

СРПСКО ВЕТЕРИНАРСКО ДРУШТВО

ФАКУЛТЕТ ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ, БЕОГРАД

ЗБОРНИК РАДОВА И КРАТКИХ САДРЖАЈА

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ



**Хотел "Палисад" - Златибор
7-10. септембра 2017. године**

ИЗДАВАЧ
СРПСКО ВЕТЕРИНАРСКО ДРУШТВО

ГЛАВНИ И ОДГОВОРНИ УРЕДНИК
Проф. др Милорад Мириловић

ТЕХНИЧКИ УРЕДНИК
др вет. мед Катарина Вуловић

РЕЦЕНЗЕНТ
Проф. др Владимир Нешић

ШТАМПА
Научна КМД, Београд

ТИРАЖ
500 примерака

ОРГАНИЗАТОРИ:
СРПСКО ВЕТЕРИНАРСКО ДРУШТВО
ФАКУЛТЕТ ВЕТЕРИНАРСКЕ МЕДИЦИНЕ, БЕОГРАД

ПОКРОВИТЕЉ:
МИНИСТАРСТВО ПОЉОПРИВРЕДЕ,
ШУМАРСТВА И ВОДОПРИВРЕДЕ
УПРАВА ЗА ВЕТЕРИНУ

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 Петковић
Технички секретар: Катарина Вуловић

ПРОГРАМСКИ ОДБОР:

Вера Катић, Данијела Кировски, Бојан Тохол, Слободанка Вакањац, Тамаш Петровић, Радмила Марковић, Петар Милосављевић, Милан Малетић, Владимир Нешић.

ПОЧАСНИ ОДБОР:

Бранислав Недимовић, Емина Милакара, Владо Теодоровић, Иван Бошњак, Давор Шашић, Саша Бошковић, Ратко Ралевић, Ненад Будимовић.

СЕКРЕТАРИЈАТ:

Мирослав Ђирковић, Тамаш Петровић, Иван Милош, Миодраг Бошковић, Брана Раденковић-Дамњановић, Маријана Вучинић, Станко Бобош, Милутин Симовић, Зоран Рашић, Милан Ђорђевић, Предраг Масловарић, Слободан Станојевић, 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, Никола Милутиновић, Владан Ђурковић, Милош Петровић, Гордана Жугић, Драго Недић, Јасна Стевановић, Жељко Сладојевић.

САДРЖАЈ

	Страна
ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ I	
СТАЊЕ И ПЕРСПЕКТИВЕ ВЕТЕРИНАРСКЕ СЛУЖБЕ СРБИЈЕ	
Емина Милакара: ВЕТЕРИНАРСКА ПРОФЕСИЈА ДАНАС	7
Данијела Кировски, Будимир Плавшић: ОБРАЗОВАЊЕ - КЉУЧ УСПЕХА ВЕТЕРИНАРСКЕ ПРОФЕСИЈЕ	10
Милорад Мириловић, Драго Недић, Бранислав Вејновић, Споменка Ђурић, Дубравко Гудурић, Нада Тајдић: ЖИВОТНИ ЦИКЛУС ВЕТЕРИНАРСЕ ПРАКСЕ	14
Милан Ж. Балтић, Радмила В. Марковић: ХРАНА – ПРОШЛОСТ, САДАШЊОСТ, БУДУЋНОСТ	21
ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ II	
АКТУЕЛНА ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ	
Саша Остојић, Будимир Плавшић, Јелица Узелац, Бобан Ђурић, Татјана Лабус: ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ	37
Мирослав Валчић, Соња Радојичић, Наташа Стевић: ЗНАЧАЈ ЕПИЗООТИОЛОШКЕ СЛУЖБЕ У ВЕТЕРИНАРСКОЈ МЕДИЦИНИ, ЈАВНОМ ЗДРАВСТВУ И ОДРЖИВОСТИ И УНАПРЕЂЕЊУ СТОЧАРСКЕ ПРОИЗВОДЊЕ	43
Весна Милићевић, Владимир Радосављевић, Љубиша Вељовић, Јелена Максимовић-Зорић, Соња Радојичић: АФРИЧКА КУГА СВИЊА – ТРЕНУТНА ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА У ЕВРОПИ	50
Тамаш Петровић, Миланко Шеклер, Сава Лазић, Дејан Видановић, Александар Живуљ, Владимир Гурјанов, Дејан Бугарски, Зоран Дебељак, Госпава Лазић, Диана Лупуловић, Татјана Лабус, Будимир Плавшић: ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА БОЛЕСТИ КВРГАВЕ КОЖЕ И ПРЕЛИМИНАРНИ РЕЗУЛТАТИ СПРОВЕДЕНИХ ИСТРАЖИВАЊА У СРБИЈИ	56
Драган Баџић, Соња Обреновић, Благоје Димитријевић, Невена Велијевић: БОГИЊЕ ОВАЦА И КОЗА – СТАРИ И НОВИ ИЗАЗОВ ЗА РЕГИОН	68
Соња Радојичић, Мирослав Валчић, Наташа Стевић, Милован Миловановић, Милена Живојиновић, Весна Милићевић: АКТУЕЛНА ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА КУГЕ МАЛИХ ПРЕЖИВАРА	73
Миланко Шеклер, Дејан Видановић, Тамаш Петровић, Зоран Дебељак, Никола Васковић, Казимир Матовић, Марко Дмитрић, Сава Лазић, Бојана Видовић, Будимир Плавшић: ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА АВИЈАРНЕ ИНФЛУЕНЦЕ И ПРЕДЛОГ ПРОГРАМА НАДЗОРА	79
Дејан Бугарски, Сара Савић, Снежана Медић, Владимир Полачек, Иван Пушић, Живослав Гргић, Марина Жегић: КЈУ ГРОЗНИЦА У СРБИЈИ – АКТУЕЛНИ ПРОБЛЕМ ЈАВНОГ ЗДРАВЉА	102

Милена Живојиновић, Славонка Стокић Николић, Иван Добросављевић, Милица Лазић, Соња Радојичић, Мирко Стојановић, Љубиша Вељовић, Весна Милићевић: КРПЕЉСКИ ЕНЦЕФАЛИТИС У СРБИЈИ 109

Starič J., Baša G., Maurer Wernig J., Malovrh T., Ježek J., Grilc-Fajfar A., Cincović M., Vergles Rataj A.: BLUE TONGUE OUTBREAK IN SLOVENIA 114

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ III

ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА И РЕПРОДУКЦИЈА ФАРМСКИХ ЖИВОТИЊА
Panousis N., Kalaitzakis E., Arsenos G., Valergakis G: КРИСТАЛИЗОВАНИ БЛОКОВИ ЗА ЛИЗАЊЕ: УТИЦАЈ НА ПРОИЗВОДНИ, ЗДРАВСТВЕНИ И РЕПРОДУКТИВНИ СТАТУС КРАВА 117

Иван Вујанац, Радиша Продановић, Данијела Кировски: ХИПОКАЛЦЕМИЈА МЛЕЧНИХ КРАВА: НОВИ БИОМАРКЕРИ У ДИЈАГНОСТИЦИ 120

Милоје Ђурић, Иван Вујанац: УТИЦАЈ ХИПОКАЛЦЕМИЈЕ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ПОРЕМЕЋАЈЕ КРАВА У ПУЕРПЕРИЈУМУ 125

Божидар Савић: ИМУНОПРОФИЛАКСА У ИНТЕНЗИВНОЈ ПРОИЗВОДЊИ СВИЊА 129

Александар Миловановић, Невена Максимовић, Томислав Барна, Јелена Апић, Никола Делић, Драгана Ружић-Муслић, Зоран Новаковић: МОГУЋНОСТИ ПРИМЕНЕ АСИСТИРАНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГИЈА У РАЗВОЈУ ПОСЕБНО ИНТЕРЕСАНТНИХ РАСА ОВАЦА У СРБИЈИ 137

Ирена Целеска, Кирил Крстевски, Искра Цветковић, Игор Улчар, Игор Ђађовски: ЗНАЧАЈ ЛАБОРАТОРИЈСКЕ ДИЈАГНОСТИКЕ У ПРАЋЕЊУ ЗДРАВСТВЕНОГ СТАЊА ОВАЦА 145

Милош Петровић, Марко Р. Цинцовић, Радојица Ђоковић, Жеже Старич, Бранислава Белић, Јожица Жежек: ПОВЕЗАНОСТ ПРОТЕИНА ТОПЛОТНОГ ШОКА HSP70 СА ИНФЛАМАЦИЈОМ И ИНСУЛИНСКОМ РЕЗИСТЕНЦИЈОМ - ИМПЛИКАЦИЈЕ КОД МЛЕЧНИХ КРАВА 153

Мира Мајкић, Марко Р. Цинцовић, Бранислава Белић, Нада Плавша, Ивана Лакић, Радојица Ђоковић, Срђан Крњић: УТИЦАЈ ТОПЛОТНОГ СТРЕСА ТОКОМ ЛЕТЊЕ СЕЗОНЕ НА ОЦЕНУ ДОБРОБИТИ НА ФАРМИ КРАВА 158

Зорана Ковачевић, Драгица Стојановић, Силвестра Кобал, Марко Р. Цинцовић, Бранислава Белић, Жеже Старич, Срђан Крњић: УТИЦАЈ МЕТАБОЛИЧКИХ ФАКТОРА И АНТИ-ИНФЛАМАТОРНЕ ТЕРАПИЈЕ НА ПРОМЕНУ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ АЛБУМИНА КАО НЕГАТИВНОГ ПРОТЕИНА АКУТНЕ ФАЗЕ КОД КРАВА У РАНОЈ ЛАКТАЦИЈИ 163

Бранислава Белић, Марко Р. Цинцовић, Мира Мајкић, Нада Плавша, Ивана Лакић, Милош Петровић, Срђан Крњић: УПОТРЕБА ТЕРМОВИЗИЈСКЕ КАМЕРЕ У ПРОЦЕНИ ТОПЛОТНЕ ОПТЕРЕЋЕНОСТИ КРАВА НА ФАРМАМА 168

Jože Starič, Marko Cincović, Marko Samardžija, Marcela Šperanda, Federico Farci, Renata Relić, Miroslav Radeski, Danijela Kirovski, Jožica Ježek: DAIRYCARE (COST ACTION FA 1308) – NETWORK FOR PROMOTION OF HEALTH AND WELFARE IN DAIRY ANIMALS 172

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ IV

АКТУЕЛНИ ТРЕНДОВИ У ПРОИЗВОДЊИ И ПРОМЕТУ ХРАНЕ ЗА ЖИВОТИЊЕ У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ

- Радмила Марковић, Стамен Радуловић, Драган Шефер:** НОВЕ НУТРИТИВНЕ СТРАТЕГИЈЕ У УПОТРЕБИ АДТИВА У ХРАНИ ЗА ЖИВОТИЊЕ 175
- Стамен Радуловић, Радмила Марковић, Драган Шефер:** АЛТЕРНАТИВНА НУТРИТИВНА РЕШЕЊА У ПРЕВЕНЦИЈИ КОКЦИДИОЗЕ 181
- Јасмина Којичић, Радмила Марковић, Стамен Радуловић, Драган Шефер:** ПРАКТИЧНА ПРИМЕНА АКТУЕЛНИХ ПРОПИСА У ИНДУСТРИЈСКОЈ ПРОИЗВОДЊИ ХРАНЕ ЗА ЖИВОТИЊЕ 188

РАДИОНИЦЕ

- Петар С. Милосављевић, Горана Поповић:** КАСТРАЦИЈА ПАСТУВА 191
- Слободанка Вакањац, Владимир Магаш, Љубодраг Станишић, Светлана Недић, Милоје Ђурић:** ВЕШТАЧКО ОСЕМЕЊАВАЊЕ КУЈА 214
- Милан Малетић, Александар Симић:** УЛОГА ВЕТЕРИНАРА У УПРАВЉАЊУ РЕПРОДУКТИВНИМ И ЗДРАВСТВЕНИМ СТАТУСОМ НА ФАРМИ МЛЕЧНИХ КРАВА 221
- Вера Катић, Неђељко Карабасил, Тамара Бошковић:** МОНИТОРИНГ ХРАНЕ ЖИВОТИЊСКОГ ПОРЕКЛА 227

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ V

СЛОБОДНЕ ТЕМЕ И ПРИЛОЗИ ИЗ ПРАКСЕ

- Јошески М., Христовски М.:** ИСКУСТВО СА КОНЦЕПТОМ "ЈЕДАН СВЕТ, ЈЕДНО ЗДРАВЉЕ" У РЕПУБЛИЦИ МАКЕДОНИЈИ 239
- Радослава Савић Радовановић:** ФАКТОРИ КОЈИ УТИЧУ НА СТВАРАЊЕ ЕНТЕРОТОКСИНА СТАФИЛОКОКА У ПРОИЗВОДИМА ОД МЛЕКА 240
- Николина Новаков, Бојан Благојевић, Бранкица Карталовић, Жељко Михаљев, Ненад Стојанац, Јелена Бабић, Бојана Видовић, Драгана Љубојевић, Мирослав Ћирковић:** ХЕМИЈСКИ КОНТАМИНЕНТИ У МЕСУ И ПРОИЗВОДИМА ОД РИБА У СВЕТЛУ НАЦИОНАЛНЕ И ЕВРОПСКЕ РЕГУЛАТИВЕ 249
- Жарко Михаљев, Сања Сладић, Бранкица Карталовић, Николина Новаков, Милица Живков-Балаш, Сандра Јакшић, Мирослав Ћирковић:** ОПТЕРЕЋЕНОСТ ПОПУЛАЦИЈЕ РИБА РАДИОАКТИВНИМ РЕЗИДУАМА 254
- Драгана Љубојевић, Милош Пелић, Јелена Бабић, Сузана Видаковић, Мирослав Ћирковић:** ОЦЕНА СВЕЖИНЕ РИБЕ 255
- Бранко Сувајцић, Ненад Паруновић, Неђељко Карабасил, Мирјана Димитријевић, Невена Илић, Никола Чобановић, Драган Василев:** СЕНЗОРНЕ ОСОБИНЕ И ПАРАМЕТРИ БОЈЕ СРЕМСКОГ КУЛЕНА, ТРАДИЦИОНАЛНЕ ФЕРМЕНТИСАНЕ КОБАСИЦЕ 259

Марко Р. Цинцовић, Јоже Старич, Бранислава Белић, Јожица Жежек:	260
КЛИНИЧКА ЛАБОРАТОРИЈСКА НАСТАВА У ВИСОКОШКОЛСКИМ ВЕТЕРИНАРСКИМ УСТАНОВАМА	
Марија Немец, Марко Цинцовић, Мартина Клинкон, Јожица Жежек, Јоже Старич:	266
СПОЉАШЊА КОНТРОЛА КВАЛИТЕТА/ИСПИТИВАЊЕ ОСПОСОБЉЕНОСТИ У ВЕТЕРИНАРСКОЈ ЛАБОРАТОРИЈИ	
Милош Благојевић, Ивана Нешић, Марија Здравковић, Зоран Зорић, Милена Ђорђевић, Борислав Тошковић, Норберт Хос:	271
ВЕНЕ ОРГАНА И ЗИДОВА КАРЛИЧНЕ ДУПЉЕ КОД ТЕКУНИЦЕ (<i>CITELLUS CITELLUS</i>)	
Марко Пајић, Милена Самојловић, Биљана Божић, Слободан Кнежевић, Далибор Тодоровић, Диана Лупуловић, Сава Лазић:	275
ИМУНОЛОШКИ ОДГОВОР КОКА НОСИЉА У ОДГОЈУ НАКОН ВАКЦИНАЦИЈЕ ИНАКТИВИСАНИМ ВАКЦИНАМА ПРОТИВ <i>NEWCASTLE</i> БОЛЕСТИ	
Драгутин Смољановић:	276
ПРОБЛЕМИ РЕПРОДУКЦИЈЕ ПАСА	
Бојан Тохол, Озрен Смолец, Ника Бркљача Боттегаро, Јосип Кос, Марко Пећин:	277
ЗНАЧАЈ УЛТРАЗВУЧНОГ ПРЕГЛЕДА У ДИЈАГНОСТИЦИ ХРОМОСТИ КОД КОЊА	
Бојан Тохол, Марио Кресзингер, Миленко Стеванчевић, Марко Цинцовић, Александар Ачански, Јован Спасојевић:	278
ИЗБОР ОДГОВАРАЈУЋЕГ ХИРУРШКОГ КОНЦА	
Јован Спасојевић, Бојан Тохол, Миленко Сетванчевић, Александар Ачански:	279
ХИРУРШКЕ БОЛЕСТИ СВИЊА	
Бојан Тохол, Велибор Кујача:	280
ПРИКАЗ СЛУЧАЈА РУМИНОТОМИЈЕ И ПНЕУМОТОРАКСА КОД КРАВЕ	
Владислав Мандић, Оливер Стевановић, Дејана Крнета, Жељко Сладојевић:	281
ПОЈАВА НОСНОГ ШТРКЉА (<i>CERPHENEMYA STIMULATOR CLARK</i> , 1815) КОД СРНЕЋЕ ДИВЉАЧИ (<i>CAPREOLUS CAPREOLUS</i>) НА ТЕРИТОРИЈИ РЕПУБЛИКЕ СРПСКЕ	
Милош Пелић, Драгана Љубојевић, Тамаш Петровић, Милена Дубљевић, Марко Пајић, Биљана Божић, Мирослав Ћирковић:	285
ПРЕДИСПОНИРАЈУЋИ ФАКТОРИ КОЈИ УТИЧУ НА ПОЈАВУ КОИ ХЕРПЕСВИРОЗЕ	
Миодраг Радиновић, Драгица Стојановић, Зорана Ковачевић:	289
МОГУЋНОСТИ ПРИМЕНЕ ЕТАРСКОГ УЉА ТИМИЈАНА У ТЕРАПИЈИ МАСТИТИСА КРАВА	
Владислав Мандић, Николина Новаков, Нада Плавша, Бојана Видовић, Дејана Крнета:	290
УПОТРЕБА КУПКИ ВОДНИК ПЕРОКСИДА И НАТРИЈУМ ХЛОРИДА У ПРЕВЕНЦИЈИ САПРОЛЕГНИОЗЕ КОД ОПЛОЂЕНЕ ИКРЕ КАЛИФОРНИЈСКЕ И ПОТОЧНЕ ПАСРТМКЕ	
ОКРУГЛИ СТО: Средњешколско образовање	
Драгиша Р. Траиловић, Жарко Угарковић:	297
ИНТЕНЗИВНА ТЕРАПИЈА И НЕГА ЖИВОТИЊА: ПОДЕЛА ПОСЛОВА И ОДГОВОРНОСТИ ИЗМЕЂУ ВЕТЕРИНАРА И ТЕХНИЧАРА	

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ I

**СТАЊЕ И ПЕРСПЕКТИВЕ
ВЕТЕРИНАРСКЕ СЛУЖБЕ
СРБИЈЕ**

ВЕТЕРИНАРСКА ПРОФЕСИЈА ДАНАС

VETERINARY PROFESSION TODAY

Емина Милакара

Министарство пољопривреде, шумарства и водопривреде, Управа за ветерину

Република Србија са статусом земље чланице Светске здравствене организације за животиње (ОИЕ) и државе кандидата за приступање Европској унији (ЕУ) у процесу је усвајања и примене прописа који важе на подручју ЕУ, односно хармонизације активности ветеринарских служби са стандардима ОИЕ.

Када је у питању ветеринарска професија и ветеринарске услуге које она пружа на свим нивоима, сви послови су регулисани и у потпуности дефинисани одговарајућим прописима, односно стандардима. Неопходно је истаћи да је ветеринарска легислатива у развијеним државима у потпуности зависна од најновијих научних сазнања, уз обавезно прилагођавање националним и регионалним политикама (нпр. економска и пољопривредна политика, политика образовања и сл.). Због тога је од великог значаја успоставити одговарајуће механизме благовременог прилагођавања читаве службе овим изазовима, уз међусобну координацију и сарадњу ветеринарских институција и организација. Најновији пример у региону је промена ветеринарске политике ЕУ за превенцију и контролу заразне болести говеда нодуларни дерматитис у 2016. години услед погоршања епизоотиолошке ситуације, угрожавања економије држава и целог региона, као и прихватање нових сазнања и мера контроле који су се у међувремену развили. Истовремено, ОИЕ је припремио нови међународни стандард за ову болест, који је усвојен на Генералној скупштини у мају 2017. године, што директно олакшава економске активности сточарства и индустрије меса.

Ветеринарство је у нашој земљи регулисано првенствено *Законом о ветеринарству*, али и другим законима и подзаконским актима који из њих проистичу (*Закон о добробити животиња*, *Закон о безбедности хране*, *Закон о лековима и медицинским средствима*) коју представљају и резултат процеса хармонизације наше службе са прописима ЕУ који траје више од једне деценије. Међутим, хармонизација је био тек први корак, који је обезбедио функционисање привреде и друштва. У наставку реформи, биће неопходна транспозиција целокупног законодавства ЕУ у прописе Републике Србије.

Ови прописи, уз примену стандарда ОИЕ, обезбедилу су капацитете за препознавање наше службе од других земаља и савеза држава које су на основу гаранција Управе за ветерину одобриле извоз животиња, хране животињског порекла, хране за животиње и других производа из надлежности из појединих српских извозних објеката. Тренутно, Србија располаже изозним дозволама у Европску унију за 48 предузећа, за Евроазијску унију 69 објеката и за земље ЦЕФТА-е више од 100 одобрених објеката за производњу хране, хране за животиње и др. Одрживост ових дозвола зависи не само од капацитет власника тих предузећа да сачувју важећи ниво пословања, већ и од других субјеката, укључујући и ветеринарску службу, да обезбеди највиши ниво здравствене заштите и добробити животиња, биосигурности, добрих фармских и дистрибутерских пракси, контроле промета, хигијене и др.

Све ово указује да се ветеринарска служба налази у централној позицији производње хране, која може пружити гаранције и највиши ниво заштите здравља животиња и безбедности хране, као економског и руралног развоја. Тиме се оправдава позиционирање ветеринарске професије као службе од националног и глобалног јавног значаја.

Када су у питању прописи који се односе на области здравствене заштите и добробити животиња, безбедности хране животињског порекла и ветеринарског јавног здравља, њихова усклађеност је у највећој мери базирана на преговарачком поглављу 12 са обимним сетом релевантних прописа. Додатно, послови ветеринарске професије на глобалном нивоу, дефинисани

су препорукама ОИЕ који се односе на здравствене кодексе за копнене и водене животиње, као и приручнике за дијагностичка испитивања и производњу вакцина за примену у ветерини.

Међутим, у припреми су и нови прописи који дефинишу ветеринарску професију, који ће бити базирани на одредбама будућег *Закона о регулисаним професијама и признавању професионалних квалификација*, који је припремљен у складу са прописима ЕУ, у оквиру Преговарачког поглавља 3, а обухвата и сва усклађивања у домену оспособљавања доктора медицине, доктора денталне медицине, медицинских сестара опште неге, бабица, магистара фармације, доктора ветеринарске медицине, са минималним захтевима дефинисаним у Директиви 2005/36/ЕЗ и Директиви 2013/55/ЕУ.

Додатни облик регулисања и стандардизације ветеринарских услуга дефинисан је различитим међународним стандардима који су „приватног карактера“, односно усвајају их предузећа која желе да постигну конкурентску предност на тржишту услуга или да уопште обављају одређену делатност (ИСО и др). На сличан начин, струковне организације и службе које желе да подигну ниво квалитета ветеринарских организација у пружању услуга и обезбеде њихову униформност, доносе и промовишу примену добрих ветеринарских пракси (ДВП). У идеалним околностима, кроз поступак акредитације од стране релевантних институција, ветеринарске организације би корисницима услуга, приватним и правним лицима али и државним органима, могли да демонстрирају највиши вид доказа постојања потребних капацитета и ресурса за пружање одређених ветеринарских услуга.

Поред поменутих аспеката, ветеринарске службе морају ићи у корак са временом када су у питању нова научна сазнања из других области и примена најновијих технологија, укључујући и информационе технологије. Ветеринарска служба Републике Србије на изузетан начин показује капацитете за примену ИТ платформи не само кроз деценијско коришћење и развој Централне базе, коју данас чини већи број апликационих модула (систем за обележавање и следљивост животиња, централни регистар, систем за здравствену заштиту, лабораторијски информациони систем и др.), већ и кроз његов изузетан тренутни развој и подизање на ниво ИТ система за безбедност хране целог Министарства, који ће обухватити и друге институције. Тиме се наша ветеринарска служба доказује као авангардна не само у контексту дигитализације и реформе друштва, већ и као покретач повезивања различитих надлежних служби, организација и заинтересованих страна.

Реформа ветеринарске службе која је базирана на овим аспектима, обезбедиће не само просперитет ветеринарства, већ и оних грана индустрије које наше колеге подржавају кроз свакодневни рад, као и обрнуто, развој сточарства и индустрије хране, донеће више добробити и ветеринарима који се успешно прилагођавају интензивним променама и подижу квалитет својих услуга. Акредитоване ветеринарске организације моћи ће не само лакше да дођу до својих клијената и да их задрже, већ могу добити нове, укључујући и државне органе који део послова из надлежности инспекцијских служби могу пренети на њих, као препозната контролна тела. Иако поједине ветеринарске станице могу бити заинтересоване за пружање услуга у клиникама, не треба запоставити потенцијале које наша служба има за примену највиших стандарда у области добробити животиња, питањима која се тичу јавног здравља, укључујући и одговорну примену антимикробних средстава и сл.

Кад су у питању активности којима треба дати приоритет, Министарство препознаје следеће области за које ветеринарска служба треба да осигура сагласност и консензус, али и подршку за спровођење, кроз промоцију конструктивног дијалога, сарадњу надлежних институција и активирање наших најспособнијих стручњака спремних да општи интерес ставе испред појединачних интереса:

- Хитно решавање проблема сигнификантног мањка ветеринаског кадра у Управи за ветерину и ветеринарској инспекцији, изазваног природним одливом кадрова и „старењем“ ветеринарске инспекције, забраном запошљавања нових службеника, постојањем великог броја објеката малог капацитета. Применом Закона о ветеринарству и користећи праксу из околних земаља, Управа за ветерину планира да изврши делегирање послова из области безбедности хране ветеринарима из ветеринарских станица, на пословима надзора у објектима за клање и прераду меса. У циљу што ефикаснијег рада на овим инспекцијским дужностима, биће организована обука

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

за ветеринаре у сарадњи са Факултетом ветеринарске медицине на јесен 2017. године. У наредним фазама, може се радити на примени принципа акредитације и осигуравања квалитета;

- Даље усаглашавање прописа у области здравствене заштите животиња и безбедности хране, нарочито зооноза (салмонелоза, трихинелоза, бруцелоза и др);
- Обезбеђивање финансијских и других ресурса за превенцију и контролу заразних болести животиња; јачање система брзог упозоравања и хитног реаговања; припрему служби на појаву болести које тренутно представљају претњу за Србију (афричка куга свиња, куга малих преживара, богиње оваца и коза, болести које се преносе путем вектора и др.); обезбеђивање здравственог статуса за поједине болести, фарме, епизоотиолошке јединице и регионе, односно целу државу;
- Промоција одговорне примене антибиотских ветеринарских лекова и мониторинг резистенције микроорганизама;
- Промоција добробити животиња и примена важећих прописа; активно учествовање ветеринарске службе на решавању проблема напуштених животиња, у сарадњи са другим државним службама, локалним самоуправама, ОИЕ и организацијама цивилног друштва;
- Специјализација инспекције по областима рада у циљу што професионалнијег приступа послу (безбедност хране, добробит, здравствена заштита, лекови, храна за животиње);
- Категоризација објеката - оцена објеката који се баве храном и сврставање у одређене категорије, у циљу спровођења процеса унапређења објеката и усклађивања са ЕУ стандардима;
- Промоција дијалога унутар ветеринарске службе, кроз уважавање институција и појединаца, афирмисање конструктивног дијалога и позиционирање ветеринарске професије у друштво елитних служби;
- Унапређење знања ветеринара кроз спровођење системске едукације од стране препознатих институција и стручњака са кредибилним знањем и међународним искуством;
- Подршка укључивању домаћих стручњака и институција у међународне научне иницијативе и истраживачке пројекте.

Кључне речи: ветеринарство, безбедност хране, хармонизација прописа, привредни развој, дигитализација.

ОБРАЗОВАЊЕ - КЉУЧ УСПЕХА ВЕТЕРИНАРСКЕ ПРОФЕСИЈЕ

*EDUCATION – KEY TOOL FOR ENSURING THE EXCELLENCE OF
THE VETERINARY PROFESSION*

Данијела Кировски¹, Будимир Плавић²

¹Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду; ²Управа за ветерину Министарства пољопривреде, шумарства и водопривреде

Кратак садржај

Ветеринарско образовање је кључ успешног развоја ветеринарске професије, како на глобалном, тако и на националном нивоу. Да би ово образовање служило потребама ветеринарске струке неопходно је да се успостави минимум компетенци које ветеринар треба да оствари учешћем у одређеном ветеринарском образовном систему. С друге стране, због преоптерећености у систему образовања, поготово додипломског, уводи се и термин максималних компетенци које полазник може да оствари похађањем одређеног облика едукације. Тиме се остварује правилан однос времена оствареног на одређеној едукацији и вештина које за то време полазници могу да стекну. Такође, од изузетног је значаја да се систем образовања стално евалуира, односно да се подвргава контроли квалитета, како на нивоу ветеринарских студија, тако и на нивоу континуиране ветеринарске едукације. Евалуација, интерна и екстерна, је основ којим се утврђује да ли су у систем образовања имплементирани стандарди специфични за ветеринарску професију. Едукатори, као носиоци образовања, морају такође испуњавати прописане стандарде. Изостанак стандарда у неким сегментима образовања даје могућност успостављања едукације ван контролисаног система, што доноси дугорочну штету ветеринарској професији.

Кључне речи: ветерина, образовање, евалуација

Увод

Образовање има велики значај за појединца, људе и друштво у целини. Појам образовања се током историје мењао. Немачка идеалистичка филозофија је тумачила образовање као „хармонијско васпитање појединца“, наглашавајући превасходно племенитост и хуманост. Нешто касније се јављају знатно измењена гледања на образовање када оно добија потпуно ново значење у смислу оспособљавања за живот помоћу знања, вештина и навика. Данас постоје различита тумачења образовања зависно од извора, али се у свима истиче значај повезивања знања с професионалним и другим практичним делатностима (1).

Образовање је основна делатност школства, а у случају високог образовања то је основна делатност Факултета односно Универзитета. Поред високог образовања, делатности Универзитета су научноистраживачка, експертско-консултантска и издавачка делатност (2).

Образовање у ветеринарској професији

Ветеринарско образовање је кључ успешног развоја ветеринарске професије. Да би ово образовање служило потребама ветеринарске професије неопходно је да се успостави минимум компетенци које ветеринар треба да оствари учешћем у одређеном ветеринарском образовном систему. С друге стране, због преоптерећености у систему образовања, поготово додипломског, уводи се и термин максималних компетенци које полазник може да оствари похађањем одређеног облика едукације. Тиме се отварају правилан однос времена оствареног на одређеној едукацији и вештина које за то време могу полазници да стекну.

Према Закону о ветеринарству, високошколске установе и високошколске јединице се баве образовањем ветеринара (3).

Релевантне националне и међународне ветеринарске организације се баве темом едукације ветеринара у смислу указивања на значај едукације за развој ветеринарске професије, односно дефинисања специфичних критеријума и минималних компетенци које сваки ветеринар мора да поседује почев од првог дана након дипломирања, односно која касније, у току обављања професионалне делатности, унапређује или стиче кроз систем континуираних едукација. У том смислу оформљена су различита акредитациона тела која процењују успешност едукације ветеринара на различитим нивоима.

Компетенције ветеринара првог дана након дипломирања

Систем образовања на студијама ветеринарске медицине треба да буде препознатљив унутар европског и националног система високог образовања, али и да обезбеди вештине и знања које омогућавају студенту да буде компетентан за обављање послова доктора ветеринарске медицине првог дана након дипломирања. Светска организација за здравље животиња (ОИЕ - World organisation for Animal Health) је препоручила компетенце које треба да поседује доктор ветеринарске медицине првог дана након дипломирања (Day 1 graduates). Компетенце првог дана дипломирања обухватају одређене вештине (способност да се спроведу специфични задаци), знања (когнитивне способности, менталне вештине), ставове (афективне способности, осећања и емоције) и способности (природне способности студената, таленти или капацитет за учење). Основне компетенце подразумевају минимална знања, вештине и способности које су потребне за лиценцирање ветеринара. Основне опште компетенце 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: эпизоотиологија, 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 мора 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 ОИЕ односе на компетенце доктора ветеринарске медицине првог дана након дипломирања, стандарди ЕАЕВЕ (European Association of Establishments for Veterinary Education) се претежно односе на проверу квалитета студирања, који, уколико је испуњен, доводи до образовања ветеринара који ће имати вештине и знања препоручена од стране ОИЕ (4).

Узимајући у обзир чињеницу да различите светске и европске асоцијације ветеринара сматрају едукацију кључном основом за успостављање успешне ветеринарске професије, неопходно је било формирати јединствени комитет који ће координирати све постављене постулате едукације у ветеринарској професији. У ту сврху, 2004. године, основан је ECCVT (European Coordinating Committee on Veterinary Training), од стране Комисија ЕАЕВЕ, ЕБСВС (European Board for Veterinary Specialization) и FVE (Federation of Veterinarians of Europe). Рад ECCVT надгледају извршни органи поменутих асоцијација. Основни задатак ECCVT је да успостави јединствене, упоредиве стандарде који се односе на процену квалитета додипломских и постдипломских студија, као и континуиране едукације која се изводи у различитим земљама.

Континуирана едукација

Континуирана едукација (CPD - continuing professional development, LLL - life long learning, further education) је учење које се спроводи током живота. То је учење након стицања дипломе, које треба да промовише савремена достигнућа у одређеним областима, омогући практичне обуке, упознавање са новим технологијама, као и да је доступно у различито време и на различитим местима. Дефиниција континуиране едукације је заснована на Деллорс-ова 4 постулата образовања будућности (1996): учење да би се стекло знање (learning to know), учење да би се

стекла вештина (learning to do), учење да се живи заједно (learning to live together) и учење да би се постојало (learning to be) (5).

Континуирана едукација је неопходна за све ветеринаре, као и за развој ветеринарске професије у целини. Наиме, након дипломирања, сви ветеринари треба стално да осавременују своје знање у одабраној области тако што учествују на скуповима и конгресима, читају научне публикације и похађају различите радионице као практичне тренинге.

Обновљена Директива 2013/55/ЕУ Европског парламента и Савета Европе (6) јасно оснажује даље јачање континуиране едукације за све регулисане професије, укључујући и ветеринарску медицину. У оквиру ове Директиве је препоручено да континуирана едукација треба да покрије практични, научни, регулаторни и етички развој и мотивише професионалце да учествују у континуираној едукацији која је релевантна за њихову професију. Чланицама Европске уније се препоручује да преузму мере да би промовисале континуирану едукацију и да размењују најбољу праксу на терену.

Од изузетног је значаја да континуирана едукација буде промовисана од стране свих професионалних тела у свим земљама. Начин на који се оцењује успешност континуиране едукације и учешће полазника је различит у различитим земљама. Тако, у неким земљама, ветеринари треба да докажу да су провели минималан број часова сваке године или током одређеног периода времена на континуираној едукацији, да би задржали своје лиценце у пракси.

Светска асоцијација ветеринара (WVA – World Veterinary Association) је остварила партнерство са WCEA (World Continuing Education Alliance) да би створила највећу базу за континуирану едукацију ветеринара. То је мрежа (LMS – Learning Management Systems) намењена едукаторима високог нивоа, који путем ње деле едукативни садржај за широку употребу. Ова мрежа је доступна 24 сата током седам дана у недељи.

Да би се избегла неусаглашеност нивоа и квалитета континуиране едукације између различитих земаља успостављено је тело које врши процену континуираних едукација из области ветеринарске медицине на европском нивоу. То је VETCEE (Veterinary Continuous Education in Europe) који је основан на иницијативу EA EVE, EBVS, FVE и UEVP. VETCEE је акредитационо тело за континуирану едукацију у ветерини, успостављен са циљем да се на глобалном нивоу најпре успостави, а затим и процењује обука дипломираних ветеринара у различитим областима ветеринарске медицине. То је независна организација. Развила је стандарде за континуирани професионални развој и међусобно признавање широм Европе. Утврдила је нивое компетенци за различите врсте обука на основу својих стандарда, али у сарадњи са европским асоцијацијама оформљеним за различите области ветеринарске медицине. До сада је VETCEE усвојила степене компетенци за 5 области: лечење кућних љубимаца, одржавање здравља у запатима свиња, лечење коња, одржавање здравља и производње у запатима говеда и третман лабораторијских животиња. Ова асоцијација именује независне стручњаке који процењују програме у европским земљама и упоређују их са стандардима успостављеним од стране VETCEE. Програми који успешно прођу евалуацију су одобрени од стране главног одбора VETCEE и добијају VETCEE лого.

Систем признавања професионалних квалификација у ЕУ

Признавање професионалних квалификација у ЕУ је регулисано Директивом 2005/36/ЕУ Европског парламента и Савета од 7. септембра 2005. године, Директивом 2013/55/ЕУ Европског парламента и Савета од 20. новембра 2013. године о измени Директиве 2005/36/ЕУ о признавању професионалних квалификација и Уредбом (ЕУ) број 1024/2012 о административној сарадњи кроз Информациони систем унутрашњег тржишта („Уредба ИМИ“) (6).

Република Србија је тренутно у поступку хармонизације националног законодавства са Директивом 2005/36/ЕУ и са свим њеним изменама. Године 2017. усвојен је Програм за хармонизацију законодавства Републике Србије са правним тековинама ЕУ у области узајамног признавања професионалних квалификација са акционим планом, који обухвата доношење нових прописа регулисаних професија, укључујући и ветеринарску, хармонизацију студијских и других програма са минималним захтевима директиве 2005/36/ЕЗ и директиве 2013/55/ЕУ, успостављање јединствене електронске контакт тачке у земљи, одређивање центра за подршку, именовање

националног координатора за регулисане професије и увођење регулисаних професија у европску базу података, као и припрему Републике Србије за коришћење ИМИ система.

До сада је професионални назив доктора ветеринарске медицине успешно усаглашен са предлозима Директиве. Наиме, основно оспособљавање за доктора ветеринарске медицине испуњава услове утврђене чланом 38. став 1 Директиве, пошто обухвата укупно 6 година теоријских и практичних студија у пуној сатници израженим у ЕПСБ бодовима на универзитетском нивоу. Такође, основно оспособљавање обухвата све предмете прописане одговарајућим анексом Директиве.

Евалуација у образовању

Евалуација, интерна и екстерна, је основ којим се утврђује да ли су у систем образовања имплементирани стандарди специфични за ветеринарску професију. Едукатори, као носиоци образовања, морају такође испуњавати прописане стандарде. Изостанак стандарда у неким сегментима образовања даје могућност успостављања едукације ван контролисаног система, што доноси дугорочну штету ветеринарској професији.

Акредитациона тела, како на националном тако и међународном нивоу, процењују поштовање стандарда у оквиру образовног система. Када је у питању високо образовање ветеринара то су КАПК (Комисија за акредитацију и проверу квалитета) на националном нивоу, а на међународном нивоу је то ENQA (European Association for Quality Assurance in Higher Education), односно ЕАЕВЕ за успостављање стандарда у образовању ветеринара.

Додатно, да би се одржао квалитет образовања у ветеринарској професији неопходно је стално вршити самоевалуацију и на тај начин благовремено успостављати побољшања и усклађивања систем образовања са савременим достигнућима у ветеринарској струци.

Закључак

Ветеринарска професија спада у групу регулисаних професија због чега је неопходно да образовање кадрова у ветерини буде усклађено са европским стандардима који омогућавају међусобно препознавање квалификација, односно стандардима ОИЕ који дефинишу компетенције ветеринара и увођење система континуиране едукације. Поред тога, неопходно је да се едукација као и едукатори подвргавају сталној евалуацији. Обављање едукације ван система правилне контроле, односно спровођење едукација од стране едукатора који не испуњавају тражене стандарде доноси дугорочну штету ветеринарској професији.

Литература

1. Педагошки лексикон, Завод за уџбенике и наставна средства, Београд, 1996. 2. Закон о високом образовању, Службени гласник РС, бр. 89/2013. 3. Закон о ветеринарству, Службени гласник РС, бр. 91/2005. 4. OIE recommendations on the Competencies of graduating veterinarians („Day 1 graduates“) to assure National Veterinary Services of quality, PVS pathway, OIE, May 2012. 5. Delors J. (1996) Learning: the treasure within. Report to UNESCO of the international commission on education for the twenty-first century (Paris, UNESCO). 6. Directive 2013/55/EU of the European parliament and of the Council, of 20 November 2013, amending Directive 2005/36/EC on the recognition of professional qualifications and Regulation (EU) No 1024/2012 on administrative cooperation through the International Market Information System („the IMI Regulation“), Official Journal of the European Union, L 354/132.

ЖИВОТНИ ЦИКЛУС ВЕТЕРИНАРСКЕ ПРАКСЕ

LIFE CYCLE OF VETERINARY PRACTICE

Милорад Мириловић¹, Драго Недић¹, Бранислав Вејновић¹, Споменка Ђурић¹, Дубравко Гудурић², Нада Тајдић¹

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду; ²Ветеринарска станица „Дими – вет“, Мачкат

Пословање, раст и развој ветеринарске праксе се базира на економским закономностима и одређеним принципима. Добро познавање ових закономности, савремен приступ у дефинисању циљева и примена одређених алата и метода у решавању одређених проблема веома су значајни за успешно пословање, тржишну конкуренцију и континуирано постојање. Ветеринарска пракса се током времена мења, пролази кроз различите фазе развоја, што захтева да са њом треба опрезно и промишљено управљати. Успешно управљање ветеринарском праксом подразумева испуњење дефинисаних циљева. Примарна одговорност менаџмента праксе огледа се у планирању, односно сагледавању последица донетих одлука. Као и код живих организама, животни циклус ветеринарске праксе пролази кроз фазе раста, развоја и старења. Фаза у развоју ветеринарске праксе зависи од међусобног односа флексибилности и контролабилности. Када је пракса тек на почетку свог постојања она је веома флексибилна, али се не може увек контролисати, док са њеним старењем контролабилност расте, а флексибилност опада. Оно што проузрокује раст и старење нису ни величина, ни време, већ појава различитих проблема у току животног циклуса. Но, ако је пракса флексибилна и контролабилна, онда није ни премлада ни престара, већ се налази у топ-форми. Управо, тежња менаџера се огледа у настојању да праксу одржи што дуже у топ-форми.

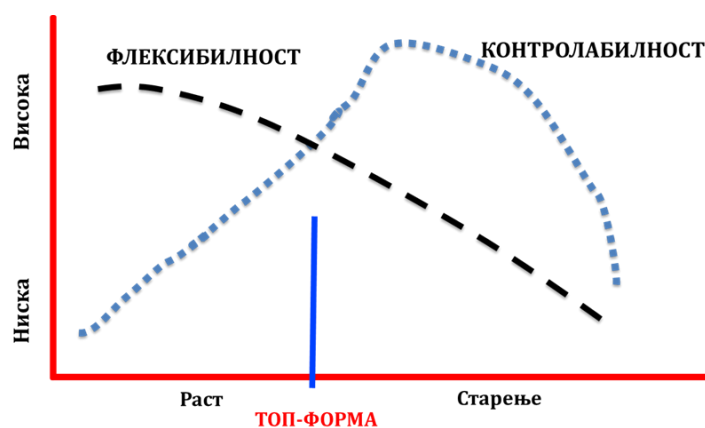
Кључне речи: ветеринарска пракса, менаџмент, животни циклус

Пошто је ветеринарство радно интензивна делатност, отуда се пословни модел ветеринарске праксе заснива на комбиновању различитих ресурса, где људски ресурс, односно ветеринарски стручњаци који поседују одређена знања и вештине у обављању софистицираних ветеринарско-медицинских послова и захвата, има посебан значај (3). Поред тога, менаџмент има одговорност за израду организационе структуре, одржавања односа са клијентима и стратешким партнерима (министарство, управа за ветерину, комора, велдрогерије итд.), као и код вођења и обављања протоколарних послова (9). Поред финансијског менаџмента, треба познавати и менаџмент услуга, инвестиција, маркетинга и кадрова, како би ветеринарска пракса преживела турбулентне опасности и идући ка успеху достигла свој просперитет. Само суштинско познавање ветеринарске делатности и стратегијско проматрање развоја ветеринарске праксе пружају гаранцију успешног раста и развоја, односно дуговечности на тржишту (10).

Ветеринарска пракса је правно лице које по Закону о ветеринарству обавља послове праћења, заштите и унапређења здравља животиња; врши заштиту животиња од заразних и других болести; ради на откривању и дијагностиковању болести и лечењу оболелих животиња; спроводи мере за заштиту људи од зооноза итд. (11). Као било која друга пословна организација њен циљ је, између осталог, остваривање профита (4). Основне економске делатности којима се бави ветеринарска пракса су: пружање ветеринарских услуга, промет лекова и лековитих средстава, промет хране за животиње и друге. Све ове послове ветеринарска пракса обавља склапањем уговора било са другим пословним субјектима, било са министарством. Опстанак сваке ветеринарске праксе се базира, преваходно, на економским законитостима и принципима (6). У тржишној утакмици ветеринарска пракса пролази кроз различите фазе, које свака за себе имају своје специфичности. Један од основних циљева сваке ветеринарске праксе је лидерство у

пружању ветеринарских услуга, технолошка перфекција, стицање нових знања и вештина, као и присност са клијентима (власницима животиња).

Сврха менаџмента ветеринарске праксе је да обезбеди уравнотежен развој или подмлађивање и на тај начин да доведе праксу у топ-форму и ту је задржи. Значи, успех менаџмента није елиминисање свих проблема, већ усредсређивање на проблеме у тренутном стадијуму животног циклуса, како би пракса могла да се даље развија и суочи са проблемима у следећем стадијуму развоја (12). Практика може остати у топ-форми вечито, под условом да може стално да се подмлађује. Живот ветеринарске праксе подразумева континуирано решавање проблема, а што је живот сложенији и проблеми су све већи (2). Према томе, управљати ветеринарском праксом значи континуирано решавање проблема.



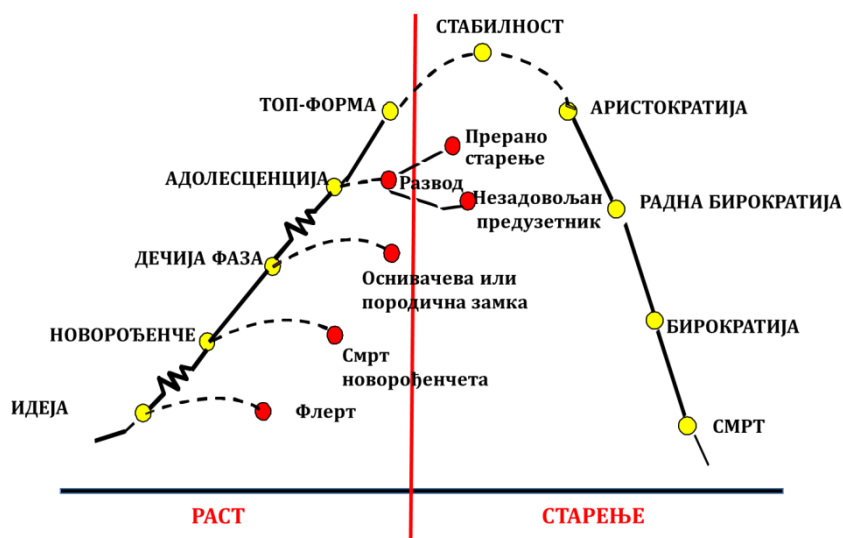
1. Шема одржавања топ форме ветеринарске праксе

Постоје две врсте проблема који се јављају у животном циклусу ветеринарске праксе, то су нормални и ненормални (патолошки) проблеми. Нормални проблеми су они које пракса може сама да реши. Ако се ти проблеми могу предвидети на датом степену развоја, онда су то пропратни проблеми, а ако неочекивано настају то су прелазни проблеми, али и једни и други ће нестати када се оконча прелаз у следећи циклус развоја (5). Међутим, ненормални проблеми захтевају спољашњу професионалну интервенцију. Практика је обично у мат позицији, и сваки покушај решавања проблема још више га компликује и усложњава. Стога, патолошки проблеми који се често срећу на одређеном месту у животном циклусу праксе називају се компликације.

Свака ветеринарска пракса од идеје да се започне са отварањем ветеринарске амбуланте, станице, клинике, па до њеног пуног развоја пролази кроз велики број фаза. У економској теорији ове фазе су детаљно обрађене и анализиране па је тако настала теорија о ЖИВОТНОМ ЦИКЛУСУ ПРЕДУЗЕЋА. Фазе кроз које пролази свака ветеринарска пракса, као економски оријентисана предузетничка организација, омогућавају сагледавање процеса развоја и евентуално кориговање како се не би запало у тешкоће и дошло до гашења праксе.

Модел животног циклуса ветеринарске праксе има десет фаза (1). Ове фазе су међусобно преплетене, не морају бити јасно диференциране и није обавезно да свака ветеринарска пракса прође кроз све фазе. Све фазе су подељене у две групе:

- Прву групу чине фазе РАСТА, где се убрајају: Идеја; Новорођенче; Дечија фаза; фаза Адолесценције и Топ фаза.
- Другу групу чине фазе СТАРЕЊА, где се убрајају: фаза Стабилности; Аристократије; ране Бирографије; Бирографије и фаза Смрти.



2. Шема животног циклуса ветеринарске праксе

Познавање теорије животног циклуса ветеринарске праксе и њена примена може знатно да олакша решавање интерних проблема праксе, пре свега због:

- Препознавања и разграничавања нормалних и пролазних проблема раста и развоја праксе у односу на патолошке проблеме који могу да га разоре.
- Познавања правилног третмана праксе, што је тесно повезано са актуелним стадијумом у његовом животној циклусу.

Основне разлике између ветеринарских установа у смислу старости и ефикасности у процесу тржишне утакмице огледају се у:

- 1) Флексибилности организације.
- 2) Степену контроле сопствених процеса.

1. ФАЗА ИДЕЈА - Постојање идеје о сопственој ветеринарској пракси.

Основни елементи ове фазе су: много разговора, уверавања, кооптирања сарадника, много обећавања, тражење помоћи, првенствено финансијске. Нормално је да се у овој етапи развоја јављају одређене сумње и дилеме, као: чиме ће се кренути у посао, како то остварити, када то учинити, ко ће то урадити, зашто ће то урадити и томе слично. Ова питања представљају неку врсту тестирања реалности за отварање ветеринарске праксе.

ПРОБЛЕМИ ПРВЕ ФАЗЕ	
НОРМАЛНИ	ПАТОЛОШКИ
Узбуђење, тестирање реалности.	Не проверава се реалност.
Разматрање детаља.	Детаљи се не разматрају.
Реалистична решеност оснивача.	Нереалан, фанатичан оснивач.
Оријентација ка пракси и вера у додатну вредност.	Оријентација само на профит.
Решеност сразмерна ризику	Решеност несразмерна ризику
Оснивач има контролу	Оснивач нема контролу
Оријентација ка произвођењу резултата	О профиту се уопште не размишља
Посвећеност визији	Бојазан и сумња

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

2. ФАЗА НОВОРОЂЕНЧЕ - После преузимања ризика, регистрације, закупа просторија, ангажовања особља, уговора, пракса постаје жива. Прве реакције тек рођене праксе су сличне реакцијама које има новорођенче: Осећај глади – потреба за новцем; Хладноћа – велики непознати свет, Нелагода – конкуренција. У овој фази ветеринарска организација врло мало користи процедуре, готово да нема пословну политику, нема стабилан буџет, а организација рада је централизована. Већина запослених је на терену, врши услуге, брзо реагује на позиве клијената, ради се прековремено и фактички на сваки позив клијента реагује се током 24 сата сваког дана.

ПРОБЛЕМИ ДРУГЕ ФАЗЕ	
НОРМАЛНИ	ПАТОЛОШКИ
Оријентисаност на праксу	Прерана оријентисаност на профит
Посвећеност којој не прети ризик	Посвећеност коју уништава ризик
Трајна посвећеност	Губитак посвећености
Недостатак менаџерске дубине	Прерано делегирања
Мало система	Прерана правила, процедуре, системи
Један ради све али слуша	Нико никог не слуша, ароганција
Менаџмент помоћу кризе	Кризе којима не може да се управља
Добронамерна диктатура	Диктатура
Подршка околине и породице	Изостанак подршке
Лабава контрола трошкова	Нема контроле трошкова

3. ДЕЧИЈА ФАЗА – ГО ГО ФАЗА - Ветеринарска пракса је превазишла негативан ток новца, број услуга и интервенција расте, пракса се шири и расте, то је сада уходана организација, настаје велики замањ и експанзија броја интервенција и пацијената. У овој фази развоја праксе постоји подела одговорности запосленог особља, односно подела рада се врши према људима, а не према дужностима. Према томе, пракса расте на неплански начин, а да би превазишла настало стање она мора креирати пословну политику под мотом: шта не треба чинити уместо шта још учинити. Увођење планиране пословне политике праксу доводи до њеног улазка у виши стадијум животног циклуса – период адолесценције.

ПРОБЛЕМИ ТРЕЋЕ ФАЗЕ	
НОРМАЛНИ	ПАТОЛОШКИ
Самоувереност	Ароганција
Много усмерене енергије	Енергија се расипа на све стране
Недовољна контрола трошкова	Не постоји контрола трошкова
Нема адекватног система награђивања	Запослени су превише плаћени
Оснивач окружен полтронима	Окружен домаћим издајницима
Проблеми у међусобној комуникацији	Не постоји комуникација
Нејасне надлежности	Не постоје надлежности
Унутрашња дезинтегрисаност	Нема међусобног поверења и поштовања
Све је приоритет	Све је ЗАИСТА ПРИОРИТЕТ!!!!!!
Оснивач је незамењив	Оснивач је незамењив али и не поправљив

4. ФАЗА АДОЛЕСЦЕНЦИЈЕ - Фаза у којој се пракса поново рађа, односно покушава да се одвоји од свог ОСНИВАЧА. Карактеришу је три основна проблема: делегирање овлашћења, промена руководства, померање циљева. У овој фази долази до ангажовања професионалних менаџера који мењају досадашње вођење праксе, а такође долази до промене организационе културе и пребацивање праксе са једне групе проблема на другу. Нови лидер треба да створи систем, осмисли награде за запослене, редефинише улоге и одговорности и институционализује низ правила и процедура у пословној политици праксе. Ветеринарској пракси није потребан менаџер који личи на оснивача, већ је потребан неко ко може допунити оснивачев стил и даље успешно управљати праксом.

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

ПРОБЛЕМИ ЧЕТВРТЕ ФАЗЕ	
НОРМАЛНИ	ПАТОЛОШКИ
Привремен губитак визије	Нереални циљеви
Лош систем награђивања	Појединачни бонуси а пракса стагнира
Делегирање овлашћење по принципу јо-јо	Парализа организације
Не поштује се пословна политика	Губитак правог курса на тржишту
Стил управљања се тешко мења	Нефункционалан стил управљања
Недостатак контроле	Претерана и скупа контрола
Недостатак одговорности	Без икакве материјалне и моралне одговор.
Низак морал	Превелике плате за останак
Не постојање шеме дељења профита	Лоша шеме дељења профита
Оснивач је суверени руководилац	Оснивач напушта праксу

5. ФАЗА ТОП ФОРМЕ - Фаза у којој пракса остварује равнотежу између флексибилности и контролабилности. У овој фази успостављени су: Функционални систем и организациона структура. Институционализована је визија и креативност на пословном плану. Оријентација ка јасно зацртаним резултатима. Доследно спровођење добро разрађених планова. У овој фази ветеринарска пракса постиже пораст обима услуга и профита. Практика улази у топ фазу ако су ново управљање, систематизација и нови менаџерски протоколи успешно уведени у претходној фази (7).

ПРОБЛЕМИ ПЕТЕ ФАЗЕ	
НОРМАЛНИ	ПАТОЛОШКИ
Недовољна менаџерска дубина	Недовољна децентрализација
Способност да се предвиди резултат	Живот праксе заснован на претходном успеху
Много нових могућности	Почетак размишљања „Ми то тако радимо“ са тенденцијом „Не мењати ништа“
Стално трагање за новим људима	Недовољно иновација и не ширење лепезе услуга и добара

6. ФАЗА СТАБИЛНОСТИ - Ова фаза је први степен старења ветеринарске праксе. Стање када је пракса на највишем нивоу свог пословања. У овој фази приметни су: губитак флексибилности, нема креативности и нових идеја, споро се рагује на промене тржишта, више се ослања на оно што је било и нема конфликтних ситуација, настаје нирвана. Практика почиње да губи флексибилност, односно јављају се појаве одсуства креативности, губитка иновација и способности реаговања на промене које су довеле праксу до топ-форме (8). У оваквој пракси све више се ослања на оно што је било успешно и делотворно у прошлости, влада устаљени ред и јављају се ставови који не доводе у питање оно што је до сада остварено.

ПРОБЛЕМИ ШЕСТЕ ФАЗЕ	
НОРМАЛНИ	ПАТОЛОШКИ
Не постоје нормални проблеми старења	Оклевање да се прихвати ризик
	Самозадовољство резултатима
	Осећај сигурности
	Прописује се ред ради њега самог
	Пораст трошкова у односу на укупан приход
	Губитак визије
	Уочљиви знаци децентрализације

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

7. ФАЗА АРИСТОКРАТИЈЕ - Ово је најинтересантнија фаза развоја са социолошких становишта. Овде се први пут примећује пад пословања у односу на претходне фазе. Пракса запада у тешкоће. Овде се размишља само о томе како се што боље приказати пред клијентима, конкуренцијом и окружењем. Односно, одаје се утисак неке величине.

ПРОБЛЕМИ СЕДМЕ ФАЗЕ	
НОРМАЛНИ	ПАТОЛОШКИ
Не постоје нормални проблеми старења	Нагласак је како се ради, а не шта и зашто се ради
	Радни мото је НЕ ТАЈАСАЈ
	Формализам
	Не суочава се са будућношћу
	Много новца се троши на форму и контролу
	Сумњичавост према променама
	Састанци са детаљним дневним редом

8. ФАЗА РАНЕ БИРОКРАТИЈЕ - Праксу у овом стадијуму карактеришу: присуство проблема и ескалација сукоба. Фокус је на унутрашњим проблемима и сукобима. Долази до пада профита, губитка клијената, смањеног обима посла. Пракса у овој етапи развоја не тежи ка резултатима и ефикасности, нема тимског рада, избегава промене, већ се све одвија под окриљем различитих система, процедура, правила и разних формулара. Запослени покушавају да открију ко је крив за овакво стање и састанци се претварају у прави рат. Тражи се жртва и почиње лов на вештице. У таквој ситуацији најпре страдају преостали креативни кадрови, и добијају отказ. То је етапа развоја где долази до менаџерске параноје, праве се разне инсинуације и долази до кулминације међусобних сукоба.

ПРОБЛЕМИ ОСМЕ ФАЗЕ	
НОРМАЛНИ	ПАТОЛОШКИ
Не постоје нормални проблеми старења	Унутрашње борбе и подметања
	Персонализовање проблема
	Не прилагођавање тржишту
	Нико ником не верује
	Клијенти осећају да су напуштени
	Новца је све мање и мање
	Одлазак компетентних људи

9. ФАЗА БИРОКРАТИЈЕ - Долази до великог смањења ветеринарско-медицинских услуга. Постајање ветеринарске праксе је сврха сама себи. Постоји много планова и система који не функционишу; Издвајање од средине; Губи се осећај контроле, Престакнак комуникације са конкуренцијом. На захтев клијената, омиљена синтагма је „напишите ми о томе” или „сачекајте мало”. С обзиром на постојање различитих система и процедура овакве праксе, знају све, али не знају зашто постоје. Код њих је све на нивоу ритуала, а не на стварности за разумевање потребе клијената. Такво понашање намеће неку врсту самоизолације и одвајања од клијената.

ПРОБЛЕМИ ДЕВЕТЕ ФАЗЕ	
НОРМАЛНИ	ПАТОЛОШКИ
Не постоје нормални проблеми старења	Много система који не функционишу
	Заклања се иза паролe „Ово је политика“
	Атмосфера је мирна и уљуљкана
	Нити се много ради нити има пара
	Троши се време а нема резултата
	Изгубљено тржиште и контрола

10. ФАЗА УМИРАЊА И СМРТИ - Када пракса потпуно изгуби сврху постојања и посвећеност клијентима наступа СМРТ – гашење праксе. Умирање може да траје дужи временски период. Смрт, гашење праксе, наступа када нико није посвећен послу за који је плаћен. У стадијуму бирократије смрт – ликвидација праксе се одлаже, јер не постоји интерес према клијентима, већ постоји само политички интерес за њеним одржавањем у животу.

ПРОБЛЕМИ ДЕСЕТЕ ФАЗЕ	
НОРМАЛНИ	ПАТОЛОШКИ
Не постоје нормални проблеми старења	Веома је скупо вештачко одржавање у животу
	Преовладава мишљење „Само ако би...“
	Нема средстава за плате
	Никоме се не иде на посао
	Трошкови су исцрпели све приливе
	Игноришу се клијенти
	Не примећује се конкуренција
	Вишак запослених

УМЕСТО ЗАКЉУЧКА

На основу наведених карактеристика у животном циклусу ветеринарске праксе, постоје одређене разлике по стадијумима развоја у периоду раста у односу на период старења. Те разлике су у почетном периоду животног циклуса латентне, да би са стадијумом стабилности постале очигледне, а на крају довеле до драстичне промене организационе културе саме праксе. Одређивање места праксе на кривој животног циклуса није једноставно и лако, напротив, тражи експертско знање и познавање одређених аналитичких метода и алата за снимање појединих сегмената у пракси и предузимање потребних мера за њихово уклањање. Код здраве ветеринарске праксе, њено понашање је углавном примерено њеном главном положају на кривој животног циклуса, тако да она има облик Гаусове криве, а стандардно одступање у њеном понашању је мало у лево и мало у десно.

Литература

1. Ichak Adizes: *Managing Corporate Lifecycles*, Prentice Hall Press, 1999. 2. Isak Adizes, *Управљање променама*, Graph Style, Нови Сад, 2005; 3. Catanzaro T.E.: *Succession Planning*, *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, No 2, 2006. 4. Јовановић П.: *Управљање променама*, Јуниор, Београд, 2006. 5. Ljutić V., Schneeberger K.C., Osburn D. D.: *Модерни агробизнис менаџмент*, МБА-ПРЕСС, Београд, 2003. 6. Миловић LJ.: *Организација здравствене неге са менаџментом*, Научна, Београд, 2003. 7. Модрић З.: *Менаџерска компетентност*, БМД-МЕГА ДОО, Београд, 2006. 8. Pirs D.: *Модерна економија*, Дерета, Београд, 2003. 9. Тешић М., Недић Д., Кљајић Р., Тркуља Р., Бјелајац Б.: *Ветеринарска пракса као парадигма у примени савременог менаџмента у ветеринарству*, *Ветеринарски журнал РС*, бр. 3-4, 2003. 10. Тешић М., Недић Д., Кљајић Р., Тркуља Р., Бјелајац Б.: *Стратегија развоја ветеринарске праксе у условима тржишне конкуренције*, *Ветеринарски журнал РС*, Бр.1-3, 2005. 11. Тешић М., Тадић М., Петровић М., Момиров С.: *Ветеринарство и тржишна привреда*, *Ветеринарски гласник*, бр. 11, 1990. 12. Тешић Милан и Недић Драго: *Менаџмент ветеринарске праксе*, уџбеник, Факултет ветеринарске медицине, Београд, 2011.

ХРАНА – ПРОШЛОСТ, САДАШЊОСТ, БУДУЋНОСТ

FOOD – PAST, PRESENT, FUTURE

Милан Ж. Балтић, Радмила В. Марковић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Милионима година човек је био сакупљач плодова и ловац и живео је од дарова природе. Пре више од око 10 хиљада година постао је пољопривредник. Пољопривреда је од тог времена услов човековог опстанка на Земљи. Она се модернизовала и усавршавала, како у биљној, тако и у сточарској производњи, и на тај начин подмиривала растуће потребе за храном, будући да се број становника у свету стално повећавао. Број становника у свету је данас већи од 7,5 милијарди људи, а преко 800 хиљада је неухрањено. Од неухрањености, односно глади, сваке године у свету умре шест милиона деце старости до пет година. Обезбеђивање довољне количине хране није само везано за пораст популације у свету већ и за друге чиниоце од којих се најчешће помињу климатске промене познате под називом глобално загревање. Без обзира на ове тешкоће, према пројекцијама светских организација које се баве питањима пољопривреде и хране, као и популационим питањима, сматра се да ће хране бити довољно за све становнике света до 2050. године, односно до краја овог века. Тих година очекује се успоравање пораста популације у свету, а чине се и напори да се смање ефекти стаклене баште и тако осигура већи обим пољопривредне производње.

Кључне речи: храна, пољопривреда, сигурност, климатске промене, становништво

1. Увод

Храна је наша свакодневна и вечна брига, јер сви знамо да се јести мора. Она је наша насупрот потреба, коначно и наше задовољство. Кад говоримо о храни немогуће је да не говоримо о њеној прошлости, јер је прошлост кључ будућности. Увек је лакше говорити о прошлости, она нам је опипљива, оставила је бројне трагове у историји, како Земље, тако и људског друштва. Садашњост је оно што живимо, чега смо сведоци, што тече и пролази, постаје прошлост. Будућност (сутра ником није обећано), то су надања, понекад неизвесност, пројекције, предвиђања, то су планови. Међутим, нема тог плана у животу људи који може у потпуности, и увек да се оствари. Живот свакоме доноси победе и поразе. Кад се говори о борби за производњу већих количина хране немамо право, да после могућих пораза, престанемо да се боримо, да погнемо главу, напустимо битку. То би био крај човечанства, које постоји милионима година, то би значило немање будућности. Верујемо да имамо, да ћемо наћи, кључ за њу.

2. Човек – сакупљач хране и ловац

Од постанка људског рода, човеков живот на планети Земљи, зависио је од дарова природе. Од пре више од два милиона година (па све до почетка бављења пољопривредом), од како се човек усправио (*homo erectus*) и тако се одвојио од животиња, почевши да користи руке за израду алата, прешавши са гестикуларне на међусобну говорну комуникацију, односно пре 200 хиљада година када је судећи по скелетима у анатомском погледу сасвим одговарао савременом човеку и живео у малим групама (око 20 чланова), хранио се биљкама и њиховим плодовима и месом уловљених животиња (1). Тај дуги низ година није био без напретка у изради алата и усавршавању и стицању искустава у лову и познавању биљног света и његових сезонских промена. Чак је искуствено упознао везу између исхране и здравља (2). Живео је сасвим у складу са природом. Није имао жељу да је мења, није имао потребу за тим. Може се рећи да је то био природни екосистем на који није било утицаја и омогућавао је најприлагодљивији начин живота за

човека. Пре 30 хиљада година савремена људска раса, ништа различита од данашњег човека, била је распрострањена у свим деловима света, без обзира на богатство и сиромаштво дарова природе, на њену различитост или једноличност, без обзира на климатске прилике (сурови услови Антарктика, ледено доба, сушна подручја Африке и Аустралије, мочваре Јужне Америке). Једино је човек могао да опстане, практично у свим деловима света (3). О животу на земљи у прошлости најчешће се закључивало на основу фосилизованих остатака живог света, доказа о коришћењу алата, остатака привремених насеља и примера који говоре о човековим духовним потребама за уметничким изражавањем (сликарство у пећинама: Ласко – Француска, Алтамира – Шпанија – 14-20 хиљада година п.н.е.; Перито Морено – Аргентина - 14 хиљада година п.н.е.; Шове – Француска - 35 хиљада година п.н.е.; скулптуре Венере из Вилендорфа – Аустрија - 25-30 хиљада година п.н.е.). Једноставнији начин познавања живота човека, сакупљача плодова и ловца, је упознавање са животом савремених племена (има их још око 60) који живе у различитим деловима света и живе животом каквим су живели људи пре настанка цивилизација и почетка преласка на седелачки начин живота, односно бављења пољопривредом. Међу тих 60 племена има оних који практично живе само од исхране месом, као што су то Инуити (фоке, лосос, карибу-врста јелена, зависно од годишњег доба - сезоне), они који користе само биљну храну као што је то племе Хунзе (граница Индије и Пакистана) и они који у исхрани користе претежно биљну храну, а само сезонски у исхрани користе месо (Аборигини- Аустралија). Безбрижно живота, осим бриге да буду сити, најочигледнија је на примеру Бушмана (Западна Африка). Исхрана овог племена заснива се на плоду монгонго дрвета (орашасти плод) које је отпорно на сушу. Енергетска вредност 225 г овог плода једнака је енергетској вредности 1 кг куваног пиринча, а има исту количину протеина као 400 г говедине. Бушмани имају на располагању 84 врсте јестивих биљака, а обично користе само 23 врсте. Од 54 јестивих животињских врста, редовно користе само 17. Једе ли човек савремене цивилизације 23 врсте биљака (можда и да?), али мала је вероватноћа да једе 17 врста меса. Дневна енергетска вредност хране Бушмана већа је од данас препоручене, а дневни унос протеина је већи за 1/3 од препорученог. За прикупљање хране (жене) и лов (мушкарци) користе у просеку три сата дневно. У исхрани Бушмана је заступљенија биљна храна, будући да је лов опасан и често неуспешан. На сличан начин у Источној Африци живи племе Хадзе. И једно и друго племе не прави резерве хране (4).

3. Пољопривреда – услов опстанка човека

Планета Земља на којој живимо стара је око 4,6 милијарди година. Једна је од осам планета Сунчевог система, трећа по удаљености од Сунца, пета по величини и са једним природним сателитом (Месецом). Од постанка до данас прошла је кроз различите геолошке периоде који су је мењали. Вода на Земљи се појавила пре око 4,25–4,3 милијарде година, а са њеном појавом и први облици живота. Од првих облика живота, фотосинтезе, еукариота, вишећелијских организама, до појаве живота на копну прошло је више од 4 милијарде година. Пре више од 10 милиона година појавили су се први мајмуни, први хоминиди пре 7–8 милиона година, *homo sapiens*, сакупљач и ловац, пре 30 хиљада година (1).

Од 510 милиона км² површине Земље, 70,8% налази се под водом, а 29,2% чини копно. Од копненог дела Земље 13,13% су обрадиве површине, 4,71% стални усеви, 26% стални пашњаци, 32% шуме и прашуме, 1,5% урбана подручја и 22,66% остали делови копна (пустиње, планине). Од пре 10 до 12 хиљада година, пошто су први земљорадници почели са припитомљавањем животиња и гајењем биљака, људски род не може да опстане, да се замисли, без пољопривреде. Познате старе светске цивилизације (египатска, римска, грчка, Инке, кинеска) оставиле су човечанству непроцењива значајна сазнања и достигнућа из различитих области (математика, филозофија, историја, биологија, астрологија, уметност, права), а живели су без, за савременог човека, неких елементарних ствари (нпр. електричне енергије) без којих је данас човеков живот незамислив. Настанак првих светских цивилизација везује се за пољопривреду, односно за гајење пшенице и јечма (подручје јужно од Каспијског језера, Курдистан, Левант) око 8 хиљада година п.н.е., гајење пиринча (Кина) пре око 6 хиљада година п.н.е. и кукуруза (Централна Америка – Астеци) 7 хиљада година п.н.е. Пољопривредна производња почела је почетком холоцена (9560-9300. године п.н.е.), односно са завршетком последњег леденог доба и није почела

истовремено у свим деловима света, о чему говоре и већ поменути подаци о настанку првих цивилизација. Она се чак и данас не користи у неким племенима која живе на начин како је живео човек од постанка људског рода. Нема сумње да је пољопривреда почела да мења свет у свим сегментима његовог постојања, како природним, тако и друштвеним. Она га и даље мења. Промене на Земљи настале као последица човековог утицаја навеле су геологе да садашње време назову епохом антропоцена. Тај утицај човека на природу је углавном негативан, а најизраженији је у утицају на климатске промене, утицају на биодиверзитет, промене површине озонског омотача, поремећај кружења азота и фосфора, ацидификацију океана, загађењу животне средине, сечи шума. Термин антропоцен је после дужих, деценијских расправа, 2016. године прихватила Међународна комисија за стратиграфију, Међународно научно удружење геолога, а озваничен је на Интернационалном конгресу геолога исте године. Овај термин је и раније коришћен, углавном у вези одређивања времена његовог почетка (почетак индустријске револуције 1780. године, прва проба атомске бомбе 16. јул 1945. године, половина 20. века када су утврђене промене у седименту и леденој кори итд.). Неки су ишли тако далеко да су захтевали да се време почетка антропоцена веже за почетке земљорадње, што се подудара са временом почетка холоцена (4,5,6).

Као што ни између ранијих геолошких епоха није тачно одређено време раздвајања (у календарском систему одвојена је стара од нове ере рођењем Исусовим), тако ни између холоцена и антропоцена, макар за сада, а вероватно ни у блиској будућности, неће моћи да буде дефинисано време раздвајања ове две геолошке епохе. Има мишљења да су холоцен и антропоцен сличне и истовремене геолошке епохе и да их не треба ни раздвајати. Може се рећи да оне имају међусобна преклапања, неки заједнички период, дужи или краћи, али ничим јасно омеђен. Иначе, геолози земљине епохе раздвајају на основу стратиграфских података који се добијају изучавањем седиментних и наталожених стена, углавном вулканског порекла, као и налазом фосилних остатака (6).

Антропоцен је доба које ће бити упамћено по „популационој бомби“, односно убрзаном порасту броја људи на планети. Антропоцен ће, нема сумње, бити упамћен и по небезразложној бризи о довољној количини хране за све људе света, а то обезбеђивање довољне количине хране ставља пољопривреду пред велике изазове. Негативни однос људи према животnoj средини, нарочито од половине прошлог века, значајно је утицао на биодиверзитет. Он је у том времену 10–100 пута израженији него раније. То показују анализе фитопланктона из 2010. године на основу којих је закључено да је од 1950. године дошло до смањења биомасе фитопланктона за 40%, а као основни узрок се узима глобално загревање. Овај тренд се наставља и даље. Фитопланктон иначе усваја 60% CO₂ из атмосфере, а фотосинтеза фитопланктона светских мора продукује 80% кисеоника на Земљи. Међу најугроженијим морским врстама убрајају се и корали који су врло осетљиви на повећање температуре воде. Популација корала се 1998. године смањила за 16%. Према најмање оптимистичким прогнозама из 2012. године, ако се не заустави загађење животне средине и глобално загревање, може да дође до потпуног уништења корала. Као примери утицаја људског фактора на биодиверзитет узимају се и угроженост хавајских пужева, промена екосистема Црног мора, појава такозваних „мртвих зона“ у морима у којима је количина кисеоника пала испод потребне за опстанак живих бића (риба пре свега). О угрожености биодиверзитета говоре подаци о промени броја производних животиња у свету (Табела I) (7,8,9,10).

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

Табела 1. Укупан број грла, број грла тренутно постојећих раса и број грла изумрлих раса говеда, оваца и коза у различитим областима

	Број грала/Раса	Говеда	Овце	Козе
Африка	Број (у хиљадама)	174 556	127 440	137 104
	Тренутне расе	251	147	89
	Изумрле расе	23	8	0
Азија и Пацифик	Број (у хиљадама)	461 197	408 098	390 433
	Тренутне расе	236	233	146
	Изумрле расе	19	7	1
Европа	Број (у хиљадама)	162 119	185 035	26 092
	Тренутне расе	482	629	187
	Изумрле расе	171	142	14
Латинска Америка и Кариби	Број (у хиљадама)	356 069	89 372	40 752
	Тренутне расе	107	42	34
	Изумрле расе	24	0	0
Блиски Исток	Број (у хиљадама)	71 913	242 770	114 572
	Тренутне расе	86	201	94
	Изумрле расе	12	11	1
Северна Америка	Број (у хиљадама)	141 481	7 891	1 428
	Тренутне расе	62	61	20
	Изумрле расе	5	13	1
Укупан број популације (у хиљадама)		1367 335	1060 606	710 381

Пре једног века био је на располагању пољопривредницима значајно већи број сорти биљака него данас. Тако је број сорти репе смањен са 288 на 17, купуса са 544 на 28, кукуруза шећерца са 307 на 12, зелене салате са 494 на 36, диње са 338 на 27, грашка са 408 на 25, ротквица са 463 на 27, бундева са 241 на 40, парадајза са 408 на 79 и краставаца са 285 сорти на 16. Селекцијом у биљној и сточарској производњи створене су сорте (расе) које дају високе приносе али су генетски слабије, захтевају, када је у питању биљна производња, вештачка ђубрива, пестициде, одсуство корова. Исто се односи и на расе стоке које захтевају скупљу храну и чешћу медицинску заштиту. Према томе кукуруз, говеда, свиње, какве данас најчешће користимо за производњу хране, не постоје у природи и не би их ни било без људског деловања (помоћи). Антропогена активност везана за промену намене земљишта, односно претварање шумских предела у обрадиве површине, довела је до премештања појединих животињских врста у нове средине које им углавном мање одговарају. Крчење шума довело је до нестанка бројних биљних и животињских врста (11).

Увидевши да долази до угрожености биодиверзитета, руски ботаничар Николај Иванович Вавилов (1887-1943), дошао је на идеју да створи банку семена, корења и плодова у Лењинграду (400 хиљада узорака). Вавилов је постао жртва Стаљинових чистки, а његова банка семена је делимично сачувана иако је била једна од Хитлерових мета у Другом светском рату. Данас у свету има 1400 банака семена од којих је најпознатија она у Свалдбарду, у Норвешкој. Семе можемо и да сачувамо, али знање и искуство оних који су стварали те сорте и генерацијама живели са њима тешко може да се сачува (4,6).

4. Сигурност хране

Од времена када је човек прешао са сакупљачког, ловачког начина живота, а нарочито од појаве уређених цивилизација (Египат, Кина), стварање залиха хране за времена када је мање има, постала је стална брига човечанства. Само човек, свесно, неинстинктивно, брине о залихама хране. Неке животињске врсте раде то инстинктивно (нпр. веверице), када вишкове хране склањају,

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

складиште, сакривају, да би их користиле у време када хране не буде било, обично у хладнијем годишњем добу. Различити светски форуми и организације од 1994. године помињу термин „Food security“ – сигурност хране. Овај термин не треба мешати са термином безбедност хране „Food safety“, који се односи на безбедност хране у исхрани људи, односно биолошке, хемијске и физичке опасности које би могле да угрозе здравље потрошача. Преко 20 година светски форуми су покушавали да нађу праву дефиницију за сигурност хране. Коначно 1996. године сигурност хране је дефинисана као: „Стање када сви људи, у сваком времену, могу физички и економски да имају довољно хране, безбедне и нутритивно вредне, која може да задовољи њихове потребе, да буде прихватљива и да им омогућава уобичајене активности и „здрав живот“. Према FAO подацима у свету је хронично потхрањено 870 милиона људи, што представља 12,5% светске популације, односно значи да је један од осам становника света потхрањен. Највећи број потхрањеног становништва је у земљама у развоју. Према последњим подацима (2015. године) у Азији и Латинској Америци број потхрањених се смањује. Према подацима Уједињених нација 2 милијарде људи у свету не уноси довољне количине витамина и минерала. У Индији (друга по броју становника у свету) средином деведесетих година 300 милиона људи је гладовало, а 46% деце имало је масу мању од нормалне. Од глади годишње умире 6 милиона деце старости до 5 година (12,14,15,16).

Према подацима који се односе на потрошњу хране и предвиђањима до 2050. године (Табела II) и потрошње најчешћих извора хране (жита, месо, млеко) производња хране ће и даље расти. То значи да се очекује, без обзира на даљи пораст броја становника у свету, климатске промене и друге ограничавајуће факторе, да ће пољопривреда моћи да обезбеди довољне количине хране за све људе света. О томе говоре и предвиђања да ће дневна енергетска вредност хране 2050. године бити по становнику 3070 kcal.

Табела 2. Потребне хране по становнику у свету: ретроспектива и предвиђања до 2050. године

кг/становник/година	1969/1971	1979/1981	1989/1991	2005/2007	2030	2050
Жита, храна	144	153	161	158	160	160
Жита, за све потребе	304	325	321	314	329	330
Корење и кртоле	84	74	66	68	73	77
Шећер и шећерне културе (сиров шећер)	22	23	22	22	24	25
Махунарке, суве	7,6	6,5	6,2	6,1	6,6	7,0
Биљна уља, семена и производи	7	8	10	12	14	16
Месо (маса трупа)	26	30	33	39	45	49
Млеко и производи од млека (свеже млеко, маслац)	76	77	77	83	92	99
Друга храна (kcal/становник/дан)	194	206	239	294	313	325
Укупна храна (kcal/становник/дан)	2.373	2.497	2.633	2.772	2.960	3.070

Подаци о укупној производњи меса и жита (кукуруз и пшеница) за 2011. годину и предвиђања повећања производње ове хране указују на њен пораст до 2030. године, односно до 2050. године (Табела III). Прогнозе су оптимистичке и могу да се сматрају реалним уз услов да се пољопривредна производња у оба своја сектора (биљна и животињска) унапређује, а да притом има што мањи утицај на животну средину (одрживи развој), климатске промене и друге могуће негативне ефекте (7,17,18). Можда је добар пример Србија и њене могућности у пољопривреди. Србија би са 7-8 милиона становника уз боље искоришћавање расположивог земљишта,

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

укрупњавањем поседа, применом савремених биотехничких мера, наводњавањем итд., могла да произведе хране за 40 милиона људи.

Табела 3. Предвиђања потреба меса и пшенице/кукуруза до 2050. године

У редовним условима	2011 (реални подаци)		2030 (предвиђања)		2050 (предвиђања)	
	Количина (милиони тона)	Удео (%)	Количина (милиони тона)	Измене од 2011 године (пута)	Количина (милиони тона)	Измене од 2011 године (пута)
Потребе меса	269	-	388	1,44	460	1,71
Потребе пшенице/кукуруза	1.587	100	2.069	1,30	2.406	1,52
За храну за животиње	635	40	916	1,44	1.088	1,71
За храну за људе	952	60	1.153	1,21	1.319	1,39

Сигурности хране доприносе њена расположивост (доступност становништву), приступачност (зависи од куповне моћи), стабилност (могућност набавке у сваком моменту), енергетска и нутритивна вредност, подмирење потреба за водом у производњи (нарочито водом за наводњавање), деградација земљишта (смањени приноси), климатске промене, болести биљака, односно животиња, политички односи (санкције, ратови), пораст популације, енергетска потрошња (за обраду земље и примену агротехничких мера), хомогенизације потрошње (превелика потрошња исте врсте хране), формирање цена (понуда и потражња), смањење количине бачене хране (Сматра се да се 1/3 произведене хране не искористи, односно да се баца. У ланцу производње хране (нпр. жита) 20% се изгуби у току бербе и сортирања, 3% у току доставе и складиштења, 2% у току прераде, 9% у велико и малопродаји и 19% у домаћинствима. Према подацима FAO-а годишње се у свету баца 1,3 милијарде тона хране – око 1/3 глобалне производње, што би било довољно да се храном снабде потхрањено становништво. У САД се баца 222 милиона тона хране у вредности од 48 милијарди долара, што одговара нето годишњој производњи хране у земљама подсахарске Африке), смањење учесталости гојазности (у свету има 400 милиона (9,8%) гојазног становништва, при чему је гојазност највећа у САД, Аустралији и Канади), ризик од глобалних катастрофа (астероиди, вулкани, земљотреси). О сигурности хране, њеној потрошњи, потребама за целокупну светску популацију брину међународне организације (UN, FAO, WHO, OIE). На националним нивоима, о сигурности хране брину владе, ресорна министарства, различита удружења (коморе итд.) (4,6).

Далеко највећи део потреба за храном обезбеђује се пољопривредном производњом. Један део потреба подмирује се из природних ресурса. Притом се пре свега мисли на улов рибе из отворених вода. Већ више од 20 година из ових извора свет се снабдева са 90-95 милиона тона рибе. Даље повећање улова рибе није могуће јер би то угрозило најчешће ловљене врсте риба (ситна и крупна плава риба, ослићи) што би могло да има катастрофалне последице по живи свет у морима, односно његов екосистем. Овај облик улова је контролисан од међународних организација које за свако ловно подручје дају годишња одобрења о количини изловљене рибе. Како потребе за рибом, као и за осталом храном, расту из године у годину, то се оне обезбеђују гајењем рибе у аквакултури. Данас је количина гајене рибе у аквакултури по обиму врло близу обима уловљене рибе и за неколико година ће се производња рибе у аквакултури изједначити са обимом улова рибе из природних ресурса (18,19,20,21).

У свету има размишљања да се и на неки други начин дође до извора хране изван пољопривреде. Ту се пре свега мисли на могућност производње меса *in vitro*. Ова истраживања су задњих година интензивирани и заокупљају пажњу све већег броја научних радника (22). Последњих година помиње се и могућност да се микроринжењеринг користи у гајењу алги које су богате протеинима и незасићеним масним киселинама. На крају производног процеса добија се

фини, јестиви, зелени прах који би могао да обезбеди знатне количине протеина за исхрану људи (23).

5. Зелена револуција

Пораст броја становника у свету стављао је пред пољопривреду, као услов опстанка људи, потребу сталног повећања производње хране. Повећање производње хране може да се постигне повећањем обрадивих површина, повећањем приноса по јединици површине, селекцијом биљних сорти и животињских врста на веће производне резултате, а у биљној производњи и применом агротехничких мера (механизација, заштита биља, наводњавање итд.). Знатно повећање пољопривредне производње подудара се са порастом популације људи. То је време друге половине 20. века. Најчешће приказивани примери могућности повећања пољопривредне производње познати су као „зелена револуција“ која представља скуп научних, развојних и технолошких решења и њихову практичну примену у пољопривреди почевши од 1930. године. Резултати ових технологија укључивали су нове високородне сорте биљака (пшеница, пиринач, кукуруз), употребу вештачких ђубрива, средстава за заштиту биља (пестициди), контролисано наводњавање, нове методе култивисања (укључујући механизацију). Све ово заједно чинило је један нови систем који је заменио традиционалну технологију и био у потпуности прихватљив. Оцем зелене револуције, која је први пут примењена у Мексику, сматра се амерички агроном Норман Борлауг (1914-2009), добитник Нобелове награде за мир 1970. године. Уз помоћ влада Мексика и САД, Уједињених нација, ФАО и Рокфелерове фондације производња пшенице и кукуруза је била довољна не само за житеље Мексика, већ су се ова жита и извозила. У односу на време пре зелене револуције у Мексику 1951. године производња пшенице је повећана за 70%, 1965. године за 80%, а 1968. године за 90%. Успешност зелене револуције доказана је на Филипинима где је годишња производња пиринча повећана са 3,7 на 7,7 милиона тона, затим у Индији у гајењу пиринча (сада највећи извозник пиринча у свету), кукуруза и пшенице, у Бразилу у гајењу соје (сада друга земља у свету по производњи соје). Примена зелене револуције у Африци имала је половичан успех због бројних отежавајућих околности (нестабилност влада, племенски сукоби, корупција, недостатак инфраструктуре, небезбедност, различитост у конфигурацији земљишта и типова тла). Основни успеси зелене револуције заснивају се на селекцији и хибридима жита који дају велике приносе, разуме се уз адекватну примену бројних агротехничких мера. Зелена револуција није допринела само повећању пољопривредне производње, већ је имала политички и социоекономски значај. Негативан ефекат зелене револуције везан је за смањење биодиверзитета, већу употребу фосилних горива, оптерећеност животне средине контаминентима. Данас се биљна производња знатним делом заснива на напретку молекуларне генетике, технике генетског инжењеринга и стварања генетски модификованих сорти кукуруза, соје, пиринча и других биљних врста које поред високих приноса имају и друге карактеристике (отпорност према болестима, толерантност према високим температурама итд.). Генетски модификоване биљне врсте гаје се у САД, Канади, Јужној Америци, Кини, Јапану, Африци, неким земљама ЕУ. У Србији још увек није дозвољено гајење ГМО биљака, али су нам ГМО *ante portas*. Дискусије у научним круговима о штетности ГМО по здравље људи су бројне и врло често контрадикторне (24-29).

6. Климатске промене и производња хране

Климатским променама означавају се статистички значајна одступања од временских прилика између два периода која могу да трају од неколико деценија до милиона година. Она представљају одступања од неких просечних вредности којима се дефинише клима (температура, влажност ваздуха, ветрови, број сунчаних дана, падавине). Климатске промене могу да буду узроковане променама осунчавања Земље, ерупцијама вулкана, али и антропогеним утицајем. Од почетка 20. века до 2012. године средња температура на Земљи повећала се за 0,8°C, од 1951. до 2012. године за 0,7°C, а 2016. године била је виша за 0,94°C од просечне температуре у 20. веку. Осунчавање Земље зависи од варирања Земљине орбите која може да буде скоро сасвим кружна до изразито елиптична. Овај циклус траје од 90 до 100 хиљада година (Миланковићеви циклуси). Други циклус је време када је Земља најближа Сунцу, а понавља се сваких 21 хиљаду година и

коначно трећи циклус утиче на нагиб Земљине осе који варира током периода од 40 хиљада година, и за климатске промене он има примарни значај. Комбиновано деловање ова три циклуса пртежно одређују промене климе на Земљи и на њих човек нема утицаја. Постоје такође и варијације у количини сунчевог зрачења (не зависе од односа Сунца–Земља) и она варирају током периода од 22 до 23 године (6).

У историји Земље забележини су случајеви утицаја вулканских ерупција на климу на Земљи. У овом случају климатске промене настају као последица појаве огромне количине вулканског пепела и SO₂ у атмосфери и немогућности да сунчева енергија и светлост дођу до земље (Пинтаубо 1991. године, Лузон, Филипини, пад глобалне температуре за 0,5°C; Тамбора 1815. година, Индонезија, година без лета; Тоба пре 74 хиљада година п.н.е., Индонезија, вулканска зима је трајала од 6 до 10 година) (6,30).

Данас се антропогеном утицају на климу придаје највећа пажња јер је он последица деловања људи, а означава се појмом „глобално загревање“ које има низ негативних последица на живи свет. Промена климе настале активношћу људи су великим делом иреверзибилне. Од свих чинилаца који забрањавају, а везани су за антропогени фактор, најзначајнији је повећање гасова стаклене баште у атмосфери међу којима је најзначајнији CO₂. За ефекте стаклене баште зна се још од 19. века, па је тако шведски физичар Аренијус (1859-1927) предвидео да ће CO₂ који настаје сагоревањем угља загрејати Земљину атмосферу. Присуство овог гаса у атмосфери је последица сагоревања фосилних горива, производње цемента, обраде земље, гајења животиња (преживари излучују и метан), крчење шума. Пре неколико милиона година количина CO₂ у атмосфери била је 180–280 ppm. Од почетка холоцена до 2015. године количина CO₂ повећала се са 280 на 400 ppm, са трендом даљег повећања. Гасови стаклене баште повећавају дебљину атмосферског омотача који задржава топлоту на земљи (31-34).

Последице глобалног загревања везују се за отапање леда (површина арктичког леда била је 1979. године 7,2 милиона km², а 2016. године 4,7 милиона km²), екстремно високе температуре, суше, шумске пожаре. Угрожен је живи свет (47% од 976 врста живих бића обухваћених у једној студији на Антартику је нестао). Посебно су угрожене животиње. Проблем кризе глобалног загревања није нерешив. Предлаже се смањење употребе фосилних горива и употреба обновљивих извора енергије (ветар и соларна енергија). Цена соларне енергије 2015. године била је виша од цене енергије из природног гаса, угља и ветра, али ће за 10 година бити нижа од свих досадашњих извора енергије, па чак и ако је извор ветар (35).

7. Примери глади у свету

Бројни су примери глади у свету. Ускршње острво површине 163 km², 3200 km од обале Јужне Америке, насељено је у петом веку нове ере. Досељеници су са собом донели само кокош, па су тако пилетина и кромпир били основна храна становништва. Око 1550. године број становника био је близу 7000. Због немилосрдне сече шума остали су без дрвећа, дрвених кућа, канау. Ерозија је умањила плодност тла, хране је било све мање, супарничке групе све ратоборније, појавио се и канибализам. Када је откривено 1722. године имало је 3000 становника, а живели су у потпуном хаосу. Острво је једно време било под управом Перуа када је целокупно становништво исељено. Од када је острво припало Чилеу на њему се налазе фарме са укупно 40 хиљада оваца, а на острву живи 3800 становника. Исхрана Ираца у 19. веку у великој мери заснивала се на кромпиру који је пренешен из „Новог света“. Међутим, четрдесетих година тога века род кромпира је из године у годину био све лошији, али је 1845. године сасвим пропао (кромпирова гара). Око милион људи је умрло од глади или болести као последица глади. За време Наполеоновог похода на Русију, 1812. године, 450 хиљада војника прешло је границу Русије. Поход је преживело свега 25 хиљада људи. Тврди се да је руска зима крива за Наполеонов пораз. Међутим, већ од почетка похода (крај јуна) војска није уредно снабдевана храном, а уз пут је није налазила, ни за себе ни за коње, и што је даље ишла ка Москви све је више гладовала и умирала од глади. Лењинград је за време Другог светског рата био под опсадом 872 дана и за то време од глади је умрло, према различитим проценама, између 1,1 и 1,5 милиона становника. За време истог рата у зиму 1944/45 глад је била забележена у Холандији (Hunger winter in Duch). У бројним логорима смрти (Јасеновац, Аушвиц – Биркенау, Треблинка, Бензек) умрло је од глади више

милиона људи. У Кини је од 1959. до 1962. године у време реформе пољопривредне производње умрло од глади 15 милиона становника (по неким проценама и до 30 милиона). Такође, у време колективизације пољопривреде у СССР-у умрло је 1932/33. године 6 милиона становника (од тога 4 милиона Украјинаца који овај догађај памте под именом „Голодомор“). У Индији су биле честе гладне године али је најзапаженија била глад у Бенгалу (поплаве и болест пиринча, немогућност увоза из Бурме због њеног рата са Јапаном, корупција, лоша процена владе) 1943. године када је умрло између 2 и 4 милиона људи. У литератури има примера намерне контроле бројности људи у племенима и породицама због страха од глади. То су били опште прихваћени друштвени обичаји, нпр. у источној Србији познат као лапот, а значио је убијање старих чланова породице који више нису били способни за рад, а заједницу су оптерећивали због тога што су трошили храну. Овај обичај постојао је и у Црној Гори (последњи пред крај 19. века), Босни и Херцеговини, а на различите начине примењивао се у Јапану, германским племенима, Скандинавији, код Индијанаца. Далеко драстичнији пример контроле бројности популације био је инфантицид, убијање појединих категорија новорођенчади (близанци, хендикепирани, део женске деце). Инути су још тридесетих година прошлог века убијали 40% женске деце, а ово племе је напуштало и старце који су на неки начин представљали терет за породицу (4,6).

8. Промене светске популације

Прелаз са сакупљачког-ловачког живота на гајење животиња и обраду земље датира од пре око 8 хиљада година п.н.е., а на Земљи која је била насељена на свим континентима живело је према проценама неколико милиона људи. Тридесет хиљада година п.н.е. на планети је живело милион људи. На размеђу између старе и нове ере број становника у свету био је 200 милиона (просечан годишњи прираст 0,05%). Значајније промене броја становника у свету подударају се са временом индустријске револуције, тако да је 1804. године у свету била једна милијарда људи. Промена броја светске популације приказана је у Табели IV. У истој табели дата је и пројекција повећања броја становника до 2183. године, када се очекује да ће у свету бити 10 милијарди становника.

Табела 4. Промене величине светске популације

Број становника	Година
1 милијарда	1804
2 милијарде	1927 (123 године касније)
3 милијарде	1960 (33 године касније)
4 милијарде	1974 (14 година касније)
5 милијарди	1987 (13 година касније)
6 милијарди	1999 (12 година касније)
7 милијарди	2012 (13 година касније)
8 милијарди	2028 (15 година касније)
9 милијарди	2054 (26 година касније)
10 милијарди	2183 (129 година касније)

Величина светске популације у већим областима (континентима) од 1750. године са пројекцијом до 2150. године дата је у Табели V. У свету се променом броја становника баве Уједињене нације и америчка организација Census Bureau. Њихове процене нису сасвим подударне што се види из примера о подацима када је у свету број становника био 7 милијарди. Према подацима УН то се догодило 31. октобра 2011. године, а према Census Bureau број од 7 милијарди становника у свету везује се за 12. март 2012. године. У току 20. века број становника у свету повећао се од 1,65 на 6 милијарди. Просечан годишњи прираст становника шездесетих година прошлог века био је изнад 2% (највећи 1963. године 2,19%). Иза тога се смањивао па је 2016. године био 1,13%.

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

Табела 5. Величина светске популације у већим областима 1750-2150. године

Области	1750	1800	1850	1900	1950	1999	2050	2150
А. Број становника (милиони)								
Свет	791	978	1 262	1 650	2 521	5 978	8 909	9 746
Африка	106	107	111	133	221	767	1 766	2 308
Азија	502	635	809	947	1 402	3 634	5 268	5 561
Европа	163	203	276	408	547	729	628	517
Латинска Америка и Кариби	16	24	38	74	167	511	809	912
Северна Америка	2	7	26	82	172	307	392	398
Океанија	2	2	2	6	13	30	46	51
Б. Процентуална заступљеност								
Свет	100	100	100	100	100	100	100	100
Африка	13,4	10,9	8,8	8,1	8,8	12,8	19,8	23,7
Азија	63,5	64,9	64,1	57,4	55,6	60,8	59,1	57,1
Европа	20,6	20,8	21,9	24,7	21,7	12,2	7,0	5,3
Латинска Америка и Кариби	2,0	2,5	3,0	4,5	6,6	8,5	9,1	9,4
Северна Америка	0,3	0,7	2,1	5,0	6,8	5,1	4,4	4,1
Океанија	0,3	0,2	0,2	0,4	0,5	0,5	0,5	0,5

Преглед промене и подаци о процени светске популације од 1960. до 2050. године дат је у Табели VI (број становника, годишњи прираст у милионима и процентима, просечна старост, степен фертилитета, густина насељености, проценат и број урбане популације). На промену броја становника у свету, односно на повремене падове броја становника утицале су природне катастрофе (ерупције вулкана, поплаве, земљотреси), болести (куга у Европи у средњем веку, помор домородачког становништва у Новом свету услед болести од којих нису до тада обољевали), ратови (напад Монгола на Кину за време Хан династије, Први и Други светски рат) и већ пменута глад.

Табела 6. Преглед и процене података светске популације од 1960. до 2050. године

Година	Број становника (милијарди)	Годишње промене (%)	Годишње промене (милиони)	Просечна старост	Степен фертилитета	Густина насељености (ст/км ²)	Урбана популација (%)	Урбана популација (милијарди)
1960	3,0	1,82	52,0	23	4,90	23	33,80	1,0
1970	3,7	2,08	72,0	22	4,92	28	36,70	1,3
1980	4,4	1,80	75,6	23	3,87	34	39,40	1,7
1990	5,3	1,82	91,4	24	3,45	41	43,00	2,3
2000	6,1	1,33	78,3	26	2,74	47	46,60	2,9
2010	6,9	1,23	82,0	29	2,56	53	51,50	3,6
2020	7,8	1,09	81,7	31	2,47	60	55,90	4,3
2030	8,5	0,87	71,8	33	2,38	65	59,50	5,1
2040	9,2	0,71	63,7	35	2,31	70	62,40	5,7
2050	9,7	0,57	54,2	36	2,25	75	65,20	6,3

Десет најмногљуднијих земаља у свету су Кина, Индија (обе са преко милијарду становника), затим САД, Индонезија, Бразил, Пакистан, Нигерија, Бангладеш, Русија и Мексико.

Од 233 земље света са више од једног милиона становника је 158 земаља. Највећи годишњи прираст становника је у Бурундији (3,32%), а највећи негативни прираст је у Бугарској (-0,74%). И Србија је са негативним годишњим прирастом (-0,41%). Највећа насељеност становника по км² је у Бангладешу (1266 становника), а најмања у Монголији (2 становника). У Србији је насељеност 100 становника/км². Највећи број имиграната је у САД (милион), емиграната из Сирије (805 хиљада) (из Србије 20 хиљада). Највећи фертилитет је у Нигерији (7,6 деце по брачном пару). У 15 земаља, углавном из Африке, фертилитет је већи од 5, а у 50 земаља света фертилитет је мањи од 2 (најмањи у Јужној Кореји 1,26). У Србији је фертилитет 1,56. Просечна старост становништва већа од 40 година је забележена у 32 земље (највећа Јапан 47 година), а у Србији је 41 година. У 36 земаља света просечна старост становништва је испод 20 година (Нигер 15 година). У 15 земаља света 85% становништва живи у урбаним срединама, док је у 18 земаља број урбаног становништва мањи од 30%. Сви наведени подаци односе се само на земље са преко милион становника, а представљају пројекцију за 2017. годину. Предвиђа се да ће 2050. године 10 најмногољуднијих земаља света бити Индија, Кина, Нигерија, Конго, Пакистан, Етиопија, Танзанија, САД, Уганда и Индонезија. Према проценама УН у Србији ће број становника 2020. године бити 8,76 милиона, 2050. године 7,33 милиона, а 2100. године 5,33 милиона (према подацима УН у број становника Србије убраја се и становништво Косова и Метохије) (36-41). У Србији је 1950. године рођено 152569 деце, 1986. године број рођене деце пао је испод 100 хиљада, да би 2016. године био 64734 (без Косова и Метохије) (42).

О порасту броја становника у свету, односно о демографским променама и њиховим последицама, прве податке даје Тертулијан (155-240), теолог и правник из 3. века нове ере (Римско царство). Тада није постојала опасност од глади због прекомерног броја становника и однос између броја становника и производње хране није био значајан на глобалном нивоу јер се за велике делове земље није ни знало. На локалном нивоу, на нивоу тадашњег света (Римско царство, Египат, Кина), то је могло да има значаја с обзиром на пораст популације, ниво развијености пољопривредне производње и потребе војске, јер су ратови и ратни походи били чести, било је пустошења и разарања појединих делова и целих држава, а и миграције су биле честе. Дobar део произведеног жита био је намењен животињама, нарочито коњици, на којој се заснивала војна моћ сваке државе. Подробнију анализу односа промене броја популације и могућности пољопривредне производње дао је Томас Малтус (1766-1834), британски демограф и економиста, који је свет упозорио на могућност појаве глади. Малтус је тврдио да половином 19. века свет неће имати довољно хране за растући број становништва. То је објашњавао тиме што је сматрао да број становника у свету расте аритметичком, а производња хране геометријском прогресијом. Његова предвиђања се нису обистинила. И поред тога Малтус није остао без следбеника. Један од њих Пол Ерлих (1932-), амерички биолог, је у својој књизи „Популациона бомба“, из 1968. године, предвиђао могућност појаве глади између 1970. и 1980. године. Ни ова предвиђања се нису обистинила. Малтус и Ерлих и данас имају своје следбенике који упозоравају на могућност да пољопривредна производња неће, у не тако далекој будућности, моћи да обезбеди довољно хране за све људе света. Своја предвиђања објашњавају, не само порастом броја становника, него и климатским променама, глобалним загревањем као последицом ефеката стаклене баште (4,36).

9. Уместо закључка

У Светом јеванђељу по Матеји пише: „Не брините се дакле за сјутра; јер сјутра бринуће се за се. Доста је сваком дану зла свога“ (43).

Афилација: Овај рад је финансиран средствима Министарства Просвете, науке и Технолошког развоја Републике Србије у оквиру пројекта “Одабране биолошке опасности за безбедност/квалитет хране анималног порекла и контролне мере од фарме до потрошача“, 2011-2017, бр.пројекта. ТР 31034.

Литература

1. Baltic MZ, Boskovic M, 2015, When man met meat: meat in human nutrition from ancient times till today, *Procedia Food Sci*, 5, 6-9. 2. Baltić M, Nedić D, Đurić J, Dimitrijević M, Karabasil N,

- Kilibarda N, 2010, Hrana i večna briga za zdravlje, Veterinarski žurnal RS, 10 (1), 5-9. **3.** Ivanović S, Teodorović V, Baltić ŽM, 2012, Kvalitet mesa, Naučna KMD, Beograd. **4.** Stendidž T, 2010, Jestiva istorija čovečanstva, Geopoetika, Beograd. **5.** Baltić ŽM, Đurić J, Karabasil N, Dimitrijević M, Marković R, Kilibarda N, 2010, Tradicionalni proizvodi od mesa u duhu dobre proizvođačke prakse, Саветовање-Tradicija i budućnost stočarstva u brdsko-planinskom području sa posebnim osvrtom na Sjeničko-Peštersku, Zbornik radova, 86-107. **6.** Ponting K, 2009, Ekološka istorija sveta, Odisej, Beograd. **7.** Thornton PK, 2010, Livestock production: recent trends, future prospects. Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci., 365(1554), 2853-67. **8.** Herrero M, Wirsenius S, Henderson B, Rigolot C, Thornton P, Havlik P, Boer ID, Gerber PJ, 2015, Livestock and the environment: what have we learned in the past decade?, Annu. Rev. Environ. Resour., 40, 177-202. **9.** Thornton PK, Van de Steeg J, Notenbaert A, Herrero M, 2009, The impacts of climate change on livestock and livestock systems in developing countries: A review of what we know and what we need to know, Agric. Syst., 101(3), 113-27. **10.** Taberlet P, Valentini A, Rezaei HR, Naderi S, Pompanon F, Negrini R, Ajmone-Marsan P, 2008, Are cattle, sheep, and goats endangered species?, Mol. Ecol., 17(1), 275-84. **11.** Tschamtko T, Clough Y, Wanger TC, Jackson L, Motzke I, Perfecto I, Vandermeer J, Whitbread A, 2012, Global food security, biodiversity conservation and the future of agricultural intensification, Biol. Conserv., 151(1), 53-9. **12.** Pérez-Escamilla R, Segall-Corrêa AM, 2008, Food insecurity measurement and indicators, Rev. Nutr., 21, 15-26. **13.** Maxwell DG, 1996, Measuring food insecurity: the frequency and severity of "coping strategies", Food policy, 21(3), 291-303. **14.** Godfray HCJ, Beddington JR, Crute IR, Haddad L, Lawrence D, Muir JF, Pretty J, Robinson S, Thomas SM, Toulmin C, 2010, Food security: the challenge of feeding 9 billion people, Science, 327(5967), 812-8. **15.** Fraser ED, 2007, Travelling in antique lands: using past famines to develop an adaptability/resilience framework to identify food systems vulnerable to climate change, Climatic Change, 83(4), 495-514. **16.** Fan S, Polman P, 2014, An ambitious development goal: Ending hunger and undernutrition by 2025. In 2013 Global food policy report, Chapter 2, Washington DC, Intl Food Policy Res Inst, 15-28. **17.** Borlaug N, 1999, Feeding a World of 10 Billion People: the Miracle Ahead, Lecture presented at De Montfort University. **18.** Odegard IYR, Van der Voet E, 2014, The future of food—scenarios and the effect on natural resource use in agriculture in 2050, Ecol. Econ., 97, 51-9. **19.** Kilibarda N, Baltić ŽM, Teodorović V, Dimitrijević M, Karabasil N, 2008, Tama i sjaj ribarstva kao izvora hrane na početku 21. veka, 20. Savetovanje veterinaru Srbije, Zbornik radova i kratkih sadžaja, Zlatibor, 34-50. **20.** Naylor RL, Goldburg RJ, Primavera JH, Kautsky N, Malcolm CM, Beveridge Jason Clay, Carl Folke, Jane Lubchenco, Harold Mooney, Max Troell, 2000, Effect of aquaculture on world fish supplies, Nature, 405(6790), 1017-24. **21.** Godfray HCJ, Beddington JR, Crute IR, Haddad L, Lawrence D, Muir JF, Pretty J, Robinson S, Thomas SM, Toulmin C, 2010, Food security: the challenge of feeding 9 billion people. Science, 327(5967), 812-8. **22.** Baltić MŽ, Bošković M, Mitrović R, 2013, In vitro meat: possibility of the impossible, In Proceedings, International 57th Meat Industry Conference, Meat and Meat Products-Perspectives of Sustainable Production, Belgrade, Serbia, 41-7. **23.** Specht EA, Karunanithi PS, Gimpel JA, Ansari WS, Mayfield SP, 2017, Host Organisms: Algae, Industrial Biotechnology: Microorganisms, First Edition, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA, USA, 605-641. **24.** Farmer BH, 1986, Perspectives on the 'Green Revolution' in South Asia, Mod Asian Stud, 20(1), 175-99. **25.** Davies WP, 2003, An historical perspective from the green revolution to the gene revolution, Nutr Rev., 61 (6), 124-34. **26.** Pimentel D, 1996, Green revolution agriculture and chemical hazards, Sci Total Environ., 188, 86-98. **27.** De Schutter O, Vanloqueren G, 2011, The new green revolution: how twenty-first-century science can feed the world, Solutions, 2(4), 33-44. **28.** Siebert S, Burke J, Faures JM, Frenken K, Hoogeveen J, Döll P, Portmann FT, 2010, Groundwater use for irrigation—a global inventory, Hydrol. Earth Syst. Sci., 14(10), 1863-80. **29.** Basu SK, Dutta M, Goyal A, Bhowmik PK, Kumar J, Nandy S, Scaglusi SM, Prasad R, 2010, Is genetically modified crop the answer for the next green revolution?, GM crops, 1(2), 68-79. **30.** Willson RC, Hudson HS, 1991, The Sun's luminosity over a complete solar cycle, Nature, 351(6321), 42-4. **31.** Schwartzman DW, Volk T, 1989, Biotic enhancement of weathering and the habitability of Earth, Nature, 340(6233), 457-60. **32.** Miles GM, Grainger RG, Highwood EJ, 2004, The significance of volcanic eruption strength and frequency for climate, Quart J R Met Soc, 130(602), 2361-76. **33.** Solomon S, Plattner GK, Knutti R, Friedlingstein P, 2009, Irreversible climate change due to carbon dioxide emissions, Proc Natl Acad Sci, 106(6), 1704-9. **34.** Friel S, Dangour AD, Garnett T, Lock K, Chalabi Z, Roberts I, Butler A, Butler CD, Waage J,

McMichael AJ, Haines A, 2009, Public health benefits of strategies to reduce greenhouse-gas emissions: food and agriculture, *The Lancet*, 374(9706), 2016-25. **35.** Norris JR, Allen RJ, Evan AT, Zelinka MD, O'Dell CW, Klein SA, 2016, Evidence for climate change in the satellite cloud record, *Nature*, 536(7614), 72-5. **36.** Alexandratos N, Bruinsma J, 2012, World agriculture towards 2030/2050: the 2012 revision (No. 12-03), Rome, FAO: ESA Working paper. **37.** Hackett C, 2014, Which six countries hold half the world's population? Pew Research Center, Washington DC, USA. **38.** United Nations Department of Economic and Social Affairs, 2004, World Population to 2300, New York, USA. **39.** Van Den Bergh JC, Rietveld P, 2004, Reconsidering the limits to world population: meta-analysis and meta-prediction, *BioScience*, 54(3), 195-204. **40.** Pimm SL, Jenkins CN, Abell R, Brooks TM, Gittleman JL, Joppa LN, Raven PH, Roberts CM, Sexton JO, 2014, The biodiversity of species and their rates of extinction, distribution, and protection, *Science*, 344(6187), 1246752-1-10. **41.** Haub C, 2011, How Many People Have Ever Lived on Earth?, Population Reference Bureau, Washington DC, USA. **42.** Stat. God. RS, 2016, Republički zavod za statistiku, Beograd. **43.** Свето писмо Старога и Новога завјета, 1973, Свето јаванђеље по Матеју 6/34, Библијско друштво, Београд.

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ II

**АКТУЕЛНА ЕПИЗООТИОЛОШКА
СИТУАЦИЈА У РЕПУБЛИЦИ
СРБИЈИ**

ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ

EPIZOOTIOLOGICAL SITUATION IN SERBIA

Саша Остојић, Будимир Плавшић, Јелица Узелац, Бобан Ђурић, Тамјана Лабус

Министарство пољопривреде, шумарства и водопривреде, Управа за ветерину

Сходно државним и међународним прописима и препорукама Светске организације за здравље животиња (*OIE*), праћење заразних болести код домаћих и дивљих животиња у Републици Србији врши се се континуирано, кроз активни и пасивни надзор и пријаву болести, што подразумева системско ангажовање целокупне ветеринарске службе у оквиру заједничких активности.

Упоредо са епизоотиолошким надзором, спроводи се мониторинг на класичну кугу свиња (ККС), афричку кугу свиња (АКС) и Аујецкијеву болест код дивљих свиња, мониторинг на West Nile код коња, комараца и дивљих птица, мониторинг присутности вектора и вируса узрочника болести плавог језика (БПЈ), као и мониторинг ефикасности оралне вакцинације дивљих месоједа, у складу са годишњим планом испитивања и Програмом мера здравствене заштите животиња.

Значај прецизног препознавања надлежности и одговорности појединих сегмената ветеринарске службе су од суштинског значаја у случају појаве нарочито опасних и егзотичних заразних болести. Процедуре и поступци код брзог реаговања и активирање регионалних и локалних кризних центара у потпуности су оправдали потребу за доследно спровођење кризног плана и примену оперативних приручника за одређене заразне болести. Актуелна епизоотиолошка ситуација у последњих неколико година, довела је до интензивирања сарадње са ветеринарским службама у другим земљама, стицање и размену нових сазнања и искустава, усаглашавање испитивања и валидности дијагностичких тестова, преко размене информација кроз разне видове регионалне сарадње, нарочито међу земљама југоисточног Балкана.

Присуство других болести које су донедавно сматране егзотичним на овим просторима и претња од појаве других болести, посебно оних које се преносе векторима, у потпуности су измениле перцепцију ендемског приступа, остављајући потребу за сталном информисаности и подизањем нивоа свести становништва, као и јачање спремности и капацитета ветеринарске службе уопште.

Епизоотија векторских болести алармирала је највише нивое државних структура и обезбедила адекватне људске и финансијске ресурсе, као и правни оквир за спровођење превентивних и контролних мера. Брзина реаговања код појаве, као и ефикасност мера спречавања ширења и сузбијања нодуларног дерматитиса (НД) у 2016. години, укључујући спровођење вакцинације у задатим роковима, у знатној мери је показала значај организације и могућности мобилизације целокупне ветеринарске службе, постављајући нове стандарде пред нове изазове који предстоје.

Адекватно спровођење превентивних мера дало је за резултат смиривање епизоотиолошке ситуације у првој половини 2017. године, коју је у току 2016. године, у Републици Србији обележила појава епизоотије болести нодуларног дерматитиса и болести плавог језика, као и појава високо патогеног соја авијарне инфлуенце (H5N8). Болест нодуларног дерматитиса потврђена је у периоду од 06.06.2016. до 01.10.2016. године, у 225 жаришта, на подручју 11 управних округа. НД у Републици Србији је званично одјављен ОИЕ-у 09.12.2016. године.

Неповољна епизоотиолошка ситуација у вези са болешћу плавог језика огледала се у епизоотији болести у земљама у окружењу у којима се није спроводила вакцинација. Почевши од 21.09.2016. године, када је потврђен први случај болести, у току наредна два месеца регистровано је укупно 415 жаришта у 6 округа. Узимајући у обзир да је БПЈ евидентирана на подручјима где није спроведена вакцинација у периоду од почетка новембра 2015. до краја маја 2016. године

(југоисточни део земље и погранична подручја према околним земљама), може се сматрати да је претходна имунизација у знатној мери допринела ограниченом ширењу болести.

Високо патогени сој авијарне инфлуенце (АИ) (H5N8, H5N5) потврђен је код дивљих птица (лабудова) 02.12.2016. године са укупно 7 жаришта (3 код домаће живине и 4 код дивљих птица) до краја 2016. године.

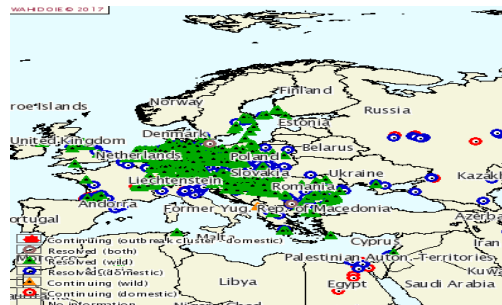
ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА У 2017 ГОДИНИ

Епизоотиолошка ситуација у Европи и региону

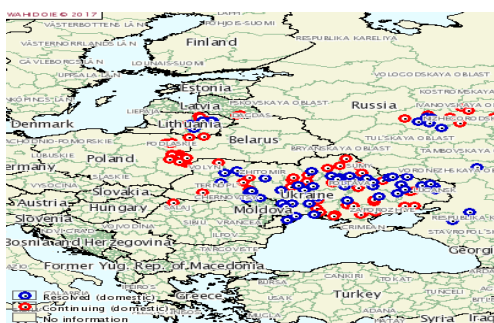
Од заразних болести које су у 2017. години присутне у Европи и региону, свакако је у епизоотиолошком смислу, по питању опасности од ширења и на Србију и земље региона, осим нодуларног дерматитиса, болести плавог језика и авијарне инфлуенце (HPAI), као и болести слинавке и шапа, од великог значаја присуство богиња оваца и коза и посебно афричке куге свиња (актуелни/нерешени случајеви у 2017. години: Русија, Литванија, Летонија, Пољска, Украјина, Чешка), као болести која уз све мере контроле показује тенденцију експанзивног ширења. Управа за ветерину је у складу са актуелном епизоотиолошком ситуацијом образовала оперативна и стручна тела (Национални центар и Стручне групе) за праћење и контролу болести богиња оваца и коза и афричке куге свиња у Републици Србији. Последњи случај АКС је забележен у окружењу, у Румунији 31.07.2017. године чиме је ова болест добила приоритет у опасности од ширења и појаве у Србији.



Приказ присуства БПЈ, HPAI и НД у Европи(OIE)



Приказ присуства богиња оваца и коза и нодуларног дерматитиса у Европи(OIE)



Афричка куга свиња (ОИЕ АКС у Румунији 31.07.2017. (ADNS))

Епизоотиолошка ситуација у Србији у периоду 01.01.-30.06.2017. године

Болест плавог језика

Почетак 2017. године обележио је поновно појављивање болести плавог језика на територији златиборског округа. Висока патогеност и вирулентност соја узročника, која је имала за последицу велики број случајева у БиХ у пограничном подручју према Републици Србији, имала је за последицу очекивано ширење болести. Повољни климатски услови у почетку године представљали су додатни предиспонирајући фактор за опстанак активности вектора и продор вируса, нарочито на подручјима, односно газдинствима која нису била обухваћена претходном вакцинацијом у 2016. години (*locus minoris resistentiae*). Клиничка слика је на пријемчивим животињама, нарочито овцама била изузетно изражајна са карактеристичним манифестацијама.

Управа за ветерину је на основу позитивних резултата дијагностичких испитивања донела Решење о проглашењу зараженог и угроженог подручја за општину Бајина Башта 24.03.2017. године.

У складу са Правилником о здравственој заштити животиња за 2017. годину, спроведена су испитивања присуства вектора и вируса у куликоидима, односно векторима преносиоцима и резервоарима вируса БПЈ на територији државе. Резултати мониторинга су указали на перманентну присутност куликоида и вируса током целе године на разним деловима државе, односно на широком географском подручју које обухвата дијапазон од крајњег југа до крајњег севера земље. Распрострањеност и присуство вектора и вируса на широком државном подручју дефинитивно своди на теоретску могућност утврђивање временског периода сезонски слободног од активности вектора у складу са предметним Правилником и европском легислативом, што представља суштинску дерогацију у погледу примене ових одредби када је Република Србија и регион у питању. Ово истовремено представља отежавајућу детерминацију фактора и анализе ризика од појаве и ширења болести, као и примену превентивних мера без спровођења вакцинације.

Забрињавајућа чињеница је изражена клиничка манифестација на животињама и на неким газдинствима где је спроведена заштитна вакцинација, што компромитује извесне епизоотиолошке параметре. Наиме, у случајевима на газдинствима на којима је евидентно спроведена вакцинација против БПЈ, забележени су изражени клинички симптоми, који су чак праћени угинућима, а који међутим, често нису потврђени дијагностичким испитивањима (PCR).

Ова чињеница суштински отвара питање дефиниције случаја оболеле животиње, како из епизоотиолошких, тако и из формално-правних разлога, односно релевантности доношења решења о проглашењу рестриктивних подручја, промета животиња, као и критеријума за надокнаду штете у случају угинућа животиња.

На газдинствима са претходним појављивањем болести односно подручјима на којима спроведена вакцинација, тумачење лабораторијских резултата може довести у заблуду, нарочито у случајевима серопозитивности или одсуства антитела. С обзиром на неретка атипична одступања и шароликост у клиничкој слици, неопходно је континуирано праћење епизоотиолошке ситуације

кроз активни и пасивни надзор, али имајући у виду доказано перзистирање вектора и вируса (резултати мониторинга), са превентивне стране дефинитивно се не поставља питање даљег спровођења sukcesивне вакцинације пријемчивих животиња, као најефикаснијег начина контроле ове болести, која је у кратком периоду, нажалост, попримила облике ендемске болести на овим просторима.

Авијарна инфлуенца (HPAI)

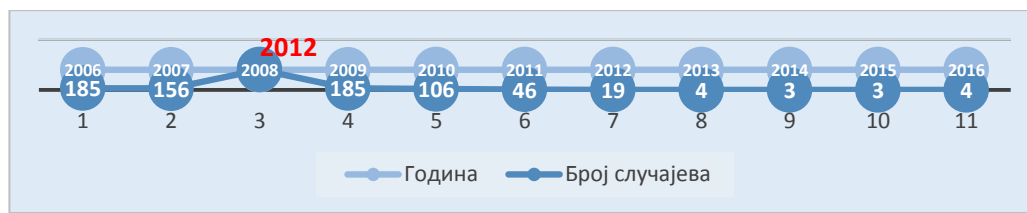
У периоду од 10.01.2017. године до данас евидентирано је 16 жаришта високопатогеног соја авијарне инфлуенце *HPN8*, и једно жариште са потврђеним сојем *HPN5* (27.јануара, код угинулог лабуда на реци Тамиш, Ботош, општина Зрењанин).

Сви позитивни случајеви су забележени код дивљих птица, осим једног жаришта код живине у насељеном месту Ботош, у општини Зрењанин. Од укупно 17 жаришта, 11 је регистровано на подручју Војводине, два на подручју Града Београда, три на територији Браничевског и једно у Борском округу, где је и потврђен последњи случај АИ (*H5N8*), 22.02.2017. код дивљих птица (угинулог лабуда).

Беснило

У првој половини 2017. године није забележен ниједан случај сивлатичног беснила у Републици Србији! Ова историјска чињеница је дефинитивно резултат редовног вршења оралне вакцинације дивљих карнивоара у току 14 кампања које су спроведене у континуитету од краја 2010. године.

Ако се при томе дода да је последњи случај код домаћих животиња забележен још 2012. године, можемо рећи да је сузбијање беснила, као једне од најзначајних зооноза на подручју Републике Србије, успешно спроведено.

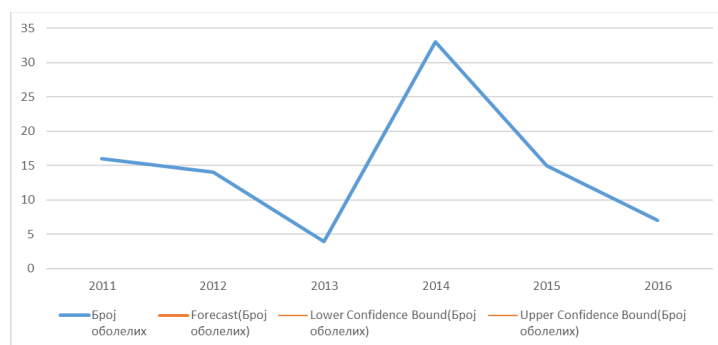


Број случајева беснила у РС (2006-2016)

Бруцелоза

Повољна ситуација у 2016. години, која је када је у питању бруцелоза говеда потврђена појавом болести у седам жаришта са укупно седам позитивних животиња, одржана је и у првој половини 2017. године, са свега три жаришта и шест оболелих животиња, као и бруцелоза оваца и коза (2016: 8 жаришта, 50 позитивних животиња), са само два жаришта и две оболеле животиње. Међутим, евидентирано је знатно повећање броја случајева бруцелозе код свиња (20 жаришта, 27 случајева), па и епидидимитиса (7 пријављених жаришта са 8 оболелих животиња), за шта би се уз одсуство беснила и знатно мањи број случајева бруцелозе говеда и оваца и туберкулозе и леукозе говеда, могло рећи да је обележило епизоотиолошку ситуацију у првом семестру 2017. године.

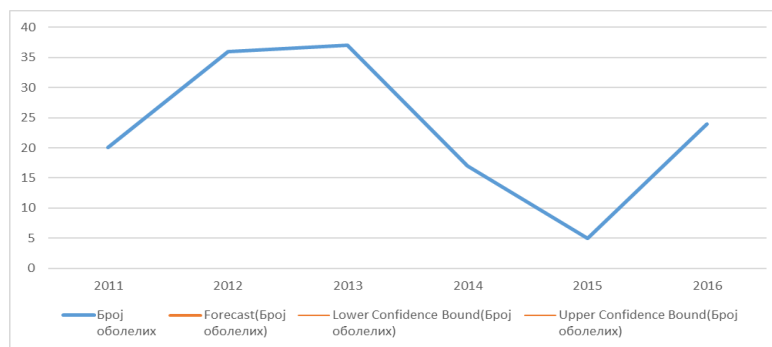
28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ



Графички приказ кретања бруцелозе говеда (2011-2016)

Туберкулоза

Број туберкулозних животиња је у 2017. години знатно мањи. Туберкулоза говеда је у првих 6 месеци 2017. године, пријављена на три газдинства/жаришта и потврђена код четири грла, док су у току 2016. године евидентирана 21 жариште и 24 позитивне жовотиње.



Графички приказ кретања туберкулозе говеда (2011-2016)

Ензоотска леукоза говеда

Иако је присуство ензоотске леукозе на овим просторима неизоставно годинама уназад, у првом полугодишту 2017. године карактеристично је драстично смањење броја случајева. Званично су пријављена само три жаришта са три позитивне животиње (2016: 34 жаришта, 70 позитивних животиња).

Кју грозница

С обзиром да су Q грозница као зооноза и узрочник ове болести евидентно присутни широм земље, званична статистика и дијагностика не одаје праву слику појављивања, с обзиром да се болест установљава углавном кроз пасивни надзор. Посебан проблем представља спровођење мера спречавања ширења и сузбијања ове болести. У првих шест месеци 2017. године, Q грозница је званично пријављена и потврђена само код три животиње на три газдинства, што свакако не представља релевантан податак о присутности и распрострањености болести. У 2016. години је болест евидентирана у 21 газдинству, са 144 позитивне животње.

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ



Графички приказ кретања Q грознице (2014-2016)

Трихинелоза

У првих шест месеци ове године, трихинелоза је откривена код 46 дивљих и домаћих свиња, на 44 локације (газдинства и ловишта), што представља приближно сличну тенденцију у односу на целу 2016. годину, када је трихинелоза потврђена у 88 газдинстава/жаришта, са 112 позитивних животиња.

Од осталих битнијих заразних болести које су присутне у 2017. години треба споменути инфективну анемију копитара, заразни ектим оваца, артритис и енцефалитис коза, IBR, аујескијеву болест и америчку кугу пчелињег легла.

Дати подаци су узети из централне базе података Управе за ветерину о пријави и кретању заразних болести и сматрају се званичним. Свако одступање од фактичког стања на терену указује на неопходну ажурност у благовременој пријави и одјави заразних болести у циљу комплетирања релевантних података, у складу са законским прописима.

Табела 1. Важније болести животиња у Србији у 2017. години

Болест	Број жаришта	Број оболелих животиња	Окрузи са највише жаришта
Авијарна инфлуенца	17	59	Јужно-бачки, Средње-банатски
Туберкулоза говеда	3	4	Јужно-бачки
Ензоотска леукоза говеда	3	3	Јужно-бачки
Бруцелоза говеда	3	6	Пчињски
Бруцелоза оваца и коза	2	2	Златиборски
<i>Инфекција brucellom ovis, Epididimitis ovaca</i>	7	8	Рашки, Јужно-банатски
Инфективна анемија коња	3	12	Златиборски, Рашки, Борски
Заразни ектим оваца	3	53	Златиборски
Артритис и енцефалитис коза	2	2	Колубарски, Јужнобанатски
Q-грозница	3	3	Сремски, Град Београд, Јужно-банатски
Аујескијева болест	1	20	Сремски
Бруцелоза свиња	20	24	Западно-бачки
Америчка куга пчелињег легла	18	86 кошница	Златиборски, Рашки Јужно-банатски
Трихинелоза	44	46	Браничевски, Сремски
<i>Salmonelozа - инфекција S. enteritidis i S. typhymurium</i>	10	112.469	Северно-бачки, Расински, Топлички

Centralna baza Uprave za veterinu - VETUP, OIE - WAHIS Interface (<http://www.oie.int/wahis/public/wahid.php/Wahidhome/Home>, <http://www.oie.int/wahis-2/public-wahid.php-Diseaseinformation-Diseaseoutbreakmaps>), baza Evropske komisije - ADNS(EC)

ЗНАЧАЈ ЕПИЗООТИОЛОШКЕ СЛУЖБЕ У ВЕТЕРИНАРСКОЈ МЕДИЦИНИ, ЈАВНОМ
ЗДРАВСТВУ И ОДРЖИВОСТИ И УНАПРЕЂЕЊУ СТОЧАРСКЕ ПРОИЗВОДЊЕ

*IMPORTANCE OF EPIZOOTIOLOGY SERVICE IN VETERINARY MEDICINE, PUBLIC
HEALTH AND IN SUSTAINABILITY AND IMPROVEMENT OF LIVESTOCK PRODUCTION*

Мирослав Валчић, Соња Радојичић, Наташа Стевић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Постоје бројне специјалности у ветеринарској медицини али се кроз сваку од њих, провлачи заједнички именоватељ. Наиме, појединачни случајеви тј. пацијенти и најчешће позитиван исход третмана било да се ради о постављању сумње и дијагнозе неке заразне или болести паразитске етиологије, хируршкој интервенцији, анализи резултата дијагностичких испитивања не би значили пуно ако се не би анализирали са становишта правилности и учесталости појављивања болести, поремећаја продуктивности и добробити животиња као и успеха спроведених мера. Као лекари ветеринарске медицине, често у помоћ позивамо статистичаре који нам са мање или више успеха, користећи статистичке методе, објашњавају како се појединачни случајеви болести уклапају у целу слику односа епизоотиолошких детерминанти: узрока (микроорганизама), пријемчиве врсте животиња (макроорганизам) и спољашњег фактора. Међутим, биолошки закони који представљају основу ветеринарске медицине, често или нису до краја познати или по природи ствари нису елементи које уче статистичари. Отуда је од кључног значаја да сваки лекар ветеринарске медицине пронађе у себи епизоотиолога и да на основу својих искустава (рада), покуша да пронађе закономерности поремећаја здравља, производних карактеристика и добробити у популацијама животињских врста, као и да установи који су то фактори који утичу на појаву ових поремећаја, а са циљем изналажења мера за њихово уклањање и/или смањење штета.

Имајући у виду професионални профил епизоотиолога, може да се каже да епизоотиолошка служба обједињује податке о поремећајима здравља, производних карактеристика и добробити животиња, а у оквиру Министарства пољопривреде (Управе за ветерину). Истовремено, има задатак да анализира добијене информације, предлаже и спроводи мере за контролу, сузбијање и искорењивање пре свега заразних болести. Исто тако, ради се о сегменту Управе за ветерину који податке шаље Међународном Уреду за епизоотије, истовремено сарађујући са епидемиолошком службом у циљу контроле и сузбијања зооноза. На тај начин, епизоотиолошка служба игра кључну улогу у контроли и сузбијању болести код животиња које угрожавају целу територију државе и здравље људи. Поред тога, ради се о служби која анализирањем података о утицају појединих фактора на настанак поремећаја у продуктивности, доприноси изналажењу мера о примени нових технологија и њихов утицај, не само на продуктивност и економске параметре у сточарству, већ и на здравствено стање и добробит самих животиња.

Кључне речи: ветеринарска медицина, епизоотиологија

Увод

У ветеринарској медицини али и у медицини уопште, протеклих неколико деценија траје процес мењања свести о значају појединих поремећаја здравља, како код појединачних животиња (и човека), тако и у популацијама пријемчивих врста. У време када су тешке и често фаталне болести инфективне тј. бактеријске и вирусне етиологије драстично утицале на групе животиња, епизоотиологија се бавила пре свега изналажењем узрока и спречавањем или смањивањем последица по популацију под ризиком. Развој пре свега медицинских грана науке али и свест да економски параметри значајно утичу на стратегију контроле, сузбијања и искорењивања

појединих поремећаја здравља (не само инфективне и паразитске етиологије), утицао је да се фокус рада епизоотиологије са класичног односа животиња-узрочник-спољашња средина, премести на оне детерминанте које не обухватају само појединачну јединку, узрочник у микробиолошком смислу и елементе спољашње средине који би утицали на појаву обољења. Наиме, успешна контрола и у неким случајевима искорењивање појединих заразних и обољења паразитске етиологије, утицала је да је поље рада епизоотиолога све мање борба са сточним заразама, а све више дефинисање и спровођење мера за сузбијање узгојних болести и поремећаја здравља која ометају оптималне производне резултате. У новије време, епизоотиологи се баве и мерама којима се утиче на подизање нивоа добробити животиња.

Да би се разумела улога и значај епизоотиолошке службе у саставу система не само ветеринарске медицине, неопходно је да се познаје поље рада епизоотиолога. Познавајући методе којима се анализира било која карактеристика (а самим тим и поремећај здравља, продуктивности и добробити) популације, епизоотиолог пре свега уочава законитости узрочно-последичне везе између фактора који изазивају поремећај и појаву болести, поремећаја продуктивности и добробити једне животиње и целе популације под ризиком. На основу ових сазнања, епизоотиолог предлаже мере примарне, секундарне и терцијарне профилаксе. Упркос чињеници да се све више поље рада епизоотиолога односи на продуктивност у производњи и мултифакторијелне поремећаје здравља, ипак и даље постоји реална могућност спорадичног појављивања епизоотија болести које су већ искорењене или се као егзотичне по први пут појављују у региону. Отуда је једна од кључних активности епизоотиолошке службе спремност да се сузбијају заразне болести и реаговање у кризним (ванредним) ситуацијама.

Епизоотиолошка служба даје значајан допринос и бољем разумевању и анализи података других научних дисциплина у оквиру ветеринарске медицине. Патолог и хистопатолог даје налаз малигних промена у ткивима на пример једног пса. Међутим, учесталост појаве малигнитета код паса, била је прва информација којом је установљена узрочно-последична веза између дуванског дима и тумора респираторног тракта.

Очигледна је повезаност епизоотиолошке и епидемиолошке службе. Нарочито се то односи на случајеве појављивања зооноза, посебно ако се ради о болестима које се преносе векторима (артроподама). Бројни су примери где епизоотиологи повезују на изглед потпуно удаљене гране медицинских наука, а својим пољем рада значајно утичу и на добијање података у односу на анализу ризика у најопштијем смислу речи.

На крају, анализирањем утицаја различитих мера и поступака којима се мењају технолошки процеси у сточарству, а са циљем повећања продуктивности, епизоотиологи указују на њихову одрживост у односу на биолошке законитости који важе за дату врсте животиња.

I Епизоотиолог

До пре неколико деценија, добар познавалац пре свега инфективних и обољења животиња паразитске етиологије био је аутоматски и добар епизоотиолог. То је била последица великих напора који су учињени ради контроле, сузбијања и искорењивања опасних заразних болести. Међутим, у последњим деценијама 20. века, а нарочито у протеклих двадесетак година, епизоотиолошки приступ подразумева познавање већег броја научних дисциплина у оквиру ветеринарске медицине. То су пре свега микробиологија, паразитологија, патологија, технологија у узгоју животиња, зоохигијена, статистика итд. Познавање поменутих научних дисциплина представља само део оних знања које епизоотиолог треба да поседује да би уско стручним (епизоотиолошким) и латералним приступом конкретної појави, анализирао „догађај“ и његов значај за популацију уопште. Имајући ово на уму, може да се закључи да епизоотиологи који чине епизоотиолошку службу једне државе, повезују на изглед потпуно удаљене гране медицинских наука.

На основу следећих примера, моћи ће да се уочи само мали део оних вештина и знања које епизоотиолог треба да поседује. Некада ће бити потребно да се одреди колики број узорака треба да се узме из целокупне популације пријемчиве врсте, а да би се са задатим нивоом поузданости и процењене преваленције, пронашла барем једна животиња која је оболела (клицоноша). У другим случајевима, биће потребно да се подесном анализом ризика

(квалитативно или квантитативно) процени могућност уноса неке егзотичне инфективне болести у регион. Некада ће пак бити потребно да епизоотиолог процени који од два серолошка дијагностичка теста треба да се примени, а ради испитивања серопреваленције нпр. бруцелозе у региону.

Пример 1. Просечна висина препреке коју је група од 64 (N) паса на почетку испитивања могла да прескочи, била је $\bar{X}_1 = 45.0$ cm уз стандардну грешку $s_1 = 6.0$ cm. После вежбања, пси су просечно могли да прескоче $\bar{X}_2 = 46.5$ cm ($s_2 = 5.0$ cm). Поставља се питање да ли вежба значајно утиче на способност паса да прескоче већу висину? Једноставним израчунавањем стандардне грешке средњих вредности ($s_x = 0.63$) и разлике средњих вредности (1.5), долази се до односа разлике и грешке разлике ($1.5/0.63$), што даје вредност од 2.38. На основу „t“ таблице (Студентова дистрибуција), ова вредност указује да тренинг значајно (на нивоу вероватноће $P < 0.05$) утиче на способност прескакања већих висина код паса.

Пример 2. Потребно је да се обави процена броја узорака који треба да се узму из популације, а да би се пронашао барем један случај оболеле животиње. Користи се релативно једноставна једначина при чему је „a“: вероватноћа да ће да се установи барем једна позитивна животиња, „D“: број оболелих животиња за процењену преваленцију, а „N“ је укупан број јединки у популацији. На први поглед, збуњује број D који би, ако би био познат, учинио израчунавање узорка беспредметним. Међутим, свако епизоотиолошко испитивање подразумева полазну основу која подразумева да постоји сумња да је обољење присутно. Дакле, у наведеном примеру, претпостављамо да у неком региону постоји 3% серопозитивних животиња што је у епизоотиолошком смислу, значајан проценат. За израчунавања потребне величине узорка тј. „n“ (броја животиња које треба да се узоркују), користи се релативно једноставна једначина; у примеру је укупан број животиња у региону био 8.754, а уз претпостављану преваленцију од 3%, број D = 263. Најчешће се за епизоотиолошка испитивања тражи да је ниво вероватноће 95%, при чему овај ниво може да буде и већи али и мањи.

$$n = \left[1 - (1 - a)^{\frac{1}{D}} \right] \left[N - \frac{D - 1}{2} \right] = \left[1 - (1 - 0.95)^{\frac{1}{263}} \right] \left[8754 - \frac{263 - 1}{2} \right] = \\ = \left[1 - (0.05)^{0.004} \right] \left[8754 - 131 \right] = \left[1 - 0.988 \right] \left[8623 \right] = 103.5$$

То значи да са 95% вероватноћом да ће да се нађе барем једна позитивна животиња у популацији од 8754 животиња, треба да се узоркује 104 јединке, у случају да је процењена преваленција 3%.

Пример 3. У табели су дате вредности резултата примене различитих мера контроле тромбоемболичног менингоенцефалитиса говеда (2).

Табела 1. Ефекти различитих стратегија контроле менингоенцефалитиса говеда

Могући статус	Вероватноћа појављивања	Економски резултати различитих стратегија контроле		
		Стратегија 1*	Стратегија 2	Стратегија 3
Нема обољења	0.85	9 286 286	9 239 300	9 286 200
Присутно обољење	0.15	9 007 614	9 239 300	9 185 700
Очекивана вредност у новцу	Стратегија 1	$(0.85 \times 9\,286\,286) + (0.15 \times 9\,007\,614) = 9\,244\,412.10$		
	Стратегија 2	$(0.85 \times 9\,239\,300) + (0.15 \times 9\,239\,300) = 9\,239\,300.10$		
	Стратегија 3	$(0.85 \times 9\,286\,200) + (0.15 \times 9\,185\,700) = 9\,271\,125.00$		

(*) Стратегија 1: нема примене било које мере; Стратегија 2: вакцинација свих животиња; Стратегија 3: третман после појаве првог случаја

Вредности су дате у доларима уз цену живе мере од 1.32\$, просечна тежина је 300 kg, број говеда по фарми 350, број фарми 67 (годишње), вероватноћа заражености 15%. Стратегије су: 1. Изостанак мера заштите; 2. Вакцинација (2\$/вакцина); 3. Масовни третман (лечење уз трошак од 114\$/фарма). Претпоставка морталитета је 1%. Очигледно је да је очекивана вредност у новцу највећа за трећу стратегију која подразумева третман свих животиња после појаве првог случаја обољења на фарми.

Пример 4. У табели 2, приказан је међусобни однос и утицај социјалног статуса лисица на понашање и одржавање беснила у популацији (5). Број знакова (- или +) означава степен неповољних (-) односно повољних (+) услова за одржавање беснила у популацији лисица, а у зависности од социјалног статуса животиња. Појединачно, животиње могу да буду „самци“, у пару или су део породице. Типови симптома беснила: тихо (осамљивање оболеле животиње), фуриозно (улазак у групе других животиња) и мешовито.

Табела 2. Међусобни однос и утицај социјалног статуса и понашања на одржавање беснила у популацији лисица

		Груписање лисица				
		Самци	Пар	Породица	Социјалне групе	Мешане групе
Понашање бесних лисица	Тихо	- - - -	+	++	+++	++
	Фуриозно	+	++	+++	++++	+++
	Мешано	+	++	+++++	+++++++	+++++

Постоји веома велики број епизоотиолошких студија па су тако наведени примери само мали сегмент материје која је поље рада епизоотиолога. Отуда може да се закључи да је у оквиру епизоотиолошке службе Управе за ветерину, неопходно да се налазе специјалисти који добро познају ветеринарску медицину али који имају способност латералног мишљења и повезивања различитих, често веома удаљених материја.

Инфективне и у Европи мањим делом паразитске болести, значајно угрожавају популације пријемчивих врста у неким регионима континента. Спорадично појављивање већ искорењених инфективних болести (слинавка и шап), ензоотско појављивање до недавно егзотичних болести (Афричка куга свиња, нодуларни дерматитис) као и реална опасност од уноса егзотичних заразних болести (куга коња, грозница долине Рифта), значајно утичу на то да епизоотиолошка служба пре свега треба да буде састављена из добрих познавалаца свих аспеката заразних болести животиња. Наравно, то не умањује потребу за стручњацима из осталих дисциплина и то не само ветеринарске медицине.

II Спремност епизоотиолошке службе за случај појаве епизоотија и реаговање у кризним ситуацијама

Сведоци смо поновних епизоотија оних заразних и паразитских болести које смо као ветеринарска служба, већ и заборавили. Епизоотије слинавке и шапа, као и случај сакагије на територији Европе, појава дурине на југу Европе, само су неки од примера који указују да је борба против зараза далеко од завршене, а још мање добијене. Са друге стране, егзотичне заразне болести као нпр. нодуларни (Lumpy) дерматитис, из сезоне у сезону и из године у годину повећавају списак зараза које се ензоотски појављују и са којима се епизоотиолошка служба мора да бори.

Познато је да се неке заразне болести ензоотски појављују као последица сложених интеракција микроорганизама (нпр. лептоспироза), макроорганизама (пријемчивих врста) и спољашњег фактора (нерегулисана отпадне воде). Све док су ове епизоотиолошке детерминанте у

међусобном балансу, обољење се појављује ензоотски. Међутим, поремећај у некој од ових детерминанти може да услови епизоотију, па је тако нпр. повећање инциденције лептоспирозе уочено приликом поплава или повећаног броја глодара.

Када се говори о спремности ветеринарске службе у односу на реаговање приликом појаве неке епизоотије егзотичне заразне болести, потребно је да се укаже на три категорије зараза. Прва се односи на епизоотије егзотичних заразних болести које се никада нису појављивале у региону. Друга су заразе које су искорењене али се спорадично појављују као епизоотије, а после уноса узрочника у пријемчиву тј. неимуну популацију. Трећа врста су оне заразне које се као ензоотије појављују у региону (држави), а које услед промене у некој од епизоотиолошких детерминанти, могу да се појаве као епизоотије. Посебно место заузимају заразе са зоонотским потенцијалом, а које спадају у све три наведене категорије.

Једна од обавеза епизоотиолошке службе јесте праћење заразних болести у региону тј. у суседним државама. Свака појава нпр. богиња оваца на истоку, пут кретања нодуларног дерматитиса са Афричког континента, преко Турске и Грчке ка нашем региону, промет контаминираних робе или чак и живих животиња из региона где се појављује Афричка куга свиња, представља сигнал за повећану пажњу и надзор над прометом. Међутим, у неким случајевима, практично је немогуће да се продор нпр. вектора (куликоидеса) спречи и онемогући епизоотија болести плавог језика. Међутим, чак и у таквим случајевима, епизоотиолошка служба мора да поседује план и ресурсе чијом употребом треба да што је могуће више смањи негативне ефекте епизоотије.

У делимично сличну категорију спадају и заразне болести које су већ искорењене, али које стално представљају претњу сточном фонду у земљи. Спорадично појављивање епизоотија слинавке и шапа, дурине или богиња оваца, указују да не може да се искључи могућност да се сваки ветеринар барем једном у животу не сусретне са овим болестима које су пре мање или више времена искорењене. Међутим, снажне економске (трговинске) и сваке друге везе са регионима у којима је нпр. слинавка и шап ензоотско обољење, условљавају постојање опреза приликом анализе ризика од уноса таквих обољења. Отуда је обавеза епизоотиолошке службе да процени ризик од уноса ових болести и пре свега да саветује Управу за ветерину да се дијагностичке лабораторије држе спремне за брзу дијагнозу као и да се припреми подзаконска регулатива за случај избијања ових зараза. У том смислу од нарочитог је значаја припрема кризних (ванредних) националних планова за случај појаве неког специфичног обољења. Док је епизоотиолошка ситуација у односу на ова обољења стабилна, разрађују се могућности и сценарија појаве епизоотија и истовремено обавља се обука људи на свим нивоима; од локалних центара па све до националног центра и дијагностичке лабораторије. Истовремено, увежбава се систем повезивања различитих државних институција као што је то нпр. Министарство унутрашњих послова, Министарство војске, метеоролошка служба итд.

На први поглед ове две описане категорије заразних болести представљају јасну и велику опасност по сточни фонд државе. Међутим, постоје болести које се мање-више ензоотски појављују и чија контрола и сузбијање представља сталан задатак епизоотиолошке службе. У овакве болести спадају бруцелоза, лептоспироза, Q грозница, Morbus Aujeszky, парвовирусне инфекције свиња, PRRS итд. Често се ради о тзв. „узгојним“ болестима које се контролишу вакцинацијом или неком од других ветеринарских и зоо-профилактичких мера. Истовремено, епизоотиолошка служба је свесна да се нпр. бруцелоза или класична куга свиња не могу да сузбију у кратком временском периоду. У таквим случајевима, серолошка присмотра, испитивање присуства тетрациклина у зубима лисица или мониторинг вируса у дивљим свињама, представљају кључне мере које се спроводе за контролу бруцелозе, беснила или класичне куге свиња.

Заједнички је задатак епизоотиолога и епидемиолога у сузбијању зооноза као што су то нпр. грозница западног Нила, туларемија, бруцелоза или Q грозница. Истовремено, у протеклих неколико година, у рад Симпозијума „Епизоотиолошки дани“ све се активније укључују епидемиолози. Штавише, један од радова на овогодишњем Симпозијуму указао је да се преваленција и инциденција салмонелозе код људи значајно смањују, а као последица рада ветеринарске службе на контроли ове заразне болести, пре свега птица и решавања овог проблема

у живинарској индустрији. Искуство говори да се нека обољења дијагностикују тек када почну да се појављују први случајеви код људи. Пример за то је свакако бруцелоза или лептоспироза. У новије време у региону је појава Q грознице код људи била индикатор присуства резервоара у околини. У таквим ситуацијама, епизоотиолошка служба има задатак да објасни природну историју болести у региону и да епидемиолошкој служби помогне у разумевању комплексних односа вектора, резервоара и домаћина за *Coxiella burnetti*.

III Епизоотиолошка служба и остале научне дисциплине ветеринарске медицине

Значајан сегмент рада епизоотиолога је како да основе статистичке законитости и методе примени у биолошким тј. ветеринарским системима. Кључни корак ка дефинисању неке студије јесте одабир узорка. Примењујући већ поменути једначину на конкретне услове терена, епизоотиолог одређује стратуме и кластере као и број животиња које треба да се узоркују. На тај начин, значајно се смањује цена коштања студије уз истовремено обезбеђивање квалитетних података за каснију анализу. Примењујући анализе дистрибуције (Нормална, Студентова, дистрибуција фреквенције тј. Хи-квадрат тест или Поасонове дистрибуције), епизоотиолог изналази законитости у виду значајности неког претпостављеног узрочног фактора на настанак поремећаја здравља и производних особина.

До пре неколико деценија, узрочно последична повезаност фактора и ефекта у случају инфективних болести заснивала се на способности и могућности истраживача да задовољи тзв. Кохове постулате за дато обољење. Ови постулати су налагали да се: 1. Микроорганизам у чистој култури изолује из типичних случајева (и промена) болести, 2. Микроорганизам умножи *in vitro* и инокулише у пријемчиву животињу и 3. Код такве животиње, уоче типични симптоми за дато обољење. Са потпуним разјашњењима историје већине (ако не и свих) заразних болести, као и са повећаним значајем глобализације, данас се сусрећемо са чињеницом да се узрочно последична веза доказује статистичким методама којима се изналази значајност неког узрока на настанак ефекта.

Сведоци смо да је профит нпр. свињарске фарме на нивоу од пар процената у односу на улагања. Отвореност тржишта нас приморава да са ценама конкуришемо не произвођачима на државном нивоу тржишта већ произвођачима који често имају далеко повољније услове производње. У таквим околностима, задатак епизоотиолога је да анализује компаративне предности појединих региона и да укаже у ком правцу треба да се усмере фондови за подстицај у сточарству и у пољопривреди уопште.

Серолошке дијагностичке методе се заснивају на способности антитела да реагују са истим или сличним антигеном који је изазвао његову синтезу. На основу ове реакције процењује се здравствени статус животиње. Међутим, формирање имунског комплекса и постављање дијагнозе за епизоотиолога је само почетак. Бројни резултати који се добијају, нпр. приликом серолошке прегледне на бруцелозу, сливају се у епизоотиолошку службу која се налази у Управи за ветерину. Ту се обавља анализа и процењују мере које треба да се предузму, како на фарми са које потиче узорак, тако и на нивоу региона и државе, а за случај датог процента серопреваленције у целој популацији.

IV Епизоотиолошка служба – веза са другим гранама медицине и системима

Један од основних циљева епизоотиологије јесте истраживање болести чија природна историја није позната или је делимично позната. У том случају, повезују се подаци који се односе на ентомолошка знања о вектору (ако га има), климатске (макро и микро) прилике и дистрибуција пријемчиве популације. На пример, случајеви Лајм-борелиозе нису проблем само за људе, већ се обољење региструје и код других сисара, а од кључног значаја су и вектори тј. крпељи. Резултати истраживања заражености крпеља у неком региону значајно доприносе контроли овог обољења код људи.

Постоји већи број грана науке ветеринарске медицине које тесно сарађују са кореспондентним сегментима медицине која се бави здрављем људи. Хирурзи вежбају трансплантацију бубрега на псима, а безброј је примера употребе различитих врста животиња као модела за испитивање на пример синдрома AIDS, полио менингитиса код деце итд. Међутим,

значај који има сарадња епизоотиолошке службе превазилази све друге нивое сарадње. На првом месту, ради се о контроли и сузбијању зооноза. Већ је било речи о значајном смањењу инфекција људи са салмонелама из хране, што је последица мониторинга ових инфекција код животиња и њихових производа. Инфлуенца (грип), антракс, беснило, трихинелоза, ехинококоза, већ споменуте туларемија и Q грозница, а у другим регионима света нпр. грозница Рифт долине, су све обољења која немају само значај у микробиологији и паразитологији медицинских наука већ представљају суштинско поље раде епизоотиолошке службе.

Имајући партикуларно знање из великог броја наука које чине ветеринарску медицину, епизоотиолог је најпозванији да обави анализу ризика која представља ослонац савремене међународне трговине животиња и производима животињског порекла. Упркос чињеницама да се током анализе ризика често поставља више питања од могућих одговора, као и доношења закључака на погрешним премисама, ипак анализа ризика идентификује факторе ризика и сам ризик уопште уз пружање знања о могућим начинима управљања ризиком.

У протеклих неколико деценија, а све више имајући на уму негативне ефекте који могу да настану применом нових технологија у сточарству, епизоотиолошка служба има задатак да сакупи и анализира све резултате који се односе не само на присуство заразних и обољења паразитске етиологије, већ и да поремећаје у продуктивности повеже са могућим утицајем примене нових технологија у узгоју. Тако је нпр. установљено да повећана инциденција неких заразних обољења може да се повеже са истом технологијом узгоја тј. са применом једне технологије од стране једне компаније, а на различитим континентима. Дакле, не улазећи у економске разлоге примене дате технологије, епизоотиолошка служба има задатак да технологије производње прилагоди локалним условима, а све у циљу одрживог развоја у сточарству.

Може да се закључи да епизоотиолози који чине епизоотиолошку службу једне државе, повезују на изглед потпуно удаљене гране медицинских наука. Не постављајући се ни у ком случају изнад, епизоотиолози представљају кључни фактор генерализације резултата испитивања и студија у ветеринарској медицини, У оквиру система здравствене заштите животиња, епизоотиолошка служба координише све активности на спровођењу мера контроле, сузбијања и ерадикације болести које су значајне за државу уз стално ангажовање на пољу оптимизације продуктивности (материјалне и финансијске) у сточарској производњи.

Захвалница

Рад је подржан средствима Министарства за науку и технолошки развој Р. Србије, пројекти ТР37015 и ТР31088.

Литература

1. Dahoo Ian, Wayne Martin and Henrik Stryhn (2003) Vet epid. res.. AVC Inc Publ. 2. Davidson JN et al (1981) An example of an economic decision analysis approach to the problem of thromboembolic meningoencephalitis (TEME) in feedlot cattle. Cornell Vet. 71:383-90. 3. Gordis Leon (2014) Epidemiology 5th edition. Elsevier, Saunders publ. 4. Jewell Nicholas (2004) Statistics for epidemiology. Chapman & Hall /CRC press. 5. Macdonald, DW and Bacon, PJ (1980) To control rabies: vaccinate foxes. New Scientist, 87, 640-5. 6. Salman Mowafak Dauod (2003) Animal disease surveillance and survey systems – methods and applications. Iowa State Press, Blackwell Publ. 7. Smith Ronald (1995) Vet clin epid: A problem oriented approach. CRV Press, 2nd ed. 8. Stevenson Mark (2008) An introduction to veterinary epidemiology. EpiCentre, IVABS, Massey University, Parlmerson North, NZ. 9. Thrusfield Michael (2007) Veterinary epidemiology. Blackwell science Publ.

АФРИЧКА КУГА СВИЊА – ТРЕНУТНА ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА У ЕВРОПИ

AFRICAN SWINE FEVER – CURRENT EPIZOOTIOLOGICAL SITUATION IN EUROPE

*Весна Милићевић¹, Владимир Радосављевић¹, Љубиша Вељовић¹, Јелена Максимовић-Зорић¹,
Соња Радојичић²*

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

Кратак садржај

Афричка куга свиња (АКС) је вирусна болест домаћих и дивљих свиња. Социоекономске последице ове болести сврставају је у најзначајније болести данашњице. Афричка куга свиња је ензоотска болест у многим земљама јужно од Сахаре, на Сардинији и Кавказу. Пошто се појавила 2007. године у Грузији, АКС се исте године проширила на Јерменију и Русију, а 2008. на Азербејџан. Од тада се бележи прогресивно кретање вируса ка западу. Упркос свим превентивним и контролним мерама које се спроводе у Европској унији (ЕУ), афричка куга свиња се и даље шири. Током 2017. године код домаћих свиња је доказана у Естонији, Италији – Сардинија, Летонији, Литванији, Пољској и Украјини. Случајеви АКС код домаћих свиња у Молдавији су такође регистровани и у 2017. години. Број дијагностикованих случајева код дивљих свиња у 2017. је значајно већи у односу на број случајева код домаћих. Појава АКС у Чешкој 2017. године код дивљих свиња представља велики „скок“ вируса у ново подручје. Извор инфекције још увек није потврђен, али је уобичајено да се овакве појаве дешавају као последица храњења животиња остацима хране, а не због кретања животиња. Будући да је искорењивање АКС веома отежано у одсуству ефикасне вакцине, превенција уноса вируса у нова подручја је од највећег значаја. У том циљу у Србији се од 2011. године спроводи надзор код дивљих свиња којим је предвиђено, поред прегледа редовно одстрелених дивљих свиња и обавезно искључивање АКС код свих уинулих дивљих свиња.

Кључне речи: афричка куга свиња, домаће свиње, дивље свиње

Увод

Афричка куга свиња (АКС) је вирусна болест домаћих и дивљих свиња. Социоекономске последице ове болести сврставају је у најзначајније болести данашњице. Клинички симптоми, у зависности од вирулентности узрочника и имунолошког статуса домаћина, варирају. Афричка куга код европских дивљих свиња и домаћих свиња најчешће протиче у акутном току и доводи до морталитета 95-100% (1). Насупрот њима, код афричких свиња болест протиче субклинички и асимптоматски што их чини резервоарима вируса. Сматра се да су прави домаћини, а уједно и вектори и резервоари вируса афричке куге, крпељи из рода *Ornitodoros* (2). Крпељи из групе *Ornithodoros moubata* су вектори вируса афричке куге у источној и јужној Африци и острвима у Индијском океану где је болест једино била присутна све до 2007. године када је дошло до незауостављивог ширења по Евроазији упркос одсуству компетентних вектора и резервоара (1).

Афричка куга свиња је први пут откривена у Кенији 1909. године након увоза европских раса домаћих свиња (3). У то време је описивана као хеморагична болест која доводи до стопостотног морталитета домаћих свиња. Након откривања, утврђено је да је узрочник ове болести веома дуго већ био присутан у источној и јужној Кенији код дивљих домаћина. Иако је потом болест откривена и у другим крајевима Африке, географски је била ограничена на субсахарско подручје. Први пут ван Африке, АКС се појавила 1957. године у Португалији, долазећи са запада Африке. Након две године одсуства, 1960. се поново појавила у Португалији одакле се брзо проширила на Иберијско полуострво и друге европске земље – Француска (1964), Италија (1967, 1969, 1983), Малта (1978), Белгија (1985) и Холандија (1986). У овом периоду, АКС

се појавила и у централној и јужној Америци – Куба (1971, 1980), Бразил (1978), Доминиканска република (1978) и Хаити (1979). Све ове земље, осим Сардиније, су успешно искорениле АКС.

Вирус афричке куге свиња

Узročник афричке куге свиња је вирус, једини припадник фамилије *Asfviridae* и рода *Asfivirus*. То је сложени ДНК вирус са омотачем гређеним од 4 слоја (4). Геном овог вируса је величине 170-193 базних парова, поседује између 151 и 167 отворених оквира читања (ORF) и кодира синтезу 54 структурна протеина и око 100 полипептида (5). Најважнији су протеин капсида (п72) и два структурна протеина, п30 и п54. Полипротеин ппб2 је имунодоминантан, те су антители створена након природне инфекције усмерена управо против њега (6). До данас су утврђена 22 генотипа вируса афричке куге свиња и 8 серогрупа (7). Вирус афричке куге је веома отпоран у природи, али га многи дезинфицијенси на бази растварања масти, фенола и јодида инактивишу при рН мањим од 4 и већим од 11. Преживљава неколико седмица у замрзнутом или свежем месу као и у усоленим производима. Температура од 70°C га инактивише (8).

Географска распрострањеност

Афричка куга свиња је ензоотска болест у многим земљама јужно од Сахаре, на Сардинији и Кавказу. Вирус у Африци циркулише између дивљих свиња и меких крпеља. Болест је инапарента код брадавичасте свиње (*Phacochoerus africanus*), речне свиње (*Potamochoerus larvatus*) и црвене речне свиње (*Potamochoerus porcus*) и карактерише се ниском или недетектабилном виремијом чији је ниво ипак довољан да зарази крпеље (9). У Европи је ензоотска на Сардинији код дивљих свиња упркос одсуству меких крпеља. Кружење вируса АКС данас се одвија кроз 4 циклуса – шумски циклус између крпеља и дивљих свиња, циклус између крпеља и домаћих свиња, циркулисање вируса код домаћих свиња и циркулисање вируса у популацији дивљих свиња (10).

Афричка куга свиња се 2007. године појавила у Грузији, касније и у осталим земљама Кавказа и Русији са разарајућим ефектима на производњу свиња (11). Појава афричке куге свиња у овом подручју се повезује са доласком међународних бродова из Африке у црноморске луке и храњењем домаћих свиња остацима хране са ових бродова. Из Грузије, АКС се 2007. године проширила на Јерменију и Русију, а 2008. на Азербејџан. Од тада се бележи прогресивно кретање вируса ка западу: Украјина (2012), Белорусија (2013), земље Европске уније (ЕУ) – Литванија, Пољска, Летонија и Естонија (2014), Молдавија (2016) и Чешка република (2017). Компетентни вектори из групе *Ornithodoros moubata* у овом подручју нису доказани. Крпељи из групе *O. erraticus complex* и *O. tholozani* су доказни у неким земљама Медитерана (Португалија, Шпанија, Италија и Туркеса) и Црног мора (Молдавија, Румунија, Грузија) и Јерменија и Азербејџан. Иако ови крпељи нису препознати као значајни за ширење болести, могу имати улогу у одржавању инфекције на једном простору (12).

Патогенеза болести

Инфекција крпеља у Африци вирусом АКС се карактерише ниском инфективном дозом, доживотном инфекцијом и ниским морталитетом до после првог полагања јаја. Насупрот њима, *Ornithodoros* крпељи из централне и јужне Америке и области Кариба показују релативно висок морталитет лутки, а инфекција није доживотна (13). *Ornithodoros* крпељи живе до 20 година омогућавајући тиме дуготрајно одржавање вируса у природи посебно у традиционалним условима гајења свиња (13). Ипак због своје природе, крпељи немају значајну улогу у преношењу вируса на веће удаљености, али су карица која повезује шумски циклус и циклус кружења вируса АКС код домаћих свиња у Африци.

Свиње се вирусом АКС најчешће инфицирају назалним или оралним путем, изузимајући кожни пут уноса вируса преко крпеља који је карактеристичан за Африку. Када се болест успостави на новом подручју, вирус се преноси у директном контакту међу свињама. Клицоноштво омогућава индиректан контакт пријемчивих животиња са вирусом преко превозних средстава, глодара, опреме, људи итд. Инкубација траје 4-19 дана (1). Излучивање вируса у свим телесним секретима и екскретима почиње два дана пре појаве првих клиничких симптома, а може

трајати и дуже од 70 дана. Изузетно висок титар вируса налази се у самој крви. Акутни ток афричке куге, уз изразито испољене клиничке симптоме, траје 4-5 дана (1). Перакутни и акутни ток, праћени високим леталитетом, су уобичајени за почетак епизоотије. Временом се појављује све већи број животиња оболелих у субакутном или хроничном току, вирус губи на вируленцији и морталитет опада. Заражене животиње могу да преживе неколико седмица, а неке могу да се опораве и у субклиничком току живе дужи временски период. Преживеле, перзистентно заражене, свиње које не испољавају клиничке симптоме имају веома важну улогу у одржавању болести у ензоотским подручјима и спорадичним избијањима болести у новим подручјима.

Тренутна епизоотиолошка ситуација

Данас су од појаве афричке куге свиња највише угрожене земље са развијеном производњом свиња. Свиње су, због брзог раста, ефикасног коришћења хране и брзог обрта, постале најважнији извор протеина за популацију људи која прогресивно расте. Највише се гаје у Кини, југоисточној Азији, западној Европи, централним и источним деловима САД-а, средњој Америци и јужном Бразилу. Ипак, дубоки јаз између традиционалног и индустријског начина гајења свиња и даље постоји.

Популација домаћих свиња у Африци је концентрисана у субсахарској Африци, углавном у облику малих породичних фарми. Иако је АКС била присутна у већини афричких земаља, од 1995. године бележи се значајан пораст броја случајева у субсахарској Африци, као и ширење болести на територије које су раније биле слободне од АКС, као што су Мадагаскар и Маурицијус (14). Ова експанзија болести, уз недостатак свести о њеном значају били су кључни за ширење АКС ван граница Африке 2007. године. Преношење АКС у Африци је веома сложено и зависи од присуства резервоара, крпеља и домаћих свиња, начина гајења свиња и навика људи.

Од појаве 2007. године, АКС је постала епизоотија великих размера у Европи и делу Азије. Поред тога, у Русији се данас разликују две ензоотске зоне, у централној и у јужној Русији (15). Има доказа да у Русији већ постоје дивље свиње које су преживеле инфекцију. Овакве животиње не испољавају клиничке симптоме, али могу бити клицоноше које омогућавају одржавање и ширење вируса међу свињама. У овим подручјима, уз појаву субклинички оболелих животиња, опада и морталитет услед стеченог имунитета, мање инфективне дозе, прилагођавања вируса домаћину и /или еволуцији мање вирулентних сојева вируса који природно настају након дугогодишње циркулације вируса у једној популацији.

Земље ван ЕУ се боре са АКС покушавајући да је зауставе, али су мере које спровode слабо ефикасне и не спречавају ширење вируса. Као главни путеви ширења инфекције у источној Европи идентификовани су трговински ланци јефтиних свињских производа који потичу са заражених подручја (14). Остаци ових производа се најчешће нађу у помијама или се непрописно бацају, те на тај начин свиње долазе у контакт са вирусом.

Већ од појаве АКС 2007. године, у ЕУ се примењују превентивне мере и спроводи надзор (1). Како је болест напредовала, кризни планови су ревидирани у циљу њеног што ранијег откривања. Тренутно, превентивне мере обухватају регионализацију по принципима Светске трговинске организације, дезинфекцију возила на границама, стриктне контроле на границама, забрану сајмова, стриктну примену биосигурносних мера, подизање свести, повећање броја дијагностичких анализа домаћих и дивљих свиња, формирање заштитних зона, смањивање густине дивљих свиња, успостављање добре комуникације између „терена“ и лабораторија, промоцију неопходних епизоотиолошких истраживања итд. У високоризичним подручјима је предвиђено и превентивно клање свиња. Да је болест могуће контролисати, види се на примеру Сардиније где се АКС континуирано појављује више од две деценије, а да при том вирус није пренет на околна подручја.

Насупрот Русији где се АКС појављује у највећој мери код домаћих свиња, у ЕУ су дивље свиње више захваћене. Иако се сматра да се АКС у ЕУ шири локално и независно код дивљих и домаћих свиња, сви случајеви код домаћих свиња су регистровани у подручјима где живе и дивље свиње упркос одсуству контаката међу њима. Стога су низак ниво биосигурности и храњење свиња остацима хране препознати као главни путеви уласка вируса на фарме домаћих свиња. Афричка куга код домаћих свиња у ЕУ се појавила 2014. године у Литванији (1). Тада је

још једном показано да је за сузбијање болести најважније њено рано откривање. На почетку заразе код домаћих свиња у Литванији, изненадна угинућа су била једини знак болести. Стога је, уколико се у високоризичним подручјима појаве угинућа, најважније посумњати и искључити/потврдити АКС. Ширење вируса кроз захваћене фарме свиња било је усмерено типом производње и примењеним биосигурносним мерама. Поред угинућа која треба испитати, ни други клинички симптоми не смеју бити занемарени, посебно повишена телесна температура, чак и ако се појави код малог броја животиња.

У ЕУ је, с обзиром на развијену и модерну производњу домаћих свиња, дивљим свињама дат посебан значај у одржавању и ширењу инфекције. Тачна улога дивљих свиња није до краја разјашњена. На Кавказу и у Русији где је густина дивљих свиња мала, АКС није опстајала дуже време и болест се на дивље свиње преносила са домаћих. Како је АКС напредовала ка западу, ка густим популацијама дивљих свиња у Пољској и у балтичким земљама, дивље свиње су добиле на значају будући да се болест континуирано појављује (14). Већина дијагностикованих случајева је откривена током летњих месеци. Чак и у хладним крајевима где зими температуре не прелазе 0°C, АКС се појављује лети, пошто вирус преко зиме остаје у залеђеним лешевима које на пролеће дивље свиње проналазе и једу.

Досадашња искуства са АКС указују на постојање два врхунца болести код дивљих свиња, зимски и летњи. Употребом просторно временских анализа утврђено је да се АКС шири брзином од 2 km месечно у Летонији и Естонији, односно 1 km месечно у Литванији и Пољској што се сматра спорим ширењем (16).

Употребом статистичких модела, утврђено је да се преваленција вируса и антитела повећава од 2014. године код уловљених дивљих свиња у Естонији и Летонији, са максимумом који се достиже током зимских месеци. Највише мртвих дивљих свиња проналази се лети што се објашњава самом биологијом дивљих свиња. Преваленција вируса афричке куге је ниска код уловљених дивљих свиња – 0,5-3%. Међутим, преваленција вируса код угинулих дивљих свиња је 60-80% у Естонији, Летонији и Литванији, док је у Пољској свега 0,04-1,42% (16). Такође, од почетка епизоотије код уловљених дивљих свиња серопреваленција је нижа од преваленције вируса.

Анализом ризика у Естонији, Летонији и Литванији проучавана је веза између појаве АКС и броја насељених места, величине популације људи и броја домаћих свиња и фарми, путева, удела шума и присуства дивљих свиња. Утврђено је да је један од најзначајнијих фактора присуство и величина популације људи док је густина популације дивљих свиња била у директној вези са избијањем афричке куге свиња само у Естонији у периоду 2014-2016. године (16). Иако се велики напори и средства улажу у активни надзор и рано откривање вируса, показано је да је пасивни надзор ефикаснији; сви примарни случајеви код дивљих свиња су откривени пасивним надзором.

Клициноштво код дивљих свиња у ЕУ до сада није описано. Упркос томе, постоји неколико механизма којима се обезбеђује дуготрајна циркулација вируса у природи. Најважнији су посредовани људским деловањем: илегални промет животиња и производа, низак биосигурносни ниво и вештачко прихрањивање дивљих свиња (16). Поред тога, сами лешеве дивљих свиња постају извор инфекције (17). Ширење афричке куге свиња између субпопулација дивљих свиња у ЕУ се највероватније дешава у контакту са инфективним материјалом (крв, леш, екскрети). Израчунато је да постоји средња до висока вероватноћа да је директан контакт између дивљих свиња најважнији за ширење вируса између субпопулација посебно када постоје хранилишта. Средња до висока вероватноћа постоји и у случају да дивље свиње пронађу непрописно бачене остатке хране (18).

Познавајући последице АКС, људи на разне начине покушавају да спрече њено ширење. Једна од метода је и контрола броја дивљих свиња. Мађутим, свака интервенција људи у природи има и своје последице. Веома интензиван и чест лов током депопулационих кампања доводи до дисперзије свиња и ширења болести. Редуковање броја дивљих свиња за више од 60% доводи до њиховог прилагођавања, компензаторног пораста броја дивљих свиња и интензивног кретања ван подручја лова (18).

Постављањем хранилица спречава се кретање свиња али се омогућава груписање свиња и размена патогена, не само вируса АКС. Ефикаснија мера за контролу дивљих свиња је забрана храњења уз интензивирање лова током неколико узастопних година, са циљем смањења броја женки свих узрасних категорија.

Стога се у контроли АКС предлажу два типа менаџмента дивљих свиња: 1. брзе контролне мере као што су спречавање појаве лешева употребом стратегије депопулације (убијање преко 70% свиња) или брзо уклањање лешева, 2. дуготрајне превентивне мере као што су забрана храњења и излов женки (18).

Упркос свим превентивним и контролним мерама које се спроводе у ЕУ, афричка куга свиња се и даље шири. Током 2017. године код домаћих свиња је доказана у Естонији (2 случаја), Италији – Сардинија (15 случајева), Летонији (4 случаја), Литванији (10 случајева), Пољској (36 случајева) и Украјини (76 случајева). Случајеви АКС код домаћих свиња у Молдавији су такође регистровани и у 2017. години.

Број случајева код дивљих свиња је значајно већи – Чешка (61 случај), Естонија (417 случајева), Италија – Сардинија (28 случајева), Летонија (458 случајева), Литванија (343 случаја), Пољска (256 случајева), Украјина (9 случајева) (19).

Појава АКС у Чешкој представља велики „скок“ вируса у ново подручје. Извор инфекције још увек није потврђен, али је уобичајено да се овакве појаве дешавају као последица храњења животиња остацима хране, а не због кретања животиња. Након нових жаришта у ЕУ, Финска, Словачка, Мађарска и Румунија су земље под највећим ризиком од појаве АКС.

Будући да је искорењивање АКС веома отежано у одсуству ефикасне вакцине, превенција уноса вируса у нова подручја је од највећег значаја. У том циљу у Србији се од 2011. године спроводи надзор код дивљих свиња којим је предвиђено, поред прегледа редовно одстрелених дивљих свиња и обавезно искључивање АКС код свих угинулих дивљих свиња. Имајући у виду малу популацију дивљих свиња у Србији, на супрот традиционалном гајењу домаћих свиња, афричка куга свиња имала би погубне последице првенствено на мале произвођаче свиња. Поред надзора који се већ спроводи, а поучени искуством европских земаља, посебне напоре треба уложити у подизање свести и едукацију произвођача, власника и становништва уопште.

Литература

1. Gallardo C, Reoyo AT, Fernández-Pinero J, Iglesias I, Muñoz J, Arias L, 2015, African swine fever: a global view of the current challenge *Porcine Health Management* 1:21.
2. Plowright W, Parker J, Peirce MA, 1969, African swine fever virus in ticks (*Ornithodoros moubata*, murray) collected from animal burrows in Tanzania. *Nature*. 221:1071–3.
3. Penrith ML, Vosloo W, Jori F, Bastos AD, 2013, African swine fever virus eradication in Africa. *Virus Res*. 173:228–46.
4. Dixon LK, Escribano JM, Martins C, Rock DL, Salas ML, Wilkinson PJ. 2005, Asfarviridae, In: Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U, editors, *Virus Taxonomy*. VIII. Report of the ICTV Elsevier. London: Academic, p. 135–43.
5. Dixon LK, Chapman DA, Netherton CL, Upton C, 2013, African swine fever virus replication and genomics. *Virus Res*, 173(1):3–14.
6. Pastor M, Laviada M, Sánchez-Vizcaino JM, Escribano J, 1989, Detection of African swine fever virus antibodies by immunoblotting assay. *Can J Vet Res*, 53:105–7.
7. Gallardo C, Okoth E, Pelayo V, Anchuelo R, Martin E, Simon A, Llorente A, Nieto R, Soler A, Martin R, Arias M, Bishop RP, 2011, African swine fever viruses with two different genotypes, both of which occur in domestic pigs, are associated with ticks and adult warthogs, respectively, at a single geographical site, *Journal of General Virology*, 92, 432–444.
8. Sánchez-Vizcaino JM, Martínez-López B, Martínez-Avilés M, Martins C, Boínas F, Vialc L, Michaud V, Jori F, Etter E, Albinac E, Roger F, 2009, Scientific reviews on classical swine fever (CSF), African swine fever (ASF) and African horse sickness (AHS), and evaluation of the distribution of arthropod vectors and their potential for transmitting exotic or emerging vector-borne animal diseases and zoonoses. *EFSA Scientific Opinions*. 1-141.
9. Jori F, Bastos ADS, 2009, Role of Wild Suids in the Epidemiology of African Swine Fever, *EcoHealth*, 6(2):296-310.
10. Pietschmann J, Mur L, Blome S, Beer M, Pérez-Sánchez R, Oleaga A, Sánchez-Vizcaino JM, 2016, African swine fever virus transmission cycles in Central Europe: Evaluation of wild boar-soft tick

contacts through detection of antibodies against *Ornithodoros erraticus* saliva antigen, BMC Vet Res.12: 1. **11.** Rowlands RJ, Michaud V, Heath L, Hutchings G, Oura C, Vosloo W, Dwarka R, Onashvili T, Albina E, Dixon LK, 2008, African swine fever virus isolate, Georgia, 2007. Emerg Infect Dis. 14(12):1870–4. **12.** Ravaomanana J, Michaud V, Jori F, Andriatsimahavandy A, Roger F, Albina E, Vial L, 2010, First detection of African swine fever virus in *Ornithodoros porcinus* ticks in Madagascar and new insights into tick distribution and taxonomy, Parasites and Vectors, 3:115. **13.** Kleiboeker SB, Scoles GA, 2001, Pathogenesis of African swine fever virus in *Ornithodoros* ticks, Anim Health Res Rev. 2(2):121-8. **14.** Beltrán-Alcrudo D, Arias M, Gallardo C, Kramer S, Penrith ML, 2017, *African swine fever: detection and diagnosis – A manual for veterinarians*. FAO Animal Production and Health Manual No. 19. Rome. FAO. 88 pages. **15.** Gogin A, Gerasimov V, Malogolovkin A, Kolbasov D, 2013, African swine fever in the North Caucasus region and the Russian Federation in years 2007–2012, Virus Res, 173:198–203. **16.** Abrahantes JC, Gogin A, Richardson J, Gervelmeyer A, 2017, Epidemiological analyses on African swine fever in the Baltic countries and Poland, European Food Safety Authority (EFSA), doi: 10.2903/j.efsa.2017.4732. **17.** Probst C, Globig A, Knoll B, Conraths FJ, Depner K, 2017, Behaviour of free ranging wild boar towards their dead fellows: potential implications for the transmission of African swine fever. *R. Soc. open sci.* 4: 170054. <http://dx.doi.org/10.1098/rsos.170054>. **18.** EFSA AHAW Panel (EFSA Panel on Animal Health and Welfare), 2015, Scientific opinion on African swine fever, EFSA Journal, 13(7):4163, doi:10.2903/j.efsa.2015.4163. **19.** Animal disease notification system: disease situation per country from 01/01/2017 23/07/2017, https://ec.europa.eu/food/sites/food/files-animals/docsad_adns.pdf.

ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА БОЛЕСТИ КВРГАВЕ КОЖЕ И ПРЕЛИМИНАРНИ РЕЗУЛТАТИ СПРОВЕДЕНИХ ИСТРАЖИВАЊА У СРБИЈИ

EPIZOOTIOLOGICAL SITUATION OF LUMPY SKIN DISEASE AND PRELIMINARY RESULTS OF STUDIES CONDUCTED IN SERBIA

Тамаш Петровић¹, Миланко Шеклер², Сава Лазић¹, Дејан Видановић², Александар Живуљ³, Владимир Гурјанов⁴, Дејан Бугарски¹, Зоран Дебељак², Госпава Лазић¹, Диана Лупуловић¹, Татјана Лабус⁵, Будимир Пластић⁵

¹Научни институт за ветеринарство „Нови Сад“; ²Ветеринарски специјалистички институт “Краљево”; ³Ветеринарски специјалистички институт “Панчево”; ⁴ДОО ПИК Бечеј – Ветеринарска служба, Бечеј; ⁵Управа за ветерину, Министарство пољопривреде, шумарства и водопривреде

Кратак садржај

Болест квргаве коже (*Lumpy skin disease*) или нодуларни дерматитис (НД) је заразна векторски преносива болест. Узрочник нодуларног дерматитиса је вирус (ВНД или *LSDV*) сврстан у род *Carpornovirus* (фамилија *Roviviridae*) и веома је сличан вирусу богиња оваца и коза. Болест је први пут описана у Замбији 1929. године, а од онда се раширила на подручју Африке, а затим и Азије и Европе.

Извори инфекције су инфициране или оболеле животиње. Болест квргаве коже спада у векторске инфекције, односно преношење вируса се врши путем различитих вектора и то пре свега механичким путем. Један од значајнијих начина преношења инфекције, посебно на веће раздаљине, је и транспорт заражених животиња. Морбидитет се креће најчешће до 50% јединки, док се морталитет најчешће креће од неколико до 10% животиња у запату. Због специфичне слике болести – појаве чворића на кожи (најчешће великог броја чворића), на основу клиничких знакова болести се може релативно лако поставити сумња на појаву ове болести, али се дефинитивна дијагноза поставља лабораторијским испитивањима на присуство вируса НД. Највеће штете које наноси НД су резултат директних губитака у смислу вредности угинулих животиња, смањене млечности, маститиса, губитка тежине, оштећења коже, абортуса и стерилитета, као и индиректних губитака које се односе на забрану промета говеда.

У априлу 2015. године НД је први пут утврђен на подручју Европе (Турске, Једрене), а затим августа 2015. године болест се први пут региструје у Грчкој. Од тада до јула 2016. године (11 месеци) НД се раширио на подручја шест земаља на Балканском полуострву: Грчке, Бугарске, Македоније, Србије и Косова, Албаније и Црне Горе. На подручју Србије, болест је први пут утврђена 4. јуна 2016. године на подручју општине Бујановац у селу Љиљанце.

У раду је описан ток радњи и поступака у циљу раног откривања, дијагностике, контроле и сузбијања НД на подручју Републике Србије. Описана је примена и стратегија спроведене вакцинације током 2016. године, али и стратегија и спровођење вакцинације током 2017. године. Истовремено је описана епизоотиолошка ситуација НД на подручју Балкана током 2016. године која се одликовала брзим ширењем болести и великим бројем случајева у свих шест држава у којима се болест јавила.

Дат је опис епизоотиолошке ситуације НД на подручју балканских земаља, као и Русије у 2017. години, која је била значајно повољнија, као и мера које су се планирале и спроводиле на подручју држава на Балкану у сарадњи са *GF-TADs* мрежом *FAO/OIE* за контролу заразних болести животиња које не познају границе.

На крају је дат опис истраживања у области дијагностике, имунологије и контроле НД које су спроведене или се спроводе од стране истраживача и стручњака у Србији.

Кључне речи: Нодуларни дерматитис, епизоотиолошка ситуација 2016. и 2017. године, дијагностика, имунологија, контрола

Увод и опште карактеристике болести

Болест квргаве коже (*Lumpy skin disease*) или нодуларни дерматитис (НД) је заразна векторски преносива болест. Узрочник нодуларног дерматитиса је вирус (ВНД или *LSDV*) сврстан у род *Capripoxvirus* (фамилија *Poxviridae*) и веома је сличан вирусу богиња оваца и коза. Морфолошки гледано, у питању је један од највећих вируса. Вирус је изузетно стабилан у спољашњој средини. Може опстати у некротичним чворовима коже и до 39 дана, али тај период може да буде много дужи. Чак је утврђено да вирус може да остане стабилан у крастама или деловима ткива током неколико месеци. Вирус је високо специфичан за врсту домаћина и обољевају првенствено говеда и биволи. Мало је доступних података о пријемчивости и осетљивости дивљих преживара. Зна се да могу да оболе неке врсте импала и газела у Африци. У наивној, имунолошки незаштићеној популацији говеда ова болест узрокује значајан здравствени, а затим и велики друштвено-економски проблем, посебно на подручјима где није раније постојала и где се сматра егзотичном, као што је комплетно подручје Европе.

Болест је први пут описана у Замбији 1929. године. Између 1943. и 1945. године болест се шири и појављују се случајеви у Боцвани, Зимбабвеу и Јужноафричкој Републици. Болест је била ограничена на јужна подручја Афричког континента све до 1956. године када се раширила на подручја централне и источне Африке и Мадагаскара (Кенија 1957., Судан 1972., земље западне Африке 1974., Сомалија 1983. год). До 1986. године болест је била ограничена на земље подсахарске Африке, а 1988. године је утврђена у Египту. Поред Мадагаскара, болест је забележена први пут 1989. године изван Африке, на југу Израела. Од 2000. године, епизоотије НД-а су пријављене на Блиском истоку.

Извори инфекције су инфициране или оболеле животиње. Начин преношења ВНД није још у потпуности разјашњен иако се поуздано зна да болест квргаве коже спада у векторске инфекције, односно преношење узрочника болести (ВНД) се врши путем различитих вектора и то пре свега механичким путем. У векторе који преносе вирус, према директним и посредним доказима, спадају различити инсекти који се хране крвљу (хематофагни инсекти) и крпељи који хранећи се крвљу на оболелој животињи механички пренесу вирус након убода друге здраве пријемчиве јединке. Чак се сматра да сви хематофагни инсекти могу бити, у мањој или већој мери, преносиоци ове вирусне инфекције. Овај начин преношења инфекције је посебно значајан на краћим релацијама (око 6 km у полупречнику у односу на жариште инфекције), али се векторима вирус може пренети на много веће раздаљине у случајевима посебних климатских појава, као што су олује, јак ветар и слично. Постоји и претпоставка да је ВНД пренет у Израел из Египта путем пешчаних облака тј. ветром. Подаци из литературе говоре у прилог да значајну улогу у ширењу инфекције имају различите муве и мушице (*Stomoxys calcitrans* и *Musca confisicata*, *Biomya fasciata*), комарци (најчешће из рода *Aedes* и *Culex*), обади (*Tabanidae*), као и крпељи (из рода *Rhipicephalus* и *Amblyomma*) код којих је и доказано присуство вируса. Код поменутих крпеља је чак утврђено и трансваријално преношење вируса (налаз вируса у јајима крпеља) што их приближава статусу правог, а не само механичког вектора ове вирусне инфекције. С обзиром да је болест раније била везана искључиво за Африку, самим тим је и највећи број података о преношењу инфекције везан баш за искуства на подручју Африке. Код нас и у нашим условима, на подручју Србије и Европе у ширем контексту, у којима се болест није појављивала, још увек није познато који све вектори могу бити механички преносиоци овога вируса. По досадашњим сазнањима болест се обично чешће јавља у влажним летњим и јесењим месецима, нарочито у нижим подручјима и поред водотокова, али не постоје правила за њено појављивање.

За сада се сматра да је директан контакт између животиња неефикасан начин ширења инфекције. Међутим, ограничени пренос је пријављен и у случајевима када су се користиле заједничке појилице, чиме се потврђује сумња да би инфицирана плувачка, а могуће и носни и очни исцедак, могли имати неку улогу и доприносити ширењу болести. Такође, описано је да се болест могла пренети на телад путем сисања млека заражене краве. Вирус НД се може детектовати у плувачки најмање 11 дана након развоја грознице, као једног од првих клиничких симптома болести. У семену експериментално инфицираних приплодних бикова се налазило до 42 дана, а у кожним чворовима до 39 дана. У крви инфициране животиње ВНД се појављује са појавом

грознице и може се детектовати у наредне две недеље. Неки научници сматрају да релативно мали број вирусних честица (низак титар ВНД) у крви заражених животиња није довољан за механичко преношење вируса путем убода инсекта, већ да инсекти хранећи се на кожним променама (насталих некрозом и пуцањем чворова на кожи), сузама и слинама, у којима има многи више вирусних честица него у крви инфициране животиње, „покупе“ довољно вирусних честица за преношење инфекције са болесне на здраву животињу.

Оно што је дефинитивно један од најзначајнијих начина преношења инфекције, посебно на веће раздаљине, је транспорт заражених животиња. На овај начин се болест може пренети и неколико стотина километара од примарног жаришта инфекције односно од зараженог подручја. Тако је и забрана транспорта и кретања говеда, а самим тим и одржавања пијаца и изложби стоке, једна од најзначајнијих мера контроле болести (иако сама по себи није довољна за контролу инфекције због векторског карактера болести). При томе, посебно су ризичне животиње које не показују знаке болести, а налазе се у стадијуму инкубације или су већ виремичне и након транспорта и доласка на нова подручја почну да испољавају знаке болести када инфицирају локално присутне векторе болести који даље шире инфекцију на том новом подручју. Осим инфицираних животиња, ризик за преношење вируса су и превозна средства којима су се животиње превозиле, која су контаминирана вирусом, представљајући тако извор инфекције како за животиње које се превозе а посебно за инсекте векторе ове болести на подручјима на којима се крећу та превозна средства.

Инкубациони период је најчешће од 2 до 4 недеље (5 до 28 дана). Морбидитет, односно број животиња које оболевају у запату се креће најчешће до 50% јединки али то може да варира и зависи од великог броја фактора (броја инсеката, климатских услова, често и расе говеда итд.), док се морталитет најчешће креће од неколико до 10 % животиња у запату. Први клинички знаци који се могу запазити на оболелој животињи нису специфични само за ову болест и обухватају, невеселост, грозницу (телесна температура се најчешће креће у распону од 40-41,5°C), појачан исцедак из носа, сузење, појачано лучење пљувачке, отежано кретање, оток доњих делова ногу, смањено узимање хране, а код музних животиња и смањење млечности. Након једног или два дана јављају се јасно ограничене кружне кврге/чворови на кожи пречника од 0,5 па до 5 cm које јасно указују на болест квргаве коже. Кврге се најчешће појављују појединачно (може их бити и неколико стотина) на врату и трупу животиње, а затим и по осталим деловима тела укључујући и ноге. Кврге се могу спајати и на тај начин се испољавају са много већом површином и неправилним обликом. Некада кврге могу бити врло слабо уочљиве уколико их има мало или је животиња обрасла дужом длаком. Код јединки са дужом длаком прво се запажају подручја са наоштреном длаком и тек на опип се осете кврге. Кврге се врло лако уочавају на бездлачним подручјима коже или са ретком длаком (виме). Долази и до појаве отока вимена, ногу и ђердана. Промене у виду површинских ерозија и чирева могу се уочити на носном огледалу, ноздрвама и устима као и на капцима. Временом исцедак из носа и очију постаје мутан. У каснијем развоју болести око кврга се јавља кружно ограничавајуће подручје које указује на почетак одумирања – некрозе ткива коже где су присутне кврге што касније доводи до испадања ткива захваћено квргом тако да на кожи остаје овална улцеративна лезија. Стадијум болести у којем су кврге почеле да испадају указује на чињеницу да је животиња болесна већ дуже време и да је као таква дуго постојао извор заразе за друге животиње. Такође, код животиња које су дуже болесне могу се јавити потешкоће у дисању као и поремећаји варења. Ови поремећаји су последица развоја процеса у органима за дисање и варење. Оштећења круне папака, маститис, побачаји и привремени или неповратни стерилитет (због упале тестиса код бикова) такође су могућа компликација болести квргаве коже.

Због специфичне слике болести – појаве чворића на кожи (најчешће великог броја чворића), на основу клиничких знакова болести се може релативно лако поставити сумња на појаву ове болести, али се дефинитивна дијагноза поставља лабораторијским испитивањима на присуство вируса НД. Постоји већи број тестова који се користе за потврду присуства ВНД али се највише и најчешће употребљавају молекуларне методе детекције вирусног генома (*PCR* и *real-time PCR*) у испитујућем материјалу, који примарно треба бити крв са антикоагулансом и биоптати кожних промена – чворића, а затим као додатни могући узорци и брисеви носне и усне шупљине и

млеко. Осим ове методе, може се користити и изолација вируса, као и детекција вируса електронским микроскопом итд. Лабораторијска дијагностичка испитивања у Републици Србији се врше у три ветеринарска института и то у Ветеринарском специјалистичком институту „Краљево“ из Краљева, Научном институту за ветеринарство Србије из Београда и Научном институту за ветеринарство „Нови Сад“ из Новог Сада. Диференцијално дијагностички, као болести на подручју Србије које су у извесним знацима сличне, па могу довести у сумњу да се ради о болести квргаве коже, могу се поменути заразна корица говеда, говеђа вирусна дијареја и херпесни мамилитис као и неке алергијске реакције и убоди инсеката.

Највеће штете које наноси НД су резултат директних губитака у смислу вредности угинулих животиња, смањене млечности, маститиса, губитка тежине животиња, оштећења коже, абортуса и стерилитета. Иако не угину све инфициране животиње, болест се не може лечити, односно не постоји специфична терапија. Међутим, с обзиром да је у питању егзотична болест на нашем подручју, која се из тог разлога мора искоренити, поступак санације жаришта инфекције се своди на тзв. „хумано“ – без патње - убијање („stamping out“ метод) и нешкодљиво уклањање свих говеда у газдинству у којем се утврди појава болести (поступак примењиван у Србији пре примене вакцинације), односно нешкодљиво уклањање само оболелих животиња (поступак примењиван у Србији након спроведене вакцинације против НД). Осим наведених, индиректне штете се огледају у забрани извоза и трговине говедима за дужи временски период, у којем се на крају мора доказати одсуство болести на подручју државе да би се трговина могла наставити. Вакцинација животиња против болести квргаве коже, која се примењује за превенцију болести, представља једну од доступних и коришћених метода за контролу болести. Тренутно је она једна од неизбежних мера у сузбијању и искорењивању ове болести говеда која је примењена или се примењује у земљама у којима је присутна зараза укључујући ту и Србију.

Епизоотиолошка ситуација НД у 2016

Почевши од 2013. године болест се раширила на подручје Турске и Ирака, а затим наставила прогресивно ширење према Европској унији и региону Кавказа, као и на Азију. У новембру 2014. године НД је регистрован на северном Кипру, а током 2014. године покрива и цео азијски део Турске. У априлу 2015. године је забележен у европском делу Турске (Једрене), у јулу у близини грчке границе (Еврос), а затим 20. августа 2015. године болест се први пут региструје у Грчкој поред реке Еврос. Ово је прва пријава болести квргаве коже у држави чланици ЕУ. Почев од 6. априла 2016. године региструје се велики број избијања болести у близини границе са Бугарском и 13. априла 2016. године болести квргаве коже се региструје у Бугарској. За период 12.04. - 23.06.2016 (првих 70 дана) у Бугарској је регистровано 198 епизоотија (59 секундарних) у 94 насеља на подручју 16 области. Убрзо после тога, болест се региструје у источној Македонији (20.04.2016). На подручју Републике Србије, болест је први пут утврђена 4. јуна 2016. године на подручју општине Бујановац у селу Љиљанце. Од 24 јуна 2016. године болест је пријављена и на подручју Косова, 19 јула на подручју Албаније и 21 јула на подручју Црне Горе. Од уласка ВНД у Турску у августу 2013. године (на граници са Сиријом), за мање од три године НД се проширио око 1500 km (до општине Хајредин, округ Враца, Бугарска око 50 km од Румунске границе). Односно, за 11 месеци ова егзотична инфекција се раширила на подручја шест земаља на Балканском полуострву: Грчка (20.08.2015.), Бугарска (13.04.2016.), Македонија (20.04.2016.), Србија (04.06.2016.) и Косово (24.06.2016.), Албанија (19.07.2016.) и Црна Гора (21.07.2016.).

Након појаве НД у Бугарској и Македонији, у односу на ризик уноса вируса НД у Србију, Управа за ветерину је појачала активни надзор здравственог стања говеда на подручју југа Србије. Након прве клиничке сумње на НД постављене 4. јуна 2016. године у селу Љиљанце, општина Бујановац, први случај НД у Србији је био лабораторијски потврђен у Ветеринарском специјалистичком институту Краљево 7. јуна 2016. године. Прва одлука о проглашењу зараженог подручја - општине Бујановац и Пчињског округа као угрожене зоне донесена је 8. јуна 2016. године. Сходно Правилнику о поступању у кризним ситуацијама, утврђен је хијерархијски систем у процесу доношења одлука и спровођењу мера превенције, раног откривања, праћења и ерадикације болести. Одмах након прве пријаве и потврде болести, 01.07.2017.године су успостављени Национални кризни центар, смештен у Управи за ветерину, регионални кризни

центар у Ветеринарском специјалистичком институту Ниш, као и локални кризни центри који су били смештени у свих пет округа на југу Србије. Додатно, 7. јуна 2017. године је у Управи за ветерину формиран експертски тим у којему су били епизоотиолози, стручњаци у области лабораторијске дијагностике и чланови Управе за ветерину. Експертски тим, као и национални и регионални кризни центри, били су у сталној комуникацији, почевши од првог случаја избијања болести, било кроз конвенционалне дневне састанке или *online* преко интернет комуникације захваљујући којој су сви чланови тима у сваком тренутку били упознати са најсвежијим информацијама и где су документација и мишљења експерата комуницирани у реалном времену, 24 сада дневно. Касније, како се болест ширила, успостављани су нови регионални и локални кризни центри. Због брзог ширења болести, утицаја на читаву друштвену заједницу и потребе за укључивањем више људских ресурса, нарочито државних структура и ресурса, основан је Оперативни штаб за координацију спровођења мера за превенцију, контролу и искорењивање НД на нивоу Владе Републике Србије. Оперативни штаб се састајао недељно или по потреби, а био је одговоран за координацију набавке вакцине и координацију активности ветеринарске службе са активностима локалних заједница, полиције и војске који су такође, преко својих Министарстава који су били чланови Оперативног штаба, били укључени у контролу болести.

На почетку избијања болести у Србији, у контроли болести је примењиван метод раног откривања болести и „*stamping-out*“ метода код утврђених случајева болести. У тој најранијој фази појаве НД у Србији је спровођена контрола болести без примене вакцинације. Због дугог инкубационог периода инфекције и преношења вируса путем вектора, иако је брза лабораторијска дијагностика и „*stamping-out*“ процедура за читаву стада са утврђеном инфицираном животињом, која је у том периоду вршена у временском оквиру од само 48 до 72 сата, није била довољна да се забраном кретања животиња заустави ширење вируса. Након првих 7 дана избијања болести, када се број случајева брзо повећавао у инфицираним окрузима, као и због искустава контроле НД у Бугарској, експертски тим је одлучио укључити стратегију вакцинације за контролу НД. Оперативни штаб Владе Р. Србије је прихватио одлуку експертског тима и координисао је набавку *OBP LSD* атенуиране вакцине базираној на *Neethling* соју вируса НД из Јужноафричке Републике. Стратегија спровођења вакцинације против НД ја била базирана на подели подручја Р. Србије на три зоне у односу на ургентност спровођења вакцинације и могућности набавке вакцине:

- **Зона А** (прва два инфицирана округа чија је вакцинација планирана са 50.000 доза добијених од ЕУ за хитну вакцинацију, је представљао подручје на којем се одмах почела спроводити вакцинација против НД)
- **Зона Б** (угрожени окрузи у близини Бугарске границе и око Косова и до отприлике 100-200 km од инфицираних округа као и највеће фарме говеда у читавој земљи – планирано за вакцинацију са 400.000 доза вакцине која је набављена од стране Управе за ветерину до краја јуна 2016. године, је представљао део подручја Р. Србије који је имао приоритет и вакцинисао се са првом пошиљком вакцине набављене интервентним увозом) и
- **Зона Ц** (регија око Београда, делови централне и североисточне Србије, као и северни делови Србије, тј. целокупно остало подручје Р. Србије – планирано за вакцинацију са додатних 600.000 доза вакцине набављене од стране Управе за ветерину, током јула 2016. године, преко редовне тендерске процедуре).

На почетку појаве болести и до примене вакцинације, мере за контролу болести су укључивале: „*stamping-out*“ процедуру за сва говеда у стаду са потврђеним случајем НД, неовисно о категорији, доби и здравственом статусу животиња, уништавање производа животињског порекла, нешкодљиво уклањање лешева, нуспроизвода и отпада, дезинфекцију и дезинсекцију, контролу вектора, забрану транспорта животиња и интензивни активни надзор у инфицираној и угроженој зони. Како је донесена одлука о вакцинацији говеда у читавој Републици Србији атенуираном вакцином базираном на *Neethling* соју вируса мере за борбу против болести су рedefинисане. У случају појаве болести у невакцинисаном стаду, спровођена је еутаназиа и нешкодљиво уклањање свих говеда, неовисно о категорији, доби и здравственом статусу животиња. Након спровођења вакцинације, у случајевима ако су се клиничка манифестација и

лабораторијска потврда болести утврдиле у већ претходно вакцинисаном запату и ако је прошло више од 28 дана након вакцинације, вршена је еутаназија и нешкодљиво уклањање само клинички болесних животиња (јер су исте вероватно биле у стадијуму инкубације приликом вакцинације, а остале животиње у стаду се 28 дана након вакцинације сматрају имуним на инфекцију НД). Такав поступак је назван парцијални „*stamping-out*“. Остале животиње из таквог стада биле су додатно под активним надзором ветеринарске службе.

Дана 24.06.2016. године је започета ургентна вакцинација у зони А која је завршена 11.07.2016. године. Паралелно са вакцинацијом, вршено је и нешкодљиво уклањање заражених и пријемчивих животиња. Набавком контингента од 400.000 доза а затим и 600.000 доза је створена основа за вакцинацију комплетне популације говеда у држави. Вакцинација је завршена 31.08.2016. године, до када је вакцинисано укупно 875.380 говеда (99,74 % свих говеда у Србији). Након тога је настављена континуирана вакцинација новорођене телади. Укупно је током епизоотије НД у Р. Србији нешкодљиво уклоњено 709 животиња за које је исплаћена надокнада од 75.538.681,00 динара. До децембра 2016. године епизоотија НД у Европи је заустављена, захваљујући пре свега масовној вакцинацији у државама у којима се болест појавила, као и зимском периоду године тј смањењем активности вектора. Осим држава у којима се јавио НД, вакцинација се први пут против егзотичне болести као што је НД, применила и превентивно и то у Републици Хрватској. Поменути случај представља изузеће од до тада постојеће легислативе ЕУ, која је дозвољавала и подразумевала искључиво ургентну вакцинацију након појаве болести и резултат је брзе измене легислативе ЕУ под притиском опасности од даљег ширења вируса према државама централне и западне Европе. У целини посматрано, епизоотија НД на подручју јужне и југоисточне Европе током 2016. године је резултирала са 104 случаја болести у Грчкој (последњи 25.11.2016.), 217 случајева у Бугарској (последњи случај 01.08.2016.), 1.591 случај у Републици Македонији (до септембра 2016.), 225 случајева у Србији (последњи 01.10.2016.), 76 случајева на Косову (до августа 2016.), 557 случајева на 418 газдинстава на територији 16 општина у Црној Гори и 1.932 случајева болести у Албанији (до октобра 2016.).

Епизоотиолошка ситуација НД у 2017

Епизоотиолошка ситуација НД-а у југоисточној Европи је значајно побољшана у току 2017. године, што је пре свега резултат хармонизације кампања вакцинације свих погођених земаља у току 2016. године. Ипак, спорадичне епидемије јасно показују да је вирус и даље присутан на подручју, па је вакцинација против НД-а остала приоритет у 2017. години. Према извештају GF-TADs (*Global Framework for the progressive control of Transboundary Animal Diseases*) која представља заједничку FAO/OIE мрежу за контролу заразних болести животиња које не познају границе, све државе региона Балкана које су вакцинисале говеда током 2016. године такође врше или ће вршити вакцинацију говеда и током 2017. године и то хомологом вакцином тј. вакцином базираном на вирусу НД-а. Један број земаља је већ завршио процедуре набавке комплетне количине вакцина против НД потребних за вакцинацију свих говеда у 2017. години и већ је започео или ће започети вакцинацију (Хрватска, Србија). Друге земље су већ започеле или ће ускоро почети са вакцинацијом користећи вакцине из ЕУ банке вакцина (Босна и Херцеговина, Црна Гора) или користећи преостале количине доступне из прошлогодишњег стања (Албанија, Грчка) или доступне кроз комбинацију извора (нпр. Бугарска која користи вакцине из претходне године и вакцину из ЕУ банке вакцина, као и вакцину коју је обезбедила Мађарска на основу билатералног споразума). Босна и Херцеговина ће током 2017. године извршити вакцинацију говеда против НД, иако у тој земљи током 2016. године није вршена вакцинација и тако ће постати друга земља у југоисточној Европи, након Хрватске, која покрене кампању превентивне вакцинације НД. За разлику од поменутих балканских држава, државе које ће применити хетерологну вакцинацију говеда против НД (тј. вакцинацију овчијим, а не говеђим поксвирусом) су Турска и то на подручју целе државе, као и Русија и Грузија у областима високог ризика. Доза вакцине којом ће се вакцинисати говеда се креће од 3 дозе за овце по говечету у Турској, до 10 доза за овце по говечету у Русији и Грузији. Земље које су под одређеном дозом ризика за НД, као што су Аустрија и Мађарска ће ускоро створити властите банке хомологних

вакцина НД-а, а Словенија ту банку намерава формирати што пре. Што се тиче Румуније, у тој земљи ће се размотрити вакцинација само ако се болест приближи граници.

Епизоотиолошка ситуација НД-а у Р. Србији је стабилна и без иједног случаја болести у 2017. години што истовремено указује на изузетно добро обављену вакцинацију против НД-а у 2016. години. Према доступним подацима, било је неколико пријава сумњи на појаву болести, све на подручју на којем је НД био присутан током 2016. године, али су лабораторијским тестирањима те сумње искључене. Вакцинација против НД-а у Р. Србији у 2017. години је започела 20 маја и то на подручју Зоне 1. Наиме, подручје Р. Србије је по стратегији вакцинације НД-а и Плавог језика подељено на два дела: Зона 1 - подручје јужне половине државе која је била захваћена НД-ом током 2016. године и Зона 2 - подручје северне половине државе. Стратегија вакцинације НД-а подразумева прво вакцинацију свих говеда на подручју Зоне 1, а затим када се заврши вакцинација плавог језика у Зони 2, да се настави са вакцинацијом НД-а и на том подручју. У табели 1 је приказано стање вакцинације на дан 20. јул 2017. године (два месеца након почетка вакцинације у Зони 1). Из приложених података се може констатовати да се вакцинација одвија добрим и предвиђаним темпом.

Што се тиче епизоотиолошке ситуације НД у 2017. години на подручју југоисточне Европе, спорадични случајеви су се јављали на подручју Републике Македоније, у Грчкој и Албанији. Избијања болести су пријављена и у Турској, а у Израелу нема нових избијања болести од 2013. године, након око 2-3 године обавезне вакцинације, користећи хомологне вакцине уместо хетерологних које су раније биле у употреби. Ситуација у Албанији није јасна. Албанија није пријавила број случајева у 2017. години осим констатације да случајева имају и да ће их приказати у шестомесечном извештају (ОИЕ, 2017). У Републици Македонији први случај у току 2017. године је пријављен у околини Тетова 04.01.2017. У питању су биле две оболеле животиње у једном газдинству са 34 говечета. Случај је одјављен 10. априла 2017. године. Други случај је био у Кочанима 19. априла у газдинству са 15 говеда при чему је оболела једна јединка. Случај је одјављен 24.04.2017. године. Наредна два случаја су била у селу Огут 19.05.2017. године (једна оболела животиња у газдинству од 15 говеда) и селу Зидилово 05.07.2017. године (једна оболела јединка у стаду од 132 говеда) у околини Криве Паланке. Оба случаја су решена нешкодљивим уклањањем болесних, односно оболелих животиња. У Грчкој, први случај се појавио још 16.01.2017.године. У коначном извештају од 24.03.2017. године се помиње укупан број од 12 оболелих у западу од 28 говеда у области *Kerkyra I, Ionioi Nisoi*. У Русији се болест појавила 05.06.2017. године и то са 6 случајева на 6 локација. У јулу је пријављено 11 избијања болести (11 локалитета) са укупно 60 случајева. Сви случајеви су пријављени у Саратовској, Оренбургској и Волгоградској области.

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

Табела 1. Пресек стања вакцинације говеда против НД-а у 2017. години на дан 20. јули 2017. год

Округ	Укупан број газдинстава	Укупан број говеда	Број газдинстава вакцинисано	Број вакцинисаних говеда	% вакцинисаних животиња
Београд	4,553	48,670	157	17,985	36,95%
Борски	3,315	13,859	2,353	10,615	76,59%
Браничевски	5,401	29,646	4,921	24,619	83,04%
Јабланички	6,371	25,983	4,869	17,208	66,23%
Јужно-Банатски	2,063	26,812	412	3,158	11,78%
Јужно-Бачки	2,482	46,171	233	4,286	9,28%
Колубарски	9,147	54,582	290	2,613	4,79%
Мачвански	11,072	83,495	431	1,612	1,93%
Моравички	8,449	37,786	2,106	6,825	18,06%
Нишавски	5,595	23,591	4,851	20,239	85,79%
Пиротски	2,098	10,325	1,923	8,009	77,57%
Подунавски	3,098	20,679	122	261	1,26%
Поморавски	4,667	26,534	0	0	0%
Пчињски	6,072	30,213	5,206	18,647	61,72%
Расински	6,548	28,238	6,317	23,772	84,18%
Рашки	10,137	52,627	8,362	37,462	71,18%
Северно-Банат.	2,647	41,887	59	150	0,36%
Северно-Бачки	1,793	35,504	1	91	0,26%
Средње-Банат.	2,678	44,339	38	200	0,45%
Сремски	3,064	34,061	229	1,421	4,17%
Топлички	3,039	12,822	2,469	9,253	72,17%
Зајечарски	3,847	18,719	2,737	13,482	72,02%
Западно-Бачки	1,680	28,683	0	0	0%
Златиборски	15,455	79,684	5,610	32,590	40,9%
Шумадијски	7,034	41,464	0	0	0%
	132,305	896,374	53,696	254,498	

Прелиминарни резултати истраживања спроведених у Србији

Лабораторијска дијагностика случајева НД у Србији након појаве болести се базирала на детекцији вируса у узорцима биоптата кожных чворића и узорцима крви са *EDTA* антикоагулансом (обавезни узорци), као и у неким случајевима из бриса носа и узорка млека (додатни узорци), применом пре свега *real-time PCR* методологије (протокол по *Bowden* и сар., 2008), која је високо осетљива и специфична опште призната методологија детекције вируса НД. Поменуто метода је *capripoxvirus* специфична (специфична за све припаднике поменутог рода тј. вирус НД, као и вирусе богиња оваца и коза), али како у Србији нису присутне богиње оваца и коза, није било потребе за увођењем *capripoxvirus* диференцирајућих метода. Међутим, због могућности појаве благих али и системских пост-вакциналних реакција код вакцинисаних животиња, након увођења вакцинације говеда против НД, била је неопходна примена нових дијагностичких процедура ради диференцијације теренског од вакциналног (*Neetling*) вирусног соја. Наиме, у не тако малом броју случајева током спровођења вакцинације у току 2016. године, посебно на подручју југа Србије и

централних подручја земље, пријављена је појава клиничких знакова (нодули различите величине) код говеда, који су били веома слични оним код НД и то у запатима у којима је извршена вакцинација. Резултат ових појава може бити вакцинација животиња које су биле у стадијуму инкубације или пак пост-вакцинална болест изазвана умножавањем вакциналног соја вируса (примењена вакцина садржи живи атенуирани вирус НД сој *Neetling*). Поступак искорењивања болести је у многоме зависио да ли је у таквим случајевима клиничке знаке изазвао теренски (дивљи) вирус, при чему је вршена еутаназација оболеле животиње или пак целог запата, или је у питању био вакцинални вирус када није било потребно предузимање никаквих мера. За разликовање вакциналног од теренског соја вируса у лабораторије Института које су вршиле дијагностику НД (ВСИ Краљево, НИВ-НС и НИВС) је уведен тзв. *nested PCR* протокол са *RFLP* анализом (описао *Menasherow* и сар., 2014). Међутим, како је овај (*nested PCR/RFLP*) протокол компликован, дуготрајан, склон унакрсној контаминацији и скуп поступак, а не може се успешно извести у случају када се у узорку налазе и теренски и вакцинални сој вируса (код вакцинисаних животиња у инкубацији), било је неопходно осмислити бољи лабораторијски протокол за диференцијацију вакциналног од теренског соја вируса. У том смислу су колеге из ВСИ Краљева развили нову методу базирану на *real-time PCR* процедури са којом се успешно могао разликовати дивљи од вакциналног соја вируса, односно метод је био специфичан само за дивљи сој вируса и није детектовао вакцинални сој вируса НД. Поменути метод је високо осетљив, специфичан и брз метод којим се у току једног дана може испитати већи број узорака, као и недвосмислено утврдити присуство теренског соја вируса код оболелих животиња. Резултати испитивања су показали да је осетљивији од конвенционалног *nested PCR* теста. Истовремено време трајања испитивања је било значајно краће (2-3 часа) и било је омогућено истовремено испитивање много већег броја узорака у односу на друге дијагностичке методологије. Ова процедура је валидована испитивањем специфичности и осетљивости на више стотина узорака пореклом од природно инфицираних и вакцинисаних говеда и објављена је у последњем броју часописа *Acta Veterinaria* у 2016. години. Поменута методологија је веома брзо уведена у лабораторије Института која су вршила дијагностику НД у Србији, као и у дијагностичке лабораторије земаља у окружењу (Македонија, Црна Гора, БиХ и др).

Поред тога, истраживачи НИВ-НС су по питању НД вршили више истраживања. Вирус који је узроковао избијање болести НД у Србији је изолован на култури ћелија *Madin-Darby bovine kidney (MDBK)*, а касније и умножен у неколико пасажа и као такав је укључен у успостављање методе вирус неутрализационог теста за детекцију серолошког одговора, односно присуства антитела против вируса НД код животиња. Серолошка дијагностика НД је велики изазов, с обзиром да је у питању вирус који пре свега узрокује активацију ћелијског имунолошког одговора код инфицираних животиња. Тренутно се успостављени вирус неутрализациони тест успешно користи у вирусолошкој лабораторији НИВ-НС за детекцију серолошког одговора против НД код вакцинисаних/оболелих животиња и у истраживачке сврхе.

Поред наведеног, поменути изолат вируса су истраживачи НИВ-НС, у сарадњи са колегама из Националног ветеринарског института, Ветеринарског факултета у Љубљани, секвенцирали у дужини комплетног генома методама нове генерације секвенционирања, користећи *Ion Torrent* технологију. Утврђено је да се геномска секвенца изолата вируса НД „*SRB/Bujanovac/2016*“ састоји од 150.661 нуклеотида. Та секвенца генома је пријављена и у светску банку гена (*NCBI GenBank*) и заведена је под бројем KY702007. Ово је први комплетни геном вируса НД детерминисан у Србији и на подручју Балкана. Тренутно се у поменутој банци гена налазе похрањени цели геноми само неколико сојева тј. изолата вируса НД, од којих је сада један и из Србије. Највећа сличност (99,95%) изолата НД из Србије на нивоу целог генома вируса је утврђена са вирулентним сојем *South African LSD virus Neethling Warmbaths LW (GenBank acc.no AF409137)*, који је изолован 1999. године код телета са израженом клиничком манифестацијом болести. Такође је утврђено да је нуклеотидна секвенца „*SRB/Bujanovac/2016*“ 100% слична са парцијалном секвенцом гена Г-протеин спрегнутог хемокинског рецептора (*GPCR*), у банци гена доступних изолата вируса НД детектованих у Турској 2014. године. Овај податак је потврдио високу нуклеотидну сличност изолата вируса НД из Србије са сојевима који су изазивали претходне епидемије болести у суседном подручју. Резултати ових истраживања су делом

презентовани на 19. Симпозијуму еизоотиолога и епидемиолога, а рад је у поступку објаве у часопису *Genome Announcement*.

За ефикасну контролу епидемије НД у Србији у 2016. години, као неопходна мера је уведена вакцинација свих говеда у земљи са атенуираном вакцином која садржи живи *Neethling* сој вируса НД. У време вакцинације, коришћена ЛСД вакцина није регистрована у ЕУ и постојали су врло ограничени подаци о ефикасности и безбедности ове вакцине за расе говеда које се обично узгајају на подручју Европе. Да би се проценио имуни одговор и евентуална перзистенција/излучивање вакциналног вируса од стране вакцинисаних животиња, спроведен је мали експеримент од стране истраживача НИВ-НС. Укупно 20 животиња холштајн-фризијске расе узраста од 2,5 до 9 година, вакцинисаних са једном дозом *OBP (Onderstepoort Biological Products, Јужноафричка Република)* вакцине против НД са *Neethling* сојем вируса, је испитивано на присуство вирус неутрализационих (VN) антитела у крвним серумима и на присуство вакциналног соја вируса у крви, као и носним брисевима и брисевима усне дупље. Присуство вакциналног вируса је тестирано методом *real-time PCR (Bowden и сар., 2008)* у узорцима крви са *EDTA*, носним и оралним брисевима свих 20 животиња узоркованих сваког дана од дана вакцинације („0“-нулти дан после вакцинације - дпв) до 14 дпв. За серолошка испитивања су узорковани крвни серуми од свих 20 животиња сваког дана од 0 дпв до 14 дпв, а затим на дане 21, 28, 42, 56, 70, 90, 120 и 180 дпв. Вирус неутрализациони тест је рађен са изолатом вируса НД који је изолован у Србији током 2016. године (Србија/Бујановац/2016) на ћелијској линији *MDBK*. ВН антитела су детектована код 11 од 20 вакцинисаних животиња. Антитела у крвном серуму су постала детектабилна од 11 дпв (код 1/20 животиња) до краја експеримента – 180 дпв (код 6/20 животиња). ВН антитела су утврђена код 7/20 животиња 21 дпв, а на дан 28 дпв су детектована код 11/20 животиња. На дан 90 дпв антитела су детектована код 10/20, на дан 120 дпв код 9/20 и на дан 180 дпв код 6/20 тестираних животиња. Шест месеци након вакцинације, од 11 животиња које су имала детектабилна ВН антитела, она су се још увек могла детектовати код 6 (55%) животиња. Свих 6 поменутих животиња су имала детектабилна ВН антитела од 12 дпв. Титар ВН антитела код вакцинисаних животиња је варирао од титра 1:2 ($1 \log_2$) до титра 1:32 ($5 \log_2$). Вакцинални сој вируса (*Neethling*) је детектован у узорцима крви са *EDTA* код 5/20 (25%) вакцинисаних животиња. Вакцинални вирус у крви је најраније детектован 6 дпв код једне вакцинисане животиње. Код додатне 3 животиње је детектован 7 дпв а на дан 11 дпв је детектован код пете утврђене виремичне животиње. Код једне од поменутих животиња вакцинални вирус је детектован константно сваки дан у узорку крви са *EDTA* од 6 дпв до 14 дпв (последњи дан тестирања присуства вируса). Код 2 животиње је вакцинални вирус детектован скоро сваки дан у узорку крви са *EDTA* од 7 дпв до 14 дпв, а код преостале 2 животиње, вакцинални вирус је у крви детектован само 7 дпв и 8 дпв или од 11 дпв до 14 дпв. Осим поменутог, код 2 животиње је вакцинални вирус детектован у носним брисевима два дана за редом, 11 дпв и 12 дпв код једне и 12 дпв и 13 дпв код друге животиње. Код те друге животиње је вакцинални вирус био детектован и у брису усне дупље 13 дпв. Резултати ових истраживања су показали да се вакцинални вирус може детектовати у крви 25% вакцинисаних животиња и да се исти може утврдити код једног мањег броја животиња у носним и усним брисевима указујући тиме на постојање могућности излучивања вакциналног вируса од стране вакцинисаних животиња. Потребна су даља истраживања у циљу утврђивања инфективности вируса у носним и усним брисевима. ВН антитела се нису могла утврдити код свих већ само код нешто преко 50% вакцинисаних животиња, а код око 30% вакцинисаних животиња ВН антитела су перзистирала најмање 6 месеци после вакцинације.

Отпорност вируса у животној средини је веома битна са становишта одржања и ширења извора заразе. Познавање овог податка је основа за епизоотиологију и контролу болести. Подаци о отпорности вируса НД постоје али се сви они односе на подручја Африке, односно на подручја са сасвим другачијом климом и вегетацијом. У циљу испитивања отпорности вируса НД, односно његовог задржавања у средини у којој је постајала инфекција, колеге из ВСИ Краљево су спровели нека прелиминарна истраживања. За истраживања је одабрано 10 сеоских газдинстава у којима су регистровани и потврђени клинички случајеви НД-а током 2016. године. У тим газдинствима су све животиње уклоњене „*stamping-out*“ методом након чега је извршена завршна дезинфекција у септембру 2016. године. У циљу утврђивања отпорности вируса, вршено је тестирање присуства

НД вируса у шталама поменутих газдинстава више месеци од последњег случаја болести и завршне дезинфекције. У ту сврху су узорковани брисеви (од 5 до 12, просечно 10 по штали) разних површина у шталама (греде, појилице, таванске преграде, врата, јасле, прозори, зидови и слично). Испитивање присуства НД вируса у тим брисевима је вршено *real-time PCR* методом. Прво тестирање је спроведено са 25 брисева из три газдинства половином фебруара 2017. године (5 месеци након последњег случаја болести и извршене дезинфекције). Од 25 испитаних брисева, у два бриса из једног газдинства је утврђено присуство вируса НД. Након тога су испитивања спроведена са 70 брисева из 7 газдинстава (10 брисева по газдинству) узоркованих у првој половини марта 2017. године (6 месеци након последњег случаја болести и извршене дезинфекције). Позитивни налази на присуство вируса НД су утврђени у 9 брисева из 4 газдинства. У једном газдинству је утврђено 4/10, у другом 3/10 и у два газдинства 1/10 позитивних брисева на присуство вируса НД. Позитивни су били брисеви таванске греде, штока улазних врата, брисеви унутрашњих зидова, таванице и чак спољног зида штале, затим појилица и јасала. Из наведених брисева позитивних на присуство вируса НД је у НИВ-НС покушана изолација вируса на култури ћелија али иста није била успешна. Ова истраживања говоре у прилог велике отпорности вируса НД у животној средини и могућности да се и после 6 месеци од инфекција животиња геном вируса НД може детектовати на предметима који су били у контакту са инфицираним животињама. Ова истраживања за сада нису потврдила да се након поменутог периода може утврдити инфективан (жив) вирус НД, посебно јер је у поменутих шталама извршена завршна дезинфекција, али ће се ова истраживања свакако наставити да би се добио релевантан одговор на питања отпорности вируса НД у животној средини на нашим подручјима, односно колико вирус НД може остати у спољној средини инфективан да би могао изазвати инфекцију код евентуално нових не-имуних животиња које би се увела на подручја тј. у претходно инфицирана газдинства.

Захвалница

Овај рад је настао као резултат истраживања по пројекту број TP31084 који је финансиран од стране Министарства просвете, науке и технолошког развоја Р. Србије.

Литература

1. Babiuk S, Bowden TR, Boyle DB, Wallace DB, Kitching RP: Capripoxviruses: an emerging worldwide threat to sheep, goats and cattle. *Transboundary and Emerging Diseases* 2008, 55:263–272. 2. Bowden TR, Babiuk SL, Parkyn GR, Copps JS, Boyle DB: Capripoxvirus tissue tropism and shedding: A quantitative study in experimentally infected sheep and goats. *Virology* 2008, 371(2):380-93. 3. Davies FG: Lumpy skin disease, an African Capripoxviruses Disease of Cattle. *British Veterinary Journal* 1991, 147, 489–502. 4. Davies F.G.: Lumpy skin disease of cattle: A growing problem in Africa and the Near East. *FAO Corporate Document Repository*. <http://www.fao.org/docrep/u4900t/u4900t0d.htm> 5. Djurić B., Vukelić O., Ostojić S., Marjanović M., Plavšić B., Petrović N.: Aktivnosti Uprave za veterinu u suzbijanju nodularnog dermatitisa u Republici Srbiji 2016 godine = Activities of Veterinary Directorate in combating of Lumpy skin disease in the Republic of Serbia in 2016. *Zbornik kratkih sadržaja, XIX Simpozijum epizootiologa i epidemiologa (XIX Epizootiološki dani)*, Vršac, 05-07. april 2017. 6. EFSA (European Food Safety Authority), 2017. Scientific report on lumpy skin disease: I. Data collection and analysis. *EFSA Journal* 2017;15(4):4773, 54 pp. doi:10.2903/j.efsa.2017.4773. 7. GF-TADs – FAO/OIE: Report of Standing group of experts on Lumpy skin disease in South-East Europe – GF TADs SGE LSD4 from May 24, 2017. 8. Laušević D., Boljević S., Hrapović M., Daković V.: Epizootiološka situacija u Crnoj Gori tokom 2016. godine = Epizootiological situation in Montenegro in the course of 2016. *Zbornik kratkih sadržaja, XIX Simpozijum epizootiologa i epidemiologa (XIX Epizootiološki dani)*, Vršac, 05-07. april 2017. 9. Lazić S., Polaček V., Šekler M., Živulj A., Lazić G., Lupulović D., Vidanović D., Gurjanov V., Petrović T.: Mogućnosti modifikacije i standardizacije virus neutralizacionog testa za utvrđivanje antitela protiv virusa nodularnog dermatitisa goveda = Possibilities for modification and standardization of virus neutralisation test for the detection of antibodies against Lumpy skin disease virus. *Zbornik kratkih sadržaja, XIX Simpozijum epizootiologa i epidemiologa (XIX Epizootiološki dani)*, Vršac, 05-07. april 2017. 10. Menasherow S, Rubinstein-Giuni M, Kovtunen A, Eynogor Y,

Fridgut O, Rotenberg D, Khinich Y, Stram Y: Development of an assay to differentiate between virulent and vaccine strains of lumpy skin disease virus (LSDV). *J Virol Methods* 2014, 199:95-101. **11.** OIE: Lumpy skin disease. Chapter 2.4.13. *Manual of Diagnostic Tests and vaccines for terrestrial animals*, 2017. **12.** Petrović T., et al: Experiences of diagnosing and control of Lumpy skin disease in Serbia. Abstracts, Lumpy Skin Disease in Europe - present situation and future challenges, November 17th, Zagreb, Croatia, Zagreb, Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, 2016, 14-17. **13.** Petrović T., Polaček V., Vidanović D., Lazić G., Lupulović D., Bugarski D., Lazić S.: Lumpy skin disease outbreak in Europe - the new challenges for animal disease detection and control. *Zbornik kratkih sadržaja IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА 2017»*, Moskva, Rusija, 2017, glavni urednik Покровский В.И., tom 2, 358-359, ISBN 978-5-98407-013-3. **14.** Toplak I., Petrović T., Vidanović D., Šekler M., Lazić S., Manić M., Petrović M., Kuhar U.: Kompletan genom virusa nodularnog dermatitisa detektovanog u Srbiji, Bujanovac/2016 = The complete genome of lumpy skin disease virus detected in Serbia, Bujanovac/2016. *Zbornik kratkih sadržaja, XIX Simpozijum epizootiologa i epidemiologa (XIX Epizootiološki dani)*, Vršac, 05-07. april 2017. **15.** Tuppurainen E. S. M., Venter E. H., Shisler J. L., Gari G., Mekonnen G. A., Juleff N., Lyons N. A., De Clercq K., Upton C., Bowden T. R., Babiuk S., Babiuk L. A. Review: Capripoxvirus Diseases: Current Status and Opportunities for Control. *Transboundary and Emerging Diseases* 2017, 64, 729–7457. **16.** Uzelac J., Đurić B., Labus T., Petrović N., Plavšić B.: Epizootiološka situacija u Srbiji 2016. godine = Epizootiological situation in Serbia in 2016. *Zbornik kratkih sadržaja, XIX Simpozijum epizootiologa i epidemiologa (XIX Epizootiološki dani)*, Vršac, 05-07. april 2017. **17.** Vidanović D., Šekler M., Petrović T., Debeljak Z., Vasković N., Matović K., Hoffman B.: Real-time PCR assays for the specific detection of field balkan strains of lumpy skin disease virus = Real-time PCR testovi za specifičnu detekciju terenskih Balkanskih sojeva virusa bolesti kvrgave kože. *Acta veterinaria*, ISSN 0567-8315, 66, 4, 444-454, 2016.

БОГИЊЕ ОВАЦА И КОЗА – СТАРИ И НОВИ ИЗАЗОВ ЗА РЕГИОН

SHEEP AND GOAT POX - OLD AND NEW CHALLENGE FOR THE REGION

Драган Баџић¹, Соња Обреновић¹, Благоје Димитријевић¹, Невена Велијевић²

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду; ²ПВА „Linea alba“, Београд

Кратак садржај

Богиње оваца и коза су вирусно обољење које се манифестује повишеном телесном температуром, појавом папулозног осипа по кожи и слузокожама, као и променама на унутрашњим органима. Обе болести су узроковане сојевима *Capripoxvirus*-а, од којих сви сојеви могу да заразе и овце и козе. Узрочник обољења је сродан, а можда и идентичан са узрочником болести крвгаве коже говеда. Морбидитет може бити од 1 до 100%. Морталитет је најчешће мањи од 10, али може бити и до 100%, посебно код младих и неимуних јединки.

Болест се јавља у благом, тешком и атипичном облику. Клинички симптоми и патоморфолошке промене знатно варирају од расе, домаћина и соја вируса. Аутохтоне расе су мање осетљиве и често је видљиво само неколико лезија на кожи и слузницама. Генерализована и понекад фатална форма болести може да се јави код јагњади без матерналног имунитета, као и код животиња које су биле изложене стресу услед дуготрајног транспорта, као и контактом са другим овцама и козама пореклом из ендемских области. У нашој земљи обољење је искорењено 1955. године. Богиње оваца и коза нису зооноза.

Кључне речи: *Capripoxvirus*, богиње оваца и коза, епизоотиологија, профилакса

Увод

Богиње оваца и коза се јављају ендемски у централној и северној Африци, Турској, Ирану, Ираку, Авганистану, Пакистану, Непалу, Индији, Кини, Бангладешу и Вијетнаму. Болест до сада није дијагностикована на Америчком и Аустралијском континенту. Појава болести је забележена у региону Кавказа у Казахстану и Киргистану.

Capripoxvirus има потенцијал да се пренесе у земље изван своје нормалне дистрибуције, тако да се 1983. године болест појавила у Италији, 1985. и 1989. године на Кипру, а 1988. у Грчкој, али није постала ендемска у овим земљама. Међутим 1984. године доказано је присуство обољења у Бангладешу, где се и данас ендемски појављује. У 2005. години долази до појаве епидемије код коза у Вијетнаму што показује да *Capripoxvirus* има много ширу дистрибуцију него што је раније било познато.

Најновија појава болести се догодила крајем 2013. и почетком 2014. године у Грчкој (91 епидемија до априла 2014. године) и крајем 2013. године у Бугарској, а затим 2014, 2015, 2016, као и 2017. године у Грчкој.

Епизоотиологија и клиничка слика болести

Узрочник болести је ДНК вирус из фамилије *Poxviridae*, субфамилије *Chordopoxvirinae* и рода *Capripoxvirus*. Сојеви *Capripoxvirus*-а који изазивају болест крвгаве коже говеда, у природним условима не доводе до појаве обољења код оваца и коза.

Вирус је осетљив на високе температуре и инактивише се на 56°C током 2 сата, а на 65°C за 30 минута. Врло алкалан или кисели рН, 2% хлороводонична киселина, сумпорна киселина, као и 2% фенол га инактивишу за 15 минута. Осетљив је на детергенте, натријум-сулфат, етар (20%), хлороформ, 1% формалин и 2-3% натријум-хипохлорит. Дејство сунчевих зрака га врло брзо инактивише, али у вуни, длаци и сувим крастама може да остане активан 3-6 месеци.

Примарни извор инфекције су животиње у инкубацији, у току изражених клиничких симптома, као и у периоду ревалесценције. Оболене животиње могу да контаминирају

спољашњу средину која постаје секундарни извор инфекције. Главни извор инфекције су улцерозне папуле на слузокожама пре појаве некрозе, кожане лезије које садрже велике количине вируса, пљувачка, очни и носни исцедак, млеко, урин, фецес. Обољење се преноси у стадијуму пре појаве првих папула. Могућност преношења болести је смањена када дође до некрозе папула, као и након продукције неутрализационих антитела. Животиње са благим клиничким манифестацијама ретко су преносиоци обољења. Трансмисија је могућа и преко контаминираних предмета, возила или производа анималног порекла. Забележено је и индиректно механично преношење путем вектора (инсекти).. Богиње оваца и коза се најчешће преносе путем аеросола. Преношење путем сперме још увек није доказано.

Период инкубације траје 8-13 дана, може бити краћи, око 4 дана, у случају експерименталне инфекције интрадермалном инокулацијом или механичком трансмисијом преко инсеката.

Клиничка слика болести зависи од старости, расе и имунског статуса јединке, као и од степена вируленције самог вируса. Симптоми варирају од благих до изузетно тешких, а забележене су и инапаратне инфекције. На почетку болести долази до повишења телесне температуре преко 40°C, а након 2-5 дана јављају се макуле у виду малих циркумскриптних хиперемичних подручја на непигментисаној кожи. Макуле прерастају у папуле у виду кожних издигнућа промера 0,5–1 cm, које могу да прекрију цело тело или бити локализоване у пределу препона, пазуха и перинеума, а након чега могу да се трансформишу у везикуле.

Акутни ток болести почиње 24 часа након генерализоване појаве папула. Код оболелих животиња долази до појаве ринитиса, конјунктивитиса и генерализованог суперфицијалног лимфаденитиса који посебно захвата прескапуларне лимфне чворове. Папуле у пределу очију могу довести до блефаритиса, различите тежине. Папуле на слузокожи очију и носа могу да улцерирју и може доћи до појаве мукопурулентног исцетка. Слузокоже уста, ануса, препуцијума или вагине постају некротичне. Увећани ретрофарингелани лимфни чворови врше притисак на плућа и срце што за последицу има отежано дисање, а често настаје и секундарна пнеумонија.

Ако болесна животиња преживи акутну фазу болести, долази до исхемичне некрозе као последица настанка тромбова у крвним судовима базе папула. У наредних 5-10 дана формирају се красте, које су присутне и до 6 недеља, након чијег нестанка остају трајни ожиљци. Анорексија није уобичајена клиничка појава, а настаје као последица лезија у устима оболеле животиње и отежаног акта гутања. Абортус ретко настаје.

Богиње оваца и коза представљају главну препреку за увоз егзотичних раса оваца и коза из ендемских подручја, као и развој интензивне сточарске производње у земљама где се болест ендемски појављује.

Политички немири и ратно стање могу повећати ризик за прекогранично ширење болести у друге земље, посебно оне које се граниче са земљама у којима је присутно обољење. Ситуација на Блиском истоку, уз тренутни грађански рат у Сирији, недавна криза у Ираку и нестабилност у Украјини су релевантни примери таквих криза који могу допринети потенцијалном ширењу обољења у земље ЕУ. Недавно је урађена процена штете које је претрпела пољопривреда у Сирији, као и њен утицај на суседне земље. Сиријска криза повећала је већ тешку економску ситуацију у већини суседних земаља: Египту, Ираку, Либану и Турској. На извоз, туризам и саобраћај негативно су утицали прекид трговинских путева и погоршање регионалне и националне сарадње. Посебно је важан утицај кризе на сектор пољопривреде и исхране, пошто ови сектори представљају главни извор прихода за значајан део становништва, посебно најсиромашније и најугроженије заједнице у руралним подручјима.

Након пропасти сиријских ветеринарских служби у 2012. години, значајно су се повећала неконтролисана кретања животиња из једних у друге, као и у прекограничне области. Турска је једина суседна земља са релативно строгим системом контроле граница, а има и средства и могућности за клање свих нерегистрованих животиња. Турска је недавно код илегално увезених животиња регистровала случајеве куге малих преживара, туберкулозе и бруцелозе говеда. У 2012. години, први пут, у провинцији Газиантеп, на граници са Сиријом, пријављено је 13 случајева беснила. На граничним подручјима Сирије, Ирака, Јордана и Либана, незванично су пријављени

СиШ, куга малих преживара, болест плавог језика, бруцелоза и нодуларни дерматитис, као и кожна лајшманиоза и туберкулоза код људи у избегличким камповима.

Невакцинисане животиње илегално прелазе границу Ирака, Јордана и Либана без карантина и продају се на отвореном тржишту и кланицама. Тако је, према подацима ФАО, 2012. године илегално увезено 300.000 коза из Сирије у Јордан. Масовна миграција избеглица, како легалних, тако и илегалних, представља ризик за преношење болести људи и животиња јер избеглице могу бити активни или пасивни носиоци узрочника болести. Високи комесар Уједињених нација за избеглице (УНХЦР) је проценио да је у Сирији расељено 6,5 милиона људи, више од 3 милиона избеглица је побегло у земље попут Либана (1,14 милиона), Јордана (608.000) и Турске (815.000) Такође ризик за ширење болести може да представља и илегална трговина храном за људе и животиње, а последица је поремећаја у спровођењу закона у Сирији и раду граничне инспекције.

Дијагностички поступци

Узорковање, достављање и припрема материјала

Од живе животиње материјал за изолацију и детекцију вируса се узима биопсијом. или постмортално са кожных папула, плућних лезија или лимфних чворова. Узорке за изолацију вируса и детекцију антигена помоћу ЕЛИСА теста треба узимати у првој недељи од појаве клиничких симптома, пре појаве неутрализационих антитела. Узорци за PCR се могу користити и уколико су присутна неутрализациона антитела.

За патохистолошко испитивање се шаљу узорци ткива узети са периферије лезија и морају се ставити у 10% формалин. Узорке крви за изоловање вируса треба узети у епрувете које садрже антикоагуланс, одмах ставити у лед и обрадити у најкраћем року. У пракси, узорци крви се могу чувати на 4°C до 2 дана пре обраде, али их не треба замрзнути или држати на собној температури. Ткива и суве крaste за изоловање вируса, откривање антигена и детекцију генома пожељно је чувати на 4°C, у леду или на -20°C. Ако је потребно транспортовати узорке на велике удаљености без хладног ланца, медијум треба да садржи 10% глицерол; узорци треба да буду довољне величине да транспортни медијум не продре у централни део биоптата, који се користи за вирусну изолацију и детекцију. Материјал за хистологију треба припремити стандардним техникама и обојити са хематоксилином и еозином.

Лабораторијска дијагностика

Лабораторијска дијагноза присуства *Capripoxvirus*-а најбрже се постиже PCR методом и електронском микроскопијом. Преципитирајући антигени могу да се идентификују помоћу AGID теста, међутим због ниске осетљивости и унакрсне реактивности са *parapoxvirusima*, ова метода се не препоручује. *Capripoxvirus* се умножава на културама ткива пореклом од оваца, коза и говеда. Вирус доводи до појаве интрацитоплазматских инклузија, што се јасно види бојењем са еозином и хематоксилином. Антиген може бити детектован у култури ткива коришћењем специфичних серума, имунопероксидазе или помоћу имунофлуоресцентних техника. Детекција антигена ELISA тестом је могућа применом поликлонских антитела на антиген вируса. Такође је могућа детекција генома применом Real-Time PCR-а уз помоћ специфичних прајмера.

Вирус неутрализациони тест је најспецифичнији серолошки тест, али с обзиром да је имунитет на инфекције *capripox* вирусима претежно ћелијски посредован, тест није довољно специфичан да идентификује животиње које су у контакту са вирусом створиле низак титар неутрализационих антитела. AGID и тестови индиректне имунофлуоресценције су мање специфични због унакрсне реакције са антигелима других поксвируса. Western blot је много осетљивији и специфичнији, али је метода скупа и тешко се спроводи.

Диференцијална дијагноза

Клиничка слика болести је патогномонична, али у случају благих инфекција обољење се не може разликовати од других парапоксвирусних инфекција. Диференцијално дијагностички треба искључити: заразни ектим, СиШ, убоде инсеката, БПЈ, кугу малих преживара, фотодерматитис, дерматофилозу, верминозну пнеумонију, лимфаденитис и шугу.

Нема специфичне терапије. У нашој земљи и региону богиње су егзотично обољење и сваки покушај терапије оболелих животиња је забрањен.

Мере неспецифичне и специфичне профилаксе

Подизање нивоа свести треба да буде усмерено на државне ветеринарске институције, приватне ветеринарске организације, кланичне инспекторе, пољопривреднике, пастире, трговце живом стоком, возаче возила за превоз стоке, а који су у могућности да поставе сумњу на болест о чему треба да извести ветеринара, ветеринарског инспектора што је пре могуће. Велики значај има рано препознавање клиничких симптома болести на погођеним фармама или пољопривредним газдинствима, као и разумевање начина преношења и ширења болести. Током избегања заразе биосигурност на фарми мора да се повећа на највиши могући ниво. Главни ризик за уношење болести у незаражена подручја представља куповина нових животиња које могу бити у инкубацији или виремичне, али без испољавања карактеристичних клиничких симптома. Имајући ово у виду препоручује се карантин за новонабављене животиње у трајању од 21 дан. Посете на фарми морају бити ограничене само на неопходне активности. Сви посетиоци треба да носе чисту заштитну одећу и обућу. Неопходно је вршити активни и пасивни надзор, као и лабораторијско испитивање узорака крви, коже и вуне пореклом од сумњивих животиња. Ризик се може смањити спровођењем темељног чишћења и дезинфекције, уз примену довољно дугог периода одмора објеката и пашњака пре поновне репродукције стада.

Вакцинација је једини ефикасни начин контроле овчијих и козјих богиња у ендемским регионима. У превенцији богиња оваца и коза се примењују атенуиране и инактивисане вакцине. Атенуиране вакцине се апликују sc. или id. и пружају заштиту и до две године, а у неким случајевима доживотно. Инактивисане вакцине су мање ефикасне у односу на живе вакцине, јер пружају само привремену заштиту. Степен заштите зависи од вакциналног соја вируса. За производњу атенуираних вакцина користи се више сојева *Capripoxvirus*-а, као што је 0240 KSGP, који даје имунитет око годину дана и RM65 (Румунски сој) који пружа заштиту преко 30 месеци. С обзиром да је у питању високо контагиозно обољење, појава богиња се мора пријавити ОИЕ-у који потврђује дијагнозу и из референтног центра шаље вакцине за онолико грла колико је пријављено да је оболело.

Вакцина мора бити безбедна, не сме довести до појаве поствакциналне реакције и мора стимулисати потпуни имунитет код свих раса оваца и коза најмање годину дана. Не постоје комерцијално доступне рекомбинантне вакцине. Међутим, у развоју је нова генерација вакцина.

Дискусија

Према резултатима извршених истраживања највећи ризик за уношење вируса богиња оваца и коза у ЕУ представља кретање људи и возила. На основу извештаја о појави болести у Бугарској, дошло се до закључка да су имигранти који су пролазили кроз ендемска подручја у Сирији, вероватно имали контакт са зараженим животињама или њиховим контаминентима и на тај начин унели вирус на територију Турске, а затим у Бугарску и Грчку. Туристи и посетиоци такође могу пренети вирус ако су дошли у контакт са животињама или другим изворима заразе. Пољопривредници, ветеринари и радници за збрињавање животиња из суседних земаља, где су епидемије богиња честе, могу служити и као носиоци вируса посебно када мере контроле и биосигурности нису правилно спроведене.

Претпоставља се да је кретање заражених животиња најчешћи начин уношења инфекције у нова подручја. Преношење путем инсеката или дивљих животиња треба додатно истражити узимајући у обзир улогу механичких артроподних вектора у преношењу богиња оваца и коза. На пример, у Грчкој скоро половина епизоотија које су се догодиле у периоду 2013-2014. године су регистроване на подручјима која се граниче са Турском (44 епидемије од 91), дуж реке Еврос, почевши од лета 2013. године, када је ниво реке био на најнижем нивоу, а самим тим активност инсеката и дивљих птица је била највећа.

Постоје више сценарија за ширење богиња оваца у земље ЕУ. Први сценарио би био ширење богиња оваца и коза из Бугарске и Грчке преко балканских земаља, за које недостају епизоотиолошки подаци, у Хрватску и Мађарску. Други сценарио је могућ преношењем болести из

северне Африке где се овчије богиње јављају ендемски у јужну Шпанију, близу Марока. Трећи сценарио је преношење болести из Бугарске преко Румуније у Мађарску, али је статистичка вероватноћа овог пута преношења јако мала. На основу урађених модела ширења, може се закључити да ће се епидемија у Грчкој и Бугарској вероватно пренети у остале земље ЕУ. Да би се смањила вероватноћа ових сценарија, веома је важно да се прикупљају квалитетни епизоотиолошки подаци са терена и да се статистички обрађују.

Закључак

Успешна контрола и искорењивање богиња оваца и коза у великој мери зависи од раног откривања болести – брза клиничка и лабораторијска дијагноза, брзо спровођење *stamping out* методе свих сумњивих или само оних животиња које показују клиничке симптоме болести, строга контрола кретања животиња, карантин, дезинфекција и дезинсекција. Месо, вуну, кожу и длаку из заражених подручја треба строго контролисати и третирати на начин који обезбеђује инактивацију вируса.

У превенцији богиња оваца и коза се користе живе и инактивисане вакцине. Сви сојеви *Capripoxvirus*-а дају широку и унакрсну заштиту. Инактивисане вакцине дају, у најбољем случају, само краткотрајни имунитет.

Сматра се да је земља слободна од богиња ако у протекле три године није регистровано обољење. Зона у којој се јавило обољење сматра се слободном од богиња у случају да је протекло период од 21 дана од спроведених мера (*stamping out*, дезинфекција), или 6 месеци од последњег опоравка, или угинућа оболеле животиње.

Забрањен је увоз и транспортовање животиња из заражених подручја у регионе где се болест не јавља, а уколико то није случај потребно је спроводити карантин од 21 дан. У случају појављивања болести у слободним земљама, потребно је да се све оболеле, као и животиње сумњиве на обољење, нешкодљиво уклоне, а сви екскрети и могући извори заразе униште. Потребно је извршити дезинфекцију и контролисати здравствено стање пријемчивих животиња у полупречнику од 5 километара у периоду од 6 месеци. У слободним регионима забрањена је употреба вакцина и лечење оболелих животиња.

Литература

1. Blood, D.C., Radostits and Hunderson, J.A. (1983). *Veterinary Medicine*, 6th ed. London: Bailliere Tindall. 2. Carn V.M. (1993). Control of capripoxvirus infections. *Vaccine*, 11, 1275–1279. 3. Coetzer J.A.W. & Tustin R.C. Eds. (2004). - *Infectious Diseases of Livestock*, 2nd Edition. Oxford University Press. 4. Kahn C.M., Ed. (2005). *Merck Veterinary Manual*. Merck & Co. Inc. and Merial Ltd. 5. Kitching, R.P. (2003). Vaccines for Lumpy Skin Disease, Sheep Pox and Goat Pox. *Developmental Biology*, 114: 161–167. 6. Spickler, A. R. and Roth, J.A. (2006). *Emerging and Exotic Diseases of Animals*, 3rd ed. Iowa State University, Ames, IA, USA. 7. World Health Organization (OIE). (2013). *Sheep Pox and Goat Pox. Technical Disease Card*. 8. World Health Organization (OIE). (2016). Article 14.9.1: General Provisions. *Terrestrial Animal Health Code*. 9. World Health Organization (OIE). (2016). Chapter 2.7.13. *Sheep and Goat Pox. Terrestrial Manual*.

АКТУЕЛНА ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА КУГЕ МАЛИХ ПРЕЖИВАРА

ACTUAL EPIZOOTIOLOGICAL SITUATION OF OVINE RINDERPEST

Соња Радојичић¹, Мирослав Валчић¹, Наташа Стевић¹, Милован Миловановић¹, Милена Живојиновић², Весна Милићевић³

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду; ²Ветеринарски специјалистички институт "Пожаревац"; ³Научни институт за ветеринарство Србије, Београд

Кратак садржај

Куга малих преживара (*Peste des petits ruminants-PPR*) је једна у низу болести које, последњих година, показују тенденцију ширења ван територија ензоотског појављивања. Као таква, куга малих преживара се убраја у болести од које ризик за појаву на територији Европе расте. Турска ову болест има дужи низ година, али и поред кампања вакцинације малих преживара која је финансирана од стране Европске уније (ЕУ), ситуација није битно промењена. С обзиром на то да је болест готово стално присутна у Турској, посебно је опасно њено избијање у западном делу, у близини границе са Грчком (2013. и 2014. година). Важна је и појава болести у Грузији 2016. године; поред ње, ППР је присутна и у Јерменији, а верује се да је има и у Азербејџану и Русији, мада нема званичних пријава болести. Са друге стране, епизоотиолошка ситуација у северној Африци је такође погоршана због поновног избијања болести у Мароку 2015. и Тунису 2016. године. Мада се ППР може контролисати кампањама масовне вакцинације, неконтролисана, као и нелегалан промет животиња су потенцијална опасност за њено ширење на нове земље. Иако је у случају појаве болести у земљама ЕУ прописан *stamping out*, због високог ризика од уношења заразе на територију Европе, поједини тимови научника, већ експериментишу са инактивисаном вакцином против ове болести, која би (као и у случају болести плавог језика) била сигурна и адекватна замена за атенуирану вакцину која се данас примењује. У том смислу, сарадња ЕУ са осталим земљама у окружењу је неопходна како би се спречило ширење не само ППР, већ и других, такозваних "прекограничних, претећих болести".

Кључне речи: куга малих преживара, раширеност, превенција, вакцине

Увод

Куга малих преживара (ППР) је веома контагиозно вирусно обољење домаћих и дивљих преживара. Болест изазива вирус из фамилије *Paramyxoviridae*, род *Morbillivirus* и веома је сличан вирусу узрочнику куге говеда. И поред постојања четири генетске линије, вирус је серолошки јединствен.

Према подацима ОИЕ (*Office international des epizooties*) болест се у последњих 15 година алармантно проширила на нове територије, а поред европског дела Турске где се појављује ензоотски (Тракија) од 2016. године присутна је и у Грузији. С обзиром на огроман социоекономски значај који ова болест има, планирана је стратегија глобалног искорењивања до 2030. године. Тренутно се ППР појављује у 70 земаља света од којих се 60% налази у Африци, док су остале у Азији, Средњем истоку и деловима источне Европе. Сматра се да се вирусом куге малих преживара сваке године инфицира око 30 милиона животиња; значај ове болести добро илуструје податак да 330 милиона сиромашних људи у Африци, Азији и Средњем истоку живи од узгоја животиња и посебно малих преживара. У подручјима у којима се болест појављује, живи око 5,4 милијарди људи што је више од 2/3 укупног броја становника на планети. Прорачуни доступни на сајту ОИЕ, говоре да су штете које настају због појаве болести на годишњем нивоу од 1,2 до 1,7 милијарди долара и да настају због угинућа животиња, смањења производње и примене мера за контролу болести. Имајући све наведене податке на уму, јасно је да је глобална стратегија искорењивања веома значајна, а своје упориште налази у неколико важних чињеница. Пре свега,

код куге малих преживара нема правог клицоноштва, дијагностичке методе су поуздане јер је вирус серолошки јединствен, а за имунопрофилактику је доступна атенуирана, веома ефикасна вакцина која даје солидан, дуготрајан, некада и доживотан имунитет. Као важан параметар ове стратегије, наводи се и процена да ће се у наредних 15 година, сточарска производња удвостручити због нарастајућег броја људи и развоја економије у земљама у транзицији, какве се углавном налазе у регионима у којима се болест појављује. Мали преживари, овце и козе се углавном узгајају екстензивно, на породичним фармама и важан су извор хране и других производа, као што су вуна и коже, који обезбеђују додатне приходе држаоцима. Стајњак који се добија узгајањем ових врста се користи за пољоприведу, па се и на овај начин доприноси националном економском развоју сиромашних земаља. Са друге стране, сматра се да се у земље ЕУ болест може унети једино илегалним транспортом животиња, а интензитет ризика зависи и од преваленције ППП у земљи из које се животиње илегално транспортују, као и од броја унетих животиња. У том смислу, најугроженије су Грчка и Бугарска (као и остале земље региона) које се граниче са Турском, у којој се болест појављује ензоотски, као и земље Иберијског полуострва - Шпанија и Португалија, делимично и Италија, због избијања болести на северу Африке (Тунис и Мароко). Размере епизоотије која би у том случају настала свакако зависе од многобројних фактора, а кључни су брзина препознавања болести и спровођење осталих ветеринарско санитарних мера. На величину епизоотије и настале штете, утиче и густина односно бројност оваца и коза на једној територији: уколико је број оваца на датом подручју већи, очекује се брже ширење болести с обзиром на то да су козе осетљивије, и да је код оваца клиничка слика често нејасна. Колика је важност тачне и благовремене дијагностике, говори и пример Грузије која је за 10 година отворила врата два болестима: 2007. афричкој куги свиња и 2016. године куге малих преживара. *Experientia docet!*

Tantum possumus quantum scimus - можемо колико знамо

Куга малих преживара - Ката (локално нигеријско име) је веома заразна болест малих преживара, домаћих и дивљих, коју карактерише фебра, појава ерозија на свим слузокожама, гастроентеритис и бронхопнеумонија. Бронхопнеумонија која је чест пратилац ППП је значајан налаз у диференцијалној дијагностици, јер се не појављује код куге говеда, болести која има готово идентичне симптоме. Куга малих преживара је обавезна за пријављивање, зато што има потенцијал брзог ширења са несагледивим економским последицама по једну земљу, и пре свега, због високог степена морталитета који може да износи и до 70% (2). Према другим изворима, степен морбидитета износи 90-100%, а морталитета од 50 до чак 100%. У ендемским подручјима, морбидитет и морталитет су обично, значајно нижи (3).

Пријемчиве врсте - значај

Највећи значај болест има код коза и оваца, али у епизоотиологији могу да имају улогу и одређене врсте дивљих животиња. Најосетљивије су козе (код којих, према неким подацима постоји расна предиспозиција) и овце (2). Није још увек јасна улога дивљих животиња, али је познато да у заробљеништву оболевају дивље врсте папкара и то пре свега различите врсте антилопа, газела, муфлона и козорога. Белорепи јелен је у експерименталним условима у потпуности пријемчив. Недовољно познавање улоге дивљих животиња у епизоотиологији ове болести, пре свега муфлона и дивокоза, које су присутне и на територији Европе, може да буде важно са аспекта ширења болести и очекиваног сценарија уноса и ширења заразе. Набројане врсте могу да буду значајне за ширење болести из Турске на европске земље, јер су врсте дивљих преживара *Cervida* и *Carpina* које насељавају Турску и Европу исте и могу бити важна спона за преношење вируса са инфицираних на здраве овце и козе (7).

Код говеда и свиња долази до инапаратне инфекције и сероконверзије, али се поуздано не зна да ли ове врсте имају улогу у ширењу болести (2). Са друге стране, постоје и наводи да ове врсте немају улогу у преношењу болести (3). Камиле могу да испоље симптоме болести (2,3,4), али су оне изузев зоовергова, неважне за европски континет. Куга малих преживара није зооноза.

Преношење заразе се углавном дешава аеросолом или директним контактом животиња. Важну улогу у преношењу могу да имају и контаминирани објекти, простирка, храна, вода,

опрема, као и превозна средства преко којих животиње долазе у контакт са вирусом. Узрочник ППР се излучује из организма инфициране животиње најмање 7 дана од почетка клиничке слике и то очним и носним исцетком, урином и фецесом и практично свим секретима и екскретима. Применом нових молекуларних и имуноензимских техника, доказано је да се вирус у фецесу инфицираних животиња може наћи два дана пре појаве фебре. Овај податак недвосмислено указује да животиње у инкубацији контаминирају пашњаке, превозна средства, сточне пијаце и сва места на којима бораве, па самим тим представљају велику опасност за ширење болести, јер у таквим ситуацијама, држаоци животиња обично продају преостале, клинички здраве животиње. Не треба заборавити ни бројне врсте инсеката које могу да пренесу вирус механички преко конјунктива.

Вирус је као и сви морбиливируси, неотпоран у спољашњој средини и посебно је осетљив на деловање УВ зрака. Отпоран је у опсегу рН 5,8 до 9,5. Осетљив је на киселине, а за дезинфекцију могу да се користе натријум хидроксид, лимунска киселина, јодофори, алкохол и други уобичајени дезинфицијенси.

Епизоотски процес - еволуција избијања болести, развој жаришта и настанак епизоотије

У највећем броју случајева, болест избија неколико дана након увођења новонабављених животиња у стадо или на заједнички пашњак. У Африци постоје три различита периода када је појава болести најчешћа:

1. Током муслиманских празника, када из религиозних разлога промет малих преживара и посебно оваца драматично расте што омогућава контакт заражених и здравих животиња;
2. У хладном сувом периоду када у западној Африци дува такозвани Харматан ветар који носи прашину и дува у периоду јануар-фебруар. Хладно време доводи до стреса животиња, пада имунитета и аерогених секундарних инфекција бактеријама, које су у ензоотским подручјима, најчешћа компликација куге малих преживара. Осим тога, хладноћа омогућава и дуже опстајање вируса у окружењу;
3. На почетку кишне сезоне, која представља додатни стрес након дужег периода гладовања, када су животиње у лошем кондиционом стању (2).

На избијање болести у ензоотским подручјима, утиче сезона јагњења односно јарења, јер су младунчад заштићена матерналним антителима до 4. - 5. месеца живота. Како је имунитет против ове болести доживотан и нема правог клицоноштва, вирус у неком подручју опстаје само у случају већег броја пријемчивих животиња и честог увођења вируса. У таквим подручјима, болест се обично појављује циклично у интервалима од три године. Објашњење за овај циклични карактер појаве лежи у чињеници да код малих преживара годишњи обрт износи око 30%, што значи да ће у периоду од три године све животиње у једном стаду бити потпуно пријемчиве (2).

Ван ензоотских подручја, и код првог уношења вируса у имунолошки наивну групу животиња, очекује се избијање болести без обзира на сезону. Сматра се да највећи ризик представља унос мањих количина занатских производа пореклом од инфицираних животиња у пртљажницима аутомобила, поштом или авиопревозом. Унос болести у Европу могућ је преко земаља два полуострва: Балканског и Иберијског. Свакако не треба занемарити ни могући биотероризам (4). Тако је крајем 2016. године у зооврту у Јерусалиму избила куга малих преживара у стаду нубијских ибекса (*Capra nubiana*). Код оболелих животиња клинички симптоми су се манифестовали хеморагичном дијарејом, лежањем и појавом красти на носно-усном огледалу. Од 30 животиња, оболела је и угинула 21 дивокоза. Епизоотиолошка испитивања су указала да је вирус у зоо врт унесен највероватније посетиоцима или предметима, јер није било увођења нових животиња недељама пре избијања болести. Такође је установљено да није било контакта између ибекса и дивљих, односно домаћих преживара ван зоо врта (5).

Епизоотиолошка ситуација куге малих преживара на светском нивоу је све компликованија. Поред поновног избијања у земљама у којима се већ појављивала, болест се у Азији очигледно шири, а у обзир треба узети и чињеницу да велики број земаља не пријављује болест. У Кину је болест унешена крајем 2013. године из Таџикистана. Болест се прво појавила код коза, а у стаду са 6.844 животиња оболело је 1.236 док су 203 угинуле. Остатак стада је

еутаназиран. Првих шест месеци у Кини је спровођен само *stamping out* у циљу спречавања ширења болести. Ова мера се показала као неефикасна, па се прешло на вакцинацију пријемчивих животиња. Из Кине, болест се ширила до североисточне границе са Русијом и југоисток са Вијетнамом. Поред Вијетнама, куга малих преживара се појавила и у Непалу, изазивајући огромне губитке. У току 2016. године болест је по први пут регистрована и у Монголији. У 2017. години није било званичних пријава болести на новим територијама.

Клиничка слика

Инкубациони период је кратак и износи у просеку 4-6 дана, али може бити краћи - 3 дана или дужи - до 10 дана. За потребе међународног транспорта инкубациони период износи 21 дан. Болест се појављује у перакутном, акутном и субакутном току. Тежина испољене симптоматологије зависи од многих, већ поменутих фактора, а значајна је и генетска линија вируса која је довела до епизоотије. У перакутном току оболе најчешће козе односно јарад изнад 4 месеца старости, и то код првог увођења вируса у имунолошки наивно стадо које никада није имало контакт са вирусом (2). Поред високе температуре која достиже и 42°C животиње су депресивне, а присутна је и конгестија слузокоже уста и конјунктива и врло брзо угинуће. Код одређеног броја животиња појављује се и профузна дијареја. У акутном току, температура изненадно достиже 40-41°C, а појављују се и општи симптоми: депресија, анорексија, суво носно усно огледало, док је длака сува и напострешена. Пирексија траје 3 до 5 дана и по правилу престаје у време појављивања дијареје. У почетку серозан, носни исцедак постаје мукопурулентан, и доводи до стварања краста и затварања ноздрва. Због присутне бронхопнеумоније која захвата најчешће апикалне делове плућа, присутан је кашаљ и отежано абдоминално дисање. Мукопурулентан исцедак може бити присутан и 14 дана. Обично 4. дана од почетка фебре десни постају хиперемичне, а ерозије су присутне у целој усној дупљи. Због присуства некротичног стоматитиса постоји појачана саливација и халитоза. Тешка воденаста дијареја са примесом крви појављује се у каснијим стадијумима болести. Абортус, дехидратација, слабост, хипотермија и угинуће настају за 5 до 10 дана од појаве првих симптома. Код преживелих, период опоравка траје изузетно дуго. У субакутном току, болест је мање тешка, дијареја блажа и траје 2 до 3 дана. Очни и носни исцедак су мање обилни; настале красте око уста и ноздрва доста подсећају на контагиозни ектим. У оваквим случајевима прогноза је добра и животиње се углавном опораве. Ерозије се некада могу видети и на вулви, а може бити присутан и кератитис са замућењем корнее. Генерално, у клиничкој слици поред ерозија у слузокожи уста треба обратити пажњу и на два симптома којих нема код куге говеда, а то су красте на уснама и појава бронхопнеумоније. Изненадна појава болести која се брзо шири и од које за кратко време оболи велики број животиња, сценарио је који свакако треба разматрати као потенцијални случај куге малих преживара (2,3,4).

Дијагностика

Колика је важност брзо и тачно постављене дијагнозе, говоре примери уношења и ширења болести на нове територије. Као најочигледнији пример изгубљеног времена због погрешно постављене дијагнозе, можемо свакако навести појаву болести у Грузији. У овој земљи куга малих преживара се појавила 2016. године на фарми са преко 2.000 оваца у близини главног града Тбилисија. Након постављања дијагнозе болести плавог језика, узорци су послати у ОИЕ референтну лабораторију у Пирбрајту у Великој Британији. Од момента званичног избијања болести 12.1.2016. године, до постављања тачне дијагнозе 4.2.2016. године, протекло је више од 20 дана, па је као једина разумна мера започета масовна вакцинација малих преживара у којој је имунизовано око милион животиња (9).

Поред болести плавог језика, диференцијално дијагностички у обзир долазе контагиозна плеуропнеумонија коза, контагиозни ектим, слинавка и шап, пастерелоза. Веома честа компликација је секундарна инфекција изазвана *Mannheimia haemolytica*.

Лабораторијска дијагностика може да иде у три смера:

1. доказивање вируса или вирусног антигена (агар гел имунодифузија, изолација вируса, antigen capture ELISA),

2. доказивање генетског материјала вируса (RT-PCR, real-time PCR, LAMP PCR) и
3. доказивање специфичних антитела (вирус неутрализациони тест, cELISA, iELISA).

На ефикасност дијагностичких метода великог утицаја има квалитет и врста материјала за испитивање на који утичу начин узорковања и транспорта (8).

У случају сумње на кугу малих преживара, узорци се узимају од најмање 3 до 4 животиње и то:

- брисеви конјунктива, носа и уста;
- пуна крв са EDTA за изолацију вируса, PCR и хематолошка испитивања у раним стадијумима болести (хепарнин има инхибиторно деловање на Taq полимеразу и самим тим у питање доводи резултате молекуларних тетсова) (2);

- крвни серум за серолошка испитивања;
- од угуинулих или жртвованих животиња, асептички узимају се лимфни чворови, пре свега мезентеријални и бронхијални, слезина, делови плућа и слузокожа интестинума.

Узорковани материјал се у хладном ланцу хитно допрема у лабораторију, уз примену свих мера сигурности и спречавања ширења болести.

Закључак

Ефикасне мере за спречавање ширења куге малих преживара на Балканско полуострво и земље ЕУ су брзо препознавање болести, ефикасна и тачна дијагностика као и хитна примена нешкодљивог уклањања свих заражених и сумњивих животиња, коју прати забрана кретања, дезинфекција и примена свих осталих ветеринарско санитарних мера. Мада ефикасна атенуирана вакцина постоји и користи се већ више од 25 година, не постоји могућност за разликовање вакциналног од инфективног имунитета (DIVA вакцине - Differentiating Infected from Vaccinated Animals; могући кандидати су у фази експерименталног испитивања) па као таква у овом тренутку није прихватљива за земље ЕУ; осим тога, на територији Европе нема лиценцираних произвођача ове вакцине. За сада постоји 6 атенуираних сојева вируса ППР од којих се формулишу вакцине против ове болести. Најпознатији је свакако сој Nigeria 75/1. Како је узрочник куге малих преживара, као и остали Морбиливируси, изразито лимфотропан, инфекција, али и вакцинација, доводи до имunosупресије која изазива леукопенију и смањује интензитет серолошког одговора. Вирулентни сојеви вируса доводе до значајне имunosупресије док је након вакцинације она пролазног карактера и без утицаја на имунски систем. Након вакцинације, заштитни имунитет настаје за 14 дана и обично траје више година. У случају примене вакцине у подручјима у којима се болест јавља први пут, треба узети у обзир релативно дуго време неопходно за настанак имунитета. Имајући у виду све већи значај куге малих преживара, која прети и развијеном делу света, интензивирају се истраживања свих аспеката болести и посебно проналажење ефикасне инактивисане вакцине која би била добра замена постојећу атенуирану. Мада су ранија истраживања показала да инактивисане вакцине нису ефикасне (4), нови експериментални резултати са AFSA2 делта инулин адјувансом су могућа перспективна алтернатива живој атенуираној вакцини у капмањама имунизације у подручјима која нису ендемска за ову болест (10).

Ризик од уношења болести на територију наше земље треба проценити узимајући у обзир не само епизоотиолошку ситуацију у региону, већ и стање и финансијске капацитете ветеринарских служби околних земаља које се последњих година суочавају са бројним проблемима. Поред економске кризе, и појаве више болести које се никада нису јављале у овом делу света, немогућности њихове контроле, а затим и комбиновања различитих мера (stamping out, имунопрофилактика), као и мењање политике и препорука Европске комисије и других ауторитета у случајевима брзог ширења нових претећих болести (искуство са нодуларним дерматитисом), на однос према новој претњи утичу и лоша искуства из претходних кампања сузбијања, стални притисак јавности и медија и чињеница да масовна примена нешкодљивог уклањања није реална мера за земље трећег света. Из тог разлога, сви напори ветеринарске службе Србије треба да буду усмерени на превентиву-спречавање уноса болести на територију наше земље. У том смислу, ветеринари Србије треба да се ослане искључиво на сопствене капацитете.

Захвалница

Овај рад финансиран је средствима пројекта ТР 31088 Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије

Литература

1. Mercier A, Arsevska E, Lancelot R et al. 2016. Short item. Epidemiologic situation of Peste des petits ruminants (PPR) in Eastern Europe and in the Middle East, Bulletin épidémiologique, santé animale et alimentation no 74 – Juin 2016. 2. Adama Dialo Chapter 18. Peste des petits ruminants pp 245-262 In Infectious and Parasitic Diseases of Livestok Editors Pierre-Charles Jlefevre, Jean Blancou, Rene Chermette Gerrit Uilenberg Lavoisier 2010. 3. http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health-in-the-World/docs/pdf/Disease-cards/PESTE-DES-PETITS-RUMINANTS.pdf. 4. Scientific Opinion on peste des petits ruminants, EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW) European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy EFSA Journal 2015;13(1):3985. 5. http://www.oie.int/wahis-2/public/wahid.php-Reviewreport-Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=22225. 6. <http://www.oie.int/wahis-2/public/wahid.php-Diseaseinformation/Immsummary>. 7. Parida, S, Munirajua M, Altanc E, et al. 2016. Emergence of PPR and its threat to Europe, The Small Ruminant Research 142 16–21. 8. Parida S, Muniraju M, Mahapatra M, et al. 2015. Peste des petits ruminants, Vet Microbiol. Dec 14; 181(1-2): 90–106. 9. <http://www.oie.int/wahis-2-public-wahid-php-Reviewreport-Review-page-refer-Map-FullEventReport&reportid-19690>. 10. Ronchi GF, Monaco F, Mehdi El Harrak, et al. 2016. Preliminary results on innocuity and immunogenicity of an inactivated vaccine against Peste des petits ruminants *Veterinaria Italiana* 52 (2), 101-109.

ЕПИЗООТИОЛОШКА СИТУАЦИЈА АВИЈАРНЕ ИНФЛУЕНЦЕ И
ПРЕДЛОГ ПРОГРАМА НАДЗОРА

*EPIZOOTIOLOGICAL SITUATION OF AVIAN INFLUENZA AND MONITORING
(SURVEILLANCE) PROGRAM OF AI*

*Миланко Шеклер¹, Дејан Видановић¹, Тамаш Петровић², Зоран Дебељак¹, Никола Васковић¹,
Казимир Матовић¹, Марко Дмитрић¹, Сава Лазић², Бојана Видовић³, Будимир Плавшић⁴*

¹Ветеринарски специјалистички институт “Краљево”, ²Научни институт за ветеринарство “Нови Сад”, ³Пољопривредни факултет у Новом Саду, ⁴Министарство пољопривреде, шумарства и водопривреде

Кратак садржај

Авијарна инфлуенца и даље представља једну од најопаснијих заразних болести живине, како због испољеног зоонозног потенцијала (ризик по здравље људи) и нестабилне природе самог вируса (променљивост), тако и због потенцијалних економских штета које она може нанети живинарству, као једној од најразвијенијих грана сточарства.

Циљ и задаци рада су да прикажемо актуелну епизоотиолошку ситуацију авијарне инфлуенце у Европи, као и њен могући утицај на ризик по здравље људи и живинарску производњу у Републици Србији, односно мере које би, поводом тога, требале бити предузете.

Као материјал и методе, односно изворе информација смо користили све јавне и доступне податке са сајта ОИЕ-а, о свим случајевима појаве авијарне инфлуенце у Европи (и посебно нашој регији), и то у току целе прошле године, као и првих месеци ове године, али и све алтернативне изворе података и информација (струковна и произвођачка удружења, невладине организације, специјализоване сајтове за болести живине).

У резултатима смо изнели број пријављених случајева авијарне инфлуенце (и званичне и незваничне!), и анализирали их по подтипovima вируса авијарне инфлуенце, као и по појавама жаришта болести по појединим земљама, уз пратеће податке о врсти животиња и живине код којих је болест детектована. Уз то, анализирали смо велики број препорука, за креирање Програма надзора АИ, као и многе националне Програме надзора, који се већ реализују.

Узимајући у обзир све прикупљене податке, дискутовали смо их, како са аспекта угрожености производних категорија живине код којих се болест јавила у Европи, као и најчешћих подтипова вируса авијарне инфлуенце (H5N8 и H5N5), али и са аспекта потенцијалне опасности за здравље људи. Узимајући у обзир географске специфичности наше земље, као и преовладавајући начин живинарске производње (стандардне зоотехничке мере, биосигурносне и безбедоносне норме и сл.), уз примену свих основних параметара анализе ризика, креирали смо најоптималнији и најекономичнији Програм надзора АИ, који подразумева његово спровођење само на најризичнијим и најкритичнијим локацијама и окрузима Р. Србије, где је и највећа вероватноћа и могућност појаве инфекције вирусом АИ.

У закључцима смо презентовали све главне елементе предлога програма мониторинга авијарне инфлуенце, и разлоге зашто сматрамо да су реализација, као и сами резултати тог потенцијалног надзора важни и представљају један од највиталнијих сегмената испољавања укупне спремности ветеринарске службе Р. Србије за спречавање појављивања и сузбијања, не само авијарне инфлуенце, већ и потенцијално свих осталих зоонозних болести.

Кључне речи: епизоотиологија, авијарна инфлуенца, H5N8, програм надзора, јавно здравље, дивље птице

Увод

О авијарној инфлуенци

Назив „инфлуенца“ потиче од старе латинске речи "influentia" (што значи утицај), која је означавала болест људи која се по својој природи изненада појављивала, и која је за ондашњи ниво науке, представљала уствари само плод астролошког утицаја звезда и тајанствених и непознатих сила на људску судбину, односно живот човека (1). Тај термин је у ствари изворно означавао појаве акутних епидемија људи, болести које су се изненада јављале и брзо шириле, и исто тако нестајале, а вероватно су представљале болести које ми данас називамо "инфлуенцом" или gripом, и за које данас знамо да их изазивају вируси из фамилије *Orthomyxoviridae*.

Прва званично забележена појава авијарне инфлуенце код живине се десила 1878. године у Италији, о чему је известио Перонцито (2). Центани и Савонуци су 1901. године доказали да је узрочник те болести филтрабилни агенс. Почетком прошлог века, иста болест је већ била присутна у Швајцарској, Русији, Румунији, Мађарској, као и многим другим земљама (3). Врло је вероватно, с обзиром на близину поменутих држава, да се ова болест јављала и код нас у то време, иако то није нигде званично забележено.

Од 1955. године, па све до почетка 21. века, било је свега двадесетак појава високо патогеног вируса авијарне инфлуенце (HPAI) код живине, и сви до једнога су били изазвани вирусима, који су били из само два подтипа: H5 и H7. У том периоду, уз вирус АИ подтипа H5N3 који је изолован из ласте, само је још вирус АИ подтипа H5N1 изазивао тако велику смртност и код дивљих птица (4). Многи вируси авијарне инфлуенце (АИ) су изоловани и из клинички потпуно здравих дивљих птица. Серолошка испитивања миграторних водених дивљих птица су показала често присуство инфекције вирусом авијарне инфлуенце код њих (5), а током 1972. године је вирус авијарне инфлуенце изолован и код дивљих патака у Холандији и морских птица у Аустралији (6). Даља истраживања су показала да су клинички здраве водене дивље птице из редова *Anseriformes* и *Charadriiformes* највећи резервоари вируса АИ (7). Уочена глобална опасност од појаве епизоотија АИ је довела до организовања читавог низа интернационалних симпозијума са том централном темом, одржаних у периоду од 1981. па све до 2006. године (8, 9).

Данас су *Orthomyxovirusi* познати као узрочници значајног броја инфекција и заразних болести, обично горњег респираторног тракта, и то како код различитих врста птица, тако и код коња и свиња, понекад паса и мачака, спорадично код ласица и различитих морских сисара, а још ређе и код неких других врста сисара, као и човека (10, 11, 12).

Инфекције вирусом авијарне инфлуенце код домаће живине обично доводе до појаве разних синдрома који иду од појаве готово асимптоматских инфекција респираторног тракта и врло благог пада носивости, па све до тешких системских болести са морбидитетом и морталитетом понекад и до 100% (13). Овај драстични облик болести је резултат инфекције са високо патогеним вирусом авијарне инфлуенце, док су они са врло благим клиничким занцима, или готово асимптоматски облици болести, изазвани нископатогеним сојевима вируса АИ. Болест обично није присутна, нити клинички испољена у највећем броју врста дивљих птица (14).

Епизоотиологија авијарне инфлуенце

Кусеј и Едвардс (15) истичу да вирус авијарне инфлуенце има стабилан извор и резервоар у дивљим воденим птицама, а да миграција и дисперзија птица након извођења младих и њиховог одгајања и одрастања, уз висок степен утицаја природне средине у којој се све то дешава, додељују дивљим птицама улогу најважнијег вектора вируса АИ, пре свега због могућности преношења истог из жаришта инфекције на неограничено велика растојања, која птица може прећи.

Вала (16) истиче да су скорије појаве епизоотија авијарне инфлуенце биле добар модел, који је демонстрирао глобалну угроженост и рањивост наше цивилизације од опасних зооноза, као и важност улоге ветеринарске службе у превенцији, детекцији, дијагнози, надзору, истраживачким активностима и креирању заштитних мера, како у овом конкретном случају, тако у свим сличним случајевима који се могу десити у будућности. Ови догађаји су још једном подвукли важност стварања једног новог и много ефикаснијег партнерства ветеринарске службе са здравственом

службом. Водеће политике и једне и друге службе морају бити засноване на заједничким основама и принципима, јер и очекивани резултати тих политика треба да буду исти, а то је пре свега ефикаснија заштита здравља људи и животиња (16).

Поред овог потпуно антропоцентричног гледишта проблема, не треба изгубити из вида ни другу угрожену страну, а то су животиње, односно дивље птице.

На светској конференцији међународне невладине организације за заштиту птица Bird Life International, одржаној у Дурбану (17), у Јужноафричкој Републици, почетком марта 2004. године, у свом уводном извештају под насловом „Стање птица у свету“, истакнуто је да свакој осмој врсти дивљих птица у свету прети нестанак, тј. угрожено је укупно 1.211 врста птица од преко 9.000 до сада врста дивљих птица. Од тог броја 179 врста дивљих птица се налази на самој граници истребљења, а 344 врсте су високо угрожене. У извештају се износи и податак да 966 врста птица има популацију мању од 10.000 јединки, 502 врсте птица имају популацију мању од 2.500 јединки, а 77 врста дивљих птица има популацију мању од 50 јединки. Најважнији фактори који су довели до овако драстичне ситуације су врло слични онима који доводе и до појаве нових заразних болести, а то су експлозиван развој пољопривреде, неконтролисана и масовна сеча шума како би се дошло до обрадивог земљишта, загађење воде и ваздуха, климатске промене, намерно изазивање шумских пожара ради побољшања плодности земљишта добијеног претходним крчењем шума итд.

Број угрожених врста дивљих птица у Европи повећан је на 226, или 43% од укупног броја регистрованих врста птица на овом континенту, док је број угрожених врста у Србији 103, или 42% од укупног броја врста птица које живе у нашој земљи. Општи је тренд опадања бројности популација највећег броја врста дивљих птица у свету, са врло ретким изузецима (18).

Појава високопатогеног вируса АИ подтипа H5N1 у Азији, и његово потоње ширење преко Монголије, Русије, Блиског Истока, источне Европе и Африке, је значајно увећало фокус светске научне јавности на очигледну и врло значајну улогу дивљих птица у очувању и ширењу вируса авијарне инфлуенце. (19). Од тада, па све до данас, у стручној јавности доминира став, да екологија, епизоотиологија, генетика и еволуција овог патогена, више не могу бити у потпуности схваћени, без обавезног узимања у обзир екологије и биологије свих њихових домаћина и резервоара (дивљих водених птица), односно њиховог понашања и навика, у односу на глобалне, али и локалне прилике. Килпатрик и сарадници (20) су само прецизирали, да се значај и улога миграторних врста птица у ширењу високопатогеног вируса АИ, из Азије, преко Русије, до Европе и Африке, односи пре свега на оне из фамилије *Anatidae*, док Браун и сарадници (21) верују да свега два реда птица: *Anseriformes* и *Charadriiformes*, представљају највероватније резервоаре за све до сада познате подтипове вируса АИ у свету. Мунстер и сар. (22) истичу још и то да овакви програми надзора пружају јединствену прилику да проширимо наша сазнања и у вези са екологијом нископатогених вируса АИ (LPAI) код дивљих миграторних птица, као и сложене односе између домаћина (дивљих птица) и екологије вируса (природне), односно однос између самог вируса и животне средине. Бевинс и сарадници (23) су извршили испитивање чак 283.434 узорка пореклом од дивљих птица (претежно од водених), и при томе нису нашли ниједан високопатогени сој вируса АИ. Из овог податка се може са великом сигурношћу закључити да високопатогени сојеви вируса АИ уобичајено нису присутни код дивљих водених птица, већ само у облику нископатогених сојева вируса АИ.

Епизоотиологија и молекуларна епидемиологија најзначајнијих подтипови вируса АИ у 2017. години

Високопатогени сој вируса АИ подтипа H5N8

Крајем 2014. и почетком 2015. године, у неколико земаља Европе (Немачка, Холандија, Велика Британија), на неколико великих фарми живине, дворишних птица и птица из зоолошких вртова, појавила се авијарна инфлуенца изазвана високопатогеним вирусом подтипа H5N8 (24). С обзиром да је већина фарми спроводила квалитетне биобезбедносне и биосигурносне мере, посумњало се да у ширењу овог подтипа вируса АИ, важну улогу имају опет дивље птице. У једном испитивању узорка пореклом од дивљих водених птица, које је изведено одмах након првих дијагностикованих случајева појаве болести код домаће живине, спроведеном у Холандији

(25), вирус АИ подтипа H5N8 је установљен само код два узорка патке глуваре, од укупно прегледаних чак 4.018 узорака (узорци су углавном били пореклом од лисасте гуске (*Anser albifrons*), речног галеба (*Chroicocephalus ridibundus*) и црне лиске (*Fulica atra*).

Ситуација код дивљих птица се драстично променила, приликом избијања нове епизоотије код живине изазване поново високопатогеним вирусом АИ подтипа H5N8, али сада крајем 2016. и почетком 2017. године (24). Као прво, био је приметан велики број, како болесних, тако и мртвих дивљих водених птица, али и птица предатора (вероватно због исхране болесним птицама), као што су соколови, орлови белорепани и галебови. На опште изненађење, овај пут (током зиме 2016/2017. године) је вирус АИ подтипа H5N8 детектован код чак 47 различитих врста дивљих водених птица (лабудова, разних врста патака, гњураца, корморана, галебова, али и врана), како код оних угинулих, тако и код оних клинички потпуно здравих, што недвосмислено упућује на јасну могућност ширења овог вируса преко птица, и то његовим излучивањем, преко фецеса (24).

Аутори ове процене ризика из Фридрих Лефлер Института из Инсел Римса (Немачка национална референтна лабораторија за АИ) (24) сматрају да ове мртве птице представљају само врх леденог брега. Инфекција поменути вирусом АИ подтипа H5N8 се вероватно најчешће шири инфицираним птицама које немају симптоме (имају асимптоматски ток инфекције), као и онима које су у инкубацији. Посебно сматрају епизоотиолошки значајном чињеницу да се гуске, лабудови и неке врсте патака преко дана хране често на ливадама и стрњиштима (остацима жита после обављене жетве пшенице или кукуруза), а ноћу поново враћају у своја водена станишта и заливе, како би тамо провели ноћ на безбедном (24). На тај начин, ове птице преко фецеса шире вирус АИ на пољопривредно земљиште, који потом фармери (приликом обраде земљишта), глодари (приликом кретања и исхране на тим истим стрњиштима), или остале врсте дивљих птица (врапци, голубови, итд, а које живе у непосредној близини фарме, а исто се хране на тим локацијама), могу пренети и на домаћу живину. Лисице и ласице, уловом болесних и инфицираних дивљих птица, или пак исхраном њиховим лешевима, могу на велика растојања раширити вирус АИ, који се налази као веома концентрован у свим унутрашњим органима угинулих или оболелих јединки, које најчешће и представљају њихов плен. Кретањем возила и људи по тако контаминираним локацијама (путевима, природи, земљишту), вирус АИ подтипа H5N8 се даље може да преноси на врло велика растојања. Током јаче зиме инфициране водене птице принуђене су често да напуштају своја водена станишта на далеком северу Европе (Балтичко море и оближња језера), услед замрзавања тамошњих површинских вода, и да одлазе даље на југ (централна и јужна Европа), у потрази за још увек отвореним водама (незалеђеним језерима и барама), расејавајући при том кретању вирус АИ на много веће даљине, него што је то током благих зима (24).

Филогенетска анализа високопатогених сојева вируса подтипа H5N8 је открила неке нове и веома интересантне чињенице. Ли и сарадници (26) у свом раду пишу о формирању две генетски одвојене групе високопатогеног соја вируса АИ подтипа H5N8, и његовом еволутивном путу, насталог током његовог географског ширења од Азије, преко Русије до Европе и С. Америке, односно током зиме 2014/2015 и зиме 2016/2017.

Сви вируси АИ подтипа H5N8 су одмах након своје прве појаве у Кини 2013. године, и током ширења на Јужну Кореју, почетком 2014. године, сврстани у високопатогене сојеве вируса АИ, и то у оквиру добро познате кладе 2.3.4.4. Том приликом су сви дотада познати изолати овог вируса подељени у две јасно дефинисане групе, и то: у **групу А** (вируси слични "Вuап" изолату), и **групу Б** (слични "Gochang" изолату). Вируси АИ из групе Б убрзо потпуно "нестају" са терена (не бележи се њихово присуство код животиња), док вируси АИ из групе А постају током 2014. године доминантни, и то прво у Јужној Кореји, да би затим у септембру исте године, били детектовани и у Републици Сака (Јакутија у Сибиру), и на крају даљим ширењем на запад, овај вирус групе А се појавио и у централној Азији, Европи, али и у Северној Америци (тзв. интерконтинентална група вируса А или скраћено icA) (24,26).

Ли и сарадници (26) су почетком јуна месеца 2016. године прикупили узорке од једног броја угинулих и уловљених дивљих водених птица, на језеру Увс Нуур (Република Тува у Руској Федерацији), односно на самој граници Русије и Монголије. Том приликом су изоловали укупно

11 вируса АИ подтипа Н5, и то из следећих врста дивљих птица: црноглави (речни) галеб (*Larus ridibundus*), сива чапља (*Ardea cinerea*), чигра (*Sterna hirundo*), ђубасти гњурац (*Podiceps cristatus*) и велики корморан (*Phalacrocorax carbo*). Том приликом су идентификована три високопатогена вируса АИ подтипа Н5Н8, који се сврставају у оквиру кладе 2.3.4.4, али који су сада припадали групи Б вируса, оној истој групи, која је након појаве на крајњем истоку Кине током 2014. године, била привремено потпуно "нестала". То је и разлог да и ако се исти подтип вируса јавио у Европи, још у току зиме 2014/2015, за разлику од вируса АИ истог подтипа који се јавља сада (зима 2016/2017), имамо потпуно различиту клиничку слику оболелих животиња, као и проценат угинућа, али и начин и учесталост преношења, и видљиве симптоме код дивљих птица. Исти аутори (26) анализом свих поменутих података, уз додатну анализу и тумачење и оних резултата и података објављених у ближој прошлости, од стране других аутора, а који у ствари представљају резултате извршених анализа узорака узетих од дивљих водених птица, или на овом истом језеру, или на неким околним језерима, који се налазе најближе поменутом језеру (Увс Нуур), и на основу свега тога изводе следеће закључке:

- Водене птице се скупљају у Сибирским мочварама, ради размножавања и митарења.
- Већина водених птица мигрира различитим рутама, које све прелазе преко Сибира, повезујући ову широку географску област са њиховим уобичајеним зимовалиштима у Европи и Африци.

- Овај јединствени екосистем, представља стални пут дисеминације високопатогених вируса АИ, и то најчешће за време летњих и јесењих миграција дивљих водених птица у јужном правцу (из Сибира), као што је већ виђено у сличном моделу ширења вируса АИ подтипа Н5Н1 који је припадао клади 2.2., и то током зиме 2005/2006 (26) (2005. године вирус је детектован на језеру Qinghai у Монголији, а 2006. године на језерима Кхунт Нуур и Ертел (27), која су удаљена свега пар стотина километара од језера Увс Нуур-а), а потом и појаве вируса АИ подтипа Н5Н1 из кладе 2.3.2.1с, током зиме 2009. године (када се поново прва појава вируса открива на језеру Qinghai, а онда и на језерима Увс Нуур и Ертел (27)), и на крају вируса АИ подтипа Н5Н8, кладе 2.3.4.4, групе А, који је био детектован у сезони 2014/2015, и вируса АИ подтипа Н5Н8, кладе 2.3.4.4, из групе Б, који је током раног лета 2016. године детектован поново на језеру Увс Нуур (26).

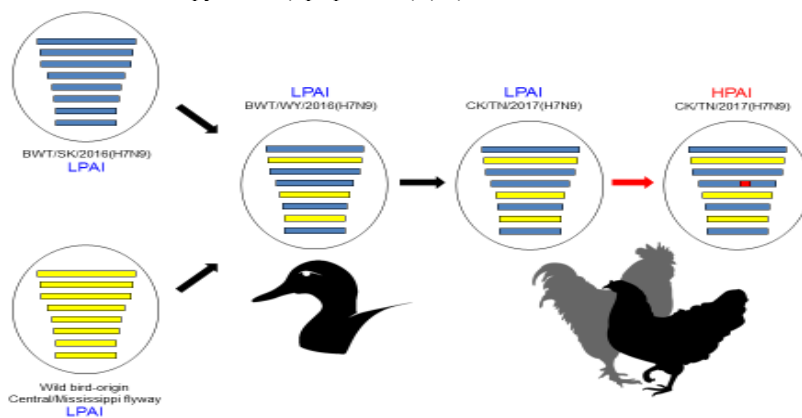
Заједничко географско место за све овде изнете податке о детекцији вируса АИ, поменутих подтипова и клада вируса АИ, је управо језеро Увс-Нуур (26), као значајно место прикупљања великог броја врста водених птица (46 резидентних и 215 миграторних врста дивљих водених птица), уз последичну велику међусобну могућност размене вируса АИ. Поред тога што је језеро Увс Нуур велико (3.340 квадратних километара површине), и мале дубине (свега 6 метара, па се брзо греје и отапа лед), језеро је и веома слано (више од половина салинитета мора), због чега се вода знатно теже леди, чак и на ниским температурама, које владају у том делу Сибира. Због свега наведеног језеро Увс Нуур представља незаобилазну и обавезну тачку задржавања великог броја врста дивљих водених птица, како са краја пролећа и почетка лета, тако и током првог дела јесени, па представља идеално место за обављање "размене" различитих сојева и подтипова вируса АИ, и то између истих, али и различитих врста дивљих водених птица. Наведене податке својим истраживањима потврђују и Полман и сарадници (28).

Високопатогени сој вируса АИ подтипа Н5Н5

Од средине децембра 2016. године, и током 2017. године у десет европских земаља, међу којима и у Србији, детектовано је присуство овог високопатогеног вируса АИ подтипа Н5Н5, и то углавном у популацији дивљих водених птица (24). У Немачкој је овај вирус детектован и у популацији домаће живине. Филогенетска анализа, коју су предузели епизоотиолози у Немачкој националној референтној лабораторији у Инсел Римсу (24) указује да је овај вирус АИ веома сродан већ присутном вирусу АИ подтипа Н5Н8. Претпоставља се да је настао мешањем генетског материјала пореклом од вируса АИ подтипа Н5Н8 (и то оног из јужне Русије), и још неког од присутних високопатогених или нископатогених вируса АИ.

Нископатогени и високопатогени сој вируса АИ подтипа Н7Н9

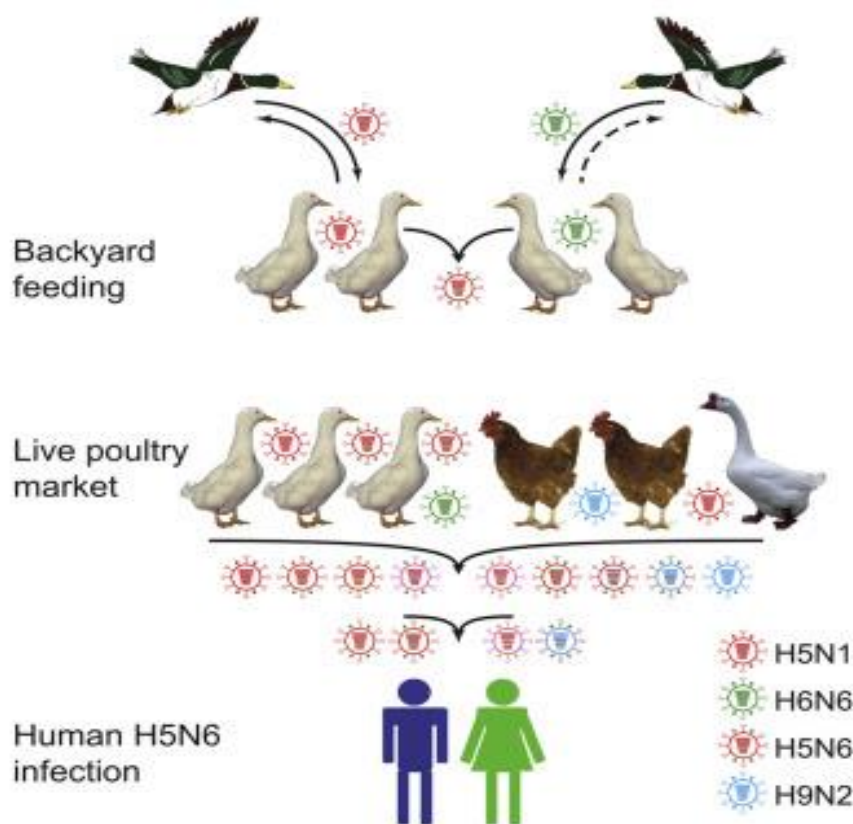
Овај подтип вируса авијарне инфлуенце је све до недавно (до почетка 2017. године), био једини познати вирус авијарне инфлуенце, који је по важећим параметрима процене патогености, изнетим у ОИЕ-овом приручнику (29), несумњиво припадао нископатогеним сојевима вируса АИ (по висини интравенског индекса патогености, који се изводи на 6 недеља старим пилићима, или по редоследу и броју базних аминокиселина, на месту "цепања" хемаглутинаина (30)), а да је ипак изазивао појаву инфекције и код људи. У Кини је од појаве првог случаја инфекције људи овим подтипом (Н7Н9) вируса АИ (февруара 2013. године), до 26 јула 2017. године потврђено укупно 1.582 инфекције људи, од којих је чак 610 особа умрло (31). Од свих ових изолата вируса пореклом од људи, накнадном анализом је установљено да чак 25 њих представљају високопатогене вирусе АИ (31). Сматра се да од ове зиме у Кини, поред нископатогеног соја, циркулише по први пут код домаће живине и високопатогени сој вируса АИ подтипа Н7Н9, кога до сада у Кини није било. То је веома значајан податак, с обзиром да је овај подтип вируса АИ већ поседовао особину да инфицира људе, односно сисаре. Филогенетским испитивањем је установљено да је подтип вируса Н7Н9 настао рекомбинацијом и то следећих вируса АИ: 6 унутрашњих сегмената РНК, који кодирају унутрашње протеине (и ензиме, и неструктурне протеине), су пореклом од вируса АИ подтипа Н9Н2, хемаглутинаин је пореклом од евроазијске линије Н7, док је неураминидаза пореклом од вируса АИ подтипа Н11Н9 и Н7Н9. На овом месту треба напоменути да је нископатогени вирус АИ подтипа Н9Н2 већ дуго присутан код живине у Кини (као и у Египту), и да је до сада изазвао и две благе инфекције код мале деце (32). Епизоотиолошки треба истакнути још једну специфичну и необичну особину овог соја и подтипа вируса АИ, а то је да се до сада углавном јављао код живине, и то само на пијацама живих птица (где се птице купцима продају живе), односно код људи који су били на оваквим пијацама (било директно као купци, било као посетиоци који су само прошли кроз ове пијаце). Све наведено је довело до одлуке владе Кине, да од јуна месеца 2017. године одобри вакцинацију живине овим подтипом и сојем вируса (Н7Н9), и то у две своје покрајине, где је до сада забележено најчешће присуство овог вируса, како код живине тако и код људи (33). Овог лета је по први пут детектовано присуство вируса АИ подтипа Н7Н9 и код дивљих птица у САД-у, да би пре неколико месеци, исти тај вирус био откривен и код домаће живине. Накнадним филогенетским анализама је утврђено да овај вирус није генетски сродан "кинеском" подтипу и да је његово порекло од северноамеричких дивљих водених птица. Интересантно је да су код дивљих птица били присутни само нископатогени сојеви вируса АИ, а да је инфицирањем домаће живине он "прешао" одмах у високопатогени сој вируса АИ. Јасно је да оваква ситуација захтева интензивно даље праћење и испитивање овог подтипа вируса АИ (Графикон 1) (34).



Графикон 1. Приказ укрштања два различита нископатогена соја вируса АИ и њихова мутација у високопатогени вирус АИ (34) (преузето од D.H. Lee, USDA ARS Southeast Poultry Research Laboratory and Y. Berhane, National Centre for Foreign Animal Diseases - Avian Diseases Unit, Canada)

Високопатогени сој вируса АИ подтипа Н5Н6

Yuhai В и сарадници (35) сматрају да је надзор над пијацама живих птица сигурно најбољи начин за откривање и идентификацију вируса АИ који могу угрозити здравље људи и живине. У току трогодишњег периода (од 2014. до 2016. године) у Кини је са пијаца живих птица изоловано укупно 3.174 вируса АИ, од којих је секвенцирано чак 1.135 вируса, и на основу добијених података су сврстани у 31 подтип Н5Н6 вируса АИ. Исти аутори (35) указују на чињеницу да је вирус АИ подтипа Н5Н6 потиснуо и заменио до сада доминантни сој високопатогеног вируса АИ подтипа Н5Н1 у јужној Кини, и то посебно код домаћих патака. Филогенетска анализа указује да је овај подтип настао рекомбинацијом Н5Нх подтипа са вирусом АИ подтипа Н6Н6 (35). Присутни вируси АИ подтипа Н5Н6 у Кини се могу сврстати у 34 посебна генотипа, а који су настали посебним еволутивним путевима (35). Оно што је тренутно најважније то је да генотип овог подтипа (Н5Н6) означен као G1.2 вирус до сада изазвао инфекцију код пет људи, што га јасно означава као могућег будућег кандидата за претњу јавном здрављу људи и изазивање пандемије (35).



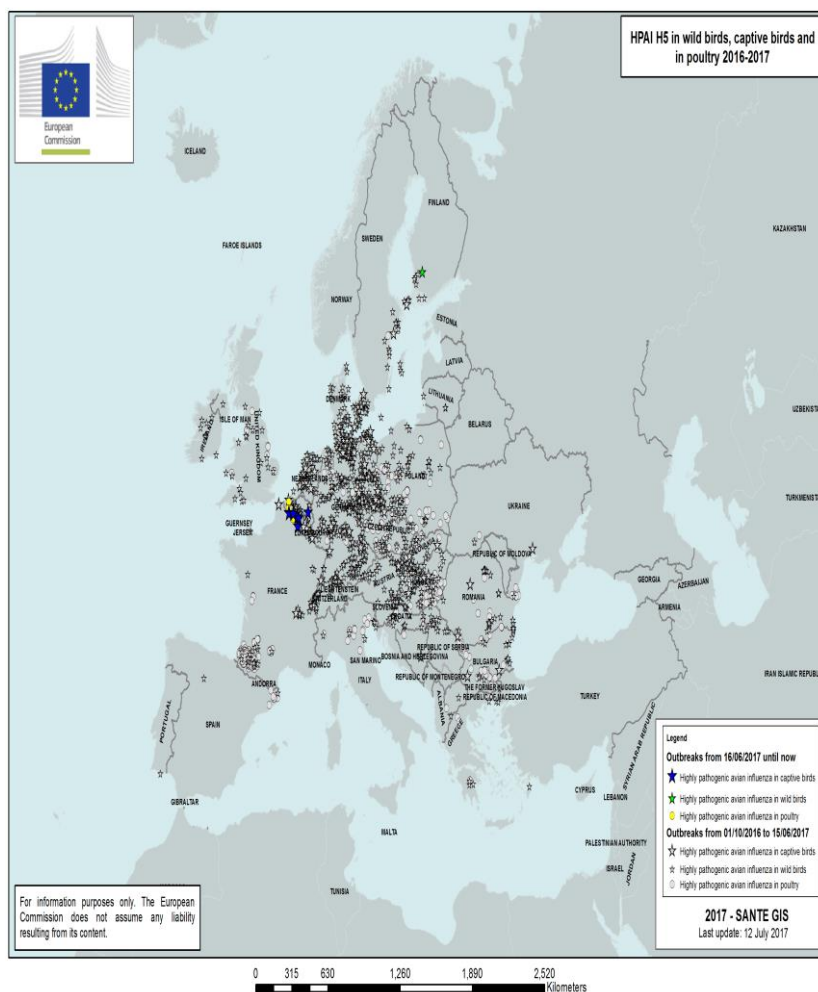
Графикон број 2. Графички приказ највероватнијег еволутивног пута настанка најновијих сојева високопатогеног вируса АИ, подтипа Н5Н6 у Кини, разменом генетског материјала пре свега између вируса Н5Н1 и Н6Н6 (Преузето од Yuhai В и сар., Prevalence of H5N6 Avian influenza viruses in China. Cell Host & Microbe, Volume 20, Issue 6, p810-821, 14 dec. 2016 (35)).

За разлику од већ изнетих података о еволуцији вируса АИ подтипа H5N6 у Кини насталих радом кинеских аутора (35), кореански научници Си и сар. (36), су анализирали један потпуно нови вирус АИ подтипа H5N8, који је изолован у Јужној Кореји. Вирус је изолован из миграторних дивљих птица у новембру 2016. године, и то непосредно након појаве општег помора дивљих птица, у близини неколико живинарских фарми. Си и сар. (36) су генетском анализом утврдили да је овај нови високопатогени сој вируса АИ подтипа H5N6 настао новом рекомбинацијом неколико вируса, и то најамње 3 вируса АИ: H5N6, H4N2 и H1N1.

Исти аутори, Си и сар. (36), тврде да је добро познати високопатогени сој вируса АИ подтипа H5N1, био стабилан више од деценије, пре него што је почео да мења своје најважније особине, на основу којих је сврстан у новоформиране кладе међусобно најсроднијих вируса. Тако је вирус АИ подтипа H5N5 био практично први нови припадник кладе означене као 2.3.4, у коју су потом сврстани и сви новији изолати вируса АИ, и то подтипова H5N2, H5N8 и H5N6, тако да су они убрзо ипак одвојени у нову подлинију, означену накнадно као клата 2.3.4.4.

Си и сар. (36) истичу да иако нови сој вируса АИ подтипа H5N6 припада клади 2.3.4.4, истој оној којој припада и вирус АИ подтипа H5N8, који се раширио читавим светом, прво 2014. године, а потом и 2016. године, он за разлику од њега може инфицирати људе. До сада је овај нови рекомбиновани вирус подтипа H5N6 инфицирао укупно 16 људи, док H5N8, иако у истој подлинији, није инфицирао ниједног човека (36).

Ако томе додамо податак да се овај исти подтип у последње време све чешће бележи и у Јужној Кореји, Јапану, Лаосу, Мијанмару, Тајвану, Вијетнаму и Хонг Конгу (37), односно у региону југоисточне Азије, а узимајући досадашње начине ширења АИ, можемо очекивати и његово ширење на остатак света, већ добро познатом маршрутом преко јужне Русије и централне Азије. Појава једног изолованог случаја овог истог подтипа у Грчкој (H5N6) (37), је на сву срећу показала да се ипак ради о генетски потпуно другачијем вирусу АИ од оних који тренутно праве велике проблеме у поменутих источноазијским земљама. Колики је проблем са којим се тренутно сусрећу ове земље најбоље говори податак да је Јужна Кореја до сада (од краја 2016. до лета 2017. године) убила више од 33 милиона живине (33) у покушају да спречи даље ширење подтипа H5N6, уз већ присутан H5N8. Мишљења смо да се на овај сој и подтип вируса мора обратити посебна пажња у скорој будућности.



Графикон 3. Појава АИ подтипа Н5 крајем 2016 и током 2017. године (до 12. јула 2017. године).
Извор: <https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/adcontrolmeasures-hpaichrono2017pdf>

Циљ и задаци

Циљ овог рада је био да прикупимо и обрадимо све нама тренутно доступне епизоотиолошке и епидемиолошке податке (са посебним нагласком на молекуларној епидемиологији), о најновијим појавама авијарне инфлуенце у свету и (са посебним освртом на Европу) да о томе на јасан и једноставан начин информишемо најширу стручну јавност, као и представнике надлежних државних органа Републике Србије, како би се на време могле предузети све неопходне мере и поступци, чији је превасходни задатак да сведе могућност појаве и ширења АИ на територији Републике Србије, на најмању могућу меру.

Материјал и методе

Уз употребу јавних и свима доступних званичних извора ОИЕ (37), ФАО (38), ЕЦДЦ (39), ВНО (40), у поменутој анализи, користили смо и незваничне информације добијене из међународних респектабилних невладиних и стручних организација, као што су *poultrymed.com* (33), али и приватних комуникација, електронских издања штампе, којима смо значајно допунили,

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

проверили и освежили све доступне званичне информације. У зависности од земље до земље ови извори су нам омогућили да значајно допунимо број пријављених случајева (увек већи број од броја пријављеног ОИЕ-у), али и подацима о пријави појаве нископатогених облика болести, који нису ни обавезни за пријављивање ОИЕ-у, а нама представљају веома важан епизоотиолошки податак (33).

У исто време, анализирали смо све постојеће Програме надзора авијарне инфлуенце код живине и дивљих птица, који се спроводе у свим земљама чланицама ЕУ, и то непрекидно од 2005. године до данас (40,41), као и сва техничка упутства и основне орнитолошке приручнике и радове (43,44) који се првенствено баве анализом врста дивљих птица, чије се присуство најчешће бележи у близини фарми живине (44), а чија биологија врсте (са посебним освртом на начин и путеве миграције) сматрају кључним у могућности и вероватноћи преношења ове болести на домаћу живину, а самим тим, потенцијално и на људе (45-49).

Ако се подсетимо да је појава епизоотије високопатогеног подтипа H5N1 авијарне инфлуенце код домаће живине и дивљих птица (а која је повремено угрожавала и инфицирала и људе), у току зиме 2005/2006. године, била једна од највећих до тада забележених, није необично да је баш та година била кључна за доношење свих кључних прописа, од за то надлежних органа ЕУ, а који су и данас на снази (Council Directive 2005/94/EC, Commission Decision 2007/24/EC, Decision 2013/347/EU) (41), а који између осталог прописују и обавезно спровођење Програма надзора АИ код живине и дивљих птица, и то у свим њеним појединачним земљама чланицама, односно земљама ЕУ. Сличан Програм надзора је донет и у САД (50), при чему је његово доношење било подигнуто на још виши ниво (Председнички), и представља део такозване Председничке Националне стратегије за пандемијску инфлуенцу (која је донета још 2006. године и још увек је на снази).

Резултати и дискусија

У покушају да што боље представимо тренутну епизоотиолошку ситуацију АИ у свету и Европи неопходно је да направимо врло кратки осврт на њено кретање (број жаришта, као и број и врсте регистрованих сојева и подтипова вируса АИ) у последњих неколико година.

У току 2014. године појавило се укупно 7 подтипова високопатогене АИ у свету, и то у укупно 19 земаља света, (од тога у пет европских земаља), при чему је регистровано укупно 122 жаришта (37,33) (табела 1).

Табела 1.

Број земаља у свету са појавом високопатогене АИ	Број земаља у Европи са појавом високопатогене АИ	Укупан број жаришта АИ у свету	Укупан број подтип. вируса АИ у свету	Укупан број жаришта АИ по појединим подтип. вируса АИ
19	5	122 (у Европи 14)	7 (у Европи 3)	H5N1 x 53 H5N8 x 46 H5N6 x 10 H5N2 x 9 H7N2 x 2 H5N3 x 1 H7N3 x 1

У току 2015. године појавило се укупно 8 подтипова високопатогене АИ у свету, и то у 37 земаља света (од тога у 10 европских земаља), при чему је регистровано укупно 2.270 жаришта (37,33) (табела 2).

Табела 2.

Број земаља у свету у са појавом високопатогене АИ	Број земаља у Европи са појавом високопатогене АИ	Укупан број жаришта АИ у свету	Укупан број подтип. вируса АИ у свету	Укупан број жаришта АИ по појединим подтип. вируса АИ
37	10	2.270 (у Европи 96)	8 (у Европи 5)	H5N1 x 494 H5N2 x 832 H5N8 x 757 H5N6 x 56 H5N9 x 21 H5N3 x 34 H7N7 x 2 H7N3 x 72

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

Треба још додати да су се у свету у току 2015. године појавила још четири нископатогена подтипа вируса АИ (H5N2, H5N3, H7N7 и H15N7), са укупно 32 жаришта. У оквиру мера сузбијања појављивања и даљег ширења болести, као посебно важан податак истиче се да је у току 2015. године, само у САД, убијено преко 60 милиона живине (37,33).

У току 2016. године појавило се укупно 12 подтипова високопатогене АИ у свету, и то у 56 земаља света (од тога у 21 европској земљи), при чему је регистровано укупно 2.790 жаришта (37,33) (табела 3).

Табела 3.

Број земаља у свету са појавом високопатогене АИ	Број земаља у Европи са појавом високопатогене АИ	Укупан број жаришта АИ у свету	Укупан број подтипова вируса АИ у свету	Укупан број жаришта АИ по појединим подтипима вируса АИ
56	21	2.790 (у Европи 732)	12 (у Европи 6)	H5N8, H5N1, H5N6, H5N2, H5N3, H5N9, H7N9, H7N7, H5N5, H7N3, H7N8, H7N2 (Преко 90% је био подтип H5N8)

Треба још додати да се у свету у току 2016. године појавило још 12 нископатогених подтипова вируса АИ (H7N1, H5N1, H7N9, H7N7, H5N2, H5N8, H5N3, H7N3, H7N8, H9N2, H7N2, H7N3), од чега је у Европи забележено чак њих 7 (H7N7, H5N2, H5N8, H5N1, H5N3, H7N3 И H7N9). У исто време, у току 2016. године, живинарство Европе је претрпело велике економске штете (али ипак знатно мање него САД претходне 2015. године), па је тако у Мађарској убијено 2.677.243 комада живине, у Немачкој и Пољској преко 1 милион, у Холандији званично преко 200.000 (а незванично преко 1 милион), у Бугарској преко 500.000 комада живине итд.

Следи приказ броја подтипова вируса АИ (HPAI и LPAI) по појединачним земљама Европе, и то пре свега оних са најразвијенијим живинарством, а из којих Р. Србија увози сваке године матична јата живине (37, 33):

Данска: HPAI: H5N8; LPAI: H7N7 и H5N2. Француска: HPAI: H5N8, H5N1, H5N9 и H5N2; LPAI: H5N8, H5N1 и H5N3. Немачка: HPAI: H5N8 и H5N1; LPAI: H5N2 и H7N3. Италија: HPAI: H7N7 и H5N5; LPAI: H5N2 и H7N7. Холандија: HPAI: H5N8, H5N5; LPAI: H7N9 и H5N? В. Британија: HPAI H5N8; LPAI: H5N1.

Треба одмах истаћи да се нископатогени сојеви вируса АИ практично једино могу детектовати уколико се спроводи Програм надзора над авијарном инфлуенцом, јер ти сојеви вируса најчешће не изазивају никакве клиничке знакове болести (као ни угинућа) код инфициране домаће живине, а још мање је вероватно да поменути тип вируса изазива икакве промене здравственог стања или угинућа код дивљих водених птица, као јединим њиховим резервоарима у природи.

У досадашњем току 2017. године појавило се укупно 8 подтипова високопатогене АИ у свету, и то у преко 60 земаља света (од тога у преко 30 европских земаља), при чему је регистровано укупно близу 4.000 жаришта АИ (37,33) (табела 4).

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

Табела 4.

Број земаља у свету са појавом високопатогене АИ	Број земаља у Европи са појавом високопатогене АИ	Укупан број жаришта АИ у свету	Укупан број подтипова вируса АИ у свету	Укупан број жаришта АИ по појединим подтипима вируса АИ
Преко 60	Преко 30	Преко 4000	8 (у ЕУ 5)	H7N1, H5N1, H5N8, H7N9, H5N6, H5N2, H5N5, H7N3 (И даље у Европи највише жаришта има подтип H5N8, али расте број жаришта у Азији подтипа АИ H5N6)

Овде треба нагласити да је врло необично и то да се и у току овогодишњих јако топлих летњих месеци не престају да појављују нови случајеви појаве вируса АИ подтипа H5N8 у Европи (Данска, Луксембург, Француска, Белгија, Немачка, Велика Британија) (37, 33), као и да је крајем јула месеца у Италији пријављено неколико великих жаришта овог истог подтипа вируса (H5N8), приликом чијег сузбијања је убијено преко 1 милион комада живине.

И када смо већ поменули високе летње температуре током лета (2017. године), и неуобичајену појаву високопатогене АИ подтипа H5N8 у неким земљама Европе, баш у том периоду треба напоменути и резултате једне скоро изведене експерименталне студије Yu Yamamotoa и сар. (51), која је експерименталним путем доказала колико дуго вирус АИ подтипа H5N1 на температури од +20C може очувати своју инфективност, а све у зависности од дела леша у коме се вирус налазио. Тако, вирус АИ на овој температури остаје инфективан у перју до 30 дана, у месу до 20 дана, а у јетри свега 3 дана. На температури од +4C вирус остаје инфективан у перју леша и до 249 дана, у мишићима леша и до 160 дана, а у јетри и до 20 дана. Ови резултати су веома значајни у смислу даљег продубљивања познавања екологије вируса АИ, као и начина његовог ширења, у зависности од спољне температуре.

Каква је тренутна епизоотиолошка ситуација по питању АИ у Европи можда најбоље осликава последња званична процена ризика коју је објавила Национална референтна лабораторија за АИ Савезне Републике Немачке, од 17 маја 2017. године (24). У њој се износи податак да је само у Немачкој, од 8 новембра 2016. године до 15 маја 2017. године, регистровано више од 1.150 појава случајева болести изазваних високопатогеним вирусом АИ подтипа H5N8 код дивљих птица, и уз то још и 92 појаве исте болести на фармама домаће живине, као и код птица у 15 зоолошких вртова. У априлу и мају 2017. године појава болести је забележена само код пар случајева, што значи да болест почиње нагло да јењава. Аутори (24) закључују да је садашња епидемија АИ свакако најтежа и најдужа епидемија АИ која се до сада икада јавила у Европи. Уз поменути актуелни високопатогени вирус АИ подтипа H5N8 још се масовно бележи и присуство подтипа H5N5 (у десетак земаља Европе), као и једног изолованог случаја вируса АИ подтипа H5N6 у Грчкој. Ову процену тренутне епизоотиолошке ситуације у Немачкој наводимо више као добру илустрацију тежине епизоотиолошке ситуације у читавој Европи, али можемо рећи и у свету (24).

У земљама ЕУ, у складу са важећом ЕУ легислативом, спроводе се Програми надзора над АИ непрекидно већ више од 10 година, и то од 2005. године, па све до данашњег дана (2017. године), односно од појаве прве озбиљније епизоотије у 21. веку изазване високопатогеним сојем вируса АИ подтипа H5N1 (41).

Од те исте 2005. године врши се и непрекидни надзор над АИ у САД (50), Аустралији, Кини, Јапану, али и многим другим источноазијским и афричким земљама, чијим посебностима Програма надзора над АИ се нисмо уопште бавили, пре свега услед различитих географских и

климатских услова али и различитости врста дивљих птица, као главног резерворана вируса АИ у природи.

За Србију, као најмеродавније процене анализе ризика за појаву авијарне инфлуенце, урађену са становишта анализе потенцијала појединих врста дивљих птица у овом делу Балкана и Европе, могу се користити све процене искусних и стручних орнитолошких тела, како оних формираних од стране ЕУ, тако и оних волонтаристичких (44,45,47), али и та иста анализа ризика по врстама присутних дивљих птица може се извршити и на основу до сада објављених резултата испитивања присуства АИ код дивљих птица у Србији, као што су она из 2009. и 2012. године, обављена од стране Шеклера и сар. (52,53,54), али и она последња и најновија испитивања обављена крајем прошле (2016. године) и почетком ове године (2017. године), урађена од стране Петровића и сарадника (55).

Кратак преглед епизоотиолошке ситуације авијарне инфлуенце у свету, Европи и Србији, као и његове основне карактеристике

Тренутна епизоотиолошка ситуација у свету је неповољна, јер је учесталост појављивања авијарне инфлуенце, односно број регистрованих и пријављених случајева ове болести повећан неколико пута. Веома је забрињавајућа чињеница да је највише појединачних случајева појаве авијарне инфлуенце код домаће живине током 2014., 2015., 2016., као и током 2017. године управо забележено у САД, али и практично свим земљама Европе, које представљају светске центре и лидере у развоју и примени најновијих како биотехнолошких, тако и здравствених и имунопрофилактичких мера, у свим видовима интензивног високопродуктивног живинарства.

За живинарство Србије, као једну од њених најдинамичнијих грана сточарства, посебно је била забрињавајућа учестала појава случајева авијарне инфлуенце код живине у Европи (у читавом скоријем периоду, почев од краја 2014. године па све до 2017. године), и то баш највећим делом у оним земљама које су светски лидери у интензивном живинарству (Холандији, Немачкој, Француској, Италији, Мађарској и Великој Британији), а из којих Србија, практично сваке године, увози високо вредне матичне запате, односно репродуктивна јата живине. Уз ту чињеницу, најновијим епидемиолошким истраживањима, и уз примену савремених биомолекуларних техника за карактеризацију вируса авијарне инфлуенце, недвосмислено је доказано да су главни резервоари и вектори, што значи и извори најновијег епидемиолошког "таласа" појављивања авијарне инфлуенце у Европи, управо дивље водене птице, и то посебно оне врсте, чије је природно станиште везано за водена станишта (мочваре, језера, баре, реке), којима обилује и Србија.

При оваквој епизоотиолошкој ситуацији по питању авијарне инфлуенце у читавом свету и Европи, а посебно након појаве првих случајева болести код дивљих птица и домаће живине и њеног експлозивног ширења читавом територијом суседне Мађарске, било је готово сигурно да ни Србија неће бити заобиђена. Као прву меру у борби против потенцијалне појаве и ширења ове болести у нашој земљи управни органи епизоотиолошке службе Управе за ветерину уводе и спроводе мере пасивног надзора на северу Р. Србије, односно аутономне покрајине Војводине (погранична зона према Мађарској).

Упркос тим мерама, сасвим очекивано и у складу са начином ширења болести (преко дивљих водених птица, посебно лабудова, који се слободно и неограничено крећу), први потврђени случај присуства вируса авијарне инфлуенце подтипа H5N8 се јавља код лабудова 29.11.2016. године (55) у Ковиљском риту, делу специјалног резервата природе познатог као Ковиљско-петроварадински рит, познат као локација на којој се окупљају многе врсте, односно популације водених птица, међу којима и лабудови. Услед високоризичне епизоотиолошке ситуације на поменутој локацији је извршен активни надзор над популацијом домаће живине и голубова, при чијем спровођењу је прегледано укупно 464 узорка (углавном клоакалних брисева и нешто мало узорака ткива), пореклом из 44 домаћинства. Том приликом је откривено присуство вируса АИ подтипа H5N8 у клоакалним брисевима три домаће патке и две домаће гуске, пореклом из три газдинства. Након тога спроведене су све законом предвиђене мере (55).

У току спровођења пасивног надзора крајем 2016. године, испитано је 36 узорака дивљих птица и живине са 20 локација на 5 округа Војводине. Присуство вируса АИ подтипа H5N8 је

детектовано у укупно 10 узорака (27,78%), и то са 5 локација, и то углавном оних пореклом од лабуда (55).

У току спровођења пасивног надзора, од почетка 2017. године па све до половине фебруара, испитано је укупно 59 узорака (пореклом од дивљих птица и домаће живине), и то са укупно 18 локација, на подручју 5 округа Војводине, при чему је код чак 23 јединке (или 38,98%) детектовано присуство вируса АИ подтипа Н5Н8 (такође највише код лабудова), при чему је у једном узорку лабуда, уз поменути подтип вируса АИ (Н5Н8), детектовано и присуство још једног подтипа АИ Н5Н5 (мешана инфекција) (55).

Овакви резултати више него довољно илуструју потребу да се на подручју Србије, од стране надлежних органа (епизоотиолошке службе Управе за ветерину), што пре донесе одлука и пропишу мере и начин спровођења Програма надзора (мониторинга) авијарне инфлуенце на територији читаве Србије. Уз то, чињеница да је живинарство у Србији грана сточарства која се већ дужи низ година најдинамичније и најинтензивније развија, и добрим делом је оријентисано извозно, само додатно ојачава потребу за што скороријом реализацијом Програма надзора авијарне инфлуенце.

Годишњи састанак представника националних референтних лабораторија за авијарну инфлуенцу, и то, како свих земаља чланица ЕУ, тако и осталих заинтересованих такозваних "трећих" земаља (земаља Европе, али не чланица, као што је Србија и све остале земље из њеног окружења, али и земаља закавказског региона), протекао је у готово "хорском" и једногласном сагласју "о значају што квалитетнијег и свеобухватнијег спровођења Програма надзора Авијарне инфлуенце код живине и дивљих птица".

Пре закључка

Због нашег мишљења да је активирање Програма надзора преко потребно реализовати, одлучили смо се да његов нацрт, до кога смо дошли у оквиру припреме и реализације овог рада, прикажемо на овом месту, пре закључака, и то у целини:

ПРОГРАМА НАДЗОРА (МОНИТОРИНГА) НА ПРИСУСТВО БОЛЕСТИ АВИЈАРНЕ ИНФЛУЕНЦЕ У ПОПУЛАЦИЈИ ЖИВИНЕ И ДИВЉИХ ПТИЦА НА ТЕРИТОРИЈИ РЕПУБЛИКЕ СРБИЈЕ

Овим Програмом надзора ближе се дефинише начин спровођења мониторинга код домаће живине и дивљих птица (нарочито птица водених станишта, као доказаног резервоара и вектора овог вируса), на присуство болести авијарне инфлуенце, прописаног правилником о утврђивању Програма мера здравствене заштите животиња за 2017. годину.

У циљу раног откривања, праћења и сузбијања авијарне инфлуенце, као и присуства овог вируса у природним резервоарима (дивљим птицама) и обезбеђивање правовремене процене ризика о могућем преношењу и ширењу ових вируса на пријемчиве животиње и хуману популацију, спроводиће се активни и пасивни надзор код пријемчивих врста животиња, односно њихових резервоара и вектора.

Програмом надзора се дефинише план испитивања присуства узрочника болести, односно вируса авијарне инфлуенце код живине и дивљих птица, као и начин узорковања материјала за испитивање, рокови за извршење програма надзора, субјекти-учесници, начин финансирања и ценовник узорковања и лабораторијских испитивања.

Основни концепт спровођења програма мониторинга на болест авијарне инфлуенце у Републици Србији

Програм надзора на присуство болести авијарне инфлуенце, према овом упутству ће се вршити кампањски, и то у току два одвојена периода у години, и то у периоду пролећа: март, април и мај, и у периоду јесени: септембар, октобар и новембар.

Основни разлог за овакав приступ је што се у практичним условима, у умереном климатском подручју, а то значи у Европи и нашем региону, у ова два периода у години најчешће

и бележе случајеви појављивања ове болести код дивљих птица и живине, односно преношења са дивљих птица на популацију живине.

Како би се осигурало правовремено реаговања и дошло до неопходних информација о евентуалном присуству овог деструктивног вируса, потребно је спроводити комбинацију мера активног и пасивног надзора, и то како код популације дивљих птица, тако и код одређених врста и производних категорија популације домаће живине, које су се до сада показале као најрањивије, и као прва карика и корак у потенцијалној опасности од уноса и ширења вируса авијарне инфлуенце у екстензивном и интензивном живинарству.

С обзиром на висок ниво и квалитет биобезбедносних и биосигурносних мера које се спроводе у интензивном живинарству у Србији (а што све значајно отежава уношење овог вируса у овај вид живинарства), одлучили смо се да у овом виду производње вршимо само пасиван надзор.

Активан програм мониторинга на присуство вируса авијарне инфлуенце ће се односити пре свега на екстензиван вид живинарства, и то пре свега на гајење дворишне живине, где ће се вршити надзор над присуством и високопатогених и нископатогених сојева вируса авијарне инфлуенце. Разлог за такав приступ је што се испоставило у неколико скоријих појава авијарне инфлуенце у Европи да нископатогени сојеви вируса авијарне инфлуенце често могу циркулисати клинички потпуно неопажено кроз пријемчиву популацију живине, а да кроз неки период времена могу мутирати у високо патогене сојеве авијарне инфлуенце, и тако нанети велике штете живинарству, а што индиректно значи да и присуство нископатогених сојева вируса АИ, представља потенцијалну претњу по здравље свих пријемчивих врста живине, као и људи.

У случају позитивног вирусолошког налаза (RT-PCR), узорци брисева се морају послати у референтну лабораторију, ради покушаја изолације вируса и даље карактеризације вируса авијарне инфлуенце (секвенцирање).

У свим двориштима живине или пијацама живих птица и живине у којима се установи присуство вируса авијарне инфлуенце, морају бити предузете мере сузбијања ове болести утврђене Законом о ветеринарству, Правилником о утврђивању мера за рано откривање, дијагностику, спречавање ширења, сузбијање и искорењивање заразне болести авијарне инфлуенце, као и начину њиховог спровођења („Службени гласник РС“ бр. 7/10) и Програмом за контролу, превенцију, сузбијање и искорењивање авијарне инфлуенце у Републици Србији.

Овим програмом надзора авијарне инфлуенце, вирусолошки надзор се спроводи само на газдинствима на којима се живина узгаја у екстензивним условима гајења, и то нарочито у ризичним подручјима, односно у подручјима где због близине значајних станишта ризичних врста дивљих птица (птице водених станишта) постоји повећан ризик и од потенцијалног преношења вируса на домаћу живину и гајене птице (такозвани циљани надзор).

Овим програмом надзора су обухваћене и врсте дивљих птица које представљају значајне природне резервоаре вируса авијарне инфлуенце (птице водених станишта, са посебним акцентом на птице из фамилије *Anatidae*: гуске, патке, лабудови и итд.), а које имају привремена (одморишта, зимовалишта) или стална (гнезде се) станишта на територији Републике Србије.

У надзор су укључене следеће врсте домаће живине: патке, гуске, кокошке (све старосне и производне категорије), препелице (јапанске), као и сва остала украсна живина, и гајене птице (хоби птице и живина).

Поред дворишне живине, због могућности интензивних контаката, блиске кохабитације, као и могућности међусобне циркулације и размене потенцијално присутних вируса авијарне инфлуенце, као високо ризична места за могуће ширење вируса авијарне инфлуенце идентификоване су и сточне пијаци живих животиња, на којима се поред осталих врста и категорија животиња продаје и жива живина (свих врста и старости), украсна живина, хоби птице-кућни љубимци, итд. На сточним пијацама на којима се врши продаја живе живине такође ће се спроводити овај програм надзора на присуство болести авијарне инфлуенце, односно спроводити узорковање материјала, тј. брисева. Као сточне пијаци, на којима се одвија промет живих животиња, у оквиру овог мониторинга, сматраће се све пијаци на којима се одвија промет претходно наведених врста и категорија живине без обзира на њихов тренутни правни статус. Приликом разматрања и процеса одабира пијаца живе живине где ће бити вршено узорковање,

коришћени су званични подаци о истима, добијени са сајта СТИПС-а (Система Тржишних Информација Пољопривреде Србије) (56), где су прецизно наведена пијачна места по окрузима, местима, као и датумима и времену одржавања (56). Према локалним условима, коришћено је време одржавања великих вашара или панађура (сточне пијаце према црквеним календарима), у појединим окрузима, јер се тада на пијацама могу затећи и скоро све врсте и категорије живе живине.

Методологија спровођења надзора ће дефинисати поближе врсте дијагностичких испитивања главних природних резервоара и преносиоца вируса авијарне инфлуенце, као и оних врста и старосних и производних категорија домаће живине које су се показале као потенцијално најугроженије, а све на основу најновијих епидемиолошких сазнања и анализа случајева појаве ове болести код домаће живине, како у Европи, тако и свету.

Методологија спровођења надзора на болест авијарне инфлуенце

Активни надзор:

1. Испитивање присуства вируса авијарне инфлуенце у узорцима (клоакалних брисева или фецеса) популације дивљих птица водених станишта (посебно врста птица из фамилије *Anatidae* као што су све врсте патака, гусака, лабудова, као најчешћих резервоара и вектора овог вируса, али и осталих врста птица водених станишта, као што су роде, чапље, и слично).

2. Испитивање присуства вируса авијарне инфлуенце у узорцима клоакалних брисева прикупљених из дворишне живине (патака, гусака, кокошака, ћурака, и свих осталих врста живине).

3. Испитивање присуства вируса авијарне инфлуенце у узорцима клоакалних брисева домаће живине (патака, гусака, ћурића, кокошака, украсне живине, препелица, и друге живине и птица), узоркованих на пијацама живих птица.

4. Испитивање присуства вируса авијарне инфлуенце у узорцима свих прикупљених угинулих и болесних дивљих водених птица на подручјима повећаног ризика од појаве ове болести.

5 Програм активног надзора на присуство болести авијарне инфлуенце, који ће се вршити у току два одвојена периода у години, и то:

- у периоду пролећа: март, април и мај и
- у периоду јесени: септембар, октобар и новембар

Пасивни надзор:

Пасивни надзор, према овом упутству, обухвата обавезно испитивање живине током целе године, без обзира на вид живинарске производње (екстензивне/интензивне), као и врсту, старосну и производну категорију живине која испољава клиничке знакове болести типичне или сумњиве за авијарну инфлуенцу. Узорци, односно крв и брисеви оболеле или лешеви угинуле живине, се морају доставити вирусолошкој лабораторији, према већ наведеној територијалној организацији у овом упутству.

Одабир места узорковања:

Дистрибуцију и одабир места узорковања обавља епизоотиолошка служба надлежног научног или специјалистичког ветеринарског института, узимајући у обзир наведена подручја од значаја за дивље птице Србије (наведена су у табели, која је саставни део овог Упутства), а која се налазе на њиховом епизоотиолошком подручју, а на основу процене ризика о изложености вирусу АИ, при чему је потребно водити рачуна о следећем:

1) постојању подручја (мочваре, баре, језера, рукавци, површине река, акумулације, итд.) погодних за стајалиште, одмор, зимовање или гнезђење оних врста дивљих птица које припадају тзв. птицама водених станишта (птице, патке, гуске, лабудови, итд.).

2) постојање газдинстава (лоцираних у близини већ претходно идентификованих подручја значајних и погодних за дивље водене птице), са присутним популацијама разних врста дворишне живине (гуске, патке, кокошке), које повремено обичавају испуштање (намерно) своје

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

живине на оближње водене површине, ради потпуније исхране, или код које постоји могућност (случајног) блиског контакта њихове живине са дивљим воденим птицама.

3) постојање у близини живинарских фарми на којима се обавља интензивна живинарска производња.

4) постојање активних сточних пијаца, односно пијаца живих животиња, на којима се обавља и промет живих птица.

Табела 1. Величина популација домаће живине (званични статистички подаци Завода за статистику) и подручја, према међународним стандардима, званично проглашених као значајна подручја за дивље птице у Србији (књига: "Значајна подручја за птице у Србији", 2009(57)), а према постојећој административној подели према окрузима

Назив округа	Број живине у округу	Значајна подручја за дивље птице у округу
Град Београд	1.209.997	Ушће Саве у Дунав
Западнобачки округ	702.379	Горње Подунавље
Јужнобанатски округ	2.675.559	Бечејски рибњак, Јегричка, Средње Потамишје (Баранда рибњак), Вршачке планине, Делиблатска пешчара, Лабудово окно
Јужнобачки округ	3.004.507	Бечејски рибњак, Карађорђево, Тителски брег, Ковиљски рит, Фрушка гора (од Н. Сада до Б. Паланке)
Севернобанатски округ	404.387	Пашњаци велике дропље
Севернобачки округ	1.163.015	Суботичка језера и пустаре
Средњебанатски округ	2.806.527	Слано Копово Окањ и Русанда, Царска бара, Горње Потамишје Средње Потамишје (Орловат)
Сремски округ	1.216.084	Дунавски лесни одсек (од Слакамена до Бановаца) Обедска бара, Босутске шуме
Златиборски округ	625.174	Тара, Увац и Милешевка, Пештер
Колубарски округ	2.025.996	Ваљевске планине
Мачвански округ	1.060.996	Засавица, Доње Подриње, Цер
Моравички округ	420.449	Овчарско-Кабларска клисура
Поморавски округ	1.666.440	Горње Поморавље, Ресавска клисура
Расински округ	1.974.158	Доње Поморавље, Ћелије
Рашки округ	632.150	Голија, Копаоник
Шумадијски округ	865.116	Гружанско језеро
Борски округ	186.337	Ђердап, Мала Врбица, Злотска клисура
Браничевски округ	1.085.924	Ђердап
Зајечарски округ	244.598	Ртањ
Јабланички округ	454.999	
Нишавски округ	579.996	Сува планина Сићевачка клисура
Пиротски округ	182.374	Стара планина, Јерма
Подунавски округ	809.849	Дунав, делта Велике Мораве
Пчињски округ	509.840	Пчиња, Власина
Топлички округ	204.070	

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

Табела 2. Окрузи на основу степену ризика и опасности од појављивања болести АИ, према анализама података из претходне табеле и разматрања врста дивљих водених птица најчешће идентификованих у тим подручјима (књига: "Значајна подручја за птице у Србији", 2009(57)).

Нулти ниво ризика*	Низак ниво ризика**	Средњи ниво ризика***	Висок ниво ризика****
Зајечарски	Златиборски	Шумадијски	Град Београд
Јабланички	Моравички	Поморавски	Западнобачки
Топлички	Рашки	Расински	Јужнобанатски
Пиротски	Нишавски	Севернобанатски	Јужнобачки
Пчињски			Севернобачки
Колубарски			Средњобанатски
			Сремски
			Мачвански
			Борски
			Браничевски
			Подунавски

Легенда:

*У овим окрузима услед нултог (непостојећег) ризика неће се спроводити мониторинг авијарне инфлуенце над популацијом дивљих птица и популацијом дворишне живине

**У окрузима ниског ризика ће се једном месечно, у периодима године у којима ће се вршити надзор, узимати три узорка бриса (или фецеса) дивљих птица и узорци брисева дворишне живине из три дворишта која се налазе у близини станишта подручја значајног за дивље птице (три бриса по дворишту који представљају један узорак - пул)

***У окрузима средњег ризика ће се једном месечно, у периодима године у којима ће се вршити надзор, узимати пет узорка брисева (или фецеса) дивљих птица и узорци брисева дворишне живине из пет дворишта која се налазе у близини станишта подручја значајног за дивље птице (три бриса по дворишту који представљају један узорак - пул)

****У окрузима ниског ризика ће се једном месечно, у периодима године у којима ће се вршити надзор, узимати 10 узорка брисева (или фецеса) дивљих птица и узорци брисева дворишне живине из 10 дворишта која се налазе у близини станишта подручја значајног за дивље птице (три бриса по дворишту који представљају један узорак - пул)

Вирусолошки надзор

Вирусолошки надзор, према овом програму, подразумева узорковање и испитивање клоакалних брисева (или њиховог фецеса) водених дивљих птица, ухваћених или одстрељених у близини подручја значајних за дивље птице, клоакалних брисева дворишне живине која се налази у непосредној близини подручја значајних за дивље птице, као и клоакалне брисеве живине узетих на пијацама живих птица.

Вирусолошка испитивања ће се спроводити употребом молекуларних метода (real-time RT-PCR или RT-PCR), у лабораторији Научног института за ветеринарство "Нови Сад" и референтној лабораторији за авијарну инфлуенцу и Њукастл болест Ветеринарског специјалистичког института "Краљево". Научни и специјалистички ветеринарски институти достављају узроке на испитивање према следећој територијалној организацији:

НИВ "НОВИ САД"	ВСИ "КРАЉЕВО"
НИВ "Нови Сад"	ВСИ "Краљево"
ВСИ "Суботица"	ВСИ "Шабац"
ВСИ "Сомбор"	НИВС "Београд"
ВСИ "Панчево"	ВСИ "Пожаревац"
ВСИ "Зрењанин"	ВСИ "Зајечар"
	ВСИ "Јагодина"
	ВСИ "Ниш"

Сви узорци позитивни на присуство вируса авијарне инфлуенце биће достављени референтној лабораторији за авијарну инфлуенцу и Њукастл болест Ветеринарског специјалистичког института "Краљево", ради њихове даље карактеризације, односно одређивања степена патогености (ниска или висока), односно секвенцирања вируса.

Вирусолошки надзор "водених" дивљих птица

Узорковање клоакалних брисева ће се вршити од дивљих птица водених станишта, одстрељених током сезоне лова или ухваћених посебним замкама, и то нарочито оних које припадају миграторним врстама, а које су познатије као најчешћи резервоари вируса авијарне инфлуенце (из фамилије *Anatidae*, као што су патке, гуске, лабудови итд.).

Уколико је технички могуће, и уколико постоји могућност ангажовања експерата (орнитолога), могуће је и посматрање присутне популације дивљих водених птица, ради њихове тачне идентификације (двогледом) и прецизног лоцирање места где колоније птица проводе ноћ или се хране и одмарају у току дана, како би се на тим локацијама извршило узорковање њиховог свежег фецеса.

У случају налаза угинулих дивљих птица које припадају групи "пријемчивих врста", извршиће се узорковање и достављање њихових целих лешева, по већ наведеној територијалној организацији: ВСИ "Краљево" у Краљеву или НИВ "Нови Сад" у Новом Саду.

За чување и транспорт свих узорака за вирусолошки преглед до надлежне лабораторије, која треба да изврши наведена испитивања, потребно је обезбедити одржавање хладног ланца (на леду, или смрзнути брисеви).

Прикупљање узорака, односно клоакалних брисева се врши једном месечно, по подручјима и у назначеној количини која је описана у Табели 2 и у њеној легенди, а у складу са периодима и месецима наведених у оквиру описа активног надзора.

Вирусолошки надзор дворишне живине

На присуство вируса авијарне инфлуенце испитују се и клоакални брисеви живине пореклом из дворишта која се налазе у непосредној близини претходно прецизно одређених подручја значајних за присуство водених дивљих птица. Брисеви се прегледају такође наведеним молекуларним методама (*real-time RT-PCR* или *RT-PCR*). Брисеви се узоркују од дворишне живине која се налази слободна у двориштима, у непосредној близини подручја у којима је утврђено присуство популација водених дивљих птица, и за које постоји велика вероватноћа непосредног контакта. Број узорака брисева, наведен у легенди Табеле степена ризика од појаве болести авијарне инфлуенце према окрузима (Табела 2), треба посматрати као збирни узорак (три узорка клоакалних брисева из једног дворишта представља један пул узорка дворишне живине).

Узорковање се врши једном месечно, по подручјима и у назначеној количини која је описана у Табели 2 и у њеној легенди, а у складу са периодима и месецима наведених у оквиру описа активног надзора

Вирусолошки надзор живине са пијаца живих птица

На присуство вируса авијарне инфлуенце испитују се и клоакални брисеви живине узети на пијацама живих птица. Ти брисеви се такође прегледају наведеним молекуларним методама (*real-time RT-PCR* или *RT-PCR*).

Узорковање на пијацама живих животиња ће се извршити пијачним данима и то тако што ће се на пијачном месту узети потребан број брисева од циљаних врста и категорија живине, уз обавезно евидентирања узорака по врсти живине и пореклу и у присуству ветеринарског инспектора.

Брисеви се прикупљају од живине која се затекне на пијацама у промету тога дана. Потребан број узорака клоакалних брисева живине наведен је у Табели 3. узорковања брисева на пијацама живих птица, по окрузима. Наведени број клоакалних брисева се односи на појединачно узете брисеве, од сваке јединке живине понаособ.

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

Табела 3. Окрузи у којима ће се узимати 10 клоакалних брисева живине једном месечно - у периодима пролеће: март, април и јесен: септембар, октобар и новембар, и то на највећим пијацама живих птица у датом округу

Редни број	Назив округа	Број узорака клоакалних брисева	Редни број	Назив округа	Број узорака клоакалних брисева
1.	Град Београд	10	14.	Расински	10
2.	Западнобачки	10	15.	Севернобанатски	10
3.	Јужнобанатски	10	16.	Златиборски	10
4.	Јужнобачки	10	17.	Моравички	10
5.	Севернобачки	10	18.	Рашки	10
6.	Средњобанатски	10	19.	Нишавски	10
7.	Сремски	10	20.	Зајечарски	10
8.	Мачвански	10	21.	Јабланички	10
9.	Борски	10	22.	Топлички	10
10.	Браничевски	10	23.	Пиротски	10
11.	Подунавски	10	24.	Пчињски	10
12.	Шумадијски	10	25.	Колубарски	10
13.	Поморавски	10			

Узорковање се врши једном месечно, у назначеној количини у Табели 3 и у складу са периодима и месецима, наведених у оквиру описа активног надзора.

Избор пијачног места у сваком округу одредиће надлежна епизоотиолошка служба научног или специјалистичког ветеринарског института.

Напомена у вези са начином узорковања дивљих птица и дворишне живине, као и поступак и мере приликом детекције вируса авијарне инфлуенце

Узорке клоакалних брисева дворишне живине обавља епизоотиолошка служба надлежног Ветеринарског специјалистичког института, према израђеним плановима надзора у складу са овим упутством, уз узимање основних епизоотиолошких и анамнестичких података, уз сарадњу са надлежним ветеринарским станицама и ветеринарском инспекцијом.

Већ поменута надлежна епизоотиолошка служба надлежног Института ће вршити и узорковање узорака дивљих птица на својим подручјима и слати узорке у складу са територијалном расподелом, датој код описа вирусолошког надзора.

Уколико се током лабораторијског испитивања утврди позитиван налаз на присуство вируса авијарне инфлуенце код дивљих птица или живине, без одлагања се **пријављује сумња** на присуство заразне болести и доставља одмах лабораторијски извештај надлежном ветеринарском инспектору и Управи за ветерину. Узорци који су позитивни на присуство вируса АИ, такође се без одлагања шаљу у националну референтну лабораторију за авијарну инфлуенцу у ВСИ "Краљево", ради спровођења потврних испитивања. Уколико национална референтна лабораторија добије позитиван налаз, о томе одмах обавештава и шаље **пријаву појаве болести** - лабораторијски извештај поштом узорка, Управи за ветерину и надлежном ветеринарском инспектору.

Како би се обезбедила несметана, правремена и квалитетна реализација овог програма надзора болести авијарне инфлуенце у Републици Србији, а посебно оног дела који захтева технички компликованије и сложеније радње (надзор над дивљим птицама, као резервоарима и векторима вируса АИ), потребно је да сви учесници надзора на време испланирају и припреме све ресурсе (људе, опрему, реагенсе), и о својој спремности обавесте Управу за ветерину.

Напомена:

За надзор над дивљим птицама, као технички компликованом, али веома значајном сегменту надзора, потребно је обезбедити следеће:

1. Сагласност за хватање и узорковање птица (добија се од Завода за заштиту природе Србије).
2. Учесће квалификованих орнитолога, односно најмање сертификованог прстеновача птица, за рад на терену и тачну идентификацију врста дивљих птица, од којих се узима узорак.
3. Сарадњу и рад са компетентним и референтним невладиним организацијама, које већ имају иза себе успешну реализацију (са прихваћеним завршним извештајем) најмање три слична пројекта, испитивања и праћења популације дивљих птица.
4. Легалне односно пријављене наменске мреже и замке за хватање дивљих водених птица.
5. Суви лед или други расхладни материјал, за чување и транспорт узетих узорака до лабораторије.

Закључци

1. Хитна израда и активирање спровођења националног Програма надзора (мониторинга) болести авијарне инфлуенце код живине и дивљих птица на територији Републике Србије.

2. Високопатогена АИ је бележила често присуство у већини европских земаља током 2014., 2015., 2016. и 2017. године (у чак више од 30 земаља), при чему су посебно биле захваћено и трпеле велике економске штете управо оне земље са најразвијенијом живинарском производњом у Европи (Немачка, Италија, Холандија, Велика Британија, Русија, Мађарска, Бугарска, Француска), при чему треба нагласити да Србија управо увози високо квалитетан приплодни материјал (родитељска јата живине), најчешће из неких од ових земаља (Немачка, Велика Британија, Мађарска, Холандија, Италија)!

3. Учестала појава детекције вируса подтипа Н5 у Европи, и то посебно код домаће живине (и екстензивно и интензивно одгајане), као и дивљих птица, указује на сталну опасност од појаве болести АИ, али и велики значај дивљих птица у појави и ширењу вируса авијарне инфлуенце, а што се на време (пре појаве код домаће живине) једино може установити реализацијом мониторинга болести АИ.

4. Значај који има живинарска производња у Републици Србији, као једна од најразвијенијих, али и најжиталнијих и најдинамичнијих грана сточарства, даје додатни економски аргумент за доношење одлуке о убрзаном спровођењу Националног надзора (мониторинга) авијарне инфлуенце, како би се предупредиле потенцијално велике економске штете.

5. У земљама Европе управо реализацијом националних Програма надзора АИ омогућило је детектовање присуства великог броја нископатогених вируса АИ, који у великом броју случајева представљају само први корак у појављивању високопатогених сојева вируса АИ.

6. Програм надзора АИ осим што представља меру здравствене заштите домаћих животиња (пре свега домаће живине), представља и веома важан сегмент заштите здравља људи (координација и размена података са епидемиолошким службама за јавно здравље Републике Србије).

7. Предложеним Програмом надзора треба олакшати досадашњу и продубити будућу сарадњу ветеринарске службе са свим регионалним, као и европским и међународним стручним организацијама и телима, и на тај начин јој омогућити да пружи пун допринос заштити здравља животиња, али и државних економских интереса (преко интереса живинарске производње), уз даље подизање угледа наше ветеринарске службе, преко њеног потпунијег укључивања у давање активног доприноса неопходним епизоотиолошким испитивањима ове болести у земљи, региону и Европи.

Литература

1. Russell P. H., G. Koch, 1993. Local antibody forming cell responses to the Hitchner B1 and Ulster strains of Newcastle disease virus. *Vet Immunol Immunopathol.* 37:165-180. 2. Saif Y.M., H.J. Barnes, A.M. Fadly, J.R. Glisson, L.R. McDougald, D.E. Swayne, 2003. Avian influenza. *Diseases of poultry*, 11th ed. Iowa

- State University Press: Ames, IA, USA, 135-165. **3.** Krohn L. D. 1925. A study on the recent outbreak of a fowl disease in New York City. *J Am Vet Med Assoc.* 20:146-170. **4.** Ellis T.M., R.B. Bousfield, L.A. Bissett, K.C. Dyrting, G.S. Luk, S.T. Tsim et al. 2004. Investigation of outbreaks of highly pathogenic H5N1 avian influenza in waterfowl and wild birds in Hong Kong in late 2002. *Avian Pathol.* 33(5):492-505. **5.** Easterday B.C., D.O. Trainer, B. Tumova, H.G. Pereira. 1968. Evidence of infection with influenza viruses in migratory waterfowl. *Nature.* 219:523-524. **6.** Downie J. C. W. G. Laver. 1973. Isolation of a type A influenza virus from an Australian pelagic bird. *Virology.* 51:259-69. **7.** Stallknecht D. E. 1998. Ecology and epidemiology of avian influenza viruses in wild bird populations: Waterfowl, shorebirds, pelicans, cormorants, etc. In D. E. Swayne and R. D. Slemons (eds.). Proceedings of the fourth international symposium on avian influenza. U.S. Animal Health Association: Richmond, VA, 61-69. **8.** Bankowski R.A. 1981. Proceedings of the First International Symposium on Avian Influenza. U.S. Animal Health Association: Richmond, VA, 1-215. **9.** Swayne D.E., R.D. Slemons. 1998. Proceedings of the fourth international symposium on avian influenza. U.S. Animal Health Association: Richmond, VA, 1-401. **10.** Englund L., B. Klingeborn, T. Mejerland. 1986. Avian influenza A virus causing an outbreak of contagious interstitial pneumonia in mink. *Acta Vet Scand.* 27:497-504. **11.** Lvov, D. K., V. M. Zdanov, A. A. Sazonov, N. A. Braude, E. A. Vladimirtceva, et al. 1978. Comparison of influenza viruses isolated from man and from whales. *Bull World Health Organ.* 56 : 923-930. **12.** Van Campen H., B. C. Easterday, V.S. Hinshaw. 1989. Virulent avian influenza A viruses: Their effect on avian lymphocytes and macrophages *in vivo* and *in vitro*. *J Gen Virol.* 70 : 2887-2895. **13.** Easterday B.C., V.S. Hinshaw, D.A. Halvorson. 1997. Influenza. In B. W. Calnek, H. J. Barnes, C.W. Beard, L.R. McDougald, and Y.M. Saif, (eds.). Diseases of Poultry, 10th ed. Iowa State University Press: Ames, IA, 583-605. **14.** Alexander D.J. 2000. A review of avian influenza in different bird species. *Vet Microbiol.* 74:3-13. **15.** Causey D, Edwards SV. 2008. Ecology of avian influenza virus in birds. *J Infect Dis.* 197 Suppl 1:S29-33. **16.** Vallat B. 2004. Emerging zoonoses and pathogens of public health significance. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, 2004, 23 (2), 423-427. **17.** <https://issuu.com/turnersconferences/docs>. **18.** Anonymous. 2004. In book: „Birds in Europe: Population estimates, Trends and Conservation Status. Bridlfe International. <http://www.ptica.org>. **19.** Olsen B, Munster VJ, Wallensten A, Waldenström J, Osterhaus AD, Fouchier RA. Global patterns of influenza a virus in wild birds. *Science.* 2006 Apr 21;312(5772):384-8. **20.** Kilpatrick AM, Chmura AA, Gibbons DW, Fleischer RC, Marra PP, Daszak P, 2006. Predicting the global spread of H5N1 avian influenza. *Proc Nat Acad Sci USA* 103, 19368- 19373). **21.** Brown J.D., Stallknecht D.E. 2008. Wild bird surveillance for the avian influenza virus. *Methods Mol Biol.* 2008;436:85-97 (doi: 10.1007/978-1-59745-279-3_11. **22.** Munster V.J., Fouchier R.A. Avian influenza virus: of virus and bird ecology. *Vaccine.* 2009 Oct 23;27(45):6340-4. (doi: 10.1016/j.vaccine.2009.02.082. Epub 2009 Mar 9. **23.** Bevins SN, Pedersen K, Lutman MW, Baroch JA, Schmit BS, Kohler D, et al. (2014) Large-Scale Avian Influenza Surveillance in Wild Birds throughout the US. *PLoS ONE* 9(8): e104360. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104360>. **24.** <https://www.fli.de/en/news/animal-disease-situation/avian-influenza-ai-fowl-plague>. **25.** Verhagen JH, van der Jeugd HP, Nolet BA, Slaterus R, Kharitonov SP, de Vries PP, Vuong O, Majoor F, Kuiken T, Fouchier RA. Wild bird surveillance around outbreaks of highly pathogenic avian influenza A(H5N8) virus in the Netherlands, 2014, within the context of global flyways. *Euro Surveill.* 2015;20(12):pii=21069. Article DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2015.20.12.21069>. **26.** Lee D, Sharshov K, Swayne DE, Kurskaya O, Sobolev I, Kabilov M, et al. Novel Reassortant Clade 2.3.4.4 Avian Influenza A(H5N8) Virus in Wild Aquatic Birds, Russia, 2016. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(2):359-360. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2302.161252>. **27.** <http://www.fao.org/3/a-i6113e.pdf> (H5N8 highly pathogenic avian influenza (HPAI) of clade 2.3.4.4 detected through surveillance of wild migratory birds in the Tyva Republic, the Russian Federation. **28.** Pohlmann, A., Starick, E., Harder, T., Grund, C., Höper, D., Globig, A, Beer, M. (2017). Outbreaks among Wild Birds and Domestic Poultry Caused by Reassorted Influenza A(H5N8) Clade 2.3.4.4 Viruses, Germany, 2016. *Emerging Infectious Diseases*, 23(4), 633-636. **29.** https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.03.04_AI.pdf. **30.** http://www.offlu.net/fileadmin/home/en/resource-centre/pdf-Influenza-A-Cleavage_Sites.pdf. **31.** <http://www.fao.org/ag/againfo-programmes/en-empres/H7N9-Situation-update.html>. **32.** <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/mutation-avian-influenza-ah7n9-now-highly-pathogenic-poultry-risk-human-human>. **33.** <http://www.poultry-med.com/Infectious-Diseases-2017>. **34.** USDA-APHIS (2017). Epidemiologic and other analyses of HPAI/LPAI affected poultry flocks: June 26, 2017 Report. USDA:APHIS:VS:STAS:Center for Epidemiology and Animal Health. Fort Collins, CO. June 2017. Doc

#391.0317 V2. 39 pgs. **35.** Yuhai B., Quainjao Chen, Qianli Wang i sar., 14 december 2016; Genesis, Evolution, Prevalence of H5N6 Avian influenza viruses in China. Volume 20, Issue 6, p810-821, 14 december, 2016. **36.** Si Y, Lee IW, Kim E, Kim Y, Kwon H, Park S, Nguyen HD, Kim SM, Kwon J, Choi W, Beak YH, Song M, Kim C, Webby RJ, Choi Y. Genetic characterisation of novel, highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5N6 viruses isolated in birds, South Korea, November 2016. *Euro Surveill.* 2017;22(1): 2-14 pii=30434. DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.1.30434>. **37.** <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/update-on-avian-influenza/2016/>. **38.** <http://www.fao.org-ag/againfo/programmes/en/empres/h7n9/index.html> **39.** <https://ecdc.europa.eu/en/search?s=avian+influenza> **40.** <http://www.who.int/csr/don/28-june-2017-ah7n9-china/en/>. **41.** https://ec.europa.eu/food/animals/animal-diseases/control-measures-avian-influenza_en **42.** DG SANCO 2006. Guidelines on the implementation of survey programmes for avian influenza in poultry and wild birds to be carried out in the Member States in 2007. European Commission, SANCO/10268/2006. **43.** EFSA, 2006. Scientific Opinion on “Migratory birds and their possible role in the spread of highly pathogenic Avian Influenza (EFSA-Q-2005-243)”. Adopted on 12th May 2006. *The EFSA Journal* (2006) 357, 1-46. (http://www.efsa.europa.eu/en/science/ahaw/ahaw_opinions/1484.html) **44.** Veen, J., Brouwer, J., Atkinson, P., Bilgin, C., Blew, J., Eksioğlu, S., Hoffmann, M., Nardelli, R., Spina, F., Tendi, C., Delany, S. 2007. Ornithological data relevant to the spread of Avian Influenza in Europe (phase 2): further identification and first field assessment of Higher Risk Species. Wetlands International, Wageningen, The Netherlands. **45.** Delany, S., Veen, J., Clark, J. (eds.), 2006. Urgent preliminary assessment of ornithological data relevant to the spread of Avian Influenza in Europe. Report from Wetlands International and EURING to the European Commission. 343 pp. (http://ec.europa.eu-environment/nature/conservation/wildbirds/birdflue/docs/rep_spread_avian_influenza_report.pdf) **46.** Ružić M. 2006. Srpska nomenklatura ptica Evrope (Serbian names of European Birds). Preuzeto sa sajta www.ptica.org pp:1-11. **47.** Pfeiffer, D.U., Brown, I., Fouchier, R.A.M., Gaidet, N., Guberti, V., Harder, T., Langston, R., Soares Magalhães, R.J., Martin, V., Sharp, J.M., Stärk, K., Stroud, D.A., Szewczyk, B., Veen, J. & Waldenström, J. 2006. Scientific 17 Report on migratory birds and their possible role in the spread of highly pathogenic avian influenza. 155 pp + 20 pp figures. [Annex to: Migratory birds and their possible role in the spread of highly pathogenic avian influenza. *The European Food Safety Authority Journal* 357: 1-46.] **48.** FAO. 2007. Wild Birds and Avian Influenza: an introduction to applied field research and disease sampling techniques. Edited by D. Whitworth, S.H. Newman, T. Mundkur and P. Harris. FAO Animal Production and Health Manual, No. 5. Rome. **49.** http://www.efsa.europa.eu/en/science/ahaw/ahaw_opinions/1484.html **50.** https://www.nwhc.usgs.gov/publications/fact_sheets/pdfs/ai/AL_FS_20073094.pdf **51.** Yu Yamamotoa, Kikuyasu Nakamura and Masaji Masea Survival of H5N1 Highly Pathogenic Avian Influenza Virus in Tissues Derived from Experimentally Infected Chickens *Appl. Environ. Microbiol. AEM.00604-17*; Accepted manuscript posted online 16 June 2017 **52.** Šekler M., Ašanin Ružica, Krnjaić D., Palić T., Milić N., Jovanović Tanja, Kovačević Dragana, Plavšić B., Stojanović Dragica, Vidanović D., Ašanin N., 2009, Examination of presence of specific antibodies against avian influenza virus in some species of wild birds. *Acta veterinaria* (Beograd), Volume 59, No 4., 381-403. **53.** Šekler M. 2009. Ispitivanje prisustva specifičnih antitela na avijarni virus influence, Njukastl bolest, Mycoplasmae gallispeticum i Mycoplasmae synoviae kod divljih ptica u prirodi. Doktorska disertacija. Beograd. Fakultet veterinarske medicine. **54.** Grubač B., Milovanović Z, Šekler M. Ptice Đerdapa. 1-257. Izdavači: Nacionalni park Đerdap, Zavod za zaštitu prirode Srbije i Veterinarski specijalistički institut Kraljevo. CIP Katalogizacija u publikaciji Narodna biblioteka Srbije, Beograd 598.2(497.11), ISBN 978-86-6189-041-3 (pp), COBISS.SR-ID 194828044. **55.** Tamaš Petrović, Gospava Lazić, Sava Lazić, Biljana Božić, Ivan Pušić, Marko Pajić, Diana Lupulović, Miloš Pelić, Dejan Bugarski, Dejan Vidanović, Milanko Šekler. Rezultati ispitivanja prisustva virusa avijarne influence izvršenih u naučnom Institutu za veterinarstvo Novi Sad tokom 2016 - 2017. godine. Zbornik kratkih sadržaja "XIX Simpozijum epizootiologa i epidemiologa (XIX Epizootiološki dani), od 87-88., 05-07. april 2017. Vršac. **56.** <http://www.stips.minpolj.gov.rs-sadrzajk/kalendar-sto%C4%8Dnih-pijaca>. **57.** Puzović Slobodan, Sekulić G., Stojnić N., Grubač B., Tucakov M. 2009. Značajna područja za ptice u Srbiji. Ministarstvo životne sredine i prostornog planiranja, Zavod za zaštitu prirode Srbije, pokrajinski sekretarijat za zaštitu životne sredine i održivi razvoj. Beograd.

КЈУ ГРОЗНИЦА У СРБИЈИ – АКТУЕЛНИ ПРОБЛЕМ ЈАВНОГ ЗДРАВЉА

Q FEVER IN SERBIA – CURRENT PROBLEM OF PUBLIC HEALTH

Дејан Бугарски¹, Сара Савић¹, Снежана Медих², Владимир Полачек¹, Иван Пушић¹, Живослав Гргих¹, Марина Жезић¹

¹Научни институт за ветеринарство „Нови Сад“, ²Институт за јавно здравље Војводине

Кратак садржај

Зоозоа кју грозница је ендемска у многим крајевима Србије, са највећом учесталošћу у Војводини и повременим појавом епидемија. У последњих пет година у Србији су регистроване четири епидемије од којих су три у Војводини. Њихова повезаност са животињама као могућим резервоарима је потпуно различита и овим се показује сва разноврсност могућности и утицаја који доводе до појаве оболења код људи. Слична су искуства и у другим европским земљама и због тога сузбијање кју грознице представља озбиљан задатак са неизвесним исходом. У сузбијању кју грознице код животиња спроводе се краткорочне и дугорочне мере које обухватају одређивање поступака са побаченим плодовима, загађеним стајњаком, дезинфекцију, ограничавање промета и вакцинацију.

Кључне речи: Србија, кју грозница, животиње, људи

Увод

Кју грозница је зоозоа узрокована облигатно интрацелуларном бактеријом *Coxiella burnetii*. Инфекција је присутна широм света и утврђена је код многих животињских врста али се главним носиоцима, са највећим епидемиолошким значајем, сматрају домаћи преживари, нарочито овце и козе. Позната је од 1935. године, када је као обољење непознате етиологије (*Query disease*) утврђена код кланичних радника у Аустралији. У Европи је забележена током Другог светског рата на Балканском полуострву, Украјини и Италији. На подручју бивше Југославије је дијагностикована 1951. године, након чега је уследио низ епизоотиолошких истраживања из којих је закључено да су овце главни извор бактерије *C. burnetii*.

Велика епидемија кју грознице у Холандији од 2007. до 2010. године са преко 4.000 оболелих људи побудила је поновно интересовање за ову болест. Испитивања у европским земљама су показала да је инфекција ендемски присутна у многим узгојима преживара са различитим начинима узгоја али да је појава оболења код људи сразмерно ретка. Сличан закључак се може извести и из искустава из наше земље. Чиниоци ризика који доприносе преливању инфекције са животиња на људе нису сасвим разјашњени али је јасно да су углавном везани за мале преживаре, сезону јагњења/јарења и климатска стања са сувим и ветровитим временом.

Данас се кју грозница сматра зоонозом са ограниченим значајем за јавно здравље изузев у одређеним епидемиолошким околностима и за одређене ризичне групе када њен значај расте. Ендемска је у многим крајевима Србије, са највећом учесталošћу у Војводини и спорадичном појавом епидемија.

Кју грозница код људи

Сматра се да око 60% случајева инфекције људи бактеријом *C. burnetii* прође без испољавања клиничке слике, односно као безсимптоматска сероконверзија (6) и као таква се не региструје. Стопа инциденце кју грознице код људи у Србији од 2002. године до данас показује раст са највећом вредношћу у 2013. години (1,41/100.000). Кју грозница у неким крајевима наше земље је ендемоепидемијске природе и нарочито је присутна у Војводини (2). Највећа епидемија у Србији је забележена 1976. године са преко 900 оболелих у селу Падеј (општина Чока, Севернобанатски округ). До почетка 90-их година прошлог века, просечна инциденција кју

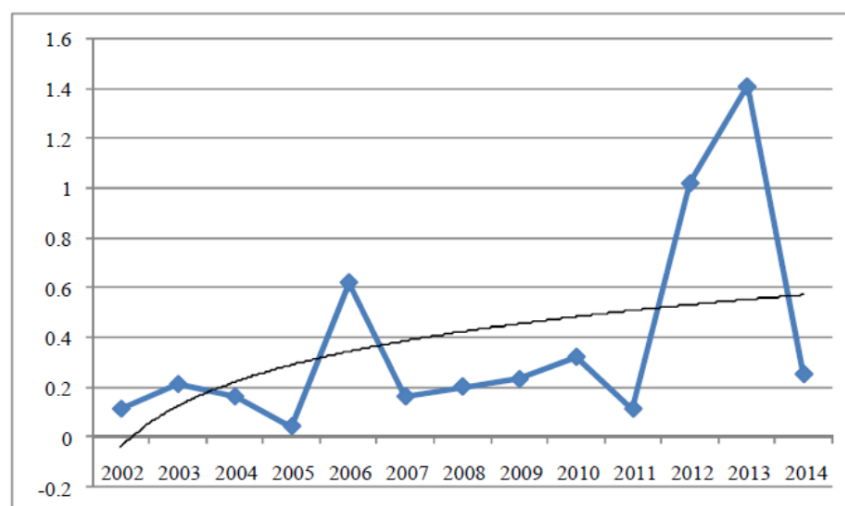
28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

грознице код људи у Војводини је била око 10/100.000, а затим постепено опада што се повезује са престанком номадског сточарења услед настанка нових државних граница. До деведесетих година прошлог века епидемије кју грознице су пратиле кретање номадских стада оваца из других подручја бивше Југославије, пошто су за зимску испашу највише коришћени пашњаци у Војводини. С обзиром да кју грозница нема типичну клиничку слику, као и да значајан број инфицираних и оболелих преболи под другом дијагнозом, може се рећи да је стваран број заражених и оболелих већи него што се званично води. Кју грозница се у данашње време најчешће јавља у облику мањих епидемија и појединачних случајева. Појединачни случајеви се бележе међу власницима домаћих животиња и становништвом сточарских подручја, док испитивања епидемија показују да оболевају људи који нису у непосредном додиру са животињама које су могући извор заразе, те до изражаја долази аерогени пут инфекције који се сматра најзначајнијим. Забележени су случајеви масовног обољења људи где је епидемиолошким испитивањима закључено да је до инфекције дошло у затвореном простору далеко од животиња, као што су спортска дворана (14) или ресторан (17). У Војводини се најчешће дијагностикује у зиму и пролеће. Последње значајне епидемије у Србији су биле у Ноћају (општина Сремска Митровица) 2012. године, Смедереву и Уљми (општина Вршац) 2013. године и у Кукујевцима (општина Шид) 2017. године.

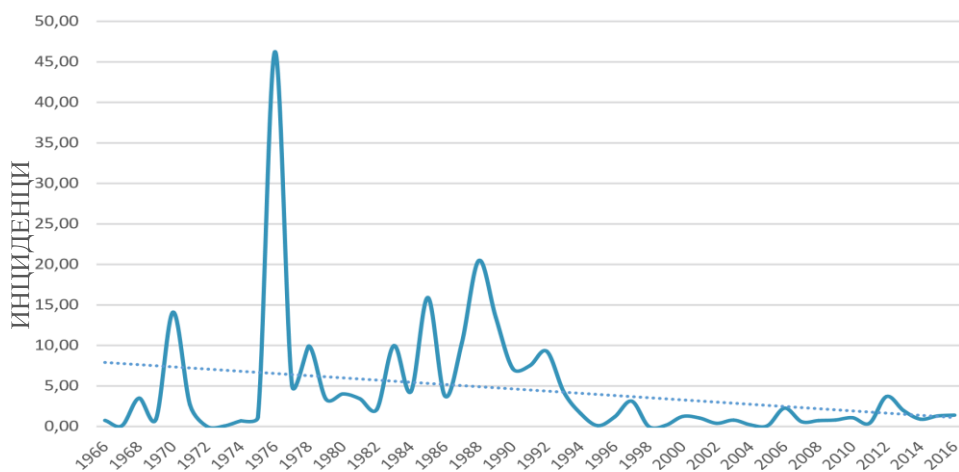
Табела 1. Кју грозница код људи у Војводини у периоду 2007-2016. године*

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Бр. оболелих	12	15	17	22	8	71	38	17	25	26
Инциденција	0,6	0,7	0,8	1,1	0,4	3,7	1,9	0,9	1,3	1,4

*табела преузета из издања „Заразне болести у АП Војводини у 2016. години“ Института за јавно здравље Војводине



Графикон 1. Кју грозница код људи у Републици Србији у периоду од 2002. до 2014. године*



Графикон 2. Кју грозницакод људи у АП Војводини у периоду од 1964. до 2016. године*

*Графикони 1 и 2 преузети из издања „Заразне болести у АП Војводини у 2016. години“ Института за јавно здравље Војводине

Од 2006. до 2015. године у АП Војводини су регистроване 272 оболеле особе од кју грознице од којих се 59 (21,7%) бавило неким занимањем које се сматра ризичним (сточари – 12 особа, ветеринари – 9 и земљорадници - 38). Ови подаци показују да већи број оболелих потиче из популације која вероватно није у непосредном додиру са животињама које су извор заразе, што потврђује значај аерогене инфекције за ширу популацију.

Кју грозница код домаћих животиња

У Србији се испитивања на кју грозницу код домаћих животиња врше на основу државног Програма мера кроз испитивање инфективних узрока побачаја или приликом појаве обољења код људи. Даља серолошка испитивања повремено су вршена по захтеву приликом купопродаје или излагања на изложбама и у истраживачке сврхе. Шира испитивања присуства кју грознице код животиња у Србији су рађена у појединим већим или мањим подручјима али није било истраживања која би дала увид у преваленцу за целу Србију. Испитивања у Војводини су показала да се антитела у крви налазе код око 10% говеда и оваца, са различитом преваленцом између појединих подручја и запата (3). Кју грозница је утврђена у узгојима са различитом организацијом производње, у стадима оваца која се повремено или стално држе на паши, као и у сталном шталском држању, и код говеда и у мањим, и у већим запатима.

Испитивања животиња спроведена приликом појаве обољења код људи показала су да се извор инфекције најчешће налази у популацији малих преживара. У нашим условима то су најчешће овце, а оваква појава се тумачи тиме да за разлику од крава и коза које коксидије претежно излучују млеком, код оваца је претежно излучивање балегом, што доприноси значајнијем загађењу животне средине и могућности за аерогену инфекцију (15).

Говеда као извор инфекције за људе су утврђена приликом појединачних случајева обољења и то искључиво код запослених који су у непосредном додиру са животињама али не и у случају епидемија. Серопозитивна говеда и овце су утврђени и у многим узгојима у којима није било забележених случајева обољења људи нити су на други начин повезивана са епидемијама.

Кју грозница код дивљачи

Иако је кју грозница ендемски присутна код домаћих преживара, серолошким испитивањем 312 јединки устрељене срнеће и јеленске дивљачи у јужнобачком и сремском округу нису утврђене серопозитивне животиње (10). Сличне резултати испитивања добијени су и

испитивањем дивљачи у Мађарској. Из ових испитивања се намеће закључак да у испитиваном подручју резервоар за *C. burnetii* чине домаћи преживара и да се инфекција креће у овој популацији. Треба имати у виду да се у испитиваном подручју домаћи преживари углавном узгајају у шталама или да се овце напасају на ограниченом подручју те је на тај начин мала вероватноћа и посредног контакта између домаћих и дивљих преживара, као и да су велике површине земље заправо оранице које се не користе за испашу домаћих преживара и нису најповољнија средина за боравак дивљачи.

Утицаји од значаја на појаву, ширење и одржавање кју грознице у популацији животиња и појаву обољења код људи

У поменутих епидемијама које су су пријављене у Србији од 2012. године (Ноћај, Смедерево, Уљма и Кукујевци) утврђени су потпуно различити односи међу људима и животињама као извора узрочника *C. burnetii*. У епидемији у Ноћају није установљена веза између оболелих људи и животиња нити су у селу утврђене серопозитивне животиње, у Смедереву су утврђене серопозитивне овце, у Уљми највише оболелих није у контакту са животињама, а у Кукујевцима је утврђен већи број серопозитивних животиња у више стада, али није јасно како је инфекција ушла у село или ако је била присутна и раније, шта је омогућило њено нагло разбуктавање.

Значај дијагностике у епизоотиологији кју грознице

Инфекције код животиња најчешће протичу без симптома, а могу да се јаве побачаји и рађање мртвих или слабо виталних јединки које умиру у првим данима живота због тропизма узрочника према постелици (16). Безсимптоматска инфекција, а затим и побачаји који се врло често повезују са другим узроцима, не привлаче пажњу одгајивача, јер најчешће не изазивају већу економску штету, те се тиме омогућава да се инфекција дуго неоткривена одржава запату. Инфициране козе не морају побаци, рађају здраву јарад и ова појава такође може имати велики значај у неоткривању инфекције (16).

Најраспрострањенија и најчешће коришћена, и поред својих бројних мањкавости, је серолошка дијагностика. Серолошка дијагностика је, док није развијена *PCR* техника која је искључила потребу класичне изолације узрочника која захтева лабораторијске услове вишег степена биосигурности, често била једина метода лабораторијске дијагностике у многим лабораторијама. Најзначајнији недостатак серолошке дијагностике је немогућност откривања серолошки негативних јединки које су излучивачи коксидије. Затим, у случају побачаја уколико се крв узоркује непосредно након побачаја такође је могуће добијање серолошки негативног налаза, нарочито уколико је инфекција скорија (5). Серолошка негативност након побачаја може да постоји до неколико недеља. Следећи недостатак серолошке дијагностике је што серопозитиван налаз истовремено не значи и да је серопозитивна јединка излучивач узрочника кју грознице.

Типизације засноване на *PCR* техници развијене почетком овог века искључиле су потребу изоловања узрочника. *MLVA* (*multi-locus variable number of tandem repeat analysis*) и *MST* (*multispacer sequence typing*) технике се сматрају најповољнијим за генотипизацију *Coxiella burnetii* и идентификовано је барем 36 различитих генотипова, што умногоме даје допринос разјашњавању многих непознаница у епидемиологији кју грознице везаних превентивно за извор инфекције. Испитавања спроведена у другим европским земљама показују велики генотипски диверзитет унутар једног подручја (9, 18), постојање кластера који деле више врста домаћина, као и да поједини генотипови имају специфичност за домаћине (12). Генотипизација омогућава поуздано откривање извора заразе и даје допринос тумачењу појаве да упркос доказаном присуству кју грознице у појединим узгојима животиња никада није утврђен случај обољења код људи који су у контакту са њима.

Привредни утицаји у појави кју грознице

Повећање броја оболелих људи се у појединим земљама попут Холандије и Бугарске повезује са повећањем броја узгоја коза (17, 19). Повећање броја коза у Србији као могући ризик за појаву кју грознице такође треба узети у обзир јер у последњих десет година расте

интересовање за производњу козјег млека. До пре 20 година у Србији није било фарми које узгајају по неколико десетина па и стотина коза, што сада јесте случај. Такође, окакве фарме у Војводини су често смештене унутар насељеног места или у непосредној близини чиме се у случају појаве кју грознице на фармама угрожава здравље већег броја становника. Развој туризма у претежно сточарским крајевима у којима се животиње држе на паши је документован ризик за појаву оболења људи. Такође, трговина животињама са непознатим статусом у погледу кју грознице је начин уношења заразе у други узгој и стално представља могућ ризик имајући у виду недовољну поузданост серолошке дијагностике у откривању заражених животиња.

Урбанистички утицаји

Држање већег броја животиња пријемчивих на кју грозницу у релативно густо насељеним местима омогућава брзо ширење узрочника на све пријемчиве врсте. У оваквим случајевима, држалац животиња, ма колико се придржавао биосигурносних мера, није у могућности да заштити своје животиње од инфекције. Већа густина популације људи и животиња ствара услове за брзо преливање инфекције на људе и овај ризик је чест у многим војвођанским насељима. Пример представља село Кукујевци са око 2.000 становника и око 1.500 јединки оваца и коза на отприлике 2,2 km² површине колико чини урбани део насеља.

Повољност код војвођанских насеља је што су релативно удаљена једна од других, да између њих најчешће има више од 5 km за колико се сматра да је највећа раздаљина која омогућава пренос и ширење коксијели ветром (19) и да су ретки узгоји животиња удаљени од насеља који би могли да послуже као пријемчива популација у међупростору, а која би послужила као посредник у даљем ширењу узрочника из једног насеља у друго.

Саобраћајнице

У случају епидемије у селу Ноћај у 2012. години у којој није утврђен извор коксијеле у популацији домаћих преживара у селу, као могућност треба узети у обзир анамнестички податак мештана да се село налази на путу на којем је чест превоз стоке и то првенствено преживара. Такође, у селу Кукујевци инфицирана стада су утврђена дуж главне улице која истовремено представља и пут који повезује околна места са аутопутем и истовремено је пут којим се допремају живе животиње у две кланице, док у стадима која су удаљена од поменутог пута нису утврђене серопозитивне животиње.

Зоохигијенске мере

С обзиром да је аерогени пут инфекције најзначајнији и за животиње и за људе, велика пажња треба да се посвети смањењу могућности изношења узрочника у спољну средину. Препорука за смањење загађења спољне средине са *C. burnetii* је безбедно уклањање побачених плодова, постелица, стеље и стајњака. Стајњак се „пакује“ и након три месеца износи на њиве по сувом временом (4).

Третман антибиотцима и имунизација

Третман окситетрациклинима инфицираних животиња се показао као неделотворан јер не смањује број излучених честица *C. burnetii* нити скраћује време излучивања (7). Давање окситетрациклина једино може довести до смањења броја побачаја и са те стране је оправдано његово давање након појаве првих случајева побачаја како би се смањила економска штета.

Имунизација је мера која дугорочно доноси добар резултат, с тим што треба имати у виду да се жељени ефекат престанка излучивања *C. burnetii* постиже само имунизацијом неинфицираних животиња, док се код стада са великом преваленцом успех постиже након више година (8). Сматра се да је смањење броја оболелих људи од кју грознице у некадашњој Чехословачкој последица и обавезне вакцинације говеда која је спровођена током више година као државни програм (17). Вакцинација је вршена и у Холандији приликом сузбијања епидемије 2007-2010. године (19).

Закључак

Инфекција животиња узрочником кју грознице, бактеријом *C. burnetii*, је стално присутна у појединим крајевима Србије, а и случајеви кју грознице људи се пријављују сваке године. Међутим, и даље постоји низ непознаница чије решавање би требало да разјасни кретање инфекције међу животињама и људи. С обзиром на зооноски потенцијал узрочника, ову инфекцију не треба потценити, нарочито због четири пријављене епидемије од 2012. године, али имајући у виду досадашње епидемиолошке податке, требало би избећи и њено прецењивање, како би се избегле непожељне и вишеструке последице попут стварања узнемирености становништва и предузимања мера која нису економски оправдане. Због тога је у Србији пожељно једно шире испитивање присуства инфекције са *C. burnetii* и њене епизоотиологије укључујући и генотипизацију *C. burnetii* пореклом из животиња и људи, како би се што је могуће више разјасниле појаве које изазивају недоумице и на тај начин поставила основна начела за мере које се предузимају у циљу спречавања ширења и појаве кју грознице код људи. Кју грозница се због отпорности узрочника у спољној средини, постојања резервоара агенса у природи, мале инфективне дозе, безсимптоматског тока код домаћих животиња, различитих путева и различите дужине излучивања, тешко контролише. Такође не треба испустити из вида да на појаву и ширење кју грознице међу животињама и људима утичу и многи други чиниоци који се на први поглед не односе на животињу и узрочника. У оваквим околностима за сузбијање кју грознице потребно је предузимање краткорочних и дугорочних мера чији је главни циљ спречавање излучивања узрочника и његово ширење у животној средини. У краткорочне мере спадају зоохигијенске мере које обухватају безбедно уклањање постелица, побачених плодова, угнутих животиња, и загађене стеле, поступак са стајњаком и дезинфекцију. Дугорочну мера представља вакцинација и што брже замена старијих животиња у запату младим имунизованим јединкама.

Литература

1. Извештај о заразним болестима у Републици Србији за 2013. годину. 2014, Институт за јавно здравље Србије „др Милован Јовановић Батут“. 2. Заразне болести у АП Војводини 2016. година, 2017, Институт за јавно здравље Војводине, ISSN 1452-8916. 3. Бранка Рашета: Раширеност кју грознице на територији САП Војводине, 1982, Магистарска теза, Београд. 4. EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW); Scientific Opinion on Q fever. EFSA Journal 2010; 8,(5):1595. [114 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1595. Available online: www.efsa.europa.eu 5. Arricau Bouvery N., Souriau A., Lechopier P., Rodolakis A., 2003, Experimental *Coxiella burnetii* infection in pregnant goats: excretion routes. Vet Res. 34(4):423-33. 6. Arricau Bouvery N and Rodolakis, 2005, Is Q fever an emerging or re-emerging zoonosis? Vet. Res., 36, 3, 327-349. 7. Astobiza I., Barandika J.F., Hurtado A., Juste R.A., Garcia-Perez A.L., 2010, Kinetics of *Coxiella burnetii* excretion in a commercial dairy sheep flock after treatment with oxytetracycline. Vet J. 184(2):172-5. 8. Astobiza I., Barandika J.F., Ruiz-Fons F., Hurtado A., Povedano I., Juste R.A., Garcia-Perez A.L., 2011, *Coxiella burnetii* shedding and environmental contamination at lambing in two highly naturally-infected dairy sheep flocks after vaccination. Res Vet Sci. 91(3):58-63. 9. Astobiza I., Tilburg J.J.H.C., Pinero A., Hurtado A., Garcia-Perez A.L., Nabuurs-Franssen M.H., Klaassen C.H.W., 2012, Genotyping of *Coxiella burnetii* from domestic ruminants in northern Spain. Vet. Res. 8, 241. 10. Bugarski D., Savić S., Grgić Ž., Vidić B.: Serological examinations of wild ruminants from Vojvodina Province (Republic of Serbia), 2013, XIII Middle European Buiatrics Congress, Belgrade, Serbia, June 5-8, 2013, CongressProceedings, 277-279, Belgrade, Serbian Buiatrics Association. 11. de Cremoux R., Rousset E., Touratier A., Audusseau G., Nicolle P., Ribaud D., David V., Le Pape M., 2012, Assessment of vaccination by a phase I *Coxiella burnetii*-inactivated vaccine in goat herds in clinical Q fever situation. FEMS Immunol Med Microbiol. 64(1):104-6. 12. González-Barrio D., Hagen F., Tilburg J.J., Ruiz-Fons F., 2016, *Coxiella burnetii* Genotypes in Iberian Wildlife. Microb Ecol. 72(4),890-897. 13. Gyuranecz M., Sulyok K., Balla E., Mag T., Balazs A., Simor Z., Denes B., Hornok S., Bajnoczi P., Hornstra H., Pearson T., Keim P., Dan A., 2014, Q fever epidemic in Hungary, April to July 2013. Euro Surveill. 31, 19(30). 14. Medić S., Nitzan Kaluski D., Šeguljev Z., J Obrenović, Rudan P., Lazarević M., Jandrić Kočić J., Sajenković D., Pušić I., Bugarski D., Vidanović D., Šekler M., 2012, Q fever outbreak in the village of Nočaj, Srem county, Vojvodina province, Serbia, January to February 2012. Eurosurveillance, 17, 15. 15. Rodolakis

A., Berri M., Héchar d C., Caudron C., Souriau A., Bodier C.C., Blanchard B., Camuset P., Devillechaise P., Natorp J.C., Vadet J.P., Arricau-Bouvery N., 2007, Comparison of *Coxiella burnetii* shedding in milk of dairy bovine, caprine, and ovine herds. *J Dairy Sci.* 90(12):5352-60. **16.** Roest H.J., van Gelderen B., Dinkla A., Frangoulidis D., van Zijderveld F., Rebel J., van Keulen L., 2012, Q fever in pregnant goats: pathogenesis and excretion of *Coxiella burnetii*. *PloS One.*7(11). **17.** Serbezov V.S., Kazár J., Novkirishki V., Gatcheva N., Kováčová E., Voynova V. 1999, Q fever in Bulgaria and Slovakia. *Emerg Infect Dis.*, 5(3):388-94. **18.** Sulyok K.M., Kreizinger Z., Hornstra H.M., Pearson T., Szigeti A., Dán Á., Balla E., Keim P.S., Gyuranecz M., 2014, Genotyping of *Coxiella burnetii* from domestic ruminants and human in Hungary: indication of various genotypes. *Vet Res.* 7;10:107. **19.** van der Hoek W., Morroy G., Renders N.H., Wever P.C., Hermans M.H., Leenders A.C., Schneeberger P.M., 2012, Epidemic Q fever in humans in the Netherlands. *Adv Exp Med Biol.* 984, 329-64.

КРПЕЉСКИ ЕНЦЕФАЛИТИС У СРБИЈИ

TICK-BORNE ENCEPHALITIS IN SERBIA

Милена Живојиновић¹, Славонка Стокић Николић¹, Иван Добросављевић¹, Милица Лазих¹,
Соња Радојичић², Мирко Стојановић³, Љубиша Вељовић⁴, Весна Милићевић⁴

¹Ветеринарски специјалистички институт Пожаревац; ²Факултет ветеринарске медицине,
Универзитет у Београду; ³ЈП Љубичево; ⁴Научни институт за ветеринарство Србије, Београд

Кратак садржај

Крпељски енцефалитис (Tick borne encephalitis TBE) је нарочито опасна заразна болест заједничка за људе и животиње. Узрочник је вирус из фамилије *Flaviviridae*. Најважнији вектори за преношење вируса на људе и животиње су крпељи из фамилије *Ixodidae*. За већину домаћина крпеља, вирус је апатоген и клинички знаци болести се ретко развијају. У литератури су описани случајеви обољења код људи. У популацији домаћих животиња клинички облик болести описан је код паса и коња са забележеном ниском виремијом. Далеко већи ризик за људе представљају овце, козе и говеда чије се сирово млеко користи за исхрану, а обољење код заражених јединки протиче у субакутном облику. У нашем раду описан је први дијагностикован, лабораторијски потврђен случај крпељског енцефалитиса код два коња на територији Србије.

Кључне речи: енцефалитис, крпељ, коњ, клиничка слика, дијагностика, превентива

Историјат болести

Први описи крпељског енцефалитиса потичу из осамнестог века са територије Финске, док је први описан случај клиничког обољења био 1931. године у Аустрији (1). Узрочник је први пут идентификован у Русији 1937. године од стране Лев Зилбера (2), а болест названа Руски пролећни енцефалитис. У другој половини прошлог века вирус је изолован на широком подручју Европе и Азије (3).

Узрочник

Узрочник је вирус из фамилије *Flaviviridae*, који се одржава у природи у трансмисивном циклусу између крпеља, који су најважнији вектори за преношење вируса на људе и животиње и мале глодаре. Најчешће су то крпељи из фамилије *Ixodidae*. За европски подтип вируса вектор је *Ixodidae ricinus*, док је *Ixodidae persulcatus* пре свега вектор далекоисточног и сибирског подтипа. На основу филогенетске анализе идентификована су три подтипа вируса крпељског енцефалитиса: европски подтип, познат и као западно-европски или централноевропски, који је ензоотски присутан у руралном и шумовитом подручју средње, западне и северне Европе; сибирски подтип, ензоотски присутан у северозападним пределима Русије и балтичким земљама и далекоисточни подтип, познат и као вирус пролећног енцефалитиса, присутан у азијском делу Русије, Кине, Кореји и Јапану (Слика 1). Ова три подтипа вируса се разликују од 3,6 до 5,6% у редоследу нуклеотида (4).

Вирус показује отпорност на киселу средину (у желудачном соку инфективност је очувана и до два сата), што је значајно због могућности инфицирања људи после конзумације сировог млека и производа од млека пореклом од заражене животиње. На 4°C вирус је активан и до две недеље, у маслацу до два месеца. Температурним третманом млека, активност вируса се смањује, тако да га температура пастеризације инактивише (5).

Раширеност и одржавање вируса у природи

У ендемским подручјима вирус крпељског енцефалитиса се одржава у циклусу преношења између вектора - крпеља фамилије *Ixodidae* и малих глодара, који се сматрају резервоаром вируса. У току храњења крпеља вирус се може преносити у оба смера (6).

Познато је да у току свог развојног циклуса крпељи пролазе кроз четири облика развоја (јаје, ларва, нимфа и одрасли облик), тако да се крпељ храни на различитим домаћинима у зависности од фазе развоја. На малим шумским глодарима (мишеви, веверице, видре) најчешће се хране ларве и нимфе, док се одрасли облици налазе на крупнијим домаћим (овце, козе, говеда, коњи) и дивљим (јелен, шакали, лисице) животињама. У самим крпељима вирус се преноси вертикално, кроз стадијуме развоја и на нове генерације (7).



Слика 1. Мапа дистрибуције западног и источног подтипа вируса крпељског енцефалитиса (27)

Истраживања су показала да је појава обољења повезана са сезонском активношћу крпеља и температуром земљине површине у току године (8). Раширеност вируса је повезана и са густином популације крпеља и њихових домаћина, као и пријемчивости домаћина, величине већ постојеће имунизоване популације људи, температурних услова, социолошких карактеристика подручја. Већина природних жаришта је већ идентификована у литератури, али постоји велика могућност за појаву нових жаришта и реактивирање већ познатих. Динамика преношења вируса се изменила услед климатских промена (9) и ширење обољења се директно повезује са глобалним отопљавањем (10). Активност крпеља је повезана и са релативном влажношћу ваздуха. Познато је да *I. ricinus* може опстати и неколико месеци без храњења крвљу, али испод 92% релативне влажности врло брзо умире. Једном заражен крпељ, остаје носилац вируса крпељског енцефалитиса цео свој животни циклус. Вирус крпељског енцефалитиса се преноси или са једног развојног стадијума на следећи или преко оплођене женке на јаја-трансваријално. Крпељ кроз саливу, приликом уједа домаћина преноси вирус. Женке обично преносе вирус једном домаћину, док се мужјаци чешће хране и на тај начин могу заразити већи број домаћина. Обољење је од Светске здравствене организације препознато као озбиљан проблем за јавно здравље на међународном нивоу, чему доприноси интензивна миграција људи и путовања у ендемска подручја.

За већину домаћина крпеља, вирус је апатоген и клинички знаци болести се ретко развијају. У популацији малих сисара, као што су пољски миш, ласица, куна, веверица и јазавац, стадијум виремије је релативно дуг од 2 до 8 дана и титар вируса је релативно висок. Код њих је доказана могућност вертикалног преношења вируса трансплацентарно или преко млека (11).

Крпељи се највероватније заражавају храњењем на овим домаћинима у којима вирус крпељског енцефалитиса може чак и да хибернира. Птице су најчешћи механички преносиоци

крпеља и њихова улога је пре свега важна за развојне стадијуме крпеља као потенцијалног носиоца вируса. Велики сисари могу бити заражени у више наврата. Узимајући у обзир и површину тела, они су често мета за неколико крпеља одједном. Доказан је и могући пренос између заражених и незаражених крпеља који се хране истовремено на већ инфицираним јединкама (12). У популацији домаћих животиња клинички облик болести описан је код паса (13) и коња (14) са забележеном ниском виремијом. Далеко већи ризик за људе представљају овце, козе и говеда чије се сирово млеко користи за исхрану, а обољење код заражених јединки протиче у субакутном облику. Како се вирус може наћи у млеку инфицираних животиња, људи се могу инфицирати конзумирањем сировог млека и термички необрађених производа од млека (у последњих десет година забележен већи број заражавања људи у Аустрији (15), Мађарској (16) и Словенији (17).

Ризик од ширења вируса драстично је порастао, као и стварање нових ендемских подручја, поред Немачке, Литваније, сада и Норвешка и јужни делови Шведске (18). Једини изузетак је Аустрија, где је због високог процента имунизације људи инциденција нагло пала.

Болест је забележена на територији централне и западне Европе, скандинавској регији, територији земаља бившег Совјетског Савеза, што се поклапа са географском дистрибуцијом крпеља фамилије *Ixodidae*. Забележено је ендемско појављивање и на територији Јапана (19).

Дијагностика и диференцијална дијагноза

Дијагностика крпељског енцефалитиса се заснива на епидемиолошко-епизоотиолошким подацима, клиничком налазу и имунолошким испитивањима на присуство специфичних антитела у испитујућем серуму (20). Због неспецифичне клиничке слике и код животиња и код људи, дијагноза мора бити потврђена лабораторијским налазом. Специфична антитела се дуго задржавају у крвном серуму заражене јединке, те је за утврђивање преваленције, метода избора за серолошка испитивања утврђивање специфичних IgM и IgG антитела ELISA тестом (21). Неопходно је узети у обзир и високу унакрсну реактивност са антителима неких других вируса. Свакако, молекуларна дијагностика PCR методом је потврдно, крајње испитивање у циљу идентификације узрочника.

Неспецифична слика поремећаја централног нервног система условљава велики број болести за диференцијалну дијагностику, тако код животиња, тако и код људи. У обзир долазе следећа обољења: борна болест, беснило, тетанус, ботулизам, лајмска болест, грозница западног Нила, кју грозница, туларемија, коксаки вирусне инфекције, јапански Б енцефалитис, туберкулозни и лептоспирозни менингитис, крпељска парализа, бактеријски енцефалитис.

Превентива

Сматра се да су превентивне мере једино ефикасно оруђе у сузбијању крпељског енцефалитиса. Контрола густине популације крпеља није дала задовољавајуће ефекте, с обзиром да је вирус у природи присутан и у популацији дивљих животиња. Контролне мере које су примењиване у смислу ношења заштитне одеће попрскане репелентима у Чешкој (22) су показале да је ефекат заштите краткотрајан, само неколико сати. Искуства из земаља бившег Совјетског Савеза су показала да су крпељи временом постали отпорни на дејство репелената (23). Аустрија је почела са применом програма масовне вакцинације још 1982. године и достигла ниво од преко 86% имунизоване популације људи (24).

Специфична антивирусна терапија не постоји, због чега је лечење симптоматско.

Материјал и методе

Због појаве поремећаја здравственог стања код коња, епизоотиолошка служба ВСИ Пожаревац је изашла на терен. Према изјави ветеринара, грло двогодица имало је пре месец дана први симптоме неуролошких поремећаја у виду дезорјентисаности, грчења мишића, епилептиформних напада. Напади су се поновили још неколико пута у претходна два дана. Након тога грло је било апатично, није узимало храну. У моменту обиласка двогодица је био миран, узимао је храну и воду, на телу у области главе и на ногама, видљиве су многобројне озледе које су настале у току напада. Извршено је узorkовање крви. Два дана касније слична клиничка слика -

некоординисано кретање, грчење свих мишића, отежано дисање, јавља се код кобиле старе осам година. По изјави ветеринара код овог грла слични симптоми поремећаја нервног система јављали су се и раније (пре шест месеци и у последњих два месеца два пута). Крв је узоркована и од ове животиње.

И поред предузете терпије, оболела кобила је поново имала нападе, приликом прегледа утврђено је да је грло изразито узнемирено, дезоријентисано, цело тело је мокро од зноја, мишићи су непрестано подрхтавали, грло се некоординисано кретало, а на телу су биле многобројне ране и поткожни отоци (чеона регија), који су настали услед самоповређивања (кобила се бацала, ударала у зид и под). На основу клиничког налаза и резултата лабораторијских испитивања, извршена је еутаназија оболеле кобиле.

Седам дана након прве пријаве поремећаја здравственог стања, двогодац је угнуо у току интензивног епилептиформног напада који је трајао дуже од четрдесет минута, при чему је грло задобило многобројне повреде тела.

Резултати

На основу анамnestичких података и клиничког налаза постављена је сумња на појаву енцефалитиса вирусне етиологије. Резултати лабораторијских испитивања на присуство коњског херпесвируса 1 (EHV 1), вируса грознице западног Нила и вируса инфективне анемије су били негативни. У испитиваним узорцима крви у Научном институту за ветеринарство Србије, Београд, утврђено је присуство генома вируса крпељског енцефалитиса RT-PCR методом испитивања. Биохемијски налаз високих вредности мишићних ензима (AST, CK и LDH) је био последица интензивних грчења мишића током многобројних епилептиформних напада. Код осталих грла није било изражених знакова болести.

Уместо закључка

Од септембра 2012. године ЕУ је уврстила крпељски енцефалитис у листу нарочито опасних заразних болести заједничких за људе и животиње, обавезних за пријављивање (25). Климатске промене, глобално отопљавање, социо-демографске промене су основни разлози ширења обољења, које ће се сасвим сигурно наставити и у будућности. Контрола крпељског енцефалитиса у првом реду зависи од успешне контроле вектора и резервоара вируса. У земљама у којима постоје прописане мере и национални планови за праћење кретања и сузбијања крпељског енцефалитиса, едукација и информисаност људи, држаоца животиња и фармера, допринела је ефикасној контроли ове заразне болести.

У том смислу неопходно је одговорно понашање власника животиња, што подразумева одржавање биосигурносних мера у објектима и испустима за животиње на високом нивоу, детаљно свакодневно чишћење, прање и дезинфекција свих објеката и опреме која се користи. Такође, систематска дератизација и дезинсекција, свакодневно прегледање животиња на могуће присуство крпеља (нарочито после извођења кућних љубимаца у природу), коришћење репелената и обавезно коришћење заштитне одеће, обуће и опреме приликом рада са животињама, допринеће смањењу ризика од заражавања, како животиња, тако и људи.

Узимајући у обзир чињеницу да се ради о зоонози која је први пут дијагностикована на територији Р. Србије, мишљења смо да је поред већ предузетих мера, неопходно наставити са даљим испитивањима. Резултати земаља које су спровеле испитивања ради утврђивања серопреваленције код коња и паса указују на присуство узрочника на одређеним територијама на којима су боравиле испитиване животиње, а добијени резултати су били у корелацији са инциденцијом појаве обољења код људи. Тако је у Хрватској утврђено 5,1% серолошки позитивних коња и 1,1% серолошки позитивних паса на подручју Загреба (26).

Досадашњи резултати испитивања указују да постоји ризик од оболевања животиња и потврђују оправданост захтева за даља испитивања у популацији животиња како би се дефинисала ризична ендемска подручја, прикупили значајни подаци, не само за ветеринарску медицину, већ и за хуману популацију.

Сви обједињени резултати би послужили као смернице за сачињавање програма контроле крпељског енцефалитиса у предстојећим годинама са циљем заштите здравља животиња, безбедности хране и заштите здравља људи.

Литература

1. Schneider H. 1931, Uber epidemische akute "Meningitis serosa". Wien Klin Wochenschr 44, 350-2.
2. Zilber LA. 1939, Spring (spring-summer) epidemical tick-borne encephalitis. Arch Biol Nauk 56, 9-37.
3. Donoso Mantke O, Schädler R, Niedrig M. 2008, A survey on cases of tick-borne encephalitis in European countries. Euro Surveill 13, 17.
4. Ecker M, Allison SL, Meixner T, Heinz FX. 1999, Sequence analysis and genetic classification of tick-borne encephalitis viruses from Europe and Asia. J Gen Virol 80, 179-85.
5. Charrel RN, Attoui H, Butenko AM 2004, Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. Clin Microbiol Infect 10, 1040-55.
6. Moshkin MP, Novikov EA, Tkachev SE, Vlasov VV. 2009, Epidemiology of a tickborne viral infection: theoretical insights and practical implications for public health. BioEssay 31, 620-8.
7. Danielova V, Holubova J, Pejcoch M, Daniel M. 2002, Potential significance of transovarial transmission in the circulation of tick-borne encephalitis virus. Folia Parasitol (Praha) 49, 323-5.
8. Randolph S 2002, Quantitative ecology of ticks as a basis for transmission models of tick-borne pathogens. Vector Borne Zoonotic Dis. Winter; 2 (4), 209-15.
9. Randolph S 2004, Evidence that climate change has caused 'emergence' of tick-borne diseases in Europe? Int J Med Microbiol. 293 Suppl 37, 5-15.
10. Zeman P, Bene C 2004, A tick-borne encephalitis ceiling in Central Europe has moved upwards during the last 30 years: possible impact of global warming? Int J Med Microbiol. 293 Suppl 37, 48-54.
11. Bakhvalova VN, Potapova OF, Panova VV, Morozova OV. 2009, Vertical transmission of tick-borne encephalitis virus between generations of adapted reservoir small rodents. Virus Res 140, 172-8.
12. Havlikova S, Ličkova M, Klempa B. 2013, Non-viraemic transmission of tick-borne viruses. Acta Virol 57, 123-9.
13. Pfeiffer M, Dobler G. 2011, Tick-borne encephalitis virus in dogs-is this an issue? Parasit Vectors 4, 59.
14. Klaus C, Horugel U, Hoffmann B, Beer M. 2013, Tick-borne encephalitis virus (TBEV) infection in horses: Clinical and laboratory findings and epidemiological investigations. Vet Microbiol 163, 368-72.
15. Holzmann H, Aberle SW, Stiasny K 2009, Tick-borne encephalitis from eating goat cheese in a mountain region of Austria. Emerg Infect Dis 15, 1671-3.
16. Caini S, Szomor K, Ferenczi E. 2012, Tick-borne encephalitis transmitted by unpasteurised cow milk in western Hungary, Euro Surveill 17(12).
17. Hudopisk N, Korva M, Janet E. 2012, Tick-borne encephalitis associated with consumption of raw goat milk in Slovenia, Emerg Infect Dis 2013, (19) 806-8.
18. Süß J, Schrader C, Abel U, Bormane A, Duks A, Kalnina V. 2002, Characterization of tick-borne encephalitis (TBE) foci in Germany and Latvia (1997-2000). Int J Med Microbiol. Jun; 291 Suppl 33, 34-42.
19. Takeda, T, Ito T, Osada M, Takahashi K, Takashima I. 1999, Isolation of tick-borne encephalitis virus from wild rodents and a seroepizootiologic survey in Hokkaido, Japan. Am- J Trop Med Hyg. 60, 287-291.
20. Petra Bogovic and Franc, 2015, Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management, World Journal of Clinical Cases 3(5), 430-441.
21. Allwinn R, Doerr HW, Emmerich P, Schmitz H, Preiser W. 2002, Cross-reactivity in flavivirus serology: new implications of an old finding? Med Microbiol Immunol 190 (4): 199-202.
22. Heinz FX, Asmera J, Januska J. 1981, Present Activity in Natural Foci of Tick-Borne Encephalitis in the CSSR. In: Kunz C, editor. Tick-Borne Encephalitis. Wien: Facultas.; 279-281.
23. Hoffmann G. 1978, Zecken und ihre hygienische Bedeutung. Probleme der Insekten- und Zeckenbekämpfung: Ökologische, medizinische und rechtliche Aspekte. Berlin: Schmidt-Verlag, 13-21.
24. Kunz C. 2003, TBE vaccination and the Austrian experience. Vaccine 21, 50-55.
25. Amato-Gauci AJ, Zeller H. 2012, Tick-borne encephalitis joins the diseases under surveillance in the European Union. Euro Surveill. 17(42)
26. <http://www.veterinarstvo.hr/default.aspx?id=2369>
27. Barrett PN, Dorner F, Ehrlich HJ, Plotkin SA. 2004, Tick-borne encephalitis virus vaccine. In: Plotkin, Orenstein WA (Ed.): Vaccines, 4th edition, Elsevier Inc (USA).

BLUE TONGUE OUTBREAK IN SLOVENIA

*Starič J.¹, Baša G.², Maurer Wernig J.³, Malovrh T.¹, Ježek J.¹, Grilc-Fajfar A.¹,
Cincović M.⁴, Vergles Rataj A.¹*

*¹Veterinary faculty, University of Ljubljana; ²Veterinary station Ilirska Bistrica, Slovenia;
³Administration of the Republic of Slovenia for Food Safety, Veterinary Sector and Plant Protection,
Ljubljana; ⁴Department za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet, Univerzitet u Novom Sadu*

Blue tongue virus (BTV) was detected for the first time in Slovenia in autumn 2015. Two positive blood samples were collected during the systematic surveillance in two clinically healthy cattle in far North-East part of Slovenia and BTV serotype 4 was confirmed. At almost the same time blue tongue (BT) was diagnosed also in Austria, just 24 km from the location of Slovenian outbreak. In Austria BTV serotype 4 was established as well.

Despite implementation of control measures according to the COMMISSION REGULATION (EC) No. 1266/2007, on 26. August 2016 the first clinical case of BT was confirmed in South-Western part of Slovenia, close to the Croatian border. Afterwards clinical cases continued to appear in the vicinity of the first outbreak. Till the end of vector activity (end of November 2016) twenty seven outbreaks of clinical BT were confirmed, 13 in cattle and 14 in sheep. All the outbreaks were caused by BTV serotype 4.

Entomological surveillance according the commission regulation is implemented in Slovenia since 2006. In 2016 significant deviations from number of competent biting midges from previous year was noted in South-Western Slovenia. *Culicoides* sp. from pulicaris and obsoletus complex were caught regularly during the whole season of vector activity, which lasted from 2nd March till 23rd November in 2016. At the end of July and mid-August more than 2000 and more than 1900 imagoes respectively from obsoletus complex were caught, while in 2015 just 2 and 16 imagoes were caught at the beginning of July and September respectively at the same location.

Serious spread of the disease warranted further measures to be taken. The decision to vaccinate the whole domestic ruminant population with commercially available killed vaccine of BTV serotype 4 was adopted. The vaccination campaign started in mid-January 2017 and by the end of the first round of vaccinations (31. March 2017), 95 % of the whole domestic ruminants population of Slovenia was vaccinated. The second round of vaccinations took place in Jun. Yearly boosters are planned also for years 2018 and 2019.

According to literature data, vaccination is the most effective way of eradication BT, given that other serotypes do not enter the country. Significantly higher vector activity in 2016 compared to 2015 added to spread of the disease.

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ III

**ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА И
РЕПРОДУКЦИЈА ФАРМСКИХ
ЖИВОТИЊА**

ASSESSMENT OF CRYSTALLIZED LICKING TUBS SUPPLEMENTATION ON HEALTH, MILK YIELD AND REPRODUCTIVE PERFORMANCE OF TRANSITION DAIRY COWS

Panousis N., Kalaitzakis E., Arsenos G., Valergakis G.

*Faculty of Veterinary Medicine, School of Health Sciences,
Aristotle University of Thessaloniki, Greece*

Introduction

During transition period, the incidence of metabolic and other periparturient diseases is the highest. It is well documented that successful transition management and feeding protocols improve reproductive performance and, consequently, increased profitability of dairy operations. Moreover, a poor transition program could impair milk production. The objective of the study was to assess the effects of crystallized licking tubs supplementation during the transition period on health, reproduction, milk production and milk composition of dairy cows, under typical Greek dairy farming conditions.

Material and methods

Forty Holstein cows were equally divided at dry-off in 2 groups (n=20): control (C) and treatment (T), according to parity, BCS, previous milk yield and lactation length. Crystalyx Trockensteher licking tubs (Crystalyx Products GmbH, Münster, Germany) were available for group T during the dry period, whereas Crystalyx Vitalyx licking tubs to group T in the first 28 days-in-milk (DIM). The tested tubs were low moisture and crystallized, offered for *ad-libitum* intake and contained a mixture of molasses, proteins, fats, vitamins, macro- and trace elements.

All 40 cows were housed in bedded-pack for the whole dry period (approximately 60 days pre-calving up to parturition), which were divided into 2 equal areas to ensure that the experimental groups will have similar housing conditions. Care was also taken to ensure that both groups have adequate access to bunk space and waterers. After calving, the cows were kept in bedded-pack until 28th DIM (fresh group - equally divided again into 2 areas to house groups T and C) and then introduced to the high lactation group (free-stalls). Cows were monitored from the dry period up to the first 120 DIM.

Blood samplings were made 60 (-60d, day of dry-off) and 10 days (-10d) before calving, as well as 1 (+1d), 3 (+3d), 14 (+14d) and 28 (+28d) days post-calving to evaluate hepatic (CHOL, TRIG, tBIL, GLU and VLDL concentrations, as well as the activities of the indicative of liver damage enzymes: AST, γ -GT and GLDH), metabolic (BHBA, NEFA, TP and ALB concentrations) and macromineral (Ca, Mg, K and P concentrations) profiles. The cows were milked twice daily, in a 2x12 Westfalia parlor. Individual milk yield was recorded and milk samples were collected prior to morning feeding at 14th, 28th, 60th, 90th and 120th DIM. Projected total milk production (305ME), based on individual milk yield at 120th DIM, was also computed. Milk samples were analyzed for fat (%), protein (%), lactose (%) and somatic cell count (SCC). Fat to protein ratio was also evaluated.

BCS was recorded at -60d, -10d, +1d, +14d, +28d and +60d, using a 1- to 5- point scale, in increments of 0.25. Total dry matter intake (DMI) of both dry and fresh groups was daily recorded, whereas Crystalyx intake was recorded weekly.

Reproductive tract of cows was examined for: a) retained placenta at 2nd DIM; b) metritis at 7th, 14th, 28th and 60th DIM; c) uterine involution (at 28th and 60th DIM); and b) ovarian cysts (at 14th, 28th and 60th DIM). Calving to first service interval, calving to conception (days open) and number of services per conception were calculated. Comparisons between groups were performed using one-way ANOVA (SPSS v.22).

Results

Liver function was better in group T, as indicated by the higher serum cholesterol and the lower total bilirubin concentrations, as well as the lower γ -GT activity. Crystallized licking tubs ameliorated the use of energy sources, as indicated by the higher post-partum triglycerides and VLDL concentrations. Crystalyx Trockensteher supplementation improved energy status of close-up cows, as indicated by the lower NEFA levels of group T cows, and Crystalyx Vitalyx that of fresh cows, as indicated by the lower post-partum BHBA concentrations and BCS changes of group T cows.

Crystallized licking tubs supplementation improved (non-significantly) Ca and P status of fresh cows the 3rd day after calving and positively affected the reproductive performance of dairy cows: metritis, ovarian cysts and delayed uterine involution cases were recorded only in control cows, whereas reproductive indices were much better in Crystalyx-supplemented group.

Recorded and projected milk yield, as well as milk protein (%) and lactose (%) were similar in both groups. On day 14 after calving, milk fat (%) and fat/protein ratio of control cows was significantly higher than that of crystallized licking tubs-treated cows. Although not significant later on, they remained higher for the whole experimental period. There was a trend for lower SCC in Crystalyx-fed cows, almost for the entire experimental period.

Crystallized licking tubs-supplemented cows had a significantly higher BCS 10 days before calving and, after calving, they tended to lose less body condition than control ones.

Conclusions

Overall, crystallized licking tubs had a multiple positive effect on the supplemented cows compared to controls, despite the high standards of feeding and management practices applied in the specific dairy farm.

КРИСТАЛИЗОВАНИ БЛОКОВИ ЗА ЛИЗАЊЕ: УТИЦАЈ НА ПРОИЗВОДНИ,
ЗДРАВСТВЕНИ И РЕПРОДУКТИВНИ СТАТУС КРАВА

Panousis N., Kalaitzakis E., Arsenos G., Valergakis G.

Током прелазног периода, највиша је инциденца метаболичких и других болести. Добро је документовано да успешни прелазни менаџмент и протоколи за храњење побољшавају репродуктивне перформансе и, с тога, повећавају профитабилност. Штавише, лош програм преласка може угрозити производњу млека.

Четрдесет Холштајн крава су у периоду засушења подељене у две групе (n=20): контрола и третман, и то према паритету, ВС, претходној млечности и дужини лактације. Crystalyx Trockensteher тубе за лизање (Crystalyx Products GmbH, Münster, Немачка) су били доступни за третирану групу током периода засушења, а Cristalix Vitalix тубе у првих 28 дана млечности. Тестиране тубе су биле ниске влажности и кристализоване, понуђене за унос *ad libitum* и садржавале су мешавину меласе, протеина, масти, витамина, макроа- и других елемената у траговима.

Узорци крви су узимани 60. (-60д, дан засушења) и 10. дана (-10д) пре телења, као и 1. (+1д), 3. (+3д), 14. (+14д) и 28. (+28д) дана након телења, а у циљу процене хепатичног деловања (CHOL, TRIG, tBIL, GLU и VLDL концентрације, као и активности ензима индикативних за оштећења јетре: AST, g-GT и GLDH), метаболичких (BHBA, NEFA, TP I ALB концентрације) и макроминералних (Ca, Mg, K и P концентрације) профила.

Функција јетре била је боља у третираној групи, на шта указују виши серумски холестерол и ниже укупне вредности концентрације билирубина, као и нижа активност γ -GT. Кристализовани додаци за лизање су поспешили употребу извора енергије, на шта указују виши постпартални триглицериди и концентрације VLDL-а. Додатак Crystalyx Trockensteher суплемента је побољшао енергетски статус крава, с обзиром на ниже нивое NEFA код третиране групе крава. Додатак Crystalyx Vitalix је довео до ниже пост-парталне концентрације BHBA и ВС код третиране групе крава.

Третирана група крава са кристализованим додатком за лизање је имала значајно већи ВС 10 дана пре телења, а након телења су изгубиле мање телесне кондиције од контролне групе. Упркос високим стандардима храњења и пракси управљања која се примењује на овој фарми музних крава, кристализовани додатак за лизање има вишеструко позитивно дејство на третирану групу крава у поређењу са контролном групом.

Кључне речи: Холштајн краве, Crystalyx Trockensteher, Cristalix Vitalix

ХИПОКАЛЦЕМИЈА МЛЕЧНИХ КРАВА: НОВИ БИОМАРКЕРИ У ДИЈАГНОСТИЦИ

HYPOCALCEMIA IN DAIRY COWS: NOVEL DIAGNOSTIC BIOMARKERS

Иван Вујанац, Радиша Продановић, Данијела Кировски

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Хипокалцемија се развија непосредно након тељења када пораст производње млека није праћен адекватном мобилизацијом калцијума у организму. Најчешће је последица неодогавајуће припреме крава на предстојећу лактацију. Изражени недостатак калцијума доводи до развоја клиничке форме пуерпералне парезе, а умерени до супклиничке форме, код које се не јављају клинички знаци али је смањена производња млека и повећана склоност ка другим метаболичким (дислокација колагена и кетоза) и инфективним (метритис и маститис) болестима. Као биомаркери хипокалцемије користе се концентрације минерала (калцијума, фосфора и магнезијума) у крви. Смањење концентрације укупног калцијума испод 2 mmol/l, 12 до 24 сата после тељења, знак је супклиничке хипокалцемије, која на нивоу запата добија посебан значај уколико је захваћено више од 30% јединки у раној лактацији. Хипомагнезијемја се јавља у случајевима када се 12 сати после тељења забележи концентрација магнезијума испод 0,65 mmol/l, јер су тада кости резистентне на деловање паратхормона и отежана је мобилизација калцијума. Такође, пораст концентрација метаболита колагена, као што су деоксипиридинолин (DPD) и пиридинолин (PYD), како у урину тако и крви, је добар показатељ лактационе остеопорозе у првих 15 дана лактације. Велики значај у процени предиспонираности ка хипокалцемији се придаје одређивању односа катјона/анјона у храни који, у периоду засушења, треба да износи од -50 до -150 милиеквивалената/kg суве материје хране. Та вредност се постиже углавном употребом анјонских соли. Да би се потврдила успешност примене соли, 48. сата након њиховог увођења проверава се електрохемијска реакција урина која треба да је 6,0-6,5. Такође, повишена активност серумске тартарат-резистентне киселе фосфатазе (TRAP) указује на успешност коришћења анјонских соли.

Кључне речи: краве, хипокалцемија, биомаркери

Увод

Уколико у условима повећаних потреба за калцијумом, хомеостатски механизми нису у могућности да одрже његов ниво у крви у физиолошким границама, настаје хипокалцемија. Калцијум је макроелемент изузетно важан за обављање основних физиолошких процеса у организму. Налази се екстрацелуларно и интрацелуларно. Екстрацелуларни калцијум је значајан за формирање костију, коагулацију крви, секрецију дигестивних сокова, пренос нервног импулса и контракције попречнопругасте, глатке и срчане мускулатуре. Он смањује пропустљивост мембране за јоне натријума. Калцијум из екстрацелуларног простора се излучује знојем и урином. Улази и у састав колострума и млека. Интрацелуларни калцијум чини свега десетину количине екстрацелуларног калцијума. Има улогу секундарног гласника и одговоран је за активацију многих ензимских система.

Физиолошка концентрација укупног калцијума у крви крава је од 2,2 до 3 mmol/l. Одмах након тељења доња физиолошка граница калцемије је 2 mmol/l. Од укупне концентрације калцијума у крви 40 до 45% је везано за протеине плазме, првенствено албумине, а преосталих 5% је везано за цитрат или неорганске елементе у облику неорганских соли. Преосталих 45-50% калцијума налази се у јонизованом, растворљивом облику, а степен јонизације зависи од рН крви. У условима ниже електрохемијске реакције крви, степен јонизације калцијума је виши и износи око 50%. Концентрација јонизованог калцијума у крвној плазми треба да се одржава у

физиолошким границама од 1 до 1,25 mmol/l, како би се обезбедио адекватан мембрански потенцијал нервних и мишићних ћелија (1).

Хипокалцемија доводи до блокирања нервно-мишићне трансмисије, парезе глатке и попречнопругасте мускулатуре, пада крвног притиска, смањења моторике дигестивног тракта и губитка свести.

Узроци настанка хипокалцемије код високомлечних крава

Хипокалцемија код крава се најчешће дешава на почетку и током периода ране лактације. Наиме, услед велике производње млека губитак калцијума из организма је изразит и немогуће га је надокнадити на друге начине, изузев мобилизацијом калцијума из депоа организма, односно повећаном ресорпцијом из дигестивног тракта. Код високомлечних крава се, стога, физиолошки, након телења дешава лактациона остеопороза, која подразумева повлачење калцијума из костију краве у количини од 9 до 13% укупног калцијума депонованог у костима. Додатно, број рецептора за витамин Д у цревима се повећава омогућавајући појачану ресорпцију калцијума на почетку лактације.

Треба напоменути да, са сваком следећом лактацијом, код крава се смањује број рецептора за витамин Д у цревима, као и број остеобласта у костима што, удружено са вишом млечношћу код старијих крава, објашњава чешћу појаву хипокалцемије код старијих јединки.

Калцемија је регулисана хомеостатским механизмима организма, који укључују активност витамина Д, паратхормона и тиреокалцитонина (2). Витамин Д делује превасходно на нивоу црева послешујући ресорпцију калцијума, утичући на синтезу протеина носача за калцијум. Паратхормон, везивањем за рецепторе на остеобластима, изазива остеолizu. Такође, овај хормон стимулише хидроксилацију 25-хидроксивитамина Д на нивоу бубрега стварајући активан облик витамина Д, чиме индиректно утиче на ресорпцију калцијума из црева. Тиреокалцитонин је хормон који блокира утицај паратхормона на кости. Као последица наведених активности хормона, појачано стварање витамина Д доводи до пораста концентрација калцијума и фосфора у крви, повећано лучење паратхормона изазива пораст концентрације калцијума али пад концентрације фосфора, док пораст лучења тиреокалцитонина доводи до смањења концентрација и калцијума и фосфора у крви.

Хипокалцемија настаје у случајевима када су циљна ткива и/или ендокрине жлезде неосетљиве на сигнал који је условљен смањењем концентрације калцијума на почетку лактације. То значи да се, или паратхормон не лучи у условима пада концентрације калцијума у крви, или се он појачано лучи али кости су резистентне на његово деловање или не долази до повећане ресорпције калцијума у цревима. Разлози за то су следећи: (I) метаболичка алкалоза која ствара резистенцију кости на паратхормон, али и резистенцију бубрега на хормон због чега се не ствара активан облик витамина Д. Узрок метаболичке алкалозе код крава је најчешће вишак катјона (K, Na, Ca, Mg), а мањак анијона (Cl, SO₄, PO₄) у храни крава, јер тада у циљу одржавања физиолошког рН из организма се излучује вишак водоникових јона, (II) хипомагнезијемиија која ствара резистенцију ткива на паратхормон. Наиме, магнезијум је неопходан за активацију секундарних гласника који ће, након везивања паратхормона за таргет ћелију, омогућити одговор те ћелије. Секундарни гласници за чију активност је потребан магнезијум су аденилат циклаза и фосфорлипаза Ц, који улазе у састав сигналног пута паратхормона. Да би се разумео узрок хипомагнезијемиије, треба подсетити да се он претежно ресорбује у дуоденуму, а мање у листавцу и бурагу. Степен ресорпције зависи од растворљивости Mg у бурагу и активности транспортних система за Mg. Растворљивост Mg зависи од његове количине у храни али и рН бурага и она опада када рН бурага се смањи испод 6,5, а што се дешава у случају уноса кабасте хране у вишку и повећаног садржаја трансаконитне киселине која гради неразградиве комплексе са Mg. Транспортни систем за магнезијум је блокиран у вишку калијума. (III) хиперфосфатемија може да допринесе појави хипокалцемије, јер вишак унетог фосфора путем хране блокира производњу активне форме витамина Д у бубрезима. (IV) повећана концентрација калцијума у крви у засушењу блокира активирање хомеостатских механитзама на почетку лактације а који треба да омогуће ослобађање паратхормона и успостављања физиолошке калцемије у условима појачаног губитка калцијума млеком (3).

Превентивне мере у спречавању појаве хипокалцемије крва

Познавајући узроке, могуће је утврдити начине спречавања појаве хипокалцемије. То је пре свега (I) снижавање биланса катјона и анјона у оброку (БКАО) који се изражава у mEq/kgSM, а израчунава се по формули: $(Na + K) - (Cl + S)$. Na и K су катјони односно алкалогене супстанце а Cl и S су анјони односно ацидогене супстанце које присутне у вишку активирају мобилизацију Ca фосфата из кости а у циљу пуферизовања крви (4, 5). Вредности за сваки минерал се добијају тако што се % минерала у храни помножи са фактором конверзије (Na: 435, K: 256, Cl: 282 и S: 624) и тиме добије вредност за сваки минерал изражено у mEq/kg који се уноси у формулу. Код крва у периоду засушења вредност БКАО треба да износи -50 до -150 mEq/kgSM. Међутим, оброци којима се хране крва у периоду пре тељења су већином алкалогени и најчешће вредности БКАО ових оброка су између +160 до +300 mEq/kgSM. То је последица чињенице да у кабастим хранивима превагу имају катјони (Ca, Mg, Na и K) над анјонима (P, S, и Cl). Уколико не постоји могућност за успостављање оптималног БКАО избором хранива, једно од решења је коришћење анјонских соли које се дају 3 недеље пре тељења. Да ли анјонске соли остварују свој ефекат након додавања у храну, проверава се мерењем pH урина 48 сати након промене оброка односно увођења анјонских соли. Два дана након увођења анјонских соли pH урина треба да износи од 6,2 до 6,8. (II) Смањење садржаја Ca у храни пре тељења је значајна мера за превенирање хипокалцемије. Уколико то није могуће учинити корекцијом исхране препоручује се давање биљних уља која везују Ca градећи сапуне. (III) Додатак витамина Д такође може превенирати настанак хипокалцемије, али је од изузетног значаја правилно утврдити дозу и начин апликације (6).

Утицај хипокалцемије на појаву различитих обољења

Пуерперална пареза је болест која настаје због смањења концентрације Ca и неорганског P за време и неколико часова после партуса. Испољава се парезом попречнопругасте и глатке мускулатуре, неспособношћу стајања животиње, слабошћу крвотока и поремећајем свести. Претежно оболе крва са високим производњом млека одмах после нормалног тељења. Клиничка форма парезе настаје када се укупна калцемија смањи испод вредности од 1,7 mmol/l.

Хипокалцемичне крва су предиспонирани за појаву других метаболичких обољења (кетозе, дислокације сиришта). Наиме, такве крва имају слабији апетит после тељења (7), због чега улазе у стање израженог негативног биланса енергије. Додатно, хипокалцемија смањује секрецију инсулина (8), а тиме и преузимање глукозе од стране периферних ткива. Смањено преузимање глукозе условљава појачану липомобилизацију током тељења, чиме се повећава ризик од појаве кетозе.

Крва са знацима хипокалцемије су подложније појави неких инфективних обољења, као што су маститис и метритис (9). Наиме, утврђено је да крва у стању хипокалцемије имају повишен ниво кортизола у крви (10), који појачава имunosупресију која иначе постоји у периоду око тељења. Хипокалцемија доводи и до смањења тонуса мишића у утерусу, али, претпоставља се, и у сфинктеру сисног канала што, у комбинацији са имunosупресивним ефектом хиперкортизолемије, може да допринесе повећаној учесталости метритиса и маститиса код крва.

Репродуктивни проблеми као што су торзија материце, пролапсус утеруса и задржавања постелице се значајно чешће јављају код хипокалцемичних крва а везано за поремећаје на нивоу активности мускулатуре (11, 12).

Биомаркери у дијагностици хипокалцемије

Узимајући у обзир све факторе који доводе до постпарталне хипокалцемије, постоји значајан број биомаркера који могу указати на ово патолошко стање како у току његовог постојања тако и пре појаве првих симптома. Биомаркер се може дефинисати као „индикатор понашања“ одређеног биолошког система. Биомаркери могу бити „screening“, дијагностички или прогностички. Значајно је одредити граничне вредности биомаркера испод односно изнад којих он са високом поузданошћу указује на појаву обољења. Сваки биомаркер карактерише осетљивост (однос позитивних тест резултата у односу на укупан број позитивних на болест јединки – ниво стварно позитивних) и специфичност (однос негативних тест резултата у односу на укупан број

негативних на болест јединки – ниво стварно негативних). Поједини маркери имају већу осетљивост, а поједини већу специфичност. Одабир биомаркера зависи од врсте предвиђања које се жели установити, односно да ли је економски интерес да утврдимо претежно стварно негативне или стварно позитивне јединке. Биомаркери које карактерише висока осетљивост су потребни у случајевима када је неопходна рана терапија болести, а биомаркери високе специфичности онда када није добро да имамо превише лажно позитивних јединки јер се код решења проблема тих болести спроводи, на пример, излучивање.

Као биомаркери хипокалцемије најчешће се користе концентрације минерала (калцијума, фосфора и магнезијума) у крви (13).

Смањење концентрације укупног калцијума испод 2 mmol/l, 12 до 24 сата после тељења, је знак супклиничке хипокалцемије, која на нивоу запата добија посебан значај уколико је захваћено више од 30% јединки у раној лактацији. Калцијум се одређује у крвном серуму у узорку крви узетом 12 до 24 сата после тељења, када он досеже најнижу концентрацију. Треба имати у виду да пад концентрације калцијума може бити удружен са пуерпералном парезом али исто тако може бити последица синдрома масне јетре, јер у том сличају због онемогућене хидроксилације 25-хидроксивитамина Д у јетри, смањена је ресорпција калцијума из црева.

Физиолошке вредности концентрације фосфора после тељења су 1,6 до 2,36 mmol/l, а концентрацију је могуће одредити у крвном серуму или крвној плазми која је добијена употребом хепарина, као антикоагуланса. Смањене вредности су често удружене са атипичном пуерпералном парезом.

Концентрација магнезијума у крви крава је, физиолошки, од 0,7 до 1,2 mmol/l и одређује се из крвног серума или крвне плазме добијене употребом хепарина као антикоагуланса. Хипомагнезијемја се јавља у случајевима када се 12 сати после тељења забележи концентрација магнезијума испод 0,65 mmol/l, јер су тада кости резистентне на деловање паратхормона и отежана је мобилизација калцијума.

Последњих година су све више у примени, као нови биомаркери, метаболити колагена. Наиме, пораст концентрација метаболита колагена, као што су деоксипиридинолин (DPD) и пиридинолин (PYD), како у урину тако и крви, је добар показатељ лактационе остеопорозе у првих 15 дана лактације.

Одређивање остеокалцитонина у крвном серуму може да користи у утврђивању минералног дисбаланса у време тељења код крава. Његова концентрација је смањена у перипарталном периоду (14).

Као што је раније у тексту напоменуто, велики значај у процени предиспонираности ка хипокалцемији се придаје одређивању односу катјона/анјона у храни који, у периоду засушења, треба да износи од -50 до -150 милиеквивалената/kg суве материје хране. Та вредност се постиже углавном употребом анјонских соли. Да би се потврдила успешност примене соли, 48. сата након њивовог увођења проверава се електрохемијска реакција урина која треба да је 6,0-6,5. Такође, повишена активност серумске тартарат-резистентне киселе фосфатазе (TRAP) указује на успешност коришћења анјонских соли.

Закључак

Узимајући у обзир супклиничке форме хипокалцемије које доводе до смањења производње и различитих поремећаја здравља код млечних крава, а које умањују економску добит, правилно тумачење вредности биохемијских параметара добијених из узорака крви узетих у периоду око тељења може допринети, не само правовременој дијагнози, већ и прогнози поремећаја метаболизма који доводе до клиничких форми болести. У процени вредности одређених биомаркера треба узети у обзир њихову осетљивост и специфичност али и цену коштања.

Литература

1. Weaver CR, Laprota J, Moore CA, Hernandez LL, 2016, Cerotonin and calcium homeostasis during the transition period, *Domest. Anim. Endocrinol.* 56, 147-54. 2. Rizzoli R, Boniour JP, 1998, Calcitropic hormones and integrated regulation of calcemia and calcium balance, *Rev. Prat.* 48, 1178-84.

3. Martin-Tereso J, Martens H, 2014, Calcium and magnesium physiology and nutrition in relation to the prevention of milk fever and tetany (dietary management of macrominerals in preventing disease), *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract.* 30, 643-70. 4. Martin-Tereso J, Verstegan MW, 2011, A novel model to explain dairy factors affecting hypocalcemia in dairy cattle, *Nutr. Res. Rev.* 24, 228-43. 5. Roche JR, 2003, Hypocalcemia and DCAD for the pasture-based transition cow-a review, *Acta Vet. Ccand.* 97, 65-74. 6. Thilting-Hansen T, Jorgensen RJ, Ostergaard C, 2002, Milk fever control principles: a review, *Acta Vet. Ccand.* 43, 1-19. 7. Marquardt, JP, Horst RL, Jorgensen NA, 1977, Effect of parity on dry matter intake at parturition in dairy cattle, *J. Dairy Cci.* 60, 929-36. 8. Littledike ET, Whipp CC, Witzel DA, Baetz AL, 1970, *Insulin, corticoids, and parturient paresis*, Academic Press, New York, NY. 9. Curtis IJR, Erb HN, Cniffen CJ, Cmih RD, Kronfeld DC, 1985, Path analysis of dry period nutrition, postpartum metabolic and reproductive disorders, and mastitis in Holstein cows, *J. Dairy Cci.* 68, 2347-60. 10. Goff JP, Kehrl ME, Horst RL, 1989, Periparturient hypocalcemia in cows: prevention using intramuscular parathyroid hormone, *J. Dairy Cci.* 72,1182-87. 11. Wilhelm AL, Maquivar MG, Bas C, Brick TA, Weiss WP, Bothe H, Valez JC, Cchuenemann GM, 2017, Effect of serum calcium status at calving on survival, health, and performance of postpartum Holstein cows and calves under certified organic management, *J. Dairy Cci.* 100, 3059-67. 12. Martinez N, Cinedino LD, Bisinotto DC, Daetz R, Risco CA, Galvao KN, Thatcher WW, Cantos JE, 2016, Effect of oral calcium supplementation on productive and reproductive performance in Holstein cows, *J.Dairy Cci.* 99, 8417-30. 13. Goff JP, 1999, Treatment of calcium, phosphorus, and magnesium balance disorders, *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 15, 619-39. 14. Cato R, Onda K, Ochiai H, Iriki T, Yamazaki Y, Wada Y, 2011, Serum osteocalcin in dairy cows: age-related changes and periparturient variations, *Res. Vet. Cci.* 91, 196-98. 15. Liesegang A, Cassi ML, Risteli J, Eicher R, Wanner M, Riond JL, 1998, Comparison of bone resorption markers during hypocalcemia in dairy cows, *J. Dairy Cci.* 81, 2614-22.

УТИЦАЈ ХИПОКАЛЦЕМИЈЕ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ПОРЕМЕЋАЈЕ КРАВА У ПУЕРПЕРИЈУМУ

INFLUENCE OF HYPOCALCEMIA ON PUERPERAL REPRODUCTIVE DISORDERS IN COWS

Милоје Бурић, Иван Вујанац

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Почетак лактације је код високомлечних крава ризичан период често праћен смањењем концентрације калцијума у крви које се може испољити у форми супклиничке или клиничке хипокалцемије. Поред пуерпералне парезе, као главне клиничко патолошке манифестације, бројна истраживања указују на повезаност хипокалцемије и других постпарталних обољења (ретенција постелејце, метритис, маститис, кетоза, дислокација сиришта) која могу значајно угрозити не само репродуктивни потенцијал него и сам живот породиље. Код нормокалцемичних плоткиња контрактилност утеруса је боља, а самим тим су компликације при порођају ређе и постоје услови за правовремену евакуацију постелејце и лохија из материце што знатно умањује могућност развоја постпарталних инфекција и омогућава физиолошки ток пуерперијума. Додатно, новија истраживања показују да се нормална оваријална динамика код крава са клиничком хипокалцемијом успоставља знатно касније након телења у односу на јединке које су нормокалцемичне или у стању супклиничке хипокалцемије. До сличних налаза се дошло и када је реч о индексу концепције код крава које су биле у стању клиничке хипокалцемије, а који је био знатно већи у односу на краве које у перипарталном периоду нису имале проблема са калцемијом. Значај калцијума, не само у репродуктивном већ и општем здрављу је несумњиво огроман. Из тог разлога су додатна испитивања калцемије у перипарталном периоду од изузетног значаја како би се утврдиле граничне вредности испод којих долази до клиничких манифестација пада његове концентрације у крви, а све у циљу што боље предикције постпарталних обољења код крава.

Кључне речи: крава, хипокалцемија, пуерперијум

Увод

Поред фаза припреме, отварања и истискивања, пуерперијум представља последњу, четврту фазу порођаја. Пуерперијум обухвата временски интервал регресивних промена на гениталном тракту и целокупном организму, по изласку постелејце и лохија, до нове концепције и гравидитета. При том се разликују процеси разградње на ендо- и миометријуму. У ендометријуму литички процеси ограничени су на епител и строуму ендометријума и то нарочито у области карункула. Главни регенерациони процеси односе се на смањење волумена мишићних ћелија. Брзина инволуције утеруса након порођаја у великој мери одређује будући репродуктивни статус породиље. Током првог дана након телења долази до скраћења миометралних ћелија са 750 на 400 микрометара, а у току неколико наредних дана до 200 микрометара (1). Такво нагло скраћење утеруса је уз имунски систем веома значајно у циљу правовремене евакуације плодових омотача и лохија. Продужено време избацивања постелејце или њена ретенција може да представља увод у патолошки пуерперијум који чак уз правовремену дијагностику и терапију последичних обољења може да угрози опште, а и репродуктивно здравље плоткиње. Физиолошки пуерперијум између осталог подразумева: непоремећен ток последња три месеца гравидитета, физиолошки порођај, рађање живог плода, правовремено излажење секундина. Патолошка стања која се сусрећу у различитим фазама пуерперијума (стаза лохија, акутни постпартални метритиси, хронични ендометритиси, пиометра, поремећена оваријална динамика) најчешће су последица компликованих телења, неуро-хормоналних дисфункција, као и хипокалцемије у перипарталном периоду. Код нормокалцемичних плоткиња контрактилност утеруса је боља (2), а самим тим су

компликације при порођају ређе и постоје услови за правовремену евакуацију постелице и лохија из материце што знатно умањује могућност развоја постпарталних инфекција и омогућава физиолошки ток пуерперијума. Новија истраживања такође показују да се нормална оваријална динамика код крава са клиничком хипокалцемијом успоставља знатно касније након тељења у односу на јединке које су нормокалцемичне или у стању супклиничке хипокалцемије (3).

Енергетски и минерални статус код крава у перипарталном периоду

Интензивна селекција на високу производњу млека довела је до значајног оптерећења метаболизма крава у перипарталном периоду, а нарочито у периоду 3 недеље пре до 3 недеље после тељења (4). Ово оптерећење се огледа пре свега у наглом прелазу, у моменту тељења, из стања високог гравидитета у стање лактације. За успостављање енергетске и минералне равнотеже код породиље неопходно је успостављање баланса између количине унете хране и количине произведеног млека (5). Узимајући у обзир да апетит крава у перипарталном периоду опада, краве најчешће не могу да задовоље своје потребе уносом хране и улазе у стање негативног биланса енергије (НЕБ) (6,7,8), протеина (9) и минералних материја, пре свега калцијума (10). Смањени унос хране у периоду око тељења, праћен негативним билансом енергије и појединих минерала на почетку лактације се често негативно одражава и на репродуктивни статус код крава (11,12). Иако је последњих година пажња истраживача углавном усмерена на енергетски и протеински статус у транзиционом периоду и његов утицај на плодност код крава, улога минерала током овог периода на последични фертилитет код крава није најјаснија (13). Минерали и витамини имају важну улогу у превенцији перипарталних обољења као што су хипокалцемија, маститис, ламинитис, ретенција постелице, а које негативно утичу на каснији фертилитет крава (13). Изражен дисбаланс у концентрацијама калцијума (Ca), магнезијума (Mg), фосфора (P), и калијума (K) може изазвати синдром "лежеће краве" пошто су ови минерали неопходни за нервну и мишићну функцију, док дисбаланс изражен у мањој мери доводи до смањеног узимања хране, слабљења перисталтике бурага и црева, слабије плодности и учесталије појаве метаболичких и инфективних обољења у перипарталном периоду (10). Поред негативног утицаја на репродукцију, негативан биланс енергије и минерала компромитује и функције имунског система (14,15).

Значај калцијума у етиологији пуерпералних поремећаја код крава

Ниске концентрације калцијума у крви представљају једну од највећих препрека у смислу уноса хране, приноса млека и енергетског биланса код крава у транзиционом периоду (16). Краве са хипокалцемијом, дистокијом, мртворођеним теладима, близанцима или заосталом постелицом у постпарталном периоду имају веће шансе да развију инфекције материце у односу на краве које се "нормално" отеле. Иако постоји низ других, калцијум је свакако један од најзначајнијих фактора који утичу на ток порођаја као и опште и репродуктивно здравље породиље у перипарталном периоду. Калцијум има кључну улогу у контракцијама глатких мишића, па и миометријума. Дефицит овог минерала узрокује у мањој или већој мери атонију утеруса. Атоничан утерус не може правилно да обавља своје функције, што може да доведе до компликованог порођаја, који је чест увод у касније репродуктивне проблеме. Новија истраживања указују на повезаност хипокалцемије и неких постпарталних обољења: ретенција постелице, метритис, маститис, кетоза, дислокација сиришта, (17), као и да се нормална оваријална динамика код крава са клиничком хипокалцемијом успоставља знатно касније након тељења у односу на јединке које су нормокалцемичне или у стању супклиничке хипокалцемије (3). У овом раду ћемо се осврнути на неке од, са репродуктивног аспекта, најзначајнијих обољења која могу бити узрокована хипокалцемијом, а пре свега инфекције утеруса и поремећаје оваријалне активности.

Обољења утеруса и неке од дисфункција јајника као пуерперални поремећаји који могу бити узроковани хипокалцемијом

Као што је већ наведено, недодатак калцијума може довести до успореног мотилитета утеруса (2), а такође може изазвати и слабији имунски одговор након порођаја. Процес избацивања плодних омотача из материце након порођаја је регулисан двојачко. С једне стране

инфлуksom полиморфонуклеара у лумен материце, који својим деловањем доводе до одвајања постелице од материчног зида, а с друге стране очуваном контрактилношћу утеруса којом се обезбеђује механичко избацавање постелице и лохија у спољашњу средину. Управо је хипофункција претходно споменута два механизма чест разлог како ретенције постелице, тако и акутног пуерпералног метритиса, а нарочито уколико се правовремено не спроведу дијагностичке и терапијске процедуре. Наиме, иако је пуерперална пареза (синдром лежеће краве) етиолошки најчешћа клиничко-патолошка манифестација узрокована клиничком хипокалцемијом, она често може бити последица пуерпералне токсемије узроковане инфекцијом утеруса (1). Sheldon и сар. (18) су предложили стадардну клиничку дефиницију обољења утеруса. Клинички метритис је акутно системско обољење узроковано бактеријским инфекцијама утеруса, 10-21 дан након тељења. Градацијски може бити подељен на 3 стадијума. Први стадијум, клинички метритис 1 (КМ1) праћен је абнормално увећаним утерусом и пурулентним исцедком који је видљив у лумену вагине, до 21 дан након тељења. Пуерперални метритис (КМ2) праћен је присуством смрдљивог црвено-смеђег исцетка и често температуром ($>39,5^{\circ}\text{C}$) (19,20), а у изузетно тешким случајевима и смањеном производњом млека, тупошћу, инапетенцом и/или анорексијом, убрзаним пулсом и израженом дехидратацијом. Клинички метритис (КМ3) или токсични метритис праћен је додатним симптомима токсемије (инапетенца, хладни екстремитети, депресија и/или колапс) и има јако лошу прогнозу (18). Клинички ендометритис, кога карактерише присуство пурулентног или мукопурулентног исцедка из утеруса приметног у вагини, 21 или више дана од тељења, који није удружен са симптомима системског обољења (21,22). Пиометра представља кумулацију пурулентног или мукопурулентног садржаја унутар материчног лумена, уз присуство дистензије зида материце и активног жутог тела као и затвореног цервикса (18). Супклинички ендометритис представља инфламацију ендометријума, уз одсуство пурулентног ексудата у вагини, и најчешће се дијагностикује помоћу цитолошког прегледа (23). Сва наведена обољења материце имају негативан утицај на функцију јајника и репродуктивне параметре, и значајно продужавају сервис период и међутелидно раздобље код крава. Када је реч о дисфункцији јајника углавном се спомињу три поремећаја: анестрија, ановулација и цистична дегенерација јајника, и између осталих разлога неретко су последица нарушавања енергетске и минералне равнотеже у транзиционом периоду. Ова три поремећаја репродуктивне активности, иако у суштини изазивају сличне или чак и исте проблеме, градацијски се разликују. Оно што је карактеристично за сва три поремећаја је изостанак овулације и стварања жутог тела на јајницима. Међутим, нису само изостанак овулације и немогућност стварања функционалног жутог тела разлог лоше концепције у запату. Енергетски и минерални дисбаланс поред негативног утицаја на овулацију, компромитују интегритет фоликула и утичу на квалитет јајне ћелије, тако да код крава које и успеју да успоставе циклус и овулирају па чак и конципирају, често долази до раног ембрионалног угинућа.

Закључак

Пуерперални поремећаји су последњих деценија врло чест проблем у запатима високомлечних крава. Енергетски и минерални метаболизам су веома значајни у очувању општег и репродуктивног здравља крава, па њихов дисбаланс може у мањој или већој мери да поремети механизме укључене у процесе инволуције гениталног тракта након порођаја, а самим тим и поремети будући репродуктивни статус породиље. Када је реч о метаболизму минерала калцијум заузима једно од најбитнијих ако не и најбитније место. Иако су у случају његовог дефицита одређене доње граничне вредности за појаву неких постпарталних обољења, оне ипак нису примењиве у свим случајевима. У том смислу је, диференцијално дијагностички, од изузетног значаја правилан мониторинг плоткиња у раном пуерперијуму и индивидуализација сваког пацијента, а нарочито оних јединки које су имале компликован порођај праћен ретенцијом постелице, пошто су оне знатно подложније развоју метритиса, ендометритиса, маститиса, дислокације сиришта, кетозе и осталих постпарталних обољења.

Литература

1. Noakes D., Parkinson T., England G, 2009, Veterinary Reproduction & Obstetrics 9th Edition ISBN: 9780702028878. 2. Heppelmann M1, Krach K, Krueger L, Benz P, Herzog K, Piechotta M, Hoedemaker M, Bollwein H, 2015, The effect of metritis and subclinical hypocalcemia on uterine involution in dairy cows evaluated by sonomicrometry. *J Reprod Dev.* 61(6):565-9. doi: 10.1262/jrd.2015-015. 3. Caixeta LS, Ospina PA, Capel MB, Nydam DV, 2017, Association between subclinical hypocalcemia in the first 3 days of lactation and reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology.* May;94:1-7. doi: 10.1016/j.theriogenology.2017.01.039. 4. Puppel K., Kuczyńska B., 2016, Metabolic profiles of cow's blood; a review. *Journal of Science of Food and Agriculture*, doi: 10.1002/jsfa.7779. 5. Jorritsma R., Wensing T., Kruip T.A., Vos P.L., Noordhuizen J.P., 2003, Metabolic changes in early lactation and impaired reproductive performance in dairy cows. *Veterinary Research*, 34, 11-26. 6. Grummer R.R., Wiltbank M.C., Fricke P.M., Watters R.D., Silva-Del-Rio N., 2010, Management of dry and transition cows to improve energy balance and reproduction. *Journal of Reproduction Development*, 56, 22-28. 7. Castro N., Kawashima C., van Dorland H.A., Morel I., Miyamoto A., Bruckmaier R.M., 2012, Metabolic and energy status during the dry period is crucial for the resumption of ovarian activity postpartum in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 95, 5804-5812. 8. Kawashima C., Matsui M., Shimizu T., Kida K., Miyamoto A., 2012, Nutritional factors that regulate ovulation of the dominant follicle during the first follicular wave postpartum in high-producing dairy cows. *Journal of Reproduction Development* 58, 10-16. 9. Piccione G., Messina V., Schembari A., Casella S., Giannetto C., Alberghina D., 2011, Pattern of serum protein fractions in dairy cows during different stages of gestation and lactation. *Journal of Dairy Research*, 78, 421-425. 10. Goff J.P., 2004, Macromineral disorders of the transition cow. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 20, 471-494. 11. Cardoso F.C., LeBlanc S.J., Murphy M.R., Drackley J.K., 2013, Prepartum nutritional strategy affects reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 96, 5859-5871. 12. Drackley J.K., Cardoso F.C., 2014, Prepartum and postpartum nutritional management to optimize fertility in high-yielding dairy cows in confined TMR systems. *Animal* 8, 5-14. 13. Wilde D, 2006, Influence of macro and micro minerals in the peri-parturient period on fertility in dairy cattle. *Animal Reproduction Science*, 96, 240-249. 14. LeBlanc S.J, 2002, Interactions of metabolism, inflammation, and reproductive tract health in the postpartum period in dairy cattle. *Reproduction in Domestic Animals*, 47, 18-30. 15. Esposito G., Irons P.C., Webb E.C., Chapwanya A. (2014) Interactions between negative energy balance, metabolic diseases, uterine health and immune response in transition dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 144, 60-71. 16. Weich W1, Block E, Litherland NB, 2013, Extended negative dietary cation-anion difference feeding does not negatively affect postpartum performance of multiparous dairy cows. *J Dairy Sci.* Sep;96(9):5780-92. 17. Rodriguez EM, Aris A, Bach A, 2017, Associations between subclinical hypocalcemia and postparturient diseases in dairy cows. *J Dairy Sci.* Jul 6. pii: S0022-0302(17)30633-1. 18. Sheldon I.M., Lewis G.S., LeBlanc S., Gilbert R.O., 2006, Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, 65.1516-1530. 19. Drillich M., Beetz O., Pfützner A., Sabin M., Sabin H.J., Kutzer P., Nattermann H., Heuwieser W., 2001, Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 84.2010-2017. 20. Földi J., Kulcsár M., Pécsi A., Huyghe B., de Sa C., Lohuis J.A.C.M., Cox P., Huszenicza Gy., 2006, Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Anim. Reprod. Sci.*, 96.265-281. 21. Sheldon I.M., Noakes D.E, 1998, Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet. Rec.*, 142.575-579. 22. LeBlanc L.J., Duffield T.F., Leslie K.E., Bateman K.G., Keefe G.P., Walton J.S., Johnson W.H, 2002, Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J. Dairy Sci.*, a.85.2223-2236. 23. Gilbert R.O., Shin S.T., Guard C.L., Erb H.N., Frajblat N, 2005, Subclinical endometritis. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, 64.1879-1888.

ИМУНОПРОФИЛАКСА У ИНТЕНЗИВНОЈ ПРОИЗВОДЊИ СВИЊА

IMMUNOPROPHYLAXIS IN INTENSIVE PRODUCTION OF PIGS

Божидар Савић^{1,2}

¹ Научни институт за ветеринарство Србије, Београд; ² Департман 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. Под профилаксом инфективних болести подразумевају се поступци предузети пре или непосредно по излагању животиње инфективном агенсу или његовом продукту (нпр. токсину) са циљем да се спречи успостављање инфекције и развој болести. Имунопрофилактика у интензивној производњи свиња представља најзначајнији вид профилаксе инфективних болести и базира се на принципу имунизације животиња. Различите вакцине и различити програми вакцинације се примењују са циљем да се превентирају или умање економски губици узроковани пре свега важним инфективним обољењима. Вакцинација свиња у савременим индустријским условима производње представља примарну превентивну меру и истовремено је важан елемент холистичких програма намењених ерадикацији болести. Са друге стране, корист од примене одговарајућих вакцина варира, како код одређених болести тако и на различитим фармама на којима се примењује, па упркос значајном развоју имунологије још увек постоји велики број болести за које вакцине и/или одговарајуће биосигурносне мере имају скромну ефикасност због чега је неопходан клинички третман оболелих животиња.

Кључне речи: свиње; интензивна производња; вакцинација

Увод

Имунопрофилактика (имунизација, вакцинација) је превентивна мера која подразумева предузимање одговарајућих поступака пре или непосредно по излагању животиње инфективном агенсу или његовом продукту (нпр. токсину) са циљем да се спречи успостављање инфекције и развој болести (1,2,3). Циљ имунизације је да имунизована животиња стекне имунитет, тј. стање отпорности на инфекцију неким патогеном које траје одређено, краће или дуже време (идеално доживотно) (1,2,3). Имунизација може да буде природна и вештачка (1,2,3). Природна имунизација се дешава спонтано без циљане људске активности и може да буде активна, као што је имуност која остаје код животиње после прележане инфекције, или пасивна, посредована антителима која се секретују у млеко (IgG, IgM и IgA), с обзиром да код свиња не постоји пренос циркулишућих антитела преко постељице, којима крмача штити своје потомство различито дуго од свих болести које је прележала или против којих је вакцинисана. Прасад у првих 24 сата живота ресорбују неизмењена антитела која обезбеђују заштиту (1,3). С друге стране, вештачка имунизација настаје као резултат одређених ветеринарско-медицинских поступака чији је циљ да се развије имуност јединке на неку инфективну болест. И ова имуност може да се индукује активно, излагањем јединке одређеном патогену или његовој компоненти, односно продукту (обично измењеном), или пасивно, давањем антитела специфичних за тај патоген, његову компоненту или продукт (1,2,3).

Стратегије за превенцију болести у интензивним системима гајења свиња (фармски узгој) захтевају флексибилне програме контроле базиране пре свега на економским основама (4). У том смислу израда одговарајућих имунопрофилактичких програма захтева координиран и мултидисциплинаран напор односно хармонизацију различитих профилаптичких алата који су нам

на располагању попут: примене хипер-имуних серума, вакцина, имуномодулатора, пре- и пробиотских препарата (4).

Израда одговарајућих имунопрофилактичких програма у интензивним системима гајења свиња зависи пре свега од валидне анализе здравственог статуса запата. Приликом њихове израде морају се узети у обзир сви релевантни фактори попут: типа производње (производња товљеника, производња прасади, производња приплодног материјала), усвојене технологије и свеукупног менаџмента на фарми, присуства одговарајућих инфекција, имунолошки статус грла (крмача, назимица, нерастова, прасади и одраслих свиња), време појаве клиничког обољења и др. С друге стране, „увођење“ одговарајућих програма вакцинације у индустријској производњи свиња изискује и знатна материјална средства због чега је неопходно добро проценити евентуални бенефит од њих, имајући све време, пре свега, на уму да: имунопрофилактика (имунизација, вакцинација) у фармских системима гајења свиња не представља и није замена за добре смештајне услове, одговарајуће зоохигијенске нормативе, квалитетну и хигијенски исправну храну, добар менаџмент и уважавање принципа добре произвођачке праксе, а свако их не може побољшати нити променити.

Пасивна имунизација

Пасивна имунизација подразумева примену антитела специфичних за одређени антиген. С обзиром да третирана животиња добија већ формирана антитела, овакав третман има брзо (скоро тренутно) дејство, али је имунитет који остаје привремен (условљен је полуживотом самих имуноглобулина) и траје неколико недеља, до максимално неколико месеци (1,2,5). Код свиња, пасивна имунизација се користи профилактички, да спречи развој болести у случају познатог излагања одређеном инфективном агенсу и терапијски са циљем да се побољша клиничка слика болести, нарочито оних посредованих токсинима и често представља терапијску методу која спасава живот. За пасивну имунизацију најчешће се користе имуноглобулини добијени спајањем и концентрисањем плазме већег броја животиња са високим титром специфичних антитела за одређени патоген или антиген (обично вакцинисаних животиња) и називају се специфични имуноглобулини високог титра (хиперимуни глобулини), или од насумично изабраних „давалаца крви“, који се превасходно састоје од IgG антитела различитих специфичности која су обухваћена у „нормалном репертоару“ антитела одраслих јединки (серумски глобулини) (1,5). Серуми се добијају имунизацијом животиња (обично коња) одређеним антигеном, најчешће токсином (такви серуми се зову антисеруми или антитоксини) (1,5). Нажалост, на тржишту не постоји велики број препарата који се користе за вештачку пасивну имунизацију свиња. Антисерум против токсина *Cl. perfringens* тип *C* који се апликује прасадима другог дана старости пружа заштиту против хеморагично-некротичног ентеритиса прасади у првој недељи живота (6). Антисерум против *shiga toxin-producing E.coli* (STEC-Stx2e). Додатни систем у превенцији ЕД-ентеротоксемије базиран на имунолошким принципима је *per/os* примена дехидриране плазме добијене имунизацијом крмача са STEC-F18+ сојевима *E. coli*, која апликована прасадима спречава колонизацију црева прасади бактеријама и настанак токсемије узроковане са STEC-F18+ сојевима *E. coli* (7). Такође, у широкој примени је и антисерум против токсина *Cl. tetani*.

Имуномодулација

Коришћење различитих имунопрофилактичких алата и примена различитих имунопрофилактичких програма у савременој индустријској производњи свиња доприноси већој продуктивности захваљујући пре свега свеукупном повећању здравља комплетног запата. Интензивна производња у свињарству и остваривање високих референтних вредности појединих производних параметара не ретко је скопчано са присуством хроничне инфламације ниског интензитета индуковане ћелијским стресом и последичном активацијом урођеног имунског система (на ћелијски стрес), а што може врло негативно утицати на ефикасност стеченог имунитета (због високог нивоа урођеног имунског одговора на DAMPS, специфични и неспецифични имуни одговор се могу „преклопити“) (4). Дисбиоза популације микробиоте у организму домаћина пре свега због нерационалне употребе антибиотика је такође важан фактор који утиче на смањење опште отпорности организма (4). У запатима са високом преваленцом

инфекција узрокованим мање патогеним агенсима (узрочници тзв. производних болести) који узрокују низак интензитет инфекције (нема угинућа), а доводе до појаве клиничког обољења само у случајевима лоших зоохигијенских услова често су резултати вакцинације разочаравајући (4).

За болести и/или инфекције чији су узрочници широко распрострањени опортунни агенси (пре свега бактерије) имунолошка превенција болести треба да буде усмерена пре свега ка имуностимулацији имунског система свиња с циљем „подизања отпорности на болести“ са тзв. модификаторима имунског/биолошког одговора (9). Имуномодулатори су супстанце које имају ефекат на имунски систем (10). Ови препарати се користе код здравих животиња пре тзв. критичних периода у коме се очекује повећање преваленце ових инфекција (нпр. залучење, спајања група, транспорт и сл.). Применом одговарајућих пре- или пробиотских препарата, поред успостављања цревне еубиозе, истовремено антигеном стимулацијом организованог лимфоидног ткива у гастро-интестиналном тракту (GALT) се продукује велики број хемокина (најважнији је интерферон) који прелазе у циркулацију, подижући на тај начин општу отпорност организма.

Када су у питању инфекције које настају као последица дисрегулисаних инфламаторних одговора (најчешће енергичан имунски одговор) попут инфекција са вирусом репродуктивног и респираторног синдрома свиња (PRRSV) и *M. hyopneumoniae*, контрола одоносно клиничке манифестације болести се могу успешно превенити *per/os* применом ниских доза интерферона- α (11,12).

Вакцинација

Вакцинација представља вид вештачке имунизације животиња са циљем да се код њих активно индукује протективни имунски одговор на одређени патоген и спречи развој болести у случају каснијег излагања том патогену (1,2,3). Као и код других врста, вакцинација свиња се базира на принципу излагања патогену или неком његовом делу или продукту (нпр. токсину), обично измењеном тако да може да изазове имунски одговор код вакцинисаних свиња али не и болест (1,2,3). Циљ оваквог поступка је да се индукује стечени имунски одговор на одређени патоген (или његов продукт) и да се створи имунолошка меморија на њих кроз индукцију дугоживећих плазма ћелија и меморијских Т- и Б-лимфоцита (1,2,3). Пошто је за развој имунолошке меморије неопходно време, вакцине које се користе код свиња (као и код других аналога) нису ефикасне одмах по давању (за разлику од имуноглобулина који имају тренутно дејство), али је имунитет који индукују дуготрајан (обично траје годинама, некад и доживотно) (1,2,3). Већина савремених вакцина остварује своју заштиту превасходно кроз индукцију Т-зависног хуморалног одговора, тј. високоафинитетних неутралишућих антитела која делују протективно тако што инхибирају везивање патогена за ћелије домаћина и покрећу неке од одбрамбених ефекторских механизма, као што је нпр. активација комплемента (1,2,3). Већина вакцина које се користе код свиња не индукује снажан одговор CD8⁺ цитотоксичних Т-лимфоцита, вероватно због тога што се егзогени протеини који у ћелије доспевају споља не презентују ефикасно у склопу „swine leucocyte antigen“ (SLA) = (MHC - „major histocompatibility complex“) молекула I класе (1,2,3). Неке вакцине (превасходно живе вирусне вакцине) могу поред хуморалног да индукују и цитотоксичан одговор, док неке друге вакцине (нпр. новије вакцине против класичне куге свиња) делују тако што индукују Т-независни хуморални одговор на капсуларне полисахаридне антигене (1,2,3).

На основу састава и начина на који се код вакцинисаних свиња индукује имунитет, све вакцине могу да се поделе у неколико група односно типова, од којих су најважније и највише се користе: живе, мртве, субјединичне, коњуговане и комбиноване вакцине (1,2,3).

Живе вакцине су припремљене од вијабилних сојева микроорганизама са ограниченим капацитетом да индукују инфекцију и болест (1,2). Данас се такви сојеви патогена добијају процесом смањења њихове вируленције, тј. атенуације (тзв. атенуисани сојеви) па се ове вакцине често зову и атенуисане вакцине. Атенуација се најчешће спроводи тако што се патоген дуже време култивише *in vitro* у одсуству имунских механизма домаћина и под условима различитим од оних који владају у организму (нпр. на нижој температури или у ћелијама животињских врста које патоген нормално не инфицира) при чему он акумулира мутације и адаптира се на такве услове, а изгуби способност да индукује болест код животиње као његовог природног домаћина

(1,2). Модеран начин атенуације се заснива на генетској манипулацији патогена са циљем да се код њих изазову мутације гена за битне факторе вируленције (1,2). Атенуисаним вакцинама припада већина вакцина које се користе код свиња против вирусних обољења (нпр. против ККС, Аујецкијеве болести (МА), вируса репродуктивног и респираторног синдрома свиња (PRRSV), порцине парво-вируса (PPV)). Живе вакцине индукују свеобухватан имунски одговор и то су једине вакцине у употреби које поред антитела могу да индукују и целуларни одговор који укључује и цитотоксичне Т-ћелије (1,2). Такође, имунитет који остављају је дуготрајан, те се најчешће дају у једној или две дозе. Већина ових вакцина се не даје прасадима млађим од 4-6 недеља с обзиром на њихову имунолошку незрелост и присуство колостралних антитела која могу да смање имуногеност вакцине и инхибирају имунски одговор (1,2,3).

Мртве вакцине се називају још и инактивисане вакцине и оне садрже “целе микроорганизме” који су “убијени” (инактивисани) хемијским путем (нпр. формалдехидом) или високом температуром, при чему су очуване њихове антигенске особине и имуногеност (1,2). Ове вакцине се обично користе за оне болести чији изазивачи не могу успешно да се атенуишу. Инактивисане вакцине су стабилне и безбедне мада је данас тенденција да се ове вакцине, због ретких озбиљнијих нежељених дејстава, замењују субјединичним вакцинама (када оне постоје) (1,2). С друге стране, инактивисане вакцине су мање имуногене од живих вакцина и индукују превасходно продукцију антитела, па се због тога увек дају у већем броју доза (честе ревакцинације) заједно са адјувансима (1,2).

Субјединичне вакцине се састоје од појединих структурних компоненти (антигена) микроорганизма или њихових продуката (нпр. токсина) које код вакцинисаних свиња могу да изазову протективан имунски одговор, пре свега тако што индукују продукцију неутралишућих антитела (1,2). С обзиром да се састоје од појединачних антигена, ове вакцине се још зову и антигенске и понекад се сврставају у мртве вакцине. Антигени који се налазе у вакцинама добијају се из патогена, изолацијом и пречишћавањем њихових продуката, или што је све чешћи случај, синтетичким путем помоћу технике рекомбинантне ДНК (генетским инжењерингом), као рекомбинантни протеини које продукују ћелије квасца (1,2). По правилу се ради о површинским антигенима (типично протеинима) који су важни за адхеренцију вируса или бактерије за ћелије домаћина или антигенима полисахаридне капсуле код инкапсулираних бактерија (1,2). Примери оваквих вакцина су: вакцина против ККС, *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP), *E.coli* и др. У субјединичне вакцине спадају и вакцине против болести свиња које су посредоване токсинима, попут токсина *E.coli*, *Clostridium perfringens* и других *Clostridium* врста, RTX-токсина APP, *dermo-necro* токсина *Pasteurella multocida* (PM), *endo*-токсина *Haemophilus parasuis* и др. Ове вакцине не садрже бактерије изазиваче, већ само токсоеиде, тј. инактивисане бактеријске токсине који су измењени хемијским путем тако да су изгубили токсичност, али су задржали своје антигенске особине и имуногеност (1,2). Субјединичне вакцине су стабилне и још безбедније од инактивисаних (нарочито оне које садрже рекомбинантне протеине), али због њихове слабе имуногености (која је обично мања од одговарајућих инактивисаних вакцина), морају да се дају у вишеструким дозама (*boost*) заједно са адјувансима (1,2).

Коњуговане вакцине су посебан тип савремених субјединичних вакцина које су развијене током последњих 15-так година и представљају директан резултат напретка имунологије и разумевања механизма којим помоћнички Т-лимфоцити стимулишу Б-лимфоците да продукују високоафинитетна антитела у оквиру Т-зависног хуморалног одговора (1,2). Важан фактор вируленције бактерија је капсула која се састоји од полисахарида и која има антифагоцитна својства. У коњугованим вакцинама је полисахарид капсуле бактерија (као Т-независан антиген) везан (коњугован) за неки протеин који представља Т-зависни антиген (1,2). Као добар пример може нам послужити коњугована вакцина против APP. Као протеин користи се хемолизин протеин (ХП) APP, с обзиром на чињеницу да крвни серум свиње одлично одговара на тај антиген. Принцип дејства ових вакцина је базиран на томе да је коњугацијом омогућено да Т-лимфоцити помогну и оним Б-лимфоцитима који су специфични за липополисахарид (ЛПС) и капсуларни протеин (СР), а не само за ХП (слично хуморалном одговору на комплекс хаптен-носач). Као резултат тога долази до индукције имунолошке меморије и продукције високоафинитетних антитела (IgG) специфичних за ЛПС и ЦП која могу да спрече инфекцију. Коњуговане вакцине

имају исте особине као и субјединичне, безбедне су, а највеће ограничење им је релативно висока цена (1,2).

Комбиноване вакцине су вакцине које садрже антигене различитих серотипова једног истог патогена или већи број антигена пореклом од различитих патогена (1,2). Пример ових вакцина које се користе код свиња али и других врста су: вакцине против *Clostridium perfringens* тип A, B, C, D, E, као и против *E.coli* + *Cl. perfringens*; KKS + MA и др. Комбиноване вакцине се још називају и поливалентне вакцине (по аналогији са вакцинама које садрже само један антиген и некад се називају моновалентним) (1,2). Ове вакцине задржавају све добре особине појединачних вакцина и показано је да се њима индукује протективан имунски одговор на сваку компоненту у вакцини (било да је атенуисани сој или антиген) у приближно истој мери као и кад се дају појединачне вакцине (1,2). Због тога су оне веома практичне (мање давања, мање оптерећење животиње, мањи број интервенција, мања укупна цена итд.) и тенденција је да се вакцине које се користе у савременој индустријској производњи свиња све више замењују комбинованим вакцинама против већег броја патогена (неке вакцине садрже и по три и више различитих патогена попут *Mycoplasma hyopneumoniae* (M. hyo) + porcine circovirus тип 2 (PCV2) + PRRS; *B. Bronchiseptica* + *P. multocida* + *E. rhusiopathiae* и др.

Вакцине које се примењују код свиња представљају најбољи и најефикаснији начин борбе против великог броја инфективних болести (нарочито болести свиња чији су етиолошки узрочници вируси). Вакцине и одговарајући програми вакцинације којима се обухвата комплетна популација свиња у једном запату, фарми ширим ареалима, регионима или у целој земљи не само да штите вакцинисане животиње од одређене инфекције и болести, већ и смањују број осетљивих животиња на ту болест, спречавајући тиме ширење инфективног агенса унутар популације. Другим речима, вакцинисањем већине животиња у некој популацији штите се и невакцинисане животиње и тај феномен се назива колективни имунитет (*engl. herd immunity*) (1,2). Ипак, и поред несумњиве користи од употребе вакцина у индустријској производњи свиња, њихов развој и примена скопчана је са многим потешкоћама и ограничењима те упркос интензивним истраживањима до данас нису направљене ефикасне вакцине за многе болести које оптерећују савремену производњу свиња. Многи инфективни агенси узрочници различитих болести свиња „не испуњавају“ услове да буду „добри“ кандидати за развој вакцине, нити је прављење вакцине против њих увек економски исплативо. Тако нпр. пожељно је да инфективни агенс буде антигенски стабилан и да постоји у једном или малом броју серотипова, да антители делују протективно и спречавају његово системско ширење, да нема онкогени потенцијал, да инфицира искључиво једну животињску врсту у овом случају свиње и да код њих не изазива тежу болест итд. С друге стране, неки веома важни патогени код свиња изазивају хроничне инфекције и успостављају латенцију у организму, антигенски су варијабилни, постоје у много серотипова што све веома отежава прављење ефикасне вакцине против болести које изазивају и спречава њихову ерадикацију. „Најбољи“ примери оваквих патогена код свиња су PRRSV и инфлуенца вирус свиња (SIV).

Начини апликације вакцина код свиња

Вакцине се, по правилу, дају превентивно, пре излагања животиње инфективном агенсу природним путем (1,2) (вакцинација се најчешће обавља код младих свиња - прасади). Што се тиче начина давања, највећи број вакцина код свиња се даје у виду ињекција *i/m* или *s/c* убризгавањем, али постоје и вакцине које се дају преко мукозе дигестивног тракта (нпр. оралне вакцине против *E.coli*; оралне вакцине против афекција узрокованих са *L. intarcellularis*). Предност оралних вакцина је у томе што имитирају природан пут инфекције и доводе до продукције мукозних IgA који могу да неутралишу патогене на улазним вратима у организам. Место (инјекционе) апликације вакцина је врат. За *s/c* апликацију се користи предео танке коже иза ува, где кожа ува прелази на главу (дистално), прављењем „шатора“ и убризгавањем одговарајућим иглама. Приликом *i/m* апликације водити рачуна да се игла пласира у мишић (не у масно ткиво) врата иза ува, у нивоу врха ува, због чега треба користити игле одговарајућег промера и дужине код различитих старосних категорија свиња (13).

„Неуспех“ у вакцинацији

До „неуспеха“ у вакцинацији може доћи из много разлога који се могу подвести под неколико група (14):

Манипулација вакцинама:

- Неадекватано складиштење вакцине
- Излагање вакцине високим температурама
- Изложеност вакцине УВ-зрачењу
- Употреба вакцина са истеклим роком

Неправилна апликација:

– Апликација неодговарајућих доза вакцине (субдозирање, хипердозирање)

– Некоришћење одговарајућих игала за апликацију код различитих категорија свиња (дужина игала, промер игала)

- Хигијена игала и шприцева

- Хигијена места апликације

Неодговарајуће растварање и мешање вакцина:

- Примена растварача са неодговарајућим рН
- Примена неодговарајућих растварача и/или дилуената

Неодговарајуће време апликације:

- Сувише рана апликација (интерференција са матерналним имунитетом)
- Сувише касна апликација (болест је већ испољена у клиничком облику)

Фактори који зависе од животиње:

– Клинички оболеле животиње се не вакцинишу

– Животиње у лошој кондицији се не вакцинишу

– Животиње „под стресом“ (транспорт, премештање животња, спајање група, нутритивни стрес, амбијентални стрес и др.) се не вакцинишу.

Чак и када се вакцинама правилно манипулише, када се правилно примене и када дође до стварања имунолошког одговора, оне не штите животиње од болести. Неки од разлога за то могу бити (14):

– Антиген из вакцине на који имунски ситем „гради“ одговор није важан за контролу болести.

– Инфективни агенс коме је животиња изложена разликује се од оног у вакцини (изостанак унакрсне заштите).

– Заштитни ефекат вакцине се током времена смањило, због чега чак и мање дозе патогена могу изазвати болест.

- Екстремно излагање патогену.

– Врста индукованог имунолошког одговора (неспецифични-системски, хуморални-слузокоже, ћелијски посредован), имунолошки одговор на антиген није адекватан да обезбеди заштиту.

– За неке болести није потпуно познато који антигени и који део имуног система је важан за контролу болести.

Када је у питању наша земља, нажалост, већи број вакцина за свиње није доступан произвођачима или пак њихово присуство на тржишту није континуирано. У нашој земљи поред законске обавезе вакцинације против ККС, на различитим фармама имплементирани су и различити програми вакцинације против системских (ККС, МА, PRRSV, PCV2, SIV, *E. rhusiopathiae*, *H. parasuis*), респираторних (М. hyo, APP, PM, *B. bronchiseptica*), болести дигестивног (*E. coli*, *Cl. perfringens* тип С) и болести репродуктивног тракта (PPV). У те сврхе користе се живе, мртве, субјединичне и комбиноване вакцине.

Табела 1. Вакцине које се користе код свиња и њихова доступност у неким земљама (3)

USE OF SWINE VACCINES IN THE USA AND OTHER COUNTRIES												
	US	C	T	D	M	NL	F	B	DK	UK	S	AUS
Reproductive diseases												
Parvovirus	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Leptospirosis	Y	Y	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Y
Japanese encephalitis	—	—	Y	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Respiratory diseases												
Influenza	Y	Y	—	Y	—	Y	Y	Y	—	—	—	—
<i>M. hyopneumoniae</i>	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	(Y)	—
<i>A. pleuropneumoniae</i>	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	—	Y
<i>B. bronchiseptica</i>	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	—	Y	Y	—
<i>P. multocida</i>	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	—
<i>P. aeruginosa</i>	Y	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Enteric diseases												
TGE	Y	Y	Y	Y	Y	—	—	—	—	—	—	—
Rotavirus	Y	Y	Y	—	Y	—	—	—	—	—	—	—
<i>E. coli</i>	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
<i>C. perfringens C</i>	Y	Y	Y	Y	—	Y	Y	—	Y	Y	Y	—
<i>S. typhimurium</i>	Y	Y	Y	—	Y	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. hydroenteriae</i>	Y	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Multisystemic diseases												
Pseudorabies	Y	—	Y	Y	Y	Y	Y	Y	—	—	—	—
PRRS	Y	Y	—	Y	—	Y	—	(Y)	(Y)	—	—	—
Hog cholera	—	—	Y	—	Y	—	—	—	—	—	—	—
<i>H. parasuis</i>	Y	Y	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>E. rhusiopathiae</i>	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
<i>S. choleraesuis</i>	Y	Y	Y	Y	Y	—	—	—	—	—	—	—
<i>S. suis</i>	Y	Y	Y	—	—	Y	—	—	Y	—	—	—
<i>S. equismillis</i>	Y	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
TOTAL PATHOGENS	22	17	16	13	13	12	10	10	10	7	7	5

Key: Y, yes use; —, no use.

Country codes: US, United States; C, Canada; T, Taiwan; D, Germany; M, Mexico; NL, Netherlands; F, France; B, Belgium; DK, Denmark; UK, United Kingdom; S, Sweden; AUS, Australia

Типичан имунопрофилактички програм на индустријским фармама свиња у нашој земљи подразумева:

– Вакцинацију крмача и/или назимица: PPV (две недеље пред залучење); *E. coli* и *Cl. perfringens* (70 и 100 дана гравидитета); ККС и МА 2 недеље пред залучење; *E. rhusiopathiae* 2 недеље пред залучење.

– Вакцинацију прасади: *M. hyo* (у старости са 2, 3 или 4 недеље); PCV2 (на залучењу – старост 4 недеље или пак раније или касније); PRRSV са 14/21 дан; *E. rhusiopathiae* у старости са 35-45 дана (уколико се врши вакцинација прасади).

– Вакцинацију нерастова: ККС 2 пута годишње (сваких 6 месеци); МА 2 пута годишње (сваких 6 месеци); *E. rhusiopathiae* 2 пута годишње (сваких 6 месеци).

– Вакцинација против ККС: 45-60 дана, ревакцинација са 90 дана; крмаче 2 недеље пред залучење; нерастови 2 пута годишње (сваких 6 месеци).

– Вакцинација против МА: крмаче 2 недеље пред залучење; нерастови 2 пута годишње (сваких 6 месеци), прасад са 35-45 дана (уколико се врши вакцинација прасади).

– Вакцинација против PPV: крмаче две недеље пред залучење; нерастови једном или два пута годишње.

Литература

1. Tizard I, 2012, Veterinary Immunology 9th Edition, Saunders W. B. Vaccine and their production. 258-272; The uses of vaccines. 272-283.
2. Abbas A, Lichtman A, 2008, Osnovna Imunologija trece izdanje, Data Status, 1-312.
3. Karriker L, Coetzee J, Friendship R, Prescott J, 2012, Drug Pharmacology, Therapy, and Prophylaxis, In Zimmerman J., Karriker L., Ramirez A., Schwartz K., Stevenson G, Diseases of Swine 10th edition, Wiley-Blackwell, 106-118.
4. Amadori M, Zanotti C, 2016, Immunoprophylaxis in intensive farming systems: the way forward. Vet. Immunol. And Immunopat. 181, 2-9.
5. van Dijk AJ, Everts H, Nabuurs MJ, et al., 2001. Livest Prod Sci 68, 263-274.
6. Songer G, 2010, Clostridia as agents of zoonotic disease, Veterinary Microbiology, 140(3-4). 399-404.
7. Marquardt RR, Li S, 2001, Control of diarrhea in young pigs using therapeutic antibodies. In Proc AD Lemman Swine Conf, 227-239.
8. Chernysheva LV, Friendship RM, Gyles CL, et al. 2004. J. Swine Health Prod. 12, 119-122.
9. Mayr A, Buttner M, Pawlas S, Erfle V, Mayr B, Brunner R, Osterkorn K, 1986, Comparative studies of the immunostimulating (paramunizing) effectiveness of BCG, levamisole, Corynebacterium parvum and preparations of pock viruses in various in vivo and in vitro tests. Zentralbl. Veterinarmed. B.

33, 321–339. **10.** Thomas K, Richard G, Barbara Anne-Osborne, Janis K, 2006, Kuby Immunology (6 изд.). New York: W H Freeman and company. 1-553. **11.** Cummins JM, Krakowka GS, Thompson CG, 2005, Systemic effects of interferons after oral administration in animals and humans. Am. J. Vet. Res. 66, 164–176. **12.** Amadori M, Razzuoli E, 2014, Immune control of PRRS: lessons to be learned and possible ways forward. Front. Vet. Sci. 1. **13.** Došen R, 2016, Imunoprofilaksa i osnovni principi vakcinacije svinja. Zbornik radova četranestog simpozijuma “Zdravstvena zaštita, selekcija i reprodukcija svinja” Sa međunarodnim učešćem. Srebrno jezero, 2-4. 06. 2016. godine. 11-16. **14.** Funk J, Vaccines and Vaccine Failure: Why Vaccines don't Always Work. Proceedings of the North Carolina Healthy Hog Seminar. https://projects.ncsu.edu-project/swine-extension/healthyhogs/book1996/book96_4.htm.

МОГУЋНОСТИ ПРИМЕНЕ АСИСТИРАНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГИЈА У
РАЗВОЈУ ПОСЕБНО ИНТЕРЕСАНТНИХ РАСА ОВАЦА У СРБИЈИ

*POSSIBILITIES OF APPLICATION OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES FOR
INTRODUCTION OF SPECIAL INTERESTING SHEEP BREEDS IN SERBIA*

*Александар Миловановић¹, Невена Максимовић¹, Томислав Барна¹, Јелена Апић¹, Никола
Делић², Драгана Ружић-Муслић², Зоран Новаковић³*

¹Научни институт за ветеринарство „Нови Сад“; ²Институт за сточарство, Земун; ³Пољопривредна стручна служба "Нови Сад"

Кратак садржај

У циљу постизања интензивнијег и економичног развоја овчарства неопходне су примене различитих асистираних репродуктивних технологија (енгл. *assisted reproductive technologies - ARTs*). Селективно оплемењивање „природним путем“ захтева доста времена, док ART методе, као што су вештачка оплодња, индукција и синхронизација еструса, мултипла овулација и ембриотрансфер (МОЕТ), *in vitro* оплодња, сексирање семена и ембриона, па све до трансгенезе и клонирања повећавају стопе генетског прогреса и добијање више потомства од генетски супериорних животиња. Генерацијски интервал се може значајно умањити комбиновањем поступка вештачке оплодње као једне од најстаријих и најчешће коришћених ART, са новијим техникама, као што су синхронизација еструса, суперовулација, *in vitro* производња и пренос ембриона. Први кораци производње сексираног семена и одређивање пола ембриона су остварени. Трансгенезом је могуће променити геноме потомства у смислу функционалног брисања или додавања специфичних гена.

Специјализоване расе оваца као што су високо плодне (Британска млечна овца, Романовска, Ридо), плодно-товне (Тексел-Борола), изразито товне (Тексел-Белтекс, Сафолк, Шароле), комбиноване (Ил де Франс), и посебно Дорпер раса оваца, као и изразито млечне овце (Асаф и Аваси) могу и морају постати приоритетне расе које обезбеђују профитабилну производњу. Ове расе, са применом прогресивних репродуктивних техника у перспективи могу у потпуности променити ефикасност овчарске производње и развој руралних подручја.

Кључне речи: репродукција, биотехнологија, овце

Увод

Овчарство и козарство Србије је у вишедеценијској кризи о чему сведочи слаб расни састав, ниска продуктивност, немогућност организованог откупа и слаба заинтересованост струке. Расни састав је неповољан, заснован на касностасним расама овцама врло слабих производних одлика које чине око 80% целокупне популације оваца. Меснатост је лоша. Производне особине домаћих оваца и навике одгајивача не обезбеђују финансијски одрживу производњу. Због тога, овчарство је далеко од нивоа индустријске организације и економског осамостаљивања. Увођењем субвенција у ову производњу број племенитих раса се повећао, али су производно често далеко од западноевропских запата. Тако је, према статистичким показатељима Саветодавних служби, а и новијим истраживањима, просечна плодност две набројније расе оваца у Војводини: виртемберг недовољних 1,34, Il de Frans 1,46 јагњади по овци.

Да би производња јагњећег меса била рентабилна и да би доносила профит неопходно је, пре свега, да популација оваца која се гаји поседује висок генетски потенцијал у погледу особина плодности, телесне развијености, приноса и квалитета меса, као и мањег утrophка хране и хранљивих материја по јединици оствареног прираста. Промене у том правцу морају бити брзе и уверљиве, уз што нижу инвестицију.

У модерном овчарству, помоћне репродуктивне технологије се углавном користе за ван сезонску индукцију еструса, побољшање репродуктивних одлика (броја јагњади) и генетско побољшање. Поред тога, оне могу имати значајан допринос очувању угрожених врста или раса, као и у програмима ерадикације различитих болести. Док су њихове апликације знатно заступљеније код крава, код оваца (генерално, малих преживара), готово су ограничене на вештачко осемењавање. Главна ограничења шире примене код малих преживара су постојање анеструсног периода, различит одговор на суперовулацију, изостанак оплодне јајних ћелија, и потребе за хируршким захватом за прикупљање и трансфер гамета. Без обзира, у последњих 30 година остварен је значајан напредак у ембриотехнологији оваца, поготово код суперовулације и *in vitro* производњи ембриона.

Помоћне репродуктивне технологије (ART) обухватају биотехнолошке поступке примењене под контролисаним условима у циљу проширења пожељних генетских особина узгојних животиња према одабраним-жељеним производним особинама. ART се заснива на одређеним методама, као што су вештачка оплодна, индукција и синхронизација еструса, вишеструка овулација и пресађивање ембриона (МОЕТ), *in vitro* оплодна, сексирање сперматозоида и ембриона, трансгенеза, клонирање и другим поступцима. Апликација ART знатно убрзава генетски прогрес (1) и ствара могућност модификовања биолошких процеса у циљу доношења промена које иначе не би биле могуће да се природно десе. Такође пружа могућност вишеструке производње потомака него што би то било могуће природним током репродукције (2), али и могућност добијања потомства од неплодних или субфертилних јединки које су генетски вредне. Значајна предност ART-а такође се одражава у организацији производних капацитета, нпр. добијање потомства и млека ван природне сезоне (3), што је за овчарску производњу од великог значаја. Занимљиво је напоменути да су технике производње и манипулације ембрионима код преживара, почевши од осемењавања до клонирања развијени управо на овцама а затим пренета на говеда, као економски значајније врсте.

Вештачко осемењавање (ВО)

Вештачко осемењавање је први и преломни биотехнолошки поступак који је допринео побољшању репродукције и генетске основе многих домаћих животиња. Опште прихватање технике вештачке оплодне дало је подстицај развоју других биотехнолошких метода, као што су дубоко замрзавање семена, сексирање семена, *in vitro* оплодна итд. Постоје четири технике вештачке оплодне; вагинална, цервикална, трансцервикална и директна интраутерина и три методе чувања сперме; свеже, расхлађене и замрзнуте.

За вагинални и цервикални поступак осемењавања препоручује се коришћење свеже концентроване сперме са високим дозама сперматозоида (4), док употреба замрзнутог семена доводи до неприхватљиво ниске стопе концепције од 10-30%, код већине аутора (5,6). Процес дубоког замрзавања значајно смањује покретљивост сперматозоида и у већини случајева само мали број сперматозоида може проћи пут од вагине до места оплодне у јајоводу. Donovan и сар. (7) спровели су упоредно испитивање цервикалне оплодне оваца користећи свеже и замрзнуто семе. Инсеминација са свежом спермом резултирала је стопом концепције од 70 и 80% (после синхронизованог и природног еструса), а замрзнутом 34 на 52% (у зависности од мужјака). Изузетак су студије Paulenz и сар. (8, 9) где је вагинално осемењавање оваца са смрзнутим семеном у концентрацији од 200×10^6 сперматозоида/доза успешно код 67,4% и 57% оваца. Што је импозантније, ова осемењавања спроводе обучени фармери, вагинално, "на слепо", увођењем пистолета у вагину по дорзалном зиду све до фундуса и истискивањем семена, без употребе спекулума. Норвешка метода припреме семена и разређивача је специфична: еквilibрације семена одиграва се у нижим концентрацијама, у млечно-жумањчаном разређивачу, након чега следи центрифугирање и концентровање семена, непосредно пре замрзавања. Семе се пакује у пајете од 0,5 ml. Омасовљење поступка осемењавања оваца настало је као последица националног програма искорењивања маеди-висна болести која се управо ширила разменом овнова. Треба напоменути да се осемењавање спроводи након природне детекције еструса помоћу овнова пробача. Једино у Норвешкој успешност вагиналног осемењавања замрзнутим семеном као и

масовност одзива добија пуну практичну и економичну примену, уз зоотехничке, санитарне и знатне селекцијске успехе.

Трансцервикални метод даје могућност коришћења замрзнутог семена али је, услед постојања анатомске баријере (слабе проходности цервикса помоћу пистолета и депоновања семена у материцу), оно врло ретко, а практично готово неизводљиво. Постоје радови где се употребом окситоцина као миорелаксанта цервикса, депозиција семена у материцу постизала код 77% оваца (10), односно, чак код 100% оваца (11), у поређењу са 0 и 20%, код истих аутора без употребе окситоцина. Међутим, Stellflug и сар. (12) наводе да егзогена апликација окситоцина доводи до умањења успеха концепције, дакле, искључује окситоцин као оптимално решење. Блокада цервикса представља проблем и код програма трансфера ембриона.

Метода која је унела револуцију у области биотехнологије осемењавања оваца јесте лапароскопско осемењавање. Вештачко осемењавање оваца је дуго сматрано непрактичним због тешкоћа у откривању етруса и контроли полног циклуса, као и због тешкоћа у замрзавању семена овна. Када су ови проблеми превазиђени, успешност осемењавања (поготово замрзнутим семеном) и даље је остала ниска јер се код оваца семе не може депоновати кроз отвор грлића. Аустралијски истраживачи Killeen и Caffery (13) су увели поступак осемењавања оваца помоћу лапароскопа. Лапароскопијом је преко трбушног зида, уз минимални хируршки рез, омогућено вештачко осемењавање оваца и ембриотрансфер директно у материцу. Међутим, за ову процедуру су неопходни скупа опрема и добро обучен тим. Ова техника се у Србији примењује од 2012. године (14). Предности ове технике јесу у високој успешности осемењавања са замрзнутим и свежим семеном (50-85%; слично природном парењу); употреба врло мале количине семена, па се један ејакулат може вишеструко разредити (до 90 доза); од једног овна се у току године може осемени више хиљада оваца; за врло кратко време драстично се може повећати број јагњади који воде порекло од врхунских овнова; семе се може лако транспортовати од фарме до фарме, ризик преношења заразних болести је искључен; замрзнуто семе је гаранција очувања грла у случају угинућа, немогућности кретања или неплодности; овнови су провереног здравственог и приплодног квалитета пре пуштања у експлоатацију; велики број оваца се може осемени у току једног дана (и до 300); овце се јагње у врло кратком временском периоду, што омогућава бољу организацију посла на фарми; омогућено је држање мањег броја овнова. Најбитније је ширење супериорних гена за плодности, млечности и товности на широку популацију јединки.

Leethongdee (4) наводи да се у ЛАО успешно користи замрзнуто семе са малим дозама и ниским концентрацијама сперматозоида, обично са 40 до 80 милиона по дози. Buckrell (15) истиче следеће резултате концепције оваца у зависности од примењених техника инсеминације када се користи замрзнуто семе: вагинално 10-20%, цервикално 25%, трансцервикално 40-70% (уз успешан пролаз цервикса инструментима) и коришћењем интраутериног осемењавања техником лапароскопије 50-80%.

Хормонска синхронизација и индукција еструса

Синхронизација и индукција еструса код оваца је метода којом се убризгавањем хормона истовремено остварује сексуална жеља (гоњење) и оплодна свих или већине оваца у стаду. То је основа за примену процедура вештачке оплодне, преноса ембриона и *ovum pick up* процедуре, нарочито током анестричне сезоне (2).

Поступак синхронизације употребом прогестерона је најприсутнији код оваца и укључује употребу прогестина, синтетичких прогестеронских аналога који се могу апликовати путем вагиналних сунђера-песарија натопљених флуорогестаном и медроксипрогестерон ацетатом, субкутаном имплантатима (норгестомет, синхромат-Б), додавањем меленгестрол ацетата оралним путем, у храни и путем интравагиналног CIDR силиконских имплантата (контролисаног интравагиналног метода отпуштања лека). Прогестерон се обично даје у комбинацији са серумом ждробних кобила, и може се апликовати дан-два пре или на сам дан вађења имплантата као егзогеног извора прогестерона. Доза СЖК који треба дати зависи од тога да ли се третман обавља током природне сезоне парења или анестричног периода, старости и оцене телесне кондиције, као и да ли је циљ да се изазове суперовулација ради повећања број јагањаца по овци.

Други приступ синхронизације еструса заснива се на употреби простагландина $F_{2\alpha}$ и његових аналога, који делују тако што изазивају регресију жутог тела. Уобичајена процедура у коришћењу ове методе је да се инјекције $PGF_{2\alpha}$ примењују два пута, са размаком од 9 до 11 дана (16), јер жуто тело реагује на дејство простагландина између 5. и 14. дана циклуса. Ова процедура погодна је за синхронизацију еструса и овулације током природне сезоне, када женке циклирају, са формирањем жутог тела (17). Према Ataman-у и сар. (18), током анестричког периода, употреба $PGF_{2\alpha}$ даје добре резултате у комбинацији са прогестероном или GnRH (гонадотропни рилизинг хормон). Међутим, у новијем истраживању Yadi и сар. (19), упоређујући резултате концепције након синхронизације еструса прогестеронским песаријама, CIDR и са $PGF_{2\alpha}$ (без прогестерона), са двоструком апликацијом у размаку од 11 дана) током еструса, третман простагландинима имао је најбољи učinak на концепцију и ближњење.

Вишеструка овулација и пренос ембриона (МОЕТ-Multiple ovulation and embryo transfer)

Пресађивање ембриона (ЕТ) је метода асистираних репродукције која се заснива на преносу ембриона од животиње донора у животињу примаоца, при чему су поједини донори увек висококвалитетне животиње, супериорне генетске основе, а примаоци (реципијенти) су животиње ниже узгојне вредности. Реципијент довршава бременитост и јагњи потомке високе генетске вредности. Донор се враћа у нормални полни циклус где се може природно спарити или поновно укључити у програм ЕТ за 6 недеља. Захваљујући ЕТ повећава се број потомака која једна високовредна овца може у току свог живота произвести. Чак и до 15 ембриона се може прикупити једним испирањем, мада се типичан број добијених ембриона креће од 5 до 10. У току једне године на овај начин једна овца може дати преко 30 потомака.

Захваљујући напретку технике, лапароскопско прикупљање ембриона је ефикасна и минимално инвазивна техника, која омогућава вишекратну производњу ембриона од истог даваоца. У ту сврху могу се користити и грла која би се због других разлога искључила из репродукције, нпр. због упале вимена, хромости, старости.

Успешност пресађивања ембриона се креће од 40%-70%. Ембриотрансфер је имао одлучујућу улогу код увоза европских раса у прекоокеанске земље (Аустралија, Нови Зеланд, САД, Канада, Јужна Африка), као и у обрнутом смеру.

Ембриотрансфером се код оваца побољшава генетски потенцијал стада, обезбеђује увећање генетских битних мајчинских линија као и генетски отпорних грла на скрејпи, омогућава сачување вредног и ретког генетског материјала. Ембриони су приоритетан метод увоза грла јер је ризик по унос болести знатно мањи уколико потичу од тестираних грла чиме се може постићи искорењивање болести унутар стада.

Резултати успешности ембриотрансфер програма знатно варирају, од потпуно неуспешних до веома успешних, чак и преко свих очекивања. Успех индукције суперовулације, синхронизације еструса донора и примаоца, као и способност постизања оптималне оплодне су три главна фактора одговорна за успех трансплантације ембриона. Сматра се да 10-25% донора не реагује на протокол суперовулације, док код других животиња постоји чест случај малог броја оплођених јајних ћелија. Непожељни ефекти који се јављају код индукције суперовулације, као што су неовулирани фоликули, ниска стопа оплодне и мали број добијених ембриона, иако су практично добро познати, нису у потпуности проучени, али се сматра да се јављају због хормонске неравнотеже у телу донора, и посебно су евидентни у поновљеним процедурама суперовулације. Често се у литератури као узрок неуспеха индукције суперовулације повезује са применом PMSG (серум ждрбних кобила), који, због високе молекулске масе, има дуготрајни полуживот (21 сат) и индукује продужене-предуге услове за раст фоликула, формирање ановулаторних фоликула и прерану лутеинизацију фоликула (20,21). Да би се решио овај проблем, препоручују се бројне стратегије, као што је примена анти-PMSG антитела, употреба FSH уместо PMSG, увођење GnRH (гонадотропног ослобађајућег хормона), хормона раста, итд. (22,23). У случају да реципијенти нису добро синхронизовани, трансплантирани ембриони умињавају и гравидност се не може успоставити зато што нема подршку материце од стране жутог тела и прогестерона (24). Варијације у синхронизацији еструса не би требало да буду веће од ± 12 сати (25). Ниво хормона у

крви донора је веома поремећен великим бројем фоликула активираних хормонима због индукције суперовулације. Ови хормони модификују сигнале нормалног еструса и могу имати негативан утицај на транспорт сперматозоида кроз грлић материце до места оплодње (26). Постоји јака веза између успешне суперовулације и неуспешне оплодње, тако да донори који успешно производе велики број овулација имају мање оплођених јајних ћелија. Ово се може превазићи употребом лапароскопске технике осемењавања (25,2), која се сматра посебно ефикасном код јединки са великим бројем овулираних јајних ћелија.

Лапароскопски пружање јајних ћелија (Laparoscopic ovum pick-up-LOPU) и *in vitro* производња ембриона

Последњих година расте интересовање за методе *in vitro* производње ембриона код свих врста фармских животиња. Метода *in vitro* производње ембриона за трансплантацију подразумева сакупљање ооцита, *in vitro* сазревање ооцита, *in vitro* оплодњу и *in vitro* развој насталих ембриона (27). Код оваца, сакупљање ооцита углавном се врши лапароскопском техником. Лапароскопска колекција ооцита (LOPU) је ефикасна и минимално инвазивна техника, која нуди могућност поновног узимања и поновну производњу ембриона од једног донора на недељном нивоу. *In vitro* сазревање/матурација и оплодња/фертилизација (IVM/IVF) пружају могућност превазилажења неких проблема који се односе на класичан поступак МОЕТ, као што су слаба стопа овулације, рана регресија жутог тела и лоша оплодња јајних ћелија. Иако индивидуалне варијације у одговору на третман гонадотропинима постоје, LOPU скоро увек даје већи број прикупљених ооцита по донору (2). Осим тога, IVM/IVF омогућује добијање потомака животиња које се не могу репродуковати помоћу В.О. и МОЕТ, као што су врло младе животиње, полно незреле, животиње које имају материце са прираслицама, ендометритима или животиње са цистама на јајницима. Такође, омогућује чување и коришћење ооцита изузетно вредних животиња које више не живе или чији је опстанак угрожен (нпр. програми заштите генетских ресурса).

Развој техника за *in vitro* производњу ембриона довела је до развоја репродуктивних биотехнологија следеће генерације, укључујући интрацитоплазматску инјекцију сперме, производњу трансгених животиња и клонирање. Са интрацитоплазматским инјектирањем сперматозоида потребна је само једна ћелија-сперматозоид за оплођење јајне ћелије, а покретљивост сперме није неопходна за успешну оплодњу (1). Међутим, упркос напретку који је направљен у овој области последњих година, варијабилност броја и квалитета сакупљених ооцита и ниска одрживост замрзнутих и одмрзнутих ембриона произведених *in vitro* и даље ограничавају широку употребу ове обећавајуће технологије (27).

Трансгенеза и клонирање

Трансгенеза је поступак који укључује микроманипулацију животињског генома у смислу уношења страних ДНК секвенци или модификације постојећих гена. На тај начин је могуће добити јединке са геномима које они природно не поседују, али које ће моћи пренети својим властитим потомцима. Репродуктивно клонирање је производња потомака цепањем ембриона или пресађивањем једра. Раздвајање-цепање ембриона се јавља природно или може бити индуковано вештачки, да би се формирале две или више генетски идентичних животиња (28). Пресађивање једра може се користити за копирање одабраних животиња за побољшање запата, али ова технологија показује још снажније биотехнолошке импликације када је у питању генетска модификација ради побољшања производних особина, производња протеина који су од биомедицинских интереса, трансплантација органа, проучавање болести људи, начини преноса и проучавање експресије гена итд.

До данас, најчешће коришћена техника трансгенезе је поступак микроинјектирања гена у пронуклеарни зигот (*in vitro*). Међутим, ова процедура није дала очекиване резултате код животиња и ипак је праћена ниском стопом интеграције стране ДНК у геном домаћина и лошег преживљавања ембриона. Ефикасност производње трансгених животиња микроинжењерингом је мања од 1% код животиња. Верује се да је то због чињенице да су неке репликације страних гена случајно интегрисане у геном домаћина и ремете експресију трансгенских гена и домаћих гена (28). Неке недавне студије показале су занимљиве позитивне резултате у производњи трансгених

животиња користећи поступак микроинјектирања након лапароскопске колекције ооцита и њиховог сазревања и оплодње *in vitro* (29,30).

У литератури се помињу и друге алтернативне методе које укључују: трансмисију ДНК посредством сперматозоида (31), интрацитоплазматско инјектирање (ICSI) трансгенских глава сперматозоида (32), употреба ретровирусних вектора било инјекцијом или инфекцијом ооцита или ембриона (33) или употребом генетски модификованих ћелија донора оваца у преносу нуклеарних остатака (34). Репродуктивно клонирање помоћу нуклеарног трансфера односи се на стварање животиње из реконструисаног ембриона трансфером нуклеуса донорске ћелије у ооцит из којег је уклоњен његов генетски материјал (35). Пренос једара из соматских ћелија сада се успешно користи код четири врсте животиња: крава, оваца, коза и свиња. Генетска модификација у комбинацији са пресађивањем једра је веома моћна технологија са многим потенцијалним биотехнолошким применама. До сада су успешно произведена клонирана трансгена јагањад, која имају фактор коагулације за људску крв (34) који се може изоловати из млека и користити за лечење хемофилије, затим јагањад у којима је ген PrP (прион протеин) (36), затим са хуманим геном за антитромбин III (37) чији недостатак код људи доводи до венске тромбозе и плућне емболије.

Повећање легла код оваца

Раних 80-тих година прошлог века доказано је да је величина легла као и број овулираних фоликула наследно везано преко 6. аутозомног хромозома код аутралијске расе оваца *Booroola (FecB)*. Овце које носе једну копију *Booroola* гена од јеног родитеља производе у просеку 1,5 више јајних ћелија и ојагње једно јагње више по јагњењу. Хомозиготни носиоци (наследили су овај ген и по оцу и по мајци), производе око 3 јајне ћелије више и јагње 1,5 јагње више од других раса оваца (38). Ова наследна особина коришћена је за селекцију хомозиготних носилаца плодности. Касније, ова сазнања употребљена су у преко 40 земаља ради значајног побољшања плодности оваца и истовремено, меснатости. С обзиром да се ради о јасно лоцираном гену, његово преношење на потомство се може лако пратити ДНК тестовима.

Најзначајнија предност јасно лоцираног гена за плодност јесте да се коришћењем хомозиготних очева (овнова) ова особина 100% преноси на све потомке као трајно обележје (сви потомци прве-F1 генерације су хетерозиготни и носиоци гена плодности, чиме се већ у првој генерацији знатно повећава плодност-и то до једног јагњета више. Поновним осемењавањем F1 генерације хомозиготним овном добија се 75% потомака у хомозиготном облику а 25% потомака је у хетерозиготном облику. Генетском анализом може се створити широк фронт хомозиготних овнова који ће се даље дисеминирати кроз стада ниско-продуктивних оваца и преносити гене плодности. Тиме се обезбеђује дугорочни ефекат, присуство чврсто кодиране црте плодности на широкој популацији оваца.

Пример сточарски развијених земаља су прави показатељи смишљених стратегија и праћење трендова у овој области. У Израелу, на најмлечнијој раси оваца, *Assaf* овци, плодност је повећана са 1,68 на 2,40 (хетерозигот) и на 2,55 јагањаца код хомозиготних носиоца (39,40). У Холандији, на једној од најмеснатијих раса на свету (Тексел), увођењем *Booroola* гена, код хетерозиготних јединки добијено је 0,6 до 0,9 јагањаца више, док хомозиготи дају просечно 1,5 јагње више. Просечно, фармер профитира са око 51,40€ по овци у Холандији (цене из 2003. године), односно око 100\$ више у Израелу. Штавише, ови гени су допринели додатном побољшању квалитета меса тексел оваца које се иначе сматрају примером за висок квалитет, рандман и укус јагњећег меса (41).

Краткорочни утицај примене иновативне технологије овог типа подразумевао би прво и трајно увођење гена за плодност малих преживара на територији Србије. Тиме се остварује знатно унапређење свих производних резултата (броја одгајених јагњади, брзина прираста, количине произведеног млека/меса и квалитетнијег-цењенијег производа, без потребе да се повећа број расположивих оваца); овладавање и шира примена технологије вештачког осемењавања животиња лапароскопском методом, као и масовнија примена цервикалног осемењавања од стране самих фармера (обука за самостално извођење поступка вештачког осемењавања оваца и коза од стране одгајивача пружа могућност испуњења услова еколошке производње јер изостаје употребе хормона).

Треба напоменути да се пуном применом оваквог приступа може очекивати двоструко већа производња квалитетнијег меса без потребе за повећањем броја приплодних јединки на газдинству. Истовремено, техником лапароскопског осемењавања дисперзија гена плодности може се уостручити, у поређењу са природним припустом. Коришћењем обиља природних ресурса, знања домаће струке, као и последњих биотехнолошко-генетских достигнућа у селекцији малих преживара, одгајивачи оваца у Србији могли би се у потпуности придружити највишим стандардима у технологији производње високо-квалитетних производа малих преживара који су дефицитарни у земљама ЕУ и Блиског истока.

Закључак

АРТ као биотехнолошке методе нуде готово неограничене могућности за побољшање сточарске производње. Међутим, до данас, најшира комерцијална употреба у овчарству има ВО и синхронизација еструса. Разлози за још недовољну употребу потенцијала других технологија леже делимично у одређеним биолошким карактеристикама оваца као врсте, али и у неким методолошким ограничењима, који заједно доприносе врло променљивим резултатима који често не могу оправдати високу цену појединих процедура. Значајне потешкоће проистичу из питања везаних за немогућност извршења рутинских трансцервикалних манипулација, било у инсеминацији или колекцији ооцита и ембриона. Лапароскопија нуди алтернативно решење ових проблема, али такође компликује и повећава трошкове ових процедура. Осим тога, она намеће различита питања која се односе на добробит животиња. Непредвидљиви резултати у третману суперовулације у ЕТ програмима су такође ограничавајући фактор. Трансгенеза и клонирање су и даље у недовољној фази развоја када су у питању њихове шире комерцијалне примене, не само код оваца, већ и код других врста домаћих животиња, првенствено због непредвидљивих резултата, а онда врло високих трошкова, али и у односу на сталне етичке дебате. Побољшање услова за широко коришћење АРТ-ова у будућности захтеваће снажне истраживачке напоре у циљу побољшања нашег знања о физиологији ооцита и раног ембриона, експресије гена и развијању нових и/или побољшању постојећих технологија које ће омогућити практичнији приступ комерцијалној употреби.

Неопходан је јасан стратешки приступ у даљем развоју овчарске производње, кроз изградњу модела успешних показних фарми, потпуне примене савремених технологија и избор одговарајућих (продуктивнијих) раса, погодних за различите услове гајења (високо интензивних до оскудних, брдско планинских и аридних подручја).

Литература

1. Grazul-Bilska AT, 2004, Assisted reproductive technology in sheep, Western Dakota Sheep and Beef Day Report, 45, 57-67.
2. Baldassarre H, Karatzas CN, 2004, Advanced assisted reproduction technologies (ART) in goats, Anim. Reprod. Sci. 82-83, 255-266.
3. Moise L, Moise V, Sonea C, 2012, Management of assisted reproduction in the Palas Merino sheep breed, J. Anim. Sci. Biotechnol. 45 (1), 201-205.
4. Leethongdee S, 2010, Development of trans-cervical artificial insemination in sheep with special reference to anatomy of cervix, Suranaree J. Sci. Technol. 17 (1), 57-69.
5. Mathur AK, 2007, Effect of programmable freezing and fertility of ram spermatozoa, Indian J. Small Rumin. 13 (2), 151-157.
6. Richardson L, Hanrahan JP, Donovan A, Martí JI, Fair S, Evans AC, Lonergan P, 2012, Effect of site of deposition on the fertility of sheep inseminated with frozen-thawed semen, Anim. Reprod. Sci. 131 (3-4), 160-164.
7. Donovan A, Hanrahana PJ, Kummenb E, Duffyc P, Boland PM, 2004, Fertility in the ewe following cervical insemination with fresh or frozen thawed semen at a natural or synchronized oestrus, Anim. Reprod. Sci. 84 (3-4), 359-368.
8. Paulenz H, Soderquist L, Adnoy T, Nordstoga AB, Berg KA, 2005, Effect of vaginal and cervical deposition on the fertility of sheep inseminated with frozen-thawed semen, Vet. Rec. 156 (12), 372-376.
9. Paulenz H, Adnoy T, Soderquist L, 2007, Comparasion of fertility results after vaginal insemination using different thawing procedures and packages for frozen ram semen, Acta Vet. Scand. 49:26.
10. Khalifa MR, Sayre LB, Lewis SG, 1992, Exogenous oxytocin dilates the cervix in ewes, J. Anim. Sci. 70, 38-42.
11. Devonish E, Roberts C, Hunte M, Thomas G, 2000, Use of exogenous oxytocin in non-surgical artificial insemination of the Barbados Blackbelly sheep, <http://www.agriculture.gov.bb>.
12. Stellflug JN, Wulster-Radcliffe MC, Hensley EL, Cowardin EA, Seals RC, Lewis GS, 2001, Oxytocin-

induced cervical dilation and cervical manipulation in sheep effects on laparoscopic artificial insemination, *J Anim. Sci.* 79, 568-573. **13.** Killeen ID, Caffery GJ, 1982, Uterine insemination of ewe with the aid of a laparoscope, *Aust. Vet. J.* 35, 256. **14.** Milovanović A, Milovanović B, Barna T, Lazarević M, Aleksijević D, 2012, Prvo laparoskopsko osemenjavanje ovaca duboko zamrznutim semenom u Republici Srbiji, Naučni simpozijum Reprodukcijska domaćih životinja i bolesti novorođenčadi, Divčibare, 4-7. oktobar, Zbornik predavanja 143-148. **15.** Buckrell B, 2000, Reproductive technologies, 6th Great Lake's dairy sheep symposium, Guelph, Canada, Proceedings 69-86. **16.** Ataman MB, Akoz M, 2006, GnRH-PGF2 α and PGF2 α -PGF2 α synchronization in Akkarman cross-breed sheep in the breeding season, *Bull. Vet. Inst. Pulawy.* 50, 101-104. **17.** Gordon I, 1999, Controlled Reproduction in Sheep and Goat, CAB International, ISBN: 0851991157. **18.** Ataman MB, Akoz M, Akman O, 2006, Induction of synchronized oestrus in Akkaraman cross-breed ewes during and outside the breeding season : Use of short-term and long-term progesterone treatments, *Rev. Med. Vet.* 5 (157), 257-260. **19.** Yadi J, Moghaddam FM, Khalajzadeh S, Solati AA, 2011, Comparison of estrus synchronization by PGF2 α , CIDR and sponge with PMSG in Kalkuhi ewes on early anestrus season, International conference on Asia agriculture and animal, IPCBEE 13, 61-65. **20.** Moor RM, Osborn CJ, Crosby MI, 1985, Gonadotrophin induced abnormalities in sheep oocytes after superovulation, *J. Reprod. Fertil.* 74, 167-172. **21.** Walker SK, Smith HD, Frensham A, Ashman JR, Seemark FR, 1989, The use of synthetic gonadotropin releasing hormone treatment in the collection of sheep embryos, *Theriogenology* 31, 741-752. **22.** Martemucci G, D'Alessandro A, Totoda F, Facciolo MA, Gambacorta M, 1995, Embryo production and endocrine response in ewes superovulated with PMSG, with or without monoclonal anti-PMSG administered at different times, *Theriogenology* 44 (5), 691-703. **23.** Folch J, Ramon PJ, Cocero JM, Alabart LJ, Beckers FJ, 2001, Exogenous hormone improves the number of transferable embryos in superovulated ewes, *Theriogenology*, 55, 9, 1777-1785. **24.** Satterfield CM, Spencer ET, 2011, Asynchronous embryo transfer in sheep: Lack of survival in progesterinized recipient ewes, *J. Anim. Sci. Biotech.* 2 (1), 9-13. **25.** Ishwar AK, Memon AM, 1996, Embryo transfer in sheep and goats: a review, *Small Ruminant Res.* 19, 35-43. **26.** Evans G, Armstrong TD, 1984, Reduction of sperm transport in ewes by superovulation treatments. *Jour. Reprod. Fert.* 70, 47-53. **27.** Mermillod P, Locatelli Y, Dalbiès-Tran R, Uzbekova S, Baril G, Guignot F, Perreau C, Poulin N, Touzé LJ, Pennetier S, Schmaltz B, Cognié Y, 2006, In vitro production of ruminant embryos: Results, limits and perspectives, Symposium COA/INRA Scientific Cooperation in Agriculture, Tainan (Taiwan, R.O.C.), 59-78. **28.** Paterson L, DeSousa P, Ritchie W, King T, Wilmut I, 2003, Application of reproductive biotechnology in animals: Implications and potentials, Applications of reproductive cloning, *Anim. Reprod. Sci.* 79, 137-143. **29.** Baldassarre H, Keefe, CL, Wang B, Lazaris A, Karatzas CN, 2003, Nuclear transfer in goats using in vitro matured oocytes recovered by laparoscopic ovum-pick-up, *Cloning Stem Cells* 5, 279-285. **30.** Collares T, Bongalhardo CD, Deschamps CJ, Moreira MLH., 2005, Transgenic animals : the melding of molecular biology and animal production, *Anim. Reprod.* 2 (1), 11-27. **31.** Gandolfi F, 1998, Spermatozoa, DNA binding and transgenic animals, *Transgenic Res.* 7, 147-155. **32.** Perry ACF, et al, 1999, Mammalian transgenesis by intracytoplasmic sperm injection, *Science* 284, 1180-1183. **33.** Haskell RE., Bowen RA., 1995, Efficient production of transgenic cattle by retroviral infection of early embryos, *Mol. Reprod. Dev.* 40, 386-390. **34.** Schnieke AE., Kind JA, Ritchie AW, Mycock K, Scott RA, Ritchie M, Wilmut I, Colman A, Campbell SHK, 1997, Human factor IX transgenic sheep produced by transfer of nuclei from transfected fetal fibroblasts, *Science* 278, 2130-2133. **35.** Campbell KH, McWhir J, Ritchie WA, Wilmut I, 1996, Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line, *Nature* 380, 6569, 64-6. **36.** Denning C, et al, 2001, Deletion of the alpha(1,3)galactosyl transferase (GGTA1) gene and the prion protein (PrP) gene in sheep, *Nat. Biotechnol.* 19 (6), 559-62. **37.** Baguisi A, et al, 1999, Production of goats by somatic cell nuclear transfer, *Nat. Biotechnol.* 17 (5), 456-61. **38.** Davis HG, 2005, Major genes affecting ovulation rate in sheep, *Genet. Sel. Evol.* 37 (1), 11-23. **39.** Gootwine E, 1995, Increasing prolificacy of the fat tail Awassi sheep using the Booroola *FecB* gene. In : Gabiña D. (ed.), Strategies for sheep and goat breeding, Meeting of the joint FAO/CIHEAM Network on Sheep and Goats, Subnetwork on Animal Resources, Sidi-Thabet (Tunisia), 79-87. **40.** Gootwine E, Reicher S, Rozov A, 2008, Prolificacy and lamb survival at birth in Awassi and Assaf sheep carrying the *FecB* (Booroola) mutation, *Anim. Reprod. Sci.* 108, 402-411. **41.** Visscher AH, Dijkstra M, Lord EA, Süß R, Rösler H-J, Heylen K, Veerkamp RF, 2000, Maternal and lamb carrier effects of the Booroola gene on food intake, growth and carcass quality of male lambs, *Anim. Sci.* 71, 209-217.

ЗНАЧАЈ ЛАБОРАТОРИЈСКЕ ДИЈАГНОСТИКЕ У ПРАЋЕЊУ
ЗДРАВСТВЕНОГ СТАЊА ОВАЦА

LABORATORY TESTS IN MONITORING HEALTH STATUS IN SHEEP FLOCK

Ирена Целеска, Кирил Крстевски, Искра Цветковић, Игор Улчар, Игор Ђаћовски

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет Св. Кирила и Методија, Скопље, Македонија

Кратак садржај

Лабораторијске анализе за процену здравља стада оваца користе се као “screening” или потврдне методе у превентиви и дијагностици, код аутохтоних и племенитих раса, у екстензивном и интензивном одгоју. Обухватају хематолошка, биохемијска, цитолошка, микробиолошка, паразитолошка, серолошка, молекуларна, патохистолошка и токсиколошка испитивања. Приказани су резултати рутинских лабораторијских анализа на три стада оваца у републици Македонији. На првој фарми су овце угинуле са знацима акутне апоплексије, због кумулативног деловања токсина који су, иререверзибилним везивањем за хемоглобин, изазвали хипоксију. Анализа крви здравих оваца је показала анемију ($RBC\ 7,04 \pm 1,18\ 10^{12}/L$) регенеративне природе, без промена беле крвне лозе. Биохемијски налаз је био физиолошки. Цитолошком анализом у јетри, слезини и бубрезима су утврђене атрофичне и дистрофичне промене. На другој фарми се код оваца јавила анемија ($RBC\ 6,75 \pm 2,95\ 10^{12}/L$). Леукограм ($WBC\ 15,50 \pm 11,23\ 10^9/L$) је указао на инфекцију. Из слезине и јетре изоловани су *Clostridium* и *Listeria*. Серумске концентрације укупног билирубина ($123,75 \pm 139,38\ \mu mol/L$) су указале на хемолизу, а бакра ($20,82 \pm 5,74\ \mu mol/L$) на токсикозу. Цитолошки је у јетри утврђена хемосидероза Купферових ћелија, у слезини губљење структуре црвене и беле пулпе, а у бубрезима дистрофија тубулоцита. На трећој фарми су биле овце расе Асаф и није било смртности. Хематолошке анализе су указале на слабу анемију ($RBC\ 8,95 \pm 2,72\ 10^{12}/L$) и слабе интерваријације леукограма ($WBC\ 10,37 \pm 4,81\ 10^9/L$). Биохемијски профил је указао на хипогамаглобулинемију ($16,34 \pm 4,61\ g/L$). Резултати PCRa на Maedi-Visna болест су били позитивни. Утврђен је негативан биланс енергије у перипарталном периоду са последичном гравидитетном токсемијом.

Кључне речи: хематологија, биохемија, цитологија, овце

Увод

Лабораторијске анализе су значајне за континуирано праћење здравља стада оваца. Преваленија различитих болести добија све већи значај, а лабораторијска дијагностика је посебно значајна у случају појаве супклиничких болести, које представљају скривен проблем, али и оних са клиничким симптомима, од који су поједни скривени и знак су удружених болести. Хематолошке анализе имају широку примену, како у дијагностици различитих болести, тако и у утврђивању нутритивног статуса јединке. Подаци добијени хематолошким анализама треба да потврде клиничку слику, а уколико постоје и добри анамнестички подаци, може да се постави поуздана дијагноза (1). Смањен број еритроцита и смањен садржај хемоглобина може бити резултат функционалне инсуфицијенције појединих органа, опадања телесне масе, постојања предиспозиције за инфективна обољења или постојања појединих болести (2). Међутим, готово сви аутори су сагласни да екстремни фактори могу значајно да утичу на резултате крвне слике, како квалитативно, тако и квантитативно (3). Код неких инфективних болести промене параметара крви су уочљиве у раној фази болести и могу се користити као предиктори код појава инфекција са леталним исходом (4). Одређивање броја еритроцита и њихових морфолошких промена је значајно за одређивање типа анемије код оваца. Процена крвног размаза је важна за интерпретацију крвне слике, због могућности утврђивања значајних морфолошких абнормалности или присуства хемопаразита (5). Када је у питању примена клиничке биохемије код оваца

најважније је изабрати одговарајуће тестове, правилно руковати са узорцима у преаналитичкој фази и извршити правилан избор репрезентативних узорака (6). Концентрације биохемијских параметара у крвном серуму током перипарталног периода могу допринети у правовременој дијагностици и прогнози репродуктивних и метаболичких болести оваца и дати основне смернице за даља испитивања (7). Лабораторијске анализе у стадима оваца обухватају велики број тестирања и прераду информација: комплетна анамнеза везана за стадо, клиничке манифестације болести, клиничко-патолошки резултати, *post mortem* налаз, хемијске и токсиколошке анализе у ужем смислу (8). Овце су једине животиње које акумулирају бакар у ћелијама јетре. Одређивање серумске активности AST код оваца се може користити као релевантан параметар у дијагностици тровања бакром (9). Бакар-индуковано оксидативно оштећење може довести до неуродегенеративних промена (10). Код појединих болести, где постоје видљиве патоморфолошке промене органа, препоручује се брза и “оријентациона” процена броја, дистрибуције и морфологије ћелија током *post mortem* прегледа. Тада је цитолошка дијагностика применљива метода, и то у циљу утврђивања морфолошких промена појединих ћелија, величине и облика ћелија, величине и облика једра, промена афинитета према бојама и вакуолизације ћелијских популација. Процена диференцијалног ћелијског профила представља релевантну дијагностичку технику која даје информације везане за абнормалне ћелијске профиле (11). Структурне и морфолошке промене су везане за функционалан поремећај механизма регулације (12). Иако постоји велики број анализа, најзначајније је одредити најприкладније тестове, који ће омогућити рационалну интерпретацију резултата који ће бити део општег контекста процене здравља стада (13). У циљу успостављања и праћења здравственог стања стада оваца најважнији је свеобухватан аналитички приступ утврђивању болести. У овом раду ће се приказати коришћење рутинских лабораторијских анализа при процени здравља три стада оваца са три различите фарме са територије Републике Македоније.

Материјал и методе

Стада оваца: Клиничка лабораторијска дијагностика је урађена на три стада оваца, током 2016. године на територији Републике Македоније. **Овце првог стада** су узгајане екстензивним начином, а раса је овчеполска праменка. Стадо је имало око 600 оваца почетком септембра. Овце нису имале никакве клиничке симптоме, нормалан тријас, нормално понашање у средини, као и очуван апетит. Долазило је до изненадних угињућа оваца са симптомима апоплексије. Овце које су биле гравидне, ојагњиле су здраву и виталну јагњад, која су са почетком прехрањивања изненада угињавала. Узета је крв од клинички здравих оваца и урађена је обдукција угинутих овца од којих су узети органи за цитолошка испитивања. **Овце другог стада** су такође одгајане екстензивним начином, биле су аутохтоне расе овчеполске праменке. Болесне овце су, два до три дана пре угињавања, имале повишену телесну температуру, тахикардију, беле слузнице, које су дан пре угињућа постајале иктеричне, јако изражену хематурију и хемоглобинурију. Власник је пријавио губитак око 20 оваца свих категорија, које су угинуле у року од недељу дана, почетком новембра. Од узорака, узета је пуна крв, издвојен крвни серум, урађена је обдукција и узети су делови органа за цитолошке претраге. **Овце трећег стада** су одгајане интензивним начином, биле су млечна раса Асаф. Клинички симптоми болести су се испољили код примипарих и мултипарих оваца у периоду јагњења, у виду апатичности, летаргичности, шкрипања зубима, изразите кахексије након јагњења. Јагњад су имала пролив, слаб прираст и била су слабо витална.

Код узорака је посебно значајан одабир репрезентативних оваца, да би се добили поуздани резултати које осликавају проблем стада. **Узимање крви** је урађено пункцијом *v. jugularis* у вакутајнере са EDTA за пуну крв и у серолошке епрувете са *clot activator*-ом за издвајање серума за биохемијске и серолошке анализе. Обдукција оваца је урађена на терену, а узети су органи за цитолошка и микробиолошка испитивања. **Крвна слика** пуне крви сакупљене у вакутајнерима је урађена одмах након узимања крви, на хематолошком бројачу Exigo (Sweden) за употребу у ветерини, а **крвни размази** за процену морфологије корпускуларног дела крви обојени су по Diff Quick (Merck, Germany), по упутству произвођача и микроскопирањем на увећању 100x, уз примену имерзије. **Биохемијске анализе** узорака крвног серума урађене су помоћу аутоматског биохемијског анализатора Chem well 2910 (Awareness Technology, Inc., USA).

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

Биохемијске анализе су урађене са реагенсима Human (Germany), док су неестерификоване масне киселине (NEFA) и бетахидрокси-бутерна киселина (BHBA) анализирани са реагенсима Randox (UK) по упутству произвођача. **Цитолошке претраге** ћелија органа, узети су импринт методом, обојени су по упутству произвођача Diff Quick (Merck, Germany), а процена промене морфологије, величине, броја и дистрибуције ћелија урађене су микроскопирањем уз увећање 100x.

Резултати

Резултати са прве фарме

Табела 1. Приказ хематолошких параметара код оваца првог стада

Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max	Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max
RBC	10 ¹² /L	7,04 ± 1,18	4,41	8,93	PLT	10 ⁹ /L	203,23 ± 154,83	15,00	528,00
HCT	%	20,00 ± 3,30	12,90	2,60	WBC	10 ⁹ /L	6,47 ± 2,56	2,40	12,50
HGB	g/dl	9,06 ± 1,58	5,50	11,50	LYM	10 ⁹ /L	3,75 ± 1,52	1,30	7,20
MCV	fl	28,24 ± 1,28	25,50	31,20	MONO	10 ⁹ /L	0,55 ± 0,19	0,20	1,00
MCH	pg	12,90 ± 0,50	11,90	13,60	GRAN	10 ⁹ /L	2,31 ± 0,89	0,60	4,50
MCHC	g/dl	45,81 ± 1,23	42,60	47,00					

Табела 2. Приказ биохемијских параметара код оваца првог стада

Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max	Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max
Albumini	g/L	33,68 ± 2,05	29,53	36,36	LDH	U/L	159,07±16,98	120,20	186,90
TP	g/L	60,31 ± 6,98	51,54	71,36	Kalcium	mmol/L	3,91 ± 1,13	0,68	6,04
Globulini	g/L	26,63 ± 6,50	17,36	37,18	Mg	mmol/L	0,75 ± 0,13	0,57	1,12
Glukoza	mmol/L	2,11 ± 1,19	1,24	6,39	Hloridi	mmol/L	103,93±18,04	79,30	136,80
Holesterol	mmol/L	1,96 ± 0,36	1,52	2,75	Urea	mmol/L	8,32 ± 1,96	4,85	11,39
Trigliceridi	mmol/L	0,91 ± 0,58	0,13	2,04	Creat	μmol/L	101,27±44,71	14,34	166,63
ALP	U/L	81,34 ± 37,85	31,50	146,00	NEFA	mmol/L	0,95 ± 0,63	0,16	2,11
ALT	U/L	27,14 ± 11,61	12,69	46,82	BHBA	mmol/L	2,57 ± 1,04	1,58	5,17
AST	U/L	77,10 ± 18,09	55,12	115,17	Bilirubin	μmol/L	8,48 ± 4,14	3,27	19,78

Опис крвних размаза репрезентативних узорка: крвни размази су били нормални, облик и величина еритроцита је била непромењена, дистрибуција еритроцита на крвном размазу је показивала велику међусобну удаљеност еритроцита, што је указивало на хемодилуцију и нормохромазију. Покилоцитоза еритроцита је био доминантан налаз. Леукограм није показао никаква одступања у броју и морфологији, афинитету према бојама. Леукограм је био интактан. **Цитолошки налаз:** Применом импринт методе, узет је материјал за цитолошке претраге јетре, слезине и бубрега како би се проценило стање ћелија паренхиматозних органа. **Јетра** - ћелијска популација на цитолошком слајду јетре обдуковане овце је била хетерогена, хепатоцити су били анизозитозни, са јасно дефинисаним цитоплазматским границама, повезани у класерима. Хепатоцити су показали атрофичне промене, постојала је хиперхромазија цитоплазме хепатоцита са изразитом вакуолизацијом. Није било морфолошких и цитолошких промена на билијарним ћелијама. **Слезина** - На цитолошком препарату види се мања ћелијска популација малих и

реактивно промењених лимфоцита, а еритроцити су присутни како патолошке форме, са деформитетима ћелијске мембране у виду ехиноцита и акантоцита и са неправилном дистрибуцијом хемоглобина, као ексцентрицити и кодоцити. **Бубрег** - импринт цитолошки узорци не дају комплетну информацију о стању бубрега, због специфичне хистолошке грађе бубрежног тубула. Материјал који се цитолошки процењује, представљен је у индивидуално распоређеним ћелијама, саставним деловима бубрежног паренхима. Утврђене су хипоксичне лезије тубулоцита са атрофијом и колапсом.

Резултате друге фарме

Табела 3. Приказ хематолошких параметара код оваца другог стада

Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max	Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max
RBC	10 ¹² /L	6,75 ± 2,95	3,17	9,63	PLT	10 ⁹ /L	354,33 ± 243,166	144,00	756,00
HCT	%	20,98 ± 9,09	8,00	29,50	WBC	10 ⁹ /L	15,50 ± 11,23	4,70	31,60
HGB	g/dl	10,50 ± 3,13	5,80	13,40	LYM	10 ⁹ /L	5,21 ± 2,38	2,60	8,90
MCV	fl	31,25 ± 6,51	21,70	40,50	MONO	10 ⁹ /L	1,16 ± 0,67	0,40	2,00
MCH	pg	15,83 ± 2,63	13,10	19,20	GRAN	10 ⁹ /L	9,11 ± 8,65	1,70	23,30
MCHC	g/dl	53,00 ± 17,74	41,40	88,50					

Табела 4. Приказ биохемијских параметара код оваца другог стада

Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max	Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max
Albumini	g/L	41,76 ± 13,53	33,45	68,50	AST	U/L	91,29 ± 119,31	3,64	270,12
TP	g/L	69,21 ± 10,87	57,49	89,77	Magnezium	mmol/L	0,94 ± 0,13	0,71	1,12
Globulini	g/L	27,44 ± 5,60	21,12	35,08	Urea	mmol/L	4,25 ± 1,62	1,27	5,45
Glukoza	mmol/L	3,07 ± 1,37	1,95	5,40	Creat	μmol/L	148,23 ± 92,04	60,66	321,73
Holesterol	mmol/L	3,17 ± 1,71	1,83	6,27	NEFA	mmol/L	0,58 ± 0,48	0,05	1,23
Trigliceridi	mmol/L	0,42 ± 0,33	0,12	0,98	BHBA	mmol/L	1,55 ± 0,46	1,23	2,31
ALP	U/L	280,78 ± 155,38	59,10	421,50	T. Bilirubin	μmol/L	39,68 ± 29,81	18,27	361,40
ALT	U/L	75,69 ± 74,70	20,13	206,09	Cooper	μmol/L	20,82 ± 5,74	12,30	24,80

Опис крвних размаза репрезентативних узорака: Код крвних размаза, односно описа хемограма изражена је међусобна удаљеност еритроцита, што је карактеристичан налаз код изразите анемије, налазе се фрагменти еритроцита због оштећења ћелијске мембране. Присутне су патолошке форме еритроцита, као што су ехиноцити, акантоцити и анулоцити. Садржај хемоглобина у еритроциту је смањен, због чега постоји смањен афинитет према бојама, односно хипохромна анемија. Форме еритроцита које указују на регенерацију ћелија крви у коштаног сржи нису видљиве. Код леукограма дескриптивно преобладајућа популација су реактивно промењени лимфоцити, без уочљивих морфолошких промена. Постоји хиперсегментација неутрофила, али су без вакуолизације, без инклузије и без базифилног пребојавања цитоплазме. Код неких узорака јавило се интензивно базифилно пребојавање цитоплазме, са изразитом вакуолизацијом и појавом инклузија. **Цитолошки налаз:** Применом импринт методе, узет је материјал за цитолошке претраге јетре, слезине и бубрега како би се проценила морфологија ћелија. **Јетра** – у свим узорцима обдукованих оваца утврђен је идентичан налаз у ћелијама јетре. Хепатоцити су били

слабо диференцирани, различите величине. Једра су била анизокариозна, са проминентним метакхроматским нуклеолусима. Код појединих хепатоцита, једра су била велика, отечена, са ретком, неправилном хроматинском мрежом, централно и ексцентрично постављена, а код других хепатоцита једра су била пикнотична и у фази лизирања. Код већине хепатоцита присутна је била јака вакуолизација цитоплазме. Предоминантан налаз била је атрофија хепатоцита и замена хепатичног паренхима за фиброзни ткивом. Код билијарног епитела била је присутна аплазија, са фрагментима епителних ћелија, као и холангиоатрофија са жутим гранулатом. **Слезина** - цитолошки узорци слезине репрезентативних узорака садржали су велику количину крви због крварења, није се разликовала црвена и бела пулпа, постојали су реактивно промењени лимфоцити, инфламаторни неутрофилни инфилтрат, са токсичним неутрофилима и јако израженом некрозом. **Бубрег** - цитолошки узорци бубрега су показали дегенерацију тубулоцита, промене форме, величине, гранулације ћелија, као и промљив афинитет према бојама, вакуолизирану цитоплазму и увећана једра.

Резултате треће фарме

Табела 5. Приказ хематолошки параметара код оваца трећег стада

Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max	Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max
RBC	10 ¹² /L	8,95 ± 2,72	3,70	10,98	PLT	10 ⁹ /L	440,57±200,84	161,00	781,00
HCT	%	24,24 ± 5,46	14,00	29,50	WBC	10 ⁹ /L	10,37 ± 4,81	4,10	19,40
HGB	g/dl	11,58 ± 2,91	6,30	14,70	LYM	10 ⁹ /L	3,77 ± 1,54	1,30	6,30
MCV	fl	28,27 ± 5,01	21,70	38,00	MONO	10 ⁹ /L	0,82 ± 0,41	0,20	1,60
MCH	pg	13,34 ± 1,83	11,00	17,00	GRAN	10 ⁹ /L	5,77 ± 3,00	2,60	11,50
MCHC	g/dl	47,51 ± 2,42	44,70	50,80					

Табела 6. Приказ биохемијских параметара код оваца трећег стада

Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max	Параметар	јединица	Mean ± SD	Min	Max
Albumini	g/L	32,10 ± 2,81	25,86	36,05	ALT	U/L	56,65 ± 64,25	11,81	444,55
TP	g/L	46,45 ± 2,94	40,78	53,24	AST	U/L	86,26 ± 67,29	5,20	237,00
Globulini	g/L	16,34 ± 4,61	7,62	25,86	Urea	mmol/L	6,11 ± 6,92	2,12	29,10
Glukoza	mmol/L	1,33 ± 0,42	0,16	1,87	Creat	μmol/L	94,37 ± 9,05	81,36	103,60
Holesterol	mmol/L	1,64 ± 0,52	0,84	2,73	NEFA	mmol/L	0,31 ± 0,26	0,04	0,26
ALP	U/L	140,22 ± 60,92	31,18	239,10	BHBA	mmol/L	1,50 ± 0,48	0,66	2,55

Код оваца трећег стада није било угинућа и није урађена обдукција и патохистолошка испитивања.

Дискусија

Дискусија резултата прве фарме: Овце прве фарме су почеле да угињавају крајем августа, угињавала је у просеку једна овца на дан, а како је време пролазило, увећавао се број оваца које су угињавале током дана. Кулминација угињавања је била почетком новембра. Преживеле овце нису показивале никакве симптоме клиничких обољења. Овце су изненада падале уз знаке апopleксије и угињавале су за неколико сати. Резултати хематолошких анализа код оваца првог стада указују на присуство анемије средњег степена код већине оваца. Резултати крвних

размаза указују на регенеративну анемију, уз присуство малог броја ретикулоцита, што указује на регенеративну активност коштане сржи код оваца. Патолошке форме еритроцита су биле редован налаз на крвним размазима репрезентативних узорака, као што су ехиноцити и акантоцити, кодоцити, екцентроцити и анулоцити. То је вероватно због иреверзибилних промена на хемоглобину, због чега је био у немогућности да изврши своје физиолошке функције. Резултати леукограма и морфолошке промене беле крвне лозе, нису указивале на инфективне ни на инфламаторне промене. Налази су слични са истраживања неких аутора (1,2,3). Биохемијски профил серума оваца је био нормалан. Просечна серумска концентрација албумина, укупних протеина је била у референтним границама. Концентрација урее у физиолошким границама указује на добро избалансиран алиментаран унос протеина преко хране. Да је храна оптимална за аутохтоне расе овчеполска праменка доказ је серумска концентрација појединих минерала и параметара енергетског биланса (6,7). Активност ензима јетре, као и концентрација укупног билирубина није показивала промене, што указује да нема одступања у биохемијским процесима укљученим у процес хомеостазе. Повишена је концентрација ВНВА, што је знак неправилне оксидације масних киселина, у условима хипоксије (7). Цитолошки налаз хепатоцита указује на атрофичне промене вероватно због хипоксичног стања у крви и смањеног интензитета метаболичких процеса у јетри. Цитоплазма је вакуолизирана, због активације ћелијских ензима, а хипоксично стање јетре доводи до морфолошких промена хепатоцита у анизоцитозном стању. Налаз ћелијске популације у слезини је представљен кроз мале лимфоците, који су са овалним једром и густим хроматинином, без или са малом количином цитоплазме. Реактивно промењени лимфоцити су присутни због поремећаја циркулације средине слезине (12). Еритроцити су анизоцитозни и ехиноцитозни, са редистрибуцијом хемоглобина. Сличан налаз је утврђен код ћелија бубрега изложених хипоксији, где је присутна ниска метаболичка активност цитоплазме тубулоцита, са slabим интензитетом бојења, појавом пикнотичног и литичког једра, односно уз морфолошке карактеристике ћелије које су карактеристичне за атрофију и колапс тубулоцита. Морфолошке и цитолошке промене настају кад су нарушени физиолошки процеси у ћелији (11,12). Свеобухватном интерпретацијом хематолошких, биохемијских и цитолошких претрага овог стада, може се закључити да постоји хипоксично стање организма оваца, због иреверзибилног везивања токсина у еритроцитима и појаве хемоглобинопатије. Хипоксија код оваца је са кумулативном дејством које дуготрајно перзистира, све док не достигне праг толеранције па овце падају у апоплектичну фазу. Токсини долазе у организам оваца алиментарним путем из дворишта власника, вероватно се иреверзибилно везујући за хемоглобин, доводећи до стечене хемоглобинопатије, због чега хемоглобин не може да обави своје физиолошке функције размене гасова. Често је настала хипоксија толико изражена да узрокује стварање нових ретикулоцита у коштаног сржи, који могу да се нађу у крвном размазу, иако је то ретка појава код оваца. Живорођена јагњад код оваца у апоплектичној фази је доказ да је токсин у еритроцитима, а познато је да код оваца због типа плаценте нема мешања мајчине крви са фетусом, па фетус остаје жив. Власник одводи стадо на пашу у брдо, где се налазе и друга стада оваца, али се само у овом стаду јавила токсемија. У овом стаду је установљена велика смртност оваца као последица алиментарне токсемије.

Дискусија резултата друге фарме: Клинички симптоми уинулих оваца другог стада, које броји око 300 грла, почели су почетком новембра месеца. Пре угинућа, код оваца су се јавили изразити клинички симптоми, висока температура, 41,2°C, апатија, летаргија, инапетенца, тахикардија и тахипнеја, неуролошки симптоми, шкрипање зубима, иктеричне слузнице усне шупљине, иктеричне конјунктиве, изразита хемоглобинурија. Власник је пуштао овце на испашу у воћњак, где је пре неколико месеци користио бакар сулфат, а киша је испрала дрва и бакар сулфат је доспео на земљу и траву. Овце су биле на испашу крајем лета, а почетком јесени у том воћњаку. Преко паше, бакар се кумулативно таложио у паренхиму јетре и оштетио га. Резултати крвне слике су показали изразиту до умерену анемију са ниском концентрацијом хемоглобина и ниским процентом хематокрита. Промењена морфологија еритроцита је била директна последица повишене концентрације бакара у серуму, који је узроковао хемолитичну кризу (9,10). Резултати леукограма указују на велике варијације између оваца. Код неких оваца јавила се изразита

леукопенија, са лимфопенијом и интактним неутрофилима, а код неких оваца вредност леукоцита је била повишена, уз повишене фракције лимфоцита, моноцита и гранулоцита. Морфолошке промене неутрофила одговарале су бактеријској инфекцији грам негативних бакерија. Из органа слезине и јетре изолован је *Clostridium perfringens* и *Listeria monocitogenes*, који су покривали токсичне ефекте бакра. Резултати биохемијског профила указују на велике интерваријације протеинског статуса, али код оваца није установљена хипоалбуминемија и хипопротеинемија. Велике су разлике у ензимском статусу које указују на различит степен афектираности јетре због хепатопатије услед токсикозе и депоновања бакара, а заступљене су и полимиопатије са кахексијом и дегенерацијом ћелија (6,10). Параметри енергетског статуса показују велики интервал варијације код оваца, а то је вероватно због различитог хранидног статуса и биланса енергије. Просечна серумска концентрација укупног билирубина указује на јаку хемолитичку кризу еритроцита, а просечна серумска концентрација бакра и поред великих варијација указује на токсикозе узроковане контаминацијом из средине, на кумулацију овог важног микроелемента у ћелијама јетре, са последичном појавом „токсемичног иктеруса“. Велике морфолошке деформације имунолошких ћелија, појављују се због појачање липидне пероксидације ћелијске мембране и оштећења ДНК ланца лимфоцита, што је довело до системског дистреса имунитета и појаве секундарне инфекције. Цитолошке промене ћелија јетре указују на хемосидерозу у Купферовим ћелијама и појаву аутофагије и апоптозе хепатоцита. Увећана једра хепатоцита су доказ да је оштећен хроматински материјал и да се анизокариозна једра хепатоцита налазе у стадијумима кариозе и кариопикнозе (9,12). Оштећење билијарног система указује на апластичне промене холангио-епителних ћелија. Оштећења ћелија слезине указују на распаѓање еритроцита у паренхиму слезине, са хемосидерозом у ћелијама моноцитно-макрофагног система, губљењем структуре црвене и беле пулпе, како и инфилтрацијом ћелија запаљенске реакције и појавом спленитиса, са последичном некрозом. Морфолошке карактеристике тубулоцита осликавају стање бубрега, са њиховом изразитом дистрофијом, накупљањем ћелијског детритуса у лумену нефрона и дегенерацијом бубрежног паренхима због појаве гранулираних цилиндара. У репрезентативним узорцима јетриног паренхима обдукованих оваца, са атомском апсорбционом спектрофотометријом урврђено је присуство бакра, у концентрацији која је била 70 пута више него што је то физиолошки.

Дискусија резултата треће фарме: Овце трећег стада биле су расе Асаф, које су увезене из Шпаније и одгајане су интензивним начином у затвореним шталама. Намењени су за производњу јагњади и млека, у складу са категоријом репродуктивно-производног циклуса, добијале су избалансирани оброк за сваку фазу, по рецептури шпанског одгајивача. Најизраженији клинички симптоми су почели код групе оваца које су биле пре партуса и након партуса, које су ојагњиле мртву или слабовиталну јагњад, које су имале инапатенцу и апатију, прогресивно губење телесне тежине и поред нормалне телесне кондиције. Код стада није запажена смртност оваца. Хематолошки налаз је показао слабу анемију што је био доказ алиментарног недостатка прекурсора синтезе хемоглобина. Налаз је показао и слабе интерваријације леукограма, односно појаву слабе супклиничке инфекције. При процени крвног размаза нису установљене абнормалности еритроцита и леукоцита, осим хипохромазије цитоплазме реактивних лимфоцита и слабе вакуолизације у цитоплазми моноцита. Сличне резултате су објавили и други аутори (1,2,3,7). Биохемијски профил је указао на нормоалбуминемију и нормопротеинемију, али присутна је била хипогамаглобулинемија, што је доказ имунодефицијенције и слабе адаптације и аклиматизације Асаф расе оваца. Ензимски статус је указао на успостављену хомеостазу у одржавању биохемијских процеса, односно очувану функцију јетре. Енергетски биланс је указао на стање слабе ухрањености или повишених захтева за енергијом, због утврђене просечне серумске концентрације глукозе, холестерола, NEFA и ВНВА у перипарталном периоду (7). Ови резултати су јасно указали на недостатак глукогенопластичних прекурсора за глуконеогенезу у периоду повишених потреба за раст и развој фетуса и предстојећу лактацију код млечних раса оваца. Повишене серумске конентрације ВНВА указују на појаву супклиничке гравидитетне токсемије, вероватно због хиперкортизолемије у фази адаптационог стреса. Протеински алиментарни биланс задовољава потребе у овој фази. Корекција алиментарног уноса енергетике

кориговала је супклиничке и клиничке симптоме негативног енергетског биланса оваца у перипарталном периоду. Узорци пуне крви и на PSR су дале позитивне резултате за маеди-висна која је довела до имунодефицијентног стања.

Закључак

Код појаве субклиничке и клиничке болести у стадима екстензивно одгајиваних аутохтоних раса оваца и интензивно одгајиваних племенитих раса оваца, хематолошке, биохемијске и цитолошке анализе представљају корисне алатке за утврђивање здравственог стања стада.

Лабораторијске анализе хематологије, биохемије и цитологије могу се тертирати као скрининг или конфирматорне методе при утврђивању здравственог стања стада оваца.

Лабораторијске анализе хематологије, биохемије и цитологије могу дати релевантне резултате за примарни узрок болести, како и пропратних болести које покривају или усложњавају клиничку слику.

Лабораторијске анализе хематологије, биохемије и цитологије дају смернице за друге токсиколошке, молекуларне, микробиолошке и паразитарне анализе.

Правилна интерпретација лабораторијских резултата при мониторингу стада оваца може послужити као платформа за утврђивање дијагнозе и здравствених проблема.

Литература

1. Njidda AA, Shuai'bu AA, Isidahomen CE, 2014, Haematological and Serum Biochemical Indices of Sheep in Semi-Arid Environment of Northern Nigeria Glob, Journal of Science Frontier Research: D Agriculture and Veterinary 14, 49-56.
2. Moş D, Moş T, Tirziu E, Nichita I, 2011, The Hematological Indexes Values in Sheep Correlated with Season, Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies, 44, 177 – 179.
3. Meneghini RCM, Benesi FJ, Henriques LCSA, Rizzo H, Meira Junior EBS, Gregory L, 2016, Hemogram of healthy sheep (Ovisaries) of the Santa Ines breed raised in the region of Piedade, São Paulo State: influence of age and sex, Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci., São Paulo, 53, 1-7
4. Swanepoel R, Gill DE, Shepherd AJ, Leman PA, Mynhardt JH, Harvey S, 1989, The Clinical Pathology of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Rev Infect Dis. 11, 794-800.
5. Polizopoulou ZS, 2010, Haematological tests in sheep health management, Small Ruminant Research, 92, 88-91
6. Braun JP, Trumel C, Bézille P, 2010, Clinical biochemistry in sheep: A selected review Small Ruminant Research, 92, 10-18.
7. Karapehliyan M, Atakisi E, Yucayurt P, Pancarci CM, 2007, Blood biochemical parameters during the lactation and dry period in Tuj ewes, Small Ruminant Research 73, 267-271.
8. Nikolaidis E, 2010, Tests and procedures for diagnosis of poisoning in sheep, 92, 84-87
9. Hidioglou M, Heaney DP, Hartin KE, 1984, Copper Poisoning in a Flock of Sheep. Copper Excretion Patterns after Treatment with Molybdenum and Sulfur or Penicillamine, Can Vet J. 25 377–382.
10. Gaetke LM, Chow CK, 2003, Copper toxicity, oxidative stress, and antioxidant nutrients, 2003, Toxicology 189, 147-163.
11. Dawson S, Else RW, Rhind SW, Collie DDS, 2005, Diagnostic value of cytology of bronchoalveolar fluid for lung diseases of sheep The Veterinary Record, 157, 433-436.
12. Jubb KWF, Kennedy PC, Palmer NC, 2007, Pathology of Domestic Animals, 2007, Saunders, 109-323, 298-387, 426-521.
13. Sargison ND, Scott PR, 2010, The implementation and value of diagnostic procedures in sheep health management, 92, 2-9.

ПОВЕЗАНОСТ ПРОТЕИНА ТОПЛОТНОГ ШОКА HSP70 СА ИНФЛАМАЦИЈОМ И ИНСУЛИНСКОМ РЕЗИСТЕНЦИЈОМ - ИМПЛИКАЦИЈЕ КОД МЛЕЧНИХ КРАВА

RELATION BETWEEN HEAT SHOCK PROTEIN HSP70, INFLAMMATION AND INSULIN RESISTANCE - IMPLICATION IN DAIRY COWS

Милош Петровић¹, Марко Р. Цинцовић¹, Радојица Ђоковић², Јозе Старич³, Бранислава Белић¹, Јожица Јежек³

¹Агрономски факултет Чачак, Универзитет у Крагујевцу; ²Департман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду; ³Ветеринарски факултет, Универзитет у Љубљани, Словенија

Кратак садржај

Инфламација и инсулинска резистенција су значајни патофизиолошки механизми који се развијају током метаболичког стреса у перипарталном периоду код крава. Протеини топлотног шока имају значајан утицај у регулацији оба ова процеса код различитих животињских врста и људи. Они помажу у очувању протеинске структуре ћелије и њеном преживљавању. Међутим ако се нађу екстрацелуларно показују проинфламаторне ефекте и имају везе са развојем инсулинске резистенције и дијабетеса. Циљ овог рада је да истражи у којој мери протеин топлотног шока *HSP70*, који је по својој природи стресом индуковани протеин, има улогу у регулацији перипарталне метаболичке адаптације крава на лактацију.

Кључне речи: инфламација, инсулинска резистенција, *HSP70*, краве.

Дефиниција и значај *HSP70*

Протеини топлотног шока (енг. *Heat shock protein, HSP*) су филогенетски конзервирани и убиквитарни молекули, што указује на њихову функционалну важност. Они се традиционално класификују на основу њихове молекулске масе, али смернице за номенклатуру хуманог протеина топлотног шока заснивају се и на систематским симболима гена који су додељени од стране Комитета за номенклатуру генома (1). Њихова експресија може бити индукована на неколико начина који се могу класификовати као: физиолошки (фактори раста и хормона), патофизиолошки (инфекција, упала, исхемија, оксидативна повреда и токсини), и услови из животне средине (топлотни стрес и тешки метали) (2). *HSP* користе путеве повезане са аденозин трифосфатом како би постигли своје циљеве (3). Главне класе протеина топлотног шока играју кључне улоге у формирању протеина, склапању мултипротеинских комплекса, транспорту/сортирању протеина у тачне субцелуларне преграде, контроли ћелијског циклуса и сигнализацији и заштити ћелија од стреса и апоптозе (4). Најпознатији чланови *HSP*-а су стресом индуковани облик *HSP70/HSP72 (HSPA1A)*, конститутивни облици *HSP70/HSP73/HSC73 (HSPA8)*, облик из ендоплазматичног ретикулума, *Grp78/BiP (HSPA5)* и облик локализован углавном у митохондријама *HSP75 / mtHSP70 / морталин / TRAP-1 (HSPA9)* (5). Поменути цитосолни индуцибилни *HSP70* може посредовати кроз цитопротективне, антиапоптотске и имунолошке регулаторне ефекте, и највише је проучаван. Повећана експресија *HSP70* у експерименталним моделима можданог удара, сепсе, акутног респираторног дистрес синдрома, бубрежне инсуфицијенције и исхемије миокарда настаје како би се смањила телесна повреда, а у неким случајевима и побољшало преживљавања (6-9). Показано је да ембрионски *HSP70* игра улогу у нормалном развоју (процеси попут апоптозе, регулације ћелијског циклуса) и штити од стресора на осетљивим ембрионалним стадијумима (10).

Интрацелуларни и екстрацелуларни *HSP70* и инфламација

HSP70 је има способност да испољи потпуно супротне ефекте у зависности од његове локализације (11). Интрацелуларни *HSP (iHSP70)* има снажан антиинфламаторни ефекат, док екстрацелуларни *HSP (eHSP70)* има супротну улогу, индукујући активацију неколико

проинфламаторних путева. Екстрацелуларни *eHSP70* доспева из ћелија у крвоток из живих ћелија изложених стресу путем везикуларне секреције, егзозома или лизозома и преко интактне липидне мембране који су независни од транспорта протеина преко система ендоплазматски ретикулум-Голџијев апарат, али пасивним путем из оштећених и некротичних ћелија (47,42). Хронична изложеност *eHSP70* (12) индукује активацију неколико проинфламаторних путева вероватно путем везивања на мембранске *Toll* рецепторе (13). *iHSP70* испољава свој антиинфламаторни ефекат кроз интеракцију са нуклеарним фактором κB (NF- κB), блокирајући његову активацију (14). NF- κB је свеобухватни транскрипциони фактор који је првобитно откривен у Б-лимфоцитима који је неопходан за покретање инфламаторних одговора на различите сигнале (15-17). Повезивањем *iHSP70* везује са NF- κB /IKB комплексом у цитосолу хепатоцита чиме се спречава транскрипција *TNF α* и индуцибилних гена азот-оксид синтазе (18), што је од великог значаја у инфламаторном одговору јетре. Стресом индукован *iHSP70* инхибира *c-Jun N-terminal kinase* (*JNK*-) трансдукцију сигнала, чиме се потпомаже преживљавање ћелије (19). *iHSP70* утиче на апоптозу на различитим нивоима: може спречити активирање каспаза (20,22), повећава експресију *Bcl-2* и инхибирати отпуштање цитохрома Ц (21), код инфаркта мозга повећана експресија овог протеина топлотног шока смањује величину инфаркта и апоптозу (23), *HSP70* смањује оксидативни стрес (24), а цаиклопентенонски простагландини (*cp-PGs*), који под одређеним околностима могу изазвати експресију *HSP70* и на тај начин постају моћни антиинфламаторни аутокоиди (25-27). Пријављена је и интерференција између *iHSP70* и проинфламаторних цитокина на регулаторном нивоу гена, обзиром да регион гена који промовише *TNF α* садржи *HSF1* везујуће место које потискује *TNF α* транскрипцију, па активацијом овог репресора долази до смањене експресије *THF α* (28,29). Такође је приказана регулација такве мреже у супротним правцима: *TNF α* може зауставити активацију *HSF1* (30-32). Презентовани резултати објашњавају зашто индукција *HSP72* (*HSPA1A*) смањује експресију гена као што су *TNF α* , *IL-1*, *IL-12*, *IL-10* и *IL-18* (33). За разлику од наведеног, доказано је да *eHSP70* посредује у проинфламаторним реакцијама путем MyD88/IRAK/NF- κB сигнала трансдукције након везивања са *Toll-like* рецептором 2 (TLR2) и TLR4, путем CD14-зависних реакција (34-35), чиме се промовише урођена имунолошка активација (36). Када се нађе у крвотоку, *eHSP70* има паракрину улогу (42). Сигнали повезани са *eHSP70* дају типичан проинфламаторни одговор са повећаном продукцијом NO и проинфламаторних цитокина TNF α и IL1 β (43). Одговор *eHSP70* позитивно корелира са класичним показатељима инфламације као што су CRP, фибриноген и број моноцита (44).

Повезаност *HSP70* са инсулинском резистенцијом

Нађено је да ниво *iHSP72* mRNA снижен у скелетним мишићима, код особа оболелих од дијабетеса типа 2, корелира са статусом инсулинске резистенције, док терапија која индукује овај протеин топлотног шока (загревање тела или фармаколошко повећање експресије *HSPA1A* протеина) штите организм од хипергликемије, хиперинсулинемије, интолеранције на глукозу и инсулинске резистенције код гојазности (37-39). Дуготрајни инфламаторни стимулуси, који настају из масног ткива гојазних особа, могу потиснути осу *HSF-1/iHSP70* јер континуирана активација инфламаторне *NLRP3* што може довести до стања ћелијског старења које умањује експресију и активност *HSF-1* (40). Супротно проинсулинском и антиинфламаторном ефекту, *eHSP70* је повезан са проинфламаторним статусом и дијабетесом типа 2 (41). У дијабетесу типа *iHSP70* је редукован у инсулин зависним ткивима као што су скелетни мишићи и масно ткиво (37-43) док је вредност *eHSP70* повишена. Инсулинска резистенција код крава у раној лактацији одликује се повећаном липолизом (повишена концентрација NEFA) и смањеном продукцијом инсулина. Код крава са повишеним вредностима NEFA и сниженим вредностима инсулина нађена је виша концентрација *eHSP70* у недељама после тељења (45).

HSP70 и перипартални период код крава

Концентрација *HSP70* током гравидитета и порођаја зависи од многобројних биолошких варијабли и физиологије и патологије порођаја (47). Molvares и сар. (48) су нашли да је концентрација *eHSP70* нижа у трудноћи него код жена које нису трудне, са чиме се слажу и наши резултати (46). Експресија *Hsp72* mRNA у миометријуму оваца (интрацелуларно) је повишена

током јагњења (49), као и у амнионској течности код жена (екстрацелуларно) код жена које су се спонатано и на време породиле (50). Kristensen и сар. (51) су показали да стадијум лактације утиче на концентрацију *HSP72* у крвној плазми крава. Иако није постојала статистички значајна разлика, концентрације *HSP72* у плазми биле су веће у раној лактацији у поређењу са средњим делом лактације. Код крава у раној лактацији нађена је нижа концентрација *eHSP70* у првих две недеље након телења у односу на 4. и 8. недељу (46). Неке студије показале су да калоријско ограничавање, хипогликемија или хиперлипидемија (што се дешава у раној лактацији) могу регулисати експресију *HSP* у различитим деловима тела. Eitam и сар. (52) су известили да је продужена нискоенергетска дијета промовисала ћелијски специфични *HSP* одговор код говеда са значајним порастом *HSP90*, али непромењеним нивоима *HSP70 mRNA* у леукоцитима и нижим експресијом *HSP70* у соматским ћелијама млека. Febbraio и сар. (53) су показали да одржавање доступности глукозе током вежбе смањује одговор циркулишуће *HSP72* код здравих људи. Стварање интрацелуларног *HSP72* под дејством топлотног стреса смањује инсулинску резистенцију и смањује акумулацију масти у хепатоцитима (54). Концентрације *HSP72* у леукоцитима и плазми су нагло порасле након телења и корелирале су се са NEFA, глукозом и TNF α (55).

Закључак

HSP70 показује значајне везе са патофизиолошким механизмима доминантним код крава у раној лактацији, као што су инфламаторни одговор и инсулинска резистенција, па је потребно извршити даља истраживања о значају овог протеина топлотног шока у метаболичкој адаптацији и здрављу крава у перипарталном периоду.

Захвалница

Овај рад је резултат билатералног пројекта Србија-Словенија: Лабораторијски показатељи метаболичког статуса крава.

Литература

1.Kampinga HH, Hageman J, Vos MJ et al (2009) Guidelines for the nomenclature of the human heat shock proteins. *Cell Stress Chaperones* 14:105–111; 2.Prohaszka Z, Fust G (2004) Immunological aspects of heat-shock proteins—the optimum stress of life. *Mol Immunol* 41:29–44; 3.Csermely P (1999) Chaperone-percolator model: a possible molecular mechanism of Anfinsen-cage-type chaperones. *Bioessays* 21:959–965; 4.Borges JC, Ramos CH (2005) Protein folding assisted by chaperones. *Protein Pept Lett* 12:257–261; 5.Tavaria M, Gabriele T, Kola I, Anderson RL (1996) A hitchhiker's guide to the human Hsp70 family. *Cell Stress Chaperones* 1:23–28; 6.Jo SK, Ko GJ, Boo CS, Cho WY, Kim HK (2006) Heat preconditioning attenuates renal injury in ischemic ARF in rats: role of heat-shock protein 70 on NF-kappaB-mediated inflammation and on tubular cell injury. *J Am Soc Nephrol* 17:3082–3092; 7.Weiss YG, Maloyan A, Tazelaar J, Raj N, Deutschman CS (2002) Adenoviral transfer of HSP-70 into pulmonary epithelium ameliorates experimental acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest* 110:801–806; 8.Chen HW, Hsu C, Lu TS, Wang SJ, Yang RC (2003) Heat shock pretreatment prevents cardiac mitochondrial dysfunction during sepsis. *Shock* 20:274–279; 9.Giffard RG, Yenari MA (2004) Many mechanisms for hsp70 protection from cerebral ischemia. *J Neurosurg Anesthesiol* 16:53–61; 10.Luft JC, Dix DJ (1999) Hsp70 expression and function during embryogenesis. *Cell Stress Chaperones* 4:162–170; 11.J. Rodrigues-Krause, M. Krause, C. O'Hagan et al., “Divergence of intracellular and extracellular HSP72 in type 2 diabetes: does fat matter?” *Cell Stress and Chaperones*, vol. 17, no. 3, pp. 293–302, 2012; 12 J. A. Ehses, D. T. Meier, S. Wueest et al., “Toll-like receptor 2-deficient mice are protected from insulin resistance and beta cell dysfunction induced by a high-fat diet,” *Diabetologia*, vol. 53, no. 8, pp. 1795–1806, 2010.; 13. T. J. Borges, L. Wieten, M. J. van Herwijnen et al., “The anti-inflammatory mechanisms of Hsp70,” *Frontiers in Immunology*, vol. 3, article 95, 2012.; 14. Q. Jones, T. S. et al, “Heat shock proteins protect against ischemia and inflammation through multiple mechanisms,” *Inflammation and Allergy-Drug Targets*, vol. 10, no. 4, pp. 247–259, 2011; 15. P. J. Barnes and M. Karin, “Nuclear factor- κ B—a pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases,” *The*

new England Journal of Medicine, vol. 336, no. 15, pp. 1066–1071, 1997; **16.** J. Y. H. Chan, C.-C. Ou, L.-L. Wang, and S. H. H. Chan, “Heat shock protein 70 confers cardiovascular protection during endotoxemia via inhibition of nuclear factor-kappaB activation and inducible nitric oxide synthase expression in the rostral ventrolateral medulla,” *Circulation*, vol. 110, no. 23, pp. 3560–3566, 2004; **17.** H.-W. Chen, H.-T. Kuo, S.-J. Wang, T.-S. Lu, and R.-C. Yang, “In vivo heat shock protein assembles with septic liver NF-kappaB/I-kappaB complex regulating NF-kappaB activity,” *Shock*, vol. 24, no. 3, pp. 232–238, 2005.; **18.** V. L. Gabai, A. B. Meriin, D. D. Mosser et al., “Hsp70 prevents activation of stress kinases: a novel pathway of cellular thermotolerance,” *Journal of Biological Chemistry*, vol. 272, no. 29, pp. 18033–18037, 1997.; **19.** H. M. Beere, B. B. Wolf, K. Cain et al., “Heat-shock protein 70 inhibits apoptosis by preventing recruitment of procaspase-9 to the Apaf-1 apoptosome,” *Nature Cell Biology*, vol. 2, no. 8, pp. 469–475, 2000; **20.** D. Tsuchiya, S. Hong, Y. Matsumori et al., “Overexpression of rat heat shock protein 70 reduces neuronal injury after transient focal ischemia, transient global ischemia, or kainic acid-induced seizures,” *Neurosurgery*, vol. 53, no. 5, pp. 1179–1188, 2003; **21.** E. M. Creagh and S. J. Martin, “Cell stress-associated caspase activation: intrinsically complex?” *Science’s STKE*, vol. 2003, no. 175, p. pe11, 2003; **22.** Z. Zheng, J. Y. Kim, H. Ma, J. E. Lee, and M. A. Yenari, “Anti-inflammatory effects of the 70 kDa heat shock protein in experimental stroke,” *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, vol. 28, no. 1, pp. 53–63, 2008.; **23.** P. C. Geiger and A. A. Gupte, “Heat shock proteins are important mediators of skeletal muscle insulin sensitivity,” *Exercise and Sport Sciences Reviews*, vol. 39, no. 1, pp. 34–42, 2011; **24.** L. L. Gutierrez, A. Maslinkiewicz, R. Curi, and P. I. de Bittencourt Jr., “Atherosclerosis: a redox-sensitive lipid imbalance suppressible by cyclopentenone prostaglandins,” *Biochemical Pharmacology*, vol. 75, no. 12, pp. 2245–2262, 2008; **25.** P. I. H. de Bittencourt Jr. and R. Curi, “Antiproliferative prostaglandins and the MRP/GS X pump role in cancer immunosuppression and insight into new strategies in cancer gene therapy,” *Biochemical Pharmacology*, vol. 62, no. 7, pp. 811–819, 2001; **26.** A. Rossi, P. Kapahi, G. Natoli et al., “Anti-inflammatory cyclopentenone prostaglandins are direct inhibitors of IκB kinase,” *Nature*, vol. 403, no. 6765, pp. 103–108, 2000; **27.** I. S. Singh, J.-R. He, S. Calderwood, and J. D. Hasday, “A high affinity HSF-1 binding site in the untranslated region of the murine tumor necrosis factor-alpha gene is a transcriptional repressor,” *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 277, no. 7, pp. 4981–4988, 2002; **28.** X. Xiao, X. Zuo, A. A. Davis et al., “HSF1 is required for extraembryonic development, postnatal growth and protection during inflammatory responses in mice,” *The EMBO Journal*, vol. 18, no. 21, pp. 5943–5952, 1999; **29.** A. A. Knowlton, “NFκappaB, heat shock proteins, HSF-1, and inflammation,” *Cardiovascular Research*, vol. 69, no. 1, pp. 7–8, 2006; **30.** R. Dai, W. Frejtag, B. He, Y. Zhang, and N. F. Mivechi, “c-JunNH2-terminal kinase targeting and phosphorylation of heat shock factor-1 suppress its transcriptional activity,” *Journal of Biological Chemistry*, vol. 275, no. 24, pp. 18210–18218, 2000; **31.** H. Li, X. Sun, G. Lesage et al., “beta-Arrestin 2 regulates Tolllike receptor 4-mediated apoptotic signalling through glycogen synthase kinase-3beta,” *Immunology*, vol. 130, no. 4, pp. 556–563, 2010; **32.** S. Ghosh, M. J. May, and E. B. Kopp, “NF-κB and rel proteins: evolutionarily conserved mediators of immune responses,” *Annual Review of Immunology*, vol. 16, pp. 225–260, 1998; **33.** A. Asea, E. Kabingu, M. A. Stevenson, and S. K. Calderwood, “HSP70 peptidbearing and peptide-negative preparations act as chaperokines,” *Cell Stress Chaperones*, vol. 5, no. 5, pp. 425–431, 2000; **34.** A. Asea, M. Rehli, E. Kabingu et al., “Novel signal transduction pathway utilized by extracellular HSP70. Role of toll-like receptor (TLR) 2 and TLR4,” *Journal of Biological Chemistry*, vol. 277, no. 17, pp. 15028–15034, 2002. **35.** A. Asea, M. Rehli, E. Kabingu et al., “Novel signal transduction pathway utilized by extracellular HSP70. Role of toll-like receptor (TLR) 2 and TLR4,” *Journal of Biological Chemistry*, vol. 277, no. 17, pp. 15028–15034, 2002; **36.** J. J. Kim and D. D. Sears, “TLR4 and insulin resistance,” *Gastroenterology Research and Practice*, vol. 2010, Article ID 212563, 11 pages, 2010; **37.** J. Chung, A. K. Nguyen, D. C. Henstridge et al., “HSP72 protects against obesity-induced insulin resistance,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 105, no. 5, pp. 1739–1744, 2008.; **38.** I. Kurucz, A. Morva, A. Vaag et al., “Decreased expression of heat shock protein 72 in skeletal muscle of patients with type 2 diabetes correlates with insulin resistance,” *Diabetes*, vol. 51, no. 4, pp. 1102–1109, 2002; **39.** M. Atalay, N. K. J. Oksala, D. E. Laaksonen et al., “Exercise training modulates heat shock protein response in diabetic rats,” *Journal of Applied Physiology*, vol. 97, no. 2, pp. 605–611, 2004; **40.** P. Newsholme and P. I. H. de Bittencourt Jr., “The fat cell senescence hypothesis: a mechanism

responsible for abrogating the resolution of inflammation in chronic disease,” *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, vol. 17, no. 4, pp. 295–305, 2014.; **41.** J.Rodrigues Krause, M. Krause, C. O’Hagan et al., “Divergence of intracellular and extracellular HSP72 in type 2 diabetes: does fat matter?” *Cell Stress and Chaperones*, vol. 17, no. 3, pp. 293–302, 2012.; **42.** A. de Maio, “Extracellular heat shock proteins, cellular export vesicles, and the Stress Observation System: a form of communication during injury, infection, and cell damage: it is never known how far a controversial finding will go! Dedicated to Ferruccio Ritossa,” *Cell Stress and Chaperones*, vol. 16, no. 3, pp. 235–249, 2011; **43.** J. Campisi, T. H. Leem, and M. Fleshner, “Stress-induced extracellular Hsp72 is a functionally significant danger signal to the immune system,” *Cell Stress & Chaperones*, vol. 8, no. 3, pp. 272–286, 2003; **44.** R. Njemini, C. Demanet, and T. Mets, “Inflammatory status as an important determinant of heat shock protein 70 serum concentrations during aging,” *Biogerontology*, vol. 5, no. 1, pp. 31–38, 2004.; **45.** Цинцовић М.Р., 2016, *Метаболички стрес крава, Монографија, Пољопривредни факултет-Департман за ветеринарску медицину, Нови Сад*; **46.** Петровић М., Цинцовић М.Р., Белић Б., Ђоковић Р., Старич Ј., Жежек Ј., 2016, *Концентрација протеина топлотног стреса (heat shock protein 70, hsp70) у крвном серуму код крава у раној лактацији. 27. саветовање ветеринара Србије, Златибор*; **47.** Attila Molvarec & Lilla Tamási & György Losonczy & Krisztina Madách & Zoltán Prohászka & János Rigó Jr. Circulating heat shock protein 70 (HSPA1A) in normal and pathological pregnancies. *Cell Stress and Chaperones* (2010) 15:237–247; **48.** Molvarec A, Rigó J Jr, Nagy B, Walentin S, Szalay J, Füst G, Karádi I, Prohászka Z (2007) Serum heat shock protein 70 levels are decreased in normal human pregnancy. *J Reprod Immunol* 74:163–169; **49.** Wu WX, Derks JB, Zhang Q, Nathanielsz PW (1996) Changes in heat shock protein-90 and -70 messenger ribonucleic acid in uterine tissues of the ewe in relation to parturition and regulation by estradiol and progesterone. *Endocrinology* 137:5685–5693; **50.** Chaiworapongsa T, Erez O, Kusanovic JP, Vaisbuch E, Mazaki-Tovi S, Gotsch F, Than NG, Mittal P, Kim YM, Camacho N, Edwin S, Gomez R, Hassan SS, Romero R (2008) Amniotic fluid heat shock protein 70 concentration in histologic chorioamnionitis, term and preterm parturition. *J Matern Fetal Neonatal Med* 21:449–461; **51.** 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* 9:143–149; **52.** Eitam H, Brosh A, Orlov A, Izhaki SA (2009) Caloric stress alters fat characteristics and HSP70 expression in somatic cells of lactating beef cows. *Cell Stress Chaperones* 14:173–82; **53.** Febbraio MA, Mesa JL, Chung J, Steensberg A, Keller C, Nielsen HB, Krstrup P, Ott P, Secher NH, Pedersen BK (2004) Glucose ingestion attenuates the exercise-induced increase in circulating heat shock protein 72 and heat shock protein 60 in humans. *Cell Stress Chaperones* 9:390–396; **54.** Morino S, et al, (2008) Mild electrical stimulation with heat shock ameliorates insulin resistance via enhanced insulin signalling. *PLoS ONE* 3:e4068; **55.** 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 and Chaperones* DOI 10.1007/s12192-010-0186-x.

УТИЦАЈ ТОПЛОТНОГ СТРЕСА ТОКОМ ЛЕТЊЕ СЕЗОНЕ
НА ОЦЕНУ ДОБРОБИТИ НА ФАРМИ КРАВА

INFLUENCE OF SUMMERS HEAT STRESS ON WELFARE SCORE AT DAIRY COWS FARM

*Мира Мајкић¹, Марко Р. Цинцковић¹, Бранислава Белић¹, Нада Плавша¹, Ивана Лакић¹,
Радојица Ђоковић², Срђан Крњић³*

¹Департман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду;
²Агрономски факултет, Универзитет у Крагујевцу, ³Делта Вет Мед доо, Београд

Кратак садржај

Високе амбијенталне температуре представљају значајан стресоген који негативно утиче на добробит крава на фармама. Мерење добробити на фарми крава вршено је према протоколу *Welfare Quality® scoring* систем у термонеутралном периоду и током топлотног стреса. Утврђено је да код крава у топлотном стресу у односу на термонеутрални период постоји виши скор за критеријум добре исхране (48:41; због смањеног учешћа изузетно мршавих крава) и доброг смештаја (67:75; због смањеног учешћа крава са повредама коже и са запрљаним вентралним деловима тела и екстремитета) и нижи скор за критеријум доброг здравља (36:45; због повећаног % крава са отежаним дисањем, назалним исцетком, дијарејом, дистокијама и др.) и адекватног понашања (49:62; због агонистичког понашања и теста дозвољене дистанце) крава. Одступања у вредности скорова за поједине критеријуме не доводе до значајних промена у оцени укупне добробити крава на фарми и на класификацију фарме према оцени добробити. Потребно је извршити додатна истраживања како би се испитао утицај сезоне на оцену добробити на фармама.

Кључне речи: краве, топлотни стрес, сезона, оцена добробити.

Увод

Савремена испитивања добробити подразумевају анализу параметара добијених од самих животиња на фармама. Тако се добробит може класификовати као: функционална (на основу клиничког прегледа и утврђивања здравственог статуса животиње), бихејвиорална (на основу испитивања испољености физиолошких облика понашања и могућности задовољавања урођених животних потреба) и емоционална (на основу испитивања присуства позитивних емоција и одсуства негативних емоција код животиња). Обезбедити све критеријуме добробити уз отклањање стресора на фармама значи омогућити одрживу производњу и стабилност (1-3).

Постоје различити системи за процену добробити на фармама крава. Један одличан модел који се заснива на мерењу добробити путем података добијених посматрањем самих крава на фарми назива се *Welfare Quality® scoring* систем. Овај систем омогућује процену добробити крава на основу четири принципа са припадајућим критеријумима и то су принцип доброг смештаја, принцип добре исхране, принцип доброг здравља и принцип доброг понашања крава. Сваки од принципа подразумева више мера које се узимају директним посматрањем на фарми (4). На велики број мера као што су појава маститиса, метритиса, дистокија, шепавости, промене у понашању могу бити измењене под утицајем сезоне (5,6).

Циљ овог рада је да се испита утицај сезоне на мере добробити, принципе и укупну оцену добробити на фарми крава.

Материјал и методе

Мерење добробити на фарми крава вршено је према протоколу *Welfare Quality® scoring* систем (4) у термонеутралном периоду и током топлотног стреса. На фарми су узете мере и помоћу софтвера израчунати су скорови за критеријуме и принципе (Табела 1) и приказана је њихова разлика у термонеутралном периоду и током деловања топлотног стреса у летњој сезони.

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

Табела 1. Критеријуми и мере добробити који се оцењују на фармама крава

Принцип	Критеријуми	Мере које се утврђују на фарми
ДОБРА ИСХРАНА	1-Слобода од глади 2-Слобода од жеђи	Оцена телесне кондиције Оцена воде, водотока и напајање
ДОБАР СМЕШТАЈ	3-Комфор током одмора 4-Термални комфор 5-Лакоћа кретања	У ком делу објекта одмарају, колико их лежи, чистоћа вимена... Простор, димензије врата, простор за устајање...
ДОБРО ЗДРАВЉЕ	6-Слобода од повреда 7-Слобода од болести 8-Слобода од бола	Повреде коже и шепавост Дистокија, Исцедак из ока, исцедак из носа, отежана респирација, дијареја, маститис и SCC, морталитет, лежеће краве... Декорнуација, кастрација, сечење репа, аналгетици
АДЕКВАТНО ПОНАШАЊЕ	9-Испољ.соц.понашања 10-Испољавање других облика понашања 11-Добри односи човек-животиња 12-Позитивни емоционални статус	Агонистичко понашање Боравак на пашњаку Дистанца (<i>avoidance</i> тест) Квалитативна мерења (опуштена, активна, пасивна, апатична...)

Разлике у вредностима мера и критеријума приказане су табеларно. Вредности скорова четири принципа у термонеутралном периоду и топлотном стресу приказане су као позиција на дистрибуцији фреквенције вредности скорова принципа добијених мерењем на више стотина европских фарми у протеклим годинама. Дистрибуција се генерише из базе података на сајту на ком се врши израчунавање вредности добробити према *Welfare Quality® scoring* систему (<http://www1.clermont.inra.fr/wq/index.php?id=farms>), а циљ оваквог представљања је да се увиди како се мења оцена добробити фарме у функцији летњег топлотног стреса. На основу вредности четири принципа испитана је разлика у оцени укупне добробити фарме добијене на основу мерења у термонеутралном периоду и током постојања високих амбијенталних температура.

Резултати и дискусија

Испитивањем је утврђено да сезона не утиче значајно скорове који се добијају испитивањем фактора који имају везе са менаџментом фарме (напајање, слобода кретања, дехорнуација). Утврђено је да код крава у топлотном стресу у односу на термонеутрални период постоји виши скор за критеријум добре исхране (48:41; због смањеног учешћа изузетно мршавих крава) и доброг смештаја (75:67; због смањеног учешћа крава са повредама коже и са запрљаним вентралним деловима тела и екстремитета) и нижи скор за критеријум доброг здравља (36:45; због повећаног % крава са отежаним дисањем, назалним исцетком, дијарејом, дистокијама и др.) и адекватног понашања (49:62; због агонистичког понашања и теста дозвољене дистанце) крава.

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

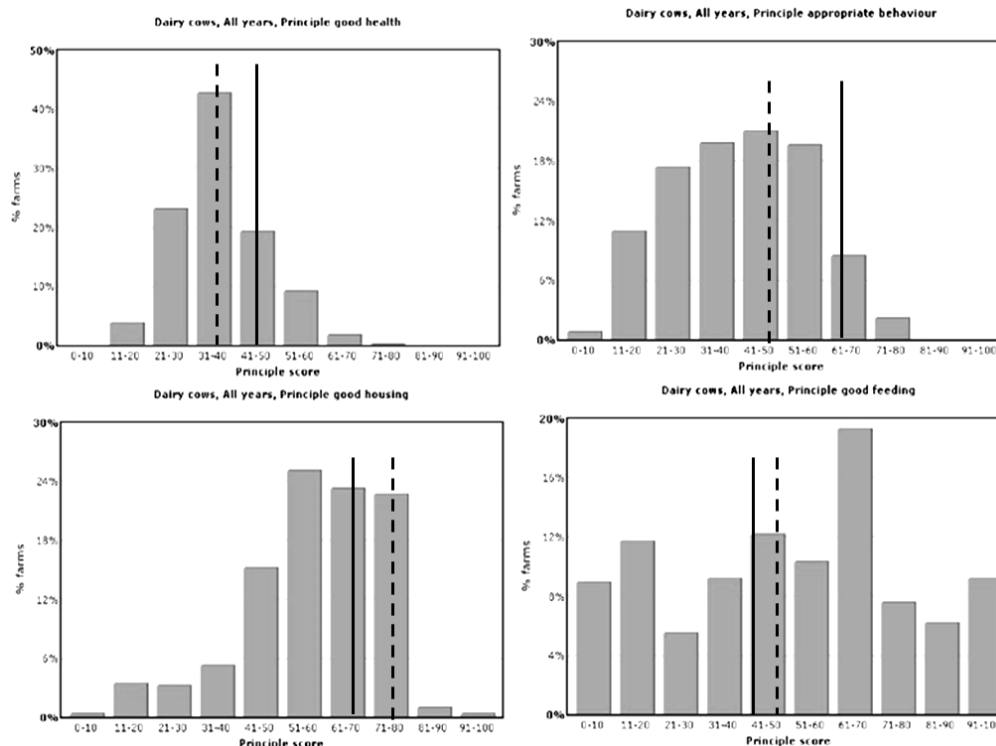
Табела 2. Вредност критеријума и мера на фарми измерени током термонеутралног и периода са топлотним стресом

Критеријуми и мере добробити	Мерење у термонеутралном периоду	Мерење у топлотном стресу
Критеријум напајања	60	60
Критеријум слобода кретања	95	95
Дехорнуација	50	50
Комфор/време устајања, чистоћа	70	90
% крава са назалним исцетком	1	2
% крава са окуларним исцетком	2	1
% крава са отежаном респирацијом	2	5
% крава са дијарејом	1	2
% крава са > 400.000 ћелија у млеку	5	10
% дистокије	3	6
% вагинални исцедак	2	3
% морталитета	1	2
Скор за промене на кожи	57	81
Скор за шепавост	51	74
Скор за повреде	55	72
Скор за агонистичко понашање	80	69
Скор за однос животиња-човек	50	39
Скор за % запрљаних животиња	75	93

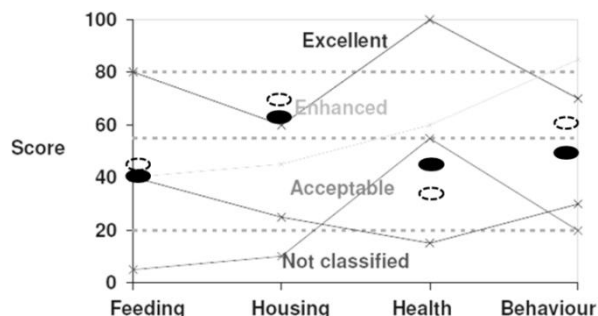
Не постоји значајно одступање вредности скорова критеријума измерених у термонеутралном и топлотном периоду, као ни укупне оцене добробити на фарми, јер промена у скору критеријума не утиче на промену оцене добробити целе фарме (прихватљива, задовољавајућа или одлична). Резултати су приказани у Табели 2 и графиконима 1-5. Добијени резултати у великој мери одговарају резултатима ранијих истраживања (16,17), али су резултати у овој области ретки и оскудни.

Учесталост крава са проблемима компарабилна је са резултатима других аутора са нашег поднебља (7). Производња млека и репродуктивна ефикасност су положене особине што значи да више минор гена утиче на испољавање поменутих својстава. Да би ови гени могли у потпуности да испоље свој ефекат потребни су адекватни услови средине и неге. Због тога је обезбеђивање принципа исхране, смештаја и здравља значајно за одржавање наведених особина. Појава већег броја мршавих крава указује на незадовољење енергетских потреба, а губитак телесних депоа и повећана акумулација кетона код крава негативно утиче на производњу млека и репродуктивност (8). Значајно присуство мршавих крава показује негативан утицај на добробит и здравље крава (9). Поред мршавости и метаболичког дисбаланса, следећи велики проблем, на који се може утицати обезбеђењем принципа добробити јесте шепавост код крава. Степен хромости код крава зависи од обољења које је на папцима дијагностиковано, тако да највећа хромост постоји код чира папка, интердигиталног дерматитиса и артритиса, што се слаже са нашим предходно добијеним резултатима. Шепавост код крава настаје као последица лоших фактора средине, лоше неге папака и лоших услова исхране (10). Репродуктивни поремећаји крава са дистокијом и вагиналним исцетком настају као последица различитих болести, а најучесталији су ендометритис и ретенција плаценте (преко 60%) (11). Појава маститиса настаје као последица деловања фактора средине, локалног имунитета вимена и измењеног општег здравља крава (12). Окуларни и носни исцедак код крава настају као последица лоших микроклиматских услова, али и

као последица озбиљних инфекција у организму. Респираторне болести са носним и очним исцетком су се показале значајним, посебно код млађих категорија крава (13).



Графикон 1-4. Промена вредности сва 4 принципа добробити у топлотном стресу (испрекидане линије) у односу на термонеутрални период (пуна линија)



Графикон 5. Укупна оцена добробити фарме у термонеутралном и топлотном периоду

Кожне лезије настају као последица неадекватног смештаја (негативни коефицијент корелације). Тако је код крава у везаном систему нађена већа учесталост лезија (7), али је стандардна девијација врло висока. На фармама су идентификоване краве које су биле активне, дружељубиве, агонистичне, индиферентне, итд., као и проценат крава са различитим односом према човеку – тест дистанце. Овде су постојали прилично неконзистентни резултати, који су значајно варирали у зависности од тога да ли се краве држе на везу или у слободном систему.

Краве у слободном систему држања имају боље бихејвиоралне стратегије и особине. Бихејвиорална добробит је најбоље оцењена код крава гајених у слободном систему са испустом, а најлошије код везаних крава у објекту без испуста (14,15).

Закључак

Сезона показује утицај на вредности оцена добробити крава на фармама према *Welfare Quality® scoring* систему. Одступања у вредности скорова за поједине критеријуме не доводе до значајних промена у оцени укупне добробити крава на фарми и на класификацију фарме према оцени добробити. Потребно је извршити додатна истраживања како би се испитао утицај сезоне на оцену добробити на фармама.

Захвалница

Рад је резултат пројекта ”Испитивање утицаја високих амбијенталних температура на зоохигијенске параметре фарме и метаболичку адаптацију крава у циљу постизања одрживе производње млека у различитим климатским условима”, финансиран од стране Покрајинског секретаријата за високо образовање и научно-истраживачку делатност АП Војводине.

Литература

1.Hristov S., Vučinić, M., Stanković, B., 2007, Zašto nam je potrebna dobrobit životinja, U Dobrobit životinja i biosigurnost na farmama – Monografija, Beograd, 5-21; 2.Vučinić, M.,2006, Ponašanje, Dobrobit I Zaštita Životinja. Fakultet Veterinarske Medicine, Beograd; 3.Whay, H.R., Main, D.C.J. Et Al.,2003b,Assessment Of The Welfare Of Dairy Cattle Using Animal-Based Measurements: Direct Observations And Investigation Of Farm Records. Vet. Rec., 153:197-202. 4.Welfare Quality®, 2009, Welfare Quality® Assesment Protocol For Cattle. Welfare Quality Consortium, Lelystad, Netherlands, 1-181.; 5.Cincović M.R., 2010, Toplotni stres krava – fiziologija i patofiziologija, monografija, Zadužbina Andrejević, Beograd; 6. Cincović M.R., 2016, Metabolički stres krava. Monografija, Poljoprivredni fakultet Novi Sad, Departman za veterinarsku medicinu; 7. Ostojić-Andrić D., Hristov S., Novaković Ž., Pantelić V., Petrović M.M., Zlatanović Z., Nikšić D, 2011, Dairy cows welfare quality in loose vs tie housing system. Biotechnology in Animal Husbandry 27 (3):975-984; 8.Cincović M.R., Belić B, 2011, Proizvodnja i kvalitet mleka i reproduktivni parametric u funkciji tipa ketogeneze na farmi krava. Veterinarski žurnal republike srpske, 9(2):181-185; 9.Popescu S., Borda C., Sandru C.D., Stefan R., Lazar E.,2010, The welfare assessment of tied dairy cows in 52 small farms in north-eastern Transylvania using animal-based measurements. Slov.Vet.Res. 47 (3): 77-82; 10.Stevančević, M., Toholj, B., Belić, B., Cincović, M.R., 2011, Lameness at dairy cows-risk factors, prevention and control. Book of proceedings 12th Middle European Buiatric Congress Pula, Croatia, May 18-22. 93-97; 11.Stančić, I., Savović, M., Apić, I., Erdeljan, M., Dragin, S., 2011, Effect of postpartal disorders on dairy cows reproduction. 22. International symposium Food safety production, Trebinje, Bosnia and Hercegovina, 19. –25. Jun, 2011: 70-72; 12. Blowey R., Edmondson P., 2010, Mastitis Control in Dairy Herds, CAB Internationa; 13. Bojkovski J., Savić B., Pavlović I., Petrujković T., Relić R., Rogožarski D., 2011, The most common pathogenic causes of disease in dairy breed cattle and pigs in farm breeding. Lucrări Științifice medicină veterinară Timișoara, XLIV(1): 149-156.; 14. Hristov S., Zlatanović Z., Skalicki Z., Stanković B., Maksimović N., 2010, Procena dobrobiti krava na osnovu sistema ponašanja. Zbornik naučnih radova Instituta PKB, 16 (3-4): 79-86.; 15. Hristov S., Zlatanović Z., Stanković B., Ostojić-Andrić D., Davidović V., Joksimović-Todorović M., Plavišić B., Dokmanović M., 2011, Procena dobrobiti krava u slobodnom sistemu držanja, Veterinarski glasnik, 65(5-6) 399–408.; 16. Corazzin M., Piasentier E., Dovie S., Bovolenta S., 2010, Effect of summer grazing on welfare of dairy cows reared in mountain tie-stall barns. Italian Journal of Animal Science 2010; volume 9:e59; 17. Marie M., 2011, Influence of season, physiological state and production system on dairy cows welfare assessment, EAAP 62nd Annual Meeting, Stavanger, Norway, 29th Aug.-2nd Sept.

УТИЦАЈ МЕТАБОЛИЧКИХ ФАКТОРА И АНТИ-ИНФЛАМАТОРНЕ ТЕРАПИЈЕ НА ПРОМЕНУ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ АЛБУМИНА КАО НЕГАТИВНОГ ПРОТЕИНА АКУТНЕ ФАЗЕ КОД КРАВА У РАНОЈ ЛАКТАЦИЈИ

INFLUENCE OF METABOLIC FACTOR AND ANTI-INFLAMMATORY THERAPY ON CONCENTRATION OF ALBUMINS AS NEGATIVE ACUTE PHASE PROTEIN IN COWS DURING EARLY LACTATION

Зорана Ковачевић¹, Драгица Стојановић¹, Силвестра Кобал², Марко Р. Цинцовић¹, Бранислава Белић¹, Јозе Старич², Срђан Крњић³

¹Департман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду;

²Ветеринарски факултет, Универзитет у Љубљани, Словенија; ³Делта Вет Мед, Београд

Кратак садржај

Акутна инфламација одликује се порастом концентрације протеина акутне фазе, који се називају позитивни и опадањем концентрације протеина акутне фазе, који се називају негативни. Као негативни протеини акутне инфламације означени су албумин, кортизол везујући протеин, транстиретин, ретинол везујући протеин. Код крава у раној лактацији постоји деловање нутритивних и инфламаторних фактора који утичу на вредности албумина у крви. Циљ овог рада је да се утврди у којој мери метаболички и инфламаторни фактори утичу на концентрацију албумина код крава које су примале и које нису примале антиинфламаторну терапију после телјења. Код крава које су примале кетопрофен нађена је значајно виша концентрација албумина у првој и другој недељи после телјења. Опадање вредности албумина (Далбумин) било је значајно интензивније код крава које нису примале кетопрофен (Далбумин=5g/L) у односу на огледну групу која примала кетопрофен (Далбумин=2g/L). Краве које су примале кетопрофен имале су нижу вредност БХБ и TNF- α , али вишу вредност глукозе, док концентрација урее и ALT није била статистички значајно различита у односу на контролну групу. У контролној групи крава постоји значајна негативна корелација између опадања концентрације албумина и пораста вредности TNF- α и билирубина. Промена вредности TNF- α може објаснити 57,8% промене вредности албумина, док се помоћу БХБ може објаснити 27,4%. Овакве корелације изостају у групи која је примала кетопрофен, а објашњена варијанса Далбумина је била ниска и у распону је од око 2-20%. Ако се у регресиону једначину укључе сви метаболички параметри они на сличном нивоу објашњавају варијансу опадања албумина у огледној и контролној групи (16 односно 21,1%). Значајна разлика постоји када се у модел укључи TNF- α , тако да је код крава у контролној групи објашњено 67,24% варијансе Далбумина. Међутим, додавање TNF- α кравима које су примале кетопрофен не омогућује значајно предвиђање у опадању вредности албумина. Истраживање показује да опадање вредности албумина зависи у највећој мери од инфламаторног статуса крава у раној лактацији.

Кључне речи: албумин, кетопрофен, краве, инфламација.

Увод

Акутна инфламација одликује се порастом концентрације протеина акутне фазе, који се називају позитивни и опадањем концентрације протеина акутне фазе који се називају негативни. Као негативни протеин акутне инфламације означени су албумин, кортизол везујући протеин, транстиретин, ретинол везујући протеин. За опадање концентрације ових протеина постоји више објашњења, а сматра се да опадањем вредности ових протеина расте концентрација слободних хормона који су потребни како би се организам адаптирао и преживео акутну инфламацију (1).

Концентрација албумина се смањује у акутним фазама болести због чега се овај протеин и назива негативним протеином акутне фазе болести (2). Такође, током инфламаторних процеса долази до смањења концентрације овог протеина у крвној плазми услед оштећења капилара.

Такође, како је јетра место синтезе албумина, смањење концентрације укупних протеина и концентрације албумина би се могло повезати са смањеном синтезом албумина у јетри током инфламације (3). Током разматрања метаболизма протеина треба узети у обзир како гамаглобулине, тако и протеине акутне фазе, који су често повишени у перипарталном периоду и указују на оптерећеност здравља крава. Међутим, протеини акутне фазе и њихове фракције имају минимално учешће у укупној концентрацији протеина, док албумин чине већински део укупних протеина, па се њиховим падом увиђа и пад укупних протеина. С обзиром да се албумини производе у јетри, оптерећени функционални капацитет јетре може се довести у везу са сниженом албуминемиијом у перипарталном периоду (4,5).

Када се протеини акутне фазе користе за компарацију здравих и болесних животиња, њихове појединачне вредности често нису довољно сензитивне за детектовање оболелих јединки. Међутим, однос акутног одговора и гладовања које постоје код сваке појединачне животиње у инфламацији омогућују бољу детекцију животиња тако што ће се израчунати индекси вредности протеина. У употреби је NAPI индекс (*eng. nutritional and acute phase indicator-NAPI*)=(вредност брзих позитивних протеина акутне фазе×вредност спорих позитивних протеина акутне фазе)/(вредност брзих негативних протеина акутне фазе×вредност спорих негативних протеина акутне фазе) (6-8).

На основу свега наведеног предпоставили смо да код крава у раној лактацији постоји деловање нутритивних и инфламаторних фактора који делују на вредности албумина у крви. Циљ овог рада је да се утврди у којој мери метаболички и инфламаторни фактори утичу на концентрацију албумина код крава које јесу и које нису примале антиинфламаторну терапију после тељења.

Материјал и методе

За оглед је одабрано 30 крава у постпарталној фази, без клиничких промена здравственог стања, што је утврђено клиничким прегледом и увидом у евиденцију података о здравственом стању животиња.

Код 15 крава је апликован кетопрофен (огледна група), а код 15 крава није апликован кетопрофен (контролна група). Кетопрофен је апликован огледној групи крава у терапијској дози, 3mg/kg телесне масе, у првих пар сати након тељења парентералним путем (и.м.), током три узастопна дана по тељењу.

Узорци крви за анализу су узимани из репне вене (*v.coccigea*) првог, 7. и 15. дана после тељења (нулта, прва и друга недеља после тељења), а сакупљани су у десетомилилитарске епрувете са гел сепаратором (*BD Vacutainer*[®]).

Процена метаболичког статуса је вршена на основу концентрације албумина, бета хидроксипутирата (БХБ), глукозе, урее, ALT, билирубина у свим узорцима крвног серума и у свим недељама огледа, тј. метаболички параметри су одређени помоћу одређених стандардних фотометријских метода (биохемијски китови). Коришћен је спектрофотометар марке *Rayto RT1904cv*, као и стандардни китови поризвођача *Randox* (UK) и/или *Pointe scientific* (USA).

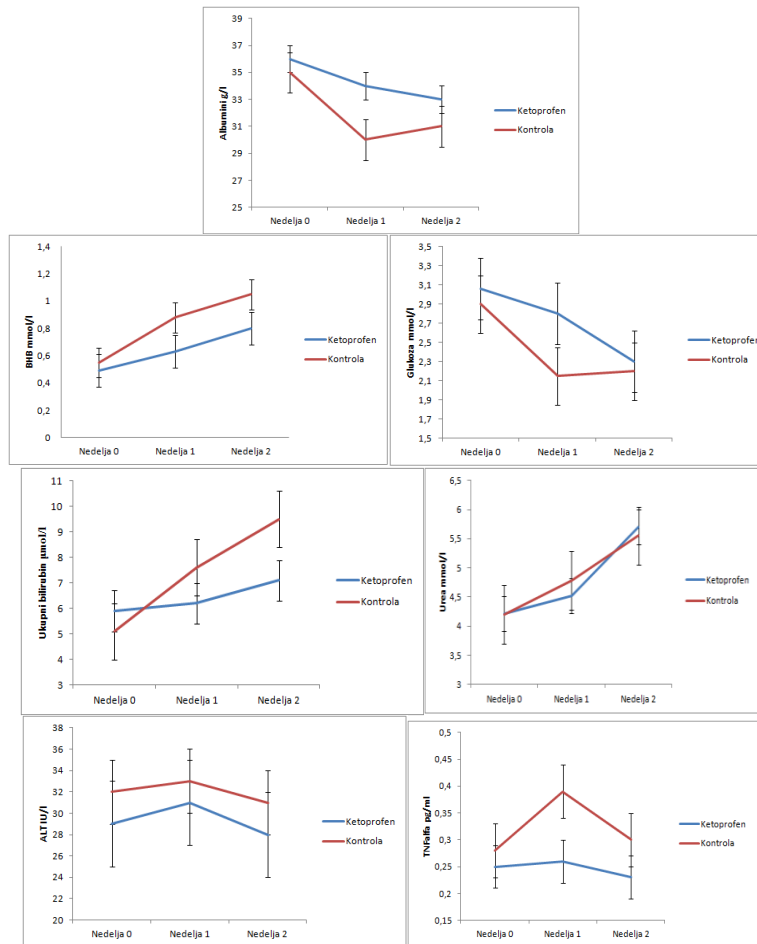
Одређивање концентрације TNF- α је вршено помоћу хемилумисцентне имунотест ELISA методе (*Cloud Clone Corp.*).

Статистика: Израчунате су средње вредности одабраних параметара из крви и утврђена значајност разлике у вредности параметара у огледној и контролној групи. Испитана је корелација и регресија између промене у вредности албумина (Далбумин= албумин у 0. недељи – албумин у 1. недељи) и промене у концентрације метаболичких и инфламаторних параметара израчунатих као и за албумин. Вишеструком линеарном регресијом утврђено је како на промену у вредности албумина утиче промена вредности свих метаболичких параметара и метаболичких параметара у комбинацији са TNFФалфа. Коришћен је статистички пакет *Statgraphic centurion*.

Ово истраживање је одобрено одлуком број 01-90/11-4, Етичке комисије Универзитета у Новом Саду.

Резултати рада и дискусија

Код крава које су примале кетопрофен нађена је значајно виша концентрацију албумина у првој и другој недељи после тељења. Опадање вредности албумина (Далбумин) било је значајно интензивније код крава које нису примале кетопрофен (Далбумин=5g/L) у односу на огледну групу која примала кетопрофен (Далбумин=2g/L). Краве које су примале кетопрофен имале су нижу вредност БХБ и TNF- α , али вишу вредност глукозе, док концентрација урее и ALT није била статистички значајно различита у односу на контролну групу. У контролној групи кржава постоји значајна негативна корелација између опадања концентрације албумина и пораста вредности TNF- α и билирубина. Промена вредности TNF- α може објаснити 57,8% промене вредности албумина, док се помоћу БХБ може објаснити 27,4%. Овакве корелације изостају у групи која је примала кетопрофен, а објашњена варијанса Далбумина је била ниска и у распону је од око 2-20%. Ако се у регресиону једначину укључе сви метаболички параметри они на сличном нивоу објашњавају варијансу опадања албумина у огледној и контролној групи (16 односно 21,1%). Значајна разлика постоји када се у модел укључи TNF- α , тако да је код крава у контролној групи објашњено 67,24% варијансе Далбумина. Међутим, додавање TNF- α у модел у групи кржава које су примале кетопрофен не омогућује значајно предвиђање у опадању вредности албумина.



Графикон 1-7. Концентрација албумина, БХБ, глукозе, уреје, билирубина, ALT и TNF- α код крава које су примале кетопрофен и које нису примале кетопрофен (контрола)

Табела 1. Коефицијент корелације и детерминације између испитиваних параметара (n=15)

	Далбумин контрола		Далбумин кетопрофен	
	Коефицијент корелације	% објашњене варијације	Коефицијент корелације	% објашњене варијације
Δ TNF- α	-0,76**	57,8	-0,41	16,81
Δ глукоза	0,5	25	0,32	10,24
Δ ВНВ	-0,52*	27,04	-0,43	6,25
Дуреа	-0,27	7,29	-0,15	2,25
Δ ALT	-0,32	10,24	-0,22	4,84
Дукупни билирубин	-0,46	21,16	-0,35	12,25
Дсви метаболити	0,4	16	0,46	21,1
Δ TNF- α + Δ сви метаболити	0,82**	67,24	0,39	15,21

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

У литератури су забележене различите вредности концентрације албумина код преживара у зависности од физиолошког стања. Средња вредност албумина код крава холштајн фризијске расе у првој недељи после партуса и она је износила $34,39 \pm 2,70$ g/L. Такође, забележена вредност концентрације албумина током периода ране лактације је износила $34,61 \pm 3,56$ g/L, а средње лактације $37,57 \pm 3,15$ g/L. Забележена вредност концентрације албумина код gravidних крава је $42,3 \pm 2,2$ g/L, док је код крава у лактацији забележена вредност од $39,4 \pm 2,8$ g/L (9,10). Кључни проинфламаторни цитокини су TNF- α , интерлеукин-1 (IL-1) и интерлеукин-6 (IL-6), који делују кроз многе сличне каскадне реакције (11). Као што је већ споменуто, један од ефеката цитокина је да активирају производњу протеина акутне фазе, првенствено у јетри, као што су хаптоглобин, серум амилоид А и С-реактивни протеин (12). Протеини које учествују у акутном инфламаторном одговору током инфекција се углавном налазе у веома ниској концентрацији у крвотоку, али се у великој мери њихова концентрација повећава током системског запаљења, те они представљају маркере инфламације (13).

Код крава које су третиране и.м. ињекцијом лизин ацетил-салицилатом у првих 5 дана лактације је забележена значајно нижа концентрација протеина акутне фазе, хаптоглобина и церулоплазмине у односу на контролну групу (14). Trevisi и сар. (15) су забележили мање повећање концентрације хаптоглобина у групи крава третираних са 25g ацетил салицилне киселине дневно у току 5 узастопних дана после партуса у односу на контролну групу крава. У прегледу која је дала Ковачевић (16) приказана су следећа својства кетопрофена: интравенска примена кетопрофена у дози од 3 mg/kg телесне масе доводи до инхибиције синтезе еикосаноида, односно тромбоксана B₂ (TxB₂) и протогландина (PGE₂); кетопрофен у поређењу са флуниксин-меглумином има сличне аниинфламаторне ефекте код крава, односно *in vitro* је забележено да тестирани лекови реверзибилно инхибишу оба изооблика COX ензима, али знатно више ЦОХ-1; синтеза цитокина је процењена *in vitro* мерењем концентрације TNF- α , IFN- γ и интерлеукина-8 (IL-8); кравама је кетопрофен апликован у дози од 3 mg/kg телесне масе, непосредно и 24 сата после телења; кетопрофен смањује ризик од задржавања постелице после партуса, као и да није утицао на повећање приноса млека.

Закључак

Истраживање показује да опадање вредности албумина зависи у највећој мери од инфламаторног статуса крава у раној лактацији.

Захвалница

Овај рад је резултат билатералног пројекта Србија-Словенија: Лабораторијски показатељи метаболичког статуса крава.

Литература

1.Gruys E, Toussaint MJM, Niewold TA, Koopmans SJ. Acute phase reaction and acute phase proteins. Journal of Zhejiang University Science B. 2005;6(11):1045-1056; 2.Petersen H. H., Nielsen J. P., and Heegaard P. M. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. Vet. Res. 35: 163-187, 2004; 3.De Zentella P.M., Vázquez-Meza H., Piña-Zentella G., Pimentel L., Piña E. Non-steroidal anti-inflammatory drugs inhibit epinephrine- and cAMP-mediated lipolysis in isolated rat adipocytes. J Pharm Pharmacol. 54 (4): 577-82, 2002; 4.Kaneko J.J., Harvey, J.W. & Bruss M. L. (Eds.) Clinical biochemistry of Domestic Animals. London: Academic Press Limited. 356–358, 883–895, 2008; 5.Tóthová C.S., Nagy O., Seidel H., Konviěná J., Farkašová Z., Kováč G. Acute Phase Proteins and Variables of Protein Metabolism in Dairy Cows during the Pre- and Postpartal Period. Acta Vet. Brno. 77: 51–57, 2008; 6.Toussaint, M.J.M., 2000. Acute phase protein in different species measured as a tool to assess animal health. European Colloquium Report, 1:1-3; 7.Toussaint, M.J.M., van Ederen, A.M., Gruys, E., 1995. Implication of clinical pathology in assessment of animal health and in animal production and meat inspection. Comp. Haematol. Internat., 5:149-157; 8.Gruys, E., 2002. Acute Phase Proteins in Bovine Medicine. In: AVMA 2002 Convention Notes. Proceedings 2002 of the American Veterinary Medical Association. Nashville,p.317-321; 9.Đoković R., Kurćubić V., Ilić Z., Cincović M., Fratrić N., Stanimirović Z., Petrović M.D and Petrović M.P. Evaluation of the metabolic status of Simental dairy cows in early and mid lactation. Animal Science Papers and Reports. 31, 2,101-110, 2013; 10.Cincović MR, 2016, Metabolički stres krava, Monografija, Poljoprivredni fakultet - Departman za veterinarsku medicinu, Novi Sad; 11.Kushibiki S., Hodate K., Shingu H., Hayashi T., Touno E., Shinoda M., Yokomizo Y. Alterations in lipid metabolism induced by recombinant bovine tumor necrosis factor- α administration to dairy heifers. *J Anim Sci.* 80: 2151–2157, 2002; 12.Ametaj B.N., Bradford B.J., Bobe G., Nafikov R.A.,Young J.W., Beitz D.C. Strong relationships between mediators of the acute phase response and fatty liver in dairy cows. *Can J Anim Sci.* 85 (2): 165-175, 2005; 13.Petersen H. H., Nielsen J. P., and Heegaard P. M. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. Vet. Res. 35: 163-187, 2004; 14.Bertoni G., Trevisi E. and Piccioli-Cappelli F. Effects of acetyl-salicylate used in postcalving of dairy cows. Vet. Res. Commun. 28 Suppl. 1: 217-219, 2004; 15.Trevisi E., Ferrari A., Archetti I. & Bertoni G. Anti-inflammatory treatments in calving dairy cows: effects on haematological and metabolic profiles. Italian Journal of Animal Science. 4 (2): 203-205, 2005; 16.Kovačević Z., 2016, Primena ketoprofena u kontroli akutnog inflamatornog odgovora i metaboličkog stresa kod krava posle teljenja, Doktorska disertacija, Poljoprivredni fakultet Novi Sad.

УПОТРЕБА ТЕРМОВИЗИЈСКЕ КАМЕРЕ У ПРОЦЕНИ ТОПЛОТНЕ ОПТЕРЕЋЕНОСТИ
КРАВА НА ФАРМАМА

THE USE OF A THERMOVISION CAMERA IN THE ASSESSMENT OF HEAT LOAD OF COWS

Бранислава Белић¹, Марко Р. Цинцовић¹, Мира Мајкић¹, Нада Плавша¹, Ивана Лакић¹, Милош Петровић², Срђан Крњић³

¹Департаман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду;

²Агрономски факултет, Универзитет у Крагујевцу; ³Делта Вет Мед доо, Београд

Кратак садржај

Говеда су хомеотермне животиња. Физиолошки механизми за заштиту од прегрејавања: хлађење испаравањем (кондукција, конвекција и радијација), хлађење испаравањем (евапорацијом) воде са површине тела и кроз респираторне путеве и екскрецијом фецеса и урина. Све наведено зависи од површине тела, телесног покривача, размене воде, крвотока, окружења (температура, влажност, ветар). Сваки објекат на температури изнад апсолутне нуле (-273°C) емитује термалну енергију у инфрацрвеном региону. Термовизијска камера је апарат за безконтактно снимање емитовања топлоте, односно инфрацрвеног зрачења, па се називају инфрацрвеном/инфрацрвене камере. Резултат снимања термовизијском камером је фотографија – термограм. У једном раду аутори су нашли да постоје следећи технолошки, биолошки и фактори средине који утичу на вредности температуре које ће бити приказане на термограму: постоји висока поновљивост вредности термограма уколико су они направљени у размаку од 10 секунди, измерена температура опада што је дистанца између камере и крава већа, резултати су конзистентни чак и када снима више људи, ветар и дебрис (разни остаци) на кожи смањују температуру површине тела, излагање тела директном сунчевом зрачењу повећава површину температуре тела али се вредности враћају на почетни ниво после неколико минута проведених у сенци, физичка активност животиње повећава температуру тела, давање седатива и анти-седатива утиче на температуру површине тела, а импринт фетуса на површину тела gravidних крава даје веће температуре у термограму. Употреба термовизијске камере у процени термалног оптерећења крава на фармама базира се на физиолошким принципима терморегулације код говеда. Да би се добили прецизни и валидни термограми потребно је стандардизовати начине снимања и утврдити референтне опсеге вредности температуре за сваки од стандардних начина снимања.

Кључне речи: краве, термовизијска камера, топлотни стрес.

Терморегулација код крава и адаптација на топлотни стрес

Говеда су хомеотермне животиње. Повишена амбијентална температура доводи до одређених измена у понашању млечних крава. Један од основних бихејвиоралних измена током топлотног стреса код млечних крава јесте смањено узимање хране, повећан унос воде, али и поремећен однос стајања и лежања током дана. Приликом деловања високих температура краве показују тенденцију повећаног лежања. Међутим, уколико подлога није довољно квалитетна краве ће дужи део времена стајати, што додатно оптерећује папке и потенцира развој хромости. Ако велики број крава стоји или лежи близу природних отвора на фарми, или у сенци испуста или дрвета (ако су пуштене на пашу), а уз то су прибијене једна уз другу можемо претпоставити да амбијентални услови нису у термонеутралној зони. Један од интересантних знакова, који се адспекцијом могу запазити, јесте повећана влажност носног огледала и цурење саливе из полуотворених уста, а у екстремним ситуацијама и сувоћа и перутање поменутих делова. Краве које су у испусту или на паши најчешће заузимају такав положај према сунцу, да им је глава

супротно од сунца, а тело уздужно постављено, како би се смањило утицај директне соларне радијације и могућност настанка хипертермије (1).

Заштита од прегрејавања је доста комплексна када су млечне краве у питању и подразумева одржавање баланса између продукције у губитка топлоте. Физиолошки механизми за губљење телесне топлоте су: хлађење неиспаривањем (кондукција, конвекција и радијација), хлађење испаравањем (евапорацијом) воде са површине тела и кроз респираторне путеве и екскрецијом фецеса и урина. Све наведено зависи од површине тела, телесног покривача, размене воде, крвотока, окружења (температура, влажност, ветар). Евапоративни губитак топлоте је значајнији када су млечне краве у топлој окружењу, док у умерено топлој окружењу неевапоративни механизми имају већег значаја.

Радијација представља проток топлоте зрачењем, који зависи од температуре и природе радијационих површине. Краве са црним длачним покривачем имају много већи апсорпциони капацитет него краве са светлијим покривачем. Краве са црним покривачем имају ниво апсорпције 1, док црно-беле краве имају тај индекс на нивоу 0,37, а краве са црвеним длачним покривачем на нивоу 0,65. Трансфер топлоте радијацијом врши се путем енергије електромагнетних таласа, проласка ових таласа без материјалног медијума и њихове трансформације у топлотну енергију у апсорберу. У једном огледу где је коришћена вештачка радијација краве нису реаговале на радијацију када је амбијентална температура била око 7°C. Са друге стране продукција топлоте код млечних крава које су изложене максималној радијацији је готово за четвртину мања ако је амбијентална температура преко 21°C (2).

Конвекција представља преношење топлоте молекулима са топлог на хладнији објекат. Код природне конвекције загревају се молекули ваздуха који су близу топлотног тела. Постоји и форсирана конвекција ветром или вентилаторима, када ваздух који струји расхлађује топлотну површину.

Кондукција (проводљивост) је проток топлоте од једног молекула до другог у директном контакту, кроз гасове, течности и чврста тела. Када су млечне краве у питању, кондуктивно одавање топлоте зависи од особина материјала са којим површина тела крава долази у контакт. У пракси се пре свега мисли на материјал који служи за простирку на коме краве леже. Краве које стоје минимално одају топлоту кондукцијом. Дубока простирка, која се може приметити на појединим фармама, може отежати кондукцију, јер и дубока простирка производи топлоту, али је и лако апсорбује и споро се хлади. Лежање краве на дубокој простирци у периоду од 60 минута током лета доводи до пораста температуре простирке испод краве на нивоу од 35°C. Са друге стране крава која лежи на голом бетону губи око 570 kcal/час, а крава која лежи на таквом истом поду али са простирком од сламе губи свега 120 kcal/час. Ова енергија се узима од продуктивне енергије за прогизводњу млека и репродукцију, па о томе треба водити рачуна.

Евапорација представља ефикасан начин губитка енергије. При температури од 25°C са сваким грамом испарене воде се губи око 0,6 калорија топлоте. Код говеда, евапорација као метод губитка топлоте постаје доминантан када је амбијентална температура 16-18°C, а њен значај при вишим температурама је незаобилазан. Евапорација се може одигравати преко коже или преко респираторних органа. Због свега наведеног термонеутрална зона комфора, се дефинише као опсег температура средине у оквиру којег је стопа метаболизма на минимуму, а регулација телесне температуре се остварује само неевапоративним физичким процесима.

Знојење код млечних крава се јавља у две форме, као неосетно знојење (перспирирација, која се константно дешава), и као видно знојење, када амбијентална температура значајно порасте. Температура потребна да се вода протвори у водену пару назива се латентна температура вазоризације, а у овом поступку се троши енергија. Вазодилатација повећава прилив крви на периферију тела, у поткожно ткиво и знојне жлезде, када се знојење значајно повећава. Код млечних крава максимум испаравања са површине коже у количини од 150g/m²/h дешава се ако је амбијентална температура 40°C, док испаравање преко респираторног тракта износи око 30% у односу на кожу. Мерење обима знојења је практично тешко изводљиво, па се за одређивање стресогености одређује телесна температура на следеће начине: ректално мерење, мерењем тимпаничне температуре, мерењем температуре крви у каротиди, инфраред термографијом или поткожном имплантацијом телеметара повезаних са софтвером (3).

Принципи рада термовизијске камере и формирање термограма

Сваки објект на температури изнад апсолутне нуле (-273°C) емитује термалну енергију у инфрацрвеном региону. Термовизијска камера је апарат за безконтактно снимање емитовања топлоте, односно инфрацрвеног зрачења, па се називају инфраред/инфрацрвене камере. Резултат снимања термовизијском камером је фотографија – термограм. Термограм се одликује палетом живописних боја од жуте и црвене које указују на топлија места до плаве и љубичасте које указују на хладнија места. Сваки термограм је слика за себе и уз сваки термограм мора постојати палета боја која је повезана са температурним вредностима. У термалним камерама се налазе квантни детектори који скупљају кванте-одређене количине топлотне енергије, а за ту сврху се најчешће користи кадмијум меркури телурид, који мења електричну отпорност када прими квант топлоте и те промене преко сабирача и измењивача дају термограм (4). Главна ограничења у употреби термовизијске камере су следеће: термограми морају бити направљени без директног деловања сунчевог зрачења, површина длачног покривача код говеда мора бити чиста и без присуства страних материјала (омче, ланци и сл.) (5).

Употреба термовизијске камере код крава и фактори који утичу на добијање термограма

Термовизија се код говеда највише користила у дијагностике сврхе, али и за процену добробити код животиња. У једном раду Нurnik-а и сар. (6) испитана је ефикасност употребе термовизије у детекцији еструса и процењено је да ова снимања могу имати потенцијал у процени термалног оптерећења крава. Од тада па до данас инфрацрвена термографија доживела је експанзију употребе (7). Када се ради о здрављу коришћена је камера за рану детекцију инфламације на примеру маститиса (8), шепавости (9) и вирусних респираторних инфекција (10). Поред наведеног инфраред камера се користила за оцену добробити и продуктивности крава: осетљивост на сечење репа (11), реактивност на стрес (12), испитивање адекватности опреме за мужу (13), испитивање продукције топлоте и метана (14, 15), ефикасност исхране (16), температура скротума (17) и квалитет меса (18). Виша температура нађена је код свих видова инфламације и она позитивно корелира са одавањем топлоте и продукцијом метана код крава. Температура тела расте 1-2 сата после оброка. Показано је да после муже долази до опадања површинске температуре тела.

У једном раду аутори су нашли да постоје следећи технолошки, биолошки и фактори средине који утичу на вредности температуре које ће бити приказане на термограму (14): постоји висока поновљивост вредности термограма уколико су они направљени у размаку од 10 секунди, измерена температура опада што је дистанца између камере и краве већа, резултати су конзистентни чак и када снима више људи, ветар и дебрис (разни остаци) на кожи смањују температуру површине тела, излагање тела директном сунчевом зрачењу повећава површину температуре тела али се вредности враћају на почетни ниво после неколико минута проведених у сенци, физичка активност животиње повећава температуру тела, давање седатива и анти-седатива утиче на температуру површине тела, а импринт фетуса на површину тела гравидних крава даје веће температуре у термограму.

Резултати мерења зависе и од анатомског места где се мерење врши, а највећа корелација показана је између температура измерених у пределу ушне шкољке, базе репа и вулве. Површина тела значајно корелира са температуром тела крава мерене у тропским условима (19). Најновији резултати показују да качење аутоматског система за праћење температуре на метатарзусу краве показује готово савршену позитивну корелацију са температуром измереном класичном термовизијском камером (20). Овом методом утврђено је да сезона и период дана када се врши мерење подједнако у истом маниру утиче на температуру површине тела и ректалну температуру која се узима као стандард у свакодневном раду. Све наведено даје могућност континуираног праћења температуре крава на фарми.

Закључак

Употребом термовизијске камере у процени термалног оптерећења крава на фармама базира се на физиолошким принципима терморегулације код говеда. Да би се добили прецизни и валидни термограми потребно је стандардизовати начине снимања и утврдити референтне опсеге вредности температуре за сваки од стандардних начина снимања.

Захвалница

Рад је резултат пројекта "Испитивање утицаја високих амбијенталних температура на зоохигијенске параметре фарме и метаболичку адаптацију крава у циљу постизања одрживе производње млека у различитим климатским условима", финансиран од стране Покрајинског секретаријата за високо образовање и научноистраживачку делатност АП Војводине.

Литература

1. Silanikove, N. (2000): Effects of heat stress on the welfare of extensively managed domestic ruminants. *Livest. Prod. Sci.* 67:1–18; 2. Kadzere C.T., M.R. Murphy, N. Silanikove, E. Maltz (2002): Heat stress in lactating dairy cows: a review, *Livestock Production Science* 77: 59–91; 3. Beaty D.T. (2005): Prolonged and continuous heat stress in cattle: physiology, welfare, and electrolyte and nutrition interventions, PhD thesis, Murdoch University; 4. Corsi C., "History highlights and future trends of infrared sensors," *Journal of Modern Optics*, vol. 57, no. 18, pp. 1663–1686, 2010; 5. Stewart, M., Webster, J.R., Schaefer, A.L., Cook, N.J., Scott, S.L. 2005. Infrared thermography as a non-invasive tool to study animal welfare. *Animal Welfare*, 14, 319–325; 6. Hurnik, J.F., Webster, A.B., DeBoer, S. 1985. An investigation of skin temperature differentials in relation to estrus in dairy cattle using a thermal infrared scanning technique. *Journal of Animal Science*, 61, No. 5, 1095–1102; 7. Luzi F, Mitchell M, Nanni Costa L, Redaelli V. Thermography: current status and advances in livestock animals and in veterinary medicine. Brescia, Italy: Fondazione Iniziative Zooprofilattiche e Zootecniche; 2013; 8. Colak A, Polat B, Okumus Z, Kaya M, Yanmaz LE, Hayirli A. Early detection of mastitis using infrared thermography in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2008;91:4244–8; 9. Nikkhah A, Plaizier JC, Einarson MS, Berry RJ, Scott SL, Kennedy AD. Infrared thermography and visual examination of hooves of dairy cows in two stages of lactation. *J Dairy Sci.* 2005;88:2749–53; 10. Schaefer AL, Cook NJ, Bench C, Chabot JB, Colyn J, Liu T, et al. The non-invasive and automated detection of bovine respiratory disease onset in receiver calves using infrared thermography. *Res Vet Sci.* 2012;93:928–35; 11. Eicher SD, Cheng HW, Sorreels AD, Schutz MM. Behavioral and physiological indicators of sensitivity of chronic pain following tail dockings. *J Dairy Sci.* 2006;89:3047–51; 12. Stewart M, Schaefer AL, Haley DB, Colyn J, Cook N, Stafford KJ, et al. Infrared thermography as a non-invasive method for detecting fear-related responses of cattle to handling procedures. *Anim Welf.* 2008;17:387–93; 13. Paulrud CO, Clausen S, Andersen PE, Rasmussen MD. Infrared thermography and ultrasonography to indirectly monitor the influence of liner type and overmilking on teat tissue recovery. *Acta Vet Scand.* 2005;46:137–47; 14. Montanholi YR, Odongo NE, Swanson KC, Schenkel FS, McBride BW, Miller SP. Application of infrared thermography as an indicator of heat and methane production and its use in the study of skin temperature in response to physiological events in dairy cattle (*Bos taurus*). *J Therm Biol.* 2008;33:468–75; 15. Montanholi YR, Swanson KC, Schenkel FS, McBride BW, Caldwell TR, Miller SP. On the determination of residual feed intake and associations of infrared thermography with efficiency and ultrasound traits in beef bulls. *Livest Sci.* 2009;125:22–30; 16. Coulter GH, Senger PL, Bailey DRC. Relationship of scrotal surface temperature measured by infrared thermography to subcutaneous and deep testicular temperature in the ram. *J Reprod Fertil.* 1988;84:417–23; 17. Halachmi I, Polak P, Roberts DJ, Klopčič M. Cow body shape and automation of condition scoring. *J Dairy Sci.* 2008;91:4444–51; 18. Tong AL, Schaefer AL, Jones SDM. Detection of poor quality beef using infrared thermography. *Meat Focus Int.* 1995;4:443–5; 19. Martello LS, Savastano H Jr, Silva SL, Balieiro JC, 2010, Alternative body sites for heat stress measurement in milking cows under tropical conditions and their relationship to the thermal discomfort of the animals. *Int J Biometeorol.* Nov;54(6):647-52. doi: 10.1007/s00484-009-0268-6. Epub 2009 Nov 12; 20. Kou H, Zhao Y, Ren K, Chen X, Lu Y, Wang D (2017) Automated measurement of cattle surface temperature and its correlation with rectal temperature. *PLoS ONE* 12(4): e0175377.

DAIRYCARE (COST ACTION FA 1308) – NETWORK FOR PROMOTION OF HEALTH AND WELFARE IN DAIRY ANIMALS

Jože Starič¹, Marko Cincović², Marko Samardžija³, Marcela Šperanda⁴, Federico Farci⁵, Renata Relić⁶, Miroslav Radeski⁷, Danijela Kirovski⁸, Jožica Ježek¹

¹*Veterinary Faculty, University of Ljubljana, Slovenia;* ²*Department of Veterinary Medicine, Faculty of Agriculture, University of Novi Sad;* ³*Faculty of veterinary medicine, University of Zagreb, Croatia;* ⁴*Faculty of Agriculture in Osijek, University of J. J. Strossmayer Osijek, Croatia;* ⁵*Faculty of veterinary medicine, University of Sassari, Sassari, Italy;* ⁶*Faculty of Agriculture, University of Belgrade, Serbia;* ⁷*Faculty of veterinary medicine, University of Ss. Cyril and Methodius, Skopje, Macedonia;* ⁸*Faculty of Veterinary Medicine, University of Belgrade, Serbia*

Objectives

The aim of DairyCare is to improve dairy animal husbandry and management by combining biological, technological, engineering and social science expertises to develop sensing technologies and integrate them into "smart" husbandry support systems, which also optimise interactions between farmers and animals. Such systems will mitigate intensive dairy production associated pit falls like serious health, nutrition, welfare issues of dairy animals and environmental problems that that need to be addressed multidisciplinary.

Methods

"DairyCare" (FA 1308) provides the opportunity for European countries (currently 30 and over 600 members), professionals and scientists who work in different disciplines (e.g. animal health, animal science, engineering, ecology, biology, epidemiology, social sciences, etc.) to learn different dairy animal management critical points discovered and to exchange ideas. DairyCare Cost action is organized in Working Groups (WGs). The purpose of WG1 is to develop novel analytical methods, introduce new biomarkers from saliva, milk, sweat, urine, faeces and hair and validate them. WG2 purpose is to apply and develop novel accelerometer, visual imaging and global positioning system based methods analysing feeding behaviour, reproduction and locomotion. All these new monitoring possibilities also need to be validated. WG3 is conducting a systems-level welfare assessment and management by development of acquisition, filtration and extraction tools to create bio-logic frameworks that will identify individual dairy animal problems and propose actions to be applied before the problems become significant for animals. This network is opened to everyone engaged in dairy animal sector and valid from 2014 to 2018.

Results and conclusions

DairyCare successfully mediates connection of different disciplines, address plausible risks of intensive dairy production in order to increase the status of dairy animal health, welfare, productivity, consumer satisfaction, as well as environmental sustainability. Secondly, dissemination of established best-practice technologies, including from the dairy cow sector into niche sectors working with non-bovine and novel dairy animals. The goal is that European dairy animals are the best cared-for in the world.

Reference

<http://www.dairyreaction.org/> - accessed on 15. 7. 2017.

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ IV

**АКТУЕЛНИ ТРЕНДОВИ У
ПРОИЗВОДЊИ И ПРОМЕТУ ХРАНЕ
ЗА ЖИВОТИЊЕ У РЕПУБЛИЦИ
СРБИЈИ**

НОВЕ НУТРИТИВНЕ СТРАТЕГИЈЕ У УПОТРЕБИ АДТИВА У ХРАНИ ЗА ЖИВОТИЊЕ

NEW NUTRITIONAL STRATEGIES FOR USING ADDITIVES IN ANIMAL FEED

Радмила Марковић, Стамен Радуловић, Драган Шефер

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Савремена индустрија хране за животиње свој приступ производњи заснива на додавању адитива у храну, којима се доприноси одржавању доброг здравственог стања и добробити животиња, смањењу ефеката стресора из спољне средине на имунски систем и производне резултате у интензивном узгоју, као и омогућавању испољавања генетског потенцијала животиња. Адитиви се описују као супстанце које, додате храни у малим количинама, потенцирају корисне, а супримирају штетне ефекте. У данашње време у свету постепено се прелази са што обимније и јефтиније производње, на производњу скупље али квалитетније хране која је при томе и сигурна са становишта одсуства супстанци са различитим негативним фармаколошким, биохемијским и другим ефектима.

То се највише односи на тенденцију избацивања антибиотика, кокцидиостатика и осталих медицинских промотора раста због растућег проблема резистенције бактерија на антибиотике. Научна истраживања су показала важност одржавања еубиотичких односа у дигестивном тракту што представља један од најважнијих предуслова за очување здравственог стања животиња, а тиме и за повећање производње високо квалитетних и безбедних намирница анималног порекла, али и смањење штетног утицаја ове производње на животну средину. Велика пажња у исхрани животиња усмерава се на алтернативна решења, коришћење принципа компетитивне ексклузије, пробиотика, пребиотика, антибактеријских пептида, квасаца, као и све актуелнијих фитогених адитива. У индустријској производњи хране за животиње се стално повећава број дозвољених адитива.

Све већи степен одговорности произвођача хране за животиње у земљама ван ЕУ произилази и из захтева који су постављени у процесу придруживања ЕУ, а односе се на преузимање и усклађивање националног са европским законодавством. У Републици Србији се прописи у области производње хране за животиње усклађују са прописима ЕУ у циљу осигурања производње високог нивоа безбедности хране. Нарочито су важне промене у области коришћења адитива у храни за животиње. У тренутно важећој регулативи РС постојале су неусаглашености са категоризацијом одређених адитива у односу на регулативу ЕУ.

Новина у сегменту адитива у храни за животиње је Предлог Правилника о адитивима који се користе у исхрани животиња, који је припремљен марта 2017. године и биће донет на основу члана 111. став 6. Закона о ветеринарству. Овим Предлогом Правилника одређене су групе дозвољених адитива у производњи хране за животиње и прописује се начин и поступак за декларисање адитива који се користе у исхрани животиња. Начин и поступак за декларисање адитива прописује се како би се обезбедио висок степен заштите здравља људи и животиња, добробити животиња и животне средине и интереса потрошача. Овај Правилник се не примењује на: 1) ветеринарске лекове, осим на кокцидиостатике и хистомоностатике, који су у складу са овим Правилником добили дозволу за адитив и 2) помоћна техничка средства.

Према новом Правилнику адитиви се, у зависности од својстава које имају, деле у категорије, а одређене категорије адитива се, у зависности од функције коју имају, деле у функционалне групе. Категорије и функционалне групе се користе приликом декларисања адитива. Категорије адитива су: технолошки, сензорни, нутритивни, зоотехнички, кокцидиостатици и хистомоностатици, и подељене су у функционалне групе.

Поред самог доношења прописа неопходно је и разумевање њиховог значаја, придржавање одредби Правилника, као и сарадња и посвећеност свих партнера у ланцу

производње хране, и само то води заједничком циљу, односно производњи безбедне хране и очувању поверења потрошача.

Кључне речи: адитиви, исхрана животиња, национални и ЕУ прописи

Увод

Једна од почетних, веома значајних карика у производњи безбедне хране за људе је производња безбедне и квалитетне хране за животиње. Интензивна сточарска производња као и савремена производња хране за животиње не могу се замислити без употребе адитива (1).

Постоје подаци да је употреба адитива у храни за животиње стара готово колико и људска историја и храна и храна за животиње (употреба дрвеног угља у хуманој или ветеринарској медицини (2), затим додавање различитих додатака хранивима у смислу њиховог конзервусања).

Да би се постигло боље искоришћавање хране, дужа одрживост, лакша манипулација храном, а у крајњем исходу повећање производње и побољшање квалитета намирница анималног порекла поред основних хранива у смешу се додаје велики број адитива (3). Адитиви (или још исправније пронутритивне материје) представљају врло разноврсне материје које се додају храни за животиње у малим количинама и не смеју да буду штетне а морају да испоље ефикасност у смислу намене, заправо потенцирају корисне а супримирају штетне ефекте (3). Њима се пре свега доприноси одржавању доброг здравственог стања и добробити животиња, смањењу ефеката стресора из спољне средине на имунски систем али и утиче на производне резултате у интензивном узгоју, и омогућавању испољавања генетског потенцијала животиња. Иако њихово додавање поскупљује незнатно храну за животиње, крајњи утицај додавања на економичност сточарске производње је свакако позитиван.

Адитиви у интензивном сточарству

Да би се искористио генетски потенцијал домаћих животиња, повећала продуктивност и остали производни параметри, уз што мањи утрошак хране неопходно је да се преко хране потпуно и благовремено обезбеде све потребе у хранивима материјама јер само здраве животиње могу дати високовредну, квалитетну и хигијенски исправну храну анималног порекла за исхрану људи (4). Хранива од којих се праве смеше, морају у потпуности задовољити у хемијском, микробиолошком, токсиколошком и нутритивном погледу и не смеју доводити до поремећаја здравља животиња. У данашње време је тешко обезбедити у континуитету толико квалитетних компоненти, па се за постизање бољег искориштавања хране, дуже одрживости, лакше манипулације и повећања нутритивне вредности у смешу додаје и велики број адитива који имају различите намене. Научна истраживања и нова сазнања из области хране, као и хране за животиње, у смислу њеног састава, присуства различитих антинутритивних материја, испитивање штетности одређених састојака код неких животиња, као и процеса сварљивости и искоришћавања одређених састојака хране, отворила су пут увођењу адитива у производњи хране за животиње (1).

Основна функција адитива је стимулисање прираста животиња, ефикасније искориштавање хране, повећање сварљивости хранивих материја, побољшање производних резултата, а све у циљу добијања јефтинијег и безбеднијег производа анималног порекла (5, 1).

Током последњих деценија, решавање бројних проблема везаних за одгој животиња је укључивало превентивну употребу антибиотика као додатака храни за животиње. Међутим, поред бројних позитивних ефеката употребе антибиотика, забележено је стварање резистентних сојева ентеробактерија, појава унакрсне резистенције и резидуа антибиотика у намирницама анималног порекла, као и могуће генотоксично деловање, што је навело Европску унију да размисли њихову забрану. У Регулацији Европске уније (Regulation (EC) No 1831/2003) износи се да антибиотици, изузев кокцидиостатика и хистомоноостатика, могу бити у промету и користити се као додаци храни за животиње само до 31. децембра 2005. године, а да се од 1. јануара 2006. године наведене супстанце бришу из Регистра. Описане промене стратегије навеле су индустрију хране за животиње да предложи алтернативне супстанце за контролу здравствених поремећаја животиња. Посебну пажњу научне и стручне јавности, а свакако и потрошача, изазвале су алтернативе антибиотикима као додацима и примена стимулатора раста, а међу њима пробиотици, пребиотици

и фитобиотика, које Европска Комисија (Regulation (EC) No 1831/2003) сврстава у групу зоотехничких и сензорних адитива (6). Број познатих адитива за храну за животиње се годинама повећава и Регистар дозвољених адитива у ЕУ се стално ревидира (6,7). Поред пробиотика, пребиотика, фитобиотика као додаци храни за животиње веома су заступљени и ензими, органске киселине, хелатне форме микролемената, адсорбенти и још многи други (7).

Прописи у ЕУ у области хране за животиње

У жељи да модификује и поједностави постојеће законодавство у вези са додацима храни за животиње, Европска Комисија је донела Уредбу “European Parliament and Council Regulation (EC) No 1831/2003” којом се успостављају нова правила за добијање дозволе, надзор и означавање адитива. Према овој Уредби, додаци храни за животиње не могу бити стављени у промет, осим ако није дато овлашћење након научне евалуације која доказује да адитив нема штетних ефеката на здравље људи и животиња, као и на животну средину. Овлашћења се дају за одређене животињске врсте и услове употребе у трајању од десет година. Европска агенција за безбедност хране (European Food Safety Authority - EFSA) је одговорна за спровођење процене података из достављених захтева за овлашћења. Након добијеног повољног мишљења од EFSA, Комисија припрема нацрт Уредбе за издавање одобрења у складу са процедуром Сталног Одбора одговорног за ланац хране и здравље животиња (Standing Committee on the Food Chain and Animal Health - Animal Nutrition) (6).

Комисија припрема нацрт Уредбе за издавање одобрења у складу са процедуром Сталног Одбора одговорног за ланац хране и здравље животиња.

Европска агенција за безбедност хране (EFSA)

Европска агенција за безбедност хране (EFSA) пружа непристрасне и врхунске научне савете како би помогла политичарима у формирању одлука о ризицима у вези са храном.

Док је EFSA преузела на себе улогу процењивача ризика, тела Европске уније која управљају ризицима (Европска комисија, Европски парламент и државе чланице Европске уније) су задржали контролу над доношењем закона и прописа, политике и превенције, као и мерама контроле.

Преко свог Саветодавног форума EFSA блиско сарађује са националним управама за безбедност хране у области научних активности, прикупљања и праћења података и активности размене информација.

EFSA такође врши процену безбедности хране за животиње, која је битна за здравље животиња, околину и безбедност хране животињског порекла. Агенција процењује и безбедност одобрених додатака храни са циљем да помогне одговорним за управљање ризиком при одобравању њихове употребе храни за животиње.

Организацијом EFSA управља независни Управни одбор чији чланови су постављени да делују у јавном интересу и не представљају ниједну владу, организацију, нити сектор. Научни рад EFSA води научни комитет и његових 10 научних комисија у чијем саставу се налазе научници који су водећи у својим областима. Поред њих, постоје научници који учествују у радним групама када се захтева уже стручно знање (8).

Усклађивања националне са европском регулативом у области хране за животиње

Како су се мењала сазнања из научних и истраживачких светских институција везано за дозвољене коришћене адитиве тако је било неопходно прилагођавати и домаћу законску регулативу али и поделу дозвољених адитива у храни за животиње. Иако је Данска априла 1997. године забранила коришћење антибиотика авопарцина у циљу стимулесања раста животиња, чему су се придружиле ускоро и Немачка, Шведска и Аустрија, код нас је Регулатива у тој области почела да се усклађује нешто касније. У Републици Србији је било дозвољено коришћење само ”нересорптивних” антибиотика до 2005. године, односно оних који своју функцију врше у дигестивном тракту, а при томе се не ресорбују, што се доказивало непостојањем њихових резидуа у ткивима. Затим су прописи усаглашени са сличним у ЕУ чиме није дозвољена употреба антибиотика у храни за животиње у циљу стимулесања њиховог раста. Осим овога, прописи су

усклађивани и у односу на друге штетне материје у храни за животиње (тешки метали, микотоксини...).

Садашњи систем законских прописа у нашој земљи, који треба да обезбеде производњу хране за животиње која би била безбедна (не само са аспекта здравља животиња с обзиром да посредно преко производа животињског порекла може имати индиректан утицај и на здравље људи), чини неколико закона и пратећих подзаконских аката (правилника) које је донела држава, односно надлежна ресорна министарства. Произвођачи су у потпуности одговорни за производњу хране за животиње која не сме да садржи патогене микроорганизме, токсичне елементе, пестициде, радионуклиде, микотоксине, антибиотике, хормоне и др. изнад прописаних граница. Поред тога, произведена хранива или компоненте морају да задовољавају и захтеве квалитета, односно прописане услове у погледу декларисања и произвођачке спецификације (7).

Примена НАССР-а у Републици Србији

Од 1. јануара 2006. године, стандарди безбедности хране и то у првом реду НАССР су обавезни на тржиштима ЕУ (Council Directive 93/43/ЕЕЦ) и Светске трговинске организације. Компаније које не поседују сертификате о пословању у складу са овим стандардима нису у могућности да своју робу пласирају на поменута тржишта. Данас се савремени програми и системи за безбедност хране заснивају на принципима добре хигијенске праксе (*Good Hygiene Practice - GHP*), добре произвођачке праксе (*Good Manufacturing Practice — GMP*), систему анализе опасности и критичних контролних тачака (*Hazard Analysis and Critical Control Point - НАССР system*) и систему управљања квалитетом (*Quality Management System- QMS*). Са аспекта заштите здравља животиња, наведени систем и принципи који важе за храну намењену за исхрану људи, могу се успешно применити и на производњу хране за животиње, тим пре што храна за животиње преко производа животињског порекла има индиректан утицај и на здравље људи (9,7).

Предлог новог Правилника о адитивима (2017)

Закони који су у употреби и важни су за сегмент производње хране за животиње су Закон о ветеринарству (10) и Закон о безбедности хране (11), као и низ подзаконских аката који ближе уређују ову област (Правилник о утврђивању програма мониторинга безбедности хране за животиње, "Сл. гласник РС", бр. 61/17; Правилник о измени Правилника о квалитету хране за животиње, "Сл. гласник РС", бр. 54/2017; Правилник о измени Правилника о максимално дозвољеним количинама остатака средстава за заштиту биља у храни и храни за животиње и о храни и храни за животиње за коју се утврђују максимално дозвољене количине остатака средстава за заштиту биља, "Сл. гласник РС", бр. 35/2016; Правилник о условима за производњу, начину и поступку за декларисање, стављање у промет и начину употребе медицинисане хране за животиње, "Сл. гласник РС", бр. 46/13; Правилник о ветеринарско-санитарним условима, односно општим и посебним условима за хигијену хране животињског порекла, као и о условима хигијене хране животињског порекла, "Сл. гласник РС", бр. 25/11 и др).

Новина у сегменту адитива у храни за животиње је Предлог Правилника о адитивима који се користе у исхрани животиња, који је припремљен марта 2017. године и биће донет на основу члана 111. став 6. Закона о ветеринарству (10), а налази се тренутно у процедури за усвајање. Овим Предлогом Правилника одређене су групе дозвољених адитива у производњи хране за животиње и прописује се начин и поступак за декларисање адитива који се користе у исхрани животиња. Начин и поступак за декларисање адитива прописује се како би се обезбедио висок степен заштите здравља људи и животиња, добробити животиња и животне средине и интереса потрошача. Овај Правилник се не примењује на: 1) ветеринарске лекове, осим на кокцидиостатике и хистомоностатике, који су у складу са овим Правилником добили дозволу за адитив и 2) помоћна техничка средства.

Према новом Правилнику адитиви се, у зависности од својстава које имају, деле у категорије, а одређене категорије адитива се, у зависности од функције коју имају, деле у функционалне групе. Категорије и функционалне групе се користе приликом декларисања адитива. Категорије адитива су: технолошки, сензорни, нутритивни, зоотехнички,

коксидиостатици и хистомоноостатици. Прве четири категорије подељене су у функционалне групе.

У оквиру технолошких адитива функционалне групе су: конзерванси; антиоксиданси; емулгатори; стабилизатори; згушњивачи; супстанце за желирање; везива; супстанце за контролу контаминације радионуклеидима; супстанце против згрудњавања; регулатори киселости; адитиви за силирање; денатуранти; супстанце које смањују контаминацију хране за животиње микотоксинима.

Категорији сензорних адитива припадају: боје и ароме.

У категорију нутритивних адитива функционалне групе јесу: витамини, провитамини и супстанце са сличним ефектом; елементи у траговима; аминокиселине, њихове соли и аналогне супстанце; и уреа и њени деривати.

Категорији зоотехничких адитива припадају поспешивачи сварљивости; стабилизатори цревне микрофлоре; супстанце које повољно утичу на животну средину и остали зоотехнички адитиви.

Овим Правилником је ближе одређен и поступак и начин декларисања адитива.

Колико је питање употребе адитива осетљиво говори и чињеница да ове материје, поред непосредне користи, могу бити и потенцијално опасне, јер неки од њих могу бити сами по себи штетни или чак садржати примесе токсичних супстанци или у одрђеним количинама могу бити штетне. Због тога се свака супстанца која се додаје у храну мора подвргнути детаљним токсиколошким и биохемијским испитивањима пре него што се дозволи њена употреба. Токсичност адитива може потицати од неорганичних примеса које могу да садрже арсен, олово и друге тешке метале, а исто тако су и неке органске примесе веома опасне, тим пре што је њихово откривање после додавања храни врло тешко или немогуће. Поред хемијске анализе, разни адитиви у храни се морају испитати и због могућих штетних ефеката на физиолошке и биохемијске процесе организма који их уноси. Ово се пре свега односи на њихово могуће канцерогено, тератогено и мутагено деловање.

Уместо закључка

Да би се избегле могуће опасности и осигурала производња безбедне хране, па и хране за животиње, целокупан ланац хране се мора држати под строгим контролом и морају се доносити али и поштовати одговарајући прописи. Због све веће важности и сталног пораста светске трговине храном за животиње и/или компонентама за њену производњу и захтева од стране купца за снабдевањем безбедном храном, анализа опасности и процена ризика повезаних са храном постали су незаобилазан фактор и предуслов за израду савремених система за безбедност хране. У оквиру прописа у области хране за животиње, област дозвољених адитива је веома важна и неопходно је пратити новине у истраживањима, као и измене у вези са њиховим коришћењем на европском и светском нивоу.

Афилиција

Овај рад је финансиран средствима Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије у оквиру пројекта “Одабране биолошке опасности за безбедност/квалитет хране анималног порекла и контролне мере од фарме до потрошача”, 2011-2017, бр.пројекта. ТР 31034.

Литература

1. Марковић Радмила, Радуловић С, Балтић Ж.М, Јелена Јањић, Марија Павловић, Шефер Д, 2016. Стимулатори раста као императиве у савременој сточарској производњи. 27. Саветовање ветеринара Србије, Зборник радова и кратких садржаја, 78-87; 2. <http://www.basna.net/clanci/biougajj>; 3. Синовец Златан, Јокић Живан, Шефер Драган, 2002, Додаци храни за свиње, Ветеринарски гласник, 56, 1-2, 73-82. 4. Радуловић С, Марковић Радмила, Јакић-Димић Добрила, Шефер Д, 2016, Здрав дигестивни тракт-предуслов за остварење оптималних производних резултата, Стимулатори раста као императиве у савременој сточарској производњи. 27. Саветовање ветеринара Србије, Зборник радова и кратких садржаја, 78-87; 5. Синовец З, 2000, Стимулатори раста у исхрани непреживара. Хемијска индустрија Жупа, Крушевац; 6. Радуловић

С, 2014, Испитивање утицаја природних стимулатора раста на здравствено стање и производне резултате прасади у одгоју, Докторска дисертација, ФВМ, Београд; **7.** Марковић Радмила, Петрујкић Б, Шефер Д, 2010, Безбедност хране за животиње. Уџбеник. Факултет ветеринарске медицине. Београд; **8.** www.efsa.europa.eu/sites/default/files/; **9.** Кљајић Р, Видић Бранка, Петровић Јелена, Стеванчевић М, Тешић М, Алексић З, 2006, Фактори ризика за безбедност хране у фармском узгоју животиња, Савремена пољопривреда, Вол. 55, 5, 104-111; **10.** Закон о ветеринарству, Службени гласник РС", бр. 91/2005, 30/2010 и 93/2012; **11.** Закон о безбедности хране, Сл.гласник РС бр.41/2009.

АЛТЕРНАТИВНА НУТРИТИВНА РЕШЕЊА У ПРЕВЕНЦИЈИ КОКЦИДИОЗЕ

ALTERNATIVE NUTRITIVE SOLUTIONS IN PREVENTION OF COCCIDIOSIS

Стамен Радуловић, Радмила Марковић, Драган Шефер

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Кокцидиоза представља једну од “најскупљих” и најшире распрострањених инфективних болести у комерцијалној живинарској производњи. Иако је познато више од 1.000 врста из рода *Eimeria*, укупно девет врста паразитира код живине, при чему свака од њих има своје специфичности везане за локалитет инфекције, имуногеност и патогеност, што посебно отежава њену контролу. У светлу најновије регулативе о употреби кокцидиостатика као адитива у храни за животиње, као и све рестриктивније употребе антикокцидијалних лекова, намеће се потреба за развојем алтернативних решења и стратегија које исхрани дају примарно место, а пред нутриционисте постављају тежак задатак. Нова нутритивна решења имају за циљ превазилажење проблема који су описани при употреби антикокцидијалних лекова и вакцина, превасходно развој резистентних сојева, појава кросконтаминације у фабрикама, присуство резидуа у храни, као и високе трошкове при употреби. Последњих година пажња истраживача усмерена је на процесе који се дешавају на нивоу ћелијске мембране паразита и у том погледу оксидативни стрес, као и могућност пенетрације кроз ћелију и утицај на размену јона означени су као таргет места деловања. Природна решења за остваривање наведених процеса базирају се на употреби различитих извора масти у исхрани бројлера, као и употреби биљних препарата – фитобиотика.

Кључне речи: кокцидиоза, фитобиотици, нутритивне стратегије

Увод

Авијарна кокцидиоза представља паразитску болест интестиналног тракта коју узрокује једноћелијски паразит из рода *Eimeria*. Болест доводи до масовног уништавања епителних ћелија, што резултира појавом крваве дијареје, смањењем телесне тежине и производње јаја (1). Иако је познато више од 1.000 врста из наведеног рода, укупно девет врста паразитира код живине, при чему свака од њих има своје специфичности везане за локалитет инфекције, имуногеност и патогеност (2). Појава кокцидиозе код живине није резултат инфекције појединачном врстом *Eimeria*, већ се пре може сматрати мешаном инфекцијом, при чему у зависности од врсте присутног узрочника могу настати три различита облика кокцидиозе: Интестинална (*E. necatrix*, *E. maxima*, *E. mivati* и *E. acervulina*), Цекална (*E. tenella* и *E. necatrix*) и Ректална кокцидиоза (*E. brunetti*). У зависности од патогености узрочници се могу поделити на високо патогене (*E. brunetti*, *E. maxima*, *E. necatrix* и *E. tenella*), благо патогене (*E. acervulina*, *E. mitis* и *E. mivati*), и најмање патогене (*E. praecox* и *E. hagani*). Кратак животни циклус (4-7 дана), као и висока производња спорулисаних ооциста, фактори су који повећавају могућност контаминације великог броја јединки. Манифестација болести зависи од врсте и броја унетих ооциста, као и од имуног статуса домаћина (2). Кокцидиоза се сматра веома штетном болешћу која утиче на раст и производне показатеље јединки у интензивној живинарској производњи, али и фактором који доприноси развоју и патогенези неколико различитих болести (1). Према недавним проценама (3), у америчкој живинарској индустрији кокцидиоза узрокује директне економске губитке у вредности од приближно 127 милиона долара годишње. Посматрано на светском нивоу годишња производња у живинарској индустрији износи 40 милијарди јединки, а економски губици због кокцидиозе износе 2,4 милијарде долара и обухватају производне губитке, трошкове превентивних и терапијских мера (2). Дакле, кокцидиоза представља једну од “најскупљих” и најшире распрострањених инфективних болести у комерцијалној живинарској производњи.

Конвенционални поступци у контроли кокцидиозе

Иако производња живинског меса у свету бележи константан раст, бројни фактори који ограничавају напредак ове индустрије и даље су присутни (смештај, нутритивне, метаболичке, паразитске болести итд.). Дobar фармски менаџмент у значајној мери може помоћи у превазилажењу наведених проблема, али за постизање потпуне контроле ризика настанка кокцидиозе, додатне мере су ипак од суштинског значаја. Средства која се користе у превенцији и контроли кокцидијалне инфекције називају се антикокцидијалне материје. Оне могу деловати као кокцидиостатични (спречавају репликацију и раст кокцидијалне популације) или кокцидиоцидни (уништавају кокцидијалну популацију) агенси. У принципу, кокцидиоцидни агенси су ефикаснији од кокцидиостатика, јер када се престане са употребом кокцидиостатика паразити још увек могу наставити свој животни циклус и накнадно контаминирати животну средину инфективним ооцистима (4). У живинарској производњи у употреби су две категорије антикокцидијалних лекова: јонофорна једињења (јонофори) и синтетички лекови (хемикалије) и углавном се додају у starter и гровер оброке за исхрану живине. Генерално, јонофори изазивају смрт паразита ометањем проласка јона кроз ћелијску мембрану, док хемикалије делују инхибицијом различитих биохемичких путева унутар паразита (5). Синтетички лекови су прво откривени а обухватају различите врсте молекула који се апсорбују у крвоток домаћина и убијају паразите у току развоја у епителним ћелијама црева (цревне ресице). Један од најстаријих и најуспешнијих синтетичких лекова који је још увек у широкој употреби је никарбазин (кокцидиостатик) а затим следе ампролиум, сулфонамиди, етопабат, клопидол, декоквинат, робенидин, халофугинон и други. За разлику од наведених, јонофори представљају нуспроизводе ферментације *Streptomyces* али и других гљивица. Познато је да делују на ћелијске процесе, пре свега на транспорт катјона (моно и двовалентних) кроз ћелијску мембрану чиме утичу на осмотску равнотежу. Стимулисањем транспорта Na^+ јона у ћелију и повећањем њихове интрацелуларне концентрације, јонофори стварају високо токсичне услове у ћелији. Такође, показују широк спектар биоактивности у распону од антибактеријских, антигљивичних, антипаразитских, антивирусних и цитотоксичних према туморским ћелијама. Од највећег практичног значаја су монензин, салиномицин, наразин, мадурамицин и ласалоцид (2,6) Без обзира о којој врсти антикокцидијалног средства је реч, избор адекватног решења врши се на основу неколико критеријума: 1. способности да побољша производне показатеље и супримира развој кокцидијалних лезија; 2. периода каренце и могућност за настанак резидуа; 3. економских и техничко-технолошких аспеката употребе; 4. токсичности препарата; 5. ризика од развоја резистенције. Анализирајући брзину настанка резистентних сојева кокцидије, научник Реид (7) изнео је следећу класификацију: гликомид – веома брзо, хинолони – брзо, клопидол - не тако брзо, сулфонамиди, нитрофурани, робенидин – умерено, ампролиум – споро, никарбазин – врло споро и монензин- најспорије. Развој резистенције карактеристичан је преваходно за интензивну живинарску производњу, а основни начин превазилажења овог проблема подразумева добро познавање врсте присутног узрочника, нивоа имунолошког статуса производног запата, као и механизма дејства сваког од наведених препарата. У најширој пракси користе се различити системи тј. програми: Shuttle програм који подразумева употребу два или више кокцидиостатика током једног производног циклуса, односно бира се оптимални препарат за starter, а затим други за гровер период; Straight програм подразумева употребу једног кокцидиостатика током целог производног циклуса, с тим што се доза препарата може постепено повећавати (stepup) или смањивати (stepdown) од starter ка финишер периоду исхране, и Rotation програм, где се један кокцидиостатик користи у току целог производног циклуса, а затим се врши замена препарата код сваког новог циклуса или периодично/сезонски.

Имајући у виду стални притисак државних агенција али и све развијенију свест потрошача о значају здравствене безбедности хране и рестриктивног коришћења лекова у производњи намирница намењених људској потрошњи, развијене су и друге могућности у контроли кокцидиозе. Сходно томе употреба вакцина бележи значајно повећање. Тренутно се користе две врсте вакцина: атенуиране и неатенуиране. Могућност развоја инфекције при употреби живих вакцина ограничава њихову употребу а са друге стране вакцине су ефикасне само против оних кокцидија које су садржане у њој, јер не постоји унакрсна заштита између *Eimeria* (2). Теренска

искуства указују и на добре резултате при симултаном употреби вакцина и антикокцидијалних лекова (1), што са економског аспекта ипак ограничава ширу употребу.

Алтернативне нутритивне стратегије у контроли кокцидиозе

У светлу најновије законске регулативе о употреби кокцидиодатика као адитива у храни за животиње, као и све рестриктивније употребе антикокцидијалних лекова, намеће се потреба за развојем алтернативних решења и стратегија које исхрани дају примарно место, а пред нутриционисте постављају тежак задатак. Нова нутритивна решења имају за циљ превазилажење проблема који су описани при употреби антикокцидијалних лекова и вакцина, превасходно развој резистентних сојева, појава кросконтаминације у фабрикама, присуство резидуа у храни, као и високе трошкове при употреби. У том погледу вршена су опсежна истраживања а за велики број нутријента утврђена је могућност испољавања антикокцидијалних ефеката, попут витамина А, витамина К, метионина, селена, кукуруза, као и нивоа протеина у храни (8). Последњих година пажња истраживача усмерена је на процесе који се дешавају на нивоу ћелијске мембране паразита и у том погледу оксидативни стрес, као и могућност пенетрације кроз ћелију и утицај на размену јона означени су као таргет места деловања. Природна решења за остваривање наведених процеса базирају се на употреби различитих извора масти у исхрани бројлера, као и употреби биљних препарата – фитобиотика.

Употреба различитих извора масти у контроли кокцидиозе

Ален и његови сарадници (9) спровели су опсежна испитивања у којима су пратили утицај исхране са различитим садржајем n-3 масних киселина, пореклом из рибљег уља или семена лана, на способност смањења степена инфекције узроковане паразитом *Eimeria tenella* у одгоју бројлера. Хранидбени режим примењен је од 1. дана старости и трајао је 3 недеље, а са навршених 14 дана пилад су инфицирана наведеним паразитом (challenge test). Коришћењем стартер оброка са садржајем рибљег уља 2,5 до 10% или 10% ланеног уља, значајно су смањене цекалне лезије али и степен инвазије и развоја паразита у односу на контролну групу, док у погледу производних показатеља није било разлике. Аутори су закључили да краткорочна исхрана бројлера оброком са високим садржајем n-3 масних киселина може бити практичан метод за смањење производних губитака код цекалне кокцидиозе. Детаљније хистолошке анализе оштећене паразитске ћелије, путем светлосне микроскопије, указале су на ултраструктурну дегенерацију карактерисану цитоплазматском вакуолизацијом, хроматинском кондензацијом унутар језгра, као и потпуним губитком паразитске ултраструктурне организације (10). Међутим, позитивни антикокцидијални ефекти употребе n-3 масних киселина нису описани и код других врста из рода *Eimeria*. У слично постављеном огледу, након инфицирања бројлера паразитом *Eimeria maxima*, и поред високог нивоа n-3 масних киселина у оброку, дошло је до развоја цекалних лезија. Оксидативни стрес (неравнотежа између стварања слободних радикала и њиховог неутралисања од стране антиоксидативне заштите организма) који настаје при употреби наведених оброка (богатих у n-3 масним киселинама) негативно утиче на развој *E. tenella*, која инфицира цекум, са релативно ниским присуством кисеоника, док на развој *E. maxima*, која паразитира у средњем делу танког црева, описани ефекат изостаје (11). Употребом високонезасићених масних киселина утиче се на састав ћелијске мембране паразита, која постаје осетљивија на оксидацију (напад) путем слободних радикала произведених у фагоцитним ћелијама (12). У складу са представљеним резултатима је и податак (13) да су спорулисани ооците и спорозоити *E. tenella* дефицитарни у погледу садржаја ензима супероксиддисмутазе који има улогу заштите од утицаја реактивних врста кисеоника (слободних радикала), што паразите чини подложнијим утицају оксидативног стреса. Из наведеног разлога, уколико су у оброку присутне високе количине витамина Е и других антиоксиданаса, неопходно је повећати учешће n-3 масних киселина у оброку, како би дошло до развоја оксидативног стреса и настанка антикокцидијалног ефекта. У практичним условима, при формулацији оброка за исхрану бројлера, у стартер периоду неопходно је учешће ланене сачме у нивоу од најмање 12-15%. Тек при наведеним количинама, садржај двоструких веза (подложних оксидацији) у линоленској киселини ланене сачме достиже вредности у комплетној смеши од 0.031 и 0.027 мола/100g хране (наведеним редоследом), чиме се стварају неопходни услови за

настанак оксидативног стреса и оштећења паразитске ћелије (14). Најновији подаци сугеришу да уколико се уместо ланене сачме користи ланено уље, за остварење антикокцидијалног ефекта потребно га је укључити (оброци на бази кукуруза и сојине сачме) у количини од 3-5%, у свим фазама тога бројлера (15).

Осим наведеног механизма, у остварењу антикокцидијалног ефекта, значајну улогу може имати и ниво IgA, као и IL 6 (у серуму инфицираних јединки) који се повећава при додавању риблиг и кукурузног уља (извор n-6 масних киселина) у оброке за исхрану бројлера (25-45g/kg смеше). Повећан ниво серумског IgA инхибира пролазак *E. tenella* кроз ћелију и њен последични интрацелуларни развој, док повећање нивоа IL-6 доприноси побољшању имунолошког одговора, што заједно резултира смањењем морталитета инфицираних јединки. За разлику од риблиг и кукурузног уља, употреба живинске масти (25-45g/kg смеше), као извора засићених масних киселина, у исхрани бројлера не доводи до испољавања антикокцидијалног ефекта (16).

Употреба биљних препарата – фитобиотика у контроли кокцидиозе

Бројни биљни препарати испитивани су у погледу испољавања антикокцидијалног дејства. Међу најзначајнијим је биљка слатки пелин (*Artemisia annua*), односно њен екстракт артемисинин, сесквитерпенски лактон у чијем саставу се налази ендопероксидна функционална група. Више од 2.000 година у Кини се користи лишће ове биљке у терапији маларије (протозоа) код људи. Антипротозоални ефекат заснива се на изазивању оксидативног стреса производњом слободних радикала помоћу ендопероксидне групе, као и алкилације протеина паразитске ћелије. У огледима на бројлерима потврђен је њен антикокцидијални ефекат. Наиме, осушени лист наведене биљке садржи 0.034% артемизина и када се укључи у оброк за бројлере у нивоу од 5%, укупна количина артемизина у оброку износи 17 ppm. Употребом наведене дозе током тронедељног хранидбеног режима испољава се јасан антикокцидијални ефекат према *Eimeria tenella* али не и других врста попут *E. acervulina* или *E. maxima*. Уколико се уместо осушеног лишћа употреби чист артемизин у истој дози али током четворонедељног периода исхране, антикокцидијални ефекат се остварује и према *E. acervulina* (17). Најновија истраживања (18) потврдила су антикокцидијални ефекат артемизина (према *E. tenella*) употребљеног у исхрани бројлера али ефикасност је знатно слабија у односу на ефекат антикокцидијалног лека монензина. Приликом испитивања утицаја екстракта добијених из 15 азијских биљака на појаву кржаве дијареје, лезија на цревима, броја ооциста у фецесу и производне параметре бројлера инфицираних са *E. tenella*, научници YouniNoh (19) утврдили су да је биљка софора (*Sophora flavescens*) најефикаснија, чак и у поређењу са слатким пелином.

Есенцијално уље пореклом из оригана, као и његови главни активни принципи налазе се у фокусу пажње бројних истраживача, посебно након забране употребе антибиотика као стимулатора раста у Европској унији. Есенцијално уље оригана добија се воденом дестилацијом из биљке *Origanum vulgare* и обухвата више од 30 састојака, од којих већина припада фенофилним једињењима са различитом антиоксидативном, антимикуробном или антигљивичном активношћу. Главне компоненте су карвакрол и тимол који чине између 78 и 82% укупног уља (20) и показују значајну антимикуробну и антигљивичну активност, док остали састојци, попут монотерпена угљоводоника, г-терпинена и п-цимена, са учешћем од 5% и 7% укупног уља, немају јасно дефинисану улогу. Антимикуробна активност фенола добро је позната и остварује се утицајем на цитоплазматску мембрану, променом њене пропустљивости за катјоне, попут H^+ и K^+ . Промена јонског градијента доводи до оштећења есенцијалних процеса у ћелији, омогућава „дурење“ ћелијских састојака, поремећај мембранског потенцијала и инхибицију синтезе АТП, и коначно смрт ћелије (21). Giannenas и сарадници (22) у свом огледу користили су есенцијално уље оригана у исхрани бројлера у количини од 300 mg/kg оброка. Производни параметри су побољшани док је број цревних лезија, ооциста и крви у фецесу смањен у односу на контролну групу. У складу са наведеним подацима су и резултати до којих су дошли Ibrig и сар. (23) када су у *in vivo* условима испитивали ооцидне ефекте тимола и карвакрола. Употребом есенцијалног уља оригана у исхрани бројлера у количини од 0.5 и 1.0 g/kg оброка остварује се антикокцидијални ефекат сличан као при употреби јонофорних лекова авиламицина и салиномицина. Позитивни ефекти заснивају се на смањењу броја ооциста *E. tenella* у фецесу, као и побољшаним морфометријским

карактеристикама јејунума и цекума инфицираних јединки (24). Иако се при употреби биљних препарата у исхрани живине углавном користе есенцијална уља или изоловани активни принципи, од практичног значаја је и испитивање могућности употребе оригана у што је могуће мањем виду прераде. Giannenas и сарадници (8) користили су у исхрани бројлера самлевену осушену целу биљку оригана (цвет, лист и стабло) у количини од 2.5, 5.0, 7.5 и 10.0 g/kg оброка и добијене резултате поредили са групом која је као антикокцидијални лек добијала ласалоцид (75 mg/kg оброка) и контролном групом која је добијала исти оброк али без антикокцидијалних додатака. Употребом оригана у количини од 5.0 и 7.5 g/kg остварене су боље производне карактеристике, нижи морталитет, мањи број ооциста у измету, као и мањи број лезија у односу на контролну групу, чиме је остварен јасан антикокцидијални ефекат, али значајно слабији у односу на групу која је добијала ласалоцид. Интересантан је податак да група са додатком оригана у количини од 10.0 g/kg није остварила антикокцидијални ефекат што је приписано могућем токсичном дејству фенолних компоненти препарата (0.07% тимол и 1.22% карвакрол) при тако високом учешћу у obroку. Наиме, карвакрол и тимол, главне компоненте есенцијалног уља оригана, могу испољити токсичност и према горњем слоју зрелих ентероцита црева. Хидрофобне карактеристике карвакрола омогућавају интеракцију са фосфолипидним слојем мембране ентероцита и доводе до њеног оштећења.

Биљни препарати показују и снажну активност против ооциста у *in vitro* условима. Remmal и сарадници (25) испитали су ооцидну активност есенцијалних уља пореклом из десет различитих биљака и означили као најпотентније есенцијална уља пореклом из пелина, чејевца, тамјана и каранфилића, која могу за свега неколико часова и при ниским концентрацијама изазвати лизу ооцисте. С обзиром да су есенцијална уља састављена из великог броја појединачних компоненти неопходно је дефинисати која од њих испољава најснажнију ооцидну активност. Од укупно осам анализираних активних принципа (изопулегол, тимол, еугенол, карвон, карвакрол, цинеол, карвеол и цинамалдехид) Remmal и сар. (26) издвојили су пет са најснажнијом ооцидном активношћу: тимол, еугенол, карвон, карвакрол и изопулегол, који испољавају наведени ефекат при дози мањој од 2 mg/ml. Уколико се користе при концентрацији од 4 mg/ml довољан је контакт са ооцистом од свега четири часа за настанак деструкције већине третираних ооциста. Испитивања су извршена на ооцистама узоркованим из фецеса бројлера са клинички испољеном кокцидиозом, при чему је микроскопски преглед показао састав суспензије: 45% *E. tenella*, 32% *E. maxima*, 10% *E. aecervulina*, 6% *E. necatrix* и 7% *E. mitis*. Аутори су такође закључили да главни активни принципи есенцијалних уља испољавају подједнако изражену ооцидну активност као и цела есенцијална уља, а са друге стране, обезбеђују већу фармаколошку и токсиколошку безбедност при употреби.

Антипротозоална активност доказана је и при употреби биљака *Yucca schidigera* (*Y. schidigera*) (Мексико) и *Quillaja saponaria* (*Q. saponaria*) (Чиле) које су означене као два најважнија комерцијална извора сапонина. У питању су природни детерџенти (сурфактанти) који садрже липофилно језгро и један или више угљенохидратних бочних ланаца растворљивих у води. Сапогенин, односно липофилно језгро сапонина, може имати структуру стероида, као што је то код *Y. schidigera* или тритерпеноида присутног код *Q. saponaria*. Истовремено присуство група које су растворљиве и у води и у мастима омогућава сапонинима улогу површински активне материје. Осим сапонина, наведене биљке садрже и олигосахариде и полифеноле resveratrol и уиссаols (27), који имају улогу у остварењу антиинфламаторног ефекта и стимулације раста животиња. Антипротозоална активност сапонина базира се на његовој инеракцији са холестеролом из ћелијске мембране паразита чиме се модификује њена структура са последичном деструкцијом паразита (28). Такође, природна способност сапонина да формира поре у ћелијској мембрани додатно доприноси лизи ћелије (29). У огледу који су спровели Alfaro и сар. (30) коришћен је екстракт биљке *Y. Schidigera* са 6.5% сапонина у свом саставу, док је учешће препарата у смеши за исхрану бројлера било 0.01%. Аутори су доказали синергистички ефекат наведеног екстракта и вакцине против кокцидије, при чему су производни показатељи били бољи у односу на групу која је као антикокцидијалну заштиту добијала салиномицин и монензин. Употребљени екстракт довео је до ублажавања стреса, као и смањења оштећења у дигестивном тракту која настају при употреби живих вакцина. Такође, гликокомпоненте присутне у сапонину омогућавају му и функцију

адјуванса при производњи вакцина. У складу са изнетим резултатима су и подаци до којих је дошао Cheeke (31) при употреби препарата који садржи целе осушене биљке *Y. schidigera* и *Q. saponaria* у количини од 100 и 150 ppm у оброку за исхрану бројлера. Наведеним третманом остварени су исти производни резултати као и при употреби антикокцидијалног лека монензина (Coban 60).

Закључак

На основу представљених резултата бројних експеримената, може се закључити да алтернативна решења у контроли кокцидиозе живине имају велики потенцијал и пружају реалну могућност замене досадашњих конвенционалних решења. Неопходна су даља истраживања која ће пружити детаљнији увид у механизме оставарења антикокцидијалних ефеката примењених препарата, али и која ће пружити одговоре на важна питања стандардизације, безбедности и токсичности при њиховој производњи и употреби. Кокцидиоза живине често је праћена и секундарним бактеријским инфекцијама, те је стога важно испитивање и нутритивних стратегија којима ће се омогућити остварење еубиотичких односа у дигестивном тракту, интактност слузнице али и одговарајући хуморални, а пре свега ћелијски имунолошки одговор, чиме ће се на индиректан начин остварити антикокцидијални ефекат.

Афилијација

Овај рад финансиран је средствима Министарства Републике Србије бр. III 46002

Литература

1.Masood S, Abbas RZ, Iqbal Z, Mansoor MK, Sindhu ZUD, Zia MA and Khan JA, 2013, Role of natural antioxidants for the control of coccidiosis in poultry, Pak Vet J, 33(4): 401-407. 2.Rosa EQ and Edgar D, 2015, Control of Avian Coccidiosis: Future and Present Natural Alternatives, BioMed Research International Volume 2015, 11 pages. 3.Chapman HD, 2009, A landmark contribution to poultry science prophylactic control of coccidiosis in poultry, Poult Sci, 88: 813-815. 4.McDougald LR and Fitz-Coy SH, "Protozoal infections," in Diseases of Poultry, Y.M. Saif, Ed., 2009 p. 1352, Blackwell Publishing, Ames, Iowa, USA. 5.Chapman HD., Jeffers TK., and Williams RB, "Forty years of monensin for the control of coccidiosis in poultry, 2010," Poultry Science, vol. 89, no. 9, pp. 1788-1801. 6.Kant V, Pardeep S, Pawan K, Isha B, Mehtab S, Anu G, and Vijayta G, 2013, Anticoccidial Drugs Used in the Poultry: An Overview, Science International 1 (7): 261-265. 7.Reid WM, 1975, Progress in the control of coccidiosis with anticoccidials and planned immunization, Am. J. Vet. Res., 36: 593-596. 8.Giannenas I. A, Florou-Paneri P, Papazahariadou M, Botsoglou NA, Christaki E and Spais AB, 2004, Effect of diet supplementation with ground oregano on performance of broiler chickens challenged with *Eimeria tenella*, Arch. Geflu gelk., 68 (6), 247-252. 9.Allen PC, Danforth HD. and Levander OA, 1996, Diets high in n-3 fatty acids reduce cecal lesion scores in chickens infected with *E. Tenella*, Poult. Sci. 75, 179-185. 10.Danforth HD, Allen PC, Levander OA, 1997, The effect of high n-3 fatty acids diets on the ultrastructural development of *Eimeria tenella*, Parasitol Res 83: 440-444. 11.Allen PC, Lydon J and Danforth HD, 1997, Effects of components of *Artemisia annua* on *Coccidia* Infections in Chickens, Poult. Sci. 76, 1156-1163. 12.Barua M, Goutam B, Kamrul I, Sharmin C, Emran H, Babu K and Shafiqul I, 2017, Effect of Fish Oil on Performance, Coccidiosis Prevention and Serum Lipid Profile in Broiler, Asian J. Poult.Sci., 11 (1):20-30. 13.Michalski WP and Prowse SJ, 1991, "Superoxide dismutases in *Eimeria tenella*," Molecular and Biochemical Parasitology, vol. 47, no. 2, pp. 189-195. 14.Allen PC, Danforth H, and. Stitt PA, 2000, Effects of Nutritionally Balanced and Stabilized Flaxmeal-Based Diets on *Eimeria tenella* Infections in Chickens, Poultry Science 79:489-492. 15.Aziza A, Ola A, Walaa F and Yousef E, 2016, Effects of supplementation of broiler diets with fish oil and linseed oil on growth performance, cytokines, and cecal histopathological changes in broiler chickens infected by *Eimeria tenella*, Int. J. Agric.Sc & Vet.Med. Vol. 4, No. 4. 16.Yang X, Yuming G, Zhong W & Wei N, 2006, Fatty acids and coccidiosis: effects of dietary supplementation with different oils on coccidiosis in chickens, Avian Pathology 35(5), 373-378. 17.Allen, PC, Lydon J and Danforth HD, 1997, Effects of components of *Artemisia annua* on *Coccidia* Infections in Chickens, Poult. Sci. 76, 1156-1163. 18.Khodadad P, Jahangir

K, Shahab B, Jaime A, Amir D, Mehdi C, 2014, Comparison of the anticoccidial effect of granulated extract of *Artemisia sieberi* with monensin in experimental coccidiosis in broiler chickens, *Experimental Parasitology* 141, 129–133. **19.** Youn HJ and Noh JW, 2001: Screening of the anticoccidial effects of herb extracts against *Eimeria tenella*, *Vet. Parasitol.* 96, 257–263. **20.** Adam K, Sivropoulou A., Kokkini S, Lanaras T and Arsenakis M, 1998, Antifungal activities of *Origanum vulgare* susp. Hirtum, *Mentha spicata*, *Lavandula angustifolia*, and *Salvia fruticosa* Essential Oils against human pathogenic fungi, *J. Agric. Food Chem.* 46, 1739–1745. **21.** Ultee A, Kets EP and Smid EJ, 1999, Mechanisms of action of carvacrol on the food borne pathogen *Bacillus cereus*, *Appl. Environ. Microbiol.* 65, 4606–4610. **22.** Giannenas I, Florou-Paneri P, Papazahariadou M, Christaki E, Botsoglou NA, and Spais AB, 2003, Effect of dietary supplementation with oregano essential oil on performance of broilers after experimental infection with *Eimeria tenella*, *Arch. Anim. Nutr.*, Vol. 57(2), pp. 99-106. **23.** Ibrir F, Greathead HM and Forbes JM, 2001, The Effect of Thymol/Carvacrol Treatments on the Performance of Broiler Chickens Infected with *Eimeria Acervulina*, *Procedure Alternative Feed Antibiotics Anticoccidials in the Pig and Poultry. Meat Production.* Oslo. **24.** Maria A, Bruna M, Pessotti S, Freitas Z, Geraldo L, Maria R, Carvalho L, Marcos S, Isabella V, 2009, Intestinal mucosa structure of broiler chickens infected experimentally with *Eimeria tenella* and treated with essential oil of oregano, *Ciência Rural*, v.39, n.5, 1471-1477. **25.** Remmal A, Achahbar S, Bouddine L, Chami N and Chami F, 2011, "In Vitro Destruction of *Eimeria* Oocysts by Essential Oils," *Veterinary Parasitology*, 182 121-126. **26.** Remmal A, Sanaa A, Latifa B, Fouzia C and Najat C, 2011, "Oocysticidal Effect of Essential Oil Components against Chicken *Eimeria* Oocysts", *International Journal of Veterinary Medicine: Research & Reports*, Vol. 2013. **27.** Marzocco S, Piacente S, Pizza C, Oleszek W, Stochmal A, Pinto A, Sorrentino R, Autore G, 2004, *Life Sciences* 75, 1491-1501. **28.** Wang Y, Mcallister TA, Newbold CJ, Rode LM, Cheeke PR and Cheng KJ, 1998, Effects of *Yucca schidigera* extract on fermentation and degradation of steroidal saponins in the rumen simulation technique (RUSITEC), *Anim Feed Sci Technol*, 74: 143-153. **29.** Plock A, Sokolowska W and Presber W, 2001, Application of flow cytometry and microscopical methods to characterize the effect of herbal drugs on *Leishmania* spp., *Exp Parasitol*, 97: 141-153. **30.** Alfaro DM, Silva AVF, Borges SA, Maiorka FA, Vargas S and Santin E, 2007, Use of *Yucca schidigera* extract in broiler diets and its effects on performance results obtained with different coccidiosis control methods, *J Appl Poult Res*, 16: 248-254. **31.** Cheeke PR, 2001, Actual and potential applications of *Yucca schidigera* and *Quillaja saponaria* saponins in human and animal nutrition, *Recent Advances in Animal Nutrition in Australia*, Volume 13, 115-126.

ПРАКТИЧНА ПРИМЕНА АКТУЕЛНИХ ПРОПИСА У ИНДУСТРИЈСКОЈ ПРОИЗВОДЊИ
ХРАНЕ ЗА ЖИВОТИЊЕ

*PRACTICAL PROBLEMS IN THE APPLICATION OF ACTUAL REGULATIONS IN
INDUSTRIAL FEED PRODUCTION*

Јасмина Којичић¹, Радмила Марковић², Стамен Радуловић², Драган Шефер²

¹Управа за ветерину, Министарство пољопривреде, шумарства и водопривреде, ²Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

На основу све развијеније свести потрошача о значају здравствене безбедности хране и опште тенденције смањења употребе лекова у сточарској производњи, 2017. година проглашена је годином борбе против биорезистенције. Основни поступак у решавању овог компликованог задатка представља службена контрола субјеката укључених у процес производње хране за животиње. Контрола обухвата низ активности, од праћења улазне сировине до готовог производа и представља саставни део савременог концепта „од њиве до трпезе”. Ефикасност наведеног концепта зависи преваходно од нивоа обучености и мотивисаности службених лица и њихове међусобне сарадње, као и сарадње са субјектима у пословању са храном, самим произвођачима и држаоцима животиња, а све засновано на научним сазнањима и у складу са актуелним прописима Европске уније. У периоду од марта до јуна 2017. године, започете су службене контроле поштовања и примене важеће законске регулативе од стране произвођача хране за животиње. Приликом извршених контрола основни недостаци односили су се на: принцип следљивости, начин употребе кокцидиостатика и декларисање готовог производа. Прихватање наложених мера од стране одговорних лица резултирало је отклањањем наведених недостатака што је указало на неопходност континуиране контроле, мониторинга и верификације од стране ветеринарске инспекције.

Кључне речи: биорезистенција, лекови, храна за животиње, службена контрола

РАДИОНИЦЕ

КАСТРАЦИЈА ПАСТУВА

CASTRATION OF STALLION

Петар С. Милосављевић, Горана Поповић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Кастрација је често коришћена хируршка метода у ветеринарској медицини, којом се уклањају мушке полне жлезде – тестиси, пре свега у циљу елиминације тестостерона, чиме се ублажава темперамент животиње, али и због бројних медицинских индикација, као што су ране и повреде тестиса и скротума, постојање хернија, фистула, тумора или неких анатомских аномалија (hydrocele, varicocele...). Може се извести на обореној или стојећој животињи уз одговарајућу анестезију, затвореном или отвореном методом, зависно да ли постоји или не контакт са трбушном дупљом. Кастрација пастува са собом носи ризике од настанка различитих компликација. Оне могу настати као последица неких неуочених анатомских и физиолошких особина саме животиње, коришћења неодговарајућих инструмената и лоше хируршке технике онога ко изводи операцију. До данас је у светској литератури описано скоро двадесет различитих компликација кастрације, које могу настати у току саме операције, непосредно по њеном завршетку или бити трајне, а могу се свести у неколико основних група: крварења, пролабирање органа, акутна или хронична инфламаторна стања и телесна оштећења. У раду су објашњени узроци настанка појединих компликација, као и медикаментозни или хируршки начин њиховог решавања. Описане су следеће компликације кастрације пастува: крварења, пролапсуси оментума, црева, туника и фуникулуса, фуникулитис и фистула фуникулуса, ретенција секрета, едем скротума и препуцијума, флегмона скротума, сметње у уринирању, фисуре и фрактуре костију, миопатије, парализа пениса, прираслице, перитонитис, субперитонеални абсцеси, тетанус, респираторни проблеми и продужено пастувско понашање.

Кључне речи: кастрација, пастув, компликација

Увод

Кастрација је један од најчешће примењиваних оперативних захвата којим се одстрањују мушке полне жлезде - тестиси. Спроводи се првенствено у циљу елиминације ефеката тестостерона, чиме се умирује и ублажује темперамент животиње, али и при постојању повреда, тумора или фистула на тестисима и скротуму, као и код постојања *hydrocele*, *varicocele*, ектопије тестиса или ингвиналне херније, а и за хируршко решавање ингвиналног или абдоминалног крипторхизма.

Анатомија тестиса и припадајућих структура

Семеници (*testis*, *orchis*) су парне, полне жлезде, хоризонтално положене и смештене у ингвиналној регији у кожној избочини-мошницама (*scrotum*). Плитка медијална удубина (*raphe scroti*) споља означава преграду унутар скротума (*septum scroti*) која његову шупљину дели на два дела. Зид скротума има неколико слојева: кожу, поткожно ткиво богато фиброеластичним влакнима (*tunica dartos*), фасцију и паријеталну серозу (*tunica vaginalis communis*). Преко самог тестиса налаже висцерална сероза (*tunica vaginalis propria*). Између *tunike vaginalis communis* и тунике вагиналис проприје налази се шупљина (*cavum vaginale*), која преко канала (*canalis vaginalis*) и отвора (*ostium vaginale*) комуницира са перитонеалном дупљом. Споља и бочно на тунуку вагиналис цоммунис налаже *musculus cremaster externus*. У *cavum vaginale* се налазе *testis*, *epididimis* (који се састоји из главе, тела и репа), семеновод (*ductus deferens*) и крвни судови и то *arteria spermatica interna* и *vena spermatica interna* која се обавија око ње, чинећи *plexus*

pampiniphornis (који исправљен има дужину од око 30 m). Тестис и епидидимис су међусобно спојени са *lig. testis proprium* при чему се од епидидимиса ка вагиналној туници пружа *chorda gubernaculi (lig. testis inguinale)*. Сам тестис инервише *n. spermaticus internus* а његове омотаче инервишу *n. spermaticus internus et externus, n. iliohypogastricus, n. ilioingvinalis* и *n. pudendus internus*. Тестис са епидидимисом виси на семеном ужету (*funiculus spermaticus*), кога чине семеновод, поменути крвни судови и нерви, *m. cremaster internus* и серозна опна (*mesorchium*).

Кастрација пастува се може извести на више начина, првенствено у зависности од тога да ли се ради у теренским или клиничким условима. За успешно извођење ове операције је, уз разумљиво искуство ветеринара, неопходно обезбедити одговарајућу опрему за фиксирање и/или обарање животиње, инструменте и довољан број људи који ће помагати приликом обарања и држања пастува.

Инструменти и опрема за извођење кастрације

За извођење кастрације пастува су потребни следећи инструменти: скалпел, маказе, пеани, емаскулатор (Серга клешта) и Bill-Rothova клешта за хватање тестиса, а по потреби и прибор за шивење. Поред тога, треба имати и одговарајући прибор за обарање а он се састоји од кожних, филцованих манжетни, кожног оковратног каиша и бар два ужета дуга по 10 метара.



Слика 1. Инструменти за кастрацију: маказе, пеан Серга клешта, скалпел и Bill-Rothova клешта

Анестезија

За безбедно, сигурно и хумано извођење кастрације неопходна је анестезија. Каква ће се анестезија применити зависи од методе кастрације. Уколико се примењује класичан теренски поступак са обарањем, пастува се прво интрамускуларно апликује фенотијазински транквилајзер ацепромазин као седатив, у дози од 0,01-0,03 mg/kg ИМ, што отприлике износи 15-20 mg по животињи, и сачека се 20-30 минута (за то време се изврше све потребне припреме и постави прибор за обарање). После тога се лагано интравенски апликује седатив-хипнотик ксилазин у дози од 1,1 mg/kg, да би се после 3-5 минута, такође што лаганије, интравенски убризгао кетамин-хлорид у дози од 2 mg/kg. Не вадећи иглу из вене, одмах за кетамин, убризга се диазепам у дози од 0,01-0,2 mg/kg (отприлике 40-70 mg по грлу). Убрзо потом пастув леже, после чега се повлачењем конопца може довести у жељени положај.

Рад на стојећој животињи захтева хемијско обуздавање, које се постиже прво интравенском апликацијом седатива детомидина (Domosedan) у дози од 0,01 mg/kg, да би се пет минута након тога, такође интравенски, убризгао буторфанол (нпр. „Torbugesic”) у дози од 0,05 mg/kg. Овако припремљена животиња је потпуно мирна и немоћна али не пада, што омогућује апликацију локалног анестетика, обично 2% лидокаина у дози од 10-20 mL у фуникулусе или директно у паренхим тестиса. Непожељан ефекат локалног анестетика је вазодилатација која потенцира крварења.

Методe кастрације

Следећи анатомске структуре, кастрација може бити урађена отвореном или затвореном методом а према положају грла, на обореној - лежећој или стојећој животињи.

Отворена метода је она код које се пресеца *tunica vaginalis communis*, при чему се отвара и *cavum vaginale* и ингвинални канал, а тестис са епидидимисом лако испада из кастрационе ране viseћи на *pl. ramiophormis, a. spermatica* и семеводу.

Затворена метода је она код које се не пресеца *tunica vaginalis communis* већ се тестис тупо препарише од скроталне коже и тунике дартос све до ингвиналног канала, који остаје неотворен, при чему тестис са свим својим аднексима остаје у омотачу, тј. *t. vaginalis communis*. Ова метода је нешто спорија и захтева већи ангажман хирурга, али је сигурнија од отворене методе.

Кастрација, према томе како се одстрањује тестис, односно пресеца фуникулус, се може извести на неколико начина:

- Емаскулатором (најбоље Segга клештима),
- Торзијом фуникулуса са пресецањем емаскулатором,
- Подвезивањем фуникулуса ресорптивним концем и
- Шкрипцима-клипицама.

Припрема за кастрацију

Најмање 12 часова пре кастрације пастуву треба ускратити храну, а 6 часова пре операције и воду. Добро је расковати га, отимарити или окупати, а реп уплести или повезати. Кастрација се изводи на струњачама, сложеним балама сламе покривеним ћебетом или равном травнатој површини. По давању седативе, на животињу се поставља прибор за обарање по берлинској или војно-теренској („диганској“) методи (слике 2,3). Затим се апликује описана наркоза и кад пастув покаже знаке клонулости, повлачењем конопа се обара на страну, обично леву, уз фиксирање или одвезивање десне ноге, зависно од методе обарања. Копита се оперу или увију газом а унутрашња страна бутине опере дезинфицијенсом. Препуцијум се затвори цревним пеаном да би се спречило пролабирање пениса. Потом се читаво операционо поље дезинфикује јодом (тинктуром или повидоном) или 70 % алкохолом.

Извођење кастрације

Оператор стаје иза сапи коњу или легне на сапи и кукове, чиме га додатно фиксира. Након тога пажљиво испалпира скротум, да би испитао његов садржај и евентуално постојање скроталне или ингвиналне херније, затим ингвинални канал, да би утврдио његов промер и евентуално присуство садржаја (слика 4). Ингвинални канал не би смео бити шири од 3-4 cm, што значи да у њега уђу не више од два прста. Шири ингвинални канал носи потенцијалну опасност од пролабирања оментума или црева. Уколико се увери да ингвинални канал није проширен и да се у скротуму налазе оба тестиса, хирург левом руком обухвата скротум, идући од кранијалног ка каудалном, палцем око десног а са четири прста око левог тестиса, повлачећи снажно тестисе каудовентрално, док се кожа скротума максимално не затегне. Десном руком држећи скалпел прави оријентационе резове на кожи скротума који треба да су паралелни а 2-3 cm удаљени од рапхе скроти, дуги колико и сваки тестис (слика 5). Од овог тренутка поступак се разликује у зависности од тога да ли ће се радити отворена или затворена метода. Без обзира на то, правило је да се прво вади и одсеца доњи, односно леви па онда горњи (десни) тестис.



Слика 2 и 3. Начин постављања прибора за обарање по војно-теренској и берлинској методи



Слика 4 и 5. Преглед величине ингвиналног канала, покретљивости тестиса и присуства садржаја у скротуму. Оријентациони резови на кожи скротума паралелни са *raphae scroti* а дуги колико тестис

Отворена метода

Код отворене методе, рез на скротуму иде дубље и пажљиво се пресеца *tunica vaginalis communis* у дужини оријентационих резова. Чим се она пресече тестис са епидидимисом практично сам излази из ране. Потом се хвата левом руком и маказама пресеца *lig. inguinale (chorda gubernaculi)* од каудално ка кранијално. За шаку од тестиса се постави емаскулатор, тако да компримирајући, нарезуцкани део буде окренут ка абдомену, а оштар (са шрафом) ка оператору, енергично стегне, затвори и гурне што дубље ка ингвиналном каналу. Тестис са епидидимисом се отргне или сам пада. Емаскулатор се држи затворен 3-5 минута а за то време се ослобађа други тестис. Отварање емаскулатора треба да је лагано да би у случају крварења било могуће пеаном ухватити патрљак фуникулуса и подвезати ресорптивним концем. Међутим, неки препоручују брзо и енергично отварање клешта да се компримовани део фуникулуса не би "рашчијао". Други тестис се одреже на исти начин.

Једна од модификација отворене методе је и кастрација са торзијом, која носи велики ризик од крварења. Прва варијанта је да се тестис ротира више пута а онда пререже емаскулатором. Друга метода је да се крвни судови и семеновод што дуже заврћу и то лаганим покретима чиме у једном тренутку ткиво семеновода почиње да се кида а потом пуцају и истањене крвне жиле.

Затворена метода

Затворена метода се изводи тако што се након постављања оријентационих резова на скротуму, палац леве руке пребаци у *raphae scroti* и снажно притисне како би тестис што јасније

проминирао изван рубова ране, да би се потом десном руком, комадом газе или тупфером тупо испрепарисало интерфасцијално везивно ткиво.



Слика 6 и 7. Истискивање тестиса - затворена метода на кастрационе ране. Фиксирање прво доњег тестиса Бил-Ротовим клештима.

Што је пастув старији препарисање је теже. Пожељно је имати *Bil-Rotova* клешта, којима се тестис може ухватити чим се довољно укаже ван рубова ране (зупци ових клешта се забијају у паренхим). Након тога се левом руком држе затворени и фиксирани краци Бил-Ротових клешта, а десном уз примену тупфера лако ослобађа *tunica vaginalis communis* од околине, која обухвата тестис са свим својим аднексима до уласка у ингвинални канал. За шаку од тестиса са епидидимисом, оператор поставља емаскулатор, тако да је компримујући део окренут ка абдомену а оштар ка њему, да би потом помоћник снажно и одлучно стегао краке емаскулатора. Тестис отпада а глава инструмента се потисне у скротум што дубље ка ингвиналном каналу. Емаскулатор се држи постављен 3-5 минута и за то време се на исти начин испрепарише други тестис.



Слика 8. и 9. Постављање Серра клешта на фуникулус за шаку од тестиса. Препарисање другог, нама ближег тестиса

Емаскулатор се хитро отвара и на исти начин поставља сада на горњи - десни тестис. Када се емаскулатор скине и са другог тестиса, кажипрстима обе руке се рашире и подигну рубови једне и друге скроталне ране, да би се уверили има ли пре свега крварења, одлубљених туника или присуства абдоминалног садржаја, оментума или црева. Уколико су скроталне шупљине без описаних компликација, скротум и околина се обришу и посуше а потом јодирају или запрскају антибиотским спрејем.



Слика 10 и 11. Ревизија ране после кастрације - у рани не сме бити крви, оментума или црева. Сечење пролабираних туника које проминирају ван рубова ране

Иако је затворена метода врло сигурна и у погледу спречавања крварења и са аспекта настајања перитонитиса, не даје потпуну сигурност против пролабирања црева или оментума, јер њихов притисак на ткива згњечена емаскулатором може бити превелик. То ће се десити у случајевима када хирург није добро проценио величину ингвиналног канала. Уочи ли на време величину ингвиналног отвора, хирург може извести кастрацију са шкрипцима.

Кастрација пастува у стојећем положају

Кастрација пастува у стојећем ставу је атрактивна али често и ризична метода. Њена предност је што не захтева ангажман помоћног особља и прибор за обарање. Користи се само у случајевима када су тестиси правилни, каудалније померени, а ингвинални канал узан и без присуства оментума или црева у њему. Ова је метода индикована и код грла која имају различита обољења екстремитета или скелета, да би се избегло њихово повређивање приликом обарања. Кастрација на стојећем пастуву се најчешће изводи отвореном методом.

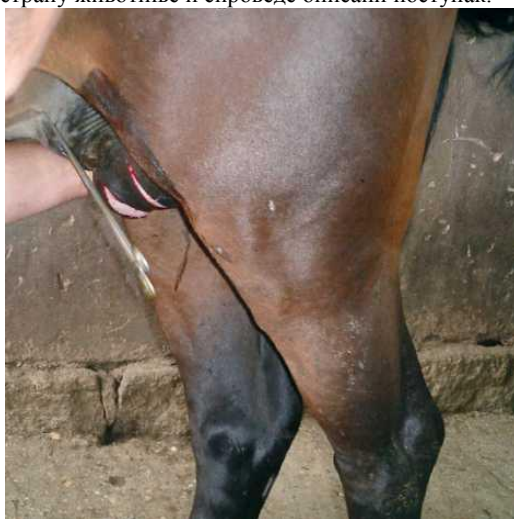
Пастув се може кастрирати у боксу или стојници. За седацију се користи ацепромазин у дози од 15 mg за средње великог коња, који се апликује интрамускуларно. После двадесетак минута, апликују се лагано интравенски детомидин („Domosedan”, 0,8 mL) и буторфанол („Torbugesic”, 0,6 mL) помешани у истом шприцу. У међувремену, реп се увеже а ингвинална регија опера и дезинфикује. Због безбедности је добро поставити и лулу којом помоћник подиже главу коњу.

Десетак минута по апликацији детомидина и буторфанола оператор стаје са леве стране пастува, избегавајући додиривање трбуха, слабина и околине коленог набора. Левом руком обухвати тестисе и повлачи их доле и назад, а десном држећи шприц, апликује у паренхим једног па другог тестиса по 10-20 mL локалног анестетика (најчешће 2% лидокаин).

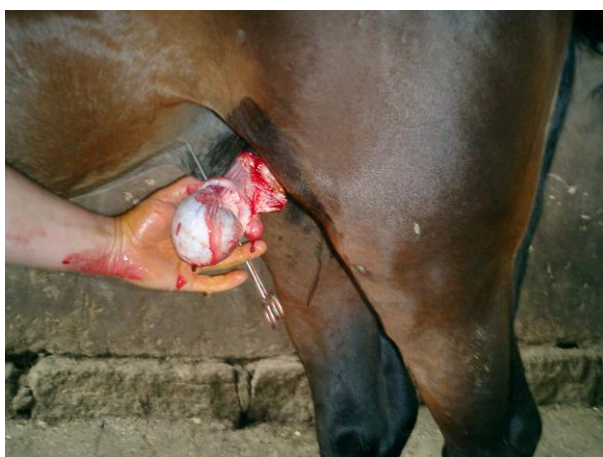


Слика 12. Апликација локалног анестетика у тестисе

После отприлике пет минута, скротум се обухвати левом руком за базу тако да се скротална кожа јако натегне и поставе се оријентациони резови у кранио-каудалном смеру, паралелно са *raphae scroti*, дуги колико тестис. Прво се вади леви тестис, тако што се скалпелом пажљиво расецају и скротална кожа и *t. vaginalis communis* и у једном тренутку тестис сам испада из кастрационе ране. Кажипрстом и палцем леве руке, скротална кожа са туникама се потисне нагоре да би се између прстију и тестиса поставио емаскулатор, који се држи затворен 3 минута. Због сигурности се може подвезати преостали патрљак фуникулуса ресорптивним концем. Десни тестис се вади на исти начин, с тим да хирург остаје са леве стране или, ако му је тако zgodније, може да пређе на десну страну животиње и спроведе описани поступак.



Слика 13. Постављање оријентационих резова на скротуму



Слика 14. По оријентационом резу преко првог тестиса који је до нас, засеку се туника дартос и цоммунис и он готово сам испада из кастрационе ране – отворена метода



Слика 15. Серра клешта се постављају за шаку од тестиса, одсецају фуникулус а онда се помере што ближе ингвиналном каналу и држе бар 3 минута

Постоперативни третман

Без обзира на који начин и којом методом је кастрација изведена, животињи је неопходно апликовати антитетанусни серум у дози не мањој од 6 000 П, субкутано или ИМ, као и антибиотик. Најпожељније је користити пеницилин у дози од 20.000.000 П током 5 дана. У саму кастрациону рану, непосредно по одстрањивању тестиса треба улити раствор антибиотика или повидон јода. Обично за 3-5 дана по кастрацији, настаје мањи или већи оток препуцијума али све док животиња несметано уринира није потребно користити медикаменте. Међутим, ако оток постане сувише велик и болан, а мокрење отежано или спречено, неопходно је парентерално употребити у мањим дозама неке од препарата на бази преднизолона (10-15 mg по грлу) или декса-метазона (20-25 mg по грлу).

Пошто је кастрација обављена, уколико пре ње то није урађено, реп се прикупи, увеже или обмота газом или завојем и фиксира ка врату, да струнама репа животиња не би повредила кастрационе ране. У боксу се грло везује високо или још боље на две стране, како не би лежало бар наредних 48 сати, при чему се задњи део тела подиже простирком. Простирка се уноси у бокс пре увођења кастриране животиње. Прво храњење и појење треба да уследи за око 12 часова по операцији. Животиња је на дијети, односно добија само сено и воду без концентрованог дела

оброка, наредних 5-7 дана. За то време се препоручују јутарње и вечерње шетње по травнатој подлози у трајању од по 30-60 минута. После недељу дана, оток препуцијума се смањује и животиња може почети са лаганим радовима, јахањем или презањем, после чега се враћа и на уобичајен оброк.

Код кастрираних животиња, пад нивоа тестостерона уследи за 3-4 недеље, после чега оне мењају темперамент и постају у основи мирнија, али неке лоше навике пастува као што су уједање или ударање, обично остају заувек, уколико се стрпљивим поступком власника не измене.

Кастрација крипторхида

Крипторхизам (*cryptorchismus*) је урођена и најчешће наследна грешка у спуштању тестиса (*descensus testicularum*), каудално од бубрега кроз *anulus inguinalis internus* у *processus vaginalis* а одатле у ингвинални канал до скротума. Може бити једностран (чешће левостран) или обостран, а у зависности где се тестис задржао, **ингвинални или абдоминални**. Варијетет абдоминалног крипторхизма је тзв. непотпуни абдоминални, када се тестис налази у трбушној дупљи а реп епидидимиса у ингвиналном каналу. Код абдоминалног крипторхизма, тестис има дугу везу са телом пасеменика, чији је реп знатно повијен, лежи у трбушној дупљи медиокранијално од ингвиналног прстена а *processus vaginalis* најчешће не постоји или је рудиментиран. Билатерални, а пре свега абдоминални крипторхиди су неплодни. Код ингвиналне форме крипторхизма тестис се налази у самом ингвиналном каналу и обично по површини има филаментозне прираслице, као последицу периорхитиса, насталог због спуштања и подизања тестиса кроз ингвинални канал. Ингвинални крипторхиди по правилу до треће године живота и почетка полног сазревања немају клиничких проблема. Међутим, сталне кретање тестиса кроз канал и трење серозе о серозу условљавају настанак фибринозног периорхита па отуда и бола у ингвиналној регији, коју ће пастув испољавати скраћивањем корака, неадекватним ходовима и кретањима а касније и грижењем самог себе за бок крипторхидне стране. Крипторхидни тестис је увек и по неколико пута мањи од оног у скротуму, који често може и хипертрофирати.

Пастуви крипторхиди ("лијаћи" или "нутраци") су телесно веома добро развијени, робустни, мишићави али и јако опасни и непредвидљиви, ћудљиви, агресивни и тешки за било коју врсту рада, због своје превелике полне потенције.

Крипторхизам се дијагностикује адспекцијом и палпацијом односно прегледом ингвиналног канала а некада је потребно дати и транкилајзер да би палпација била успешна. Сматра се да је нормална и дозвољена ширина канала уколико у њега улази два прста. Све преко тога у пракси се показало као ризик, да после кастрације може настати пролабирање абдоминалних органа. У дијагностици абдоминалног крипторхизма се ради и ултразвучни и ендоскопски преглед, па чак и дијагностичка лапаратомија. Код абдоминалног крипторхида ингвинални канал је празан или уопште не постоји, а код ингвиналног се тестис осећа као покретна структура са ефектом балотмана, али се не може потиснути у трбушну дупљу.

Операција крипторхида носи собом велики ризик и бројне могуће компликације, на шта се власник мора упозорити. Овај оперативни захват се ради на два начина, и то обарањем берлинском методом на супротну од крипторхидне стране и лапаратомијом на стојећем коњу.

У оба случаја неопходна је дијететска припрема од пет дана, с тим да се 36 часова пре операције ускрате и храна и вода.

Двадесетак минута по апликацији ацепромазина у дози од 15 mg ИМ, без обзира на телесну масу, поставља се прибор за обарање по берлинској методи, апликују се ксилазин, кетамин и диазепам у одговарајућој дози и то интравенски. Животиња се потом обара у постранолеђни положај, тако да крипторхидна страна буде горе, до хирурга, а задња нога са те стране развезује и максимално повлачи у страну и напред, тако да ингвинална регија буде прегледна.

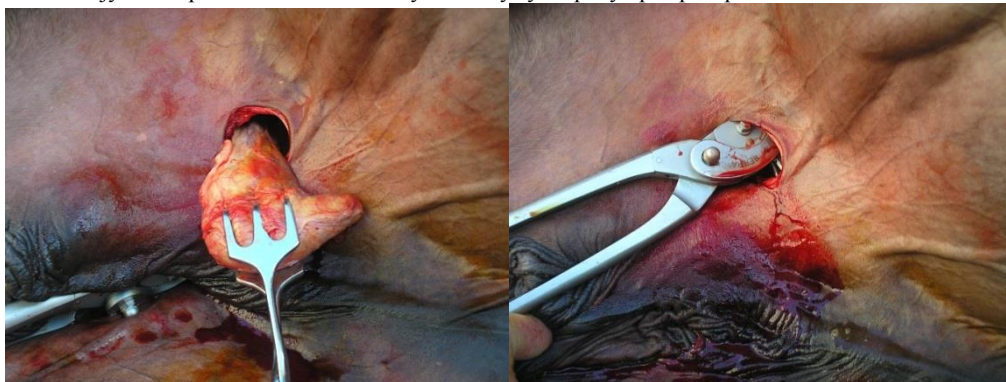
Препуцијум се мора затворити цревним пеаном после репозиције пролабираног пениса. Шири предео ингвиналне регије и медијалне стране задњих ногу се добро опере раствором антисептика и потом јодира. Уколико се ради комплетна кастрација, постоји правило да се прво одстрани здрав тестис, а потом крипторхидни. С обзиром да скротална кеса није развијена са крипторхидне стране, мора се палпацијом пронаћи отвор ингвиналног канала а он се обично налази ближе унутрашњој страни бутине, ка коленом набору. Ако се ради о ингвиналном или непотпуном абдоминалном крипторхиду, уочава се мала избочина која се спушта и подиже

синхроно са дисањем. Ту избочину чини крипторхидни тестис кога абдоминални органи потискују ингвиналним каналом. Треба покушати да се палцем, кажипрстом и средњим прстом, покретима потискавања и масаже, фиксира та структура. Рез на кожи се поставља преко те избочине и то укосу у односу на препуцијум.



Слика 16 и 17. Повлачење и фиксирање крипторхидног ингвиналног тестиса. Постављање реза непосредно уз ориго *m.gracilis*

По расечању коже, кажипрстима обе руке се тупо препарише поткожно ткиво, све док са три прста не успемо да ухватимо и извучемо крипторхидни тестис ван реза ране. У неким случајевима је он прекривен паријеталним листом перитонеума. Тестис се повуче што више ван ране и фуникулус се пресеца емаскулатором, колико је то могуће, ближе трбушној дупљи. Рез на кожи је обично дуг свега неколико сантиметара и није га неопходно шити. Ако се већ шије, постављају се чворасте шавови или текући шав уз употребу брзо ресорптивног конца.



Слика 18 и 19. Крипторхидни тестис фиксиран Бил-Ротовим клештима, најшише са знацима фибринозног периорхитиса. Положај *Serra* клешта – што ближе ингвиналном каналу

Уколико се ради о абдоминалном крипторхиду, поступак је нешто компликованији. Наиме, рез на кожи се поставља укосу у дужини од 5-10 cm, изнад палпацијом пронађеног ингвиналног канала. У рани се са оба кажипрста тупо одваја и препарише ткиво у правцу ингвиналног канала, односно, прстима се гура надолу, напред и нешто у страну. То одговара правцу пружања тела илијачне кости и развијених огранака *v. pudenda-e externa*. Тако се доспева до трбушне мускулатуре и на једном месту се осети танки, меки део трбушног зида, отприлике троугластог облика, кога чине *fascia transversa*, апонеуроza *m. obliquus abdominis externus* и перитонеум. Стружућим покретима кажипрста или затвореним пеаном, пробија се то везивно ткиво у тренутку инспиријума и кажипрстом и средњим прстом се улази у трбушну дупљу. Већ тада се, обично прстима, може додирнути компактна, зрнаста структура репа пасеменика, кога је

потребно ухватити. Уколико се он не пронађе одмах, полукружним покретима кажипрста треба да се осети и дохвати везивна вrpца епидидимиса, као и рудиментисани пампиниформни плексус. Ако их "закачимо" кажипрстом, повијемо и извучимо ухваћену структуру ван рубова ране, а затим одсецамо емаскулатором. Јако је важно да, док су прсти у трбушној дупљи, надланица потискује црева и спречава их да уђу у зјап ране. Нема потребе шити трбушни зид, али се зато кожа затвара појединачним чворастим шавовима брзо ресорптивним концем, јер би додатно скидање конаца било још један стрес за животињу. Постоперативни поступак и ток су исти као и за обичну кастрацију.

Међутим, уколико се ректално, или што је још поузданије лапаратомски утврди да је тестис дубоко у абдомену, односно близу каудалног пола бубрега, тада се кастрација може извести постављањем реза на боку, са крипторхидне стране, на лежећој, али боље стојећој животињи. Кастрација крипторхида у стојећем ставу се изводи у боксу. Дан пре операције пастува треба отимарити и окупати, реп скратити и обријати бок на оној страни где ће се оперисати. У боксу се животињи ставља лула, глава се благо подигне и у том положају, држи до краја операције. За анестезију се користе детомидин (0,01 mg/kg), а после пет минута буторфанол (0,05 mg/kg) интравенски. Затим се уради локална анестезија 2% лидокаином и то као епидурална (5 mL), инфилтрациона (површна са по 1 mL и дубока са 3 mL анестетика на свака 2,5 cm реза) и паравертебрална (између 18. торакалног и I, II и III лумбалног пршљена са по 10-15 mL локалног анестетика).

Рез се поставља у одговарајућој *fossi paralumbalis* на средини између кука и последњег, осамнаестог ребра, паралелно са њим, у дужини од око 15 cm. По расечању коже и поткожног ткива, пажљиво се скалпелом секу мишићи трбушног зида. Неки аутори препоручују развлачење влакана мишића који чине трбушни зид, јер се у краниоентралном делу реза налази већи артеријски крвни суд (*ramus ventralis aa. lumbalis* - огранак абдоминалне аорте), из кога крв истиче у жестоком млазу. Њега је неопходно ухватити пеаном и лигирати *en mass* ресорптивним концем. Перитонеум се пажљиво перфорира затвореним маказама или пеаном и при томе се чује звук инсуфлације ваздуха. Маказама се потом перитонеум просече колико да рука прође кроз начињен рез. Са десне стране се могу осетити широке теније и кесасте хаустре цекума, а са леве слезина и леви дорзални колон са флексуром пелвинеом. Јодирана рука се увлачи у абдомен медиокранијално и лако се осети кичмени стуб и уз њега бубрези, с тим да је десни нешто кранијалније и срцоликог облика. Полако повлачећи руку од каудалног пола бубрега ка карлици, осетиће се уз кичму, дебљине оловке, паралелни уретери а нешто латералније од њих, фуникулуси. Пратећи траку фуникулуса, на његовом крају ће се наћи закржљали тестис, обично не већи од шљиве или кокошијег јајета, са пасмеником који је широком, танком опном (*lig. testis proprium*), припојен за семеник. Тестис се извуче уз руб ране, фуникулус се подвезе ресорптивним концем и одсече маказама или пресеца емаскулатором (његова употреба се у овом случају избегава јер је фуникулус танак, па је питање да ли га емаскулатор може довољно добро и поуздано згњечити). У трбушну дупљу се улива и до пола литре повидон јод раствора или стотинак милилитара физиолошког раствора у коме је растворено бар 20.000.000 IJ пеницилина. Трбушни зид се може заштити у две етаже и то перитонеум, мускулатура и трансверзална фасција као прва, текућим шавом од вентрално ка дорзално, ресорптивним концем (polyglactin) и као друга етажа, кожа са супкутисом "U" шавом од дорзално ка вентрално, нересорптивним концем (шавови се скидају за 10-14 дана). У доњи део ране се поставља перфорирани силиконски дрен а она се премазује повидоном два пута дневно до скидања конаца. Неопходно је по операцији током пет дана апликовати антибиотике, најбоље пеницилин у дози од 20.000.000 IJ (по могућству бензилпеницилин натријум, односно кристални пеницилин, који се може апликовати интравенски). Као компликација ове операције може настати хипомотилитет дигестивног тракта са касније развојем копростазе или импакције црева.

Поред крипторхизма, у патологији гениталног тракта пастува од значаја су и урођена ротација тестиса и ингвинална/скротална хернија.

Ротација једног или оба тестиса за 180 степени се углавном сусреће код тркачких коња. Она се манифестује кранијално окренути епидидимисом а потврђује палпацијом. Последица је грешке у току спуштања тестиса и понекад може бити разлог благих колика и смањења спортских

перформанси. Уколико се фуникулус заротира преко половине круга, настаје оток и тестиса и скротума. Санира се кастрацијом.

Ингвинална или скротална кила последица је постојања ширег ингвиналног канала кроз који прођу црева, најчешће јејунум, или оментум и утисну у *cavum vaginale*, односно простор између *tunica vaginalis communis* и *tunica vaginalis propria*. Црева се укљеште, са последичном стазом и трансудацијом, и јаким количним болом. С обзиром да зид црева може некротизовати и руптурирати већ за шест сати од настанка ове алтерације, неопходно је унутар тог времена урадити кастрацију и репонирати црева, а ингвинални канал заштити. У циљу спречавања овакве компликације, пожељно је грла са ингвиналном или скроталном хернијом што пре оперисати, а то значи урадити кастрацију и заштити ингвинални канал.

Компликације су неизоставни део свих хируршких третмана и операција и без обзира на сав опрез и поштовање прописаних процедура оне се могу догодити. Према бројним литературним подацима компликације кастрације се могу јавити од 6,1 - 23,8% пацијената, без обзира на употребљену хируршку технику. Кастрација је рутинска теренска хируршка интервенција за све врсте домаћих сисара. Међутим, кастрација пастува је посебно атрактивна али и ризична, с обзиром на њихову величину, снагу, темперамент али и анатомско-физиолошке карактеристике. Искусни практичари чак знају и какве евентуалне проблеме им може направити животиња одређене боје длаке. Тако, на пример, зна се да алати коњи, и то што су светлији, су склонији крварењу и опоравку од анестезије, док сивцима уобичајена анестезија краће траје. Ветеринар који кастрира пастуве мора бити врло добар и искусан практичар, са добрим познавањем и понашања коња, њихове анестезије, начина фиксирања и обарања, оперативне технике али и ауторитативан за помоћно особље.

Различите компликације кастрације могу настати и пре саме операције, уколико се пастув обара на тврд терен, на коме има камења, пањева или било каквог другог материјала на коме се може повредити. Недовољна или предозирана анестезија такође је разлог неких проблема, јер ће се или превише отимати и на тај начин ледирати и мускулатуру, коштане избочине, зглобове и тетиве, или ће настати кардио-респираторни блок. У току саме кастрације може доћи до престанка рада срца или плућа, пролабирања органа или неочекиваног крварења. Међутим, највећи број компликација кастрације обично настаје непосредно после кастрације и то првенствено крварења, пролабирање органа, најчешће црева, а у наредним данима различите манифестације инфекција.

У основи постоје три главна разлога за настанак кастрационих компликација. Први разлог је превид од стране хирурга неких анатомских аномалија али физиолошких карактеристика пацијента. Да би се то избегло, потребно је неколико дана пре кастрације прегледати пастува, првенствено обраћајући пажњу на анатомију скротума и тестиса. Наиме, треба уочити да ли су присутна оба тестиса и да ли су симетрични и покретни у скротуму, као и ширину ингвиналних канала. Сматра се да је ингвинални канал одговарајућег промера уколико поред фуникулуса могу проћи још кажипрст и средњи прст. Веома је битно искључити крипторхизам или постојање ингвиналне или скроталне херније. Поред тога је пожељно термометрирати животињу, послушати срчане тонове и уверити се да не постоје клинички знаци респираторне или дигестивне инфекције. Тада се и власнику наложи да пастува раскује, добро истимари или још боље, ако је могуће и окупа и стави на дијету избацивањем концентрованог дела оброка. Други разлог настанка кастрационих проблема је употреба неодговарајућих и неисправних, али и неадекватно стерилисаних инструмената. Инструмент може бити технички исправан али нестерилисан и као такав разлог настанка инфективног процеса. Међутим, како је суштина кастрације пресецање фуникулуса а тиме и крвних судова одговорних за перфузију тестиса, неодговарајућа хемостаза инструмента – емаскулатора, биће разлог крварењу. И последњи, трећи разлог за настанак неке од компликација кастрације, је неадекватна хируршка техника. То је широк појам који подразумева пропусте у анестезији, начину фиксирања и обарања животиње, постављању операционих резова и пресецању фуникулуса, као и постоперативном третману.

Могуће и у литератури описане компликације кастрације пастува су:

1. Крварења,
2. Пролабирање оментума,

3. Испадање црева,
4. Пролабирање туника,
5. Испадање фуникулуса,
6. Фуникулитис,
7. Фистула фуникулуса,
8. Ретенција секрета,
9. Флегмона скротума,
10. Едем скротума и препуцијума,
11. Сметње у уринирању,
12. Миопатије,
13. Фрактуре или фисуре костију,
14. Парализа пениса,
15. Прираслице.
16. Перитонитис,
17. Субперитонеални апсцеси,
18. Тетанус,
19. Респираторни проблеми и
20. Стално или продужено пастувско понашање.

1. Крварење – *Haemorrhagiae postcastratione* је најчешћа и врло непријатна компликација кастрације, настала због неадекватног подвезивања фуникулуса или употребе неодговарајућих инструмената, који нису омогућили одговарајућу компресију ткива и хемостазу. Капиларна крварења су занемарљива али су проблем она из пампиниформног плексуса и сперматичне артерије.



Слика 20. Артеријско крварење из фуникулуса

Уколико крв истиче у млазу дебљине сламке али не пулзаторно, скротум се обилно тампонира стерилном газом, зашије са неколико шавова и остави 36 часова. Уз то, добро је на сапи ставити ћебе натопљено хладном водом да изазове вазоконстрикцију крвних судова лумбосакралне регије и животињу шетати лагано, да би се крв што више повукла ка глутеалној мускулатури. Међутим, ако је млаз крви дебљине оловке мора се покушати са дугим пеаном ухвати остатак фуникулуса и тако оставити наредних 48 сати. Не успе ли овај захват, животиња се мора оборити, скротум раширити да би се фуникулус могао ухватити и лигирати а скротална рана тампонирати. Уз хируршки третман користи се и парентерална хемостаза применом препарата као што су “Немоскон”, “Dicynon”, “Vasoplasmin”, адреналин (10 ml SC), Ц витамин (50 ml IV), К витамин (“Konakinon”, 0,1 mg/kg IV), калцијум (50 ml IV) и др.

2. Испадање оментума – *Prolapsus omentalis* настаје због постојања ширег ингвиналног канала али некада и спонтано, јер као склизак, због јачих тенезми, исклиза ван трбушне дупље. Према неким литературним подацима јавља се у 2,8% кастрираних коња. Догоди ли се у току саме кастрације, репонира се, фуникулус лигира или поставе клипце. Уколико испадне после операције, коњ се мора оборити, оментум и фуникулус лигирати а запрљани део једноставно одсећи а ингвинални канал заштити.

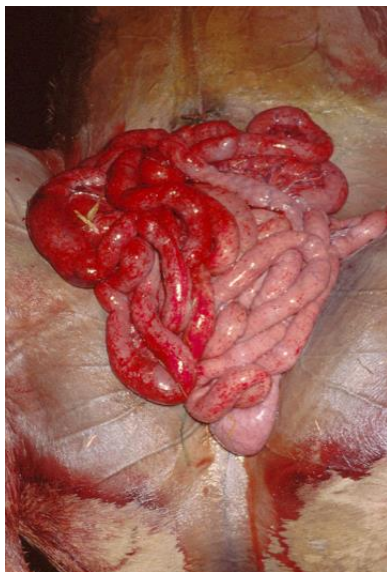


Слика 21. Посткастрациони пролапсус оментума

3. Пролапсус црева – *Prolapsus intestini* је веома тешка и озбиљна компликација кастрације, која се решава уз велике напоре, а последица постојања широког ингвиналног канала али и јаким тенезама током и после операције, због неадекватне анестезије, као и ситости животиње. У највећем броју случајева испада јејунум, јер је малог промера а дугог мезентеријума. Понекад и предуго гладовање пре операције сувише испразни јејунум, што додатно смањи његов обим, чиме се ствара могућност његовог пролабирања. Описани су бројни случајеви да је јејунум исклизао и кроз ингвинални канал одговарајуће анатомске ширине. Обично настаје непосредно после операције или у првих неколико сати али су описани случајеви појављивања и до шестог дана по кастрацији. Према неким подацима јавља се у 4,8% кастрираних пастува а преживљавање после хируршке репозиције је око 72%. Није нађена зависност настанка пролапсуса црева од начина извођена кастрације затвореном или отвореном методом. Зна се да су топлокрвни и теглећи тешки коњи склонији овој компликацији.

Неопходно је животињу успавати и оборити берлинском методом, на „здраву” страну, тако да се развеже и од тела одвоји нога са оне стране на којој је пролапсус и настао. Уколико је пролабирана маса црева величине фудбалске лопте, постоји могућност да се успешно репонира у трбушну дупљу али, у случајевима када црева доспеју до тарзуса, то је практично немогуће урадити. Испала црева треба пажљиво опрати топлим физиолошким раствором и заштитити компресама. Рез на скротуму се продужи макамама ка кранијално, тако да буде дужине око педља. Лигатурама или са више пеана ухватити рубове реза скротума и подићи да би се добила левкаста формација у коју се благим ротирањем црева репонирају у трбушну дупљу. Ово је неопходно урадити али је проблем на терену, јер се ослањате на лаике да вам држе инструменте и помажу. Уколико је то неизводљиво, ингвинални канал се мора проширити и црева репонирати. Пошто се црева врате у трбушну дупљу ингвинални канал се мора заштити са неколико “У” шавова ресорбтивним концем, а скротум тампонирати газом и такође заштити и тако оставити наредна 72

часа. Животињи се апликују антибиотици у високим дозама и аналгетици (најбоље флуниксин меглумин).



Слика 22. Посткастрационо испадање јејунума

Међутим, и све да се технички изведе како треба, постоји још једна опасност у наредних 48-72 сата после операције. Наиме, у тој манипулацији при враћању црева у трбушну дупљу, уврћу се и крвни судови мезентеријума у извесној мери, и зависно од хематолошког стања пацијента, могуће је њихово тромбозирање. То за последицу може имати настајање емболуса, који најчешће погађа плућа и редовно завршава угинућем. Могућа компликација је и стварање адхезије црева са ингвиналним прстеном.

4. Испадање омотача семеника - *Prolapsus tunica-e vaginalis communis* јавља се обично код старијих пастува кастрираних отвореном методом а спречава спајање рубова ране и њено зарастање. Наиме, туника се уочава као беличаста структура која проминира ван рубова ране у дужини од неколико сантиметара и њено присуство онемогућава спајање њених рубова. Она није васкуларисана и подлеже некрози а може бити и место продора инфекта у рану. Потребно је животињу седирати да остане у стојећем ставу а пролабирани део тунике ухватити хваталицом, повући на доле и одсећи емаскулатором или маказама, што ближе кастрационој рани, која се потом иштушира јодом или запрска антибиотским спрејом.



Слика 23. Пролабирање *t. vaginalis communis*

5. Пролапсус семеног ужета – *Prolapsus funiculus spermaticus castrationis facta* је последица ниског одсецања фуникулуса (за мање од ширине шаке од тестиса), који као такав спречава затварање ране и отвара пут инфекцији. Патрљак фуникулуса проминира ван рубова кастрационе ране и као такав подложен је инфекцији. Нужно је животињу успавати и оборити, хваталицом фиксирати фуникулус, повући што више ван ране и одсећи га емаскулатором. Превентивно се апликују антибиотици наредних пет дана.



Слика 24. Пролабирање кратко одсеченог семеног ужета

6. Запаљење семеног ужета - *Funikulitis* настаје у условима нестерилног рада и прати га фебра и промена општег стања (слика 20). Кастрационе ране у овом случају треба свакодневно обилно испирати 3% водоник пероксидом, уз парентералну апликацију антибиотика у високој дози све до побољшања здравственог стања грла.



Слика 25. Гнојно запаљење фуникулуса

7. Гнојно-грануломатозно запаљење семеног ужета- *Fistula funikulosa* је веома тешка компликација која се испољава сметњама у ходу, истицањем гноја или апсцидирањем у пределу кастрационих рана. Настаје као последица нестерилног рада и пролабирања самог фуникулуса, оментума или туника а претежно због лигатуре од неадекватног материјала. Најчешће је ботриомикотичног карактера (најчешћи узрочник је *Staphylococcus aureus*), и у основи је гнојно-грануломатозно запаљење. Ректалним прегледом може се установити творевина дебљине руке која иде ка ингвиналном отвору али и чворновате форме различите величине по паријеталном перитонеуму (абсцеси). Животиња се анестезира и обори на здраву страну. На скротуму се прави вретенасти рез коже и везива, Бил-Ротовим клештима се тај део коже ухвати и повуче, затим тупо испрепарише *tunica vaginalis communis* до здравог дела фуникулуса, који се потом одсеца емаскулатором. Уколико је процес напредовао екстравагинално тада је присутна маса добро васкуларисаног гранулативног ткива. Поступак је сличан предходном, с тим да се сада маказе убадају у везивно ткиво и шире (избегнути сечење) ка фуникулусу. Наиђе ли се на већи крвни суд, лигира се и иде све до здравог дела фуникулуса, који се онда пресеца емаскулатором.



Слика 26. Екстирпација гнојно-грануломатозне масе фистуле фуникулуса

8. Спречено отицање секрета из ране- *Retentio secreti* је последица постављања кратких резова на скротуму (краћи од дужине тестиса), чији се рубови рано следе и задрже секрет, што собом повлачи ресорптивну фебру и оток и скротума и препуцијума. У том случају у отвор ране се уведе пеан, рашири у самом скротуму и тако повуче да би отворио и проширио рубове ране, што омогућује истицање секрета.



Слика 27. Ретенција секрета у скротуму

9. Загнојавање мошница - *Phlegmona scroti*, најчешће је узнатрдовала компликација претходне, али и нестерилне манипулације ране током и после кастрације. Решава се проширивањем рубова ране инструментом, најчешће пеаном, испирањем са 3% воденим пероксидом и антисептицима, обично повидон јодом, уз парентералну употребу антибиотика.



Слика 28. Флегмонозна инфламација скротума

10. Оток мошница и пүздре – *Oedema scroti et preputii* је врло честа компликација кастрације. Наиме, оток препуцијума је нормална ткивна реакција настала сечењем и препарисањем ткива у пределу кастрационих рана, која се обично почне јављати три до четири дана после операције. Оток скротума, пак, последица је или ретенције секрета из њега или инфламације у њему. Кретањем после кастрације неинфламаторни едем нестаје и зато се препоручује обавезна шетња и то два пута дневно по сат времена током 5-7 дана. У сваком случају, уочили се оток скротума и препуцијума, животиња се мора термометрирати и проверити евентуално загнојавање скротума. Стазни, хладни и тестасти оток препуцијума се медикаментозно третира и то само у случајевима отежаног мокрења. Тада се препоручује апликација преднисолона (10-15 mg IM по животињи), дексаметазона (20-25 mg IM по животињи) или фенилбутазона (1-2 gr IV по грлу). Уколико је у питању инфламаторни процес, уз напред поменуте лекове, примењују се и антибиотици.



Слика 29. Неинфламаторни едем препуцијума

11. Сметње уринирања, пре свега испољене немогућношћу уринирања, се јављају при неадекватном постављању клипица (треба да су паралелни са *raphe scroti*) или код постојања јаког отока препуцијума и гланса пениса, што се употребом антиинфламаторних лекова (дексаметазон, фенилбутазон, преднисолон...) и спазмолитика (“Buscopan”, “Novalgин” у дози од 20-30 ml IV) успешно санира.



Слика 30. Сметње уринирања услед препуцијалног едема

12. Миопатије – Миопатија се могу јавити као последица лоше анестезије и миорелаксације, па отуда отимања животиње са последичним накупљањем млечне киселине у мускулатури и развоја воштане мишићне дистрофије (ниво ЛДХ преко 340 mmol/L). Може се проблем са мишићима испољити и као малигна хипертермија, настала услед анестезије са халотаном и сукцинил холином. Наиме, познато је да у око 3-5% коња у анестезији испољава неки проблем а један од најчешћих је управо малигна хипертермија. Она је још увек недовољно физиолошки објашњена а испољава се изненадном и снажном контракцијом скелетне мускулатуре, услед чега настане нагло повишење телесне температуре. Прогностички је неповољна, јер дуготрајни грч мускулатуре услови такву њену деструкцију, да је мотилитет такве животиње готово немогућ и, на жалост, бивају еутаназирани у највећем броју случајева. Терапија се састоји у апликацији препарата на бази селена и Е витамина, миорелаксаната, метакарбамола или, најбоље препарата на бази натријум дендронелата (4 mg/kg), и натријум бикарбоната (око 200-400 грама *per os*, односно сондом), који служи да испуферише киселу мишићну реакцију. Поред описаних алтерација мускулатуре треба поменути и последице дугог лежања на тврдом тлу

по њу. Наиме, у таквим околностима могућа је чак и рабдомиолиза мишића сапи и плећке, венска оклузија крвних судова у тим регијама, као и парализа брахијалног плексуса, перонеалног или феморалног нерва.

13. Напрснућа и преломи костију – *Fissurae et fracturae ossium*, појединих костију такође могу бити озбиљна компликација. Настају првенствено при грубом и наглom обарању неадекватно анестезиране животиње на чврстим подлогама или чак и при развезивању по завршеној кастрацији, када се нефизиолошки флексирани екстремитет нагло ослободи. Најчешће се повређују зигоматични лук, фацијални гребен и мандибула од костију главе и дуге цевасте кости екстремитета (*metacarpus*, *metatarsus* и *osa kruris*), као и зглобови (карпални и тарзални), *trochanter major* бутне кости и *tuber coxae*. Берлинска метода обарања, уколико се не обави на одговарајући начин, често собом носи ризик за ову врсту компликације, јер животиња са сва четири сакупљена екстремитета пада на тло. Због тога је потребно имати поуздане помоћнике, од којих ће један придржавати главу, а други реп, чиме ће се спречити неконтролисано спуштање главе и кукова на тло. Јасно је да оваква компликација не може бити успешно санирана, поготову у теренским условима.



Слика 31. Артропатија карпалног зглоба настала обарањем коња

14. Парализа пениса – *парапхумосис*, је ретка компликација кастрације, која се може догодити при употреби фенотиазинских транквилајзера у премедикацији, као што је ацепромазин. Наиме, често се у пракси прекорачује његова доза. Ова компликација сигурно неће настати уколико се ацепромазин да у дози од 15 mg ИМ по грлу без обзира на његову телесну масу. Свој ефекат испољава за око 20 минута и тада се може апликовати планирана анестезија. Пенис би требао да се повуче у препуцијум за 4 до 8 сати после анестезије. Веома ретко настаје и приапизам – *priapismus*, абнормално пролонгирана ерекција пениса, која није условљена сексуалном жељом. Такође је описан као последица апликације фенотијазинских транквилајзера. Третира се антихолинергичним средствима, као што је бензотропин месилат, уз примену хладних купки и масаже, да би се омогућила дренажа из кавернозног тела пениса. Међутим, уколико потраје дуже од 48 сати врло тешко се може решити медикаментозно, па се у крајњем прибегава и ампуатацији пениса.



Слика 32. Парафимоза пениса после кастрације

15. Прираслице – Adhesio, пре свега танких црева у околини ингвиналних отвора, могу се јавити као резултат асцендентних инфекција. Тада могу настати фиброза, мускуларна хипертрофија и задебљање зида црева, што условљава непотпуну обструкцију њиховог лумена. Третман се састоји у вентралној целиотомiji комбинованом са ингвиналним приступом, да би се пажљиво црева одвојила од ингвиналне регије. Уколико је процес старији, скидање адхезија је теже и носи собом опасност од крварења, ослобађања фибрина и опет стварања могућности за формирање прираслица, или пуцања зида црева и фаталног изливања њиховог садржаја у трбушну дупљу. Неки практичари чак препоручују, у случају да величина и темперамент коња то дозвољавају, после кастрације свакодневно ректално контролисање евентуалног формирања прираслица, јер се оне тада лако одлбљују.

16. Запаљење трбусне марамице – Peritonitis је ретка посткастрациона компликација и обично настаје после операције било ингвиналних или абдоминалних крипторхида. Уколико се не поштују правила асептичног рада, могуће је да се пре развије перитонеална сепса. Перитонитис се уочава неколико дана после кастрације а основни клинички симптом је трајни грч мускулатуре трбушног зида – мишићни дефанс, кога прати фебра. Третира се високим дозама антибиотика до знака побољшања општег здравственог стања. Последице перитонитиса су дуготрајне, јер врло често даје дифузне прираслице трбушних органа ометајући тиме њихове нормалне физиолошке функције.

17. Субперитонеални апсцеси – Abscessus subperitonealis су хронична компликација различитих инфламаторних, најчешће гнојних процеса после операције. Наиме, фуникулитис, фистула фуникулуса или флегмона скротума, могу за последицу имати *per continuitatem* преношење узрочника гнојења преко ингвиналних канала у околину њихових отвора у трбушној дупљи. Ту, испод перитонеума почињу се формирати апсцеси различите величине, од зрна грашка до јајета. Хронични гнојни процес условљава дуготрајно исцрпљивање и слабљење животиње, и то су они коњи који после кастрације стално мршаве и слабе. Дијагноза се може поставити ректалним прегледом, када се око ингвиналних отвора могу палпирати поменути апсцеси. Могуће га је и руком фиксирати а онда извршити пункцију преко трбушног зида, када се уочи гнојни садржај. Третман за овакво стање не постоји.



Слика 33. Перитонитис и субперитонеални апсцеси, хроничне посткастрационе компликације

18. Тетанус - *Tetanus* је последица нечистог и неасептичног рада, било руку или инструментарија, обављања операције у неодговарајућем окружењу (по прабини, ђубриштима...) али и лошег третмана животиње од стране власника после операције. Изазива га анаеробни узрочник *Clostridium tetani*, чије споре по доспећу у рану, уколико нестане кисеоника, клијају у вегетативне облике, које стварају тетаноспазмим и тетанолизин, токсине одговорне за настанак трајног и снажног грча телесне мускулатуре. Када тај грч захвати и респираторну мускулатуру, животиња угињава од последица гушења и хипоксије. Уз сва поштивања асепсе и антисепсе, управо да би се спречио настанак овога обољења које се тешко лечи, и законски је регулисана обавеза апликације хомологог антитетанусног серума, и то пурифицираног (садржи у себи 1.500 ПЈ у једном милилитру). Доза предвиђена за кастрираног пастува је минимално 6.000 ПЈ, која се апликује ИМ или субкутано. У циљу спречавања како тетануса али и других клостридијалних инфекција, тако и било које секундарне инфекције бактеријске природе, препорука је после кастрације оперисаном грлу током пет дана апликовати, најбоље, бензилпеницилин-натријум у дози од 10-20.000 ПЈ/kg.



Слика 34. Тетанус коња-пролабирање трећег очног капка

19. Респираторни проблеми – *Insufitientio respiratoris*, последица су првенствено неадекватне, пролонгиране анестезије и предугог лежања, нарочито на тврдом тлу, после кастрације. Они се огледају хипостазом у плућима, респираторном депресијом, недовољним покретима грудног коша и екскурзија дијафрагме, што све у крајњем условљава хипоксију.

Терапија респираторне инсуфицијенције се састоји првенствено у употреби медикаментата који ће скратити дејство анестетика и кардијака.

20. Стално/продужено пастувско понашање углавном је психолошки проблем, мада има и заговорника претпоставке да приликом кастрације није добро одрезан фуникулус сперматикус. Наиме, сматра се да остатак епидидимиса може бити одговоран за продукцију извесне количине тестостерона. Потврда да је остало нешто тестикуларног ткива се проверава мерењем нивоа тестостерона и то на тај начин да се крв узоркује после 30-90 минута по апликацији 6.000-12.000 IU хуманог хорионског гонадотропина (HCG).

Литература

1. Adams SP. and Fessler JF, 2000, Atlas of equine surgery, W.B. Saunders, Philadelphia, 381-3830. **2.** Auer JA. and Stick JA, 1999, Equine Surgery, 2nd ed., W.B.Saunders, Philadelphia. **3.** Barber SM, 1985, Castration of horses with primary closure and scrotal ablation, Vet.Surg., 14, 2-6. **4.** Bertone J. and Horspool LJ, 2004, Equine Clinical Pharmacology, Philadelphia, W.B.Saunders. **5.** Bertone LA, 1991, Standing Surgery, Vet.Clin.North Am.Equine Pract., 7, 3, 514-553. **6.** Blodgett G, 2011, Normal castration. In:Equine Reproduction, West Sussex, Blackwell Publishing, 1557-1561. **7.** Boussauw B. and Wilderjans H, 1996, Ingvinal herniation 12 days after a unilateral castration with primary wound closure, Eq.Vet.Educ., 248-250. **8.** Dyce KM, Sack WO. and Wensing CJG, 1996, Textbook of Veterinary Anatomy, 2nd Ed., Philadelphia, W.B. Saunders, 565-567. **9.** Fischer AT, 2001, Diagnostic & Surgical Laparoscopy, Philadelphia, W.B. Saunders. **10.** Hall LW, Clarke KW. and Trim CM, 2001, Veterinary Anesthesia, Philadelphia, W.B.Saunders, New York. **11.** Koning EH, 2004, Veterinary Anatomy of Domestic Mammals, Textbook of Color Atlas, Schattauer, Stuttgart, Germany. **12.** Milosavljević P, 2004, Kastracija pastuva: metode i komplikacije, Zbornik radova VI međunarodnog savetovanja iz kliničke patologije i terapije životinja, Clinica Veterinaria, 164-171, Budva.

ВЕШТАЧКО ОСЕМЕЊАВАЊЕ КУЈА

ARTIFICIAL INSEMINATION OF BITCH

Слободанка Вакањац, Владимир Магаи, Љубодраг Станишић, Светлана Недић, Милоје Ђурић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Куја је најчешће диестрична животиња што значи да углавном манифестује само два еструса током године. Период између два еструса често варира, чак и код исте кује, а просечни временски интервал између два еструса износи 5 до 8 месеци (4 до 12 месеци). За време полног циклуса и еструса долази до значајних физиолошких, хистолошких и морфолошких промена женских полних органа и промена неурохормоналног система. За време еструсног циклуса концентрација полних хормона се мења, а такође долази и до одређених морфолошких промена на јајнику, тако да разликујемо фоликуларну и лутеалну фазу еструсног циклуса. У фоликуларној фази, на јајнику долази до развоја јајних фоликула у којима се налази јајна ћелија, а ћелије зида фоликула производе естрогене које отпуштају у крвоток. Фоликуларна фаза траје до момента овулације након чега следи лутеална фаза (фаза жутог тела) и продукција прогестерона. Полни (еструсни) циклус женки састоји се из 4 фазе : проеструс, еструс, диеструс и анеструс.

Проеструс траје просечно 9 дана (3-17 дана). Најпозданији показатељ почетка проеструса је појава крвавог вагиналног исцетка. Вулва се полако увећава, женка почиње да привлачи мужјаке, али не дозвољава парење. Проеструс се завршава када женка дозволи мужјаку да је заскочи и дозволи му парење. Временски период који протекне од почетка проеструса до времена парења је обично 10-12 дана, али постоје велике варијације, са екстремима од минимум 1 или 2 дана, а максимум и преко 25 дана.

Клинички знаци. Кује у раном проеструсу активно одбијају сваки покушај скока од стране мужјака. Оне лају, реже кроз зубе, гризу мужјаке и удаљавају се од њих, при том држећи реп чврсто притиснут уз перинеум, између задњих ногу и на тај начин скривају вулву. Овај почетни образац понашања се постепено мења током трајања проеструса. Куја обично постаје све више и више пасивна у пружању отпора мужјаку, њено агресивно понашање ће бити замењено прихватањем мужјака и зато она при крају проеструса само мирно седи или лежи, на тај начин избегавајући покушај наскока. Проеструс је обично, мада не увек, удружен са појавом крвавог вагиналног исцетка. Заправо, крварење је резултат диapedезе и руптуре субепителијалних капилара ендометријума и та крв стиже до вагине цурењем кроз незнатно отворен цервикс.

Хормоналне промене. Куја у проеструсу је под утицајем естрогена кога луче фоликули јајника који су у развоју. Да би фоликули били способни да синтетишу и луче естроген, они морају бити стимулирани фоликулостимулирајућим хормоном (ФСХ) кога лучи хипофиза. Последице због високог нивоа естрогена у крвној плазми, долази до промена у понашању куја, појаве вагиналног исцетка, привлачења мужјака и припремања материце за трудноћу-гравидитет. Концентрација естрогена у крвној плазми за време анеструса је обично између 8 и 15pg/ml. У раном проеструсу, ова вредност је око 25pg/ml док у касном проеструсу може достићи вредност од чак 60-70pg/ml и тај врхунац тј. пик концентрације естрогена у крвној плазми се дешава 24-48h пре почетка еструса. Током наредних 5-9 дана, ове вредности се враћају на базични ниво. Концентрација прогестерона у крвној плазми је на базичном нивоу (<0,5ng/ml) све до 12-48h пред почетак еструса и тада ће прогестерон прекорачити критичну границу и почети да расте, док је за то време концентрација естрогена у опадању.

Велике количине естрогена доводе до промена у зиду утеруса и вагине, припремајући их за парење. Слузокожа вагине, која је током анеструса јако танка и фрагилна, сада постаје вишеслојна, чиници зид знатно дебљим и тако га припрема за увођење пениса, спречавајући евентуални настанак повреда. Ћелије површних слојева епитела губе једра и одумиру и та чињеница нам представља важан дијагностички налаз, јер се на основу изведене цитологије

(вагиналног бриса) може закључити у којој фази проеструса се куја налази. На самом крају проеструса (односно на дан појаве ЛХ пика, тј. првог дана еструса) скоро 100% суперфицијалних ћелија је без једра или је једро пикнотично. То је посебно важно код откривања “тихог гоњења” код куја, када нема спољашњих знакова који указују на почетак терања. Синхроно са променама у вагини, долази и до промена на материчном зиду, који постаје дебљи, активност жлезда се повећава а све у сврху припреме за имплантацију оплођених јајних ћелија.

Еструс је друга фаза полног циклуса током које женка стимулише мужјака и дозвољава му да је заскочи и да се паре. Ова фаза траје просечно 9 дана, али варира у интервалу од 3 до 21 дан. Ипак, разлике између појединих раса онемогућавају да се тачно предвиди дужина трајања проеструса и еструса.

Клинички знаци. Тренутак када женка дозволи мужјаку да јој приђе и наскочи на њу, сматра се почетком еструса. Често женке својим понашањем хоће да намерно привуку пажњу мужјака, прилазећи му и окрећући задњи део тела. Осим директним контактом, женке привлаче мужјаке и путем феромона које ослобађају и који допиру на велику удаљеност. Кује које су у терању на сваки притисак лумбалног дела леђа одреагују померањем репа у страну и изражена је тензија задњих ногу (да би издржале тежину мужјака на леђима). Вулва је знатно увећана, мека и опуштена, а вагинални исцедак је најчешће боје сламе или розикаст.

Хормоналне промене. Концентрације естрогена достижу свој пик 1 или 2 дана пре почетка еструса, након чега нагло опадају и тек тада кује почињу показивати заинтересованост за парењем. Опадајуће концентрације естрогена јесу одраз процеса завршног сазревања фоликула пар дана пред овулацију, који тада почињу да лутеинизирају и секретују прогестерон. Комбинација повећања концентрације прогестерона и опадања концентрације естрогена у крвној плазми, доводи до два битна догађаја. Први је промена понашања кује, која дозвољава присуство мужјака, а друга, ништа мање важна промена јесте врло јака повратна реакција од хипоталамуса и хипофизе, који секретују огромне количине фоликулостимулирајућег хормона (ФСХ) и лутеинизирајућег хормона (ЛХ). Тренутак када ЛХ достигне своју максималну концентрацију у плазми, тзв. ЛХ пик, се сматра и званичним почетком еструса (0-ти дан еструса). Услед дејства ЛХ долази до појаве овулације након 48h (2. дан еструса). На месту прслих фоликула (јајних ћелија) се стварају жута тела (*corpora lutea*) која настављају активно да секретују прогестерон, повећавајући његову концентрацију током наредне 2-3 недеље.

Ослобођене јајне ћелије из јајника се налазе у стадијуму примарних ооцита и током наредних 48-72h оне морају проћи две мејотичке деобе у јајоводу како би постале секундарне ооците које су фертилне. Дакле, време овулације није и време фертилизације. Фертилна јајна ћелија задржава ту способност наредна 2-3 дана, након чега дегенерише. Значи, ако дан појаве крвавог исцетка (почетак проеструса) означимо као први дан, онда ће се у просеку десетог дана десити ЛХ пик (почетак еструса), овулација ће бити 12. дана, а фертилизација - оплодња 14. дана. Све ово је јако битно знати због планирања или превенције трудноће, односно одређивања оптималног времена за парење или извођење вештачког осемењавања.

Током трајања еструса, дешавају се и бројне промене на материци у циљу њене припреме за имплантацију. Крварења која потичу из материце су или јако смањена, или престала, док је развој васкуларне мреже и жлезда материчног зида јако интензивирају, па се некад, пажљивом палпацијом, материца чак може палпирати, јер је њен зид јако увећан и задебљао.

Диеструс је фаза полног циклуса која настаје након еструса и њу карактерише јако висок ниво прогестерона у крвној плазми (и до 60ng/ml). Ова фаза траје просечно око два месеца (55-90 дана) и код гравидних куја се завршава када ниво прогестерона опадне испод 1ng/ml (дан или два пре порођаја) а код негравидних просечно два месеца након овулације.

Клинички знаци. Диеструс почиње када се претходна рецептивност куја за мужјаке нагло замењује поновним одбијањем мужјака. Вулва се враћа у нормалну величину и у суштини нема клиничких знакова који би разликовали кују у анеструсу од оне која није гравидна, а налази се у диеструсу.

Хормоналне промене. Диеструс је фаза полног циклуса у којој доминира прогестерон, чије су концентрације у крвној плазми јако високе. Максимална концентрација прогестерона, која може бити чак и 60ng/ml се достиже у периоду од 20. до 30. дана након овулације, тј. 2-3 недеље

после почетка диеструса. Пролазни плато концентрације прогестерона се одржава током 1-2 недеље. Након тога, лутеална функција жутих тела слаби и лагано почиње да опада концентрација прогестерона. Код gravidних куја, дан или два пре порођаја, овај пад је драстичан, па је концентрација прогестерона испод 1 нг/мл што се одражава падом телесне температуре куја, због изостанка термогеног ефекта прогестерона.

Оваријуми и утерус. Жута тела се налазе на површини јајника током трајања диеструса, активно вршећи синтезу и секрецију прогестерона. Под дејством овог хормона, долази до хипертрофије зида материце (увећавају се жлездане структуре) и њене појачане васкуларизације. Максимална величина утеруса код не gravidних куја је у периоду од 20-30 дана након почетка еструса, што се поклапа са максималном

Анеструс је фаза полног циклуса куја која прати диеструс и током које утерус инволуира. Код gravidних куја, анеструс почиње порођајем, а завршава почетком проеструса. Код не gravidних куја почетак анеструса није приметан јер не постоје никакве клиничке промене између диеструса и анеструса. Тако, током анеструса, репродуктивни тракт се припрема за почетак новог циклуса. У просеку, анеструс траје 150 дана (40-260).

Клинички знаци. Не постоје очигледне разлике када поредимо кују у анеструсу са стерилисаном кујом. Понекад и не можемо рећи која куја је стерилисана, а да пре тога не урадимо испитивање концентрације гонадотропних хормона хипофизе (ФСХ и ЛХ), јер ће они код стерилисаних куја бити драстично смањени.

Хормоналне промене. Током анеструса постоји умерена хормонална активност, како хипофизе, тако и јајника. ЛХ хормон, током полног циклуса куја, има два краткорочна али јако висока пика. Један претходи појави проеструса, а други претходи појави еструса и последичне овулације. Сматра се да нискостепене осцилације у концентрацији ЛХ током трајања анеструса, колико год мале биле, утичу на припрему значајног броја фоликула за развој, иницирајући њихову матурацију. С друге стране, концентрације ФСХ у крвној плазми су мање-више сталне. Примећује се једино пад у његовој количини непосредно пред почетак проеструса и затим повећање у концентрацији, синхроно када и ЛХ достиже свој пик, на самом почетку еструса. Концентрације естрогена у крвној плазми током анеструса редовно флукутирају и оквиру релативно уских граница. Током читавог трајања анеструса, количина прогестерона у периферној крви је јако мала. Разлог ове појаве је то што фоликули који су функционални током ове фазе полног циклуса, јесу краткорживећи, никад не достижу зрелост и фазу лутеинизације, па и не могу да синтетичу прогестерон, јер јако брзо подлежу регресији.

Детекција еструса и одређивање оптималног момента за парење или в.о. куја

Одређивање фазе полног циклуса и оптималног момента за парење је веома битно у планирању или превенцији трудноће. За одређивање фазе полног циклуса куја могу послужити следеће методе: посматрање понашања куја, цитолошки преглед вагиналног бриса, налаз кристализације цервикалне слузи, одређивање рН и концентрације глукозе у цервиковагиналној слузи и одређивање концентрације хормона у крви.

Посматрање понашања куја и њеног одговора на присуство мужјака је можда најлакши и најпоузданији начин за детерминацију оптималног момента за парење, односно извођење вештачког осемењавања. Заправо, 5. или 6. дана проеструса би требало довести кују у контакт са мужјаком, у трајању од 10-20 минута и то онда треба понављати на свака 2-3 дана. Вагинална цитологија је рутинска метода којом се поуздано одређује у којој фази полног циклуса се куја налази. Микроскопским прегледом бриса слузнице вагине одређује се доминација површних ћелија слузнице вагине и запажају се промене у грађи и изгледу ћелија вагиналног бриса на основу чега се одређује фаза полног циклуса. Припрема микроскопског препарата је веома једноставна и изводи се тако што се вагинални брис након узимања кратко просуши на предметном стаклу, а затим се обоји методом по Гијемса и посматра под микроскопом. Уколико се куја налази у анеструсу на микроскопском препарату се запажају епителне ћелије и понекад леукоцити. На почетку проеструса у вагиналном брису се запажа присуство корнификованих епителних ћелија и еритроцита, а при крају проеструса налазе се велике корнификоване епителне ћелије. За време еструса брис садржи само потпуно кератиниране велике епителне ћелије са или без нуклеуса. Пре

и током овулације корификација, орожавање епителних ћелија је најизразитије. При крају еструса у брису се запажа понеки леукоцит. Како би метода била што поузданија узимање бриса и микроскопирање је понекад потребно поновити неколико пута у размаку од пар дана.

Концентрације хормона у крви, прогестерона и/или ЛХ се одређују виšekратно (до три узимања крви). Новије методе одређивања концентрације прогестерона (ЕЛИСА тест) су врло поуздани показатељи фазе полног циклуса, а резултати мерења се добијају за 30 минута. По наводима Busch-а и Zerobin-а, прво осемењавање је најбоље урадити пре овулације и то онда када је концентрација прогестерона $> 2,5 \text{ ng/ml}$. Уколико се користи замрзнута сперма приликом в.о. куја, онда треба сачекати да концентрација прогестерона буде 10 ng/ml .

Мануелна манипулација-мастурбација је најчешће коришћена техника узимања сперме код паса, док је у ранијем периоду сперма паса била прикупљана употребом вештачке вагине. Сперма је бољег квалитета и обилнија ако се узме мастурбацијом, него уз помоћ вештачке вагине. Неки мужјаци (нарочито млади, који по први пут паре) могу показати страх и неповерење због непознатог амбијента, па се код таквих јединки власницима препоручује да се узимање сперме одвија у окружењу које је псу познато. Након "упознавања", треба дозволити мужјаку да заскочи женку, и када пенис пролабира из препуцијума, лагано треба извући цео пенис, затим иза булбус гландис формирати "обруч" који чине палац и кажипрст. Када се ерекција постигне и када пас почне да се њише напред-назад, пенис се усмерава у лумен вештачке вагине или у спермосабирач у облику левка. Након тога, неопходно је ритмичним покретима притискати ограничено поље иза булбус гландис, што доводи до ејакулације.

Ејакулација код паса се састоји од 3 фракције. Прва фракција ејакулата потиче из аксесорних полних жезда, воденаста је и одбацује се. Њена количина варира између 1-5ml. Друга фракција је из епидидимиса, богата је сперматозоидима, густа и млечне боје. Њена количина се креће од 1-3ml. Она је избачена када је убрзано кретање мужјака прекинуто и примеује се потпуна ерекција. Трећа фракција потиће из простате и њена количина може бити чак до 30-40ml; траје од 5 па и до 30 минута.

Преглед сперме/семена

Макроскопски преглед сперме се састоји из визуелне процене која обухвата оцену волумена, боје, мириса, конзистенције и присуства страних материја. За оцену квалитета и употребљивости сперме/семена најважнији метод је микроскопски преглед. Приликом прегледа сви предмети, инструменти, као и сам ејакулат/семе морају бити загрејани на температури од 37°C . Температуре веће и мање од 37°C могу давати лажне негативне налазе о квалитету сперме/семена. Метаболизам сперматозоида је најинтензивнији на температури тела на којој су и ензими најактивнији, па је и кретање сперматозоида најизраженије. Опадањем температуре смањује се метаболизам и покретљивост сперматозоида, који потпуно престају на 0°C (стање анабиозе), док на виским температурама (преко 60°C) долази до денатурације протеина.

Микроскопски преглед обухвата оцену покретљивости сперматозоида, одређивање концентрације сперматозоида и преглед обојених фиксираних препарата (процент односа живих и мртвих сперматозоида; проценат патолошки промењених и субпопулације сперматозоида са различитим патолошких променама).

Оцена покретљивости сперматозоида

Као критеријум покретљивости сперматозоида узима се прогресивно, праволинијско кретање сперматозоида. Изражава се као проценат прогресивно покретних сперматозоида у односу на укупан број сперматозоида у видном пољу. Покретљивост сперматозоида зависи од виталности, зрелости, старости, морфолошке исправности, али и од медијума и температурних услова под којима се одвија микроскопирање. Ово је веома важан показатељ квалитета сперме/семена јер се односи се на број сперматозоида који својом кинетиком могу да доспеју до јајних ћелија, да их оплоде и обезбеде нормалан развој ембриона.

Припрема препарата за оцену покретљивости сперматозоида обухвата следеће поступке: (I) Метода слободне (висеће) капи (на загрејано предметно стакло помоћу стакленог штапића или микропипете нанети малу кап сперме/семена, не већа од $5 \mu\text{l}$) - подеснија за оцену масовног

кретања; (II) Метода стиснуте капи (кап се прекрије покровном лъуспицом - сперматозоиди су равномерно распоређени) погоднија за оцену прогресивне покретљивости сперматозоида.

Електростатички потенцијал омогућава хаотично кретање сперматозоида а да се при томе, упркос великој брзини, не сударају и не слењују (не аглутинују). Као последица аутоинтоксикације, промене рН, губитка електричног набоја сперматозоида или присуства антисперматозоидних антитела, приликом микроскопирања се могу запазити гомиле аглутинисаних сперматозоида које могу онемогућавати њихово усмерено кретање. Такође, сперматозоиди могу бити повезани у велике конгломерате посредовањем неких других ћелија, као што су гранулоцити, лимфоцити и макрофаги. Кретање сперматозоида неправoliniјски, кружно или титрање у месту указује на патолошка стања и лош квалитет испитиваног узорка. Уколико је утврђени мотилитет испод половине референтне вредности говоримо о хипокинозооспермији, а уколико нема покретних сперматозоида у испитиваном узорку о акинозооспермији.

Одређивање концентрације сперматозоида

Да би се израчунао укупан број сперматозоида у ејакулату, неопходно је одредити број сперматозоида у 1ml узорка. Добијену вредност броја сперматозоида у 1ml, множимо са познатом вредношћу волумена прикупљеног ејакулата, при чему добијамо вредност броја сперматозоида у целом ејакулату. На основу концентрације сперматозоида у ејакулату, одређује се степен разређења, број доза за вештачко осемењавање или број доза за дубоко замрзавање. Одређивање концентрације сперматозоида врши се најчешће хемоцитометром или фотоколориметром.

Хемоцитометар се чешће употребљава у пракси, и одликује га прецизност, једноставност, поновљивост. За одређивање концентрације сперматозоида овом методом потребни су нам светлосни микроскоп, коморица за бројање еритроцита, меланжер за еритроците или леукоците (у зависности од врсте животиње) и 3% водени раствор NaCl. Хипертонични раствор NaCl има сперматоцидно дејство и омогућава њихово бројање. Еритроцитни меланжер се користи за густу сперму (бик, ован, јаца) при чему се прави разређење 1:100 или 1:200. За ретку сперму (пастува, нераста, пса) користи се леукоцитни меланжер у коме се сперма разређује 1:10 или 1:20. Првих неколико капи из меланжера се увек одбацује, након чега се једна кап пажљиво истисне између покровног стакла и стакла коморице. Сперматозоиди се броје у 5 одабраних (од укупно 16) великих квадрата мрежице, обично 4 у угловима и један у средини мрежице. Да би се избегло дупло бројање не броје се сперматозоиди чије главе леже лево и на доњем рубу, или десно и на горњем рубу мрежице. Израчунавање концентрације сперматозоида у 1ml сперме/семена се врши уз помоћ формуле:

$$C = n \cdot r \cdot 50.000$$

C – укупан број сперматозоида у 1ml нативне сперме

n – број сперматозоида избројан у 5 великих квадрата мрежице хемоцитометра

r – степен разређења, направљен у меланжеру

50.000 – коефицијент коморице за бројање

Методом хемоцитометрије се броје сперматозоиди у малом узорку (кап) сперме/семена, а затим се прерачунавањем добија број сперматозоида у 1ml, односно целокупном ејакулату/дози.

Цитоморфолошки преглед

Процена морфологије сперматозоида подразумева процену њиховог облика и структуре на осушеним, фиксираним и обојеним препаратима. Постоји неколико метода бојења препарата, а највише се примењују бојење eosin-nigrozin, Papanikolau бојење, Diff-Quick и Spermac методе. За оцену статуса акрозома потребне су специјалне методе бојења као што су бојење по Karrasu (метахром, вијорија-плаво) или по Berndan T. Farel-у (анилинплаво, кристалвиолет).

За оцену структурног интегритета ћелијске мембране сперматозоида највише примењиван метод је бојење еозином и нигрозином. Микроскопирањем обојених размаза сперме/семена под имерзионим објективом уочавају се необојени - живи (ћелијске мембране живих сперматозоида су селективно пропустљиве и не пропуштају велике молекуле еозина - због тога су њихове главе под микроскопом необојене) и обојени - мртви сперматозоиди (оштећена

ћелијска мембрана пропушта у цитоплазму црвену боју-еозин, те се њихове главе обоје црвено). Након отапања дубоко замрзнутог семена због делимичних оштећења fine структуре липопротеинске мембране повећана је пропустљивост за еозин, те је цитоморфолошки преглед знатно отежан делимичним бојењем оштећених живих сперматозоида.

Микроскопским прегледом фиксираних и обојених препарата, можемо установити и патолошке облике сперматозоида. Морфолшке промене на сперматозоидима могу да укажу да ли су патолошке форме настале као последица проблема стварања сперматозоида (тестис) – примани патолошки облици или у току матурације (епидидимис) и после ејакулације услед утицаја штетних фактора у лабораторији - секундарни патолошки облици. Сперматозоиди са протоплазматичном капљицом (проксималном или дисталном) су сперматозоиди који нису завршили sazревање у епидидимису, а овакве, незреле форме сперматозоида су слабо отпорне и неплодне.

Табела 1. Вредности неких параметара квалитета сперме паса

Параметри	Нормалне вредности	Патолошке вредности
Запремина	2.5 до преко 80 ml	
Боја	Опалесцентан	Црвено плавичасто жуто
Количина сперматозоида у ејакулату	300x10 ⁶ -2000x10 ⁶	Испод 200x10 ⁶
Прогресивна покретљивост	Преко 70%	Испод 50%
Процент морфолошких нормалних	Преко 80%	Испод 70%

Преузето из СА Johnson: Current concepts on infertility in the dog. Waltham focus 16:7,2006.

Технике осемењавања

Дубоко вагинално осемењавање се користи ако употребљавамо свеже семе. За њено извођење је потребан обичан пластични катетер одговарајуће дужине и један шприц помоћу којег се потискује семе. Пре осемењавања морамо очистити перинеалну регију а пожељно је да женка буде празног стомака због лакшег увођења катетера. Катетеризација се мора извести са посебном пажњом, јер постоји могућност ненамерног увођења катетера у мокраћну бешику. Након увођења катетера у вагину усмеравамо га на горе према карлици а затим га исправимо хоризонтално и гурамо напред. Катетер мора бити уведен толико дубоко док не досегне парацервикални простор и тек тада вршимо убацивање семена. После инсеминације препоручује се да задњи део тела кује буде подигнут у трајању од 5 до 20 минута што ће спречити повраћај семена.

Интраутерина инсеминација може бити изведена коришћењем не хируршке методе трансцервикалне катетеризације (Линде Форсберг 1995) и хируршком методом лапаротомијом или лапароскопијом (Гунзел 1994, Силва 1995). Ова метода инсеминације се изводи ако се употребљава одмрзнуто семе лошијег квалитета да би се добили задовољавајући резултати. Међутим, катетеризација код не хируршке методе је веома тешка јер је проблематично проћи грлић материце, али је зато проценат зачећа много већи у односу на интравагиналну инсеминацију.

Норвешка или Скандинавска техника је не хируршки метод трансцервикалне интраутерине инсеминације која је први пут описана од стране Андерсона 1975 године. Ова метода се нарочито користи када се употребљава семе лошег квалитета. Користе се два катетера, спољашњи пластични и унутрашњи танки метални, који постоје у три величине за мале, средње и велике расе. Катетеризација се изводи на стајаћој и седираној животињи тако што уводимо пластични катетер у вагину што је могуће дубље, с тим да је неопходно опипавати грлић материце кроз трбушни зид и усмеравати катетер кроз њега. Затим се кроз пластични уводи метални катетер под контролом положаја цервикса преко трбушног зида, и тек када се са металним катетером прође цервикс онда следи убацивање семена.

Новозеландски метод се заснива на употреби ендоскопа при интраутеринској инсеминацији и овај метод је први описао Вилсон 1993. године. Поступак се изводи на стојећој животињи тако

што се употребљава флексибилни катетер који се уводи у вагину а затим и пролази цервикс под надзором ендоскопа.

Хируршка метода се изводи једино ако куја има неку анатомску препреку која не може бити превазиђена другим техникама. Овом техником се семе уводи у материцу пункцијом зида материце или прављењем реза на њој. Хируршка техника је инвазивна процедура па је зато ова метода наишла на извесне етичке осуде.

Литература

1. Andersen K. 1975. Insemination with frozen dog semen based on a new insemination technique 10, 1-4. 2. Darko, Silvio Vince Gereš. "Induction of estrus in bitches with eCG and hCG." Veterinarski dani. 2013. 3. Farstad W.K. 2010. Artificial insemination in dogs, and manual of canine and feline reproduction and neonatology. 4. Günzel-Apel A.R. 1994. Fertilitätskontrolle und Samenübertragung beim Hund. 5. Linde Forsberg C. (2005a) Artificial Insemination. Course reproduction in companion, exotic and laboratory animal. 6. Linde-Forsberg C. 1995. Artificial insemination with fresh, chilled and frozen-thawed semen in the dog. Sem Vet Med Anim Pract 21:467-485. 7. Miljković, V. i Veselinović S. "Porodiljstvo, sterilitet i veštačko osemenjavanje domaćih životinja", Univerzitet u Beogradu, Fakultet veterinarske medicine (2000). 8. Silva L.D.M., Onclin K., Snaps F. & Verstegen J. 1995. Laparoscopic intrauterine insemination in the bitch, 615-623. 9. Smiljaković, Tatjana, et al. "Anatomical-physiological basis of reproduction of domestic animals." Biotechnology in Animal Husbandry 23.1-2 (2007): 105-113. 10. V. Magaš, B. Bobić Gavrilović, M. Vasić, S. Vakanjac: Kliničke metode za određivanje optimalnog vremena za v.o. kuje, Zbornik radova XXI Savetovanja veterinara Srbije, str. 357., Zlatibor, 2010. Konrad Blendinger, Physiology and pathology of the estrous cycle of the bitch. 11. Vakanjac Slobodanka, Magaš V, Nedić Svetlana; Metode pregleda semena domaćih životinja Zbornik predavanja sa XXXIII seminara za inovacije znanja veterinara, 2014, Fakultet veterinarske medicine Univerziteta u Beogradu, Srbija, od: 21.02.2014, do: 21.02.2014, 117- 124. 12. Vladimir Magaš, Slobodanka Vakanjac: Dijagnostika estrusa i veštačko osemenjavanje kuja (Workshop), Zbornik predavanja XXXII seminara za inovacije veterinara, Beograd 2011. 13. Wilson M.S. 1993. Non-surgical intrauterine artificial insemination in bitches using frozen semen, 307-311.

УЛОГА ВЕТЕРИНАРА У УПРАВЉАЊУ РЕПРОДУКТИВНИМ И ЗДРАВСТВЕНИМ
СТАТУСОМ НА ФАРМИ МЛЕЧНИХ КРАВА

Милан Малетић¹, Александар Симић²

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитета у Београду; ²ПКБ Корпорација Београд

Кратак садржај

Улога ветеринара у управљању здрављем и репродукцијом на фармама млечних крвава „еволуирала“ је од скретања пажње са индивидуалних клиничких стања ка анализирању субоптималних поремећаја која озбиљно угрожавају читав запат. Мали је број ветеринара који су кроз досадашње школовање и додатне едукације имали прилику да се сретну са проблематиком здравља запата кроз анализирање свих релевантних чинилаца који могу имати директни или индиректни утицај на здравствени и репродуктивни статус једног запата. Ветеринар представља битну карику у ланцу управљања на фарми (или би тако требало да буде) која се остварује кроз комуникацију са власником капитала, али и нижим шталским персоналом. Истовремено, ветеринар треба да створи нови приступ решавању проблема запата кроз плански приступ плодности стада, демонстрирање програма трошкова и користи, помагање фармерима у постављању циљева који су: специфични, мерљиви, достижни и временски ограничени. Такође, ветеринар је особа која израђује протоколе стандардних процедура, обуке и тренинга али и ревизије особља које је укључено у спровођење задатака у области ветеринарске делатности.

Кључне речи: краве, обољења папака, репродукција, фармски менаџмент

Теоретски гледано, све што се дешава на фарми може утицати на репродукцију. Исхрана, здравствено стање, смештај крвава, развој јуница, представљају важне факторе неопходне за профитабилно функционисање фарме. Једном речју репродукција је последица свега доброг али и свега лошег што се дешава на фарми. Са аспекта репродукције, јако је битно да се одређени параметри (сервис период, индекс осемењавања, међутелидно раздобље, ремонт крвава због репродуктивних проблема, итд.) буду у „прихватљивим“ оквирима како би се обезбедила континуирана производња млека, а самим тим и економска исплативост.

Три су корака у решавању репродуктивних проблема:

- Систематска оцена тренутне ситуације;
- Одлучивање о одређеним областима које захтевају решавање проблема;
- Доношење и увођење мера које би унапредиле постојећу ситуацију.

Процена тренутног репродуктивног статуса

За адекватну процену тренутног статуса, морамо имати добро вођену евиденцију. Тешко је проценити да ли је дошло до побољшања, ако се не зна почетно стање. Исто тако, не може се одредити у којој области је неопходно извршити корективне мере, ако не постоји евиденција о истој. Такође, важно је да критички процените стопу издвајања грла са репродуктивним проблемима. Идеално би било да проценат крвава, које су одвојене због репродуктивних проблема, буде мањи од 8-10%. Чак и ако је проценат одвајања крвава због неких других проблема мањи, велики проценат крвава које су издвојене због репродуктивних проблема указује на озбиљан проблем. Ако постоји проблем, прегледом документације може се утврдити време настанка проблема, узрок проблема и да ли је нека одлука донешена приликом управљања фармом имала утицаја на репродукцију. Сазнање о периоду настанка проблема може указати да ли је проблем сезонски или не. Сезонски проблеми могу бити повезани са температуром или влагом, али исто тако могу настати услед промене оброка или промена у самом раду. Ако су одређене групе животиња, нпр. јунице или краве у првој или другој лактацији више погођене, онда промене циљано усмерити на ту групу. Само објективно и реално сагледавање постојеће ситуације и

активно укључивање свих у ланцу производње (од „најнижег“ шталског особља до руководиоца фарме) може довести до реалних и сагледивих резултата у реалном времену.

За унапређење репродуктивног статуса посебно треба обратити пажњу на детекцију еструса и факторе који могу имати утицаја на концепцију.

Детекција еструса

- Ако је просечан сервис период дужи од 85 дана или ако неколико крава има знаке еструса након 50 дана лактације, онда треба разматрати одговоре на следећа питања:

- Који су разлози који су довели до овог кашњења?

- Да ли су краве заиста анестричне?

- Приликом оцене телесне кондиције (Body score condition – BSC), да ли је више од 15% крава превише мршаво или дебело? Губитак 0.5 BSC између засушења и телења или 1.0 између телења и 60 дана лактације, сматра се озбиљним.

- Дефинисати проценат крава које имају проблем са ногама и папцима и размотрити да ли је под клизав; ово може утицати на моторну активност и смањити вероватноћу визуелног откривања еструса.

- Да ли постоји озбиљна инфекција утеруса или друге болести (кетоза, масна јетра, БВД, итд)?

- Колико од 10 крава је било у правом еструсу и колико их је имало споредне знаке еструса? Кад, где и колико дуго су краве посматране током дана?

- Да ли су одређене особе задужене за утврђивање еструса? Повећати одговорност одабиром једне или две особе које би вршиле утврђивање еструса. Да ли су сва збивања везана за репродукцију евидентирана и забележена тако да сви запослени знају код које краве се очекује еструс? Бити сигуран да сви запослени знају да препознају знаке еструса и да им посматрање буде приоритетно!!!

- Да ли је примењиван програм за синхронизацију, да ли су адекватно коришћене и у потпуности испоштоване процедуре апликације хормона?

Концепција

За успешну концепцију поред благовремено откривеног еструса потребно је обезбедити адекватан квалитет семена и технику вештачког осемењавања. Успешност фертилизације није могуће утврдити пре 30 дана гестације у фармским условима, што такође може бити ограничавајући фактор за добре репродуктивне параметре, јер је познато да рани ембрионални морталитет настаје већ око 17 дана *post conceptionem*.

Важно је размислити о одговорима на питања која су у вези са фертилизацијом и концепцијом, укључујући вијабилност сперматозоида и ооцита.

-Да ли је адекватно време за осемењавање (најбоље је 12 часова од почетка “стајаћег” еструса)?

-Да ли је вештачко осемењавање правилно изведено? Да ли је контејнер за семе исправан и нема цурења азота? Да ли су у контејнерима јасно и прецизно обележене фијоле са дозама семена одређеног бика? Строго се мора водити рачуна да приликом манипулације семеном не дође до температурног шока, што значи да фијоле са дозама семена никако не смеју бити извучене изван врата контејнера, односно изван азотних пара где је температура просечно око -135°C. Семе треба да буде одмрзнуто на 35-40°C током најмање 30 секунди до минут и што је могуће пре након отапања приступити осемењавању. Техника осемењавања подразумева пажљиво увођење катетера у цервикс и депоновање семена у последњу трећину цервикса или непосредно иза њега тј. у почетни део тела матереце. За добре резултате у осемењавању изузетно је битно имати оспособљене извршиоце који су прошли адекватан курс вештачког осемењавања.

Фармски менаџмент

Успех у производњи на фарми млечних крава умногоме зависи, поред доброг здравственог статуса запата и од услова држања и манипулације животињама. С тим у вези, неопходно је животињама обезбедити адекватне услове у погледу микроклимата објеката,

простора за одмор, кретање и мужу, доступност хране и воде, итд. Познато је да је оптимална температура објеката у ком су смештена млечна грла од -5°C до $+20^{\circ}\text{C}$. На нижим температурама животиње користе додатну енергију за одржавање терморегулације, док на вишим температурама долази до губитка енергије на расхлађивање и слабијег уноса хране. На температуру објеката у великој мери утиче струјање и влажност ваздуха. Краве производе велику количину топлоте које се морају ослободити како не би дошло до прегревања. Топлоту одају највише путем респирација процесом евапорације влаге из плућа. Кожа игра важну улогу у расхлађивању, нарочито при температурама већим од 25°C . Због превенције топлотног удара у летњим месецима неопходно је обезбедити адекватну проветреност просторија и честу измену ваздуха (лети и 10 пута на сат) помоћу вентилатора велике снаге. Светлост позитивно утиче на краве у лактацији па је овим животињама неопходно обезбедити довољно светла (200 лукса).

У већини земаља задржала су се два начина држања крава: везани и слободни систем. Постоје јасне и велике разлике између ова два система при чему сваки нуди одређене предности и мане. У интензивним условима држања, са великим бројем јединки у запату, доминантан је слободни систем држања, док у мањим запатима доминира и даље везани систем. Везани систем подразумева стационарно држање животиња са врло мало могућности за кретање. У овом систему треба обезбедити правилно решен систем исхране, напајања, лежања, муже и изјубравања у истом простору. Таква појава намеће компромисе на многим местима и радњама, тако да неке радне операције отежава, као што је на пример мужа. У овом систему држања краћи је период производне експлатације али истовремено омогућен је појединачни третман грла, смањена или искључена могућност повређивања животиња између себе и мање су потребе у простору. Са друге стране, слободни систем држања омогућава неометано кретање животиња, узимање хране по вољи и потреби у току дана, квалитетнији и објективнији надзор на животињама у смислу отклањања системских грешака у исхрани, хигијени и производњи. Предности слободног система огледају се и у повољнијим условима градње (јефтине материјали без термоизолације), мањим манипулативним трошковима (људство), итд. Међутим, овај систем држања захтева већи простор по грлу, слабији појединачни надзор, теже откривање еструса, итд. Везани систем држања је у нашим условима и даље доминантан. Он подразумева да се све манипулативне радње са животињама одвијају у једном објекту. Према типу лежишта разликују се кратка (140-160 cm), средња (160-180 cm) и дугачка (220 cm). Најчешће се користе средње дуга лежишта са плитким јаслама (до 35 cm висине) јер не захтевају већу употребу радне снаге око чишћења због постојања канала за изјубравање са задње стране краве. Краве воле да леже и више од 12 сати дневно. Одмор и лежање су јако важни због боље прокрвљености вимена, сушења и релаксације стопала и преживања хране. Због тога, удобност лежишта је један од значајнијих предуслова за добробит и дуговечност крава. У случају неудобних лежишта животиње ће избегавати да леже изузев у стањима премора, када леже много дуже, што доводи до смањеног узимања хране и воде, пада производње и проблема са локомоторним трактом. Позната је чињеница да су здраве ноге и виме најважнији елементи који одржавају грло у експлоатацији. То је свакако веома важно, посебно код гајења племенитих раса. Слободни систем држања крава свакако је најбитнији елемент да се таква грла што је могуће дуже користе. У принципу, код овог система држања разликују се неколико типова и то: стаје без лежишта и стаје са лежиштима. Заједничко за оба типа је раздвајање функција лежања од исхране и кретања. Лежишта су најважнији делови овог типа објеката. Она треба да буду конципирана тако да омогуће несметан и лак улаз и излаз грла са лежишта, али само главом унапред, да буду што је могуће чистија и удобнија, да димензије лежишта буду усклађене са стандардним нормама, дужина се креће од 230 - 260 cm, а ширина 115 - 125 cm. Поред ових основних захтева у погледу изградње боксева, мора се оставити довољан простор за несметано устајање при чему се мисли на ограничено кретање напред (цев хоризонтална преко ограде лежишта) и јастук при врху лежишта, ограничење лежишта при његовом врху не би смела да буде оштра ивица, довољна ширина лежишта и укупан простор треба да обезбеде несметано држање ногу док крава лежи, подлога лежишта треба да обезбеди топлотне захтеве, сигурност кретања, еластичност и дуготрајност. Такође, треба обезбедити адекватну ширину ходника између боксева (3 m), како би животиње могле да се мимоилазе приликом устајања и легања, узимања хране и воде.

Најчешћа обољења папака

Хромост

Хромост настала као последица обољења папака представља велики здравствени и економски проблем на говедарским фармама и често је присутна код више од 60% грла. Јавља се у више од 90% случајева на задњим екстремитетима.

Фактори настанка:

1. Смештајни услови (испуст, пашњак, под, систем држања, број смештених крава у штали, техника муже);
2. Хигијенски (микроклима стаје, под, мужа, тељење, докуп, радници);
3. Нега (обрада) папака (правилно, стручно, професионално, функционално и редовно);
4. Генетски фактори (избор бикова за приплод, избор биковских мајки);
5. Тежина (бикови велике телесне масе, утовљене животиње);
6. Производња;
7. Системски фактори (маститис, ендометритис, ацидоза бурага);
8. Исхрана (саставни делови оброка, енергетска вредност оброка, укупна количина хране у оброку, уситњеност хранива, устаљеност исхране, исхрана крава у засушењу).

1. *Dermatitis digitalis*

Запаљење коже изнад задњег дела папка, на полеђини интердигиталног простора, ређе у интердигиталном простору.

Етиологија:

Повећана влажност околине, лоша хигијена, смањена отпорност организма, инфективни агенси (*Bacteroides spp*, *Fusobacterium necroforum*, *Prevotella bivia*, *Spirohetta spp*, *Campylobacter spp*.)

Клиничка слика:

Светлоцрвена, до 10 cm велика упала површинских слојева коже, ограничена белом епителном линијом, често са хипертрофисаним длакама. Промене су циркумскриптне, ерозивног до папиломатозног облика, веома болне.

Терапија:

Чишћење и сушење инфицираног места, тетрациклини у облику спреја, или препарати на бази бакра и цинка

Превентива:

- добра хигијена,
- дезинфекција папака и лежишта.

2. *Dermatitis interdigitalis*

Бактеријско запаљење коже између два прста и предела јастучића.

Етиологија:

Узročници – *Bacteroides nodosus*, *Fusobacterium necroforum*. Настанку болести доприносе лоша стајска хигијена, велика влажност, незадовољавајућа обрада папака.

Клиничка слика:

Типичан мирис трулог ткива коже између папака, стварање пукотина у међупапчаном простору у правцу јастучића, прекомеран раст рожине у пределу јастучића са стварањем набора, појава шепавости.

Терапија:

Обрада папака, одстрањивање деформисане рожине, тетрациклински спреј.

Превентива:

Предузимање хигијенских мера, дезинфекција.

3. Рустерхолцов чир

Ограничено, хронично, гнојно-некротично запаљење табанског дела коријума, изазваног механичком лезијом и последичном инфекцијом.

Етиологија:

Обољење настаје као последица претеране оптерећености задњих делова папака, посебно на задњим екстремитетима. Настанку болести доприносе: прерасли папци, неправилна обрада папака, држање на кратким и тврдим лежиштима, лош квалитет рожине настао због ламинитиса.

Патогенеза:

Долази да истезања папчаног зглоба и тетиве дубоког флексора прста. На месту инсерције тетиве на папчаној кости долази до истезања периоста, настајања периоститиса и образовања остеофита који врши притисак на коријум доводећи до некрозе, стварање ексудата, који мацерира рожину и отвара пут настанка чира. После пуцања рожине долази до инфекције и гнојења.

Клиничка слика:

Хромост, у мировању је карактеристичан упрт став, померање ноге у страну, крвав траг на подлози.

Терапија:

Обрада папака, растеређивање оболелог прста, уклањање оштећене рожине до живих слојева епидермиса, антибиотски спреј, по потреби завој и пластична папучица.

Превентива:

Редовна обрада папака, решење проблема кратких лежишта, довољно простирке, уклонити узроке који доводе до ламинитиса.

4. Ламинитис

Ламинитис (*Pododermatitis aseptica diffusa*) представља дифузно асептично запаљење коријума папака. Ламинитис као обољење се заснива на сметњама микроциркулације васкуларне мреже коријума (исхемија, хипоксија, ендотелна оштећења, трансудација, едем). Ово обољење се јавља у већини случајева на више места истовремено.

Етиологија:

Тежина (при крају това или прегојена грла); смештај (груби, далеки путеви до измузишта, тврд и нераван под); хигијена (хигијена муже и тељења); нега папака (нестручна, при чему је више оптерећен један прст него други на истој нози); исхрана (најчешћи узрок) - хранива сиромашна сировим влакнима, а богата лако сварљивим угљеним хидратима.

Системски фактори:

- 1) ендометритис(заостајање плаценте),
- 2) маститис (*Trueperella pyogenes*, ранији назив *Corynebacterium pyogenes*),
- 3) ацидоза бурага.

Клиничка слика:

Акутни ток: Хромост високог степена са знацима жестоких болова, краве се не крећу, леже, оток крунског руба, ноге темперирани, нема видљивих промена на папцима. Ретко се јавља.

Субакутни ток: Нема спољних видљивих симптома, али се на папцима у пределу беле линије примећује лака промена рожине, од жућкасте до црвенкасте боје која упућује на обољење и рожина је крта и ломљива. Оболеле животиње ретко показују изражену шепавост, али ходају укочено, и углавном леже без јасних знакова обољења.

Хронични ток: Изражене промене на предњем делу зида папка - рожни прстенови и бразде између њих, прликом сечења папка рожина је крта и лако ломљива.

Терапија:

Мекана простирка, мировање, избацити храну високоенергетског садржаја, медикаментозна терапија (антихистаминици, НСАИЛ, препарати калцијума), сузбијање ацидозе бурага, обрада папака.

Превентива:

Отклонити узроке који доводе до ламинитиса.

5. Fibroma interdigitale

Ово обољење представља хиперплазију везивног ткива на кожи међупапчаног простора.

Етиологија:

Настаје услед хроничног надражаја међупапчаног ткива (раширени папци, Рустерхолцов чир, ламинитис, наследни фактори). Настанку доприносе:

- повреде, особине пода, неправилна нега папака;
- слаба еластичност међупапчане коже.

Клиничка слика:

Испупчење (жуљ) у међупапчаном простору који лако подлеже запаљењу и инфекцији, при чему ако је велики или инфициран долази до појаве бола и хромости.

Терапија:

Обрада папака и растерећење хиперплазије од притиска рожине. Ако је фибром велики, а на притисак болан или инфициран, тј. захваћен запаљенским процесом врши се оперативно уклањање клинастим резом. Постоперативно применити антибиотике.

МОНИТОРИНГ ХРАНЕ ЖИВОТИЊСКОГ ПОРЕКЛА

MONITORING FOOD OF ANIMAL ORIGIN

Вера Катих¹, Неђељко Карабасил¹, Тамара Бошковић²

¹Факултет ветеринарске медицине Универзитета у Београду; ²Управа за ветерину, Министарство пољопривреде, шумарства и водопривреде Републике Србије

Кратак садржај

Спровођења мониторинга безбедности хране животињског порекла се ради у циљу утврђивање нивоа контаминената и трендова учесталости појаве микроорганизама, и осталих штетних материја у храни животињског порекла, утврђивање отпорности зоонотских и коменсалних бактерија на антимикуробна средства, као и прикупљање и обрада података из ових испитивања потребних за процену ризика. План мониторинга се доноси у сврху заштите здравља потрошача, као и провере да ли је храна која је спремна за стављање у промет или се налази у промету у сагласности са прописима о микробиолошким критеријумима за храну животињског порекла и одређеним хемијским контаминентима, као и о отпорности на антимикуробна средства зоонотских и коменсалних бактерија изолованих из хране.

У предлогу Правилника о утврђивању програма и плана мониторинга безбедности хране животињског порекла дефинисани су начин и поступак спровођења Програма и Плана мониторинга микробиолошких, биолошких и хемијских опасности у храни животињског порекла. Детаљно је разрађен план узорковања (параметар који се испитује, категорија хране и број узорака) који ће спроводити ветеринарски инспектори на нивоу округа. У циљу правилне примене Плана мониторинга потребна је едукација ветеринарских инспектора и аналитичара који раде у лабораторијама за испитивање хране животињског порекла. Стога је планирано да се у оквиру радионице прикаже предлог правилника и детаљно објасни његова примена која се односи на избор и узимање узорака за испитивање, достављање узорака у лабораторију и поступак у случају добијања незадовољавајућих резултата

Увод

Спровођења мониторинга безбедности хране животињског порекла се ради у циљу утврђивање нивоа контаминената и трендова учесталости појаве микроорганизама, и осталих штетних материја у храни животињског порекла, утврђивање отпорности зоонотских и коменсалних бактерија на антимикуробна средства, као и прикупљање и обрада података из ових испитивања потребних за процену ризика. На основу рангирања ризика одабрано је да се на *Listeria monocytogenes* испита следећа храна спремна за конзумирање: производи од меса намењени да се једу сирови, кувани производи од меса спремни за конзумирање, ферментисане кобасице, сиреви, димљена риба, остала прерађена храна и готова јела (сендвичи), остала прерађена храна и готова јела која нису обрађена топлотом. Присуство *Salmonella* spp. као параметра безбедности хране испитиваће се у следећој храни: месу живине, говеда и свиња, уситњеном месу пореклом од различитих врста животиња, механички сепарисаном месу, полупроизводима од меса говеда, оваца, ћурака и бројлера, ферментисаним кобасицама, сладоледу произведеном од пастеризованог млека, млеку у праху и сурутки у праху, јајима за конзум, производима од јаја, желатину и колагену. У циљу оцене хигијене у процесу производње на присуство *Salmonella* spp. биће испитани узорци узети са трупова закраних животиња. Сви изолати *Salmonella* spp. биће типизирани и испитана њихова осетљивост на антимикуробне лекове. Према епидемиолошким подацима из света као узрочник обољења људи доказују се Shiga toxin-producing *Escherichia coli*. Будући да у Републици Србији нема епидемиолошких података о болестима изазваним овом бактеријом у циљу процене изложености потрошача инфекцији путем хране биће испитани узорци меса говеда на присуство Shiga toxin-producing *Escherichia coli*. У циљу оцене

налаза *Campylobacter* spp. месу живине испитаће се налаз ове бактерије на труповима живине. Хигијена у процесу производње сирева и млека у праху оцениће се на основу броја коагулаза позитивних стафилокока. У сиру и млеку у праху у циљу оцене хигијене у процесу производње и процене налаза ентеротоксина одреди ће се број коагулаза позитивних стафилокока. Узорци у којима се утврди број коагулаза позитивних стафилокока изнад границе од 10^5 cfu/g биће испитани на присуство ентеротоксина стафилокока. У циљу оцене хигијене у при производњи меса различитих врста животиња одређиваће се број аеробних колонија и број *Escherichia coli*, а за оцену хигијене у процесу производње полупроизвода од меса различитих врста животиња одређиваће се број *Escherichia coli*. У оцени хигијене у процесу производње пастеризованог млека одређиваће се број Enterobacteriaceae. Хигијена у процесу производње трупова закраних животиња (говеда, свиња и оваца) ће се поред налаза *Salmonella* spp. проценити и на основу броја Enterobacteriaceae и броја аеробних колонија. У циљу процене могуће контаминације *Listeria monocytogenes* хране спремне за конзумирање, која подржава њен раст, узимаће се узорци у објекту са површина које долазе у контакт са храном и са површина које не долазе у контакт са храном.

Поред микробиолошких испитивања предвиђено је и испитивање присуства неких од хемијских контаминената о којима нема довољно података о њиховом налазу. У риби изловљеној из река и рибњака испитиваће се остаци средстава употребљених у пољопривредној производњи за заштиту биљака, затим хемијски контаминенти који настају у процесима димљења при традиционалној изради производа од меса. О налазу хистамина у производима од рибе нема довољно информација па је предвиђено одређивање садржаја хистамина у неким производима од рибе узоркованим у промету. Садржај афлатоксина M_1 у регулативи Републике Србије је изнад граница прописаних за земље Европске уније. С циљем да се провери да ли је оправдано да се постави гранична вредност за афлатоксин M_1 иста као и у земљама ЕУ испитаће се узорци пастеризованог млека узети из промета.

Значај *Listeria* spp. за безбедност хране

Иако се у роду *Listeria* налази 16 врста, само *Listeria monocytogenes* (*L. monocytogenes*) и веома ретко *Listeria ivanovii* (*L. ivanovii*) пренете путем хране могу да изазову обољења људи (1). На основу антигене грађе у оквиру врсте *L. monocytogenes* идентификовано је 13 серотипова који се могу сврстати у пет серогрупа. Међути, у 98% случајева листериозе, као узрочници болести, доказани су серотипови: 1/2а, 1/2б, 1/2ц и 4б (2). Посебан проблем представљају ови серотипови у индустрији хране будући да имају способност да на површинама уређаја за производњу хране формирају биофилмове и могу се доказати и после поновљених поступака санитације. Према епидемиолошким подацима у САД, сваке године се дијагностикује 1.600 случајева листерозе, са 250 смртних исхода, насталих после конзумирања хране контаминираним *L. monocytogenes* (3). У земљама Европске уније у периоду од 2008 до 2015. године запажен је тренд пораста случајева листериозе, са значајним порастом (16%) у 2014. години у односу на 2013. годину (EFSA, 2015). *L. monocytogenes* може да контаминира храну и унета у организам путем хране може да узрокује болест са благим симптомима (листеријални гастроентеритис) или веома озбиљна обољења са смртним исходом (инвазивна листериоза). Најчешће оболевају особе са ослабљеним имунолошким системом, новорођенчад, старије особе и труднице (4). У случајевима инвазивне листериозе као извор инфекције људи најчешће је утврђена храна спремна за конзумирање.

Храна спремна за конзумирање може да буде контаминирана ако су састојци од којих је састављена контаминирани *L. monocytogenes*, или није потвргнута технолошком поступку током којег су уништене ћелије ове бактерије способне да се размножавају, или ако постоји могућност да дође до контаминације услед неговарајуће санитације у објекту за производњу хране. Посебан проблем представља способност *L. monocytogenes* да се умножава у храни спремној за конзумирање током њеног рока употребе у очекиваним условима складиштења.

Према подацима из литературе највећи ризик по здравље потрошача представља храна спремна за конзумирање, која по свом саставу и физичко хемијским карактеристикама, подржава раст *L. monocytogenes*. У храну која подржава раст *L. monocytogenes* сврставају се: меки сиреви без зрења (са више од 50% воде), препаковани ферментисани производи од меса, димљени морски

плодови (димљена риба), сирови плодови мора који се конзумирају као суши, различите врсте поврћа (као што су броколи, купус и зелена салата), воће које није кисело (као што су лубенице, диње, папаја) и салате и дневни оброци припремљени у објекту за малопродају без ацидификације или неког другог антимикуробног поступка.

Мањи ризик по здравље потрошача представља храна која не подржава раст *L. monocytogenes*. У више испитивања је утврђено и опште прихваћено да се *L. monocytogenes* не размножава у храни у којој је: рН једнака или нижа од 4,4; активност воде једнака или нижа од 0,92 и ако је замрзнута.

Храна може да има природно ниску рН која спречава раст *L. monocytogenes*, или се за постизање ниске рН вредности користе поступци производње током којих долази до пада рН вредности, или се средства за ацидификацију користе при припреми хране као што је додавање сирћета у припреми салате за дневну употребу како би се постигао рН једнак или нижи од 4,4.

У категорију хране спремне за конзумирање која не подржава раст *L. monocytogenes* уопштено се сврставају: сладолед и други замрзнати производи; топљени сиреви; ферментисани производи од млека; тврди сиреви (мање од 39% воде) као што је пармезан, чедар, селам, качкавал; неке дневне салате у којима је рН нижи од 4,4 или оне које садрже антимикуробне супстанце као што су сорбинска киселина и бензојева киселина ако је документовано да су употребљене на начин који спречава раст *L. monocytogenes*.

Значај *Salmonella* spp. за безбедност хране

Салмонела врсте, грам негативни факултативно интрацелуларни патогени микроорганизми, сврставају се у две групе тифоидне и нетифоидне салмонеле. Нетифоидне салмонеле узрокују самолимитирајућа гастроинтестинална обољења. Изазивају обољења људи и животиња. Тифоидни серотипови (*Salmonella typhi* и *Salmonella paratyphi* А) изазивају само обољења људи. Нетифоидне салмонеле су на основу резултата добијених применом молекуларних техника сврстане у две групе *Salmonella enterica* и *Salmonella bongori*. Врста *Salmonella enterica* садржи шест подврста: *enterica* (serotip I), *salamae* (serotip II), *arizonae* (IIIa), *diarizonae* (IIIb), *houtenae* (IV), and *indica* (VI). Раније описиван серотип (V) је данас издвојен у врсту *Salmonella bongori*. На основу антигене грађе, а према Каuffman-White шеми класификације, *Salmonella* spp. су разврстане у серотипове односно сероварове. Серотипови су подврсте унутар групе и пишу се после рода и врсте великим словима не у италику (5,6). Већина зоонотских салмонела припадају подврсти *enterica*. У оквиру ове подврсте налази се више сероварова чији назив често потиче од назива места прве изолације. До данас је описано више од 2.600 серовара салмонела зоонотског карактера, преваленција различитих серовара може се мењати током времена(7).

Салмонелозе људи се, после периода инкубације од 12-36 сати, обично карактеришу акутним почетком грознице, болом у стомаку, мучнином и понекад повраћањем. Симптоми су често благи и већина инфекције су самолимитирајуће, у трајању од неколико дана. Међутим, код неких пацијената, инфекција може да буде много озбиљнија и повезана је са губитком велике количине течности, па болест може да буде са смртним исходом (8).

Резервоар *Salmonella* spp. је дигестивни тракт домаћих и дивљих животиња, па контаминација хране животињског и биљног порекла може да настане директно или индиректно. Најчешће до преноса узрочника салмонелозе путем хране долази у случајевима контаминације хране, када постоји могућност за умножавање *Salmonella* spp. у храни због неодговарајуће температуре складиштења, неадекватног кувања или унакрсне контаминације хране спремне за конзумирање (9).

Најчешће су у земљама ЕУ као узрочници салмонелоза, насталих након конзумирања хране, доказани сероварови *Salmonella* Enteritidis и *Salmonella* Typhimurium. *Salmonella* Infantis и *Salmonella* Enteritidis су најчешће изоловане у случајевима салмонелоза насталих након конзумирања јаја и меса живине, а *Salmonella* Typhimurium у случајевима салмонелоза насталих након конзумирања меса свиња, говеда и живине. У случајевима латентне инфекције животиња *Salmonella* spp. се излучују из дигестивног тракта, па се инфекција може лако преносити унутар стада без откривања инфекције (10).

Неусаглашеност хране са микробиолошким критеријумима, у земљама ЕУ, најчешће је у вези са налазом *Salmonella* spp. у уситњеном месу и месу живине намењеном за јело после кувања. Посебан значај у настајању салмонелоза пренетих путем хране има храна спремна за конзумирање, као што су уситњено месо и полупроизводи од меса намењени да се једу сирови.

Значај веротоксогених *E. coli*

Група веротоксогених *E. coli* (Verocytotoxigenic *Escherichia coli* -VTEC) се карактерише способношћу да ствара токсин који разара веро ћелије по чему су и добиле назив, а још се означавају и као Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC), јер стварају шига токсин. Бактерије из ове групе, патогене за људе, поседују факторе значајне за обољења људи. У оквиру групе веротоксогених *E. coli* има више серотипова, међутим, у случајевима обољења људи најчешће су доказане серогрупе О:Н, заступљени са серотиповима О157:Н7 и О157:Н (VTEC О157) (11, 12).

E. coli О157:Н7 изазива више различитих обољења људи, као што су дијареја, крвава дијареја (хеморагични колитис), обољења бубрега (Hemolytic Uremic Syndrome-HUS) и Trombocитопенична пурпура (ТПП). Хеморагични колитис је обољење свих старосних категорија и карактерише се јаким абдоминалним грчевима, воденом столицом, која може да пређе у крваву дијареју, повраћањем са слабом грозницом или изостанком грознице. Хемолитични уремични синдром (HUS), се карактерише акутним оштећењем бубрега и микроангиопатском хемолитичном анемијом. Tromбoцитопенична пурпура (ТПП) је друга манифестација инфекције *E. coli* О157:Н7 која се јавља најчешће код старијих особа. Болест изазвана VTEC се најчешће јавља спорадично (12). Инфекција људи најчешће настаје путем контаминираних хране и воде.

E. coli (VTEC) је изолована из дигестивног тракта различитих врста животиња. Сматра се да је главни резервоар овог микроорганизма гастроинтестинални тракт домаћих (говеда, оваца и коза) и дивљих преживара. *E. coli* (VTEC) се из дигестивног тракта ових животиња излучује фекалним путем у спољашњу средину (13).

Најчешће је у случајевима обољења људи, изазваних *E. coli* (VTEC), као извор инфекције доказана храна животињског порекла и то производи од меса говеда. Међутим, последњих година описани су и случајеви обољења у којима је извор инфекције била храна биљног порекла.

Способност *E. coli* (VTEC) да се размножава при температурама хлађења, да преживљава температуру замрзавања и да се одржава у храни са ниском рН чини да ова бактерија представља посебан проблем у области безбедности хране (14, 15).

Значај *Campylobacter* spp. за безбедност хране

Кампилобактериоза је од 2005. године најчешће пријављивана зооноза у земљама ЕУ, а *Campylobacter* је од тада до данас најчешће утврђени етиолошки агенс у случајевима болести преносивих храном (16).

Кампилобактериозу људи узрокују термотолеранте *Campylobacter* врсте. Инфективна доза је релативно мала. У случајевима кампилобактериозе људи најчешће су као узрочници доказани *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) затим *C. coli*, и *C. lari*, међутим, и друге *Campylobacter* spp. су доказане као узрочници обољења људи (17). Период инкубације код људи је у просеку од два до пет дана. Болест се може јавити у виду благих до тежих симптома са клиничком сликом коју карактерише водена, понекад крвава дијареја, бол у стомаку, грозница, главобоља и мучнина. Болест је самолимитирајућа и траје неколико дана. Међутим, поред акутне форме обољења описане су и екстра-интестиналне инфекције или компликације после инфекције као што су реактивни артритис и неуролошки знаци болести. *C. jejuni* је најпознатији узрочник Guillain-Barré синдрома, облика болести сличног парализи који може да се развије у респираторну инсуфицијенцију и тешку неуролошку дисфункцију, која се у неким случајевима завршава смрћу (18,19).

Термотолерантне *Campylobacter* spp. су широко распрострањене у природи. Главни резервоари су дигестивни тракт дивљих и домаћих птица и сисара. Ове бактерије се могу наћи код животиња намењених за производњу хране, као што су живина, говеда, свиње и овце, затим код кућних љубимаца и дивљих птица. Болест се код животиња ретко јавља. Међутим, *C. jejuni* је доказан као узрочник абортуса оваца. Различите врсте хране животињског порекла (месо, сирово

млеко, производи од млека, ређе риба и производи од рибе) могу да буду извор инфекције људи. Као главни извор инфекције у спорадичним случајевима утврђени су месо живине, вода за пиће из неконтролисаних извора као и директан контакт са кућним љубимцима и другим животињама (20).

Током припреме хране може да дође до унакрсне контаминације хране спремне за конзумирање. Сматра се да у преносу *Campylobacter* spp. путем хране на људе кључну улогу има месо бројлера. На почетку студије, коју су извеле чланице ЕУ учесталост налаза *Campylobacter* spp. у месу бројлера је износила 46,7%. После примене превентивних мера на фармама бројлера учесталост налаза *Campylobacter* spp. у месу бројлера се смањила. Да би проценили могућност укључивања *Campylobacter* spp. у микробиолошке критеријуме одређен је број ове бактерије у месу бројлера. На основу резултата добијених током израде студије је закључено да постоји оправдање да се *Campylobacter* spp. уврсти у микробиолошке критеријуме као параметар хигијене (16). Примена овог критеријума треба да допринесе смањењу јата и бројлера у њима који су инфицирани *Campylobacter* spp. а што ће имати значајан утицај на јавно здравље.

Значај коагулаза позитивних стафилокока за безбедност хране

Алиментарне интоксикације, код којих су доминантни симптоми повраћање и дијареја, настају после конзумирања хране која садржи термостабилне енеротоксине коагулаза позитивних стафилокока углавном *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). У већини земаља интоксикација енеротоксинима стафилококама једна је од најчешће описаних бактеријских интоксикација насталих после конзумирања хране (21). У Европи су, као извор ентеротоксина *S. aureus* у 1-9% (просечно 4,8%) од свих алиментарних интоксикација, доказани млеко и производи од млека (22), од којих непастеризовано млеко и сиреви. Производи од млека, као и друга храна са високим садржајем протеина, су добар субстрат за раст *S. aureus*.

Mossel и сарадници (23) наводе да је за настајање еметик симптома код одраслих особа потребно да се храном унесе у организам 10-20 μ г стафилококних ентеротоксина по килограму телесне масе. Други аутори (24) сматрају да мање од 1 μ г стафилококних ентеротоксина може да изазове симптоме тровања код осетљивих особа.

Диференцирање ентеротоксогених сојева од осталих стафилокока могуће је само на основу доказивања ентеротоксина. Иако данас има развијених техника за рутинско доказивање ентеротоксина стафилокока у храни, оне су још увек скупе, па је уобичајено да се у храни доказују стафилококе са особинама патогених врста. Једна од особина патогених врста је стварање коагулазе. Међутим, све коагулаза позитивне стафилококе не стварају ентеротоксине. Ентеротоксини стафилокока су стабилнији у поређењу са ћелијама *S. aureus*. Стога је могуће је да се испитивањем хране не утврди присуство *S. aureus*, а да је ентеротоксин присутан у храни.

Контаминација млека коагулаза позитивним стафилококама може да настане директно из млечне жлезде у случајевима латентне инфекције и супклиничких маститиса, и не може се избећи у условима интензивне производње млека. Поред тога контаминација млека коагулаза позитивним стафилококама може да настане и у току процеса производње са руку радника и опреме. Правилним расхлађивањем млека паралелно са мужом и постизање температуре испод 8°C за два сата од муже спречава се размножавање коагулаза позитивних стафилокока и стварање ентеротоксина. Према епидемиолошким подацима најчешће су као извор ентеротоксина у случајевима интоксикација људи доказани сиреви и млеко у праху. Стога је у циљу повећања заштите здравља потрошача у оквиру микробиолошких критеријума дефинисано да се као параметар хигијене у процесу производње одређује број коагулаза позитивних стафилокока, онда када се очекује да ће добијени број најбоље указати на опасност од налаза ентеротоксина у храни. У случају када је њихов број већи од 10⁵ cfu/g, у циљу оцене безбедности, храна се испитује на присуство ентеротоксина. *S. aureus* може да буде присутан у сировом млеку, а комбинација времена и температуре за време термизације није довољна да у сваком случају гарантује уништавање великог броја *S. aureus*. Ако постоји могућност да се ентеротоксогени *S. aureus* умножи у великом броју у првих 48 часова производње сира, створиће се и ентеротоксин. Током

зрења и складиштења сира често долази до смањења број *S. aureus*, међутим, ентеротоксин остаје присутан за све време рока употребе сира (22).

Током производње и складиштења свежег сира, *S. aureus* може да се размножава и ствара ентеротоксине, посебно ако у производњу сира није укључена млечнокиселинска ферментација. У свежим сиревима направљеним из термички обрађеног млека може да дође до контаминације *S. aureus* после топлотне обраде, а висока активност воде (0,94-0,96) и висока рН вредност (6,0-6,2) у сурутки сира омогућавају размножавање овог микроорганизма.

Пастеризација млека је ефикасан поступак у елиминацији *S. aureus*, па број ових микроорганизама у меком сиру, произведеном из пастеризованог млека, указује на контаминацију после пастеризације. Уколико је број *S. aureus* висок у првих 48 сати производње сира постоји ризик од ставрања ентеротоксина. Такође број *S. aureus* се смањује за време зрења и складиштења меког сира, међутим, ентеротоксин остаје у сиру за све време рока употребе. Критеријум хигијене у процесу производње за коагулаза позитивне стафилококе је валидан само ако се примени 48-72 сата од почетка производње сира. Ако се сир испитује после тог времена треба уместо одређивања броја коагулаза позитивних стафилокока сир испитати на присуство ентеротоксина. *S. aureus* може да се размножава и ствара ентеротоксине за време производње млека у праху (нпр. у танку за складиштење евапорисаног млека пре сушења). Одсуство *S. aureus* не искључује присуство ентеротоксина стафилокока, будући да се они могу створити пре процеса сушења. Током складиштења млека у праху *S. aureus* не може да се размножава. Међутим, ако дође до контаминације млека у праху после сушења, и такав прах се користи за производњу друге хране, *S. aureus* може да се умножава и ствара ентеротоксине.

При утврђивању микробиолошких критеријума за безбедност млека у праху треба узети у обзир могућност да је дошло до стварања ентеротоксина у млеку у праху за време производње као и могућност да је производ контаминиран *S. aureus* после производње. Стога млеко у праху треба испитивати на број коагулаза позитивних стафилокока и присуство ентеротоксина.

Ехинококоза

Ехинококоза, која се често описује као хидатидно обољење или ехинококно обољење, је паразитска зооноза која се може јавити код људи и других сисара као што су овце, пси и коњи. У Европи су код људи описане две различите форме ехинококозе, од којих је свака изазвана ларвеним стадијумом различитих врста паразита из рода *Echinococcus*. *Echinococcus granulosus* (*E. granulosus*) комплекс узрокује цистичну хидатидну форму болести, која се чешће назива цистична ехинококоза, док *Echinococcus multilocularis* узрокује алвеоларну хидатидну болест која се чешће назива алвеоларна ехинококоза (16).

Адултне форме паразита *E. granulosus* живе у танком цреву паса, ређе других канида (вукова и шакала) који су дефинитивни домаћини. Адултне форме паразита ослобађају јаја која се излучују фекалним путем. Говеда, овце, козе и ирваси су прелазни домаћини у којима из ингестираних јаја паразит прелази у ларвени стадијум (oncosphere). Ларве могу да пређу у крвоток и мигрирају до различитих органа, посебно јетре и плућа, где се развијају у хидатидне цисте. Дефинитивни домаћин се инфицира ингестијом органа који садрже цисте инфицираног прелазног домаћина. Људи су крајњи домаћини и могу да буду инфицирани акциденталном ингестијом јаја *E. granulosus* која су излучили инфицирани пси или друге каниде и као последица тога контаминирале средину. У дигестивном тракту људи из јаја се ослобађају онкосфера, које могу да пређу у крвоток и путем крви мигрирају до јетре, плућа и других органа где се развијају у хидатидне цисте (25).

Цисте могу да буду незапажене више година и на крају могу да пукну. Клиничка слика цистичне ехинококозе зависи од локације циста и често је врло слична оној која настаје код спорорастућих тумора.

Дефинитивни домаћини *E. multilocularis* су лисице, ракунолики пас и, ређе, пси, мачке, којоти и вукови, а прелазни домаћини су дивље ситни глодари и волухарице. Ларвена форма (метацестода) може да остане неограничено у пролиферативном стадијуму у јетри, и да инвадира околно ткиво. Људи могу да се инфицирају ингестијом јаја *E. multilocularis* из околине коју су

контаминирали дефинитивни домаћини. *E. multilocularis* је узročник високопатогене алвеоларне ехинококозе код људи.

Иако се ретко јавља код људи алвеоларна ехинококоза је хронично обољење са инфилтративним растом и будући да је са фаталним исходом код великог броја нетретираних пацијената и због појаве болести у више земаља је од великог значаја за јавно здравље (16).

Полициклични ароматични угљоводоници

Полициклични ароматични угљоводоници (Polycyclic aromatic hydrocarbons - ПАХ) су велика класа различитих органских једињења, свако од њих садржи два или више ароматичних прстенова. ПАХ се обично јављају у сложеним смешама, које се могу састојати од стотина једињења, генотоксичне и канцерогене су компоненте, па контаминација хране треба да буде на најнижем реално достигну нивоу. Храна је један од путева изложености људи овим хемијским једињењима (26). Контаминација хране ПАХ-овима може да настане из животне средине (природни и углавном антропогени), или током поступака прераде и припреме хране у домаћинству (27).

ПАХ су загађивачи животне средине који су распрострањени у ваздуху везани за честице. Упркос хидрофобним особинама (посебно тешки ПАХ), они могу да се нађу и у води. Ова једињења настају током сагоревања и у процесима пироллизе антропогеног и природног порекла. Високо количини ПАХ се емитују при непотпуном сагоревању органске материје (нпр. дрва и фосилних горива), из ауспуха моторних возила и из цигарета. Шумски пожари, вулкани и хидротермални процеси су природни извори емисије ових хемијских једињења. Контаминација вегетације у околини индустријских објеката и око аутопутева је већа него у руралним подручјима. Контаминација хране са ПАХ-овима из животне средине зависи од физичких и хемијских особина као што је њихова растворљивост у води и мастима/уља, променљивост, хемијска реактивност, као и разградивост у живој и неживој средини.

Током обраде хране (сушење, димљење) и припреме хране на високим температурама (печење, пржење) долази до контаминације хране ПАХ-овима (27-29). Семе и сирови производи намењени за производњу уља могу да буду контаминирани ПАХ-овима током вештачког сушења и грејања током обраде, ако нису предузете мере заштите (нпр. индиректно сушење и добра контрола температуре) (30). Одређени поступци у производњи димљених производа, као што је димљење меса у неоговарајућим пушницама, има за последицу пораст контаминације овим једињењима (31).

Поступак димљења се користи у индустрији хране у циљу добијања специфичних сензорних карактеристика хране. Данас се у индустрији хране као замена процесу димљења, у циљу добијања специфичних сензорних особина и спречавања преношења мириса дима на производе који се не диме додаје вештачки дим. Међутим, нивои ПАХ -ова су генерално нижи него у производа направљених са свеже генерисаним димом (32).

Афлатоксин М₁ у сировом и термички обрађеном млеку

Према подацима (Rapid Alert System for Food and Feed- RASFF) (33) микотоксини су друга најважнија опасност у ланцу хране, и на основу статистичких података, процењује се да је у 2012. години око 15% односно 525 од 3.516 укупно пријављених случајева хране, која представља опасност по здравље људи у земљама ЕУ била пријава прекорачене границе микотоксина у храни, одмах иза пријаве налаза патогених микроорганизама (17%).

Са гледишта безбедности млека и производа од млека најзначајнији је афлатоксин М₁. Афлатоксин М₁ представља 4-хидрокси метаболит афлатоксина Б₁ и од њега се структурно разликује по присуству ОН групе на фурановом прстену. Поред афлатоксина М₁ млеком се излучују и афлатоксин М₂ метаболит афлатоксина Б₂ и афлатоксин М₄ други хидрокси-метаболит афлатоксина Б₁. Количина афлатоксина М₁ у млеку се креће од 0,3 до 6% унетог афлатоксина Б₁ у организм животиње (33,34). Према подацима из литературе афлатоксин М₁ се може доказати у млеку крава 12 до 24 часа од конзумирања хране која садржи висок ниво афлатоксина Б₁. Уколико се храна са повећаним садржајем афлатоксина Б₁ уклони из исхране музних животиња ниво афлатоксина М₁ у млеку се смањује за 1-4 дана. Конверзија афлатоксина Б₁ у афлатоксин М₁

зависи од производних карактеристика музних животиња и већа је код крава са високом производњом млека, па код крава са дневном производњом млека до 40 литара може бити и 6,2%.

Због канцерогеног потенцијала афлатоксина, њихов унос путем хране треба да буде што мањи па су прописи, који се односе на афлатоксине у храни, постављени на принципу ALARA (As Low As Reasonable Achievable) посебно када је у питању храна за најмлађу популацију (35).

У Републици Србији у Правилнику о допуни правилника о максимално дозвољеним количинама остатака средстава за заштиту биља у храни и храни за животиње и о храни и храни за животиње за коју се утврђују максимално дозвољене количине остатака средстава за заштиту биља (36) дата је гранична вредност од 0,05 µg/kg афлатоксина M₁ за млеко, термички обрађено млеко и млеко намењено за прераду у производе која је употпуности била усаглашена са легислативом ЕУ (37). Када је настала криза налаза афлатоксина M₁ у млеку почетком 2013. године повећана је гранична вредност за налаз афлатоксина M₁ у млеку на 0,5 µg/kg (38). На основу резултата мониторинга налаза афлатоксина M₁ у млеку током 2013. године и у првој половини 2014. године смањена је гранична вредност за афлатоксин M₁ у млеку на 0,25 µg/kg (39).

Резултати мониторинга налаза афлатоксина M₁ у пастеризованом млеку треба да послуже за преиспитивање оправданости постојеће границе за налаз афлатоксина M₁ у млеку и термички обрађеном млеку намењеном за даљу прераду.

Узимање узорака за испитивање контаминената у храни животињског порекла

Узорци хране животињског порекла у циљу испитивања на присуство контаминената животне средине узимају се у складу са правилником (40).

Избор производа од меса за испитивање на присуство РАН-ова и избор производа од млека (пастеризовано млеко) за испитивање на присуство афлатоксина M₁ засновано је на процени вероватноће њиховог налаза у одређеној категорији хране. За испитивање присуства РАН-ова узимају се димљени производи произведени традиционалним поступком.

Поступци у случају добијања незадовољавајућих резултата

У случају добијања незадовољавајућих резултата у односу на захтеве прописане у прописима о храни ветеринарски инспектор који је обавио узорковање или под чијом надлежношћу је објекат у којем је обављено узорковање обавезан је да организује или спроведе прописане мере.

У случају када је за потребе мониторинга узет један узорак хране за испитивање хигијене у процесу производње, а резултат испитивања је изнад максималне граничне вредности "М", резултат не задовољава услове хигијене процеса из Поглавље 2, Правилника (41), а услови производње су незадовољавајући. Ако се добијени резултат налази између "м" и "М" потребно је да се понови службено узорковање са бројем јединица узорка "н" у складу са Поглављем 2 Правилника (41). Трошкове појединачног узорковања и поновљеног узорковања сноси субјект у пословању храном.

У случају мониторинга на Критеријуме безбедности хране, када је испитана једна јединица, неусаглашеним се сматра резултат ако је добијена вредност изнад граничне вредности (м), будући да ни једна јединица не сме да садржи патогене микроорганизме или ентеротоксине стафилокока изнад граничних вредности (ц=0). У том случају се сматра да производна партија у складу са чланом 27 Закона о безбедности хране (Сл. гласник РС 41/09) и чланом 9 став 3 Правилника (41) представља опасност по здравље људи и мора се повући или опозвати из промета.

У случају испитивања узорка из мониторинга на хистамин неусаглашеним резултатом се сматра узорак састављен од једне јединице узорка уколико добијена вредност буде изнад граничне "М". У случају када је вредност узорка састављеног од једне јединице између вредности "м" и "М" позитиван налаз без обзира што је узорак састављен од једне јединице не задовољава захтеве члана 27 Закона о безбедности хране (42)

У случају ако је у оквиру мониторинга узоркована једна јединица у промету у сврху испитивања на хистамин и добије се прихватљив резултат, ветеринарски инспектор понавља службено узорковање са бројем јединица узорка предвиђеним у тачци 1.22 или 1.23 Поглавља 1

Правилника (41). До добијања резултата поновљеног испитивања производна партија се по принципу предострожности сматра небезбедном за здравље људи и не може се ставити у промет или ако је већ стављена у промет повлачи се из промета до добијања резултата поновљеног испитивања. Уколико се у поновљеном узорковању и испитивању докаже усаглашеност резултата за захтевима дефинисаним у тачци 1.22 или 1.23 Поглавља 1 Правилника (41) производна партија се може ставити на тржиште.

Литература

1. Centar for disease control and prevention (CDC).2010. Human Listeriosis Caused by *Listeria ivanovii*, Volume 16, Number 1.
2. Sauders BD, Overdevest J, Fortes E, Windham K, Schukken Y, Lembo A, and Wiedmann M, 2012, Diversity of *Listeria* species in urban and natural environments. *Appl Environ Microbiol* 78:4420–33.
3. Swaminathan B, and Gerner-Smidt P, 2007, The epidemiology of human listeriosis. *Microbes Infect.* 9(10):1236-43.
4. EU summary report on zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks 2015, *EFSA Journal* 2016;14(12):4634.
5. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson MA, Roy SL, Jones J, and Griffin PM, 2011, Foodborne illness acquired in the United States: major pathogens. *Emerg. Infect. Dis.*17:7–15.
6. Goulet V, M. Hebert C, Hedberg E, Laurent V, Vaillant De Valk H, et al, 2012, Incidence of listeriosis and related mortality among groups at risk of acquiring listeriosis. *Clin Infect Dis.*54:652–60.
7. Janda JM, Abbott SL, 2006, *The Enterobacteria*, ASM Press.
8. Porwollik, S (editor) 2011. *Salmonella: From Genome to Function*. Caister Academic Press. ISBN 978-1-904455-73-8.
8. Achtman M, Wain J, Weill FOX, Nair S, Zhou Z, Sangal V, Krauland MG, Hale JL, Harbottle H, Uesbeck A, Dougan G. Harrison LH, Brisse S, 2012, S. Enterica MLST Study Group. Bessen, Debra E, ed. "Multilocus Sequence Typing as a Replacement for Serotyping in *Salmonella enterica*". *PLOS Pathogens*. 8 (6):e1002776. PMC 3380943. PMID 22737074. doi:10.1371/journal.ppat.1002776.
9. Santos Renato L, Shuping Zhang, Renee M. Tsohis, Robert A. Kingsley, Gary Adams L, Adreas J. Baumler, 2001, Animal models of *Salmonella* infections: enteritis versus typhoid fever. *Microbes and Infection*. 3: 1335–44. doi:10.1016/s1286-4579(01)01495-2.
10. D'Aoust JY, 2000, Chapter 45: *Salmonella*. In: Lund BM, Baird-Parker AC, Gould GW, eds. *The microbiological safety and quality of food*, Vol. II . Gaithersburg, Md.: Aspen Publishers Inc. 1233-99.
11. EFSA European Food Safety Authority. The european union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and foodborne outbreaks in 2013. *EFSA J* 2015a;13:165. <http://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2015.3991>.
12. Gally DL, Stevens MP, 2017, *Microbe Profile: Escherichia coli O157:H7 - notorious relative of the microbiologist's workhorse*. *Microbiology*. 163 (1): 1–PMID 28218576. doi: 10.1099/mic. 0.000387.
13. Karch H, Tarr P, Bielaszewska M, 2005, *Enterohaemorrhagic Escherichia coli in human medicine*. *Int J Med Microbiol*. 295 (6–7): 405–18. PMID 16238016 doi:10.1016/j.ijmm.2005.06.009.
14. Jeon SJ, Elzo M, Dilorenzo N, Lamb GC, Jeong KC, 2013, Evaluation of Animal Genetic and Physiological Factors That Affect the Prevalence of *Escherichia coli* O157 in Cattle" *PLOS ONE*. 8 (2): e55728. PMC 3566006. PMID 23405204. doi:10.1371/journal.pone.0055728.
15. Gyles CL, 2007. Shiga toxin-producing *Escherichia coli*: an overview. *J Anim Sci*, 85, E 45-62.
17. Buchanan RL, AK Klawitter, 1992, The effect of incubation temperature initial pH, and sodium chloride on the growth kinetics of *E. coli* O157:H7. *Food Microbiol*. 9:185-96.
16. EFSA. EU summary report on zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks 2015 *Journal of EFSA* 016;14(12):4634, www.efsa.europa.eu/efsajournal.
17. Ryan Kenneth James, Ray C. George, eds, 2004, *Sherris Medical Microbiology: An Introduction to Infectious Diseases* (4th ed.). McGraw Hill. pp. 378–80. ISBN 978-0-8385-8529-0.
18. Zilbauer Matthias, Dorrell Nick, Wren Brendan W, Bajaj-Elliott Mona, 2007, *Campylobacter jejuni*-mediated disease pathogenesis: an update, *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 102 (2), 123- 29. doi:10.1016/j.trstmh.2007.09.019.
19. Jassim SS, Malik A, Aldridge A, 2011, Small bowel perforation: an unusual cause. *Grand Rounds*. 11 (1): 17–9. doi:10.1102/1470-5206.2011.000.
20. Humphrey T, O'Brien S, Madsen M, 2017, *Campylobacters as zoonotic pathogens: a food production perspective*. *Int J Food Microbiol*. 117(3):237-57.
21. Balaban N, Rasooly. Review - *Staphylococcal enterotoxins*. *Int. J. Food Microbiol*. 2000; 61: 1-10.
22. European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General, 2003, Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures Relating to Public Health on *Staphylococcal enterotoxins in milk products, particularly cheeses*.
23. Mossel DAA, Corry JEL, Struijk

CB, Baird RM, 1995, Essentials of the microbiology of foods. A textbook for advanced studies. John Wiley and Sons (eds), Chichester, England, 146-50. **24.** Martin SE, Mayers ER, Iandolo JJ. Staphylococcus aureus In: Hui YH, Pierson MD, Gorham JR, 2001, (eds) Foodborne disease handbook, Vol.1 Bacterial pathogens. New York Basel: Marcel Dekker Inc. 345-81. **25.** Eckert J, Deplazes P, 2004, Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. Clin. Microbiol. Rev. 17 (1): 107-35. PMC 321468. PMID 14726458. **26.** EC (European Commission). 2002. Opinion of the Scientific Committee on Food on the risks to human health of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in food. http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out153_en.pdf. **27.** EFSA. Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in Food, Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain European Food, The EFSA Journal (2008) 724, 1-114. **28.** Larsson BK, Sahlberg GP, Eriksson AT. and Busk LA. 1983, Polycyclic aromatic hydrocarbons in grilled food. J. Agric. Food Chem. 39: 867-73. **29.** Lijinsky W. and Ross AE, 1967, Production of carcinogenic polynuclear hydrocarbons in the cooking of food. Food Cosmet. Toxicol. 5: 343-47. **30.** Saint-Aubert B, Cooper JF, Astre C, Spiliotis J. and Joyeux H. 1992. Evaluation of the induction of polycyclic aromatic hydrocarbons by cooking on two geometrically different types of barbecue. J. Food Compos. Anal. 5: 257- 63. **31.** Speer K, Steeg E, Horstmann P, Kühn T. and Montag A, 1990, Determination and distribution of polycyclic aromatic hydrocarbons in native vegetable oils, smoked fish products, mussels and oysters, and bream from the river Elbe. J. High Res. Chrom., 13: 104-11. **32.** García Falcón MS, López de Alda Villaizán MJ, González Amigo S, Simal Lozano J. and Lage Yusty MA, 1996, Enrichment of benzo[a]pyrene in smoked food products and determination by HPLC-FL. J. Chromatogr. A 753: 207-15. **33.** Simko P, 2005, Factors affecting elimination of polycyclic aromatic hydrocarbons from smoked meat foods and liquid smoke flavorings. Mol. Nutr. Food Res. 49: 637-47. **34.** Commission Regulation (EC) № 1881/2006 of 19 December 2006 Setting Maximum Levels for Certain Con- Taminants in Foodstuffs, Official Journal EFSA. 2004. Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in Food Chain on a Request From the Commission Related to Aflatoxin B₁ as Undesirable Substance in Animal Feed. Request № EFSA-Q-2003-035, The EFSA Journal, No. 39, 2004, 1-27. **35.** Völkel Inger, Schröder-Merker Eva, Czerny Claus-Peter, 2011. The Carry-Over of Mycotoxins in Products of Animal Origin with Special Regard to Its Implications for the European Food Safety Legislation. Food and Nutrition Sciences, 2, 852-867. **36.** Правилник о допуни правилника о максимално дозвољеним количинама остатака средстава за заштиту биља у храни и храни за животиње и о храни и храни за животиње за коју се утврђују максимално дозвољене количине остатака средстава за заштиту биља (Сл. гласник РС 28/11. **37.** COMMISSION REGULATION (EC) No 1881/2006 of 19 December 2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs, Official Journal of the European Union. **38.** Правилник о допуни правилника о максимално дозвољеним количинама остатака средстава за заштиту биља у храни и храни за животиње и о храни и храни за животиње за коју се утврђују максимално дозвољене количине остатака средстава за заштиту биља (Сл. гласник РС број 28/11 и 20/2013). **39.** Правилник о изменама правилника о максимално дозвољеним количинама остатака средстава за заштиту биља у храни и храни за животиње и о храни и храни за животиње за коју се утврђују максимално дозвољене количине остатака средстава за заштиту биља (Сл. гласник РС број 72/14). **40.** Правилником о методама узорковања и испитивања хране ради утврђивања остатака средстава за заштиту здравља биља у храни (Сл. гласник РС број 110/12). **41.** Правилник о општим и посебним условима хигијене хране у било којој фази производње, прераде и промета (Службени гласник РС, број 72/10). **42.** Закон о безбедности хране (Службени гласник РС, број 41/09).

ТЕМАТСКО ЗАСЕДАЊЕ V

***СЛОБОДНЕ ТЕМЕ И ПРИЛОЗИ
ИЗ ПРАКСЕ***

ИСКУСТВО СА КОНЦЕПТОМ "ЈЕДАН СВЕТ, ЈЕДНО ЗДРАВЉЕ" У РЕПУБЛИЦИ
МАКЕДОНИЈИ

*THE EXPERIENCE WITH THE CONCEPT 'ONE WORLD, ONE HEALTH' IN REPUBLIC OF
MACEDONIA*

Јошески М.¹ Христовски М.²

¹Агенција за храну и ветеринарство, Република Македонија; ²Факултет ветеринарске медицине,
Скопље, Република Македонија

Кратак садржај

Концепт "Један свет, једно здравље" повезује различите научне дисциплине на локалном, националном и глобалном нивоу у потрази за бољим здрављем за све: људе, животиње и екосистем. Значај концепта „Један свет, једно здравље“ је да минимизира глобални утицај епидемија и пандемија услед настанка инфективних болести побољшањем интелигенције болести стоке и дивљачи, надзора и система хитних реаговања на националном, регионалном и међународном нивоу.

Мисија Једног Здравства је успостављање ближе професионалне интеракције, сарадње и образовних могућности у ветеринарској и медицинској професији, заједно са њиховим сродним наукама, како би се побољшало јавно здравље и здравље животиња. Једно здравље темељи се на основама да здравље људи, животиња и нашег окружења представља континуитет, у коме побољшања у здравству у једном домену често доводе до позитивних утицаја на здравље у другим.

Стручна сарадња медицинских и ветеринарских стручњака, епидемиолога и еколошке организације подићи ће упозорења за преношење преко границе болести насталих у суседним земљама, као што су нове болести које нису претходно познате, нпр. Хантавирус, Вирус еболе и Кимско-Конго хеморагијска грозница, као и болести које се поновно појављују, нпр. туберкулозе и маларије и нове манифестације познатих болести.

Циљ овог рада је да се изнесе преглед изложености Балканског полуострва новим заразним болестима.

Кључне речи: једно здравље, нове болести, епидемиологија

ФАКТОРИ КОЈИ УТИЧУ НА СТВАРАЊЕ ЕНТЕРОТОКСИНА СТАФИЛОКОКА У
ПРОИЗВОДИМА ОД МЛЕКА

*FACTORS AFFECTING STAPHYLOCOCCAL ENTEROTOXINS PRODUCTION IN DAIRY
PRODUCTS*

Радослава Савић Радвановић

Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду

Кратак садржај

Алиментарна обољења изазвана бактеријама и њиховим токсинима представљају константан изазов, иако су сами узрочници и фактори који утичу на раст и размножавање патогених бактерија у храни, као и путеви преношења веома добро проучени, још увек постоје потешкоће у контроли појава обољења насталих после конзумирања хране животињског порекла. Нове молекуларне технике омогућавају боље разумевање вируленције микроорганизама и механизме преживљавања. Са друге стране потрошачки трендови, захтеви за свежеом храном, минимално третираном процесним факторима представљају покретачку силу за развој нових метода за прераду и чување хране, али истовремено остављају простор за појаву ризика по конзументе. Познавање фактора који утичу на експресију вируленције бактерија могу да допринесу бољем сагледавању могућности налаза токсина и појаве алиментарних обољења. Циљ овог прегледног рада је да укаже на значај ентеротоксина стафилокока, хране као извора ентеротоксина стафилокока и факторе, који утичу на њихово стварање у производима од млека.

Кључне речи: ентеротоксини стафилокока, млеко, производи од млека

Увод

Од XIX века када је шкотски хирург Alexander Ogston 1880. године доказао да су стафилококе узрочници гнојних инфекција код људи, па све до данас *Staphylococcus aureus* заокупља пажњу научника и предмет је многобројних истраживања. Често називан суперпатогеном због своје способности да ствара егзоцелуларне ензиме и токсине овај микроорганизам је убиквитаран у природи и може се наћи у ваздуху, праштини, води, на разним површинама у окружењу, на слузокожи носа људи, кожи и длаци топлокрвних животиња. До данас је описано 50 врста и подврста стафилокока. На основу способности за стварање ензима коагулазе, разликују се коагулаза позитивне стафилококе (КПС) и коагулаза негативне стафилококе (КНС). У литератури (1) се наводи седам врста коагулаза позитивних стафилокока: *S. aureus* subsp. *aureus*, *S. aureus* subsp. *anaerobius*, *S. intermedius*, *S. hyicus*, *S. delphini*, *S. schleiferi* subsp. *coagulans* и *S. lutra*. Са аспекта хигијене хране значај овог микроорганизма се огледа у способности ентеротоксогених сојева да стварају термостабилне ентеротоксине (SE), који могу да проузрокују алиментарне интоксикације и као главни узрочник тровања храном наводи се *S. aureus* susp. *aureus*. Као убиквитарни микроорганизам може се често наћи у млеку и изоловати са коже вимене, папила, рана, опреме за мужу и из околине (2). Овај микроорганизам може да изазове субклиничке и клиничке маститисе код музних животиња. У помуженом млеку број *S. aureus* је 100-200 cfu/ml. Код маститиса број може да расте до 10⁴cfu/ml млека (3). Контаминација млека и производа од млека може да буде ендогеног порекла, из млечне жлезде инфициране музне животиње или егзогеног порекла из околине (4). Природни резервоар *S. aureus* представљају латентно инфициране музне животиње и човек. Овај микроорганизам стално колонизује 20-30% људске популације, а 60% популације повремено. У ствари, само 20% људи скоро никада није носилац *S. aureus* (5) што указује на значај људи као извора контаминације хране овим микроорганизмом. Колонизација *S. aureus*, или гнојна инфекција било ког дела тела особе, која рукује са храном сигурно има за последицу присуство овог микроорганизма на рукама, а

последично контаминацију хране. Извор интоксикација људи може да буде различита храна, контаминирана *S. aureus* од латентно инфицираних људи, а када састав и физичко хемијске особине хране као и услови средине погодују размножавању стафилокока и стварању ентеротоксина.

Ентеротоксини стафилокока

Ентеротоксини и ентеротоксинима слични токсини су глобуларни, или једноланчани полипептиди са молекулском масом од 22-28 кДа. Хидролизом се добија 18 аминокиселина, претежно аспартамска, глутаминска киселина, лизин и тирозин. На основу поређења секвенци аминокиселина ентеротоксини стафилокока (SE) и ентеротоксинима слични токсини (SEI) су сврстани у четири, односно 5 група, зависно да ли се ентеротоксин H (SEH) сврстава, или не у групу 1 (6).

Од прве карактеризације ентеротоксина А и В (SEA и SEB) 1959, односно 1960. године од стране Casmana и Bergdolla-а до данас је описано 23 ентеротоксина стафилокока (SE) и ентеротоксинима слична токсина (SEI), који се означавају великим словима абееде: ентеротоксин А (SEA), В (SEB), С1 (SEC1), С2 (SEC2), С3 (SEC3), D (SED), Е (SEE), G (SEG), H (SEH), I (SEI), J (SEJ), K (SEK), L (SEL), M (SEM), N (SEN), O (SEO), P (SEP), Q (SEQ), R (SER), S (SES), T (SET), U (SEU) и U2 и V, који се налазе на кластеру *egc*, који кодира синтезу ентеротоксину сличних токсина. Пет ентеротоксина SEA, SEB, SEC (SEC1, SEC2 и SEC3), SED и SEE, који су различити у антигеној реакцији и могу да изазову тровања храном у литератури се наводе као класични ентеротоксини, а на тржишту су присутни комерцијални китови за доказивање ових ентеротоксина.

Синтеза ентеротоксина стафилокока може бити кодирана профагима, плазмидима, или хромозомским острвцима патогености. Гени за синтезу ентеротоксина (*se*) имају различиту локацију. Плазмиди су носиоци *seb*, *sed*, *sej*, *ser*, *ses*, *set* гена. Фаги су умерено носиоци за ген *sea*, али не за ген *sec*. Хромозомска острвца патогености су носиоци гена *seb*, *sec*, *seg*, *seh*, *sei*, *sek*, *sel*, *sem*, *sen*, *seo*, *sep* и *seq*. Ген *sec* може да се налази на плазмиду, или хромозомским острвцима патогености зависно од порекла соја (7). Локација *se* гена на мобилним генетским елементима може да доведе до хоризонталног трансфера гена између изолата *S. aureus* (8). На пример ген *seb* се налази на хромозомима код неких клиничких изолата (9), док је код других изолата на плазмиду (10). Главни регулаторни систем, који контролише експресију фактора вируленције *S. aureus*, је *agr* систем ("аксесорни ген регулатор") (11). Овај систем делује у комбинацији са *sar* системом ("стафилококни аксесорни регулатор") (12). Већину експресије гена за синтезу ентеротоксина стафилокока (SE) контролише систем *agr*. Тако на пример експресија *seb*, *sec* и *sed* гена зависи од *agr* система, док експресија *sea* и *sej* гена не зависи од овог система (13). Синтеза ентеротоксина је могућа током свих фаза раста *S. aureus* (SEB и SED), само као секундарни метаболити у касној експоненцијалној, или стационарној фази раста (SEB и SEC). Већина сојева *S. aureus* може да ствара један, или више ентеротоксина, који су резистентни на протеолитичке ензиме као што су трипсин, хмотрипсин, ренин и папаин, а при рН 2 су осетљиви на пепсин (14,15). Ентеротоксин А (SEA), сам, или у комбинацији са другим ентеротоксинима се најчешће наводи као узрок тровања храном (16). Насупрот томе, ентеротоксин С (SEC) неки аутори наводе као узрок интоксикација насталих после конзумирања производа од млека (17). Ентеротоксин А (SEA) најчешће стварају сојеви пореклом од људи, па се налаз овог токсина у храни објашњава контаминацијом хране од особа које учествују у процесу производње хране (18,19).

Храна као извор тровања ентеротоксинима стафилокока

Тровања ентеротоксинима стафилокока су интоксикације, које настају конзумирањем хране која садржи довољну количину (<1µг/кг телесне масе конзумента) једног, или више ентеротоксина. То су релативно благе интоксикације, најчешће доказане у случајевима алиментарних интоксикација насталих после конзумирања млека и производа од млека. Инкубациони период зависи од количине унетог ентеротоксина. Најчешће је инкубациони период кратак (2-8 h), а симптоми су мучнина, повраћање, абдоминални болови праћени са или без дијареје. Обољење траје 24-48 h после чега долази до опоравка оболелих. Компликације су могуће

код деце и старих особа. Први случај тровања ентеротоксинима стафилокока описан је 1884. год. у Мичигену (САД) настао после конзумирања чедар сира. Неколико година касније, 1914. године Barber (1914) је доказао да су ентеротоксини стафилокока били узрок тровања насталог после конзумирања млека, које је остављено да стоји при собној температури, а било је пореклом из млечне жлезде захваћене маститисом. Храна која је изазвала тровања ентеротоксинима стафилокока је различита и зависи од навика у исхрани. Храна богата у протеинима може да буде добар медијум за развој *S. aureus* постоје подаци да су млеко, кремове, колачи филовани кремом, маслац, шунка, сиреви, кобасице, месо у конзервама, салате, кувана јела и надев за сендвиче доказани као извор ентеротоксина у случајевима интоксикација људи. Инциденција тровања ентеротоксинима стафилокока је сезонске природе, јер највећи број интоксикација настаје крајем лета, када је температура висока, а храна се не чува на температурама фрижидера (20). Да би дошло до алиментарних интоксикација људи коагулаза позитивним стафилококама треба да буде испуњено 5 услова: 1) присуство извора контаминације, који садржи ентеротоксигене стафилококе (сиров материјал, здрави, или инфицирани носиоци), 2) пренос стафилокока из извора у храну (слаба хигијена током процеса добијања хране), 3) храна, чији састав и физичко-хемијске особине подржавају раст *S. aureus* и стварање ентеротоксина, 4) оптимална температура и довољно времена за раст овог микроорганизма и стварање ентеротоксина и 5) уношење хране, која садржи довољну количину токсина и може да изазове симптоме (21).

Према извештају EFSA-е (*European Food Safety Authority*) из 2013. године у Европи је забележено 386 епидемија изазваних ентеротоксинима стафилокока, од којих је највећи број, 336 пријављен у Француској. У Републици Србији 2013. године је пријављено 749 случајева тровања храном, али у извештају нису прецизирани узрочници (Здравствено-статистички годишњак Републике Србије, 2014). Најчешће инкриминисана храна у тровањима ентеротоксинима стафилокока се разликује од земље до земље. У Француској међу пријављеним случајевима тровања ентеротоксинима стафилокока током две године (1999-2000) млеко и производи од млека су били најчешћи узрок тровања (32%), потом месо (22%), кобасице и пите (15%), риба и морски плодови (11%), јаја и производи од јаја (11%) и живинско месо (9,5%) (22). Удео значајног броја производа од млека, доказаних као извор ентеротоксина у случајевима тровања, објашњава се великом потрошњом сирева произведених од сировог млека. У периоду од 1981-2002. године у 31 епидемији изазваној храном у Француској најчешће је доказан SEA (69,7%) (15). Први случајеви тровања ентеротоксином Е (SEE) су забележени крајем 2009. године, када је у 6 епидемија у различитим дистриктима Француске оболело 23 особе. Узрок тровања су били сиреви произведени од непастеризованог млека. У неким од узорака сирева је утврђен број коагулаза позитивних стафилокока $>1,5 \times 10^5$ cfu/g. У Великој Британији 53% тровања изазваних стафилококама, забележених у периоду од 1969-1990. године, било је изазвано производима од меса, јелима од меса, нарочито шунком; 22% случаја је настало после конзумирања живинског меса и јела од овог меса; 7% рибом и шкољкама и 3,5% јајима. Млеко и производи од млека су имали удео од 8% до 53% тровања изазваних ентеротоксинима стафилокока. Доказано је да 79% изолата *S. aureus* ствара само ентеротоксин А (SEA), или у комбинацији са још неким од ентеротоксина. Број *S. aureus* у храни се кретао од 0 до $1,5 \times 10^{10}$ cfu/g (средња вредност 3×10^7 cfu/g). Ентеротоксин је доказан у сиревима који су били узрок 2 епидемије, а да у тим сиревима није доказано присуство *S. aureus* (23). У Италији, регија Пијемонт у периоду од 2002. до 2010. године, 181 особа је оболела у епидемијама изазваним *S. aureus* и ентеротоксинима стафилокока (24). У литератури је описан случај породице у којој су четири члана оболела после конзумирања тардиционалног јела „аранцини“, које се припрема од куваног пиринча и меса и у којем је утврђен број стафилокока $>10^5$ /g и присуство ентеротоксина SEA и SEC (25). У Шведској у периоду од 2003-2009. године је забележено 111 случајева и 30 епидемија, што је представљало 1%, односно 2% укупно пријављених случајева и епидемија насталих после конзумирања хране (26-31). У Аустрији 2007. године описана је епидемија у којој је 30 деце оболело после конзумирања производа од млека у којима су доказане стафилококе, које су стварале ентеротоксине А и D (SEA и SED) (32). У Швајцарској је јула 2008. године забележено тровање троје деце 4 сата после конзумирања козијег млека у којем је утврђено 5×10^7 cfu *S. aureus*/ml. Доказано је присуство гена за синтезу ентеротоксина D код изолата *S. aureus* пореклом из млека (33). У Норвешкој је

забележена епидемија тровања изазвана јелом од кромпира припремљеном са сировим млеком. У јелу од кромпира је доказано 8×10^8 *S. aureus*/g, а пореклом је из сировог млека из танка на фарми које је коришћено за припрему јела. Изолати *S. aureus* из јела и млека су носили ген *seh*, а ентеротоксин Н (SEH) је доказан у јелу, које је изазвало тровање (2). *S. aureus* је у САД са 240.000 обољења годишње значајан узрочник тровања храном (34). Инциденција тровања би била и већа да су забележени и спорадични случајеви (35). Тровања забележена овим микроорганизмом у САД од 1975-1982. године била су изазвана црвеним месом (36%), салатима (12,3%), живинским месом (11,3%), тестенином (5,1%) и само у 1,4% тровања млеком и плодовима из мора. У 17,1% тровања непознат је узрок (36). Чоколадно млеко је било узрок тровања забележеног 1985. године у Кентакију (САД). Ово чоколадно млеко је било контаминирано и чувано при високим температурама 4-5 сати пре пастеризације. Пастеризацијом су уништене стафилококе, али не и ентеротоксини. Овај пример, као и многи други указују на значај искључивања свих извора контаминације током процеса производње и хлађења хране и састојака хране када год је то могуће. Производи се могу расхлађивати пре, као и после термичке обраде (пастеризација). У храни, која је правилно прошла процес производње стафилококе бивају уништене. Новији подаци показују да је *S. aureus* у САД био узрок 2,6% обољења, која су изазвана храном (34). Најчешће је у случајевима интоксикација, насталих после конзумирања хране, доказан ентеротоксин А (SEA) (77,8%), а затим ентеротоксин Д и ентеротоксин В (SED и SEB). У Бразилу је 2004. године забележена епидемија у којој је 4000 људи оболело после конзумирања хране у којој је доказан *S. aureus* (37). Испитивањем примоиолата стафилокока, изолованих у 16 епидемија из производа од млека у Бразилу, најчешће су доказани гени *sea* и *seb* за синтезу ентеротоксина А (SEA) и В (SEB) (38). У азијским земљама је спроведено неколико истраживања која су показала да је у епидемијама изазваним стафилококама најзаступљенији био ентеротоксин А (SEA). Изолати *S. aureus* пореклом од особа оболелих током епидемија забележених од 2001-2003. године у Тајвану су најчешће носили *sea* ген, затим *seb* и *sec* ген (39). У Кореји око 90% изолата *S. aureus* у тровањима храном су били носиоци *sea* гена (40). У Јапану је ентеротоксин А (SEA) био најчешће узрок тровања (41). Забележена је велика епидемија у којој је оболело преко 10.000 људи после конзумирања пастеризованог млека са ниским садржајем масти, које је садржавало SEA (42). У епидемијама забележеним у овој земљи у периоду од 1995. до 1999. године производи од млека су били узрок у мање од 1% епидемија.

Фактори, који утичу на стварање ентеротоксина стафилокока

Млеко и производи од млека представљају добар субстрат за раст *S. aureus* и наводе се као извор ентеротоксина у случајевима интоксикација (43). Да би се створила довољна количина ентеротоксина, која може да доведе до интоксикација потребно је да у намирници буде $>10^5$ cfu/g *S. aureus*. Овај микроорганизам има способност да расте и ствара ентеротоксине при различитим условима у храни (Табела 1) и утицај фактора на раст *S. aureus* и стварање ентеротоксина су добро проучени у многобројним студијама (44,1,45) и после експерименталне контаминације млека и сирева (46, 47). Генерално, раст *S. aureus* је неопходан за стварање ентеротоксина, иако синтеза ентеротоксина не прати увек раст.

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

Табела 1. Лимити за раст и стварање ентеротоксина стафилокока (модификовано по Татини, 1973 и *International Commission on Microbiological Specifications for Foods*, 1996)

Фактор	Раст		Стварање ентеротоксина	
	Оптимално	Распон	Оптимално	Распон
Температура (°C)	37	7-48	40-45	10-48
pH	6-7	4-10	7-8	4,5-9,6 Аеробно 5,0-9,6 Анаеробно
Активност воде (a _w)	0,98	0,83->0,99 Аеробно 0,90->0,99 Анаеробно	0,98	0,87->0,99 Аеробно 0,90->0,99 Анаеробно
NaCl (%)	0	0-20	0	0-10
Оксидационо-редукциони потенцијал (E _h)	>+200mV	<-200mV до>+200mV	>+200mV	<-100mV до>+200mV
Атмосфера	аеробно	Анаеробно-аеробно	Аеробно (5-20% O ₂)	Анаеробно-аеробно

Млеко и производи од млека су веома комплексни матрикси у поређењу са вештачким медијумима, у погледу садржаја соли, pH, расположивости хранљивих материја, присуства кисеоника, температуре, присуства компетитивних микроорганизама. Пастеризовано млеко је бољи супстрат за раст *S. aureus* и стварање ентеротоксина од сировог млека у којем је присутна природна микрофлора. У производима од млека *S. aureus* коегзистира са другим микроорганизмима.

Утицај температуре на стварање ентеротоксина стафилокока

S. aureus није отпоран на термичке режиме, који се примењују у млекарској индустрији и пастеризацијом се ефикасно уништава, а његов налаз указује на контаминацију. Међутим ентеротоксини у храни су термостабилни. Минимална и максимална температура при којој *S. aureus* може да ствара ентеротоксин су 10°C и 45°C са оптималном температуром 30-40°C. Иако микроорганизам расте при температурама испод 10°C не значи да ће створити ентеротоксине. Термичка стабилност ентеротоксина зависи од врсте хране, pH, садржаја NaCl и од врсте ентеротоксина. Ентеротоксин А (SEA) је отпорнији на деловање температуре при pH 6,0 и вишим вредностима, него при pH 4,5-5,5, док је ентеротоксин D (SED) више стабилан при pH 4,5-5,5, него при 6,0. Ако ентеротоксин није у потпуности инактивисан деловањем температуре може да дође до реактивације током кувања, чувања, или загревања (48). Подаци о преживљавању ентеротоксина током чувања производа од млека показују да је ентеротоксин доказан у белом сиру у саламури чуваном при 20°C на крају експеримента 62. дана (49). У сладоледу и другим замрзнутим производима од млека је доказано присуство ентеротоксогених сојева *S. aureus*. Аутори се слажу да је умножавање овог микроорганизма и стварање ентеротоксина могуће пре фазе замрзавања у току производње, нарочито током зрења сладоледне смеше и ентеротоксин се може доказати неколико месеци у сладоледу у замрзнутом стању (50).

Утицај pH на стварање ентеротоксина стафилокока

Стварање ентеротоксина је могуће у распону pH од 4,5 до 9,6 (ICMSF, 1996). Оптимална pH вредност за синтезу ентеротоксина је 5,0. *Carpenter* и *Silverman* (51) су доказали стварање ентеротоксина А (SEA) при pH 6,5-7,0 у култури са контролисаним притиском кисеоника. После експерименталне инокулације са 10⁸cfu *S. aureus*/ml без додавања соли *Genigeorgis* и сарадници (52) су доказали синтезу ентеротоксина при распону pH од 4,0 до 9,83. Минимална вредност pH при којој може да се ствара ентеротоксин зависи да ли је раст у аеробним или анаеробним условима. За осам сојева *S. aureus*, који су стварали ентеротоксин А, минимална pH вредност је

била од 4,9 до 5,9 у аеробним условима. У анаеробним условима нема синтезе ентеротоксина В и С при рН 5,7. *Kreisman* и *Labuza* (53) су доказали да *S. aureus* може да расте у сиру при рН око 5,7 и a_w 0,94, али не и при a_w 0,91. Снижавање вредности за a_w од 0,993 до 0,95 је утицало на продужење лаг фазе, стопу раста и максималну концентрацију, а ефекат је био израженији при снижавању температуре. Снижавање рН је у вези са стварањем млечне киселине током процеса производње ферментисаних производа од млека, који се не наводе као узрок интоксикација. Млечна киселина испољава већи инхибиторни ефекат према *S. aureus* у односу на сирћетну киселину.

Утицај соли и активност воде (a_w) на стварање ентеротоксина стафилокока

Иако је *S. aureus* халотолерантан микроорганизам у поређењу са другим микроорганизмима со инхибише његов раст. Овај микроорганизам може да расте при концентрацији NaCl од 2,5 до 20%. Раст *S. aureus* је забележен у меду при концентрацији NaCl од 20% (54). Саджај соли и a_w су у корелацији. Најнижа вредност a_w при којој је могућ раст је 0,83-0,86 што је еквивалентно 20% NaCl. Стварање ентеротоксина А (SEA) и D (SED) је могуће при свим вредностима a_w при којим је могућ раст *S. aureus*, док је стварање ентеротоксина В (SEB) веома осетљиво на снижавање a_w и нема синтезе при 0,93, иако је раст интензиван. Раст три соја *S. aureus* при 37°C и стварање ентеротоксина А и В (SEA и SEB) су забележени при a_w 0,95. Количина ентеротоксина А, која је створена при a_w 0,996 и 0,95 је била је приближно иста, док је је синтеза ентеротоксина В била смањена при нижим вредностима (44). Раст *S. aureus* је могућ у ширем распону a_w у односу на стварање ентеротоксина. *Valeroi* сарадници (55) су доказали да је 5 ентеротоксогенних сојева стафилокока у мешаној култури расло при a_w 0,867 када је као хумектант коришћена со. *S. aureus* је растао у тестенини са a_w испод 0,86 (56). Раст изолата *S. aureus* је доказан при a_w 0,893 (15,25% NaCl), али не и при a_w 0,869 (18,17% NaCl)(57).

Утицај оксидационо-редукционог потенцијала (E_h) на стварање ентеротоксина стафилокока

S. aureus је аеробни и факултативно анаеробни микроорганизам који најбоље расте у присуство кисеоника. У анаеробним условима, међутим раст је много спорији, па чак и након неколико дана, број бактеријских ћелија не достигне оне вредности постигнуте у аеробним условима. Аерисане културе су произвеле око 10 пута више SEB, него културе инкубиране у атмосфери са 95% N₂ + 5% CO₂. Значајно повећање стварања SEA, SEB и SEC је запажено у бујонским културама, које су биле у шејкеру, него у статичким културама. Ниво раствореног кисеоника има веома важну улогу (36). У стриктним анаеробним условима, раст *S. aureus* је спорији него када се култивише аеробно. У бујону анаеробно инкубираном при 37° С, генерацијско време је 80 минута, у поређењу са 35 мин за културу аеробно инкубисану. Са споријим анаеробним растом, релативно мање SEA се ствара у поређењу са растом у аеробним условима, али у оба случаја, токсин је доказан након 2 h инкубације (1). Анаеробни услови при 37°C нису инхибисали стварање ентеротоксина А (SEA), али је количина ентеротоксина била мања него у аеробним условима (64, 51).

Утицај конкуритивних микроорганизма на стварање ентеротоксина стафилокока

S. aureus није добар конкуритор и не расте добро у присуству других микроорганизма. и опште је прихваћено да се ентеротоксин мање ствара када је *S. aureus* у присуству других микроорганизма и да је потребан већи број овог микроорганизма да би се створио ентеротоксин (54). Starter културе, које се користе у производњи ферментисаних производа од млека као што су јогурт, маслац, различите врсте сирева могу да инхибишу раст *S. aureus* и стварање ентеротоксина. Инхибиторно деловање бактерија млечне киселине, које су у саставу starter култура се приписује стварању млечне киселине и других органских киселина, снижавању рН, стварању H₂O₂ и других инхибиторних супстанци као што су бактериоцини и испарљиве компоненте као и конкуренција за хранљиве материје. Неактивна starter култура неће инхибирати *S. aureus* и тај производ може да представља ризик по конзумента. Битан фактор у инхибицији стварања ентеротоксина је однос броја *S. aureus* и конкуритивних микроорганизма. Присуство великог броја бактерија млечне киселине, снижавање рН, садржај соли и температура током производње су суштински фактори, који утичу на *S. aureus* током процеса производње и чувања

сира. У литератури су присутни подаци о утицај компетитивних микроорганизама на синтезу ентеротоксина (58). Стварање ентеротоксина зависи од врсте микроорганизама, који је компетитор. У свезим сиревима ентеротоксин може да се ствара ако је смањена активност стартера, који се користе за производњу сирева. Меки сиреви, који се производе од сировог млека слатком коагулацијом без додавања комерцијалних стартер култура могу да представљају ризик по конзументе ако је број *S. aureus* > 10⁵ cfu/g, јер могу да садрже ентеротоксине у количинама које могу да изазову интоксикације (59). Племените плесни могу да се додају у току производње неких врста сирева (*Brie*, *Camembert* и *Blue*) и *Penicillium camemberti* није показао инхибиторно деловање према *S. aureus*.

Утицај хранљивих материја на стварање ентеротоксина стафилокока

Извори угљеника утичу на стварање ентеротоксина (58). Додавање глукозе инхибише стварање SEA, SEB и SEC, а објашњава се снижавањем рН као резултат метаболизма шећера. Додавање аминокиселина је утицало на стварање SEB.

Утицај садржаја масти на стварање ентеротоксина стафилокока

Постоје докази да *S. aureus* расте у мањем броју у производима од млека са већим садржајем масти, што зависи од соја (60). Слободне масне киселине се ослобађају услед липолитичке активности *S. aureus* и на тај начин делују аутоинхибиторно. Маслац се наводи као узрок интоксикација и ентеротоксин А је доказан у маслацу, који је проузроковао епидемију са 24 случаја 1970. године у САД (61). *Minor* и *Marth* (62) су пручили стварање ентеротоксина А у павлаци при 37°C и доказали ентеротоксин само при тој температури после експерименталне инокулације. У маслацу у којем је почетни број био 10⁵-10⁶ cfu/g и садржај соли 1,0%, или 1,5% NaCl, раста је било у маслацу са 1,0%, али не са 1,5%, који је чуван 14 дана при 23°C. Ако је ентеротоксин присутан у павлаци, може се очекивати и у маслацу. *Halpin* и *Marth* (63) су доказали да павлака са 40% масти подржава раст *S. aureus* до броја који је створио детектибилну количину ентеротоксина. Насупрот томе у маслацу није био могућ раст овог микроорганизама при 23°C, а при 10°C број се смањивао (62).

Закључак

Боље разумевање у каквом односу су раст микроорганизама и експресија вируленције, као и њихово контролисање факторима спољне средине може да омогући добијање безбедне хране и добар је приступ у контроли и превенцији болести изазваних храном. Традиционално становиште да је стварање ентеротоксина стафилокока у корелацији са растом бактерија, односно да више бактеријских ћелија значи више токсина, па параметар броја овог микроорганизама служи за процену да ли је храна безбедна за конзументе и да ли храну треба испитати на присуство ентеротоксина. Раст бактерија и стварање ентеротоксина могу бити раздвојени и понашање *S. aureus* у храни је потпуно различито од понашања у чистој бактеријској култури. Ово наглашава важност познавања фактора, који утичу на стварање ентеротоксина и извођења студија у матриксама хране како би резултати могли да се примене на производе од млека.

Захвалница

Рад је подржан од стране пројекта III 46009, који финансира Министарство просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

Литература

1. Hennekinne JA, De Buyser, Dragacci S, 2012, Staphylococcus aureus and its food poisoning toxins: characterization and outbreak investigation, FEMS Microbiol Rev, 36, 815–836. 2. Jørgensen HJ, Mathisen T, Løvseth A, Omoe K, Qvale KS, Lonarevic S, 2005, An outbreak of staphylococcal food poisoning caused by enterotoxin H in mashed potato made with raw milk. FEMS Microbiol Lett, 15, 252(2):267-72. 3. Euzéby JP, 2012, List of procaryotic names with standing in nomenclature: Genus Staphylococcus. <http://www.bacterio.cict.fr/s/staphylococcus.html>. 4. Brisabois A, Lafarge V, Brouillaud A, de Buyser ML, Collette C, Garin-Bastuji B and Thorel MF, 1997, Pathogenic organisms in milk and milk products: the situation in France and in Europe. Reviews Science. & Technology, 16: 452-71. 5. Kluytmans, JAJW, Wertheim HF, 2005, Nasal carriage of Staphylococcus aureus and prevention of nosocomial infections. Infection, 33, 3–8. 6. Larkin EA, Carman RJ, Krakauer T, Stiles BG, 2009, Staphylococcus aureus:

the toxic presence of a pathogen extraordinaire. *Curr Med Chem*, 16, 4003–4019. **7.** Fitzgerald JR, et al, 2001, Characterization of a putative pathogenicity island from bovine *Staphylococcus aureus* encoding multiple superantigens. *J Bacteriol*, 183:63–70. **8.** Hennekinne JA, De Buyser Marie-Laure, Dragacci Sylviane, 2012, *Staphylococcus aureus* and its food poisoning toxins: characterization and outbreak investigation. *FEMS Microbiol Rev*, 36, 815–836. **9.** Shafer WM & Iandolo JJ, 1978, Chromosomal locus for staphylococcal enterotoxin B. *Infect Immun*, 20: 273–278. **10.** Shalita Z, Hertman, Sarid S, 1977, Isolation and characterization of a plasmid involved with enterotoxin B production in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol*, 129: 317–325. **11.** Kornblum J, Kreiswirth B, Projan SJ, Ross H and Novick RP, 1990, Agr : a polycistronic locus regulating exoprotein synthesis in *Staphylococcus aureus*. In *Molecular Biology of the Staphylococci*. Novick, R.P. (ed.). New York: VCH Publishers, pp. 373–402. **12.** Novick RP, Schlievert P, Ruzin A, 2001, Pathogenicity and resistance islands of staphylococci. *Microbes Infect*, 3: 585–594. **13.** Zhang S, Iandolo JJ, Stewart GC, 1998, The enterotoxin D plasmid of *Staphylococcus aureus* encodes a second enterotoxin determinant (sej). *FEMS Microbiol Lett*, 168: 227–233. **14.** Jay J, 2000, Staphylococcal gastroenteritis. In: Jay J, editor. *Modern Food Microbiology*. Gaithersburg, Aspen Publishers, 441–459. **15.** Kérouanton A, Hennekinne JA, Letertre C, Petit L, Chesneau O, Brisabois A, De Buyser ML, 2007, Characterization of *Staphylococcus aureus* strains associated with food poisoning outbreaks in France. *Int J Food Microbiol*, 115, 369–375. **16.** Argudin MA, Mendoza MC, Rodicio MR, 2010, Food poisoning and *Staphylococcus aureus* enterotoxins. *Toxins*, 2(7): 1751–1773. **17.** Normanno G, La Salandra G, Dambrosio A, Quaglia NC, Corrente M, Parisi A, Santagada G, Firinu A, Crisetti E, Celano GV, 2007, Occurrence, characterization and antimicrobial resistance of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* isolated from meat and dairy products. *International Journal of Food Microbiology*, 115:290–296. **18.** Akineden O, Hassan A, Scheider E, Usleber, 2008, Enterotoxigenic properties of *Staphylococcus aureus* isolated goats' milk cheese. *Int J Food Microbiol*, 124: 211–216. **19.** Rosengren A, Fabricius A, Guss B, Sylvén, S, Lindqvist R. 2010: Occurrence of food-borne pathogens and characterizations of *Staphylococcus aureus* in cheese produced in farm-dairies. *Int J Food Microbiol*, 144: 263–269. **20.** Montville TJ, Matthews KR. 2008: *Food microbiology*: 2nd ed, ASM Press, Washington D.C. **21.** Hennekinne, JA, Ostyn FG, Sabine H, Anne-Laure P, Sylviane D, 2010, How should staphylococcal food poisoning outbreaks be characterized? *Toxins*, 2, 2106–2016. **22.** Haeghebaert S, Le Querrec F, Gally A, Bouvet P, Gomez M. and Vaillant V, 2002, Les toxoinfections alimentaires collectives en France, en 1999 et 2000. *Bull. Epidémiol. Hebdo.* 23: 105–109. **23.** Wieneke AA, Roberts D, Gilbert RJ, 1993, Staphylococcal food poisoning in the United Kingdom, 1969–90. *Epidemiol Infect*, 110, 519–531. **24.** Ferrari P, Tiberti D, Rossi MV, Vencia W, Costa A, Magliola R, Demicheli V, Biorci F. 2011, [Il sistema di sorveglianza dei focolai epidemici di malattie trasmesse da alimenti della regione Piemonte. Rapporto 2010 Centro M.T.A]. [Book in Italian]. Regione Piemonte ed., Torino, Italy. **25.** Bianchi DM, Gallina S, Macori G, Bassi P, Merlo P, Vencia W, Hennekinne JA, Decastelli L, 2013: Enterotoxigenic strain of *Staphylococcus aureus* causing food-borne outbreak. *Italian Journal of Food Safety*, 113–116, 2:e32. **26.** Lindqvist, R., A. Westö, M. Hjertqvist and Y. Andersson. 2004, Rapport över misstänkta matförgiftningar 2003. www.slv.se. **27.** Lindqvist R, Westö A, Hjertqvist M. and Andersson Y, 2005, Rapport över misstänkta matförgiftningar 2004. www.slv.se. **28.** Lindqvist R, Westö A, Hjertqvist M, Andersson Y, [Reported suspected food poisonings 2005]. 12 oktober 2006 [In Swedish]. Available from: http://www.slv.se/upload/dokument/rapporter/matforgiftning_mathantering/200_Rapporterade_Matforgiftningar_2005.pdf. **29.** Lindblad M, Westö A, Lindqvist R, Hjertqvist M, Andersson Y. 2008, Rapport över misstänkta matförgiftningar 2007 www.slv.se. **30.** Lindblad M, Westö A, Lindqvist R, Hjertqvist M, Andersson Y, 2009, Matförgiftningar i Sverige - analys av rapporterade matförgiftningar 2003–2007 (Foodborne disease in Sweden - analysis of reported incidents in 2003–2007). Uppsala: National Food Administration www.slv.se. **31.** Lindblad M, Karnehed N, Lindqvist R, Hjertqvist M, 2010, Rapport över misstänkta matförgiftningar 2009, National Food Agency www.slv.se. **32.** Schmid D, et al, 2009, Outbreak of staphylococcal food intoxication after consumption of pasteurized milk products, June 2007, Austria. *Wien. Klin. Wochenschr.* 121, 125–131. **33.** Giezendanner N, Meyer B, Gort M, Muller P. et Zweifel C, 2009, [Raw milk associated *Staphylococcus aureus* intoxication in children]. *Schweiz Arch Tierheilkd* 151 (7), 329–31. **34.** Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson M, Roy SL, Jones JL, Griffin PM, 2011, Foodborne illness acquired in the United States—Major pathogens. *Emerging Infectious Diseases*, 17(1):7–11. **35.** Bennett SD, Walsh KA, Gould LH, 2013, Foodborne disease outbreaks caused by *Bacillus cereus*,

Clostridium perfringens, and *Staphylococcus aureus*—United States, 1998–2008. *Clinical Infectious Diseases*, 57, 425–433. **36.** Genigeorgis CA, 1989, Present state of knowledge on staphylococcal intoxication. *Int J Food Microbiol* 9: 327–360. **37.** Do Carmo LS, et al, 2004, A case of a massive staphylococcal food poisoning incident. *Foodborne Pathog Dis*, 1(4), 241–246. **38.** Veras JF, do Carmo LS, Tong LC, Shupp JW, Cummings C, Dos Santos DA, Cerqueira MM, Cantini A, Nicoli JR, Jett M, 2008, A study of the enterotoxigenicity of coagulase-negative and coagulase-positive staphylococcal isolates from food poisoning outbreaks in Minas Gerais, Brazil. *Int. J. Infect. Dis.* 12, 410–415. **39.** Zhang S, Iandolo JJ, Stewart GC, 1998, The enterotoxin D plasmid of *Staphylococcus aureus* encodes a second enterotoxin determinant (sej). *FEMS Microbiol Lett*, 168: 227–233. **40.** Cha JO, Lee JK, Jung YH, Yoo JI, Park YK, Kim BS, Lee YS, 2006: Molecular analysis of *Staphylococcus aureus* isolates associated with staphylococcal food poisoning in South Korea. *J Appl Microbiol*, 101, 864–871. **41.** Shimizu A, Fujita M, Igarashi H, Takagi M, Nagase N, Sasaki A, Kawano J, 2000, Characterization of *Staphylococcus aureus* coagulase type VII isolates from staphylococcal food poisoning outbreaks (1980–1995) in Tokyo, Japan, by pulsed field gel electrophoresis. *J. Clin. Microbiol.* 38, 3746–3749. **42.** Asao T, Kumeda Y, Kawai T, Shibata T, Oda H, Haruki K, Nakazawa H, Kozaki S, 2003, An extensive outbreak of staphylococcal food poisoning due to low-fat milk in Japan: estimation of enterotoxin A in the incriminated milk and powdered skim milk. *Epidemiol Infect*, 130, 33–40. **43.** De Buyser M L, Dufour B, Maire M, Lafarge V 2001, Implication of milk and milk products in foodborne diseases in France and in different industrialised countries, *Int. J. Food Microbiol.*, 67, 1-17. **44.** Paullin S, Beverley H, John AH, 2012, Factors influencing staphylococcal enterotoxin production in Dairy Products. Prepared for the Ministry of Agriculture and Forestry under project MFS/10/10, Client report no. FW 11034. **45.** Schelin J, Crlquist-Wailin N, Cohn TM, Lindquist R, Barker CG, Radstrom P, 2011, The formation of *Staphylococcus aureus* enterotoxin in food environments and advances in risk assessment. *Virulence*, 2(6), 580-592. **46.** Karen H, Francis B, Kieran J, 2014, Factors affecting staphylococcal enterotoxin Cbovine production in milk, *International Dairy Journal* 39, 41-46. **47.** Troller JA, 1976, Staphylococcal Growth and Enterotoxin Production—Factors for Control. *J. Milk Food Technol.* Vol. 39, No. 7, 499-503. **48.** Tatini SR, 1976, Thermal stability of enterotoxins in food. *J of Milk Technology*, 39, 432-438. **49.** Krejaković-Miljković, 1960, Die Erhaltung von Staphylokokken=Enterotoxin in weißem Käse=Käse. *Arch. Lebensmittelhyg*, 11, 103-4. **50.** Gogov Y, Slavchev G, Peeva T, 1984, Cold resistance of *S. aureus* and A and staphylococcus enterotoxins in ice cream. *Vet. Sci. (Sofia)*, 21:46. **51.** Carpenter DF and Silverman GJ, 1976, Synthesis of staphylococcal enterotoxin A and nuclease under controlled fermentor conditions. *Applied and Environmental Microbiology*, 31:243-248. **52.** Genigeorgis C, Foda MS, Mantis A and Sadler WW, 1971, Effect of sodium chloride and pH on enterotoxin C production. *Applied and Environmental Microbiology*, 21:862-866. **53.** Kreisman LN and Labuza TP, 1978, Storage stability of intermediate moisture food process cheese food products. *Journal of Food Science*; 43:341-344. **54.** Tatini SR, 1973, Influence of food environments on growth of *Staphylococcus aureus* and production of various enterotoxins. *Journal of Milk and Food Technology*, 36:559-563. **55.** Valero A, et al, 2009, Modelling the growth boundaries of *Staphylococcus aureus* effect of temperature, pH and water activity. *Int J of Food Micro*, 133, 186-194. **56.** Valik L and Görner F, 1993, Growth of *Staphylococcus* in pasta and relation to water activity. *International Journal of Food Microbiology*; 20:45-48. **57.** Medvedova Alžibeta, Valik L, Studeničová A, 2009, The effect of temperature and water activity on the growth of *Staphylococcus aureus*. *Czech Journal of Food Science, Special Issue 2*: S2-28-S2-35. **58.** Smith JL, Buchanan RL and Palumbo SA, 1983, Effect of food environment on staphylococcal enterotoxin synthesis: A review. *Journal of Food Protection*; 46:545-555. **59.** Радослава Савић Радовановић, 2014, Процена ризика од налаза ентеротоксина стафилокока у меким сиревима, Докторска дисертација, ФВМ, Београд. **60.** Halpin-Dohnalek M, Marth E, 1989, *Staphylococcus aureus*: Production of extracellular compounds and behaviour in foods - a review. *J Food Prot*, 52: 267-282. **61.** CDC (Center for Disease Control), 1970, Staphylococcal food poisoning traced to butter. *Alabama. Morb. Mort. Weekly Rep.* 19:217. **62.** Minor TE., Marth EH, 1972, *Staphylococcus aureus* and enterotoxin A in cream and butter. *J. Dairy Sci.* 55:1410-1414. **63.** Halpin MI, Math EH, 1986, Growth and enterotoxin production by *Staphylococcus aureus* in cream with various amounts of milk fat. *J. Food Prot.* 49:851. **64.** Belay N and Rasooly A, 2002, *Staphylococcus aureus* growth and enterotoxin A production in an anaerobic environment. *Journal of Food Protection*; 65:199-204.

ХЕМИЈСКИ КОНТАМИНАНТИ У МЕСУ И ПРОИЗВОДИМА ОД РИБА
У СВЕТЛУ НАЦИОНАЛНЕ И ЕВРОПСКЕ РЕГУЛАТИВЕ

*CHEMICAL CONTAMINANTS IN MEAT AND FISH PRODUCTS: NATIONAL
AND EUROPEAN REGULATIONS*

*Николина Новаков¹, Бојан Благојевић¹, Бранкица Карталовић², Жељко Михаљев², Ненад
Стојанац¹, Јелена Бабић², Бојана Видовић¹, Драгана Љубојевић², Мирослав Ћирковић²*

¹Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду;

²Научни институт за ветеринарство „Нови Сад“, Нови Сад

Кратак садржај

Рибље месо представља једну од најкомплетнијих и најздравијих намирница које се користе у исхрани људи. Приликом стављања у промет меса и производа од риба, ракова и шкољки треба обратити пажњу на присуство и количину хемијских контаминаната, имајући у виду да ова група токсичних једињења уколико се налази у вредностима изнад дозвољених може изазвати значајне здравствене проблеме код крајњих конзумента, односно људи. Од хемијских контаминаната обрадићемо оне који су према „Правилник о максимално дозвољеним количинама остатака средстава за заштиту биља у храни и храни за животиње“ предвиђене за праћење. Ту спадају: оргонохлорни пестициди (алдрин и диелдрин; (dichlorodiphenyltrichloroethane) DDT и деривати, ендрин, линдан и ендосулфан (сума алфа и бета изомера и ендосулфан сулфата); тешки метали и металоиди (олово, кадмијум, жива, арсен, гвожђе, бакар и цинк); полициклични ароматични угљоводоници (Polycyclic aromatic hydrocarbons- ПАН), од којих се прате benzo(a)pyrene и сума benzo(a)pyrene, benz(a)anthracene, benzo(b)fluoranthene и chrysene; полихлоровани бифенили (polychlorinated biphenyl -PCB), односно сума PCB28, PCB52, PCB101, PCB138, PCB153 и PCB180 и диоксини (WHO-PCDD/F-TEQ), те диоксинима слични PCB (WHO-PCDD/F-PCB-TEQ). У раду ће бити обрађена и регулатива Европске уније (ЕУ) уз напомену да је већина националних прописа усаглашена са прописима ЕУ.

Кључне речи: риба, производи од рибе, хемијски контаминанти, регулатива

Увод

Са око 1.000 врста риба које се комерцијално лове и гаје, риба представљају значајну намирницу која се користи у производњи хране за људе и животиње (1). Неопходно је узети у обзир и нутритивни квалитет рибљег меса јер је један од најбољих извора протеина, незасићених масних киселина, минерала и витамина животињског порекла (2). Риба, међутим, као и остала храна, понекад може и да угрози здравље потрошача. Према савременом приступу безбедности хране, опасности које из ње потичу а могу да угрозе здравље људи, дефинишу се као биолошке (бактерије, паразити, биотоксини, вируси), хемијске (пестициди и тешки метали, ПАН и PCB) и физичке (метални фрагменти, стакло, дрво, пластика). Тешки метали и металоиди (олово, кадмијум, жива, арсен, цинк, бакар, никл, калај) међу загађивачима имају посебно значајно место. Садржај тешких метала и металоида у риби дефинисан је прописима са циљем да риба која се ставља у промет буде безбедна храна. Оргонохлорни пестициди су такође обавезни за праћење и могу представљати значајан здравствени проблем по крајње конзументе, првенствено због своје токсичности и тенденције да се дуготрајно акумулирају у ланцу исхране (3). Међу значајнијим полутантима, који драстично нарушавају квалитет животне средине, налазе се полициклични ароматични угљоводоници (Polycyclic aromatic hydrocarbons -ПАН). Имајући у виду да су хемијски контаминанти, који се могу наћи у месу и производима од рибе, веома значајни хазарди, и њихова контрола мора бити одговарајућа, стога је основни циљ овог истраживања да се истакну најзначајнији хемијски контаминанти (оргонохлорни пестициди, тешки метали, ПАН, PCB и

диоксини) у месу и производима од риба, ракова и шкољки те да се прикаже законска регулатива која се односи на овај веома важан проблем, како код нас тако и у земљама ЕУ.

Тешки метали

Тешки метали у храни се могу наћи у саставу контаминанта из животне средине. У токсичне метале се убрајају метали који нису биогени и делују искључиво токсично као што су: олово, жива, кадмијум, арсен, талијум и неки метали су неопходни за живе организме (биогени) као што су: цинк, гвожђе, молибден, манган, кобалт и селен (4). Најзначајнији антропогени извор метала у воденом екосистему свакако представљају отпадне воде које се испуштају непречишћене или са различитим степеном пречишћености (5). Риба и производи од рибе садрже значајне количине тешких метала, и преставаља растућу претњу и главни ризик њене конзумације (6).

Олово је најраспрострањенији токсични метал и свеприсутан је. Олово је системски отров који оштећује разна ткива. Сматра се да олово потискује друге метале из разних металоензима и на тај начин директно доводи до инхибиције ензима (7). Хронична експозиција људи оловом може резултирати у менталној ретардацији, дефектима новорођанчади, аутизму, алергијама, мишићној слабости и оштећењу бубрега (8). На основу Правилника о максимално дозвољеним количинама остатака средстава за заштиту биља у храни и храни за животиње и о храни и храни за животиње за коју се утврђују максимално дозвољене количине остатака средстава за заштиту биља (9), максимално дозвољена количина прописана за олово у рибљем месу износи 0,3 mg/kg (0,4 mg/kg према Правилнику 5/92 и изменама 32/02) док за сардине, љускаре и мекушце није утврђена вредност. Иста вредност од 0,3 mg/kg у мишићном ткиву риба регулисана је и прописима Европске уније бр. 1005/2015 (10).

Кадмијум је метал који каде се једном унесе у организам живих бића и људи остаје акумулиран у њима читавог живота (11). Веома је токсичан, нарочито за бубреге и током пролонгиране употребе може довести до оштећења бубрега, фрактури костију и оштећења плућа. На основу Правилника о максимално дозвољеним количинама остатака средстава за заштиту биља у храни и храни за животиње и о храни и храни за животиње за коју се утврђују максимално дозвољене количине остатака средстава за заштиту биља (9), максимално дозвољена количина прописана за кадмијум у рибљем месу износи 0,05 mg/kg, док за месо туне и сардине износи 0,1 mg/kg. Вредност за туну према прописима Европске Уније бр 488/2014 (12) износи 0,1 mg/kg у мишићном ткиву туне и 0,25 mg/kg у мишићном ткиву сардине.

Жива спада у најтоксичније метале у животној средини. Присуство било ког облика овог метала у рибама представља потенцијалну опасност по здравље људи који их конзумирају. Метил-жива доводи до директних дифузних оштећења соматосензитивног кортекса мозга. Ова болест је транспортом полутанта преко плаценте фетуса преношена и на потомство људи који су користили контаминирану рибу и шкољке у исхрани (13). На основу Правилника о максимално дозвољеним количинама остатака средстава за заштиту биља у храни и храни за животиње и о храни и храни за животиње за коју се утврђују максимално дозвољене количине остатака средстава за заштиту биља (9), максимално дозвољена концентрација за живу у месу риба износи 0,5 mg/kg док за рибу која дуже живи износи 1 mg/kg. Према Директиви ЕУ бр. 629/2008 (14) изражене су исте максималне дозвољене количине живе као и у нашим прописима са допуном за сардине 1 mg/kg, љускари, искључујући мрко месо рибе где нису утврђене дозвољене вредности и мекушци где је дозвољена вредност 0,5 mg/kg.

Бакар спада у микроелементе неопходне за правилно одвијање процеса метаболизма у организмима људи и животиња. Само у већим концентрацијама може представљати здравствени проблем за конзументе. Према Правилнику о максималним дозвољеним количинама остатака средстава за заштиту биља у храни и храни за животиње (9), максималне дозвољене количине бакра у производима рибарства у лименој амбалажи је 30 mg/kg, док је за рибље уље дозвољено свега 0,4 mg/kg. Европска регулатива нема максимално утврђене вредности за бакар.

Арсен је металоид који представља природни састојак Земљине коре и воде. Елементарни As није отрован, а његова неорганска једињења су најотровнија, за разлику од органских која су мање отровна. У рибама арсен се налази углавном у органској форми (15). Арсен делује на ДНК због чека му се приписује мутагено и канцерогено деловање. На основу

Правилника о максималним дозвољеним количинама остатака средстава за заштиту биља у храни и храни за животиње и о храни и храни за животиње за коју се утврђује максимално дозвољене количине остатака средстава за заштиту биља (9), максимална дозвољена концентрација за арсен код морске и речне рибе износи 2 mg/kg, производа од морске рибе 3 mg/kg, беле морске рибе 4 mg/kg и производа од туне 12 mg/kg. Што се тиче Европске уније, не постоји закон на снази о контроли арсена у храни унутар ЕУ.

Количине гвожђа и цинка у свежој риби нису дефинисане Правилником о максимално дозвољеним количинама остатака средстава за заштиту биља у храни и храни за животиње (9), за свежу рибу, већ само за рибу у конзервама. Према овом правилнику максималне дозвољене количине гвожђа у производима рибарства у лименој амбалажи је 30 mg/kg, а цинка 100 30 mg/kg. Европска регулатива нема максимално утврђене вредности за гвожђе и цинк.

Нема пуно новијих података о садржају тешких метала у риби на подручју Србије. Једна од таквих студија је докторска дисертација која се бави садржајем тешких метала металотида у различитим ткивима риба изловљених из Дунава и отворених језера (16), и студија која је обухватила садржај тешких метала у конзервама туне, сардине и димљене папалине на тржишту Србије (17)

Органохлорни пестициди

Органохлорни пестициди (ОСР) представљају значајан хемијски hazard првенствено због своје токсичности и могућности да се дуго акумулирају у ланцу исхране (3). Перзистентни ОСР карактеришу се високом липофилном активношћу и слабом деградацијом, што резултира њиховом акумулацијом, првенствено у масном ткиву (18). Када се ОСР унесу у људско тело преко контаминираних хране могу довести до значајних здравствених проблема као што су алергијске реакције и канцерогени потенцијал (19). ОСР предвиђени по Правилником о максимално дозвољеним количинама остатака средстава за заштиту биља у храни и храни за животиње (9) за праћење су алдрин и диелдрин, (dichlorodiphenyltrichloroethane) DDT и његови деривати, ендрин, линдан и ендосулфан (сума алфа и бета изомера и ендосулфан сулфата). Њихове дозвољене концентрације су следеће: за збир алдрина и диелдрина дозвољено је до 20 µg/kg, 100 µg/kg за суму DDT и његових деривата, 10 µg/kg за ендрин, 50 µg/kg за линдан и до 50 µg/kg за суму ендосулфана. Што се тиче прописа Европске уније, не постоји закон на снази о контроли органохлорних пестицида у риби и производима од рибе, ракова и шкољки унутар ЕУ. Садржај органохлорних пестицида у конзервама туне и сардине које су присутне на тржишту Србије приказан је у оквиру скорашњег истраживања (20).

Полихлоровани бифенили (PCB) и диоксини

PCB су синтетска органска једињења карактеристичне бифенилне структуре са везаним атомима хлора. Имају широку примену у различитим областима индустрије због хемијске постојаности, ниског напона паре, мале запаљивости и електричне проводљивости. 1977. године Америчка агенција за заштиту животне средине (ЕПА) издала је Закон о контроли токсичних супстанци чиме је стриктно ограничена производња, увоз, употреба и уклањања PCB -а, због њихове утврђене токсичности и потенцијалне карциногености (25). У зависности од хемијских особина (положаја атома хлора) могу се дефинисати две групе PCB: диоксинима слични PCB и диоксин различити PCB. С обзиром да су PCB-и липофилни и акумулирају се у ланцу хране, намирнице животињског порекла су њихов значајан извор. Као најзначајнији извори PCB наводе се следеће намирнице: риба, шкољке, месо, млеко, због високог садржаја масти у којима се PCB акумулирају. Диоксини (Polychlorinated dibenzo-p-dioxins-PCDD) настају као нус-продукти при бројним хемијским процесима производње хлорованих ароматичних једињења. Они су пратиоци PCB и могу настати затварањем прстена у PCB молекули у присуству кисеоника (26). „Правилник о максимално дозвољеним количинама остатака средстава за заштиту биља у храни и храни за животиње“ који је усклађен са правилником ЕУ предвиђа максималне концентрације за суму диоксина (WHO-PCDD/F-TEQ); суму диоксина и диоксинима слични PCB (WHO-PCDD/F-PCB-TEQ) и суму PCB28, PSB52, PCB101, PCB138, PCB153 и PCB180 у следећим производима: свежа јетра риба и производи од јетре риба, риба уља, месо изловљених слатководних риба и

производи од меса сл. риба осим врста рода *Diadromus*, месу јегуље и њеним производма и рибљим уљима (уље из тела рибе, рибље јетре, других морских организама) намењеним за исхрану људи.

Полициклични ароматични угљоводоници (РАН)

Полициклични ароматични угљоводоници (Polycyclic aromatic hydrocarbons -РАН) присутни су у свим сегментима животне средине (у води, ваздуху, земљишту, седименту), а настају као продукти непотпуног сагоревања органске материје која потиче делом од природног сагоревања као што су шумски пожари и вулканске активности, али највећим делом настаје као продукт различитих људских активности (21). РАН-ови су нарочито присутни у храни која је технички обрађена (димљење, пржење, гриловање, печење) (22). Садржај РАН једињења у димљеним производима зависи од неколико чинилаца, од којих су најзначајнији начин димљења (занатски или индустријски) и температура на којој се одвија пиролиза дрвета (23). Због својих мутагених и канцерогених особина стављени су на листу приоритетних загађивача. Најбоље испитано једињење, његова својства и ефекти, из ове групе једињења је бензопирен (22). Механизам штетног дејства бензопирена огледа се у томе што се он у организму метаболише у бензо пирен диол епоксид (дихидродиолепоксид), који се ковалентно везује за ћелијске макромолекуле, укључујући и ДНК. Како је бензопирен најбоље проучено канцерогено једињење дима које припада класи РАН једињења и уједно у диму најзаступљеније једињење (око 50%) од свих канцерогених једињења његов садржај је ограничен директивом Европске уније бр 1327/2014 (24) и националном регулативом (9), на максимално дозвољене вредности у намирницама различитог порекла, укључујући димљено месо риба и конзервираних риба које су димљене попут папалине и харинге. Дозвољене вредности за бензопирен износе 5 µg/kg. Од 2011. године Европска регулатива а од 2014. године и Републике Србије предвиђа и праћење суме бензопирена, хризена, бензо(б)флуорантена и бензо(а)антрацена чији укупни садржај не сме да пређе 30 µg/kg. Садржај РАН једињења у конзервама туне, сардине и димљене папалине које су присутне на тржишту Србије приказан је у оквиру истраживања објављеног ове године (17).

Закључак

Због чињенице да готово не постоји храна која не садржи штетне супстанце, на државном нивоу као и нижим нивоима нужно је непрекидно вршити идентификацију и анализу опасности као и процену ризика уз одређивање максимално допуштене концентрације која се сме наћи у храни. У те сврхе потребно је перманентно развијати системе који превентирају могући унос штетних материја путем хране на националним нивоима, а на бази анализе и процене ризика као и управљања ризицима.

За одређивање концентрације хемијских контаминената у храни треба користити стандардне међународно признате методе.

Захвалница

Приказани резултат део је рада на пројектима ТР 31011 и ТР 31034, које финансира Министарство просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

Литература

1. Sandor Z, Papp G, Csengeri I, Jeney Z, 2011, Fish meat quality and safety, Tehn mesa. 52, 97-105.
2. Ozogul Y, Ozogul F, Kuley E, Ozkutuk S, Gokbulut C, Kose S, 2006, Biochemical, sensory and microbiological attributes of wild turbot (*Scophthalmus maximus*), from the Black Sea, during chilled storage, Food Chemical. 99, 752-758.
3. Lakra S, Nagpure S, 2009, Genotoxicological studies in fishes: A review, Indian. J. Anim. Sci. 79, 93-98.
4. Türkmen M, Türkmen A, Tepe Y, Ateş A, Gökkuş K, 2008, Determination of metal contaminations in sea foods from Marmara, Aegean and Mediterranean Seas: twelve fish species, Food Chem. 108, 794-800.
5. Andayesh S, Hadiani R, Mousavi Z, Shoeibi S, 2015, Lead, cadmium, arsenic and mercury in canned tuna fish marketed in Tehran, Iran, Food Addit Contam Part B Surveill. 8,93-98.
6. Guérin T, Chekri R, Vastel C, Sirot V, Volatier L, Leblanc C, Noël L, 2011, Determination of 20 trace elements in fish and other seafood from the French market, Food Chem.

127, 934–942. **7.** *Gwaltney-Brant M, Murphy A, Wismer A, Albretsen C, 2002, General toxicology, Vet Clin North Am Small Anim Pract. 32, 1-17.* **8.** Martin S, Griswold W, 2009, Human health effects of heavy metals, *Environ Sci Technol Lett. 15, 1–6.* **9.** Pravilnik o o maksimalno dozvoljenim količinama ostataka sredstava za zaštitu bilja u hrani i hrani za životinje i o hrani i hrani za životinje za koju se utvrđuju maksimalno dozvoljene količine ostataka sredstava za zaštitu bilja, (Sl. glasnik RS br. 29/2014). **10.** Commission Regulation (EU) No 1005/2015 of 25 June 2015 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of lead in certain foodstuffs. **11.** Jaishankar M, Tseten T, Anbalagan N, Mathew B, Beeregowda K, 2014, Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metal, *Interdiscip Toxicol. 7, 60–72.* **12.** Commission Regulation (EU) No 488/2014 of 12 May 2014 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of cadmium in foodstuffs. **13.** Alina M, Azrina A, Mohd Yunus S, Mohd Zakiuddin S, Mohd Izuan Effendi H, Muhammad Rizal R, 2012, Heavy metals (mercury, arsenic, cadmium, plumbum) in selected marine fish and shellfish along the Straits of Malacca, *Int Food Res J. 19, 135–140.* **14.** Commission Regulation (EC) No 629/2008 of 2 July 2008 amending Regulation (EC) No 1881/2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs. **15.** Storelli M, Marcotrigiano O, 2001, Total organic, and inorganic arsenic in some commercial species of crustaceans from the Mediterranean Sea (Italy), *J Food Prot. 64, 1858–1862.* **16.** Jovanović D, 2015, Ispitivanje sadržaja teških metala i metaloida u tkivima riba iz otvorenih voda u zavisnosti od načina ishrane, Doktorska teza. **17.** Novakov N, Mihaljev Ž, Kartalović B, Blagojević B, Petrović J, Ćirković M, Rogan, 2017, Heavy metals and PAHs in canned fish supplies on the Serbian market, *Food Addit Contam Part B Surveill.* doi: 10.1080/19393210.2017.1322150. **18.** William J, Tagoe L, Drechsel P, Kelderman P, Gijzen H, Nyarko E, 2008, Accumulation of persistence organochlorine contaminants in milk and serum of farmers from Ghana, *Environ Res. 106, 17-26.* **19.** Gildea C, Huffling K, Sattler B, 2010, Pesticides and health risks, *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 39, 103–110.* **20.** Kartalović B, Novakov N, Mihaljev Ž, Petrović J, Prica N, Babić J, Ćirković M, 2016, Organochlorine pesticides in canned tuna and sardines on the Serbian market, *Food Addit Contam Part B Surveill.* doi: 10.1080/19393210.2016.1234004. **21.** World Health Organisation (WHO), 2006, Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, WHO Food Additives Series 55, Safety evaluation of certain contaminants in food, International Programme of Chemical Safety (IPCS), World Health Organization, Geneva, 563-743. **22.** Falco G, Domingo L, Llobet M, Teixido A, Casas C, Muller L, 2003, Polycyclic aromatic hydrocarbons in foods: human exposure through the diet in Catalonia, Spain, *J Food Prot. 66, 2325-2331.* **23.** Ciecierska M, Obiedzinski M, 2007, Canned fish products contamination by polycyclic aromatic hydrocarbons, *Acta Sci Pol Technol Aliment. 6, 19–28.* **24.** Commission Regulation (EU) No 1327/2014 of 12 December 2014 amending Regulation (EC) No 1881/2006 as regards maximum levels of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in traditionally smoked meat and meat products and traditionally smoked fish and fishery products. **25.** Yang Q, Matsuda M, Kawano M, Wakimoto T, 2006, PCBs and organochlorine pesticides (OCPs) in edible fish and shellfish from China, *Chemosphere. 63, 1342–1352.* **26.** Sweetman J, Alcock E, Wittsiepe J, Jones C, 2000, Human exposure to PCDD/Fs in the UK: the development of a modelling approach to give historical and future perspectives, *Environ. Int. 26, 37-47.*

ОПТЕРЕЋЕНОСТ ПОПУЛАЦИЈЕ РИБА РАДИОАКТИВНИМ РЕЗИДУАМА

RATIO OF POPULATION OF FISH TO RADIOACTIVE RESIDUES

Жарко Михаљев¹, Сања Сладић¹, Бранкица Карталовић¹, Николина Новаков², Милица Живков-Балош¹, Сандра Јакшић¹, Мирослав Ђирковић¹

¹Научни институт за ветеринарство „Нови Сад“, Нови Сад; ²Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду

Кратак садржај

Испитивање концентрације активности радионуклида извршено је у узорцима који су сакупљени са три локалитета реке Дунав, два рибњачка локалитета и једног локалитета фрушкогорских језера. Укупно је испитано шест врста риба, и то: предаторске врсте – сом (*Silurus glanis*), смуђ (*Sander lucioperca*) и штука (*Esox lucius*); омниворе – шаран (*Ciprinus carpio*) и биљоједе врсте – толстолобик (*Aristichthys nobilis*) и амур (*Stenopharyngodon idella*). Гама-спектрометријска мерења сакупљених узорака извршена су акредитованом методом: IAEA TRS 295:1989, са коаксијалним HPGe детектором (Ortec, USA) релативне ефикасности 28% и енергетском резолуцијом 1.67 keV на енергији 1.33 MeV изотопа ⁶⁰Co. Добијени резултати показују да је у свим анализираним узорцима утврђено присуство природног радионуклида К-40 чија се активност кретала у интервалу од 118-190 Bq/kg. Резултати такође показују да је у свим узорцима риба, који су сакупљени са рибњака и језера, активност Cs-137 испод детекционе границе коришћене методе. Међутим, у испитаним узорцима племенитих грабљивица, сома и штуке, који потичу из реке Дунав, утврђено је присуство мерљиве активности биолошки значајног радионуклида Cs-137 (1-5 Bq/kg). На основу добијених резултата можемо закључити да сви испитани узорци риба садрже значајно ниже активности радионуклида од максимално дозвољених (Сл. гласник РС, бр. 86/2011) што указује да са радијационо-хигијенског аспекта, риба представља безбедну намирницу. Ниво радиоактивне контаминације риба и њихових производа потребно је систематски пратити, у циљу што бољег увида у њихово радијационо оптерећење, јер риба представља, с обзиром на своје нутритивне карактеристике (протеини, витамини, минерали, незасићене омега-3 масне киселине), све значајнију намирницу у свакодневној исхрани људи.

Кључне речи: риба, радиоактивне резидуе

ОЦЕНА СВЕЖИНЕ РИБЕ

EVALUATION OF FRESHNESS OF FISH

Драгана Љубојевић, Милош Пелић, Јелена Бабић, Сузана Видаковић, Мирослав Ћирковић

Научни институт за ветеринарство „Нови Сад“, Нови Сад

Кратак садржај

Основни технолошки проблем везан за месо рибе је његова лака кварљивост. Краћем времену одрживости меса рибе у поређењу са месом топлокрвних животиња доприноси како специфичан састав меса риба, тако и специфична микрофлора, као и ензими. Тако се у мишићном ткиву свеже охлађене рибе одвијају протеолитичке промене под дејством ензима микроорганизама и аутолитичке промене катализоване ткивним ензимима, долази до прогресивног разграђивања протеина до пептида, аминокиселина, амонјака, као и других нискомолекуларних супстанци које садрже азот. Поред сензорне оцене, различите хемијске, физичке и микробиолошке методе се користе како би се оценио рок употребе меса риба, што укључује рН вредност, укупан испарљиви азот, оцену текстуре и микробиолошку оцену. Да би се продужио рок трајања и свежина рибе, користе се различите технике које спречавају раст бактерија и аутолитичке ензимске процесе. Ово укључује димљење рибе, маринирање, хлађење и замрзавање.

Кључне речи: месо риба, одрживост, микроорганизми, сензорска оцена

Увод

Оцена свежине рибе данас изазива велико интересовање и пажњу научне јавности, произвођача и продаваца рибе, као и потрошача. Добро је познато да је свежина један од најважнијих параметара квалитета меса рибе, било да се оно користи као свеже или као сировина за прерађивачку индустрију. Такође, свежина рибе је најважнија карактеристика за потрошаче пошто је уско повезана са укусом меса (1). Са друге стране, добро је познато и чињеница да је тешко јасно дефинисати појам свежине рибе и прецизно је измерити због многобројних фактора који утичу на исту. Може се рећи да свежину карактерише велики број параметара повезаних са нутритивним квалитетом, безбедношћу, сензорним особинама, који су углавном под утицајем руковања са рибом, припремом и начином складиштења од тренутка излова до времена кад риба стигне до потрошача (2), а поред тога утицај имају и фактори спољашње средине. Промена боје, јак непријатан мирис и присуство слузи представљају главне критеријуме за одбацивање меса рибе, али квар меса није увек видљив од стране потрошача. Квар је често субјективна процена, на коју може утицати културни и економски статус, као и оштрина чула потрошача и сама брзина промена (1).

Специфичности хемијског састава рибљег меса

Рибље месо има врло високу хранљиву вредност, што се огледа у повољном садржају и односу беланчевина, масти, угљених хидрата, минералних материја и витамина (3). Време одрживости меса рибе је краће у поређењу са месом топлокрвних животиња првенствено због свог карактеристичног хемијског састава. Наиме, месо рибе има мањи садржај везивног ткива и вишу рН вредност, високу активност воде, као и већу количину воде. Може се рећи да је састав мишића риба веома једноставан у поређењу са месом топлокрвних животиња. Познато је да су масти риба богате есенцијалним масним киселинама које имају благотворно дејство на здравље људи (4,5), али висок садржај дуголанчаних масних киселина има за последицу да је време одрживости ограничено захваљујући хемијским променама које се одвијају у мастима, при чему оксидација масти може да доведе до стварања карциногених и мутагених супстанци као што су алдехиди, епоксиди масних киселина, хидропероксиди, хидроперокси радикали и холестерол (6).—Када се

наведене карактеристике узму у обзир, свежа риба мора бити складиштена на ниским температурама (-1 до +3°C), али и под тим условима време одрживости рибе је кратко и износи од 3 до 5 дана.

Специфичности сензорских особина свеже рибе и рибе непожељне за исхрану

Свежу рибу одликује карактеристичан мирис на рибу, који је слаб и непродоран, површина коже је сјајна и светле боје, а код врста које имају крљушти, оне се тешко одвајају. На очима се запажа изражен тургор и јасна и бистра рожњача. Шкрге одликује јасна црвена боја, мишићи су чврсти, еластични, чврсто приањају уз кости и не распадају се. Када се свежа риба урони у воду потоне (7).

Физиолошке, хемијске, биохемијске и микробиолошке промене које настају у *postmortem* фази у мишићима риба доводе до прогресивног губитка карактеристика свежине и самим тим утичу на коначни квалитет меса, као и на промене изгледа које се могу уочити чулима. Тако рибу која је непожељна за исхрану карактерише непријатан, отужан мирис, кожа без сјаја, која је уз то покривена и величастом скрамом и лако одвајање крљушти, упале очи са мутном рожњачом. Приликом подизања шкржног поклопца, карактеристичан је непријатан мирис, док су саме шкрге бледе и прекривене скрамом. Уочава се губитак еластичности мишића, што се огледа у чињеници да уколико се притисну на месту притиска остаје удубљење. Када се оваква риба урони у воду остаће на површини окренута бочним или трбушним делом на горе због присуства гасова који настају деловањем микроорганизама (7). Сама разградња рибе почиње из два правца и то са једне стране од шкрга ка трбушној дупљи, а с друге од цревног тракта ка мишићима, при чему ензими мишића риба, разграђују масти и беланчевине непосредно након угинућа, при чему се најпре појављују органолептичке промене: мртвачка укоченост, попуштање мртвачке укочености и промена конзистенције мишића и општег изгледа рибе (7). Током складиштења долази до опадања чврстине меса рибе, филети почињу да буду мекши. Са дужином складиштења повећавају се и постојеће грудвице крви на површини рибе, а долази и до опадања апсолутне вредности адхезивности, као што је и случај када је у питању и еластичност меса и квалитет жвакљивости, тј. могућности да се залогаж сажваће, који опада са дужином времена складиштења, што значи да месо губи на еластичности и жвакљивости због процеса труљења. Током времена складиштења долази и до промена у текстури, која је важан индикатор квалитета за филете рибе и превише меки филети рибе представљају проблем у индустрији прераде рибе. Филети појединих слатководних риба постају меки и долази до њиховог кварења када се дуже времена чувају на леду због процеса аутолизе и микробиолошких процеса (8). Механизми развоја меке текстуре нису у потпуности разјашњени, али неки аутори су потврдили значајну улогу ендогених протеолитичких ензима током овог процеса, док поједини истраживачи сматрају да долази до слабљења Z-диска миофибрила, што је проузроковано деградацијом везивног ткива или да слабљење веза миозин-актин води ка мекоћи или повећаној сочности мишића риба током складиштења на леду (9).

Улога микроорганизама у процесима квара

Раст микроорганизама и њихов метаболизам су глани узроци квара рибе који доводе до стварања различитих штетних једињења. Микроорганизми доводе до квара рибе на више начина. Један од њих је да стварају бактеријске ензиме који су неопходни за одвијање процеса биоразградње, а пример за то је настајање триметиламина из триметиламин оксида што је катализовано бактеријским ензимом триметиламин оксидазом. Ниво триметиламина се универзално користи за процену микробиолошког квара рибе. Као резултат микробиолошке активности из аминокиселина које садрже сумпор настају и водоник-сулфид, диметил-сулфид и метил-меркаптан, док из масти настају карбонилна једињења, а из протеина индол, склатол, путресцин и кадаверин (10). Производ активности појединих микроорганизама могу бити и токсични биогени амини, односно путресцин, кадаверин, спермидин, спермин, хистамин, тирамин и триптамин, који се акумулирају у месу. Контрола меса риба на присуство биогених амина се врши како због њихове потенцијалне токсичности, тако и због могућности да се њихова утврђена концентрација користи као индикатор квалитета хране (11). Ризик од формирања биогених амина је посебно висок у случају када је месо самлевено или уситњено.

Методe за утврђивање степена свежине рибе

Различите методе се користе за оцену свежине рибе (микробиолошке, сензорне, хемијске, електрохемијске). Од микробиолошких метода, највише се користи утврђивање укупног броја бактерија. Овај поступак се користи као показатељ хигијенског статуса производа, али нам индиректно говори о сензорним особинама рибе, односно о њеној свежини. Сензорска анализа за оцену свежине рибе заснива се на адспекцији очију, шкрга, коже и аналног отвора (уколико риба није егзентерирана), палпацији меса и оцени мириса и укуса. За оцену свежине рибе користи се најчешће квантитативна дескриптивна анализа, односно одговарајући бод системи, који укључују бројчану оцену одабраних параметара квалитета, односно оцену: очију (бистрину зенице и облик очију), шкрга (боја, изглед слузи, мирис), коже (боја, изглед слузи, мирис), мускулатуре (текстура) и абдомена (изглед крви и мирис). Из сензорне оцене је развијена и метода индекса квалитета (QIM) (12). Када се користи овај метод, прецизно, објективно и независно описивање појединих оцена минимализује варијације међу проценитељима. Хемијски поступци заснивају се на утврђивању укупног азота, амонијака, три-метиламина, формалдехида, водоник сулфида и других једињења која настају у току складиштења рибе. Поред тога, мерење рН, одређивање електричног отпора мишића, индекс рефракције месног сока, индекс рефракције очне течности и испитивање текстуре су поступци који се такође користе у оцени свежине рибе (13). Често се користе и биохемијске методе за одређивање разградње аденозин трифосфата и израчунавање К вредности, одређивање својстава протеина димензионалном гел електрофорезом и неких других важних индикатора квара/свежине (13). У последње време развијене су неинвазивне и брзе технике мерења за оцену свежине рибе током складиштења, укључујући и технику компјутерске визуелизације за оцену квалитета рибе, мерење боје и чврстоће, као и коришћење молекуларне спектроскопије за евалуацију свежине рибе при чему ова техника има и особину да предвиди хемијски састав меса и коришћење инфрацрвене спектроскопије за утврђивање географског порекла рибе, коришћење спектроскопије за предвиђање сензорне оцене меса, као и коришћење флуоресцентне спектроскопије и средње инфрацрвене спектроскопије (14) у циљу мониторинга свежине рибе.

Методe које успоравају процес кварања рибе

Како би се процес кварања рибе успорио неопходна је употреба различитих метода као што је брзо замрзавање, сушење и друге технике које служе да се продужи одрживост меса риба (15). Начин паковања је један од начина којим може да се утиче на брзину микробиолошког и хемијског квара меса рибе и у свету је све заступљеније паковање свежине рибе у вакуум или модификовану атмосферу, при чему се користе смеше гасова и то најчешће оне које се састоје од угљен-диоксида, азота и кисеоника, у различитим концентрацијама.

Закључак

Веома је важно познавати промене квалитета меса риба због релативно брзог настанка квара истог који је последица биохемијских и микробиолошких механизма разградње. Свежина је једна од најважнијих карактеристика којом се мери квалитет рибе. Сензорска оцена несумњиво заузима значајно место у утврђивању свежине рибе и у одлуци о њеној употребљивости у исхрани људи. Поред тога, степен свежине може бити описан помоћу различитих индикатора, који су зависни од различитих биолошких фактора, као што је укупан број аеробних микроорганизама, укупан испарљиви основни азот, тиобарбитуринска киселина и К вредност. Треба имати на уму да је свежина рибе уско повезана са њеном здравственом исправношћу. Стога, посебну пажњу треба посветити законским прописима и деловању ветеринарских инспекторских служби.

Литература

1. Quevedo RA, Aguilera JM, Pedreschi F, 2010, Color of salmon fillets by computer vision and sensory panel, Food Bioprocess Tech. 3, 637–643. 2. Cheng JH, Sun DW., Han Z, Zeng, XA, 2014. Texture and structure measurements and analyses for evaluation of fish and fillet freshness quality: a review, Compr Rev Food Sci Food Saf. 13, 52–61. 3. Ljubojević D, Ćirković M, Novakov N, Jovanović R, Janković S, Đorđević V, Mašić Z, 2013. Productivity and meat nutrient in fish: the diet effect, Kafkas

Univ Vet Fak Derg. 19, 43-9. **4.** Ljubojević D, Ćirković M, Đorđević V, Puvača N, Trbović D, Vukadinov J, Plavša N, 2013. Fat Quality of Marketable Fresh Water Fish Species in the Republic of Serbia, Czech J. Food Sci. 31, 445-50. **5.** Ljubojević D, Ćirković M, Đorđević V, Trbović D, Vranić D, Novakov N, Mašić Z, 2013. Hemijski sastav, sadržaj holesterola i sastav masnih kiselina šarana (*Cyprinus carpio*) iz slobodnog izlova, poluintenzivnog i kaveznog sistema gajenja, Tehnologija mesa. 54, 48-56. **6.** Valavanidis A, Vlahogianni T, Dassenakis M, Scoullou M, 2006. Molecular biomarkers of oxidative stress in aquatic organisms in relation to toxic environmental pollutants, Ecotoxicol. Environ. Saf. 64, 178-89. **7.** Ćirković M, Ljubojević D, Novakov N, Đorđević V, 2015. Gajenje i kvalitet mesa šaranskih riba. Novi Sad, Naučni institut za veterinarstvo. **8.** Hernández MD, López MB, Álvarez A, Ferrandini E, García BG, Garrido MD, 2009. Sensory, physical, chemical and microbiological changes in aquacultured meagre (*Argyrosomus regius*) fillets during ice storage, Food Chem. 114, 237-45. **9.** Hultmann L, Rustad T, 2004. Iced storage of Atlantic salmon (*Salmo salar*)—effects on endogenous enzymes and their impact on muscle proteins and texture, Food Chem. 87, 31-41. **10.** Maqsood S, Benjakul S, Shahidi F, 2013. Emerging role of phenolic compounds as natural food additives in fish and fish products, Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 53, 162-79. **11.** Petrović J, Babić J, Jakšić S, Kartalović B, Ljubojević D, Ćirković M, 2016. Fish Product–Borne Histamine Intoxication Outbreak and Survey of Imported Fish and Fish Products in Serbia, J Food Prot. 79, 90-4. **12.** Bernardi DC, Mársico ET, Freitas MQD, 2013. Quality Index Method (QIM) to assess the freshness and shelf life of fish, Braz. Arch. Biol. Technol. 56, 587-98. **13.** Ocaño-Higuera VM, Maeda-Martínez AN, Marquez-Ríos E, Canizales-Rodríguez DF, Castillo-Yáñez FJ, Ruíz-Bustos E, Graciano-Verdugo AZ, Plascencia-Jatomea M, 2011. Freshness assessment of ray fish stored in ice by biochemical, chemical and physical methods, Food Chem. 125, 49-54. **14.** Cheng JH, Sun DW, Zeng XA, Liu D, 2015. Recent advances in methods and techniques for freshness quality determination and evaluation of fish and fish fillets: A review, Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 55, 1012-225. **15.** Ljubojević D, Radosavljević V, Pelić M, Đorđević V, Živkov-Baloš M, Ćirković M, 2016. Fatty acid composition, chemical composition and processing yield of traditional hot smoked common carp (*Cyprinus carpio*, L), Iran J Fish Sci. 15, 1293-306.

СЕНЗОРНЕ ОСОБИНЕ И ПАРАМЕТРИ БОЈЕ СРЕМСКОГ КУЛЕНА,
ТРАДИЦИОНАЛНЕ ФЕРМЕНТИСАНЕ КОБАСИЦЕ

*SENSORY PROPERTIES AND COLOR PARAMETERS OF SREMSKI KULEN,
A TRADITIONAL FERMENTED SAUSAGE*

*Бранко Сувајић¹, Ненад Паруновић², Неђељко Карабасил¹, Мирјана Димитријевић¹,
Невена Илић¹, Никола Чобановић¹, Драган Василев¹*

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду; ²Институт за хигијену и технологију
меса, Београд

Кратак садржај

У раду су приказани резултати сензорне анализе и инструменталног испитивања боје традиционалног сремског кулена произведеног у складу са захтевима Елабората о заштити географског порекла „Сремски кулен”. Омотач традиционалног сремског кулена је био сув, чист, непромашћен и добро прилегао уз надев, без утврђених оштећења, мрља, дисколорација и присуства белих плесни. Производ је имао чврсту конзистенцију и добро се нарезивао. Попречни пресек се састојао од грубо уситњеног свињског мишићног и у мањој мери масног ткива који су били добро повезани и равномерно распоређени у облику мозаика. Комадићи мишићног ткива су имали стабилну тамно-црвену боју, док је масно ткиво задржало белу боју. Мирис традиционалног сремског кулена је био пријатан, са израженом нотом дима и ферментисаног свињског меса, док је укус био благо пикантан. Производ је имао пожељну текстуру и оптималну сочност током жвакања. На основу резултата сензорне анализе дошло се до закључка да је испитивани традиционални сремски кулен производ високог квалитета. Параметри инструменталног испитивања боје традиционалног сремског кулена представљени су у *CIE L*a*b** систему, а на основу измерених параметара израчунате су и карактеристике боје: нијанса боје, zasiћеност боје, релативни однос црвене и жуте боје и индекс браон боје. Производ је имао оптималну светлоћу боје на површини ($L^*=27,25\pm 0,43$) и мањи удео црвене ($a^*=6,07\pm 0,97$) од жуте боје ($b^*=8,13\pm 0,71$). Просечна светлоћа боје на попречном пресеку производа износила је $32,64\pm 0,43$, док је удео црвене боје ($a^*=18,24\pm 1,38$) био већи од удела жуте боје ($b^*=13,04\pm 0,72$). Утврђена нијанса боје ($35,46\pm 1,92$) и релативни однос црвене и жуте боје ($1,40\pm 0,09$) указују на већу заступљеност црвених нијанси боје на пресеку традиционалног сремског кулена, што је пожељна карактеристика.

Кључне речи: традиционални сремски кулен, сензорна анализа, инструментално испитивање боје

КЛИНИЧКА ЛАБОРАТОРИЈСКА НАСТАВА У ВИСОКОШКОЛСКИМ
ВЕТЕРИНАРСКИМ УСТАНОВАМА

CLINICAL LABORATORY TEACHING IN HIGHER EDUCATIONAL VETERINARY
INSTITUTION

Марко Р. Цинцовић¹, Јозе Старич², Бранислава Белић¹, Јожица Јежек²

¹Департман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду;

²Ветеринарски факултет, Универзитет у Љубљани, Словенија

Кратак садржај

Лабораторијска настава представља значајан вид наставе у курикулуму ветеринарске медицине. Како би постигли вештине првог дана потребно је да лабораторијски рад буде клинички оријентисан. То се постиже правилним структурисањем курикулума на лабораторијским предметима, радом у малим групама и едукацијом студената да постављањем структурних питања адекватно претражују литературу и дају тумачења како би решили реалан случај. Ово захтева усвајање нових наставних концепата како од стране наставника тако и од стране студената.

Кључне речи: лабораторија, настава, структурна питања, клиника.

Место лабораторијске наставе у високошколским ветеринарским установама

Наставни процес на универзитетима одвија се су складу са акредитованим курикулумима који су национални и/или интернационално оцењени. Курикулум представља план и програм рада и својеврсни вид „обећања“ високошколске установе према друштву да ће студенти који се школују изучавати одређене наставне предмете који су дефинисаног садржаја и да ће помоћу различитих наставних метода усвојити вештине и знања које су значајне за каснији професионални и друштвени рад. Према међународним The European Association of Establishments for Veterinary Education (EAEVE) стандардима настава на високошколским ветеринарским установама се класификује као теоријска настава, лабораторијски и рад за столом, неклинички рад са животињама и клинички рад са животињама. 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 стада, вежбе процене ризика уз помоћ компјутера) (1, 2, 3). Лабораторијски наставни процес, али и остали облици наставе се у високом проценту реализују кроз самостални истраживачки рад студената, обзиром да је лабораторија место где студенти могу у исто време да примењују основна знања и принципе, истражују и анализирају резултате. Поред наведеног, целокупни курикулум ветеринарске медицине омогућује да се студенти оспособе за дијагностику, терапију и превенцију различитих обољења, па је и лабораторијски рад све више клинички оријентисан ка реалним случајевима. У вештинама првог дана, које су дате у европској директиви 2005/36/ЕС, дефинисано је да доктори ветеринарске медицине на дан дипломирања умеју јасно и прецизно да напишу извештај о клиничком случају, да прикупе, упакују и пошаљу узорке за лабораторијску анализу и да тумаче резултате, користе лиценцирану литературу, управљају медицинским отпадом, креирају превентивне и профилактичке програме (4, 5). Све ове вештине стичу се још у предклиничком лабораторијском раду, па је зато потребно имати изграђене јасне критеријуме како лабораторијски наставни процес треба да изгледа.

Дефинисање курикулума лабораторијске наставе - пример интегративне патофизиологије

Лабораторијска клиничка настава подразумева стицање знања и рад у хематолошким, биохемијским, имунолошким, молекуларним, микробиолошким и другим лабораторијама које имају за улогу да помогну у дијагностици одређених обољења животиња. Курикулум ветеринарске медицине је по свом типу курикулум усмерен на компетенце и приликом писања циљева и исхода учења у лабораторијском раду потребно је прецизно дефинисати шест нивоа компетенци које би студент требао да поседује после успешно савладаног наставног процеса и то су следећи нивои од најнижег ка највишем: 1) знање, 2) разумевање, 3) примена, 4) анализа, 5) синтеза, 6) евалуација (6,7). Лабораторијска клиничка медицина веома јако интегрише све наведене нивое исхода учења.

Први предмет где студенти детаљно изучавају етиологију и патогенезу болести, односно законе настанка болесних стања и развоја болесних процеса је Патолошка физиологија. Патолошка физиологија према Пекиншкој декларацији о положају овог предмета у биомедицинском курикулуму дефинише да се овај предмет изучава интегративно, односно да омогући студентима директну примену базичних медицинских знања на одређене клиничке случајеве, те препознавање основних принципа болести у различитим клиничким случајевима (8). Поред наведеног интегративни приступ омогућује да студенти изуче хијерархију настанка болести анализирајући лабораторијске податке. Препоручују се различити видови практичне лабораторијске наставе који се поклапају са вештинама по дипломирању и подразумевају практични рад са узорцима и тумачење добијених резултата. Пример курикулума овог предмета на Департману за ветеринарску медицину где су интегративно представљени сви аспекти лабораторијске наставе приказани су у табели 1 (9).

Табела 1. Курикулум патолошке физиологије као пример интеграције лабораторијског и клиничког рада

Општа патолошка физиологија	<p>Циљ предмета</p> <p>Предмет омогућава да студенти стекну: 1) знања о механизмима патолошког деловања различитих етиолошких фактора и карактеристикама општих поремећаја хомеостазе, метаболизма и адаптације који настају у организму и који су заједнички за поремећај здравља различитих органских система; 2) вештине примене основних лабораторијских метода у патолошкој физиологији; 3) способност тумачења патофизиолошких резултата и тумачења општег поремећаја здравља животиња.</p>
	<p>Исход предмета</p> <p>После савладаног градива и положеног испита студент ће: 1) моћи да препозна, групише, наброји и објасни опште етиолошке чиниоце и адаптационе процесе приликом постојања поремећаја здравља, 2) да објасни и повеже везу између деловања етиолошких чинилаца и здравља животиња, 3) да примени одговарајуће лабораторијске стандарде у циљу правилне дијагностике општих поремећаја здравља, 4) да на основу задатих случајева врши анализу лабораторијских резултата и изведе закључак о типу општег здравственог поремећаја који постоји, 5) да организује и прикупи све релевантне податке о деловању етиолошких чинилаца и типовима промене које у организму изазивају, 6) да оцени степен нарушености здравља животиња у складу са налазима и јачином деловања нокси.</p>

Специјална патолошка физиологија	<p>Циљ предмета</p> <p>Циљ овог предмета је да студенти стекну: 1) знања о патофизиолошким процесима који постоје код болесних стања и процеса специфичних за различите органске системе, 2) вештине примене лабораторијске методе и скрининг панеле за порцену здравља појединих органских система, 3) способности да на основу патофизиолошких метода донесу закључак о врсти функционалног поремећаја који постоји код животиње.</p>
	<p>Исход предмета</p> <p>Када студент савлада и положи овај предмет очекујемо следеће исходе: 1) студент ће умети да укратко опише и утврди најважније поремећаје функционалног статуса појединих органа и органских система, 2) студент ће умети да повеже промене у функционалном статусу органа са њиховим узроцима и знацима који говоре у прилог постојања поремећаја, 3) студент ће умети да примени лабораторијске методе у дијагностици поремећаја функционалног статуса појединих органа и система, 4) студент ће моћи да изведе закључак о типу и интензитету поремећаја функционалног стања на основу лабораторијских налаза пацијента, 5) студент ће моћи да упореди и повеже сличности и разлике лабораторијских анализа код различитих врста поремећаја, 6) студент ће умети да разликује основне поремећаје функције органа и система и одлучиће се за правилне процедуре за њихово доказивање.</p>

Практични рад у клиничкој лабораторији

Непосредно пре започињања рада са студентима у лабораторији корисно је одредити како најлакше усвајају знања како бисте знали који је приступ у обучавању најподеснији и како бисте формирали релевантне групе. За ту прилику може се урадити ВАРК тест (10), којим се одређује да ли студенти припадају визуелном, вербалном, аудио, кинестетичком или мултиномалном приступу учења. Добро је направити радне групе у којима се налазе студенти који имају различите приступе у учењу. Цео наставни процес започиње пре и завршава се после извођења наставе у лабораторији, а његови основни елементи приказани су у Табели 2 (11).

Током наставе је потребно да студенти знају које активности морају имати шта је то што морају завршити током трајања наставе. Потребно је периодично пратити студенте и објављивати на које делове рада би требали да се усмере. Помоћ студентима или групама који заостају у раду је неопходан.

Увести студенте у лабораторијски рад кроз кратак, али добро организован преглед важних концепата за тренутни предмет и лабораторијске процедуре које ће помоћи студенту да успешно заврши експеримент. Неопходно је да се објасне основни принципи рада са јасно наведеним писаним смерницама који се налазе у практикуму или приручнику. Не треба сувише детаљно давати смернице, јер то смањује мотив студената да самостално уче пре самог рада и усвоје знања потребна за практиковање одређених вештина у лабораторијском раду.

Табела 2. Елементи наставног процеса у клиничком лабораторијском раду

Циљеви наставе	Пре наставе	Током наставе	После наставе
Развити интуицију и продубити разумевање концепата. Примениени појмове научене на настави у новим ситуацијама. Доживити основне	Да ли ћу моћи да радим у лабораторији пре наставе? Да ли сам упознат са материјалима и опремом? Који су безбедносни ризици? Да ли би помогло ако бих давао студентима материјал који истиче кључне теоријске,	Утврдите специфичне циљеве рада у лабораторији (упишите их на таблу). Припремите нацрт (на табли)	Уверите се да је ваша схема оцењивања у складу са смерницом курса. Утврдите да ли су студенти разумели лабораторију.

28. САВЕТОВАЊЕ ВЕТЕРИНАРА СРБИЈЕ

<p>појаве. Развити критичко, квантитативно размишљање. Развити експерименталне вештине и анализе података. Научити студенте да користите опрему и методе. Научите да процените статистичке грешке и препознате системске грешке. Развити вештине извештавања (писане и усмене). Решавање проблема у групном раду. Подстицати радозналост и креативност дизајнирањем процедуре за тестирање хипотезе. Боље ценити улогу експеримента у науци. Тестирање важних закона и правила.</p>	<p>процедуралне и сигурносне тачке? Како могу да повежем ову лабораторију са професорским предавањем? Како могу јасно да пренесем критеријуме који се користе у оцењивању извештаја лабораторије? Какве припреме треба да уради мој студент пре него што дођу у лабораторију? Које савете могу да дам студентима, тако да могу успешно завршити лабораторијске анализе у времену које им је додељено? Да ли би било корисно ако сам демонстрирао нове технике студентима? Како ћу надгледати напредак студената у лабораторији? Где би могле постојати потешкоће у извршавању лабораторијски задатака? Која питања треба да поставим студентима да би стимулисао њихово размишљање и дубље разумевање експеримента? Како могу помоћи лабораторијским паровима / групама да добро сарађују?</p>	<p>лабораторијских активности. Не оклевајте да објашњавате ствари више пута. Демонстрирати нове технике студентима или малим групама. Прегледајте биосигурносне критичне тачке лабораторије. Посетите сваког студента појединачно током рада. Поставите конкретна питања студентима како бисте пратили њихов напредак током рада. Обезбедите довољно повратних информација студентима током рада у лабораторији.</p>	<p>Процените да ли су многи ученици пропустили критички концепт. Оцените да ли су студенти прикупили разумне закључке из података које су прикупили. Награђивање креативне и рационалне али неконвенционалне мисли у примени принципа. Прочитајте, вреднујте и враћајте извештаје лабораторије благовремено са повратним информацијама. Помозите ученицима да се побољшају тако што им кажете како су могли боље да ураде. Давати фокусиране коментаре на одређене делове извештаја, а не на извештај у целини.</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Лабораторијске демонстрације се врше на почетку часа, када се показују кључне технике или опрема или се дају инструкције за руковање специјалним материјалима. Демонстрације се врше тако да сви студенти могу да виде и чују. Демонстрација се држи кратко, уз фокус на кључне термине и функције које су у процедури. Свака случајно или намерно направљена грешка у раду током демонстрације је инструктивно важна ако се детаљно опише студентима како је настала, које су последице и које су корективне мере.

Корисно је, а често и крајње неопходно пружити визуелну подршку за кључне информације које су дате усмено, па треба организовати информације на табли (одређене процедуре, формуле, критичне тачке).

Студенти морају да вежбају у реалном окружењу, па је потребно да буду детаљно упознати са лабораторијским упутствима и процедурама.

У овом делу рада студенти раде са стандардним серумима, растворима или крви, па је могуће испитати да ли и у којој мери постоји утицај рада студента на вредности одређених параметара из крви, што може бити корисно јер се ретроактивним разговором може утврдити где је студент грешко уколико је добио огромно одступање у вредности неког параметра.

Тумачење и интерпретација лабораторијских налаза и доношење клиничке одлуке

Тумачење и интерпретација налаза представља други једнако значајан аспект лабораторијског клиничког рада, који је у вези са вештинама првог дана које морају имати доктори ветеринарске медицине. Да би могли успешно да интерпретирају резултате потребно је да имају довољно усвојеног базичног знања, али и вештину претраживања и интерпретирања литературе. У новије време значајно се развија концепт лабораторијске медицине засноване на чињеницама (енг., *evidence based laboratory medicine*) чије усвајање омогућава критичку евалуацију добијених резултата употребом предходних искустава и знања који се налазе у виду научних извештаја (оригинални научни радови, прикази случајева, прегледни радови и мета-анализе) (12, 13). Да би студенти могли да користе наведена знања потребно је да буду обучени за коришћење научних извора, али и да имају развијену читалачку писменост. Читалачка писменост подразумева властито изражавање, обликовање мисли и идеја у писани текст као производ прочитаних садржаја. Она се односи на разумевање, коришћење и промишљање о писаним текстовима ради личних циљева, стицања и развијања знања и целоживотног учења. Концепт читалачке писмености укључује и способност проналазка информација применом различитих медија и њихово разумевање и критичко промишљање (14, 15).

Да би студенти могли да донесу правилну клиничку одлуку неопходно је да поставе одговарајућа структурна питања, како би на адекватан начин претражили изворе и интерпретирали резултате. Области које су од значаја у лабораторијској медицини су: скрининг, дијагноза, прогноза, третман, аналитичке особине теста, операционализација и економски аспект. Информације о свакој области могу се добити правилним структурисањем питања помоћу PICO и SAPO формулације питања (табела 3, 4).

Табела 3. Принципи PICO и SAPO формулисања питања

PICO	SAPO	Питање
P-пацијент I-интервенција C-компарација O-исход (outcomes)	S-случај (case) A-анализа P-референти стандард O-исход	Које су особине и налази код пацијента? Која лабораторијска стратегија је примењена за даљу дијагностику? Који су референтне вредности/стандарди и постоје ли одступања? Шта је крајњи интерес због ког се поставља питање?

Табела 4. Практична примена PICO методе на примеру скрининга, дијагнозе и аналитичких особина тестова за кетозу крава

Област	P	I	C	O
Скрининг	Да ли код крава у засушењу...	...код којих се редовно мери концентрација НЕФА у крви...	...у поређењу са кравама код којих се не врши ово мерење...	...постоји могућност боље ране детекције и предикције кетозе?
Дијагноза	Да ли је код крава у раној лактацији...	...код којих се одређује концентрација билирбина...	...у поређењу са кравама код којих се одређује концентрација триглицерида....	...постоји боље препознавање масне јетре?
Аналитичке особине	Да ли се код крава са кетозом...	...код којих се одређује БХБ у крвном серуму где је CV теста 2%...	...у поређењу са кравама где се БХБ одређује у капиларној крви где је CV теста 4%...	...постиже боља дијагностичка перформанса откривања кетозе?

Закључак

У високошколским ветеринарским установама лабораторијска настава мора бити клинички оријентисана. То се постиже правилним структурисањем курикулума, радом у малим групама и едукацијом студената да постављањем структурних питања адекватно претражују литературу и дају тумачења како би решили реалан случај. Ово захтева усвајање нових наставних концепата како од стране наставника тако и од стране студената.

Захвалница

Овај рад је резултат билатералног пројекта Србија-Словенија: Лабораторијски показатељи метаболичког статуса крва.

Литература

1. Komisija za akreditaciju i proveru kvaliteta, 2013, Akreditacija i spoljašnja provera kvaliteta u visokom obrazovanju. Treće, dopunjeno i izmenjeno izdanje, Beograd; 2. 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; 3. EAEVE SOP Anex I, 2012, Guidelines, Requirements And Main Indicators For Stage One (Ia) And Stage Two (Ib); 4. Eaeve Sop Anex Iv, 2012, List Of Recommended Essential Competences At Graduation: "Day-One Skills"; 5. EAEVE, FVE, 2016, Manual of Standard Operating Procedure ESEVT Upsala SOP 2016. 6. Despotović M., 2010, Razvoj kurikuluma u stručnom obrazovanju. Filozofski fakultet, Univerzitet u Beogradu; 7. Kennedy D., 2007, Pisanje i upotreba ishoda učenja-praktični vodič. Savet Evrope, kancelarija u Beogradu, Srbija; 8. Kovач Z., 2007, Beijing declaration on medical pathophysiology education. Adv Physiol Educ 31: 387–388; 9. Knjiga akreditacije Departman za veterinarsku medicinu, Poljoprivredni fakultet Novi Sad, 2013.; 10. Fleming N., 2012, Teaching and learning styles VARK strategies. Published by autor, USA.; 11. <https://cft.vanderbilt.edu/guides-sub-pages/lab-classes/> (04.07.2017.); 12. Christensen RH., 2007, Evidence-based laboratory medicine – a guide for critical evaluation of in vitro laboratory testing. Ann Clin Biochem; 44: 111–130.; 13. Price CP, Christenson RH, 2013, Ask the right question: a critical step for practicing evidence-based laboratory medicine. Ann Clini Biochem 50,4, 306-314.; 14. Nikčević-Milković A., 2016, Psihologija pisanja–određenje područja, motivacija, samoregulacija, poučavanje, metode istraživanja, esejsko ispitivanje. Napredak: časopis za pedagoškijsku i teorijsku praksu, 157, 1–2, 125–145; 15. Visinko K., 2014, Čitanje, poučavanje i učenje, Zagreb: Školska knjiga.

СПОЉАШЊА КОНТРОЛА КВАЛИТЕТА/ИСПИТИВАЊЕ ОСПОСОБЉЕНОСТИ У
ВЕТЕРИНАРСКОЈ ЛАБОРАТОРИЈИ

*EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT/PROFICIENCY TESTING IN
VETERINARY LABORATORY*

Марија Немец¹, Марко Цинцовић², Мартина Клинкон¹, Јожица Јежек¹, Јоже Старич¹

¹Ветеринарски факултет, Универзитет у Љубљани, Словенија; ²Департман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду

Кратак садржај

Спољашња контрола квалитета лабораторија обавља се у циљу процене перформанси лабораторија пре свега у аналитичкој фази рада. Контрола се заснива на међулабораторијској размени, када се врши мерење параметара из контролних узорака познате концентрације. Контрола квалитета се обавља од средине 20. века и методе се стално усавршавају. Циљ је да се упознамо са варијансом измерених вредности појединих показатеља у лабораторијама, те предузмемо корективне мере. Лабораторија за клиничку патологију Клинике за преживаре Ветеринарског факултета у Љубљани спроводи спољашњу контролу квалитета више од 25 година. Биће представљене перформанце лабораторије и стандардизовани извештаји контроле квалитета.

Кључне речи: клиничка лабораторија, контрола квалитета, организација, извештаји.

Дефиниција спољашње контролне квалитета

Спољашња процена квалитета (External Quality Assessment, EQA) представља процену квалитета рада медицинских лабораторија од стране екстерних организација/агенција. Врши се одређивање перформанси лабораторијског испитивања путем међулабораторијских поређења (Interlaboratory Comparison, ILC), у којој EQA програм периодично шаље један или више контролних узорака члановима групе медицинских лабораторија, а EQA програм затим упоређује резултате за сваку лабораторију са резултатима других лабораторија у групи и/или са додељеним вредностима. EQA програм не мора да буде ограничен само на процену аналитичке фазе укупног процеса медицинске лабораторије већ може да се прошири и укључује и преаналитичку и постаналитичку фазу. Термин EQA одговара термину испитивање оспособљености (Proficiency Testing, PT). У литератури се користе изрази EQA/PT програм и EQA/PT шема (1-6).

Историја спољашње контроле квалитета

Одређени облик контроле квалитета у основи је увек био присутан. Са развојем индустрије и масовном производњом повећана је потреба за контролом квалитета производа. Први статистички приступ за обезбеђивање квалитетног рада извршили су Dodge и Shevart око 1930. године у компанији *Bell Telephone Company* (7). Године 1947. Belk и Sunderman су извршили прву контролу међу клиничким лабораторијама (то су хумане лабораторије), што је открило велике разлике међу њиховим резултатима. Године 1950. *Levey-Jennings* је дошао до идеје да свакодневно врши анализу контролних узорака и графички приказује добијене резултате путем израде контролних картица. Године 1953. за биохемијске лабораторије развијен је први контролни серум који је од тада био доступан свим корисницима. Комерцијални контролни материјал за све хематолошке параметре први пут је био доступан само уз појаву аутоматског хематолошког апарата крајем 1960-их година. Нажалост, развој контроле квалитета рада хематолошких лабораторија није толико развијен и завршен како је сада у биохемијским лабораторијама. Разлог за то је припрема материјала који садржи ћелијске компоненте, што узрокује специфичне проблеме, посебно у погледу стабилности материјала за дужи период. Све наведено се односи на хумане лабораторије, стога у ветеринарству, посебно у области хематологије, развој контроле је

још тежи због специфичности и разноврсности животињских врста. Године 1970. *Paine* је увео тест метаболичког профила (8), који укључује разне хематолошке и биохемијске анализе, такође ради редовне здравствене контроле и откривања субклинички насталих метаболичких поремећаја. После 1970. године направљено је неколико различитих тестова метаболичког профила, који су укључивали различите параметре, у зависности од потреба корисника. Сав овај развој је такође довео до повећања броја различитих лабораторија укључених у анализу узорака за ветеринарске потребе. Резултат овог развоја такође има негативну страну, што се огледа у смањеној сарадњи ветеринарских клиника и аналитичара у лабораторијама (9). Године 1989. Ветеринарски факултет у Утрехту је у сарадњи са Службом за здравствену заштиту животиња у Девентеру у Холандији организовао *Програм за размену ветеринарских узорака (VSE - Veterinary Sample Exchange)* (8). Програмом се желело постићи следеће: идентификовати разлике између ветеринарских лабораторија; утврдити утицај транспорта, хемоллизе и складиштења на резултате; усклађивање аналитичких процедура, побољшати квалитет резултата; и обавестити клинике о томе како интерпретирати резултате са одговарајућим референтним вредностима. VSE је било прво поређење резултата ветеринарских лабораторија у Европи у области хематологије и биохемије и био је једини специфични ветеринарски програм за међулабораторијска поређења хематолошких и биохемијских анализа у Европи. Са VSE програмом показан је статистички значајан висок утицај транспорта и хемоллизе на свим резултатима анализа. 2001. године програм ветеринарске поређења прекинут је епидемијом слинавке и шапа у Европи, али нажалост, програм није обновљен и настављен након завршетка епидемије. Постоји неколико међународних међулабораторијских контрола које укључују хумане и ветеринарске лабораторије са различитим параметрима и апаратима. Специфичне ветеринарске организације које упоређују само ветеринарске лабораторије знатно су мање (нпр. VLA, Канада, DEFRA, UK). У последњих неколико година повећана је тенденција осигурања квалитета рада у ветеринарским лабораторијама. Први извори у овој области долазе из САД (11-13). У 2013. години објављена је и прва одобрена верзија *ASVCP* смерница за допуштenu заједничку грешку" коју је издао *ASVCP* одбор за осигурање квалитета и стандарде рада (*ASVCP*-Америчко удружење за клиничку патологију) (14).

Методологија спровођења спољашње контроле квалитета

Постоји више националних водича за спровођење спољашње контроле квалитета. У тексту који следи даћемо изводе стручно-методолошког упутства које је издала стручна комисија за медицинску и клиничку биохемију Р. Србије при Министарству здравља (15): а) EQA програм треба да буде организован тако да његово спровођење тече континуирано, без већих прекида и да буде отворен за било коју лабораторију; б) Одабир и одобрење за организацију EQA програма, као и одговорне особе/руководиоца EQA програма је важан процес који може да утиче на квалитет и успешност програма. Организатор EQA програма мора да располаже одговарајућим ресурсима за обављање свих активности потребних за његово спровођење. Потребно је да руководилац EQA програма поред одговарајуће квалификације/обуке има и успостављену репутацију и ауторитет у области коју програм покрива. Неопходно је да одговорна особа/руководилац EQA програма подноси извештај о спровођењу програма, најмање једном годишње организатору програма као што је стручна комисија и ресорно министарство; ц) Организатор EQA програма је у обавези да континуирано врши евалуацију корисности програма који се спроводи, прикладност и квалитет контролних узорака; д) Спровођење EQA програма захтева стална новчана средства како за набавку контролних материјала, поштанске трошкове, административно и професионално време за руковођење програмом. Неопходно је да постоји договор на нивоу ресорног Министарства око начина финансирања од стране државе, учесника или на неки други начин; е) Препоручује се да организатор EQA програма испуњава специфичне захтеве компетентности потребне за акредитацију њихових програма према међународном стандарду ISO/IEC 17043 Conformity Assessment – General requirements for proficiency testing; ф) Материјали - У EQA програму поред контролних материјала могу да се користе потрошни материјали, реагенси и калибрациони материјали. Интернационална федерација за клиничку хемију и лабораторијску медицину (IFCC) дефинише контролне материјале као "узорке или растворе који се одређују у циљу контроле, а не за калибрацију". Избор одговарајућег контролног материјала зависи од броја одређиваних

параметара, као и од примењених метода за њихово одређивање. У идеалном случају контролни материјал треба да садржи исти матрикс као и узорак који се користи за одређивање (пуна крв, серум/плазма, ликвор, урин итд.). У контролним материјалима концентрације анализата треба да су у нормалним и патолошким границама, које одговарају концентрацијама критичним за медицинску интерпретацију резултата. г) Информација о дугорочној процени може да буде исказана преко индекса стандардне девијације (SDI) који се такође означава и као “z” скор. Применом система скорова омогућено је да учесник пореди своје извођење са извођењем осталих лабораторија у исто време, као и са својим претходним извођењем. У тумачењу резултата треба да се придржавају следећег: уколико је SDI од 0 до 0,5 резултат је одличан, уколико је SDI од 0,5 до 2 резултат је добар, уколико је SDI већи од 2 резултат је лош. Резултати се сматрају прихватљивим ако је вредност SDI за 80% појединачних резултата од укупног броја резултата у једном циклусу EQA програма мања од 2.

Екстерна контрола квалитета у клиничкој лабораторији на Ветеринарском факултету у Љубљани

Спољашња контрола квалитета у лабораторији Клинике за преживаре Ветеринарског факултета у Љубљани пролазила је кроз више етапа (16): 1) 1990 до 2001. - Укључивање у програм међународних размена ветеринарских узорака (VSE - Ветеринарска размена узорака - Veterinary Sample Exchange), Клиника се прикључила свим обављеним анализама (у првој години хематолошког бројача ZF 6, а касније и са хематолошким анализатором ABC Vet и биохемијским анализатором COBAS MIRA); 2) Од 2001. до 2009. године, услед прекида програма VSE, исте године клиника су биле укључене у биохемијске анализе у интер-лабораторијској контроли QCS (Quality control service), коју води HDS Herberger Data-Service GmbH из Mannheima, Nemačka. QCS обухвата хумане и ветеринарске лабораторије; 3) Од 2002. године укључен у међународни компаративни хематолошки програм RIQAS (Randox International Quality Assessment Scheme), који има сертификат ISO 9001 и акредитацију за међулабораторијско поређење резултата - тестирање стручности 0010PT у UKAS (United Kingdom Accreditation Service). Преко 1500 хуманих и ветеринарских лабораторија широм света учествовало је у RIQAS ‘Haematology Programme’; 4) Од 2005. године клиника, користећи нови аутоматизовани биохемијски анализатор RX DAYTONA (RANDOX), додатно је укључена у RIQAS међународни биохемијски програм ‘General Clinical Chemistry Programme’, који укључује хумане и ветеринарске лабораторије широм света.

RIQAS RANDOX INTERNATIONAL QUALITY ASSESSMENT SCHEME	
CERTIFICATE OF ACCEPTABLE PERFORMANCE	
Veterinarska Fakulteta Ljubljana Klinika za Preživarstvo Klinički Biokemijski Laboratorij Črna V. inozni Log 47 LJUBLJANA SLOVENIA	LABORATORY REF. NO. 55636/C MONTHLY CLINICAL CHEMISTRY - CYCLE 9 31/12/2012
This is to certify that the above participant took part in a cycle of external quality assessment and achieved an acceptable level of performance (Cycle Average Absolute SDI <= 2) for the following parameters:	
	Cycle Average Absolute SDI
Albumin - Bromocresol Green - Randox RX Series / Menar. F360/560	0.89
Alkaline Phosphatase - AMP, optimised to IFCC - Randox RX Series / Menar. F360/560	0.57
ALT (GPT) - Tris buffer without P5P - Randox RX Series / Menar. F360/560	1.04
AST (GOT) - Tris buffer without P5P - Randox RX Series / Menar. F360/560	0.40
Calcium - Arsenazo - Randox RX Series / Menar. F360/560	0.88
Chloride - ISE, direct - Randox RX Series / Menar. F360/560	0.53
Cholesterol - Cholesterol Oxidase - Randox RX Series / Menar. F360/560	1.24
CK, Total - CK-NAC substrate start (DGKC) - Randox RX Series / Menar. F360/560	0.55
Creatinine - Alkaline picrate no deprot. - Randox RX Series / Menar. F360/560	0.88
GGT - Gamma glut 3-carb 4-nitro(IFCC) - Randox RX Series / Menar. F360/560	0.46
Iron - Colorimetric without ppt. - Randox RX Series / Menar. F360/560	0.56
LD (LDH) - Lactate to Pyruvate methods - Randox RX Series / Menar. F360/560	0.51
Magnesium - Xylyl Blue - Randox RX Series / Menar. F360/560	0.78
Phosphate, Inorganic - Phosphomolybdate UV - Randox RX Series / Menar. F360/560	0.62
Potassium - ISE method - direct - Randox RX Series / Menar. F360/560	0.59
Protein, Total - Biuret reaction, end point - Randox RX Series / Menar. F360/560	0.36
Sodium - ISE method - direct - Randox RX Series / Menar. F360/560	0.55
Urea - Urease, kinetic - Randox RX Series / Menar. F360/560	0.36

Слика 1. Сертификат о перформансама Лабораторије клинике за преживаре Ветеринарски факултет Љубљана

7. Payne JM, Dew SM, Manston R, Faulks M. The use of metabolic profile test in dairy herds. *Vet Rec* 1970; 87: 150-8; **8.** Wensing Th, Counotte GHM. Experiences with an international veterinary sample exchange programme for clinical chemistry and haematology. *Comp Haematol Int* 1996; 6: 53-9; **9.** Barger AM. Erythrocyte morphology. In: Weiss DJ, eds. *Schalm's Veterinary hematology*, 6th ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2010: 144-51; **10.** Koepke JA. Quality control and quality assurance. In: Stiene-Martin EA, eds. *Clinical hematology: principles, procedures correlations*. Philadelphia, 1998: 563-78; **11.** Vap LM, Harr KE, Arnold JE, et al. ASVCP quality assurance guidelines: control of preanalytical and analytical factors for hematology for mammalian and nonmammalian species, hemostasis and crossmatching in veterinary laboratories. *Vet Clin Pathol* 2012; 41: 8-17; **12.** Gunn-Christie RG, Flatland B, Friedrichs KR et al: ASVCP quality assurance guidelines: control of preanalytical and analytical factors for urinalysis, cytology, and clinical chemistry in veterinary laboratories. *Vet Clin Pathol* 2012; 41: 18-26; **13.** Rishniw M, Pion PD, Maher T. The quality of veterinary in-clinic and reference laboratory biochemical testing. *Vet Clin Pathol* 2012; 41: 92 - 109; **14.** Harr KE, Flatland B, Nabity MB, Freeman KP. ASVCP guidelines: allowable total error guidelines for biochemistry. *Vet Clin Pathol* 2013; 42: 424-36; **15.** Stručno-metodološko uputstvo o sprovođenju spoljašnje procene kvaliteta rada u medicinsko-biohemijskim laboratorijama. Republička stručna komisija za medicinsku i kliničku biohemiju, ministarstvo zdravlja RS; **16.** Nemeč M. Kontrola kakovosti dela v veterinarskem laboratoriju – vpliv na zanesljivost rezultatov analiz. Seminar 14, Ljubljana: Veterinarska fakulteta UL, 2014.

ВЕНЕ ОРГАНА И ЗИДОВА КАРЛИЧНЕ ДУПЉЕ КОД ТЕКУНИЦЕ (*CITELLUS CITELLUS*)

VEINS OF THE ORGANS AND WALLS OF THE PELVIC CAVITY IN THE GROUND SQUIRREL (CITELLUS CITELLUS)

Милош Благојевић¹, Ивана Нешић¹, Марија Здравковић², Зоран Зорић¹, Милена Ђорђевић¹,
Борислав Тошковић², Норберт Хос³

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду; ²КБЦ Бежанијска коса, Београд; ³Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду, студент IV године

Кратак садржај

Текуница је типични становник степских предела. Овај глодар је презимар, чија хибернација траје, у зависности од узраста и пола, од краја лета до пролећа. Циљ рада је био да обрадимо део кардиоваскуларног система код текунице и на тај начин допринесемо бољем познавању грађе тела ове животиње и дамо допринос компаративној анатомији.

Испитивања су извршена на 6 текуница, оба пола, телесне масе 200-300 грама. После искрварења животиња у *V. azugos dextra* убризгана је контрастна маса, желатин-туш.

Главни крвни судови који одводе венску крв из задњих екстремитета и задњих делова тела текунице су завршне гране каудалне шупље вене (*V. cava caudalis*), и то *V. iliaca communis dextra et sinistra*. Свака од њих се дели на спољашњу бедрену вену (*V. iliaca externa*) и унутрашњу бедрену вену (*V. iliaca interna*). Унутрашња бедрена вена (*V. iliaca interna*) је друга завршна грана од *V. iliaca communis dextra et sinistra*. Гране од *V. iliaca-e interna-e* су : *V. circumflexa femoris lateralis*, *V. glutea cranialis* и *V. glutea caudalis*. Пошто се од *V. iliaca-e interna-e* одвоји *V. glutea caudalis*, она се наставља у *V. pudenda interna*.

На основу нашег испитивања закључили смо да код мушких животиња *V. pudenda interna* прелази у *V. dorsalis penis caudalis*, а код женских животиња у луку повија према вагини.

Кључне речи: текуница, вене, васкуларизација

Увод

Текуница (*Citellus citellus*) припада класи Mammalia, подкласи Theria, инфраклази Eutheria, реду Rodentia, фамилији Sciuridae, врсти *Citellus citellus*.

Ова веома љупка животиња је типични становник степских предела. У Војводини живи на пашњацима и утринама уз путеве, насипима и осталим необрађиваним земљиштима. Не настањује пољопривредне културе, већ их посећује само у ободним деловима. На планинама текунице живе већином на јако девастираним пашњацима са ниском зељастом вегетацијом. Текуница је презимар, чија хибернација траје, у зависности од узраста и пола, од краја лета до пролећа. Првих дана активности после зимског сна животиње се задржавају на површини свега неколико сати, само у најтоплијим дневним часовима, да би постепено са порастом дневне температуре све дуже остајале активне.

Текунице у нашим крајевима имају младунце само једанпут годишње. Парeње почиње 5-6 дана након буђења женки и траје око 20-ак дана у равничарским, а од 5-12 дана у планинским популацијама. Број младунаца је 3-8 (већи је у планинским него у равничарским крајевима). Бременитост траје око месец дана, те се у јужном Банату први млади рађају у трећој декади априла и кођење траје до половине маја. Младунци, у почетку слепи, се задржавају у гнезду до месец дана, када почињу да излазе на површину, већ навикнути на зелену храну, коју им је мајка постепено доносила у јазбину. Период дојења траје око 6 недеља, након чега младунци напуштају дом и расељавају се, заузимајући најчешће јазбине са гнездом које немају сталног домаћина.

Текуница је биљојед. Храни се зеленим деловима, цветом и семеном, као и луковима зеластих биљака. Животињску компоненту исхране представљају првенствено различити инсекти, а дешава се да текуница поједе гуштера, јаја или младунце птица које, попут шеве, се гнезде на земљи. Пољопривредне културе-житарице, кукуруз, сунцокрет, су за текуницу, само у појединим фазама раста и сазревања биљака, значајан извор сезонске хране. Изузетак је луцерка, којом се овај глодар храни током целе године. Пошто је презимар, текуница не прави залихе хране у својим гнездима.

Текуница спада у „Природне реткости” и предложена је за црвену књигу фауне Републике Србије.

У релевантној литератури постоје подаци који се односе на *V. iliaca interna*, главни крвни суд који сакупља венску крв из органа и зидова карличне дупље код пацова (1, 2), златног хрчка (2), кунића (3, 4, 5) и заморца (3, 5, 6).

То је био један од главних разлога да обрадимо *V. iliaca interna* код текунице и на тај начин омогућимо боље познавање грађе тела ове животиње и допринесемо развоју компаративне анатомије.

Материјал и методе рада

Као материјал за испитивање користили смо текунице из природе. С обзиром да је у Србији текуница заштићена законом, добили смо одобрење Етичког комитета ФВМ у Београду, Декана ФВМ у Београду и Министарства заштите животне средине Републике Србије за набавку текуница.

За испитивање је употребљено 6 текуница, оба пола, телесне масе 200-300 грама. Текунице су хватане на терену јужног Баната у Шушари код Уљме (Делиблатска пешчара). Уз обавезну анестезију, применом препарата кетамина (10 ml/kg t.m., i.m.) (Кетамидор 10%, Richter-Pharma, Аустрија), уз премедикацију ксилазином (1,1 ml/kg t.m., i.m.) (Rompun, Bauer, Канада) животиње су биле жртвоване. Искрварење животиња извршено је на *A. carotis communis*. После искрварења животиња иглом смо ушли у *V. azygos dextra*. Затим смо концем подвезали иглу заједно са *V. azygos dextra*. У шприц смо узели контрастну масу, желатин-туш и убризгали. Код оваквог начина ињичирања, контрастна маса је испунила цео венски систем текунице. После ињичирања, иглу смо извадили, а конач добро затегли и препарате оставили 24 часа у фрижидеру, да се контрастна маса стегне. Крвни судови су затим препарисани и фотографисани.

За фотографисање смо користили дигитални фотоапарат OLYMPUS X-760, AF 3x optical zoom, 10.0 megapixels.

Резултати

Главни крвни судови који одводе венску крв из задњих екстремитета и задњих делова тела текунице су завршне гране каудалне шупље вене – *Vv. iliaca communes*. После пружања од 5-6 мм свака *V. iliaca communis* се дели на своје две завршне гране : *V. iliaca externa* и *V. iliaca interna*.

V. iliaca interna (Слика 1₈) је друга завршна грана од *V. iliaca communis*. Она има ужи лумен него *V. iliaca externa*. Пружа се у каудалном правцу, уз медијалну страну карличног зида и глутеалних мишића, а латерално од *M. levator ani* и *M. coccygeus*. Дорзално од ње се налази *A. iliaca interna*, вентрално *A. pudenda interna*, а латерално *N. ischiadicus*. У току пружања од *V. iliaca interna* се одвајају : а) *V. circumflexa femoris lateralis*, б) *V. glutea cranialis* и с) *V. glutea caudalis*. *V. iliaca interna* се наставља у *V. pudenda interna*, пошто се од ње одвоји *V. glutea caudalis*.

а) *V. circumflexa femoris lateralis* излази из почетног дела унутрашње илијачне вене. Пружа се уз истоимену артерију, преко вентралне стране тела цревне кости, где затим повија дистално и разграњава се у *M. iliopsoas*, *M. tensor fasciae latae* и *M. quadriceps femoris*, из којих одводи крв.

б) *V. glutea cranialis*, као и *V. circumflexa femoris lateralis* излази из почетног дела унутрашње илијачне вене и одводи крв из кранијалног дела глутеалне мускулатуре.

с) *V. glutea caudalis* (Слика 2₅) је последња грана унутрашње илијачне вене, од које се даље унутрашња илијачна вена наставља као *V. pudenda interna*. Она се разграњава у каудалном

делу глутеалне мускулатуре. Од *V. glutea caudalis* се одваја *V. caudalis lateralis* (Слика 27) која се пружа по латералној страни репа. Све репне вене су повезане међусобно попречним анастомозама. Једна грана од *V. glutea caudalis* се пружа дистално по жлебу између *M. biceps femoris* и *M. semitendinosus* и анастомозира са усходном граном од *V. caudalis femoris* (Слика 24).

V. pudenda interna (Слика 18) представља наставак унутрашње илијачне вене. Повија у луку каудомедијално заједно са *A. pudenda interna*. Код мушких животиња, у пределу *Arcus ishiadicus* прелази на пенис као *V. dorsalis penis caudalis*, дајући гранчице за пенис, које одводе крв из овог органа. Код женских животиња *V. pudenda interna* такође прати истоимену артерију и у луку повија према вагини. На кранијалном и вентралном делу вагине десна и лева унутрашња пудендална вена (*V. pudenda interna dextra et sinistra*) се спајају, одакле полази једна непарна грана – *Ramus anastomoticum*, која се спаја са *V. pudenda externa*. Од ове непарне гране се одваја *V. clitoridis* за клиторис. Поред тога, око вагине и вулве *V. pudenda interna* прави сплет крвних судова који међусобно анастомозирају.

Од унутрашње пудендалне вене у карличној дупљи се одваја *V. rectalis caudalis* (Слика 18), која својим многобројним границима одводи крв из завршног дела ректума и чмара.

Дискусија са закључком

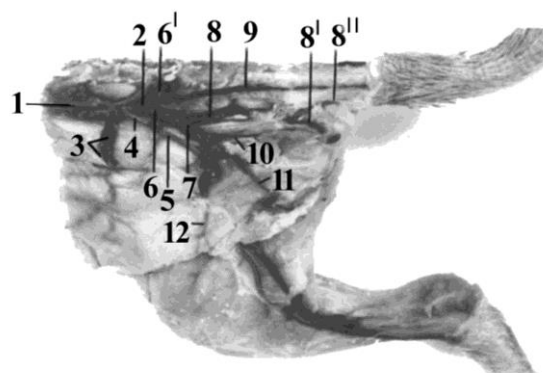
V. cava caudalis код пацова (1, 2), златног хрчка (2), кунића (3, 4, 5), заморца (3, 5, 6), као и код текунице се дели на две *Vv. iliaca communes*. Код текунице, кунића (3, 4, 5) и заморца (3, 5, 6) десна и лева *V. iliaca communis* се дели на *V. iliaca externa* и *V. iliaca interna*.

Међутим, код пацова (1, 2) и златног хрчка (2) не постоји *V. iliaca interna*, а вене које одговарају гранама унутрашње илијачне вене текунице, уливају се непосредно у *V. iliaca communis* одговарајуће стране појединачно или по две удружене у заједничко стабло.

На основу нашег испитивања установили смо да се код текунице од *V. iliaca interna* одвајају: *V. circumflexa femoris lateralis*, *V. glutea cranialis* и *V. glutea caudalis*. *V. iliaca interna* се наставља у *V. pudenda interna*.

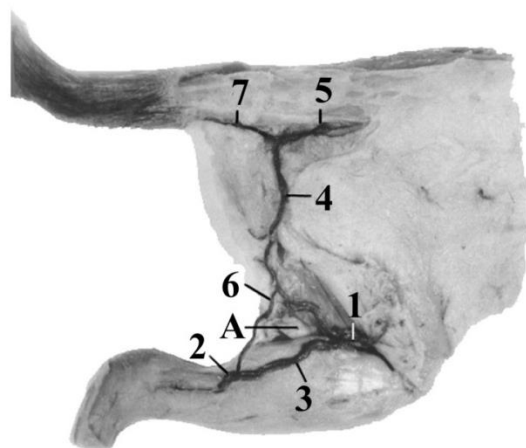
Литература

1. Hebel R, Stromberg MW, 1976, Anatomy of the laboratory rat, The Williams-Wilkins Company, Baltimore, USA. 2. Popesko P, Rajtová V, Horák J, 1990, A Colour Atlas of Anatomy of small laboratory animals, Volume two: rat, mouse, golden hamster, Published by Priroda Publishing House, Bratislava. 3. Јанковић Ж, Станојевић Д, Благојевић З, 1977, Comparation des caracteristiques du quelques animaux de laboratoire (*Oryctolagus cuniculus*, *Cavia cobaya* et *Spalax leucodon*), Acta Anatomica, 99 (3), 329-33. 4. McLaughlin AC, Chiasson BR, 1990, Laboratory Anatomy of the rabbit, Wm C. Brown Publishers, USA. 5. Popesko P, Rajtová V, Horák J, 1990, A Colour Atlas of Anatomy of small laboratory animals, Volume one: rabbit, guinea pig, Published by Priroda Publishing House, Bratislava. 6. Shively MJ, Stump JE, 1975, The systemic arterial pattern of the guinea pig: The abdomen, The Anatomical Record 182 (3), 355-66. 7. Nomina anatomica veterinaria, 2012, fifth edition (revised version), Published by the Editorial Committee Hannover (Germany), Columbia, MO (U.S.A.), Ghent (Belgium), Sapporo (Japan).



Слика 1. V. iliaca interna код текунице (Citellus citellus)

1-Aorta, 2-V. cava caudalis, 3-A. et V. circumflexa ilium profunda, 4-A. iliaca communis, 5-A. iliaca externa, 6-V. iliaca communis dextra, 6'-V. iliaca communis sinistra, 7-V. iliaca externa dextra, 8-V. iliaca interna dextra, 8'-V. pudenda interna, 8''-V. rectalis caudalis, 9-V. sacralis mediana, 10. V. obturatoria, 11-V. pudenda externa, 12-V. epigastrica caudalis



Слика 2. V. glutea caudalis код текунице (Citellus citellus)

1-A. и V. femoralis caudalis, 2-V. saphena lateralis, 3-A. suralis superficialis, 4-анастомоза између V. caudalis femoris и V. glutea caudalis, 5-V. glutea caudalis, 6-анастомоза између V. saphena lateralis и њене анастомозе са V. glutea caudalis, 7-V. caudalis lateralis, A-Ln. popliteus

ИМУНОЛОШКИ ОДГОВОР КОКА НОСИЉА У ОДГОЈУ НАКОН ВАКЦИНАЦИЈЕ
ИНАКТИВИСАНИМ ВАКЦИНАМА ПРОТИВ *NEWCASTLE* БОЛЕСТИ

*DETERMINATION OF IMMUNE RESPONSE IN LAYER CHICKENS TO INACTIVATED
NEWCASTLE DISEASE VIRUS VACCINES*

Марко Пајић, Милена Самојловић, Биљана Божих, Слободан Кнежевић, Далибор Тодоровић,
Диана Лупуловић, Сава Лазић

Научни институт за ветеринарство „Нови Сад“

Кратак садржај

Newcastle болест представља значајну претњу живинарској производњи због великих економских губитака. Имунопрофилактика живим и инактивисаним вакцинама се показала као једино ефикасно решење у спречавању појаве ове болести. Испитивања су спроведена у циљу утврђивања вредности титра антитела против вируса *Newcastle* болести, као фактора процене ефикасности вакцинације. Вакцинација је спроведена различитим инактивисаним вакцинама доступним на тржишту Републике Србије. Испитивањима су обухваћене четири живинарске фарме (А, Б, Ц и Д) на којима се вакцинишу коке носиле у 16. недељи старости. На фарми А коришћена је вакцина „BRONED-OL[®]“, на фарми Б “PESTIKAL+EDS+IB”, на фарми Ц “Nobilis[®] IB+ND+EDS” и на фарми Д коришћена је вакцина “GALLIMUNE 407 ND+IB+EDS+ART”. У 24. недељи узгоја вршена је серолошка контрола утврђивањем вредности титра антитела против вируса *Newcastle* болести. Детекција антитела вршена је методом инхибиције хемаглутинације (ХИ тест) коришћењем вируса *Newcastle* болести, сој *Lasota*, а утврђене вредности титра антитела приказане су у \log_2 . Укупно је прегледано 80 узорак крвних серума, по 20 са сваке фарме. Просечне вредности титра антитела код вакцинисаних кокоши износиле су: 7,55 на фарми А, 6,9 на фарми Б, 9,35 на фарми Ц и 10,5 на фарми Д. Методом дескриптивне статистике утврђено је да је најмања стандардна девијација износила 0,82 код узорака са фарме Д, као и коефицијент варијације од 7,87%. Применом t теста установљено је да су добијене просечне вредности статистички значајне на нивоу значајности $p < 0,05$.

Кључне речи: *Newcastle* болест, инактивисана вакцина, коке носиле, имунолошки одговор

ПРОБЛЕМИ РЕПРОДУКЦИЈЕ ПАСА

Драгутин Смољановић

Ветеринарска амбуланта „Гута“, Београд

У раду ће бити приказана шира слика и увид у проблематику репродукције паса са освртом на постојећу законску регулативу. Циљ рада је: Израда протокола за рад ветеринара у малој пракси везаног за репродукцију паса, као и покретање иницијативе пред надлежним државним институцијама за доношење правилника који би регулисао поступке и процедуре везане за прикупљање, складиштење, транспорт, увоз и извоз расхлађене и замрзнуте сперме, јајних ћелија и ембриона код паса. У раду ће поред осталог бити приказани анатомски изгледи репродуктивних органа паса, полни циклус куја, проблеми који настају при парењу, вештачко осемењавање, ток гравидитета и сам порођај. Један део излагања ће се односит и на исхрану, како куја у лактацији и гравидних, тако и о исхрани штенади.

Кључне речи: репродукција, протокол, полни циклус

ЗНАЧАЈ УЛТРАЗВУЧНОГ ПРЕГЛЕДА У ДИЈАГНОСТИЦИ ХРОМОСТИ КОД КОЊА

Тохол Ђојан¹, Озрен Смолеџ², Ника Бркљача Боттегаро², Јосип Кос², Марко Пећин²

¹Департман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду;

²Ветеринарски факултет, Свеучилиште у Загребу

Ултразвучна дијагностика нам омогућује да проценимо величину, облик и локализацију лезије, а у акутним инфламаторним обољењима тетива (парцијална руптура и сл.) ултразвук је једина дијагностичка алатка (поред магнетне резонанце) којом можемо одредити прецизнију дијагнозу и обим повреде тетиве. Значај ултразвучне дијагностике је пре свега у потврђивању дијагнозе тендинитиса, утврђивању обимности повреде и евалуацији процеса зарастања, како би се што боље дефинисао план опоравка коња. Тетиве су врло снажна, савитљива ткива која повезују мишиће с костима. Ултразвучна дијагностика има предност у односу на остале технике и представља "златни стандард" у дијагностици тендинитиса и евалуацији процеса зарастања и репарације оштећене тетиве. Поред дијагностике тендинитиса и евалуације процеса зарастања, ултразвук се може користити у ултразвучно асистираним оперативним захватима на тетивама, где се по принципима минимално инвазивне хирургије у "real time" моду ултразвучног апарата, врши увид у операционо поље и положај инструмената.

Кључне речи: тетиве, ултразвук, хромот.

ИЗБОР ОДГОВАРАЈУЋЕГ ХИРУРШКОГ КОНЦА

Бојан Тохол¹, Марио Кресзингер², Миленко Стеванчевић¹, Марко Цицковић¹, Александар Ачански¹, Јован Спасојевић¹

¹Департман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду;

²Ветеринарски факултет, Свеучилиште у Загребу

Шивење ткива и органа је историјски гледано забележено још и у време Римског лекара Галена (129—199. п.н.е.). Након тога, готово две хиљаде година за шивење у хирургији употребљавани су пре свега природни материјали памук, лан и свила, док су ресорптивни материјали добијани из животињских ткива. Касније је тај поступак усавршен па је стандардизован поступак добијања кет гута који је нашироко употребљаван све до појаве спонгиоформних енцефалопатија. У ветеринарској медицини је још увек у употреби. Међутим, развојем технологије синтетисана су вештачка једињења, пре свега угљохидрати дугачких ланаца који су различитим технолошким поступцима модификовани тако да се неки од њих у организму разлажу брже а неки спорије. Истовремено њихово разлагање се врши хидролизом што је потпуно предвидљив процес па тако и време њиховог разлагања је стандардизовано. Поред ресорптивности значајан нам је и читав низ физичких својстава а пре свега структура, ткања, еластичност, пластичност, меморија паковања, сигурност чвора и др. као важне ставке које сваки хирург треба познавати да би правилно одабао хируршки конач.

Кључне речи: хируршки конач, шивење

ХИРУРШКЕ БОЛЕСТИ СВИЊА

Јован Спасојевић, Бојан Тохољ, Миленко Стеванчевић, Александар Ачански

Департаман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду

У току рада наше мобилне клинике са колегама ветеринарима на терену и на фармама свиња често смо у прилици да се сусретнемо са многобројним хируршким обољењима код ове врсте домаће животиње. Овом броју обољења често погодује пренатрпаност објеката, лоши зоохигијенски услови али и генетски фактори. Међутим, опште је познато да се осим царског реза код отежаног порођаја, хируршка обољења свиња у интензивном узгоју најчешће не терапирају. Разлог томе је економска неисплативост, али и непознанице у погледу примене анестезије код ове животињске врсте. За нас је овај сегмент праксе веома битан јер смо у могућности да укључимо студенте како би савладали основне хируршке технике, које су када је у питању терапија апсцеса, хематома, херније и др. исте код свих животињских врста. Ипак терапија хируршких обољења свиња може да буде итекако економски оправдана, поготово код високовредних грла. У раду приказујемо наша искуства са организацијом хируршке праксе у свињарству.

Кључне речи: обољења свиња, хирургија

ПРИКАЗ СЛУЧАЈА РУМИНОТОМИЈЕ И ПНЕУМОТОРАКСА КОД КРАВЕ

Бојан Тохол, Велибор Кујача

Департман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду

Руминотомија је хируршки захват отварања бурага, а најчешће у циљу уклањања страног тела из мрежавца или мануелне евакуације садржаја код пренатрпаности. У случају који описујемо за пацијента смо имали вископродуктивну холштјн-фризијску краву старости три године са изузетним перформансама. Количина млека 30 дана након тељења је износила 34 литре. У то време максималног раздоја власник примећује промену у понашању, губитак апетита, пад у продукцији млека и температуру. Клиничким прегледом постављена је сумња на присуство страног тела због ограничене болности у пределу грудне кости, као и због позитивних клиничких тестова. Налаз метал детектором (иако неспецифична проба) је указао на присуство феромагнетних партикула. Одрађени су рутински лабораторисјки тестови (ККС), оридинирање потпорне терапије (инфузија, глукоза, аналгетици, антипиретици, антибиотици, дигестиви) а затим се приступило извођењу хируршког захвата. Захват је изведен уз седацију ксилазином и употребу проксималне паравертебралне блокаде (Farquharson поступак) релевантних спиналних нерава (лидокаин 2%). Руминотомија је изведена техником по Weingart-у уз употребу одговарајућег рама. Након пласирања стандардног реза у левој паралумбалној јами, приступило се руминотомији и мануелној евакуацији руминалног садржаја. Потом је извршена мануелна инспекција мрежавца при чему је пронађен ексер који је перфорирао зид румена. Палпацијом је установљено и присуство ограниченог задебљања у пределу продора ексера, са могућим апсцедирањем. Постоперативни ток је био уредан. Међутим петог дана након операције власник нас позива и пријављује високу температуру. Прегледом смо нашли измењене вредности тријаса (температура 40 °С, дисање 25, пулс 90). Оно што нам је пажњу усмерило према другом могућем узроку је била изузетно наглашена диспнеја. Аускултацијом и перкусијом смо нашли тимпаничан звук у пределу десне стране торакса. Проба пункције је била негативна а у бризгалицу је могао да се иснуфлира ваздух. Поставили смо дијагнозу спонтаног пнеумоторакса са развојем пнеумоније. Наставили смо терапију са високим дозама антибиотика уз потпорну терапију.

Кључне речи: руминотомија, пнеумоторакс.

ПОЈАВА НОСНОГ ШТРКЉА (*CEPHENEMYA STIMULATOR* CLARK, 1815) КОД СРНЕЋЕ ДИВЉАЧИ (*CAPREOULUS CAPREOLUS*) НА ТЕРИТОРИЈИ РЕПУБЛИКЕ СРПСКЕ

OCCURENCE OF NASAL BOOT (*CEPHENEMYA STIMULATOR* CLARK, 1815) IN ROEBUCK (*CAPREOULUS CAPREOLUS*) ON THE TERRITORY OF THE REPUBLIC OF SRPSKA

Владислав Мандић, Оливер Стевановић, Дејана Крнета, Жељко Сладојевић

ЈУ Ветеринарски институт Републике Српске „Др Васо Бутозан“, Бања Лука

Кратак садржај

Цефенемиоза је паразитарно обољење, карактеристично за популацију срнеће дивљачи (*Capreolus capreolus*). Развојни циклус овог паразита је прилично дуг. Присуство паразита је чешће код млађих и слабијих јединки. У овом раду је описана појава носног штркља (*Cephenemya stimulator* Clark, 1815), који је пронађен приликом прегледа редовно одстрељене срнеће дивљачи на територији општине Шипово, Република Српска. Од укупно одстрељених и прегледаних 27 срндаћа, код 5 јединки (18,5%) су доказане ларве *C. stimulator*. Интензитет инфестације је био 14,2 ларве по јединки. Овај рад представља први званични опис појаве цефенемиозе код срнеће дивљачи на територији Републике Српске.

Кључне речи: срндаћ, *Cephenemya stimulator*, Република Српска

Увод

Cephenemyia stimulator Clark, 1815 представља диптеру из фамилије (Oestridae) која је високо специфичан паразит носних отвора код обичне срне (*Capreolus capreolus*) широм света (Zumpt, 1965; Calero-Bernal и Habela, 2013). Адулти *C. stimulator* – женке су диптере које подсећају на бумбаре (Bernal and Habela, 2013). Активни су од јуна до септембра и у том периоду полажу ларве у носне отворе срна, потом ларве мигрирају до синуса и параназалних простора где се развијају до L2 (13 mm) и L3 (30 mm) форме. Наредно пролеће, ларве напуштају домаћина кроз ноздрве, падају на земљу и пупају, а потом се развија имаго. Овај паразит треба да има велики значај у ветерини, зато што нарушава здравствено стање јединкама, а самим тим наноси велике економске штете у срнећој популацији. Код оболелих срна присуство ларви *C. stimulator* изазива синузитис, кијање, носни исцедак, кашаљ, диспноју и проблеме са гутањем (Calero-Bernal и Habela, 2013). Степен клиничке слике је у директној корелацији са бројем ларви у носним отворима, те некада је могуће да се патолошки процес компликује изазивајући бронхопнеумонију (Calero-Bernal и Habela, 2013). Постоје научни извештаји да се овај паразит појављује у многим земљама Европе, и то: Мађарској, Републици Чешкој, Француској, Пољској и Шпанији (Király и Egri 2007, Curlik и сар. 2001; Calero-Bernal и Habela, 2013; Kornaš и сар. 2016). Посебно је потребно нагласити да је *C. stimulator* утврђен код срна у суседној Републици Хрватској (Kusak и сар. 2012). Цефенемиоза доста подсећа на естрозу код оваца, али свакако терапирање и контрола ове болести код срна је значајно тежа и готово неизводљива. *C. stimulator* се може се контролисати апликацијом ивермектина, али нема података о ефективности овог лека у пракси (De la Fuente и сар. 2000). Висока преваленција ове болести широм Европе, тежина штета које наноси и немогућност ефективне контроле, говори да је цефенемиоза као болести потребно поклонити велику пажњу.

У овом раду описано је неколико случајева налаза *C. stimulator* код срндаћа, који су уловљени на територији општине Шипово, Република Српска.

Материјал и методе

Након редовног одстрела срнеће дивљачи од јуна до јула месеца на територији општине Шипово, извршен је патоанатомски преглед главеденог региона сваке јединке. Главе одстрељених срндаћа су отворане сагитално, при чему су детаљно прегледани носни ходници, хоане и

ретрофарингеални простори на присуство ларви *C. stimulator*. У случају позитивног налаза, ларве су пажљиво прикупљене и сачуване у 70% алкохолу, а потом су узети подаци о јединки датуму одстрела, као и локацији ловишта.

Детерминација, ларви до нивоа врсте је извршена на основу морфолошких карактера описаних у радовима Zumpt (1965), Calero-Bernal и Habela (2013) и Pajares Bernaldo de Quirós (2016).

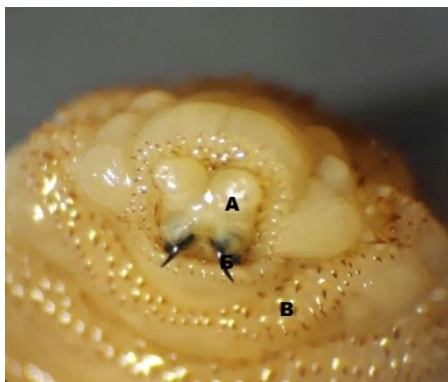
Резултати

Испитивање се вршило на територији општине Шипово, за време редовног одстрела срнеће дивљачи. Укупно је прегледано 27 срндаћа на присуство ларви носног срнећег штркља (*C. stimulator*). Ларве су установљене код 5 срндаћа, односно код (18,5%) јединки, одстрељених на локацијама: Велика Љуша, Равна Гора, Подови, Мала Љуша и Петровци. Просечан број ларви по одстрељеном грлу је био 14,2 ларве (9-21 ларве). Ларве *C. stimulator* су биле локализоване у носним ходницима, оро- и ретрофарингеалним просторима (слика 1).



Слика 1. Ларве *C. stimulator* код срне у фарингеалном подручју главено-вратног региона

На основу морфолошког прегледа ларви, може се закључити да је углавном била реч о L2 и L3 ларвеним облицима. Једина разлика ових стадијума је у величини, док су морфолошки карактери слични Pajares Bernaldo de Quirós (2016). Бројније L3 ларве су беле до златно-жуте боје, дужине око 30mm, ваљкастог облика, јасно сегментисане (нешто тамније - због већег присуства меланина) и добро развијеним кутикуларним бодљама (спинама). На предњој страни L2 и L3 ларви (цефалоскелетон) се запажају добро развијене оралне куке, лобуларне антене и кутикуларне спине.



Слика 2. Предњи крај L3 ларве: А – лобуларне антене, Б – оралне куке и В – ред кутикуларних бодљи – спина

На сегментима тела ларви, запажа се 5-8 редова бодљи (слика 3) док се на задњем делу налазе специфичне бубрежасте (рениформне) перитреме (слика 4).



Слика 3. Карактеристични редови кутикуларних спина (5-8 у реду) код *C. stimulator*



Слика 4. Карактеристичне бубрежасте перитреме код ларви *C. stimulator*

Дискусија

Налаз носне штркљивости – цефенемиезе на подручју општине Шипово, указује на то да ова болест може угрозити пријемчиву популацију срнеће дивљачи у Републици Српској. Ова болест се јавља ендемски у појединим крајевима наше земље. Пошто је болест описана у Хрватској (Kusak и сар. 2012), може се закључити да је распрострањена регионално.

Младе и имунокомпромитоване јединке су више осетљиве на ларвену инфестацију (Király и Egri 2004), јер нису у могућности да избегну нападе одраслих *C. stimulator*. У току година, када је присутна већа инвазија овог паразита, јединке слабе и мршаве (услед слабијег уноса хране), док код срндаћа слабе репродуктивне способности у сезони парења. Поред тога, код мршавих и изнурених животиња опада и квалитет меса услед мишићне атрофије. Није могуће утврдити начин ширења ове болести на територију Републике Српске, али доступни литературни подаци указују да се *C. stimulator* проширила на већи део централне Европе (Pajares Bernaldo de Quiros, 2016). Очигледно да кретања дивљачи и промене еколошких фактора могу бити узрок за неповољну епидемиолошку ситуацију.

Поред високе превалентности у срнећој популацији, други важан показатељ патолошког дејства овог паразита је интензитет инфекције, који се мери бројем ларви штркља по инфицираној јединки. У нашем случају просечан број ларви код пет позитивних срндаћа је био 14,2 ларве по

јединки, што је нешто више него што је то доказано у Немачкој, Словачкој и Републици Чешкој (Barth и сар. 1976; Curlik и сар. 2001; Király и Egri 2007), али мање него у Шпанији (Calero-Bernal и Habela, 2013).

Налаз цефенемиозе на територије општине Шипово, не може да покаже целу епидемиолошку слику на територији Републике Српске, међутим, овај први опис серије случајева може да буде мотив да се спроведе опсежније епидемиолошко испитивање у нашој земљи. Неминовно је напоменути да уколико је преваленција значајна и болест раширена на већој територији ловишта Републике Српске, биће потребно спровести план контроле болести. Тренутно у обзир долази апликације макроцикличних лактона (ивермектин, милбемицин), санитарног одстрела тешко болесних грла, контроле преношења јединки у нова ловишта итд. (Calero-Bernal и Habela, 2013).

Закључак

Према доступним литературним подацима и сазнањима аутора овај рад представља први опис налаза *C. stimulator* код срнеће дивљачи на територији Републике Српске. Уз то наводимо да је потребно спровести опсежно епидемиолошко испитивање утицаја ове болести на здравствени статус срнеће дивљачи у нашој земљи.

Литература

1. Barth D., Kudlich H. & Schaich K. 1976. Occurrence and significance of nasal bot infestation in roe bucks (*Capreolus capreolus*). Pp. 609-613. In: L.A. Page (ed.). *Wildlife Diseases*. Plenum Press, New York, London. 2. Calero-Bernal, R. and Habela, M.Á., 2013. First report of *Cephenemyia stimulator* (Diptera, Oestridae) parasitizing roe deer (*Capreolus capreolus*) in Extremadura (Spain). *Galemys*, 25, pp.29-34. 3. Curlik J., Letkova V. & Lazar P. 2001. The occurrence of botflies and warble flies in deer in Slovak Republic. Pp. 177-180. In: M. Good, M. Hall, B. Losson, et al.(eds.). *Mange and myiasis of livestock*. COST Action 833. 4. De la Fuente C., San Miguel J.M., Santin M., Alunda J.M., Dominquez I., Lopez A., Carballo M., Gonzalez, 2000. Pharyngeal bot flies in *Cervus elaphus* in central Spain: prevalence and population dynamics. *Journal of Parasitology* 86:33-37. 5. Kusak, J.S.; Spicic, V.; Slijepcevic, S.; Bosnic, R.R.; Janje, S.; Duvnjak, M.; Sindicic, D.; Majnaric, Z.; Cvetnic, D.; Huber, D. (2012). Health status of red deer and roe deer in Gorski kotar, Croatia. *Veterinarski Arhiv*, 82: 59-73. 6. Király I. & Egri B. 2004. A Tolna megyei őzállomány orrgaratbagócs fertőzöttségéről [Nasopharyngeal bot infestation of the roe deer population of Tolna county]. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 126: 433-438. 7. Kornas, S., Kowal, J., Wajdzik, M., Nosal, P., Wojtaszek, M. and Basiaga, M., 2016. *Cephenemyia stimulator* (Diptera) infection in roe deer (*Capreolus capreolus*) from Kraków area, southern Poland. *Annals of parasitology*, 62(2). 8. Pajares Bernaldo de Quirós, Gerardo, 2016. Estudio sobre la infestación por larvas de *Cephenemyia stimulator* (díptero: Oestridae) en corzos (*Capreolus capreolus*) del norte de España, Tesis Doctoral, Facultad de Veterinaria, Lugo. 9. Zumpt V. 1965. Myiasis in man and animals in the old world. A Textbook for Physicians, Veterinarians and Zoologists. Butterworths, London, UK, 257 pp.

ПРЕДИСПОНИРАЈУЋИ ФАКТОРИ КОЈИ УТИЧУ НА ПОЈАВУ КОИ ХЕРПЕСВИРОЗЕ

PREDISPOSING FACTORS LEADING TO KOI HERPESVIRUS DISEASE

*Милош Пелић, Драгана Љубојевић, Тамаш Петровић, Милена Дубљевић, Марко Пајић,
Биљана Божич, Мирослав Ћирковић*

Научни институт за ветеринарство “Нови Сад”, Нови Сад

Кратак садржај

Кои херпесвироза (КХВ) је болест шаранских риба и често се јавља у случају када је услед технолошких пропуста дошло до пада имунитета. Кои херпес вирус је изолован у Републици Србији, али је пре тога клинички констатован на већини наших шаранских рибњака. У времену транзиције власничког дела рибњака чињени су пропусти који су вођени жељом за што већом производњом, што је и постигнуто употребом комплетне избалансиране хране са високим садржајем протеина и повећањем густине насада. Међутим, занемарена је важност амбијенталних услова на које се није превише обраћала пажња, исушивања језера током зимског периода, смањене употребе креча, ангажовања неквалификоване радне снаге и смањеног броја квалитетних технолога на рибњацима.

Приликом интерног и екстерног транспорта шаранске млађи и конзумне рибе, главни проблеми који су присутни на нашим рибњацима су неадекватна манипулација са рибом, смањена аерација, висока густина, висока температура воде у базенима. Производња и промет насадне рибе је изгубио на квалитету, јер се све своди на економску добит.

Свако изловљавање и манипулација са рибом представља ризик за изазивање стреса и физичких повреда млађи приликом излова, што има утицаја на понашање рибе и појаву угинућа риба по завршеном зимовању. Према подацима из литературе земаља са развијеним рибарством целокупна производња млађи се обавља испод мрежа ради заштите од корморана. Ако се излов рибе одложи за пролећни период највећи проблем управо представљају рибоједептице – корморани, који поред великих економских штета које могу да изазову на рибњацима имају и значајну улогу у ширењу и настанку болести код шарана.

Циљ овог рада је да се прикажу главни предиспонирајући фактори који су од велике важности за појав кои херпесвиросе код шарана и истакне значај амбијенталних услова на рибњаку и манипулације са рибом приликом интерног и екстерног транспорта.

Кључне речи: Кои херпес вирус, шаранск амлађ, амбијентални услови, предиспонирајући фактори

Увод

Вирусна болест, проузрокована кои херпес вирусом се сматра једном од најзначајнијих болести које захватају популацију шарана и коишарана. Узрочник кои херпесвиросе је ципринидни херпесвирус СуHV-3. Клинички знаци нису специфични и долази до перакутног угинућа великог броја риба. Рибе постају дезоријентисане, пливају некоординисано, фреквенца дисања је висока, шкрге су отечене и јављају се локалне лезије коже. Поре дтога, оболеле рибе се често окупљају око места оксигенације и престају да узимају храну (1). Када су у питању патоморфолошке промене, предњи бубрег је увећан, слезина је отечена и јављају се промене у виду пругавости на срцу. Могу се појавити и крварења по шкргама са светлије пигментисаним и или некротичним подручјима. Често су шкрге захваћене секундарним бактеријским и гљивичним инфекцијама. Стопа морталитета је до 100%. Болест се не лечи и наноси огромне економске штете на рибњацима. До данас је развијено више техника за дијагностиковање болести, укључујући хистопатологију, имунохистохемију, умножавање вируса на ћелијским културама, ELISA, PCR, RT-PCR, *in situ* хибридизацију, LAMP „loop mediated isothermal amplification“ и друге (2). Код риба

са клиничким знацима болести, као и код риба које не показују симптоме болести, као материјал за вирусолошка испитивања узимају се шкрге, бубрези, слезина и енцефалон (3). Вирус је осетљив на сунчеву светлост, УВ зраке и поједине дезифицијенсе. Болест се преноси хоризонтално, преко инфициране рибе, воде и преко опреме. Када се све наведено узме у обзир, неопходно је навести главне предиспонирајуће факторе који су од значаја за појаву и ширење ове болести, као и предочити основне превентивне мере.

Раширеност кои херпесвиروزе у свету

Од првог појављивања болести проузроковане са кои херпес вирусом 1998. године у САД и Израелу (4) до данас забележени су случајеви избијања болести код риба широм света. Болест је широко распрострањена широм света упркос томе што су донесене опсежне мере у виду директива Европске уније (2006/88/ЕС) (5) и водича ОИЕ (6). Болест је забележена у периоду од 2001. до 2003. године у Јужној Африци. У Азији су забележени велики губици, болест је утврђена 2002. у Индонезији, Кини и Јапану, 2003. на Тајвану, а 2004. године на Тајланду (1). У Европи је болест уочена код кои шарана у Немачкој 1997., а узрочник је утврђен 2002. године. У Британији је узрочник утврђен 2000. године, а пре тога је постојала сумња на појаву болести. У Холандији је вирус изолован 2001. године. Болест је установљена у Француској и Данској 2002. године. Након тога, утврђена је 2003. године у Аустрији, Луксембургу, Италији, Швајцарској и Пољској (1). У Чешкој, Ирској и Шведској вирус је изолован 2005., 2006. и 2007. године (7). У Словенији је болест установљена 2008. (8), у Румунији 2010. (9), а у Хрватској 2016. године (6). КХВ се шири веома брзо и у Европи се појавила у већини земаља. Епидемије које су значајније погодиле европску аквакултуру десиле су се у Немачкој (10), као и на рибањацима у Пољској (11). У скорије време на територији Европе појава избијања епидемија је пријављена ОИЕ у Белгији, Румунији, Хрватској, Словенији, Чешкој, Шпанији и Шведској (6).

Многи сматрају да је вирусни узрочник веома раширен, а да болест жестоко избија само при неким до сада недовољно познатим околностима. На основу ове чињенице смањује се значајност теорије да је главни кривац за избијање болести у многим деловима света био промет кои шарана. Велика је вероватноћа да је вирус присутан и у многим другим земљама, али још увек није идентификован или пријављен. Сходно томе, у многим деловима света значајна средства се усмеравају ка развоју различитих стратегија за контролу ове болести.

Фактори који доприносе појави кои херпесвиروزе

Када су у питању фактори који доприносе појави кои херпесвиروزе, потребно је поменути температуру воде, као и све оне факторе који делују на смањење отпорности рибе, при чему се првенствено мисли на амбијенталне услове, као и грешке у технологији гајења рибе. Температура воде је фактор који утиче на појаву, као и на јачину болести. Рибе су подложне оболевању на температури воде од 18-28°C, на температурама од 13 и 30°C није установљена појава морбидитета (4). Већина епидемија болести се јавља током пролећа и јесени при одговарајућој температури воде. На нижим температурама вирус може изазвати инфекцију код риба, али без испољавања клиничких симптома. Међутим, када се температура воде подигне долази од испољавања клиничких симптома и појаве угинућа (12). Велика густина насада свакако неповољно утиче на отпорност шарана, доприноси појави болести и омогућава њено лакше и брже ширење. Технолошки пропусти, као што су нередовно исушивање рибака током зиме, смањена употреба креча, ангажовање неквалификованих радника, првенствено неангажовање добрих технолога на рибањацима, у великој мери доприносе паду имунитета рибе и стварају погодну средину за појаву болести. Приликом транспорта, како млађи, тако и конзумне рибе, велики ризик представља неадекватна манипулација рибом, велика густина рибе, као и недовољна аерација. Од велике је важности да се транспортује риба која је у доброј кондицији. Пад имунитета може настати приликом сваке манипулације рибом током излова који изазивају стрес код риба. Не треба занемарити ни улогу рибоједих птица, пре свега корморана који доприносе настанку стреса код риба и учествују у ширењу болести. Ове птице преласком са једног рибака на други пасивно могу преносити и ширити вирусе и друге узрочнике болести. Приликом лова птице наносе повреде риби, што доводи до појаве стреса, али и подложности за избијање секундарних

инфекција. Поред тога, присутан је страх од корморана, тј. бежање и скривање од њих у скровита места, због чега у неким случајевима у овим склоништима густина популације може бити изразито висока, што доводи до смањене концентрације кисеоника за рибе, што за последицу може имати појаву угинућа.

Превентивне мере

Када је производња рибе у Србији у питању, шаран је најзначајнија рибља врста и зато је веома важно да ветеринарске службе које су укључене у контролу гајења и промет рибом буду упознате са чињеницама које су неопходне за постављање сумње на болест, посебно ако се има у виду да је болест забележена у земљама у окружењу. Неопходно је спровести све потребне технолошке операције на рибњаку које ће допринети повећању отпорности рибе. Ово укључује исушивање рибњака током зиме, редовну и правилну употребу креча, оптималну густину насада рибе, правилну аерацију, правилну манипулацију рибом и друге неопходне мере. Дезинфекција је најзначајнија профилактичка мера. Поред тога, значајно је спречавање уноса вируса водом, као и порибљавање рибом која је пореклом са рибњака који су слободни од кои херпес вируса. Осим редовног пражњења, исушивања и дезинфекције рибњака, неопходно је и нешкодљиво уклањање угинулих риба. У складу са Правилником о утврђивању Програма мера здравствене заштите животиња за 2017. годину (13), врши се евиденција и регистрација свих објеката за узгој и држање риба, укључујући и оне за спортски риболов на којима се обезбеђује стални ветеринарски надзор са редовним клиничким прегледом животиња, узорковањем и лабораторијским испитивањима, у циљу утврђивања здравственог статуса риба. Врши се континуирани надзор и контрола риба које потичу из отворених вода, а отворене воде се могу порибљавати само рибом која је пореклом из узгајалишта на коме су спроведене мере контроле болести риба. На шаранским рибњацима се према Програму мера спроводи мониторинг здравственог стања у време када температура омогућава развој болести и уколико се уоче симптоми болести, врши се узорковање и вирусолошко испитивање оболелих или сумњивих јединки на кои херпесвирусу. Такође, у летњем периоду, при температури воде од 20 до 26°C врши се клинички преглед једногодишње и двогодишње шаранске млађи. Узима се 30 узорка за вирусолошке анализе на присусуво узрочника коихерпесвиросе или 11 узорка ако је на рибњаку број јединки мањи од 2.000. Делови органа од највише две рибе могу бити пулирани, осим у акутним случајевима када могу бити пулирани узорци делова органа од пет риба, на основу процене надлежног эпизоотиолога (14). Узорци морају бити достављени лабораторији одмах, односно најкасније у року од 24 сата по узорковању. Дијагностичка испитивања врше акредитовани научни и специјалистички ветеринарски институти. Радници који раде на рибњацима, радници који превозе рибу, ветеринари, запослени у дијагностичким лабораторијама, обавезни су да пријаве надлежним органима свако повећано угинуће риба, сумњу на кои херпесвирусу и потврђени случај избијања кои херпесвиросе. Свака појава повећаног угинућа водених животиња, сумња и потврђени случај кои херпесвиросе обавезно се мора пријавити Управи за ветерину, Министарства пољопривреде, шумарства и водопривреде Републике Србије. У случају добијања позитивног резултата приликом дијагностичких испитивања на кои херпесвирусу лешеве риба на рибњаку морају бити нешкодљиво уклоњени у складу с Правилником о начину разврставања и поступања са споредним производима животињског порекла, ветеринарско санитарним условима за изградњу објеката за сакупљање, прераду и уништавање споредних производа животињског порекла, начину спровођења службене контроле и самоконтроле, као и условима за сточна гробља и јаме гробнице (15). Уколико нешкодљиво уклањање није могуће извршити у кафилерији, надлежна ветеринарска служба има задатак да одреди најпогоднији начин уклањања угинулих и заражених риба у циљу спечавања даљег ширења болести на друге рибњаке и дивљу популацију риба.

Закључак

Кои херпесвируса је болест шарана и кои шарана која је раширена широм света. Карактеристике је висок морталитет и велики економски губици. Главне мере које би требало да се спроведу су спречавање уласка и ширења вируса кои херпесвиросе на неколико нивоа, укључују спровођење мера карантина новонабављених риба, брзу и поуздану дијагностику вируса од стране

лабораторија. Треба подстицати државне институције да што више учествују у интегрисаном ланцу управљања са индустријом и да се повећа јавна свест о могућим путевима заражавања и ширења болести. Зараженим рибањацима и привредним друштвима требало би да се обезбеди финансијска, као и стручна помоћ и искуство земаља и особа које су успеле да спроведу ерадикацију болести са рибањака. Превентивне мере, а посебно добра технологија гајења рибе, неопходни су како би се предиспонирајући фактори који доводе до појаве ове болести држали под контролом.

Литература

1. Pokorova D, Vesely T, Piackova V, Reschova S, Hulova, J, 2005, Current knowledge on koi herpesvirus (KHV): a review, *Vet Med (Praha)*, 50, (139), V147. 2. Gunimaladevi I, Kono T, Venugopal MN, Sakai M, 2004, Detection of koi herpesvirus in common carp, *Cyprinus carpio* L., by loop-mediated isothermal amplification, *J Fish Dis*, 27,(10), 583-589. 3. Bergmann SM, Schütze H, Fischer U, Fichtner D, Riechardt M, Meyer K, Schrudde D, Kempter J, 2009, Detection of koi herpes virus (KHV) genome in apparently healthy fish. *Bull Eur Assoc Fish Pathol*, 29, (5), 145-152. 4. Hedrick RP, Gilad O, Yun S, Spangenberg JV, Marty GD, Nordhausen RW, Kebus MJ, Bercovier H, Eldar A, 2000, A herpesvirus associated with mass mortality of juvenile and adult koi, a strain of common carp, *J Aquat Anim Health*, 12, 44-57. 5. Council, E. U., 2006, Council Directive 2006/88/EC of 24 October 2006 on animal health requirements for aquaculture animals and products thereof, and on the prevention and control of certain diseases in aquatic animals, *Off J Eur Comm L*, 328, 14-56. 6. OIE, 2017, Manual of diagnostic test for aquatic animals, Office International des Epizooties, Paris, France. 7. Novotny L, Pokorova D, Reschova S, Vicensova M, Axmann R, Vesely T, Mikler JR, 2010, First clinically apparent koi herpesvirus infection in the Czech Republic. *Bull. Eur. Assoc. Fish Pathol*, 30(3), 85-91. 8. Toplak I, Grilc Fajfar, A, Hostnik P, Jenčič, V, 2011, The detection and molecular characterization of koi herpesvirus (KHV) in Slovenia, *Bull Eur Assoc Fish Pathol*, 31(6), 219-226. 9. Nica A, 2013, The current problem: koi herpesvirus (KHV). *Lucrări Științifice-Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară, Seria Zootehnie*, 59, 321-324. 10. Schlotfeldt HF, 2004, Severe losses of common carp in Germany due to Koi Herpesvirus (KHV), *Bull Eur Assoc Fish Pathol*, 24(5), 216-217. 11. Haenen OLM, Way K, Bergmann SM, Ariel E, 2004, The emergence of koi herpesvirus and its significance to European aquaculture, *Bull Eur Assoc Fish Pathol*, 24(6), 293-307. 12. Hedrick RP, Gilad O, Yun SC, McDowell TS, Waltzek TB, Kelley GO, Adkison MA, 2005, Initial isolation and characterization of a herpes-like virus (KHV) from koi and common carp, *Bulletin of Fisheries Research Agency*, 2(1), V7. 13. Pravilnik o utvrđivanju Programa mera zdravstvene zaštite životinja za 2017. godinu, "Sl. glasnik RS", br. 43/2017. 14. Olesen NJ, Mikkelsen SS, Vendramin N, Bergmann S, Way K, Engelsma M, 2014, Report from Meeting on Sampling and diagnostic procedures for the surveillance and confirmation of KHV disease, Copenhagen February 25-26th 2014. 15. Pravilnik o načinu razvrstavanja i postupanja sa sporednim proizvodima životinjskog porekla, veterinarsko-sanitarnim uslovima za izgradnju objekata za sakupljanje, preradu i uništavanje sporednih proizvoda životinjskog porekla, načinu sprovođenja službene kontrole i samokontrole, kao i uslovima za stočna groblja i jame grobnice, "Sl. glasnik RS", br. 31/2011, 97/2013 i 15/2015).

МОГУЋНОСТИ ПРИМЕНЕ ЕТАРСКОГ УЉА ТИМИЈАНА У
ТЕРАПИЈИ МАСТИТИСА КРАВА

Миодраг Радиновић, Драгица Стојановић, Зорана Ковачевић

Департаман за ветеринарску медицину, Пољопривредни факултет, Нови Сад

Кратак садржај

Маститиси представљају значајан здравствени проблем у запатима музних крава. У циљу контроле маститиса постоје бројни програми који у највећој мери предвиђају употребу антибиотика ради спречавања појаве интрамамарних инфекција. Због штетности резидуа антибиотика у млеку, као и све веће појаве резистенције микроорганизама на антибиотике, потребно је у програм контроле маститиса увести нове фармацеутске формулације којима би се превазишли недостаци антибиотске терапије. Антимикробни ефекат етарског уља тимијана доказан је у *in vitro* условима против најзначајнијих узročника маститиса, а који укључују пре свега *Streptococcus spp.* и *Staphylococcus aureus*. Постоје различите формулације на бази етарског уља тимијана, а разликују се међусобно по концентрацији активног принципа. Такође је могуће користити и различите запремине препарата. Детаљна испитивања су потребна да се утврди оптимална концентрације тимијана за интрамамарну примену, запремина препарата као и оптимално време примене.

Кључне речи: маститис, етарско уље, тимијан

УПОТРЕБА КУПКИ ВОДОНИК ПЕРОКСИДА И НАТРИЈУМ ХЛОРИДА У ПРЕВЕНЦИЈИ
САПРОЛЕГНИОЗЕ КОД ОПЛОЂЕНЕ ИКРЕ КАЛИФОРНИЈСКЕ И ПОТОЧНЕ
ПАСТРМКЕ

*USE OF HYDROGEN PEROXIDE AND SODIUM CHLORIDE BATH ON PREVENTION OF
SAPROLEGNIOSIS IN RAINBOW AND BROWN TROUT EGGS*

Владислав Мандић¹, Николина Новаков², Нада Плавиш², Бојана Видовић², Дејана Крнета¹

¹Ветеринарски институт Републике Српске „Др Васо Бутозан“ Бања Лука; ²Пољопривредни факултет, Универзитет у Новом Саду

Кратак садржај

Сапролегниоза спада у групу гљивичних обољења различитих врста риба и икре, која се током ембрионалног развоја држи у инкубаторима. Узрочник је најчешће *Saprolegnia parasitica*. Већина су сапрофити присутни у воденом окружењу, а сматрају се и опортунистичким патогенима. *Saprolegnia* напада рибу тек након дејства бактерија, вируса или механичког инзулта. Током инкубирања јаја гљивице се прво населе на оштећеним јајима, а после са њих прелазе на здрава, тако да смртност оплођене икре може достићи и до 100%. Основни циљ овог рада је да се применом различитих препарата који нису токсични (водоник пероксид и натријум хлорид у различитим концентрацијама) утврди њихова ефикасност у превенирању сапролегниозе која се јавља код оплођене икре калифорнијске и поточне пастрмке. Експеримент се вршио на два пастрмска рибњака где су мешане групе калифорнијске и поточне пастрмке, од почетка децембра 2015. до краја марта 2016. године. Примењивана су два препарата (H_2O_2 и NaCl), у одређеним концентрацијама (500 mg/l и 1000 mg/l; 1% и 2,5%) и времену трајања (15 и 30 минута, сваки трећи дан). Оба препарата су кориштена у овом експерименту на различитим базенима и дали су задовољавајуће резултате од којих треба истаћи да је најбољи ефекат дао водоник-пероксид у концентрацији 500 mg/l у трајању од 30 минута. Контрола сапролегниозе базира се на спречавању услова за развој гљивица, адекватној хигијени и употреби само оних препарата који су ефикасни а нису токсични, попут водоник пероксида.

Кључне речи: сапролегниоза, икра пастрмке, водоник пероксид, купке

Увод

Сапролегниозе су гљивичне болести различитих врста риба и икре. У пастрмским рибњацима представљају најзначајније гљивично обољење како одраслих, млађи, тако и јаја. Постоји велики број врста ове гљивице, а као најзначајније се сматрају *S. diclina* и *S. parasitica*. Животни циклус сапролегније се састоји из сексуалне и асексуалне репродукције. Асексуална фаза живота *S. parasitica* је одговорна за појаву сапролегниозе (1, 2). Сапролегнији одговара хладније годишње доба, тако да је у том периоду највећа њена инвазија и вероватноћа за појаву болести. Јавља се најчешће од децембра до марта, иако је присутна током целе године. Температура која одговара развоју сапролегније је између 11 и 12°C. Сапролегнија врсте могу инфицирати угинула и распала јаја рибе (3). Са ових јаја гљивице се шире на здрава јаја (4), а сматра се да одређени хемијски сигнал са живих јаја привлачи гљивице (5). Због тога је јако битно уклонити мртва јаја (6). Промене код оплођених јаја су карактеристичне за сапролегнију, прво побеле и лакша су у односу на здрава. Затим почиње њихово распадање, а гљивице су видљиве. Изгледају као парчићи вате (7). С обзиром да иако у пракси постоји велики број препарата који су ефикасни у превентиви гљивичних обољења која доводе до великих губитака оплођене икре салмониди, готово сви ови препарати су током последњих неколико година забрањени за употребу првенствено ради токсичности, мутагених и тератогених ефеката које испољавају. Због тога, неопходно је да се ради на алтернативним методама превентиве и да се користе само они препарати који су дозвољени за

употребу, ефикасни, релативно економични и немају штетне ефекте. Стога, основни циљ овог истраживања је да се применом различитих препарата који нису токсични (водоник пероксид и натријум хлорид у различитим концентрацијама) утврди њихова ефикасност у превенирању сапролегниозе, која се јавља код оплођене икре и млађи током процеса вештачког мреста код калифорнијске и поточне пастрмке.

Материјал и методе

Предмет истраживања била је икра и млађ калифорнијске и поточне пастрмке. Експеримент се вршио на територији општине Шипово-Република Српска, на два пастрмска рибњака, где су мешане групе калифорнијске и поточне пастрмке. Испитивање се вршило у периоду од почетка децембра 2015. до краја марта 2016 .године (у периоду мреста), где су икра и млађ испитиване са оба рибњака, након сваког примењеног третмана.

Примењивана су два препарата (H_2O_2 и $NaCl$), у одређеним концентрацијама (500 mg/l и 1000 mg/l; 1% и 2,5%) и времену трајања (15 и 30 минута, сваки трећи дан). Препарати су први пут примењени четвртог дана након мреста, а потом сваки трећи, све до деветнаестог дана (6 третмана). Оглед се вршио на 10 лежница пастрмске икре, са тим да су две лежнице биле негативна контрола. Свака лежница је била у одвојеном базену из ког се вода одводи засебним одводима. Важно за овај оглед је то што се вода која долази у рибњак, као и вода која се одводи не меша између базена. Сваки базен је засебна целина. Измрестено је 6 матица калифорнијске, 2 матице поточне пастрмке и 4 мужјака (2 поточне и 2 калифорнијске пастрмке), све заједно и након оплодње раздвојено у десет лежница. У сваки базен је стављена по једна лежница у којој се налазило око 1000 оплођених јаја. Клинички преглед је вршен на рибњацима на свакој лежници икре, као и у сваком базену новоизлежене млађи, а лабораторијски преглед је такође обављан на самом рибњаку (микроскопски препарат), као и у лабораторији Пољопривредног факултета у Новом Саду.

Резултати

Резултати утицаја водоник-пероксида у одређеној концентрацији и времену експозиције на појаву сапролегниозе код оплођене икре калифорнијске и поточне пастрмке приказани су у Табели I.

Табела 1. Дејство водоник-пероксида у одређеној концентрацији и времену експозиције

Третман			Дани третирања					
Кориштени претарати	Време експозиције	Конц. препарата	4 дан	7 дан	10 дан	13 дан	16 дан	19 дан
Водоник пероксид H_2O_2	15 минута	500 mg/l	14%	11%	9%	8%	6%	5%
		1000 mg/l	15%	14%	15%	11%	10%	8%
	30 минута	500 mg/l	13%	10%	9%	5%	3%	2%
		1000 mg/l	15%	14%	13%	12%	11%	8%
Контролна група	---	---	15%	18%	25%	31%	36%	39%

Резултати утицаја натријум хлорида у одређеној концентрацији и времену експозиције на појаву сапролегниозе код оплођене икре калифорнијске и поточне пастрмке приказани су у Табели II.

Табела 2. Резултати NaCl у одређеним концентрацијама и период трајања третмана на спречавање појаве сапролегние.

Третман			Дани третирања					
Кориштени прегарати	Време експозиције	Конц. препарата	4 дан	7 дан	10 дан	13 дан	16 дан	19 дан
Натријум хлорид NaCl	15 минута	1% NaCl	14%	15%	17%	22%	23%	27%
		2,5% NaCl	13%	14%	16%	20%	23%	25%
	30 минута	1% NaCl	13%	13%	16%	21%	22%	26%
		2,5% NaCl	12%	13%	14%	18%	21%	22%
Контролна група	---	---	15%	18%	25%	31%	36%	39%

На слици 1 приказан је изглед угинуле икре-јаја услед деловања *S. parasitica*.



Слика1. Изглед угинулих јаја- седми дан.

Дискусија

Најбољи ефекат током извођења овог огледа дао је водоник-пероксид у концентрацији 500 mg/l у трајању од 30 минута. Третман са овим препаратом је имао 10,8% виши ефекат на стопу мреста, а 500 mg/l у трајању 15 минута 2 пута недељно 13,2%. После мреста, тј. пре првог третмана, уклоне се угинула јаја (29%), а након примене препарата 500 mg/l у трајању 15 минута 23,9% је виша стопа мреста него код негативне контроле. Третмани са пероксидом су били подједнако ефикасни као позитивна контрола код стопе мреста и стопе онеспособљавања инфекције. Добијени резултати везани за деловање водоник пероксида слични су са резултатима код којих је најбољи ефекат такође имао водоник-пероксид у концентрацији 500 mg/l, али у трајању од 15 минута (8). Пероксидово дејство зависи од температуре воде и концентрације кисеоника (9). Третман од 1000 mg/l 5 пута недељно у трајању од 15 минута даје 7% мању стопу мреста од 500 mg/l у трајању од 15 минута (10).

Што се тиче натријум хлорида, постојао је позитиван ефекат, спречаван је у одређеном степену раст инфекције, али је то далеко од задовољавајућих резултата. Најбољи ефекат дао је третман сољу 2,5% у трајању 30 минута. Со поседује добро фунгицидно дејство, али није добар избор за контролу гљивица јер је превише контаминирана (6).

На повећање стопе инфекције утиче квалитет и старост икре (11). Примењивани препарати треба да су у течном стању, зато што је лакше манипулисати са њим и одузима мање времена.

Закључак

У току вештачког мреста и полагања икре калифорнијске и поточне пасрмке у лежнице неопходна је адекватна хигијена, а касније неопходна примена одређених препарата у профилактичке сврхе, да не дође до огромних губитака. На основу кориштених препарата и добијених резултата, дошли смо до закључка да је најбоље користити водоник-пероксид у концентрацији 500 mg/l у трајању од 30 минута. Генерални закључак за третман сољу јесте то да је треба користити у концентрацији 2,5% током 30 минута, уколико се изабере за контролу гљивица.

Литература

1. Fregeneda-Grandes M, Carbajal-González T, Aller-Gancedo M, 2009, Prevalence of serum antibodies against *Saprolegnia parasitica* in wild and farmed brown trout *Salmo trutta*. *Dis Aquat Organ.* 83, 17–22. 2. Robertson J, Anderson L, Phillips J, Secombes J, Dieguez-Uribeondo J, Van West P, 2009, *Saprolegnia* – fish interactions, In: Lamour K and Kamoun S (eds.). *Oomycete genetics and genomics, diversity, interactions and research tools*. Hoboken, NJ, USA: Wiley-Blackwell, 407–424. 3. Pottinger G, Day G, 1999, A *Saprolegnia parasitica* challenge system for rainbow trout: assessment of Pyceze as an anti-fungal control agent for both fish and ova, *Dis Aquat Organ.* 63, 129-141. 4. Bruno W, Wood P 1999, *Saprolegnia* and other Oomycetes. In: Woo P.T.K. and D.W. Bruno (eds.) (1999): *Fish Diseases and Disorders, Vol. 3, Viral, Bacterial and Fungal Infections*, CABI Publishing, Wallingford, Owon, United Kingdom. 599-659. 5. Lawrence E, 2000, *Henderson's Dictionary of Biological Terms*, 12th Edition, Prentice Hall, Pearson education, England, 398-399. 6. Kitancharoen N, Yamamoto A, Hatai K, 1998, Effects of Sodium Chloride, Hydrogen Peroxide and Malachite Green on Fungal Infection in Rainbow Trout Eggs, *Biocontrol Sci.* 3, 113-115. 7. Kitancharoen N, Hatai K, 1996, Experimental infection of *Saprolegnia* spp. in rainbow trout egg. *Fish Pathol.* 31, 49-50. 8. Espeland S, Hansen P, 2004, prevention of *Saprolegnia* on rainbow trout eggs, BSc Thesis, Faculty of Science and Technology, university of the Faroe Island, 1-50. 9. Barnes E, Ewing E, Cordes J, Young L, 1998, Observations on hydrogen peroxide control of *Saprolegnia* spp. during rainbow trout egg incubation, *Prog Fish Cult.* 60, 67-70. 10. Gaikowski P, Rach R, Olson J, Ramsay T, Wolgamood M, 1998, Toxicity of Hydrogen Peroxide Treatments to Rainbow Trout Eggs, *J Aquat Anim Health.* 10, 241-251. 11. Schreier M, Rach J, Howe E, 1996, Efficacy of formalin, hydrogen peroxide, and sodium chloride on fungal-infected rainbow trout eggs, *Aquac.* 140, 323-331.

ОКРУГЛИ СТО

Средњешколско образовање

**ИНТЕНЗИВНА ТЕРАПИЈА И НЕГА ЖИВОТИЊА: ПОДЕЛА ПОСЛОВА И
ОДГОВОРНОСТИ ИЗМЕЂУ ВЕТЕРИНАРА И ТЕХНИЧАРА**

Драгиша Р. Траиловић¹, Жарко Узарковић²

¹Факултет ветеринарске медицине, Универзитет у Београду,

²Пољопривредно-хемијска школа, Обреновац

Кратак садржај

Савремена ветеринарска пракса захтева јасну поделу послова и одговорности за поједине послове између ветеринара, одговорних за постављање дијагнозе и одређивање терапије и помоћног особља које је одговорно за спровођење одговарајућих налога ветеринара везаних за праћење, негу и лечење оболелих животиња. Посебна пажња се при том мора посветити пословима ветеринарских техничара који поседују потребна знања, не само за слепо извршавање налога ветеринара, већ и за самостално предузимање и спровођење појединих клиничких поступака.

Улога ветеринарских техничара је посебно важна у лечењу хоспитализованих пацијената. Многи критично оболели пацијенти задржани на стационарном лечењу захтевају интензиван надзор, негу и терапију, неретко континуирано, 24 сата дневно без прекида. Ветеринарски техничар може да преузме многе послове везане за праћење, негу и спровођење терапије и при томе може самостално да препозна ефекте терапије и по потреби прекине, коригује и/или промени терапију, у зависности од стања пацијента.

Ветеринарски техничар би морао добро да познаје основне принципе интензивне терапије, пре свега оне који се односе на процену здравственог стања пацијента од које зависи план интензивне терапије, да зна основне индикације за примену појединих раствора који се користе у интензивној терапији, принципе на којима се заснива избор раствора, одређивање потребне количине и брзине апликације, опрему и инструменте који се користе током спровођења интензивне терапије и уме самостално да припреми пацијента за терапију – постави и фиксира интравенски катетер, уринарни катетер за контролу диурезе, рукује инфузионом пумпом или ручно регулише брзину инфузије и о свему води неопходну евиденцију.

Кључне речи: мале животиње, хоспитализација, интензивна нега и терапија, одговорност ветеринарских техничара

Увод

Интензиван развој тзв. мале клиничке праксе – све већи број амбуланти за мале животиње и њихово приближавање међународним стандардима квалитета, како у погледу опремљености, тако и у погледу организације рада, све више намеће потребу за поделом послова и одговорности за поједине послове између доктора ветеринарске медицине (лиценцираних и нелиценцираних ветеринара, специјалиста, стажиста...), помоћног особља (ветеринарских техничара са завршеном средњом стручном школом и високом школом струковних студија), лабораната, болничара, ученика и студената на пракси, неретко и других радника немедицинских профила. Подела послова и одговорности посебно долази до изражаја у случајевима који захтевају интензивну негу и терапију критично оболелих животиња (тешке трауме, преоперативни и постоперативни третман, шок, дехидрација итд.). Потреба за континуираним посматрањем животиње за време интензивне терапије и неге спречава ветеринара у обављању других послова и збрињавању нових пацијената, због чега све више клиника за мале животиње прелази на хоспитални начин лечења, неретко у форми дневне болнице, при чему се надзор над пацијентом за време трајања интензивне терапије препушта помоћном особљу, у првом реду техничару.

У свакодневној клиничкој пракси, иначе, највише времена захтева интензивна терапија, која подразумева потребу за непрекидним – интензивним праћењем пацијента. Основ интензивне

терапије је интравенска инфузија различитих раствора течности, како у циљу надокнаде евентуалних дефицита и суфицита, кориговања евентуалног дисбаланса и метаболичких поремећаја, тако и за континуирано уношење појединих лекова. Интравенска терапија течностима се све чешће спроводи непрекидно током 24-часовног верременског периода. Доктор ветеринарске медицине је одговоран за прихват, постављање дијагнозе, евентуално извођење хируршке интервенције и прописивања даље терапије, при чему спровођење терапије, мониторинг здравственог стања и извештавање ветеринара о променама здравственог стања прелази у надлежност ветеринарског техничара. Ветеринарски техничар би због тога морао добро да познаје и теоријске и практичне аспекте интензивне терапије, не само зато што такву терапију спроводи већ и због потребе да на време приметити и препозна промене које захтевају брзу – неодложну корекцију терапије – убрзавање, успоравање или прекидање инфузије, као и промену терапије.

Основни принципи надокнаде течности и електролита

Течности – раствори воде и електролита примењују се у терапији многих поремећаја здравственог стања: за надокнаду дефицита течности или појединих електролита (дехидрација, хиповолемија, хипо и хипернатријемија, хипо и хиперкалиемија, хипо и хиперосмоларност), корекцију азидобазне равнотеже (ацидоза и алкалоза), попуњавање васкуларног волумена у хипотензивним стањима када не постоји апсолутни мањак течности (дистрибутивни шок), или подстицање преласка течности у одређени орган како би се олакшало излечење или избацивање штетних материја растворених у води (подстицање диурезе, појачана секреција воде у лумен црева у случају опстипације, дилуција и избацивање токсина из организма), неретко као носач за друге лекове који се континуираном инфузијом континуирано уносе у организам. Интравенском инфузијом се апликују различити раствори за парентералну исхрану, пуна крв, плазма и сл. Инфузија течности, на крају, не мора бити искључиво интравенска, течност се може апликовати интраперитонеално, интраосално, перорално, перректално... Перитонеална дијализа, такође спада у интензивну терапију – заснива се на сукцесивном наливању течности у перитонеалну дупљу и испуштању претходно наливане течности после одређеног периода еквилибрације, при чему се ови поступци непрекидно понављају и по неколико дана. То захтева перманентно присуство особља – по правилу техничара.

За разлику од осталих видова терапије, који се заснивају на апликацији малих запремина лека за кратко време (за уобичајену интрамускуларну, супкутану или интравенску апликацију лека најчешће је потребно неколико секунди или минута), терапија течношћу (fluid therapy) се своди на апликацију великих запремина течности током дужег временског периода – неретко континуирано током 24 часа. Основ за планирање овакве терапије, у најкраћим цртама, заснива се на четири једноставна питања: *шта дати, колико, којом брзином и на који начин?* Одговор на питање *шта дати* зависи од типа дисбаланса: да ли је доминантан поремећај биланса воде или поремећај биланса електролита, или пак поремећај ацидобазне равнотеже, уколико се од прва два може одвојити. Одговор на питање *колико одређених раствора дати* зависи од степена дисбаланса, нпр. од степена дехидрације, с обзиром да је то најчешћи облик поремећаја биланса воде, односно од уздржних потреба за водом, уколико животиња није у могућности да сама пије или једе. Одговор на треће питање, *како изабране растворе дати*, на крају, зависи од озбиљности самог случаја, с једне стране, и могућности терапеута, с друге стране. Примарни циљ терапије, дакле, састоји се у кориговању поремећаја и отклањању непосредне опасности по живот животиње, да би се, након тога, акценат ставио на очување поправљеног биланса воде и електролита, модификујући третман према томе како се болест развија.

Избор раствора

Опредељење за тип раствора који бисмо користили у терапији зависи од типа дисбаланса. Идеално би било одабрати оне растворе који одговарају саставу изгубљене течности и дати их у количини у којој се течност губи. Тако губитак крви треба надокнадити трансфузијом, а дренажу рана плазмом. Нажалост, није увек могуће проценити састав изгубљене течности. Код дренаже ране, нпр. требало би да се испита однос између изгубљене количине воде, електролита и протеина. Када је реч о надокнади воде, претходно се мора утврдити карактер дехидрације, тј. да

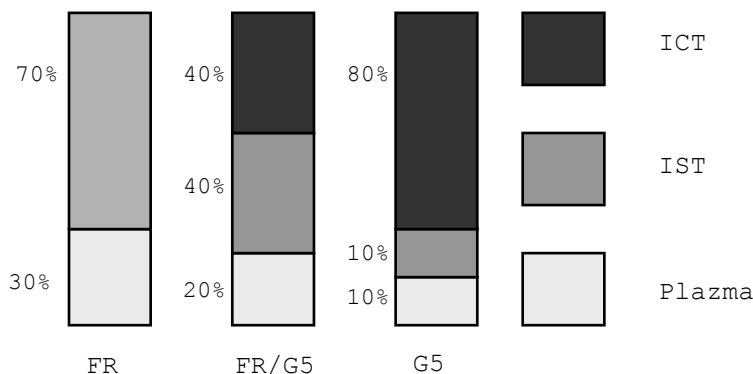
ли је животиња изгубила више воде него електролита, или пак више електролита него воде. Дехидрација, наиме, може бити изотонична, хипотонична и хипертонична, при чему се ова три типа међусобно разликују по начину и правцу кретања течности из једног у други одељак телесних течности, а то се никако не сме занемарити. И клинички симптоми и избор раствора, наиме, зависе од тога да ли је дефицит присутан само у једном или у више телесних одељака. Код изотоничне дехидрације нпр. због очуваног осмоларитета дефицит екстрацелуларне течности (проливи, повраћање) не преноси се на целуларни простор – ћелијска вода остаје у свом простору, за разлику од хипертоничне дехидрације код које вода из ћелија прелази у хипертонични интерстицијум (из простора мање у простор веће осмотске концентрације), или од хипотоничне дехидрације, код које вода из хипотоничног интерстицијума прелази у ћелије. То практично значи да ће избор раствора зависити од локализације дисбаланса: ако је дефицит ограничен на екстрацелуларни простор могу се користити раствори који остају у екстрацелуларном простору – не прелазе у ћелијски простор (физиолошки раствор NaCl), док се у случају дефицита ћелијске течности морају дати раствори који прелазе у ћелијски простор. Тако се у случајевима када се ради о хиперто-ничној дехидрацији – примарном дефициту воде, дисбаланс најлакше може кориговати додавањем воде за пиће, уколико животиња може да пије. Ако се из било ког разлога не може дати обична вода пер орално, препоручују се инфузије 5% раствора глукозе или 2,5% глукозе у полуразређеном Рингер-лактату. Овакви раствори, наиме, обезбеђују „слободну воду“. За разлику од хипертоничне дехидрације, терапија хипотоничне дехидрације се састоји у давању хипертоничних раствора NaCl (3%), по потреби уз рестрикцију воде. Могу се, такође, користити физиолошки раствор NaCl или Рингер-лактат. Изотонична дехидрација, која је у свакодневној пракси најчешћа, са аспекта терапије представља знатно мањи проблем. Како се код овог типа дехидрације ради о подједнаком дефициту воде и електролита, без поремећаја осмоларности, надокнада се своди на давање интравенских инфузија изотоничних раствора електролита који задржавају воду у екстрацелуларном простору (физиолошки раствор NaCl или поливалентни раствори попут Рингеровог раствора са или без лактата), уз додатно давање одређених (мањих) количина 5% раствора глукозе уколико се процени да је дисбаланс делимично угрозио и ћелијски простор. Акутни изотонични дефицит екстрацелуларне течности, наиме, релативно кратко остаје у границама екстрацелуларног простора, после извесног времена ће ипак доћи до извесне прерасподеле са ћелијским простором, због чега се код поремећаја који трају дуже од 24 часа мора рачунати и на дисбаланс ћелијске течности.

Најпозданији подаци за процену правца кретања телесних течности добијају се испитивањем концентрације натријума у крви. Тако нпр. ако је концентрација натријума у плазми мања од 143 mmol/l, плазма је хипотонична, док је губитак течности хипертоничан. Ако је концентрација натријума већа од 143 mmol/l, плазма је хипертонична а губитак течности хипотоничан. Још корисније податке за одређивање типа дехидрације добијамо мерењем осмоларности крвног серума. Осмоларност се, наиме, код здравих животиња креће у веома уским границама, од 285 до 310 mOsm/l, па је свако одступање значајно.

Избор раствора свакако зависи и од биланса течности и електролита у појединим одељцима телесне течности, односно од хитности сваког случаја понаособ. Тако нпр. ако желимо брзу корекцију васкуларног дефицита, применићемо растворе који задржавају воду у васкуларном систему, нпр. колоиде, ако желимо брзу корекцију интерстицијалног дисбаланса користићемо физиолошки раствор NaCl, ако желимо брзу корекцију целуларне дехидрације користићемо изотоничне растворе глукозе, а ако желимо брзу корекцију мешовитог дисбаланса, комбиноваћемо изотоничне растворе електролита и глукозе (слика 1).

Како се у свакодневној клиничкој пракси најчешће ради о акутним поремећајима, код којих енергетски биланс не утиче пресудно на избор раствора, у терапији углавном користимо различите комбинације раствора електролита. Непосредан избор типа раствора електролита при томе зависи од електролитског и ацидобазног статуса. Тако се код хипонатријемije користе раствори NaCl, док се код хипернатријемije елиминишу раствори који садрже натријум. Хипокалијемija подразумева давање калијума, у лакшим случајевима орално, а у тежим случајевима интравенски. Хиперкалијемiju, опет, третирамо растворима NaCl, растворима калцијума (калцијум и натријум се понашају као антидоти код хиперкалијемije) или пак

хипертоничним растворима глукозе уз додавање инсулина, како би се подстакло прелажење калијума из екстрацелуларног простора у ћелије. Хипокалциемија се ретко разматра са аспекта поремећаја биланса воде и електролита, односно са аспекта терапије течностима и уколико се утврди, на пример код пуерпералних еклампсија, третира се лаганим инфузијама калцијум глуконата или калцијум хлорида.



Слика 1. Приближна дистрибуција течности 30 минута након администрација физиолошког раствора NaCl (FR), 5% раствора глукозе (G5) или мешавине једнаких количина 0,9% NaCl и 5% глукозе (FR/G5)

Поремећаји ацидобазне равнотеже углавном настају секундарно током разних патолошких процеса, због чега ацидобазни статус није увек пресудан за избор раствора. Већина стандардних раствора: 0,9% NaCl, Рингер-лактат и Рингеров раствор, на пример, имају рН испод 7 због чега ретко постоји потреба за додавањем посебних раствора за кориговање евентуалне алкалозе, попут амонијум хлорида. Како је опасност од ацидозе у клиничкој пракси израженија, многи препоручују да се на сваки литар наведених раствора дода 5–10 милимола бикарбоната, чиме се добијају одлични пуфери за рутинску употребу. Код веће ацидозе, међутим, неопходно је посебно додавање натријум бикарбоната, при чему базни дефицит треба надокнадити током прва 24 часа.

У све растворе по потреби можемо додати и друге лекове, нпр. антибиотике и витамине, разуме се уколико је њихово мешање прихватљиво са аспекта утицаја рН раствора, или интеракције са другим лековима у раствору. При томе, без обзира на постојање других индикација, увек је корисно на сваки литар раствора додати по 1 ml витамина Б комплекса.

Енергетски биланс се, иначе, тешко може обезбедити инјекционим путем, па је током краткотрајних акутних обољења најбоље на то не обраћати пажњу, пошто се он лако поправља током реконвалесценције. У дужим периодима принудног гладовања индикована је парентерална исхрана, која се базира на примени енергетских раствора као што су масне емулзије и хипертонични раствори глукозе.

Одређивање количине течности коју треба апликовати

Једно од најчешћих питања која се постављају приликом планирања терапије течностима односи се на потребну количину раствора. Ово је важно код дехидрације, када количина течности зависи од процењеног дефицита течности, за разлику од хиперхидрације која нема посебан клинички значај.

Иако постоји више начина за одређивање количине течности коју треба дати, базираних на лабораторијским и клиничким налазима, у пракси се најједноставније приближне потребе могу одредити на основу процене степена дехидрације. Додуше, мањи степен дехидрације, до 5%, практично се не може утврдити на основу видљивих симптома, међутим, таква дехидрација није ни нарочито опасна, с тим што се толики дефицит може предвидети и на основу анамnestичких

података. Код већих дефицита се могу установити и јасни показатељи дехидрације – смањење тургора коже, изглед видљивих слузокожа и време поновног пуњења капилара су најпоузданији параметри, на основу којих се грубо може одредити степен дехидрације у распону од 5–15%.

Када се утврди степен дехидрације, даљи поступак утврђивања потребне количине течности је једноставан. Тако нпр. ако се клиничким прегледом пса телесне масе 18 kg установи тежак облик дехидрације од 10%, потребну количину течности за надокнаду уоченог мањка добијамо помоћу формуле:

$$\text{ПКТ} = 18 \times (10/100) = 1,8 \text{ l}$$

где је ПКТ потребна количина течности изражена у литрима.

Овај пас је, дакле, изгубио 1.800 ml течности. Ако би овој количини додали уздржне потребе, које за пса од 18 kg приближно износе 55 ml/kg телесне масе (11), уколико животиња не пије и не узима храну, дошли би смо до потребне количине течности која у наведеном случају износи 2,8 l (2.790 ml) за 24 часа.

Табела 1. Утврђивање степена дехидрације на основу клиничког прегледа

Клинички налаз	Степен дехидрације
Без видљивих промена	<5%
Дискретно смањење еластичности коже	5%
Видно смањење еластичности коже, време пуњења капилара 2–3 секунде, очи благо упале у орбите	7%
Изразито смањење тургора коже, време пуњења капилара дуже од 3 секунде, изразито упале очне јабучице, хипотермија, претећа појава шока, невољно грчење мишића	10–12%
Шок – хипотермија, убразан и тешко опипљив пулс, опасност по живот	12–15%

*Нормално време пуњења капилара износи 1,5–2 секунде.

У пракси се овај податак може једноставно добити и праћењем телесне масе животиње. Наиме, ако прихватимо да губитак телесне масе током болести праћених већим губицима течности у ствари одговара губитку воде, односно дехидрацији, познавањем или одговарајућом проценом телесне масе на почетку болести добијамо вредан показатељ кретања дехидрације у даљем току обољења. Не треба при томе испустити из вида да на смањење телесне масе утичу и катаболички процеси, који у оваквим патолошким стањима могу да буду значајни, али то не представља озбиљно ограничење.

Поједини лабораторијски параметри такође могу послужити за процену неопходне количине течности, односно количине изгубљене течности, у првом реду хематокрит и концентрација укупних протеина. Наиме, и хематокрит и укупни протеини расту као резултат дехидрације. При томе је значајно у исто време проценити и хематокрит и укупне протеине, да би се минимизирао ризик од погрешне интерпретације због утицаја других фактора који су претходили дехидрацији, као што су, на пример, анемија или хипопротеинемија.

Груба процена запреминских потреба се може извести на основу хематокрита ако се претпостави да се са сваким процентом повећања хематокрита губи 10 ml/kg телесне воде. Ово се може добити следећом формулом:

$$\text{ДВТ} = 100 \times \text{ТМ} \times [1 - (\text{НХ}/\text{ДХ})]$$

где је: ДВТ – дефицит васкуларне течности или плазме у ml, ТМ – нормална телесна маса у kg, ДХ – хематокритска вредност дехидриране животиње и НХ – нормална хематокритска вредност.

Коришћењем хематокритске вредности, дакле, можемо да утврдимо обим васкуларног дефицита или плазме – ако на плазму отпада 25% екстрацелуларне течности по тој логици утврђени дефицит плазме износи 25% од дефицита екстрацелуларне течности. Прецизнији увид у обим екстрацелуларног дефицита можемо добити коришћењем концентрације укупних протеина,

нарочито у комбинацији са претходним прорачуном. Ако претпоставимо да производ измерене концентрације укупних протеина и смањеног волумена плазме (ИКП и СВП) одговара производу нормалне концентрације укупних протеина и нормалног волумена плазме (НКП и НВП), онда је:

$$\text{ИКП} \times \text{СВП} = \text{НКП} \times \text{НВП} = 100 - [(\text{СВП}/\text{НВП}) \times 100] = 100 - [(\text{НКП}/\text{ИКП}) \times 100]$$

из тога следи да је процентуално смањење плазме

$$\text{ПСВП} = 100 - [(\text{СВП}/\text{НВП}) \times 100] \text{ или } 100 - [(\text{НКП}/\text{ИКП}) \times 100]$$

Из добијених вредности процентуалног смањења волумена плазме (ПСВП) можемо добити укупну количину изгубљене екстрацелуларне течности помоћу формуле:

$$\text{ДЕЦТ} = (\text{ПСВП} \times \text{ТМ} \times \Phi) / 100$$

где је: ДЕЦТ – дефицит или количина изгубљене екстрацелуларне течности у литрима, ПСВП – процентуални губитак плазме, ТМ – телесна маса а Φ – фактор који показује однос између екстрацелуларног и интрацелуларног волумена, који за одрасле животиње износи 0,3 а за новорођенчад чак 0,4.

Концентрација појединих електролита у плазми има ограничену вредност за праћење укупног телесног статуса појединих јона. Низак ниво сваког електролита обично указује на велики дефицит који захтева брзу корекцију, с тим што нормалне вредности не искључују постојање дефицита. Висока концентрација натријума и хлора при томе обично указује на примарни дефицит воде. Увид у концентрацију појединих електролита у првом реду представља оријентир за надокнаду појединих електролита, премда се добијене вредности могу користити и за прерачунавање потреба у течностима служећи се одговарајућим математичким релацијама.

Генерално посматрано, хипонатријемiju третирамо физиолошким раствором NaCl, а у тежим случајевима хипертоничним, 3% раствором NaCl. Количину 3% раствора NaCl, потребну за корекцију хипонатријемije, можемо одредити путем следеће формуле:

$$(\text{NKNa} - \text{IKNa}) \times 0,2 \times \text{ТМ} = \text{PKNa}$$

где је NKNa – нормална концентрација натријума у плазми, IKNa – измерена концентрација натријума у плазми пацијента, ТМ – телесна маса у кг и PKNa – потребна количина натријума у милимолима за 24 часа. При томе у 3% раствору NaCl има 513 mmol/l натријума.

Хипернатријемiju третирамо 5% раствором глукозе или полуразређеним физиолошким раствором NaCl или Рингер-лактата у 2,5% раствору глукозе. Количину слободне воде, неопходну за корекцију натријума у плазми, можемо израчунати путем формуле:

$$\text{DH}_2\text{O} - 0,6 \times \text{ТМ} \times \text{IKNa} / \text{NKNa} - 1$$

где је: DH₂O – дефицит воде у литрима, ТМ – телесна маса у kg, IKNa – измерена концентрација натријума у плазми пацијента и NKNa – нормална концентрација натријума у плазми. При томе се акутна хипернатријемija третира брзим инфузијама, док се хронична хипернатријемija мора третирати спорије и пажљиво, јер брза инфузија хипотоничних раствора, са инсулином или без њега, доводи до наглог преласка воде у хиперосмоларне нервне ћелије, што може да изазове кому и смрт услед едема мозга.

Хипокалијемiju можемо кориговати оралном или интравенском администрацијом калијума. Но, калијум се најчешће даје интравенски у виду калијум хлорида који се додаје обичним физиолошким растворима у количини која зависи од нивоа калијума у плазми. Када се калијум додаје растворима за одржавање, могуће је користити једноставне шеме за одређивање количине неопходног калијум хлорида (табела 2).

За разлику од хипокалијемije, терапија хиперкалијемije има за циљ уклањање вишка калијума што се може постићи интравенским инфузијама физиолошког раствора NaCl, евентуално Рингер-лактата, а у тежим случајевима применом инсулина, бикарбоната и глукозе, или пак инфузија калцијум глуконата ради стабилизације срчаног рада до испољавања ефеката инфузије раствора или инсулина.

Табела 2. Водич за интравенску корекцију хипокалиемије

Концентрација калијума у крвном серуму (mmol/l)	Додатак KCl (mmol) на 1 литар Физиолошког раствора NaCl
<2,0	80
2,1–2,5	60
2,6–3,0	40
3,1–3,5	28

Битан елемент квантитативне процене биланса воде и електролита је и процена ацидобазног статуса, пре свега, нивоа бикарбоната. Бикарбонатни дефицит у плазми се може одредити директно или коришћењем одговарајућих апарата за мерење концентрације гасова у крви. Потребне за бикарбонатом се при томе могу добити коришћењем следеће формуле:

$$ПБ = (НБ - ИБ) \times (ТМ/3)$$

где су ПБ – потребна количина бикарбоната у милимолима, НБ – нормална концентрација бикарбоната у mmol/l, ИБ – измерена концентрација бикарбоната у mmol/l, а ТМ – телесна маса у kg.

У одсуству оваквих мерења, корисно је напоменути да се администрацијом раствора бикарбоната у количини од 10 mmol/kg, може санирати тешка ацидоза до благог облика, при чему се живот не може угрозити уколико би се погрешило у процени ацидобазног статуса. Сматра се, иначе, да је у свим случајевима надокнаде најсигурније половину процењеног дефицита покрити одмах, а да се даља корекција изведе након првих доказа о позитивним резултатима терапије. То значи да код утврђеног базног дефицита од 10 mmol/kg, дефицит бикарбоната износи 3,3 ммол/кг, а половина потребна за брзу надокнаду 1,6 mmol/kg.

План терапије

Без обзира на узроке који су довели до поремећаја биланса воде и/или електролита, односно на врсту животиње, терапија течностима се изводи у три фазе: Прва фаза обухвата корекцију постојећег дефицита, друга обезбеђење уздржних потреба за водом и електролитима за 24 часа и трећа кориговање евентуалних каснијих губитака воде и електролита. Корекција постојећег дефицита се при томе изводи у две фазе: прво се надокнађује циркулаторни волумен, а после тога преостали дефицит.

Надокнада циркулаторног, односно васкуларног волумена до нормалног нивоа увек представља први задатак сваког терапеута. Количина потребне течности за корекцију васкуларног волумена при томе одговара подацима о дефициту плазме, који можемо одредити на више начина, у зависности од тога како смо проценили губитак течности. Тако нпр. ако се клиничком методом установи укупан дефицит течности (на основу процењеног степена дехидрације), сматра се да на дефицит плазме отпада 8% од укупног дефицита течности, или 25% од дефицита екстрацелуларне течности – ако претпоставимо да је дефицит течности равномерно распоређен на интраваскуларни (5% телесне масе), интерстицијални (15% телесне масе) и интрацелуларни простор (40% телесне масе). Уколико се код процене потребне количине течности користе подаци о промењеној хематокритској вредности, онда се губитак плазме добија директно.

Код великих губитака циркулаторног волумена, на пример, у шоку, идеално би било да се дефицит надокнади плазмом или заменама за плазму. Циркулаторни волумен треба надокнадити што пре. Брзина инфузије при томе зависи од стања животиње. Начелно, животиње у којих претходно нису установљени поремећаји функције кардиоваскуларног система или бубрега, могу поднети инфузију од 90 ml/kg/h током пола до једног часа. То се, пре свега, односи на кристалоиде. На овај начин се, очигледно, дефицит интраваскуларне течности може потпуно кориговати за мање од једног сата.

У пракси се, иначе, у ситуацијама када није могуће прецизно установити дефицит, сасвим успешном показала следећа шема: у почетку треба дати инфузију неког колоидног раствора, на пример, декстрана у количини од 5–10 ml/kg током првих 20 до 30 минута (око 8%

укупног дефицита) да би се поправило опште стање животиње, као и кардиоваскуларни статус, после чега се може прећи на спорију инфузију кристалоида.

Надокнада преосталог губитка се може извести много спорије од надокнаде дефицита плазме. Наиме, чим се постигне нормалан циркулаторни волумен, можемо променити раствор и прећи на кристалоиде, које ћемо апликовати далеко спорије тако да процењени дефицит надокнадимо током наредних 24 часа, под условом да 50% дамо за првих 6 часова. Тако, ако за пример узмемо случај пса телесне масе 20 kg са дехидрацијом од 10%, дефицит плазме износи 160 ml (8%) и ову количину колоидног раствора треба дати брзом инфузијом за око 30 минута (16 ml/kg/h), а 1840 ml раствора електролита у два дела: првих 900 ml за 6 часова (8 ml/kg/h), а других 900 ml у наредних 18 часова, заједно са уздржним делом течности неопходне за овај дан.

За *обезбеђење уздржних потреба* за 24 часа потребно је у просеку око 50–60 ml воде по килограму телесне масе, што се у нормалним околностима уноси путем воде за пиће, преко хране, а делом настаје током метаболизма. У многим патолошким стањима се потребе за водом за пиће повећавају, некад за два и више пута, што зависи од обима губитка, због чега се уздржне потребе у нормалним околностима посматрају независно од патолошких губитака. Наведене количине течности треба дати интравенском инфузијом све док животиња не почне нормално да узима воду. Иначе, за ово треба користити одржавајуће растворе који су хипотонични, на пример, N/5 раствор NaCl са 4,3% глукозе.

Надокнада каснијих ненормалних губитака у првом реду зависи од развоја клиничке слике и по правилу представља мањи проблем, будући да је у овом периоду животиња под нашом контролом због чега обим накнадних губитака није тешко утврдити и у току терапије надокнадити. Егзактна процена губитака је ипак немогућа, упркос перманентној опсервацији.

Брзина инфузије

Не постоји неко једноставно правило којим се може одредити брзина инфузије. Она је, у сваком случају, условљена потребама, с једне стране, и могућностима организма да потребну количину течности прими, с друге стране. Код хиповолемичног шока, на пример, инфузију треба дати најбрже могуће, због чега се препоручује коришћење дебелих катетера, чак и симултана инфузија преко две вене. Интравенска инфузија неких кристалоида код малих животиња може се без већег ризика дати брзином од 60–90 ml/kg/h.

У хиповолемичном шоку може се дати хипертонични раствор NaCl (3 до 7%) у количини од 4–6 ml/kg телесне масе, који омогућава знатно једноставније и брже пуњење крвних судова – 100 ml хипертоничног раствора може се једноставније апликовати, при чему ће тако изазваном осмотским повлачењем воде из екстраваскуларног простора доћи до брже нормализације крвног притиска.

Проблем је кудикамо једноставнији код мање тешких стања, када се брзином од 10–15 ml/kg/h може обезбедити солидна и брза рехидрација. Касније, да би се обезбедиле уздржне потребе, инфузија се може наставити брзином од 5 ml/kg/h, чиме се постиже идеално одржавање биланса.

Прекидање инфузије

Иако код многих ветеринара постоји страх од брзих инфузија, компликације изазване брзом рехидрацијом су ређе него што се претпоставља. Тако нпр. код паса који пате од благе до умерене дехидрације, без претходно установљених обољења срца или бубрега, брзина инфузије од чак 360 ml/kg/h може изазвати сасвим благе знаке едема плућа, исцедак из носа и повишење централног венског притиска. При томе инфузија од око 90 ml/kg/h није показивала штетне ефекте. Упркос томе, када се уоче знаци који указују на прекомерну брзину или волумен инфузије, даљу апликацију раствора треба успорити. Такви знаци могу да буду влажни ронхи и други шумови који указују на накупљање течности у плућима, присуство влажног кашља и серозног исцетка из носа, конгестија вена, посебно *v. jugularis* и упорни раст централног венског притиска. Наведени знаци, наиме, указују на развој плућног едема, при чему ће се клинички знаци јавити тек касније када процес узнатредује. Излучивање урина је такође користан индикатор перфузије бубрега, а тиме и степена рехидрације. Логично је, наиме, очекивати да се са успостављањем

циркулаторног волумена повећа диуреза. При томе, уколико се након иницијалне инфузије излучивање мокраће не успостави, инфузија се мора успорити ако желимо да избегнемо опасни едем плућа.

Утицај калијума на брзину инфузије

Код животиња које пате од продужене дијареје или анорексије брзо долази до смањења резерви калијума, чак и када су почетне вредности у плазми биле нормалне. Блага хипокалиемија се може орално надокнадити калијум глуконатом. Концентрација калијума испод 3 mmol/l, међутим, сматра се озбиљним мањком који захтева парентералну терапију. Уколико се калијумови раствори дају интравенски, онда се мора указати на постојање критичне брзине администрације. Није, наиме, препоручљиво премашити брзину апликације калијума од 5 mmol/kg/h. Како се течности обично дају брзином од око 10 до 15 ml/kg/h, то практично значи да концентрација калијума у растворима не сме да пређе 30 mmol/l, да би се избегле потенцијалне компликације изазване наглим повећањем концентрације калијума у плазми. Укупна количина калијума потребна да се надокнади евентуални дефицит могла би егзактно да се одреди само ако бисмо покушали да измеримо интрацелуларни ниво калијума. То, међутим, није једноставно.

Утицај ацидобазних поремећаја на брзину инфузије

Израчунавање потребне количине бикарбоната у ситуацијама када располажемо гасним анализаторима је једноставно уз коришћење већ наведене формуле. Међутим, ако то из било ког разлога није могуће, корекција ацидозе ће бити емпиријска. Искуство говори да се код благе ацидозе може очекивати дефицит базе од око 5 mmol/l, а код тешке 15 па и више mmol/l. При томе је пожељно бити пажљив уколико се одлучимо на апликацију бикарбоната, поготову на основу емпиријске процене, пошто ацидоза не мора бити присутна у свим случајевима када је на основу анамнезе очекујемо. Наиме, уколико постоји било каква сумња, много је безбедније субдоzirати. Повећана администрација бикарбоната диже рН крви све до метаболичке алкалозе, што изазива депресију дисања и доводи до измене дисоцијационе криве хемоглобина, чиме се смањује способност хемоглобина да преноси кисеоник до ткива. "Превисока" корекција ацидозе ће такође изазвати померање калијума у интрацелуларне просторе са последичном хипокалиемијом, уз истовремени пад концентрације јонског калцијума у крви, што опет може изазвати хипокалиемијичне тетаније. Штавише, пребрзо повећање рН артеријске крви биће праћено и парадоксалним смањењем рН цереброспиналне течности, пошто је ниво бикарбоната у цереброспиналној течности нижи него у плазми, док је ниво CO₂ исти. Оваква ацидоза цереброспиналне течности ће изазвати поремећај церебралних функција, респираторне поремећаје, тетаније и конвулзије. За разлику од ацидозе, примарна метаболичка алкалоза, која се може развити код акутне дилатације желуца, не третира се специфичним ацидификаторима. Довољно је отклонити узрок и кориговати волумен течности администрацијом 0,9% раствора NaCl.

Начин апликације течности

Иако се под терапијом течностима најчешће подразумева интравенски пут апликације различитих инфузионих раствора електролита и глукозе, администрација течности се може извести перорално и/или интравенски. На који ћемо начин апликовати одређени раствор зависи у првом реду од врсте животиње и процењеног типа дисбаланса. Важно је, наиме, знати у ком одељку телесних течности постоји најизраженији дефицит или суфицит.

У критичним стањима као што је шок, течност се мора апликовати интравенски, и то не само због брзине коју овај начин администрације омогућава, него и због чињенице да посредни путеви администрације, на пример, перорални, могу дати супротне ефекте. Због циркулаторне инсуфицијенције, наиме, искоришћавање перорално унете воде је отежано, услед отежане апсорпције, при чему додатно извлачење иначе дефицитарних јона из циркулације још више компликује почетни поремећај. Дакле, генерално посматрано, најидеалнији начин администрације течности је интравенски.

Иако се у пракси за интравенску инфузију код паса и мачака најчешће користи *v. cephalica antebrachii*, *v. jugularis* у ургентним стањима може бити бољи избор – у шоку се лакше поставља канила, при чему се на овај начин може пратити и централни венски притисак који је изузетно добар показатељ стања циркулације.

Код паса и мачака се као алтернатива интравенској апликацији може узети интраперитонеална и супкутана, понекад и интраосална апликација течности. Супкутана апликација је релативно практична, може се извести релативно брзо без страха од пребрзог давања, због чега представља добру основу за обезбеђење уздржних потреба и одржавање хидрације, под условом да претходна дехидрација није присутна у већем степену. У случају већег степена дехидрације са хиповолемијом и периферном вазоконстрикцијом апсорпција из поткожног простора је више него ограничена, због чега је оваква апликација најчешће узалудна. Интраперитонеална апликација се по брзини апсорпције приближава ефектима интравенске, због чега је индикована у стањима тешке хиповолемије код које је због хипотензије интравенска апликација отежана. Исто се односи и на интраосалну апликацију, која је због тешког налажења вене првенствено индикована код најситнијих кућних љубимаца.

На крају, ако се спровођење интравенске надокнаде течности препусти техничару, који би морао све ово да зна, као помоћник ветеринара задужен за поједине техничке – мануелне захвате ветеринарски техничар би морао добро да познаје и комплетан прибор који се користи у терапији, врсте и ознаке интравенских катетера, врсте инфузионих система, начин постављања, фиксирања и одржавања интравенског катетера, комерцијалне растворе, инфузионе пумпе, грејаче итд. Добра теоријска основа без добро развијених мануелних вештина неће учинити техничара пожељним помоћником и сарадником.

Литература

1. Boothe HW, Clark DR, Merton DA, 1985, Cardiovascular effects of rapid infusion of crystalloid in the hypovolaemic cat, *J Small Anim Pract*, 26, 477–489. 2. Brugere H, 1989, Le choc, *Rec Med Vet*, 165, 932–945. 3. DiBartola SP, 2012, Fluid, electrolyte and acid-base disorders in small animal practice, Elsevier Saunders, St. Louis, 2012. 4. Hansen B, 2000, Technical aspects of fluid therapy. In DiBartola SP (ed): Fluid therapy in small animal practice, 2nd ed, WB Saunders, Philadelphia. 5. Haskins SC, 1988, A simple fluid therapy planning guide, *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*, 3, 232. 6. Kirk RW, Bistner SI, 1985, Handbook of veterinary procedures and emergency treatment, 4th ed, WB Saunders, Philadelphia. 7. Michell AR, Bywater RJ, Clarke KW, Hall LW, Waterman AE, 1989, Veterinary fluid therapy, Blackwell Scientific Publications. Oxford. 8. Trailović D, 1994, Poremećaji prometa vode i elektrolita u pasa i mačaka, *Visio mundi academic press*, Novi Sad. 9. Trailović D, 1997, Nadoknada tečnosti i elektrolita u akutnoj i hroničnoj insuficijenciji bubrega pasa, *Zbornik radova Prvog jugoslovenskog kongresa veterinarar male prakse*, Beograd. 10. Trailović D, 2002, Osnovni principi nadoknade tečnosti i elektrolita: indikacije, izbor rastvora, doza, način i brzina aplikacije. *Zbornik predavanja XXIII seminarar za inovaciju znanja veterinarar*, Beograd. 11. Trailović D, 2009, Osnovni principi nadoknade tečnosti i elektrolita, *VetKer*, Beograd.

ИНДЕКС АУТОРА

- Апић Ј. 137
Ачански А. 278, 279
Бабић Ј. 249, 255
Балтић М. 21
Барна Т. 137
Базић Д. 68
Баша Г. 114
Белић Б. 153, 158, 163, 168, 260
Благојевић Б. 249
Благојевић М. 271
Божић Б. 275, 285
Бошковић Т. 227
Бркљача Боттегаро Н. 277
Бугарски Д. 56, 102
Вакањац С. 214
Валчић М. 43, 73
Василев Д. 259
Васковић Н. 79
Вејновић Б. 14
Велијевић Н. 68
Вельовић Љ. 50, 109
Видаковић С. 255
Видановић Д. 56, 79
Видовић Б. 79, 249, 290
Вујанац И. 120, 125
Гргић Ж. 102
Гудурић Д. 14
Гурјанов В. 56
Дебељак З. 56, 79
Делић Н. 137
Димитријевић Б. 68
Димитријевић М. 259
Дмитрић М. 79
Добросављевић И. 109
Дубљевић М. 285
Ђађовски И. 145
Ђоковић Р. 153, 158
Ђорђевић М. 271
Ђурић Б. 37
Ђурић М. 125, 214
Ђурић С. 14
Жегић М. 102
Живков-Балош М. 254
Живојиновић М. 73, 109
Живуљ А. 56
Здравковић М. 271
Зорић З. 271
Илић Н. 259
Јакшић С. 254
Јежек Ј. 114, 153, 172, 260, 266
Јошески М. 239
Карабасил Н. 227, 259
Каргаловић Б. 249, 254
Катић В. 227
Кировски Д. 10, 120, 172
Клинкон М. 266
Кнежевић С. 275
Кобал С. 163
Ковачевић З. 163, 289
Којичић Ј. 188
Кос Ј. 277
Кресзингер М. 278
Крнега Д. 281, 290
Крњаић С. 158, 163, 168
Крстевски К. 145
Кујача В. 280
Лабус Т. 37, 56
Лазић Г. 56
Лазић М. 109
Лазић С. 56, 79, 275
Лакић И. 158, 168
Лупуловић Д. 56, 275
Љубојевић Д. 249, 255, 285
Магаш В. 214
Мајкић М. 158, 168
Максимовић Н. 137
Максимовић-Зорић Ј. 50
Малетић М. 221
Маловрх Т. 114
Мандић В. 281, 290
Марковић Р. 21, 175, 181, 188
Матовић К. 79
Медић С. 102
Милакара Е. 7
Милићевић В. 50, 73, 109
Миловановић А. 137
Миловановић М. 73
Милосављевић П. 191
Мириловић М. 14
Михаљев Ж. 249, 254
Недић Д. 14
Недић С. 214
Немец М. 266
Нешић И. 271
-

- Новаков Н. 249, 254, 290
Новаковић З. 137
Обреновић С. 68
Остојић С. 37
Пећин М. 277
Пајић М. 275, 285
Паруновић Н. 259
Пелић М. 255, 285
Петровић М. 153, 168
Петровић Т. 56, 79, 285
Плавша Н. 158, 168, 290
Плавшић Б. 10, 37, 56, 79
Полачек В. 102
Поповић Г. 191
Продановић Р. 120
Пушић И. 102
Раденски М. 172
Радиновић М. 289
Радојичић С. 43, 50, 73, 109
Радосављевић В. 50
Радуловић С. 175, 181, 188
Релић Р. 172
Ружић-Муслић Д. 137
Савић Б. 129
Савић Радовановић Р. 240
Савић С. 102
Самарција М. 172
Самојловић М. 275
Симић А. 221
Сладић С. 254
Сладојевић Ж. 281
Смолец О. 277
Смољановић Д. 276
Спасојевић Ј. 278, 279
Стеванчевић М. 278, 279
Станишић Љ. 214
Старич Ј. 114, 153, 163, 172, 260, 266
Стевановић О. 281
Стевић Н. 43, 73
Стојанац Н. 249
Стојановић Д. 163, 289
Стојановић М. 109
Стокић Николић С. 109
Сувајцић Б. 259
Тајдић Н. 14
Тодоровић Д. 275
Тохољ Б. 277, 278, 279, 280
Тошковић Б. 271
Траиловић Д. 297
Ћирковић М. 249, 254, 255, 285
Угарковић Ж. 297
Узелац Ј. 37
Улчар И. 145
Фарци Ф. 172
Хос Н. 271
Христовски М. 239
Цветковић И. 145
Цинцовић М. 114, 153, 158, 163, 168,
172, 260, 266, 278
Целеска И. 145
Чобановић Н. 259
Шеклер М. 56, 79
Шефер Д. 175, 181, 188
Шперанда М. 172
Arsenos G., 117
Grilc Fajfar A. 114
Kalaitzakis E. 117
Maurer Wernig J. 114
Panousis N. 117
Valergakis G. 117
Vergles Rataj A. 114