси, мртворођена прасад, мали број прасади у леглу, тежак порођај, крварење при парењу, итд.

Кључне речи: вештачко осемењавање, крмаче, нерастови, репродукција

Увод

Вештачко осемењавање као зоотехничка мера довела је до праве револуције у свињарству. Предности В.О. огледају се у спречавању полно преносивих инфекција, добијању већег броја квалитетних доза разређеног семена од једног ејакулата, продуженом времену примене разређеног семена, могућношћу његове дистрибуције на великим удаљеностима од центара за В.О, итд. Постоје три врло важна аспекта везана за саму технологију производње нерастовског семена. Прво, може се користити само семе здравих нерастова, јер ејакулат семена болесних нерастова може бити контаминиран патогенима. Семе из комерцијалних В.О. центара се транспортује на бројне фарме крмача. На тај начин би дошло до веома брзог ширења патогена и избијања болести у различитим запатима. Ради превенције ширења болести, у В.О. центрима се примењују стриктна правила и прате упутства. Други важан аспект је капацитет фертилизације произведених доза семена. Капацитет фертилизације

доза семена је својствено повезан са квалитетом самих сперматозоида. Стога је неопходно извршити анализу ејакулата. Трећи важан аспект В.О. центара односи се на процедуру обраде семена. Није само важно обезбедити минимално присуство микроорганизама у семену већ и да се добије квалитетно семе, пре свега семе са дужим роком употребе (5-7 дана). Процедура разблаживања и руковање семеном, утиче на преживљавање и дуговечност сперматозоида.

Сакупљање семена, разређивање и обрада

Иако постоје аутоматски колектори семена, семе се углавном прикупља (узима) мастурбацијом од нерастова који су обучени да наскачу на фантома. Фантом треба да је чврсте конструкције без оштрих ивица, смештен у мирну просторију са неклизацијом подом и која је намењена искључиво за узимање семена. Манипулацију са нерастовима треба да спроводе за то обучено особље. Приликом узимања семена користи се спермосабирач који је раније загрејан на 38°C. Врх колектора прекривен је газом којом се филтрира гелозни део ејакулата. Крај пениса се прихвати чврсто руком (са рукавицом) од стране обученог техничара и започиње сакупљање семена чврстим притиском на спирални крај пениса, тако да се онемогући ротација. На овај начин имитира се притисак цервикса крмаче. Могу се користити искључиво поливинил рукавице, никако латекс, јер су оне токсичне за семе. Први део ејакулата (пресперма) треба одбацити. То је чиста, воденаста течност која не садржи сперматозоиде (око 25 ml), а може бити знатно контаминирана бактеријама. Потребно је прикупити фракцију богату сперматозоидима (40-100 ml). Изгледа веома беличасто и садржи око 80-90% сперматозоида целог ејакулата. Када се прикупи фракција богата семеном, преостали део ејакулата је поново чиста, воденаста течност коју не треба узимати (70-300 ml). По сакупљању, уклони се гелозни део и смести колекциони контејнер у топлу воду. Семе треба разблажити у року од 15 минута од прикупљања. Ејакулација траје око 5-8 минута, али може трајати и до 15 минута, и прикупи се око 100-300 ml семена. Прикупљање семена у В.О. центрима врши се просечно два пута седмично.

Процес разређивања треба извршити у топлој просторији са чистом и стерилном опремом. Приликом додавања разређивача у семе, треба избећи хладни шок постепеним смањивањем температуре. Нормалан ејакулат обично садржи довољну количину сперме за осемењавање 15-25 крмача конвенционалном техником вештачког осемењавања. Свака доза треба да садржи 2-3 милијарде сперматозоида у 80-100 ml.

Чување разређеног семена

Замрзавање семена нерастова непогодано утиче на фертилитет пошто се током замрзавања и одмрзавања губи интегритет ћелијске мембране. Сходно томе, свеже разблажено семе се широко користити за В.О. на дан прикупљања или током наредних дана. Два фактора су веома важна за складиштење свежег семена нерастова: температура при сакупљању и складиштењу, и састав медијума за складиштење.

1. Температура при сакупљању, транспорту и складиштењу

Разлика у распореду фосфолипида мембране код сперматозоида нерастова у односу на бикове, низак однос холестерола и фосфолипида и асиметрична дистрибуција холестерола у мембрани, чине сперматозоиде нерастова веома осетљивим на ниске температуре које доводе до повећања пермеабилности и губитка контролних процеса мембране. Стога, брзо хлађење ејакулата на 15°C или хлађење на око 15°C доводи до губитка вијабилности или хладног шока. Да би се избегао хладни шок, разблажени ејакулат треба оставити на собној температури која је изнад 15°C током неколико сати, како би се изазвала резистенција на хладноћу. У пракси, семе се сакупља у изолованим колекторима (спермосабирачима) како би се избегао контакт са хладним површинама и даље разблаживање се врши уз постепено смањивањем температуре. Након финалног разређивања, врши се пуњење комерцијаних доза и семе се постепено охлади на 17°C. Приликом транспорта доза семена, потребно је предузети одређене мере како би се избегле

флуктуације температуре. Даље складиштење семена врши се на 17°C при чему је на овој температури редукован метаболизам сперматозоида.

2. Разређивачи семена

Разређивачи семена нерастова имају за циљ да продуже рок употребе сперме, да обезбеде неопходну енергију ћелијама, да делују као пуфер и да онемогуће раста и развој бактерија. Зато, разређивачи за семе нерастова садрже јоне који одржавају осмотски притисак медијума, глукозу као извор енергије, пуферске системе за стабилизацију pH и ЕДТА и антибиотике ради превенирања претераног раст бактерија. Присуство глукозе као јединог извора енергије и низак садржај кисеоника у реципијенту у ком се складишти разблажено семе, стимулише метаболизам глукозе. Стога, интрацелуларни pH сперматозоида је снижен што редукује њихову покретљивост и омогућава им преживљавање током неколико дана на амбијенталним температурама. Глукоза такође потпомаже одржавање осмотског еквилибријума. Јони у медијуму су натријум бикарбонат и натријум цитрат и истовремено се користе као пуфер. У БТС разређивачу, додати су и јони калијум хлорида ради превенције губитка калијума из ћелија и губитка покретљивости због неефикасности натријум-калијумове пумпе. Сперматозоиди нераста су прилично толерантни на мале промене у осмоларитету. За оптимално одржавање фертилитета препоручује се употреба изоосмотских или слабо хиперосмотских медијума. Осмотски притисак у разређеном ејакулату испод 250 μOsm и преко 300 μOsm доводи до иреверзibilних оштећења мембране и губљења покретљивости.

У зависности од састава разређивача, семе може бити складиштено 2-3 дана, па и до 7 дана применом специфичних разређивача. Разређивачи дугог рока углавном се разликују због употребе специфичних комплекса пуферских система (HEPES, Tris), у додавању бикарбонатних пуферских система, и присуству говеђег серум албумина (BSA). Последњи има позитиван утицај на преживљавање сперме, због апсорпције производа бактеријског метаболизма из разређивача. Цистеин се користи као стабилизатор мембране и инхибитор капацитације.

Антибиотици се додају ради превенирања бактеријске пролиферације током складиштења. Бактерије углавном потичу из препуцијума, зависно од технике сакупљања семена, манипулације семеном или из воде која је коришћена приликом припреме разређивача. Зависно од врсте, бактерије имају штетан утицај на квалитет семена, првенствено изазивајући депресију покретљивости, ћелијску смрт и аглутинацију, било директним ефектима на сперматозоиде или ацидификацијом окружења. Европски правилник прописује употребу комбинације антибиотика 500 IU/ml пеницилина, 500 IU/ml стрептомицина, 150 mg/ml линкомицина и 300 mg/ml спектиномицина за постизање широког антибактеријског ефекта. У пракси, већина комерцијалних разређивача садрже аминокликозиде, нарочито гентамицин. Међутим, бактеријска контаминација треба да буде минимализована добром хигијенском праксом и санитацијом.

Концентрат разређивача се разблажује у дестилованој или дејонизованој води. Битно је користити воду која бактеријски чиста и доброг електролитског састава, а нарочито да је без присуства калцијумових јона.

Стратегије осемењавања

Менаџмент В.О. је веома важан за утврђивање успешности процедуре и репродуктивних карактеристика крмача. Контрола еструса, време и број инсеминација, техника В.О., складиштење семена на фарми и употреба нових В.О. технологија, захтева специјализована знања о репродуктивној физиологији свиња. Следеће мере требало би размотрити како би се оптимизовала ефикасност В.О. у једном запату свиња:

1. Стимулисање нерастова

Право време инсеминације захтева пажљиву детекцију еструса у правилним интервалима. Стимулација крмача присуством нераста у букаришту је важно за покретање развоја фоликула и експресију еструсног понашања. Висок ниво стимуланаса повећава

фреквенцију утерусних контракција, сигнализирајући потпорну улогу пасивног транспорта сперме кроз дуге рогове утеруса током инсеминације. Овај ефекат може бити делимично постигнут употребом робота нераста који емитује олфакторне, акустичне и визуелне знакове нераста. Повећање концентрације окситоцина у периферној крви јавља се као одговор на присуство нераста и траје око 10 минута.

2. Време инсеминације

Многа истраживања бавила су се утврђивањем временске везе између еструса, овулације, инсеминације и фертилизације употребом ултразвучног прегледа. Кључ посматрања је да се овулација јавља на почетку последње трећине еструса, ако се гледа дужина еструса. Прецизно предвиђање времена спонтане овулације код индивидуалних јединки није још увек постигнуто. Међутим, предвиђање трајања еструса, када се прати почетак еструса након одбијања, широко је прихваћено у пракси В.О. За рачунање очекиваног времена овулације. В.О. треба планирати што је могуће ближе овулацији (око 12 до 24 часа пре овулације). На време уочен еструс, спровођење лумбалног теста, присуство нераста током самог акта В.О. значајно повећавају процената успешне концепције.

3. Употреба нових технологија у вештачком осемењавању

Развој технологија за инсеминацију са малим бројем сперматозоида у запремински мањим дозама повећао је ефикасност инсеминације. Ово је нарочито интересантно када се користе сперматозоиди који су оштећени у виском степену, нпр. смрзавањем и одмрзавањем или применом сексираног семена. Постцервикална или интраутерина инсеминација развијена је ради лакше пасаже цервикса и брже покретљивости семена у телу утеруса или постериорном рогу мултипарних крмача. У поређењу са стандардним тренсцервикалним В.О., постцервикално В.О. омогућава троструку редукцију броја сперматозоида, док дубоко интраутерина В.О. омогућава 5-то до 20-тоструку редукцију. Употреба постцервикалне инсеминације варира између и унутар земаља. Ризик се може јавити због тога што се користи само код крмача, што су потребне вештине за руковање катетером и веће могућности да се оштети цервикс или ткиво утеруса. Лапароскопија нуди могућност инсеминације са веома малим бројем сперматозоида директно у јајовод код анестезираних крмача. Међутим, могућ је ризик полиспермичне фертилизације. Због неопходности хируршке интервенције, у пракси није адекватан.

Поремећаји репродукције у интензивном систему држања

Репродуктивни поремећаји код свиња се јављају у свим узгојним категоријама, али из практичних разлога поремећаји репродукције се примећују и сматрају значајним само када ниво производње падне испод очекиваних резултата. Репродуктивни параметри варирају у зависности од примене различитих начина узгоја и заснивају се на параметрима у које спадају проценат крмача у циклусу, проценат концепције и стопе прашења, просечна величина легла и годишњи број свиња произведених по крмачи (Табела 1).

Табела 1. Репродуктивни параметри

Назимице у еструсу од 7 месеци старости	75% до 85%
Еструс након 1. недеље одлучења-првопраскиње	70% до 75%
Старије крмаче	80% до 85%
Успешност осемењавања након прашења-назимице	80% до 85%
Одлучене крмаче	85% до 90%
Број опрашене прасади	10 до 13
Број живе прасади	9 до 12
Нерастови (након паузе од 1 недеље)	
Волумен ејакулата	150 до 300ml
Концентрација сперме	200-300 x 10 ⁶ /ml
Фертилитет нераста на основу величине легла	80% до 90%
Крмаче којима је гравидитет потврђен прашењем	95%

Правовремена дијагностика и детекција повећане стопе субфертилитета, тј. репродуктивних поремећаја зависи од обучености техничког особља, редовног бележења промена у репродуктивним параметрима, као и правилне анализе репродуктивне евиденције.

Као практично решење у таквим ситуацијама се наводи категоризација репродуктивних поремећаја у једној или више области, да би се примениле специфичне анализе и тестирања. Табела 2. приказује најчешће репродуктивне проблеме у свињарској репродукцији. Линије показују релативну важност женки или мужјака. За сваку категорију ће бити речи са освртом на познате узроке и дијагностичке процедуре.

Табела 2. Репродуктивни проблеми у свињарској репродукцији

	женке	мужјаци
Анеструс	+++	
Повађање	+	+++
Крварење при парењу	+	+++
Поновно парење	++	++
Абортуси	+++	+
Мумифицирани плодови	+++	
Мртворођени	+++	
Мали број прасади у леглу	++	++
Partus gravis (тежак порођај)	+++	
Утицај:	примарно	подједнако
	+++	++
		слабо
		+

Анеструс

Назимице. Уобичајени репродуктивни поремећаји код назимица су закаснили пубертет, тихи еструс и анеструс након појаве полног жара. Настанак ових поремећаја је често у вези са модерним условима држања, утицајем расе, старости назимица, годишњег доба (сезоне), присутности нераста, типу осветљења (дневна или вештачка) и временском трајању осветљења.

За разлику од већине других раса, расе ландрас и велика бела имају тенденцију ранијих, редовних и правилних полних циклуса у затвореним објектима. Приликом набавке нових јединки, најбоље су се показале свиње из запата са добрим репродуктивним параметрима у условима држања сличним онима на фарми на коју купљене животиње долазе. Око 80-85% назимица би требало да покажу редовне полне циклусе са 7-8 месеци старости, али овај проценат може бити знатно нижи у летњим и јесењим месецима.

Назимице држане у затвореном објекту, улазе у пубертет касније него назимице држане у отвореним објектима. Код смештаја у затвореним објектима препорука је да се држи мањи број јединки по обору (8-12), са 8-10 сати дневне или вештачке светлости дневно и 6m² површине по животињи. Продуживање трајања дневне светлости ће смањити проценат назимица у полном жару. Премештање назимица у нове затворене или отворене смештајне просторе и изложеност одраслим нерастовима може стимулативно деловати на полни жар код назимица у анеструсу.

Анеструс је често погрешно дијагностикован због неоткривања полног жара и управо из тог разлога треба проценити методе детекције полног жара. Откривање еструса треба спроводити најмање једном дневно уз помоћ нераста. Свакој женки треба омогућити довољно времена за интеракцију са нерастом и то или кретањем нераста од женке до женке, или померањем женки поред бокса са нерастом. Другом методом где се женке доводе до бокса са нерастом, често се примећује карактеристични пасивни рефлекс стајања код крмача и назимица у еструсу, када се може применити лумбални тест применом притиска на леђа женке. Континуирано излагање назимица и нераста смањује ефикасност ове методе јер интеракција између животиња постаје мање интензивна током времена. Код назимица треба пажљиво испитати неразвијеност спољашњих гениталија, које се препознаје по

маскулинизацији женки или по изражено лошем кондиционом индексу, па код таквих животиња долази до појаве одложеног пубертета. Овакве јединке би требало избацити из матичног запата, јер је поремећај наследан.

Крмаче. Најчешћи узрок анеструса код одлучених крмача је недовољан унос енергије или протеина током лактације. Ово је посебно важно код крмача залучених први пут. Треба обратити пажњу на учесталост храњења, дизајн хранилица (довољно велике за крмаче) и појилица, али и на однос хранљивих састојака у оброку. У случају слабијег уноса хране, препоручљиво је додати енергију или повећати удео протеина у оброку за крмаче дојаре. Неправилна и неизбалансирана исхрана која доводи до прекомерног губитка телесне масе током лактације или недовољне телесне масе током гравидитета су примарни разлози анеструса након следећег одбијања прасади. С друге стране, претерани унос енергије током периода гестације (гојазне крмаче) ће довести до смањења уноса хране током лактације и резултираће тешким губитком телесне масе и понекад анеструсом после одбијања.

Дужина лактације такође утиче на еструс. Крмачама са краћим лактацијама, нарочито ако трају мање од 21 дан, у просеку треба више времена до уласка у полни жар након одбијања прасади. Постоје докази који указују да одбијање најтежих прасади у леглу најмање 48 сата пре осталих, убрзава улазак крмача у полни циклус, поготово ако се ради о првотраскињама.

Стрес изазван груписањем већег броја крмача и ускраћивање хране после одбијања прасади ће продужити просечан интервал до појаве еструса. Проценат крмача које улазе раније у полни циклус је већи када су смештене појединачно у боксовима или малим групама, као и када се омогући интеракција са мужјацима. Груписање 3-4 крмаче са нерастом у првих 48 сати након одлучивања прасади смањује борбу између крмача и обезбеђује подстицај за покретање полног циклуса.

Дијагнозу анеструса треба заснивати на правилној и редовној детекцији полног жара и репродуктивним параметрима забележеним у евиденцији. Сматра се да у интензивној производњи 80% назимица са 8 месеци старости треба редовно да улази у полни циклус. Између 85-90% крмача би требало да уђе у полни циклус у првих 10 дана после одбијања прасади. Неопходно је проверити правилност извршавања детекције еструса и њихову учесталост како би се осигурала следљивост прописаних процедура. Друге дијагностичке методе могу укључивати испитивања на линији клања (налаз жутог тела на јаницима) или одређивање нивоа прогестерона у серуму да би се увредило да ли је пропуштен еструс.

Неуспешан припуст

Одбијање мужјака

Нераст или крмача могу да одбијају парење, иако женка показује знаке еструса. У највећем броју случајева узрок је оријентисан ка репродуктивним поремећајима код нераста. Асексуално понашање код мужјака може бити узроковано полном незрелошћу, недостатком либида, генетским поремећајима, претераним искоришћавањем или настанком одређених патолошких стања повезаних са факторима узгоја. Здравии млади нерастови почињу да испољавају сексуално понашање од 5-6 месеци старости. Оне јединке које не показују сексуалну активност са 7,5 месеци старости се сматрају проблематичним. Проблем је ретко везан за недостатак мушких полних хормона; сходно томе, хормонска терапија даје лоше резултате. У највећем броју случајева узрок се објашњава недостатком одгајивачког искуства или генетичкој основи. Препорука је да се младим нерастовима омогући сексуално искуство кроз интеракцију и посматрање са компатибилним мужјацима и женкама. Такође, млади нерастови треба после 5-6 месеци старости постепено да се навикавају на скок на фантама, тако што им се повремено у бокс убацује направа слична фантаму која има за циљ да побуди нагон на скок.

Репродуктивно активни мужјаци могу имати периоде смањеног либида. Претерано искоришћавање, топлотни стрес, лоши услови и старост су могући разлози за смањени либидо, али бол повезан са условима гајења је најчешћи узрок смањеног либида. Бол

пореклом од папака, ногу или леђа настао траумом или болешћу може да инхибира сексуалну жељу код мужјака приликом наскока. Лезије пениса или препуцијума такође могу изазвати јак бол који инхибира сексуалну активност. Неки мужјаци испољавају рефлекс скока на фантом, али нису у стању или не желе да изврше пенетрацију и то најчешће услед бола пореклом од скелетног апарата или услед старости, када полако долази до смањеног сексуалног нагона. Други мужјаци могу да развију навику скретања пениса у своју препуцијалну врећу. Ово стање може се исправити хируршком интервенцијом, али присутност великих дивертикулума је наследни поремећај и присутна је и генетска предиспозиција ка овом поремећају.

Нерастове који никад нису парили треба испитати на присутност анормалија пениса, укључујући постојање перзистентног френулума, непотпуне ерекције или синдрома кратког пениса. Обично ови мужјаци избацују само спирални врх пениса у покушају парења. Наведени поремећаји су наследни, а проблематичне јединке треба искључити из репродукције.

Дијагностика наведених репродуктивних поремећаја се заснива на детаљној адспекцији, радиографским анализама у циљу окривања болести костију и повременим прегледом гениталне регије нераста у седацији.

Одбијање женки

Крмаче или назимице у еструсу могу повременим одбити нераста, нарочито младог мужјака, па из овог разлога одрасли нерастови су бољи за детекцију еструса. Назимице које агресивно одбијају мужјаке треба одстранити из репродукције као непожељан генетски ресурс. Назимице које једноставно избегавају нераста када су у еструсу могу се нормално припустити ако им се омогући додатна интеракција са мужјаком. Међутим, пожељније је имати назимице за ремонт које лако испољавају еструс у раном узрасту. Крмаче или назимице које сеprotиве пенетрацији могу имати цервикалне, вагиналне или уретралне дефекте од претходног праћења.

Повреде код нерастова

Уједне ране пениса најчешће настају услед борбе нерастова у групним боксевима. Један или више нерастова може бити на овај начин повређен. Код оваквих повреда неопходно је животиње третирати антибиотцима 10 дана и поштедети их од узимања сперме три недеље. Након овог периода требало би извршити тест парења и у случају да је крварење и даље присутно, неопходно је урадити детаљан преглед препуцијума и пениса под анестезијом.

Након парења код јувенилних назимица и неких крмача може бити прустно крварење услед озледа цервикса, вагине или уретре. Већина оваквих повреда пролази спонтано до следећег еструса. Правилна дијагноза проблема са крварењем се поставља пажљивим посматрањем парења, вагиналном прегледом женки и по потреби испитивањем нерастова у анестезији.

Повађање

Када се у једном запату појави проблем повађања, неопходно је извршити системску обраду података у смислу утврђивања тачног броја крмача и назимица које повађају, уз обавезно утврђивање дистрибуције и примене семена нерастова у популацији крмача и назимица које имају овај проблем.

Повађање у редовном еструсним интервалом

У случају да више од 15% осемењених јединки после 18-23 дана од последњег осемењавања улази у еструс мора се извршити испитивање плодности код нерастова и крмача. Прво претпостављамо да је разлог овако лоше концепције неплодност мужјака или пропуштено време „стајаћег“ еструса. Дијагностичке процедуре обухватају испитивање квалитета семена, праћење понашања нераста приликом парења (узимања сперме) уз преиспитивање начина експлоатације истих.

Претерано експлоатисање нерастова (више од седам парења недељно) у дужем временском периоду може довести до смањене плодности. Због тога, неопходно је вршити ротацију нерастова сваких 24 часа током периода интензивне употребе. Најбољи резултати плодности постижу се осемењавањем крмача у тзв. стајаћем еструсу, 10-12 сати пре овулације. Међутим, време од почетка еструса до овулације може значајно да варира. Просечно код назимица износи 30-36h а 38-44h код крмача, али откривање првих знакова еструса може бити отежано или пролонгирано. Због тога, неопходно је најмање два пута вршити откривање еструса у букаришту. Двострано осемењавање повећава проценат концепције за 10-30% јер постоји велика шанса да се апликација семена поклопи са блиским временом овулације. Нерастови, изложени високим спољашњим температурама ($>29^{\circ}\text{C}$), кроз неколико дана обично имају проблема са квалитетом ејакулата и неколико недеља након ових стресних ситуација. Због тога је од пресудног значаја битно обезбедити адекватан микорклимат у објектима за нерастове, који мора бити константан током читаве године. Такође, одређене системске болести које прати повишена телесна температура доводе до поремећаја процеса сперматогенезе и самим тим слабије фертилности семена.

Прегледом узорака семена могу се утврдити разлози инфертилности или субфертилности поједних нерастова. Један од разлога стерилитета женки су инфекције материце. Пут уласка инфективног материјала углавном је повезан са дилатацијом цервикса приликом праћења или при осемењавању. Крмаче код којих долази до повећања са одложеном појавом еструса (више од 23 дана од последњег осемењавања) најчешће имају проблем са раним ембрионалним морталитетом. Најчешћи узроци раног ембрионалног морталитета су повезани са одређеним бактеријским и вирусним агенсима. Од вирусних патогена помињу се херпес типа 1 (Аујецкијева болест) и парвовирусне инфекције, као најчешћи узрочници, а од бактеријских наводе се бактерије из рода *Streptococcus spp*, *Escherichia coli*, *Pasterella multocida*, *Actinobacillus spp*. итд.

Абортуси

Проценат абортуса од 1-2% је прихватљив губитак код приплодних категорија свиња. Број абортуса се благо повећава током јесењих месеци. При појави већег броја абортуса, неопходно је узорке однети у дијагностичку лабораторију. Тачна дијагноза постиже се само код 20-30% случајева. Узроци абортуса су инфекције, токсини, генетика, метаболизам и други фактори.

Инфективни агенси као што су вирус Аујецкијевог болести, *Streptococcus spp*, *Escherichia coli*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Salmonella spp*, *Pasterella spp* и *Actinobacillus pleuropneumoniae*, доводе до појаве системских обољења, грознице и абортуса за 2-14 дана. Они најчешће изазивају „олују“ абортуса. PRRS (porcine reproductive and respiratory syndrome) прати исти шаблон. Прво се уоче болесне крмаче са пратећим абортусом, а затим мртворођена, авитална или мумифицирана прасад. Прасад која сисају често имају пнеумонију. Узрок је највероватније вирус, за којег је потврђено да постоје два антигено различита соја (Lelystad и БИАХ-001).

Лептоспироза и бруцелоза могу такође изазвати абортусе без знакова системског обољења. *Leptospira bratislava* је серотип који је широко распрострањен у запатима свиња и изолован је из абортираних фетуса. Инциденција абортуса и репродуктивних поремећаја је веома ниска. Токсоплазмоза и гљивичне инфекције могу спорадично довести до појаве абортуса.

Токсични агенси могу такође бити узрочници абортуса. Зеараленон је микотоксин ког производе гљивице из хране за животиње и може изазвати абортус. Афлатоксин, ергот и вомитоксин су токсини које такође производе гљивице из хране за животиње, али они генерално не доводе до абортуса. Показано је да нитрати или нитрити из хране за животиње или воде не изазивају абортусе.

До побачаја може доћи и због ниских температура у чекалишту. Ово најчешће настаје као последица неадекватног енергетског уноса и акутног губитка топлоте. Исто

тако, излагање супрасних крмача екстремно високим температурама може бити један од разлога побачаја.

Мумифицирани фетуси

Проценат мумификације фетуса дешава се у око 4-5% случајева. Ово се односи на фетусе који су угинули у утерусу током 35-90 дана гестације без довољне реакције утеруса да доведе до испољавања знака превременог порођаја. Неинфективни узроци мумификације подразумевају инсуфицијенцију плаценте и развој леталних аномалија.

Парвовирус је најчешћи инфективни агенс који доводи до мумификације. Међутим, други вируси, као што ентеровирус и ПРРС вирус, могу проузроковати мумификацију фетуса. Парвовирус се најчешће дијагностикује управо налазом мумифицираних фетуса и стога му се посвећује највише пажње.

Мртворођена прасад

Представља појаву смрти фетуса непосредно пре или током прашења. Проценат драматично расте са старошћу крмача, нарочито након 6. прашења. Неколико фактора могу поспешити појаву мртворођених прасади. Лептоспироза или Аујецки инфекција, као и тровање угљен моноксидом могу повећати степен мртворођене прасади.

Прекомерна тежина крмача и назимица или топлотни стрес доводе до већег процента мртворођене прасади. Исто тако, лоши амбијентални услови у прасилишту или стрес током прашења доводе до споријег прашења крмача и назимица са већим бројем мртворођене прасади. Низак ниво глукозе у крви, хемоглобина или калцијума могу редуковати одговор мишића утеруса и довести до закаснелог или пролонгираног прашења са последичном појавом мртворођене прасади. Крмаче које су се више пута и предуго прасиле и крмаче са мањим бројем прашења али које су носиле велику прасад, имају већу инциденцију појаве мртворођене прасади. Назимице са неповољним пелвиметријским дијаметром склоније су рађању мртве прасади услед фетопелвисне диспропорције. Број мртворођене прасади може бити значајно смањен уколико се врши активни надзор над прашењем и ако се крмаче са продуженим временом прашења третирају окситоцином. Надзор прашења олакшан је синхронизацијом прашења простагландинима и окситоцином.

Закључак

Профитабилна свињарска производња почива на неколико основа. Поред доброг управљања генетским ресурсима, одговарајућим амбијенталним условима и адекватном исхраном, врло важан аспект је и добра плодност. Кључни чиниоци добрих репродуктивних резултата базирани су на поштовању строгих процедура у одабиру најквалитетнијег приплодног материјала, производњи и дистрибуцији нерастовског семена и благовременом откривању и решавању неплодности у запатима свиња.

Литература:

Alm K, Peltoniemi O, Koskinen E, Andersson M, 2006, Porcine field fertility with two different insemination doses and the effect of sperm morphology, *Reproduction in Domestic Animals*, Vol 41, 210-3, Althouse G, 2008, Sanitary procedures for the production of extended semen, *Reproduction in Domestic Animals*, Vol 43, 374-8, Britt, JH, Almond, GW, Flowers WL 1999, Diseases of the reproductive system In: Straw B, D'Allaire S, Mengeling W, Taylor D (Editors), *Diseases of Swine*, 8th Edition, Blackwell Science Ltd, Oxford, 903, De Ambrogi M, Ballester J, Saravia F, Caballero I, Johannisson A, Wallgren M, Andersson M, Rodriguez-Martinez H, 2006, Effect of storage in short-and longterm commercial semen extenders on the motility, plasma membrane and chromatin integrity of boar spermatozoa, *International Journal of Andrology*, Vol 29, 543-52, Donadeu M 2004, Advances in male swine artificial insemination (AI) techniques, *The Pig Journal*, Vol 54, 110-22, Gerritsen R, Langendijk P, Soede NM, Kemp B, 2005, Effects of (artificial) boar stimuli on uterine activity in estrous sows, *Theriogenology*, Vol 64, 1518-25, Johnson LA, Weitze KF, Fiser P, Maxwell WMC, 2000, Storage of boar semen, *Animal Reproduction Science*, Vol 62, 143-72, Kuster CE, Althouse GC, 1999, The fecundity of porcine semen

stored for 2 to 6 days in Androhep and X-cell™ extenders, *Theriogenology*, Vol 52, 365–76, Maes D, Nauwynck H, Rijsselaere T, Mateusen B, Vyt Ph, De Kruif A, Van Soom, A 2008, AI transmitted diseases in swine: an overview, *Theriogenology*, Vol 70, 1337-45, Vyt Ph, Maes D, Dejonckheere E, Castryck F, Van Soom A 2004, Comparative study on five different commercial extenders for boar semen. *Reproduction in Domestic Animals*, Vol.39, 1-5.

ЛАПАРОТОМИЈА ГОВЕДА У ТЕРЕНСКИМ УСЛОВИМА

Петар С. Милосављевић, Горана Поповић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Лапаротомија је хируршка метода којом се улази у трбушњу дупљу у циљу њеног претраживања (при постојању нејасне клиничке дијагнозе) или извођења специјалистичких хируршких захвата на абдоминалним органима.

С обзиром на анатомски прилаз и индикације, трбушна дупља се може отворити на различитим местима, па сходно томе разликујемо неколико врста лапаротомије, и то: слабинску, парамедијалну, медијалну, ингвиналну и вагиналну. У хирургији великих животиња се првенствено користе слабинска и парамедијална лапаротомија, а медијална код малих животиња. Ингвиналном лапаротомијом се решава ингвинална инкарцерација црева и крипторхизам, док се вагинални приступ трбушној дупљи изводи првенствено у циљу решавања патологије јајника код великих животиња (одстрањивања цистичних или туморозно промењених јајника екразером).

За успешно извођење лапаротомије неопходно је, уз одговарајућу хируршку технику, добро познавање топографске анатомије трбушне дупље. Абдоминални органи, који су у контакту са левим трбушним зидом, су бураг, вентрално покривен великим оментумом, мрежавац, у краниовентралном делу, слезина, која се пружа латерално од 10.-12. па вентрално ка 7.-8. ребру, сублумбално периренално масно ткиво и каудовентрално понеки завој јејунума и илеума. Органи абдомена наслоњени на десни трбушни зид су мрежавац и листавац каудовентрално, јетра, од 7.-12. ребра, десцедентни део дуоденума и црева у цревној плочи у великом оментуму, од 7. ребра вентрално до 12. ребра дорзално. Трбушни зид нормално не додирују листавац, који лежи вентрално десно на нивоу од 8.-11. ребра, цекум и колон, бубрези и материца до седмог месеца гравидитета.

АНЕСТЕЗИЈА ГОВЕДА

Хирург да би сигурно, безбедно или хумано извео било коју хируршку интервенцију мора урадити добру анестезију и хемостазу.

Анестезија говеда има неколико својих специфичности. Говеда су релативно мирна и лако им је апликовати лекове. Међутим, како им се једњак левкасто улива у бураг у општој анестезији увек постоји ризик регургитације и аспирације повраћеног садржаја или пљувачке, због чега им се храна ускраћује 18-36, а вода 8-12 часова пре операције. Атропин се углавном не користи, јер не смањује саливацију, него пљувачку чини вискознијом и лепљивом (доза је 0,04 mg/kg ТМ). За седацију се може користити транквилајзер ацепромазин у дози од 0,05-0,1 mg/kg ТМ ИМ али не више од укупно 25 mg по грлу без обзира на тежину. Дијазепам се употребљава као миорелаксанс и у случају када желимо да животиња легне у дози од 0,04-0,5 mg/kg ТМ ИВ. Он се може користити и у комбинацији са кетаминем, с тим што се апликују интравенски и то прво кетамин 4 mg/kg, а потом дијазепам у дози од 0,1 mg/kg. Међутим, основни анестетик за преживаре у теренским условима је $\alpha 2$ агонист – ксилазин, који се апликује интравенски. Зависно од дозе, може бити седатив, када животиња остаје на ногама или општи анестетик за рад у лежећем ставу. Једине две мане, које се ретко испољавају, су му што може изазвати надутост, јер изазива депресију гастроинтестиналног мотилитета или условљава понекад контракције гравидног утеруса у задњем триместру гравидитета. Апликује се интравенски у дози од 0,03-0,2 mg/kg, тако да већ 60-80 mg ксилазина, без обзира на телесну масу, обара животињу за неколико минута. Међутим, дат у дози од укупно 14-16 mg интравенски, колика год да је маса грла (како се увек прави као 2% раствор, то је доза од 0,7- 0,8 ml лека), уз одговарајућу локалну анестезију омогућује извођење лапаратомских захвата на стојећој животињи.

Уз употребу општег анестетика или седатива, неопходно је урадити и локалну или регионалну анестезију (најчешће са 2% лидокаин-хидрохлоридом).

Локална или инфилтрациона анестезија представља апликацију локалног анестетика у анатомске структуре директно на месту хирушког реза. Наиме, локални анестетик се апликује дуж линије инцизије, прво у кожу и субкутис, а онда кроз мускулатуру до перитонеума (никако у перитонеалну дупљу јер одатле ресорбован знатно обара крвни притисак). Недостатак ове методе је стварање едема на месту убризгавања анестетика.

Регионална аналгезија означава десензибилизацију датог дела тела блокирањем главног/главних нерава. За извођење лапаратомије користе се два облика ове анестезије и то инвертни "L блок" и паравертебрални блок. Инвертни "L блок" се изводи апликацијом анестетика у форми изврнутог слова "L" – вертикална линија се пружа каудално од последњег ребра за око два прста, а хоризонтална одмах испод трансверзалних наставка лумбалних пршљенова (потребно је око 100 ml локалног анестетика). Паравертебрални блок се постиже убризгавањем по 10-15 ml локалног анестетика уз каудални руб трансверзалних процесуса Т13, Л1, Л2 и Л3 пршљенова.

СЛАБИНСКА ЛАПАРТОМИЈА

Слабинска лапаратомија је најчешће коришћена, а изводи се на седираној стојећој животињи уз локалну анестезију првенствено са леве стране, лева *fossa paralumbalis*, у циљу извођења руминотомије, оменто-абомазопексије, царског реза, крвне методе ембриотрансфера или као експлоративна лапаратомија (целиотомиа). Деснострана слабинска лапаратомија се користи за решавање десностране дислокације сиришта.

У овом раду биће описане различите хирушке технике и приступи руминотомије и абомазопексије, јер су царски рез и ембриотрансфер породична тематика.

Рез за слабинску лапаратомију се поставља вертикално по средини гладне јаме на 5-10 cm (за шаку) испод трансверзалних процесуса, а око 5 cm каудално од последњег ребра у дужини од 15-20 cm. Кожа се сече једним потезом а потом субкутис до фасције *m. obl. abd. externus*. Мишићи трбушног зида се могу тупо препарисати, рашчијавањем мишићних влакана али није грешка ако се и пресеку. Пошто се исече спољашњи, сече се и унутрашњи коси, па и апонеуроza трансверзалног трбушног мишића, *fascia transversa*. Она се сече маказама све до париеталног перитонеума, када се укаже субперитонеално масно ткиво. Перитонеум се пробије пеаном, а маказама начини мали вертикални рез, а онда продужи по потреби. Сечењем перитонеума се улази у *cavum peritonei* и указује се бураг. При отварању перитонеума ваздух нагло продире у абдоминалну шупљину, што се испољава звуком инсуфлације и настаје пнеумоперитонеум (он је иначе присутан код трауматског ретикулоперитонитиса). По отварању трбушне дупље прво се испалпира париетални перитонеум, ситус органа и прегледа волумен и боја перитонеалне течности. Десна рука се уводи вентрално да се провери положај сиришта и евентуално присуство дискретних или масовних адхезија између ретикулума и дијафрагме или јетре, или бурага и абдоминалног зида. Прираслице не старије од недељу дана се лако могу уклонити и то је праћено болном реакцијом, док старе адхезије се тешко или никако не дају уклонити, и у том случају бол изостаје. Перитонеална течност је нормално бледо жута али ако је има у великој количини, при чему је замућена и пуна флокула, знак је постојања инфламације или на перитонеуму или абдоминалним органима. У таквим случајевима се често осећа и непријатан задах из трбушне дупље.

До ове фазе потпуно је исти посупак радили руминотомију, абомазопексију или царски рез.

Рутинско затварање слабинског реза иде у три слоја. Прва етажа се изводи ресорптивним концем (ПДС) текућим шавом од вентрално ка дорзално и њиме се заједно шију перитонеум и трансверзални мишић. Другом етажом, такође ресорптивним концем од вентрално ка дорзално, се заједно унутрашњи и спољашњи коси мишић шију са субкутаном фасцијом. У трећој етажи кожа се шије нересорптивним концем (монофиламентни најлон)

повратним "U" или Фордовим шавом од дорзално ка вентрално, на свака 2 cm, с тим да се вентрални руб не затвара потпуно због дренаже.

Могуће компликације при узвођењу лапаротомије су контаминација перитонеума, дехисцијенција ране (прљав рад, неадекватан конач...) или јак оток ране (лоше постављени шавови или постојање супкутаних или субперитонеалних апсцеса).

ВЕНТРАЛНИ ПАРАМЕДИЈАЛНИ РЕЗ

Вентрални парамедијални рез је хируршки приступ за решавање и леве и десне дислокације сиришта. Популаран је првенствено у Америци и Канади. Изводи се на анестезираној лежећој животињи у леђном положају. Анестезија се постиже 2% ксилазином у укупној дози од 60-100 mg ИВ. Пошто животиња сама легне на за то припремљено меко тло, предње и задње ноге се увезу и истегну и фиксирају тако да је кичма положена равно по подлози. Глава се поставља пострано а језик извуче из усне дупље.

Рез се поставља са десне стране за шаку (око 8 cm) од ксифоидног наставка у дужини од око 20 cm ка кранијалном делу пупка, на средини између медијалне линије и *v. subcutaneae abdominis*. Пошто се исече кожа, наилази се на оскудни субкутис, затим чврсту *tunicu flavu adbominis*, *m. rectus abdominis*, па апонеурозу *m. transversus abdominis* и перитонеум. По отварању трбушне дупље, у самом рубу ране, указује се сириште. Затварање трбушног зида се изводи ресорптивним концем, текућим шавом, од каудално ка кранијално тако да се захватају заједно перитонеум, *tunica flava* и мишићи. Кожа се шије " U " шавом и постави се дренаж.

РУМЕНОТОМИЈА

Руменотомија је хируршки захват којим се отвара румен – бураг у циљу уклањања:

1. Металних предмета из ретикулума - мрежавца који узрокују *reticulitis* или *reticulopericarditis*.
2. Слободних страних тела из бурага (најчешће ПВЦ материјали) који могу трајно или привремено затварати ретикуло-омазијални отвор.
3. Страних тела (велики залогаји) у дисталном делу једњака.
4. Талога (*sabbura*) из бурага.

Поред ових, веома важна индикација за *ad hock* извођење руменотомије је и решавање пенушаваог метеоризма, затим при ингестији токсичним биљкама или као експлоративна хируршка метода за решавање хроничне интермитентне тимпаније бурага (последича хроничног ретикулитиса, пнеумоније, актинобацилозе, повећања лимфних чворова медијастинума, канцера езофагуса или тетануса).

Основна индикација за извођење ове хируршке интервенције је трауматски ретикулитис, који настаје као последица продора, најчешће металног, страног тела у кранијални или вентрални зид ретикулума, са настанком локалне инфламације, праћене ексудацијом а касније организацијом у адхезију или апсцес. Страно тело може доспети и до торакса, перикарда, срца, јетре, слезине или абдоминалног зида. Слободна страна тела се готово редовно могу наћи у лумену бурага.

Руменотомија се изводи у левој гладној јами, по принципима лапаротомије слабинским резом на неколико начина:

1. По Götze-у – привременим шивењем зида бурага за трбушни зид.
2. По Weingart-у – привременим ретроперитонеалним фиксирањем бурага.
3. По Weingart-у - са металним рамом (27 x 18 cm и кукицама од 7 cm),
4. По McLintock-у - са гуменим прстеном око ране,
5. Као руминостом – прављење фистуле бурага у случају постојања хроничног метеоризма (последича ретикулоперитонита, фибринозне плеурупнеумоније, апостематозног хепатита...).

Руменотомија се изводи пошто се лева гладна јама обрије, дезинфикује повидон-јодом или 70% алкохолом и уради локална анестезија. Потом се по свим принципима

слабинске лапаратомије дође до перитонеалне дупље, када се укаже бураг. Хирург руком дезинфиковану повидон-јодом улази у дупљу и прегледа ситус органа и евентуално присуство страног садржаја (уколико је абдоминална течност сиво-жута, густа и са флокулама гноја, знак је перитонитиса) и прираслице (указују на продор страног тела – хроничне се врло тешко или никако не могу уклонити, док се свежје адхезије лако скидају али често и маскирају и окружују апсцесе, што представља проблем). После тога се покретима масаже потискује садржај бурага у пределу реза да би се могао извући ван рубна рана за величину отприлике рукометне лопте. Да би се спречило враћање бурага у трбушну дупљу он се привремено фиксира ретроперитонеално и то тако што се и са кранијалне и са каудалне стране ране на њега поставе по два шавва (јодиран памучни конац), које ће у току операције држати помоћници. Пошто се бураг фиксира на овај начин, у доњи руб ране преко трбушног зида се поставља газна натоплена повидон јодом. Ово је јако важно урадити, јер приликом отварања и експлорације бурага излиће се његов садржај у коме има бактерија, гљивица и протозоа, што условљава постоперативно врло компликоване инфекције. После ове припреме скапелом се вертикалним резом у дужини педља исече зид бурага. У случају метеоризма из њега ће покуљати пенушави садржај у млазу. Хирург на руку навлачи и хируршке рукавице и ширету и почиње да вади зелено-мрки садржај партикула хране до оног нивоа када несметано може претражити шупљину бурага. Готово редовно се у доњој бураговој врећи могу наћи талог (песак – камење), метални опилци и ПВЦ материјали. Пружајући руку кранио-латерално, негде иза и изнад левог лакатног зглоба улази се у мрежавац. Оштри метални предмети забадају се у његов зид ухваћени његовом мрежастом структуром. Они одатле могу доспети до дијафрагме или осрчја условљавајући трауматски ретикулоперикардит са богатом лепезом клиничких знакова. Уколико се приликом отварања румена или вађења металног предмета забоденог у зид мрежавца осети трулежни задах, прогноза је у тим случајевима неповољна, јер се тада најчешће ради о постојању трулежних инфекција и фистулирању неких анатомских структура. Бураг се не празни потпуно, него се у њему оставља око $\frac{1}{4}$ садржаја и пре шивења је добро у њега убацивати нешто садржаја бурага здраве краве или меко ливадско сено претходно потопљено у кофи воде да би постало рад механорецептора. Део бурага који је ван рубна ране мора се детаљно очистити тупферима од партикула садржаја, опрати физиолошким раствором и тек потом шити. Шије се ресорптивним ПГА или ПДС концем, Лембертовим текућим или Кушинговим шавом у две етаже. Затим се скину привремени фиксациони шавови а бураг врати у трбушну дупљу и у њу сипа до 500 ml повидон-јода, што се у пракси показало као веома ефикасно (изостају прираслице). Трбушни зид и кожа шију се као што је раније описано. У рану је пожељно поставити дрена, а животињу држати пет дана на антибиотикима (најбоље пеницилин због превенције клостридијалних инфекција), као и лековима који делују на моторику и секрецију дигестивног тракта.

ОМЕНТОПЕКСИЈА – АБОМАЗОПЕКСИЈА

Оменто-абомазопексија је хируршка метода којом се оментум или сам зид сиришта трајно фиксира за трбушни зид у случајевима када постоји промена положаја овог органа - *dislocatio abomasi*.

Абомазус нормално лежи на дну абдомена а положај му је условљен степеном дистензије и контракцијама бурага, мрежавца и листавца. Пилорус се налази каудолатерално на вентралном делу листавца (11-12. ребро).

Дислокација сиришта је топографска гастропатија настала променом положаја овог органа коју прати и дилатација различитог степена. У стручној литератури је први пут поменута 1906. године. По правилу оболевају краве холштајн расе јављајући се у појединим запатима у 9-42% (просечно 18-30%) грла, и то у преко 80% случајева се дијагностикује у првих 30 дана после телења. Показује тенденцију сезонског (од октобра до априла) и старосног варирања (у преко 80% грла се евидентира после друге лактације, а само у 19% случајева код првотелки).

Дислокација сиришта може бити левострана, у преко 80% случајева, деснострана (око 10% грла, с тим да у 75% случајева прелази и у торзију сиришта) и предња (сириште померено ка мрежавцу и дијафрагми).

Међутим, поред промене положаја сиришта, постоје и друге алтерације овога органа, које могу дати сличну клиничку слику, као што су: импакција, тимпанија, волвулус или улцерација сиришта, цекална дислокација и дилатација или инвагинација црева.

Етиологија дислокације сиришта је комплексна и чине је:

1. Механички фактор (притисак gravidног утеруса на бураг),
2. Хипотонија и атонија сиришта (суфицит протеина, вишак концентрованих и сочних хранива...),
3. Улцерације слузнице сиришта,
4. Смањен број контракција благо препуњеног бурага,
5. Хипокалцемија и хипогликемија, хипохлормија, хипокалемија, метаболичка алкалоза,
6. Кетонемија и кетонурија,
7. Неконтролисана липомибилизација (масна јетра),
8. Генетски тип (БЦ тип серумске α амилазе),
9. Тешка тељења, ближњења, ретенција секундина, инфламације материце, маститиси...

Клиничком сликом доминира пре свега дефецирање мањих количина сасушеног фецеса али и селективан апетит, индигестија, нагло мршављење, дехидрација, кетонурија и мирис ацетона у експирисаном ваздуху, а контракције бурага су ретке и чују се као да долазе из даљине.

Дијагноза се релативно лако поставља када се у последњем међуребарном простору иза ребарног лука дорзовентрално помера стетоскоп по грудном кошу уз перкутовање у истој равни. Тада се чује карактеристичан амфорично метални звук. Аускултирањем током пет минута се чује звук падајуће капи у течност.

Диференцијално дијагностички треба пре свега искључити дилатацију и торзију цекума али и трауматски ретикулоперикардит, вагусне индигестије, кетозу и хипокалцемију.

Терапија може бити конзервативна (глукоза, вит. Б комплекс, менбутон), окретање животиње са десно на лево, лагано током три минута (Reuff метода, успешна у око 20% случајева), али пре свега хируршка, шивењем и фиксирањем оментума или самог зида сиришта за трбушни зид.

Описан је већи број хируршких техника којима се абомазус може трајно фиксирати, било на стојећој или обореној животињи са постављањем реза на левој или десној слабини или медијално, парамедијално, или пак, паракостално. Могућа је и лапараскопска фиксација из левог бока, као и перкутана кроз абдоминалну дупљу троакаром и посебном канулом. Међутим, у свакодневној клиничкој пракси се најчешће ради фиксирање сиришта на десни или вентрални трбушни зид интраабдоминалним приступом.

ЛЕВОСТРАНА ОМЕНТО (АБОМАЗО) ПЕКСИЈА

Левострана оментопексија се изводи по свим принципима слабинске лапаратомије све до уласка у перитонеалну дупљу. Пошто се трбушна дупља отвори указује се сириште препуњено гасовима између бурага и левог трбушног зида. Испуњеност сиришта гасовима је различита и у екстремним случајевима је толика да се оно подиже готово до кичме. Масажним покретима сириште обавијено оментумом се извуче екстраперитонеално и њега рукама фиксира помоћник, који га не сме испустити назад у трбушну дупљу. Репозиција сиришта у његов анатомски ситус биће могућа када се из њега испусте гасови што се постиже пункцијом кроз оментум и зид сиришта иглом промера 1,8-2,2 mm на који се постави црево чиме се они евакуишу у спољашњу средину. Игла се убада у најизбоченији део сиришта, при чему се чује хук излазећег гаса, а руком се врши стални одмерени притисак на

њега. После неколико минута сириште почиње да се спушта и у овој фази је јако важно да помоћник не испусти сириште, после чега је немогуће дохватити га и фиксирати. У једном тренутку сириште, у коме сада доминира присуство течности, доспе у ниво лакатног зглоба и тада се извлачи ван рубца ране. Литература описује неколико начина фиксирања или оментума или директно зида сиришта за трбушни зид, употребом различитих конаца на различите начине. Лично искуство указује да је боље масне, мекане и крте оментуме исећи и урадити абомазопексију да не би настао рецидив. На тробриду иглу дугу око десетак центиметара (најчешће „S“ игла), поставити око 1,5 метара нересорптивног конаца (polyamid polymer), којим се кроз оментум или сам зид сиришта постави 5-6 континуираних Фордових шавова на растојању од 2-3 cm. Сасвим добре резултате даје и памучни конач натопљен у повидон-јод. На кранијални конач постави се "S" игла коју хирург ставља у свој длан, а врх покрива јагодицом кажипрста. Опрану и најодирану десну руку уводи у трбушну дупљу и надланицом и подлактицом одгурује бураг удесно, а потискује сириште ка медијално, строго водећи рачуна да се врхом игле не оштети неки орган. Када се рука спусти до близу медијалне линије у ксифоидној регији и осети простор између ребарних хрскавица, посебно обраћајући пажњу где је *v. cava caudalis*, пробија се трбушни зид, најбоље мало десно од медијалне равни, између ксифоидеје и пупка. Ово је критичан моменат, јер је битно доћи на пожељан ситуацију, не повредити друге органе, при чему је врло тешко пробити трбушни зид. Игла дође под кожу и подигне је, па тада помоћник скалпелом начини мали рез и кроз њега извуче иглу са концем. Исто се понавља и са другим крајем конаца који треба да изађе за 3-10 cm иза првог. Сада се ова два конаца повуку колико је год могуће, чиме се оментум или само сириште, доведе у свој нормални анатомски ситуацију. Контакт сероза на серозу условиће формирање везивно-ткивне прираслице која ће спречити померање овог органа. Испод та два конаца, до тела, постави се већи тупфер или смотуљак завоја и преко њега вежу. Руком се потом уђе у трбушну дупљу и провери да ли је сириште успешно репонирано, чиме се спречава интерпозиција великог оментума или завоја јејунума. Шивење трбушног зида врши се по унапред описаним принципима лапаринске лапаротомије. Две недеље после операције скидају се шавови и конаци у пределу стернума.

ДЕСНОСТРАНА ОМЕНТО (АБОМАЗО) ПЕКСИЈА

Деснострана оментопексија се ради у циљу решавања десностране, а у свету све више и левостране, дислокације сиришта. Мање је инвазивна од претходне методе, јер се не увлачи читаву руку у трбушну дупљу и стварање адхезија је поузданије, јер се оментум шије директно за руб ране.

После седације и локалне анестезије, припреме операционог поља, рез се поставља по принципима лапаринске лапаротомије у десној гладној јами. Рез дужине око 20 cm се пружа благо нагасом у горњој половини слабине да би се спречило испадање оментума и јејунума. При отварању трбушне дупље бити опрезан, јер се испод саме инцизије обично налази велики оментум са десцендентним дуоденумом, који се пружа каудално. По отварању абдомена вентрално се налази сириште које је испуњено претежно течним садржајем. Палпира се и кранијална висцерална површина јетре са жучном кесом и дијафрагма. На јетри се могу осетити апсцеси или адхезије. Повлачењем руке преко латералног трбушног зида, вентрално се доспева до ретикулума на коме се могу наћи прираслице или заборана страна тела, а потом провери и предео између њега и дијафрагме. Дорзално од дуоденума је мезодуоденум који се граничи са периреналним масним ткивом десног бубрега. Палпирају се и јејунум, колон и цекум, као и бубрег а у карличној дупљи бешика и материца са јајницима. Иглом промера 1,8-2,2 mm на коју је постављено црево, треба испустити гасове (за 5 минута се на овај начин уклања 5-15 литара гаса) и течни садржај, кога може понекад бити и 10-20 литара. Нормални садржај сиришта је жуто-зелене боје. Међутим, ако је он мрко црвен или чоколадне боје у питању је не само дислокација сиришта на десно, већ и његова торзија што је прогностички неповољно. Пошто се садржај испусти и сириште спусти, мора се препознати пилорус, који се повуче у руб ране. Он је нормално сиво-љубичасте боје са

израженим линијским структурама, посебно на месту споја са великим оментумом, дебелог и тврдог зида, промера око два прста. Најпожељније је наћи дупликатуру оментума између мезодуоденума и дуоденума и тај део оментума заштити за сам руб ране. Шивење се обавља са по два-три шавице и у кранијалном и у каудалном рубу реза ране ресорптивним ПГА или ПДС концем, тако да се прође кроз мезодуоденум са једне и перитонеум са мишићним слојем са друге стране, чиме је сириште у овом пилорусном делу фиксирано. Када почне затварање трбушног зида текућим шавом захвата се истовремено и оментум, тако да се добија врло поуздана адхезија. Даљи хируршки поступак исти је и као код левостране оментопексије. Компликације које могу настати после овакве хируршке интервенције су перитонитис, рецидив због лоше адхезије, дехисцијенција и функционална стеноза пилоруса уколико се он зашије.

Поред описане класичне десностране дислокације, постији још једно драстичније стање у клиничкој патологији говеда, у литератури описано као **„Десна дилатација, дислокација и волвулус абомазуса“**. Обољење је брзог тока а настаје због увртања сиришта за 180-360 степени, при чему је нарушена венска дренажа органа, са последичном трансудацијом течности у његов лумен (и преко 30 литара), цијанозом, тахикардијом, шоком, метаболичком алкалозом и абдоминалном дистензијом десне стране, профузним проливом и звуковима запљускивања. Диференцијално дијагностички ово стање треба разликовати од цекалне дилатације или инвагинације црева. Хируршка интервенција мора бити ургентна с обзиром да настаје волвулус. Пре извођења десностране лапаротомије инфузијом се морају дати флуиди и електролити у количини од 10-15 литара (физиолошки раствор са декстраном или Рингер лактат). Прво се морају испустити гасови и течност, а онда левом руком ротирати абомазус на десно као да се ваља, све док се не уверимо да је исправљен. Сав даљи ток операције је уобичајен.

ВЕНТРАЛНА ПАРАМЕДИЈАЛНА ОМЕНТО (АБОМАЗО) ПЕКСИЈА

Као што је напред раније поменуто вентралном парамедијалном абомазопексијом се могу решити и левострана и деснострана дислокација сиришта. Пошто се животиња постави у леђни положај лично искуство је показало да без обзира да ли је лева или десна дислокација у питању, треба рећи помоћнику да рукама ухвати за грудну кост и лагано помера лево-десно. На тај начин ће га гасови у сиришту подићи ка грудној кости и тако довести у његов нормални анатомски положај. Овим поступком се и делимично торквирано сириште може исправити. Када се на овај начин отвори трбушна дупља наилази се директно на сириште. Гасови се испуштају такође иглом 1,8-2,2 mm на коју поставимо црево. Неки канадски аутори чак сугеришу да ова пункција није неопходна. Пошто се гасови и делом течност испусте до степена када се смањи тонус зида сиришта он се сада фиксира. Предност ове методе је што се минимално иритирају ткива и органи (практично се не улази руком у трбушну дупљу), а и само сириште не мора бити фиксирано од стране помоћника током операције. Фиксација зида сиришта се изводи тако што ће га помоћник извући ретроперитонеално. Ресорптивним концем (полидиаксон, нпр.) пробије се оментум или сам зид сиришта и *tunica flava* са мишићима и поставе појединачни чворасте или "U" шавови, обично по три и на латерални и медијални руб ране. Трбушни зид се затвара текућим шавом од каудално ка кранијално тако да захвати заједно и мишиће са туником флавом и перитонеум али и оментум сиришта. Кожа се шије "U" шавовима и постави се дрен. Лично искуство указује да је оправак грла оперисаним на овај начин много и бржи и лакши.

Литература:

1. Aubry P, 2005, Routine surgical procedures in dairy cattle under field conditions: abdominal surgery, dehorning and tail docking, Vet. Clin. Food Anim., 55-71. 2. Buckner R, 1995, Surgical correction of left displaced abomasum in cattle, Vet. Rec., 136: 265-7. 3. Dehghani SN, 1955, Bovine rumenotomy: comparison of four surgical techniques, Can. Vet. J., 36: 693-7. 4. Fubini SL, Ducharme NG, 2004, Bovine surgery, In: Farm animal

surgery, Elsevier, St.Louis, 189-94. 5. Fubini SL, Grohn YT, Smith DF, 1991, Righ displacement of the abomasum and abomasal volvulus in diary cows: 458 cases (1980-1987), JAVMA, 198: 460-4. 6. Roth M, Tenhagen BA, Hofman W, 2004, Survival of dairy cows after surgery to correct abomasal displacement: Clinical and laboratory parameters and overall survival, JAVMA, 51: 294-9. 7. Weaver AD, St. Jean G, Steiner A, 2005, Bovine Surgery, 2nd Ed, Blackwell Publishing Ltd, 79-115.

ХИРУРШКА САНАЦИЈА ПРОЛАПСУСА ВАГИНЕ КУЈА

Владимир Магаш, Милош Павловић, Милоје Ђурић, Љубодраг Станишић, Светлана Недић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

У клиничкој пракси неретко се код куја среће појава која се најчешће назива “пролапсусом материце” или “пролапсусом материце и вагине”. Овај термин се, у круговима одгајивача, власника паса, па и самих ветеринара, најчешће погрешно користи пошто се употребљава као дијагноза за најмање четири различита стања и то **делимични пролапсус материце, потпуни пролапсус материце, вагиналну хиперплазију, вагинални пролапсус**.

Делимични и потпуни пролапсус материце су код кује релативно ретка стања (много чешћа код мачака). Јављају се у облику протрузије тела материце или тела и једног или оба матерична рога кроз цервикални канал. Нема сигурних доказа да постоје специфични узроци овог стања, предиспонирајући фактори или генетски утицај (раса паса), иако се неки од њих помињу у литератури. Најчешће се ради о прекомерној употреби силе приликом астирираног порођаја. Прејако, нагло и пребрзо повлачење чврсто слеplене недовољно влажне постељице, екстракција плода неадекватном силом, прејакe спонтане контракције материце, задржавања постељице, као и инфламација, могу бити неки од разлога за настанак овог поремећаја. У предиспонирајуће факторе најчешће се убрајају успорена инволуција утеруса или предуги матерични лигаменти. Пролапсус материце се јавља само за време или непосредно после порођаја или абортуса, тј. у време када је цервикс максимално проширен. Пролапсус може бити делимичан или потпун. Док се код делимичног пролапсуса само тело материце или један рог налазе пролабирани у вагини, код потпуног пролапсуса и тело материце и оба рога су посувраћени, попут прстију рукавице, прошли кроз цервикс и налазе се делимично у вагини, а делимично ван тела кује. Забележени су и случајеви делимичног пролапсуса са живим плодовима у другом, незахваћеном рогу. У оба случаја, мањом или већом брзином настаје конгестија крвних судова, едем ткива, исхемија и последична некроза. Могуће компликације су руптура артерија рогова материце или јајника и трауматске повреде делова гениталног тракта који су испали ван тела кује. Пролапсус материце се сматра изузетно тешким репродуктивним поремећајем код кога се мора хитно интервенисати.

Ветеринарска интервенција захтева увођење животиње у тоталну анестезију и репозицију материце. У неким случајевима захват се лако изводи, али је неопходно да будемо сигурни да је цела материца до крајева рогова у потпуности враћена у абдомен, тј. у физиолошки положај. Уколико је конзервативан приступ немогућ, неопходно је извршити лапаратомију и на тај начин утерус вратити у свој природни положај. Ради фиксације утеруса и спречавања појаве рецидива препоручује се *cervicopexia* односно *histeropexia*. Могућа је и истовремена стерилизација животиње са цервикопексијом. Када је утерус враћен у свој анатомски положај на њега се може деловати лековима који контрахују мускулатуру материце (утеротоницима). Зашивање стиднице није неопходно ако се утерус успешно контраховао, а цервикс затворио. Неопходна је антибиотска терапија, терапија флуидима, добра аналгезија и комплетна симптоматска терапија, јер овакав проблем неретко може довести животињу у стање шока.

Ако је пролабирана материца или вагина захваћена јаким едемом и хиперемијом, понекад није ни могуће одмах прећи на репонирање органа већ је неопходно увећани промењени орган третирати локално: хипертоничним раствором соли, 50% глукозом, декстрозом, шећером, стипсом, масажом, директном апликацијом окситоцина у пролабирани део и сл. На овај начин, покушавамо смањити присутну количину течности у едему и ублажити оток. Ако је утерус немогуће вратити у свој природни положај, ако је

изразито цијанотичан, некротичан или чак гангренозан, индиковано је извршити стерилизацију *in situ* без репонирања материце, што најчешће захтева епизиотомију и хирургију саме промењене вагине.

Слузокожа вулве и вагине физиолошки постаје хипертрофисана током фоликуларне фазе еструса, тј. за време проеструса и еструса. Уколико дође до неуобичајеног, превеликог едемизирања и бујања слузокоже, јављају се додатни набори слузокоже на дну вагине кранијално од уретралне папиле који полако почињу да пролабирају кроз стидницу напоље. Ово стање се назива **вагиналним едемом (вагиналном хиперплазијом)**. Иако је „хиперплазија“ прихваћен термин за ово стање, хистолошки, ради се о вагиналном едему са фиброплазијом.

Пролабирано ткиво услед конгестије брзо постаје едематозно, подложно повредама и може доћи до запаљења. Уретра углавном остаје у свом анатомском положају и може се лако катетерисати, уколико за то постоји потреба. Ово стање се најчешће среће код великих раса паса и то већ у првом еструсу, а ремисија је спонтана чим куја пређе у лутеалну фазу. Очекивано је поновно јављање проблема у следећим циклусима. Пролабирано ткиво обично онемогућава природно парење али могуће је вештачко осемењавање оваквих куја. Власницима се мора указати и на чињеницу (уколико дође до спонтаног повлачења) да су рецидиви у овом случају чести и то најчешће пред сам порођај (због естрогенизације). Вагинална хиперплазија може отежати и компликовати нормалан порођај.

Сматра се да су овој појави најподложније брахицефаличне расе паса, као што су бернардинци, булдози, бостон теријери, боксери и сл., али се у нашој пракси поремећај често јавља, осим код горе наведених раса паса, и код питбул теријера, шарпланинаца и хаскија. Одгајивачима и власницима се мора скренути пажња да овај поремећај има наследну основу и да се преноси на потомство.

У погледу третмана, вагинална хиперплазија нема ни приближан степен ургентности као „прави“ пролапсус материце. Изузетно овакво стање се може третирати и конзервативно до спонтаног повлачења, уз појачану тоалету пролабираних слузокоже, испирање растворима благих антисептика и акридинских боја, премазивање промене антибиотским мастима и обавезну примену заштитне крагне, ради спречевања самоповређивања.

Могуће је покушати терапију хормонима на следећи начин:

а) гестагени - мегестрол ацетат и то само у раном проеструсу, да се спречи развој фоликула са повећаним лучењем естрадиола и овулацију (2 mg/kg per os дневно током 7 дана).

б) GnRH или HCG, касније у еструсу, да би се убрзала овулација и прелазак на лутеалну, прогестеронску фазу, што доводи до нестанка ефеката естрогена (50 mg GnRH i.v. једнократно). Треба нагласити да њихова апликација доводи до преовулаторне лутеинизације незрелих фоликула али и до могуће појаве цисти на јајницима, а неретко и до пиометре. Регресија пролапсуса се јавља недељу дана након индукције овулације.

Хируршки захват подразумева ампутацију пролабираног ткива, али нема гаранција да се стање неће поновити у следећем еструсу. Истовремена ексцизија масе и вештачко осемењавање су технички изводљиви, али ретко индиковани.

Вагинални пролапсус се среће нешто ређе него хиперплазија. Разлика је у томе што овде реагује и буја, набира се и пролабира, цео зид вагине, укључујући и уретралну папилу, тако да промене захватају свих 360° вагиналног зида. Пролабирано ткиво, које се налази у спољашњој средини, поприма специфичан изглед крофне или унутрашње аутомобилске гуме. Вагинални пролапсус се дели на **делимични** и **потпуни** пролапсус. Код потпуног пролапсуса испада напоље и цервикс, па је самим тим то и делимичан пролапсус материце. Пролабирано ткиво је подложно едемизирању, исхемији, некрози и гангрени. Честе су повреде услед разних трауматских дејстава, а забележени су и случајеви аутомутилације. Вагинални пролапсус може бити увод за потпуни пролапсус материце. Предиспозиције и наследна основа за ово стање су исти као и код хиперплазије вагине. Појави пролапсуса

вагине, сматра се да може допринети: слабост перивулварних веза, затвор, насилно раздвајање животиња током сношаја, као и велика разлика у величини између мужјака и женке. За разлику од вагиналне хиперплазије, ово стање се далеко ређе јавља крајем трудноће, а сматра се да може настати и као компликација тешког порођаја. Услед промене положаја уретре могуће су и епизоде са отежаним, па чак и прекинутим мокрењем или рефлуksom мокраће у вагину. Изузетно увећана и пролабирана вагина може довести и до констипације.

И вагинална хиперплазија и вагинални пролапсус се морају диференцијално дијагностички разликовати од полипа и тумора вагине и вулве, поготово код геријатријских пацијената.

Ургентност третмана зависи од ситуације. У основи су примењиве све горе поменуте терапијске методе наведене код вагиналне хиперплазије, али постоје и други захвати, као што су репозиција пролабираног ткива уз епизиотомију и зашивање лабија вулве, или лапаратомија и повлачење материце до ефекта враћања вагине у нормалан положај уз обавезну хистеропексију - цервикопексију. С обзиром да у литератури преовладава мишљење да је и ово поремећај са јасном генетском основом, у већини случајева се сугерише стерилизација кује и избацивање из приплода.

Ампутација пролабираног ткива

Крварење из пролабираног дела вагине, запаљење, некроза и гангрена код тешких акутних или хроничних случајева вагиналног пролапсуса упућују на неопходност хируршке ампутације повређеног или девитализованог ткива. Овај захват искључује могућност даљег самоповређивања животиње (што је често код хормонског/локалног третмана) и доводи до поновног успостављања нормалног лумена вагине, а не угрожава ни потенцијално размножавање кује. И поред основане сумње у наследну основу пролапсуса вагине, већина власника, према нашем клиничком искуству, тражи могућност даљег коришћења кује за приплод, па је метода ампутације пролабираног ткива често метода избора.

Препоручује се да се хируршки захват врши у тоталној инхалационој анестезији. Код животиња које су у општој анестезији, изврнуте пролабирание структуре треба прво пажљиво опрати топлим сланим раствором или благом сапуницом.

Животиња може бити постављена у вентрални (трбушни) положај са задњим делом подигнутим или се понекад поставља на леђа. Било да се куја фиксира за хируршки сто или да је придржавају помоћници, максимално се флектирају коксални зглобови, тако да су задњи екстремитети испружени кранијално и на тај начин је омогућен слободан приступ пролабираном ткиву. Вестибулум и вагина треба да буду очишћени благим антисептичким раствором (1:10 пovidон јод (бетадин) или 1:5000 бензалконијум хлорида).

Пре почетка захвата неопходно је пронаћи *orificium urethrae externum* и катетеризовати уретру, пошто она пролази кроз пролабирано ткиво. Катетер остаје на свом месту током целог трајања захвата као знак за правац простирања уретре и на тај начин спречава пресецање уретре током ампутације пролабирание слузокоже.

Ампутација се обавља простим дуплим резом на оба зида "крофне", спољашњем и унутрашњем. Ресектирани рубови слузокоже вагине се потом зашивају појединачним ресорптивним материјалом за вагинални зид. Посебна пажња се мора поклонити правцу пружања уретре да би се избегло сужавање лумена уретре или његово потпуно затварање шавовима, што може имати тешке последице у постоперативном току за кују. Дивертикулум клиториса најчешће не пролабира током овог поремећаја, али ако је и он укључен, треба избегавати његово пресецање због велике прокрвљености ткива.

Како се интервенција ради на женкама које се налазе у максималној естрогенизацији, могуће је и очекивано је обилније крварење. Иако нису присутни велики крвни судови, већ велики број ситнијих крвних судова и јако добро прокрвљена капиларна мрежа слузокоже вагине, као и крв која се ту налази услед венске стазе, неопходно је обратити посебну пажњу на неадекватну хемостазу која може компликовати и одужити

интервенцију. Из тог разлога се саветује да је током операције исплативије (у смислу губитка крви и потрошеног времена) брзо пресецање зидова пролабираног ткива и повезивање рубова слузокоже појединачним "U" шавовима. Крварење се контролише хемостатским хватаљкама, лигирањем или електрокоагулацијом. По постављању шавова, пресецају се сви конци које дотле придржавају помоћници и реституисани зид вагине упада назад, чиме се успоставља нормалан лумен и изглед вагине и вулве. Корисно је шавове заштитити антибиотским мастима или акридинским бојама (риванол, бовакрин). Уколико постоји крварење, вагинални тампон натопљен антисептицима може бити остављен до 12 сати.

Постоперативни третман је истоветан као код сличних породичких захвата у перинеалној регији, тј. врши се парентерална и локална апликација аналгетика, антибиотика, антисептика, хемостатика и надокнада електролита. У компликованим случајевима индикована је и трансфузија пуне крви или плазме.

Занимљиво је истаћи да се кује брзо опорављају уколико се захват изведе коректно, квалитетно и у право време. Могуће је чак и оплођење (вештачки) у истом еструсу. Наша искуства су за сада одлична и све кује су се лако опоравиле од захвата и ниједна није у следећим еструсима имала рецидив. У преко 90% случајева, кује су накнадно успешно парене природним путем, остајале су гравидне и нормално се порађале. Код појединих женки била је неопходна помоћ ветеринара (в.о., царски рез) али се та стања нису могла са сигурношћу довести у корелацију са претходно учињеним захватом.

Хируршка санација - ампутација пролапсуса вагине има очигледне предности над другим методима лечења. То је лако изводљив и брз захват са малим степеном ризика по кују. Захват се изводи са великом успешношћу по стандардним анестетичким протоколима уз коришћење доступних, уобичајених хируршких материјала. Предности наведеног приступа се огледа у следећем:

- спречава се појава запаљења, некроза, повреда и аутомутилација;
- омогућена је брза реституција лумена вагине;
- омогућава се нормално уринирање и дефекација;
- омогућава се нормална репродукција кује, чак и у истом еструсу;
- ожиљак најчешће не омета порођај.

Ипак са кинолошког гледишта, главна замерка је могућност останка у приплоду куја које имају наследну предиспозицију за овај поремећај, а самим тим и преношење на будуће генерације паса.

Литература:

1. Hammel SP, Bjorling DE, 2002, Results of vulvoplasty for treatment of recessed vulva in dogs. J Am Anim Hosp Assoc 38:79.
2. Johnston SD, Kustritz MVR, Olson PNS, 2001, Canine and Feline Theriogenology. Philadelphia: Saunders, 4.
3. Lightner BA, McLoughlin MA, Chew DJ, et al, 2001, Episiotomy for the treatment of perivulvar dermatitis or recurrent urinary tract infections in dogs with excessive perivulvar skin folds: 31 cases (1983-2000). J Am Vet Med Assoc 219:1577.
4. Pettit GD, 1998, Vagina and vulva. In Current Techniques in Small Animal Surgery. Bojrab MJ (ed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 503.
5. Purswell BJ, 2005, Vaginal disorders. In Textbook of Veterinary Internal Medicine. Ettinger SJ, Feldman EC (eds). St. Louis: Elsevier, 1686.
6. Wykes PM, Olson PN, 2003, Vagina, vestibule, and vulva. In Textbook of Small Animal Surgery, 3rd ed. Slatter D (ed). Philadelphia: Saunders, 1502.
7. Mello Martins MI, Ferreira de Souza F, Gobello C, 2005, Canine transmissible venereal tumor: etiology, pathology, diagnosis and treatment. In Recent Advances in Small Animal Reproduction. Concannon PW, England G, Verstegen J III, and Linde-Forsberg C (eds). International Veterinary Information Service, Ithaca NY (www.ivia.org).

СРЕДЊЕШКОЛСКО ОБРАЗОВАЊЕ У ВЕТЕРИНАРСКОЈ МЕДИЦИНИ: ПОМОЋНИК ВЕТЕРИНАРА ИЛИ БУДУЋИ ВЕТЕРИНАР?

Драгиша Р. Траиловић¹, Весна Токић²

¹Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду; ²Стручно веће ветеринарске медицине, Удружење средњих пољопривредних школа подручја рада пољопривреда, производња и прерада хране

Кратак садржај

У последње време се све већи број ученика средњих ветеринарских школа опредељује за наставак образовања – уписивањем факултета или високих школа струковних студија. Посебно се истиче велико интересовање за студије ветеринарске медицине, због чега се намеће потреба за озбиљном анализом успеха и знања – како ученика у средњој школи, тако и будућих студената из ових школа на факултету, пре свега у циљу предузимања мера за унапређење базичних знања неопходних за успешно студирање.

Основни предуслов за то је боља сарадња средњих ветеринарских школа и ветеринарских факултета – хоризонтално и вертикално повезивање свих субјеката у образовању кадрова за послове из области ветеринарске делатности и успостављање образовне мреже којом би се обезбедило ефикасно праћење и унапређење образовања на свим нивоима, од произвођача, преко ветеринарских техничара до доктора ветеринарске медицине, специјалиста и доктора наука.

Кључне речи: ветеринарски техничар, ветеринар, систем образовања

Увод

Сходно систему образовања у Републици Србији, формално образовање кадрова за рад у области ветеринарске медицине изводи се на три нивоа: средњем, високом струковном и високом академском нивоу. У средњим ветеринарским школама образују се **ветеринарски техничари**, у високим школама струковних студија **струковни ветеринарски техничари** и на ветеринарским факултетима **доктори ветеринарске медицине, специјалисти и доктори наука**.

Академске студије ветеринарске медицине изводе се на два факултета: Факултету ветеринарске медицине Универзитета у Београду и Департману за ветеринарску медицину Пољопривредног факултета Универзитета у Новом Саду, исто као и струковне студије које се за сада изводе у високим струковним школама у Шапцу и Прокупљу. Далеко највише школа се бави образовањем ветеринарских техничара – чак 29, због чега је овај профил најбројнији.

По дефиницији, ветеринарски техничар је помоћник ветеринара. Основни циљ образовања за образовни профил ветеринарски техничар је оспособљавање ученика за асистирање ветеринару при третману и здравственој заштити животиња, на терену и у ветеринарској амбуланти (1). Свршени ученици средњих ветеринарских школа који се не мире са позицијом помоћника најчешће настављају школовање, првенствено на неком од ветеринарских факултета. Може ли постојећи програм да омогући успешно савладавање вештина неопходних за рад у ветеринарској пракси и истовремено стицање неопходне основе за наставак школовања?

Студије ветеринарске медицине су напорне и тешке, због чега се одувек сматрало да је за успешно савладавање студијских програма неопходно одговарајуће предзнање, које се најбоље стиче у гимназији. Све до недавно највећи број студената ветеринарске медицине је долазио из гимназија – релативно мали број из средњих стручних школа, да би се у последње време стање променило. Приликом уписа у школску 2016/2017. годину, у првих 156 кандидата за упис у прву године Факултета ветеринарске медицине Универзитета у

Београду квалификовало се 70 свршених гимназијалаца, 60 свршених ученика пољопривредно-ветеринарских школа, 16 свршених ученика медицинских школа и 10 свршених ученика других средњих стручних школа (70 гимназијалаца у односу на 86 свршених ученика средњих стручних школа).

Пријемни испит за упис у прву годину студија ветеринарске медицине

Сходно стандардима Европске асоцијација ветеринарских факултета (The European Association of Establishments for Veterinary Education - EAEVE), на којима се заснива европска акредитација ветеринарских факултета, предуслов за упис на студије ветеринарске медицине је адекватно предзнање из физике, хемије и биологије, које се постиже четворогодишњим учењем у средњој школи (или у средњој школи која траје четири године?). Ови стандарди су прихваћени и код нас. Студијским програмима у области ветеринарске медицине, који су усаглашени са Законом о високом образовању, упис у прву годину је условљен завршавањем гимназије или одговарајуће средње стручне школе у четворогодишњем трајању (средња ветеринарска, пољопривредна, медицинска, зуботехничка, хемијска или фармацеутска), која обезбеђује адекватну основу из наведена три предмета, уз додатни услов да се положи пријемни испит из хемије и биологије. До пре двадесетак година и физика је била део пријемног испита, уз хемију и биологију, да би након свођења пријемног испита на два предмета остао услов да сви имају одслушану физику у средњој школи. Једино је дозвољено да кандидати који у једној од „одговарајућих” средњих стручних школа нису слушали латински језик, исти полажу као предуслов за приступање тесту из хемије и биологије.

Пријемни испит за упис у прву годину студија ветеринарске медицине ранијих година је представљао велику препреку за кандидате из средњих стручних школа, да би се последњих десетак година ситуација битно поправила, о чему сведочи све већи број ветеринарских техничара који успевају да оба предмета положи са максималним резултатима и по успеху се изједначе са гимназијалцима. Да ли је то последица солидније основе из ова два предмета, боље припремљености за пријемни испит или је тест на пријемном испиту лакши него раније?

У средњим ветеринарским школама се биологија и хемија уче само у прва два разреда, за разлику од средњих медицинских школа где се ова два предмета уче у прва три разреда, или гимназија где се уче у сва четири разреда (3,4,5). Додуше, ученици средњих ветеринарских школа који желе да упишу факултет могу у трећем и четвртном разреду да изаберу хемију и биологију као изборне предмете. Анкетирањем ученика и наставника из појединих школа сазнали смо да су многи ученици ову могућност и искористили.

Да ли је пријемни испит за упис у прву годину студија адекватно мерило знања и гаранција за успех на студијама?

Поред значајног повећања укупног броја студената који на Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду долазе из различитих средњих стручних школа, посебну пажњу привлачи податак о доминацији свршених ученика средњих ветеринарских школа, који су се готово изједначили са свршеним гимназијалцима. Да ли средња ветеринарска школа постаје примарна степеница за улазак на ветеринарски факултет, у рангу са гимназијом, уместо првобитне идеје о примарном оспособљавању помоћника ветеринара? Како је то могуће, ако се зна да је тенденција у реформи средњих стручних школа ишла у правцу повећања ефикасности у стицању практичних знања, науштрб општег образовања. Актуелним програмом средњих ветеринарских школа, на пример, општеобразовни предмети који укључују хемију и биологију смештени су у прва два разреда, да би последња два разреда била готово у потпуности испуњена стручним предметима и праксом од значаја за стицање вештина садржаних у основној дефиницији профила „ветеринарски техничар” (1,3). Да ли је знање из хемије и биологије стечено у прва два разреда адекватно за полагање

пријемног испита из ова два предмета после двогодишње паузе и да ли такав пријемни испит може да буде мерило знања неопходног за успешно студирање?

Табела 1. Наставни план средњих стручних школа за образовни профил ветеринарски техничар

НАЗИВ ПРЕДМЕТА	Недељни фонд часова			
	I разред	II разред	III разред	IV разред
Српски језик и књижевност	3	3	3	3
Страни језик	2	2	2	2
Латински језик	1			
Физичко васпитање	2	2	2	2
Математика	2	2	2	2
Рачунарство и информатика	2			
Историја	2			
Географија	2			
Физика	2			
Хемија	2	3		
Биологија	2	1		
Социологија са правима грађана				2
Анатомија и физиологија	5			
Сточарство са исхраном	4			
Фармакологија		3		
Патологија		2		
Хигијена и нега животиња		3		
Епизоотиологија		4		
Породиљство			5	
Болести животиња			8	5
Основе хирургије				5
Предузетништво				2
Практична настава		4	7	6
Блок пракса у току године	60	60	60	60
Блок пракса на крају године	90	90	90	
Изборна настава				
Веронаука/Грађанско васпитање	1	1	1	1
Остали изборни предмети*		2	2	2

*Ученици у другом, трећем и четвртном разреду могу да изаберу по један изборни предмет који се слуша са фондом часова од 2 часа недељно. На списку понуђених предмета се, поред више стручних и општеобразовних предмета, налазе општа и неорганска хемија, органска хемија, биологија и физика.

Паметним одабиром изборних предмета, нпр. хемије или биологије, ученик може да надокнади мањи обим обавезне наставе из ових предмета и ефикасније се спреми за полагање пријемног испита. Да ли то значи да се одлука о одласку на студије ветеринарске медицине мора донети раније, после прве или друге године, како би се на време изабрали предмети који нуде одговарајућу основу за факултет, чиме се у исто време ускраћује могућност избора неког стручног предмета који би вероватно био важнији за рад у ветеринарској пракси. Уосталом, да ли је избор ових предмета уопште пресудан за упис на факултет?

Многи студенти узимају ванредне часове како би се припремили за пријемни испит. Такве припреме се организују и на факултетима и оне првенствено имају за циљ „припрему за пријемни испит” – упознавање са питањима каква их очекују на испиту и одговорима на та питања. Данас сви факултети објављују информаторе који могу да олакшају припрему за пријемни испит. Информатор са питањима за пријемни испит на Факултету ветеринарске медицине Универзитета у Београду доступан је свима и сви очекују да на пријемном испиту добију питања из ове базе, што је до сада и био случај. Ако је ово

лакши пут до полагања пријемног испита, да ли је то гаранција да ће нови студенти заиста имати адекватну основу за студије ветеринарске медицине – посебно за предмете који их дочекују у првим годинама студија: зоологију, медицинску хемију, биохемију и физиологију?

На факултетима је, наравно, да пријемни испит осмисле тако да он заиста буде мерило знања. Међутим, многи факултети своје пријемне испите организују у складу са степеном интересовања потенцијалних кандидата за упис на студије и често у први план истичу циљ да испуне планирану квоту за упис. На неким факултетима је пријемни испит формалност – у сваком случају, постоје озбиљне разлике између критеријума за упис на поједине факултете, што намеће још једно питање – неће ли се ученици завршних разреда средње стручне школе окренути свесно факултетима на којима су критеријуми за упис нижи, или постоје олакшавајуће околности за припремање пријемног испита. Из тог разлога се морају раздвојити „основа за упис на факултет – полагање пријемног испита” и „основа за студирање – ефикасно праћење наставе на неком факултету”.

Како додатно олакшати упис на факултет?

Више година уназад се најуспешнијим средњошколцима нуде бројне олакшице за упис на жељени факултет. Неки факултети, на пример, организују бесплатне припреме за полагање пријемног испита. Приликом уписа на Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду ученици који су на такмичењу републичког ранга из хемије или биологије освојили једно од прва три места ослобађају се полагања пријемног испита из одговарајућег предмета и аутоматски за тај предмет добијају 30 поена – колико је максимално предвиђено за одлично урађен тест.

Ученици средњих ветеринарских школа дуги низ година имају своје републичко такмичење, с тим што се то ни на који начин не вреднује на пријемном испиту, између осталог и због тога што до сада није покренута званична иницијатива. Такмичење се састоји из теоријског и практичног дела, припрема за такмичење захтева пуно рада и самоодрицања, науштрб времена за спремање пријемног испита. На такмичење, наиме, углавном одлазе ученици завршних разреда, и оно се по традицији одржава половином маја, управо у време најинтензивнијих припрема за пријемни испит. Када би се ово такмичење вредновало приликом уписа на факултет, ученици би били додатно мотивисани, за само такмичење и оно би са тим постало квалитетније и успешније. Само такмичење је, иначе, веома важно за рангирање средњих ветеринарских школа.

Успех студената из средњих ветеринарских школа на студијама ветеринарске медицине

Ранијих година су поједини предмети на првим годинама студија представљали озбиљну препреку за наставак студирања и често били разлог за прекидање студија. То се у првом реду односило на хемију, која је дефинитивно била прва озбиљна препрека, затим на предмете који се настављају на хемију, као што су биохемија и физиологија. Пре доношења Закона о високом образовању из 2005. године могућност накнадног „филтрирања” после уписа у прву годину није одбацивана и што је још важније, слабија пролазност није морала да доведе до снижавања критеријума студирања. Пре тридесет и више година на студијама ветеринарске медицине другу годину је уписивало мање од 50% студената уписаних у прву годину – одређени број је већ на овом стадијуму одустајао од даљег студирања, док су неки настављали и завршавали студије у двоструко дужем времену од предвиђеног. Нови закон о високом образовању инсистира на повећању ефикасности студирања и од факултета очекује да свако ко упише факултет треба и да заврши. Зато је факултетима дата слобода да сами креирају уписну политику. У случајевима када пријемни испит није прави филтер за упис или се ученици спремају учећи одговоре на унапред позната питања постоји опасност од неадекватног одабира будућих студената који немају ни довољно знања нити капацитет да заврше студије. На Факултету ветеринарске медицине пријемни испит се заснива на тесту од по 30 питања из хемије и биологије, која долазе из познате базе од 2.000 питања (1.000

питања из биологије и 1.000 питања из хемије). Шта би било да је база много мања? Поставља се и питање да ли су питања у бази познатих питања мерило знања из области које су важне за студије ветеринарске медицине, или биологије и хемије уопште, те да ли су свршени ученици средњих школа припремљени за такав вид провере знања. Чињеница да се и у систему провере знања у средњим школама наставници често ослањају на познате базе тест питања које се неретко стављају на располагање ученицима, намеће ризик од меморисања понуђених одговора на питања, а не учења са разумевањем. Шта би се десило када би ученици исте области полагали на другачије конципираним питањима?

Делимичан одговор на ова питања можемо добити и на основу анализе пролазности студената на испитима из зоологије, хемије и биохемије. Чини се да је последњих година пролазност неупоредиво боља него раније, што опет не мора да буде мерило знања, с обзиром на другачији систем оцењивања – континуирано оцењивање и сакупљање поена, као и на притисак да се по сваку цену испит положи и задржи место на листи буџетских студената. У круговима наставника са виших година студија на Факултету ветеринарске медицине Универзитета у Београду често се указује на мањкавост у знању стеченом на првим годинама студија, или још прецизније, у основној и средњој школи. То се огледа у очигледним „рупам у познавању“ основних предмета, неретко у „елементарној неписмености“.

Више година уназад се говори о преласку на другачији систем квалификовања за упис на факултете – укидању пријемних испита и рангирању искључиво на основу постигнутих резултата у средњој школи. Овакав систем постоји у неким суседним земљама, на пример у Словенији. Захваљујући томе, на Факултет ветеринарске медицине у Љубљани се углавном уписују девојке (80:20 у односу на мушкарце), које у просеку имају знатно солидније оцене у средњој школи од дечака. Дискриминација мушкараца није једини проблем, посебно ако знамо да се средње школе разликују међусобно – између истог типа средње школе, на пример гимназија у истом граду, постоје озбиљне разлике, да не говоримо о разликама између различитих типова школа у различитим крајевима земље. Примера ради, студенти који долазе из појединих школа у Србији традиционално показују бољу пролазност на пријемном испиту и касније на студијама, за разлику од студената који долазе из других школа истог типа, што опет не мора да буде правило. Пре пар година, један од најбољих студената у историји Факултета ветеринарске медицине завршио је студије ветеринарске медицине у рекордном року са просеком 10 – при чему се увидом у његов досије може видети да је као ђак генерације дошао из средње стручне школе која није била рангирана међу оне одакле су традиционално долазили најбољи студенти. Већи број студената се, надаље, може похвалити изванредним резултатима на студијама упркос лошијим оценама у средњој школи и на пријемном испиту, исто као што су многи ђаци генерације из елитних гимназија остали по страни. Ма колико успех сваког појединца зависио од његове личне посвећености и ангажовања, сваки пропуст на једном степену образовања захтева додатни напор на другом, што на крају доводи до заостајања за оним који су сваку степену савладали са оптималним успехом.

Иначе, студенти ветеринарске медицине који долазе из средњих стручних школа се најчешће издвајају на завршним годинама због знатно бржег и лакшег усвајања знања из клиничких предмета, посебно ефикаснијег савладавања практичних вештина. На предклиничким предметима се при томе не може видети разлика између студената који долазе из гимназија и средњих стручних школа.

Закључак и предлог

Чињеница да ученици средњих ветеринарских школа све чешће настављају образовање уписом на неки од ветеринарских факултета захтева и од средњих ветеринарских школа и од факултета да направе озбиљну анализу којом би се евентуалне слабости у систему образовања превазишле. Средње школе би могле да направе ретроспективну анализу успеха њихових ученика на пријемним испитима и у студирању

уопште – бар за период важења нових наставних планова и по годинама утврде колико је ученика покушало да упише факултет и који, какав су успех показали на пријемном испиту, да ли су, за које време и са којим успехом завршили студије и те елементе упореде са оценама и понашањем за време средњошколског образовања. При томе се може видети да ли је и у којој мери успех на пријемном испиту и студијама уопште олакшан додатним слушањем изборне хемије и биологије, посебном припремом за пријемни испит или пак то све нема утицаја. Факултети би са своје стране морали да стално анализирају успех студената и утврде у којој мери он зависи од средње школе из које је неки студент дошао, успеха у средњој школи и успеха на пријемном испиту. На тај начин се могу рангирати школе из којих долази највећи број студената.

Факултети и средње ветеринарске школе морају да унапреде међусобне односе, подстакну заједничка окупљања и размену искустава, како у циљу унапређења образовања и на једном и на другом нивоу, тако и у циљу унапређења струке уопште. За унапређење образовања наставника средњих стручних школа факултети могу да уведу редовне годишње семинаре за иновацију знања, на којима би се поред упознавања са најактуелнијим збивањима из појединих области ветеринарске медицине расправљало само о образовању. Средње ветеринарске школе сваке године могу да доведу ученике на факултет, где би могли да добију много јаснију слику о месту, улози и значају и ветеринарских техничара и доктора ветеринарске медицине. Идеално би било да један обилазак факултета буде организован у првом разреду или непосредно по завршетку првог разреда, а други у последњем. Средње школе у близини факултета могу одређени факултет да користе за наставну базу – у првом реду за практичну наставу. Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду, на пример, може додатно да уступи на коришћење средњим ветеринарским школама Наставну базу за планинско сточарство на Старој планини, где би, у складу са одговарајућим програмом, сваки ученик могао да се упозна са специфичностима планинског сточарства.

Поједини наставници факултета су дужи низ година ангажовани у припреми и реализацији републичког такмичења средњих ветеринарских школа. Када би се овај вид сарадње озваничио одговарајућим договором факултета и Стручног већа ветеринарске медицине при Удружењу средњих пољопривредних школа подручја рада пољопривреда, производња и прерада хране, факултети би били у позицији да утичу на садржај и изглед такмичења, што би олакшало одлуку о вредновању резултата овог такмичења на упису у прву годину студија.

Интензивнија сарадња, редовни контакти и стална размена искустава на најбољи могући начин би допринели хоризонталном и вертикалном повезивању свих субјеката у образовању кадрова за ветеринарску делатност, од факултета, високих школа струковних студија и средњих стручних школа, до ресорних министарстава и комора, и успостављању ефикасне образовне мреже у сточарству и здравственој заштити животиња.

Литература:

1. Наставни план и програм стручних предмета за образовни профил ветеринарски техничар, 2012, Просветни гласник, бр. 6, 333-95.
2. Студијски програм интегрисаних основних академских и мастер студија ветеринарске медицине, www.vet.bg.ac.rs.
3. Наставни план општеобразовних предмета за профиле у подручју рада пољопривреда, производња и прерада хране, www.zuov.gov.rs.
4. Наставни план општеобразовних предмета за све профиле у подручју рада здравство и социјална заштита, www.zuov.gov.rs.
5. Наставни планови свих типова гимназије, www.zuov.gov.rs.

САМОСТАЛНИ ИСТРАЖИВАЧКИ РАД СТУДЕНАТА И ДОКТОРА ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ – ПРАКСА ЗАСНОВАНА НА ЧИЊЕНИЦАМА

Бранислава Белић¹, Марко Р. Цинцовић¹, Јоже Старић², Јожица Јежек², Озрен Смолец³, Зорана Ковачевић, Драгица Стојановић¹

¹Департман за ветеринарску медицину-Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду; ²Ветеринарски факултет, Универзитет у Љубљани, Словенија; ³Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Загребу, Хрватска

Кратак садржај

Самостални истраживачки рад подразумева коришћење научних поступака у свакодневном раду студената и доктора ветеринарске медицине у циљу анализе и тумачења практичних случајева заснованих на научно утемељеним чињеницама (енг. *evidence-based practice*). Основни кораци у самосталном истраживачком раду су: приступање случају, одређивање главних проблема који постоје у том случају, анализа научних и стручних извора који ће послужити да се случај протумачи и одреди адекватна терапија, записивање случаја, евалуација сопствених података и обавештавање научне и стручне јавности, односно припрема материјала за полагање испита и колоквијума, ако су у питању студенти. На овај начин се добија квалитетна интеграција ветеринарских студија, науке и праксе и подиже се укупна компетентност ветеринара. Ипак, да би то било могуће потребно је познавати основне елементе методологије истраживачког рада, као што су циљеви научног рада, научне методе, научни извори и принципи научне спознаје, што ће бити описано у овом раду.

Кључне речи: самостални истраживачки рад, клинички случај, научни метод

Хумболтовски универзитет, концепт науке као образовања и ветеринарско универзитетско образовање

Модерно високо образовање заснива се на концепту Хумболтовог универзитета старог више од два века (оснивач Wilhelm von Humboldt). Основне идеје Хумболтовог универзитета описане су под следећим аспектима - независност, слобода, кооперација, а конкретније се одражавају у подели на факултете, затим слободи науке, исказаној кроз ширу аутономију професора, јединство наставе и истраживања, и изнад свега – као основа – схватање науке као образовања. „Идеја образовања потекла је из Универзитета и истовремено утицала на њега. Образовање се односи на људе, на њихов ум, и њихову духовну независност у односу на државу и друштво. Оно се као целина односи на човека и представља спознања до које он, користећи своје могућности и способности, долази и стално је побољшава“. Образовање садржи у себи општост али и индивидуалну оријентисаност. Познато је да је крајем 18. века са специјализацијом знања и све већим потребама за конкретним стручним знањима опала моћ универзитета, а факултети су заузели кључну образовну улогу (1). Данас на многим факултетима постоје организацијски ниже целине које су потпуно самосталне у извођењу научно-наставног процеса, јер образују кадар за тачно одређену струку. Тако на Универзитету у Новом Саду постоји већи број факултета, који се састоје од више заокружених целина који се називају департмани, а ветеринарски кадар се образује на Департману за ветеринарску медицину Пољопривредног факултета (2). Оваква специјализација институција на факултетима настала је као последица потребе за квалитетним и независним извођењем наставе.

Прва ветеринарска школа основана је у Француској у Лиону 1761. године, а почела је наредне године са радом. Њен оснивач био је Клод Буржела (1712-1779), који је по занимању био правник-адвокат, а био је управник Академије за умеће јахања. Потребе

Француске, као војне силе, за квалитетним коњима била је основа за оснивање ветеринарске школе. Ветеринарске школе су потом основане у Бечу, Будимпешти, Торину, Копенхагену итд. У почетку оне нису личиле на данашње ветеринарске високе школе, јер су примани ученици различите старости, различитог нивоа образовања, а школа је трајала две године са курикулумом у коме су се учили и општеобразовни предмети. Главни објект рада био је коњ, али се због појаве говеђе куге убрзо и говеда појављују као пацијенти, а потом и друге врсте. Тек седам деценија касније, Гисенска ветеринарска школа је као услов за упис кандидата наводила завршену гимназију и она је прва делила диплому са титулом доктора, а кандидат је имао обавезу да пише тзв. "докторску расправу". Временом су ветеринарске школе ушле у састав универзитета (3).

Настава на високим ветеринарским школама дефинисана је националним прописима земаља у којима се школе налазе, као и стандардима међународних организација. Наставни процес на ветеринарским школама представља мешавину већег броја дидактичких приступа настави. Ту спадају следећи облици наставе: 1) Теоријска настава (коришћење валидних литерарних извора и припрема презентације или других метода за трансфер знања); 2) Лабораторијски и рад за столом (самостално коришћење лабораторијске опреме, припрема и коришћење пратеће документације, проучавање клиничких случајева, руковање програмима мониторинга здравствене заштите крда, вежбе процене ризика уз помоћ компјутера); 3) Не-клинички рад са животињама (самостални рад са здравим животињама или лешевима и рад у клиници); 4) Клинички рад (самостално вежбање клиничких техника, коришћење релевантних дијагностичких података). Дакле, ветеринарска настава у свим својим аспектима садржи самостални истраживачки рад студента.

Поред наведеног, доктори ветеринарске медицине према Кодексу ветеринарско-медицинске етике и другим актима имају обавезу континуиране едукације и свакодневног усавршавања, као и обавезу подучавања млађих ветеринарских кадрова и својих колега. То се постиже пре свега квалитетним бележењем случајева, који су подробно описани и образложени. У ветеринарској литератури у Србији, али и околним земљама, недостају прилози из праксе. Ове прилоге углавном пишу истраживачи и научници извештавајући о случајевима које су имали током неког истраживачког поступка. Међутим, глас практичара је веома потребан, а да би се он чуо мора се овладати елементима самосталног истраживачког рада у каријери.

Дефинисање и карактеристике самосталног истраживачког рада у биомедицинским наукама

Самостални истраживачки рад у биомедицинским наукама започиње са конкретним случајем - проблемом на ком радимо. У ужем смислу то је клинички случај, односно пацијент са јасно одређеним патолошким ентитетом где је потребно извршити преглед, донети дијагнозу и извршити терапију и испратити њену ефикасност, уз јасан опис случаја и тумачење, како дијагностичког, тако и терапијског поступка. У ширем смислу то може бити било који проблем на ком радимо. Рад на решавању случаја подразумева неколико основних елемената и то су: 1) Испитивање пацијента; 2) Постављање клиничког питања које је најрелевантније за наведени случај; 3) Одредити најадекватније изворе који ће се користити у самосталном истраживачком раду за поткрепљивање случаја; 4) Коришћење научних и стручних извора информација које су најважније за наведени случај; 5) Враћање случају - интеграција информација из самосталног истраживања и њихова апликација у даљем дијагностичком и терапијском поступку; 6) Самоевалуација - писање квалитетних белешки о пацијенту и евалуација сопствених резултата у пракси на основу сопствене експертизе и примењених истраживања у вези са случајем. На овај начин студенти су врло рано у стању да адекватно протумаче статус пацијента и процене ефикасност терапије, а такође и да развију сопствени метод експертизе и практичног приступа пацијенту. Са друге стране, ветеринари практичари стално усавршавају сопствене

капацитете, а за собом остављају велику базу случајева коју ће моћи да користе приликом едуковања колега или нових доктора ветеринарске медицине. Дакле, самостални истраживачки рад током студија и у пракси подразумева прикупљање валидних информација које ће поткрепити све кораке који су предузети у оквиру неког клиничког случаја или ће садржати све важне елементе у расправи неког теоријског концепта. На овај начин добијамо компетентније ветеринаре, способне да врше интерпретацију и дају тачнију прогнозу за сваки случај посебно, што доприноси ефикаснијој здравственој заштити животиња и људи, што је и главни циљ ветеринарске струке. У англо-саксонској литератури самостални истраживачки рад је садржан у синтакси *evidence-based medicine* (5,6).

Постоји више извора који се могу користити приликом самосталног истраживачког рада. Идући од најједноставнијих према најсложенијим, делимо их на: стручна мишљења, приказе случаја и серија случаја, научне студије које укључују контролу случајева, кохортне научне студије са јасно дефинисаном огледном и контролном групом испитаника, рандомизирани научне студије са случајним узорцима, мета-анализе са компарацијом и моделирањем великог броја различитих података из различитих студија и системски прегледи научних резултата у одређеној области. Све ове студије се објављују у научним и стручним часописима и презентују на стручним скуповима. Студенти и доктори ветеринарске медицине морају користити изворе из рецензираних часописа, где су радови написани према правилима за писање научних и стручних радова. Тако се приликом читања мора јасно видети којим предзнањем и којим мотивима је располагао истраживач или стручњак пре публиковања рада (што се види из увода рада), мора се јасно и таксативно навести у којим условима је извршено испитивање, над којим животињама, којим бројем животиња, како се дошло до података и које статистичке методе су коришћене за анализу и интерпретацију (што се види у материјалу и методама рада), изложени резултати морају бити јасни, недвосмислени и морају чинити адекватну логичку целину (види се у резултатима рада) и на крају резултати морају бити адекватно проанализирани уз навођење научно релевантне литературе (види се у дискусији рада и референцама) (7). Поред научних чланака који излазе у часописима, постоје и други, не мање значајни, начини како се долази до података потребних за самостални рад у истраживању и пракси. То су пре свега стручни скупови, семинари, радионице, вебинари и друге формализоване или мање формалне едукације на којима постоји директни контакт са онима који преносе знање заинтересованима и то је прилика да се кроз питања и интеракцију добије информација више.

Употребом релевантних научних и стручних извора које примењујемо у случају који решавамо заправо радимо на добијању објективног, критичког и методски изведеног знања. На тај начин пружамо систематизована и на истини заснована објашњења случаја, односно теме на којој радимо. Циљ је да се створи сопствени систем знања који ће омогућити да се на прави начин описују ствари, да се класификују и објасне на прави начин. Тако се основни циљеви рада у ветеринарској медицини могу подредити основним циљевима науке у опште и то су: А) Научни опис - Најнижи ниво сазнања неке појаве је њено квалитативно и квантитативно описивање (дескрипција): која је то појава, када се јавља, где и под којим условима, каквом учесталости и интензитетом, колико траје и сл. Описивати неку појаву значи у суштини описивање и прикупљање чињеница које чине ту појаву. Чињенице морају бити релевантне. Б) Класификовање - Виши ниво сазнања је ако успемо да на основу битних обележја посматрања неку појаву разврстамо, тј. класификујемо у одређене групе или системе. Наше појединачне утиске успели смо да проширимо, тј. уопшtimo на већи број јединки, односно једну класу појава. Виши ниво сазнања је ако успемо да на основу битних обележја посматрања неку појаву разврстамо, тј. класификујемо у одређене групе или системе. В) Научно објашњење - Највиши ниво новог сазнања је када успемо да дамо научно објашњење неке појаве (нпр. то може бити случај када нам је циљ да утврдимо повезаност између две или више појава, какав је интензитет те повезаности и смер промене-позитивна или негативна или да објаснимо функционалне или узрочно-последичне односе) (7).

Основни принципи спознаје приликом анализе научне литературе су следећи: А) Принцип објективности подразумева непристрасност према подацима и чињеницама до којих истраживач долази. Б) Принцип поузданости је задовољен ако су резултати до којих смо у истраживању дошли релативно трајни, ако се у поновљеним истраживањима добијају исти резултати. В) Принцип прецизности подразумева да питање значења основних појмова никада не сме доћи у питање. Г) Принцип општости. Наука тежи да открије оно што је опште, што важи за низ појединачних специфичних случајева. Д) Принцип систематичности – потребно је формирати заокружен систем знања који може бити функционално или узрочно-последично повезан (7). Свака чињеница до које долазимо мора бити доведена везу са општим, до тада стеченим знањем.

Основне методе које се користе у добијању научних и стручних знања и којима се морамо водити у самосталном истраживачком раду су: Индуктивна метода је системска примена индуктивног начина закључивања којим се на основу анализе појединачних чињеница долази до закључка о општем суду, од запажања конкретних појединачних случајева долази се до општих закључака. Дедуктивна метода је системска примена дедуктивног начина закључивања у којем се из општих судова изводе посебни и појединачни закључци. Дедукција увек претпоставља познавање општих знања на основу којих се сазнаје оно посебно или појединачно. Најважнији елементи дедуктивне методе су поступци метода анализе, синтезе, апстракције, генерализације и специјализације. Дедуктивна метода служи за: објашњење чињеница и закона, за предвиђање будућих догађаја, за откривање нових чињеница и закона, за доказивање постављених теза, за проверавање хипотеза и за научно излагање (7).

Самостални истраживачки рад на Департману за ветеринарску медицину

Самостални истраживачки рад на Департману за ветеринарску медицину започиње и пре уписа на студије. Приликом презентовања наше установе користимо различите апликације (као што су QR кодови) како би будући студенти самостално истраживали наш сајт или едукативне филмове. Приликом уписа на факултет добијају на поклон књижицу "Водич за докторе ветеринарске медицине" који садржи комплетан опис курикулума, наставних и осталих капацитета, како би се самостално припремили за сваки наставни предмет који им долази. Врло рано током студија, студенти израђују семинарске радове и учествују у презентовању одређених теоријских делова на вежбама. На предмету патолошка физиологија први пут се сусрећу са појмом болести и патогенезе болести, па изучавају етиопатогенске алгоритме који садрже ток и исход поремећаја и дијагностички поступак како се доказује постојање поремећаја. Нова опрема и промене у курикулуму омогућиће сваком студенту да на вежбама из патологије самостално уради како обдукцију, тако и потребне основне патохистолошке анализе и да на основу постојећих знања да одређени коментар. На клиници постоји софтвер који има и едукативни карактер, јер садржи све описе клиничких случајева, спроведених дијагностички процедура и терапија. Многи наставници имају савремени дидактички материјал који омогућује интерактивно усвајање градива и самостални рад. На последњој години студија постоји предмет Методе научног рада, а не мали фонд сати намењен је самосталном раду и писању дипломског завршног рада. Студенти ветеринарске медицине који показују посебна интересовања и склоности изводе одређене огледе са наставницима и учествују на студентским научним конгресима, а врло често освајају награде, што је додатно подстицајно.

Закључак

Модерна ветеринарска медицина подразумева интеграцију самосталне клиничке експертизе и самосталног истраживачког рада, чиме се омогућује сарадња између ветеринарске науке и праксе која је заснована на доказима у литератури, што за последицу има подизање општег нивоа компетентности студената ветерине, ветеринара практичара и ветеринара у науци.

Литература:

1. Miler-Šol N., 2011, Budućnost univerziteta. Sociološki diskurs, 1, 29-52; 2. Statut Poljoprivrednog fakulteta u Novom Sadu; 3. Cincović M.R., Belić B., Stevančević M., Toholj B., Starič J., Smolec O., Čutuk R., Potkonjak A., Stojanac N., Stevančević O., 2015, Sistem kvaliteta u veterinarskom obrazovanju u Srbiji i EU-konstruktivno usaglašavanje kurikuluma. Letopis naučnih radova, 39, 1, 108-19; 4. EAEVE SOP Anex I, 2012, Guidelines, Requirements And Main Indicators For Stage One (Ia) And Stage Two (Ib); 5. Buczinski S., Wanderveerd JM, 2012, Evidence-Based veterinary medicine for the bovine veterinarian. Veterinary clinics of North America-Food animal practice, 28,1; 6. Arlt S., Heuwieser W., The staircase of evidence – a new metaphor displaying the core principles of Evidence-based Veterinary Medicine. Veterinary evidence online; 7. Belić B., Cincović M., Metode naučnog rada. Departman za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet Novi Sad, in press.

КУРИКУЛУМ У ВЕТЕРИНАРСКОМ ВИСОКОМ ОБРАЗОВАЊУ И КОМПЕТЕНЦЕ СТУДЕНАТА ПО ДИПЛОМИРАЊУ

Марко Р. Цинцовић¹, Бранислава Белић¹, Јоже Старић², Бојан Тохол¹, Озрен Смолећ³,
Александар Поткоњак¹, Миленко Стеванчевић¹

¹Департман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду; ²Ветеринарски факултет, Универзитет у Љубљани, Словенија; ³Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Загребу, Хрватска

Кратак садржај

Курикулум је документ који се састоји из садржаја учења, планова учења и искуства учења. То је формално-правни писани гарант друштву каквог ће појединца школа произвести током студија. У овом раду су описане могућности конструктивног усаглашавања ветеринарског курикулума. Конструктивно усаглашавање курикулума подразумева да се правилно дефинишу исходи учења, наставне активности, активности учења и методе оцењивања, како би били сигурни да студент по завршетку одређеног испита и студија у целини има усвојене компетенце првог дана потребне за обављање ветеринарске делатности.

Кључне речи: вештине првог дана, ветеринарски курикулум, конструктивно усаглашавање

Увод

Ветеринарска медицина је регулисана професија од јавног значаја, што значи да су законски утемељени услови под којима једно лице може да се бави ветеринарском делатношћу (1). Регулисање ветеринарске професије започиње још на нивоу ветеринарског високог образовања. Акредитација студија ветеринарске медицине, као потврда одређеног квалитета, врши се на националном нивоу (КАПК - Комисија за акредитацију и проверу квалитета) као обавезна и на нивоу ЕУ као факултативна (ЕАЕВЕ - European Association of Establishments for Veterinary Education). Оба поступка акредитације се заснивају на директиви 2005/36/ЕС, као и новијим директивама (2,3,4). Директиве дефинишу вештине и знања које доктор ветеринарске медицине мора да поседује, а дефинисани су и основни елементи ветеринарског курикулума. ЕАЕВЕ дефинише следеће области у оквиру којих су таксативно наведене компетенце студената на дан дипломирања: а) опште професионалне вештине и особине; б) вештине које подупиру знање и разумевање; ц) практичне вештине (5). Управо ова директива ставља у средиште пажње ветеринарски курикулум и процес образовања студената.

Курикулум ветеринарске медицине усмерен на компетенце

Постојање курикулума којим се јасно дефинише редослед предмета и учења по годинама студија постојао је још од оснивања средњовековних школа. Једна школска година се називала студиум, одакле и потиче данашња реч студирање, а овако дефинисан курикулум се називао *curriculum atribus*. Ветеринарска медицина се у последња два и по века развија као сложена научна дисциплина која је била и остала специфична комбинација биомедицинских знања (клиничка и експериментална медицина, физиологија, патофизиологија, анатомија и патолошка анатомија), пољопривредних знања (сточарство, исхрана, нега) и општих природних наука (биологија, биохемија, биофизика), а у данашње време се ту прикључују и предмети професионалне праксе (менаџмент, информатика, етика и др.) (4).

Курикулум се може дефинисати на више начина с обзиром на елементе које садржи: а) садржај учења (предметни преглед, план и програм, силабус); продукт учења (курикулум се бави оним што су исходи учења, односно оним чиме ће се студент бавити током учења и касније); план учења (циљеви и исходи учења, стратегије учења, контекст у коме се учење дешава, оцењивање постигнућа) и искуство учења (када курикулум представља серију свесно усмерених искустава обуке коју школа користи за развој и усавршавање појединца) (5). По свом карактеру ветеринарски курикулум је комбинација свих наведених дефиниција. Међутим, у основи, ветеринарски курикулум је усмерен на компетенце студената. Током двадесетог века развијени су модели курикулума усмерених на компетенце који имају следеће особине, а навешћемо неке основне: а) компетенце су засноване на анализи професионалне улоге и према схватању професионалне одговорности, б) исказ о компетенцији описује исходе учинка професионално сродних знања, вештина и ставова, ц) исказ о компетенцији омогућује оцењивање засновано на критеријуму, д) компетенце преставаљају приоритет у настави, е) наставни програми су изведени из компетенција и повезани су са њима, ф) напредовање ученика се одређује на основу демонстрације компетенција, г) обим напредовања познат је ученику током програма, х) компетенције се мере у складу са исказом о компетенцијама, и) мере и стандарди за процену компетенција су јавни и приоритетни су у настави, ј) наставници покушавају да моделују пожељне ставове и понашање ученика и к) програм се планира и реализује као потпуно интегрисан систем (6).

Настава на универзитетским ветеринарским студијама

Ветеринарски курикулум се може посматрати са два најважнија аспекта и то са аспекта дисциплина које студент ветерине мора да савлада и усвоји и са аспекта односа теоријске и практичне наставе у наставном процесу. Трећи значајан аспект је релација између обавезних и изборних предмета. ЕАЕВЕ дефинише које су то научне дисциплине и предмети које студент ветеринарске медицине мора да савлада и који морају бити садржани у курсу (базични природни предмети, базични ветеринарски предмети, клинички ветеринарски предмети, предмети из области сточарства, предмети из области хигијене хране и јавног здравља, професионални предмети из области менаџмента). Са друге стране КАПК се, као и ЕАЕВЕ, позива на европску декларацију 2005/36/ЕС дефинишући да студије медицине морају имати основно језгро медицинских предмета. Када се ради о односу практичне и теоријске наставе он би требало да је на нивоу 50:50%, уз постојање клиничких ротација на различитим животињским врстама. Поред наведеног, студенти ветеринарске медицине морају имати и екстрамуралну праксу у другим институцијама ван факултета (клинике, амбуланте, лабораторије, клинице, институти, ветеринарске инспекције) како би сагледали све аспекте ветеринарског посла. Када се ради о изборним предметима, они би требало да буду конципирани тако да задовољавају специфичне потребе друштва и струке и да обухвате оне области које су значајне, а које нису биле у довољној мери третиране у оквиру обавезних предмета курикулума. Поред наведеног, на факултетима се у оквиру завршних година могу организовати и продубљени изборни модули (2,3,4).

Конструктивно усаглашавање курикулума - веза исхода учења, наставних активности и оцењивања

а) Исходи учења - Исходи учења представљају компетенције које студент стиче након што удовољи свим обавезама студија. Писање исхода учења у курикулуму се врши коришћењем методологије коју је увео Бенџамин Блум (1913-1999). Блум је сматрао да се наше размишљање може класификовати на 6 нивоа и то овим редом од најнижег ка највишем нивоу: 1) знање, 2) разумевање, 3) примена, 4) анализа, 5) синтеза, 6) евалуација. У оквиру сваког од ових нивоа постоји сет одређених глагола који се могу користити приликом писања исхода учења (8). Приликом писања исхода учења мора се водити рачуна о вештинама првог дана које су дате на основу директиве 2005/36/ЕС. Да би били сигурни да су наставне теме добро увезане са исходима учења, неопходно је да се изврши мапирање

исхода учења. То се врши тако што се направи матрица, где се у првој колони наводе називи наставних јединица, а у првом реду описани исход учења. Уколико је предмет адекватно подешен, једна наставна јединица ће дати минимално један исход, односно један исход ће бити садржан у минимално једној наставној јединици. Уколико то није случај, потребно је редефинисати плани и програм или исходе учења.

б) Наставне методе и врсте наставе - Адекватно постизање зацртаних исхода учења могуће је ако се употребљавају различите и правилно одабране наставне методе. Наставне методе зависе од типа исхода, а могу се подесити према ономе што желимо да пренесемо студентима и према индивидуалним преференцијама учења. ЕАЕВЕ класификује наставу на следећи начин: 1) Теоријска настава – Предавања преносе теоријско знање. Предавања се држе целој групи или само делу студената са дате године. Настава може да буде са или без наставних средстава или демонстрационих животиња и узорака. Суштинска карактеристика је да нема активног укључивања студената у материју која се разматра. Студенти слушају без осталих активности. Семинари (понекад названи турски или групни рад под супервизијом) су наставне сесије намењене мањим групама студената у току којих они раде самостално или као тим, на једном делу теоријског градива, и који се припремају из белешки, фотокопираног материјала, чланака и библиографских референци. Информације су илустроване а знање се проширује путем презентације аудио-визуелног материјала, вежбања, дискусије и, ако је могуће, радом на конкретном случају. 2) Лабораторијски и рад за столом – Укључује наставне сесије где студенти самостално активно обављају лабораторијске експерименте, користе микроскопе за испитивање хистолошких или патолошких узорака. Такође, укључује рад на документацији или формулисању идеја без руковања животињама, органима, објектима или производима (нпр. рад на есеју, проучавање клиничких случајева, руковање програмима мониторинг здравствене заштите крда, вежбе процене ризика уз помоћ компјутера); 3) Не-клинички рад са животињама – Ово су наставне сесије где студенти самостално раде са нормалним животињама, на предметима, производима, труповима итд. (нпр. сточарство, анте-мортем и пост-мортем инспекција, хигијена намирница, итд.) и обављају дисекцију или аутопсију; 4) Клинички рад – Ово су строго мануелне процедуре студената које укључују рад са нормалним животињама у клиничком окружењу, на органима и клиничким случајевима који укључују индивидуалне пацијенте и стада, користећи релевантне дијагностичке податке. Хирургија или пропедевтички мануелни рад на систему органа на труповима да би се вежбале клиничке технике, такође се класификују као клинички рад (4). Видимо да постоји више врста наставе кроз које студент мора да прође током студија ветерине. Сваки студент преферира одређени тип учења. Према типу учења студенте можемо сврстати на аудитивне, визуелне, читалачке и кинестетичке типове. Да бисмо одредили ком типу припадају студенти, можемо на почетку сваке школске године спровести тестирање помоћу VARK теста (visual, aural, read/write, kinesthetic), који омогућује да видимо какве су преференције студената у учењу. Комбиновањем типа наставе са преференцијама у учењу потребно је изазвати максималан ефекат усвајања компетенци и знања и њихове ретенције.

в) Оцењивање исхода учења - Оцењивање студената је следећа карика значајна за конструктивно усаглашавање курикулума ветеринарске медицине. Оцењивање у ствари представља оцену постигнутих исхода учења. Због тога је веома значајно на који начин ћете поставити питање студенту како би мерили одређени исход. Већ смо напоменули да према Блумовој таксономији постоји шест нивоа размишљања и да за сваки од нивоа постоје глаголи који се користе у описивању исхода учења. Поред наведеног, за сваки од нивоа размишљања постоје и речи које се користе приликом испитивања. Тако се код оцене знања провера врши тако што се од студента тражи да нешто опише, наведе, дефинише, означи; ако се ради о разумевању од студента се тражи да нешто објасни, интерпретира, направи разлику; ако се ради о процени промене од студента се тражи да нешто испита, израчуна, измери, модификује; аналитичка способност се процењује кроз питања која почињу са класификуј, идентификуј, издвој, изабери; способност синтезе се оцењује кроз одговоре који

почињу са питањем студенту да нешто формира или сажме и на крају способност студента да врши евалуацију процењује се на основу задатака у којима студент треба нешто да оцени, провери, одлучи, тестира и закључи. Само оцењивање студената може бити нумеричко или пак дескриптивно уколико се ради о одређеним практичним вештинама (рад са пацијентима, манипулисање пацијентом, апликација лека, вађење крви, узимање тријаса и др.) или општим компетенцама (однос према имаоцима животиња, спремност на тимски рад, одговор на додатни стрес у раду, етичко схватање делатности, менаџерске особине). Систем оцењивања због тога мора да буде континуиран и да представља заиста реално стање добијено током дуже провере рада студената и исхода које постижу, те га не треба везивати само за дане када постоје испитни рокови.

Департман за ветеринарску медицину у Новом Саду – курикулум и капацитети

Департман за ветеринарску медицину у оквиру Пољопривредног факултета у Новом Саду представља једну од две високошколске установе на којима се школује ветеринарски кадар у Србији. Интегрисане академске студије ветеринарске медицине трају 6 година. Структура и садржај програма и исходи студирања су конципирани на основу савремених научних и стручних знања и искустава у овој области, као и на основу захтева Европске асоцијације ветеринарских високошколских установа (EAEVE) и на принципима болоњског процеса. Програми свих предмета су дефинисани на основу савремених научних и стручних достигнућа. Већ од прве године студија студентима се пружа могућност, да се према сопственим жељама, поред обавезних предмета, одлуче и за изборне предмете што омогућује добијање ширих знања. У 11. семестру поред заједничких предмета студенти бирају један од понуђена три модула и то: безбедност хране, клиничка патологија и терапија фармских животиња и коња и клиничка патологија и терапија кућних љубимаца, а у оквиру модула поред обавезних постоје и изборни предмети. У 12. семестру студенти обављају обавезну праксу и обављају истраживачки рад и врше израду дипломског рада.

Студенти своје компетенце стичу у оквиру следећих капацитета: клиника за мале животиње са хирургијом и радиологијом, амбулантна клиника за велике животиње, клиничка лабораторија за хематологију (лабораторија за патофизиологију), лабораторија за патохистологију, лабораторија за репродукцију животиња, лабораторија за серолошку дијагностику инфективних болести, лабораторија за паразитологију итд. Поред наведеног, постоје наставни капацитети који се на другим департманима Пољопривредног факултета користе у сврху едуковања студената ветеринарске медицине, а односи се на компетенце студената из области анималне производње, економије и менаџмента и општеобразовних предмета. Увођење правилника о континуираном праћењу студената, бележење животињског материјала и случајева на вежбама, увођење ротација и контролисане екстрамуралне клиничке праксе подићи ће квалитет исхода доктора ветеринарске медицине на дан дипломирања. Поред наведеног Департман интензивно ради на ширењу капацитета за пружање услуга у пракси, те ће се смањити удео материјала који потиче из истраживања, а повећати удео из свакодневне рутинске праксе. Развој капацитета за извођење наставе, потребе науке и праксе у последње време је у многоме подстакнут ЕМПУС пројектом под називом „ Striving Towards Excellence in Veterinary Education – EDUVET“, који се тренутно реализује на Департману за ветеринарску медицину. Циљ овог пројекта је подизање стандарда високог образовања ветеринара према препорукама ЕУ. Овај пројекат је уједно био мотив да проанализирамо курикулум и наставне капацитете, како би кроз анализу предности и недостатака сагледали даље могућности и развили стратегије за добијање доктора ветеринарске медицине са што већим компетенцама на дан дипломирања.

Закључак

Ветеринарска професија је законски регулисана професија, што се осим на професионални живот ветеринара, односи и на школовање ветеринарског кадра. Стално усавршавање система за оцену квалитета на високошколским установама (9) захтева

индивидуални приступ студенту, увођење нових педагошких и струковних метода и перманентно увећање капацитета институције, како би били осигурани услови за стицање знања и вештина потребних за обављање ветеринарске делатности.

Литература:

1. Zakon o veterinarstvu, Službeni glasnik R.Srbije 91/2005 i 30/2010; 2. KAPK – komisija za akreditaciju i proveru kvaliteta, 2013, Akreditacija i spoljašnja provera kvaliteta u visokom obrazovanju. Treće, dopunjeno i izmenjeno izdanje, Beograd; 3. Directive 2005/36/EC Of The European Parliament And Of The Council of 7 September 2005 on the recognition of professional qualifications. Official Journal of the European Union; 4. EAEVE SOP Anex I, 2012, Guidelines, Requirements And Main Indicators For Stage One (Ia) And Stage Two (Ib); 5. Eaeve Sop Anex IV, 2012, List Of Recommended Essential Competences At Graduation: "Day-One Skills"; 6. Despotović M, 2010, Razvoj kurikuluma u stručnom obrazovanju. Filozofski fakultet, Univerzitet u Beogradu; 7. Burke JW, 1989, Competency based education and training. The Falmer press, London-New York; 8. Kennedy D, 2007, Pisanje i upotreba ishoda učenja-praktični vodič. Savet Evrope, kancelarija u Beogradu, Srbija; 9. EAEVE, FVE, 2016, Manual of Standard Operating Procedure ESEVT Upsala SOP.

КРАТКА САОПШТЕЊА И ПОСТЕРИ

ПОЈАВА ВИРУСА ПЛАВОГ ЈЕЗИКА (BTV) КОД ОВАЦА НА ТЕРИТОРИЈИ РЕПУБЛИКЕ СРБИЈЕ

Споменка Ђурић, Бранислав Вејновић, Нада Тајдић, Милорад Мириловић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Болест плавог језика (лат. *Febris catarrhalis ovium*, енг. Bluetongue disease, BT) је вирусно неконтагиозно обољење домаћих и дивљих преживара које се преноси хематофагним инсектима из рода *Culicoides*. У ендемским подручјима болест се јавља сезонски и ензоотски, обично у касно лето када је популација вектора највећа, док је у осталим подручјима појава болести везана за климатске прилике које омогућавају инфицираним векторима да пренесу болест. Прва појава болести плавог језика у Србији забележена је крајем 2001. године, када је идентификован серотип BTV - 9 и сматра се да је доспео у Србију путем инфицираних животиња и вектора из Македоније, Албаније и Бугарске, одакле се проширио даље у Хрватску и Мађарску.

Клинички манифестна форма се најчешће карактерише телесном температуром, тахипнојом, хиперемијом усне и носне слузокоже са појачаном саливацијом и исцетком из носа. Такође, у неким случајевима јавља се хромост, отежано кретање и обилне кржаве дијареје, као и специфична некроза мишићног ткива. Оток језика може бити веома изражен, тако да проминира из уста, док му је боја тамно плава, по чему је и болест плавог језика добила име. С друге стране, болест може да изазове мање уочљиве симптоме који могу бити доведени у везу са другим узроцима болести. Благи случајеви се обично брзо и потпуно опораве, а код тежих случајева долази до абортуса или рађања деформисане младунчади.

Након одсутва од скоро 13 година, болест плавог језика се поново јавила крајем августа 2014. године са клиничким симптомима код домаћих преживара (оваца). У Р. Србији је пријављена и потврђена болест плавог језика у 2001. години у 16 општина и 37 жаришта, док се у 2014. години јавила у 49 општина и 644 жаришта. Болест плавог језика се јавила у периоду август-децембар.

Анализом укупног броја оболелих оваца по месецима утврђује се да је у септембру и октобру оболело 94,43% грла. Статистичком анализом је установљено сигнификантно већи број оболелих животиња у септембру и октобру у односу на остале месеце ($p < 0,01$). Анализирајући присуство BTV по општинама у 2001. и 2014. години, утврђена је веома значајна разлика између година ($p < 0,01$).

Циљ овог рада је приказивање дистрибуције болести плавог језика у Р. Србији по епизоотиолошким подручјима и општинама. Правилним сагледавањем и анализом ширења болести може се знатно утицати на смањење економских губитака, који обухватају не само директне штете настале због угинућа, већ и индиректне штете које настају због смањене производње, забране трговине преживарима између заражених и незаражених BTV подручја и великих финансијских улагања у мере превентиве и сузбијања.

Кључне речи: Вирус плавог језика (BTV), овце, дистрибуција болести плавог језика

ШМАЛЕНБЕРГ ВИРУС – ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА ОД ИЗБИЈАЊА БОЛЕСТИ ДО ПОЈАВЕ У СРБИЈИ 2013. ГОДИНЕ

Божидар Аћимовић, Иван Вићић, студенти, Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Ментор: Драган Бацић, Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Шмаленберг вирус узрокује болест код преживара (говеда, оваца и коза), а улогу биолошког преносиоца имају мушице из *Culicoides spp.* Код одраслих болест се манифестује неспецифичним симптомима (дијареја, грозница, смањена млечност), а код новорођенчади доводи до малформација - "arthrogryposis-hydranencephalia sindrom" (AHS). Дијагностикује се код одраслих iELISA методом и RT-PCR техником, а код новорођенчади RT-PCR техником. Истраживањем је обухваћен период од појаве Шмаленберг вируса у Европи до дијагностиковања у Србији јуна 2013. године. У том периоду вирус је регистрован у 23 државе, са највише случајева у Немачкој, Француској, В. Британији, Холандији и Белгији. Од укупног броја потврђених стада 7608 (100%), код говеда 4518 (59,38%), оваца 2993 (39,34%) и коза 97 (1,28%). Укупан број новорођених животиња са потврђеним малформацијама је 6186 (100%), од тог броја, телади 3192 (51,6%), јагњади 2900 (46,88%) и јаради 94 (1,52%). Број потврђених одраслих говеда RT-PCR техником, пратио је ширење вируса у нове регионе. Највећи број серолошки дијагностикованих случајева код говеда током 2012. и 2013. године био је у В. Британији 911 и Немачкој 235. Од укупног броја потврђених случајева, највише су регистрована малформисана новорођенчад. То се може довести у везу са почетком гестације и највећом активношћу вектора у то време, као и дужином гравидитета. Истраживањем смо дошли до тога да се ширење у нове државе јавило учесталије кроз два периода: од децембра 2011. до марта 2012. године и од септембра 2012. до јануара 2013. године.

Кључне речи: Шмаленберг вирус, малформисана новорођенчад, RT-PCR, iELISA, *Culicoides spp.*

ИДЕНТИФИКАЦИЈА НОРОВИРУСА У ДАГЊАМА (*Mytilus galloprovincialis*) ИЗ ЦРНОГОРСКОГ АКВАТОРИЈУМА

Невена Илић¹, Мирјана Димитријевић¹, Бранко Велебит², Бојан Адзић³, Владо Теодоровић¹,
Неђељко Карабасил¹, Никола Чобановић¹

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду, ²Институт за хигијену и технологију меса, Београд, ³Специјалистичка ветеринарска лабораторија, Подгорица

Кратак садржај

Норовирус је најчешћи узрочник не-бактеријског гастроентеритиса у свету. Норовирус (NoV, пре „Norwalk-like virus“) је једноланчани РНК вирус без омотача и спада у породицу *Caliciviridae*. Подељен је у шест геногрупа (GI-GVI) од којих GI, GII и GIV изазивају болест код људи. Шкољке се хране филтрацијом мора и на тај начин биоакумулирају вирусе, па су ефикасан начин преношења вирусних болести. Након конзумирања контаминираних шкољки инфекција се шири фекално-оралним путем.

Циљ овог рада је доказивање присуства NoV у шкољкама произведеним у узгајалиштима Републике Црне Горе са циљем да се процени опасност по здравље становништва Републике Србије који конзумирају шкољке са тих подручја.

За доказивање присуства норовируса испитана су 72 узорка дигестивних жлезда добијених од око 750 живих дагњи, у периоду од јула 2015. до јула 2016. године, са 6 различитих узгајалишта. Изолација вирусне РНК из испитиваног материјала извршена је применом комерцијалних китова по упутствима произвођача (NucliSens magnetic extraction reagents, BioMerieux). Утврђивање присуства и врсте вируса извршена је применом Real Time PCR технике базиране на TaqMan пробама.

Пратећи појаву позитивних узорака дагњи уочена је сезонска варијација нивоа NoV. Највећи је број позитивних узорака у најхладнијим месецима у години. Резултати истраживања у оквиру овог рада показала су да конзумирање сирових шкољки представља проблем по јавно здравље становништва.

Кључне речи: Норовирус, дагње, РНК вирус, Real Time PCR

МОНИТОРИНГ МИКРОБИЛОШКЕ ИСПРАВНОСТИ ХРАНЕ И ХИГИЈЕНЕ ПОВРШИНА У УГОСТИТЕЉСКИМ ОБЈЕКТИМА НА ТЕРИТОРИЈИ ГРАДА БИЈЕЉИНЕ

Бориша Иванић, Велемир Кадирић, Новалина Митровић, Теодор Марковић

Ветеринарски завод доо "Теолаб", Бијељина

Кратак садржај

Представљене су методе и резултати микробиолошког испитивања хране и брисева површина које долазе у контакт са храном из укупно 25 угоститељских објеката типа ресторана, угоститељских објеката брзе хране, кафе-пицерија и кафе-посластичарница са територије града Бијељине. Микробиолошким анализом било је обухваћено 263 узорка хране (166 узорака готових јела, 23 узорака готових јела гдје поједини састојци нису термички обрађени, 60 узорака посластица са пуњењем и 14 узорака сладоледа односно смрзнутих десерта). Такође, обухваћено је било и 243 бриса узетих са радних површина и брисева узетих са руку особа у контакту са храном. Добијени резултати су упоређени са лимитима прописаним у микробиолошким критеријумима. Микробиолошка испитивања су рађена примјеном стандардних ISO метода.

Сви испитани узорци хране су задовољавали критеријуме безбједности хране. Ни у једном од 263 узорка хране (готова јела, готова јела гдје поједини састојци нису термички обрађени, посластице са пуњењем и сладоледи) из угоститељских објеката није доказано присуство бактерија из рода *Salmonella spp.* као ни *L. monocytogenes*. Број сулфиторедукујућих клостридија је у свим узорцима хране био испод граничне вриједности (<10 cfu/g). Број коагулаза позитивних стафилокока/*Staphylococcus aureus* је у три узорка хране био изнад границе препоручене за оцјену хигијене хране. Број *Enterobacteriaceae* изнад границе, дефинисан у препорученим критеријумима, утврђен је у 17 узорака готових јела, у 2 узорка готових јела гдје поједини састојци нису термички обрађени и у по 3 узорка сладоледа, односно посластица. Хигијена у испитиваним угоститељским објектима је прихватљива. Међутим, у одређеном броју угоститељских објеката хигијена руку радника није била задовољавајућа, па је у тим објектима потребна додатна едукација радника.

Кључне ријечи: готова јела, сладоледи, посластице, микробиолошка исправност, чистоћа радних површина, угоститељски објекти

Увод

Према подацима из литературе, који се односе на болести преносиве храном, најчешћи узрочници болести насталих након конзумирања хране су бактерије и њихови токсини, који увијек представљају потенцијалну опасност по здравље људи. У прилог наведеном иде податак из САД, који говори да сваки шести корисник услуга ресторана оболи од болести преносивих храном, што је 48 милиона људи годишње. Исти извор наводи да је слична учесталост болести преносивих храном насталих као последица конзумирања хране у ресторанима земаља Европе. Као последица конзумирања хране у једном од најпрестижнијих ресторана у Данској током 2013. године дошло је до епидемије тровања храном у којој је обољело 63 особе, а само годину дана прије тога био је проглашен најпрестижнијим рестораном у Европи по магазину *The Times*. У Босни и Херцеговини, али и региону нерјетко су насловне вијести везане за масовна тровања храном из угоститељских објеката или ресторана јавних установа. Као примјери наведени су случајеви тровања храном у дјечијим вртићима у Сарајеву (БиХ), затим случајеви у неколико домова за стара лица у Србији и случај тровања храном на Машинијади у Тивту (Црна Гора). Сви побројани случајеви су из 2015. године.

Посебан проблем представља особље угоститељских објеката који долазе у контакт са храном, а представљају асимптоматске носиоце патогених микроорганизама.

Материјал и методе

Материјал

У периоду од 1.06.2014. до 1.06.2016. године, сакупљани су и испитани узорци хране и брисеви површина у контакту са храном из укупно 25 угоститељских објеката типа ресторана, угоститељских објеката брзе хране, кафе-пицерија и кафе-посластичарница са територије града Бијељине. Испитани су узорци готових јела, готових јела гдје поједини састојци нису термички обрађени (салате, хладна предјела, дресинзи, сендвичи и др.), затим посластичарских производа као и сладоледа, односно смрзнутих десерта. Узорци су сакупљани на основу уговора са клијентима који су имали имплементирани систем HACCP, у циљу провјере система самоконтроле, или су били у току имплементације HACCP-а или по захтјеву инспекцијских органа задужених за контролу хране на градском или републичком нивоу у оквиру мониторинга хране. Микробиолошко испитивање хране и брисева узетих са површина обављена је у Ветеринарском заводу Теолаб из Бијељине на Одјељењу за микробиолошка испитивања хране и хране за животиње. Микробиолошки је испитано укупно 263 узорка хране. Од тога 166 узорак готових јела, 23 узорака готових јела гдје поједини састојци нису термички обрађени, 60 посластичарских производа и 14 сладоледа. Такође укључено је и испитано 211 бриса узетих са површина које долазе у контакт са храном и 32 бриса са руку радника у контакту са храном.

Методе

Сакупљени узорци испитани су примјеном стандардних метода BAS ISO и BAS EN ISO, односно примјеном радних упутстава лабораторије базираним на ISO методама и у складу са Правилником о микробиолошким критеријумима за храну (Сл. гласник РС 109/12) и (Сл. гласник БиХ бр 11/13), затим Одлуком о смјерницама (водичима о микробиолошким критеријумима за храну) број 01-2-02-3-2262/13 од 11.12.2013. године, као и Правилником о критеријумима микробиолошке чистоће (Сл. гласник РС 99/14) или по захтјеву наручиоца испитивања.

Према наведеним правилницима односно смјерницама о микробиолошким критеријумима за храну, тражени микроорганизми за готова јела и готова јела гдје поједини састојци нису термички обрађени су: *Salmonella spp.*, сулфиторедуцирајуће клостридије, коагулаза позитивне стафилококе/*Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*, аеробне мезофилне бактерије и *Listeria monocytogenes*. Посластичарски производи су испитани на присуство: *Salmonella sp.* и *Listeria monocytogenes* и одређен је број плијесни, коагулаза позитивних стафилокока/*Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*, аеробних мезофилних бактерија. Сладоледи односно смрзнути десерти испитани на присуство *Salmonella sp.* и *Listeria monocytogenes* и одређен је број коагулаза позитивних стафилокока/*Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae* и аеробних мезофилних бактерија.

Припрема (уситњавање и хомогенизација) узорака, те припрема основног и даљих децималних разређења, вршени су на основу радног упутства лабораторије, односно по препорукама ISO стандарда (Микробиологија хране и хране за животиње - припрема испитних узорака, почетних суспензија и децималних разређења за микробиолошка испитивања дио 1: општа правила за припрему почетних суспензија и децималних разређења (EN ISO 6887-1:1999, IDT; ISO 6887-1: 1999, IDT), а даљи процес инокулације и инкубације засијаних подлога према одговарајућим стандардима за сваки тражени микробиолошки параметар понаособ.

Испитивање хигијене површина који долазе у контакт са храном методом бриса

Хигијена површина донекле се може провјерити и визуелно, што представља само први корак у оцјени хигијене у угоститељским објектима. За прецизнију оцјену хигијене површина узимају се и испитују брисеви са површина. Постоји више начина, односно метода како се врши хигијенска контрола површина које долазе у контакт са храном. Све оне имају своје предности и недостатке, који су везани првенствено за вријеме, односно у ком временском периоду се добију резултати испитивања. С обзиром на специфичност угоститељских објеката, да храна која се припрема иде брзо у промет односно конзумацију, препоручују се тзв. брзи тестови који дају резултат за пар минута, нпр. АТП луминометрија. У Правилнику о критеријумима микробиолошке чистоће (Сл. гласник РС 99/14) је прописано континуирано периодично узимање брисева и отисака и одређивање броја аеробних мезофилних бактерија и *Enterobacteriaceae*. Такође, по захтјеву клијената су узимани брисеви руку радника и испитани на присуство патогених бактерија.

Узимани су брисеви са разних површина и предмета израђених од различитог материјала (нпр. дрво, метал, порцелан, пластика и сл.) које су у контакту са храном, као и брисеви са руку особа које су у контакту са храном. Брисеви са површина су узети и испитивани примјеном стандардне методе BAS ISO 18593:2004, IDT (Микробиологија хране и хране за животиње – Хоризонтална метода за технике узорковања са површине користећи контакте плоче и брисеве). Површине са које су узимани брисеви су ограничене помоћу стерилних шаблона површине 100 cm². Резултати испитивања су приказани као број јединица које формирају колонију по центиметру квадратном (cfu/cm²). Резултати испитивања брисева узетих са руку радника су приказани квалитативно (детектовано или није) по брису. Прије узимања бриса са површине брисеви су наквашени у 1% стерилној пептонској води, а затим је брис узет са ограничене површине и пренет у 10 ml стерилне пептонске воде. Из пептонске воде у коју је уроњен, брис је засијан по 1 ml у подлогу за одређивање укупног броја мезофилних бактерија и у подлогу за одређивање броја *Enterobacteriaceae*. Засијане подлоге су инкубиране на температури и у времену у складу са одговарајућим стандардом.

Резултати и дискусија

Резултати микробиолошког испитивања хране представљани су у складу са стандардом Микробиологија хране и хране за животиње - припрема испитних узорка, почетних суспензија и децималних разређења за микробиолошка испитивања дио 1: општа правила за припрему почетних суспензија и децималних разређења (EN ISO 6887-1:1999, IDT; ISO 6887-1: 1999, IDT) и одговарајућих стандарда. Резултати су представљани квалитативно као "детектовано или није детектовано", ако је у питању испитивање на присуство бактерија из рода *Salmonella* и *L.monocytogenes* или квантитативно изражавани, као број између 1,0 и 9,9 помножено са 10^x, гдје је x одговарајући степен броја 10 и изражавано као cfu/g за све друге испитиване микроорганизме.

Прихватљиви, задовољавајући или неприхватљиви резултати испитивања оцјењивани су на основу препоручених критеријума и обавеза из Смјерница - водича о микробиолошким критеријумима за храну (број 01-2-02-3-2262/13 од 11.12.2013.) и Правилника о микробиолошким критеријумима за храну (Сл. гласник РС 109/12) и (Сл. гласник БиХ 11/13).

Ни у једном од 166 обрађених узорка готовог јела, која су укључивала првенствено термички обрађена јела од меса са различитим додацима, а који су узети непосредно пред сервирање или неколико часова, па и дана након спремања, нису детектоване *Salmonella spp.* као ни *L.monocytogenes*. Број сулфиторедукујућих клостридија је у свим узорцима био <10 cfu/g. Број коагулаза позитивних стафилокока је у 163 узорка био <10 cfu/g, а само у три узорка су утврђене вриједности 9,3 x 10², 9,5 x 10² и 2,9 x 10³.

Табела 1. Резултати одређивања броја мезофилних бактерија (cfu/g) у узорцима готових јела

Број узорака готових јела	Број мезофилних бактерија (cfu/g)
131	<100
31	од $1,3 \times 10^3$ до $8,0 \times 10^3$
2	од $5,5 \times 10^1$ до $5,7 \times 10^1$
2	од $1,4 \times 10^4$ до $1,4 \times 10^5$

Табела 2. Резултати одређивања броја *Enterobacteriaceae* (cfu/g) у узорцима готових јела

Број узорака готових јела	Број <i>Enterobacteriaceae</i> (cfu/g)
145	<10
4	од $7,0 \times 10^1$ до $8,1 \times 10^1$
6	од $1,3 \times 10^2$ до $7,3 \times 10^2$
11	од $2,3 \times 10^3$ до $1,4 \times 10^4$

Такође ни у једном од 23 узорка готових јела - поједини састојци нису термички обрађени (салате, хладна предјела, дресинзи, сендвичи и др.), нису детектоване бактерије из рода *Salmonella*, као ни *L. monocytogenes*. У свим узорцима број сулфиторедукујућих клостридија као и коагулаза позитивних стафилокока био је <10cfu/g.

Табела 3. Резултати одређивања броја мезофилних бактерија (cfu/g) у узорцима готових јела гдје поједини састојци нису термички обрађени

Број узорака готових јела	Број мезофилних бактерија (cfu/g)
16	<1000
3	од $4,5 \times 10^3$ до $9,1 \times 10^3$
4	$2,9 \times 10^4$ и $5,5 \times 10^4$

Табела 4. Резултати одређивања броја *Enterobacteriaceae* (cfu/g) узорцима готових јела гдје поједини састојци нису термички обрађени.

Број узорака готових јела	Број <i>Enterobacteriaceae</i> (cfu/g)
18	< 10
3	од $1,1 \times 10^2$ до $5,8 \times 10^2$
2	$1,6 \times 10^3$ и $7,6 \times 10^3$

Ни у једном од 60 узорака из групе који посластичарских производа нису детектоване бактерије из рода *Salmonella* као ни *L. monocytogenes*. У свим узорцима број коагулаза позитивних стафилокока био је <10 cfu/g. Број плијесни био је у 59 узорка <10 cfu/g, а у једном $1,6 \times 10^3$. Број *Enterobacteriaceae* у 57 узорака био је <10 cfu/g, а у преостала 3 у вриједностима између $1,6 \times 10^3$ до $4,7 \times 10^3$ cfu/g.

Табела 5. Резултати одређивања броја мезофилних бактерија (cfu/g) у узорцима посластичарских производа

Број узорака посластичарских производа	Број мезофилних бактерија (cfu/g)
53	<1000 cfu/g
2	$1,8 \times 10^2$ и $8,5 \times 10^2$
2	$3,2 \times 10^3$ и $4,0 \times 10^3$
3	од $1,0 \times 10^4$ до $2,3 \times 10^4$

Од испитаних 14 узорака сладоледа ни у једном од узорака из ове категорије хране није доказано присуство *Salmonella spp.*, као ни *L. monocytogenes*. У свим узорцима број коагулаза позитивних стафилокока био је <10 cfu/g. Број аеробних мезофилних бактерија је у 8 узорка био <100 cfu/g, а у 6 узорака вриједности су се кретале између од $1,5 \times 10^3$ до $8,5 \times 10^3$ cfu/g.

Број *Enterobacteriaceae* је у 11 узорка био <10 cfu/g, а у 3 узорка вриједности су се кретале од $1,3 \times 10^3$ до $6,4 \times 10^3$ cfu/g.

Резултати испитивања хигијене површина које долазе у контакт са храном

Испитивање хигијене површина и израчунавање броја аеробних колонија је рађено применом стандардне методе ISO 18593:2004, IDT (Микробиологија хране и хране за животиње – Хоризонтална метода за технике узорковања са површине користећи контакте плоче и брисеве).

Нормативи микробиолошке чистоће за предмете, површине и руке који долазе у контакт са храном дате су у Правилнику о критеријумима микробиолошке чистоће (Сл. гласник РС 99/14), што је и служило као основа за оцјењивање.

На онову резултата испитивања брисева 211 брисева узета са површина у контакту са храном, утврђено је да 190 узорка бриса односно површина задовољава прописане услове хигијене. На површинама које су задовољавале услове хигијене број *Enterobacteriaceae* је био <1 cfu/cm², а број аеробних мезофилних бактерија је био <10 cfu/cm². У три узорка бриса број *Enterobacteriaceae* био је изнад границе (2 cfu/cm²; 6 cfu/cm² и 3 cfu/cm²). У истим узорцима бриса и број аеробних мезофилних бактерија је био изнад граничне вриједности док је преостали 18 узорка бриса имало повећан број аеробних мезофилних бактерија и то у вриједностима између 11 cfu/cm² и 22 cfu/cm².

Испитано је 32 бриса руку, узетих у једном угоститељском објекту на захтјев власника објекта, и испитано на присуство бактерија из рода *Salmonella*, *E.coli*, бактерија из рода *Enterococcus*, коагулаза позитивних стафилокока и одређен је укупан број аеробних мезофилних бактерија. Ни из једног узорка брисева, узетих са руку радника, нису изоловане бактерије из рода *Salmonella* и *E.coli*. Коагулаза позитивне стафилококе/*Staphylococcus aureus* су доказане у 11 узорка бриса, а бактерије из рода *Enterococcus* су доказане у 4 узорка бриса. У истих 10 узорка утврђен је и повећан број аеробних мезофилних бактерија >200 cfu/cm².

Резултати добијени испитивањем брисева узетих са површина које долазе у контакт са храном, показују да је хигијена у угоститељским објектима прихватљива узимајући у обзир резултате да је од 211 узорка бриса, 190 (90%) узорка брисева задовољавао захтјеве Правилника о критеријумима микробиолошке чистоће (Сл. гласник РС 99/14). Услове хигијене у објектима за производњу хране 21 узорак или 10% не задовољава постављене критеријуме и захтјева покретање корективних акција које би елиминисале евентуалне неправилности у хигијенским процесима током руковања са храном. Из узорка брисева узетих са руку радника нису изоловане патогене бактерије. Међутим, на основу броја аеробних мезофилних бактерија и броја коагулаза позитивних стафилокока може се закључити да радници не примењују правила добре хигијенске праксе.

Закључци

На основу резултата микробиолошког испитивања узорка хране и испитивања хигијене површина у угоститељским објектима могу се извести закључци:

1. Ни у једном од 263 узорка хране (готова јела, готова јела гдје поједини састојци нису термички обрађени, посластице са пуњењем и сладоледи) из угоститељских објеката није доказано присуство бактерије из рода *Salmonella* као ни *L. monocytogenes*.

2. Број сулфиторедукујућих клостридија је у свим узорцима хране био испод граничне вриједности (<10 cfu/g).

3. Број коагулаза позитивних стафилокока/*Staphylococcus aureus* је у три узорка хране био изнад границе препоручене за оцјену хигијене хране.

4. Број *Enterobacteriaceae* изнад границе, дефинисане у препорученим критеријумима, је утврђена у 17 узорка готових јела и у 2 узорка готових јела, гдје поједини састојци нису термички обрађени и у по 3 узорка сладоледа, односно посластица.

5. Хигијена у испитиваним угоститељским објектима је прихватљива. Услови хигијене руку радника нису задовољавајући у свим објектима, па је у тим објектима потребна додатна едукација радника.

Литература:

1. Emam AM, Ashour EZ, Abd El-Fattah MA, 2013, Microbiological standards during preparation of some ready to eat meals and their controls measures. World Journal of Dairy & Food Sciences 8 (2): 131-9. 2. Ђерић Зоран, 2014, Водич за примјену, самоконтролу и законску верификацију HACCP система, Зворник. 3. Kassa H et al., 2001, Comparasions of microbiological evaluations of selected kitchen areas with visual inspections for preventing potential risk of fooborne outbreaks in food service operations. Journal of Food Protection 64:509-13. 4. Микробиологија хране и хране за животиње - Хоризонтална метода за детекцију и бројање Enterobacteriaceae Дио 2: Метод бројања колонија (BAS EN ISO 21528-2:2008). 5. Микробиологија хране и хране за животиње - Хоризонтална метода за детекцију и бројање *L. monocytogenes* Дио 2: Метода нумерације (BAS EN ISO 11290-2/A1:2005). 6. Микробиологија хране и хране за животиње - Хоризонтална метода детекције *Salmonella* spp. у храни и храни за животиње (BAS EN ISO 6579:2002). 7. Микробиологија хране и хране за животиње – Хоризонтална метода за одређивање броја Коагулаза позитивних стафилокока *Staphylococcus aureus* и друге врсте Дио 1: Техника коришћења Baird-Parker ага (BAS EN ISO 6888-1: 2005). 8. Микробиологија хране – Хоризонтална метода за бројање микроорганизама Дио 1: Бројање колонија при 30°C техником излијевања подлога (BAS EN ISO 4833-1:2014). 9. Микробиологија хране и хране за животиње – Хоризонтална метода за бројање сулфиторедукујућих бактерија које расту при анаеробним условима (BAS EN ISO 15213:2003). 10. Микробиологија хране и хране за животиње – Хоризонтална метода за бројање квасаца и плјесни Дио 2: Техника бројања у производима код којих је активитет воде мањи или једнак 0,95 (BAS ISO 21527-2:2008). 11. Микробиологија хране и хране за животиње – Хоризонтална метода за технике узорковања са површине користећи контакте плоче и брисеве (BAS ISO 18593:2004). 12. Микробиологија хране и хране за животиње – Генерални захтјеви и водич за микробиолошка испитивања (EN ISO 7218 : 2007). 13. Микробиологија хране и хране за животиње – Припрема испитних узорака, почетних суспензија и децималних разређења за микробиолошка испитивања Дио 1: Општа правила за припрему почетних суспензија и децималних разређења (EN ISO 6887-1:1999, IDT). 14. Одлука о смјерницама (водичима о микробиолошким критеријумима за храну) број 01-2-02-3-2262/13 од 11.12.2013. 15. Правилник о микробиолошким критеријумима за храну (Сл. гласник РС 109/12) и (Сл. гласник БиХ 11/13). 16. Правилник о критеријумима микробиолошке чистоће (Сл. гласник РС 99/14).

КАРАКТЕРИСТИКЕ ПРОИЗВОДЊЕ СРЕМСКЕ ШУНКЕ У ТРАДИЦИОНАЛНИМ УСЛОВИМА

Александра Николић¹, Драган Василев¹, Невена Илић¹, Весна Ђорђевић², Неђељко Карабасил¹, Мирјана Димитријевић¹, Милијана Бабић¹, Александар Бајчић¹

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду, ²Институт за хигијену и технологију меса, Београд

Кратак садржај

Сремска шунка је сувомесанти производ који се традиционално израђује на географском подручју Срема. Добија се усољавањем, димљењем и сушењем бутова свиња старијих од годину дана. Овај производ још увек није заштићен ознаком географског порекла.

Технолошки поступак производње сремске шунке укључује: избор сировине, усољавање, просољавање, димљење, сушење и зрење, при чему производи постају одрживи и добијају карактеристичну арому, конзистенцију и текстуру.

Посебне опасности у производњи сремске шунке представљају контаминација спорама *Clostridium botulinum* и стварање услова за њихово исклијавање и продукцију токсина, затим развој микотоксичних плесни, као и инфестација развојним облицима инсеката (мува сирара, сланинар, груња брашна).

Производња сремске шунке мора да буде таква да се клање свиња обавља у одговарајућим хигијенским условима, а производи израђују уз поштовање технолошких принципа од значаја за сувомеснате производе, али уз очување традиционалности поступка производње.

Кључне речи: сремска шунка, традиционални производи, безбедност

КВАЛИТЕТ И БЕЗБЕДНОСТ ВАЉЕВСКИХ ДУВАН ЧВАРАКА

Александар Бајчић¹, Драган Василев¹, Невена Илић¹, Весна Ђорђевић², Неђељко Карабасил¹,
Мирјана Димитријевић¹, Милијана Бабић¹, Александра Николић¹

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду, ²Институт за хигијену и технологију меса, Београд

Кратак садржај

Производ познат под називом „Ваљевски дуван чварци“ се традиционално производи на територији општине Ваљево и од 2007. године је заштићен ознаком географског порекла, као име порекла. Основна сировина за производњу „Ваљевских дуван чварака“ је масно ткиво и месни обресци, пореклом од примарно обрађених и охлађених трупова домаће меснате свиње, масе пре клања преко 120 kg.

Поступак производње „Ваљевских дуван чварака“ укључује пријем и припрему сировине, затим следи топљење и запржавање, цеђење и пресовање, сољење, и на крају хлађење, паковање и складиштење.

Сензорна својства „Ваљевских дуван чварака“ морају бити таква да нису препечени, загорели, или ужегли, да не садрже длаке, веће остатке кожица или друге примесе, да су својственог мириса и укуса (на пржено месо), да имају влакнаст изглед и својствену конзистенцију за врсту производа и да је боја светло смеђе-жута.

Поред сензорних својстава, од великог значаја су и хемијски показатељи квалитета, као што су: садржај протеина (40,25%), масти (45,13%), влаге (13%) и суве материје (87%).

Безбедност производа се обезбеђује поштовањем добре хигијенске и произвођачке праксе у току производње, хлађењем готовог производа на температуру испод 4°C, и контролом присуства страних тела метал детектором.

Кључне речи: ваљевски дуван чварци, квалитет, безбедност

ПОЛИТИКА БЕЗБЕДНОСТИ ХРАНЕ - ЗАШТО ЈЕ НЕОПХОДНО УСКЛАЂИВАТИ ПОСТОЈЕЋЕ РАЗЛИКЕ У БЕЗБЕДНОСТИ ХРАНЕ У ОДНОСУ НА ACQUIS COMMUNAUTAIRE У ПРОЦЕСУ ПРИСТУПАЊА СРБИЈЕ ЕВРОПСКОЈ УНИЈИ

Веселина Раданов Пелагић¹, Дуња Ковач¹, Маја Жикић², Бојана Видовић³

¹Фондација за развој домаћинства, Нови Сад; ²Бусинесс Девелопмент ат ИноСенс доо;

³Пољопривредни факултет, Департман за ветеринарску медицину, Универзитет у Новом Саду

Кратак садржај

Србија је кандидат за чланство у Европској унији и *не преговара о својој спремности да примени правне тековине Европске уније већ о условима и модалитетима за прихватање свих права и обавеза на којима се заснива ЕУ* и институционални оквир који је чини.

Једна од значајнијих политика Европске уније је политика безбедности хране, а нарочито је важна када је у питању политика заштите потрошача. Правна тековина ЕУ је у овој области врло широка и води се слоганом „*од њиве до тањира*“, који управо објашњава да је Европска унија својим законодавством и политикама уредила цео ланац производње, дистрибуције, продаје и конзумирања хране. Овакав интегрисани приступ безбедности хране има за циљ да обезбеди висок ниво сигурне и безбедне хране, здравља животиња, добробити животиња и биљног здравља унутар ЕУ, као и да допринесе ефикасном функционисању унутрашњег тржишта. Усклађивање наших националних прописа у области безбедности хране са законодавством ЕУ је прихватање права и обавеза ЕУ са једне стране, а са друге представља и спремност Србије да уреди свој управни систем и ојача грађанско друштво. Доносиоци одлука у ЕУ су Парламент и Савет. У доношење одлука укључена је администрација Европске комисије, специјализована агенција EFSA - Агенција за безбедност хране. Контролу представљају ЕУ Суд правде којег чине Омбудсман и Еуропол. Саветодавни органи су Комитет за економска и социјална питања ЕУ и Савет региона ЕУ, док су финансије у ЕУ Инвестициона банка, Европски инвестициони фонд и централна банка.

Кључне речи: безбедност хране, усклађивање са ЕУ, acquis communautaire

Увод

Правна тековина ЕУ у области безбедности хране је врло широка и води се слоганом „*од њиве до тањира*“, који управо објашњава да је Европска унија својим законодавством и политикама уредила цео ланац производње, дистрибуције, продаје и конзумирања хране. Овакав интегрисани приступ безбедности хране има за циљ да обезбеди висок ниво сигурне и безбедне хране, здравља животиња, добробити животиња и биљног здравља унутар ЕУ, као и да допринесе ефикасном функционисању унутрашњег тржишта. Генерално политика безбедности хране обезбеђује висок ниво заштите здравља људи и интереса потрошача, јер уређује сигурно и безбедно унутрашње тржиште ЕУ кад је у питању храна и храна за животиње. Усклађивање наших националних прописа у области безбедности хране са законодавством ЕУ је прихватање права и обавеза ЕУ са једне стране, а са друге представља и спремност Србије да уреди свој управни систем и ојача грађанско друштво.

Веза између доброг креирања политика и координације политика за преговоре Србије са ЕУ се значајно разликују у садржају, процедурама и динамикама преговора за приступање од преговора између држава чланица у Савету ЕУ (4). Међутим, могу се повући занимљиве паралеле између израде националних позиција у контексту ЕУ са једне стране, и преговарачких позиција државе кандидата са друге стране (5). О квалитету и функционалности националног система за креирање политике и преговора о приступању ЕУ координацију политике у Србији, укључујући и систем за координацију приступних

переговора, може се судити на основу начина на који се аргументује и брани преговарачка позиција пред Европском комисијом.

Концепт и развој закона о храни у ЕУ

Интегралном приступу концепта безбедности хране "from farm to fork" или "from stable to table" је претходило више скандала (После скандала у ЕУ током 1990: *Диоксин скандал у Белгији у пролеће 1999, БСЕ у Британији 1986/87; Salmonella, Listeria, GMO's, hormone-treated beef*) у ЕУ, па је у складу са тим и направљено више докумената и формирано више институција.

- 1997. - Зелена књига (Green Paper);
- Оснивање FVO: The Food and Veterinary Office;
- 2000. - Бела Књига (White Paper) Процена ризика и комуникација ризика;
- Нови Закон о храни - Regulation (EC) No. 178/2002;
- Оснивање EFSA (Европска агенција за безбедност хране).

Да би успоставила заједничко тржиште ЕУ је себи поставила основни циљ, уређивање унутрашњег тржишта и укидање баријера у трговини унутар ЕУ. То је урадила укидањем квантитативних ограничења и укидањем мера које имају еквивалентно дејство.

ЕУ поставља своју снажну улогу у контроли система на националном нивоу који треба да је ефикасан. Тај задатак има служба FVO који је у оквиру Комисије за храну и ветеринарство. Задатак FVO је инспекцијски надзор у чланицама ЕУ и у земљама из којих се увози хране. Такође задатак FVO је и процена усклађености инспекцијског надзора.

Правна основа слободног кретања робе је у члану 26. и члановима 28. до 37. Уговора о функционисању у Европској унији (UFEU).

Нови приступ у безбедности хране датира још од 1987. године. То је концепт "заштите потрошача", односно политика заштите потрошача, којој је циљ висока заштита здравља људи. То је разлог за настајање више "хоризонталних" закона и више поједностављених законских процедура у пет оквирних директива: 1) адитиви, декларација, храна за посебну намену, 2) материјали који долазе у контакт са храном, 3) званична контрола прехранбених производа. Део законодавства који се односи на хигијену хране је развијен као део контроле производње животиња на фармама и неки то често називају „ветеринарски закон“. Ова област је прво била у одговорности DG VI (пољопривреда). За индустријски прехранбене производе су углавном били одговорни DG Industry (индустрија или касније унутрашње тржиште). Ту су биле уведене опште контроле (чести термин „хоризонтално“ законодавство) у оквиру програма унутрашњег тржишта. CAP (Заједничке пољопрвредне политике) је такође развио велики број директива у знак подршке програма „унутрашњег тржишта“, често назван као „вертикални“ приступ. Након појаве БСЕ у ЕУ Комисија је формирала јединствене структуре унутар ЕУ, DG Food and food Safety (SANTE). Тако, ЕУ сада има интегрисани приступ о безбедности хране „од фарме до трпезе“, који би у оквиру усклађеног система, обезбедио висок ниво за здравље животиња, безбедности хране, добробит животиња и здравље биља. Спровођење оваквог приступа укључује развој законодавства из ове области.

Бела књига (2000) подстиче рад и усвајање сета прописа, тзв. Хигијенски пакет (Regulation (EC) No 852/2004 (Hygiene of Foodstuffs), Regulation (EC) No 853/2004 (Specific Rules - Food of animal Origin), Regulation (EC) No 854/2004 (*Control of Products of Animal Origin*) и документ Regulation (EC) No 882/2004 (Official Controls) у којима су измењене и допуњене додатне контроле. У ЕУ Закон о безбедности хране има циљ да заштити потрошаче, односно безбедну храну за људе и животиње, на највишем нивоу. Уредба (EC) 178/2002 која прописује општа начела и захтеве Закона о храни (General Food Law Regulation) поставља свеобухватно и кохерентно оквир законодавства за храну и храну за животиње, како на националном нивоу, тако и на нивоу Уније. У ту сврху, кроз Уредбу поставља опште принципе, услове и процедуре које подржавају доношење одлука о питањима хране и хране

за животиње, које покривају све фазе производње и дистрибуцију хране, све до потрошача - као и одговарајућим надзором који спроводе надлежни органи. Обезбеђивање ефикасног функционисања унутрашњег тржишта у ЕУ је могуће уколико су стандарди безбедности хране и хране за животиње уједначени и ако се доследно примењују на целој територији.

Такође се овим Законом прописује независна агенција - Европска агенција за безбедност хране (EFSA) која је одговорна за научна саопштења и подршку у свим научним областима која утичу на безбедност хране. EFSA је отворена за земље ЕУ и друге земље које примењују Закон о безбедности хране. ЕУ такође доприноси развоју међународних техничких стандарда за храну и храну за животиње. Осим тога, Закон о храни успоставља главне процедуре и инструменте за управљање ванредним ситуацијама и кризама, као и брзи систем обавештавања - **Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF)**. У овај систем су укључене земље ЕУ, Комисија и ЕФСА. Он омогућава размену информација у вези са мерама усмереним на ограничавање стављања у промет или повлачења хране и хране за животиње из промета, затим предузете акције и одбацивање партије или пошиљке хране или хране за животиње. У случају опасности у вези са храном информације се шире унутар мреже брзог упозорења и морају бити доступне јавности.

Главни прописи ЕУ у области хране, који могу променити пословање у целом ланцу хране и крајњем производу безбедном по здравље потрошача, су општи Закон о безбедности хране (Regulation (EC) No178/2002), прописи који се односе на хигијену (Regulation EC, No 853/2004, Regulation EC, No 854/2004), микробиолошки критеријуми 2073/2005, директиве (адитиви, контаминанти, пестициди, опште директиве о декларисању, етикетама, хранљивим и здравственим тврдњама, означавање и маркетиншки стандарди, директиве специфичних производњи: мед, живина, јаја, органска храна, свеже воће и поврће и друго). У Србији је то обухваћено Законом о безбедности хране. Због свеобухватних докумената везаних за национална документа земаља чланица ЕУ и Србије, која извози у ЕУ, значајна је Регулатива 882/2004 (ЕЦ). Ова директива интегрише контроле у свим фазама производње и у свим секторима. Значај директиве је још јачи у периоду придруживања и након отварања првог поглавља, јер је то пут да се уреди управни систем у области безбедности хране и хране за животиње у Србији. Ова уредба у делу контроле земаља које нису чланица ЕУ допуњују одредбе прописане у Директиви 97/78 (ЕЦ) контролу порекла хране и хране за животиње. Уредбом је предвиђена и сертификација. Она обухвата поступак одређивања услова у којима се одобрава. На пример уводи следеће принципе за храну и храну биљног порекла: редовне званичне контроле од стране држава чланица хране и хране биљног порекла увезене у ЕУ. Ове контроле се могу одвијати у било ком тренутку у дистрибуцији робе, пре пуштања у слободан промет или касније (у просторијама увозника, током обраде или на месту малопродаје). На било који начин мора постојати блиска сарадња између царинских служби и надлежног органа на нивоу ЕУ. Листа ризичне хране мора бити успостављена и ажурирана. Таква храна и храна за животиње морају бити постављени на посебно одређено и опремљено инспекцијско место за обављање потребних провера. Могућност обављања службених контрола на храни и храни за животиње пореклом из земаља не чланица ЕУ које улазе у слободне зоне и слободна складишта, или у транзиту, царинско складиштење, унутрашња обрада, прерада под царинском контролом или привремен увоз. Могућност обављања службених контрола на храни и храни за животиње пореклом из земаља не чланица ЕУ које улазе у слободне зоне и слободна складишта, или у транзиту, царинско складиштење, унутрашња обрада, прерада под царинском контролом или привремен увоз.

Референтне лабораторије у ЕУ су успостављене и налазе се у Анексу законодавног документа који је важећи. Ове лабораторије имају право на финансијску помоћ ЕУ. Одговорне су за:

- Обезбеђивање националне референтне лабораторије са детаљима аналитичких метода,

- Организовање упоредног тестирања, координације у оквиру своје надлежности практичне и научне активности неопходне за развој нових аналитичких метода,

- Спровођење обуке,
- Пружање научне и техничке помоћи Комисији,
- За сваку референтну лабораторију државе чланице морају одредити једну или више националних референтних лабораторија са којима ће имати комуникацију.

Овом уредбом предвиђен је и општи систем контроле, коју обавља FVO (Инспекција за храну и ветеринарство) у земљама чланицама, а ако је потребно и ревизију. Земље не чланице које желе да извозе робу у ЕУ морају доставити Комисији информације о организацији и општем управљању својим системом здравственог надзора. Администрација земаља не чланица ЕУ може да организује контроле у државама чланицама и то у пратњи FVO када је то потребно.

Поглавље 12: „Препоруке организација цивилног друштва у области безбедности хране, ветеринарских и фитосанитарних политика“

Безбедност хране је регулисана великим бројем правних аката у Европској унији који обезбеђују да све земље ЕУ и земље кандидати имају несметан проток добара. Србија као кандидат и извозник хране и хране за животиње у ЕУ дужна је да уреди своје национално законодавство о безбедности хране и добробити животиња. Прегледом доступних законодавних докумената на сајту Министарства пољопривреде и заштите животне средине и Министарства здравља и докумената „Национални програм за усвајање ЕУ тековина 2014-2018“ НПАА (3) и „Извештај ЕУ Комисије о напретку Србије 2015 (1) за поглавље 12, област Безбедност хране проистичу Препоруке.

Национални програм за усвајање тековина ЕУ није довољно прегледан нити конзистентан, нарочито у делу који се односи на поглавље 12, јер је у том делу наведено: **Напомена: Законодавни систем Републике Србије онемогућава потпуно усаглашавање са ЕУ прописима.** До сада то није објашњено нити је предложен начин да се та препрека превазиђе.

Исто тако, до данашњег дана није добијен одговор на питања о процедурама које међусобно уређују рад Министарства здравља и Министарства за пољопривреду и заштиту животне средине у складу са Законом о безбедности хране. Оба министарства нису имала разумевање о сарадњи са OCD, а у складу са „Смерницама за укључивање организација цивилног друштва у процес доношења прописа 2014“. То је разлог што је ова анализа и препорука урађена самостално од стране OCD. Видљивост и ажурирање података из области безбедности хране на сајтовима оба министарства је веома слаба и због тога су се информације узимале са других портала доступних јавности. У складу са Националним програмом за усвајање ЕУ тековина 2014-2018 (3) и Извештај ЕУ Комисије о напретку Србије 2015 за поглавље 12 (1) препоруке су:

- Да се унапреде у области опште безбедности хране модернизују образовни модули и да се повежу са научним истраживањима, а све у циљу јачања капацитета у оперативним и Националној лабораторији и референтним лабораторијама. Да се успостави систем у овој области у складу са новим усклађеним Законом о безбедности хране (овај Закон није усклађен са ЕУ прописима још увек).

- Обезбеђивање услова и капацитета за Лабораторију за испитивање квалитета млека и поуздан систем за контролу сировог млека.

- Да се успоставе Правила о безбедности хране и посебних правила за храну за животиње.

- Да се плановима мониторинга обезбеде резултати на основу којих ће да се усклади ниво дозвољеног афлатоксина у храни за животиње и млеку јер није у складу са стандардима у ЕУ.

- Да се успостави Листа и анекси на крају сваке предложене активности чији законски пропис то захтева ради усклађивања са законодавством ЕУ.
- Да се документује у којем ће се планираном националном законском документу налазити листа дозвољених адитива као и даље усклађивање.
- На који начин ће према плану и предложеним мерама у NAPP бити обезбеђено усклађивање MRL (Максимално дозвољена количина резидуа у храни биљног и анималног порекла) и MDK (минимално дозвољене количине штетних контаминената) са јасно дефинисаним појмовима, везом са регулативама, директивама и амандманима за пестициде, микотоксине, тешке метале и друге токсичне материје.
- Којим ће се документом обезбедити усклађеност са Уредбом (ЕЗ) 258/97, 1882/2003, 1332/2008 о условима за стављање нове хране, начин вршења контроле и услови следљивости.
- На који начин ће се документовати хармонизација и повезаност ЕУ документом Директива ЕЗ 2002/99, Celex 32002L0099, односно обезбедити трговину у оквиру ЕУ са њиховим захтевима приликом увоза из трећих земаља. Документ је важан да би се омогућио извоз хране и хране за животиње у ЕУ. Ово је важно и због транспорта робе кроз ЕУ у друге земље.
- Да се обезбеди боља видљивост у циљу планираних активности у погледу реализације приоритета у имплементацији прописа, Управе за ветерину о вишегодишњим и годишњим плановима службених контрола, планове мониторинга безбедности хране и хране за животиње, планове мониторинга безбедности хране на граници, планове мониторинга зооноза и болести које се преносе храном.
- Да се обезбеди видљивост прописа који доноси појашњење улоге субјекта у пословању са храном и поступак опозива хране. Да се прописом обезбеди како да се спроведе процес за опозив хране, користећи глобални систем идентификације, као што су баркод и механизме као што су e-mail, папир и факс, које олакшавају брзо уклањање хране под опозивом из ланца дистрибуције. И да се обезбеди информисање потрошача.
- Да се обезбеди имплементација „Правилника о начину успостављања и организације система брзог обавештавања и узбуњивања за безбедност хране и хране за животиње”, Сл. гласник РС, бр. 62/2013.
- Очекује се побољшање видљивости података из области безбедности хране на националном нивоу са општом дигитализацијом државне управе.

Литература:

1. ЕУ комисија, SWD, 2015, Извештај о напретку (Саопштење Комисије упућено ЕУ Парламенту, Савету ЕУ, економском и социјалном комитету и комитету региона).
2. <http://eukonvent.org/publikacije-vodici/>.
3. <http://www.seio.gov.rs>, Национални програм за усвајање правних тековина Европске уније Канцеларија за европске интеграције (NAPP) Националним програмом за усвајање ЕУ тековина 2014-18.
4. Engelman Andrej, 2013, Процес приступања Републике Србије ЕУ: Структуре и процедуре за успешне преговоре о приступању ЕУ, Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH.
5. Милена Лазаревић, Сена Марић, Аманда Орза, 2013, Креирање политике и преговори за приступање ЕУ Како до резултата за Србију, Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH.

АНАЛИЗА ОБИМА И ТЕНДЕНЦИЈЕ ПРЕРАДЕ МЛЕКА У ПРОИЗВОДЕ У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ ЗА ПЕРИОД 2012 -2015. ГОДИНА

Бранислав Вејновић¹, Споменка Ђурић¹, Бранко Сувајђић¹, Нада Тајдић¹, Јасна Стевановић²,
Милорад Мириловић¹

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду; ²Привредна комора Србије

Кратак садржај

Производи од млека се убрајају у биолошки високовредне и лако сварљиве намирнице које се свакодневно користе у исхрани људи. Њихова производња директно зависи од примарне производње млека, као и од захтева тржишта.

Ово истраживање имало је за циљ да се утврде количине производа од млека произведених у млекарама на територији Републике Србије, као и њихове тенденције у периоду од 2012-2015. године. Анализиране су производње: конзумног млека, ферментисаних производа од млека, сира, павлаке (слатка павлака, ферментисана павлака, павлака за лупање и лупана павлака), маслаца, сушених производа од млека (павлаке у праху, пуномасног млека у праху, делимично обраног млека у праху и обраног млека у праху).

За ово истраживање коришћени су званични статистички подаци добијени од Републичког завода за статистику. Подаци су систематизовани и статистички обрађени методама дескриптивне статистичке анализе, релативних бројева структуре и анализе временских серија. Статистичка анализа урађена је у пакету GraphPad Prism 6,0.

Просечна годишња производња конзумног млека у Републици Србији у испитиваном периоду је износила 243.594 ± 6.662 тона, са најмањом производњом у 2014. години од 237.266 тона, а највећом у 2013. години од 251.040 тона. Анализом тенденције кретања производње конзумног млека, утврђен је тренд смањења са просечним годишњим смањењем од 3.960 тона. У анализираном периоду просечна годишња производња ферментисаних производа од млека износила је 207.643 ± 5.963 тона са најмањом производњом у 2014. години од 200.714 тона, а највећом у 2013. години од 214.220 тона. Анализом тенденције кретања производње ферментисаних производа утврђен је тренд годишњег пораста производње са 311 тона. Просечна годишња производња сира била је 32.581 ± 5.948 тона са најмањом производњом у 2012. години од 27.850 тона и највећом у 2015. години од 40.550 тона. Анализом тенденције кретања производње сира утврђен је тренд пораста производње од просечно 4.359 тона годишње. Анализом података о обиму производње павлаке и маслаца, утврђена је просечна годишња производња павлаке од 26.733 ± 3.549 тона и маслаца од 6371 ± 1529 тона. Анализом тенденције кретања производње маслаца и павлаке, утврђен је тренд смањења производње маслаца са просечним годишњим смањењем од 150 тона, а тренд повећања производње павлаке са просечно 2.515 тона годишње. У анализираном периоду просечна производња сушених производа од млека износила је 3.026 ± 1.169 тона са просечним трендом повећања од 723 тоне годишње.

На основу добијених резултата може се закључити да је у анализираном периоду дошло до смањења производње конзумног млека и маслаца у млекарама на територији Републике Србије, док је за остале производе од млека забележена тенденција пораста производње.

Кључне речи: производи од млека, просечна годишња производња, тренд производње

ЕФЕКТИ ФИЗИКАЛНЕ ТЕРАПИЈЕ У ТРЕТИРАЊУ АНКИЛОЗИРАЈУЋЕГ СПОНДИЛОАРТРИТИСА ПАСА

Милан Митић, Марко Митровић, Никола Крстић, Мирјана Лазаревић Мацановић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

У малој ветеринарској пракси је све већи број паса, посебно старијих, који болују од анкилозирајућег спондилоартритиса. Код овог патолошког стања промене које настају на телима пршљенова су иреверзибилне, а пацијенти у периоду акутизације процеса трпе велике болове, чиме је квалитет њиховог живота значајно нарушен. Самим тим, основна терапија пацијената базирана је на супресији бола. Примена медикамената, пре свега кортикостероида и нестероидних антиинфламаторних лекова, је за сада најоптималнији начин третирања овог патолошког стања. Међутим, ефекти који се овим путем постижу су често незадовољавајући, јер убрзо по престанку давања лекова симптоми болести се у већини случајева поново јављају. Из тог разлога, у овом раду смо желели да укажемо на физикалне методе терапирања спондилозе паса, јер је њено дејство директније и дугорочније.

Кључне речи: спондилоза, физикална терапија, пас

Увод

Спондилоза је хронично дегенеративно обољење кичменог стуба које се одликује формирањем коштаних пролиферата на кранио-вентралном и каудо-вентралном делу тела пршљенова у форми остеофита и синдесмофита, с тим што променама могу бити захваћени и интервертебрални дискови и артикулационе хрскавице. Новонастали коштани пролиферати могу вршити притисак на коренове нерава, али и на саму кичмену мождину, уколико се формирају ка кичменом каналу, што се ређе јавља у пракси (1). Тачан узрок спондилозе је непознат, међутим, поред расне предиспозиције у потенцијалне узрочнике су сврстана сва стања која нарушавају нормалну статистику кичменог стуба, као што су: развојне аномалије, трауматизације, нефизиолошки ставови, различити ендокрини и метаболички поремећаји, мишићне, неурогене и васкуларне алтерације на нивоу кичменог стуба и друго. Спондилоза се углавном наводи као обољење које погађа старије јединке, међутим, сведоци смо да је њена појава код младих животиња у свакодневној пракси све чешћа. Клиничка манифестација спондилозе зависи од њене локализације (цервикална, торакална или лумбална спондилоза), али и од степена развоја дегенеративних процеса. У лакшим случајевима се јављају бол и блажи локомоторни поремећаји (отежано устајање, седање, несигуран ход, хромост), док се у тежим случајевима могу јавити парезе и парализе екстремитета, као и поремећаји акта дефекације и микције (2).

У овом раду ће на примеру два пацијента са клинички израженом спондилозом бити приказани ефекти који се постижу применом различитих физикалних процедура. Комбиновањем електротерапије, сонотерапије и магнетотерапије, остварени су одлични резултати код оба пса, а детаљан опис примењене апаратуре, доза и дужине трајања појединих физикалних третмана изнете су у даљем тексту.

Материјал и методе

На основу анамнезе и општег клиничког прегледа код оба пса је постављена сумња на обољење кичменог стуба. Код првог пацијента, пса расе патуљасте пинч, мужјака, старог 11 година, уочена је само хромост задње леве ноге, док је клиничким прегледом установљен спазам лумбалне мускулатуре и болно оглашавање при палпацији. Према речима власника,

пас је месец дана био на аналгетској терапији – карпрофену (Rymadil), али није долазило до побољшања здравственог стања. Други пацијент је женка златног ретривера, стара 6 година, која је имала погрбљен став и евидентну слабост задњих екстремитета (отежано устајање, заносење при ходу и подрхтавање задњих екстремитета при стајању). Општим клиничким прегледом је уочена ограничена покретљивост и болност при палпацији торакалне и лумбалне кичме. Из анамнезе добијене од власника сазнали смо да је пас на препоруку ветеринара примао аналгетик - карпрофен (Rymadil) и суплементе (витамин B12 и омега-3 масне киселине) у трајању од 15 дана, током чега је дошло до мањег побољшања, али су се симптоми болести поново јавили након престанка терапије. Тачна дијагноза и локализација дегенеративних промена на кичменом стубу добијени су тек након радиолошког прегледа. Сва рендгенографска снимања вршена су на стационарном рендген апарату марке "Selenos-4" уз примену касета са фолијама. Формати касета и кондиције при снимању прилагођени су величини животиње. Код првог пацијента овом методом је потврђена спондилоза која је захватала подручје од тринаестог торакалног до четвртог лумбалног пршљена, док су у другом случају уочене промене на торакалној (пети и шести пршљен) и лумбалној кичми (од четвртог до шестог пршљена). На основу анамнезе, клиничког прегледа и радиолошког налаза, псима је одређен физикални третман. Код оба пацијента је коришћена електротерапија, сонотерапија и магнетотерапија, с тим што су код првог пацијента од електротерапијских процедура примењене галванске и дијадинамичке струје, док су другом псу апликоване ТЕНС струја и микроталаси.

За примену једносмерне галванске и ТЕНС струје коришћен је апарат "Inteldin Plus". Доза за једносмерну галванску струју одређује се на основу индивидуалне толеранције сваког пацијента засебно. Овај вид терапије је примењен само код првог пацијента у дози од 1,2 mA (јачина струје) и дужином апликације од 10 минута. ТЕНС струја је коришћена код другог пацијента у дози од 8 mA, при чему је почетна ширина пулса била 0,4 ms и свакодневно је повећавана за 0,1 ms, чиме је максимална дозвољена вредност од 1 ms постигнута седмог дана терапије. Фреквенца је имала максималну вредност од 99 Hz, са временом контракције од 3 секунде и периодом релаксације који је износио 6 секунди. Метода апликације галванске и ТЕНС струје је била стабилна (без промена положаја електрода), а електроде су биле лонгитудинално постављене и фиксирание гуртном од платнене гуме. У односу на третирану регију, анода је била на проксималном, а катода на дисталном положају, док је поларитет аутоматски промењен на средини третмана. Место где су се постављале електроде је припремљено према принципима електротерапије, што подразумева уклањање длачког покривача, чишћење коже од нечистоће и влажење дестилованом водом.

За апликацију дијадинамичке струје коришћен је апарат "Dyadinamic" марке SIEMENS који уједно поседује и високофреквентни генератор, кварцни пројектор и апликатор за сонотерапију, па се овај уређај користио за примену модулисаних дијадинамичких струја и ултразвука. Дијадинамичке струје су коришћене код првог пацијента, а апликоване су стабилном методом са лонгитудиналним и трансверзалним положајем електрода. На почетку процедуре апликована је струја ДФ модулације у дози од 1 mA током једног минута, након чега је примењена струја ЛП модулације са опсегом дозе од 1,2 до 2,4 mA, у трајању од 4 минута.

Од високофреквентних струја примењивали су се микроталаси и то само код другог пацијента, за шта је коришћен апарат "Rangoni & Puricelli Bologna". Фреквенца наизменичне струје износила је 2450 MHz (суперфреквентна струја), таласна дужина 12,2 cm, а излазна снага генератора је била 60 W. Дистанца између апликатора и тела пса износила је 10 cm, а третман је трајао 10 минута.

За сонотерапију се користио исти уређај као и за дијадинамичку струју, који између осталог има високофреквентни генератор (0,8-1 MHz), кварцни пројектор и сонду са које се апликује ултразвук. За продукцију ултразвука користио се континуирано импулсно поље, а доза је одређивана субјективно на основу процене степена развоја спондилозног процеса.

Код првог пацијента доза је износила 1 W/cm^2 у трајању од 5 минута, док је другом псу апликовано $1,5 \text{ W/cm}^2$ у трајању од 10 минута. Апликација се изводила лабилном методом и употребом неутралног гела као контактеног средства.

Магнетотерапија је спроведена применом апарата „Magomil 2“ који емитује нискофреквентно пулзирајуће магнетно поље. Фреквенца је износила 18 Hz, а почетни интензитет је био 55% и свакодневно је повећаван за 5%, како би пред крај циклуса имао вредност од 99%. Пси су лежали на простирци са спиралним намотајем за емисију магнетног поља, а ова процедура је примењена код оба пацијента свакодневно, у трајању од 30 минута.

Сва радиолошка снимања и физикални третмани су вршени на Катедри за радиологију и радијациону хигијену, Факултета ветеринарске медицине, Универзитета у Београду. Поменуте физикалне процедуре примењивале су се при сваком третману, осим дијадинамичких струја које су апликоване сваког другог дана. Током трајања физикалног третмана, пси нису били на медикаментозној терапији.

Резултати

Након десетодневног третмана код оба пацијента је уочено знатно побољшање у виду одсуства бола, смањење напетости мускулатуре у анкилозној регији, као и појачане моторне активности и успостављање нормалних локомоторних функција. Код првог пацијента је седмог дана наступило побољшање у виду смањење напетости лумбалне мускулатуре и одсуства бола на палпацију, при чему је пас почео благо да се ослања на задњу леву ногу. Након осмог третмана пацијент се у потпуности ослањао на задње екстремитете и нормално је ходао. Код другог пацијента одсуство бола запажено је већ након четвртог третмана, а успостављање нормалних локомоторних функција уследило је након десетог дана. У циљу потпуне стабилизације пацијената, власницима је сугерисано да се без обзира на настало клиничко побољшање настави са третманима физикалне терапије, што је власник првог пацијента одбио након десетог третмана, док је други пацијент имао укупно тридесет терапија (након сваке десете терапије следила је исто толико дуга пауза).

Дискусија

Од електротерапијских процедура ТЕНС струја је показала најбољи аналгетски ефекат. Ништа мањи није био ни аналгетски потенцијал дијадинамичке струје, међутим, због способности ТЕНС струје да преко сензитивних нерава стимулише синтезу ендогених опиоида, приписивана јој је сигурнија и јача аналгетска моћ (3). У прилог овој чињеници је ишло и то да је одсуство бола код првог пацијента наступило тек седмог дана, док је у другом случају, где је коришћена ТЕНС струја, аналгезија наступила већ четвртог дана. Антиједематозни ефекат настаје индиректно код сваке електротерапијске процедуре, али најинтензивније дејство на повлачење едема имају микроталаси који делују на вазомоторни нервни систем инхибирајући симпатичку нервна влакна, чиме доводе до продужене вазодилатације, која може трајати и до две недеље након само једне експозиције (3). Ради постизања бољег и трајнијег ефекта, електротерапија је потпомогнута другим методама лечења, као што су магнетотерапија и сонотерапија. Магнетно поље својим осцилацијама утиче на ћелијску мембрану чинећи је периодично полупропустљивом, услед чега долази до измене хранљивих материја без утrophка енергије, али и до значајног повећања интрацелуларног парцијалног притиска кисеоника. Резултат оваквог дејства је антиједематозни и аналгетски ефекат, али се њен значај огледа и у томе што директно стимулише ендокрини систем, позитивно делује на имунолошки статус пацијента, смањује вискозност крви и доводи до вазодилатације. Примарно дејство ултразвука је пре свега механичко, а секундарно термичко, хемијско и неурогено.

Сваки од поменутих физикалних третмана има позитиван ефекат, међутим, одабир адекватне комбинације третмана у третитрању спондилозе је од посебног значаја због њиховог синергистичког дејства. Пример је комбинација ТЕНС струје и микроталаса у циљу постизања оптималне аналгезије. Као што је већ поменуто, од свих електротерапијских

процедура ТЕНС струја има најизраженији аналгетски ефекат који се постиже инхибицијом аферентних танких А мијелинских и танких Ц немијелинских влакана, док с друге стране стимулише дебела А мијелинска влакна, чиме доводи до затварања "капије бола" у желатинозној маси задњих рогова кичмене мождине. Насупрот томе, микроталаси свој аналгетски ефекат остварују индиректно, тиме што смањују оток у афектираној регији.

Закључак

Хронични, необсервирани и запуштени анкилозирајући спондилоартритиси најчешће доводе до парезе или парализе, па је прогноза обољења дубиозна. Чињеница да је већина оваквих пацијената третирана са аналгетским средствима је веома проблематична. Пошто се обољење прогресивно развија и неколико година пре него што наступи потпуна фузија артикулационих површина између тела пршљенова, дуготрајна употреба лекова може довести до појаве споредних ефеката медикаментозне терапије, од којих су неки веома озбиљни. Насупрот оваквом дејству, физикална терапија, са својим неагресивним приступом, код пацијената може у значајној мери редуковати или елиминисати употребу аналгетика и кортикостероида, а истовремено обезбедити квалитетније и дугорочније ефекте.

Литература:

1. Kevin JK, Hester MA, 2000, Diagnostic radiology and ultrasonography of the dog and cat, 3th Edition. WB Saunders, Philadelphia, 378-84.
2. Michael DL, Joan RC, Marc K, 2011, Veterinary neurology, 5th Edition. Elsevier Saunders, St. Louis, 109-61.
3. Darryl LM, David L, Robert AT, 2004, Canine rehabilitation physical therapy, 1th Edition, Elsevier Saunders, St. Louis, 289-302.

РЕНДГЕНСКА ДИЈАГНОСТИКА И ХИРУРШКА ТЕРАПИЈА НЕКИХ ПОРЕМЕЋАЈА МОРФОЛОГИЈЕ, ФУНКЦИЈЕ И ПРОХОДНОСТИ ЛУМЕНА ЈЕДЊАКА

Богомир-Болка Прокић¹, Роквић Никола², Никола Крстић¹

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду; ²Научни институт за ветеринарство Србије, Београд

Кратак садржај

Сврха овог рада је представљање неких патолошких стања једњака са којима се свакодневно сусрећу ветеринари клиничари, као и метода примене рендгенске дијагностике у циљу њиховог благовременог откривања. Такође, циљ је да се прикаже рендгенска симптоматологија, као и најзаступљенији начини терапијских поступака у третирању обољења једњака различите етиологије.

Кључне речи: једњак, мегаезофагус, дивертикулум, езофагоктомија

Увод

Радиолошко испитивање гастроинтестиналног система је од примарног значаја за решавање низа питања из области физиологије и патологије овог подручја. Етиолошки фактори који могу довести до појаве обољења алиментарног канала обухватају: механичке, термичке, хемијске, нутритивне, инфективне, неоплазматске и идиопатске узроке. Рендгенска дијагностика има велики значај у проучавању морфологије и ритмичких покрета органа алиментарног система и неопходна је за постављање валидне дијагнозе болести. Сам преглед подразумева извођење рендгеноскопије и рендгенографије, а увек започиње нативном техником, након чега следи преглед са позитивним контрастом. Циљ рендгенске анализе је да потврди и допуни клинички налаз или да отклони сумњу на постојање обољења.

Да би се спектар специјалистичких метода у дијагностици обољења једњака проширио и био присутнији у свакодневној клиничкој пракси, пожељно је детаљније разрадити поступак радиолошког прегледа, утврдити његове границе и могућности, описати топографско анатомски и морфолошки статус једњака у радиолошкој слици, као и приказати значајнија обољења и начине њихове терапије.

Конгениталне аномалије једњака

Конгенитални мегаезофагус је облик генерализоване дилатације једњака која се уочава код штенади након одбијања, у првих 10 недеља живота. Наследни карактер овог обољења је уочен код фокстеријера и патуљстих шнауцера. Рана диспозиција је уочена и код доге, немачког овчара, лабрадора, њуфаундлендера и ирског сетера. Конгенитални езофагус је описан и код мачака.

Конгенитални дивертикулум езофагуса је развојна аномалија која се уочава у склопу више различитих дефекта зида горњих партија алиментарног система.

Опструкције езофагуса настале услед аномалија васкуларног прстена, у основи представљају механички поремећај пасаже једњака услед механичког притиска необлитерираних феталних крвних судова у тораксу. Код паса и мачака су описани поремећаји проходности једњака услед перзистентног десног аортног лука, удвојеног аортног лука, постојања левог аортног лука и перзистентног десног лигамента артериозуса, услед притиска перзистентне артерије субклавије (десне или леве), перзистентне десне аорте итд. (1). Код ирских сетера, немачких овчара и бостон теријера, често се јавља перзистентни десни лук аорте и дистрибуција ове аномалије је фамилијарна, а код енглеског булдога је опструкција једњака често изазвана аберацијама артерије субклавије.

Повреде једњака

Повреде једњака могу бити изазване механичком силом и дејством хемијских корозивних средстава. Од степена лезије (само слузница или слузница и мишићни зид) зависи клиничка слика, симптоматологија, ток и исход болести. Свака лезија зида једњака у целини представља врло тешку повреду, често опасну по живот.

Перфорација једњака (Perforatio oesophagi)

Перфорација једњака настаје дејством механичке силе из правца лумена једњака према зиду (страна тела, ендоскопски инструменти: тубус, бужије, аспирациона цев). Перфорације из правца од споља према лумену једњака удружене су са повредама зидова и садржаја грудног коша и могу бити изазване ватреним оружјем (стрелне) или хладним (убодне) оружјем. Спонтана руптура једњака је ретка. Инфекција се врло брзо шири и због грађе медијастинума (растресито везивно ткиво), што доводи до преношења процеса на органе у средишњем делу торакса.

У дијагнози је битна анамнеза. Рендгеноскопијом и рендгенографијом може се утврдити постојање ваздуха у медијастинуму или у субфреничном, а рендгенографијом са контрастом локализује се лезија у једњаку (2). Као контрастно средство, које се користи само у изузетним случајевима, употребљава се стерилни јодни раствор гастрोगрафина (3).

Главни правци терапије су: борба против шока и инфекције.

Страна тела у једњаку (Corpora aliena oesophagi)

Присуство страних тела отежава или онемогућава физиолошку функцију једњака, односно правилну исхрану животиње. Страна тела могу да застају у једњаку или услед органских промена на његовим зидовима или као последица неуролошких обољења која изазивају поремећај акта гутања.

Уколико постоји стеноза једњака, страном телом заостаје испред ње, ако нема стенозе, по правилу испод првог физиолошког сужења или у њему, а само изузетно испред кардије.

Дијагноза се поставља на основу анамнезе и клиничке слике. Рендгенолошки преглед обухвата скопију и графију једњака, медијастинума, као и доњих делова дигестивног тракта. Применом позитивног контрастног средства запажа се његово накупљање кранијално од места опструкције, оцртавајући ивице страног тела у рендгенској слици. Езофагоскопија је најпоузданија метода за валидну дијагностику присуства страног тела и она се мора извести у свим сумњивим случајевима механичке опструкције једњака.

Терапија се пре свега састоји у екстирпацији страног тела из лумена једњака, када се мора приступити одређеним хируршким интервенцијама (езофаготомија, езофаготомија, лапаротомија, торакотомија).

Дивертикулум једњака (Diverticulum oesophagi)

Под дивертикулумом подразумевамо локално, ограничено проширење зида једњака. Они могу бити урођени и стечени. Развијају се на свим деловима једњака, а предилекциона места су им кранијална и средња трећина једњака. Симптоматологија и клинички ток болести зависе од ширине лумена отвора дивертикулума, положаја отвора, као и величине дивертикулума.

Постоји више врста дивертикулума, и то:

1. *Зенкеров пулзациони дивертикулум*. Настаје на задњем зиду хипофаринкса у висини крикоидне хрскавице, на изразито слабом месту овог зида. Симптоми Зенкер-овог дивертикулума су: дисфагија, регургитација и непријатан задах. Степен дисфагије зависи од величине дивертикулума, што је већи то је гутање теже (притисак на зид једњака). Животиње регургитују несварену храну. Непријатан задах је перманентан.

2. *Пулзациони дивертикулум*. Настаје најчешће у каудалној трећини једњака, отуда називи епифренични и супрадијафрагмални.

3. *Тракциони дивертикулум*. Настаје у средњем делу једњака у пројекцији и нешто испод бифуркације трахеје.

Дијагноза свих дивертикулума једњака се поставља на основу анамнезе, радиолошког и езофагоскопског прегледа. У свим случајевима дисфагијских тегоба, регургитације несварене хране, *foetor ex ore*, треба урадити рендген пасажу једњака са позитивним контрастом. Контрастно средство испуњава проширени део једњака (4). Езофагоскопијом се утврђује тачна локализација и ширина лумена отвора дивертикулума.

Терапија дивертикулума једњака је најчешће конзервативна, када се отклања примарно обољење које је изазвало његов настанак (неуролошка или инфективна обољења-штенећак). Хируршки третман подразумева поступак подвезивања и одстрањивања проширеног дела једњака. Мање дивертикулуме болесници подnose лако и уз одређену "технику гутања" толеришу своје стање.

Хируршка техника терапије вратног дивертикулума једњака

У раду је описан клинички случај забележен на Катедри за хирургију, ортопедију и офталмологију и Катедри за радиологију и радијациону хигијену, Факултета ветеринарске медицине у Београду. Пас, мешанац, старости 10 - 12 година је примљен са симптомима отежаног узимања хране и воде. Прегледом усне дупље нису уочене механичке ни патолошке промене које би биле евентуални узрок оваквој клиничкој слици. Даљим прегледом, при палпацији у средишњем делу врата, а у пределу који одговара пружању једњака, регистрована је болност и мањи темперирани оток. Опште стање пацијента указивало је на неухрањеност и благи степен дехидрираности. Телесна температура је била на горњој граници. По речима власника, пас већ дуже времена приметно губи на тежини.

Након општег клиничког прегледа, животиња је упућена на рендгенско снимање. На основу добијених резултата, дијагностикован је мањи дивертикулум са променама на слузокожи у вратном делу једњака. С обзиром на опште стање пацијента и дужину трајања процеса, одлучено је да се уради ресекција промењеног дела једњака.

За преоперативну припрему пацијента седацију, индукцију и одржавање анестезије примењени су одговарајући анестезиолошки лекови. Техника ресекције се одвија по утврђеној хируршкој процедури и започиње постављањем кранио – каудалног реза на кожи у средишњој медијалној линији и то од ларингеалне регије до уласка у грудну шупљину (*apertura thoracis cranialis*). Тупим препарисањем поткожног ткива и одвајањем делова стернохиоидног мишића дуж средишње линије, указује се трахеја. Трахеја је потом померена у страну, а позиција за визуелизацију и ресекцију једњака стабилизована постављањем Beckman-Weitlaner ретрактора (слика 1). Проширени и промењени део једњака извучен је изван оперативног поља, испод њега постављена газа натопљена физиолошким раствором, како би се спречила контаминација и сушење околног ткива.

Кранијално и каудално од промењеног дела једњака (на здравом делу једњака), постављени су цревни пеани (клемовање једњака) у циљу спречавања изливања садржаја из лумена. Евентуална контаминација регије садржајем из лумена једњака је озбиљна компликација коју свакако треба избећи. Промењени сегмент једњака (део између пеана) се пресече маказама и уради термо-терминална анастомоза, мада нису искључени ни други поступци спајања у зависности од линија ресекције. За спајање се користи ресорптиван конач 4-0 и шије се слој по слој зида (слика 2). Уклањањем ретрактора, једњак и трахеја се враћају у нормалан ситус, адаптирају – приближе и саставе делови стернохиоидног мишића, коришћењем ресорптивног материјала 3-0 са једноставним текућим шавом. Апонеурозе поткожног ткива адаптиране су једноставним текућим шавом, при чему се користи ресорптивни конач 3-0. Позиционим шавом и нересорптивним концем величине 2-0 зашивена је кожа.



Слика 1. Приступ једњаку померањем трахеје помоћу Beckman-Weitlaner ретрактора

Слика 2. Анастомозиран једњак након ресекције

Власнику је саветована строго контролисана и коригована исхрана, примена парафинског уља пре сваког оброка, који је првих неколико дана течан и кашаст. У постоперативној терапији су поред инфузионе терапије надокнаде течности и електролита, укључени антибиотици и аналгетици. По потреби може се (након две недеље) укључити и неки прокинетик (цисаприд) у случају да мотилитет једњака не буде задовољавајући.

Поремећаји тонуса и мотилитета једњака

Поремећаји тонуса и мотилитета једњака изражавају се на два начина као: хипер- и хипотонија. У поремећаје хипертоније спадају акутни дифузни спазам једњака и акутни спазам кардије, а у поремећаје хипотоније ахалазија. Дистоније представљају функционални поремећај без патоморфолошких промена на једњаку, а резултат су неуровегетативног поремећаја узрокованог хипотонијом вагуса.

Обољења тонуса једњака се етиолошки могу сврстати у обољења централног порекла и обољења периферног и локалног порекла.

Када импулс покрене перисталтички талас он се шири дуж целог једњака у облику синусоиде. Размак између таласа мора бити равномеран и ритмичан. Поремећен ритам одвијања перисталтичких таласа може довести до низа патолошких поремећаја, па и до парализе једњака. Поремећаји могу бити испољени у виду: а) брзих б) спорих или в) потпуног изостајања перисталтичких таласа. Убрзан неконтролисани надражај, сустизање таласа, може изазвати инвагинацију или дивертикулум, волкулус или спазам, стања која се манифестацију болом високог интензитета.

Мегаезофагус

Мегаезофагус представља дифузно проширење једњака са отежаном или онемогућеном пасажом залогаја до желуца. Јавља се у два основна облика: као конгенитално или идиопатско обољење, чији се тачан узрок не зна, и као стечено, секундарно обољење, са релативно јасном етиопатогенезом.

У клиничкој слици доминира регургитација нагомилане хране и пљувачке у проширеном једњаку. До регургитације при томе може доћи одмах, непосредно након узимања залогаја, али и много касније, чак 18 часова после оброка. Код оваквих животиња апетит је обично јако изражен (полифагија), при чему животиње мршаве. После гутања обично се чују гласни шумови крклања и грготања, са споља видним кобасичастим проширењем вратног дела једњака.

Дигиталном кутаном палпацијом једњака локализује се место парализе – проширења једњака (када је реч о вратном делу једњака). За хирурга и даљу терапију важан је и степен оштећења периферних нерава.

На рендгенограму паса који имају мегаезофагус, једњак је целом својом дужином енормно проширен и испуњен је у потпуности контрастом, док гранична линија између слузокоже и металне сенке може бити неравна услед последичног развоја езофагитиса.

Приликом рендгеноскопије могу се уочити сасвим слаби перисталтички таласи, мада они често потпуно недостају.

Терапија парализе једњака може се спроводити применом одговарајућих лекова са корекцијом исхране и начина храњења, као и хируршки: ресекција или тотална езофаготомија.

Спазми једњака

За време хипермотилитета једњака одиграва се изненадни дифузни грч једњака или истовремени изненадни грч кардије. Ове појаве се код пацијената дешавају у интервалима без јасних повода и непознате су етиологије. Обољење се јавља чешће код хиперактивних и нервозних паса. Код дифузног спазма једњака, уочавају се јаке, симултане, поновљене и продужене контракције једњака.

Истовремено се може али и не мора одиграти и спазам гастроезофагеалног сфинктера. Међутим, изненадни акутни спазам кардије може се јавити и независно од дифузног спазма једњака. Код оба облика по правилу постоји хијатус хернија лакшег степена, а и остали симптоми су исти: изненадан интензиван бол иза стернума са пројекцијом у леђни регион, као и тешке дисфагијске сметње. Бол може да личи на типичне стенокардије. Јавља се за време гутања и узимања хране, али може и без тога, понекад изненада и у сну.

Cardiospasmus

Припада групи обољења једњака која су удружена са хипомотилитетом и поремећајима тонуса. Карактерише се одсуством перисталтике једњака и симултаним перзистирањем спазма кардије и ектазије езофагуса. Као последица дужег трајања оваквог стања наступа последична дилатација једњака у прекардијалном сегменту, што се нативним рендгенским прегледом уочава у виду акумулације веће количине ваздуха и глатким и равним обрисима мукозе једњака. Метеоризам се запажа у желуцу, а веома често и у танким цревима. Апликација позитивног контраста путем сонде у желудац је онемогућена, па се његовим даљим уношењем лумена једњака у рендгенској слици приказује у виду енормног проширења у коме баријум стазира дуже време. Контраст се може под притиском померити кроз спастичну кардију и у капима пасти у хипотонични или атонични желудац. Акт гутања је најчешће отежан, а понекад се јавља антиперисталтични талас који доводи до регургитације баријумске каше. Узимање хране је изразито поремећено и пацијенти прогресивно губе на тежини.

Дијагноза се поставља на основу анамнезе, радиографског испитивања и езофагоскопије. Рендгеноскопијом се може уочити прилично жива перисталтична активност, што се може испровоцирати уколико се непосредно иза контраста пацијенту дозволи да пије воду. Код рендгенског прегледа једњака потребно је користити гушћи контраст у виду пасте. Уколико је баријум бистро замешан, брзо ће пасирати лумен органа и неће квалитетно оцртати његове рубове.

Терапија је конзервативна и хируршка. Бужирањем или дилатацијом једњака се постижу врло добри резултати. Код животиња где је овај поступак незадовољавајући, приступа се хируршком лечењу, а највећи успех обезбеђује метод двоструке кардиотомije.

Литература:

1. Burk RR, Ackerman N, 1996, Small Animal Radiology and Ultrasonography – A Diagnostic Atlas and Text, WB Saunders Company, Philadelphia. 2. Thrall DE, 2002, Veterinary Diagnostic Radiology, WB Saunders Company, Philadelphia. 3. Butković V, Šehić M, 1990, Osnove specijalne veterinarske rendgenologije, Veterinarski fakultet i Savez veterinara i veterinarskih tehničara Jugoslavije, Beograd. 4. Šehić M, 2002, Klinička rentgenologija u veterinarskoj medicini, Veterinarski fakultet, Zagreb. 5. Lee HB, Alam MR, Kim NS, 2008. Reconstruction of the oesophagus using pedicle diaphragm and omentum flaps in a dog: a case report. Veterinarni medicina Praha, 53(4), 224. 6. Santos CEMD, Raha SC, Damasceno DC, Hossne RS, 2009, Esophagectomy and substitution of the thoracic esophagus in dogs. Acta Cirurgica Brasileira, 24(5), 353-61.

ПОВРЕДЕ ДИВЉАЧИ ОД БОДЉИКАВЕ (ЖИЛЕТ) ЖИЦЕ КАО НОВИ ПРОБЛЕМ

Драган Живанов¹, Михајло Вићентијевић², Зоран Јевтић³

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитет Београд, ²Научни институт за ветеринарство Србије, Београд, ³Српско ветеринарско друштво, Београд

Кратак садржај

Постављене високе километарске ограде од бодљикаве (жилет) жице у граничном појасу неких европских земаља су нови проблем по живот и здравље дивљих животиња. Ове жилет жичане ограде узрок су, између осталог, стреса, повреда и угинућа ловне, високе дивљачи. С тим проблемом се полако суочавају и ветеринари и ветеринарска струка сада али и у будућем временском периоду и решавају га онако како најбоље знају и умеју. Ветеринарска струка наравно није креирала овај проблем али је доведена у ситуацију да се због истог суочава са свим негативним последицама које се тичу заштите живота и здравља животиња. Дакле у граничном појасу где су постављене ограде од бодљикаве (жилет) жице то је горући проблем. Циљ овог рада јесте да се скрене пажња на штете по дивљач које су већ сада видљиве како би се постављене ограде што пре уклониле.

Кључне речи: бодљикава (жилет) жица, дивљач, повреде, проблеми

Увод

Ограде од бодљикаве (жилет) жице су постављене из добро познатих политичких разлога у веома кратком временском року, за неколико месеци крајем 2015. године. Висине два или више метара на појединим местима постављене су и у два реда. Постављању ограда, међутим, нису претходиле адекватне студије како ће оне утицати на животну средину посебно на живот и здравље дивљих животиња, попут високе, ловне дивљачи (1). Тако су за релативно кратко време уочене и прве врло озбиљне последице, како по ову, тако и по другу ловну дивљач. Те последице су, између осталог, следеће:

Паника и стрес су честе код дивљачи које се заплету у бодљикаву жицу. У немогућности да се ослободе, паника и стрес могу довести до наглог престанка рада срца и угинућа животиња, поготово јеленске дивљачи и зечева.

Посекотине (расекотине), убоди, огреботине, раздеротине, крварења, откинућа делова тела и друго су повреде опасне по живот које животиње задобијају покушавајући да се провуку кроз такву врсту бодљикаве жичане ограде. Гурајући главу и врат кроз котурове бодљикаве (жилет) жице животиње пресеку веће крвне судове, вене и артерије, искрваре на лицу места и угину (1,6,7), као што се види на слици 1.



Слика 1: Тренутно угинуће дивљачи на жилет огради услед пресечених крвних судова врата (граница између Мађарске и Хрватске, пролеће 2016. год.)

Ако не одмах онда касније, али свеједно настао је проблем за чије решавање није само одговорна ветеринарска струка и ветеринари. Међутим, од њих се свакако очекује да обаве свој део посла заштите и спасавања ових животиња, између осталог. А то већ чине и чиниће и у будуће. Дакле повреде и угинућа животиња су пре свега типичне за јеленску дивљач, нарочито у време сезонских миграција. Овакве механичке повреде коже и крвних судова на телу животиња настају због убода, расекотина, огреботина, раздеротина, а може да дође и до откинућа делова тела тј. сакаћења животиња у извесном смислу (нпр. повреда ока и губитак вида). Тако створене ране представљају улазна врата за продор великог броја микроорганизама и потом развој запаљивих процеса, па животиње углавном умиру полако и у великим мукама (6,7).



Слика 2: Угинућа дивљачи заплетене у жилет жицу од повреда (инфекција рана) на граници са Мађарском, пролеће 2016.год.

Организација заштите и спасавања повређених животиња

Један или више тимова или екипа ветеринара за указивање прве ветеринарске помоћи угроженим животињама на терену суочавају се са проблемима приласка повређеним или рањеним дивљим животињама. То укључује претходно ослобађање заплетених животиња из бодљикаве жице. Тимови морају имати прибор за сечење жице, пушке или дувалке за успављивање животиња, средства за обуздавање, средства за транспорт животиња и друго. Неке од тих животиња могу бити нарочито опасне када су рањене или када трпе велике болове (медвед, вук, дивља свиња, шакал и др.). То подразумева да тимови или екипе обавезно морају имати и одговарајућа лична заштитна средства и возила по потреби односно пратњу ловочувара, шумара, па и полиције, јер терен може бити теже приступачан. Дакле, околности на самом терену диктирају број, састав и начин рада тима или екипе за заштиту и спасавање животиња, од врсте животиња до употребе средстава за

евентуални транспорт повређених животиња, односно нешкодљивог уклањања лешева уинулих животиња. Треба истаћи да организација тимова или екипа (3 до 5 људи на пример) кошта пуно новца и већина земаља га не може издвојити за ову намену. То су отворени и озбиљни проблеми, често и нерешиви. Због тога је потребно да се ограде од бодљикаве (жилет) жице уклоне што је пре могуће и тако избегну штете по животиње.

Нешкодљиво уклањање лешева уинулих животиња

Нешкодљиво уклањање лешева уинулих животиња може да буде проблем због неприступачности терена, елементарних временских непогода, недостатка квалификованих тимова/екипа и слично. Дакле, већи број лешева животиња углавном нема ко да нешкодљиво уклони. А разни предатори и дивљи пси кидају и развлаче такве лешеве потенцијалне изворе заразних болести и тако загађују животну средину.

Дугорочне штетне последице по дивљач

У дужем временском периоду, ако се ове ограде од бодљикаве жице не уклоне и не омогући нормално кретање и живот дивљачи, испољиће се и оне друге за сада невидљиве штетне последице. Наиме, насилним смањењем територије односно ограничавањем кретања дивљим животињама се онемогућава квалитетна исхрана, проналажење сигурније територије за одгајање потомства и у крајњем онемогућава бекство од предатора. Такође им се отежава или у потпуности онемогућава бекство од елементарних временских непогода (3) попут пожара, суша, поплава, односно од ратних дејстава када су им уништена станишта, па беже од буке и експлозија на другу, мирнију територију. Дакле, временом ће се полако смањивати бројност дивљачи услед пада квалитета тј. немогућности квалитетног парења јединки која је изолована оградама, односно насилног прекида инстинктивног понашања истих. Штете по ловни туризам ће се касније и те како осетити, посебно када је у питању висока, ловна дивљач.

Штете по постојеће и будуће пројекте заштите дивљачи

Пројекти заштите дивљачи у које спадају и угрожене врсте неће имати много смисла јер се постављеним оградама од бодљикаве (жилет) жице ограничава кретање и тим врстама, а многе од њих прелазе и по више десетина километара дневно. Дакле, телеметријско праћење (оградама ограниченог кретања) угрожених врста постаје бесмислено, а може да се заврши и смрћу животиња на огради од бодљикаве (жилет) жице или многобројним телесним повредама, сакаћењем и слично (1).

Закључак

Познато је да дејство механичке силе на организам животиња из спољне средине доводи до стреса и великог броја повреда и уинућа дивљачи. Она настају између осталог од пољопривредне механизације, саобраћајних средстава, одстрела (употребом ватреног и тетивног оружја), постављањем замки, хватањем дивљачи мрежама, услед напада предатора, ривалитета животиња. Овome треба додати и најновије, а то су повреде од бодљикаве (жилет) жице у међуграничном појасу одређеног броја земаља у овом делу Европе. С тим у вези треба поменути, поред већ видљивих проблема (стрес, повреде и уинућа животиња, нешкодљиво уклањање лешева, кидање и развлачење лешева од стране предатора, ширење заразних болести) и оне проблеме који су за сада невидљиви (1). Ти за сада још увек невидљиви проблеми ће се испољити у наредним годинама уколико се ове ограде од бодљикаве (жилет) жице не уклоне одмах и у потпуности. А они се тичу смањења квалитета и популације ловне, високе дивљачи пре свега због насилног прекида природне селекције, што ће имати за последицу повећање укупне штете и по ловни туризам (6,7). Колико је угрожена добробит (2) дивљих а у неким случајевима и домаћих животиња због постављених жилет ограда већ сада постаје и те како видљиво. Постављене километарске ограде практично су створиле својеврсну (необјављену) ванредну ситуацију у овом делу

Европе а да многи тога још нису свесни (5). С тим у вези пре свега апелујемо на Европску комисију (1) да донесе одговарајуће одлуке у прилог уклањања ових ограда од бодљикаве (жилет) жице и нормализације стања на терену када је у питању живот и здравље дивљачи.

Литература:

1. Живанов Д, Вићентијевић М, Јевтић З, 2016, Бодљикава (жилет) жица и безбедност животиња, Зборник радова 27. Саветовање ДДД, Српско ветеринарско друштво, Београд, стр. 105-9. 2. Вучинић М, 2004, Понашање, добробит и заштита животиња, Ветеринарска комора Србије, Београд. 3. Живанов Д, Ђорђевић М, 2008, Временске непогоде као проблем у заштити и спасавању животиња, Зборник радова 19. Саветовање ДДД у заштити здравља људи и животиња са међународним учешћем, Пролом Бања, 197-201. 4. Живанов Д, Ђорђевић М, 2009, Евакуација животиња у ванредним ситуацијама, Зборник радова, 20. Саветовање ДДД у заштити здравља људи и животиња са међународним учешћем, Дивчибаре, 195-8. 5. Закон о ванредним ситуацијама, Службени Гласник Републике Србије 111/2009, Београд. 6. Војвођански ловачки гласник (2016), Лорист, Агенција за издавачку делатност и маркетинг, Петроварадин, бр. 20, стр.16. 7. Ривија Зов, бр. 816, 2016, Београд.

ПОЈАВА ПНЕУМОНИЈЕ У ЗАПАТУ МУЗНИХ КРАВА

Миодраг Радиновић, Ивана Давидов, Аннамариа Галфи, Марија Пајић, Станко Бобош

Пољопривредни факултет, Департман за ветеринарску медицину, Универзитет у Новом Саду

Кратак садржај

Респираторна обољења наносе велике економске губитке у категорији подмлатка говеда. Респираторне инфекције су често присутне код одраслих говеда али без испољене клиничке слике. Дејством неповољних фактора спољне средине може доћи до активације латентних инфекција или појаве нових инфекција те настанка клиничке форме пнеумонија. У огледној групи крава је доказан титар антитела на говеђи херпес вирус-1, а највиши титар код животиње која је била у акутној фази.

Кључне речи: крава, пнеумонија, вируси

Увод

На савременим фармама говеда се постављају високи захтеви за производњу и дуговечност животиња. Да би се ови циљеви могли остварити неопходно је животињама обезбедити адекватне услове смештаја и исхране да би се животињама сачувао добар здравствени статус. Пнеумоније представљају првенствено здравствени проблем подмлатка али се могу јавити и код одраслих говеда. Треба узети у обзир чињеницу да је клиничка слика пнеумоније код крава често акутизација хроничног процеса који је започео у јувенилном периоду (1). Готово увек се ово дешава након дејства неког имуносупресивног фактора и може довести до озбиљних губитака. Посматрајући етиологију респираторних обољења мора се напоменути да је комплексна, те поред фактора спољне средине и дефицитарне исхране који делују путем повећане предиспозиције за настанак инфекције, примарну улогу имају вирусни узрочници али и неке бактерије које делују као секундарци (3). Од фактора спољне средине на првом месту је температура, затим влага, прашина и иритантни гасови (2). Када су у питању грешке у исхрани пре свега се мисли на дефицитарну исхрану, односно на оброк у коме нема довољно, пре свега витамина. Исто је важан фактор и квантитативно гладовање, као и недостатак напајања који изазива дехидрацију организма. У факторе спољне средине још спадају и стресна стања, страх и дуготрајан транспорт. Као најважнији етиолошки фактор у настанку пнеумонија телади свакако фигуришу вирусни узрочници. На првом месту је говеђи херпес вирус-1, узрочник инфективног бовиног ринотрахеитиса, који изазива иницијалне промене на горњим дисајним путевима. Следећи по значају је вирус параинфлуенце, затим бовини респиратни синцицијални вирус. Узрочник вирусне дијареје говеда није примарно узрочник респираторних обољења, мада се могу развити и благи респираторни симптоми код животиња инфицираних овим вирусом. Највећи значај ове инфекције је имуносупресивни ефекат овог вируса, те тако повећава пријемчивост домаћина на друге узрочнике. Поред ових вируса још имају значаја и аденовируси, риновируси и реовируси. Бактерије имају значај као секундарни патогени који доводе до инфекције код животиња код којих већ постоје вирусне инфекције или постоји примарна лезија слузокоже неке друге етиологије или ослабљен имунитет из неког другог разлога (4). Међутим, треба да се има у виду да бактерије које су изоловане из пнеумоничних жаришта, веома често су изоловане и са слузокоже носа, гркљана и душника здравих животиња. Од значаја су *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Hemophilus somnis*, *Trueperella pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*. Поред већ набројаних узрочника треба још споменути микоплазме и хламидије (5).

Материјал и метод

Истраживање је спроведено на фарми музних крава са 80 животиња у слободном систему држања. Код једног броја животиња су се појавили симптоми пнеумонија и то убрзано дисање, серомукозан исцедак из носа, повишена температура, црвенило ноздрва. Узорци крви су узети од неколико животиња које су преболеле пнеумонију, од здравих животиња и од једне која је била у акутној фази пнеумоније. Крвни серуми су коришћени за доказивање антитела против вируса узročника пнеумонија, говеђи респираторни синцицијални вирус, вирус параинфлуенце, вирус говеђе вирусне дијареје и говеђи херпес вирус-1. Узето је укупно 10 узорака крви и након издвајања серума је утврђен титар антитела на поменуте вирусне узрочнике.

Резултати и дискусија

Након спроведених анализа добијени су резултати који су приказани у табели 1.

Табела 1 Резултати серолошких анализа крвних серума крава

Број узорка	BRSV	BVD	PI ₃	BHV-1
узорак 1	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2
узорак 2	<1:2	<1:2	<1:4	<1:8
узорак 3	<1:2	<1:2	<1:2	<1:32
узорак 4	<1:2	<1:2	<1:8	<1:2
узорак 5	<1:2	<1:2	<1:2	<1:8
узорак 6	<1:2	<1:2	<1:8	<1:2
узорак 7	<1:2	<1:2	<1:2	<1:4
узорак 8	<1:2	<1:2	<1:2	<1:4
узорак 9	<1:2	<1:2	<1:2	<1:2
узорак 10	<1:2	<1:2	<1:4	<1:2

Из табеле 1 се види да код посматраних крава није било серолошког одговора на говеђи респираторни синцицијални вирус, вирус говеђе дијареје и на вирус параинфлуенце. Код пет животиња је био присутан позитиван титар на говеђи херпес вирус-1, а највиши у узорку серума од животиње у акутној фази. Према подацима из литературе у запатима музних крава постоји одређени проценат серопозитивних животиња али оне су најчешће латентно инфициране (7). У условима дејства неповољних спољних фактора може доћи до активације латентне инфекције и настанка клиничког обољења. Дејством секундарних бактеријских узрочника могу да настану тешке форме пнеумонија са често леталним исходом (1). Код музних крава говеђи херпес вирус-1 изазива две форме обољења, инфективни ринотрахеитис и инфективни вулвовагинитис. Код крава са респираторном формом обољења могу се јавити и побачаји, а у побаченим фетусима се може доказати вирус али не сваки пут, па је зато за доказивање вируса боље користити ткиво плаценте (5).

Инфекција говеђим херпес вирусом-1 у запату музних крава може да представља озбиљан проблем и да утиче на здравствени статус и плодност животиња. У циљу контроле ове инфекције пожељно је из запата уклонити инфициране животиње, а ако то није економски оправдано, применити програм вакцинације ради контроле ове инфекције.

Литература:

1. Benoit Muylkens, Julien Thiry, Philippe Kirten, Frederic Schynts, Etienne Thiry, 2007, Bovine herpesvirus 1 infection and infectious bovine rhinotracheitis. Veterinary Research, BioMed Central, 38 (2), 181-209.
2. Broom D.M., 1991, Needs and welfare of housed calves. In: New Trends in veal calf production. Proceedings of the International Symposium on Veal Calf Production: 23-31.
3. Бугарски Д, Лазић С, Петровић Т, Миланов Д, Бојковски Ј, Вујанац И, 2005, Инфекције дисајних путева телади. Ветеринарски журнал Републике Српске, вол. V, 3-4: 107-64.
4. Добрић Ђ, Долорес З, Бојковски Ј, 1999, Бактериолошко испитивање клинички манифестне бронхопнеумоније новорођене телади. Зборник кратких садржаја Првог симпозијума из

области ветеринарске науке и праксе: 44. 5. Лазић С, 2007, Инфекција говеда херпесвирусом тип 1(ИБР/ИПВ). Научни институт за ветеринарство Нови Сад. 6. Шаманц Х, 2010, Болести респираторног и кардиоваскуларног система говеда. Универзитет у Београду. 7. Pritchard GC, Banks M, Vernon RE, 2003, Subclinical breakdown with infectious bovine rhinotracheitis virus infection in dairy herd of high health status. Vet Record ;153:113–7. doi: 10.1136/vr.153.4.113. 8. Hage JJ, Schukken YH, Dijkstra T, Barkema HW, Van Valkengoed PHR, Wentink GH., 1998, Milk production and reproduction during a subclinical bovine herpesvirus 1 infection on a dairy farm. Prev Vet Med.;34:97–106.

КОНЦЕНТРАЦИЈА ПРОТЕИНА ТОПЛОТНОГ СТРЕСА (HEAT SHOCK PROTEIN 70, Hsp70) У КРВНОМ СЕРУМУ КОД КРАВА У РАНОЈ ЛАКТАЦИЈИ

Милош Петровић¹, Марко Р. Цинцовић¹, Бранислава Белић¹, Радојица Ђоковић², Јоже Старић³, Јожица Жежек³

¹Департман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду, Србија; ²Агрономски факултет Чачак, Универзитет у Крагујевцу, Србија; ³Ветеринарски факултет Љубљана, Словенија

Кратак садржај

Протеини тоplotног шока (*Heat shock proteins, Hsp*) су чаперони неопходни за правилно формирање полипептидног ланца и одговорни су за његову транслокацију у ћелији. Ови протеини су пронађени током излагања тоplotном стресу, када је њихова концентрација и експресија у ћелијама расла, чиме се објашњава њихов назив. Hsp70 у ћелијама помаже у поновном успостављању нативне конформације протеина денатурираних под дејством различитих стресора, спречавајући њихову агрегацију и чиме чувају ћелије од апоптозе и показују антиинфламаторни утицај. Када се ради о екстрацелуларном Hsp70, он има улогу цитокина, имуностимулаторну улогу (помаже синтезу проинфламаторних цитокина) и побољшава антитуморски надзор. Циљ овог рада је да се испита концентрација наведеног чаперона Hsp70 у првим недељама после тељења. У оглед је укључено 50 крава Холштајн-фризијске расе. Узорци крви су узимани у првој, другој, четвртој и осмој недељи после партуса. Вршена је венепункција *v.jugularis*. Hsp70 је одређена помоћу ELISA методе компетитивне инхибиције. Концентрација Hsp70 је износила $3,2 \pm 0,93$ ng/ml у првој недељи после тељења, односно $3,7 \pm 0,88$ у другој, да би у четвртој и осмој била око 5,5 ng/ml. Време после тељења показује значајан статистички утицај на вредност овог чаперона у крви ($F=15,8$; $p<0,01$). Вредност Hsp70 чаперона је статистички значајно нижа у првој и другој недељи после тељења у односу на четврту и осму. Потребно је извршити додатна испитивања како би се утврдила повезаност овог чаперона на метаболичким статусом крава у постпарталном периоду.

Кључне речи: краве, рана лактација, Hsp70

Увод

Протеини тоplotног шока (енг. *Heat shock proteins, Hsp*) су чаперони неопходни за правилно формирање полипептидног ланца и одговорни су за његову транслокацију у ћелији. Ови протеини су пронађени током излагања тоplotном стресу, када је њихова концентрација и експресија у ћелијама расла, чиме се објашњава њихов назив. Према молекулској маси разликујемо неколико типова, па тако постоје: 10 kDa (Hsp10), 20-30 kDa (Hsp27, HspB1), 40 kDa (Hsp40), 60 kDa (Hsp60), 70 kDa (Hsp70, Hsp71, Hsp72, Grp78, Hsx70), 90 kDa (Hsp90, Grp94) и 100 kDa (Hsp104, Hsp110). Код говеда је идентификовано више врста гена за Hsp70, а iRNK за овај протеин нађена је у ткиву различитих врста ћелија и у крвној плазми (1,2).

Hsp70 у ћелијама помаже у поновном успостављању нативне конформације протеина денатурираних под дејством различитих стресора, спречавајући њихову агрегацију и тиме чувају ћелије од апоптозе и показују антиинфламаторни утицај. Када се ради о екстрацелуларном Hsp70, он има улогу цитокина, имуностимулаторну улогу (помаже синтезу проинфламаторних цитокина) и побољшава антитуморски надзор. Постоје два начина како Hsp70 долази у циркулацију. Један механизам је пасиван, где концентрација Hsp у крви расте као последица некрозе ћелија или њихове оптерећености стресом. Други механизам је активан и подразумева активно лучење Hsp у крвоток од стране различитих

ћелија (2). Још увек није познат удео Hsp који у крвоток долази на један односно на други начин, а улога екстрацелуларног Hsp је контрадикторна. Наиме, концентрација Hsp расте код различитих обољења, а услед недостатка Hsp долази до метаболичког синдрома код људи (гојазност, дијабетес, кардиоваскуларне болести и дислипидемија) (2,3). Такође, повећана концентрација екстрацелуларног Hsp значи боље преживљавање (4). Hsp70 има улогу у стимулисању имунолошког одговора, али и у његовој инхибицији, како превише јак имунолошки одговор не би довео до оштећења ткива домаћина.

Циљ овог рада је да се испита концентрација наведеног чаперона Hsp70 у првим недељама после тељења.

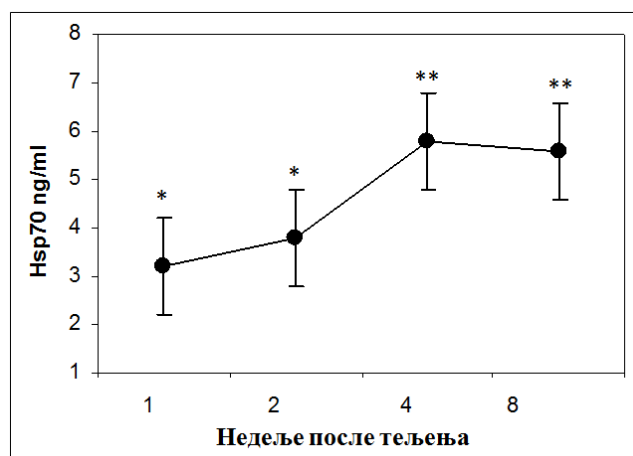
Материјал и методе

У оглед је укључено 50 крава Холштајн-фризијске расе. Узорци крви су узимани у првој, другој, четвртој и осмој недељи после партуса. Вршена је венепункција *v.jugularis* код крава у периоду од 11-14 часова, како би се избегао утицај муже и прандијални ефекат на метаболите код крава. Крв је узимана уз минимално изазивање стреса код крава, тако да од момента приступа крви до момента узимања крви не прође више од 2-3 минута. Ово је врло важно да би се избегао акутни стрес и побуђивање надбубрежне жлезде. Узорци крви су узимани у вакутајнере и стављани у приручни фрижидер.

Концентрација Hsp70 је одређена помоћу ELISA методе конкуритивне инхибиције. Читач микроплоче је био подешен на 450 nm. Формирана је стандардна крива. Детекциони лимит је био од 1,25 до 20,0 ng/ml. Коришћен је стандардни кит произвођача *Cusabio*.

Резултати и дискусија

Концентрација Hsp70 износила је $3,2 \pm 0,93$ ng/ml у првој недељи после тељења, односно $3,7 \pm 0,88$ у другој, да би у четвртој и осмој недељи износила око 5,5 ng/ml (Графикон 1). Време после тељења показује значајан статистички утицај на вредност овог чаперона у крви ($F=15,8$; $p<0,01$). Вредност Hsp70 чаперона је статистички значајно нижа у првој и другој недељи после тељења у односу на четврту и осму. Ове вредности, као и њихов тренд, слажу се са резултатима које су дали Catalani и сар. (2010) и Kristensen и сар. (2004) (5,6).



Графикон 1: Концентрација Hsp70 код крава у испитиваном периоду, различите звезде значе статистичку значајност $p<0,01$

Постоје бројни фактори који утичу на концентрацију Hsp70 у серуму крава, као што су старост и стадијум лактације. Концентрација Hsp72 је виша у првих 60 дана латације у односу на каснију лактацију (5). Међутим, концентрација Hsp72 је значајно нижа код крава пред партус и у првим недељама после партуса, да би потом расла (6). Ово указује на постојање одређених специфичности у регулацији екстрацелуларног Hsp72 код крава у перипарталном периоду. Код млечних крава постоји позитивна корелација између вредности екстрацелуларног и интрацелуларног Hsp72.

У малом броју истраживања испитана је веза перипарталног метаболичког стреса са вредностима чаперона. Концентрација NEFA (неестерификованих масних киселина) у перипарталном периоду показује позитивну корелацију са концентрацијом Hsp72 (5). Цинцовић и Белић (2014) (7) су показали да је концентрација Hsp70 била значајно виша у недељама после тељења у односу на недељу пре тељења. Виша концентрација NEFA и BHB (бета-хидроксибутирата) нађена је у првој и другој недељи после тељења у односу на остале периоде. Концентрација Hsp70 позитивно корелира са вредностима NEFA и BHB. Парцијална корелација показује да су везе јаче у првој и другој недељи после тељења, што је период када су липидна мобилизација и кетогенеза најизраженије. Концентрација Hsp70 у прве две недеље после тељења је зависна од нивоа липидне мобилизације и кетогенезе. Метаболички стрес који се карактерише липидном мобилизацијом и кетогенезом повећава концентрацију Hsp70 у крви током ране лактације

Закључак

Концентрација Hsp70 је износила $3,2 \pm 0,93$ ng/ml у првој недељи после тељења, односно $3,7 \pm 0,88$ у другој, да би у четвртој и осмој била око 5,5 ng/ml. Време после тељења показује значајан статистички утицај на вредност овог чаперона у крви ($F=15,8$; $p<0,01$). Вредност Hsp70 чаперона је статистички значајно нижа у првој и другој недељи после тељења у односу на четврту и осму. Потребно је извршити додатна испитивања како би се утврдила повезаност овог чаперона са метаболичким статусом крава у постпарталном периоду.

Напомена: Овај рад је резултат билатералног пројекта Србија-Словенија „Лабораторијски показатељи метаболичког статуса крава у раној лактацији“ и пројекта МПНТР31062.

Литература:

1. Agnew LL, Colditz IG, 2008, Development of a method of measuring cellular stress in cattle and sheep. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 123: 197–204.
2. Asea A, 2007, Mechanisms of HSP72 release. *J. Biosci.*, 32(3): 579–84.
3. Chung J, Anh-Khoi N, Darren C, et al., 2008, HSP72 protects against obesity-induced insulin resistance. *PNAS*, 105(5): 1739–44.
4. Pittet JF, Lee H, Morabito D, Howard MB, Welch WJ, Mackersie RC, 2002, *Serum levels of Hsp 72 measured early after trauma correlate with survival*. *J Trauma*, 52: 611–7.
5. Catalani E, Amadori M, Vitali A, Bernabucci U, Nardone A, Lacetera N: The Hsp72 response in peri-parturient dairy cows: relationships with metabolic and immunological parameters. *Cell Stress & Chaperones*, 15(6): 781–790, 2010.
6. Kristensen TN, Løvendahl P, Berg P, Loeschcke V, 2004, Hsp72 is present in plasma from Holstein-Friesian dairy cattle, and the concentration level is repeatable across days and age classes. *Cell Stress & Chaperones*, 9(2): 143–9.
7. Cincović M, Belić B, 2014, Concentration of blood Hsp70 and its relation with lipid mobilisation and ketogenesis in dairy cows during periparturient period. *Contemporary agriculture*, 63, 1-2, 92-7.

ИСПИТИВАЊЕ ЕФИКАСНОСТИ ТЕРАПИЈЕ УЛЦЕРОЗНОГ МАМАРНОГ ДЕРМАТИТИСА МУЗНИХ КРАВА

Бојан Тохол¹, Ђорђе Цветојевић², Бранислав Курељушић², Срђан Крњаић³, Дејан Јанков³,
Озрен Смолећ⁴, Миленко Стеванчевић¹, Јован Спасојевић¹

¹Пољопривредни факултет, Департман за ветеринарску медицину, Универзитет у Новом Саду; ²Научни институт за ветеринарство Србије, Београд; ³Делта ветерина, Београд;
⁴Ветеринарски факултет, Свеучилиште у Загребу

Кратак садржај

Испитивана је ефикасност терапије улцерозног мамарног дерматитиса код холштајнско-фризијских крава. У испитивању је учествовало 25 крава оболелих од улцеративног мамарног дерматитиса. Терапија се састојала од примене различитих препарата који су наносени топикално на лезије након одговарајуће припреме. Испитивана је ефикасност тетрациклинског спреја, повидон јода, бакарног сулфата, салицилне киселине, као и биљног гела са антисептичким својствима. Терапија је спроведена трократно, а контролни преглед је уследио након две недеље од првог третмана. Поред ефикасности терапије узети су и узорци ткива за патохистолошки преглед и PCR изолацију.

Кључне речи: крава, улцерозни мамарни дерматитис

Увод

Улцерозни мамарни дерматитис је инфективно обољење коже вимена које по свом етиолошком и патоморфолошком супстрату одговара дигиталном дерматитису код крава (1). Лезије су локализоване у пределу антериорног дела интермамарног лигамента. Ове лезије се веома тешко уочавају док је виме пуно млека тј. пре муже, јер су на таквој локацији да су увучене у набор интермамарног лигамента. Због тога ове лезије често и не буду опажене приликом рутинског прегледа вимена од стране музача. Музачи су обучени за преглед вимена, тј. преглед првих млазева млека приликом муже. Да би се дијагностиковао улцеративни мамарни дерматитис често је потребно претходно извршити мужу како би виме спласнуло, а онда је знатно лакше видети лезије. Лезије су углавном улцеративне, а карактеришу се деструкцијом епитела, локалном некрозом и гранулацијом. Лезије су округлог или овалног облика у пречнику најчешће од 2-6 cm, па и до 15 cm, понекад болне на додир (2). У литератури се наводи да су узročник овог обољења бактерије из рода Трепонема (*T. denticola*, *phagendis* и др.) (3). Ово обољење је у директној узрочно последиčnoј вези са дигиталним дерматитисом као обољењем коже папака, које проузрокују исти микроорганизми (4). Специфичност локализације се објашњава тиме што на антериорном делу интермамарног лигамента долази до увртања коже, а тиме и стварања повољних услова (мацерација коже, накупљање нечистоће) за продор бактерија и инвадирање коже (5).

Материјал и метод

У истраживању је одређивана ефикасност топикалног третмана лезија различитим антибиотским и не-антибиотским препаратима. Испитивано је дејство повидон јода, антибиотског тетрациклин спреја, ацетил-салицилне киселине, бакарног сулфата, комерцијалних производа на бази екстрата биљака (ултрахооф фит гел). У истраживању је учествовало 25 крава холштајнско-фризијске расе, смештених у слободном систему узгоја. Свака група се састојала од по пет крава оболелих од улцерозног мамарног дерматитиса. Терапија се састојала из хируршког дебридмента и лаваже лезије, а затим је наносен неки од наведених препарата и то трократно нултог, првог, другог и трећег дана. Четрнаестог

дана извршен је поновни клинички преглед када је мерен дијаметар лезије и вршена процена клиничких особености. Присуство некротичног ткива, гранулација, пролиферација. У циљу прецизне патоморфолошке и етиолошке дијагностике узети су узорци инцизионом биопсијом. Одрађена је и рсг изолација, као и патохистолошки преглед препарата бојених хематоксилин еозином и Warthin Starry техником.

Резултати

Одређивана је ефикасност терапије четрнаест дана након иницијалног третмана, и то проценом величине лезије. Код свих испитиваних третмана изостала је висока ефикасност. Међутим, уочено је смањење дијаметра лезија, као и напредовање рубне епителизације.

Дискусија

Улцеративни мамарни дерматитис је обољење вимена које се релативно често јавља код музних крава. Међутим, у релевантној медицинско-ветеринарској литератури ретко је описан, па је тако често непознаница у етиолошком и терапеутском смислу и ветеринарима на терену. Улцеративни мамарни дерматитис је описан крајем деведесетих година и у тим првим извештајима је навођена ефикасност топикалне антибиотске терапије (6). Међутим, испитивање терапијске ефикасности у новије време показује разочаравајуће резултате. Тераписки ефекат је углавном слаб за већину примењених стандардних топикалних препарата. Ови препарати показују веома високу ефикасност у лечењу сличног обољења (исти узрочник) које се јавља на акроподијуму (дигитални дерматитис) (7).

Закључак

Улцерозни мамарни дерматитис је обољење коже вимена које слабо реагује на већину топикалних третмана који се уобичајено користе у терапији дигиталног дерматитиса код крава. Обољење има своју динамику и најчешће је самолимитирајуће тј. лезије зарастају ожиљком након одређеног времена.

Литература:

1. Olde Riekerink O. et al., 2014. Short communication: Prevalence, risk factors, and a field scoring system for udder cleft dermatitis in Dutch dairy herds, J. Dairy Sci. 97 :5007–11. 2. Persson W, 2014, Prevalence and risk factors for udder cleft dermatitis in dairy cattle, J. Dairy Sci. 97 :310–8. 3. Kirstine K, Martin W. Nielsen Hans-Christian I, Mette B, Tim K, 2014, Discovery of Bovine Digital Dermatitis-Associated Treponema spp. In the Dairy Herd Environment by a Targeted Deep-Sequencing Approach. Applied and Environmental Microbiology p. 4427–32. 4. Stamm L, 2009, Short communication Genetic diversity of bovine ulcerative mammary dermatitis-associated Treponema Veterinary Microbiology, 136, 192–6. 5. Sabine S, et al., 2015, Treponema DNA in bovine 'non-healing' versus common sole ulcers and white line disease, Short Communication The Vet J 205, 417-20. 6. Beattie G, Taylor, 2000, An investigation into intertrigo (necrotic dermatitis or 'Foul Udder') in dairy cows. J. Brit. Cattle Vet. Assoc. 8, 377-80. 7. Keil J, Read D, 2002, Isolation of a (papillomatous) digital dermatitis-associated Treponema spp. From bovine udder lesions. In Proceedings of the 83rd Annual Meeting of the Conference of Research Workers in Animal Diseases. St. Louis, MO, Nov. 10-12 Abstract #14.

ПРИКАЗ СЛУЧАЈА - ПРЕЛОМА БУТНЕ КОСТИ У КОЗЕ И ОСТЕОСИНТЕЗЕ УПОТРЕБОМ ЛЦП ПЛОЧИЦЕ И ШТАЈМАНОВОГ ЧАВЛА

Бојан Тохол¹, Озрен Смолеџ², Јосип Кос², Миленко Стеванчевић¹, Јован Спасојевић¹, Марија Липар², Дражен Внук²

¹Пољопривредни факултет, Департман за ветеринарску медицину, Универзитет у Новом Саду; ²Ветеринарски факултет, Свеучилиште у Загребу

Кратак садржај

Прелом бутне кости је једна од најчешћих повреда из групе мишићно-скелених траума. Истовремено, овај прелом најчешће није могуће лечити конзервативним техникама, па је неопходно извршити остеосинтезу и на тај начин обезбедити стабилност и анатомску репозицију уломака. У раду је описан унутрашњи прелом бутне кости код козе старости 3 године. Извршен је оперативни захват у општој анестезији применом интрамедуларног Штајмановог чавла и ЛСР плочице. Начињен је и контролни рендгенограм, а након отпуста и пар дана опоравка, екстремитет је био у потпуности функционалан.

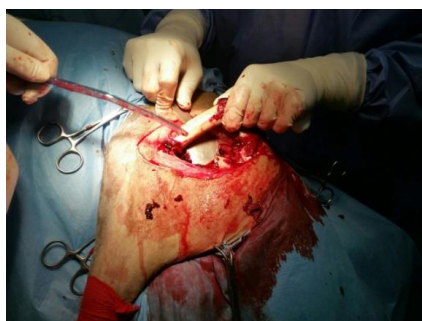
Кључне речи: прелом кости, остеосинтеза, коза

Увод

Прелом дугачких цевастих костију је један од најчешћих ортопедских обољења домаћих животиња (1). Нагон за пењањем и скакањем је често присутан и код домаћих коза, што их чини подложним за различите повреде, па тако и фрактуре и ишчашења (2). Технике лечења прелома се грубо могу поделити на конзервативне методе лечења и хируршке методе лечења, с тим што се хируршке методе лечења примењују углавном код малих животиња (3). Истини за вољу, треба напоменути да се код прелома костију, животиње из групе малих преживара, најчешће економски искоришћавају. Међутим, код економски вредних грла, или код нарочито заинтересованог власника, понекад се примењују различите методе лечења, које ипак ретко подразумевају остеосинтетске технике. У радовима се углавном описују технике спољашње фиксације употребом перкутаних пинова, што је економска алтернатива у поређењу са унутрашњом фиксацијом употребом плочица и клинова (4,5).

Приказ случаја

За пацијента смо имали козу старости 4 године, која је под неразјашњеним околностима претрпела прелом бутне кости. Пацијент је са минималном имобилизацијом превезен на клинику од стране власника. Клиничким прегледом је установљена некомплицована затворена фрактура дијафизе бутне кости. Остали налази су били без особености, па се приступило рендгенском прегледу и припреми за операцију. Након рендгенског прегледа постављена је дијагноза: *fractura diaphysis ossis femoris dexter*.



Слика 1. Хируршки приступ



Слика 2. Редукција прелома



Слика 3. Постављање лсп плочице.



Слика 4. Контролни ртг снимак.

Након уобичајене преоперативне припреме и премедијације, пацијент је оперисан у општој анестезији са ендотрахеалном интубацијом, а аналгезија је додатно обезбеђена извођењем епидуралне анестезије. Премедијација је извршена са ксиалзином 0,01 mg/kg i/m. Након 15 минута је обављена индукција опште анестезије са пропофолом 2 mg/kg i/v. За одржавање анестезије коришћен је севофлуран.

Задња лева нога је припремљена за хируршки захват шишањем и дезинфекцијом хлор-хексидином. Хируршки приступ је подразумевао стандардни рез са латералне стране бутне кости приступајући између релевантних мишића. Фрактура је редукована до нормалног поравнања костију спољашњом манипулацијом крајева кости, користећи уобичајене ортопедске инструменте. Постављена је лсп широка плочица. Употребљено је и 6 незакључавајућих кортикалних 6,6 mm завртњева, као и кортикални незакључавајући 3,5 mm Штајманов пин (слика 4).

Постоперативно је обезбеђена адекватна антибиотска заштита (цефтриаксон 20 mg/kg/im) у трајању од 5 дана. Након завршеног оперативног захвата одрађен је и контролни рендгенски снимак који је указао на одлично поравнање уломака. Власнику је дат савет о начину постоперативне неге и поштеде од кретања животиње у наредних неколико дана, а затим уз избегавање снажнијих покрета.

Дискусија

Коришћење LCP плочице у комбинацији са штајмановим пином повећава шансе за стабилност прелома (6). LCP плочица узрокује мањи притисак на површну васкуларни слој периоста, који има нутритивну улогу (7). Стога, коришћењем лсп плочице смањује се притисак на периост, а самим тим се осигурава боља васкуларизација, те побољшано

зрастање кости. Додатна стабилност прелома постигнута је апликацијом штајмановог пина за стабилизацију проксималног и дисталног фрагмента. Пошто је коза гравидна, за очекивати је нижу концентрацију калцијума у крви, што може успорити зрастање прелома кости.

Закључак

Преломи дугих цевастих костију се често јављају код домаћих животиња. Техника лечења прелома бутне кости најчешће подразумева примену остеосинтетских техника. Без обзира на примењену технику потребно је постићи анатомску репозицију, поравнање, аксијалну и ротациону стабилност. Избор технике зависи од врсте животиње, доступности опреме, као и економске исплативости.

Литература:

1. Canapp S, 2004, External Fracture Fixation, Clin. Tech. Small Anim. Practice 19:114-9.
2. Awatif S, Shanin M, 2006, Kirschner intramedullary pinning for femoral fracture in caprine Surgery Journal 1, 75-7.
3. Hulse A, 2002, Fundamentals of orthopaedic surgery and fracture management. In: Fossum, T.W. (ed.), Small Animal Surgery. (2nd Ed.). Mosby, St Louis, MO, USA. pp 826-7.
4. Singh G, Aithal P, Kinjavdekar P, 2007, Evaluation of Two Dynamic Axial Fixators for Large Ruminants. Vet. Surg. 36:88-97.
5. Kraus K, Wotton H, Rand W, 1998, Mechanical Comparison of Two External Fixator Clamp Designs. Vet. Surg. 27: 224-30.
6. Denny R, Butterworth J, 2000, A Guide to Canine and Feline Orthopaedic Surgery. (4th Ed.). Blackwell Science Ltd, Oxford, 629p.
7. Harasen G, 2002, Biologic repair of fractures, Can. Vet. J. 43: 299-301.

ПРИКАЗ СЛУЧАЈА ЛЕЈОМИОМА ПЕРИАНАЛНЕ РЕГИЈЕ КОД ХОЛШТАЈН-ФРИЗИЈСКЕ КРАВЕ

Озрен Смолец¹, Бојан Тохол², Марко Цинцовић², Лидија Медвен¹, Ана Беџк¹, Дамјан Грачнер¹

¹Ветеринарски факултет, Свеучилиште у Загребу; ²Пољопривредни факултет, Департман за ветеринарску медицину, Универзитет у Новом Саду

Кратак садржај

У раду је описан случај фибро-лејомиома перианалне регије код холштајн-фризијске краве старости 5 година. У перианалној регији била је присутна неопластична творевина величине мањег јајета. Неопластична пролиферација је хируршки уклоњена при чему је установљена јасна демаркација. Патохистолошким прегледом је установљен тумор-лејомиом. Неоплазија се састоји од некапсулисаних нодула изграђених од глаткомишићних ћелија и везивоткивних елемената. Због својих карактеристика (изостанак инвазивности и плеоморфизма, мали митотски индекс) овај тумор се сматра бенигним.

Кључне речи: неоплазија, перианална регија, крава

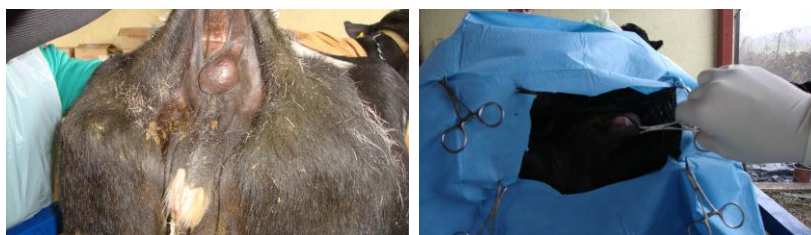
Увод

Инциденца тумора репродуктивног тракта мезенхимског порекла код крава је релативно мала, у поређењу са малим животињама (1). Међутим, спорадично су описани тумори вагине крава, укључујући фибро-лејомиом (2), фибром (1), фибросарком (3,4), и фибролејомиосарком, као и цервикални лејомиом (5).

Приказ случаја

Из анамнестичких података констатује се да је власник приметио тумор перианалне регије пре три месеца и да је за то време тумор константно растао. Објективни налаз: крава је у доброј кондицији, нормалних вредности тријаса. У складу са клиничким интересом даљи преглед је усмерен на перианалну регију где се дијагностикована туморозна маса дијаметра 3 cm у позицији на три сата у односу на центар ануса (Слика 1). Палпаторни налаз указује на оштру циркумскриптну ограниченост, глатку и тврду масу. Улцерације и абразије нису присутне.

Крава је фиксирана у стојећем положају у боксу за преглед и терапију. Аналгезија интересне регије је обезбеђена извођењем епидуралне анестезије са 3 ml 2% лидокаин-хидрохлорида. Пре оперативног захвата извршена је мануелна евакуација садржаја ректума. Припрема операционог поља је подразумевала стандардну процедуру прања и примене антисептика 2% бетадина. Тумор је уклоњен методом потуне хируршке ексцизије са минималним маргинама (Слика 2). Контрола крварења је подразумевала подвезивање и торкирање крвних судова.

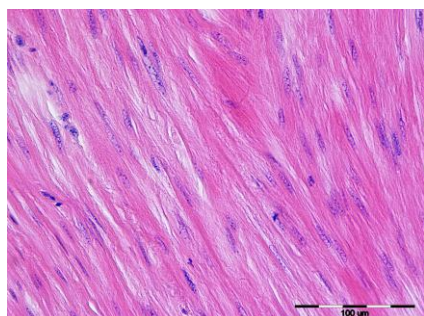


Слика 1. Изглед неоплазије и припрема операционог поља

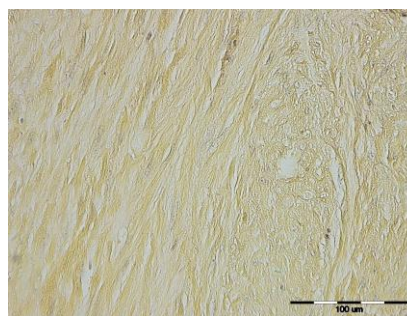


Слика 2. Хируршки захват ексцизије, уклоњен тумор

На основу изгледа уклоњене неоплазије постављена је сумња на лејомиом. Узорци ткива неоплазије су фиксирани у 10% пуферизованом формалину и достављени на патохистолошку обраду и преглед где у бојени хематоксилин еозином (Слика 3) и Van Gieson методи (Слика 4). Налаз је следећи: Дубока дермална оштро ограничена неинкапсулирана мултинодуларна пролиферација која се састоји од обиља вретенастих ћелија. Веће групе ћелија су међусобно паралелне и формирају подужно и попречно оријентисане снопиће. Снопићи су испреплетени и стварају нодуле између којих се налази оскудна фиброваскуларна строма. Ћелије су униформне, имају издужену обилну еозинофилну цитоплазму што им даје изглед влакна. Границе између ћелија нису истакнуте. Једра су униформна и овална. Хроматин у једрима је хомоген. У једрима се налази једна до два мала округла једарца. Митозе нису присутне. Van Gieson бојење: 100 % ћелија у неоплазми позитивно на глатка мишићна влакна. Дијагноза: Леиомиом поткожја аналне регије. Прогноза је повољна, бенигна неоплазма глатке мускулатуре коже. Уколико је хируршка ексцизија потпуна, излечење је потпуно. Ако је у зони ексцизије остао део неопластичних ћелија, могућ је рецидив.



Слика 3. Хематоксилин еозин $\times 40$.



Слика 4. Van Gieson бојење $\times 40$.

Дискусија

Лејомиоми се спорадично јављају код многих врста домаћих животиња и спадају у једне од најчешћих тумора женског репродуктивног тракта (6). Такође, сматра се да су слично као и код људи, ови тумори естроген зависни и код домаћих животиња (7).

Лејомиоми се хистопатолошки класификују као тумори мезенхимског порекла. Сматра се да су леиомиоми бенигни тумори. Лејомиоми репродуктивног тракта се чешће јављају код женки и сматрају се једним од чешћих тумора женског репродуктивног тракта (5). Па ипак, гледано целовито, лејомиоми чине само 1-2% од свих неоплазија код папкара (8). У нашем случају, сумња на лејомиом је постављена већ код клиничке презентације, док је дефинитивна дијагноза постављена након патохистолошког прегледа. Поред репродуктивног тракта, лејомиом је описан и на једњаку, као и на ректуму (9). Тумори меког ткива могу да подлегну и накнадним секундарним патолошким променама, као што су

хијалина дегенерација, некроза, цистичне промене (10,11). У описаном случају ових промена није било.

Закључак

Лејомиоми репродуктивног тракта се спорадично јављају код домаћих животиња. Терпија је хируршка и подразумева потпуну ексцизију. Дефинитивна дијагноза се поставља патохистолошким прегледом.

Литература:

1. Anderson J, Sandis T, 1969, Tumours of the female genitalia in cattle, sheep, and pigs found in a British abattoir survey, *Journal of Comparative Pathology* 79, 53-63.
2. Timurkaan N, 2009, Vaginal leiomyoma in a cow: a case report. *Veterinarni Medicina*, 54, 138-141.
3. Musal, B, 2007, Vaginal leiomyosarcoma in a cow, *Irish Veterinary Journal*, 60, 424-5.
4. Hamali H, Ashrafi Helan J, 2010, Vaginal leiomyosarcoma in cow (a case report), *International Journal of Veterinary Research*, 4, 225-8.
5. Sendag S, Cetina Y, Alana M, Ilhana F, 2008, Cervical leiomyoma in a dairy cattle. *Animal Reproduction Science*, 103:355.
6. Mobini S, Kufuor-Mensah E, 1988, Leiomyoma of the cervix in a cow, *Compend Contin Educ Pract Vet* 9: 222-3.
7. Greenberg MD, Robinson R, Birrer R, 1993, Vaginal bleeding secondary to an aborting uterine leiomyoma, *Amer J Emer Med* 11:40-2.
8. Berezowski C, 2002, Diagnosis of a uterine leiomyoma using hysteroscopy and a partial ovario-hysterectomy in a mare. *Canadian Veterinary Journal*, 43: 968-70.
9. Singh P, Sharma DK, Kumar K, Chandna IS, 1988, Leiomyoma in the rectum of a murrah buffalo-A case report. *Indian Vet J* 65: 821-2.
10. Sangwan K, Khosla AH, Hazra PC 1996, Leiomyoma of the vagina, *The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 36, 494-5.
11. Cooper BJ, Valentine BA, 2002, Tumors of Muscle. 319-63. In: Muetten D.J. (ed.): *Tumors in Domestic Animals*. 4th ed. Iowa State Press, Iowa. 788.

ПРИСУСТВО ГЉИВИЦА У УЗОРЦИМА МЛЕКА КРАВА И КОЗА СА ПОРЕМЕЋЕНОМ СЕКРЕЦИЈОМ НА ШУМАДИЈСКОМ И ПОМОРАВСКОМ ЕПИЗООТИОЛОШКОМ ПОДРУЧЈУ

Мирјана Симоновић¹, Душан Симоновић², Марија Пајић¹, Зоран Рашић², Станко Бобош¹

¹Департаман за ветеринарску медицину, Пољопривредни Факултет у Новом Саду;

²Ветеринарски специјалистички институт „Јагодина“

Кратак садржај

Гљивице могу бити примарни и секундарни узрочници маститиса крава и коза, и спадају у атипичне узрочнике маститиса. Понекад су део флоре вимена, при чему су у сталној конкуренцији са осталим, присутним микроорганизмима. Међутим, под дејством предиспонирајућих фактора стварају се повољни услови за раст и размножавање гљивица, и тада оне постају узрочници обољења. Претпоставља се да неправилна примена антибактеријских лекова доприноси инхибицији развоја бактеријске флоре вимена, услед чега се стварају повољни услови за раст и размножавање гљивица. Ово истраживање имало је за циљ да утврди заступљеност гљивица у узорцима млека крава и коза са поремећеном секрецијом на територији шумадијског и поморавског епизоотиолошког подручја, који су достављени у Ветеринарски специјалистички институт „Јагодина“ ради микробиолошког испитивања. За испитивање је коришћен „Модификовани хоризонтални метод за бројање квасаца и плесни“, док су као подлоге коришћени Сабоурауд (Sabouraud) агар и DRBC (dihloran-rose-bengal-hloramfenikol) агар. После петодневне инкубације гљивице су идентификоване у 31 узорку (48,43%) од 64 испитаних узорака млека крава, при чему је *Candida spp.* била заступљена у свим узорцима. Од укупно 5 испитаних узорака млека коза, свих 5 узорака (100%) било је позитивно на присуство гљивица, при чему је *Candida spp.* идентификована у свим узорцима, док је *Mucor* нађен у једном узорку. Испитивања су спроведена током 2015. године.

Кључне речи: крава, коза, млеко, поремећај секреције, гљивице

Увод

Гљивице, као и бактерије, могу бити део сапрофитне флоре вимена где се понашају као заштитна микрофлора. Под утицајем предиспонирајућих фактора настају повољни услови за раст и размножавање сапрофитних микроорганизама, при чему они постају узрочници обољења.

С обзиром на широку распрострањеност гљивица у природи, постоје велике шансе за настанак гљивичних маститиса, а посебно уколико се краве и козе држе у лошим зоохигијенским условима. Гљивични маститиси, у односу на време настанка, деле се на примарне и секундарне (1). Реткост је да гљивице представљају примарне узрочнике маститиса, док се као секундарни узрочници углавном јављају после примарних бактеријских маститиса, када насељавају ткиво чије је оштећење изазвано бактеријском инфекцијом.

Претпоставља се да постоји блиска повезаност између настанка инфекција гљивицама и претходних антибактеријских третмана вимена, где долази до селективног инхибиторног деловања антибактеријских лекова на бактеријску микрофлору (2), и тада настаје повољна средина за колонизацију вимена гљивицама. Познато је да присуство пеницилинских препарата повољно делује на раст и размножавање гљивица. Наравно, до појаве гљивичних маститиса долази и код јединки које претходно нису биле третиране антибактеријским препаратима, што указује на чињеницу да читав сплет предиспонирајућих фактора може бити кључан за развој гљивичне инфекције. С обзиром на широку распрострањеност гљивица у природи, не треба занемарити накнадну

контаминацију узорака млека, услед чега налаз гљивица може бити повећан. Како гљивице могу бити примарни и секундарни узрочници маститиса крава, утврђивање присуства гљивица у узорцима млека крава са поремећеном секрецијом од великог је значаја за очување здравља вимена, као и очување здравља потрошача.

С обзиром на све учесталији налаз гљивица у узорцима млека крава и коза са поремећеном секрецијом, циљ истраживања био је да се утврди њихова заступљеност као и да се детерминшу поједине врсте у узорцима млека крава и коза са поремећеном секрецијом на територији шумадијског и поморавског епизоотиолошког подручја у периоду од 1. јануара 2015. до 31. децембра 2015. године.

Материјал и методе

Истраживање подразумева прикупљање и коришћење података о узорцима млека крава и коза са поремећеном секрецијом, а који су достављени у Ветеринарски специјалистички институт „Јагодина“ ради микробиолошког испитивања у периоду од 1. јануара 2015. до 31. децембра 2015. године. Прегледано је укупно 69 узорака млека, при чему 64 узорка потиче од крава, а 5 узорака потиче од коза са поремећеном секрецијом млечне жлезде.

За лабораторијско испитивање коришћен је „Модификовани хоризонтални метод за бројање квасаца и плесни – Део 1: Метод бројања колонија у производима са активношћу воде већим од 0,95“ (ISO 21527-1:2008). Површина Петријеве плоче са специфичном хранљивом подлогом инокулише се са 0,5 mL узорка који је предходно хомогенизован на лабораторијској тресилици. Подлога се инкубира у аеробним условима при температури од 25±1°C током 5 дана. Ако је потребно, плоча се оставља још дан или два на дневном светлу. За лабораторијска испитивања од хранљивих подлога користе се DRBC агар и Сабоурауд агар. После периода инкубирања, врши се преглед плоча и на основу морфолошких карактеристика колонија и микроскопског прегледа препарата утврђује се о којој се гљивици ради.

Резултати рада

Од укупно 64 узорака млека крава са поремећеном секрецијом (Табела 1) гљивице су нађене у 31 узорку. Једини изоловани род гљивица у позитивним узорцима била је *Candida spp.*

Табела 1. Налаз гљивица у узорцима млека крава са поремећеном секрецијом

	Укупно	Гљивице	Негативно
Број	64	31	33
%	100	48,43	51,56

Од укупно 5 испитаних узорака млека коза са поремећеном секрецијом (Табела 2) гљивице су нађене у свих 5 узорака. *Candida spp.* била је присутна у свим испитаним узорцима, при чему је из једног узорка изолован и *Mucor*.

Табела 2. Налаз гљивица у узорцима млека коза са поремећеном секрецијом

	Укупно	Гљивице	Негативно
Број	5	5	0
%	100	100	0

Дискусија

Од укупно 64 испитаних узорака млека крава, 31 (48,43%) узорак био је позитиван на присуство гљивица. *Rachauigi* и сарадници (3) показују да су од укупно 100 испитаних узорака млека, гљивице изоловане из 64 (64%) узорака, што је више у односу на резултате

овог истраживања. Насупрот томе, Wawron и сарадници (4) наводе да су гљивице изоловане из свега 150 (7,07%) узорака од укупно 2.122 испитаних узорака млека. Истраживање које се односило на 68 испитаних узорака (5) показује да су гљивице изоловане у 29 (42,65%) узорака, што је нешто ниже у односу на резултате овог истраживања.

Када је у питању заступљеност појединих родова гљивица у узорцима млека крава, *Candida spp.* једина је изолована из свих позитивних узорака. Pachauri и сарадници (3) наводе да је од 64 узорака млека позитивних на гљивице, *Aspergillus spp.* изолован из 38 (59,37%) узорака, док је *Candida spp.* изолована из 26 (40,62%) узорака.

Постоје анамнестички подаци да је код свих животиња у чијим су узорцима млека идентификоване гљивице спроведена антимикуробна терапија без претходно урађеног антибиограма. На основу увида у документацију, од укупно 64 испитаних узорака млека крава, бактерије и гљивице идентификоване су у само једном узорку (1,56%), док су само бактерије идентификоване у 27 (42,19%) узорака. Како су само гљивице идентификоване у 30 (46,88%) узорака, значајно је истаћи претпоставку да примена антибактеријских лекова без претходно урађеног антибиограма доприноси стварању погодних услова за раст и размножавање гљивица. Весовић (5) показује да је од укупно 68 узорака млека крава, 36 (52,94%) узорака било позитивно само на бактерије, бактерије и гљивице нађене су у 5 (7,35%) узорака, док су само гљивице идентификоване у 24 (35,29%) узорка. Dworecka-Kaszak и сарадници (6) показују да је од укупно 66 испитаних узорака млека, 10 (15,15%) узорака било позитивно само на бактерије, бактерије и гљивице идентификоване су у 38 (57,57%) узорака, док су само гљивице идентификоване у 9 (13,63%) узорака.

Када су у питању узорци млека коза са поремећеном секрецијом, од укупно 5 испитаних узорака, гљивице су нађене у свих 5 (100%) узорака, док бактерије нису биле присутне ни у једном узорку. Spanamberg и сарадници (7) показују да је од укупно 15 испитаних узорака млека коза, 11 (73,33%) узорака било позитивно на присуство гљивица.

Све чешћи налаз гљивица у узорцима млека крава и коза могао би бити последица неправилне употребе антибактеријских лекова. Међутим, пошто се гљивице убиквитарно срећу у природи, треба узети у обзир и то да се оне могу појавити као контаминанти узорака млека са прибора за мужу, посуда за млеко, руку музача (2).

Закључак

На основу добијених резултата може да се закључи следеће:

- Од 64 узорака млека крава са поремећеном секрецијом на територији шумадијског и поморавског епизоотиолошког подручја, гљивице су идентификоване у 31 (48,43%) узорку.
- Од 5 узорака млека коза са поремећеном секрецијом на територији шумадијског и поморавског епизоотиолошког подручја, гљивице су идентификоване у 5 (100%) узорака.
- Висока заступљеност гљивица у узорцима млека крава и коза са поремећеном секрецијом могла би бити последица неправилне примене антибактеријских лекова.
- Од велике користи је да се приликом лабораторијског прегледа узорака млека крава и коза, поред бактериолошког прегледа, обавезно спроводи и преглед на присуство гљивица.

Напомена: Ово истраживање спроведено је у оквиру пројекта ТР-31034, а који је финансиран од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

Литература:

1. Akdouche L, Aissi M, Zenia S, Saadi A, 2014, Yeasts In Mammary Environment Of The Cattle In The Region Of Sidi M'hammed Ben Ali, Wilaya Of Relizane, Algeria, *Journal Of Microbiology And Antimicrobials* 6(4), 66-71.
2. Бобош С, Видић Б, 2005, Млечна жлезда преживара, Универзитет у Новом Саду, Пољопривредни факултет, Научни институт за ветеринарство-Нови Сад.
3. Pachauri S, Varshney P, Kumar S, Gupta M, 2013, Involvement Of Fungal Species In Bovine Mastitis In And Around Mathura, India, *Vet World* 6(7), 393-395.
4. Wawron W, Bochniarz M, Piech T, 2010, Yeast Mastitis Dairy Cows In The Middle-Eastern Part Of Poland, *Bull Vet Inst Pulawy* 54, 201-204.
5. Весовић М, 2014, Налаз квасаца и плесни у узорцима млека крава са поремећеном секрецијом, 38. Смотра научних радова студената пољопривреде, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду.
6. Dworecka-Kaszak B, et al., 2012, High Prevalence Of Candida Yeast In Milk Samples From Cows Suffering From Mastitis In Poland, *The Scientific World Journal* 2012 (2012).
7. Spanamberg A, Ramos J, Leoncini O, Alves S, Valente P, 2009, High Frequency Of Potentially Pathogenic Yeast Species In Goat's Raw Milk And Creamed Cheese In Southern Brazil, *Acta Scientiae Veterinariae*, 37(2): 133-141.

ИНДЕКС АУТОРА

Адзић Б	Јанков Д
Андрић Н	Јањић Ј
Арсић М	Јаћовић С
Атанасијевић Н	Јевтић З
Аћимовић Б	Јежек Ј х2
Бецк А	Кос Ј
Бабић М х2	Кадирић В
Бајчић А х2	Карабасил Н х4
Балтић М	Катић В
Белић Б х3	Кировски Д
Бобош С х3	Ковач Д
Богуновић Д	Ковачевић З
Булајић С	Коларевић М
Вакањац С	Крњаић С
Валчић М	Крстић Н х4
Василев Д х3	Кулишић З
Васковић Н	Курељушић Б
Вејновић Б х2	Лазаревић Мацановић М х3
Велебит Б	Ледина Т
Вељовић Љ	Липар М
Видановић Д	Магаш В
Видовић Б	Малетић Ј
Вићентијевић М	Малетић М
Вићић И	Марјановић Ђ
Внук Д	Марковић Т
Гајић Б	Марковић Р х2
Галић Н	Матовић К
Галфи А	Медвен Л
Грачнер Д	Милићевић В
Давидов И	Миловановић М
Дебељак З	Милосављевић П
Димитријевић М х4	Миљковић В
Димић Јакић Д	Мириловић М х2
Ђоковић Р	Митић М
Ђорђевић В х2	Митровић Б
Ђурић М	Митровић М х3
Ђурић С х2	Митровић Н
Живанов Д	Мишић Д
Живојиновић М	Настасијевић И
Жикић М	Недић С
Жугић Г	Николић А х2
Иванић Б	Остојић С
Илић В	Павловић М х2
Илић Н х3	Пајић М х2
	Пелагић Раданов В

Петровић М
Петровић Т
Плавшић Б
Поповић Г
Поткоњак А
Прокић Б
Радиновић М
Радовановић Савић Р
Радојичић С
Радуловић С x2
Рашић З x2
Ристевски Д
Роквић Н
Савић Б
Симоновић Д
Симоновић М
Смолец О x5
Спасојевић Ј x2
Стеванчевић М x3
Станишић Љ x2
Старич Ј x3
Стевановић Ј x2
Стевановић-Ђорђевић С
Стевић Н
Стојановић Д
Сувајђић Б
Тајдић Н x2
Теодоровић В x2
Токић В
Томић А
Тохољ Б x4
Траиловић Д
Траиловић С x2
Цветојевић Ђ
Цинцовић М x4
Чобановић Н
Шеклер М
Шефер Д x2